

慢性丙型肝炎与代谢综合征

张锦前, 范小玲

■背景资料

自发现丙型肝炎病毒(HCV)后人们通过研究发现其感染除与肝脏损害及肝细胞癌有关之外, 还与肝外组织的损害表现密切相关. 国内外已经进行了有关HCV感染与脂肪性肝病的大量临床和实验方面的机制研究, 认识到慢性丙型肝炎也是一种代谢性疾病.

张锦前, 范小玲, 北京地坛医院 北京市 100011

国家自然科学基金资助课题, No. 30600524

通讯作者: 张锦前, 100011, 北京市, 北京地坛医院.

jingwanghou@yahoo.com.cn

电话: 010-64211031-2457

收稿日期: 2006-09-03 接受日期: 2006-09-25

Relationship between chronic hepatitis C and metabolic syndrome

Jin-Qian Zhang, Xiao-Ling Fan

Jin-Qian Zhang, Xiao-Ling Fan, Beijing Ditan Hospital, Beijing 100011, China

Supported by National Science Foundation of China, No. 30600524

Correspondence to: Jin-Qian Zhang, Beijing Ditan Hospital, Beijing 100011, China. jingwanghou@yahoo.com.cn

Received: 2006-09-03 Accepted: 2006-09-25

Abstract

Besides liver injury and hepatocellular carcinoma (HCC), hepatitis C virus (HCV) infection is also closely related with damages of extrahepatic tissues. Studies from home and abroad confirmed that fatty degeneration had been one of the pathogenic mechanisms of chronic hepatitis C, which suggested that chronic hepatitis C was a kind of metabolic disease. HCV is closely associated with metabolic syndrome. Fatty degeneration of liver and insulin resistance may be the central link in the HCV-induced metabolic syndrome, and the molecular mechanism is the virus-induced metabolic disorder of fat in liver. Further study is need in the future.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Hepatitis C virus; Metabolic syndrome; Chronic hepatitis C

Zhang JQ, Fan XL. Relationship between chronic hepatitis C and metabolic syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(36):3482-3486

摘要

丙型肝炎病毒感染除引起肝脏损害、肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)有相关性

之外, 还与肝外组织的损害表现密切相关. 国内外研究证实慢性丙型肝炎发病机制之一是肝脏脂肪变性, 提示是一种代谢性疾病, 丙型肝炎病毒与代谢综合征(metabolic syndrome, MS)密切相关, 肝脏脂肪变性及胰岛素抵抗可能是丙型肝炎病毒致代谢综合征的中心环节, 其分子生物机制可能是病毒致脂代谢紊乱, 但是其更加深入而确切的机制仍不完全知晓, 还有待深入研究.

关键词: 肝癌; 丙型肝炎病毒; 代谢综合征; 慢性丙型肝炎

张锦前, 范小玲. 慢性丙型肝炎与代谢综合征. *世界华人消化杂志* 2006;14(36):3482-3486

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/3482.asp>

0 引言

自1989年发现丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)以来, 人们通过研究发现, HCV感染除引起肝脏损害并与肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)有相关性外, 还与肝外组织的损害表现密切相关. 近年来我们已经认识到肝脏脂肪变性是慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)的发病机制之一, 这提示CHC也是一种代谢性疾病^[1]. 随着代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的提出和诊断标准的确定, 认识到脂肪肝与高血糖是MS的部分表现. CHC合并脂肪肝和糖尿病的高发病率在国内外已有大量报道. 大量的研究证实, HCV与MS密切相关, 肝脏脂肪变性及胰岛素抵抗可能是HCV引发MS的中心环节, 其分子生物机制是病毒致脂代谢紊乱. HCV慢性感染患者所伴有的非酒精性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)与MS有着极大的相关性, 而且也是进展至肝纤维化的危险因素.

1 代谢综合征(MS)

MS是多种病态组合现象的一个名称. 随着生活方式和生活结构的明显变化, 主要是人体摄入

能量过多, 脂肪摄入比例增大, 活动量减少, 致使肥胖或超重、血脂紊乱、糖耐量异常及高血压的患病率显著增加. 这些成为一种因果关系的综合体, 被称之为MS. 这些病态现象常存于同一人, 且发现这类人群的一个主要病理生理基础是胰岛素抵抗(insulin resistance, IR), 因此又称之为IR综合征^[2]. 这种病态现象随着年龄的增大, 发生率逐步增高. 目前, 随着人口平均寿命不断的增加(有些发达国家已到80岁), MS在老年人群中的发生率可高达70%以上, MS已成为普遍存在于人类的一个现象, 在我国MS的发病率为15.1%, 已经成为威胁人体健康的重要因素^[3-4].

