论 著

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001063

多囊卵巢综合征人群中基于补体 C3 的胰岛素敏感性评分模型的建立

何文雯[1]，李卫平[2]，罗 梅[3]，杨淑敏[1]，李启富[1]

（1. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科，重庆 400016；2. 汕头大学医学院第一附属医院内分泌科，汕头 515041；
3. 重庆市第一人民医院内分泌科，重庆 400011）

【摘 要】**目的**：以多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）人群为研究对象，通过构建包含补体 C3 的胰岛素敏感性（insulin sensitivity，IS）评分模型，探索一种简便易行的方法对 PCOS 患者的 IR 进行评估。**方法**：纳入 99 名 PCOS 患者及 116 名年龄匹配的正常女性，测量人体参数及空腹血生化指标（胰岛素、hs-CRP、补体 C3 等），计算稳态模型胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA2-IR）。对所有 PCOS 患者及其中 20 名正常对照行高胰岛素-正葡萄糖钳夹术，结果以 M 值表示。在 PCOS 组中，采用多元线性回归，以 M 值为应变量，以 BMI、LDL-C、补体 C3、超敏 C 反应蛋白、空腹血清胰岛素为自变量，建立 IS 评分（即 M 值的预测值）模型方程，用 ROC 曲线评估该模型诊断 IR 的价值。**结果**：IS 评分=19.36-0.35×BMI-2.28×C3（R^2=0.54，P=0.000）。IS 评分和 HOMA2-IR 诊断 PCOS 患者 IR 的 ROC 曲线下面积分别为 0.89（95%*CI*=0.82~0.96）和 0.75（95%*CI*=0.64~0.86），当 IS 评分=8.93 时，其诊断 PCOS 患者 IR 的灵敏度和特异度分别为 0.70 和 0.95，Youden 指数 0.63。当 HOMA2-IR=0.47 时，其诊断的灵敏度和特异度分别为 0.60 和 0.88，Youden 指数 0.47。**结论**：包含补体 C3 的 IS 评分模型评估 PCOS 人群的 IR 具有较好的诊断价值。

【关键词】多囊卵巢综合征；胰岛素敏感性；胰岛素敏感性评分；稳态模型胰岛素抵抗指数；诊断价值

【中图分类号】R588.6 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-07-15

Development and validation of an insulin sensitivity score in female with polycystic ovary syndrome

He Wenwen[1]，*Li Weiping*[2]，*Luo Mei*[3]，*Yang Shumin*[1]，*Li Qifu*[1]

（*1. Department of Endocrinology，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*；
2. Department of Endocrinology，the First Affiliated Hospital，Shantou University Medical College；
3. Department of Endocrinology，Chongqing First People's Hospital）

【Abstract】***Objective***：To establish a scoring model with complement C3 to evaluate insulin sensitivity（IS）in polycystic ovary syndrome（PCOS）population. ***Methods***：Ninety-nine PCOS patients and 116 age-matched healthy women were included in this study. Anthropometric parameters and fasting biochemical indicators（including insulin，hs-CRP，complement C3，etc.）were determined and homeostasis model assessment of insulin resistance（HOMA2-IR）was calculated. All PCOS patients and 20 healthy controls underwent hyperinsulinemic-euglycemic clamp assay. The equation of IS score was established by multiple liner regression among PCOS patients，and the value of this equation for IR diagnosis was assessed according to the ROC curve. ***Results***：The IS score=19.36-0.35×BMI-2.28×C3（R^2=0.54，P=0.000）. Areas under the ROC curve of IS score and HOMA2-IR were 0.89（0.83 to 0.96）and 0.75（0.64 to 0.86）respectively. The sensitivity and specificity of IS score were 0.70 and 0.95，and Youden index equaled to 0.63. The sensitivity and specificity of HOMA2-IR were 0.6 and 0.88，and Youden index equaled to 0.47. ***Conclusion***：IS scoring model with complement C3 is valuable for the diagnosis of IR in PCOS population.

