

· 药效观察 ·

左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝 79例临床观察分析*

崔 岚, 姜 曜, 蔡 伟, 张美和, 徐斌山, 储旭东

江苏省东台市人民医院药剂科, 东台 224200

摘要 目的: 观察左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝的效果。方法: 79人被随机分入左卡尼汀组(应用左卡尼汀治疗4周, 减量后继续治疗4周), 而78人以非诺贝特片剂口服治疗作为对照组。结果: 应用左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝79例, 显效64例(81.0%), 有效9例(11.4%), 总有效率为92.4%, 无效6例(7.6%), 效果明显优于非诺贝特。结论: 左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝有一定效果, 且不良反应低, 值得推广。

关键词 左卡尼汀; 非酒精性脂肪肝; 非诺贝特

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1673-7806(2007)03-224-03

Evaluation of the clinical efficacy and safety of levocarnitine in the treatment of nonalcoholic fatty liver

CUI Lan, JIANG Yaoyao, CAI Wei, ZHANG Meihua, XU Binshan, CHU Xudong

Department of Pharmacy, Jiangsu Provincial Dongtai People's Hospital, Dongtai 224200, China

Abstract **Objective** To evaluate the clinical efficacy of levocarnitine on nonalcoholic fatty liver (NAFL). **Methods** 157 cases were randomly assigned 79 pts with NAFL to receive levocarnitine (cures 4 weeks then reduce the quantity for subsequent 4 weeks), and 78 pts to receive the fenofibrate tablets as treatment group. **Results** Among all the patients there were 64 cases markedly improved (81.0%), 9 cases partial improved (11.4%) and 6 cases ineffective. The total effective rate was 92.4%. The therapeutic effect of levocarnitine for NAFL is significantly better than that of fenofibrate. **Conclusions** Levocarnitine have a significant therapeutic effect on the treatment of NAFL with lower side effect and higher safety.

Keywords Levocarnitine; Nonalcoholic fatty liver (NAFL); Fenofibrate

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver NAFL) 15%~40%可进展到肝硬化, 是隐源性肝硬化的重要原因^[1]。目前治疗非酒精性脂肪肝多采用综合治疗^[2], 即除去病因, 调整饮食结构和药物治疗。治疗药物主要有非诺贝特、肝得健、辛伐他汀、脂必妥等去脂药物和保肝药物。去脂药物对肝脏的副作用较大, 而多数保肝药物仅具有辅助治疗作用, 其确切疗效有待于进一步评价。我院自2005年2月至2006年10月应用左卡尼汀(Levoc-

arnitine)治疗非酒精性脂肪肝79例, 取得较好的效果。

1 临床资料

1.1 一般资料

消化内科 NAFL患者 157例, 男性 75例, 女性 82例, 平均年龄 49±9岁。其中肥胖患者 50例(按体重指数 > 24.9 kg·m⁻²), II型糖尿病 31例, 糖耐量减退 14例, 高脂血症 51例。79例患者有

* 基金项目 江苏省卫生厅临床药学科研课题项目(编号: 200509)

作者简介 崔岚, 女, 主任药师 Tel 0515-5253930 E-mail 5174818@163.com

不同程度的右上腹胀满感、乏力和纳差等消化道症状。随机将患者分为治疗组 79 例和对照组 78 例,在年龄、性别、病程及病情上,两组无显著差异 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

按中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精肝病学组制定的“非酒精性脂肪肝诊断标准(草案)”判断,凡具备下列第 1~5 项和第 6 项或第 7 项任一项者即可诊断为 NAFL: (1)有易患因素如肥胖、II 型糖尿病、高血脂症和女性等; (2)无饮酒史或饮酒折合酒精量每周 $< 40\text{ g}$; (3)除病毒性肝炎外药物性肝病、Wilson 病,全胃肠外营养和自身免疫性肝病等; (4)除原发病临床表现外,还出现乏力、腹胀、肝区隐痛等症状,可伴肝脾肿大; (5)血清转氨酶升高,并以 ALT(丙氨酸转氨酶)为主,可伴有 GGT(γ -谷氨酰转肽酶)、TG(甘油三酯)、铁蛋白和 UA(尿酸)等增多; (6)肝脏组织学有典型表现; (7)有影像学诊断依据。

