

# 矮小症儿童和青少年血尿酸与丙氨酸转氨酶的相关性\*

张甜<sup>1</sup> 孙海玲<sup>2</sup> 张梅<sup>2</sup> 班博<sup>2</sup> 孙冰<sup>1Δ</sup>

(<sup>1</sup> 济宁医学院临床医学院, 济宁 272013; <sup>2</sup> 济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

**摘要** 目的 探讨矮小症儿童和青少年血尿酸(UA)与丙氨酸转氨酶(ALT)的相关性。方法 本研究纳入了山东省生长发育疾病随访研究队列中诊断为矮小症的 685 例患者,收集其基线临床资料,横断面分析矮小症儿童和青少年 UA 与 ALT 的相关性。结果 单因素分析显示 UA 与 ALT 呈正相关( $P < 0.05$ );校正了混杂因素以后,通过平滑曲线拟合发现 UA 与 ALT 呈曲线关系,UA 的拐点为 6.47mg/dl,当  $UA < 6.47\text{mg/dl}$  时,UA 每增加 1mg/dl,ALT 降低 0.04U/L(95%CI:-0.69~0.76; $P = 0.924$ );当  $UA \geq 6.47\text{mg/dl}$  时,UA 每增加 1mg/dl,ALT 增加 3.62U/L(95%CI:0.85~6.40; $P = 0.011$ )。结论 在矮小症儿童和青少年中,UA 水平与 ALT 的水平存在曲线关系。

**关键词** 矮小症;尿酸;丙氨酸转氨酶

中图分类号:R725.8 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2020)12-397-05

## Association between uric acid and alanine aminotransferase in Chinese children and adolescents with short stature

ZHANG Tian<sup>1</sup>, SUN Hailing<sup>2</sup>, ZHANG Mei<sup>2</sup>, BAN Bo<sup>2</sup>, SUN Bing<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> College of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China;

<sup>2</sup> Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

**Abstract: Objective** To investigate the association between uric acid(UA) and alanine aminotransferase (ALT) in children and adolescents with short stature. **Methods** This study included 685 patients diagnosed as short stature in the follow-up study cohort of growth and development diseases in Shandong Province. The baseline clinical data were collected and the correlation between UA and ALT in children and adolescents with short stature was analyzed by cross-sectional analysis. **Results** Univariate analysis showed that UA and ALT were positively associated( $P < 0.05$ ); after adjusting for confounding factors, smooth curve fitting found that UA and ALT were in a curve relationship. The inflection point of UA was 6.47mg/dl, when  $UA < 6.47\text{mg/dl}$ , while UA increases by 1 mg/dl, ALT decreases by 0.04U/L(95%CI:-0.69~0.76; $P = 0.924$ ); when  $UA \geq 6.47\text{mg/dl}$ , while UA increases by 1 mg/dl, ALT increases by 3.62 U/L(95%CI:0.85~6.40; $P = 0.011$ ). **Conclusion** In children and adolescents with short stature, we found a nonlinear relationship between UA and ALT.

**Keywords:** Short stature; Uric acid; Alanine aminotransferase

矮小症作为儿科内分泌的常见病,是指在相似环境下身高较同年龄、同性别、同种族健康儿童身高均值低 2 个标准差(-2SD)或处于第 3 百分位以下<sup>[1]</sup>。生长激素/胰岛素样生长因子-1 轴(Growth

hormone/ insulin-like growth factor-1, GH/IGF-1)是调控生长发育的主要因素。生长激素(growth hormone, GH)作为垂体前叶激素,是脂代谢的关键调节因子<sup>[2]</sup>。而肝脏是 GH 的主要靶点,研究表明肝脏 GH 受体或其下游信号通路功能障碍可升高细胞内脂质积累和促进代谢相关性脂肪肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)发

\* [基金项目] 山东省自然科学基金(ZR2016HM65)  
Δ [通信作者] 孙冰, E-mail: sdsunb@163.com

展<sup>[3-4]</sup>。

MAFLD 作为 2020 年国际共识提出的一个新概念,是全球肝病的主要病因,影响全球近 25% 的人口<sup>[5]</sup>。MAFLD 与高血压、胰岛素抵抗、糖尿病、血脂异常、肥胖和高尿酸血症等多种因素有关<sup>[6-8]</sup>。血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)水平升高是反映肝细胞损伤、筛选 MAFLD 及反映肝脏组织学进展的一种有价值的指标<sup>[9-12]</sup>。

胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)的表达受尿酸(uric acid, UA)水平影响<sup>[13]</sup>。UA 是嘌呤代谢的天然终产物,其偏差可反映代谢紊乱。一些研究表明血清 UA 水平与 MAFLD 存在相关性,主要多发于肥胖、胰岛素抵抗和代谢综合征的患者中<sup>[8,14]</sup>。然而,关于 UA 与 ALT 间相关性的研究在矮小症儿童和青少年中较少。本研究旨在探讨儿童和青少年矮小症患者 UA 水平与 ALT 水平的相关性。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 03 月 01 日至 2019 年 02 月 28 日于山东省生长发育疾病随访研究队列(ChiCTR1900026510)中诊断为矮小症的儿童和青少年患者 685 例为研究对象。纳入标准:1)符合矮小症诊断标准;2)出生时体重和长度在同胎龄儿正常范围;3)至少完成 L-左旋多巴和胰岛素两次 GH 激发试验中的一项。排除合并以下疾病者:1)甲状腺功能障碍;2)颅脑肿瘤;3)特纳综合征;4)先天性心脏病;5)慢性肝脏或肾脏疾病;6)营养不良;7)先天性代谢性疾病;8)染色体异常等疾病。在排除数据缺失后,共纳入患者 685 例,其中男性 496 例,女性 189 例,平均年龄(10.1±3.55)岁。济宁医学院附属医院伦理委员会批准该研究,患儿家属均签署知情同意书。

### 1.2 生物化学指标检测

**1.2.1 基本参数** 所有参与者均由经过培训的专业护士用相同的身高测量仪器测量身高,用相同的称重秤测量体重。体重指数(body mass index, BMI)计算为体重(kg)/身高(m<sup>2</sup>)。根据中国同年龄同性别儿童身高中位数分别计算身高标准差积分(height standard deviation score, HT SDS)及体重指数标准差积分(body mass index standard deviation score, BMI SDS)<sup>[15-16]</sup>。以上指标均在患者脱

鞋、空腹状态下测得。根据 Tanner 分期,通过体格检查评估青春期阶段。以下标准用于定义青春前期:对于男孩,睾丸体积小于 4ml,没有阴毛;对于女孩,没有乳房发育,没有阴毛<sup>[17-19]</sup>。

**1.2.2 生化指标** 所有患儿均为清晨抽取空腹静脉血,用酶法(上海罗氏公司)测定肝肾功能[ALT、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)和 UA]及血脂[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)]和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)等生化指标。

**1.2.3 激素测定** 患儿均进行两项生长激素激发试验,即左旋多巴生长激素激发试验和胰岛素低血糖生长激素激发试验,并选择其在 0、30、60、90、120min 测得最大值作为生长激素峰值(GH peak)。采用化学发光法测量生长激素。采用发光免疫量度法测量 IGF-1,并计算 IGF-1 标准差积分(insulin-like growth factor standard deviation score, IGF-1 SDS)<sup>[20]</sup>。

### 1.3 统计学方法

所有统计分析均使用易偏统计软件。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,连续变量  $P$  值用 Kruskal Wallis 秩和检验得出。采用单因素回归分析检验多个因素与 ALT 之间的关系。使用广义相加混合模型实现平滑曲线拟合,分析 UA 水平与 ALT 的相关关系。通过对数似然比检验来确定二者是否存在曲线关系,若存在曲线关系,使用递归算法实现阈值效应分析并计算拐点,同时在拐点两侧构建双分段回归模型。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义,并计算 95% 可信区间。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的基线资料特征

685 例矮小症患者中,男孩 496 例,女孩 189 例,平均年龄(10.1±3.55)岁,平均身高为(125.0±18.28)cm,平均 UA 水平(4.44±1.23)mg/dl, ALT(15.84±9.14)U/L。将研究人群按照 UA 水平值四分位数分成 4 组,Quartile 1 组:血 UA 水平(0.51~3.61)mg/dl, 170 例;Quartile 2 组:血尿酸水平(3.62~4.30)mg/dl, 169 例;Quartile 3 组:血 UA 水平(4.31~5.07)mg/dl, 173 例;Quartile 4 组:血 UA 水平(5.08~10.03)mg/dl, 173 例。4 组间 UA