【Key words】polycystic ovary syndrome；insulin sensitivity；insulin resistance score；homeostasis model assessment of insulin resistance；diagnostic value

作者介绍：何文雯，Email：284708300@qq.com，
研究方向：胰岛素抵抗。

通信作者：李启富，Email：liqifu@yeah.net。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81300310、81370954）；
国家临床重点专科建设资助项目（编号：财社[2011]170 号）；
重庆市卫生计生委医学科研资助项目（编号：2016MSXM004）。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20161118.1112.026.html
（2016-11-18）

多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）以闭经或月经稀发、排卵障碍和高雄激素为主要特征，在育龄期妇女中的患病率为 4%~8%[1]。50%~80%的 PCOS 患者存在胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）[2]，而 IR 是肥胖、2 型糖尿病及心脑血管疾病重要的共同病理生理基础。因此，对 PCOS 患者进行胰岛素敏感性的评估尤为重要。

目前，高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验是公认的评估胰岛素敏感性（insulin sensitivity，IS）的金标准[3]，但该方法繁琐、耗时、花费高，不能用于大规模的流行病学调查。已报道的 IS 评估模型中包括胰岛素抵抗稳态评估模型（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA-IR）、在 HOMA-IR 基础上改良的稳态模型胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA2-IR）、微小模型等。近年来有研究者提出脂联素-抵抗素指数[4]、脂联素/瘦素[5]等模型，但流行病学研究中仍以 HOMA-IR 及 HOMA2-IR 更为常用。HOMA 也存在一定缺陷，如受胰岛 β 细胞分泌功能的影响，需要测定 FBG 及 FINS，而临床上胰岛素的测定方法并不统一，不同方法的测定值间变异较大，故局限了其值的可靠性。

炎症是 IS 的重要影响因素，本课题组前期研究发现，在非糖尿病人群及 PCOS 人群中，IS 与慢性炎症水平密切相关，其中 IS 与炎症因子补体 C3 的关系尤为密切[6-7]。尽管炎症是影响 IR 发生发展的重要因素，但目前尚无将慢性炎症水平纳入 IS 评估模型的相关报道。本研究以 PCOS 患者为研究对象，构建包含慢性炎症指标的 IS 评分模型，并对其诊断价值进行评估，希望获得另一种简单易行的评价 PCOS 患者 IR 的新方法。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究纳入了 2007 年 11 月至 2010 年 1 月就诊于我院妇科及内分泌科的 99 例 PCOS 患者和 116 例正常对照者，PCOS的诊断参照鹿特丹多囊卵巢综合征诊断标准[8]，并排除引起高雄激素、排卵障碍的内分泌疾病如库欣氏综合征、先天性肾上腺增生、高催乳素血症、分泌雄激素的肿瘤、甲状腺疾病等。纳入的患者需近 3 个月未服用过胰岛素增敏药（如噻唑烷二酮类药物、二甲双胍），近 1 个月未服用过激素类药物。对照组均无高雄激素血症或临床表现，月经正常，近 1 个月未服用过激素类药物。本研究得到重庆医科大学伦理委员会的认可，所有调查均取得受试对象的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 人体参数测量 研究对象均于清晨空腹测量身高、体质量、血压、腰围（waist circumference，WC）、体质指数（body mass index，BMI）、平均动脉血压（mean artery pressure，MAP）。BMI=体质量（kg）/身高（m^2）；MAP=1/3 收缩压+2/3 舒张压。

1.2.2 生化指标测定 所有受试者均采集空腹静脉血样。用糖激酶法测定空腹血浆葡萄糖（fasting plasma glucose，FPG）；酶法测定空腹血清总胆固醇（total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）及低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoproteincholesterol，LDL-C）、甘油三酯（triglyceride，TG）；免疫透射比浊法测定超敏 C 反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）；化学发光法测定总睾酮和空腹血清胰岛素（fasting serum insulin，FINS）；速率散射比作法测定血清补体 C3（C3）。所有 PCOS 患者及 20 名正常对照者行高胰岛素-正葡萄糖钳夹术（具体方法参考本课题组既往研究）[9]，以稳态期 120~180 min 葡萄糖代谢率（M120~180）反映胰岛素敏感性。根据空腹血糖和空腹胰岛素计算 HOMA2-IR（软件由 http://www.ocdem.ox.ac.uk/下载）。

