

## 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病者 Chemerin 与氧化应激变化及临床意义

张媛<sup>1)</sup>, 赵国成<sup>2)</sup>

(1) 西安市第四医院检验科, 陕西 西安 710004; 2) 勉县医院检验科, 陕西 勉县 724200)

**[摘要]** **目的** 探讨 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病者 Chemerin 与氧化应激状态变化及临床意义. **方法** 选择 2 型糖尿病患者 148 例, 分为合并非酒精性脂肪肝病组 (A 组) 65 例, 未合并非酒精性脂肪肝病组 (B 组) 83 例, 同时选择健康人 50 例作为对照组 (C 组). 分别检测肝功能及 Chemerin 及氧化应激状态. **结果** A 组 ALT、AST 及 Chemerin 较 C 组均存在显著性升高 ( $P < 0.05$ ), Chemerin 较 B 组显著升高 ( $P < 0.05$ ). B 组 Chemerin 较 C 组有显著升高 ( $P < 0.05$ ). A 组 MDA、SOD、GSH 较 B、C 组有显著统计学差异 ( $P < 0.05$ ). B 组 MDA、SOD 较 C 组存在显著性差异 ( $P < 0.05$ ). ALT、AST 与 MDA、SOD、GSH 未见显著相关性 ( $P > 0.05$ ). Chemerin 与 MDA 显著正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 SOD、GSH 均显著负相关 ( $P < 0.05$ ). **结论** 氧化应激状态及 Chemerin 评估在反映 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病脂代谢等方面具有较好的相关性, 有助于监测肝脏病变进展.

**[关键词]** 2 型糖尿病; 非酒精性脂肪肝病; Chemerin; 氧化应激变

**[中图分类号]** R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 06 - 0090 - 04

## Oxidative Stress and Chemerin Changes and Clinical Significance in Type 2 Diabetes Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

ZHANG Yuan<sup>1)</sup>, ZHAO Guo - cheng<sup>2)</sup>

(1) Dept. of The Fourth Hospital of Xi'an, Xi'an Shanxi 710004; 2) Dept. of Laboratory Diagnosis, Mian County Hospital, Mian County Shanxi 724200, China)

**[Abstract]** **Objective** To study oxidative stress and chemerin changes and clinical significance in Type 2 diabetes with nonalcoholic fatty liver disease patients. **Methods** 148 patients with type 2 diabetes were divided into non-alcoholic fatty liver disease group (group A), unconsolidated non-alcoholic fatty liver disease group (B group), while 50 cases healthy people were chosen as a control group (group C). Liver function and Chemerin and oxidative stress were detected. **Results** ALT, AST and Chemerin of A group were significantly higher than group C ( $P < 0.05$ ), Chemerin was significantly higher than group B ( $P < 0.05$ ). Chemerin of group B was significantly higher than in group C ( $P < 0.05$ ). A group of MDA, SOD, GSH showed significant difference with B, C group ( $P < 0.05$ ). MDA, SOD of Group B had a significant difference with C group ( $P < 0.05$ ). ALT, AST and MDA, SOD, GSH showed no significant correlation ( $P > 0.05$ ). Chemerin was significantly correlated with MDA ( $P < 0.05$ ), and SOD, GSH was significantly negatively correlated ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The assessment of oxidative stress status and chemerin can reflect type 2 diabetes mellitus in nonalcoholic fatty liver lipid metabolism and have a good correlation, which would help monitor the progress of liver disease.

