

脂联素与维吾尔族非酒精性脂肪肝病的关系

石光英, 郭新文, 王隽, 冯慧, 许爱云, 何方平

■背景资料

近年, 随着对脂联素的深入研究, 已有研究证实脂联素水平降低是NAFLD发病的独立危险因素, 但血清脂联素水平与维吾尔族脂肪肝关系的研究尚未见报道。因此, 本研究通过对维吾尔族NAFLD患者的脂联素水平分析, 探讨维吾尔族NAFLD患者血清脂联素变化特点, 以及脂联素与HOMA-IR、血脂、血压、血糖等的关系。

石光英, 何方平, 新疆医科大学第一附属临床医学院肝病中心 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054
郭新文, 王隽, 冯慧, 许爱云, 新疆阿克苏地区第一人民医院消化科 新疆维吾尔自治区阿克苏市 843000
石光英, 2008年硕士研究生, 主治医师, 主要研究方向是肝病诊治。

作者贡献分布: 石光英与郭新文对此文所作贡献均等; 此课题由何方平设计; 研究过程由石光英, 郭新文, 王隽, 冯慧及许爱云操作完成; 研究所用试剂及分析工具由何方平提供; 数据分析由石光英与郭新文完成; 本论文写作由石光英完成。

通讯作者: 何方平, 副主任医师, 830054, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属临床医学院肝病中心。

hefp5577@yahoo.com.cn

电话: 0991-4366305

收稿日期: 2009-01-12 修回日期: 2009-02-01

接受日期: 2009-02-09 在线出版日期: 2009-03-08

Relationship between adiponectin and non-alcoholic fatty liver disease in Uygur national minority

Guang-Ying Shi, Xin-Wen Guo, Jun Wang, Hui Feng, Ai-Yun Xu, Fang-Ping He

Guang-Ying Shi, Fang-Ping He, Hepatopathy Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical College, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
Xin-Wen Guo, Jun Wang, Hui Feng, Ai-Yun Xu, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Aksu, Aksu 843000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Fang-Ping He, Hepatopathy Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical College, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. hefp5577@yahoo.com.cn

Received: 2009-01-12 Revised: 2009-02-01

Accepted: 2009-02-09 Published online: 2009-03-08

Abstract

AIM: To investigate the relation of adiponectin with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in Uygur national minority.

METHODS: Two hundred and sixty patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) served as fatty liver disease group, while 129 healthy people served as normal control group who were all Uygur nationality. Blood pressure, height, physique were measured and 2-hour intravenous blood of empty stomach and OGTT were collected to measure blood fat, insulin, blood glucose and adiponectin level. BMI and

HOMA-IR were assessed. Relationship of lipoprotein with NAFLD and with index described above were analyzed and investigated.

RESULTS: After correcting such confounding factors as sex, age, BMI, SBP, DBP, TC, HDL, LDL, TG, FBG, PBG, FINS, PINS, serum adiponectin level was significantly reduced in fatty liver group compared with normal group. And the incidence rate, BMI, SBP, DBP, TC, HDL, LDL, TG, FBG, PBG, FINS, HOMA-IR level decreased as serum lipoprotein increased ($P < 0.05$). Logistic return analysis showed that after consideration of confounding factors such as sex, age, BMI, SBP, DBP, HOMA-IR, TC, HDL, LDL, TG, FBG, PBG, FINS, PINS, the OR values for second, third and four layer were 0.460 ($P = 0.031$), 0.449 ($P = 0.022$), 0.099 ($P = 0.000$) respectively compared with the first layer

CONCLUSION: NAFLD adiponectin level is lower in Uygur nationality, and is also an independent risk factor.

Key Words: Uygur; Non-alcoholic fatty liver disease; Adiponectin

Shi GY, Guo XW, Wang J, Feng H, Xu AY, He FP. Relationship between adiponectin and non-alcoholic fatty liver disease in Uygur national minority. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(7): 672-676

摘要

目的: 探讨脂联素与维吾尔族非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的关系。

方法: 选择非酒精性脂肪肝患者260人(脂肪肝组)和健康对照129人(正常对照组), 均为维吾尔族, 检测血压、身高、体质量, 抽取空腹及OGTT的2 h静脉血, 检测血脂、胰岛素、血糖及脂联素水平, 计算BMI、HOMA-IR, 分析脂联素与NAFLD及上述指标的关系。

