

酒精性脂肪肝患者瘦素和白细胞介素及脂联素测定的意义

张春霞(江苏省连云港市第四人民医院检验科 222002)

【摘要】 目的 探讨酒精性脂肪肝患者血浆瘦素(Leptin)和血清白细胞介素-1、白细胞介素-18、脂联素(ADP)水平的变化及临床意义。**方法** 应用放射免疫分析法和酶联免疫吸附试验对 37 例酒精性脂肪肝患者血浆 Leptin 和血清 IL-1、IL-18 及 ADP 水平进行测定,并与 34 例健康对照者比较。**结果** 酒精性脂肪肝患者血浆 Leptin 和血清 IL-1、IL-18 水平均显著高于健康对照组($P<0.01$),而血清 ADP 水平又明显低于健康对照组($P<0.01$),血浆 Leptin 水平与 IL-1、IL-18 水平呈正相关($r=0.587\ 2,0.613\ 4,P<0.01$),而与 ADP 水平呈负相关($r=-0.478\ 4,P<0.01$)。**结论** 检测酒精性脂肪肝患者血浆 Leptin 和血清 IL-1、IL-18 和 ADP 水平的变化可以作为辅助诊断脂肪肝及判断其肝损伤严重程度的一个检测指标,有重要临床价值。

【关键词】 酒精性脂肪肝; 瘦素; 白细胞介素-1; 白细胞介素-18; 脂联素
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2329-02

Clinical singnificance of detection on leptin, interleukins and adiponection in patients with alcohol fatty liver ZHANG Chun-xia (Department of Clinical Laboratory, The Fouth People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu 222002, China)

【Abstract】 Objective To explore the significame of level changes of plasma leptin and serum IL-1, IL-18 and adiponection (ADP) in patients with alcohol fatty liver. **Methods** The levels of plasma leptin, serum IL-1, IL-18 and ADP in 37 patients with alcohol fatly liver and 34 health controls were measured by RIA and ELISA. **Results** The levels of plasma leptin and serum IL-1, IL-18 in patients with alcohol fatly liver were significantly higher than those of controls ($P<0.01$). While the serum ADP level was signifiicamt lower than that of controls ($P<0.01$). The plasma Leptin levels were positively correlated with IL-1, IL-18($r=0.587\ 2,0.613\ 7,P<0.01$)and negatively correlated with ADP ($r=-0.478\ 4,P<0.01$). **Conclusion** The detection of plasma leptin and seram IL-1, IL-18 and ADP levels in patients with alcohol fatty liver diseases has an important value on diagnosis of fatty liver and the se-verity of liver injury.

【Key words】 alcohol fatty liver; leptin; interleukin-1; interleukin-18; adiponectin

近几年来,细胞因子与肝病的关系受到关注,从肝细胞变性到脂肪性肝炎、肝纤维化及肝硬化的进度中,细胞因子均起着十分重要的作用^[1]。脂肪肝的发病机制十分复杂^[2]。“二次打击学说”被大多数学者所接受,酒精、肥胖当作为初次打击,炎性细胞因子及脂质过氧化等作为第二次打击。本文研究脂肪肝患者血浆瘦素(Leptin)和血清白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-18(IL-18)和脂联素(ADP)水平的变化,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 酒精性脂肪肝患者 37 例(男 31 例,女 6 例),均为本院体检中心检查患者。均详细询问饮酒史(一般饮酒史超过 5 年,折合乙醇含量大于或等于 40 g/d,女性大于或等于 20 g/d),脂肪肝诊断标准符合 2006 年 2 月中华医学会肝病学会含脂肪肝和酒精性肝病修订的脂肪肝病的诊断标准。所有入选者均排除以下疾病:原发性或继发性高血压、2 型糖尿病、急性感染、肿瘤、病毒性肝炎等,排除其他原因所致的肝损伤。健康对照组 34 例(男 22 例,女 12 例),均为本院体检中心经健康体检合格的健康人,无心、肝、肾等重要脏器疾病,肝、肾功能正常。

1.2 方法

1.2.1 血浆 Leptin 和血清 IL-1、ADP 水平检测采用放射免疫分析法,试剂盒由北方免疫试剂研究所提供,操作按说明书。
1.2.2 血清 IL-18 水平测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA)

法。试剂盒由上海雅培生物技术有限公司提供,操作按说明书。

1.3 统计学方法 所测数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关分析采用直线回归。

2 结 果

2.1 健康对照组和脂肪肝患者血浆 Leptin 和血清 IL-1、IL-18、ADP 含量测定结果见表 1。

表 1 健康对照组和脂肪肝患者血浆 Leptin 和血清 IL-1、ADP 含量($\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	Leptin	IL-1	IL-18	ADP
健康对照	34	5.5±2.1	0.21±0.07	105.4±37.1	15.2±9.1
患者组	37	11.2±3.2*	0.45±0.12*	165.6±41.5*	8.4±3.4*

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$ 。

2.2 脂肪肝患者血浆 Leptin 水平与 IL-1、IL-18 和 ADP 水平进行相关性分析 结果表明 Leptin 水平与 IL-1、IL-18 呈正相关($r=0.587\ 2,0.613\ 4,P<0.01$),而与 ADP 水平呈负相关($r=-0.478\ 4,P<0.01$)。

3 讨 论

瘦素(Leptin)是脂肪细胞分泌的(肥胖)基因的蛋白产物与肥胖密切相关,通过中枢神经系统抑制摄食和能量消耗,保持体脂相对稳定的激素^[3]。研究表明,瘦素与其相关因子均可通过中枢神经系统对摄食和能量调节产生影响^[4]。本文检测

