

等影响的观察[J]. 中华护理杂志, 2008, 34(4): 372-374.

[4] 李素珍, 罗凌飞, 张黎明, 等. 人体位改变对凝血因子某些因素水平的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2003, 19(3): 282-283.

[5] 李素珍, 林福禧, 樊锦秀, 等. 体位改变对血细胞参数测定的影响[J]. 上海医学检验杂志, 2002, 17(6): 369-371.

[6] Newcomer SC, Sauder CL, Kuipers NT, et al. Effects of posture on shear rates in human brachial and superficial femoral arteries[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008, 294(4): 1833-1839.

[7] Miller M, Bachorik PS, Cloey TA. Normal variation of plasma lipoproteins; postural effects on plasma concentrations of lipids, lipoproteins and apolipoproteins[J]. Chin Chem, 1992, 38(4): 569-571.

[8] 李素玲, 林福禧, 沈波, 等. 人体位改变对 32 项生化指标影响的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(2): 107-109.

(收稿日期: 2011-02-01)

• 经验交流 •

非酒精性脂肪肝及其合并代谢综合征患者血清载脂蛋白 CⅢ水平的分析

樊 宁, 王 劲, 李丽华
(天津市第三医院检验科 300250)

摘 要:目的 研究非酒精性脂肪肝(NAFLD)、非酒精性脂肪肝合并代谢综合征(MS)患者中载脂蛋白 CⅢ(ApoCⅢ)水平变化特点及其与血脂之间的相关性。方法 测定 90 例单纯 NAFLD 患者、48 例 NAFLD 合并 MS 患者、60 例慢性肝病患者及 46 例健康人血清 ApoCⅢ水平及各项血脂水平, 分析 ApoCⅢ水平与三酰甘油(TG)和胆固醇(CH)的相关性。结果 单纯 NAFLD 组和 NAFLD 合并 MS 组的 TG、CH、载脂蛋白 B(ApoB)、ApoCⅢ水平均高于健康对照组($P<0.05$)和慢性肝病组($P<0.05$), 载脂蛋白 A1(ApoA1)水平均低于健康对照组($P<0.05$)和慢性肝病组($P<0.05$); 慢性肝病组 CH、ApoA1、ApoCⅢ水平均低于健康对照组($P<0.05$); 与单纯 NAFLD 组比较, NAFLD 合并 MS 组的 TG、CH、ApoB、ApoCⅢ水平有上升趋势($P>0.05$), ApoA1 水平有下降趋势($P>0.05$)。Pearson 相关分析显示: NAFLD 合并 MS 组和单纯 NAFLD 组的 ApoCⅢ水平均与 TG 有良好的相关性($P<0.01$), 与 CH 相关性差($P>0.05$)。结论 临床检测血清 ApoCⅢ水平可用于 NAFLD 及 NAFLD 合并 MS 的诊断及疗效监测。

关键词:非酒精性脂肪肝; 载脂蛋白 CⅢ; 肝炎, 慢性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.10.059 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)10-1130-02

肝脏在脂蛋白代谢中居中心地位, 是各种脂蛋白合成和降解的主要场所。载脂蛋白在肝脏合成是脂蛋白的重要组成部分, 是结合和转运脂质的特殊蛋白质。载脂蛋白 C 族主要分布于血浆高密度脂蛋白(HDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)及乳糜微粒(CM)中, 其中 ApoCⅡ及 ApoCⅢ在 VLDL 及 CM 的分解代谢中起重要作用。脂肪肝与脂蛋白代谢紊乱有关, 本文研究非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者血清 ApoCⅢ的水平, 探讨其与 NAFLD 和 NAFLD 合并代谢综合征(MS)的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 患者组 (1)慢性肝病组选自本院综合医疗科诊断为肝炎、肝硬化、肝癌的患者 60 例, 其中男 34 例, 女 26 例, 平均年龄(47.5 ± 12.4)岁。(2)单纯 NAFLD 组患者 90 例, 其中男 55 例, 女 35 例, 平均年龄(48.6 ± 11.7)岁。(3)NAFLD 组合并 MS 组 48 例, 其中男 26 例, 女 22 例, 平均年龄(49.98 ± 13.85)岁。所有对象为 2009 年 5 月至 2010 年 9 月本院综合医疗科住院患者。NAFLD 的诊断参照中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组 2006 年修订的诊断标准^[1]。MS 的诊断参照 2001 年美国国家胆固醇教育计划第 3 次成人报告指南。

1.1.2 健康对照组 46 例均为本院体检中心经健康体检证实, 无心、肺、肝、肾、脑等重要器官疾患健康者, 其中男 24 例, 女 22 例, 平均年龄(48.7 ± 14.9)岁。

