

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2016 年 2 月 18 日      第 24 卷      第 5 期      (Volume 24 Number 5)



## 5/2016

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

## 目次

2016年2月18日 第24卷 第5期 (总第517期)

## 述评

- 657 胰十二指肠切除术中血管损伤的原因及防治措施  
管小青, 郑向欣, 吴骥, 顾书成, 吴际生
- 664 肠道乳糖酶在小儿腹泻诊疗中的意义  
邓艳玲, 舒兰, 刘又嘉, 谭周进

## 基础研究

- 670 人参皂苷Rg3联合索拉非尼对裸鼠肝癌移植瘤生长和血管生成的调控作用  
郑侠, 高舒, 华海清, 杨爱珍, 秦叔逵
- 678 肠道碱性磷酸酶对结肠炎小鼠Muc2、Stat4及P-Stat4表达的影响  
马娜, 赵美华, 李林静, 李展, 周力为, 冯百岁

## 临床研究

- 686 上皮细胞间质化预测胰腺癌预后的价值  
马睿锐, 贡海兵, 龚健, 徐彬

## 文献综述

- 692 非酒精性脂肪肝机制及其与慢性应激相关性的研究进展  
穆杰, 王庆国, 王雪茜, 程发峰, 李长香, 连雅君
- 699 原发性胆汁性肝硬化与天然免疫的研究进展  
韦进香, 唐映梅
- 706 食物主要成分与动物肠道微生物组成及其代谢的关系  
刘艺端, 余凯凡, 朱伟云
- 714 精准放射治疗技术在直肠癌的临床应用  
赵文斌, 丘敏敏, 文碧秀
- 722 消化道癌脂类、氨基酸类及糖类代谢的分析及机制  
杨方秀, 汪玉馨, 陆益红, 杨冬芝, 汤道权, 樊夏雷

## 研究快报

- 731 胶原纤维在小鼠酒精性肝损伤过程中的表达变化  
姜雅坤, 李三强, 卢华杰, 尚付梅, 李倩倩, 侯松林, 白晓洁, 潘勇阳

- 737 肝癌细胞外泌体的分离与鉴定

陈加贵, 邓敬桓, 何敏

## 临床经验

- 744 腹腔镜治疗食管裂孔疝术后吞咽困难的比较

赵凯, 李朝霞, 陈震, 孙向宇

- 749 食管胃前壁吻合联合幽门成形在早期贲门癌术中的临床体会

聂蓬, 马海涛, 王吉红, 苏发德

- 754 幽门螺杆菌感染对血清及胃组织核组蛋白2/nesfatin-1表达的影响

张帅庆, 田宇彬, 孙桂荣, 丁雪丽, 宋文, 刘思良

- 759 阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效及预后

王博, 宋丽杰, 牛鹏云, 李晚露, 刘清存, 樊青霞

- 765 上消化道黏膜下肿瘤的诊治和随访

常琳琳, 张开光, 张明黎, 宋继中, 王业涛, 王巧民, 解丽, 吴正祥

- 775 非酒精性脂肪肝炎患者Hcy水平与C-IMT预测心血管病风险的相关性

王仁萍, 郭佳佳, 王伟, 刘洁, 张媛媛

- 782 肝脏Wilson病的临床病理特征

延永琴, 郑智勇, 曾德华, 刘庆宏, 朱育连, 郑巧灵, 曲利娟

- 790 失代偿期肝硬化患者SAAG、PA、PTA水平与肝功能分期及预后的关系

黄雪, 刘传苗, 赵守松, 赵久法, 高春明, 徐葵花

- 796 内镜治疗与药物治疗黏附血凝块的消化性溃疡出血的疗效对比

吴汉周, 袁海峰, 黄适, 雷力民, 赖远全

- 801 早期结直肠癌局部切除与根治性术后生存比较

曹益晟, 葛海燕

- 808 依据药物敏感试验根除幽门螺杆菌的临床疗效随访

韩丰, 冀子中, 金夏, 万里, 蔡陈效, 陈一鹏, 陈红亚, 陈敏芳, 杨宁敏

- 815 针灸治疗1330例单纯性肥胖病并发高脂血症的疗效

王鸣, 刘志成, 徐斌

## 病例报告

- 821 以间断发热伴发育迟缓为首表现的儿童克罗恩病1例报告及文献复习

张阳, 李伟华, 吕宜光

## 附录

I-V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

## 志谢

I-II 志谢《世界华人消化杂志》编委

## 消 息

- 705 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
721 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
743 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
753 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
764 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
781 《世界华人消化杂志》栏目设置  
789 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
795 《世界华人消化杂志》正文要求

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 管小青, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 223800, 江苏省宿迁市宿城区黄河南路138号, 南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院(徐州医科大学附属宿迁医院)普通外科. 江苏省重点学科带头人, 主攻胃肠外科疾病的诊治, 且颇有建树. 2006年以来, 获得江苏省科技厅自然科学基金课题、江苏省卫生厅资助课题、宿迁市科技局社会发展支撑课题共6项; 共在中华级、国家级及省级专业杂志上发表论文100余篇; 获得江苏省新技术引进奖一等奖1项、二等奖1项, 江苏省宿迁市人民政府科技进步奖一、二、三等奖12项, 江苏省有突出贡献中青年专家.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 都珍珍, 闫晋利; 组版编辑 都珍珍; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 于明茜; 形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2016-02-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号,