虽然肥胖、糖代谢紊乱和高血压是MS的主要组成成分, 但MS并不等同于单纯的原发性高血压、糖尿病、血脂紊乱和肥胖症, 也不是几种疾病简单相加. 其可初步分为遗传相关性MS; 增龄性MS; 环境因素诱导性MS, 后者是构成MS患者群的主体; 甚至有学者认为2型糖尿病可能为MS的一个亚型. 1988年Reaven *et al*^[5]最早提出MS的概念. 但直到1999年WHO才公布了MS的诊断标准. 中华医学会糖尿病学分会参考国际标准, 结合国人的信息数据, 在2004年提出一个MS的建议诊断标准: 符合以下4个组成成分中的3个或全部者: (1)超重或肥胖: 体质量指数 $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$; (2)高血糖: 空腹血糖 $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 和/或餐后2 h血糖 $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$, 和/或已确诊糖尿病并治疗者; (3)高血压: 收缩压/舒张压 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$, 和/或已确诊为高血压并治疗者; (4)血脂紊乱: 空腹TG $\geq 1.70 \text{ mmol/L}$ 和/或空腹血HDL-C男 $< 0.9 \text{ mmol/L}$, 女 $< 1.0 \text{ mmol/L}$. MS的发病机制十分复杂, 遗传和环境因素的相互作用对MS发病有重要影响. 目前研究主要集中在以下几方面: (1)腹型肥胖和脂毒性的作用: 研究显示, 腹型肥胖和血脂代谢异常是MS的重要的病理生理基础, 也是导致IR重要原因. 也有学者认为仅用脂毒性作用解释MS的病理生理特征过于简单, 炎症反应、氧化应激、PPARs、AMPK、瘦素和皮质醇等也在MS发病中起重要作用. (2) IR: 传统上认为IR是MS的中心环节, 许多研究者认为, IR在MS发病机制上的重要性大于肥胖, 但区别二者的因果关系十分困难. 不同组织和不同病理状态下所产生的IR也有所区别, 在胰岛素敏感组织存在IR, 而胰岛素非敏感组织的胰岛素信号通路仍正常, 甚至作用增强. 因此, 对MS而言, 存在IR和胰岛素敏感共存现象.

目前有学者认为, 脂肪组织既是能量储存中心, 又具有强大的内分泌功能, 可分泌多种蛋白

激素如瘦素、脂联素、抵抗素(resistin)以及众多细胞因子(如TNF- α 、某些白介素)、血管活性分子(如血管紧张素原、PAI-1、NO)和脂质成分如游离脂肪酸(FFA)、前列环素等, 这些脂肪因子通过内分泌、旁分泌和自分泌途径参与维持机体众多生理功能, 包括调节胰岛素作用、糖脂代谢和能量平衡, 调节血管活性、血压、免疫、炎症反应及凝血机制, 共同维护内环境的稳定. 脂肪细胞释放FFA水平升高可致高胰岛素血症和IR已被证实. 近来有研究发现, 血液中的FFA增加可促进氧化应激和炎症反应. 内脏型肥胖时IR又进一步造成脂肪分解, FFA释放增加, 导致炎症和IR的恶性循环. 以脂肪因子为切入点MS的发病机制也已成为当前热点.

2 CHC与MS的关系

HCV感染, 除了与急性丙型肝炎、CHC, 肝纤维化(liver fibrosis, LF)、HCC的发生、发展密切相关之外, 还存在肝外临床表现或综合征, 这可能是机体异常免疫反应所致, 包括类风湿性关节炎、干燥性结膜角膜炎、扁平苔藓、肾小球肾炎、混合型冷球蛋白血症、B细胞淋巴瘤和迟发性皮肤卟啉症等. 说明HCV感染的致病机制与其他类型的肝炎病毒截然不同. 近年的研究证实, HCV感染与糖尿病的发生、移植后糖尿病、地中海贫血患者伴发糖尿病或糖代谢紊乱都有相关性.

