

- 精神科杂志, 2009, 42(3): 177-178.
- [3] 崔利军, 栗克清, 江琴普, 等. 河南省躯体形式障碍的流行病学调查[J]. 中国健康心理学杂志, 2008, 16(2): 121-123.
- [4] 土文珍, 石华孟, 王小同, 等. 精神科和神经科医师对躯体形式障碍诊断的比较和五年随访[J]. 温州医学院学报, 2013, 43(10): 677-679.
- [5] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 605-608.
- [6] 陈康宁, 李露斯. 神经系统疾病鉴别诊断与治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 487-491.
- [7] 赵燕, 施琪嘉. 躯体形式障碍[J]. 中国行为医学科学, 2006, 15(6): 575-576.
- [8] 徐俊冕. 躯体化与躯体形式障碍[J]. 中国行为医学科学, 2004, 13(3): 359-360.
- [9] 李昌俊, 郑涌, 刘新丰. 躯体化症状如何产生——躯体化的认知理论述评[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(8): 507-509.
- [10] 姚芳传. 关于早期精神分裂症诊断标准[J]. 临床精神医学, 1999, 9(4): 255.
- [11] Drake RJ, Haley CJ, AKhtar S, et al. Cause and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia[J]. Br J Psychiatry, 2002, 177(1): 511-515.
- [12] 沈渔邨. 精神病学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 401-402.
- [13] 王晓慧, 孙家华. 现代精神医学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 666-667.
- [14] 徐韬园. 现代精神医学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 294-295.
- [15] 许建青. 躯体形式障碍误诊106例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(10): 2411.
- (本文编辑: 吴彬)

## · 临床经验 ·

# 左旋肉碱对脂肪肝患者的干预效果

张晓红, 杜玲, 顾伟军, 宋彬, 刘启平, 田怡  
(上海闵行区中心医院 消化内科, 上海 201100)

[摘要] 目的: 观察左旋肉碱对脂肪肝患者血脂、肝酶、肝脂肪变、体脂的影响。方法: 用自身对照法对某社区32名脂肪肝患者进行3个月的膳食干预。受试者保持原有饮食、生活习惯, 每日服左旋肉碱片2次, 每次2片。测量比较干预前后血脂、肝酶、体脂、肝脂肪变的变化。结果: 3个月膳食干预后, 受试者谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)分别较干预前也明显下降( $P < 0.01$ ), HDL较干预前也明显升高( $P < 0.01$ ), 且受试者体质量、体脂指数、腰围、腹围、臀围、腰臀比分别较干预前明显下降( $P < 0.01$ ), 对受试者皮下脂肪厚度(臀部、背部、腹部)分别较干预前也明显下降( $P < 0.01$ ), 肝/脾比值明显升高( $P < 0.01$ ), 并且试验过程中无不良反应产生。结论: 以左旋肉碱作为膳食补充, 可以调节脂肪肝患者血脂、降低肝酶、改善肝脂肪变性、减轻患者体质量, 并且此法是方便可行、宜长期采用的营养干预方案。

[关键词] 左旋肉碱; 脂肪肝; 血脂; 脂肪变性

[中图分类号] R151.1 [文献标志码] B DOI: 10.3969/j.issn.2095-9400.2015.01.015

**The effects of L-carnitine on patients with fatty liver** ZHANG Xiaohong, DU Ling, GU Weijun, SONG Bin, LIU Qiping, TIAN Yi. Department of Digestive System, Shanghai Minhang District Central Hospital, Shanghai, 201100

**Abstract:** **Objective:** To investigate the effects of L-carnitine on regulating blood lipids, transaminase, hepatic steatosis and fatty of patients with fatty liver. **Methods:** Dietary intervention with self-control method was adopted in 32 patients with fatty liver living one community. All participants take plus two oral L-carnitine tablets twice a day for three months. Blood lipids, transaminase, hepatic steatosis and fatty prior to intervention

收稿日期: 2014-04-10

基金项目: 上海市闵行区科委基金资助项目(2008MH031)。

作者简介: 张晓红(1973-), 女, 上海人, 副主任医师。

通信作者: 田怡, 主任医师, Email: xixi0348@163.com。

were tested and compared to those of after intervention in all participants. **Results:** After 3 months' dietary intervention, ALT, AST, TBIL, TG, TC, LDL of patients were significantly decreased in contrast to those of prior intervention ( $P < 0.01$ ), while HDL was significantly increased ( $P < 0.01$ ). Body weight, body fat index, waistline, abdominal circumference, hips, waist-hip ratio of all participants were decreasing ( $P < 0.01$ ), respectively, meanwhile the subcutaneous fat thickness (arm, back, abdomen) also significantly decreased in contrast to that of prior intervention ( $P < 0.01$ ). Moreover, liver/spleen ratio was significantly increased after intervention ( $P < 0.01$ ), and no side effects was observed in all participants during the trial. **Conclusion:** As a dietary supplement, L-carnitine can improve the blood lipids, hepatic steatosis, reduce the patient's transaminase and weight. The dietary intervention strategy is convenient and feasible for patients with fatty liver, and also easy for long-term use.

