

非酒精性脂肪肝病患者血清 PTX3 水平与胰岛素抵抗以及氧化应激相关分析

邓银芝¹, 黄铁军², 张明哲¹, 万其军¹ (1. 恩施土家族苗族自治州中心医院 消化科, 恩施 445000; 2. 湖北科技学院临床医学院 传染病学教研室, 咸宁 437100)

摘要: **目的** 检测非酒精性脂肪肝患者血清脂肪因子 PTX3 水平, 并探讨 PTX3 与胰岛素抵抗以及氧化应激之间的相关性。**方法** 用 ELISA 方法检测合并胰岛素抵抗的非酒精性脂肪肝患者 41 例 (A 组), 单纯性非酒精性脂肪肝患者 93 例 (B 组) 以及 140 例健康对照组 (C 组) 血清 PTX3 脂肪因子水平, 同时收集研究对象空腹胰岛素和糖脂代谢参数等资料。探讨 PTX3 与胰岛素抵抗之间的相关性。Logistic 回归模型分析非酒精性脂肪肝合并胰岛素抵抗的危险因素; 绘制 ROC 曲线, 获得检测时脂肪因子 PTX3 对非酒精性脂肪肝合并胰岛素抵抗诊断效能。**结果** 非酒精性脂肪肝患者血清 PTX3 脂肪因子浓度均显著高于健康对照组 [(3.2 ± 1.2) ng/ml vs. (2.0 ± 0.6) ng/ml, $P = 0.000$]; 合并胰岛素抵抗的非酒精性脂肪肝组 PTX3 脂肪因子浓度均显著高于单纯性非酒精性脂肪肝 [(4.5 ± 1.2) ng/ml vs. (2.5 ± 0.6) ng/ml], $P = 0.001$]。相关分析表明 PTX3 脂肪因子与 HOMA-IR ($r = 0.236$, $P = 0.001$), 空腹血糖 ($r = 0.312$, $P = 0.012$), MDA ($r = 0.004$, $P = 0.001$) 呈正相关, 但与 GSH ($r = -0.303$, $P = 0.001$) 呈负相关。Logistic 回归分析表明 PTX3 脂肪因子是非酒精性脂肪肝胰岛素抵抗的独立因素 (OR 1.45, 95% CI: 1.13 ~ 1.912, $P = 0.041$), 血清 PTX3 脂肪因子鉴别非酒精性脂肪肝是否合并胰岛素抵抗 ROC 曲线下面积为 0.712, 诊断非酒精性脂肪肝是否合并胰岛素抵抗最佳截点为 3.86 ng/ml (敏感度: 51.9%, 特异度: 94.5%, $P = 0.012$), 进一步以 PTX3 脂肪因子截点为参照, 在非酒精性脂肪肝患者中当血清 PTX3 脂肪因子高于 3.86 ng/ml 时合并胰岛素抵抗的风险增加 (OR = 3.6, 95% CI: 3.19 ~ 13.36, $P = 0.000$)。多重线性回归分析提示 GSH、超敏 C 反应蛋白、胰岛素抵抗指数为影响 PTX3 脂肪因子水平的独立相关因素。**结论** 血清 PTX3 脂肪因子与胰岛素抵抗以及氧化应激密切相关, 有助于非酒精性脂肪肝病病情发展的评估。

关键词: PTX3; 非酒精性脂肪肝; 胰岛素抵抗; 氧化应激

The relationship between serum PTX3 and oxidative stress, insulin resistance in patients with non-alcohol fatty liver disease

HUANG Tie-jun, YU Qiong-hua, DAI Lie-jun (1. Department of Gastroenterology, Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Nationality Autonomous Prefecture, Enshi 445000, China; 2. Department of Infectious Diseases, School of Clinical Medicine, College of Science and Technology, Xianning 437100, China)

