

多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效

王宏伟, 曹丽丽, 樊民强

王宏伟, 中国平煤神马集团一矿医院消化内科 河南省平顶山市 467000

曹丽丽, 中国人民解放军302医院青少年肝病诊疗与研究中心 北京市 100039

樊民强, 中国平煤神马集团八矿医院内科 河南省平顶山市 467001

王宏伟, 主治医师, 主要从事胃肠疾病与脂肪性肝病的研究。

作者贡献分布: 王宏伟与曹丽丽对本文所作贡献均等; 此课题由王宏伟、曹丽丽及樊民强共同设计; 数据收集与整理由王宏伟与曹丽丽完成; 统计分析由曹丽丽与王宏伟完成; 论文写作由王宏伟与樊民强完成。

通讯作者: 王宏伟, 主治医师, 467000, 河南省平顶山市卫东区一矿路东, 中国平煤神马集团一矿医院消化内科。

com0707@sina.com

电话: 0375-2721890

收稿日期: 2013-11-04 修回日期: 2013-11-27

接受日期: 2013-12-05 在线出版日期: 2014-01-28

Effect of polyene phosphatidylcholine combined with fenofibrate capsules in treatment of nonalcoholic steatohepatitis

Hong-Wei Wang, Li-Li Cao, Min-Qiang Fan

Hong-Wei Wang, Department of Gastroenterology, the First Mine Hospital of Chinese Pdingshan Shenma Group, Pdingshang 467000, Henan Province, China

Li-Li Cao, Treatment and Research Center of Children's Liver Disease, 302 Hospital of the PLA, Beijing 100039, China

Min-Qiang Fan, Department of Gastroenterology, the Eighth Mine Hospital of Chinese Pdingshan Shenma Group, Pdingshang 467001, Henan Province, China

Correspondence to: Hong-Wei Wang, Attending Physician, Department of Gastroenterology, the First Mine Hospital of Chinese Pdingshan Shenma Group, the First Mine Road East, Weidong District, Pdingshang 467000, Henan Province, China. com0707@sina.com

Received: 2013-11-04 Revised: 2013-11-27

Accepted: 2013-12-05 Published online: 2014-01-28

Abstract

AIM: To investigate the efficacy and safety of polyene phosphatidylcholine combined with fenofibrate capsules in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis (NASH).

METHODS: A total of 124 patients with NASH were selected and divided randomly into two

groups: a treatment group and two control groups. The treatment group received polyene phosphatidylcholine combined with fenofibrate capsules ($n = 45$) for 12 wk, while the two control groups received fenofibrate capsules and inosine ($n = 43$) and polyene phosphatidylcholine alone ($n = 36$) for the same duration, respectively. The levels of serum transaminase, clinical symptoms, blood lipids and B-mode ultrasonic imaging findings before and after treatment were compared between groups.

RESULTS: The levels of serum transaminase, clinical symptoms, blood lipids and B-mode ultrasonic imaging findings improved obviously after treatment. The response rates were 86.7%, 53.5% and 88.9% in the treatment group and the two control groups, respectively. There were significant differences between the three groups in the improvement of clinical symptoms, liver function and blood lipids ($P < 0.05$ for all).

CONCLUSION: Treatment of NASH with fenofibrate capsules combined with polyene phosphatidylcholine is safe and effective.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Nonalcoholic steatohepatitis; Phosphatidylcholines; Fenofibrate

Wang HW, Cao LL, Fan MQ. Effect of polyene phosphatidylcholine combined with fenofibrate capsules in treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(3): 429-433 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/429.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i3.429>

摘要

目的: 评价多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗非酒精性脂肪肝炎(non-alcoholic fatty hepatitis, NASH)的疗效及其安全性。

方法: 124例非酒精性脂肪肝炎患者随机分为治

■背景资料

非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种常见的健康问题,影响世界上35%的人口。非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic fatty hepatitis, NASH)是由单纯性脂肪肝发展而来,容易发展成肝硬化。NASH的治疗多采用饮食、运动、药物和减肥手术等综合治疗,目前尚无公认明确有效的治疗方案,NASH是临床治疗重点和难点。