HCV感染的一个重要的病理学特征是肝脏脂肪变, CHC患者存在IR. 而且, 美国AHA、心肺及血液研究所和ADA联合召开的顶级专家会议讨论后认为, IR是MS 3种可能的发病机制之一. 因此认为, CHC与MS可能存在较为密切的相关性. 从CHC患者的肝脏活检病理特点来看, 肝脏脂肪变是CHC的一个重要的病理学特征^[6-8]. Castera *et al*^[8-9]对于558例CHC患者进行分析, 发现54%CHC患者合并脂肪肝, 其中重度为10%, 是LF的独立相关因素. Jarmay *et al*^[10]对于114例CHC患者进行分析, 约74%CHC患者合并脂肪肝, 合并脂肪肝的患者血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平显著升高.

目前, HCV感染引起的肝脏脂肪变的分子生物学机制尚无定论, 但是推测HCV的结构蛋白和非结构蛋白对于肝脏细胞脂类代谢的干扰, 甚至是HCV RNA与肝细胞脂类代谢物质的结合, 可能是肝脏脂肪变形成的主要原因^[11-13]. 通过对重组的E1/E2包膜蛋白与LDL(低密度脂蛋白)、极低密度脂蛋白(VLDL)和高密度脂蛋白

■ 研发前沿
随着代谢综合征(MS)的提出和诊断标准的确定, 人们认识到脂肪肝与高血糖是MS的部分表现. 慢性丙型肝炎(CHC)合并脂肪肝和糖尿病的高发病率在国内外已有大量报道. HCV与代谢综合征密切相关, 肝脏脂肪变性及胰岛素抵抗可能是丙型肝炎病毒引发代谢综合征的中心环节.

■应用要点

目前HCV与脂质系统的关系的研究还刚刚开始,其相关作用关系及机制并不清楚,本文理顺了慢性丙型肝炎的一些研究成果,总结之后有利于确定进一步的研究方向,并为相关疾病的治疗提供一定的依据。

(HDL)结合的分子特性进行的研究,得出这样的假设: HCV进入血液后与脂滴结合形成复合物,通过LDL受体(LDL-R)进入肝脏,进行复制,其产物与肝细胞中合成的载脂蛋白相互作用影响脂肪代谢,形成脂肪肝等病理表现^[14-17]。HCV可能通过其核心蛋白引起肝脏脂肪变性,而脂肪变性是CHC致肝脏损伤进展的主要因素。另外,近年以研究证实,在CHC患者的人群中存在血脂障碍、糖尿病及IR。国内研究报道,筛选HCV结构和非结构蛋白结合的肝细胞蛋白,证实HCV核心蛋白可以结合肝细胞中的两种载脂蛋白(APO-A1和APO-A2)之外,还可以结合人类胚胎载脂蛋白A1前体基因、载脂蛋白B-100等^[18-19]。同时还发现,80%的胚胎小鼠肝脏、诱导HCV结构基因表达的小鼠肝脏、肾脏等器官,都有不同程度的脂肪变性^[20-21]。提示, HCV感染引起的肝脏脂肪变具有其发病的分子生物学基础; HCV感染也可导致脂肪酸代谢失调,而FFA水平与MS有着重要的相关性。

非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)是指病理上与酒精性肝炎相类似但无过量饮酒史的临床综合征,患者通常存在IR及其相关代谢紊乱。当代谢性肝病的病理学特征不明或泛指整个脂肪性肝病类疾病时,通常使用NAFLD这一术语,后者尚包括单纯性肝脂肪变、脂肪变伴小叶内炎症但没有肝细胞气球样变和纤维化、孤立性门静脉周围纤维化、以及无明显脂肪性肝炎的隐源性肝硬化等情况^[22-25]。HCV可能通过其核心蛋白引起肝脏脂肪变性,而脂肪变性是CHC致肝脏损伤进展的主要因素。NASH有如下4步进展模式^[26]: (1)胰岛素促进的再次脂肪变性; (2)坏死诱导细胞内的脂肪毒性和脂肪酸过氧化反应; (3)大量脂肪酸从肝细胞中释放出后进入肝组织间质,并导致直接的和炎性肝门静脉系统损伤; (4)继发于萎缩的静脉堵塞以及最终的纤维分隔形成和纤维化^[27]。在CHC患者的人群中存在血脂障碍、糖尿病及IR。IR是CHC患者近期伴发NASH并且随之出现脂肪代谢受损的重要危险因素^[28]。在有关NAFLD的研究中发现, CHC患者伴发NAFLD与代谢综合征密切相关,而且是肝纤维化进展的危险因素。这些患者的肝纤维化进展与体质量、是否患糖尿病、是否存在肝细胞气球样变及其程度有关^[21]。肝脏脂肪变性的程度和肝脏纤维化及存在伴发的脂肪变性的程度之间的关系与纤维化的进展有关^[22]。MS与NAFLD密切相

