

4 参考文献

- 1 张玉斗, 袁霞, 常春, 幽门螺杆菌与临床相关疾病. 临床消化病杂志 2003;15:44
- 2 萧树东, 郑青, 幽门螺杆菌治疗. 中华消化杂志 2003;23:555
- 3 幽门螺杆菌感染处理的新概念 - Maastricht 2-2000 共识报告. 胃

- 肠病学 2003;8:49
- 4 王绪霖, 缴稳玲, 吕宗舜, 杨恕, 陈桂芳. 抑制幽门螺杆菌中药的初步筛选. 中国中西医结合杂志 1994;14:534-536
- 5 沈映君. 中药药理学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 669-885

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

2型糖尿病合并脂肪肝患者血清肿瘤坏死因子- α 水平增高与胰岛素抵抗指数相关分析

杨生, 岳桂英

杨生, 岳桂英, 中国医科大学第二临床学院内分泌科 辽宁省沈阳市 110004
项目负责人: 杨生, 110004, 辽宁省沈阳市和平区三好街36号, 中国医科大学附属二院内分泌科. yangsheng@sina.com
电话: 024-83956986 传真: 024-83956986
收稿日期: 2004-02-03 接受日期: 2004-03-02

摘要

目的: 分析2型糖尿病合并脂肪肝患者血清肿瘤坏死因子- α 水平变化及相关因素.

方法: 将33例2型糖尿病合并脂肪肝患者作为观察组计算体重指数, 测定血清TNF- α , 空腹血糖, 空腹胰岛素及血脂水平, 用彩超诊断脂肪肝, 胰岛素抵抗指数用HOMA平衡模法计算. 同时在年龄和性别相匹配的情况下设置30例无脂肪肝的2型糖尿病患者作为对照组.

结果: 观察组和对照组相比, 血清TNF- α 水平明显增高($P < 0.01$), 同时甘油三酯及空腹胰岛素水平亦明显增高($P < 0.01$), 血清TNF- α 水平与胰岛素抵抗指数呈正相关($r = 0.644$, $P < 0.01$).

结论: TNF- α 可导致胰岛素抵抗, 促使2型糖尿病及脂肪肝的形成.

杨生, 岳桂英. 2型糖尿病合并脂肪肝患者血清肿瘤坏死因子- α 水平增高与胰岛素抵抗指数相关分析. 世界华人消化杂志 2004;12(6):1485-1487
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1485.asp>

0 引言

肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)是一种由多种炎性细胞分泌的细胞因子, 与细胞凋亡、免疫调节有关. 近年研究发现, TNF- α 也能由一些非免疫细胞分泌, 如脂肪细胞, 并与葡萄糖代谢, 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR), 脂肪肝(fatty liver disease, FLD)密切相关^[1]. 近年来2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并FLD的发病率逐年上升. FLD本

身可导致IR, 少数可进展为肝纤维化、肝硬化, 甚至肝功衰竭^[2], 因此, 越来越受到重视. 本文通过对T2DM合并FLD患者血清TNF- α 水平的检测及相关因素的分析, 探讨与T2DM合并FLD的发生和发展有关的影响因素.

1 材料和方法

1.1 材料 我院2002-06/2003-05住院的2型糖尿病患者63例, 均符合1999年WHO糖尿病诊断标准. 其中经彩超诊断合并有脂肪肝者33例, 无脂肪肝者30例, 两组性别、年龄无显著差异, 均口服降糖药治疗, 所有受试对象均除外肝炎, 其他肝病、酗酒及其他急性并发症. 同时选择30名健康体检者为对照者.

1.2 方法 (1)标本采集: 所有受试对象均过夜空腹12h后抽取肘静脉血待测. (2)采用7600-020全自动生化分析仪(日本日立公司生产)测定空腹血糖(FNS)、空腹胰岛素(FINS)、血甘油三酯(TG)、胆固醇(Ch)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)采用高压液相法测定(试剂由美国Biorad公司生产). FINS采用IMMULITE型全自动任选式酶放大化学免疫分析系统(美国DPC公司生产)测定. (3)TNF- α 测定: 血样3mL于室温静置析出血清后离心10min, 分离血清-70℃保存待测, 采用放免法同批检测, 药盒由解放军总医院放免研究所提供, 操作时严格按照说明书进行. (4)胰岛素抵抗指数(IRI)采用HOMA平衡模式计算: $IRI = FINS / 22.5e^{-\log FBS}$ ^[3]. (5)由专业医师操作彩超检验脂肪肝, 诊断标准^[4-5]: 肝脏轻度或中度肿大, 密度增强而远场衰减; 肝前后回声差异, 近场回声; 肝回声强度大于脾、肾回声; 肝内血管不清. (6)其他指标测定: 受试对象便后着内衣脱鞋测量身高、体重, 测量由一名医师完成(精确到0.1cm和0.1kg), 体重指数(BMI)=体重(kg)/身高²(m²)