■同行评议者

方今女,教授,延边大学医学院预防医学教研部

■研究前沿

关于多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗NASH的研究较少,缺少相关试验资料,本文主要评价多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗NASH的疗效及其安全性。

疗组(45例)和对照1组(43例)、对照2组(36例),治疗组应用多烯磷脂酰胆碱胶囊联合非诺贝特治疗12 wk,对照1组口服非诺贝特和肌苷治疗12 wk,对照2组口服多烯磷脂酰胆碱胶囊,观察治疗前后3组患者症状及血脂、肝功能及肝脏超声影像变化。

结果: 治疗12 wk,治疗组有效率为86.7%,对照1组有效率为53.5%,对照2组有效率为88.9%,治疗组在改善患者临床症状、肝功能均优于对照1组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血脂方面治疗组优于对照2组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论: 多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗NASH是安全有效的。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 非酒精性脂肪性肝炎;多烯磷脂酰胆碱;非诺贝特

核心提示: 多烯磷脂酰胆碱对非酒精性脂肪肝炎(non-alcoholic fatty hepatitis, NASH)的疗效理想,但降低血脂方面的效果不佳,本文采用多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗NASH具有一定疗效。

王宏伟,曹丽丽,樊民强.多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效.世界华人消化杂志 2014; 22(3): 429-433 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/429.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i3.429>

0 引言

非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)包括非酒精性单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic fatty hepatitis, NASH)及肝硬化和肝癌。NAFLD严重危害人类健康,特别NASH易发展肝硬化,10-20年内NASH进展为肝硬化的比例15%-25%。NASH的治疗多采用饮食、运动、药物和减肥手术等综合治疗,国内外关于NASH治疗的研究众多,由于研究标准、诊断的指标、研究的终点指标不统一,得出的结论不尽相同,目前尚无公认明确的单一治疗方案和药物^[1,2]。本研究主要评价多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗NASH的疗效及其安全性。

1 材料和方法

1.1 材料 2010-10/2011-12我院门诊及住院NASH患者124例,均符合2010版中华医学会制定的非

酒精性脂肪性肝病诊断标准^[1]。采用随机对照的方法,将病例分为治疗组45例;对照1组43例,对照2组36例。3组资料经统计学处理差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均排除病毒性肝炎、药物性肝炎、自身免疫性肝炎以及酒精性脂肪肝(每周摄入乙醇量 $<40\text{ g}$)等其他肝脏基础疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 治疗组给予多烯磷脂酰胆碱(赛诺菲安万特北京制药有限公司)456 mg/次,每日3次;非诺贝特(法国利博福尼制药有限公司)200 mg/d,每晚1次。对照1组给予非诺贝特200 mg/d,每晚1次;肌苷片(河南中杰药业有限公司)0.4 mg/次,每日3次。对照2组给予多烯磷脂酰胆碱456 mg/次,每日3次,疗程均为12 wk。所有患者均进行健康宣教,禁酒、低脂低糖饮食、控制体质量、进行中等强度的有氧运动。

1.2.2 观察指标: 观察治疗前后乏力、腹胀、肝区隐痛症状。检测空腹血清肝功[丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、总胆红素(total bilirubin, Tbil)、 γ -谷氨酰转肽酶(glutamyl endopeptidase, GGT)、血脂[总胆固醇(total cholesterol, TC)、血清甘油三酯(serum triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)];观察治疗前后脂肪肝超声变化。

1.2.3 疗效判定标准 显效: 各种临床症状消失或明显改善,肝功能基本恢复正常,血清TC、TG恢复正常,超声提示脂肪肝声像消失。好转: 临床症状好转,肝功能指标较前下降50%以上且低于正常值2倍以上,血脂TC、TG也较治疗前下降 $\geq 50\%$,肝脏超声显示脂肪肝好转。无效: 未达到上述标准或病情加重。总有效率 = 显效 + 有效^[1]。