**Key words:** L-carnitine; fatty liver; blood lipids; hepatic steatosis

随着饮食改善和生活方式改变,肥胖、脂肪肝已成为全球的普遍现象<sup>[1]</sup>。近年来,国内外关于脂肪肝发病机制及其治疗方面的文献<sup>[2-4]</sup>报道显示,肝细胞脂类和脂蛋白代谢障碍是脂肪肝发生的主要因素。自从1958年Fritz发现左旋肉碱能加速脂肪代谢速率,确立了其对脂肪酸氧化的重要作用,现基于左旋肉碱膳食干预用于改善冠心病<sup>[6]</sup>、糖尿病<sup>[7]</sup>、睡眠障碍<sup>[8]</sup>等的治疗报道也屡见不鲜,但鲜有左旋肉碱对脂肪肝患者膳食干预效果的报道,因此,本研究探讨左旋肉碱对脂肪肝人群降低肝酶、调节血脂的效果,为此类人群提供可行的营养保健方案。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 人群选择:2010年7月-2011年3月某社区年龄30周岁以上脂肪肝人群,行腹部B超检查符合脂肪肝诊断,自愿参与营养膳食干预试验,无严重心脑血管病、胆管疾病、糖尿病、痛风病、肝肾功能不全、造血系统疾病和精神病等;未进行其他饮食减肥疗法的成年人。样本量:干预试验用自身对照方法,样本量32例,男20例,女12例,平均年龄( $45.5 \pm 7.15$ )岁。男女性平均身高分别为( $171.0 \pm 2.36$ )cm和( $157.0 \pm 1.36$ )cm,体质量为( $83.3 \pm 5.42$ )kg和( $67.3 \pm 5.42$ )kg,体质量指数(BMI)为( $28.27 \pm 2.51$ )kg/m<sup>2</sup>,不同性别间BMI差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 受试者服用左旋肉碱片(酒石酸左旋肉碱450 mg/粒,每粒含左旋肉碱300 mg)每次2片,每日2次。干预试验时间为3个月,受试者保持原有的饮食。调查资料用SY营养软件分析,确认受试者的营养素摄入情况,特别是产能营养素摄入量在试验期间基本不变。

**1.3 指标** 身体指标:干预前后进行人体测量。除身高在试验前测量外,其他指标均在试验前后分

别测量。身高、体质量、腰围、腹围、臀围、皮褶厚度等按常规方法测量,计算公式: BMI=体质量(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>); 肝酶、血脂指标:在干预前后,用分光光度计测定谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL);

B超测量体表局部脂肪及脂肪肝改善情况:干预前后采用B超对受试者皮下脂肪厚度(臀部脂肪、背部脂肪、腹部脂肪厚度)进行测量;并采取腹部CT肝/脾比值的变化了解脂肪肝是否有减轻,CT诊断脂肪肝的依据为肝脏密度普遍降低,肝/脾CT比值 $< 1.0$ 。其中, $0.7 < \text{肝/脾CT比值} < 1.0$ 者为轻度脂肪肝, $0.5 < \text{肝/脾CT比值} < 0.7$ 者为中度脂肪肝,肝/脾比值 $> 0.7$ 者为重度脂肪肝<sup>[9]</sup>; 其他不良反应:在干预过程中,要求受试者记录由干预引起的不良反应,如腹痛、腹胀、腹泻、厌食、过敏、乏力等。

**1.4 统计学处理方法** 采用SPSS12.0统计软件。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分析采用配对 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 受试者干预期间膳食摄入** 为减少饮食改变所致干扰,受试者在干预期间保持各自原有饮食习惯。为监测膳食营养素摄入变化情况,在干预前和干预过程中,分别进行膳食调查(见表1)。受试者每日营养素、膳食纤维、维生素摄入量在干预前和干预中差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。每日摄入矿物质、脂肪和胆固醇在干预前后也无明显差异。可认为受试者的饮食因干预试验而改变,但食物和三大营养素的摄入无明显变化。

**2.2 受试者肝酶、血脂改变** 受试者ALT、AST、TBIL、TG、TC、LDL分别较干预前明显下降( $P < 0.01$ ),

HDL较干预前明显升高( $P < 0.01$ ) (见表2),该试验提示左旋肉碱可明显降低肝酶,保护肝功能,并可调节血脂。

表1 受试者摄入营养素在干预期间的比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=32$ )