统计学处理 计量材料采用mean \pm SD表示, 两组间各指标差异用t检验, 两个变量之间的相关性用简单

相关分析, 所有分析用 SPSS10.0 软件包进行统计检验, P <0.05 为显著性差异标准.

2 结果

观察组和对照组在控制饮食、适量运动和口服降糖药等基本相同的情况下, 两组 FBS、HbA1c 差异无显著性 (9.87 ± 3.26 vs 9.97 ± 3.72, P >0.05; 10.51 ± 3.025 vs 11.01 ± 2.97, P >0.05), 而观察组 IRI 值明显增高. 血脂水平观察组血清 TG 明显高于对照组, HDL-C 明显

低于对照组, CH 两组间差异无显著性(P >0.05). 观察组 BMI 明显高于对照组, 以 BMI ≥ 25 kg/m² 为界, 观察组中肥胖者 28 例, 对照组 18 例. 排除肥胖因素的 IRI 值, 观察组中 28 例肥胖者与对照组 18 例相比, 其 BMI 分别为 26.11 ± 2.23 和 25.98 ± 1.87, 无统计差异(P >0.05), 而 IRI 明显高于对照组(6.93 ± 1.32 vs 4.52 ± 1.41, P <0.05). 血清 TNF-α 水平, 观察组明显高于对照组(P <0.01), 用简单相关分析法进行分析, 结果显示血清 TNF-α 水平与 IRI 呈正相关(r =0.644, P <0.01)(见表 1).

表 1 观察组与对照组各项指标比较(mean±SD)

组别	n	年龄(岁)	CH(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-c(mmol/L)	BMI(kg/m ²)	IRI	TNF-α (ng/mL)
对照组	33	47.63 ± 7.12	5.23 ± 1.12	2.13 ± 0.82	1.48 ± 0.37	23.16 ± 3.67	4.27 ± 1.37	2.17 ± 0.46
观察组	30	48.15 ± 6.92	5.31 ± 1.18	3.67 ± 0.76	1.16 ± 0.37	27.36 ± 3.08	6.87 ± 1.24	3.28 ± 0.51
P		> 0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01

3 讨论

FLD 是一种十分常见的肝脏疾病^[6-15], 在整个人群中的发病率为 1-9%^[16]. 近年来的一些研究发现, 15% 的患者可以从单纯的脂肪肝转变为肝纤维化、肝硬化, 3% 的患者可进展为肝功能衰竭, 或需要进行肝移植治疗^[17], 因而越来越受重视. FLD 主要与糖尿病、高脂血症、肥胖有关^[18]. 有研究发现, 2-55% 的糖尿病患者通过 B 超可以发现脂肪肝. 随着糖尿病发病率的升高, FLD 的患者越来越多. James et al^[19]报道美国 T2DM 患者伴有 FLD 的发病率在 1980 年代约 30%, 而在 1990 年代上升至 40%.

IR 与 FLD 的形成密切相关. 本文观察组 28 例肥胖患者与对照组 18 例肥胖患者相比, 其 BMI 差别无统计学意义(P >0.05), 但 IR 差别有显著性差异, 故排除体重因素亦不能改变结果, 说明 FLD 与 IR 独立相关. Marchesini 对非肥胖非酒精性 FLD 患者用自身稳态模型研究发现 FLD 患者较正常人群存在空腹及葡萄糖负荷后高胰岛素血症, IR 和高 TG 血症^[20]. Harper et al^[21]的研究则发现 FLD 患者血清胰岛素水平与其肝脏脂肪浸润程度呈正相关. 本文两组 HbA1c、FBS 相比无显著性差异, 说明两组血糖控制的情况相似, 故 T2DM 观察组与对照组 IR 的差异只能是 FLD 引起的.