统计学处理 采用SPSS17.0统计软件进行分析处理,计量资料采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,采用 t 检验;两组疗效比较采用 χ^2 检验,治疗前后及2组间观察指标采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者综合疗效比较 治疗组显效率为51.1%,总有效率为86.7%;对照1组显效率为25.6%,总有效率为53.5%;对照2组显效率为

表 1 3组患者综合疗效比较 $n(\%)$

| 分组 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|------|-----|-----------------------|----------|----------------------|-----------------------|
| 治疗组 | 45 | 23(51.1) ^a | 16(37.2) | 6(14.0) ^b | 39(86.7) ^b |
| 对照1组 | 43 | 11(25.6) | 12(27.9) | 20(46.5) | 23(53.5) |
| 对照2组 | 36 | 19(52.8) ^d | 13(36.1) | 4(11.1) ^d | 32(88.9) ^d |

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 对照1组; ^d $P<0.01$ vs 对照1组.

表 2 3组治疗后临床症状改善情况

| 分组 | n | 临床症状 | 消失(n) | 减轻(n) | 无效(n) | 有效率(%) |
|------|-----|------|-----------|-----------|-----------|--------|
| 治疗组 | 45 | 乏力 | 36 | 6 | 3 | 93.3 |
| | | 腹胀 | 34 | 7 | 4 | 91.1 |
| | | 肝区疼痛 | 36 | 4 | 5 | 88.9 |
| 对照1组 | 43 | 乏力 | 14 | 16 | 13 | 69.8 |
| | | 腹胀 | 13 | 20 | 10 | 76.7 |
| | | 肝区疼痛 | 14 | 17 | 12 | 72.1 |
| 对照2组 | 36 | 乏力 | 27 | 5 | 4 | 88.9 |
| | | 腹胀 | 24 | 7 | 5 | 86.1 |
| | | 腹胀 | 28 | 2 | 6 | 83.3 |

表 3 3组患者治疗前后肝功能比较 (U/L, mean \pm SD)

| 分组 | 肝功能检测 | | | |
|------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | ALT | AST | Tbil | GGT |
| 治疗组 | | | | |
| 治疗前 | 88.4 \pm 23.6 | 78.2 \pm 19.7 | 33.1 \pm 14.0 | 117.1 \pm 66.3 |
| 治疗后 | 29.1 \pm 7.0 ^{ab} | 28.1 \pm 10.4 ^{ab} | 10.0 \pm 3.2 ^{ab} | 43.2 \pm 16.3 ^{ab} |
| 对照1组 | | | | |
| 治疗前 | 85.1 \pm 25.6 | 76.0 \pm 17.5 | 27.6 \pm 10.1 | 115.6 \pm 38.8 |
| 治疗后 | 51.6 \pm 20.8 | 50.1 \pm 11.6 | 19.3 \pm 9.64 | 80.8 \pm 34.5 |
| 对照2组 | | | | |
| 治疗前 | 78.6 \pm 38.3 | 89.1 \pm 42.6 | 42.3 \pm 9.77 | 94.1 \pm 42.2 |
| 治疗后 | 27.2 \pm 7.95 ^{cd} | 26.1 \pm 7.56 ^{cd} | 9.50 \pm 2.15 ^{cd} | 39.3 \pm 11.5 ^{cd} |

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 对照1组; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 对照1组. ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 谷草转氨酶; Tbil: 总胆红素; GGT: γ -谷氨酰转肽酶.

52.8%, 总有效率为88.9%. 两组间比较, 治疗组与对照2组, 差异无显著统计学意义($P>0.05$); 治疗组优于对照1组, 差异有显著统计学意义($P<0.01$, 表1).

2.2 3组治疗后临床症状改善情况 治疗组乏力、腹胀、肝区疼痛症状改善有效率分别为93.3%、91.1%、89.1%, 对照1组分别为69.8%、76.7%、72.1%, 对照2组分别为88.9%、86.1%、83.3%. 两组间比较, 治疗组与对照2组, 差异无显著统计学意义($P>0.05$); 治疗组优于对照1组,

差异具有统计学意义($P<0.05$, 表2).

