

# 幽门螺旋杆菌感染与非酒精性脂肪肝的相关性研究

郭月欢,甘惠中

(安徽医科大学第三附属医院消化内科,安徽 合肥 230000)

**摘要:**目的 探讨幽门螺旋杆菌(*H.pylori*)感染与非酒精性脂肪肝(NAFLD)的关系。方法 选取 2019 年 5 月-2021 年 6 月安徽医科大学第三附属医院体检中心进行健康体检者 960 人,根据体检结果分为 NAFLD 组和非 NAFLD 组,比较两组临床资料及 NAFLD 组中 *H.pylori* 阳性与 *H.pylori* 阴性者临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析 NAFLD 的危险因素。结果 NAFLD 组吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、*H.pylori* 阳性检出率、颈部血管斑块检出率、BMI、ALT、AST、GGT、ALP、TG、TC、LDL-C、尿酸、HbA1c 水平高于非 NAFLD 组,HDL-C 水平低于非 NAFLD 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );*H.pylori* 阳性者高血压病史、颈部血管斑块检出率、BMI、TC、LDL-C 高于 *H.pylori* 阴性者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );多因素 Logistic 回归分析显示,BMI、TG、HbA1c、*H.pylori* 感染是 NAFLD 的相关因子( $P<0.05$ )。结论 NAFLD 与肥胖、*H.pylori* 感染、TG、HbA1c 水平升高有关,*H.pylori* 可能通过干扰脂质代谢和胰岛素敏感性参与 NAFLD 的发展。

**关键词:**幽门螺旋杆菌;非酒精性脂肪肝;胰岛素抵抗;非酒精性脂肪性肝炎

中图分类号:R575.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.08.021

文章编号:1006-1959(2022)08-0089-04

## Correlation Between Helicobacter Pylori Infection and Nonalcoholic Fatty Liver Disease

GUO Yue-huan,GAN Hui-zhong

(Department of Gastroenterology,the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University,Hefei 230000,Anhui,China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) infection and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 960 healthy people who underwent physical examination in the Physical Examination Center of the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University from May 2019 to June 2021 were selected as subjects. According to the physical examination results, they were divided into NAFLD group and non-NAFLD group. The clinical data of the two groups and the clinical data of *H.pylori* positive and *H.pylori* negative patients in the NAFLD group were compared. The risk factors of NAFLD were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The smoking history, hypertension history, diabetes history, *H.pylori* positive detection rate, cervical vascular plaque detection rate, BMI, ALT, AST, GGT, ALP, TG, TC, LDL-C, uric acid and HbA1c levels in NAFLD group were higher than those in non-NAFLD group, and HDL-C level was lower than that in non-NAFLD group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The history of hypertension, detection rate of carotid plaque, BMI, TC and LDL-C in *H.pylori* positive patients were higher than those in *H.pylori* negative patients, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that BMI, TG, HbA1c and *H.pylori* infection were related factors of NAFLD ( $P<0.05$ ). **Conclusion** NAFLD is associated with obesity, *H.pylori* infection, elevated TG and HbA1c levels. *H.pylori* may be involved in the development of NAFLD by interfering with lipid metabolism and insulin sensitivity.

**Key words:** *Helicobacter pylori*; Non-alcoholic fatty liver disease; Insulin resistance; Nonalcoholic steatohepatitis

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤<sup>[1]</sup>。NAFLD 已被认为是全球公共卫生问题,影响普通人口的 20%~45%,在 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者中上升至 70%,在病态肥胖患者中上升至 90%<sup>[2,3]</sup>。NAFLD 是肝硬化、肝细胞癌和肝移植的主要原因。NAFLD 的自然史分为单纯脂肪变性和非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH),可伴或不伴有纤维化,如果不积极预防或治疗,NAFLD 可进展为肝硬化和肝细胞癌。幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H.pylori*)是寄生于消化道的微需氧菌,其与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等消化道疾病的发生关系密切。与 NAFLD 的高流行率类似,*H.pylori*

