



不同代谢水平人群血清 FGF19、FGF21 水平变化及其与代谢相关脂肪性肝病相关性探讨

彭鹏, 李霞, 熊广, 姚莉, 邹军*

(广西医科大学第二附属医院消化内科, 广西 南宁 530007)

摘要: 目的 检测不同代谢人群血清FGF19、FGF21含量变化及肝脏脂质沉积程度、肝纤维化程度的特点, 探讨上述血清学指标与肝脏脂肪沉积及纤维化的相互关系, 为代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的诊断及病变程度评估提供新方法。**方法** 从2018年1月至2021年4月消化内科、内分泌科、心血管内科住院及门诊患者随机筛选自愿入组对象共307例, 根据诊断及排除标准纳入研究对象共104例, 根据代谢紊乱程度将研究对象分为正常对照组(NMS)、代谢异常组(MD)、代谢综合征组(MS); 根据体重指数(BMI)将研究对象分为体重正常组、超重组、肥胖组; 采用酶联免疫法测定研究对象血清FGF19、FGF21含量, 所有研究对象均行肝脏瞬时弹性成像检测得到肝脏CAP值、LSM值, 同时收集年龄、腹围、BMI、血糖、血脂、肾功能等临床资料。FGF19、FGF21、CAP值、LSM值在不同代谢水平及不同BMI组间差别采用秩和检验; FGF19、FGF21与肝脏CAP值、LSM值相关性采用线性回归分析。**结果** 在不同BMI人群中, 血清FGF21含量、CAP值、LSM值随着BMI指数升高而逐渐上升, 仅FGF21与CAP值在组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 血清FGF19含量随着BMI指数升高而逐渐下降, 组间差异无统计学意义($P > 0.05$); FGF21、FGF19与BMI相关性分析中差异无统计学意义($P > 0.05$)。在不同代谢紊乱程度人群中, 随着代谢紊乱程度逐渐加重, 血清FGF21水平、CAP值、LSM值逐渐升高, 血清FGF19水平逐渐下降, 仅FGF21与CAP值在组间存在统计学差异($P < 0.05$), LSM值、血清FGF19水平组间差异无统计学意义($P > 0.05$); 单因素分析显示腹围、2hPG、HbA1c、FPG、TC引起研究人群血清FGF21升高的危险因素($P < 0.05$); 多因素分析发现, 2hPG是引起研究人群血清FGF21升高的独立危险因素($P < 0.05$); 血清FGF19在单因素、多因素分析中与临床代谢相关指标均呈现负相关, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。线性回归分析显示血清FGF21与肝脏CAP值、LSM值呈正相关($P < 0.05$), FGF19与肝脏CAP值、LSM值呈负相关性, 但与LSM值间相关性差异无统计学意义。**结论** 肥胖、代谢紊乱人群血清FGF19水平下降、FGF21水平升高, FGF21作为危险因素与肝脏脂肪沉积程度及纤维化程度呈正相关, FGF19可能为保护因素而呈负相关。上述脂肪因子与肝脏脂肪沉积、纤维化程度及代谢指标间有良好的相关性, 有可能成为MAFLD诊断及病变程度评估的新型血清标记物。

关键词: 成纤维细胞生长因子19; 成纤维细胞生长因子21; 代谢相关脂肪性肝病; 代谢综合征; 肝脏瞬时弹性成像

中图分类号: R575.5

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.033.013

本文引用格式: 彭鹏, 李霞, 邹军, 等. 不同代谢水平人群血清FGF19、FGF21水平变化及其与代谢相关脂肪性肝病相关性探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(033): 76-82.