2.3 3组患者治疗前后ALT、AST、Tbil、GGT变化比较 与对照1组治疗后比较, ALT、AST、Tbil、GGT均较治疗前降低, 差异有统计学意义($P<0.05$). 对照1组ALT较治疗前也有降低, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗组与对照2组, 差异无显著统计学意义($P>0.05$). 3组治疗后比较, 差异有统计学意义($P<0.01$, 表3).

2.4 3组患者治疗前后血脂比较 3组患者治疗后TC、TG、LDL均有降低, HDL-C升高, 治疗组

■ 相关报道

Fernández及关丽明报道等应用多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗NASH及酒精性脂肪肝, 结果显著改善血脂水平、胰岛素敏感性, 降低转氨酶、碱性磷酸酶和 γ -GT水平.

■创新盘点

本文多烯磷脂酰胆碱与非诺贝特联用治疗NASH疗效肯定、不良反应少,在改善NASH的临床症状、降低转氨酶、血脂水平方面疗效明确。

表 4 3组患者治疗前后血脂比较 (mmol/L, mean \pm SD)

| 分组 | 血脂 | | | |
|------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | TC | TG | LDL | HDL-C |
| 治疗组 | | | | |
| 治疗前 | 5.8 \pm 1.0 | 3.9 \pm 1.7 | 4.4 \pm 1.0 | 1.1 \pm 0.4 |
| 治疗后 | 1.8 \pm 0.7 ^{ac} | 1.2 \pm 0.4 ^{ac} | 1.7 \pm 0.5 ^{ac} | 1.6 \pm 0.4 ^{ac} |
| 对照1组 | | | | |
| 治疗前 | 5.8 \pm 1.2 | 2.2 \pm 0.9 | 4.1 \pm 0.8 | 1.1 \pm 0.3 |
| 治疗后 | 4.1 \pm 1.1 | 3.8 \pm 1.4 | 2.7 \pm 0.9 | 0.9 \pm 0.2 |
| 对照2组 | | | | |
| 治疗前 | 5.5 \pm 1.2 | 3.6 \pm 0.9 | 3.8 \pm 0.8 | 1.0 \pm 0.1 |
| 治疗后 | 2.2 \pm 0.4 | 2.1 \pm 0.5 | 1.9 \pm 0.7 | 1.3 \pm 0.4 |

^a $P < 0.05$ vs 对照1组; ^c $P < 0.05$ vs 对照2组. TC: 总胆固醇; TG: 血清甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL: 低密度脂蛋白。

治疗前后比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$). 治疗组与对照2组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表4).

2.5 不良反应 治疗期间, 治疗组1例出现腹泻, 对照1组2例出现轻度恶心, 可自行缓解, 无需停药, 对照2组未出现不良反应。

3 讨论

NAFLD是一种常见的健康问题, 影响世界上35%的人口^[3]. NASH是由单纯性脂肪肝发展而来, 容易发展成肝硬化. NASH存在脂质积累、炎症坏死和纤维化^[4,5], 29%的NASH患者在10年内将发展为肝硬化^[6]. NASH临床表现不特异, 表现为疲劳、乏力、右上腹不适以及转氨酶的升高, 尤其是谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ glutamyltranspeptidase, γ -GT)的升高, NASH是临床治疗的重点和难点。

NASH的治疗提倡改变生活方式, 控制饮食、增加运动, 改善胰岛素抵抗, 避免加重肝脏损害的因素, 合理的选用保肝及调脂药物. 多烯磷脂酰胆碱是大豆中提取物, 其主要活性成分是1,2-二亚油酰磷脂酰胆碱(1,2-linoleoyl phosphatidyl choline, DLPC), 是构成所有细胞膜和亚细胞膜的重要组成部分. 多烯磷脂酰胆碱进入体内后与肝细胞膜结合, 修复肝细胞膜, 使受损的肝细胞和转氨酶恢复正常^[7]; 此外, 减少氧化应激与脂质过氧化, 抑制肝细胞凋亡, 降低炎症反应和抑制肝星状细胞活化, 明显降低转氨酶水平, 有效地阻止肝细胞变性及炎症纤维化. 多烯磷脂酰胆碱是治疗NASH的有效药物, 本研

