

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.03.010

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20260312.1757.004\(2026-03-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20260312.1757.004(2026-03-13))

超声测定肝脏脂肪含量联合 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 在诊断非酒精性脂肪性肝病中的应用价值*

陈诗男^{1,2} 吴楠昕² 钟荣³ 宋晶晶⁴

(1. 浙江中医药大学研究生院, 杭州 310000; 2. 景宁畲族自治县人民医院超声医学科, 浙江丽水 323500; 3. 景宁畲族自治县人民医院内科, 浙江丽水 323500; 4. 丽水市中心医院介入科, 浙江丽水 323000)

[摘要] **目的** 探讨超声测定肝脏脂肪含量(LFC)联合血清细胞角蛋白 18-M30 片段(CK18-M30)、细胞角蛋白 18-M65 片段(CK18-M65)、成纤维细胞生长因子受体 1(FGFR1)在诊断非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)中的应用价值。**方法** 选取 2024 年 1 月至 2025 年 3 月景宁畲族自治县人民医院收治的 NAFLD 患者 92 例作为研究组,根据病情分为轻度组($n=35$)、中度组($n=31$)、重度组($n=26$),另外选取同期健康体检者 92 例作为对照组。两组均行超声检查测定 LFC 水平及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平并进行比较,通过 Spearman 相关性分析其与 NAFLD 患者病情严重程度的相关性,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 LFC 联合血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 诊断 NAFLD 的诊断价值,获取曲线下面积(AUC)。**结果** 研究组 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平高于对照组,重度组高于中度组和轻度组($P<0.05$),中度组高于轻度组($P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平与 NAFLD 患者病情严重程度呈正相关($r=0.651, 0.577, 0.569, 0.613, P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,LFC 联合血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 诊断 NAFLD 的 AUC 值为 0.919,高于各指标单独检测(0.811、0.803、0.820、0.837, $P<0.05$)。**结论** NAFLD 患者 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平均较高,四者与患者病情密切相关,且四者联合检测对诊断 NAFLD 更具优势。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病;超声;肝脏脂肪含量;细胞角蛋白 18-M30 片段;细胞角蛋白 18-M65 片段;成纤维细胞生长因子受体 1

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2026)03-0538-05

Diagnostic value of ultrasound measured liver fat content combined with CK18-M30, CK18-M65 and FGFR1 in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease*

CHEN Shinan^{1,2}, WU Nanxin², ZHONG Rong³, SONG Jingjing⁴

(1. Graduate School, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310000, China; 2. Department of Ultrasound Medicine, Jingning People's Hospital, Lishui, Zhejiang 323500, China; 3. Department of Internal Medicine, Jingning People's Hospital, Lishui, Zhejiang 323500, China; 4. Department of Interventional Radiology, Lishui Central Hospital, Lishui, Zhejiang 323000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of ultrasound measured liver fat content (LFC) combined with serum cytokeratin 18-M30 fragment (CK18-M30), cytokeratin 18-M65 fragment (CK18-M65) and fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 92 patients with NAFLD admitted to Jingning People's Hospital from January 2024 to March 2025 were enrolled as the study group and divided into mild group ($n=35$), moderate group ($n=31$) and severe group ($n=26$) according to disease severity. Another 92 healthy subjects undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. Ultrasound-measured LFC and serum levels of CK18-M30, CK18-M65 and FGFR1 were detected and compared between the two groups. Spearman correlation analysis was used to analyze their correlation with the severity of NAFLD. Receiver operating char-

* 基金项目:浙江省基础公益研究计划项目(LTGY23H180006)。

acteristic (ROC) curves were plotted to analyze the diagnostic value of ultrasound measured LFC combined with serum CK18-M30, CK18-M65 and FGFR1 for NAFLD, and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** The levels of ultrasound-measured LFC and serum CK18-M30, CK18-M65, FGFR1 in the study group were higher than those in the control group; the levels in the severe group were higher than those in the moderate and mild groups ($P < 0.05$), and the levels in the moderate group were higher than those in the mild group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that ultrasound-measured LFC and serum CK18-M30, CK18-M65, FGFR1 levels were positively correlated with the severity of NAFLD ($r = 0.651, 0.577, 0.569, 0.613, P < 0.05$). ROC analysis showed that the AUC of ultrasound-measured LFC combined with serum CK18-M30, CK18-M65 and FGFR1 in the diagnosis of NAFLD was 0.919, which was higher than that of each single indicator (0.811, 0.803, 0.820, 0.837, $P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound-measured LFC and serum CK18-M30, CK18-M65, FGFR1 levels are elevated in NAFLD patients. All four indicators are closely related to disease severity, and their combined detection shows superior diagnostic value for NAFLD.