1.3 治疗方法

将 157 例患者随机分为治疗组 79 例和对照组 78 例。治疗组中根据个体情况,使用左卡尼汀口服液或左卡尼汀注射剂。各组治疗前没有其他综合治疗。

治疗组:左卡尼汀口服液(东北制药总厂,批号 060805),前 4 周,每次 $1\text{ g}:10\text{ mL}$,口服, tid 后 4 周,每次 $1\text{ g}:10\text{ mL}$,口服, bid。左卡尼汀注射剂(江苏奥赛康药业有限公司,批号 060203),前 4 周,每次 30 mg/kg 静脉滴注, qd 后 4 周,每次 20 mg/kg 静脉滴注, qd。

对照组:非诺贝特片剂(江苏瑞年前进制药有限公司,批号 050122),前 4 周,每次 100 mg 口服, tid 后 4 周,每次 100 mg 口服, bid。

3 个月后复查生化、肝脾 CT 或 B 超。

1.4 治疗过程中的饮食标准

治疗组与对照组饮食标准相同,采用合理的平衡膳食,所含的营养素必须种类齐全、数量充足、比例适当,能使病人乐于接受,总热量控制在 $1600\sim 2100$ 千卡,蛋白质占总热量的 $15\%\sim 20\%$,碳水化合物占总热量的 60% 左右,脂肪不超过总热量的 30% 。

1.5 疗效判定标准

参考文献标准^[3]分为显效、有效、无效 3 种,显

效 + 有效为总有效。显效:症状体征消失, B 超检查无脂肪肝表现, CT 检查肝脏密度恢复正常, 肝脏 CT 值高于脾脏, 生化检查 ALT、GGT、TG 均恢复正常; 有效:症状、体征好转, CT 检查肝脏密度有所增高, 但 CT 值仍低于脾脏 $1\text{HU}\sim 5\text{HU}$, ALT、GGT、TG 下降为治疗前的 $2/3$; 无效:症状、体征无好转, CT 检查肝脏密度有所增高, 但仍低于脾脏 5HU 以上, ALT、GGT、TG 下降未超过治疗前的 $2/3$ 。

1.6 统计方法

使用 SPSS 统计学软件处理数据, 计量资料用 t 检验, 等级资料用秩和检验。

2 结果

两组治疗效果见表 1、表 2。

表 1 两组患者治疗前后 ALT、GGT、TG 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 ALT, GGT, TG of two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | ALT(u/L) | GGT(u/L) | TG(mm ol/L) | |
|-----|----|----------|-------------------------|--------------|--------------------------|
| 治疗组 | 79 | 治疗前 | 103.7 ± 15.6* | 80.2 ± 25.3* | 3.11 ± 0.90** |
| | | 治疗后 | 37.2 ± 8.6 [♂] | 35.9 ± 16.3* | 2.06 ± 0.85 [♂] |
| 对照组 | 78 | 治疗前 | 99.4 ± 13.7* | 76.9 ± 26.3* | 2.91 ± 0.92** |
| | | 治疗后 | 36.5 ± 11.2* | 71.7 ± 21.2* | 2.81 ± 0.90** |

** 治疗前两组间相比 $P > 0.05$; * 与同组治疗前相比 $P < 0.05$; [♂] 与同组治疗前相比 $P > 0.05$

表 2 两组疗效的比较(例)

Table 2 Curative effects of two groups

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----|----|----|----|---------|
| 治疗组 | 79 | 64 | 9 | 6 | 92.4 |
| 对照组 | 78 | 40 | 8 | 30 | 61.5 |

* 两组经比较秩和检验, $P < 0.05$ 。

从表 2 数据可知:左卡尼汀治疗组总有效率明显高于非诺贝特对照组。

3 讨论

早在 1962 年 Leevy 就发现某些患者的肝组织学病变与酒精性肝病无法鉴别, 均有显著的脂肪沉积, 故称为脂肪肝, 直至 1980 年 Luav ig 将与饮酒无关的脂肪肝称为非酒精性脂肪肝。