Abstract: **Objective** To detect the serum levels of PTX3 in patients with non-alcohol fatty liver disease (NAFLD) and to analyze the relationship between serum PTX3 and oxidative stress, insulin resistance (IR) in non-alcohol fatty liver disease. **Methods** Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the serum PTX3 in 41 NAFLD patients complicated with IR, 93 NAFLD patients without IR and 140 healthy controls. Besides, metabolic parameters clinical data was collected. Correlation analysis was performed to explore the relationship between serum PTX3 and oxidative stress, insulin and IR. The multivariate logistic regression analysis was applied to analyze the risks factors for NAFLD patients complicated with IR. Receiver operating characteristic (ROC) analyses were performed to explore the diagnosis value of PTX3 in IR of NAFLD patients. **Results** The average PTX3 in serum concentration in non-alcohol fatty liver disease patients was significantly higher than that in healthy controls [(3.2 ± 1.2) ng/ml vs. (2.5 ± 0.6) ng/ml, $P = 0.000$]. The concentration in NAFLD patients complicated with IR was also higher than

that in NAFLD patients without IR[(4.5 ± 1.2) ng/ml vs. (2.0 ± 0.6) ng/ml, $P = 0.001$]. Correlation analysis indicated that PTX3 was positively correlated to HOMA-IR ($r = 0.236$, $P = 0.001$), fasting plasma glucose ($r = 0.312$, $P = 0.012$), MDA ($r = 0.004$, $P = 0.001$), and negatively correlated to GSH ($r = -0.303$, $P = 0.001$). Multiple logistics regression analysis showed that PTX3 was an independent protective factor for non-alcohol fatty liver disease with IR (OR 1.45, 95% CI :1.13-1.912, $P = 0.041$). The area under the ROC curves for PTX3 to distinguish IR from NAFLD was 0.712 for PTX3, with a cut-off value of 3.86 ng/ml (sensitivity: 51.9%; specificity: 94.5%; $P = 0.012$). In addition, individuals in non-alcohol fatty liver disease patients with higher 3.86 ng/ml PTX3 were associated with increased risk of IR (OR = 3.67, 95%CI: 3.19-13.36, $P = 0.000$). Multiple stepwise linear regression analysis showed that GSH, hs-CRP and HOMA-IR were independent risk factors for PTX3. **Conclusions** PTX3 is closely related to oxidative stress and insulin resistance in NAFLD. It is useful for disease surveillance by monitoring PTX3.

Key words: PTX3; Non-alcohol fatty liver disease; Oxidative stress; Insulin resistance

非酒精性脂肪肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 主要是以肝脂肪变性和脂肪异常蓄积为病理特征, 但无明显饮酒史以及其他明显肝病史的临床代谢综合征^[1]。近年来, 随着人们生活水平提高, NAFLD发病率明显上升且呈现年轻化趋势^[1], 少数NAFLD可进展为肝硬化和肝癌, 已成为严重危害人类生命健康的疾病。现代医学已明确氧化应激, 胰岛素抵抗在非酒精性脂肪肝的发生以及发展中起着极其重要的作用^[2,3]。PTX3脂肪因子是近年发现的一类分泌型脂肪因子, 研究表明PTX3脂肪因子具有改善胰岛素抵抗、调节脂质代谢及抗炎作用等一系列生物学效用^[4,5]。目前, 人体内尤其是NAFLD患者有关PTX3脂肪因子的研究资料非常有限, 鉴于血清PTX3脂肪因子在非酒精性脂肪肝发生发展中可能发挥重要作用, 血清脂肪因子PTX3在非酒精性脂肪肝中的临床意义值得深入研究, 如血清PTX3脂肪因子在非酒精性脂肪肝患者中的表达水平以及PTX3与非酒精性脂肪肝患者胰岛素抵抗之间的相关性等, 均非常值得探讨。本研究通过检测非酒精性脂肪肝病患者血清PTX3脂肪因子的表达水平, 旨在探讨PTX3与胰岛素抵抗以及氧化应激间的关系, 以探讨其在非酒精性脂肪肝病情监测的临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2012年9月至2014年8月明确诊断为NAFLD的患者134例作为病例组 (A组), 男66例、女68例, 其中单纯性非酒精性脂肪肝93例 (B组)、非酒精性脂肪肝合并胰岛素抵抗41例 (C组); 病例组平均年龄 (48.25 ± 14.89) 岁。非酒精性脂肪肝诊断标准根据《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》2010年修订版^[6]。其中非酒精性脂肪肝合并胰岛素抵抗36例, 无胰岛素抵抗非酒精性脂肪肝85例。选取同期健康体检的140例作为对照组 (D

组), 其中男65例, 女75例, 平均年龄 (46.39 ± 12.98) 岁, 实验前均征得患者同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 人体学指标 经统一培训合格的两名专业医师测量人体以下指标: 身高、体质量、腰围 (waist circumference, WC)。分别在肋骨下缘和髂前上棘的中间水平及股骨粗隆水平面上测量腰围和臀围。计算人体质量指数 (body mass index, BMI)。其中BMI = 体质量/身高的平方。

