

手术视线被海马旁回的内侧面所阻挡,增加颞叶牵拉后位于海马旁回上方 P2p 段也随之上抬,显露范围很小。锁孔联合入路有助于增加显露范围^[5],经无血管的穹隆伞带切开脉络裂颞部,是达环池上部极好的手术通道^[6]。因此,在锁孔手术中联合使用 TCA 能够有效的弥补锁孔 PSA 的不足,安全显露环池上部。

2. 联合入路的骨窗位置和皮质切口选择:对后颞下锁孔的骨窗位置目前尚无定论。乳突上嵴、颞鳞缝、顶乳缝交点恰好位于横、乙状窦转角处的前上缘^[7],若骨瓣下缘在该点以下,有损伤静脉窦的可能;若在该点以上,需继续向下磨除骨质以显露静脉窦,增加术后骨缺损范围。骨瓣前界在该点前方 2cm,靠近下脉络点体表投影(平外耳道^[8]),便于充分显露脉络裂颞部;后界在该点后方 1cm,避免显露 Labbe's 静脉汇入点(多在横、乙状窦转角处后方 1cm 以上),影响颞叶可牵拉幅度。上述的骨瓣和相应的切口设计,能同时满足锁孔 PSA 和 TCA 的要求。颞中回入路是经皮质至脉络裂颞部最短的手术路径,但其可能损伤视放射 Meyer's 袢和 Wernicke's 区。经颞下回、枕颞沟入路时,由于手术径路并非正对脉络裂,手术视线受阻,需增加向上方牵拉颞叶和向下方牵拉海马的幅度。颞下沟入路是较好的选择,尽管颞下沟变异较大,但采用 MRI 导航系统,可以寻找颞下沟的准确位置,并沿最短的白质径路进入颞角,来弥补人为经验的不足。

3. 锁孔 PSA 和锁孔 TCA 的临床应用:锁孔 PSA 和 TCA 分别适合处理环池下部和上部病变。我们认为,在 MRI 冠状位上,海马旁回内缘中点是入路选择的解剖标志点。环池内病变越在该点的上方,经 TCA 显露越容易,经 PSA 显露越困难;反之,病变越在该点的下方,经 PSA 显露越容易,经 TCA 显露越困难。

P2p 是环池内最重要的血管,一般位于环池上部,经 TCA 绝大多数可以显露,仅少数低位 P2p(本组 6.25%)可经 PSA 显露。

然而,实验室中的研究结果不能完全反映术中复杂的实际情况。就锁孔 PSA 而言,对 Labbe's 静脉损伤的可能性始终存在,切开头幕可能损伤滑车神经、三叉神经和岩上窦,术前颞叶水肿和发达的天幕窦的存在都会影响显露效果。就锁孔 TCA 而言,病变可能推挤视放射和 Wernicke's 区造成判断错误;颞角的移位和闭塞会给寻找脉络裂带来困难;向尾侧牵拉海马体可能损伤海马结构,尤其是对主侧的损伤可能会影响人格和记忆。完善的术前影像检查以及术中对功能区的定位可以将这些因素的影响降至最低。

参考文献

- 1 许百男,孙正辉. 颅内后循环动脉瘤的手术策略. 中华医学杂志, 2005, 85: 2234 - 2235
- 2 Rhoton AL. The supratentorial arteries. Neurosurgery, 2002, 51: 53 - 120
- 3 王峰,孙涛,李新钢,等. 环池及其手术入路的显微解剖学研究. 中华医学杂志, 2007, 87: 165 - 169
- 4 Taniguchi M, Perneczky A. Subtemporal keyhole approach to the suprasellar and petroclival region: microanatomic considerations and clinical application. Neurosurgery, 1997, 41: 592 - 601
- 5 陈亮,毛颖,张荣,等. 幕上下联合锁孔入路显露岩斜区的显微解剖. 中华显微外科杂志, 2008, 31: 42 - 45
- 6 Rhoton AL. The lateral and third ventricles. Neurosurgery, 2002, 51: 207 - 271
- 7 Rhoton AL. The temporal bone and transtemporal approaches. Neurosurgery, 2000, 47: 211 - 266
- 8 Siwanuwatn R, Deshmukh P, Zabramski JM, et al. Microsurgical anatomy and quantitative analysis of the transtemporal - transchoroidal fissure approach to the ambient cistern. Neurosurgery, 2005, 57: 228 - 235

