

· 临床研究 ·

非酒精性脂肪肝患者脂质过氧化与肝功能的相关性研究*

李青艳, 王绩凯, 冯哲伟, 李迎春[△]

(安徽医科大学公共卫生学院, 安徽合肥 230032)

摘要:目的 探讨非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者血清脂质过氧化物与肝功能的相关关系,为阐明 NAFLD 的发病机制提供依据。方法 采用配对病例-对照研究,检测了 150 例 NAFLD 患者及 150 例健康对照者的血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)四个指标,比较上述指标差异并进行 Pearson 相关分析。结果 NAFLD 组患者血清 MDA、ALT、AST 分别为(2.61±0.90)nmol/mL、(38.34±23.31)U/L、(32.66±12.36)U/L,高于对照组(2.42±0.93)nmol/mL、(23.53±12.74)U/L、(29.55±9.53)U/L($P<0.05$),SOD 活性为(75.77±15.97)U/mL,低于对照组(80.65±15.20)U/mL($P<0.01$)。相关分析发现全部研究对象的 MDA 与 ALT 呈正相关($r=0.125, P<0.05$),SOD 活性与 AST 呈正相关($r=0.191, P<0.01$);病例组的 SOD 与 AST 呈正相关($r=0.241, P<0.01$)。结论 NAFLD 患者血清脂质过氧化水平增高,并与肝功能之间有一定的关联。

关键词:脂肪肝;过氧化物;肝功能

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.16.011

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)16-1591-02

Study on relationship between blood lipid peroxidation and liver function levels in patients with NAFLD*

Li Qingyan, Wang Jikai, Feng Zhewei, Li Yingchun[△]

(School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

Abstract:Objective To investigate the relationship between serum lipid peroxidation and liver function levels in the patients with non-alcoholic fatty liver(NAFLD), so as to provide evidence for illuminating the pathogenesis of the disease. **Methods** Levels of serum malondialdehyde(MDA), superoxide dismutase(SOD), alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) were measured and compared between 150 patients and 150 healthy subjects by a matched case-control study, and Pearson correlation analysis was employed to explore the relationships between these indexes. **Results** The levels of serum MDA, ALT, AST in NAFLD patients(2.61±0.90 nmol/ml, 38.34±23.31 u/L, and 32.66±12.36 u/L, respectively) were higher than those in healthy controls(2.42±0.93 nmol/ml, 23.53±12.74 u/L, 29.55±9.53 u/L)($P<0.05$), but level of serum SOD(75.77±15.97) U/ml was lower in NAFLD group(80.65±15.20) U/ml($P<0.01$). Pearson correlation analysis revealed that ALT was significantly correlated with MDA($r=0.125, P<0.05$), and AST with SOD($r=0.191, P<0.01$) in all subjects. In the patients with NAFLD, SOD was significantly correlated with AST($r=0.241, P<0.01$). **Conclusion** Serum level of lipid peroxidation is increased in the patients with NAFLD, and correlated with liver function to a certain extent.

Key words: fatty liver; peroxides; liver function

脂质过氧化(lipid peroxidation, LP)系指发生在细胞膜内多不饱和脂肪酸中的一系列自由基反应。有研究认为氧化应激和脂质过氧化反应在非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)发病中起重要作用^[1],如 Day 和 James^[2]提出的“二次打击”学说中,第二次打击即为氧化应激和脂质过氧化反应,可造成肝细胞损伤和炎症反应。本研究通过配对病例-对照研究,定量分析 NAFLD 患者的脂质过氧化水平及其与肝功能的相关性,为阐明 NAFLD 的发病机制提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选对象均来自安徽省合肥市某医院体检中心 2010 年 4~5 月的体检人群,病例组和对照组各 150 例。病例组均符合 2010 年 1 月修订的 NAFLD 诊疗指南中的诊断标准^[3],其中,男 105 例,女 45 例;平均年龄(39.1±10.7)岁。对照组为健康人,按性别、年龄与病例进行 1:1 配对,平均年龄(38.9±10.7)岁。根据问卷和体检结果,全部研究对象均排除过量饮酒以及其他肝胆疾病、肾病、心脑血管疾病、糖尿病等。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 用自行设计的调查表收集 NAFLD 患者及其健康对照的基本信息、饮酒史和既往患病情况,问卷由经统一培训的调查员按统一的方法和标准填写。

1.2.2 NAFLD 的诊断 采用美国 GE 的 LOGIQ C5 型多普勒彩超,由经验丰富的超声检查医生对体检者进行腹部超声检查诊断。诊断标准参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》中脂肪肝的超声诊断标准^[3]。

1.2.3 实验室检查 所有研究对象受检前 3 d 保持平常的生活和饮食习惯,前 1 d 晚餐后不再进食,不做剧烈运动,于次日清晨用真空管取空腹静脉血,分离血清。血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性分别采用 TBA 法、黄嘌呤氧化酶法进行测定,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)均采用日立 7180 全自动生化分析仪检测,试剂由上海科华生物技术有限公司提供。

1.3 统计学处理 所有数据采用 Epi Data 3.0 录入,应用 SPSS11.0 进行统计分析。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对 *t* 检验,参数间进行 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组受检者血清 MDA、SOD、AST、ALT 的比较 病例组与对照组 SOD、MDA、AST、ALT 的比较结果显示,病例组 MDA、ALT、AST 高于对照组,SOD 低于对照组,且各指标差异均有统计学意义,见表 1。