1.2.3 IR 的诊断 PCOS 患者 IR 的诊断参照 1999 年 WHO 的标准：以正常对照组钳夹术中 M 值下四分位数点为切点，低于该切点的 PCOS 患者判断为 IR。

1.3 统计分析方法

使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示。非正态分布的变量（FPG、TG、FINS、hs-CRP、HOMA2-IR）经自然对数转换符合正态分布后再进行分析。PCOS 组中，以 M 值为应变量，以 BMI、LDL-C、C3、hs-CRP、FINS 为自变量，进行多元线性回归构建模型，模型中 M 值的预测值即为 IS 评分；采用 ROC 曲线下面积（AUC）及 Youden 指数评价 HOMA2-IR 和 IS 评分诊断价值。2 组间均数比较采用独立样本 t 检验；M 值与其他变量间的关系采用 Pearson 相关分析。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 临床与生化特征

2.1.1 PCOS 组一般情况 PCOS 组和正常对照组的平均年龄匹配；与正常对照组相比，PCOS 组 BMI、WC、TG、FPG、FINS、总睾酮、hs-CRP、C3 及 HOMA2-IR 更高；而 M 值、HDL-C、TC、LDL-C 明显低于正常对照组；2 组间平均血压无统计学差异（表 1）。

2.1.2 PCOS 亚组分析 以正常对照组 M 值的下四分位点为切点[10.76 mg/(min·kg)]，将 PCOS 组分为 IR 和非 IR。其中，IR 组 BMI、WC、TG、C3、hs-CRP、FINS 及 HOMA2-IR 明显高

于非 IR 组，而 M 值和 HDL-C 则显著低于非 IR 组，年龄、平均血压、FPG、TC、睾酮无统计学差异（表 2）。

表 1 2 组人群一般情况比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.1 General characteristics of PCOS group and control group ($\bar{x}\pm s$)

变量	PCOS 组（n=99）	正常对照组（n=116）	P 值
年龄（岁）	25.62 ± 4.38	25.92 ± 2.67	0.545
BMI（kg/m²）	23.23 ± 4.30	20.96 ± 2.16	0.000
WC（cm）	77.11 ± 10.92	70.32 ± 6.10	0.000
平均血压（mmHg）	83.04 ± 8.22	83.99 ± 7.38	0.425
FPG（mmol/L）	5.10 ± 0.80	4.94 ± 0.48	0.002
TG（mmol/L）	1.12 ± 1.01	0.67 ± 0.39	0.000
TC（mmol/L）	4.07 ± 0.83	4.38 ± 0.63	0.002
HDL-C（mmol/L）	1.05 ± 0.24	1.37 ± 0.28	0.000
LDL-C（mmol/L）	1.94 ± 0.64	2.09 ± 0.44	0.047
总睾酮（ng/dL）	59.48 ± 29.34	41.77 ± 19.85	0.000
FINS（mU/L）	7.87 ± 5.84	5.93 ± 3.93	0.005
C3（g/L）	1.33 ± 0.34	1.10 ± 0.22	0.000
hs-CRP（mg/L）	0.56 ± 0.62	0.29 ± 0.17	0.000
HOMA2-IR	1.23 ± 0.81	0.91 ± 0.54	0.000
M120~180[mg/(min·kg)][a]	8.36 ± 2.92	12.08 ± 1.78	0.000

注：FPG、2h-PPG、TG、hs-CRP、FINS 和 HOMA2-IR 均经自然对数转换后进行比较；a：该测量值来自 99 名 PCOS 患者和 20 名正常对照行高胰岛素 - 正葡萄糖钳夹术

表 2 PCOS 亚组分析（$\bar{x}\pm s$）

Tab.2 Subgroup analysis ($\bar{x}\pm s$)