1.2.2 实验室指标 所有研究对象隔夜禁食禁饮, 于清晨抽取静脉血, 检测空腹血糖 (fasting plasmagluose, FPG)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-c)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-c); 谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT), 谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 以及超敏C-反应蛋白水平 (hsCRP); 测定采用硫代巴比妥酸比色法检测丙二醛 (MDA); 采用酶联免疫吸附法检测血清PTX3脂肪因子和还原型谷胱甘肽 (GSH)。并采用稳态模型评估法计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = FBG × 空腹胰岛 (FINS) / 22.5。

1.3 数据统计 采用SPSS 20.0对数据进行分析, 组间相关资料比较采用 t 检验, 血清PTX3与各指标间的关系判定采用Pearson相关分析及多重线性回归分析。以受试者工作特征 (ROC) 曲线分析脂肪因子PTX3对NAFLD合并胰岛素抵抗的鉴别诊断, logistic回归模型分析非酒精性脂肪肝合并胰岛素抵抗的危险因素。计数资料采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 相关分析应用Spearman's等级相关分析血清PTX3脂肪因子浓度与非酒精性

表1 受试者资料

参数	A组 (n = 134)	B组 (n = 41)	C组 (n = 83)	D组 (n = 140)	P值		
					A vs. D	B vs. D	C vs. D
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	48.25 ± 14.89	45.35 ± 10.91	50.51 ± 16.69	46.39 ± 12.98	0.654	0.534	0.712
性别 (男/女, 例)	66/68	31/34	35/34	65/75	0.876	0.912	0.767
体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	79.78 ± 13.68	81.12 ± 12.81	73.12 ± 19.51	65.75 ± 16.90	0.008	0.002	0.013
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	29.97 ± 9.12	31.51 ± 6.13	29.97 ± 4.12	26.12 ± 5.11	0.021	0.009	0.032
腰围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	109.60 ± 23.95	119.75 ± 25.17	87.67 ± 26.69	81.82 ± 14.33	0.009	0.005	0.056
HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.72 ± 0.53	1.46 ± 0.57	1.91 ± 1.17	2.03 ± 0.94	0.041	0.039	0.067
LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.71 ± 1.48	4.25 ± 0.96	3.21 ± 1.28	2.16 ± 0.62	0.045	0.009	0.124
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.63 ± 0.79	4.01 ± 0.41	2.91 ± 1.11	1.69 ± 1.25	0.047	0.007	0.156
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.72 ± 1.59	6.12 ± 0.89	3.12 ± 1.01	3.80 ± 0.52	0.038	0.005	0.315
MDA ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	4.11 ± 0.47	5.01 ± 0.87	3.71 ± 0.91	2.34 ± 0.56	0.008	0.004	0.032
GSH ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	241.36 ± 35.25	176.36 ± 51.36	297.36 ± 67.12	358.9 ± 27.31	0.001	0.002	0.009
ALT ($\bar{x} \pm s$, U/L)	45.72 ± 6.98	49.94 ± 9.15	38.54 ± 10.78	27.16 ± 9.88	0.008	0.005	0.032
AST ($\bar{x} \pm s$, U/L)	44.79 ± 7.23	49.17 ± 9.11	40.59 ± 12.19	24.34 ± 10.40	0.009	0.004	0.041
hs-CRP ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)	3.25 ± 1.20	4.25 ± 1.17	2.10 ± 1.91	1.82 ± 0.90	0.046	0.008	0.063
HOMA-IR ($\bar{x} \pm s$)	3.69 ± 0.79	4.12 ± 0.91	3.01 ± 1.34	2.66 ± 0.96	0.008	0.004	0.071
FPG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.71 ± 0.81	6.15 ± 1.02	4.25 ± 1.13	3.71 ± 0.76	0.007	0.006	0.061
PTX3 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)	4.5 ± 1.2	4.5 ± 1.2	2.5 ± 0.6	2.0 ± 0.6	0.009	0.007	0.098