在通常状况下, 血液中的脂肪酸经肝细胞摄取后, 一部分在线粒体内氧化供能, 另一部分可在滑面内质网合成磷脂、胆固醇和甘油三酯。如果脂肪

酸氧化充分,则脂肪合成减少;如果脂肪酸氧化供能不足,则甘油三酯合成相应增加。非酒精性脂肪肝患者肝细胞线粒体的 β 脂肪酸氧化能力减退,从而使肝细胞加速合成甘油三酯。

左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中需要的内源性物质,其化学名为(R)-3-羧基-2-羟基-N,N,N-三甲基-1-酰胺氢氧化物内盐,又名左旋肉碱、维生素BT。目前国内外主要报道是用于治疗慢性肾衰长期血透病人、因继发性肉碱缺乏产生的一系列症状,临床表现如心肌病、骨骼肌病、心律失常、高脂血症以及低血压和透析中肌痉挛等。左卡尼汀是一种与机体脂肪酸代谢密切相关的化合物,主要生理功能是促进脂肪酸的 β 氧化,具体是作为载体,以脂酰肉碱形式将长链脂肪酸从线粒体膜外运转至膜内并促进其氧化分解,将脂肪代谢为能量^[4]。该药为体内内源性物质,副作用小,易被患者接受。

本组资料显示,左卡尼汀对NAFL疗效确切,不但能降低ALT,还能降低患者的GGT和TG,其可能的机理是由于左卡尼汀减少了肝内脂肪浸润,促进肝细胞的修复,同时解除了因脂肪浸润而造成的小胆管和毛细胆管的损害及阻塞,从而使GGT降低。提示:左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝有一定疗效。

参考文献

- [1] 池肇春. 非酒精性脂肪肝的治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2004, 6(3): 134-135.
- [2] 叶维法, 钟振义. 当代肝胆疾病治疗学[M]. 第2版, 成都: 四川科学技术出版社, 2000 615-25.
- [3] 程积东, 杨大勇, 李辉. 清肝合剂治疗酒精性脂肪肝53例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(4): 241-242.
- [4] 张庚民, 李娜. 左卡尼汀的临床应用进展[J]. 齐鲁药事, 2004, 23(5): 39-40.

(收稿日期: 2006-12-05)

关于规范部分细菌类生物制品通用名称的通告

国家食品药品监督管理局为规范生物制品通用名称的使用,现将部分细菌类生物制品通用名称予以公布。规定要求自2007年12月1日起,上市的细菌类生物制品必须使用公布的通用名称。

附件: 部分细菌类生物制品通用名称

部分细菌类生物制品通用名称

| 原药品名称 | 变更的药品通用名称 |
|--------------------------|-----------------------|
| 卡介菌多糖、核酸制剂 | 卡介菌多糖核酸注射液 |
| 治疗用布氏菌制剂 | 治疗用布氏菌疫苗 |
| 短棒状杆菌制剂 | 短棒杆菌注射液 |
| A群链球菌制剂 | 注射用A群链球菌 |
| 红色诺卡氏菌细胞壁骨架制剂 | 注射用红色诺卡氏菌细胞壁骨架 |
| 绿脓杆菌制剂 | 绿脓杆菌注射液 |
| 假单胞菌制剂 | 假单胞菌注射液 |
| 口服双歧杆菌活菌制剂 | 双歧杆菌活菌胶囊 |
| 口服双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、肠球菌三联活菌制剂 | 双歧杆菌三联活菌胶囊/双歧杆菌三联活菌散 |
| 口服双歧杆菌、乳杆菌、嗜热链球菌三联活菌片 | 乳杆菌三联活菌片 |
| 口服地衣芽孢杆菌活菌制剂 | 地衣芽孢杆菌活菌胶囊/地衣芽孢杆菌活菌颗粒 |
| 口服蜡样芽孢杆菌活菌制剂 | 蜡样芽孢杆菌活菌胶囊/蜡样芽孢杆菌活菌片 |
| 双歧杆菌、乳杆菌、肠球菌、蜡样芽孢杆菌四联活菌片 | 双歧杆菌四联活菌片 |
| 口服酪酸梭菌、双歧杆菌二联活菌胶囊 | 酪酸梭菌二联活菌胶囊 |
| 口服枯草芽孢杆菌活菌胶囊 | 枯草杆菌活菌胶囊 |
| 口服地衣芽孢杆菌活菌片 | 地衣芽孢杆菌活菌片 |