变量	IR组（n=78）	非 IR 组（n=21）	P 值
年龄（岁）	25.53 ± 4.49	25.95 ± 4.03	0.694
BMI（kg/m²）	24.19 ± 4.27	19.66 ± 1.85	0.000
WC（cm）	79.42 ± 10.56	68.58 ± 7.61	0.000
平均血压（mmHg）	83.58 ± 8.68	80.64 ± 5.47	0.267
FPG（mmol/L）	5.10 ± 0.72	5.10 ± 0.40	0.971
TG（mmol/L）	1.29 ± 0.97	0.60 ± 0.53	0.000
TC（mmol/L）	4.13 ± 0.86	3.83 ± 0.64	0.139
HDL-C（mmol/L）	1.00 ± 0.22	1.23 ± 0.21	0.000
LDL-C（mmol/L）	2.00 ± 0.67	1.69 ± 0.48	0.052
总睾酮（ng/dL）	61.35 ± 30.17	52.56 ± 25.49	0.225
FINS（mU/L）	8.73 ± 6.10	5.54 ± 3.59	0.000
C3（g/L）	1.41 ± 0.33	1.04 ± 0.20	0.000
hs-CRP（mg/L）	0.63 ± 0.91	0.34 ± 0.17	0.000
HOMA2-IR	1.31 ± 0.86	0.89 ± 0.40	0.004
M120~180[mg/(min·kg)][a]	7.24 ± 2.08	12.53 ± 1.39	0.000

注：FPG、2h-PPG、TG、hs-CRP、FINS 和 HOMA2-IR 均经自然对数转换后进行比较；a：该测量值来自 99 名 PCOS 患者和 20 名正常对照行高胰岛素 - 正葡萄糖钳夹术

2.2 M 值与其他各指标的 Pearson 相关分析

PCOS 组中，M 值与 FBG、HDL-C、LDL-C、C3、TG、hs-CRP、BMI、WC、FINS 相关，Pearson 相关系数 r 分别为 -0.20、0.54、-0.20、-0.61、-0.53、-0.47、-0.70、-0.66、-0.60（P<0.05）；与平均血压、TC 和睾酮相关性无统计学意义（P 值分别为 0.071、0.069、0.191）。

Pearson 相关分析显示，PCOS 组中，IS 评分与 M 值负相关（r=-0.73，P<0.001），HOMA2-IR 与 M 值负相关（r=-0.54，P<0.001）。

2.3 IS 评分模型方程的构建

在 PCOS 组中，以 M 值为应变量，以 BMI、LDL-C、C3、hs-CRP、FINS 为自变量，进行多元线性回归构建模型，结果 M 值的预测值即 IS 评分=19.36-0.35×BMI-2.28×C3（表 3）。

表 3 多元线性回归构建 IS 评分模型方程

Tab.3 Establishment of IS scoring model equation by multiple linear regression

自变量	非标准化回归系数	标准化回归系数	t 值	P 值
常量	19.36		13.30	0.000
BMI（kg/m²）	-0.35	-0.53	-4.44	0.000
C3（g/L）	-2.28	-0.24	-2.08	0.041
FINS（mU/L）	-0.07	-0.17	-1.58	0.119
LDL-C（mmol/L）	0.37	0.08	0.99	0.323
hs-CRP（mg/L）	0.27	0.17	1.69	0.095

注：以 M120~180 为因变量，R^2=0.54，P<0.001

2.4 ROC 分析 IS 评分的诊断价值

在 PCOS 组中，以是否发生 IR 为应变量，IS 评分为自变量，绘制 ROC 曲线，AUC（95%*CI*）为 0.89（0.82~0.96），当 IS 评分=8.93 时，其诊断 PCOS 患者 IR 的灵敏度和特异度分别为 0.70 和 0.95，Youden 指数 0.63。

在 PCOS 组中，以 HOMA2-IR 为自变量，以是否发生 IR 为应变量，绘制 ROC 曲线，HOMA2-IR[AUC（95%*CI*）：0.75（0.64~0.86）]，当 HOMA2-IR=0.47 时，其诊断的灵敏度和特异度分别为 0.60 和 0.88，Youden 指数 0.47（图 1）。