的结果表明,脂肪肝患者血浆 Leptin 水平显著地高于健康对照组($P<0.01$),其升高的机制可能是患者体内血压 Leptin 受损,这种升高有可能反馈性造成 ob 基因的表达产生更多的瘦素有关。

IL-1 有促进 ob 基因的表达的作用^[5]。可以认为 IL-1 含量均高而促使 ob 基因表达增加,即瘦素含量增加,同时 IL-1 可直接作用于脂肪细胞刺激被素生成^[6]。本文检测结果表明:脂肪肝患者血清 IL-1 含量显著高于健康对照组($P<0.01$),其升高的机制作者认为是,IL-1 可刺激促肾上腺释放激素分泌,后者可增加肾上腺的脂质类固醇产生,而糖皮质激素可增加人类瘦素,即 IL-1 含量变化可通过 PHA 轴来调节被素的分泌。而瘦素也可通过中枢神经系统反馈性造成 IL-1 含量升高。是否还有其他因素参与尚待进一步的研究和。

IL-18 是一种具有多种生物学活性的细胞因子,主要由活化的巨噬细胞和肝脏 kupffer 细胞产生,是内毒素诱发的关键因子。在肝脏炎性损伤过程中的作用广泛受到临床科研工作者的关注。本文检测结果表明,脂肪肝患者血清 IL-18 水平非常显著地高于健康对照组($P<0.01$),其升高机制可能是:(1)脂肪肝患者肝脏累积的酒精及其氧化代谢产物可直接刺激机体产生内毒素,进而激活肝脏 kupffer 细胞产生大量核被素因子 NF- κ B 等,NF- κ B 诱导激活肝脏 kupffer 细胞,释放大量的 IL-18、IFN- γ 、IL-2 等炎性因子。(2)已有的损伤的肝细胞又可合成 IL-18^[7]。

脂肪组织不再被认为是单纯储备能量的器官,而是可分泌具有生物活性的功能蛋白(脂肪因子),对全身器官系统有重要的调节作用。其中分泌的脂联素含 244 个氨基酸的多肽和瘦素 167 个氨基酸多肽不仅能调节糖脂代谢,参与神经调节免疫,而且与心血管病的发生有十分密切的关系^[8]。其含量的增高可通过神经内分泌系统影响脂类代谢。

本文检测结果表明,脂肪肝患者血清 ADP 水平低于健康对照组($P<0.01$)。其降低的机制初步认为是:(1)脂肪肝患

者存在有高胰岛素血症,可存在不同程度的免疫反应。(2)ADP 可增加胰岛素的敏感性降低免疫反应有关。

总之,作者认为,脂肪肝患者血浆 Leptin 和血清 IL-1、IL-18 和 ADP 水平的变化可判断肝损伤严重程度的一个指标,具有十分重要的临床价值。

参考文献

[1] 厉有名,高维新. 脂肪肝现代诊断[M]. 南京:江苏科技出版社,2003:17-18.

[2] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性脂肪肝病诊断指南[J]. 中华肝脏病杂志,2006,14(3):161-163.

[3] 李维,倪安民. Leptin 与内分泌代谢[J]. 国外医学内分泌学分册,1999,19(3):100-101.

[4] 贾伟平,项坤三,陆俊盘,等. 局部体脂及内分泌脂肪调节激素对被素水平的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2000,16(1):70-72.

[5] Sarraf P, Frederich RC, Turner EM, et al. Multiple cytokines and acute inflammation raise mouse leptin levels: potential role in inflammatory anorexia[J]. J Exp Med, 1997,185(1):171-175.

[6] 黄欣,立宏建. 影响人类的 Leptin 因素[J]. 国外医学内分泌学分册,1999,19(3):103-105.

[7] Vencchiet J, Falascak, Cacciatore P, et al. Association Between plasma interleukin-18 levels and liver injury in chronic hepatitis C Virus infection and monalcoholic fatty liver lisease[J]. Ann Clin Lab Cci,2005,35(4):415-422.

[8] 王淑芳,崔莹,赵家军. 脂联素及其内分泌调节[J]. 中国动脉硬化杂志,2005,13(2):242-244.

(收稿日期:2011-05-22)

(上接第 2328 页)
有重要临床意义。

参考文献

[1] Jennings DC, Foon KA. Recent advances in flow cytometry; application to the diagnosis of hematologic malignancy [J]. Blood,1997,90(8):2863-2892.

[2] Bene MC, Castoldi G, Knapp W, et al. Proposal for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias(EGIL)[J]. Leukemias,1995,9(10):1783-1795.

[3] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社,2007:131-133.

[4] 鹿群先,张光彩,李德鹏,等. 急性髓细胞白血病免疫表型

分析[J]. 临床内科杂志,2001,18(2):127-129.

[5] 秘营昌,卞寿庚,薛艳萍,等. 急性髓细胞白血病免疫表型特点及预后的关系[J]. 白血病,1997,6(4):194-196.

[6] 张秋堂,李涛. 201 例成人急性白血病免疫分型特点[J]. 检验医学,2005,20(4):373-375.

[7] Bene MC, Bernier M, Casasnovas RO, et al. The reliability and specificity of c-kit for the diagnosis of acute myeloid leukemias and undifferentiated leukemias. The European Group for the Immunological Classification of Leukemias (EGIL)[J]. Blood,1998,92(2):596-599.

[8] 黄欣. 流式细胞术用于急性白血病免疫分型现状[J]. 检验医学与临床,2006,5(4):160-162.

(收稿日期:2011-03-11)