[Key words] non-alcoholic fatty liver disease; ultrasound; liver fat content; cytokeratin 18-m30 fragment; cytokeratin 18-m65 fragment; fibroblast growth factor receptor 1

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是世界范围内最常见的慢性肝病之一, 若未及时诊治可能会进展为肝硬化甚至肝癌, 严重威胁患者健康及生活质量^[1]。随着肥胖和代谢综合征的流行, NAFLD 的患病率逐年攀升, 全球成人患病率已超过 25%, 我国部分地区高达 30%^[2-3]。目前, 肝活检仍是诊断 NAFLD 和评估肝纤维化的“金标准”, 但其具有侵入性、存在取样误差及并发症风险, 难以广泛应用于临床筛查和动态监测^[4]。因此, 开发无创的影像学检查技术及寻找可靠的生物标志物成为研究热点。超声检查因其便捷、经济、无辐射等优势, 广泛用于肝脏疾病的初步筛查, 其中肝脏脂肪定量 (liver fat content, LFC) 技术通过声学衰减或弹性成像可半定量评估脂肪变性的程度^[5]。近年来, 细胞角蛋白 18 (cytokeratin 18, CK18) 的凋亡片段 M30 (cytokeratin 18-M30 fragment, CK18-M30) 和 M65 (cytokeratin 18-M65 fragment, CK18-M65) 被证实与肝细胞凋亡和坏死密切相关^[6]。此外, 成纤维细胞生长因子受体 1 (fibroblast growth factor receptor 1, FGFR1) 在肝脏脂质代谢和纤维化调控中发挥关键作用, 其表达水平可能与肝脏疾病进展相关^[7]。然而, 单一标志物的诊断价值有限, 如何联合影像学与多维度生物标志物以提高 NAFLD 的精准诊断仍需深入探索。基于此, 本研究选择 NAFLD 患者作为研究对象, 旨在探讨超声测定 LFC 联合血清 CK18-M30、CK18-M65 及 FGFR1 在诊断 NAFLD 中的应用价值, 以期为 NAFLD 的无创诊断提供新的策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月至 2025 年 3 月景宁畲族自治县人民医院收治的 92 例 NAFLD 患者为研究组。纳入标准: (1) 参照《代谢相关 (非酒精性) 脂肪性肝病防治指南 (2024 年版)》^[8] 中的 NAFLD 相关诊断标准, 且

均为弥漫性脂肪肝; (2) ≥ 18 岁; (3) 依从性良好, 能够积极配合各项检查。排除标准: (1) 酒精性肝病; (2) 伴有自身免疫性肝病、药物性肝炎及病毒性肝炎等; (3) 合并肝脏恶性肿瘤及其他严重恶性肿瘤; (4) 重要脏器 (心、肺、肾) 损害严重; (5) 合并免疫缺陷疾病及血液系统疾病; (6) 精神异常等。根据患者病情严重程度^[9] 进一步分为轻度组 ($n = 35$)、中度组 ($n = 31$)、重度组 ($n = 26$)。另外选取同期于该院进行健康体检的健康体检者 92 例作为对照组。本研究已通过景宁畲族自治县人民医院伦理委员会批准, 研究对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 超声检查

研究组于入院 24 h 内、对照组于体检当日接受超声检查, 检查仪器为彩色多普勒超声诊断仪 (型号: LOGIQE9, 美国 GE 公司, 探头频率 4.0 MHz), 固定增益 40 dB, 深度 15 cm, 患者平卧位, 对肝脏进行扫描, 图像需清晰显示肝脏大小、形态及回声强弱等; 另于肝右叶肋间切面放置超声探头, 取均匀肝脏实质切面, 调整体位为左侧卧位 (防止血管、胆管干扰), 取肝右肾矢状切面图于超声图像中心, 充分暴露肝区、肾皮质区, 确保至少 1.5 cm \times 1.5 cm 和 0.5 cm \times 0.5 cm 回声均匀显露区域。使用 NIHimage 图像分析软件计算肝脏回声衰减系数及比值, 并计算 LFC = 肝脏回声衰减系数 \times 168.076 + 肝肾回声比值 \times 62.592。