近年来研究发现, TNF-α 可抑制胰岛素信号以及胰岛素调节下的葡萄糖的摄取, 提示 IR 的发生可以由 TNF-α 介导产生^[22]. TNF-α 主要通过细胞膜上的受体发挥生物效应, TNF-α 受体有两类: TNFR-1 和 TNFR-2. TNFR-1 参与几乎所有 TNF-α 功能的信号传导, 包括细胞的凋亡、分化和增生. TNFR-2 主要与胰岛素的信号传导有关. 脂肪细胞通过自分泌或旁分泌的形式分泌 TNF-α, 并与 TNFR-2 结合, 使胰岛素受体 β 亚单位酪氨酸残基和胰岛素受体底物 -1 磷酸化下降, 从而降低了许多蛋白激酶的活性. 此外, TNF-α 还可以降低胰岛素受体的数目及对胰岛素的亲和力, 从而导致

IR, 葡萄糖及脂肪代谢紊乱, 促使 FLD 的形成. 本文观察组 TNF-α 水平较对照组明显增高, TNF-α 水平与 IRI 呈正相关, 进一步证实 IR 与 FLD 有一定关系.

总之 T2DM 合并 FLD 患者血清 TNF-α 水平增高与 IRI 相关, 血清中高水平的 TNF-α 可能参与了 T2DM 并 FLD 发生发展的病理生理过程, 可作为临床观察的一项参考指标.

4 参考文献

- Lofgren P, Van Harmelen V, Reynisdottir S, Naslund E, Ryden M, Rossner S, Arner P. Secretion of tumor necrosis factor-α shows a strong relationship to insulin-stimulated glucose transport in human adipose tissue. *Diabetes* 2000;49:688-692
- Marchesini G, Brizi M, Morselli labate AM. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999;107:450-455
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homestasis model assessment; insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419
- 毕素栋, 张鲁文. 肝静超声显象诊断肝病的意义. *新消化病学杂志* 1997;5:697-698
- 王玉敏. B 型超声“明亮肝”100 例实验室肝功能检验分析. *世界华人消化杂志* 2000;8(特刊 8):69
- 陈国风, 成军, 李莉. 脂肪肝的诊断研究. *世界华人消化杂志* 2002; 10:1040-1042
- 丁小云, 李定国, 徐芹芳, 陆汉明. 辛伐他汀对大鼠实验性脂肪肝的影响. *世界华人消化杂志* 2002;10:650-653
- 徐正婕, 范建高, 王国良, 丁晓东, 田丽艳, 郑晓英. 高脂饮食致大鼠非酒精性脂肪性肝炎肝纤维化模型. *世界华人消化杂志* 2002; 10:392-396
- 王泓, 陈进. 南京市干部脂肪肝的流行病学研究. *新消化病学杂志* 1999;5:100-101
- 高志强, 陆付耳. 游离脂肪酸、胰岛素抵抗与非酒精性脂肪性肝炎. *世界华人消化杂志* 2003;11:1043-1045
- 韩萍, 成军, 李莉. 非酒精性脂肪肝的研究. *世界华人消化杂志* 2002;10:1038-1040
- 李莉, 成军, 陈国风. 脂肪肝的治疗研究. *世界华人消化杂志* 2002; 10:1042-1044
- 张一璐. 脂肪肝的临床及流行病学特征. *华人消化杂志* 1998;6(特刊 7): 442-443
- 全胜麟, 张荣芳. 老年人脂肪肝与血脂. *华人消化杂志* 1998;6(特刊 7): 415-416

- 15 范建高. 中国脂肪肝的研究. 世界华人消化杂志 2001;9:6-10
- 16 Cortez-Pinto H, Chatham J, Chacko CP, Arnold C, Rashid A, Diehl AM. Alterations in liver ATP homeostasis in human nonalcoholic steatohepatitis: a pilot study. *JAMA* 1999;282:1659-1664
- 17 Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann intern Med* 1997;126:137-145
- 18 Sharabi Y, Eldad A. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with hyperlipidemia and obesity. *Am J Med* 2000;109: 171-176
- 19 James O, Day C. Nonalcoholic steatohepatitis: another disease of affluence. *Lancet* 1999;353:1634-1636
- 20 Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough-Arthur J, Forlani G, McIlchionda N. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999;107:450-455
- 21 Harper P, Wadstrom C, Backman L, Cederblad G. Increased liver carnitine content in obese women. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:18-25
- 22 Del Aguila LF, Claffey KP, Kirwan JP. TNF- α impairs insulin signaling and insulin stimulation of glucose uptake in C₂C₁₂ muscle cells. *Am J Physiol* 1999;276:E849-E855