水平存在显著性差异 ( $P < 0.001$ )。基线年龄、身高、体重、ALT、HDL 在 4 组中比较, 差异有统计学

意义 ( $P < 0.05$ ), 且随着 UA 水平越高, HDL 越低 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 4 组研究对象的基线情况比较 (n/% ,  $\bar{x} \pm s$ )

尿酸四分组	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	F 值	P
例数	170	169	173	173	-	-
年龄/岁	10.00±3.27	9.65±3.58	9.97±3.51	10.69±3.76	2.6296	0.023
身高/cm	124.83±16.57	122.70±18.14	123.85±17.77	128.36±20.09	3.0966	0.012
身高标准差积分	-2.60±0.52	-2.63±0.59	-2.70±0.58	-2.69±0.69	0.9961	0.485
体重/kg	26.18±9.26	25.81±9.79	26.30±9.83	30.76±13.51	8.1784	0.004
BMI SDS	-0.45±1.08	-0.27±1.05	-0.41±1.00	-0.14±1.32	2.6752	0.079
UA/mg · dl <sup>-1</sup>	3.05±0.51	3.95±0.20	4.67±0.23	6.05±0.93	903.5033	<0.001
ALT/U · L <sup>-1</sup>	15.42±11.92	15.72±6.98	15.39±8.22	16.80±8.70	0.9045	0.029
AST/U · L <sup>-1</sup>	26.57±8.89	26.54±6.62	26.00±7.30	26.44±6.76	0.2136	0.467
TG/μmol · L <sup>-1</sup>	0.69±0.29	0.73±0.31	0.72±0.30	0.76±0.40	1.4028	0.631
TC/mmol · L <sup>-1</sup>	3.91±0.80	3.85±0.76	3.86±0.76	3.78±0.68	0.9387	0.669
HDL/mmol · L <sup>-1</sup>	1.39±0.26	1.39±0.45	1.37±0.27	1.31±0.28	2.3287	0.021
LDL/mmol · L <sup>-1</sup>	2.09±0.63	2.09±0.54	2.08±0.68	2.08±0.55	0.0262	0.818
FBG/mmol · L <sup>-1</sup>	4.71±0.53	4.77±0.65	4.80±0.58	4.70±0.63	1.1235	0.388
GH peak/ng · ml <sup>-1</sup>	8.69±7.24	7.61±4.72	8.60±6.09	9.29±6.48	2.1364	0.193
性别					-	-
男孩	125/73.53	115/68.05	120/69.36	136/78.61		
女孩	45/26.47	54/31.95	53/30.64	37/21.39		
Tanner 分期					-	-
青春前期	142/83.53	136/80.47	135/78.03	113/65.32		
青春后期	28/16.47	33/19.53	38/21.97	60/34.68		

2.2 UA 水平与 ALT 的相关性

表 2 为患者一般资料及生化指标与 ALT 的单因素分析, 结果显示 UA、年龄、IGF-1、BMI SDS 与 ALT 水平呈正相关 ( $P < 0.05$ )。GH peak 与 ALT 水平呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 而 IGF-1 SDS、Tanner 分期、TC、TG、LDL、HDL 与其无相关性 ( $P > 0.05$ )。

表 2 影响 UA 水平的单因素分析

	$\beta$	95%CI	SE	t 值	P
UA/mg · dl <sup>-1</sup>	0.70	(0.14, 1.25)	0.2838	2.455	0.0143
年龄/岁	0.44	(0.25, 0.63)	0.0970	4.531	<0.0001
IGF-1/ng · ml <sup>-1</sup>	0.01	(0.00, 0.01)	0.0029	2.062	0.0396
IGF-1 SDS	-0.22	(-0.77, 0.33)	0.2787	-0.793	0.4282
BMI SDS	0.70	(0.09, 1.30)	0.3099	2.244	0.0251
Tanner 分期					
青春前期	0				
青春后期	0.90	(-0.72, 2.52)			
TG/μmol · L <sup>-1</sup>	1.64	(-0.50, 3.78)	1.0920	1.504	0.1332
TC/mmol · L <sup>-1</sup>	0.06	(-0.87, 1.00)	0.4778	0.130	0.8963
HDL/mmol · L <sup>-1</sup>	0.62	(-1.53, 2.77)	1.0970	0.562	0.5744
LDL/mmol · L <sup>-1</sup>	0.15	(-1.03, 1.32)	0.5999	0.247	0.8053
FBG/mmol · L <sup>-1</sup>	0.53	(-0.57, 1.64)	0.5641	0.948	0.3437
GH peak/ng · ml <sup>-1</sup>	-0.16	(-0.27, -0.05)	0.0559	-2.827	0.0048

