

## 青年男性血清脂联素与非酒精性脂肪性肝炎的关系

张璐, 张琦, 方言, 朱奎轩, 李珍

### ■背景资料

非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)好发于中青年, 病程可在10年以上, 部分患者可进展为肝硬化甚至肝癌, 严重威胁人民生命健康。由于目前尚无特异治疗方案, 对其发生发展机制的研究对于预防及治疗NASH具有重要意义。

张璐, 方言, 李珍, 清华大学生命科学学院 北京市 100084

张琦, 朱奎轩, 清华大学医院 北京市 100084

张璐, 硕士, 主要从事脂联素相关的代谢研究。

作者贡献分布: 张璐与张琦对此文所作贡献均等; 此课题由张琦、张璐与李珍设计; 研究过程由张璐、张琦、方言及朱奎轩操作完成; 研究所用新试剂与分析工具由张璐与李珍提供; 数据分析由张璐与张琦完成; 本论文写作由张璐、张琦及李珍完成。

通讯作者: 李珍, 副教授, 100084, 北京市海淀区清华园, 清华大学生命科学学院。lizhen@mail.tsinghua.edu.cn

电话: 010-62770581

收稿日期: 2013-02-05 修回日期: 2013-03-07

接受日期: 2013-04-07 在线出版日期: 2013-05-08

### Relationship between serum adiponectin and non-alcoholic steatohepatitis in young men

Lu Zhang, Qi Zhang, Yan Fang, Kui-Xuan Zhu, Zhen Li

Lu Zhang, Yan Fang, Zhen Li, School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Qi Zhang, Kui-Xuan Zhu, Tsinghua University Hospital, Beijing 100084, China

Correspondence to: Zhen Li, Associate Professor, School of Life Sciences, Tsinghua University, Qinghuayuan, Haidian District, Beijing 100084, China. lizhen@mail.tsinghua.edu.cn

Received: 2013-02-05 Revised: 2013-03-07

Accepted: 2013-04-07 Published online: 2013-05-08

### Abstract

**AIM:** To investigate the relationship between serum adiponectin and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in young men.

**METHODS:** The body mass index (BMI), alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, total cholesterol (TCHO), triglyceride, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein (LDL), fasting plasma glucose and fasting plasma insulin were examined in 64 NASH patients and 46 healthy controls. The levels of adiponectin and high molecular weight (HMW) adiponectin were determined by ELISA and Western blot. The data were analyzed using SPSS19.0.

**RESULTS:** The level of total adiponectin and the ratio of HMW to total adiponectin were decreased in men with NASH, compared with controls (total adiponectin:  $0.92 \pm 0.17$  vs  $1.02 \pm 0.16$ ,  $P < 0.01$ ; HMW/total:  $0.39 \pm 0.14$  vs  $0.47 \pm$

$0.11$ ,  $P < 0.01$ ). The level of total adiponectin was decreased with the increase in the severity of NASH. Furthermore, the level of total adiponectin inversely correlated with TCHO ( $r = -0.358$ ,  $P < 0.01$ ) and LDL ( $r = -0.339$ ,  $P < 0.05$ ). The ratio of HMW to total adiponectin was inversely correlated with BMI ( $r = -0.279$ ,  $P < 0.05$ ), but positively correlated with HDL ( $r = 0.266$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The level of total adiponectin and the ratio of HMW to total adiponectin are directly related to NASH in young men. Adiponectin may play an important role in the development of NASH.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

**Key Words:** Non-alcoholic steatohepatitis; Adiponectin; High molecular weight; Aminotransferase

Zhang L, Zhang Q, Fang Y, Zhu KX, Li Z. Relationship between serum adiponectin and non-alcoholic steatohepatitis in young men. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(13): 1256-1260 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1256.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i13.1256>