也在世界范围内广泛流行,其平均患病率约为 58%<sup>[4]</sup>。近年来国内外研究表明<sup>[5-8]</sup>,*H.pylori* 感染可能促进 NAFLD 的发生和发展,*H.pylori* 有望成为临床上逆转非酒精性脂肪肝病情的新靶点。但是也有部分学者认为<sup>[9-11]</sup>,NAFLD 和 *H.pylori* 之间没有关系,甚至有报道提出 *H.pylori* 的患者比非感染者具有更低的 NASH 率。基于此,本研究主要探讨 *H.pylori* 感染与 NAFLD 的关系,以期为临床治疗提供参考。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月-2021 年 6 月安徽医科大学第三附属医院体检中心进行健康体检的人群共 960 人,其中男 570 人,女 390 人。纳入标准:行 <sup>14</sup>C-尿素呼气实验检测 *H.pylori* 及腹部超声检查,且具有完整体检数据。排除标准:①近 1 个月使用过抗生素、铋剂、质子泵抑制剂、H<sub>2</sub>受体拮抗剂;②有病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病;③有肿瘤病史,有胃部分或全部切除手术史,严重肝肾功能不全者;④过去 12 个月每周摄入乙醇量 $\geq 210$  g

作者简介:郭月欢(1995.1-),女,安徽郎溪县人,硕士研究生,主要从事慢性肝病的研究

通讯作者:甘惠中(1972.9-),男,安徽合肥人,博士,主任医师,主要从事慢性肝病的诊治和内镜下治疗工作

(男)或 $\geq 140$  g(女)者。本研究经医院伦理委员会批准,研究对象知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 通过问卷调查以及电话随访的方式收集患者的吸烟史、饮酒史、既往病史(糖尿病史、高血压史、肝肾疾病史、肿瘤病史、手术史等)资料、体格检查资料[体检当日测量身高、体重、血压,由经过培训的专业人员使用专用仪器测量。计算体质质量指数(BMI)=体重/身高<sup>2</sup>]。根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》标准<sup>[12]</sup>:BMI $<18$  kg/m<sup>2</sup>时为消瘦;BMI $<24$  kg/m<sup>2</sup>且 $\geq 18$  kg/m<sup>2</sup>时为正常; $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>且 $<28$  kg/m<sup>2</sup>时为超重; $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>时为肥胖。

1.2.2 血液化验检测 受检者清晨空腹采集静脉血,检测空腹血糖(GLU)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿酸等指标。

1.2.3 腹部B超检查 应用飞利浦(意大利)PHILIP-SIU22 高分辨率多功能彩色多普勒超声诊断仪检测。受试者空腹10~12 h,每位受检者由2名技术精湛、经验丰富的超声科医师进行腹部超声检查,并统一出具报告。

1.2.4 H.pylori 检测 采用<sup>14</sup>C-尿素呼气试验试剂盒检测,由专业医务人员进行检测;检测方法:受检者空腹或禁食2 h以上接受检测,维持正常呼气,将吸管插入1个样品管底部,用吸管将气呼入样品管持

续4~5 s,拔出吸管,立即扭紧试管盖,此收集的为0 min呼气;受试者用80~100 ml凉饮用水送服尿素<sup>14</sup>C颗粒后,静坐;30 min后受试者按上述收集方法收集呼气,将收集的0、30 min的呼气样品管在相应的仪器上进行检测。根据《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》,<sup>14</sup>C-尿素呼气试验阳性可诊断H.pylori 现症感染<sup>[13]</sup>。

1.2.5 分组方法 根据体检数据,将人群分为NAFLD组和非NAFLD组。NAFLD诊断标准符合中国肝病学会2011年临床诊断标准<sup>[14]</sup>:①腹部B超检测脂肪肝变性;②肝脏附近回声呈弥漫性增强,强于肾、脾;③肝脏远场回声逐渐减弱;④肝内导管结构不清晰;⑤无明显饮酒量或每周 $<210$  g(男)或 $<140$  g(女)饮酒量;⑥无慢性肝病的共存原因,如丙型肝炎、药物治疗、肠外营养、威尔森氏病或严重营养不良。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验;多因素分析应用非条件Logistic回归分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 NAFLD组和非NAFLD组临床资料比较 NAFLD组吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、H.pylori阳性检出率、颈部血管斑块检出率、BMI、ALT、AST、GGT、ALP、TG、TC、LDL-C、尿酸、HbA1c水平高于非NAFLD组,HDL-C水平低于非NAFLD组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 NAFLD组和非NAFLD组临床资料比较( $\bar{x}\pm s, n(\%)$ )

