·诊治分析·

维生素 D 对非酒精性脂肪性肝病患者胰岛素抵抗、肝纤维化及炎症指标的影响

胡翌晨，施晓英，傅怡悦，向华

【关键词】 维生素 D；非酒精性脂肪性肝病；胰岛素抵抗；肝纤维化
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.08.015
【中图分类号】 R575　【文献标志码】 A　【文章编号】 1671-0800(2025)08-0829-04

非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）为临床常见慢性肝病之一。流行病学调查显示，NAFLD 患病率为 20.00%～ 30.00%[1]。随着对 NAFLD 发病机制的研究，发现维生素 D 的缺乏可能会进一步推动 NAFLD 进程。维生素 D 作为一种脂溶性维生素，除参与钙稳态外，还参与免疫炎症和糖脂代谢等过程，即维生素 D 的缺乏可能通过加重胰岛素抵抗和诱导炎性因子释放，损伤肝细胞以及引起纤维化进展[2-3]。本研究选取 186 例 NAFLD 患者作为研究对象，旨在探讨维生素 D 对胰岛素抵抗、肝纤维化及炎症指标的影响，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月于金华市人民医院诊治的 NAFLD 患者 186 例，纳入标准：（1）符合 NAFLD 的诊断标准[4]，年龄＞ 18 岁；（2）近期 3 个月内未服用过影响维生素 D 的药物；（3）无饮酒史或过量酒精摄入史（男乙醇摄入量＜ 210 g/周，女＜ 140 g/周）。排除标准：（1）恶性肿瘤患者；（2）病毒性肝炎、酒精性肝病、药物性肝损伤患者；（3）存在精神障碍类疾病者；（4）近期 3 个月内服用过抗生素、免疫抑制剂或糖皮质激素类药物者。根据有无补充维生素 D 分为 A 组（n=94，常规治疗基础上补充维生素 D）和 B 组（n=92，常规治疗）。本研究获得金华市人民医院医学伦理委员会批准，豁免/免除知情同意。

基金项目：　金华市科技计划项目（2023-4-117）
作者单位：　321000 浙江省金华，金华市人民医院
通信作者：　胡翌晨，Email：13588642574@163.com

1.2　方法　两组患者均予以常规治疗，包括多烯磷脂酰胆碱注射液 10 ml，1 次/d；复方二氯醋酸二异丙胺 80 mg，1 次/d；并限制热量饮食，每日热量摄入 1 200 ～ 1 500 kcal，指导患者戒烟酒，予以高蛋白、低脂饮食。A 组在常规治疗基础上补充维生素 D，口服 800 U，1 次/d，持续治疗 12 周。

1.3　观察指标　（1）基线资料：收集患者性别、年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、病程、糖尿病、高血压、吸烟史等资料。（2）实验室指标：于治疗前和治疗 12 周后采集静脉血 3 ml，3 000 r/min 离心 15 min，取上清液，采用 c8000 型全自动化学发光免疫分析仪测定 25-羟维生素 D [25- hydroxy vitamin D，25-（OH）D]、丙氨酸氨基转氨酶（alanine transaminase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate transferas，AST）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triglyceride，TG）、空腹血糖（fasting blood glucose，FPG）；采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）、IL-18；采用放射免疫分析法检测Ⅲ型前胶原（procollagen Ⅲ，PCⅢ）、Ⅳ型胶原（type Ⅳ collagen，Ⅳ-C）；并计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），计算公式为 FPG×空腹胰岛素/22.5。（3）肝纤维化-4 指数（fibrosis index based on the 4 factor，FIB-4）：于治疗前和治疗 12 周后依据年龄（岁）×AST（U/L）/[血小板（$\times10^9$/L）×ALT（U/L）$^{1/2}$]，计算 FIB-4 指数。

1.4　统计方法　采用 SPSS 22.0 软件分析数据。计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；相关性分析采用 Pearson 法。P ＜ 0.05 表示差异