结果: 在校正性别、年龄、BMI、SBP、DBP、TC、HDL、LDL、TG、FBG、PBG、FINS、PINS的影响因素后, 与正常组相比, 脂

■同行评议者

范小玲, 教授, 北京地坛医院综合科; 陈国凤, 主任医师, 中国人民解放军第302医院感染科

脂肪肝组血清脂联素水平降低, 差异具有统计学意义; 而脂肪肝组患病率、BMI、SBP、DBP、TC、HDL、LDL、TG、FBG、PBG、FINS、HOMA-IR水平随着血清脂联素的增高呈现下降趋势($P < 0.05$); Logistic回归分析结果提示在校正了性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HOMA-IR、TC、HDL、LDL、TG、FBG、PBG、FINS、PINS的影响的情况下, 以血清脂联素四分位最低层为对照, 第二、三、四分位层时患脂肪肝的OR值分别为0.460($P = 0.031$)、0.449($P = 0.022$)、0.099($P = 0.000$).

结论: 维吾尔族NAFLD脂联素水平降低, 亦是其独立危险因素.

关键词: 维吾尔族; 非酒精性脂肪肝; 脂联素

石光英, 郭新文, 王隽, 冯慧, 许爱云, 何方平. 脂联素与维吾尔族非酒精性脂肪肝病的关系. 世界华人消化杂志 2009; 17(7): 672-676

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/672.asp>

0 引言

非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的发病率呈逐年上升的趋势, 被认为是肝脏相关性疾病及其相关性死亡的一个主要原因, 其发病机制尚不清楚. 目前认为脂代谢异常(尤其是甘油三脂)与胰岛素抵抗所引发的高游离脂肪酸、高胰岛素血症是NAFLD发病机制的中心环节^[1]. 近年, 随着对脂联素(adiponectin, 又名Acrp30, AdipoQ, apM1, GBP28)的深入研究, 已有研究证实脂联素水平降低是NAFLD发病的独立危险因素^[2], 但血清脂联素水平与维吾尔族脂肪肝关系的研究尚未见报道. 因此, 本研究通过对维吾尔族NAFLD患者的脂联素水平分析, 探讨维吾尔族NAFLD患者血清脂联素变化特点, 以及脂联素与HOMA-IR、血脂、血压、血糖等的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 选择2006-01/2008-01在我科住院的NAFLD患者260例(脂肪肝组)和我院体检中心健康对照129例(正常对照组), 其中男220例, 女169例, 年龄30-60(平均 46.77 ± 8.32)岁, 均为维吾尔族, 所有患者均为初诊, 未接受任何治疗措施, 包括饮食、运动及药物治疗. 排除标准为: 病毒性肝炎(主要是乙型和丙型肝炎); 自身免疫性肝炎; 各种肝硬化; 胆道梗阻; 长期饮酒, 每日摄入酒精量, 女性 ≥ 40 g, 男性 ≥ 80 g, 连续5年以上; 严重

感染和糖尿病并发症; 一些遗传性疾病, 包括肝豆状核变性, α -1抗胰蛋白酶缺乏, 血色病等; 服用导致脂肪肝形成的药物等; 无内、外科急性疾患; 使用避孕药的女性. NAFLD的诊断按2006-03中华医学会标准^[3]执行: B超显示: (1)肝肾回声差异, 肝回声 $>$ 肾回声; (2)肝前后回声差异, 近场回声密度增强而远场衰减; (3)肝内静脉结构模糊不清; 边缘角圆钝; (4)肝脏轻至中度肿大; (5)彩色多普勒血流显像提示肝内彩色血流信号减少或不易显示, 但肝内血管走向正常.