项目	非NAFLD组( $n=567$ )	NAFLD组( $n=393$ )	统计值	$P$
性别			$\chi^2=0.008$	0.930
男	336(59.26)	234(59.54)		
女	231(40.74)	159(40.46)		
年龄(岁)	52.02 $\pm$ 12.39	54.10 $\pm$ 12.72	$t=2.523$	0.012
吸烟史	49(8.64)	55(13.99)	$\chi^2=6.515$	0.011
高血压病史	78(13.76)	110(27.99)	$\chi^2=28.740$	0.000
糖尿病病史	30(5.29)	45(11.45)	$\chi^2=12.227$	0.000
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.15 $\pm$ 2.82	26.28 $\pm$ 3.04	$t=11.168$	0.000
ALT( $\mu$ L)	24.24 $\pm$ 9.22	31.61 $\pm$ 11.78	$t=10.825$	0.000
AST( $\mu$ L)	23.39 $\pm$ 6.73	26.45 $\pm$ 8.08	$t=6.337$	0.000
GGT( $\mu$ L)	29.73 $\pm$ 14.95	39.67 $\pm$ 16.27	$t=9.769$	0.000
ALP(IU/L)	70.27 $\pm$ 17.71	72.89 $\pm$ 18.41	$t=2.221$	0.027
TG(mmol/L)	1.57 $\pm$ 1.02	2.55 $\pm$ 1.88	$t=10.422$	0.000
TC(mmol/L)	4.66 $\pm$ 0.83	4.93 $\pm$ 0.95	$t=10.422$	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.69 $\pm$ 0.73	2.83 $\pm$ 0.78	$t=2.873$	0.004
HDL-C(mmol/L)	1.38 $\pm$ 0.28	1.30 $\pm$ 0.25	$t=-4.727$	0.000
尿酸( $\mu$ mol/L)	341.26 $\pm$ 79.16	380.75 $\pm$ 80.86	$t=7.534$	0.000
HbA1c(%)	5.59 $\pm$ 1.19	5.98 $\pm$ 1.19	$t=6.298$	0.012
H.pylori 阳性	218(38.45)	194(49.36)	$\chi^2=11.290$	0.000
颈部血管斑块	151(26.63)	166(42.24)	$\chi^2=25.566$	0.000

2.2 NAFLD 组中 H.pylori 阳性与 H.pylori 阴性者临床资料比较 H.pylori 阳性者高血压病史、颈部血管斑块检出率、BMI、TC、LDL-C 高于 H.pylori 阴性者, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 其余指标比较, 差异无

统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 2。

2.3 NAFLD 多因素回归分析 多因素 Logistic 回归分析显示, BMI、TG、HbA1c、H.pylori 感染是 NAFLD 的相关因子 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表 2 NAFLD 组中 H.pylori 阳性与 H.pylori 阴性临床资料比较 [ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]

项目	H.pylori 阴性( $n=199$ )	H.pylori 阳性( $n=194$ )	统计值	$P$
性别			$\chi^2=2.370$	0.124
男	111(55.78)	123(63.40)		
女	88(44.22)	71(36.60)		
年龄(岁)	53.06 $\pm$ 12.32	54.76 $\pm$ 13.26	$t=1.317$	0.188
吸烟史	23(11.56)	32(16.49)	$\chi^2=1.989$	0.158
高血压病史	43(21.61)	67(34.53)	$\chi^2=8.146$	0.004
糖尿病病史	18(9.05)	27(13.92)	$\chi^2=2.300$	0.129
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.73 $\pm$ 3.35	26.58 $\pm$ 3.30	$t=2.543$	0.011
ALT( $\mu$ /L)	32.06 $\pm$ 10.79	30.91 $\pm$ 12.24	$t=-0.994$	0.321
AST( $\mu$ /L)	26.51 $\pm$ 7.58	26.39 $\pm$ 8.56	$t=-0.142$	0.887
GGT( $\mu$ /L)	39.82 $\pm$ 16.50	39.50 $\pm$ 16.08	$t=-0.196$	0.845
ALP(IU/L)	73.13 $\pm$ 17.75	72.91 $\pm$ 19.21	$t=-0.117$	0.907
TG(mmol/L)	2.55 $\pm$ 1.98	2.52 $\pm$ 1.72	$t=-0.171$	0.864
TC(mmol/L)	4.81 $\pm$ 0.87	5.07 $\pm$ 0.99	$t=2.779$	0.006
LDL-C(mmol/L)	2.64 $\pm$ 0.70	2.88 $\pm$ 0.83	$t=2.999$	0.003
HDL-C(mmol/L)	1.30 $\pm$ 0.24	1.29 $\pm$ 0.25	$t=-0.186$	0.853
尿酸( $\mu$ mol/L)	378.53 $\pm$ 77.16	380.96 $\pm$ 77.37	$t=0.331$	0.756
HbA1c(%)	6.01 $\pm$ 1.14	5.95 $\pm$ 1.25	$t=-0.530$	0.596
颈部血管斑块	92(47.42)	74(37.18)	$\chi^2=4.219$	0.040