1.2 方法

1.2.1 人体学指标 所有研究对象均询问病史, 由专人测量身高、体质量、腰围、臀围; 由 2 位有经验的 B 超医师进行 B 超

检查。

1.2.2 生物化学指标 清晨空腹 12 h, 抽取外周静脉血 3~5 mL, 肝素抗凝。血清 TG、CH 应用氧化酶法测定, 试剂由英国 Randox 公司提供; 载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)均采用透射比浊法, 试剂盒由上海申峰生物有限公司生产; ApoCⅢ采用透射比浊法, 试剂盒由日本第一化学株式会社生产。所有测定均于 Olympus AU 2700 全自动生化分析仪上进行。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理, 所测数据均以($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用 *U* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。单纯 NAFLD 组、NAFLD 合并 MS 组、慢性肝病组组间数据比较使用单因素方差分析。另以 ApoCⅢ的水平作应变量, 以 CH 和 TG 的水平作自变量, 进行两两变量间的 Pearson 双侧相关分析。

2 结 果

2.1 单纯 NAFLD 组、NAFLD 合并 MS 组、慢性肝病组及健康对照组血脂、载脂蛋白水平比较结果显示, 单纯 NAFLD 组和 NAFLD 合并 MS 组的 TG、CH、ApoB、ApoCⅢ水平均高于健康对照组($P<0.05$)。

慢性肝病组 ApoA1 水平均低于健康对照组和慢性肝病组; 慢性肝病组 CH、ApoA1、ApoCⅢ水平均低于健康对照组, $P<0.05$; 与单纯 NAFLD 组比较, NAFLD 合并 MS 组的 TG、CH、ApoB、ApoCⅢ水平有上升趋势, $P>0.05$; ApoA1 水平有下降趋势, $P>0.05$ 。见表 1。

2.2 单纯 NAFLD 组、NAFLD 合并 MS 组及慢性肝病组变量间相关系数(*r*)的双侧相关分析显示, NAFLD 合并 MS 组和单纯 NAFLD 组的 ApoCⅢ水平与 TG 有良好的相关性, 分别为

0.613、0.532, $P < 0.01$; 与 CH 相关性差, 分别为 0.189、0.201, $P > 0.05$ 。慢性肝病组中, ApoCⅢ水平与 TG、CH 的相

关性差, 分别为 0.203、0.193, $P > 0.05$ 。

表 1 各组血脂、载脂蛋白水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	CH(mmol/L)	ApoA1(mg/dL)	ApoB(mg/dL)	ApoCⅢ(mg/dL)
NAFLD 合并 MS 组	48	2.56±1.18 ^{△*}	5.33±0.91 ^{△*}	145.55±31.32 ^{△*}	104.33±20.59 ^{△*}	9.57±3.70 ^{△*}
单纯 NAFLD 组	90	2.37±1.32 ^{△*}	5.11±0.78 ^{△*}	149.74±28.75 ^{△*}	100.74±20.40 ^{△*}	9.02±3.59 ^{△*}
慢性肝病组	60	0.95±0.35	4.11±0.49 [△]	165.41±20.30 [△]	81.11±15.12	6.01±1.57 [△]
健康对照组	46	1.03±0.40	4.40±0.55	179.19±17.30	83.90±16.21	6.38±1.66

*: $P < 0.05$, 与单纯 NAFLD 组比较; #: $P < 0.05$, 与慢性肝病组比较; △: $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

3 讨 论

在肝炎、肝硬化、肝癌的慢性肝病组中, 由于肝脏功能低下, Apo 合成障碍, 所以出现 ApoA1、ApoCⅢ水平降低($P < 0.05$)。慢性肝病组中, 血脂和载脂蛋白较健康对照组有所降低, 与文献[2-4]报道一致。单纯 NAFLD 组和 NAFLD 合并 MS 组 ApoCⅢ水平均高于健康对照组($P < 0.05$)、慢性肝病组($P < 0.05$), 而且与单纯 NAFLD 组比较, NAFLD 组合并 MS 组的 ApoCⅢ水平有上升趋势, 提示 ApoCⅢ水平与 NAFLD 相关。并且, NAFLD 组合并 MS 组和单纯 NAFLD 组的 ApoCⅢ水平均与 TG 有良好的相关性($P < 0.01$), 与 CH 相关性差($P > 0.05$)。

