changes in cerebral diffusion with normal aging [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22(1): 136 – 142.
[7] Smith S M, Jenkinson M, Johansen-Berg H, *et al*. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data[J]. Neuroimage, 2006, 31(4): 1487 – 1505.
[8] Frewen P, Lane R D, Neufeld R W, *et al*. Neural correlates of levels of emotional awareness during trauma script-imagery in posttraumatic stress disorder[J]. Psychosom Med, 2008, 70(1): 27 – 31.
[9] Lanius R A, Frewen P A, Girotti M, *et al*. Neural correlates of trauma script-imagery in posttraumatic stress disorder with and without comorbid major depression: a functional MRI investigation[J]. Psychiatry Res, 2007,155 (1): 45 – 56.
[10] Simmons A N, Paulus M P, Thorp S R, *et al*. Functional activation and neural networks in women with posttraumatic stress disorder related to intimate partner violence[J]. Biol Psychiatry, 2008, 64(8): 681 – 690.
[11] Lindauer R J, Vlieger E J, Jalink M, *et al*. Smaller hippocampal volume in Dutch police officers with posttraumatic stress disorder[J]. Biol Psychiatry, 2004, 56(5): 356 – 363.
[12] Yehuda R. Post-traumatic stress disorder[J]. N Engl J Med, 2002, 346(2): 108 – 114.
[13] Mamah D, Conturo T E, Harms M P, *et al*. Anterior thalamic radiation integrity in schizophrenia: a diffusion-tensor imaging study[J]. Psychiatry Res, 2010, 183(2): 144 – 150.
[14] Woodward S H, Kaloupek D G, Streeter C C, *et al*. Decreased anterior cingulate volume in combat-related PTSD[J]. Biol Psychiatry, 2006, 59(7): 582 – 587.
[15] Abe O, Yamasue H, Kasai K, *et al*. Voxel-based diffusion tensor analysis reveals aberrant anterior cingulum integrity in posttraumatic stress disorder due to terrorism[J]. Psychiatry Res, 2006, 146(3): 231 – 242.
[16] Kim S J, Jeong D U, Sim M E, *et al*. Asymmetrically altered integrity of cingulum bundle in posttraumatic stress disorder[J]. Neuropsychobiology, 2006, 54(2): 120 – 125.

(**收稿**:2011-06-13;**修回**:2011-07-21)
(编辑　王小寒)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2011)19-2080-01

肝硬化患者血清脂联素水平与炎性细胞因子和胰岛素抵抗的相关性研究

庄旭东　(409600 重庆,重庆市彭水县人民医院内科)

[**关键词**] 肝硬化;脂联素;肿瘤坏死因子-α;白细胞介素-6;胰岛素抵抗
[**中图法分类号**] R575.202　[**文献标志码**] B

胰岛素抵抗和炎性细胞因子是肝硬化发病机制中的重要环节[1-2]。肝功能下降及门脉高压的形成可导致肝硬化患者产生各种代谢紊乱,有学者认为脂联素可能参与了肝硬化发生、发展进程[3]。本研究通过观察肝硬化患者血清脂联素水平与炎性细胞因子和胰岛素抵抗的相关性,进一步探讨其发病机制。

1　对象与方法

1.1　研究对象

选择2008年2月至2010年10月我院收治的肝炎后早期肝硬化患者50例作为实验组,男性34例,女性16例,年龄(52.26±13.42)岁,纳入标准:符合2000年9月西安中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学分会联合修订的肝硬化诊断标准。排除标准:①糖尿病、甲状腺功能亢进症、侏儒症、肢端肥大症、严重感染、心、肺、肝、肾功能不全等疾病;②1周内输血;③1年内服用糖皮质激素或免疫抑制剂。选择同期50例健康体检者作为对照组,男性33例,女性17例,年龄(51.93±14.19)岁。2组受试者的年龄、性别差异无统计学差异。

1.2　研究方法

各组被试者清晨抽取肘静脉血5ml,以ELISA法测定血清脂联素、血清IL-6、和TNF-α,以酶法测定血清TC、TG、LDL-c、HDL-c、ALT、AST,以葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FPG),以放射免疫分析法测定空腹胰岛素(FINS),采用正常血糖高胰岛素钳夹试验测定外周葡萄糖清除率(GDR)。