远洋国际中心D座903室

电话: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

E-mail: wcjd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton,

CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

## Contents

Volume 24 Number 5 February 18, 2016

## EDITORIAL

- 657 Reasons and preventive measures for vascular damage in pancreaticoduodenectomy

*Guan XQ, Zheng XX, Wu J, Gu SC, Wu JS*

- 664 Signification of intestinal lactase in diagnosis and treatment of infantile diarrhea

*Deng YL, Shu L, Liu YJ, Tan ZJ*

## BASIC RESEARCH

- 670 Effect of ginsenoside Rg3 combined with sorafenib in inhibiting tumor growth and neovascularization in nude mice with *in situ* transplanted human hepatocellular carcinoma

*Zheng X, Gao S, Hua HQ, Yang AZ, Qin SK*

- 678 Effect of intestinal alkaline phosphatase on expression of Muc2, Stat4 and P-Stat4 in colitis in mice

*Ma N, Zhao MH, Li LJ, Li Z, Zhou LW, Feng BS*

## CLINICAL RESEARCH

- 686 Relationship between epithelial to mesenchymal transition and prognosis in pancreatic cancer

*Ma RR, Gong HB, Gong J, Xu B*

## REVIEW

- 692 Mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease and its correlation with chronic stress

*Mu J, Wang QG, Wang XQ, Cheng FF, Li CX, Lian YJ*

- 699 Primary biliary cirrhosis and natural immunity

*Wei JX, Tang YM*

- 706 Impact of macronutrients on gut microbiota

*Liu YD, Yu KF, Zhu WY*

- 714 Clinical application of precise radiotherapy in rectal cancer

*Zhao WB, Qiu MM, Wen BX*

- 722 Metabolic analysis and mechanism of lipids, amino acids and carbohydrates in gastrointestinal cancer

*Yang FX, Wang YX, Lu YH, Yang DZ, Tang DQ, Fan XL*

## RAPID COMMUNICATION

- 731 Changes of collagen fibers in development of alcoholic liver injury

*Jiang YK, Li SQ, Lu HJ, Shang FM, Li QQ, Hou SL, Bai XJ, Pan YY*



- 737 Isolation and identification of exosomes of hepatocellular carcinoma cells

*Chen JG, Deng JH, He M*

## CLINICAL PRACTICE

- 744 Comparison of dysphagia incidence after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication for hiatal hernia repair

*Zhao K, Li ZX, Chen Z, Sun XY*

- 749 Esophagogastric anterior wall anastomosis combined with pyloroplasty after surgery for early cardia cancer

*Nie P, Ma HT, Wang JH, Su FD*

- 754 Impact of *Helicobacter pylori* infection on serum and gastric tissue nucleobindin 2/nesfatin-1 levels

*Zhang SQ, Tian ZB, Sun GR, Ding XL, Song W, Liu SL*

- 759 Clinical efficacy of Apatinib in treatment of advanced gastric cancer

*Wang B, Song LJ, Niu PY, Li WL, Liu QC, Fan QX*

- 765 Therapy and follow-up of upper gastrointestinal subepithelial lesions

*Chang LL, Zhang KG, Zhang ML, Song JZ, Wang YT, Wang QM, Xie L, Wu ZX*

- 775 Correlation between homocysteine level and carotid artery intima-media thickness in patients with nonalcoholic steatohepatitis

*Wang RP, Guo JJ, Wang W, Liu J, Zhang YY*

- 782 Clinicopathologic features of Wilson disease of the liver

*Yan YQ, Zheng ZY, Zeng DH, Liu QH, Zhu YL, Zheng QL, Qu LJ*

- 790 Relationship between levels of serum-ascites albumin gradient, serum prealbumin and prothrombin activity and grade of liver function and prognosis in patients with decompensated liver cirrhosis

*Huang X, Liu CM, Zhao SS, Zhao JF, Gao CM, Xu KH*

- 796 Efficacy of endoscopic therapy vs drug therapy in peptic ulcer bleeding with an adherent blood clot

*Wu HZ, Yuan HF, Huang S, Lei LM, Lai YQ*

- 801 Survival after local excision or radical resection for early-stage colorectal cancer

*Cao YS, Ge HY*

- 808 Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* treatment: A follow-up study on clinical effects

*Han F, Ji ZZ, Jin X, Wan L, Cai CX, Chen YP, Chen HY, Chen MF, Yang NM*

- 815 Efficacy of acupuncture for simple obesity complicated with hyperlipidaemia: Analysis of 1330 cases

*Wang M, Liu ZC, Xu B*

## CASE REPORT

- 821 Intermittent fever and developmental retardation as initial manifestations in a pediatric Crohn's disease patient: A case report and literature review

*Zhang Y, Li WH, Lv YG*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 24 Number 5 February 18, 2016

### APPENDIX

I – V Instructions to authors  
I Calendar of meetings and events in 2016

### ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Qing Guan, Chief Physician, Department of General Surgery, Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-tower Hospital Group (Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University), 138 Huanghe South Road, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Zhen-Zhen Du, Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Zhen-Zhen Du*  
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ming-Xi Yu* Proof Editor: *Peng Guo* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** February 18, 2016

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL OFFICE

Peng Guo, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-59080035 13901166126

Fax: +86-10-85381893

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center,

No. 62 Dongsihuan Zhonglu,

Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc.

Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at [www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp](http://www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp). If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 非酒精性脂肪肝炎患者Hcy水平与C-IMT预测心血管病风险的相关性

王仁萍, 郭佳佳, 王伟, 刘洁, 张媛媛

王仁萍, 王伟, 青岛大学附属医院健康查体中心 山东省青岛市 266003

郭佳佳, 淄博市中心医院干部保健科 山东省淄博市 255000

刘洁, 张媛媛, 青岛大学医学院老年医学教研室 山东省青岛市 266003

王仁萍, 副主任医师, 主要从事慢性肝病的研究。

**作者贡献分布:** 王仁萍与郭佳佳对此文所作贡献均等; 此课题由王仁萍、郭佳佳及王伟共同设计; 研究过程由王仁萍、郭佳佳及张媛媛操作完成; 数据分析由王仁萍、郭佳佳及张媛媛完成; 论文写作由王仁萍、郭佳佳、刘洁及张媛媛完成。

**通讯作者:** 王仁萍, 副主任医师, 266003, 山东省青岛市江苏路17号, 青岛大学附属医院健康查体中心。  
 beautyyibei@163.com  
 电话: 0532-82911091

收稿日期: 2015-12-07  
 修回日期: 2015-12-31  
 接受日期: 2016-01-06  
 在线出版日期: 2016-02-18

## Correlation between homocysteine level and carotid artery intima-media thickness in patients with nonalcoholic steatohepatitis

Ren-Ping Wang, Jia-Jia Guo, Wei Wang, Jie Liu, Yuan-Yuan Zhang

Ren-Ping Wang, Wei Wang, Health Examination Center, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Jia-Jia Guo, Department of Geriatrics, Central Hospital of Zibo City, Zibo 255000, Shandong Province, China

Jie Liu, Yuan-Yuan Zhang, Department of Geriatric Medicine, Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, Shandong Province, China

**Correspondence to:** Ren-Ping Wang, Associate Chief Physician, Health Examination Center, the Affiliated Hospital of Qingdao University, 17 Jiangsu Road, Qingdao 266003, Shandong Province, China. beautyyibei@163.com

Received: 2015-12-07  
 Revised: 2015-12-31  
 Accepted: 2016-01-06  
 Published online: 2016-02-18

## Abstract

**AIM:** To evaluate the relationship between carotid artery intima-media thickness (C-IMT) and plasma homocysteine (Hcy) level in non-alcoholic fatty hepatitis (NASH) patients.

**METHODS:** Eighty patients with NASH proven by liver biopsy, 80 patients with non-alcoholic fatty liver (NAFL) and 50 healthy controls were included. Blood lipids, liver biochemical indexes, serum homocysteine and carotid artery intima-media thickness were measured and analyzed by correlation analysis.

**RESULTS:** In the NASH group, Hcy level was significantly higher in the NASH and NAFL groups than in the control group ( $P < 0.05$ ), and in the NASH group than in the NAFL group. Correlation analysis showed that C-IMT was positively correlated with body mass index (BMI), total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), aspartate transaminase (AST) and Hcy.

## 背景资料

近年来研究发现, 非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)患者心血管疾病(cardiovascular disease risk, CVD)的发生率增加, NAFLD的主要致病特征是氧化应激和胰岛素抵抗, 在心血管疾病中有着重要作用。NAFLD患者颈动脉内-中膜厚度(carotid artery intima-media thickness, C-IMT)较正常人明显增厚, 而C-IMT是亚临床动脉粥样硬化的一个良好替代指标, 能够无创、安全地预测心血管事件风险的发生。

## 同行评议者

王友亮, 副研究员, 中国人民解放军军事医学科学院生物工程研究所; 吴江锋, 教授, 三峡大学医学院形态学部; 张锦生, 教授, 复旦大学上海医学院病理学系



## ■ 研究前沿

血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是颈动脉粥样硬化的危险因素。Hcy可通过多种机制导致动脉粥样斑块形成,是近年来研究较活跃的新的血管事件评估危险因素。在肝损伤的情况下,会发生同型半胱氨酸水平升高。已有研究证实NAFLD患者的Hcy水平显著升高,但非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty hepatitis, NASH)与C-IMT预测的血管疾病危险性却少有研究。

Multiple linear regression analysis showed that NASH, hypertension, metabolic syndrome (MS), and Hcy were risk factors for C-IMT (standardized regression coefficients = 1.515, 2.066, 3.270, and 1.240;  $P = 0.001, 0.032, 0.009$ , and  $0.039$ , respectively).