项目	干预前	干预后
总能量(MJ)	8.2 ± 1.1	8.1 ± 0.9
碳水化合物(g)	226.8 ± 54.6	221.5 ± 45.0
脂肪(g)	80.1 ± 15.1	79.1 ± 14.2
蛋白质(g)	73.5 ± 11.3	70.1 ± 12.0
膳食纤维(g)	7.0 ± 2.1	6.5 ± 2.3
维生素A(μg RE)	419.5 ± 272.1	380.5 ± 125.8
维生素B1(mg)	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.4
维生素B2(mg)	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.2
维生素C(mg)	94.1 ± 46.1	86.1 ± 38.0
维生素E(mg)	26.8 ± 4.5	26.2 ± 4.5
尼克酸(mg NE)	16.5 ± 5.3	15.4 ± 3.1

表2 受试者体内生化指标干预前后比较( $n=32$ )

项目	干预前( $\bar{x} \pm s$ )	干预后( $\bar{x} \pm s$ )	$\bar{d} \pm s_d$
ALT(U/L)	46.0 ± 21.9	27.3 ± 11.2 <sup>a</sup>	16.7 ± 16.5
AST(U/L)	48.0 ± 23.2	29.1 ± 12.1 <sup>a</sup>	18.9 ± 18.0
TBIL(μmol/L)	15.8 ± 3.7	13.7 ± 3.1 <sup>a</sup>	2.1 ± 1.0
TG(mmol/L)	3.8 ± 1.1	2.3 ± 1.3 <sup>a</sup>	1.5 ± 0.8
TC(mol/L)	5.2 ± 0.9	3.5 ± 1.0 <sup>a</sup>	1.6 ± 0.6
LDL(mmol/L)	3.2 ± 0.7	3.1 ± 0.8 <sup>a</sup>	0.1 ± 0.1
HDL(mmol/L)	1.1 ± 0.1	1.7 ± 0.4 <sup>a</sup>	0.5 ± 0.4

与干预前比:<sup>a</sup> $P < 0.01$

2.3 受试者干预前后体质量、体脂改变 受试者体质量、BMI、腰围、腹围、臀围、腰臀比分别较干预前降低( $P < 0.01$ ),体质量减轻主要是由于体内脂肪,尤其是腰围、腹围脂肪的减少明显(见表3)。

表3 受试者体质量、BMI、腰围、腹围、臀围干预前后比较( $n=32$ )

项目	干预前( $\bar{x} \pm s$ )	干预后( $\bar{x} \pm s$ )	$\bar{d} \pm s_d$
体质量(kg)	81.7 ± 8.6	77.1 ± 8.7 <sup>a</sup>	4.5 ± 1.8
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	28.3 ± 2.5	26.8 ± 2.8 <sup>a</sup>	2.3 ± 0.8
腰围(cm)	95.8 ± 6.3	91.6 ± 5.8 <sup>a</sup>	4.2 ± 1.3
腹围(cm)	98.1 ± 5.6	95.5 ± 5.7 <sup>a</sup>	2.6 ± 0.8
臀围(cm)	103.2 ± 3.2	101.5 ± 3.5 <sup>a</sup>	1.7 ± 0.7
腰臀比	0.93 ± 0.06	0.89 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.04 ± 0.01

与干预前比:<sup>a</sup> $P < 0.01$

2.4 受试者干预前后影像学上体表局部脂肪变化 干预后受试者皮下脂肪厚度(臀部脂肪、背部脂肪、腹部脂肪厚度)分别较干预前明显下降( $P <$

0.01) (见表4)。

表4 B超测量局部脂肪厚度干预前后比较( $n=32$ )

项目	干预前( $\bar{x} \pm s$ )	干预后( $\bar{x} \pm s$ )	$\bar{d} \pm s_d$
上臀部(mm)	10.1 ± 2.5	8.7 ± 2.4 <sup>a</sup>	1.5 ± 0.4
背部(mm)	13.5 ± 1.3	12.0 ± 1.3 <sup>a</sup>	1.8 ± 0.7
腹部(mm)	20.5 ± 2.1	17.7 ± 2.2 <sup>a</sup>	2.7 ± 0.9
肝/脾比值	0.5 ± 0.1	0.7 ± 0.1 <sup>a</sup>	0.2 ± 0.1

与干预前比:<sup>a</sup> $P < 0.01$

在试验过程中,受试者未出现因干预而引发的不良反应,如腹痛、腹胀、腹泻、厌食、过敏、乏力等。

### 3 讨论

脂肪肝的发病机制至今尚未完全明确,但一个重要原因是脂肪代谢异常: 游离脂肪酸输送入肝增多; 肝合成游离脂肪酸或由碳水化合物合成甘油三酯增加; 脂肪酸在肝线粒体 $\beta$ -氧化减少; 极低密度脂蛋白合成分泌减少,甘油三酯转运障碍。脂肪肝的形成可能经历两个阶段,脂肪肝早期只是甘油三酯暂时在肝细胞内的大量沉积,对肝功能影响不大,随着脂质过氧化持续增加并产生大量的“肝细胞毒性”物质后,导致肝功能异常,诱发脂肪性肝炎<sup>[10]</sup>。