1.2.2 资料收集

收集研究对象年龄、性别、BMI、是否合并高血压、高血脂及糖尿病等临床资料, 以及肝脏大小形态、回声强弱等超声资料。

1.2.3 血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平检测

研究组于入院 24 h 内、对照组于体检当日采集静脉血 3 mL, 以半径 8 cm、3 000 r/min 离心 15 min; 取

血清采用罗氏 Cobas C702 全自动生化分析仪测定 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平,检测方法为酶联免疫吸附试验,试剂盒均购自罗氏诊断产品(上海)有限公司。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计学处理,服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间和多组间比较分别采用独立样本 t 检验和单因素方差分析;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关性分析。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分析 LFC 联合血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 对 NAFLD 的诊断价值,获取曲线下面积(area under the curve, AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 两组临床资料的比较

研究组和对照组性别、年龄、BMI、合并高血压、合并高血脂及合并糖尿病情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组相关指标水平的比较

研究组 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平均高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 不同病情严重程度 NAFLD 患者的相关指标水平的比较

重度组 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平均高于中度组和轻度组($P < 0.05$),中度组高于轻度组($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床资料的比较

项目	研究组($n=92$)	对照组($n=92$)	χ^2/t	P
性别[$n(\%)$]			0.198	0.656
男	53(57.61)	50(54.35)		
女	39(42.39)	42(45.65)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	47.88 \pm 4.58	47.75 \pm 4.43	0.196	0.845
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.41 \pm 1.22	25.38 \pm 1.10	0.175	0.861
合并高血压[$n(\%)$]	44(47.83)	37(40.22)	1.081	0.299
合并高血脂[$n(\%)$]	47(51.09)	40(43.48)	1.068	0.301
合并糖尿病[$n(\%)$]	33(35.87)	26(28.26)	1.223	0.269
肝脏情况[$n(\%)$]				
肝脏增大、肝缘角变钝	35(38.04)			
肝脏正常、肝缘角锐利	57(61.96)			
回声强度[$n(\%)$]				
密集且增强	87(94.57)			
未增强	5(5.43)			

表 2 两组 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组($n=92$)	对照组($n=92$)	t	P
LFC(%)	9.33 \pm 4.22	4.93 \pm 1.25	9.589	<0.001
CK18-M30(IU/L)	263.28 \pm 62.55	198.67 \pm 35.31	8.628	<0.001
CK18-M65(IU/L)	421.97 \pm 79.53	322.75 \pm 42.59	10.549	<0.001
FGFR1(pg/mL)	534.03 \pm 195.44	289.47 \pm 92.67	10.845	<0.001

表 3 不同病情严重程度 NAFLD 患者 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	重度组($n=26$)	中度组($n=31$)	轻度组($n=35$)	F	P
LFC(%)	12.31 \pm 1.54 ^{ab}	9.52 \pm 1.13 ^a	6.95 \pm 0.52	179.292	<0.001
CK18-M30(U/L)	332.88 \pm 65.24 ^{ab}	255.47 \pm 44.21 ^a	218.49 \pm 37.12	41.594	<0.001
CK18-M65(U/L)	492.71 \pm 89.54 ^{ab}	435.43 \pm 76.42 ^a	357.51 \pm 51.07	26.946	<0.001
FGFR1(pg/mL)	895.73 \pm 215.12 ^{ab}	486.37 \pm 125.73 ^a	307.55 \pm 78.25	127.431	<0.001

^a: $P < 0.05$, 与轻度组比较; ^b: $P < 0.05$, 与中度组比较。

2.4 相关指标水平与 NAFLD 患者病情严重程度的相关性

Spearman 相关性分析结果显示, LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平与 NAFLD 患者病情严重程度呈正相关 ($r = 0.651, 0.577, 0.569, 0.613, P < 0.05$), 见表 4。

2.5 相关指标对 NAFLD 的诊断价值

将研究组定义为阳性, 对照组定义为阴性, ROC 曲线分析结果显示, LFC 联合血清 CK18-M30、CK18-

M65、FGFR1 诊断 NAFLD 的 AUC 值为 0.919, 高于各指标单独检测 ($P < 0.05$), 见表 5、图 1。

表 4 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平与 NAFLD 患者病情严重程度的相关性

项目	r	P
LFC	0.651	0.003
CK18-M30	0.577	0.011
CK18-M65	0.569	0.015
FGFR1	0.613	0.005

表 5 LFC 联合血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 对 NAFLD 的诊断价值

项目	截断值	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
LFC	6.87%	0.811 ^c	0.747~0.865	<0.001	72.83	98.91
CK18-M30	219.04 U/L	0.803 ^c	0.738~0.858	<0.001	71.74	88.04
CK18-M65	371.16 U/L	0.820 ^c	0.757~0.873	<0.001	70.65	89.13
FGFR1	465.01 pg/mL	0.837 ^c	0.775~0.887	<0.001	65.22	97.83
联合检测		0.919	0.869~0.954	<0.001	80.43	90.22