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

肝吸虫性胆管炎的临床特点

汪邵平, 霍枫, 刘波, 彭伟

汪邵平, 霍枫, 广州军区总医院肝胆外科 广东省广州市 510010
刘波, 中山大学附属第三医院普通外科 广东省广州市 510018
彭伟, 番禺珠江管理区医院外科 广东省广州市 510032
项目负责人: 汪邵平, 510010, 广东省广州市流花路 111 号, 广州军区总医院肝胆外科. victorwsp@163.net
收稿日期: 2003-09-06 接受日期: 2003-10-27

摘要

目的: 总结肝吸虫性胆管炎的临床特点, 减少对该病的误诊漏诊。

方法: 回顾性分析1996-2002年广州地区三家医院外科107例肝吸虫性胆管炎患者的临床表现和诊治过程。

结果: 本组术前诊断率44.9%。诊断方法中十二指肠液虫卵检查阳性率高达90.5%(19/21)。驱虫治疗37例, 疗效满意, 手术70例, 发生胆瘘8例。全部患者中合并肝癌5例。

结论: 肝吸虫性胆管炎易被漏诊, 十二指肠液虫卵检查是简单、可靠的检测手段。该病手术后易发胆瘘, 长期的肝吸虫病史可导致癌变。

汪邵平, 霍枫, 刘波, 彭伟. 肝吸虫性胆管炎的临床特点. 世界华人消化杂志 2004;12(6):1487-1489

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1487.asp>

1 临床资料

1996-03/2002-06, 广东沿海地区3家医院外科首诊以“急性胆管炎、胆囊炎”收治的肝吸虫病患者107例, 男71例, 女36例, 年龄17-76(平均47.6岁), 临床表现为纳差、上腹隐痛(93例); 畏寒、轻-中度发热(78例); 轻度或一过性黄疸(44例), 伴发肝内外胆管或胆囊结石者61例。

2 结果

入院患者均常规做大便肝吸虫虫卵检查, 检出率16.8%

(18/107)。21例患者因消化道症状明显、既往有胃病史或考虑肝吸虫病但大便虫卵阴性而行胃镜检查, 19例十二指肠液中检出虫卵, 检出率90.5%。3例因重症胆管炎、胆总管下段结石嵌顿行治疗性经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP), 于胆汁引流液中找到虫卵, 诊断率100%(3/3)。我院在25例患者中做了血清肝吸虫抗原抗体检查, 阳性率为64%(16/25)。影像学方面, B超、CT诊断率分别为13.6%(14/103)和23.4%(22/94)。经上述方法共诊断肝吸虫病48例(44.9%), 余为术中发现成虫而获诊断。

患者确诊后都接受了至少一个疗程的驱虫治疗: 吡喹酮12.5 mg/kg, 3次/d, 连用2 d。单纯药物治疗34例, 附加ERCP胆道冲洗引流3例。胆囊切除、肝内外胆管探查冲洗引流58例, 术后胆瘘6例。肝叶切除+胆道探查冲洗12例, 胆瘘2例。胆瘘患者中, 6例经充分引流2-6 wk治愈, 其中1例加做了鼻胆管引流。2例胆囊切除、胆总管探查术后胆瘘患者再次手术, 其中1例术后当天即出现胆瘘急诊手术, 1例经近1 mo通畅引流胆瘘量无减少趋势而再次手术。术中证实均为T管旁瘘, 肝内虫体大量移位堆积于胆总管下段, 改胆肠吻合后治愈。49例获随访1-5 a, 胆管炎复发3例, 再次驱虫治疗后症状消失。7例患者出现剧烈腹痛、黄疸、高热、休克、神志障碍等重症胆管炎症状, 其中6例存在肝内外胆管结石, 3例经ERCP十二指肠乳头切开取石引流后好转, 4例开腹胆道引流治愈。因血尿淀粉酶高而诊断急性胰腺炎9例, 均保守治疗, 本组无重症胰腺炎病例。B超、CT或AFP提示肝癌5例, 获手术切除肿瘤4例, 包括肝细胞癌3例, 胆管细胞癌1例。

3 讨论

华支睾吸虫在人体主要寄生于肝内中小胆道, 其次为肝外胆管、胆囊和胰管, 可长达数十年。广东沿海部