**[Key words]** Type 2 diabetes; Non-alcoholic fatty liver disease; Chemerin; Oxidative stress change

**[基金项目]** 陕西省科技攻关基金资助项目 (06K11-G4)

**[作者简介]** 张媛 (1978~), 女, 陕西西安市人, 医学学士, 主管检验师, 主要从事临床检验学研究工作.

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), 又称非酒精性脂肪肝, 是一类肝组织学改变与酒精性肝病相似, 但无过量饮酒史的临床病理综合征<sup>[1]</sup>. 随着胰岛素抵抗及其相关的代谢综合征的高发, NAFLD 的患病率逐渐升高. 在合并 2 型糖尿病的患者中 NAFLD 具有更高的患病率<sup>[2]</sup>. Chemerin 是近年来新确定的脂肪因子, 通过调控脂肪细胞分泌瘦素等影响机体能量代谢<sup>[3]</sup>, 在糖尿病所致 NAFLD 过程中起重要作用<sup>[4]</sup>. 笔者自 2012 年 1 月至 2013 年 6 月对就诊于西安市第四医院的 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病患者检测了 Chemerin 与氧化应激水平的变化, 旨在明确 Chemerin 对病情评估中的意义及与氧化应激关系, 现报告如下.

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择自 2012 年 1 月至 2013 年 6 月期间到西安市第四医院就诊 2 型糖尿病患者的 148 例, 男性 81 例, 女性 67 例, 年龄 47~69 岁, 均符合 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准. 入选患者均排除乙型肝炎等病毒性肝炎、酒精性、药物性肝病等及严重心、脑、肾等功能不全. 根据中华医学会肝脏病学分会制定的非酒精性脂肪性肝病的诊疗标准, 将 148 例患者分为合并 NAFLD 组 (A 组) 及未合并 NAFLD 组 (B 组), 分别有 65 例、83 例. 同时选择参加健康查体的 50 名健康人群作为对照组 (C 组), 3 组之间年龄构成、性别比例等具有可比性 ( $P>0.05$ ).

### 1.2 检测方法与观察指标

**1.2.1 肝功能及 Chemerin 测定** 2 组患者均于入选后次日晨抽取静脉血 3 mL, 室温静置 30 min 后离心, 取血清留存待检. 检验由西安市第四医院检验科完成, 采用 ELISA 法测定 Chemerin, 试剂盒由陕西晶科技生物有限公司提供, 采用日立

7600-020 全自动生化分析仪检测谷草转氨酶 (AST) 及谷丙转氨酶 (ALT). 以上检验严格遵守操作规程, 并保证在试剂有效期内使用.

**1.2.2 血清氧化应激状态评估** 采用南京建成生物工程公司提供的试剂盒检测, 丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽 (glutathione, GSH). 检测由西安市第四医院检验科完成, 操作严格按照说明进行, 并保证在试剂有效期内使用且保证质控符合国家标准.

### 1.3 统计学处理

应用 SPSS 软件进行统计分析, 计量资料均采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 各组肝功能及 Chemerin 比较

C 组研究对象 ALT、AST 及 Chemerin 检测结果均在参考值范围内, A 组 ALT、AST 及 Chemerin 较 C 组均有升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), Chemerin 较 B 组有升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ). B 组 ALT、AST 均在参考值范围内, Chemerin 较 C 组有升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 1.

### 2.2 各组血清氧化应激状态评估

C 组 MDA、SOD、GSH 检测结果均在参考值范围内, A 组 MDA、SOD、GSH 较 B、C 组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ). B 组 MDA、SOD 较 C 组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2.

### 2.3 肝功能及 Chemerin 和氧化应激状态相关性分析

ALT、AST 与 MDA、SOD、GSH, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ). Chemerin 与 MDA 呈正相关 ( $P<0.05$ ), 与 SOD、GSH 均呈负相关 ( $P<0.05$ ), 见表 3.

表 1 各组肝功能及 Chemerin 比较比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of liver function and Chemerin between different groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ALT (U/L)	AST (U/L)	Chemerin (ng/mL)
A 组	65	64.72 ± 13.54*	76.96 ± 14.13*	241.65 ± 35.28* <sup>△</sup>
B 组	83	32.84 ± 6.71	31.05 ± 8.42	173.09 ± 24.63*
C 组	50	28.75 ± 5.22	26.80 ± 9.64	131.16 ± 14.29

与 C 组比较, \* $P<0.05$ ; 与 B 组患者比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ .

表 2 各组血清氧化应激状态评估 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 2 The evaluation of serum oxidative stress between different groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MDA (nmol/ml)	SOD (U/L)	GSH (mg/ml)
A 组	65	63.49 ± 12.65 <sup>**△</sup>	18.46 ± 3.26 <sup>△</sup>	40.28 ± 4.79 <sup>*△</sup>
B 组	83	39.78 ± 8.12 <sup>*</sup>	27.95 ± 5.14 <sup>*</sup>	61.74 ± 5.57
C 组	50	12.18 ± 1.07	39.84 ± 6.63	79.37 ± 6.95

与 C 组比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与 B 组患者比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ .

表 3 肝功能及 Chemerin 和氧化应激状态相关性分析

Tab. 3 Correlation between liver function, Chemerin and oxidative stress state

项目	MDA (nmol/mL)	SOD (U/L)	GSH (mg/mL)
ALT			
<i>r</i>	0.137	-0.182	-0.146
<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
AST			
<i>r</i>	0.153	0.174	0.125
<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Chemerin			
<i>r</i>	0.593	-0.379	-0.412
<i>P</i>	< 0.01	< 0.05	< 0.05

### 3 讨论

近年来,随着糖尿病发病率增高及低龄化趋势,2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病者逐渐增多.胰岛素抵抗与脂肪肝有着密切的关系<sup>[5]</sup>,2型糖尿病患者由于胰岛素抵抗产生糖代谢障碍,脂肪动员增加,血液中游离脂肪酸含量增高;另外,高胰岛素血症会促进肝脏对脂肪酸的合成<sup>[6]</sup>,最终导致大量的脂肪酸蓄积在肝脏,超过了肝脏的运输处理能力,最终导致非酒精性脂肪肝病的发生<sup>[7]</sup>.活性氧(reactive oxygen species, ROS)及氧化应激损伤是2型糖尿病发生的重要原因<sup>[8]</sup>,同时肝脏脂肪变的发生,会对脂肪因子代谢产生影响.Chemerin是近年来新确定的脂肪因子,除可调节脂类和葡萄糖代谢外<sup>[9]</sup>,还可以调节机体免疫反应,可促进前脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞,并通过调控脂肪细胞分泌瘦素等影响机体能量代谢.因此明确2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病发病过程中氧化应激状态与 Chemerin 等检验学指标的关系具有重要意义.

由本研究可以看出,2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病者 ALT、AST 及 Chemerin 较对照组均存在显著性升高,Chemerin 较 B 组显著升高.单纯 2 型糖尿病组 ALT、AST 均在参考值范围内,Chemerin 较对照组有显著升高.对患者氧化应激状

态的评估发现,2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病者 MDA、SOD、GSH 较其余 2 组有显著统计学差异,单一 2 型糖尿病组 MDA、SOD 较对照组存在显著性差异.目前的研究表明,Chemerin 不仅作为脂肪细胞因子发挥作用,而且可作为趋化因子通过旁分泌途径,使巨噬细胞向肝脏细胞募集进而释放 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子<sup>[10]</sup>,导致肝脏炎症反应增强及加重胰岛素抵抗,参与非酒精性脂肪肝的发生.SOD 与 GSH 是维持体内氧化还原稳态平衡的重要的酶类<sup>[11]</sup>,MDA 的过度表达,可导致肝脏细胞 DNA 损伤,8-OHdG 产生增多,最终导致其脂代谢的功能受损.而 GSH 及 SOD 水平的下降,可导致体内氧化-还原状态的失衡<sup>[12]</sup>,加剧氧化损伤.分析 Chemerin 与氧化应激状态的相关性,Chemerin 与 MDA 显著正相关,与 SOD、GSH 均显著负相关.由此可看出,糖尿病所致氧化损伤及脂肪因子代谢紊乱在肝脏脂肪变过程中存在密切关系,该过程可能以 ROS 损伤为启动因子,引起下游脂代谢紊乱及 Chemerin 升高,进而通过对巨噬细胞募集及炎症因子释放,导致肝脏细胞损伤,最终导致脂肪变的发生.