1.2 方法

1.2.1 标本和相关数据收集: 受试者过夜空腹, 于上午9:00-10:00抽取前臂静脉血约8 mL, 其中4 mL用于检测肝肾功能、肝炎病毒标志物、血糖、血脂等, 另3 mL立即加入抑肽酶, 离心分离血清, 于 -20°C 保存待测空腹胰岛素(fasting serum insulin, FINS)和脂联素. 然后行75 g *po*葡萄糖耐量(oral glucose tolerance test, OGTT)试验, 抽取服糖后2 h的前臂静脉血约4 mL, 其中1 mL用于测定糖负荷后2 h血糖(postprandial blood glucose, PBG), 3 mL离心分离血清, -20°C 保存待测糖负荷后2 h胰岛素(postprandial insulin, PINS). 所有样本收集后统一测定胰岛素和脂联素. 体检: 由同一护士测量受试者的血压、身高、体质量、腰围及臀围, 并计算体质量指数(body mass index, BMI) = 体质量/身高²(kg/m^2). 肝脏B超采用美国GE400彩色超声诊断仪(探头频率315 MHz)进行, 由同一经验丰富的技术人员负责测量.

1.2.2 实验室检测: 血脂、血糖、肝功能的测定采用日本罗氏P800型自动生化仪检测. 胰岛素、脂联素和肝炎病毒标志物均用放射免疫法测定, 试剂盒分别购于上海放射免疫分析技术研究和美国Linco公司. 胰岛素批内CV $< 4.2\%$, 批间CV $< 7.6\%$; 脂联素批内CV $< 6.21\%$, 批间CV $< 9.25\%$. 胰岛素抵抗指数(insulin resistance index, HOMA-IR) = 空腹血糖 \times 空腹胰岛素/22.5.

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件包进行数据处理. 计量资料采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 率的比较采用卡方检验, 均数间比较采用 t 检验、单因素方差分析、协方差分析, NAFLD危险因素分析采用Logistic回归模型, 均采用双侧检验, 检验标准 $\alpha = 0.05$.

2 结果

2.1 脂肪肝组和对照组间脂联素水平 从表1可以

■ 研究前沿

非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的发病率呈逐年上升的趋势, 被认为是肝脏相关性疾病及其相关性死亡的一个主要原因, 其发病机制尚不清楚.

■相关报道

研究表明70%的糖尿病患者肝功能异常是由于并发NAFLD所致,肝活检显示75%以上的肥胖者患有NAFLD.

表 1 脂肪肝组、对照组间血清脂联素、血脂、血压、BMI水平

	对照组 (n = 129)	脂肪肝组 (n = 260)	t/χ^2	P
年龄(岁)	45.61 ± 9.03	47.76 ± 8.46	2.301	0.022
BMI(kg/m ²)	26.96 ± 3.69	27.54 ± 3.55	1.489	0.137
SBP(mmHg)	127.43 ± 19.71	129.29 ± 21.19	0.883	0.405
DBP(mmHg)	78.71 ± 11.08	80.10 ± 12.11	1.099	0.272
TC(mmol/L)	4.09 ± 1.00	4.62 ± 1.02	4.835	0.000
HDL(mmol/L)	1.03 ± 0.30	1.08 ± 0.28	1.494	0.136
LDL(mmol/L)	2.25 ± 0.80	2.61 ± 0.80	4.128	0.000
TG(mmol/L)	1.43 ± 0.70	1.79 ± 0.91	3.887	0.000
FBG(mmol/L)	5.11 ± 0.93	5.61 ± 1.49	3.466	0.001
2HPG(mmol/L)	7.07 ± 1.87	7.65 ± 2.91	2.363	0.019
FINS(mIU/L)	9.82 ± 5.06	9.93 ± 4.65	0.189	0.850
2h PINS(mIU/L)	19.06 ± 12.34	17.79 ± 11.16	1.019	0.309
HOMA-IR	2.26 ± 1.32	2.56 ± 1.73	1.724	0.085
脂联素(mg/L)	26.32 ± 5.11	21.88 ± 4.65	8.578	0.000
性别(男/女)	83/46	137/123	4.762	0.029

表 2 校正其他影响因素情况下脂肪肝组、对照组间脂联素差异的协方差分析

	MS	F	P
脂联素(mg/L)	663.040	49.792	0.000
性别(男/女)	0.017	0.016	0.899
年龄(岁)	51.360	3.857	0.050
BMI(kg/m ²)	2.667	0.200	0.665
SBP(mmHg)	110.936	8.331	0.004
DBP(mmHg)	40.129	3.014	0.083
TC(mmol/L)	727.970	54.670	0.000
HDL(mmol/L)	17.258	1.296	0.256
LDL(mmol/L)	5.344	0.401	0.527
TG(mmol/L)	47.108	3.538	0.061
FBG(mmol/L)	0.385	0.029	0.865
2HPG(mmol/L)	457.210	34.335	0.000
FINS(mIU/L)	65.239	4.899	0.027
3HPINS(mIU/L)	1.320	99.000	0.753

看到,脂肪肝组的脂联素水平低于正常对照组,且差异具有统计学意义.