Changing Characteristics of Serum FGF19, FGF21 Among Different Metabolic Levels and Correlation Analysis with MAFLD

PENG Peng, LI Xia, XIONG Guang, YAO Li, ZOU Jun*

(Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning Guangxi 530007)

ABSTRACT: Objective To detect the peoples' content of levels of serum FGF19, FGF21 and the

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会科研课题(Z20181003)。

作者简介: 彭鹏, 博士, 主治医师, 研究方向: 代谢相关脂肪性肝病, 肝纤维化。

通信作者*: 邹军, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 代谢相关脂肪性肝病。

degree of liver lipid deposition among different metabolic level people, explore the relationship of serological indexes and the the hepatic fat deposition and fibrosis, and provide a new method of diagnosing and estimating of MAFLD. **Methods** From January 2018 to April 2021, 307 inpatients and outpatients from the departments of digestive medicine, endocrinology, and cardiovascular medicine were randomly selected for voluntary enrollment. A total of 104 subjects were included in the study based on diagnostic and exclusion criteria. The study subjects were divided into normal control group (NMS), metabolic abnormality group (MD), and metabolic syndrome group (MS) according to the degree of metabolic disorder. According to body mass index (BMI), the subjects were divided into normal weight group, overweight group, and obese group. The levels of FGF19 and FGF21 in the serum of the study subjects were measured by enzyme linked immunosorbent assay. All the study subjects underwent liver transient elastography to obtain liver CAP values and LSM values. At the same time, clinical data such as age, abdominal circumference, BMI, blood sugar, blood lipids, liver and kidney functions were collected. The differences of FGF19, FGF21, CAP value, and LSM value among different metabolic levels and different BMI groups were tested by rank sum test. Linear regression analysis was used to analyze the correlation between FGF19 and FGF21 and liver CAP and LSM values. **Results** In people with different BMI, serum FGF21 content, CAP value, and LSM value gradually increased with the increase of BMI index. Only FGF21 and CAP values had statistical differences between groups ($P < 0.05$). The serum FGF19 content gradually decreased with the increase of BMI index, and there was no statistically significant difference between groups ($P > 0.05$). There was no statistical difference in the correlation analysis between FGF21, FGF19 and BMI ($P > 0.05$). In the study of people with different metabolic disorders, as the degree of metabolic disorders gradually worsens, serum FGF21 levels, CAP values, and LSM values gradually increase, while serum FGF19 levels gradually decrease. Only FGF21 and CAP values have statistical differences between groups ($P < 0.05$), while LSM values and serum FGF19 levels have no statistical significance ($P > 0.05$). Single factor analysis showed that abdominal circumference, 2hPG, HbA1c, FPG, and TC were risk factors for elevated serum FGF21 in the study population ($P < 0.05$). Multivariate analysis revealed that 2hPG was an independent risk factor for elevated serum FGF21 in the study population ($P < 0.05$). Serum FGF19 was negatively correlated with clinical metabolic related indicators in both univariate and multivariate analyses, but there was no statistical difference ($P > 0.05$). Linear regression analysis showed that serum FGF21 was positively correlated with liver CAP and LSM values ($P < 0.05$), while FGF19 was negatively correlated with liver CAP and LSM values, but there was no significant difference in the correlation between FGF21 and LSM values. **Conclusion** Serum FGF19 levels decreased and FGF21 levels increased in obese and metabolic disorders. FGF21, as a risk factor, was positively correlated with the degree of liver fat deposition and fibrosis, while FGF19 may be a protective factor and negatively correlated. The above fat factors have a good correlation with liver fat deposition, fibrosis degree, and metabolic indicators, and may become a new serum marker for the diagnosis and evaluation of MAFLD.

KEY WORDS: fibroblast growth factor 19; fibroblast growth factor 21; metabolic associated fatty liver disease; metabolic syndrome; instantaneous elastic imaging of the liver

0 引言

成纤维细胞生长因子家族 (Fibroblast Growth Factors, FGFs) 包括23个家族成员^[1], 其中FGF19 (Fibroblast growth factor 19, FGF19)、FGF21 (Fibroblast growth factor 21, FGF21) 是本研究的重点, 他们同属于FGF19亚族, 由氨基酸残基组成, 作为类激素物质通过自分泌或旁分泌方式作用于肝、肠等器官并进入血液循环发挥生物学功能, 对