(收稿: 2010 - 07 - 09)

多烯磷脂酰胆碱改善脂肪肝大鼠肝脏脂质沉积的作用机制研究

李红山 陈少东

摘要 **目的** 探讨多烯磷脂酰胆碱对高脂饮食脂肪肝大鼠肝脏脂质沉积的抑制效应及其机制。**方法** 采用单纯高脂饮食诱导的大鼠脂肪肝模型。在造模 6 周后,随机分为模型组和多烯磷脂酰胆碱组,分别灌胃给予饮用水和相应药物,疗程 4 周,

实验结束时取材观察:①肝组织病理变化(HE染色);②血清脂联素(adiponectin, ADP),肝组织三酰甘油(triglyceride, TG)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)、肝组织脂联素受体(adiponectin receptor2, AdipoR2)、腺苷酸活化的蛋白激酶(AMP-Activated K inase, AMPK)、脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)、乙酰辅酶A羧化酶(acetyl CoA carboxylase, ACCase)、丙二酰辅酶A(Malonyl CoA)含量的变化及其各指标间相关性分析。**结果** 模型组肝组织出现程度不同的肝细胞脂肪变性及空泡样变。模型组肝组织TG、FFA、FAS、ACCase、Malonyl-CoA含量较正常组显著升高($P < 0.01$),血清ADP与肝组织AdipoR2、AMPK显著降低($P < 0.01$)。多烯磷脂酰胆碱组的肝脏脂肪变性显著减轻,肝组织TG、FFA、FAS、ACCase、Malonyl-CoA含量显著降低($P < 0.01$),血清ADP与肝组织AdipoR2、AMPK含量明显升高($P < 0.01$)。**结论** 多烯磷脂酰胆碱对脂肪肝大鼠肝脏脂质沉积有高强度的抑制效应,其机制与改善脂肪酸代谢有关。

关键词 实验性脂肪肝 三酰甘油 游离脂肪酸 脂联素 多烯磷脂酰胆碱

Mechanisms of Polyene Phosphatidylcholine in Inhibiting Liver lipid Depositing in Rats with Fatty Liver. Li Hongshan, Chen Shaodong.
Department of Liver Disease, Ningbo Infectious Disease Hospital, Zhejiang 315000, China

Abstract Objective To discuss the efficiency and mechanism of polyene phosphatidylcholine in inhibiting liver lipid depositing in rats with fatty liver induced by high-fat diet. **Methods** SD male rats were used to establish NAFL model by high-fat diet for 10 weeks. After six weeks, the rats were respectively divided into model group and polyene phosphatidylcholine group by random, and were given corresponding medicine or drinking water via gastrogavage. After the rats were sacrificed, blood and livers were collected for research. The followings were tested: (1) liver pathology; (2) the adiponectin content in serum, and triglyceride, free fatty acid, adiponectin receptor 2, AMP-activated Kinase, acetyl CoA carboxylase, fatty acid synthase and malonyl-CoA content in liver tissue. The correlation analysis among all the data above was studied. **Results** (1) There was serious hepatic steatosis in model group. The triglyceride, free fatty acid, acetyl CoA carboxylase, fatty acid synthase and malonyl-CoA content in liver tissue of model group were elevated significantly, while the adiponectin content in serum and AMP-activated kinase, adiponectin receptor 2 content in liver tissue were reduced markedly. Polyene phosphatidylcholine could reduce pathological changes significantly. The triglyceride, free fatty acid, acetyl CoA carboxylase, fatty acid synthase, malonyl-CoA content in liver tissue of polyene phosphatidylcholine group were reduced significantly, and the adiponectin content in serum and AMP-activated kinase, adiponectin receptor 2 content in liver tissue of polyene phosphatidylcholine group were raised markedly. (2) Triglyceride and free fatty acid content in liver tissue were negatively correlated with adiponectin content in serum, AMP-activated kinase, adiponectin receptor 2 content in liver tissue, while were positively correlated with fatty acid synthase, acetyl CoA carboxylase, malonyl-CoA content in liver tissue. **Conclusion** Polyene phosphatidylcholine has strong inhibitory effect on liver lipid depositing in rats with fatty liver. The mechanism may be based on improving the fatty acid metabolism.