Modern Practical Medicine, August 2025, Vol. 37, No. 8

有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 两组性别、年龄、BMI、病程、糖尿病、高血压及吸烟史等资料差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 1。

2.2 两组肝功能和 25-（OH） D 比较 两组治疗后 25-（OH）D 较治疗前升高，ALT、AST 较治疗前下降（均 $P < 0.05$）；且 A 组 25-（OH）D 高于 B 组，ALT、AST 低于 B 组（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.3 两组糖脂代谢指标比较 两组治疗后 FPG、HOMA-IR、TC、TG 较治疗前下降，且 A 组下降幅度较 B 组明显（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.4 两组肝纤维化指标比较 两组治疗后 FIB-4 指数、PCⅢ、Ⅳ-C 较治疗前下降，且 A 组下降幅度较 B 组明显（均 $P < 0.05$），见表 4。

2.5 两组炎性因子比较 两组治疗后 TNF-α、IL-1β、IL-18 较治疗前下降，且 A 组下降幅度较 B 组明显（均 $P < 0.05$），见表 5。

2.6 维生素 D 与糖脂代谢指标、炎性因子、肝功能、肝纤维化指标的相关性分析 血清 25-（OH）D 与糖脂代谢指标（FPG、HOMA-IR、TC、TG）、炎性因子（TNF-α、IL-1β、IL-18）、肝功能指标（ALT、AST）、肝纤维化指标（FIB-4 指数、PCⅢ、Ⅳ-C）呈负相关（均 $P < 0.05$），见表 6。

3 讨论

目前临床对于 NAFLD 发病机制尚未完全阐明，认为它的出现可能与胰岛素抵抗、血脂代谢异常、遗传及不健康的生活习惯等因素有关[5-6]。近年来，随着临床对 NAFLD 发病机制的进一步研究，发现 NAFLD 患者存在维生素 D 缺乏情况，这可能与肝脏功

表 1 两组非酒精性脂肪性肝病患者基线资料比较

组别	性别[例（%）]		年龄	BMI	病程	糖尿病	高血压	吸烟史
	男性	女性	（岁）	（kg/m²）	（年）	[例（%）]	[例（%）]	[例（%）]
A 组（n=94）	52（55.32）	42（44.68）	48.7±5.6	23.88±2.94	1.34±0.52	32（34.04）	41（43.62）	39（41.49）
B 组（n=92）	48（52.17）	44（47.83）	48.9±5.6	24.02±2.91	1.43±0.53	29（31.52）	43（46.74）	41（44.57）
χ^2（t）值	0.18		（0.27）	（0.33）	（1.14）	0.13	0.18	0.18
P 值	＞ 0.05		＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05

注：BMI 为体质量指数

表 2 两组非酒精性脂肪性肝病患者肝功能和 25-（OH）D 比较

组别	25-（OH）D（nmol/L）		ALT（U/L）		AST（U/L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组（n=94）	16.71±2.32	23.43±3.82[a]	81.51±5.37	52.80±2.21[a]	73.06±6.15	51.46±2.29[a]
B 组（n=92）	16.81±2.31	18.02±2.37[a]	81.47±5.42	67.69±4.05[a]	73.19±5.98	62.74±3.98[a]
t 值	0.30	11.63	0.06	31.21	0.14	23.74
P 值	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05

注：与治疗前比较，at≥5.54，均 $P < 0.05$。25-（OH）D 为 25-羟维生素 D，ALT 为丙氨酸氨基转氨酶，AST 为天冬氨酸氨基转移酶

表 3 两组非酒精性脂肪性肝病患者糖脂代谢指标比较

组别	FPG（mmol/L）		HOMA-IR		TC（mmol/L）		TG（mmol/L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组（n=94）	5.78±1.55	4.90±1.06[a]	5.45±1.26	4.00±1.07[a]	5.15±1.26	4.30±0.98[a]	2.04±0.67	1.52±0.32[a]
B 组（n=92）	5.83±1.47	5.51±1.17[a]	5.52±1.23	5.11±1.13[a]	5.22±1.20	4.97±1.01	2.02±0.74	1.85±0.51[a]
t 值	0.24	3.74	0.40	6.87	0.39	4.58	0.21	5.17
P 值	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05