糖、脂代谢起到重要的调节作用^[2]。随着生活水平的提高, 全球因肥胖引起的健康危机逐年加剧, 代谢综合征、2型糖尿病、非酒精性脂肪性肝病等代谢疾病发病率逐年提升^[3], 并且发病年龄逐渐趋于年轻化, 代谢相关疾病的早期诊断受到关注, 近年有研究表明, FGF19与FGF21在人体中的血清含量水平与代谢综合征、2型糖尿病等代谢性疾病密切相关^[4-5], FGF19、FGF21与其他代谢相关性疾病成为研究热点。代谢综合征、2型糖尿病、非酒精性

脂肪性肝病等代谢相关疾病通过多种机制相互影响^[6-8]，其中非酒精性脂肪性肝病（Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD）是除外酒精及其它肝病原因引起，以肝脏脂质沉积及肝细胞脂肪变为主要病理特征的慢性肝脏疾病，2020年2月由全球22个国家的30多位脂肪肝领域的专家组成的国际专家小组建议将非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）更名为代谢相关脂肪性肝病（Metabolic-Associated Fatty Liver Disease, MAFLD）并制定了相应诊断标准^[9-10]，新的命名强调了肥胖及糖、脂代谢因素与肝脏脂肪沉积的相关性及影响，并对脂肪肝的诊断提出了更明确的临床诊断标准^[11]。

本研究通过观察不同体重指数和代谢水平人群血清FGF19、FGF21水平变化情况，探讨FGF19、FGF21与肥胖、代谢紊乱、肝脏脂肪沉积程度及纤维化程度的相互关系，为MAFLD诊断及病变程度评估提供新方法。

1 对象、资料与方法

1.1 研究对象

筛选人群：筛选2018年1月至2021年4月广西医科大学第二附属医院消化内科、内分泌科、心血管内科及门诊随机自愿行Fibrotouch检测对象共307例。排除标准：病毒性肝炎、药物性肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性、胆汁淤积性肝病等肝脏疾病；恶性肿瘤病史；近期存在血液系统疾病史、重症感染史；全胃肠外营养；妊娠期、未成年状态（年龄<18周岁）；1个月内曾使用可能影响血糖、血脂水平的药物如糖皮质激素、利尿剂、甲状腺激素等；近1个月降糖、降脂治疗方案发生种类及剂量改变；饮酒史：大量饮酒，折合乙醇摄入量男性每周>140g，女性每周>70g。筛选人群中根据排除标准排除不符合条件者，本次研究共纳入研究对象104例。本研究经广西医科大学第二附属医院伦理委员会审核批准，研究对象

均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料获取

采集研究对象性别、年龄、身高、体重、腰围、血压情况，并计算体重指数[BMI=体重(Kg)/身高(m)的平方, Kg/m²]。

1.2.2 临床生化指标获取

实验室检查：禁饮、禁食8h后清晨空腹抽取静脉血，测定血小板计数（PLT）、空腹血糖（FBG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、血清尿酸（SUA）、丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）、 γ -谷氨酰转氨酶（GGT）、同型半胱氨酸（Hcy）、胱抑素C（CysC）、视黄醇结合蛋白（RBP）、碱性磷酸酶（ALP），同时留取3mL静脉血，经离心后采上层血清放于-80℃冰箱保存用于FGF19、FGF21含量测定。

1.3 分组方法

根据中国2型糖尿病防治指南（2017年版）及代谢综合征诊断标准：（1）腹型肥胖：腰围男性 ≥ 90 cm，女性 ≥ 85 cm；（2）高血糖：空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L或糖负荷后2h血糖 ≥ 7.8 mmol/L和（或）已确诊为糖尿病并治疗者；（3）高血压：血压 $\geq 130/85$ mmHg及（或）已确认为高血压并治疗者；（4）空腹TG ≥ 1.7 mmol/L；（5）空腹HDL < 1.04 mmol/L。以上具备3项或更多项即可诊断代谢综合征，将所有研究对象分为无代谢指标异常的代谢正常组（NMS组）、少于或等于3个异常指标的代谢紊乱组（MD组）、超过3个以上代谢紊乱指标的代谢综合征组（MS组）；根据BMI分级标准，把研究对象至为体重正常组（BMI < 23 ）、超重组（ $23 \leq$ BMI < 28 ）、肥胖组（BMI ≥ 28 ）。