Key words Experimental fatty liver; Triglyceride; Free fatty acid; Adiponectin; Polyene phosphatidylcholine

多烯磷脂酰胆碱是由大豆中提取的磷脂精制而成,其主要活性成分是1,22-二亚油酰磷脂酰胆碱(DLPC,人体不含),约占52%。是临床上常用的护肝药物,在脂肪肝的治疗中应用尤为广泛,有研究表明,多烯磷脂酰胆碱对脂肪肝患者具有良好的治疗效果,能改善患者的临床症状和体征,具有防止患者组织学恶化的趋势^[1,2]。然而,多烯磷脂酰胆碱改善脂肪肝肝脏脂质沉积的机制尚不清晰。故笔者拟运用单纯高脂饮食诱导的脂肪肝模型,开展多烯磷脂酰胆碱防治脂肪肝的实验研究,旨在观察其对脂肪肝大鼠肝组织脂质沉积的影响,并围绕脂肪酸代谢路径,探讨该药影响脂质代谢的主要环节,阐明其防治非酒精性脂肪肝的部分作用机制。

材料与方法

1. 实验动物:SD雄性大鼠19只,体重150~180g,清洁级,购自中国科学院上海实验动物中心,实验动物许可证号:

SCXK(沪)2003-0002。上海中医药大学实验动物中心清洁级动物房饲养、造模与观察,自由饮水。

2. 药物与试剂:多烯磷脂酰胆碱:北京安万特制药有限公司生产,批号:D7049。按22.8mg多烯磷脂酰胆碱:1ml蒸馏水,配成浓度为22.8mg/ml的悬浊液。高脂饲料购自苏州先狮动物饲料厂。游离脂肪酸(FFA)试剂盒(批号:20080110)购自南京建成生物工程公司,三酰甘油(TG)试剂盒(批号:2007110332),温州津玛生物科技有限公司。大鼠血清脂联素(ADP)ELISA检测试剂盒(QRCT-301332103111EIA\ULT),肝组织脂联素受体(AdipoR2)(QRCT-3013321033221EIA\ULT)、腺苷酸活化的蛋白激酶(AMPK)(QRCT-3013321030223EIA\ULT)、脂肪酸合成酶(FAS)(QRCT-3013321033311EIA\ULT)、乙酰辅酶A羧化酶(ACCase)(QRCT-3013321031322EIA\ULT)、丙二酰辅酶A(Malonyl CoA)(QRCT-3013321030221EIA\ULT)ELISA检测试剂盒均购自美国ADL公司。

3. 模型制备:采用单纯高脂饮食大鼠模型,模型制备方

法^[4]：以普通饲料 + 2% 胆固醇 + 10% 猪油组成高脂饲料喂养 10 周。造模过程中大鼠自行取食、自由饮水。

4. 动物分组和给药：19 只 SD 雄性大鼠按随机数字表随机分为正常组大鼠（5 只，予正常饲料喂养）和造模大鼠（14 只，予高脂饲料喂养）。造模 6 周后，再按随机数字表将造模大鼠随机分为模型组和多烯磷脂酰胆碱组，每组 7 只。按 1ml/100g 体重灌胃给药或饮用水，持续 4 周。实验结束时：①称取动物体重，用 2% 戊巴比妥钠 3ml/kg 腹腔注射麻醉，打开腹腔，经下腔静脉采血，4℃ 静置 2h 后，3000r/min，离心 15min，吸取血清，分装，-70℃ 低温保存；②取下肝脾。在肝右叶同一位置切取两小块组织，置入 10% 中性甲醛缓冲液中固定。其余肝组织分装于 1.5ml 离心管中，-70℃ 低温保存。