**CONCLUSION:** Hey levels in patients with non-alcoholic fatty hepatitis are closely related to C-IMT and could be a risk factor for cardiovascular disease.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Non-alcoholic steatohepatitis; Homocysteine; Carotid artery intima-media thickness; Cardiovascular disease risk

Wang RP, Guo JJ, Wang W, Liu J, Zhang YY. Correlation between homocysteine level and carotid artery intima-media thickness in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(5): 775-781 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/775.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i5.775>

## 摘要

**目的:** 本研究的目的是探讨非酒精性脂肪肝患者同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平与颈动脉内-中膜厚度(carotid artery intima-media thickness, C-IMT)预测的血管病风险之间的相关关系。

**方法:** 选取肝脏活检证实的80例非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty hepatitis, NASH)组、80例单纯性脂肪肝患者(non-alcoholic fatty liver, NAFL)组和50名健康对照者(CONTROL组),测量3组患者的血脂、肝脏生化指标、Hcy、C-IMT预测的血管病风险之间进行相关性分析。

**结果:** NASH组和NAFL组血清Hcy水平较CONTROL组均有升高,且有统计学意义;其中NASH组血清Hcy水平较NAFL组升高,有统计学意义。由此表明, Hcy升高为非酒精性脂肪肝病所共有,但与NAFL组相比较,其对NASH组影响更显著;相关性分析显示: C-IMT与体质指数(body mass index, BMI)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、Hcy呈正相关, C-IMT的逐步多元线性回归分析显示: NASH、高血压、代谢综合征(metabolic

syndrome, MS)、Hcy为C-IMT的危险因素(标准回归系数分别是1.515、2.066、3.270、1.240,  $P$ 值分别是0.001、0.032、0.009、0.039)。

**结论:** NASH患者Hcy水平与C-IMT预测的血管病风险之间存在正相关,可作为心血管风险的独立危险因子。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 非酒精性脂肪肝; 同型半胱氨酸; 颈动脉内-中膜厚度; 心血管疾病

**核心提示:** 本研究通过检测80例非酒精性脂肪性肝病、80例单纯性脂肪肝患者以及50名健康对照者的血脂、肝脏生化指标、血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)以及颈动脉内-中膜厚度(carotid artery intima-media thickness, C-IMT),并对这些数据进行相关性分析,论证非酒精性脂肪肝患者Hcy水平与C-IMT预测的血管病风险之间存在正相关,可作为心血管病风险的独立危险因子。

王仁萍, 郭佳佳, 王伟, 刘洁, 张媛媛. 非酒精性脂肪肝患者Hcy水平与C-IMT预测心血管病风险的相关性. *世界华人消化杂志* 2016; 24(5): 775-781 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/775.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i5.775>

## 0 引言

近年来研究<sup>[1]</sup>发现,非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)患者心血管疾病(cardiovascular disease risk, CVD)的发生率增加,并成为这些患者死亡的首要原因。非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)的主要致病特征是氧化应激和胰岛素抵抗,同样也在心血管疾病中有重要作用<sup>[2]</sup>。NAFLD与冠心病的相关性表明,非酒精性脂肪肝病与冠心病和动脉粥样硬化关系密切。NAFLD患者,特别是NASH,有较高的心血管病风险,甚至独立于代谢综合征而存在。NAFLD患者颈动脉内-中膜厚度(carotid artery intima-media thickness, C-IMT)较正常人明显增厚<sup>[3]</sup>,而C-IMT是亚临床动脉粥样硬化的一个良好替代指标,能够无创、安全地预测心血管事件风险的发生。

血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)在

早期动脉粥样硬化的发展中起重要作用, Hcy是蛋氨酸循环的中间产物, 主要通过氧化应激<sup>[4]</sup>导致血管内皮损伤. 肝脏能够代谢饮食中的大部分蛋氨酸, 在同型半胱氨酸的生产和分解代谢的关键作用, 在肝损伤的情况下, 会发生同型半胱氨酸水平升高. 已有研究<sup>[5]</sup>证实NAFLD患者的Hcy水平显著升高, 但NASH与C-IMT预测的心血管疾病危险性却少有研究. 本研究的目的是比较NASH患者与健康人群的Hcy水平, 并与C-IMT进行相关性分析, 探讨影响心血管疾病的危险因素.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2013-06/2014-07青岛大学附属医院健康查体中心和消化内科就诊的患者, 其中肝脏活检确诊为NASH患者80例(NASH组), 单纯性脂肪肝患者(non-alcoholic fatty liver, NAFL)80例(NAFL组), 同时选取健康对照者50例(CONTROL组). 所有研究对象年龄18-60岁之间, 肝脏超声检查诊断脂肪肝, 肝病血清病毒检测阴性. 排除标准: 酒精性脂肪肝(患者每日饮酒量>20 g)、病毒性肝炎、药物性肝炎、自身免疫性肝炎及肝癌; 近期感染, 严重肝肾功能不全; 排除使用可能导致脂肪变性的药物(如糖皮质激素、雌激素、甲氨蝶呤、他莫昔芬、四环素、甲硝唑等)或影响血清同型半胱氨酸水平的药物(维生素B、C和E, 叶酸、阿司匹林或口服抗凝剂, 烟酸、茶碱等). 该研究经青岛大学附属医院伦理委员会批准, 受试者签署知情同意书.