综上所述,氧化应激状态评估以及 Chemerin 作为国内新开展的检验项目,在反映 2 型糖尿病所致脂代谢紊乱及肝脏脂肪变等方面,具有较好的相关性,具有广阔的前景.

#### [参考文献]

- [1] WIERNSPERGER N. Hepatic function and the cardiometabolic syndrome [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2013, 15(6):379-388.
- [2] WANG X, ZHANG W, CHEN H, et al. High selenium impairs hepatic insulin sensitivity through opposite regulation of ROS [J]. Toxicol Lett, 2013, 141(2):500-505.
- [3] UZIEL O, LAISH I, BULCHENIKO M, et al. Telomere shortening in liver transplant recipients is not influenced by underlying disease or metabolic derangements [J]. Ann Transplant, 2013, 18(4):567-575.
- [4] SASIDHARAN S R, JOSEPH J A, ANANDAKUMAR S, et

- al. An experimental approach for selecting appropriate rodent diets for research studies on metabolic disorders [J]. *Biomed Res Int*, 2013, 125(15):752-870.
- [5] 杨雪飞. 微量元素硒与糖尿病的相关性研究进展[J]. *国外医学(医学地理分册)*, 2013, 34(1):23-26.
- [6] POLYZOS S A, KOUNTOURAS J, ANASTASILAKIS A D, et al. Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. [J]. *Metabolism*, 2013, 33(3):184-190.
- [7] LIU L, YANG M, LIN X, et al. Modulation of hepatic sterol regulatory element-binding protein-1c-mediated gene expression contributes to Salacia oblonga root-elicited improvement of fructose-induced fatty liver in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 68(2):103-106.
- [8] KIM H M, KIM B S, CHO Y K, et al. Elevated red cell distribution width is associated with advanced fibrosis in NAFLD [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2013, 19(3):258-265.
- [9] KANG O H, KIM S B, SEO Y S, et al. Curcumin decreases oleic acid-induced lipid accumulation via AMPK phosphorylation in hepatocarcinoma cells [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(19):2578-2586.
- [10] HASSAN M M, KASEB A, ETZEL C J, et al. Genetic variation in the PNPLA3 gene and hepatocellular carcinoma in USA: Risk and prognosis prediction [J]. *Mol Carcinog*, 2013, 52(Suppl 1):139-147.
- [11] CONLON B A, BEASLEY J M, AEBERSOLD K, et al. Nutritional management of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. *Nutrients*, 2013, 5(10):4093-4114.
- [12] CHHABRA R, OKEEFE J H, PATIL H, et al. Association of coronary artery calcification with hepatic steatosis in asymptomatic individuals [J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 59(9):779-792.

(2014-04-02 收稿)

(上接第 83 页)

- lime glass containing silver Nan particle [J]. *Nanotechnology*, 2009, 20(8):85-103.
- [4] SHAH VERDI A R, MIAN IAN S, SHAH VERDI H R, et al. Rapid synthesis of silver Nan particles using culture supernatants of Enter bacteria: a novel biological approach [J]. *Process Biochemistry*, 2007, 42(5):919-923.
- [5] 陈炯, 韩春茂, 林小玮, 等. 纳米银敷料在修复II度烧伤创面的应用研究[J]. *中华外科杂志*, 2006, 44(1):50-52.
- [6] 曾荣洽, 郑若. 纳米银敷料治疗烧伤创面的临床观察[J]. *中华现代外科学杂志*, 2005, 2(4):373-374.
- [7] 刘焕亮, 王慧杰, 裘著革. 纳米银的抗菌原理及生物安全性研究进展[J]. *环境与健康杂志*, 2009, 26(8):736-739.

(2014-03-21 收稿)