

阿拓莫兰联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝疗效观察

张崇 胡仙境

[摘要] 目的 观察阿拓莫兰(还原型谷胱甘肽)联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝的疗效。方法 52 例非酒精性脂肪肝患者随机分为两组,治疗组 26 例,使用阿拓莫兰联合左卡尼汀治疗;对照组 26 例单使用阿拓莫兰治疗,疗程均为 4 周。观察治疗前后血脂、肝功能等变化。结果 治疗组血脂、肝功能等明显改善,疗效优于对照组。结论 阿拓莫兰联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝是一种安全、有效的方法。

[关键词] 非酒精性脂肪肝;阿拓莫兰;左卡尼汀

[中图分类号] R575

非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)是指病理上与酒精性肝炎相类似但无过量饮酒史的临床综合征,患者通常存在胰岛素抵抗及其相关代谢紊乱。当代谢性肝病的病理学特征不明或泛指整个脂肪性肝病的疾病谱时,通常使用非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)这一术语。随着社会经济的发展,NASH/NAFLD 已成为重要的肝病之一^[1],并与失代偿期肝硬化、肝功能衰竭、原发性肝癌的发生密切相关,严重危害人类的健康,但目前尚无完全安全有效的药物治疗措施。我院采用阿拓莫兰联合左卡尼汀治疗 NASH 患者 26 例,效较好,现总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 2007 年 2 月~2009 年 6 月住院的 NAFLD 患者 52 例,随机分成治疗组 26 例,男 21 例,女 5 例,年龄 30~58 岁,平均(45.0±6.2)岁。对照组 26 例,男 19 例,女 7 例,年龄 29~61 岁,平均(43.0±7.1)岁。两组患者年龄、性别差异无统计学意义,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组制定的“非酒精性脂肪肝诊疗指南”^[2]判断,凡具备下列第 1~5 项和第 6 项或第 7 项中任何一项者即可诊断为 NAFLD:(1)无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性每周<140g,女性每周<70g;(2)除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的特定疾病;(3)除原发疾病临床

表现外,可有乏力、消化不良、肝区隐痛、肝脾大等非特异性症状和体征;(4)可有体重超重和(或)内脏性肥胖、空腹血糖增高、血脂紊乱、高血压等代谢综合征相关成分;(5)血清转氨酶升高和 GGT 水平可有轻度至中度增高(小于 5 倍正常值上限),通常以 ALT(丙氨酸转氨酶)增高为主;(6)肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝的影像学诊断标准;(7)肝活体组织检查组织学改变符合脂肪性肝病的病理学诊断标准。

1.3 治疗方法 两组患者均在适当活动及采用合理的平衡膳食,总热量控制在 1600~2100 千卡,蛋白质占总热量的 15%~20%,碳水化合物占总热量的 60%左右,脂肪不超过总热量的 30%的基础上,治疗组予以阿拓莫兰(还原型谷胱甘肽)1.2g 加入 10%葡萄糖注射液 250ml 中静脉滴注,左卡尼汀注射液(雷卡)3.0g 加入 5%葡萄糖注射液 250ml 中静脉滴注,均为每日 1 次,疗程 4 周。对照组单用阿拓莫兰(还原型谷胱甘肽)1.2g 加入 10%葡萄糖注射液 250ml 中静脉滴注,每日 1 次,疗程 4 周。

1.4 观察指标 两组均在治疗前、治疗开始后第 2、4、8 周均空腹生化检查血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)。以及 B 超影像检查,对比观察声像图变化,超声诊断可将 NASH 分为轻度、中度、重度。另严密观察患者治疗前后两组病人的症状的变化。

1.5 判定标准 (1)显效:临床症状消失,超声显示脂肪肝表现消失或下降 2 个级别(如重度转为轻度),生化检查 ALT、AST、TG、TC 恢复正常或下降 50%以

作者单位:332700 彭泽,江西省彭泽县人民医院内科

independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. Am J Cardiol, 2002, 89(1): 12

[8] 皮耀球,罗义,郭南山.尿酸浓度、血脂异常与冠心病、高血压病相关性分析.广州医药,2002,33(6):17

[9] 赵玫.冠心病危险因素的研究进展.中国循环杂志,2000,15(2):127

[10] Lamendola C. Hypertriglyceridemia and low high-density lipoprotein: risks for coronary artery disease. Cardiovasc Nurs, 2001, 14(1): 79