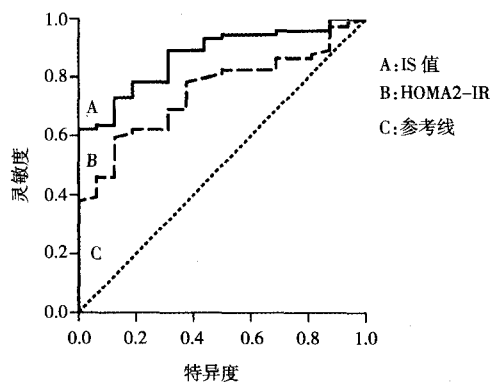


图 1 IS 评分与 HOMA2-IR 诊断 IR 的 ROC 曲线

Fig.1 IS score and ROC curve of HOMA2- IR di IR

3 讨 论

本研究结果显示，与年龄匹配的对照相比，PCOS患者胰岛素敏感性明显降低，约79%患者存在IR。在PCOS患者中，以BMI、血脂指标（LDL-C）、炎症指标（C3、hs-CRP）和空腹胰岛素为自变量，采用多元线性回归构建模型，结果BMI和C3进入方程。IS评分作为PCOS组中IR诊断指标，其灵敏度为70%，特异度为95%，AUC为0.89，提示诊断效能较高，且其AUC大于HOMA2-IR，与M值相关性更密切。通过BMI和血清C3的测定，根据该模型计算IS评分，评分越高提示IR越重。

尽管不断有研究者提出新的IS评估模型，但目前国内外尚无纳入炎症指标的模型的相关报道。2010年，Dabelea等[10]提出了青年糖尿病人群中的IS评分模型，该方程包含腰围、TG和HbA1c，其中腰围解释了60%的葡萄糖摄取率变异，是IS最主要的影响因素。本研究中，腰围同样与M值高度相关，但当BMI与腰围同时存在时，腰围便不能进入方程，提示在中国PCOS患者中，BMI与IR的关系可能较腰围更为密切。另外，多元线性回归筛选后，血脂和胰岛素也未能进入方程，可能是因为肥胖本身可以部分解释血脂的影响，且本研究中的PCOS患者胰岛素水平虽较正常组增高，但基本在正常范围，提示它们在本研究人群中可能不是IS最主要的影响因素。

既往大量研究表明体脂含量过多（肥胖）和慢性炎症是影响IR发生发展的重要因素。肥胖时脂肪组织增多，脂肪细胞肥大，巨噬细胞浸润，释放大量的炎性介质，如TNF-α、IL-6等，脂肪细胞还释放大量的脂肪因子，这些因子可以从胰岛素受体前、受体及细胞内信号通路水平等各种途径降低胰岛素敏感性；同时，肥胖者脂肪组织功能失调，常伴有血脂异常，增加的游离脂肪酸水平也是导致胰岛素抵抗的重要原因。本研究的模型方程包含BMI和炎症指标C3，分别代表体脂含量和慢性炎症水平，且当用腰围代替BMI进行建模时可以得到类似的结果，提示体脂含量过多（肥胖）是PCOS患者IR的高危因素，这与其他学者研究结果一致[11]。C3是重要的炎症指标，尽管众多炎症因子中以CRP与IR的关系研究最广，但本课题组前期许多研究发现与CRP相比，C3与IR关系更为密切[6-7]，国外也有类似报道[12]。本研究中，多元线性回归分析时同时纳入CRP和C3，结果C3进入方程而CRP未能进入也再次证实C3与IR关系更为密切。脂肪组织和肝脏为内源性C3的重要来源[13-14]，C3与血脂异常、肥胖、高血压及IR密切相关[15-16]，超重和肥胖个体血清C3水平显著升高。尽管C3与IR关系密切，但具体机制尚不明确。有基础研究表明，C3的活性片段C3a（又称促酰化蛋白ASP）具有胰岛素样作用，它可以促进脂肪组织合成甘油三酯，抑制脂解，并促进葡萄糖摄取[17-18]，这些机制可能部分解释C3与IR的相关性。

HOMA2-IR是目前临床常用的IS评估模型，但该方法尚存在诸多缺陷。HOMA2-IR主要反应肝脏IR而非全身IR，且受到胰岛B细胞分泌功能的影响，并且不适用于IGT患者[19]。另外，HOMA2-IR的计算需要测定FBG及FINS，而临床上胰岛素的测定方法并不统一，不同方法的测定值间变异较大，故局限了其值的可靠性。本研究中，IS评分直接由M值的预测方程得出，当它作为PCOS组中IR的诊断指标，其灵敏度、特异度、AUC均较高，且其AUC大于HOMA2-IR，提示IS评分在PCOS患者IR诊断上可能更有优势。尽管两者AUC 95%可信区间有小部分重叠，考虑可能跟样本量较小有关。此外，本研究中模型只包含BMI和C3，测定方法简单、稳定，具有较好的实用价值。最后，需要说明的是本研究为横断面的抽样研究，尚存在抽样误差，并且样本量相对偏小，故该模型还需要在大样本人群中进一步证实。

综上所述，本研究首次在PCOS人群中成功构建了基于慢性炎症指标的IS评估模型，该模型用于PCOS人群IR的诊断具有简单易行、诊断价值较高的特点。

参 考 文 献

[1] Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome:a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan[J]. BMC Med, 2010, 8:41.