2.2 脂肪肝组和对照组间脂联素水平协方差分析 为进一步了解脂肪肝组、对照组间血清脂联素水平的差异是否独立于其他因素,采用协方差分析,校正性别、年龄、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、高密度胆固醇脂蛋白(HDL)、低密度胆固醇脂蛋白(LDL)、甘油三脂(TG)、空腹血糖(FBG)、PBG、FINS、PINS后,两组间脂联素水平的差异仍有统计学意义(表2).

2.3 不同脂联素水平时脂肪肝患病率及BMI、HOMA-IR、血压、血糖、血脂水平比较 不同血清脂联素水平分层,分析脂肪肝患病率的情况.按血清脂联素的四分位数(19、23、27 mg/L)将研究对象分成4组后,发现随着脂联素水平的增高,脂肪肝患病率呈现下降趋势,差异具有统计学意义;而BMI、SBP、DBP、TC、HDL、LDL、TG、FBG、PBG、FINS、HOMA-IR的水平随着血清脂联素的增高也呈现下降趋势,且差异具有统计学意义,脂联素与上述指标呈负相关(表3).

2.4 血清脂联素水平与脂肪肝的Logistic回归分析结果 为进一步了解血清脂联素水平和脂肪肝的关系是否独立于其他因素,采用Logistic回归模型,校正性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HOMA-IR、TC、HDL、LDL、TG、FBG、PBG、FINS、PINS,以血清脂联素四分位最低

层为对照,在血清脂联素第二、三、四分位层时患脂肪肝的OR值分别为0.460($P = 0.031$)、0.449($P = 0.022$)、0.099($P = 0.000$).随着血清脂联素水平的升高,患脂肪肝的OR值呈降低的趋势(表4).

3 讨论

目前普遍认为肥胖、胰岛素抵抗、糖尿病、高血脂、高血压等疾病在NAFLD发生中起重要作用.研究表明70%的糖尿病患者肝功能异常是由于并发NAFLD所致,肝活检显示75%以上的肥胖者患有NAFLD.成年人NAFLD的发病率约17%-33%,而至少有20%的NAFLD可能进展为肝纤维化及肝硬化.因此,在肥胖、糖尿病、高血压、高血脂等疾病高发的今天,脂肪肝给人类的健康带来了巨大威胁.而维吾尔族人群由于饮食结构等原因(在饮食方面主要以面食、肉类和奶制品为主)超重和肥胖现象极其明显.本研究为进一步研究维吾尔族NAFLD的相关研究奠定了基础.

脂联素是近几年新发现的脂肪细胞因子,主要在白色脂肪组织中表达和分泌,血清生理浓度为5-30 mg/L,是血浆浓度最高的脂肪细胞因子,约占血浆蛋白总量的0.01%.大量临床资料和动物实验表明,与目前已知的其他脂肪细胞因子所不同的是,肥胖、糖尿病、高血压患者的血清脂联素水平较正常人明显下降,血清脂联素水平与空腹胰岛素及血糖水平呈负相关,也就是说在脂肪容量增大时,脂联素分泌反而减少.研究表明:脂联素可增加胰岛素敏感性,

表 3 不同脂联素水平时脂肪肝患病率及BMI、血压、血脂水平比较(mg/L)