5. 检测指标与方法：①肝组织 TG、FFA 含量，酶比色法，用生化试剂盒测定；②肝组织常规 HE 染色，并依据非酒精性脂肪性肝病诊疗指南^[3]，判定肝细胞脂肪变性程度（F₀₋₄）：F₀：<5% 肝细胞脂肪变；F₁：5% ~ 30% 肝细胞脂肪变；F₂：30% ~ 50% 肝细胞脂肪变性；F₃：50% ~ 75% 肝细胞脂肪变；F₄：75% 以上肝细胞脂肪变；③血清 ADP、肝组织 AdipoR2、AMPK、FAS、ACCase、Malony1 - CoA 含量，均采用 ELISA 法检测。

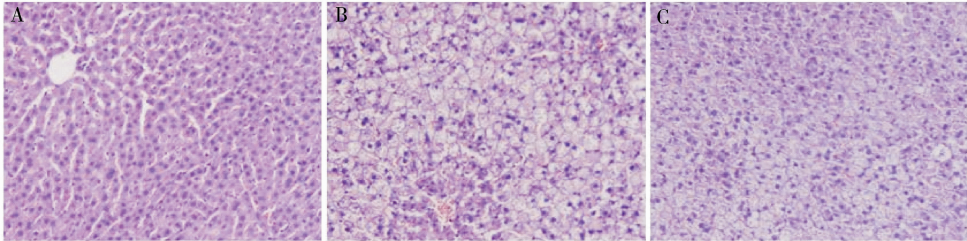


图 1 各组大鼠肝组织脂肪变性示意图（HE 染色，×200）
A. 正常组；B. 模型组；C. 多烯磷脂酰胆碱组

表 1 各组肝组织病理 HE 染色脂肪变性比较（只）

组别	脂肪变性程度分级					合计
	F ₀	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	
正常组*	5					5
模型组				2	5	7
多烯磷脂酰胆碱组*			3	3	1	7
合计	5	0	3	5	6	19
Ridit 值	0.1316		0.3421	0.5526	0.8421	

与模型组相比，* $P < 0.01$

表 2 各组大鼠肝组织 TG、FFA、AdipoR2 含量和血清 ADP 的变化（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	<i>n</i>	TG (mg/g)	FFA (μmol/gprot)	ADP (μg/ml)	AdipoR2 (μg/g)
正常组	5	12.4 ± 4.89 *	174 ± 40 *	38.5 ± 3.16 *	16.8 ± 1.74 *
模型组	7	40.1 ± 4.35	601 ± 198	21.6 ± 4.72	9.4 ± 2.03
多烯磷脂酰胆碱	7	28.5 ± 4.02 *	334 ± 40 *	29.4 ± 4.11 *	12.9 ± 2.75 *

与模型组相比，* $P < 0.01$

3. 各组大鼠血清 ADP、肝组织 AdipoR2 含量的变化：较之正常组，模型大鼠血清 ADP 含量及肝组织 AdipoR2 含量均显著降低（ q 值分别为 9.85 和 7.90， $P < 0.01$ ），分别为正常组的 56.10%、55.95%，多烯

6. 统计学方法：所有数据均使用 SPSS12.0 软件包进行统计学分析。计量资料均以平均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）形式表示。组间比较采用单因素方差分析 q 检验。等级资料用 Ridit 分析。相关分析采用 Bivariate 相关分析。