[2] Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls[J]. Obstet Gynecol Surv, 2004, 59(2): 141-154.

[3] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553.

[4] Lau CH, Muniandy S. Novel adiponectin-resistin(AR) and insulin resistance(IRAR) indexes are useful integrated diagnostic bio-markers for insulin resistance, type 2 diabetes and metabolic syndrome: a case control study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2011, 10: 8.

[5] Jung CH, Rhee EJ, Choi JH, et al. The relationship of adiponectin/leptin ratio with homeostasis model assessment insulin resistance index and metabolic syndrome in apparently healthy korean male adults[J]. Korean Diabetes J, 2010, 34(4): 237-243.

[6] Wang B, Li Q, Jiang Y, et al. Serum complement C3 has a stronger association with insulin resistance than high sensitive C-reactive protein in non-diabetic Chinese[J]. Inflamm Res, 2011, 60(1): 63-68.

[7] Yang S, Li Q, Song Y, et al. Serum complement C3 has a stronger association with insulin resistance than high-sensitivity C-reactive protein in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2011, 95(5): 1749-1753.

[8] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.

[9] Weiping L, Qingfeng C, Shikun M, et al. Elevated serum RBP4 is associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome[J]. Endocrine, 2006, 30(3): 283-287.

[10] Dabelea D, D'Agostino RBJr, Mason CC, et al. Development, validation and use of an insulin sensitivity score in youths with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study[J]. Diabetologia, 2011, 54(1): 78-86.

[11] Villa J, Pratley RE. Adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome[J]. Curr Diab Rep, 2011, 11(3): 179-184.

[12] Muscari A, Antonelli S, Bianchi G, et al. Serum C3 is a stronger inflammatory marker of insulin resistance than C-reactive protein, leukocyte count, and erythrocyte sedimentation rate[J]. Diabetes Care, 2007, 30(9): 2362-2368.

[13] Gabrielsson BG, Johansson JM, Lönn M, et al. High expression of complement components in omental adipose tissue in obese men[J]. Obes Res, 2003, 11(6): 699-708.

[14] Hernández-Mijares A, Jarabo-Bueno1MM, López-Ruiz1 A, et al. Levels of C3 in patients with severe, morbid and extreme obesity: its relationship to insulin resistance and different cardiovascular risk factors [J]. Int J Obes(Lond), 2007, 31(6): 927-932.

[15] Muscari A, Massarelli G, Bastagli L, et al. Relationship of serum C3 to fasting insulin, risk factors and previous ischaemic events in middle-aged men[J]. Eur Heart J, 2000, 21(13): 1081-1090.

[16] Bykov I, Jauhiainen M, Olkkonen VM, et al. Hepatic gene expression and lipid parameters in complement C3(-/-) mice that do not develop ethanol- induced steatosis[J]. J Hepatol, 2007, 46(5): 907-914.

[17] Germinario R, Sniderman AD, Manuel S, et al. Coordinate regulation of triacyglycerol synthesis and glucose transport by acylation-stimulating protein[J]. Metabolism, 1993, 42(5): 574-580.

[18] Cianflone KM, Maslowska MH, Sniderman AD. Impaired response of fibroblasts from patients with hyperapobetalipoproteinemia to acylation-stimulating protein[J]. J Clin Invest, 1990, 85(3): 722-730.

[19] Bahijri SM, Alissa EM, Akbar DH, et al. Estimation of insulin resistance in non-diabetic normotensive Saudi adults by QUICKI, HOMA-IR and modified QUICKI: a comparative study[J]. Ann Saudi Med, 2010, 30(4): 257-264.

（责任编辑：唐秋姗）

《中华医学教育探索杂志》在线投稿

网址：yxjyts.alljournals.ac.cn