	脂联素1 ≤19	脂联素2 19<脂联素≤23	脂联素3 23<脂联素≤27	脂联素4 >27	F/χ^2	P
<i>n</i>	101	98	123	67		
年龄(年)	48.35 ± 7.77	47.88 ± 7.98	46.09 ± 9.67	45.63 ± 8.95	2.158	0.093
BMI(kg/m ²)	28.10 ± 3.81	27.69 ± 3.85	27.37 ± 3.14	25.69 ± 3.24	6.735	0.000
SBP(mmHg)	135.96 ± 22.57	132.06 ± 22.08	125.23 ± 17.69	119.07 ± 15.46	11.909	0.000
DBP(mmHg)	84.66 ± 12.63	80.91 ± 12.49	77.46 ± 10.05	74.21 ± 8.87	13.913	0.000
TC(mmol/L)	4.98 ± 1.36	4.75 ± 0.83	4.31 ± 0.47	3.42 ± 0.74	44.739	0.000
HDL(mmol/L)	1.10 ± 0.31	1.09 ± 0.30	1.05 ± 0.25	0.97 ± 0.29	3.419	0.017
LDL(mmol/L)	2.73 ± 0.93	2.66 ± 0.75	2.49 ± 0.68	1.87 ± 0.60	19.939	0.000
TG(mmol/L)	2.10 ± 1.05	1.72 ± 0.82	1.48 ± 0.65	1.32 ± 0.68	15.790	0.000
FBG(mmol/L)	6.151 ± 1.97	5.26 ± 0.81	5.32 ± 1.06	4.84 ± 0.69	16.420	0.000
PBG(mmol/L)	8.98 ± 3.69	7.43 ± 1.95	6.82 ± 1.95	6.37 ± 1.32	20.271	0.000
FINS(mIU/L)	11.35 ± 5.98	9.86 ± 3.83	9.52 ± 4.36	8.43 ± 4.26	5.673	0.001
2h PINS(mIU/L)	20.27 ± 11.63	18.78 ± 12.23	16.69 ± 10.90	17.06 ± 11.36	2.100	0.100
HOMA-IR	3.20 ± 2.31	2.35 ± 1.12	2.30 ± 1.29	1.86 ± 0.97	12.300	0.000
性别(男/女)	59/42	67/31	50/73	44/23	20.634	0.000
脂肪肝(否/是)	15/86	29/69	39/84	46/21	54.042	0.000

■同行评价
本文通过不同分析方法分析了脂联素与维吾尔族人群非酒精性脂肪肝的相关性,分析较为透彻,深入,全面,可以较明确的说明二者的关系,但新颖性一般.

表 4 血清脂联素水平与脂肪肝的Logistic回归分析结果

	B	Standard Error	Odds Ratons	95%CI	P
脂联素≤19 mg/L			1.000		0.000
19<脂联素≤23 mg/L	-0.777	0.361	0.460	0.227-0.993	0.031
23<脂联素≤27 mg/L	-0.801	0.349	0.449	0.226-0.890	0.022
脂联素>27 mg/L	-2.315	0.395	0.099	0.046-0.214	0.000
进入方程的其他变量					
TG	0.341	0.160	1.407	1.027-1.926	0.033
HOMA-IR	0.581	0.273	1.492	1.030-1.931	0.021

降低血脂,保护肝脏^[4-9],脂联素水平降低与胰岛素抵抗、血脂异常、肝脏对活性氧和细胞因子损害的敏感性增加以及肝内炎症、坏死的发生等密切相关^[4].我们的研究发现,在校正性别、年龄、BMI、SBP、DBP、TC、HDL、LDL、TG、FBG、PBG、FINS、PINS的影响因素后,与正常组相比,脂肪肝组血清脂联素水平降低,差异具有统计学意义;而脂肪肝患病率、BMI、SBP、DBP、TC、HDL、LDL、TG、FBG、PBG、FINS、HOMA-IR水平随着血清脂联素的增高呈现下降趋势.

脂联素改善胰岛素抵抗和糖代谢的作用,源于他能增加骨骼肌脂肪酸氧化,并抑制肝糖异生.脂联素通过磷脂酰肌醇-3激酶/蛋白激酶B途径,改善骨骼肌中胰岛素信号的传递,促进信号分子(骨骼肌胰岛素受体、胰岛素受体底物-1)的络氨酸磷酸化,从而增加骨骼肌脂肪酸

氧化,使甘油三脂降低,改善胰岛素抵抗.脂联素还可抑制参与糖异生的磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶和葡萄糖-6-磷酸酶的活性,增强胰岛素对肝细胞内糖异生和肝糖输出的抑制作用.国外有研究表明,脂联素能够抑制TNF-α在巨噬细胞中的合成,而TNF-α又可降低GLUT4 mRNA水平和胰岛素受体的数目及对胰岛素的亲和力,从而导致胰岛素抵抗^[10].所以,脂联素是机体脂质代谢和血糖稳态调控网络中的重要调节因子.在瘦素抵抗及脂联素缺乏时,丧失抗脂肪毒性的保护能力,便发生与糖脂毒性相关的NAFLD^[11].有研究证实,NAFLD患者血清脂联素水平低,并与肝脏坏死性炎症程度相关,由此认为低脂联素血症将导致坏死性炎症型NAFL的发生、发展,且发挥了独立于胰岛素抵抗的作用^[12].本研究的Logistic回归分析结果提示在校正了性别、年龄、BMI、SBP、DBP、