1.4 仪器、试剂与方法

1.4.1 仪器

本研究采用无锡海斯凯尔公司生产的

FibroTouch 仪器检测肝脏硬度及肝脂质沉积程度，其中以CAP值（脂肪受控衰减参数）为衡量脂质沉积程度标准，以LSM值（肝硬度值）作为衡量肝纤维化程度标准^[12-13]。

1.4.2 方法

嘱患者仰卧于检查床上，右臂上抬，左臂放于体侧，身体向左弯曲，使右侧肋间隙充分打开，选取第7-9肋间进行检测，把B超探头垂直放置于患者体表，避开肝内大血管、囊肿、肝内胆管及肝占位进行定位，要求探头中心线下8.5cm 范围内为密度均匀肝实质。定位后，右手握E超探头，放置于定位点，并且与超声探头定位角度一致，进行至少10次测量，要求相对偏差<10%，运用脂肪衰减参数原理测定肝脏脂肪受控衰减参数（CAP），运用瞬时弹性呈像原理测定肝硬度值（LSM），所有操作均由同一名经验丰富医师进行。

1.4.3 血清FGF19、FGF21均使用ELISA试剂盒（Cloud-Clone），按照说明书操作进行含量测定。

1.5 统计学分析

采用SPSS 23.0统计学软件进行统计学分析， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。正态分布资料采用均数±平均差描述数据，偏态分布资料采用中位数及四分位数间距描述数据，两组间偏态分布计量资料比较采用两样本秩和检验，多组间偏态分布计量资料比较采用多个样本的秩和检验，计数资料采用卡方检验。线性回归及Spearman相关性分析评估变量间的相关性。

2 结果

2.1 本次研究根据诊断及排除标准纳入研究对象共104例，将不同体重指数（BMI）人群血清FGF19、FGF21含量、CAP值、LSM值进行组间比较，结果显示三组间血清FGF21水平、CAP值则逐渐升高，组间差异存在统计学意义（ $P<0.05$ ），LSM值在各组间表现出逐渐升高趋势，FGF19在三组间水平逐渐下降，但组间差异无统计学意义。在三组间两两组间比较中，血清FGF21在肥胖组-正常组比较中存在统计学差异，其余各组间比较差异无统计学意义；FGF19在组间两两组间比较中，差异不存在统计学意义（表1）。

2.2 运用线性回归分析检验FGF19、FGF21与BMI的相关性，结果显示，FGF21与BMI存在正相关性，差异具有统计学意义（表2）。

表2 血清FGF19、FGF21含量与体重指数(BMI)线性回归相关性分析

	B 值	95%CI	P 值
FGF19-BMI	-0.001	-0.003 ~ 0.001	0.356
FGF21-BMI	0.002	-0.001 ~ 0.006	0.192

2.3 将不同代谢紊乱程度组间血清FGF19、FGF21含量、CAP值、LSM值进行比较，结果显示，三组间FGF21水平、CAP值则逐渐升高，组间差异存在统计学意义（ $P<0.05$ ），FGF19水平逐渐下降，但组间差异无统计学意义，LSM值在各组间也表现出逐渐升高趋势，组间差异无统计学意义。FGF21、CAP值在三组间两两组间比较中，除NMS组与MD组间无

表1 不同体重指数人群血清 FGF19、FGF21 水平比较

	体重正常组 (n=34)	超重组 (n=45)	肥胖组 (n=25)	Z 值	P 值
FGF19	159.8(139.94, 216.77)	151(136.8, 164.6)	126.30(114.76, 192.40)	0.823	0.663
FGF21	111.9(96.0, 131.37))	156.1(114.0, 193.74)	170.0(156.05,267.63)	8.087	<0.05
CAP 值	238.7(215.30, 265.0)	258.40(234.80, 280.97)	299.60(274.12,311.10)	20.134	<0.001
LSM 值	5.20(4.20, 7.10)	5.65(4.40,6.53)	6.55(5.40,7.93)	1.354	0.508