UA 与 ALT 的相关关系, 结果显示在调整年龄、性别、IGF-1、IGF-1 SDS、BMI SDS、Tanner 分期、TG、TC、HDL、LDL、FBG、GH peak 等混杂因素后, UA 与 ALT 呈曲线关系, 并存在一个拐点。在拐点前, 随着 UA 增加, ALT 呈下降趋势; 在拐点后, 随着 UA 增加, ALT 呈上升趋势。

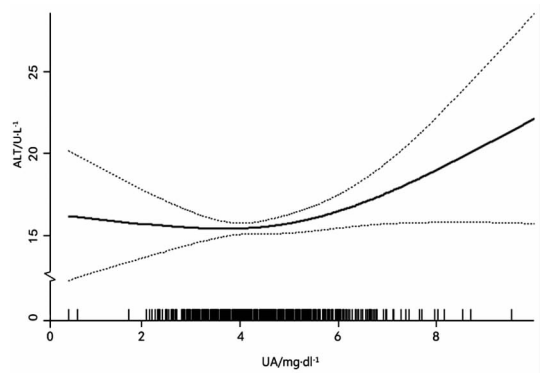


图 1 UA 与 ALT 的平滑曲线拟合图

表 3 校正了年龄、性别、IGF-1、IGF-1 SDS、BMI SDS、Tanner 分期、TG、TC、HDL、LDL、FBG、GH peak 等混杂因素以后, 通过阈值效应分析发现, UA 的拐点为 6.47mg/dl。当 UA < 6.47mg/dl 时, UA

图 1 通过平滑曲线拟合模块拟合矮小症患者

每增加 1mg/dl, ALT 降低 0.04U/L (95% CI: -0.69 ~ -0.76;  $P=0.924$ ); 当 UA  $\geq 6.47$ mg/dl 时, UA 每增加 1mg/dl, ALT 增加 3.62U/L (95% CI: 0.85 ~ 6.40;  $P=0.011$ )。

表 3 UA 与 ALT 的分段线性回归分析

UA/mg · dl <sup>-1</sup>	$\beta$ (95%CI)	SE	t 值	P
<6.47	0.04(-0.69,0.76)	0.3696	0.095	0.9240
$\geq 6.47$	3.62(0.85,6.40)	1.4151	2.559	0.0108

### 3 讨论

UA 水平与 MAFLD 的发生密切相关<sup>[8,14]</sup>。Yang 等<sup>[21]</sup>对 7569 名平均年龄为 59.8 岁的中国人群进行横断面研究,结果显示男性最高 UA 水平组的 MAFLD 患病率与最低水平组相比高 2.74 倍,女性高 4.60 倍,且 UA 水平与轻度和重度脂肪变性的患病率显著相关。说明无论是在男性还是女性中,UA 和 MAFLD 患病率均呈正相关。在超重或肥胖的儿童和青少年人群中,亦有同样发现。一项对 2565 名超重或肥胖的年轻人(5~18 岁)的横断面研究,发现高水平 UA 与超重或肥胖患者的 MAFLD 发生独立相关,UA 可作为识别 MAFLD 危险的标志<sup>[22]</sup>。队列研究方面,一项对我国南方 6890 名患者的随访研究,结果显示随着 UA 水平升高,MAFLD 的发病率逐渐增加<sup>[23]</sup>。