注：与治疗前比较，at≥2.15，均 $P < 0.05$。FPG 为空腹血糖，HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数，TC 为总胆固醇，TG 为三酰甘油

表 4 两组非酒精性脂肪性肝病患者肝纤维化指标比较

组别	FIB-4 指数		PCⅢ（μg/L）		Ⅳ-C（μg/L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组（n=94）	1.95±0.46	1.45±0.23[a]	185.14±27.45	145.76±15.09[a]	165.55±18.24	122.82±12.29[a]
B 组（n=92）	1.92±0.51	1.76±0.36[a]	185.88±27.05	163.25±21.13[a]	164.98±18.17	142.96±14.75[a]
t 值	0.47	7.09	0.19	6.51	0.21	10.13
P 值	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05

注：与治疗前比较，at≥3.37，均 $P < 0.05$。FIB-4 指数为肝纤维化-4 指数，PCⅢ为Ⅲ型前胶原，Ⅳ-C 为Ⅳ型胶原

表 5　两组非酒精性脂肪性肝病患者炎症因子水平比较

组别	TNF-α（pg/ml）		IL-1β（pg/ml）		IL-18（ng/ml）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组（*n*=94）	7.99±1.59	4.52±1.07[a]	19.77±2.94	15.24±1.39[a]	168.35±26.02	126.69±14.48[a]
B 组（*n*=92）	8.06±1.55	6.42±1.28[a]	19.88±2.74	17.13±1.78[a]	170.02±25.33	156.94±18.02[a]
t 值	0.32	11.00	0.27	8.10	0.44	12.63
P 值	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05

注：与治疗前比较，a*t*≥5.49，均 *P* ＜ 0.05。TNF-α为肿瘤坏死因子-α，IL 为白细胞介素

表 6　血清 25-（OH）D 与糖脂代谢指标、炎性因子、肝功能、肝纤维化指标的相关性分析

变量	FPG	HOMA-IR	TC	TG	TNF-α	IL-1β	IL-18	ALT	AST	FIB-4 指数	PCⅢ	Ⅳ-C
r 值	−0.486	−0.520	−0.511	−0.540	−0.573	−0.620	−0.689	−0.543	−0.650	−0.541	−0.502	−0.552
P 值	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：25-（OH）D 为 25-羟维生素 D，FPG 为空腹血糖，HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数，TC 为总胆固醇，TG 为三酰甘油；TNF-α为肿瘤坏死因子-α，IL 为白细胞介素；ALT 为丙氨酸氨基转氨酶，AST 为天冬氨酸氨基转移酶，FIB-4 指数为肝纤维化-4 指数，PCⅢ为Ⅲ型前胶原，Ⅳ-C 为Ⅳ型胶原

能受损致使维生素 D 代谢、转化能力下降有关[7-8]。然而维生素 D 的缺乏又可能进一步加剧肝脏的病理改变，促进 NAFLD 进展[9]。25-（OH）D 为反映人体维生素 D 储存水平的常用指标[10]。本研究结果显示，两组血清 25-（OH）D 呈异常下降趋势，由此可见，NAFLD 患者存在维生素 D 缺乏情况。本研究还发现，血清 25-（OH）D 水平与 NAFLD 患者的糖脂代谢、炎性因子、肝功能及肝纤维化指标呈负相关，这表明维生素 D 的缺乏可能会加剧肝脏的炎症反应和胰岛素抵抗，通过引起肝细胞损害和纤维化进展，加重 NAFLD 病理改变[11-12]。因此，推测给予 NAFLD 患者维生素 D 治疗尤为重要，有助于改善糖脂代谢、减轻炎症反应及延缓肝纤维化进展。