统计学差异，其余组间比较差异均有统计学意义 ($P>0.05$) (表3)。

2.4 血清FGF19、FGF21与临床代谢相关指标的相关性分析。血清FGF19与腹围、2hPG、GGT、HbA1c、FPG存在负相关性，血清FGF21与BMI、腹围、2hPG、HbA1c、FPG、TG、TC存在正相关性 (表4)。

表 4 血清 FGF19、FGF21 与临床代谢相关指标相关性分析

	FGF19		FGF21	
	r 值	P 值	r 值	P 值
BMI	-0.124	0.224	0.305	0.002
腹围	-0.257	0.011	0.471	0.000
2hPG	-0.318	0.001	0.470	0.000
HbA1c	-0.285	0.005	0.382	0.000
FPG	-0.282	0.005	0.506	0.000
TG	-0.183	0.073	0.396	0.000
TC	-0.021	0.841	0.263	0.009
HDL	0.063	0.537	-0.167	0.098
LDL	0.110	0.284	0.191	0.058
GGT	-0.259	0.011	0.184	0.070
ALP	-0.150	0.155	0.134	0.200
UA	-0.003	0.973	0.148	0.144

2.5 单因素、多因素分析影响FGF19、FGF21血清水平变化的危险因素。将相关性分析中有统计学意义的临床指标纳入单因素回归分析发现，BMI、2hPG、GGT不是影响血清FGF19变化的危险因素；单因素分析中，BMI、腹围、2hPG、HbA1c、FPG、TC是影响血清FGF21变化的危险因素，而多因素分析中，

2hPG是影响血清FGF21变化的独立危险因素 (表5、6)。

表 5 血清 FGF19、FGF21 含量与临床代谢相关指标单因素分析

	B 值	95%CI	P 值
FGF19- 腹围	-4.180	-10.387~2.028	0.185
FGF19-2hPG	-6.951	-17.403~3.501	0.190
FGF19-GGT	-0.119	-0.554~0.316	0.589
FGF19- HbA1c	-17.164	-43.135~8.808	0.193
FGF19- FPG	-2.180	-16.371~12.011	0.761
FGF21-BMI	7.339	-3.758~18.435	0.192
FGF21- 腹围	7.672	4.264~11.079	<0.001
FGF21-2hPG	18.025	12.871~23.179	<0.001
FGF21-FPG	13.571	5.453~21.688	<0.05
FGF21-HbA1c	28.210	13.906~42.514	<0.05
FGF21-TC	24.944	1.793~48.094	<0.05

表 6 血清 FGF21 含量与临床代谢相关指标多因素分析

	B 值	95%CI	P 值
FGF21- 腹围	3.323	-0.283~6.930	0.07
FGF21-2hPG	14.503	7.385~21.621	<0.001
FGF21-FPG	4.051	-4.650~12.752	0.357
FGF21-HbA1c	-0.495	-18.291~17.301	0.956
FGF21-TC	-1.789	-23.757~20.178	0.872

2.6 运用相关性分析探究血清FGF19、FGF21与CAP值及LSM值之间关系。将血清FGF19、FGF21含量与肝脏CAP值、LSM值进行相关性分析，结果显示，血清FGF19与肝脏CAP值、LSM值均存在负相关性， ($P<0.05$)；血清FGF21与肝脏CAP值、LSM值均存在正相关性 ($P<0.05$) (表7)。

表 3 不同代谢紊乱程度人群血清 FGF19、FGF21 水平比较

	NMS 组 (n=29)	MD 组 (n=30)	MS 组 (n=45)	Z 值	P 值
FGF19	160.6(147.6, 270.7)	151(136.8, 164.6)	129.0(112.1, 167.4)	5.336	0.069
FGF21	109.1(77.4, 129.4)	116.1(98.2, 129.8)	170.0(136.8,247.6)	21.744	<0.001
CAP 值	230.0(213.70, 259.20)	235.50(217.00, 268.00)	275.80(254.45,292.40)	26.706	<0.001
LSM 值	5.10(3.90, 3.60)	5.30(4.20,7.60)	5.80(4.70,7.10)	1.504	0.471