左旋肉碱(又称肉毒碱),被认为是类维生素的营养素<sup>[11]</sup>,其主要生理功能促进中、长链脂肪酸的线粒体膜转运及氧化代谢。随着年龄增长,体内左旋肉碱含量不断减少<sup>[12]</sup>,靠自身合成不能满足脂类代谢需要。左旋肉碱的缺乏极可能引起脂肪代谢紊乱,并造成脂类物质在肌纤维和肝脏中积累,从而导致肥胖、脂肪肝等。左旋肉碱膳食补充有促进脂肪代谢的作用。我们在受试者的习惯饮食基础上,通过给予左旋肉碱,观察脂肪肝患者肝酶、血脂控制效果,结果显示,受试者在维持原有生活和饮食习惯下,食用受试样品3个月后,患者ALT、AST、TBIL、TG、TC、LDL较干预前明显下降,HDL较干预前升高,HDL浓度的升高,其结合胆固醇的能力增加,从而促进胆固醇的转运代谢,调节血脂,如血脂代谢得以改善后,肝脏中因脂质过氧化产生的“肝细胞毒性”物质也会减少,因此肝功能也得以改善,从某种意义上说,左旋肉碱在调节血脂的基础上起到保护肝功能的作用。

一般药物治疗很难逆转脂肪肝,使用左旋肉碱后,试验测出脂肪肝较干预前有所减轻,我们也发

现了患者体质量、BMI、腰围、腹围和腰臀比、皮下脂肪厚度均有明显下降,主要以腹部脂肪减少最为明显,说明该样品也有减肥功用,并且可以使体脂重新分布,起到形体塑形的目的。这可能与左旋肉碱有加速脂肪分解作用有关,即左旋肉碱用于脂肪肝患者的膳食营养干预,在能量摄入和消耗两方面共同作用下,调节血脂,促进体内多余脂肪消除。实验过程中未发现明显腹痛、腹胀、腹泻、厌食、过敏、乏力等不良反应,说明其安全,不仅可用于脂肪肝的治疗,也适宜肥胖者用于减肥,可长期食用。该法不改变原饮食习惯,不会明显影响微量营养素的吸收,实施简单方便,无明显不良反应,易于被患者接受<sup>[13]</sup>,也是脂肪肝患者可长期采用的膳食干预方案。

#### 参考文献:

- [1] Shima T, Uto H, Ueki K, et al. Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver diseases with or without type 2 diabetes mellitus[J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48(4): 515-525.
- [2] 尹虹. 不同职业者脂肪肝的发病情况及病因分析[J]. *温州医学院学报*, 2001, 31(2): 98-99.
- [3] 冯文焕, 汪大望, 郑景晨, 等. 罗格列酮对大鼠非酒精性脂肪肝的防治作用[J]. *温州医学院学报*, 2006, 36(6): 513-515.
- [4] Tang MC, Cheng L, Qiu L, et al. Efficacy of Tiopronin in treatment of severe non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(2): 160-164.
- [5] Guerrerio AL, Colvin RM, Schwartz AK, et al. Choline intake in a large cohort of patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(4): 892-900.
- [6] Fedotova AV, Mironova OP, Fedin AI. L-carnitine treatment patients with chronic cerebral ischemia[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2013, 113(5): 48-53.
- [7] Bin Aleem S, Hussain MM, Farooq Y. Levo-carnitine reduces oxidative stress and improves contractile functions of fast muscles in type 2 Diabetic rats[J]. *Iran Biomed J*, 2013, 17(1): 29-35.
- [8] Miyagawa T, Kawamura H, Obuchi M, et al. Effects of oral L-carnitine administration in narcolepsy patients: a randomized, double-blind, cross-over and placebo-controlled trial[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e53707.
- [9] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2010, 19(6): 483-487.
- [10] Kozakova M, Palombo C, Eng MP, et al. Fatty liver index, gamma-glutamyltransferase, and early carotid plaques[J]. *Hepatology*, 2012, 55(5): 1406-1415.
- [11] Hershman DL, Unger JM, Crew KD, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(20): 2627-2633.
- [12] Couce ML, Sánchez-Pintos P, Diogo L, et al. Newborn screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: regional experience and high incidence of carnitine deficiency[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2013, 8(1): 102-107.
- [13] Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, et al. Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study[J]. *J Gastroenterol*, 2012, 47(5): 586-595.

(本文编辑: 吴健敏)