## 1.2 方法

**1.2.1 临床评价:** 对于所有受试者, 通过询问病史及体格检查, 收集受试者的年龄、性别、测量体质量、身高, 并计算体质量指数(body mass index, BMI); 心血管危险因素(如吸烟、糖尿病、血脂异常、高血压病等); 代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的诊断为满足以下4项中的3项: (1)超重和/或肥胖BMI $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>; (2)空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) $\geq$ 6.1 mmol/L和/或餐后2 h血糖(2-hour plasma glucose, 2 h PG) $\geq$ 7.8 mmol/L, 和/或已确诊糖尿病并治疗者; (3)高血压HP $\geq$ 140/90 mmHg, 和/或已确诊高血压病并治疗者; (4)血脂紊乱, 空腹血甘油三酯 $\geq$ 1.70 mmol/L, 和/或空腹血HDL-C $<$ 0.9 mmol/L(男), HDL-C $<$

1.0 mmol/L(女).

**1.2.2 实验室检查:** 抽取空腹10 h静脉血3 mL, 以3000 r/min, 离心15 min后取血清, 以EP管分装置于-80 °C冰箱中贮存待用, 采用罗氏日立7600全自动生化分析仪测定受试者的血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血浆Hcy、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS), 并计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR),  $HOMA-IR = FPG \times FINS / 22.5$ .

**1.2.3 颈动脉超声检查:** 所有受试者进行腹部和颈动脉多普勒超声调查, 以评估脂肪肝变性和C-IMT和颈动脉斑块的存在, 超声仪器为HP5500, 探头频率为7.5 MHz, 扫描颈动脉, 测量部位为左右颈动脉球部近端1 cm处(颈总动脉段), 每侧各测量3次, 最后取其平均值, 本研究以颈总C-IMT $\geq$ 1.0 mm作为颈动脉壁增厚的标准.

**1.2.4 肝脏活检:** NASH的患者应进行超声引导下肝脏穿刺活检, 活检标本长度至少2 cm和至少包括8个汇管区, 至少两位病理学医生读病理学切片, 并做一致性检验. 常规进行NAFLD活动度积分(NAFLD activity score, NAS)和肝脏纤维化分期. NAS积分: (1)肝细胞脂肪变: 0分( $<$ 5%), 1分(5%-33%), 2分(34%-66%), 3分( $>$ 66%); (2)小叶内炎症(20倍镜计数坏死灶): 0分(无), 1分( $<$ 2个), 2分(2-4个), 3分( $>$ 4个); (3)肝细胞气球样变: 0分, 无; 1分, 少见; 2分, 多见. NAS为半定量评分系统而非诊断程序, NAS $<$ 3分可排除NASH, NAS $>$ 4分则可诊断NASH, 介于两者之间者为NASH可能. 肝纤维化分期(0-4): 0期, 无纤维化; 1a期, 肝腺泡3区轻度窦周纤维化; 1b期, 肝腺泡3区中度窦周纤维化; 1c期: 仅有门脉周围纤维化; 2期, 腺泡3区窦周纤维化合并门脉周围纤维化; 3期, 桥接纤维化; 4期, 高度可疑或确诊肝硬化, 包括NASH合并肝硬化、脂肪性肝硬化以及隐源性肝硬化(因为肝脂肪变和炎症随着肝纤维化进展而减轻).

## ■ 相关报道

曹一显等研究发现, NAFLD/NASH与加速的动脉粥样硬化相关, 并超过经典的心血管疾病危险因素(血脂异常、糖尿病、高血压、肥胖等). Matté等研究发现, 高同型半胱氨酸血症大鼠的肝脏病理切片存在炎症浸润、纤维化和糖原、糖蛋白含量降低, 推断同型半胱氨酸血症导致的氧化应激可能是造成人类肝脏损伤的原因之一.

■ 创新盘点

本研究是在NASH的患者中观察Hcy水平的变化,并探讨与C-IMT预测的颈动脉粥样硬化之间的复杂关系。研究表明,在肝脏活检证实的NASH患者中Hcy水平明显高于CONTROL组,NASH与Hcy是C-IMT的危险因素,甚至NASH患者罹患心血管疾病风险高于Hcy,因此在NASH患者心血管疾病风险的早期评估是必要的。

表 1 NASH组、NAFL组和CONTROL组的一般临床资料比较

项目	NASH组( <i>n</i> = 80)	NAFL组( <i>n</i> = 80)	CONTROL组( <i>n</i> = 50)	<i>P</i> 值
年龄(岁)	48.68 ± 7.38	47.53 ± 6.74	47.04 ± 4.29	0.157
男性( <i>n</i> )	55	50	30	0.203
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	27.70 ± 2.39	26.91 ± 2.85	23.62 ± 3.15	<0.001
吸烟史( <i>n</i> )	51	42	20	0.007
高血压史( <i>n</i> )	39	30	0	<0.001
糖尿病史( <i>n</i> )	25	17	0	<0.001
MS( <i>n</i> )	45	33	0	<0.001