### 摘要

**目的:** 探究青年男性非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)患者血清脂联素总量及脂联素高聚体占总量的比例与NASH的关系。

**方法:** 测定64例NASH患者和46例健康患者对照组的转氨酶、血糖、血脂等生化指标及脂联素总量、脂联素各聚体含量, SPSS19.0分析统计。

**结果:** NASH患者血清脂联素总量和高聚体所占比例显著低于正常组, 且脂联素总量及高聚体比例随肝炎的严重程度递减。脂联素总量与总胆固醇、低密度脂蛋白负相关; 脂联素高聚体比例与体质量指数负相关, 与高密度脂蛋白正相关。

**结论:** 血清脂联素总量及高聚体占总量比例

### ■同行评议者

郝丽萍, 副教授, 华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系

与青年男性NASH的严重程度密切相关。脂联素总量,尤其是高聚体在总量中所占比例的降低会加重NASH发展程度。

© 2013年版权归Baishideng所有。

**关键词:** 非酒精性脂肪性肝病; 脂联素; 高聚体; 转氨酶

**核心提示:** 血清脂联素总量及高聚体占总量比例与青年男性非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)的严重程度密切相关。脂联素总量,尤其是高聚体在总量中所占比例的降低会加重NASH发展程度。

张璐, 张琦, 方言, 朱奎轩, 李珍. 青年男性血清脂联素与非酒精性脂肪性肝病的关系. 世界华人消化杂志 2013; 21(13): 1256-1260  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1256.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i13.1256>

## 0 引言

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)通常是指由肥胖、高脂等代谢因素所导致的肝组织学改变与酒精性肝病相似但无嗜酒史的慢性疾病,以肝细胞脂肪变性、坏死、炎症反应和纤维化为特征<sup>[1,2]</sup>。临床上, NASH好发于中青年,病程可达10年以上,部分患者可进展为肝硬化甚至肝癌,严重威胁人民的生命健康<sup>[3]</sup>。由于目前尚无特异治疗方案,对其发病机制的研究以及对于预防及治疗NASH有重要意义。研究表明,几乎所有NASH患者均伴随着胰岛素抵抗<sup>[4,5]</sup>,而近年发现的脂联素是一种由脂肪组织分泌的胰岛素增敏化激素,在肥胖、胰岛素抵抗、II型糖尿病患者中,脂联素含量下降<sup>[6,7]</sup>。血清中脂联素蛋白主要以低聚体(low molecular weight, LMW)、中聚体(middle molecular weight, MMW)和高聚体(high molecular weight, HMW)3种形式存在,其中HMW被认为是最主要活性成分<sup>[8]</sup>。2004年, Scherer课题组提出脂联素HMW/总量比值( $S_A$ )与胰岛素敏感性高度正相关<sup>[9]</sup>。但脂联素水平,尤其是脂联素的多聚体水平是否与NASH相关尚不清楚。本研究检测了青年男性NASH患者血清脂联素总量及多聚体水平,并进一步探讨了脂联素在NASH发生发展中的作用。

## 1 材料和方法

1.1 材料 64例NASH患者均来自2011-07/2012-12

在清华大学医院就诊的患者,男,年龄18-39岁,平均年龄24.4岁。所有入选患者均符合2010年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[10]</sup>的诊断标准,即无饮酒史或饮酒折合乙醇量<140 g/wk,排除病毒性肝炎、药物性肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性、全胃肠外营养等可导致脂肪肝的特定疾病,腹部彩超证实脂肪肝存在,血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)持续增高超过半年。正常对照组46例,来自清华大学医院体检人员,男,年龄19-27岁,平均年龄22.1岁,两组年龄经统计学处理无显著性差异( $P>0.05$ )。