本研究对矮小症儿童和青少年人群进行横断面分析,分组研究显示,UA 水平较高组 ALT 水平较高,这与 Yang 等<sup>[21]</sup>研究结果一致。进一步分析发现 UA 和 ALT 之间存在曲线关系,UA 拐点为 6.47mg/dl。只有 UA 水平超过这一点时,UA 和 ALT 之间呈显著的正相关。目前临床研究同样证实了 UA 水平升高是 MAFLD 发生与进展的危险因素:在基于糖尿病和肥胖患者的两项研究中均发现 UA 预测 MAFLD 的截止值为  $>6$ mg/dl<sup>[24-25]</sup>。而本文研究发现矮小症患者的 UA 水平高于拐点时,UA 与 ALT 呈正相关。而与之不同的是,我们得出 UA 的截止值为 6.47mg/dl。这可能与研究人群、调整混杂不同有关。我们的研究是基于矮小症儿童和青少年人群,既往较少的文献研究这一群体,因此,我们结论背后潜在的机制仍需进一步的研究。理论上,我们假设 UA 刺激脂肪积累、肝脏脂肪变性和肝脏炎症,这些因素可能在 MAFLD 的发病过程中起着至关重要的作用。

本研究存在一定的局限性。首先,由于横断面研究设计,我们无法确定因果关系。其次,影响 UA 水平的因素很多,如饮食和营养状况。最后,我们将使用饮食和运动问卷来更好地评估身材矮小的儿童和青少年的饮食及营养状况。

总之,UA 血症与 MAFLD 均与人体代谢密切相关,而我们观察到矮小症儿童和青少年患者中 UA 血症比例较高<sup>[26]</sup>,UA 与 ALT 之间存在曲线关系。因此,在矮小症患者的诊疗工作中必须重视 UA 水平检测。

### 参考文献:

- [1] Guidelines for diagnosis and treatment of children with short stature[J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2008, 46(6): 428-430.
- [2] Bergan-Roller HE, Sheridan MA. The growth hormone signaling system: Insights into coordinating the anabolic and catabolic actions of growth hormone[J]. Gen Comp Endocrinol, 2018, 258: 119-133. DOI: 10.1016/j.yg-cen.2017.07.028.
- [3] Barclay JL, Nelson CN, Ishikawa M, et al. GH-dependent STAT5 signaling plays an important role in hepatic lipid metabolism[J]. Endocrinology, 2011, 152(1): 181-192. DOI: 10.1210/en.2010-0537.
- [4] Cordoba-Chacon J, Majumdar N, List EO, et al. Growth Hormone Inhibits Hepatic De Novo Lipogenesis in Adult Mice[J]. Diabetes, 2015, 64(9): 3093-3103. DOI: 10.2337/db15-0370.
- [5] Eslam M, Sanyal AJ, George J. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease [J]. Gastroenterology, 2020, 158(7): 1999-2014. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
- [6] Fan JG, Saibara T, Chitturi S, et al. What are the risk factors and settings for non-alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(6): 794-800. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.04952.x.
- [7] Miyake T, Kumagi T, Furukawa S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: factors associated with its presence and onset [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28 Suppl 4: 71-78. DOI: 10.1111/jgh.12251.
- [8] Wu SJ, Zhu GQ, Ye BZ, et al. Association between sex-specific serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults: a large population-based study [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(17): e802. DOI:

