

# 左卡尼汀联合甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪肝46例疗效观察

赵继海 何金芳 吴寿荣 王国栋

**【摘要】** 目的：观察左卡尼汀联合甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪肝的疗效。方法：选取非酒精性脂肪肝患者92例随机分为两组，试验组给予甘草酸二铵注射液150mg及左卡尼汀注射液2.0g静滴，对照组给予甘草酸二铵注射液150mg静滴，均1次/d，连用3周。结果：3周后两组病例ALT、AST均显著下降，但比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。试验组治疗3周后TG和TC较治疗前显著下降，比较差异无统计学意义( $P<0.01$ )。对照组治疗3周后TG和TC较治疗前无明显下降。结论：左卡尼汀联合甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪肝，有保肝、降酶作用，达到治疗非酒精性脂肪肝的目的。

**【关键词】** 左卡尼汀；甘草酸二铵；脂肪肝

The Clinical Observation on 46 Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Treated with Levocarnitine Joint Diammonium Glycyrrhizinate/ ZHAO Ji-hai, HE Jin-fang, WU Shou-rong, et al.//Medical Innovation of China, 2013, 10(13):050-051

**【Abstract】** Objective: To observe the clinical outcome of 46 patients with nonalcoholic fatty liver disease treated with levocarnitine joint diammonium glycyrrhizinate. Method: 92 patients with nonalcoholic fatty liver disease were randomly divided into two groups, experimental group accepted intravenous injection of 150 mg diammonium glycyrrhizinate and 2.0 g Levocarnitine once daily for 3 weeks, and the control group only accepted intravenous injection of 150 mg diammonium glycyrrhizinate once daily for 3 weeks. Result: After 3 weeks treatment, both ALT and AST level of the two groups decreased significantly compared with the pretherapy value, although the difference between the two groups was not significant. Both TG and TC level of the experimental group significantly decreased compared with the pretherapy ( $P<0.01$ ). Both TG and TC level of the control group non-significantly decreased compared with the pretherapy. Conclusion: Levocarnitine joint diammonium glycyrrhizinate are useful to treat nonalcoholic fatty liver disease.

**【Key words】** Levocarnitine; Diammonium Glycyrrhizinate; Fatty liver disease

First-author's address: The People's Hospital of Changle County, Changle 262400, China

doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2013.13.025

非酒精性脂肪肝是指除酒精和其他明确的损肝因素外所致的以肝细胞脂肪变性和脂肪储积为病理特性的一组临床综合征。非酒精性脂肪肝包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎和肝硬化等一系列的改变。近年来，随着人民生活水平的提高，生活方式和饮食结构也发生了明显改变，人群中非酒精性脂肪肝的发病率明显上升，因此，寻找有效的药物治疗具有非常重要的临床价值<sup>[1]</sup>。笔者2007年2月-2011年5月应用左卡尼汀联合甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪肝46例，取得满意效果，报告见下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2007年2月-2011年5月92例住院患者，男57例，女35例，年龄29-68岁，平均45.6岁，均符合2002年中华医学会肝脏病学分会制定的非酒精性脂肪肝诊断标准<sup>[2-3]</sup>。标准如下：(1)无病毒性肝炎和药物性肝病史；(2)无长期大量饮酒史；(3)谷丙转氨酶和(或)谷草转氨酶 $60\text{ U/L}$ ；(4)血清胆固醇 $5.98\text{ mmol/L}$ 和(或)甘油三酯 $1.7\text{ mmol/L}$ ；(5)B超和(或)CT结果显示脂肪

肝特征性改变。随机分为两组，试验组46例，男29例，女17例，平均年龄44.7岁；对照组46例，男30例，女16例，平均年龄46.5岁。两组一般资料比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )，具有可比性。

1.2 方法 试验组给予甘草酸二铵(江苏正大天晴药业股份有限公司生产，50mg/10ml，生产批号：20061011、20080207等)150mg加入10%葡萄糖250ml中静滴，左卡尼汀(商品名：可益能，意大利Sigma-Tau药厂生产，1.0g/5ml，生产批号：20061219、20080503等)2.0g加入0.9%氯化钠100ml中静滴。对照组单用甘草酸二铵(江苏正大天晴药业股份有限公司生产，50mg/10ml，生产批号：20061011、20080207等)静滴，均1次/d，连用3周。

1.3 效果评定 治疗前及治疗后抽取晨起空腹静脉血，检测ALT、AST、TG、TC和碱性磷酸酶(ALP)水平。显效：患者症状、体征基本消失，肝功能、血脂恢复正常或下降40%以上；有效：症状、体征明显改善，肝功能、血脂下降20%-40%；无效：症状、体征无明显改善，肝功能、血脂下降20%以下。

1.4 统计学处理 使用PEMS 3.1统计学软件进行分析，计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，采用t检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

山东省昌乐县人民医院 山东 昌乐 262400

通讯作者：赵继海

2 结果

2.1 治疗前后肝功能、血脂指标变化比较 治疗后两组 ALT、AST 较治疗前显著下降,但两组比较差异无统计学意义。

试验组治疗3周后 TG 和 TC 较治疗前显著下降 (P<0.01); 而对照组 TG 和 TC 水平治疗前、后比较差异无统计学意义。见表1。

表1 两组治疗前后ALT、AST、ALP变化(̄x±s)