(收稿日期 2009-10-12)

上;(2)有效:症状明显改善,超声显示脂肪肝表现明显好转或下降一个级别(如重度转为中度),生化检查 ALT、AST、TG、TC 指标较治疗前改善 20%~50%;(3)无效:未达到有效标准或加重。

1.6 统计学方法 所有检验数据使用 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。以 P 值 <0.05 表示差异有统计学意义。

表 1 治疗前后肝功能及血脂变化($\bar{x}\pm s$)

n	ALT(u/L)		AST(u/L)		TG(mmol/L)		TC(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	
治疗组	26	129.36±69.26	33.25±16.63	112.47±41.45	31.53±12.55	3.28±0.69	1.34±0.43	8.01±0.78	4.56±0.39
对照组	26	125.28±71.32	49.52±19.58	106.37±45.21	48.23±16.50	2.97±0.74	2.78±0.69	7.24±1.23	
t 值		0.162	2.185	0.364	2.415	0.053	0.41	0.338	6.97
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

2.2 治疗前后超声检查比较 依据脂肪肝超声诊断标准^[3],两组治疗前后超声像图恢复情况,治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 临床疗效比较 治疗组疗效优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 不良反应 治疗组 25 例患者中 2 例(8.0%)出现血压轻度升高,头晕、恶心;对照组 24 例中 2 例(8.3%)出现血压轻度升高,头晕、恶心,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.186, P>0.05$),这些不良反应经治疗后很快好转。

3 讨论

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,从而使得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,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]。肝脏作为其最主要的合成部位,其结构和功能的损伤可能会减少机体内源性左卡尼汀的合成,导致其缺乏,使脂肪酸

2 结果

2.1 治疗前后肝功能及血脂变化 两组病例治疗 4 周后 ALT、AST 均较治疗前明显下降 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$),但两组间差异仍有统计学意义 ($P<0.05$);治疗组治疗后 TG、TC 较治疗前明显降低 ($P<0.01$),与对照组相比差异有统计学意义 ($P<0.01$);而对照组治疗前 TG、TC 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

及其他物质堆积,进而细胞死亡,进一步减少机体内源性左卡尼汀的合成,如此形成恶性循环。外源性左卡尼汀可以通过两种方法加速脂肪酸分解氧化:一是增加线粒体基质的脂酰基;一是减少乙酰基。左卡尼汀在清除线粒体内短链和中链脂酰基过程中起重要作用^[5]。这些反应由称为短链和中链脂酰基转移酶的一组酶催化。将短和中链脂酰基移出线粒体,使线粒体内游离辅酶 A 的数量增加,从而刺激了脂肪代谢。同时,左卡尼汀实际上也是一种抗氧化剂,有利于膜的及时修复,起到次级抗氧化防御屏障的作用。还原型谷胱甘肽通过巯基与体内的自由基结合而加速排泄,减少氧化应激性损害及脂质过氧化,减少肝细胞脂变,增加细胞膜稳定性;通过转甲基及转丙氨基作用,保护肝脏功能^[6]。本研究结果显示采用阿拓莫兰联合左卡尼汀治疗 NAFLD,可以在减少肝脏脂肪蓄积等方面起到较好协同作用,充分发挥保肝、降酶、降脂作用,取得较好疗效。

参考文献

- [1] Neuschwander-Tetri B, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. *Hepatology*, 2003, 37(5):1202
- [2] 中华医学会肝脏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断标准. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14(3):19
- [3] 梁扩寰. 肝脏病学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995:736
- [4] 张庚民, 李娜. 左卡尼汀的临床应用进展. *齐鲁药事*, 2004, 23(5):39
- [5] Tolba RH, Putz U, Decker D, et al. L-carnitine ameliorates abnormal vulner ability of steatotic rat livers to cold ischemic preservation. *Transplantation*, 2003, 76(12):1681
- [6] 刘培先, 郑玉山, 杨芳, 等. 川芎嗪联合阿拓莫兰治疗中度酒精性脂肪肝的临床观察. *临床肝胆病杂志*, 2003, 19(5):297

(收稿日期 2009-11-10)