1.3　统计学分析

数据通过SPSS 13.0处理,采用t检验进行2组间比较,Pearson公式行两变量相关分析。

2　结果

2.1　2组受试者的临床指标比较

实验组血清脂联素、IL-6、TNF-α、FBG、FINS、TC、TG、ALT和AST均显著高于对照组($P<0.05$),GDR显著低于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1　2组受试者临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=50$)	实验组($n=50$)	t值	P值
脂联素(mg/L)	5.34±1.67	9.59±2.68	5.231	0.000
IL-6(pg/ml)	66.82±21.33	115.45±39.38	8.642	0.000
TNF-α(mg/ml)	26.73±6.22	49.25±12.19	7.128	0.000
FBG(mmol/L)	5.22±0.63	5.82±0.84	2.953	0.039
FINS(mU/L)	5.18±1.19	8.75±2.93	4.015	0.013
GDR(%)	13.12±1.67	7.16±1.13	5.675	0.000
TC(mmol/L)	5.09±1.28	5.51±1.38	2.882	0.043
TG(mmol/L)	1.61±0.62	2.96±1.02	4.435	0.011
HDL-c(mmol/L)	1.44±0.38	1.41±0.41	0.896	0.477
LDL-c(mmol/L)	2.47±0.82	2.51±0.78	1.123	0.256
ALT(IU/L)	21.75±8.73	53.54±15.89	11.673	0.000
AST(IU/L)	28.24±7.36	51.28±14.31	7.869	0.000

[**通信作者**] 庄旭东,E-mail:1078243481@qq.com

(下转2084页)

参考文献：

[1] Haeffel G J, Vargas I. Resilience to depressive symptoms: The buffering effects of enhancing cognitive style and positive life events[J]. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2011, 42(1): 13-18.

[2] Burns R A, Anstey K J. The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC): Testing the invariance of a unidimensional resilience measure that is independent of positive and negative affect[J]. Personality and Individual Differences, 2010, 48(5): 527-531.

[3] CampbelL-Sills L, Forde D R, Stein M B. Demographic and childhood environmental predictors of resilience in a community sample[J]. J Psychiatr Res, 2009, 43(12): 1007-1012.

[4] Fincham D S, Altes L K, Stein D J, *et al*. Posttraumatic stress disorder symptoms in adolescents: risk factors versus resilience moderation [J]. Compr Psychiatry, 2009, 50(3): 193-199.

[5] Friborg O, Hjemdal O, Rosenvinge J H, *et al*. A new rating scale for adult resilience: what are the central protective resources behind healthy adjustment? [J] Int J Methods Psychiatr Res, 2003, 12(2): 65-76.

[6] Friborg O, Hjemdal O, Rosenvinge J H, *et al*. Resilience as a moderator of pain and stress[J]. J Psychosom Res, 2006, 61(2): 213-219.

[7] 杨立状, 吕宛周. 成人心理弹性量表的心理测验学分析[J]. 中国科技论文在线, 2008, 1(11): 1310-1314.

[8] 张佳佳, 任景敏, 黄健, 等. 成人心理弹性量表在军校大学生中的信效度研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2010, 19(4): 377-379.

[9] Friborg O, Barlaug D, Martinussen M, *et al*. Resilience in relation to personality and intelligence[J]. Int J Methods Psychiatr Res, 2005, 14(1): 29-42.

[10] 王燕秋, 张佳佳, 任景敏, 等. 大学生心理弹性及其影响因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(7): 684-687.

[11] Connor K M, Davidson J R. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC)[J]. Depress Anxiety, 2003, 18(2): 76-82.

[12] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 31-35.

[13] Hjemdal O, Friborg O, Stiles T C, *et al*. Resilience predicting psychiatric symptoms: a prospective study of protective factors and their role in adjustment to stressful life events[J]. Clinical Psychology and Psychotherapy, 2006, 13(3): 194-201.

[14] Brooks R B. Children at risk: fostering resilience and hope[J]. Am J Orthopsychiatry, 1994, 64(4): 545-553.