表2 NAFLD 危险因素的Logistic 回归分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
体重指数	1.568	0.056	5.269	0.024	3.427	2.365 ~ 8.641
hs-CRP	0.781	0.589	6.879	0.005	2.365	1.356 ~ 5.369
GSH	1.102	0.895	4.65	0.014	1.658	1.217 ~ 2.927
PTX3	-0.569	0.497	2.36	0.041	1.451	1.130 ~ 1.912

脂肪肝病情以及一般临床资料间的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 资料比较 单纯NAFLD患者组、NAFLD合并胰岛素抵抗患者组和健康对照组的年龄、性别无统计学差异 ($P > 0.05$)。非酒精性脂肪肝患者体重、体重指数、MDA、GSH、ALT、AST、腰围、HDL-C、LDL-C、TG、TC、hs-CRP、HOMA-IR、FPG与健康组对照差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)；但单纯性非酒精性脂肪肝患者组腰围、HDL-C、LDL-C、TG、TC、hs-CRP、HOMA-IR、FPG与健康对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。非酒精性脂肪肝组患者血清PTX3浓度均显著高于健康对照组 ($P < 0.05$)；合并胰岛素抵抗的非酒精性脂肪肝患者PTX3浓度均显著高于单纯性非酒精性脂肪肝 ($P < 0.05$)，详见表1。

2.2 PTX3脂肪因子与胰岛素抵抗以及氧化应激相关性分析 NAFLD患者中PTX3脂肪因子与HOMA-IR ($r = 0.236$, $P = 0.001$)、空腹血糖 ($r = 0.312$,

$P = 0.012$)、MDA ($r = 0.004$, $P = 0.001$)呈正相关, 但与GSH ($r = -0.303$, $P = 0.001$)呈负相关。

2.3 Logistic回归分析 以NAFLD患者是否合并胰岛素抵抗为因变量, 以年龄、性别、体重、体重指数、TG、TC、HDL-C、LDL-C、hs-CRP、MDA、GSH、ALT、AST、FPG、PTX3脂肪因子等为自变量进行Logistic回归分析, 结果表明GSH和PTX3脂肪因子为NAFLD合并胰岛素抵抗的保护因素, hs-CRP及体重指数为发生NAFLD的危险因素, 见表2。

2.4 血清PTX3脂肪因子对脂肪肝合并胰岛素抵抗的检验效能分析 绘制ROC曲线分析发现血清PTX3脂肪因子对脂肪肝合并胰岛素抵抗的检验ROC曲线下面积为0.712, 诊断非酒精性脂肪肝是否合并胰岛素抵抗最佳截点为3.86 ng/ml (敏感度: 51.9%, 特异度: 94.5%, $P = 0.012$)，进一步以PTX3脂肪因子截点为参照, 在非酒精性脂肪肝患者中如血清PTX3脂肪因子高于3.86 ng/ml时, 则合并胰岛素抵抗的风险增加 ($OR = 3.67$, 95%CI: 3.19-13.36, P

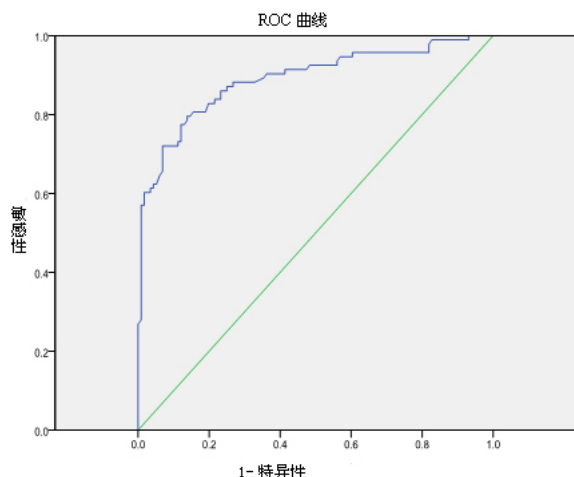


图1 PTX3脂肪因子对脂肪肝合并胰岛素抵抗的检验ROC曲线

= 0.000), 见图1。

4.5 多元逐步线性回归分析 以血清PTX3脂肪因子水平为因变量, 以年龄、性别、体重、体重指数、TG、TC、HDL-C、LDL-C、hsCRP、MDA、GSH、ALT、AST、FPG为自变量进行多元逐步线性回归分析, 结果表明TG、WC、hsCRP进入分析模型, 回归方程 $Y = 36.36 - 0.254X_1 - 0.219X_2 - 0.371X_3$ (Y: PTX3脂肪因子; X_1 : hs-CRP; X_2 : HOMA-IR; X_3 : GSH), 所得模型决定系数 $R^2 = 0.574$ ($F = 32.16$, $P = 0.037$)。