结 果

1. 各组大鼠肝组织病理变化：模型大鼠均出现不同程度的脂肪变性和空泡样变，变性的肝细胞极度肿胀呈圆形，体积较正常明显增大，胞质内出现大量脂肪空泡，部分细胞可见细胞核挤向胞膜，可见散在的点状坏死灶，坏死区及少量汇管区有少量炎性细胞浸润，为典型的 F₃₋₄/G₂，多烯磷脂酰胆碱组大鼠脂肪变性程度及细胞肿胀明显减轻，胞内脂滴数量减少，体积变小，炎性细胞浸润及坏死灶较模型组少，下降为 F₂ ~ F₃/G₁ ~ G₂（图 1）。Ridit 分析结果显示：模型组脂肪变性程度较正常组显著升高（ $P < 0.01$ ），多烯磷脂酰胆碱组脂肪变性程度较模型组显著降低（ $P < 0.01$ ）（表 1）。

2. 各组大鼠肝组织 TG、FFA 含量的变化：与正常大鼠相比，模型大鼠肝组织 TG 和 FFA 含量大幅度升高（ q 值分别为 15.30 和 19.34， $P < 0.01$ ），分别达正常组的 3.2 倍和 3.5 倍，而多烯磷脂酰胆碱组的肝组织 TG 及 FFA 含量均显著低于模型组（ q 值分别为 7.04 和 10.70， $P < 0.01$ ）（表 2）。

磷脂酰胆碱组的血清 ADP 含量及肝组织 AdipoR2 含量则显著高于模型组（ q 值分别为 5.00 和 4.14， $P < 0.01$ ）（表 2）。

4. 各组大鼠肝组织 AMPK、ACCase、Malony1 -

CoA、FAS 含量的变化:模型组肝组织 AMPK 含量较正常组显著降低($q = 7.01, P < 0.01$),其肝组织 ACCase、Malonyl - CoA、FAS 均较正常组显著升高(q 值分别为 7.92、7.82 和 5.93, $P < 0.01$)。而多烯磷脂

酰胆碱组的肝组织 AMPK 含量显著高于模型组($q = 4.38, P < 0.05$),且肝组织 ACCase、Malonyl - CoA、FAS 均显著低于模型组(q 值分别为 6.10、6.21 和 3.54, $P < 0.05$) (表 3)。

表 3 各组大鼠肝组织 AMPK、ACCase、Malonyl - CoA、FAS 含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AMPK (ng/g)	ACCase (μg/g)	Malonyl - CoA (μg/g)	FAS (μg/g)
正常组	5	1962 ± 195 *	653 ± 186 *	459 ± 30 *	14.9 ± 3.45 *
模型组	7	1320 ± 257	1344 ± 271	912 ± 226	30.4 ± 6.79
多烯磷脂酰胆碱	7	1686 ± 196 *	857 ± 149 *	583 ± 27 *	22.0 ± 7.21 *

与模型组相比, * $P < 0.01$

5. 血清 ADP 含量、肝组织 TG、FFA、AdipoR2、AMPK、ACCase、Malonyl - CoA、FAS、CPT - 1 含量相关性分析:对正常组、模型组和药物干预组的各个样本进行相关分析,结果显示:肝组织 TG、FFA 含量与血清 ADP、肝组织 AdipoR2、AMPK 含量呈显著负相关,而与肝组织 FAS、ACCase、Malonyl - CoA 含量则

呈显著正相关;血清 ADP 含量与肝组织 AdipoR2、AMPK 含量呈显著正相关,而与肝组织 FAS、ACCase、Malonyl - CoA 含量则呈显著负相关;肝组织 AMPK 含量与肝组织 FAS、ACCase、Malonyl - CoA 含量呈显著正相关(表 4)。

表 4 相关分析统计($n = 19$, 上方为 r 值,下方为 P 值)