本研究结果显示，A 组治疗后 25-（OH）D 水平高于 B 组，FPG、HOMA-IR、TC、TG 水平较 B 组明显下降。这提示维生素 D 有利于提高胰岛素敏感性，降低胰岛素抵抗[13]；另外，维生素 D 也能抑制脂肪细胞分化，通过调节脂质代谢，减少脂质在肝脏中的沉积[14]。本研究还发现，A 组治疗后 TNF-α、IL-1β、IL-18 等炎性因子水平均低于 B 组，这可能与维生素 D 具有抗炎作用有关，通过抑制炎性因子释放，减轻肝脏组织损伤[15-16]；并且维生素 D 还具有抗纤维化作用，能抑制肝星状细胞活化和增殖，减少细胞外基质合成而延缓肝纤维化进程[17]。本研究结果显示，A 组治疗后 FIB-4 指数、PCⅢ、Ⅳ-C 水平均低于 B 组，进一步论证了“维生素 D 的补充对减缓 NAFLD 进展”说法的可靠性。本研究结果还显示，A 组治疗后的 ALT、AST 等肝功能指标水平低于 B 组，提示 NAFLD 患者维持足够的维生素 D 水平有利于改善肝功能。这可能与维生素 D 具有抗炎、抗氧化和免疫调节等作用有关，通过减轻肝脏炎症、促进肝细胞修复和再生而降低 ALT、AST 表达水平[18-19]。并且 A 组在补充维生素 D 期间无不良反应出现，表明在短期内具有较高的安全性。

综上所述，维生素 D 水平越低，NAFLD 患者的胰岛素抵抗、肝纤维化进程、炎性反应越明显，补充维生素 D 有利于控制病情进展。但是本研究为回顾性研究，研究病例数均来自同一医院，并且随访时间相对较短，对长期疗效和安全性评估缺乏，未来还需通过大样本、多中心、前瞻性队列研究，进一步论证。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] 武琳琳,张帆.非酒精性脂肪性肝病伴肥胖患者血清 25 羟维生素 D 的表达及其临床意义[J].临床肝胆病杂志,2024,40(7):1349-1353.

[2] 习晓丽,叶美玲.绞股蓝总苷胶囊对非酒精性脂肪性肝病病人糖脂代谢、氧化应激水平及肝纤维化指标的影响[J].安徽医药,2022,26(4):824-828.

[3] 刘志平,张文沙,尹会芬,等.补充维生素 D 治疗对非酒精性脂肪性肝病及铁负荷水平的影响[J].临床消化病杂志,2024,36(3):153-157.

[4] 中华医学会肝病学分会.代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)[J].中华肝脏病杂志,2024,32(5):418-434.

[5] HOOSHMAND GHARABAGH L, SHARGH A, MOHAMMAD HOSSEINI AZAR M R, et al. Comparison between the effect of Empagliflozin and Pioglitazone added to metformin in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2024, 48(3): 102279.