3 讨论

PTX3自1999年被Breviariov首先鉴定, 为一类含381个氨基酸的五聚体结构蛋白, 即正五聚蛋白。现已证实PTX3在急性冠状动脉综合征发生发展中起着至关重要的作用^[6,7]。PTX3主要在多种组织和细胞, 包括单核巨噬细胞血管内皮细胞血管平滑肌细胞脂肪细胞树枝状细胞表达^[8,9]。最近也有研究报道PTX3可产生于中性粒细胞, 对主要炎症刺激作出应答, 故PTX3也被认为一种新型脂肪因子。非酒精性脂肪肝作为现代社会一种较为常见的疾病, 其发病机制复杂。经典理论认为NAFLD发病主要与胰岛素抵抗、氧化应激紧密相关^[2,3]。近年来随着研究的不断深入, 国内外学者发现脂肪细胞因子的不平衡可能是NAFLD发生发展的重要致病因素。脂肪组织不仅仅是机体重要能量贮存器官, 更为重要的是机体内分泌器官, 脂肪组织可通过分泌多种脂肪因子广泛参与NAFLD的发生发展。鉴于PTX3在脂肪调节具有改善胰岛素抵抗、调节脂质代谢及抗炎作等一系列生物学效用, 本

研究通过检测非酒精性脂肪肝患者血清脂肪因子PTX3浓度水平, 并探讨PTX3与胰岛素抵抗以及氧化应激之间的相关性。

有研究报道非酒精性脂肪肝患者血清PTX3浓度显著高于健康对照组。合并胰岛素抵抗的非酒精性脂肪肝患者PTX3脂肪因子浓度均显著高于单纯性非酒精性脂肪肝患者, 相关分析表明PTX3脂肪因子与胰岛素抵抗指数和空腹血糖呈正相关, 而与还原型谷胱甘肽呈负相关。国外学者发现在小鼠中过表达PTX3脂肪因子可降低空腹血糖, 但可增加脂肪肝的风险^[10], Aydogdu等在研究血清PTX3水平与多囊卵巢综合征相关性时发现, 多囊卵巢综合征患者血清PTX3水平高于正常对照人群, PTX3与hs-CRP、BMI、腰围臀围比、HOMA-IR呈正相关^[11], 这提示PTX3有益于脂质代谢以及血糖调节。显然, 本研究中PTX3对血糖以及胰岛素抵抗的影响与前二项研究一致, 但在PTX3对非酒精性脂肪肝形成这一点存在分歧, 这可能与所采用的实验方法以及样本量有关。但PTX3在非酒精性脂肪肝以及胰岛素抵抗形成中的作用机制尚不明确, 氧化应激在非酒精性脂肪肝以及胰岛素抵抗的形成中发挥着重要作用^[12,13]。本文研究提示PTX3与丙二醛呈负相关, 而与还原型谷胱甘肽呈正相关, 提示在非酒精性脂肪肝发生发展过程中PTX3可能参与调节氧化应激损伤。

胰岛素抵抗为NAFLD发病的始动因素^[14,15], 若早期发现可避免非酒精性脂肪肝进一步发展。HOMA-IR为临床最常用于评估胰岛素抵抗的指标, 但因存在变异大、受体重指数及种族影响、缺乏统一标准, 其可靠性有待商榷^[16]。临床工作迫切需要操作简单且可靠的诊断方法, 既便于非酒精性脂肪肝合并胰岛素抵抗的诊断又利于病情监测。本研究以PTX3脂肪因子绘制ROC曲线探讨了其对非酒精性脂肪肝合并胰岛素抵抗的诊断效能良好。此外, 多元分析与PTX3水平相关的影响因素, 发现血清PTX3水平与hs-CRP、HOMA-IR和MDA呈明显正相关, 结果表明hs-CRP、HOMA-IR和MDA为影响血清PTX3因子水平的独立因素。进一步说明PTX3与氧化应激、胰岛素密切相关。PTX3在一定程度上为反映氧化应激以及胰岛素抵抗有意义的指标。PTX3变化水平从一定程度上可反映NAFLD病情进展。