	TG	FFA	ADP	AdipoR2	AMPK	ACCase	FAS	Malonyl - CoA
TG	1	0.788 *	-0.821 *	-0.823 *	-0.772 *	0.821 *	0.770 *	0.767 *
	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
FFA		1	-0.729 *	-0.848 *	-0.666 *	0.798 *	0.750 *	0.756 *
		-	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000
ADP			1	0.626 *	0.599 *	-0.593 *	-0.677 *	-0.765 *
			-	0.004	0.007	0.007	0.001	0.000
AdipoR2				1	0.651 *	-0.841 *	-0.593 *	-0.659 *
				-	0.003	0.000	0.007	0.002
AMPK					1	-0.720 *	-0.608 *	-0.810 *
					-	0.001	0.006	0.000
ACCase						1	0.704 *	0.714 *
						-	0.001	0.001
FAS							1	0.663 *
							-	0.002
Malonyl - CoA								1
								-

* 在显著水准为 0.01 时(双尾),相关显著

讨 论

非酒精性脂肪性肝病(non - alcoholic fatty liver disease, NAFLD)为由遗传 - 环境 - 代谢应激相关因素所致,以肝细胞内脂肪堆积为主的临床病理综合征^[4],其发病具体机制尚未清楚,而 FFA 和 TG 的积聚,肝脏脂肪代谢失衡是脂肪肝形成的主要启动因素,尤其是 FFA 异常增多在 NAFLD 的发生发展中起着非常重要的作用,高游离脂肪酸血症与高胰岛素血症一起形成 NAFLD 病理过程中的两个基本代谢缺

陷,相伴的脂肪毒性和葡萄糖毒性造成肝损害,并诱致系统性代谢应激,产生代谢功能不全综合征^[5]。导致肝脏 FFA 异常增多的原因包括胰岛素抵抗引起的脂肪组织脂解增多、肝脏合成 FFA 增多、FFA 氧化分解减少,极低密度脂蛋白合成与分泌障碍等^[6]。其中肝脏对 FFA 合成与氧化代谢的失衡是 FFA 增高的重要原因之一。

研究结果发现,多烯磷脂酰胆碱对模型组显著升高的肝组织三酰甘油、游离脂肪酸含量具有高强度的

抑制效应,其含量分别为模型组的 71.07%, 55.58%, 结合模型大鼠 HE 染色组织学变化及该药的改善效应,证实了其高强度抑制肝脏脂肪沉积的药效学效应。提示多烯磷脂酰胆碱能改善肝脏脂肪代谢失衡这一脂肪肝形成的主要启动因素,并降低 FFA 毒性。

脂联素是目前已知的唯一一个与肥胖呈负性相关的脂肪分泌蛋白,在肥胖者脂肪组织中的基因表达明显降低^[7]。低脂联素血症与肥胖和 IR 存在密切联系,可能是导致 NAFLD 发生的重要因素之一^[8]。有研究表明,脂联素及其受体 2 在脂肪肝病理变化中具有重要意义^[9],AMP 激酶(AMP-Activated K inase, AMPK)是肝脏脂肪酸合成与氧化的关键信号分子,脂联素在与其受体结合后,能激活这一信号分子,引起其下游一系列分子的改变,主要有以下几方面^[10]: ①减少肝糖输出,其中 AMPK α 2 亚单位是脂联素抑制肝糖输出最关键的靶点^[11]; ②使其下游限速酶 ACC 失活而发挥促进脂肪酸氧化作用,降低血 FFA 水平^[12]; ③使 ACCase 磷酸化而活性降低, Malonyl-CoA 含量下降,从而减少肝脏脂肪沉积。这样就形成了一个以脂联素为起点的游离脂肪酸代谢路径,这一路径的变化在脂肪肝发生发展中起着非常重要的作用。