[6] 窦婧,丽提甫·阿不力米提,王晓忠.无创诊断方法对慢性乙型病毒性肝炎合并非酒精性脂肪性肝病显著肝纤维化患者诊断效能

评估[J].海南医学院学报,2023,29(20):1539-1545.
[7] KWON O Y, LEE M K, LEE H W, et al. Mobile app-based lifestyle coaching intervention for patients with nonalcoholic fatty liver disease: Randomized controlled trial[J]. J Med Internet Res, 2024, 26: e49839.
[8] 蔺红梅,汪丽清,全力,等.脂肪肝纤维化评分系统在非酒精性脂肪性肝病人群高风险冠状动脉斑块预测中的价值[J].中华健康管理学杂志,2022,8(2):105-110.
[9] KHALIQ A, BADSHAH H, SHAH Y, et al. The effect of ertugliflozin in patients with nonalcoholic fatty liver disease associated with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(45): e40356.
[10] 陈重阳,潘斌晶,闫俊新,等.2 型糖尿病患者中 ZJU 指数定义的非酒精性脂肪性肝病与血清 25-羟维生素 D 水平的关系[J].海军军医大学学报,2023(2):197-204.
[11] TINCOPA M A, PATEL N, SHAHAB A, et al. Implementation of a randomized mobile-technology lifestyle program in individuals with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 7452.
[12] 唐永丽,梁雄波,程小飞,等.不同超声弹性成像技术对非酒精性脂肪性肝病肝纤维化的对比研究[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(8):722-725.
[13] DU Y, RATNAPRADIPA K L, SU D J, et al. Effects of interventions for improving awareness and knowledge of nonalcoholic fatty liver disease among Chinese young adults for prevention of liver cancer-a randomized controlled trial[J]. J Cancer Educ, 2024, 39(3): 253-263.
[14] 王娟娟,舍玲,梁灿灿,等.非酒精性脂肪性肝病肝纤维化程度与心脏左心室改变的关系[J].医学研究杂志,2024,53(7):79-84.
[15] 陈张哲,葛丹,司慧峰,等.2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病、进展性肝纤维化的危险因素及其预测效能[J].山东医药,2023,63(12):28-33.
[16] DENG Y, LIU X M, SUN Y Z, et al. Effects of time-restricted eating on intrahepatic fat and metabolic health among patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Obesity (Silver Spring), 2024, 32(3): 494-505.
[17] 冯曲波,颜婷,伍国林.复方二氯醋酸二异丙胺联合门冬氨酸鸟氨酸治疗老年性非酒精性脂肪性肝炎的效果研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2022,21(4):282-286.
[18] MOGNA-PELAEZ P, RIEZU-BOJ J I, MILAGRO F I, et al. Inflammatory markers as diagnostic and precision nutrition tools for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Results from the Fatty Liver in Obesity trial[J]. Clin Nutr, 2024, 43(7): 1770-1781.
[19] 朱海伟,梁琳琅.2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者维生素 D 水平与肝纤维化的关系[J].中国临床研究,2023,36(5):670-674.

收稿日期:2025-02-20
(本文编辑:孙海儿)

基于 320 排头颈部 CTA 评估颈动脉蹼形态预测缺血性脑卒中的研究

袁培站,黄景峰,张贵根

【关键词】 颈动脉蹼;计算机断层血管造影;缺血性脑卒中
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.08.016
【中图分类号】 R445;R743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)08-0832-04

颈动脉蹼(carotid web,CaW)是指起源于颈动脉内壁并向血管腔内突出的双层膜样结构,主要累及颈动脉分叉部或球部[1]。病理学研究表明,CaW 是纤维肌肉发育不良的一种不典型内膜变异,临床上较为罕见[2]。由于 CaW 突入颈动脉管腔改变了血流状态,可发生血流中断和血流淤滞,导致血栓形成和缺血性卒中[3]。CaW 的存在使缺血性卒中的风险增加 10 ~ 20 倍[4],被认为是隐源性卒中的重要危险因素之一[5]。因此,准确诊断 CaW,并进行早期干预,可减少该类人群卒中事件的发生,并改善预后。320 排头颈部 CT 血管造影(CT angiography,CTA)成像技术是一种常见的无创识别 CaW 的主要方法,能多角度显示 CaW 的长度、厚度、与血管壁的夹角及血管狭窄程度等形态学特征,为临床诊疗提供依据。本研究回顾性分析 46 例 CaW 患者的临床资料和影像学指标,并对患者是否发生脑卒中事件进行预测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2024 年 12 月在宁波大学附属第一医院确诊并住院的 CaW 患者。

作者单位: 315000 宁波,宁波一院龙山医院医疗健康集团(袁培站、张贵根);宁波大学附属第一医院(黄景峰)
通信作者: 黄景峰,Email:jingfeng10588@126.com