BMI: 体质质量指数; MS: 代谢综合征; NASH: 非酒精性脂肪性肝炎; NAFL: 单纯性脂肪肝。

**统计学处理** 采用SPSS17.0软件进行统计学分析,定量变量由mean±SD表示,采用单因素方差分析;定性资料用*n*表示,采用 $\chi^2$ 检验比较两组间频率。双变量间的相关性分析采用Pearson相关进行分析,运用逐步多元线性回归来确定C-IMT与NASH、Hcy之间的关系。*P*<0.05认为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 一般资料比较** 3组患者的临床特征比较,NASH和NAFL组患者的BMI均高于CONTROL组,吸烟史、糖尿病史、高血压史、MS所占比例亦均高于正常对照组,其中NASH组和NAFL组之间差异有统计学意义,NASH组和NAFL组与CONTROL组之间差异均有统计学意义(表1)。

**2.2 肝脏生化及病理指标比较** NASH组和NAFL组的TC、TG、ALT、AST、HDL、LDL、HOMA-IR、Hcy较对照组显著升高(*P*<0.05),表明NASH组和NAFL组存在血脂异常、胰岛素抵抗和肝脏损害,其中,NASH组和NAFL组的TC、TG、ALT、AST、HDL、LDL指标之间无明显差异。针对HOMA-IR、Hcy而言,NASH血清Hcy水平较NAFL组均升高且有统计学意义(表2)。NASH组患者的肝脏脂肪变(0-3分)分别为0、21、27、32例;小叶内炎症(0-3)分别为0、22、24、34例;肝脏纤维化分期(0-4期)分别为25、26、29、0例。

**2.3 颈动脉内膜厚度比较** NASH组和NAFL组患者的颈动脉内膜厚度显著高于CONTROL组,颈动脉内膜增厚和斑块形成的患者所占比例也高于CONTROL组(表3)。

**2.4 相关性分析** 将C-IMT分别与年龄、BMI、

HOMA-IR、TC、TG、HDL、LDL、ALT、AST、Hcy进行相关性分析,结果显示C-IMT与BMI、TC、TG、AST、Hcy呈正相关(表4)。**2.5 线性回归分析** 以C-IMT作为因变量,以患者的一般临床资料、肝脏生化指标和Hcy作为自变量进行逐步线性回归分析。对回归方程进行检验,*F* = 4.087, *P*<0.001,回归方程有统计学意义,影响C-IMT的危险因素为NASH、高血压、MS、Hcy(表5)。

3 讨论

**3.1 NAFLD与心血管疾病风险的关系** 对心血管疾病与NAFLD之间关系的研究已经证明,NAFLD与心血管疾病发生率的增加有关<sup>[1,6]</sup>。NAFLD患者心血管疾病风险增加的原因众多。其中包括脂肪分解增加和VLDL分泌增多<sup>[7]</sup>,动脉粥样硬化脂蛋白即LDL增加和HDL的降低,另外由于肝生产过剩葡萄糖,炎性因子如纤维蛋白原和C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)的释放增加<sup>[8]</sup>。HDL除了浓度减少,也发生性质变化,这可能大大促进NAFLD的动脉粥样硬化的风险。肝脏脂肪蓄积和氧化应激引起许多炎症标志物的分泌,如白介素(interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、胎球蛋白A、CRP和纤维蛋白原。而这些炎症标志物与诱导低度炎症、血管内皮功能障碍、颈动脉粥样硬化、心肌梗死和缺血性中风风险增加相关联<sup>[9]</sup>。

本研究发现,在C-IMT的多元线性回归分析中证明NASH是颈动脉粥样硬化的危险因素。表明NASH和早期亚临床动脉粥样硬化指数相关联,是心血管事件的早期独立预测因素。



表 2 NASH组、NAFL组和CONTROL组的肝脏生化指标比较

指标	NASH组( <i>n</i> = 80)	NAFL组( <i>n</i> = 80)	CONTROL组( <i>n</i> = 50)	<i>P</i> 值
TC(mmol/L)	5.60 ± 1.12	5.27 ± 1.15	4.78 ± 1.17	<0.001
TG(mmol/L)	2.16 ± 0.89	1.82 ± 0.86	1.65 ± 0.67	0.001
HDL(mmol/L)	1.61 ± 0.34	1.70 ± 0.42	1.79 ± 0.41	0.006
LDL(mmol/L)	3.61 ± 0.79	3.38 ± 0.81	3.12 ± 0.70	0.001
ALT(mmol/L)	28.02 ± 10.53	26.13 ± 9.87	23.71 ± 7.16	0.012
AST(mmol/L)	34.77 ± 10.05	30.51 ± 9.92	26.30 ± 7.10	<0.001
HOMA-IR	3.31 ± 0.70	2.89 ± 0.72	2.57 ± 0.74	<0.001
Hcy(μmol/L)	12.63 ± 2.33	11.23 ± 2.28	10.96 ± 2.35	<0.001

TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白; AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数; Hcy: 同型半胱氨酸; NASH: 非酒精性脂肪肝; NAFL: 单纯性脂肪肝。