1.2 方法 研究对象在试验前日晚清淡饮食,禁止饮酒,采集隔夜空腹静脉血5 mL,全自动生化分析仪当天完成测定指标,测量指标包括ALT、AST、谷酰转肽酶(glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆固醇(total cholesterol, TCHO)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、血糖(glucose, Glu)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)。预留血清、-80℃冰箱保存备测血清脂联素;脂联素总量测定采用酶联免疫吸附法(ELISA),将血清按1:50000稀释包被在96孔酶标板上,并用能够识别脂联素高、中、低3种聚体的抗体进行检测。检测结果将一正常人血清脂联素读值设为1,其他样品读数相对于此正常人样品读数换算,记录相对值。脂联素各聚体检测:通过Western blot的方法,配制2%-15%的梯度胶在非还原非变性的条件下进行凝胶电泳,用能识别脂联素3种聚体的抗体检测,NIH Image J软件分析Western blot条带<sup>[11]</sup>。计算指标:体质量指数(body mass index, BMI) = 体质量(kg)/身高的平方( $m^2$ );脂联素高聚体占总量比例( $S_A$ ) = 脂联素高聚体/总量。

统计学处理 采用SPSS19.0软件分析,检验各组变量的正态分布情况,包括脂联素总量、脂联素高聚体/总量比值等指标均符合连续正态分布。计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,两组间均数的比较采用 $t$ 检验,多组间均数比较采用单因素方差分析(两两比较采用LSD方法),脂联素的相关因素分析采用Pearson相关分析,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

NASH患者组和对照组血转氨酶、血糖及脂

### ■ 研发前沿

已有研究表明, NASH患者均伴随着胰岛素抵抗,而近年发现的脂联素是一种胰岛素增敏化激素,由于其在调节血糖血脂、抗炎反应中表现出的巨大潜力受到越来越多的关注,也成为该领域的研究热点。探究脂联素与NASH发病的关系对于研究和治疗NASH具有重要价值。

## ■创新盘点

从研究群体来看,根据既往报道,中青年男性可能是NASH的相对易感人群,对此类人群的研究更具针对性。而从脂联素与NASH发病关系来看,类似的报道多从脂联素总量与NASH关系分析,而本研究就脂联素各聚体分离,证明脂联素高聚体占总量的比例与NASH密切相关。

表 1 NASH组与对照组肝功酶、血糖、脂联素总量及高聚体/总量( $S_A$ )结果比较

分组	<i>n</i>	谷丙转氨酶(U/L)	谷草转氨酶(U/L)	血糖(mmol/L)	脂联素总量	脂联素 $S_A$
NASH组	64	102.68 ± 54.05	45.90 ± 22.02	5.50 ± 1.72	0.92 ± 0.17	0.39 ± 0.14
对照组	46	12.57 ± 5.31	17.76 ± 4.92	4.79 ± 0.29	1.02 ± 0.16	0.47 ± 0.11
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.007	0.002	0.002

NASH: 非酒精性脂肪性肝炎。

表 2 NASH不同组别脂联素总量及脂联素 $S_A$ 结果比较

分组	<i>n</i>	脂联素总量	脂联素 $S_A$
重度组	12	0.83 ± 0.15 <sup>bd</sup>	0.34 ± 0.12 <sup>f</sup>
中度组	26	0.92 ± 0.15 <sup>b</sup>	0.38 ± 0.16 <sup>f</sup>
轻度组	23	0.98 ± 0.17	0.41 ± 0.14
对照组	46	1.02 ± 0.16	0.47 ± 0.11

<sup>b</sup>*P*<0.01 vs 对照组; <sup>d</sup>*P*<0.01 vs 轻度组; <sup>f</sup>*P*<0.01 vs 对照组。

NASH: 非酒精性脂肪性肝炎。

联素总量检测结果见表1, NASH组肝功酶学指标ALT、AST和血糖Glu均显著高于对照组(*P*<0.01), 而脂联素总量显著低于对照组(*P*<0.01)。

通过Western blot检测NASH患者和对照组血清中脂联素蛋白高、中、低各种聚体, 结果如图1所示。不同组别脂联素中、低聚体差别不大, 高聚体变化明显。其中正常组(第1、3道)高聚体含量普遍较高, 重度NASH患者(第2、4道)高聚体普遍较低, 轻度(5、6道)和中度(7、8道)NASH患者高聚体含量居于重度患者及对照组之间, 并会表现出一定的个体差异, 如轻度组第5道患者体质量指数较低、B超检验结果为轻微脂肪肝, 其脂联素高聚体含量则更接近正常人。通过计算NASH组与对照组脂联素高聚体/总量( $S_A$ ), 由表1可见, NASH组脂联素 $S_A$ 显著低于对照组(*P*<0.01)。