综上所述, PTX3脂肪因子与氧化应激和胰岛素抵抗密切相关, 且PTX3脂肪因子在NAFLD诊断病情检测方面意义重大。PTX3脂肪因子的进一步

研究有可能为NAFLD病情检测提供线索,PTX3脂肪因子在NAFLD中的作用机制及其调控因素研究将具有重要意义和良好的研究前景。

参考文献

- [1] Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. J Hepatol,2009,50:204-210.
- [2] Spruss A, Kanuri G, Wagnerberger S, et al. Toll-like receptor 4 is involved in the development of fructose-induced hepatic steatosis in mice[J]. Hepatology,2009,50:1094-1104.
- [3] Gaggini M, Morelli M, Buzzigoli E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease[J]. Nutrients,2013,10:51544-51560.
- [4] Xu A, Lam MC, Chan KW, et al. Angiopoietin-like protein-4 decreases blood glucose and improves glucose tolerance but induces hyperlipidemia and hepatic steatosis in mice[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2005,102:6086-6091.
- [5] Yau MH, Wang Y. A highly conserved motif within the NH2-terminal coiled-coil domain of angiopoietin-like protein 4 confers its inhibitory effects on lipoprotein lipase by disrupting the enzyme dimerization[J]. J Biol Chem,2009,284:11942-11952.
- [6] Tanaka J, Irié T, Yamamoto G, et al. PTX3 regulates the metastatic potential of oral squamous cell carcinoma[J]. J Oral Pathol Med,2014,24.
- [7] Okochi-Takada E, Hattori N, Tsukamoto T, et al. PTX3 is a secreted tumor suppressor that inhibits angiogenesis[J]. Oncogene,2014,33:2273-2278.
- [8] 张艳春,董剑廷. 正五聚蛋白3与扩张型心肌病的研究进展[J]. 心血管病学进展,2013,34:141-144.
- [9] Peri G, Introna M, Corradi D, et al. PTX3, a prototypical long pentraxin, is an early indicator of acute myocardial infarction in humans[J]. Circulation,2000,102:636-641.
- [10] Gentil C, Le Jan S, Philippe J, et al. Is oxygen a key factor in the lipodystrophy phenotype[J]? Lipids Health Dis,2006,18:27.
- [11] Aydogdu A, Tasci I, Tapan S, et al. High plasma level of long Pentraxin3 is associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome[J]. Gynecol Endocrinol,2012,28:722-725.
- [12] Nobili V, Parola M, Alisi A, et al. Oxidative stress parameters in paediatric non-alcoholic fatty liver disease[J]. Int J Mol Med,2010,26:471-476.
- [13] Chen L, Xu WM, Zhang D. Association of abdominal obesity, insulin resistance, and oxidative stress in adipose tissue in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril,2014,102:1167-1174.e4.
- [14] 王莹,高丽媛. 非酒精性脂肪肝与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中华全科医学,2011,9:1733-1734.
- [15] 杨文英. 非酒精性脂肪肝是胰岛素抵抗的早期标志[J]. 中华内科杂志,2007,46:177-178.
- [16] Kim SH, Abbasi F, Reaven GM. Impact of degree of obesity on surrogate estimates of insulin resistance[J]. Diabetes Care,2004,27:1998-2002.

收稿日期: 2014-10-27

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国医学前沿杂志(电子版)》征稿启事

《中国医学前沿杂志(电子版)》创刊于2008年9月,是国家卫生和计划生育委员会主管、人民卫生出版社主办的集光盘、纸版导读、网络、手机报、微信、微博等多位一体的国家级电子期刊,现为月刊,国内统一刊号:CN 11-9298/R,国际标准刊号:ISSN 1674-7372,全国公开发行,邮发代号:82-136,光盘定价:20元/期,2013年9月加入中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)。

《中国医学前沿杂志(电子版)》已被万方、知网等数据库全文收录,2013年扩展影响因子为1.586,在全国129种医药卫生总论类期刊中排名第1;2013年核心影响因子为0.796,在全国47种医学综合类期刊中排名第7。

《中国医学前沿杂志(电子版)》常设栏目有院士论坛、述评、专题笔谈、专家论坛、论著、中国循证指南共识、国际循证指南共识、病例报告、百家讲坛(视频)、会议纪要等

征稿栏目:论著

征稿方向:医学各学科

投稿方式:www.yixueqianyan.cn