究中能看出单用多烯磷脂酰胆碱在改善临床症状、降低肝功水平的疗效显著, 与治疗组效果相当, 但本研究中也看到单用多烯磷脂酰胆碱在改善血脂水平方面并无明显的作用. 由于NASH患者多伴有肥胖、高脂血症以及代谢综合征, 如长期单用多烯磷脂酰胆碱治疗可能会导致作用下降。

非诺贝特是降血脂的代表性药物, 此药单独或与他药联合改善动脉粥样硬化, 显著降低TG, 同时提高HDL-C水平^[8-10]. 机制可能通过非诺贝特激活PPAR α ^[11], 减少纤维化标志物的表达, 逆转纤维化和肝星状细胞的数量^[12], 有效改善2型糖尿病和代谢综合征的血脂水平; 促进肝脂肪酸 β -氧化基因表达增强; 降低肝脏胰岛素抵抗, 抑制NASH的发病机制涉及瘤坏死因子- α 、细胞间黏附分子-1、血管细胞黏附分子-1和单核细胞趋化蛋白-1的表达^[13]; 限制肝巨噬细胞浸润, 降低氧化应激和改善肝脏微循环; 增加血浆脂联素水平^[14,15]; 保留AdipoR2水平, 同时防止TG积累和内质网应激^[16]. Fernández-Miranda等^[17]应用非诺贝特治疗了19例NAFLD患者, 结果显著的改善血脂水平、胰岛素敏感性, 降低转氨酶、碱性磷酸酶和 γ -GT水平, 并活检证实能显著地改善肝细胞气球样变性. 本研究提示采用两种药物同时应用, 可以发挥联合降血脂作用, 随着血脂水平的下降, 肝脏的脂肪负担减轻, 有效地促进了肝功能各项指标的恢复. 研究表明, 在控制饮食及加强运动的情况下, 多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特能够迅速改善对NASH患者乏力、腹胀、肝区疼痛等临床症状, 并显著降低

患者肝功、血脂水平。治疗过程中未发现肝肾功能恶化, 未发现横纹肌溶解症等不良反应, 无患者因药物不良反应而停药, 治疗12 wk后, 其临床症状、肝功能及血脂水平的改善等方面明显优于对照组, 治疗的总有效率达86.7%, 明显高于对照组。

通过我们的临床观察, 多烯磷脂酰胆碱与非诺贝特联用治疗NASH疗效肯定、不良反应少, 患者依从性较好。在改善NASH的临床症状、降低转氨酶、血脂水平方面疗效明确。由于本研究样本数量较小、未进行肝穿活检, 其远期疗效及其安全性方面尚有待进一步观察。