表 1 病例组与对照组受检者血清 MDA、SOD、ALT、AST 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA(nmol/mL)	SOD(U/mL)	ALT(U/L)	AST(U/L)
病例组	2.61±0.90	75.77±15.97	38.34±23.31	32.66±12.36
对照组	2.41±0.93	80.65±15.20	23.53±12.74	29.55±9.53
<i>t</i>	2.655	-3.844	6.744	7.433
<i>P</i>	0.009	0.000	0.000	0.016

2.2 MDA、SOD、ALT、AST 的 Pearson 相关分析 对全部研究对象的四个指标进行 Pearson 相关分析,结果显示 MDA 与 ALT 呈正相关,SOD 活性与 AST 呈正相关。将病例组、对照组单独进行分析发现,病例组和对照组 SOD 与 AST 均呈正相关($P < 0.05$),其余指标均未见显著相关($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 研究对象的 MDA、SOD 与 ALT、AST 相关分析结果

指标	全部研究对象 (<i>n</i> =300)		病例组 (<i>n</i> =150)		对照组 (<i>n</i> =150)	
	ALT	AST	ALT	AST	ALT	AST
SOD	0.036	0.191	0.113	0.241	0.090	0.187
MDA	0.125*	0.076	0.103	0.088	0.084	0.031

3 讨论

在 NAFLD 中,各种原因导致肝内脂质沉积^[4],产生大量高度活性的氧自由基,一方面使脂质过氧化亢进、脂质过氧化产物如 MDA 增加,另一方面使机体抗氧化酶如 SOD 的活性降低,抗氧化能力减弱。肝细胞胞浆中富含 ALT,AST 为线粒体酶,当肝细胞膜和线粒体膜发生脂质过氧化损伤时,这些酶可释放入血,使血清 ALT、AST 升高。本组结果显示,NAFLD 患者外周血中 MDA 含量显著高于对照组,SOD 活性显著低于对照组,AST、ALT 水平较对照组高,与多数报道^[5-7]相符。

有研究发现,与肝功能正常的 NAFLD 患者比较,肝功能异常的 NAFLD 患者的 MDA 水平更高,SOD 活性更低,NAFLD 患者 MDA 含量增高与肝组织炎症、坏死及纤维化呈

显著正相关,提示 MDA 及 SOD 水平的变化可以在一定程度上间接反映肝功能的损害情况^[8]。本研究中,与对照组相比,病例组 MDA 的变化趋势与 AST、ALT 一致,对全部研究对象四个指标的相关分析结果也发现,MDA 与 ALT 呈正相关,提示机体的脂质过氧化水平和肝功能之间呈正相关关系。本研究中 NAFLD 患者的 SOD 低于对照组,提示 NAFLD 患者血清抗氧化能力是降低的。然而,无论病例组还是对照组,其 SOD 活性均与 AST 呈正相关,这与相关文献报道不符^[9],是否与本研究的病例组人群病情可能处于初期,机体具有较好的代偿适应能力有关,有待进一步研究。

(志谢:感谢武警安徽总队医院体检中心对本研究的支持!)

参考文献:

- [1] 夏菁,孙涛.非酒精性脂肪肝发病机制及治疗研究进展[J].海军总医院学报,2010,23(2):100-103.
- [2] Day CP,James OF. Steatohepatitis;a tale of two "hits"[J]. Gastroenterology,1998,114(4):842-845.
- [3] 范建高.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J].胃肠病学和肝病学杂志,2010,19(6):483-487.
- [4] 熊甲英,颜德中,邝国兵.非酒精性脂肪肝对血清 C-反应蛋白及白细胞介素-6 水平的影响[J].实用医学杂志,2009,25(2):334-335.
- [5] 王素玲,刘燕玲,张力,等.非酒精性脂肪肝患者血脂与血糖及肝功能检测结果分析[J].河北医药,2008,30(7):1017.
- [6] Oruc N,Ozudemiz O,Yuce G,et al. Serum procalcitonin and CRP levels in non-alcoholic fatty liver disease;a case control study[J]. BMC Gastroenterol,2009,17(9):16.
- [7] Saricam T,Kircali B,Koken T. Assessment of lipid peroxidation and antioxidant capacity in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Turk J Gastroenterol,2005,16(2):65-70.
- [8] Yesilova Z,Yaman H,Oktenli C,et al. Systemic markers of lipid peroxidation and antioxidants in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Am J Gastroenterol,2005,100(4):850-855.
- [9] 马加海,王雪岩,梁立升,等.预处理对气腹所致大鼠肝脏损伤的保护作用[J].实用医学杂志,2009,25(23):3933-3935.

(收稿日期:2011-10-11 修回日期:2011-12-19)

(上接第 1590 页)

Curr Mol Med,2001,1(6):655-664.

- [3] 宗利丽,李亚里,宋三泰,等.子宫内膜异位症患者肝细胞生长因子及其受体 c-Met 的表达[J].第一军医大学学报,2004,24(6):619-622.
- [4] 吴娟子,刘佳,朱桂金,等.肝细胞生长因子及其激活物在子宫内膜异位症的表达[J].中国妇幼保健,2008,23(28):4033-4036.
- [5] 宗利丽,李亚里,哈小琴,等.子宫内膜异位症患者腹水与

血清中肝细胞生长因子的检测[J].第一军医大学学报,2003,23(8):757-760.

- [6] Maiorana A,Cicerone C,Niceta M,et al. Evaluation of serum CA 125 levels in patients with pelvic pain related to endometriosis[J]. Int J Biol Markers,2007,22(3):200-202.

(收稿日期:2011-09-30 修回日期:2011-12-04)