^c: $P < 0.05$, 与联合检测比较。

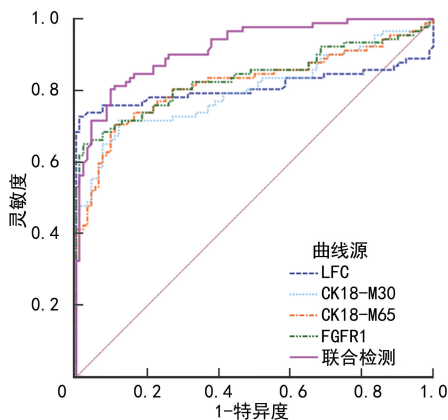


图 1 LFC 联合血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 诊断 NAFLD 的 ROC 曲线

3 讨论

据调查, 近年来我国 NAFLD 的发病率呈明显递增趋势^[10]。多数 NAFLD 患者为单纯性脂肪肝, 而 NAFLD 作为一种慢性肝病, 其进展可能最终导致终末期肝硬化^[11]。因此, 采取准确无创的诊断方法对该病的早期筛查和监测至关重要。本研究探讨超声测定 LFC 联合血清生物标志物(CK18-M30、CK18-M65 和 FGFR1)在 NAFLD 诊断中的综合应用价值, 可为临床提供多参数、无创性的诊断策略。

超声检查具有操作简单、安全无创、经济、可重复等多方面优势, 是临床筛查和动态监测的首选工具^[12]。近年来, 超声测定 LFC 技术在 NAFLD 的诊断中取得巨大进展, 与传统超声检查相比, 通过分析肝内管道结构清晰度、肝脏回声衰减程度及强度等, 可半定量评估脂肪浸润程度, 为 NAFLD 的分级提供依据^[13-14]。既往有研究^[15]发现, NAFLD 患者超声测定 LFC 与肝纤维化呈明显正相关。CK-18 是肝细胞

中间丝蛋白的主要成分, 主要包括 M30、M65 2 个片段, 其中 M30 片段的核心功能是检测凋亡肝细胞碎片, 而 M65 片段包含总凋亡、坏死细胞释放的 CK18 片段, 其是细胞坏死、凋亡的标志物, 二者在多种肝脏疾病中均有相关表达^[16-17]。FGFR1 是成纤维细胞生长因子受体家族的主要成员, 其结合成纤维细胞生长因子, 通过调控多个细胞信号通路, 参与多种肝脏疾病的关键过程, 包括血管生成、细胞增殖和迁移等^[18-19]。有研究指出, FGFR1 通过促进肝星状细胞活化和增殖, 可使肝星状细胞大量分泌细胞外基质并沉积在肝内, 进而引起肝纤维化^[20]。本研究结果显示, 与对照组比较, 研究组 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平更高, 且 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平在轻度组、中度组、重度组之间呈升高趋势, 同时 Spearman 相关性分析结果显示, LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平与 NAFLD 患者病情严重程度呈正相关, 说明 NAFLD 患者 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平均较高, 且四者与病情密切相关。推测其中的机制可能为, NAFLD 患者因外周脂肪组织分解增加, 释放大量游离脂肪酸进入肝脏, 且胰岛素抵抗抑制脂肪组织抗脂解激素的作用, 进一步增加游离脂肪酸流入肝脏, 进而引起肝细胞内脂质代谢失衡, 导致 LFC 升高^[21]。此外在 NAFLD 进展中, 肝细胞凋亡是关键病理特征, Caspase 酶切割 CK18 产生的 M30 片段, 是凋亡的特异性标志物, 凋亡的肝细胞会释放损伤相关分子模式, 激活 Kupffer 细胞和星状细胞, 进而促进炎症和纤维化; 而 M65 片段反映凋亡和坏死的总和, 在 NAFLD 进展中, 细胞坏死性凋亡也