4 参考文献

- 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 2010版非酒精性脂肪性肝病诊疗指南. 胃肠病学和肝病杂志 2010; 19: 483-487
- Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 837-858 [PMID: 22446927 DOI: S1542-3565(12)00320-5]
- Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 2009; 8 Suppl 1: S4-S8 [PMID: 19381118 DOI: 10.1002/cld.27]
- Diakou MC, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Tsianos EV, Burroughs AK, Elisaf MS. Pharmacological treatment of non-alcoholic steatohepatitis: the current evidence. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 139-147 [PMID: 17327932 DOI: 10.1080/00365520601058395]
- Cuadrado A, Orive A, García-Suárez C, Domínguez A, Fernández-Escalante JC, Crespo J, Pons-Romero F. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and hepatocellular carcinoma. *Obes Surg* 2005; 15: 442-446 [PMID: 15826485 DOI: 10.1381/0960892053576596]
- Caldwell S, Argo C. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 2010; 28: 162-168 [PMID: 20460906 DOI: 10.1159/000282081]
- 关丽明, 方亮, 胡军, 郭文. 多烯磷脂酰胆碱联合辛伐他汀治疗酒精性肝病的临床观察. 国际医药卫生导报 2006; 12: 69-71
- Agouridis AP, Kostapanos MS, Tsimihodimos V, Kostara C, Mikhailidis DP, Bairaktari ET, Tselepis AD, Elisaf MS. Effect of rosuvastatin monotherapy or in combination with fenofibrate or ω -3 fatty acids on lipoprotein subfraction profile in patients with mixed dyslipidaemia and metabolic syndrome. *Int J Clin Pract* 2012; 66: 843-853 [PMID: 22897461 DOI: 10.1111/j.1742-1241.2012.02972.x]
- Filippatos TD. A review of time courses and predictors of lipid changes with fenofibric acid-statin combination. *Cardiovasc Drugs Ther* 2012; 26: 245-255 [PMID: 22592524 DOI: 10.1007/s10557-012-6394-0]
- Filippatos TD, Tsimihodimos V, Kostapanos M, Kostara C, Bairaktari ET, Kiortsis DN, Elisaf MS. Analysis of 6-month effect of orlistat administration, alone or in combination with fenofibrate, on triglyceride-rich lipoprotein metabolism in overweight and obese patients with metabolic syndrome. *J Clin Lipidol* 2008; 2: 279-284 [PMID: 21291744 DOI: 10.1016/j.jacl.2008.06.001]
- Seo YS, Kim JH, Jo NY, Choi KM, Baik SH, Park JJ, Kim JS, Byun KS, Bak YT, Lee CH, Kim A, Yeon JE. PPAR agonists treatment is effective in a nonalcoholic fatty liver disease animal model by modulating fatty-acid metabolic enzymes. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 102-109 [PMID: 18171348 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04819]
- Ip E, Farrell G, Hall P, Robertson G, Leclercq I. Administration of the potent PPAR α agonist, Wy-14,643, reverses nutritional fibrosis and steatohepatitis in mice. *Hepatology* 2004; 39: 1286-1296 [PMID: 15122757 DOI: 10.1002/hep.20170]
- Lalloyer F, Wouters K, Baron M, Caron S, Vallez E, Vanhoutte J, Baugé E, Shiri-Sverdlov R, Hofker M, Staels B, Tailleux A. Peroxisome proliferator-activated receptor- α gene level differently affects lipid metabolism and inflammation in apolipoprotein E2 knock-in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31: 1573-1579 [PMID: 21474829]
- Christou GA, Tellis KC, Elisaf MC, Tselepis AD, Kiortsis DN. High density lipoprotein is positively correlated with the changes in circulating total adiponectin and high molecular weight adiponectin during dietary and fenofibrate treatment. *Hormones (Athens)* 2012; 11: 178-188 [PMID: 22801564 DOI: 10.1194/jlr.M029934]
- Li P, Shibata R, Maruyama S, Kondo M, Ohashi K, Ouchi N, Murohara T. Fenofibrate promotes ischemia-induced revascularization through the adiponectin-dependent pathway. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 299: E560-E566 [PMID: 20663986 DOI: 10.1152/ajpendo.00284.2010]
- Rahman SM, Qadri I, Janssen RC, Friedman JE. Fenofibrate and PBA prevent fatty acid-induced loss of adiponectin receptor and pAMPK in human hepatoma cells and in hepatitis C virus-induced steatosis. *J Lipid Res* 2009; 50: 2193-2202 [PMID: 19502591 DOI: 10.1194/jlr.M800633-JLR200]
- Fernández-Miranda C, Pérez-Carreras M, Colina F, López-Alonso G, Vargas C, Solís-Herruzo JA. A pilot trial of fenofibrate for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 200-205 [PMID: 18261709 DOI: 10.1016/j.dld.2007.10.002]

■同行评价

采用多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗非酒精性脂肪性肝炎具有一定疗效和意义。

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静





Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