HOMA-IR、TC、HDL、LDL、TG、FBG、PBG、FINS、PINS的影响的情况下,脂联素水平降低是维吾尔族NAFLD的独立危险因素。

总之,本研究仅在维吾尔族中探讨了脂联素与NAFLD及其影响因素的关系,研究结果证实维吾尔族中脂联素水平降低是NAFLD形成的独立危险因素,调节脂联素水平对NAFLD的预防和治疗具有一定临床意义。查阅相关文献,我们还发现,排除维吾尔族人群(正常和NAFLD患者)的脂联素水平较本次研究结果低,下一步我们将利用流行病学调查、基因分析等方法进行维吾尔族、汉族人群NAFLD危险因素的进一步研究。

4 参考文献

- 1 Choudhury J, Sanyal AJ. Insulin resistance and the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2004; 8: 575-594, ix
- 2 Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2764-2769
- 3 中华医学会肝病学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. *中华肝病杂志* 2006; 3: 161-163
- 4 López-Bermejo A, Botas P, Funahashi T, Delgado E, Kihara S, Ricart W, Fernández-Real JM. Adiponectin, hepatocellular dysfunction and insulin sensitivity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60: 256-263
- 5 Fruebis J, Tsao TS, Javorschi S, Ebbets-Reed D, Erickson MR, Yen FT, Bihain BE, Lodish HF. Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 2005-2010
- 6 Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, Sugiyama T, Miyagishi M, Hara K, Tsunoda M, Murakami K, Ohteki T, Uchida S, Takekawa S, Waki H, Tsuno NH, Shibata Y, Terauchi Y, Froguel P, Tobe K, Koyasu S, Taira K, Kitamura T, Shimizu T, Nagai R, Kadowaki T. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423: 762-769
- 7 Younossi ZM, Diehl AM, Ong JP. Nonalcoholic fatty liver disease: an agenda for clinical research. *Hepatology* 2002; 35: 746-752
- 8 Díez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 293-300
- 9 Statnick MA, Beavers LS, Conner LJ, Corominola H, Johnson D, Hammond CD, Rafaeloff-Phail R, Seng T, Suter TM, Sluka JP, Ravussin E, Gadski RA, Caro JF. Decreased expression of apM1 in omental and subcutaneous adipose tissue of humans with type 2 diabetes. *Int J Exp Diabetes Res* 2000; 1: 81-88
- 10 Halse R, Pearson SL, McCormack JG, Yeaman SJ, Taylor R. Effects of tumor necrosis factor- α on insulin action in cultured human muscle cells. *Diabetes* 2001; 50: 1102-1109
- 11 曾民德. 葡萄糖毒性、脂肪毒性与非酒精性脂肪性肝病. *中华肝病杂志* 2005; 13: 81-82
- 12 Pagano C, Soardo G, Esposito W, Fallo F, Basan L, Donnini D, Federspil G, Sechi LA, Vettor R. Plasma adiponectin is decreased in nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 113-118

编辑 史景红 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志标点符号用法

本刊讯 遵照国家标准GB/T 15834-1995标点符号用法的要求,本刊论文中的句号都采用黑圆点;数字间的起止号采用“-”字线,并列的汉语词间用顿号分开,而并列的外文词、阿拉伯数字、外文缩略词及汉语拼音字母拼写词间改用逗号分开,参考文献中作者间一律用逗号分开;表示终了的标点符号,如句号、逗号、顿号、分号、括号及书名号的后一半,通常不用于一行之首;而表示开头的标点符号,如括号及书名号的前一半,不宜用于一行之末。标点符号通常占一格,如顿号、逗号、分号、句号等;破折号应占两格;英文连字符只占一个英文字符的宽度,不宜过长,如5-FU。外文字符下划一横线表示用斜体,两横线表示用小写,三横线表示用大写,波纹线表示用黑体。(常务副总编辑:张海宁 2009-03-08)