按彩色三维B超检验结果将NASH患者及对照组分: 第1组(重度)、第2组(中度)、第3组(轻度)、第4组(对照), 检验各组间脂联素总量及脂联素 $S_A$ 差异, 结果如表2所示。脂联素总量的比较中, 第1组显著低于第3、4组, 第2组显著低于对照组(*P*<0.01)。对于脂联素 $S_A$ , 随着NASH严重程度的减弱 $S_A$ 值逐渐升高, 其中第1、2组 $S_A$ 均显著低于对照组(*P*<0.01)。

在NASH患者中, 脂联素及脂联素 $S_A$ 与血糖、血脂、肝功酶检测指标的相关性见表3, 脂联素总量与TCHO、LDL呈负相关(分别*P*<0.01

表 3 脂联素及脂联素 $S_A$ 与血糖、血脂、肝功酶检测指标的Pearson相关性分析

	脂联素总量		脂联素高聚体/总量( $S_A$ )	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
体质量指数	-0.122	0.345	-0.279 <sup>a</sup>	0.028
谷丙转氨酶	0.010	0.939	0.064	0.615
谷草转氨酶	0.072	0.574	0.045	0.725
谷酰转氨酶	-0.057	0.673	0.049	0.716
总胆固醇	-0.358 <sup>b</sup>	0.007	0.199	0.146
甘油三酯	-0.121	0.379	0.011	0.937
高密度脂蛋白	-0.010	0.941	0.266 <sup>a</sup>	0.046
低密度脂蛋白	-0.339 <sup>a</sup>	0.011	0.202	0.138
血糖	-0.168	0.212	-0.067	0.618
空腹胰岛素	0.139	0.304	0.017	0.898

<sup>a</sup>*P*<0.05; <sup>b</sup>*P*<0.01。

和*P*<0.05), 脂联素 $S_A$ 与BMI呈负相关(*P*<0.05), 与HDL呈正相关(*P*<0.05)。

## 3 讨论

随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变, 脂肪肝已成为我国最常见的慢性疾病之一, 据报道我国30-40岁城镇中青年男性居民中1/4患有脂肪肝<sup>[2]</sup>。而脂联素作为一种在血液中大量存在的胰岛素增敏化激素, 由于其在调节血糖血脂、抗炎症反应中表现出的巨大潜力受到越来越多的关注<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 患有NASH的青年男性患者血清脂联素含量显著低于正常人, 这与既往发现一致<sup>[13]</sup>。在血清中, 脂联素3种聚体通过激活不同信号通路来发挥不同作用<sup>[8]</sup>。Tsao等和Kadowaki等<sup>[14,15]</sup>已经证明脂联素高聚体与外周组织胰岛素敏感性有非常密切正相关, 是脂联素调节糖脂代谢的主要活性成分。本研究结果证明, 脂联素高聚体占总量比例与非酒精性脂肪性肝炎密切相关。在NASH患者中, 脂联素高聚体所占比例低于正常组, 并随着NASH严重程度的增加, 高聚体含量逐渐减少。这种相关性之前在肥胖<sup>[16]</sup>、II型糖尿病<sup>[17]</sup>人群中曾有相似的报道,