**表 7 血清 FGF19、FGF21 含量与肝脏脂肪衰减
值 (CAP)、肝硬度值 (LSM) Spearman 相关性
分析**

	FGF19		FGF21	
	r 值	P 值	r 值	P 值
CAP	-0.278	0.006	0.502	<0.001
LSM	-0.267	0.008	0.027	0.004

2.7 运用线性回归分析探究血清FGF19、FGF21水平与肝脏CAP值、LSM值的关系,结果显示,FGF21与肝脏CAP值、LSM值均存在正相关性,差异具有统计学意义,而FGF19与CAP值、LSM值均存在负相关性,但仅与CAP值相关性存在统计学意义($P<0.05$),与LSM值间负相关性无统计学意义($P>0.05$) (表8)。

**表 8 血清 FGF19、FGF21 含量与肝脏脂肪衰减
值 (CAP) 线性回归相关性分析**

	B 值	95%CI	P 值
FGF19-CAP	-1.483	-2.548 ~ 0.418	<0.05
FGF19-LSM	-16.383	-35.638~2.872	0.094
FGF21-CAP	1.348	0.361~2.336	<0.05
FGF21-LSM	24.629	6.678 ~ 42.580	<0.05

3 讨论

新型脂肪因子FGF19、FGF21与糖脂代谢密切相关,根据目前的研究,FGF21由肝细胞或脂肪细胞分泌后,主要通过调节肝脏中的酮生成、糖异生和脂肪酸氧化,促进胰岛素分泌以及自身类胰岛素作用等途径起到调节糖脂代谢的作用^[14-15]。而FGF19主要通过与其受体的结合,刺激MAP激酶信号通路,抑制肝脏中CYP7A1的表达,进而促进胆汁酸的合成,加强脂质和脂溶性维生素溶解,同时能抑制糖异生而起到调节糖、脂代谢的作用^[16-17]。Wang YS等人的一项纳入11个研究队列的荟萃分析发现,在2型糖尿病患者中,血清FGF21水平与在2型糖尿病患者中明显升高^[18]。亦有多个针对2型糖尿病、代谢综合征人群的研究发现,患有

2型糖尿病、代谢综合征人群较正常对照组血清FGF19水平明显下降^[5,19]。上述研究均围绕FGF19、FGF21与2型糖尿病、代谢综合征开展,并证实了FGF19在代谢紊乱疾病中的低表达以及FGF21的高表达。目前关于FGF19、FGF21与MAFLD的相关性研究较少,更名后代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)新的诊断标准中提到,在影像学或血清学证实的肝脏脂肪沉积的基础上,若同时合并肥胖、出现了两项以上的代谢紊乱因素或合并2型糖尿病,即可诊断为MAFLD^[9],可见新的命名把肥胖和糖、脂代谢紊乱作为诊断MAFLD的重要条件。本研究对肥胖人群以及代谢紊乱人群进行分组研究发现,肥胖及代谢紊乱人群血清FGF21含量明显升高,血清FGF19含量呈下降趋势,但差异无明显统计学意义,说明FGF21与代谢性疾病的相关性较FGF19更大,并且受肥胖、代谢等多重因素共同影响;在相关性分析中证明了FGF21与血糖、血脂、腹围等临床代谢指标异常升高以及肝脏脂肪沉积严重程度加重呈现明显正相关性,多因素分析提示血糖代谢紊乱对FGF21的升高影响最大,故血清FGF21可视为一种危险因子,当血清含量的异常升高可能提示MAFLD的出现,或病情程度的加重;相反的,FGF19与肥胖、代谢紊乱以及肝脏脂肪沉积、纤维化等因素均呈现负相关,提示FGF19可能作为一种保护因子作用于机体代谢中,但本研究中FGF19与代谢因素相关性分析均不存在统计学意义,考虑可能与样本量不足有关。目前FGF19与机体代谢的研究较少,相互作用机制尚不完全明确,并且FGF19可由机体其他器官及组织分泌^[20],多种原因均可能对检测结果造成影响。