ApoCⅢ是 ApoC 家族中水平最丰富的载脂蛋白, 是由 79 个氨基酸残基构成的相对分子质量 8.8×10^3 的糖蛋白, 主要由肝脏合成, 小肠也可少量合成。ApoCⅢ在空腹及餐后脂蛋白的运输中发挥重要作用, 它在血浆 HDL 和 VLDL/HDL 之间相互转移。在血脂正常个体的血清中, ApoCⅢ大部分与 HDL 结合, 而在高血脂患者中, 大部分与 VLDL 结合^[5-6]。NAFLD 患者肝内脂肪积聚超过 5%, 出现弥漫性肝大泡性脂肪变, 该脂肪变性累及 50% 以上的肝细胞, 主要脂质是 TG。平常, 外源性 TG 存在于 CM 中, 肝内由糖、脂肪酸转化成的内源性 TG 存在于 VLDL 中。若 CM 和 VLDL 降解及清除障碍就会引起脂肪在肝内堆积。ApoCⅢ的主要生理功能是抑制脂蛋白酯酶(LPL)活性和肝脏脂蛋白受体摄取富含三酰甘油脂蛋白(TRLs)及其残粒^[7]。富含 TG 蛋白(TRL 即 CM 与 VLDL)由 LPL 催化水解为甘油和脂酸, 此过程需 ApoCⅡ激活, 而 ApoCⅢ则可以抑制 ApoCⅡ的激活作用^[8]。本研究中, 单纯 NAFLD 组和 NAFLD 合并 MS 组的 ApoCⅢ水平明显升高, 抑制作用增强, CM 及 VLDL 降解减少, 造成 TG 堆积。MS 具有血脂异常、向心性肥胖和胰岛素抵抗的特征。NAFLD 合并 MS 患者 ApoCⅢ水平升高。原因是 Chan 等^[9]根据稳态模型评估(tHOMA)得分证实, 血浆 ApoCⅢ水平与胰岛素抵抗有关。胰岛素抵抗可能减弱胰岛素对 ApoCⅢ基因表达敏感性的抑制。本研究中, NAFLD 合并 MS 患者较单纯 NAFLD ApoCⅢ水平有上升趋势, 较健康对照组明显升高。

NAFLD 已经成为中国乃至全世界, 尤其是发达国家最为普遍的 1 种肝病。在西方国家, NAFLD 是最常见的肝脏疾病之一, 占肝病总数的 17%~33%^[10-11]。随着生活水平的提高, 饮食结构和生活方式也发生改变, 中国 NAFLD 的患病人数也逐年增加, 伴 MS 率明显增高^[12-13]。中国上海、重庆、广州等地成人的患病率亦高达 17% 左右。由于现代化生活方式的

普及, 儿童肥胖症发病率不断上升, NAFLD 起病渐趋低龄化, 肥胖儿童脂肪肝的患病率高达 22.5%~52.8%。因此, NAFLD 已成为肝病领域的新挑战, 应引起临床医师的足够重视。结果显示, 调节 ApoCⅢ代谢也许是控制 NAFLD 合并 MS 患者血脂代谢异常的一重要靶点, 将其应用于临床治疗的确切治疗, 仍需要更进一步的研究。

参考文献

[1] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝病杂志, 2006, 14(3): 161-163.

[2] 金宝艳, 刘兆江. 肝硬化与血脂关系的临床分析[J]. 天津医药杂志, 2007, 35(6): 472-473.

[3] 刘新记. 载脂蛋白 A1 和 B 检测在肝硬化并发肝性脑病预后判断中的意义[J]. 河北医药杂志, 2010, 32(19): 2706-2707.

[4] 陈祖森, 梁兴. 肝硬化患者血脂的变化[J]. 临床肝胆病学杂志, 2005, 21(1): 34-35.

[5] Shin MJ, Blanche PJ, Rawlings RS, et al. Increased plasma concentrations of lipoprotein(a) during a low-fat, high-carbohydrate diet are associated with increased plasma concentrations of apolipoprotein C-Ⅲ bound to apolipoprotein B-containing lipoproteins[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(6): 1527-1532.

[6] 乐连虎, 王焱煜, 刘丹. 血脂研究的新进展[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 93-95.

[7] 周琴, 罗桐秀, 谭玉林. 载脂蛋白 C-Ⅲ研究进展[J]. 心血管病学进展杂志, 2009, 30(5): 798-801.

[8] 曹少军, 施冰. 脂肪肝的研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(1): 97-99.

[9] Chan DC, Watts GF, Barrett PHR, et al. Markers of triglyceride-rich lipoprotein remnant metabolism in visceral obesity[J]. Clin Chem, 2002, 48(2): 278-283.

[10] Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the united states: impact of ethnicity[J]. Hepatology, 2004, 40(6): 1387-1395.

[11] Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis[J]. Hepatology, 2006, 43(1): S99-112.

[12] 颜红梅, 高鑫, 刘蒙, 等. 非酒精性脂肪肝与代谢综合征关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(5): 326-328.

[13] 乔汉臣. 非酒精性脂肪肝病研究进展[J]. 新乡医学院学报杂志, 2006, 23(6): 630-634.

(收稿日期: 2011-01-08)