表 3 NAFLD 多因素 Logistic 回归分析

因素	变量赋值	EXP(B)	95%CI	$P$
性别	男=1, 女=2	0.773	0.566~1.056	0.105
年龄(岁)	18~29=1, 30~39=2, 40~49=3, 50~59=4, 60~69=5, 70~79=6, $\geq 80=7$	0.845	0.748~0.955	0.407
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	$<18=1, \geq 18$ 且 $<25=2, \geq 25$ 且 $<28=3, \geq 28=4$	0.477	0.386~0.590	0.000
吸烟史	无=0, 有=1	1.483	0.909~2.418	0.115
高血压病史	无=0, 有=1	1.252	0.849~1.846	0.257
糖尿病病史	无=0, 有=1	1.022	0.549~1.902	0.946
TG(mmol/L)	$<1.6=0, \geq 1.6=1$	0.403	0.297~0.546	0.000
TC(mmol/L)	$<5.8=0, \geq 5.8=1$	0.736	0.470~1.151	0.179
尿酸( $\mu$ mol/L)	$<416=0, \geq 416=1$	0.772	0.546~1.091	0.143
HbA1c(%)	$<6=0, \geq 6=1$	0.629	0.426~0.927	0.019
H.pylori 感染	无=0, 有=1	1.721	1.287~2.302	0.000

### 3 讨论

研究指出<sup>[15]</sup>, 在病态肥胖患者中活动性 H.pylori 感染与 NAFLD 独立相关。另有研究表明<sup>[16]</sup>, 与 H.pylori 阴性者相比, H.pylori 阳性者的 NAFLD 患病率、ALT、AST、空腹血糖水平均显著升高, 且 H.pylori 感染是 NAFLD 的独立危险因素, 与脂肪变性程度的增加有关。目前较多研究指出 H.pylori 影响 NAFLD 的机制可能如下: ①H.pylori 感染增加胃肠道上皮的渗透性, 从而有利于肠道微生物群及其代谢物易位

到门脉循环中, 在肝细胞激活炎症, 从而促进 NAFLD 的进展; ②通过诱导某些血管活性和促炎介质的释放, 包括白细胞介素(IL-1、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、TNF- $\alpha$ 、干扰素- $\gamma$ 、白三烯、前列腺素)和急性期蛋白(C 反应蛋白和纤维蛋白原), 它们与代谢综合征(MetS)和 NAFLD 的病理生理学有关; ③H.pylori 相关的氧化应激诱导与维生素 B<sub>12</sub>/叶酸缺乏相关的萎缩性胃炎、细胞凋亡和脂联素的下调可能构成了 H.pylori 和 NAFLD 之间的其他致病联系<sup>[17]</sup>。

本研究结果表明,NAFLD组吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、H.pylori阳性检出率、颈部血管斑块检出率、BMI、ALT、AST、GGT、ALP、TG、TC、LDL-C、尿酸、HbA1c水平高于非NAFLD组,HDL-C水平低于非NAFLD组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );H.pylori阳性者高血压病史、颈部血管斑块检出率、BMI、TC、LDL-C高于H.pylori阴性者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明H.pylori感染可能通过影响脂质代谢,从而影响NAFLD的发生发展。此外,本研究中多因素Logistic回归分析显示,BMI、TG、HbA1c、H.pylori感染是NAFLD的相关因子( $P<0.05$ ),与Cai O等<sup>[18]</sup>研究结果较不一致,其原因可能与H.pylori的检测方法不同、受检者脂肪肝的严重程度不同、样本量有限等因素有关。