（收稿：2011-05-11；修回：2011-06-15）

（编辑 王小寒）

（上接2080页）

2.2 肝硬化患者血清脂联素的相关性分析

肝硬化患者血清脂联素与TNF-α（$r=0.634$）、FINS（$r=0.523$）、IL-6（$r=0.455$）、TG（$r=0.377$）和TC（$r=0.358$）呈显著正相关，与GDR呈显著负相关（$r=-0.429$）。健康者的血清脂联素与TG（$r=0.318$）和TC（$r=0.291$）呈显著正相关。

3 讨论

本研究发现，早期肝硬化患者的FBG、FINS显著高于对照组，而GDR显著低于对照组，提示早期肝硬化患者可能存在胰岛素抵抗。胰岛素抵抗是肝硬化的一个重要发病机制。“二次打击假说”认为，胰岛素抵抗可导致脂肪沉积于肝细胞，使之发生脂肪变性，完成首次打击。活力下降的肝细胞为脂质过氧化提供了反应基质，活性氧生成增加，进而引发脂质过氧化损伤及其相关事件，即为二次打击，最终导致肝细胞发生炎性反应、坏死甚至纤维化[1]。

在肝硬化进程中，TNF-α大量分泌入血，参与肝脏的损伤-修复循环，引起大量细胞外基质的合成和沉积，加重肝组织炎症坏死和肝纤维化程度，导致肝硬化[4]。IL-6可直接促进肝细胞增生，刺激肝细胞、储能细胞和库普弗细胞分泌多种细胞因子，发挥致纤维化作用；同时增加免疫球蛋白的表达，抑制胶原酶活性，减少胶原蛋白降解，使肝脏胶原沉积，促进肝纤维化[2]。本研究肝硬化患者TNF-α和IL-6显著升高，提示肝硬化患者存在明显的炎性反应。

脂联素脂肪-胰岛素轴反馈假说认为，正常情况下，脂肪堆积导致脂联素分泌增多，抑制胰岛素分泌，但病理状态下，胰岛素对脂联素的敏感性下降，脂肪-胰岛素轴反馈机制被破坏，导致胰岛素抵抗[3]。本研究肝硬化患者的血清脂联素水平显著高于健康者，其原因可能在于：①肝硬化时，肝脏对脂联素的代谢清除下降，致使血清脂联素水平上升[3]；②肝细胞受损，可使脂联素在基因和蛋白水平上表达增加[5]；③肝硬化伴发的高胰岛素水平可促进脂肪细胞分泌脂联素，增加其在血中的浓度[3]。本研究探讨了早期肝硬化患者脂联素与炎性反应和胰岛素抵抗的关联，结果显示，肝硬化患者血清脂联素与TNF-α、FINS、IL-6、TG和TC呈显著正相关，与GDR呈显著负相关，提示肝硬化的发生、发展过程是脂联素、炎性反应和糖脂代谢紊乱等多因素综合作用的结果。

参考文献：

[1] Goral V, Atalay R, Kucukoren M. Insulin resistance in liver cirrhosis [J]. Hepatogastroenterology, 2010, 57(98): 309-315.

[2] Liu C, Tao Q, Sun M, *et al*. Kupffer cells are associated with apoptosis, inflammation and fibrotic effects in hepatic fibrosis in rats[J]. Lab Invest, 2010, 90(12): 1805-1816.

[3] Salman TA, Allam N, Azab GI, *et al*. Study of adiponectin in chronic liver disease and cholestasis[J]. Hepatol Int, 2010, 4(4): 767-774.

[4] Connolly M K, Bedrosian A S, Mallen-St-Clair J, *et al*. In liver fibrosis, dendritic cells govern hepatic inflammation in mice via TNF-alpha [J]. J Clin Invest, 2009, 119(11): 3213-3225.

[5] Dogru T, Karadurmus N, Kilciler G, *et al*. The relationship of plasma adiponectin with liver fibrosis in morbid obesity[J]. Obes Surg, 2010, 20(10): 1462.

（收稿：2011-06-30；修回：2011-08-17）

（编辑 王 红）