关,当患者患有NAFLD时需要注意揭开代谢综合征的其他现象。相反,患有MS的患者必需进行肝脏疾病评估^[29-30]。

HCV患者易于发生II型糖尿病(diabetes mellitus, DM)的机制不明确,MS的发病机制亦不明确,但都有一个共同的现象:即是患者存在IR。而IR可能是防止脂肪堆积的适应性机制,目前已证实IR是MS发病机制中相关因素的中心环节。IR诱导自由脂肪酸由脂肪组织中的流出并增加其在肝脏中的重新合成。而且更为重要的是,有证据证实HCV感染促进了IR的进展。IR和脂肪变性的相互影响非常明显,IR诱导自由脂肪酸由脂肪组织中的排出,并在肝脏组织增加脂肪酸的重新合成,并致甘油三酯在肝细胞内堆积。

临床流行病学资料显示, HCV感染是DM发生的重要危险因素之一。DM患者的HCV感染率增高,而CHC患者的DM发生率较高,认为HCV感染与DM之间高度相关,尤其是HCV 2a亚型的感染尤其如此。北京地坛医院曾对北京2303例慢性肝炎调查发现,236例合并MD,慢性肝炎患者发生DM的危险是普通人群的3倍。本组资料中,糖尿病患者81.4%为HBV感染者,6.4%为HCV感染者。结果提示,糖尿病的发生可能与HBV感染和HCV感染有关。Arao *et al*^[31]报道, HCV基因3型和严重的LF是糖尿病发生的危险因素;在糖尿病患者致死率的相关危险因素中肝硬化远远大于心血管疾病;同时存在肝脏脂肪变性和糖尿病会促进LF的进展,促发HCC和动脉硬化;干扰素治疗可以改善糖耐量。他们认为, CHC引起糖尿病可能是以下3种机制:胰岛素抵抗和脂肪变性; HCV直接导致胰岛细胞功能受损;与HCV引发的自身免疫紊乱有关。台湾学者研究得出如下结论,即台湾籍CHC患者中存在的肝脏脂肪变性与MS的特征密切相关^[3]。基因1型感染的患者与MS和胰岛素有关。HCV基因3型会引发与体质量指数无关的脂肪变性,且与肝脏脂肪变性更相关。脂肪变性主要是HCV基因3型病毒引发的^[23]。在基因3型的患者中,对抗病毒治疗的持续病毒应答反应可以改善肝脏的脂肪变性情况^[25]。

3 CHC合并MS的治疗

MS是一组复杂的代谢紊乱,其病理生理学机制尚不完全清楚,专家意见有3种可能:肥胖和脂肪组织功能异常,IR,一些独立危险因素的共同,如遗传和环境等因素都发挥作用。因此也应

有针对性的考虑多途径的联合治疗, 即采用减肥、降血脂、降血压、控制血糖及改善IR等综合性治疗方法. 但是, 在CHC合并MS的患者的治疗方案中, 要同时兼顾二者, 避免和减少治疗中的相互矛盾和影响. 认真评估所存在疾病的严重程度, 合理选择和使用相应的药物^[32-33]. HCV与LDL、VLDL干扰脂肪代谢确是事实, 今后可利用此种作用设计治疗方案, 作为抗病毒治疗的补充. 目前, 已有人把HCV与脂类的关系应用于临床, Schettler *et al*^[34]用丙型肝炎病毒与载脂蛋白B(APO-B)结合的特性, 以及H.E.L.P-LDL血浆置换术可以清除脂蛋白中的载脂蛋白B, 应用这样的理论进行血浆置换, 结果显示, HCV RNA明显减少, 但是此种数量的减少不与LDL清除相关. CHC合并NAFLD的患者, 应用病毒治疗后更可能出现病毒的无效应答. 实验室研究已证实了在抗病毒治疗前治疗胰岛素抵抗及NAFLD的价值.

总之, HCV与脂质系统的关系的研究还刚刚开始, 为什么HCV与脂质系统的关系如此密切, 为什么HCV会利用宿主受体, LDL受体是不是HCV的真正受体, 还是其受体中的一个, HCV对脂质代谢的影响到底有多大, 是怎么影响的, 有多少生物学、医学意义还不清楚. 目前虽有这方面研究, 但还处于初级阶段, 还需加强. 关于中西医结合治疗脂肪肝, 我们国家也积累了一些经验, 相信中西医结合进行肝脏脂肪变的治疗, 也会进一步提高抗病毒治疗的疗效, 最终提高CHC的治疗效果. 既然肝脏脂肪变是CHC患者肝脏纤维化的独立相关因素, 那么在抗肝脏脂肪变的治疗在预防肝纤维化方面的相关性, 也是值得关注的问题.