表 3 NASH组、NAFL组和CONTROL组的颈动脉超声指标比较

指标	NASH组( <i>n</i> = 80)	NAFL组( <i>n</i> = 80)	CONTROL组( <i>n</i> = 50)	<i>P</i> 值
C-IMT(mm)	1.13 ± 0.27	1.01 ± 0.24	0.85 ± 0.22	<0.001
CAIIMT( <i>n</i> )	38	25	9	0.001
CAPF( <i>n</i> )	15	6	0	<0.001

CAIIMT: 颈动脉内膜增厚; CAPF: 颈动脉斑块形成; C-IMT: 颈动脉内-中膜厚度; NASH: 非酒精性脂肪肝; NAFL: 单纯性脂肪肝。

最近的研究也表明<sup>[3,9]</sup>, NAFLD/NASH与加速的动脉粥样硬化相关, 并超过经典的心血管疾病危险因素(血脂异常、糖尿病、高血压、肥胖等)。

**3.2 Hcy与脂肪肝及心血管疾病的关系** 与既往研究结果一致<sup>[10,11]</sup>, 本研究表明, NASH和NAFL组患者的Hcy水平比CONTROL组高, NASH患者的Hcy水平比NAFL组明显升高, 差别均有统计学意义, 这可能是由于Hcy代谢异常导致肝脏损伤, Hcy作为代谢失调的重要病理生理学表现可以干扰脂质代谢途径、刺激胆固醇合成的转录因子上调, 如胆固醇调节原件结合蛋白(sterol regulatory element binding protein-1c, SREBP-1c)水平, 同时激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK), AMPK可以激活脂肪酸氧化, 抑制脂肪酸合成, 导致肝细胞脂肪变性和脂肪堆积<sup>[12]</sup>。在相关性分析中可以发现, Hcy与肝脏损伤的生化指标ALT、AST呈正相关关系。Matté等<sup>[13]</sup>研究发现, 高同型半胱氨酸血症大鼠的肝脏病理切片存在炎症浸润、纤维化和

糖原、糖蛋白含量降低, 推断高同型半胱氨酸血症导致的氧化应激可能是造成的人类肝脏损伤的原因之一。而NASH与NAFL在C-IMT无统计学差异, 可能与本研究样本量较少, 有一定局限性有关。

在相关性分析中表明, C-IMT与Hcy有正相关关系; 在C-IMT的多元线性回归分析中表明, Hcy是颈动脉粥样硬化的危险因素。Hcy可通过多种机制导致动脉粥样斑块形成, 是近年来研究较活跃的新的血管事件评估危险因素。大量的研究<sup>[14,15]</sup>表明早期动脉粥样硬化的发展伴有高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy), Hcy通过氧化应激使血管内皮功能障碍, 直接导致血管内皮损伤。此外, Hcy还可促使血管平滑肌细胞增殖, 促进炎症反应, 增加血小板的黏附性和聚集性, 有利于血栓的发生, 促进血管钙化, 导致凝血和纤溶异常等<sup>[16]</sup>, 还可以导致血脂紊乱致动脉粥样硬化, 从而增加心血管疾病风险。

总之, 本研究是在NASH的患者中观察

#### 应用要点

本研究发现, NASH是颈动脉粥样硬化的危险因素, 表明NASH和早期亚临床动脉粥样硬化指数相关联, 是心血管事件的早期独立预测因素, 而C-IMT是亚临床动脉粥样硬化的一个良好替代指标, 能够无创、安全地预测心血管事件风险的发生。

■名词解释

C-IMT: 测量部位为左右颈动脉球部近端1 cm处(颈总动脉段), 每一侧各测量3次, 最后取其平均值. 以颈总C-IMT≥1.0 mm作为颈动脉壁增厚的标准.

表 4 C-IMT与各变量之间的Pearson相关关系

变量	C-IMT	
	r值	P值
年龄	0.086	0.331
BMI	0.280	0.001
TG	3.094	0.006
TC	2.099	0.003
HOMA-IR	0.125	0.156
ALT	3.016	0.053
AST	3.260	0.003
LDL	0.113	0.202
HDL	-0.280	0.631
Hcy	1.178	0.026

C-IMT: 颈动脉内-中膜厚度; BMI: 体质指数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白; AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数; Hcy: 同型半胱氨酸.

Hcy水平的变化, 并探讨与C-IMT预测的颈动脉粥样硬化之间的复杂关系. 研究表明, 在肝脏活检证实的NASH患者中Hcy水平明显高于CONTROL组, 而Hcy水平的轻度升高可能是肝功能障碍的结果. 在C-IMT的线性回归分析中可以看出, NASH与Hcy是C-IMT的危险因素, 甚至NASH患者罹患心血管疾病风险高于HHcy, 因此在NASH患者心血管疾病风险的早期评估是必要的.

本研究对象是肝脏活检证实的NASH患者, 样本量有限. 因此尚需较大样本的纵向研究, 以证明NAFLD对心血管疾病风险的影响.