可能出现 M65 片段,该片段通过调节受体相互作用蛋白激酶 1/受体相互作用蛋白激酶 3/混合谱系激酶结构域样蛋白通路而加剧炎症和肝纤维化;FGFR1 通过结合 FGF 配体,下传信号,激活多种信号通路,如信号转导和转录激活因子、磷脂酰肌醇 3-激酶、丝裂原活化蛋白激酶、磷脂酶 C γ 通路,介导多种机制调控代谢、炎症及肝纤维化等过程,因此随着 NAFLD 炎症和纤维化程度的增加,CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平升高^[22-23]。此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 均为 NAFLD 的有效诊断标志物,且四者联合检测时的诊断效能高于任一指标的单检测,不仅能更全面地反映 NAFLD 的病情,还具有更高的诊断效能,为 NAFLD 的无创诊断提供了新的策略。

综上所述,NAFLD 患者 LFC 及血清 CK18-M30、CK18-M65、FGFR1 水平均较高,四者与患者病情密切相关,且联合检测诊断 NAFLD 更具优势。但本研究也存在一定的局限性,如纳入的样本量有限,且仅限于本地区,样本代表性不足;同时本研究未对 NAFLD 发生的分子及基因组学机制进行探索,可能影响结果的可靠性。未来需开展更深入的研究,进一步验证本研究结果。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] RIAZI K, AZHARI H, CHARETTE J H, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Hepatol*, 2022, 77(4): 956-974.
- [2] YOUNOSSI Z, ANSTEE Q M, MARIETTI M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(1): 11-20.
- [3] ZHOU F, ZHOU J, WANG W, et al. Epidemiology and risk factors of NAFLD in China [J]. *Hepatol Int*, 2023, 17(2): 327-337.
- [4] 杜雪冰, 朱晓东, 王红艳, 等. 血清 CA199、CEA 与非酒精性脂肪肝的相关性 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2025, 17(1): 54-57, 66.
- [5] 丁三秀. 基于超声内镜及定量 CT 技术诊断胰腺与肝脏异位脂肪沉积的可行性及价值 [D]. 武汉: 江汉大学, 2023.
- [6] 高洋, 张静, 卢宣霖. 非酒精性脂肪性肝病患者血清 IL-1RA、CTRP13 和 CK-18 水平变化及其临床意义探讨 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(2): 185-188.
- [7] 谭洪宇. 成纤维细胞生长因子 21、炎症与代谢功能障碍相关性脂肪性肝病的关联性研究 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2024.
- [8] 中华医学会肝病学分会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(5): 418-434.
- [9] KLEINER D E, BRUNT E M, VAN NATTA M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Hepatology*, 2005, 41(6): 1313-1321.
- [10] ZHU Y L, MENG L L, MA J H, et al. Loss of LBP triggers lipid metabolic disorder through H3K27 acetylation-mediated C/EBP β -SCD activation in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Zool Res*, 2024, 45(1): 79-94.
- [11] 赵永晓, 王艳丽, 苏江华, 等. 血清簇集蛋白和 1-磷酸鞘氨醇对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的诊断价值分析 [J]. *临床误诊误治*, 2025, 38(1): 50-54.
- [12] LAFCI B, HADJIHAMBI A, DETERMANN M, et al. Multimodal assessment of non-alcoholic fatty liver disease with transmission-reflection optoacoustic ultrasound [J]. *Theranostics*, 2023, 13(12): 4217-4228.
- [13] 韩悦, 张晴, 孟慧敏, 等. 超声衰减成像系数诊断非酒精性脂肪性肝病患者肝脏脂肪变性程度价值研究 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2025, 28(2): 202-205.
- [14] 邓文娟, 谷君, 张志英, 等. T2DM 合并 NAFLD 老年患者血清 miR-34a 的表达水平与肝脂肪含量及胰岛素抵抗的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(4): 470-474.
- [15] 何远明, 樊文, 彭文通, 等. sCD163、TXNIP 联合超声影像对非酒精性脂肪肝患者的诊断价值及预后评估意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(14): 1487-1491.
- [16] ALHINAI A, QAYYUM-KHAN A, ZHANG X, et al. Non-alcoholic steatohepatitis in liver transplant recipients diagnosed by serum cytokeratin 18 and transient elastography: a prospective study [J]. *World J Hepatol*, 2021, 13(12): 2179-2191.
- [17] TADA T, SAIBARA T, ONO M, et al. Predictive value of cytokeratin-18 fragment levels for diagnosing steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(11): 1451-1458.
- [18] 王晶. NIN2 调控酒精性肝病机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2021. (下转第 549 页)