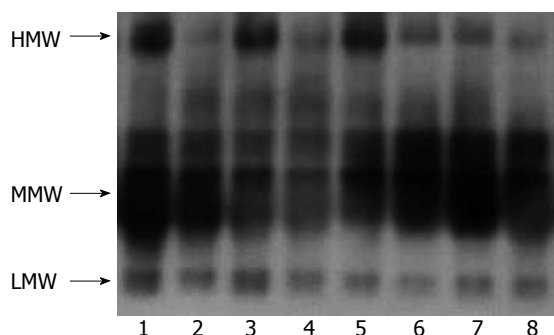


图1 Western blots检测不同程度NASH患者及对照组脂联素蛋白各聚体。1, 3: 对照组; 2, 4: 重度脂肪肝; 5, 6: 轻度脂肪肝; 7, 8: 中度脂肪肝。HMW: 高聚体; MMW: 中聚体; LMW: 低聚体。

但脂联素高聚体比例与NASH的关系很少有报道。本研究结果提示, 脂联素作为一种有活性的脂肪细胞因子, 在血清中的含量, 尤其是高聚体所占比例, 可能在NASH的发展中起重要作用。

尽管目前对NASH有很多报道, 但对其机制的研究尚不完全明确。一些研究者认为, NASH的发展过程中有两个关键点: 肝脏脂肪过度堆积和活性氧产生、肝内脂质过氧化<sup>[1]</sup>。本研究发现, 脂联素总量与总胆固醇、低密度脂蛋白负相关, 结果与之前报道一致<sup>[18]</sup>, 而脂联素高聚体所占比例与高密度脂蛋白正相关, 这在之前报道中未发现。此外, 在游离脂肪酸氧化形成活性氧的过程中, 过氧化物酶体增殖激活受体 $\alpha$ (peroxisome proliferators-activated receptors  $\alpha$ , PPAR $\alpha$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 等发挥重要调节作用, 炎症因子与抗炎因子的失衡易造成氧化压力导致肝细胞损伤<sup>[1,19]</sup>。脂联素在肝脏细胞表面存在脂联素受体AdipoR2, 通过脂联素受体可以激活PPAR $\alpha$ 通路, 增强脂肪酸 $\beta$ 氧化, 降低肝脏甘油三酯含量<sup>[20]</sup>。同时有报道表明, 脂联素在保护肝脏减轻炎症反应中发挥重要作用<sup>[21]</sup>。因此血清脂联素总量及高聚体比例可能与NASH发生发展密切相关, 针对脂联素或脂联素受体调控研究为深入了解NASH机制, 治疗NASH提供了新思路。

#### 4 参考文献

- 1 Jansen PL. Nonalcoholic steatohepatitis. *Neth J Med* 2004; 62: 217-224 [PMID: 15554595]
- 2 白文元, 李宁, 白研. 非酒精性脂肪性肝病诊治进展. *胃肠病学* 2007; 12: 713-716
- 3 范建高. 非酒精性脂肪性肝病. *现代医药卫生* 2001; 17: 511
- 4 Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N, Cassader M, David E, Cavallo-Perin P, Rizzetto M. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. *Hepatology* 2002; 35: 367-372