组别	时间	ALT	AST	ALP	TG	TC
试验组 (n=46)	治疗前	122.8±79.2	126.9±127.8	124.6±81.3	5.92±1.73	4.17±1.33
	治疗后	41.2±18.7 <sup>*</sup>	45.7±22.5 <sup>*</sup>	85.2±31.7 <sup>*</sup>	4.26±1.91 <sup>*</sup>	1.62±0.76 <sup>*</sup>
对照组 (n=46)	治疗前	125.1±65.3	119.3±132.6	127.3±74.9	6.13±1.96	3.96±1.62
	治疗后	44.7±21.6 <sup>*</sup>	46.6±23.5 <sup>*</sup>	78.5±36.8	5.83±1.62	3.66±1.27

\*P<0.01, P<0.05, 与同组治疗前比较

2.2 不良反应 试验组中有5例(10.9%)出现腹痛、呕吐及腹泻,对照组中有4例(8.7%)出现腹痛、呕吐,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。

治疗非酒精性脂肪肝的目的。

3 讨论

非酒精性脂肪肝是指除酒精和其他明确的损肝因素外所致的以肝细胞脂肪变性和脂肪储积为病理特性的一组临床综合征。非酒精性脂肪肝包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎和肝硬化等一系列的改变。随着肥胖和糖尿病发病率的升高,非酒精性脂肪肝已成为一种常见的慢性肝病,在我国呈上升趋势。非酒精性脂肪肝的发病机制目前尚不明确,一般认为是一种遗传-环境-代谢应激相关性疾病,目前被大家广泛接受的学说包括 Diehl 和 Donati 提出的“二次打击”学说<sup>[4-5]</sup>。

参考文献

[1] 范建高. 非酒精性脂肪性肝病的治疗策略[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(2):111.

[2] 中华医学会肝病学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[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(2):71.

[3] Hashimoto E. Diagnostic criteria for non-alcoholic steatohepatitis[J]. Nippon Risho, 2006, 64(6):1025.

[4] Diehl A M. Fatty liver, hypertension, and the metabolic syndrome[J]. Gut, 2004, 539(7):923-924.

[5] Donati G, Stagni B, Piscaglia F, et al. Increased prevalence of fatty liver in arterial hypertensive patients with normal liver enzymes: role of insulin resistance[J]. Gut, 2004, 539(7):923-924.

[6] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3):161-163.

[7] 杨丽蓉, 徐晓玉. 甘利欣的药理作用与临床应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2003, 3(3):191-192.

[8] Rudman D, Sewell C W, Ansley J D. Deficiency of carnitine in cachectic cirrhotic patient[J]. J Clin Invest, 1977, 60(3):716-723.

[9] Owen K Q, Jit H, Maxwell C V, et al. Dietary L-carnitine suppresses mitochondrial branched-chain keto acid dehydrogenase activity and enhances protein accretion and carcass characteristics of swine[J]. J Anim Sci, 2001, 79(12):3104-3112.

[10] Zeidan Q, Strauss M, Porras N, et al. Differential long-term subcellular responses in heart and liver to adriamycin stress. Exogenous L-carnitine cardiac and hepatic protection[J]. J Submicrosc Cytol Pathol, 2002, 34(3):315-321.

[11] 邵士川, 梁孝印, 刘叶玲, 等. 左卡尼汀对四氯化碳致动物肝损伤的保护作用[J]. 现代预防医学, 2009, 36(22):4320-4326.

[12] 陈静, 尹定丛. 左卡尼汀的临床应用进展[J]. 中国医药导报, 2010, 7(22):9-10.

[13] 刘震, 沈洪亮, 张建表. 水飞蓟素与左卡尼汀对非酒精性脂肪性肝病的临床研究[J]. 中国当代医药, 2009, 16(7):19-20.

近年来, 药物治疗非酒精性脂肪肝有了新的进展<sup>[6]</sup>。甘草酸二铵对各种急慢性肝炎、肝硬化以及各种原因引起的肝损害均具有明显的治疗效果<sup>[7]</sup>。甘草酸二铵具有的类糖皮质激素样作用可以减轻不同程度的肝细胞水肿及坏死, 抑制组胺的释放和花生四烯酸、PGE<sub>2</sub>等炎症介质的合成, 具有改善肝炎患者肝功能、促进肝脏细胞生长的作用。左卡尼汀又称左旋肉碱, 可降低血脂的浓度, 使脂酰辅酶A进入肝细胞的线粒体内, 减轻抑制腺嘌呤核苷酸转位酶的作用。左卡尼汀在清除线粒体内中短链脂酰基的过程中起到重要的作用。Rudman 等<sup>[8]</sup>发现肝硬化导致的左卡尼汀缺乏的患者, 20%~60%伴有脂肪肝, 因此补充左卡尼汀能有效地改善肝脏脂肪代谢, 为肝脏和生命活动提供能量并在促进脂肪供能、减少脂肪堆积的同时, 促进氨基酸的合成, 进而促进蛋白质的合成<sup>[9]</sup>。Zeidan 等<sup>[10]</sup>观察左卡尼汀对阿霉素所致的肝脏毒性作用的保护作用, 结果表明阿霉素可引起肝脏亚细胞结构的改变, 胞质液泡形成及脂肪滴堆积, 而左卡尼汀-阿霉素组则无明显变化, 提示左卡尼汀可能为阿霉素肝脏毒性的保护剂。在四氯化碳所致急性和慢性肝损伤的动物模型实验中, 服用左卡尼汀组动物血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶及肝系数均明显降低, 呈现剂量依赖性, 动物肝组织内超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、抗超氧阴离子能力的活性及总抗氧化能力水平均升高, 提示左卡尼汀显著稳定肝细胞膜结构和功能的作用主要是通过其抗氧化作用实现的<sup>[11-13]</sup>。本研究结果表明, 左卡尼汀联用甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪肝, 可以有效降低血脂, 具有保肝、降酶的生理作用, 达到

(收稿日期:2013-01-04)(本文编辑:王宇)