研究者已认定了HCV与MS的相关性, 但其更加深入而确切的机制仍不完全为我们所知晓, 还有待我们共同努力研究.

4 参考文献

- 1 Koike K. Hepatitis C as a metabolic disease: Implication for the pathogenesis of NASH. *Hepatol Res* 2005; 33: 145-150
- 2 Bahrami H, Daryani NE, Mirmomen S, Kamangar F, Haghpanah B, Djalili M. Clinical and histological features of nonalcoholic steatohepatitis in Iranian patients. *BMC Gastroenterol* 2003; 3: 27
- 3 Tsang SW, Ng WF, Wu BP, Chow DA, Li ET, Wong TC. Predictors of fibrosis in Asian patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 116-121
- 4 Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk

factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 2005; 42: 44-52

- 5 Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607
- 6 成军. 慢性病毒性肝炎发病的分子生物学机制研究进展. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 125-128
- 7 Stephen Locarnini. Molecular pathogenesis of viral hepatitis. *J Gastroenterol Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2000; 15: 46
- 8 Castera L, Hezode, Roudot-Thoraval. Effect of antiviral treatment on evolution of over steatosis in patients with chronic hepatitis C: evidence for a role of hcv genotype3 in steatosis. 2003 EASL Conference Summary of Abstracts on Hepatitis C
- 9 Castera L, Chouteau P, Hezode C, Zafrani ES, Dhumeaux D, Pawlotsky JM. Hepatitis C virus-induced hepatocellular steatosis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 711-715
- 10 Jarmay K, Karacsony G, Nagy A, Schaff Z. Changes in lipid metabolism in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6422-6428
- 11 Cortez-Pinto H. Concluding remarks: metabolic syndrome, liver and HCV. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 Suppl 2: 83-85
- 12 Jan CF, Chen CJ, Chiu YH, Chen LS, Wu HM, Huang CC, Yen MF, Chen TH. A population-based study investigating the association between metabolic syndrome and hepatitis B/C infection (Keelung Community-based Integrated Screening study No. 10). *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 794-799
- 13 Sanyal AJ, Contos MJ, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Stravitz RT, mLLS AS. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with hepatitis C is associated with features of the metabolic syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2064-2071
- 14 Sanyal AJ. Review article: non-alcoholic fatty liver disease and hepatitis C--risk factors and clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 48-51
- 15 Liu CJ, Jeng YM, Chen PJ, Lai MY, Yang HC, Huang WL, Kao JH, Chen DS. Influence of metabolic syndrome, viral genotype and antiviral therapy on superimposed fatty liver disease in chronic hepatitis C. *Antivir Ther* 2005; 10: 405-415
- 16 Smith AD. The liver in metabolic syndrome. *J R Soc Med* 2005; 98: 336
- 17 Yoon EJ, Hu KQ. Hepatitis C virus (HCV) infection and hepatic steatosis. *Int J Med Sci* 2006; 3: 53-56
- 18 钟彦伟, 成军, 陈新华. 应用噬菌体表面展示技术筛选丙型肝炎病毒NS5A抗原模拟表位. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 133-136
- 19 邵清, 成军, 白雪帆, 王琳, 张健, 梁耀东, 刘敏, 李强. 酵母双杂交技术筛选白细胞中HCV核心蛋白结合蛋白基因. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 86-88
- 20 成军, 任进余, 李莉, 陆志檬, 李克, 洪源, 陆荫英, 王刚, 刘妍, 张玲霞, 陈菊梅. 丙型肝炎病毒结构基因转基因小鼠引起肝脏脂肪变. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 1022-1026
- 21 李莉, 成军, 李梵, 王建军, 张健, 吴勤, 韩萍, 陈国凤, 纪冬, 李克. 慢性丙型肝炎病毒性肝炎脂肪变的临床与病理学特点. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 1009-1013
- 22 Patton HM, Patel K, Behling C, Bylund D, Blatt LM, Vallee M, Heaton S, Conrad A, Pockros PJ, McHutchison JG. The impact of steatosis on disease progression and early and sustained treatment response in chronic hepatitis C patients. *J Hepatol*

同行评价

在我国, 慢性乙、丙型肝炎的发病率, 对人民健康和国民经济的影响具大, 相关的研究意义深远, 丙型肝炎合并代谢综合征方面的临床及机制研究刚刚起步, 更具研究前景. 这些研究不仅对于相关疾病的预防、诊断、治疗和相关影响及联系等方面有着指导意义, 也为我国相关的研究弥补一定的空白.