综上所述,本研究经检测证实血清学指标FGF21与肥胖、代谢紊乱及肝脏脂肪沉积等MAFLD诊断标准中各项因素均密切相关并呈现良好的正相关性,提示FGF21有可能成为MAFLD的诊断及病变程度评估的新型血清学



指标；FGF19在本研究中也表现出与代谢紊乱及MAFLD病变程度的负相关性，但不具有统计学意义，FGF19对MAFLD的诊断及病情评估效能尚待大宗临床数据分析及基础研究进一步考证。

参考文献

[1] 徐如意,姜崑. FGF19及FGF21在脂肪组织中调节糖脂代谢作用的研究进展[J].国际生物医学工程杂志,2017,40(06):482-485.

[2] 蒋永生,谢龙腾,邱国仕,等. FGF21与肝脏疾病的研究进展[J].现代实用医学,2018,30(12):1692-1694.

[3] 范建高.代谢相关脂肪性肝病现已成为我国第一大慢性肝病[J].中华医学信息导报,2021,36(06):6.

[4] 叶昌伦,尹平,田永跃,等.成纤维细胞生长因子21与代谢综合征的相关性研究[J].热带医学杂志,2014,14(09):1159-1161+1185.

[5] 肖艳新,赵新翠,边志颖,等.代谢综合征患者血清FGF19水平变化及相关影响因素分析[J].中国医师杂志,2020,22(08):1208-1211.

[6] 刘亚,任伟,郁秋荣,等. 1 021例女性医务人员代谢综合征和非酒精性脂肪肝的患病率及两者之间关系的调查分析[J].医学综述,2020,26(16):3298-3302.

[7] 王晓琳,谢青.非酒精性脂肪肝的继发因素及诊断[J].肝脏,2022,27(01):109-113.

[8] 王云燕.非酒精性脂肪肝患者血脂、血糖与肝功能检验结果观察[J].中国实用医药,2022,17(01):89-91.

[9] Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement[J]. J Hepatol,2020,73(1): 202-209.

[10] 孙超,范建高. 2020年非酒精性脂肪性肝病的更名及诊疗进展回顾[J].中华医学信息导报,2021,36(01):6-7.

[11] 曾静,范建高.非酒精性脂肪性肝病更名的临床意义[J].临床肝胆病杂志,2020,36(06):1205-1207.

[12] 赵巧慧.非酒精性脂肪肝采用Fibro Touch诊断的临床效果评价[J].影像研究与医学应用,2021,5(21):24-25.

[13] 吴李贤,王文佳,汤曦,等. FibroTouch受控衰减参数对NAFLD肝脏脂肪变性诊断价值[J].新医学,2019,50(08):579-583.

[14] Ting X, Sing LP. Roles of FGF21 and irisin in obesity-related diabetes and pancreatic diseases[J]. Journal of Pancreatology,2020,3(1):29-34.

[15] 李雪松,范晓方,任风东,等.血清FGF21水平在新诊断2型糖尿病伴脂肪肝患者中升高并与高敏C反应蛋白独立相关[C]// 中华内分泌学会肝病与代谢学组年会暨2012年复旦大学脂肪肝与代谢紊乱论坛论文集.2012.

[16] Lan T, Morgan DA, Rahmouni K, et al. FGF19, FGF21, and an FGFR1/ β -Klotho-Activating Antibody Act on the Nervous System to Regulate Body Weight and Glycemia[J]. Cell Metab,2017, 26(5):709-718.e3.

[17] 倪洁,包玉倩.成纤维细胞生长因子19与糖脂蛋白质代谢的研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2012,32(10):1378-1381.

[18] Wang YS, Ye J, Cao YH, et al. Increased serum/plasma fibroblast growth factor 21 in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Postgrad Med J,2019,95(1121):134-139.

[19] 刘露霞. 2型糖尿病患者血清FGF21、FGF23水平研究[D].兰州大学,2021.

[20] 赵月婷,徐一娇,徐书杭,等.成纤维细胞生长因子19亚家族因子在相关代谢性疾病中的临床研究进展[J].医学综述,2018,24(01):51-56.