对模型组显著降低的血清脂联素含量,多烯磷脂酰胆碱具有明显改善作用,其血清脂联素含量为模型组的 1.36 倍。同时,该药能降低脂肪肝模型大鼠明显升高的肝组织 FAS、ACCase、Malonyl-CoA 含量,明显升高模型组显著降低的肝组织 AdipoR2、AMPK 含量,达到与正常组相当的水平。相关分析结果显示:肝组织 TG、FFA 含量与血清 ADP、肝组织 AdipoR2、AMPK 含量呈显著负相关,而与肝组织 FAS、ACCase、Malonyl-CoA 含量则呈显著正相关;血清 ADP 含量与肝组织 AdipoR2、AMPK 含量呈显著正相关,而与肝组织 FAS、ACCase、Malonyl-CoA 含量则呈显著负相关;肝组织 AMPK 含量与肝组织 FAS、ACCase、Malonyl-CoA 含量呈显著正相关。由此可见,游离脂肪酸代谢路径各指标间均有密切相关,脂联素与代谢路径下游的各指标间也具有显著相关性,结合游离脂肪酸代谢路径大多指标与肝脏 TG 含量和 FFA 含量的密切关联性,此结果不仅进一步支持了“脂联素-游离脂肪酸代谢”路径的存在,也为该路径在脂肪肝病理机制中的重要意义进一步提供

了重要的证据。提高血清 ADP 含量、改善游离脂肪酸代谢路径而降低 FFA 和肝脏脂肪含量的结果,不仅证实“脂联素-游离脂肪酸代谢”路径在脂肪肝病病理机制中的重要意义,也提示,多烯磷脂酰胆碱对脂肪肝大鼠肝组织脂质沉积的高强度抑制效应,基于其改善血清脂联素水平后,引起以下两方面的变化: ①提高血清脂联素水平,进而抑制脂肪酸合成的两个关键酶 ACCase 和 FAS,使脂肪酸合成减少; ②通过减少 Malonyl-CoA 含量,激活 CPT-1 活性,刺激脂肪酸氧化。最终降低肝脏 FFA 含量,减少内源性 TG 的合成,改善肝脏脂肪代谢失衡这一脂肪肝形成的主要启动因素及降低 FFA 毒性。至于该药对游离脂肪酸代谢路径上脂联素外的其他环节是否有直接干预作用,还有待于今后进一步深入研究。

参考文献

- 申泽. 易善复治疗非酒精性脂肪肝 100 例疗效观察. 中华现代临床医学杂志, 2007, 5(8): 693-694
- 胡国平, 刘凯, 赵连三. 多烯磷脂酰胆碱(易善复)治疗酒精性肝病和脂肪肝的系统评价. 肝脏, 2005, 10(1): 5-7
- 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, 14(3): 161-163
- Lieber CS. CYP2E1: from ASH to NASH. Hepatol Res, 2004, 28(1): 1-11
- 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(2): 281-282
- 徐正婕, 范建高, 王国良, 等. 游离脂肪酸在脂肪性肝炎发病中的作用. 中华肝病杂志, 2000, 8(2): 127-128
- Baranova A, Gowder SJ, Schlauch K, *et al.* Gene expression of leptin, resistin, and adiponectin in the white adipose tissue of obese patients with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance. Obes Surg, 2006(9), 16: 1118-1125
- 杨辉, 李瑜元, 聂玉强, 等. 非酒精性脂肪肝患者胰岛素抵抗与脂联素基因表达的关系. 中华肝病杂志, 2007, 15(7): 525-528
- 李红山, 胡义扬, 冯琴, 等. 脂联素及其受体在脂肪肝病理变化中的意义及其中药干预. 中华肝病杂志, 2009, 17(11): 826-830
- Ahima RS. Adipose tissue as an endocrine organ. Obesity (Silver Spring), 2006, 14(5): 242-249
- Andreelli F, Foretz M, Knauf C, *et al.* Liver adenosine monophosphate-activated kinase- α 2 catalytic subunit is a key target for the control of hepatic glucose production by adiponectin and leptin but not insulin. Endocrinology, 2006, 147(5): 2432-2441
- Fruebis J, Tsao TS, Javorschi S, *et al.* 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 USA, 2001, 98(4): 2005-2010 (收稿: 2010-06-02) (修回: 2010-11-03)