- 5 Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui JM, Fung C, Karim R, Lin R, Samarasinghe D, Liddle C, Weltman M, George J. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002; 35: 373-379 [PMID: 11826411 DOI: 10.1053/jhep.2002.30690]
- 6 Maeda N, Shimomura I, Kishida K, Nishizawa H, Matsuda M, Nagaretani H, Furuyama N, Kondo H, Takahashi M, Arita Y, Komuro R, Ouchi N, Kihara S, Tochino Y, Okutomi K, Horie M, Takeda S, Aoyama T, Funahashi T, Matsuzawa Y. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nat Med* 2002; 8: 731-737 [PMID: 12068289 DOI: 10.1038/nm724]
- 7 Daimon M, Oizumi T, Saitoh T, Kameda W, Hirata A, Yamaguchi H, Ohnuma H, Igarashi M, Tomimaga M, Kato T. Decreased serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese Population: the Funagata study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2015-2020 [PMID: 12832305]
- 8 Pajvani UB, Du X, Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Schultess T, Engel J, Brownlee M, Scherer PE. Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implications for metabolic regulation and bioactivity. *J Biol Chem* 2003; 278: 9073-9085 [PMID: 12496257 DOI: 10.1074/jbc.M207198200]
- 9 Pajvani UB, Hawkins M, Combs TP, Rajala MW, Doebber T, Berger JP, Wagner JA, Wu M, Knopps A, Xiang AH, Utzschneider KM, Kahn SE, Olefsky JM, Buchanan TA, Scherer PE. Complex distribution, not absolute amount of adiponectin, correlates with thiazolidinedione-mediated improvement in insulin sensitivity. *J Biol Chem* 2004; 279: 12152-12162 [PMID: 14699128 DOI: 10.1074/jbc.M311113200]
- 10 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版). *中华肝脏病杂志* 2010; 18: 163-166
- 11 Li Y, Wang P, Zhuang Y, Lin H, Li Y, Liu L, Meng Q, Cui T, Liu J, Li Z. Activation of AMPK by berberine promotes adiponectin multimerization in 3T3-L1 adipocytes. *FEBS Lett* 2011; 585: 1735-1740 [PMID: 21536037 DOI: 10.1016/j.febslet.2011.04.051]
- 12 Rajala MW, Scherer PE. Minireview: The adipocyte-at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology* 2003; 144: 3765-3773 [PMID: 12933646]
- 13 Hui JM, Hodge A, Farrell GC, Kench JG, Kriketos A, George J. Beyond insulin resistance in NASH: TNF- $\alpha$  or adiponectin? *Hepatology* 2004; 40: 46-54 [PMID: 15239085 DOI: 10.1002/hep.20280]
- 14 Tsao TS, Tomas E, Murrey HE, Hug C, Lee DH, Ruderaman NB, Heuser JE, Lodish HF. Role of disulfide bonds in Acrp30/adiponectin structure and signaling specificity. Different oligomers activate different signal transduction pathways. *J Biol Chem* 2003; 278: 50810-50817 [PMID: 14522956 DOI: 10.1074/jbc.M309469200]
- 15 Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116: 1784-1792 [PMID: 16823476 DOI: 10.1172/JCI29126]
- 16 Kantartzis K, Staiger H, Machann J, Schick F,

#### ■应用要点

本研究结果对于深入探究NASH机制, 治疗及检测NASH提供了新思路。

## ■同行评价

本文研究青年男性NASH与血清脂联素的相关性。该研究对于NASH病因学及治疗均有一定的实际意义。

- 17 Liu Y, Retnakaran R, Hanley A, Tungtrongchitr R, Shaw C, Sweeney G. Total and high molecular weight but not trimeric or hexameric forms of adiponectin correlate with markers of the metabolic syndrome and liver injury in Thai subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4313-4318 [PMID: 17698903 DOI: 10.1210/jc.2007-0890]
- 18 蒋海彬, 施亚雄. 脂联素与代谢综合征. *中国实用医药* 2010; 5: 234-238
- 19 Kugelmas M, Hill DB, Vivian B, Marsano L, McClain CJ. Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E. *Hepatology* 2003; 38: 413-419 [PMID: 12883485 DOI: 10.1053/jhep.2003.50316]
- 20 Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, Sugiyama T, Miyagishi M, Hara K, Tsunoda M, Murakami K, Ohteki T, Uchida S, Takekawa S, Waki H, Tsuno NH, Shibata Y, Terauchi Y, Froguel P, Tobe K, Koyasu S, Taira K, Kitamura T, Shimizu T, Nagai R, Kadowaki T. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423: 762-769 [PMID: 12802337 DOI: 10.1038/nature01705]
- 21 Xu A, Wang Y, Keshaw H, Xu LY, Lam KS, Cooper GJ. The fat-derived hormone adiponectin alleviates alcoholic and nonalcoholic fatty liver diseases in mice. *J Clin Invest* 2003; 112: 91-100 [PMID: 12840063 DOI: 10.1172/JCI17797]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》参考文献要求

**本刊讯** 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生<sup>[1]</sup>报告……,潘伯荣等<sup>[2-5]</sup>认为……;PCR方法敏感性高<sup>[6-7]</sup>。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。