- 2004; 40: 484-490
- 23 Hezode C, Roudot-Thoraval F, Zafrani ES, Dhumeaux D, Pawlotsky JM. Different mechanisms of steatosis in hepatitis C virus genotypes 1 and 3 infections. *J Viral Hepat* 2004; 11: 455-458
- 24 Lonardo A, Adinolfi LE, Loria P, Carulli N, Ruggiero G, Day CP. Steatosis and hepatitis C virus: mechanisms and significance for hepatic and extra-hepatic disease. *Gastroenterology* 2004; 126: 586-597
- 25 Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Wehmeier KR, Oliver D, Bacon BR. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-gamma ligand rosiglitazone. *Hepatology* 2003; 38: 1008-1017
- 26 Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui JM, Fung C, Karim R, Lin R, Samarasinghe D, Liddle C, Weltman M, George J. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002; 35: 373-379
- 27 Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N, Cassader M, David E, Cavallo-Perin P, Rizzetto M. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. *Hepatology* 2002; 35: 367-372
- 28 Scheen AJ, Luyckx FH. Nonalcoholic steatohepatitis and insulin resistance: interface between gastroenterologists and endocrinologists. *Acta Clin Belg* 2003; 58: 81-91
- 29 Clark JM, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis. *JAMA* 2003; 289: 3000-3004
- 30 Mattar SG, Velcu LM, Rabinovitz M, Demetris AJ, Krasinskas AM, Barinas-Mitchell E, Eid GM, Ramanathan R, Taylor DS, Schauer PR. Surgically-induced weight loss significantly improves non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Ann Surg* 2005; 242: 610-7; discussion 618-620
- 31 Arao M, Murase K, Kusakabe A, Yoshioka K, Fukuzawa Y, Ishikawa T, Tagaya T, Yamanouchi K, Ichimiya H, Sameshima Y, Kakumu S. Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C virus. *J Gastroenterol* 2003; 38: 355-360
- 32 Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest* 2005; 115: 1111-1119
- 33 Hickman IJ, Clouston AD, Macdonald GA, Purdie DM, Prins JB, Ash S, Jonsson JR, Powell EE. Effect of weight reduction on liver histology and biochemistry in patients with chronic hepatitis C. *Gut* 2002; 51: 89-94
- 34 Schettler V, Monazahian M, Wieland E, Ramadori G, Grunewald RW, Thomssen R, Muller GA. Reduction of hepatitis C virus load by H.E.L.P.-LDL apheresis. *Eur J Clin Invest* 2001; 31: 154-155

电编 李琪 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

中华医学会第七次全国消化系疾病学术会议征文通知

本刊讯 中华医学会消化病学分会定于2007-05月上旬在山东省济南市召开第七次全国消化系疾病学术会议。现将会议的征文内容及有关事项通知如下。

1 征文内容

消化系统疾病的流行病学、基础及临床(包括内镜诊断和治疗)研究。因会议论文交流将按下列组别进行分会场交流, 故务必请在下列8个组别中选择1个您认为适合的交流组别, 并在论文摘要的右下角上标明。(1)功能性胃肠疾病及动力障碍性胃肠病(包括胃食管反流病); (2)幽门螺杆菌及其相关疾病; (3)胰腺疾病; (4)肝胆疾病; (5)胃肠道肿瘤; (6)炎症性疾病; (7)胃肠激素; (8)其他。

2 征文要求

请提供800字左右的中文摘要一份, 摘要内容包括: 目的、方法、结果、结论, 注明作者的姓名、单位和邮政编码。并提供电脑打印稿(附软盘), 经所在的单位审查盖章后寄至中华医学会学术会务部刘亚君收(北京东四西大街42号 邮编 100710), 信封上请注明会议名称。请最好同时通过本次会议专用网站(网址: www.assimilation2007.com)邮寄电子文稿和报名。凡已在全国性学术会议上或全国公开发行的刊物上发表过的论文, 不予受理。截稿日期: 2007年2月28日(以当地邮戳为准)