10. 1097/MD. 0000000000000802.
- [ 9 ] Fraser A, Longnecker MP, Lawlor DA. Prevalence of elevated alanine aminotransferase among US adolescents and associated factors; NHANES 1999-2004 [ J ]. *Gastroenterology*, 2007, 133 ( 6 ) : 1814-1820. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2007. 08. 077.
- [ 10 ] Molleston JP, Schwimmer JB, Yates KP, et al. Histological abnormalities in children with nonalcoholic fatty liver disease and normal or mildly elevated alanine aminotransferase levels [ J ]. *J Pediatr*, 2014, 164 ( 4 ) : 707-713. DOI: 10. 1016/j. jpeds. 2013. 10. 071.
- [ 11 ] Ballestri S, Nascimbeni F, Romagnoli D, et al. The independent predictors of non-alcoholic steatohepatitis and its individual histological features. ; Insulin resistance, serum uric acid, metabolic syndrome, alanine aminotransferase and serum total cholesterol are a clue to pathogenesis and candidate targets for treatment [ J ]. *Hepatol Res*, 2016, 46 ( 11 ) : 1074-1087. DOI: 10. 1111/hepr. 12656.
- [ 12 ] Seko Y, Sumida Y, Tanaka S, et al. Serum alanine aminotransferase predicts the histological course of non-alcoholic steatohepatitis in Japanese patients [ J ]. *Hepatol Res*, 2015, 45 ( 10 ) : E53-E61. DOI: 10. 1111/hepr. 12456.
- [ 13 ] Sesti G, Hribal ML, Procopio T, et al. Low circulating insulin-like growth factor-1 levels are associated with high serum uric acid in nondiabetic adult subjects [ J ]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 24 ( 12 ) : 1365-1372. DOI: 10. 1016/j. numecd. 2014. 06. 012.
- [ 14 ] Yamada T, Fukatsu M, Suzuki S, et al. Elevated serum uric acid predicts impaired fasting glucose and type-2 diabetes only among Japanese women undergoing health checkups [ J ]. *Diabetes Metab*, 2011, 37 ( 3 ) : 252-258. DOI: 10. 1016/j. diabet. 2010. 10. 009.
- [ 15 ] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年身高、体重的标准化生长曲线 [ J ]. *中华儿科杂志*, 2009, 47 ( 7 ) : 487-492. DOI: 10. 3760/ cma. j. issn. 0578-1310. 2009. 07. 003.
- [ 16 ] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线 [ J ]. *中华儿科杂志*, 2009, 47 ( 7 ) : 493-498. DOI: 10. 3760/ cma. j. issn. 0578-1310. 2009. 07. 004.
- [ 17 ] Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys [ J ]. *Arch Dis Child*, 1970, 45 ( 239 ) : 13-23. DOI: 10. 1136/adc. 45. 239. 13.
- [ 18 ] Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls [ J ]. *Arch Dis Child*, 1969, 44 ( 235 ) : 291-303. DOI: 10. 1136/adc. 44. 235. 291.
- [ 19 ] Marshall WA, Tanner JM. Growth and physiological development during adolescence [ J ]. *Annu Rev Med*, 1968, 19 : 283-300. DOI: 10. 1146/annurev. me. 19. 020168. 001435.
- [ 20 ] Isojima T, Shimatsu A, Yokoya S, et al. Standardized centile curves and reference intervals of serum insulin-like growth factor-I( IGF-I) levels in a normal Japanese population using the LMS method [ J ]. *Endocr J*, 2012, 59 ( 9 ) : 771-780. DOI: 10. 1507/endoerj. ej12-0110.
- [ 21 ] Yang H, Li D, Song X, et al. Joint associations of serum uric acid and ALT with MAFLD in elderly men and women; a Chinese cross-sectional study [ J ]. *J Transl Med*, 2018, 16 ( 1 ) : 285. DOI: 10. 1186/s12967-018-1657-6.
- [ 22 ] Di Bonito P, Valerio G, Licenziati MR, et al. High uric acid, reduced glomerular filtration rate and non-alcoholic fatty liver in young people with obesity [ J ]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43 ( 4 ) : 461-468. DOI: 10. 1007/s40618-019-01130-6.
- [ 23 ] Xu CF, Yu CH, Xu L, et al. Hypouricemic therapy: a novel potential therapeutic option for nonalcoholic fatty liver disease [ J ]. *Hepatology*, 2010, 52 ( 5 ) : 1865-1866. DOI: 10. 1002/hep. 23798.
- [ 24 ] Yki-Järvinen H. Nutritional modulation of non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance [ J ]. *Nutrients*, 2015, 7 ( 11 ) : 9127-9138. DOI: 10. 3390/nu7115454.
- [ 25 ] Fernández RC, Aller R, Gutiérrez GM, et al. Higher levels of serum uric acid influences hepatic damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease ( MAFLD ) [ J ]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2019, 111 ( 4 ) : 264-269. DOI: 10. 17235/reed. 2019. 5965/2018.
- [ 26 ] Kou S, Zhang M, Ji B, et al. Association between systolic blood pressure and uric acid in Chinese children and adolescents with idiopathic short stature: a cross-sectional study [ J ]. *J Hum Hypertens*, 2020. DOI: 10. 1038/s41371-020-0362-0.

( 收稿日期 2020-07-09 )

( 本文编辑: 石俊强 )