4 参考文献

1 Brea A, Puzo J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *Int J Cardiol* 2013; 167: 1109-1117 [PMID: 23141876 DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.085]

2 Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9330-9337 [PMID: 25071327 DOI: 10.3748/wjg.v20.i28.9330]

3 Bambha K, Belt P, Abraham M, Wilson LA, Pabst M, Ferrell L, Unalp-Arida A, Bass N. Ethnicity and nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2012; 55: 769-780 [PMID: 21987488 DOI: 10.1002/hep.24726]

4 Zhou J, Austin RC. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms. *Biofactors* 2009; 35: 120-129 [PMID: 19449439 DOI: 10.1002/biof.17]

表 5 C-IMT的逐步多元线性回归分析

项目	B	标准误	标准回归系数	P值
(常量)	1.183	0.436		0.008
NASH	1.301	0.083	1.515	0.001
高血压	1.017	0.022	2.066	0.032
MS	2.161	0.061	3.270	0.009
Hcy	1.012	0.009	1.240	0.039

C-IMT: 颈动脉内-中膜厚度; NASH: 非酒精性脂肪性肝炎; MS: 代谢综合征; Hcy: 同型半胱氨酸.

5 Polyzos SA, Kountouras J, Patsiaoura K, Katsiki E, Zafeiriadou E, Deretzi G, Zavos C, Gavalas E, Katsinelos P, Mane V, Slavakis A. Serum homocysteine levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2012; 11: 68-76 [PMID: 22166563]

6 Bhatia LS, Curzen NP, Calder PC, Byrne CD. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *Eur Heart J* 2012; 33: 1190-1200 [PMID: 22408036 DOI: 10.1093/eurheartj/ehr453]

7 Fabbrini E, Mohammed BS, Magkos F, Korenblat KM, Patterson BW, Klein S. Alterations in adipose tissue and hepatic lipid kinetics in obese men and women with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2008; 134: 424-431 [PMID: 18242210 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.11.038]

8 Gastaldelli A, Cusi K, Pettiti M, Hardies J, Miyazaki Y, Berria R, Buzzigoli E, Sironi AM, Cersosimo E, Ferrannini E, DeFronzo RA. Relationship between hepatic/visceral fat and hepatic insulin resistance in nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Gastroenterology* 2007; 133: 496-506 [PMID: 17681171 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.04.068]

9 曹一显, 李良平. 非酒精性脂肪性肝炎与内皮功能异常和动脉粥样硬化的关系. *中华肝脏病杂志* 2014; 22: 205-208

10 Kasumov T, Edmison JM, Dasarathy S, Bennett C, Lopez R, Kalhan SC. Plasma levels of asymmetric dimethylarginine in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 2011; 60: 776-781 [PMID: 20869086 DOI: 10.1016/j.metabol.2010.07.027]

11 Franco Brochado MJ, Domenici FA, Candolo Martinelli Ade L, Zucoloto S, de Carvalho da Cunha SF, Vannucchi H. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and serum homocysteine levels in nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Nutr Metab* 2013; 63: 193-199 [PMID: 24051448 DOI: 10.1159/000353139]

12 Sozio MS, Liangpunsakul S, Crabb D. The role of lipid metabolism in the pathogenesis of alcoholic and nonalcoholic hepatic steatosis. *Semin Liver Dis* 2010; 30: 378-390 [PMID: 20960377 DOI: 10.1055/s-0030-1267538]

13 Matté C, Stefanello FM, Mackedanz V, Pederzolli CD, Lamers ML, Dutra-Filho CS, Dos Santos MF,



- Wyse AT. Homocysteine induces oxidative stress, inflammatory infiltration, fibrosis and reduces glycogen/glycoprotein content in liver of rats. *Int J Dev Neurosci* 2009; 27: 337-344 [PMID: 19460627 DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2009.03.005]
- 14 Oudi ME, Aouni Z, Mazigh C, Khochkar R, Gazoueni E, Haouela H, Machghoul S. Homocysteine and markers of inflammation in acute coronary syndrome. *Exp Clin Cardiol* 2010; 15: e25-e28 [PMID: 20631860]
- 15 Souza MR, Diniz Mde F, Medeiros-Filho JE, Araújo MS. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. *Arq Gastroenterol* 2012; 49: 89-96 [PMID: 22481692 DOI: 10.1590/S0004-28032012000100015]
- 16 Kalhan SC, Guo L, Edmison J, Dasarathy S, McCullough AJ, Hanson RW, Milburn M. Plasma metabolomic profile in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 2011; 60: 404-413 [PMID: 20423748 DOI: 10.1016/j.metabol.2010.03.006]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



#### ■同行评价

本文比较NASH、NAFL组患者与健康人群的Hcy水平,并与C-IMT进行相关性分析,探讨NASH、NAFL患者影响心血管疾病的危险因素,论证了NASH患者的Hcy作为心血管风险的独立危险因子,目前这类研究少有报道,具有一定的创新性和临床价值。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

#### ●消息●

### 《世界华人消化杂志》栏目设置

**本刊讯** 本刊栏目设置包括述评,基础研究,临床研究,焦点论坛,文献综述,研究快报,临床经验,病例报告,会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性,重点突出,文字简练,数据可靠,写作规范,表达准确。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