NAFLD的发病机制复杂,“多重平行打击”机制认为包括胰岛素抵抗(IR)、脂肪组织分泌的激素、营养因素、肠道微生物群在内的多重损伤共同作用于遗传易感者以诱发NAFLD。本研究结果发现,BMI、TG、HbA1c、H.pylori感染是NAFLD的相关因子<sup>[19]</sup>。肥胖人群常常合并长期高糖或高脂肪饮食,富含碳水化合物或脂肪的饮食会导致肝脏中过多的脂肪堆积,从而成为NAFLD发病机制的起点。体内大量游离脂肪酸(FFA)和TG在肝脏组织蓄积,导致脂肪细胞肥大,从而导致脂肪因子(如瘦素/脂联素比率增加,白介素和肿瘤坏死因子释放)改变,使肝脏处于慢性低度炎症状态。脂肪以TG形式积聚到肝细胞中,当TG堆积超过肝脏的代偿范围,便会出现脂毒性,活性氧产生,脂肪炎症和肝细胞功能障碍,从而导致NAFLD/NASH的发展。HbA1c可以反映近2~3个月平均血糖水平,血糖升高会促进胰岛素释放,长时间的高血糖刺激容易产生IR。IR一方面导致脂肪组织中的脂肪分解,为肝脏提供FFA,另一方面促进肝脏从头脂肪生成,导致脂肪在肝脏中进一步积累。本研究指出合并H.pylori感染的NAFLD患者血脂水平更高,提示H.pylori感染可能通过干扰脂质代谢和胰岛素敏感性参与NAFLD的发展。

综上所述,NAFLD与肥胖、H.pylori感染、TG、HbA1c水平升高有关。IR可能是连接上述相关因子与NAFLD的桥梁。H.pylori可能通过干扰脂质代谢和胰岛素敏感性参与NAFLD的发展。

#### 参考文献:

- [1]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.
- [2]Pappachan JM,Antonio FA,Edavalath M,et al.Non-alcoholic fatty liver disease: a diabetologist's perspective [J].Endocrine, 2014,45(3):344-353.
- [3]Fazel Y,Koenig AB,Sayiner M,et al.Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease [J].Metabolism,

2016,65(8):1017-1025.

- [4]Kountouras J,Papaefthymiou A,Doulberis M,et al.Influence of Helicobacter pylori-connected metabolic syndrome on non-alcoholic fatty liver disease and its related colorectal neoplasm high risk[J].Liver Int,2020,40(2):475-476.
- [5]Abdel-Razik A,Mousa N,Shabana W,et al.Helicobacter pylori and non-alcoholic fatty liver disease: A new enigma?[J].Helicobacter,2018,23(6):e12537.
- [6]Jiang T,Chen X,Xia C,et al.Association between Helicobacter pylori infection and non-alcoholic fatty liver disease in north Chinese: a cross-sectional study[J].Sci Rep,2019(9):4874.
- [7]Kim TJ,Sinn DH,Min YW,et al.A cohort study on Helicobacter pylori infection associated with nonalcoholic fatty liver disease[J].J Gastroenterol,2017,52(11):1201-1210.
- [8]Xu MY,Ma JH,Du J,et al.Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Helicobacter pylori Infection in North Urban Chinese: A Retrospective Study[J].Gastroenterol Res Pract,2020(2020):9797841.
- [9]Okushin K,Takahashi Y,Yamamichi N,et al.Helicobacter pylori infection is not associated with fatty liver disease including non-alcoholic fatty liver disease: a large-scale cross-sectional study in Japan[J].BMC Gastroenterol,2015(15):25.
- [10]Fan N,Peng L,Xia Z,et al.Helicobacter pylori Infection Is Not Associated with Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study in China[J].Front Microbiol,2018(9):73.
- [11]Mohammadifard M,Saremi Z,Rastgoo M,et al.Relevance between Helicobacter pylori Infection and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Birjand,Iran[J].J Med Life,2019,12(2):168-172.
- [12]中国肥胖问题工作组.中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J].营养学报,2004(1):1-4.
- [13]刘文忠,谢勇,陆红,等.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].中华内科杂志,2017,56(7):532-545.
- [14]范建高.中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(07):4-10.
- [15]Doulberis M,Srivastava S,Polyzos SA,et al.Active Helicobacter pylori infection is independently associated with nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients[J].J Clin Med,2020,9(4):933.
- [16]Abo-Amer YE,Sabal A,Ahmed R,et al.Relationship Between Helicobacter pylori Infection and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in a Developing Country: A Cross-Sectional Study[J].Diabetes Metab Syndr Obes,2020(13):619-625.
- [17]Diehl AM,Day C.Cause,Pathogenesis,and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis [J].N Engl J Med,2017,377(21):2063-2072.
- [18]Cai O,Huang Z,Li M,et al.Association between Helicobacter pylori Infection and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Single-Center Clinical Study [J].Gastroenterol Res Pract,2018(2018):8040262.
- [19]Buzzetti E,Pinzani M,Tsochatzis EA.The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J].Metabolism,2016,65(8):1038-1048.

收稿日期:2022-01-13;修回日期:2022-03-02

编辑/杜帆