

左卡尼汀联合多烯磷脂酰胆碱治疗 非酒精性脂肪性肝炎的疗效观察

董坤

(山东省济宁市第二人民医院, 山东 济宁 272049)

【摘要】目的 评价左卡尼汀联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝炎的疗效。方法 将 82例非酒精性脂肪性肝炎患者随机分为两组, 试验组 41例联合服用左卡尼汀联合多烯磷脂酰胆碱, 对照组 41例单用多烯磷脂酰胆碱为对照组。疗程均为 12周。治疗前后测定血清转氨酶、血脂水平及肝/脾 CT比值。结果 治疗后试验组血清转氨酶、血脂下降明显, 肝/脾 CT比值升高显著, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 左卡尼汀联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝炎具有良好的效果, 值得临床应用。

【关键词】非酒精性脂肪性肝炎; 左卡尼汀; 多烯磷脂酰胆碱

【中图分类号】R575.5

【文献标识码】A

【文章编号】1001-5256(2009)04-0277-02

The effect of Levocarnitine combined with Polyene phosphatidylcholine in treatment of nonalcoholic steatohepatitis

DONG Kun (The Second People Hospital of Jining, Shandong, 272049, China)

Abstract Objective To evaluate the clinical efficacy of Levocarnitine combined with Polyene Phosphatidylcholine in treatment of nonalcoholic steatohepatitis. **Methods** A total of 82 patients with nonalcoholic steatohepatitis were selected and divided randomly into two groups. In experiment group, the patients received Levocarnitine combined with polyene Phosphatidylcholine ($n=41$) for 12 weeks. While in control group the patients received Polyene Phosphatidylcholine only ($n=41$) for 12 weeks. The levels of serum transaminase, blood grease and liver/spleen CT index were measured before and after treatment respectively. **Results** The levels of serum transaminase and blood grease in experiment group were decreased obviously after treatment. Meanwhile liver/spleen CT index were increased obviously after treatment. There were a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Treatment with Levocarnitine combined with polyene Phosphatidylcholine was an effective remedy for treating nonalcoholic steatohepatitis. It was worth of clinic application.

Key words nonalcoholic steatohepatitis; levocarnitine; Polyene phosphatidylcholine

近年来, 由于饮食结构和生活方式改变, 非酒精性脂肪性肝炎患病率逐渐升高, 在常规肝穿刺活检患者中, 1.2% ~ 9% 患有非酒精性脂肪性肝炎, 15% ~ 50% 的肝硬化与非酒精性脂肪性肝炎有关^[1]。非酒精性脂肪性肝炎已成为仅次于慢性病毒性肝炎、酒精性肝病的重要肝硬化前期病变^[2], 需追踪治疗。但至今尚缺乏有效治疗非酒精性脂肪性肝炎措施和药物。我们应用左卡尼汀联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝炎, 效果良好, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005年6月至2008年5月在我院治疗的非酒精性脂肪性肝炎 82例, 其中男性 55例, 女性 27例, 平均年龄 (36.2 ± 9.7) 岁。所

有病例均符合中华肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会非酒精性脂肪性肝炎诊断及分型标准^[3], 且不合并乙型、丙型肝炎病毒感染和糖尿病。随机分为试验组 41例, 采用左卡尼汀联合多烯磷脂酰胆碱治疗。对照组 41例, 采用多烯磷脂酰胆碱单独治疗。分组治疗均征得患者及家属同意。两组的性别、年龄、病程、体重指数以及治疗前肝酶学指标、血脂水平、肝/脾 CT比值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 试验组口服左卡尼汀 1.0g 每日两次, 同时口服多烯磷脂酰胆碱 0.3g 每日三次, 疗程 12周。对照组口服多烯磷脂酰胆碱 0.3g 每日三次, 疗程 12周。

1.3 观察指标 治疗前和治疗后各检查一次血清 ALT、AST、TC、TG和肝脏 CT。

1.4 统计学处理 计量资料 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。

收稿日期: 2008-12-11 修订日期: 2008-12-30

作者简介: 董坤 (1972-), 女, 山东梁山人, 大学, 主治医师。从事消化系统疾病的临床诊治。

2 结果 治疗前后 ALT、AST、TC、TG及肝脾 CT比值 (见表 1)。

表 1 两组治疗前后血清转氨酶、血脂和肝脾 CT 值的测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	肝脾 CT 比值
试验组	41	122.3 ± 16.5	87.1 ± 18.7	6.0 ± 0.7	2.7 ± 0.5	0.64 ± 0.21
	41	33.7 ± 10.8	30.7 ± 14.3	4.9 ± 0.5	1.3 ± 0.5	0.98 ± 0.15
对照组	41	121.8 ± 16.5	86.9 ± 19.2	5.9 ± 0.8	2.6 ± 0.4	0.65 ± 0.20
	41	68.6 ± 18.7	60.1 ± 13.8	5.5 ± 0.4	2.3 ± 0.6	0.71 ± 0.11

* 试验组治疗前后比较 $t_{ALT} = 27.474$, $t_{AST} = 15.241$, $t_{TC} = 8.188$, $t_{TG} = 12.678$, 肝脾 CT 比值 = 8.436, $P < 0.05$ 。

* 对照组治疗前后比较 $t_{ALT} = 13.659$, $t_{AST} = 7.258$, $t_{TC} = 2.561$, $t_{TG} = 2.664$, $P < 0.05$ 而 肝脾 CT 比值 = 1.683, $P > 0.05$ 。

* 两组治疗后比较 $t_{ALT} = 10.348$, $t_{AST} = 9.473$, $t_{TC} = 4.919$, $t_{TG} = 8.198$, 肝脾 CT 比值 = 9.294, $P < 0.05$ 。

3 讨论

非酒精性脂肪性肝炎的病理生理学改变可以“二次打击”学说加以解释^[4]。初次打击为肝内脂肪堆积,为脂质过氧化提供了反应基质。二次打击为氧化应激脂质过氧化损伤,导致肝细胞酶活性和线粒体能量不足。肝星状细胞激活、增殖,从而炎症和纤维化,引起脂肪性肝炎,最终形成肝硬化。因此,氧化应激和脂质过氧化损伤在非酒精性脂肪性肝炎发生中起重要作用。

多烯磷脂酰胆碱具有膜稳定作用,并为患病肝脏提供大量的能量,这些能量是生物膜结构形成和功能发挥所必需的,因此多烯磷脂酰胆碱广泛应用于不同病因的各种肝病。而左卡尼汀是脂肪代谢的必需物质。脂肪酸在细胞中活化为脂酰辅酶 A,与左卡尼汀作用转变为脂酰左卡尼汀后,才能进入线粒体^[5],经 β -氧化进入三羧酸循环。 β -氧化的速度很大程度上取决于可利用的左卡尼汀量。人体内源性左卡尼汀主要来源于肝脏,肝脏疾病是导致继发性左卡尼汀缺乏的原因之一^[6],非酒精性脂肪性肝炎时体内脂酰辅酶 A 堆积,线粒体内的长链脂酰左卡尼汀也堆积,游离左卡尼汀减少, β -氧化和三羧酸循环减少,三磷酸腺苷水平下降,细胞膜和亚细胞膜通透性升高,膜相崩解而导致细胞死亡。而抗氧化酶如超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶的活性降低,自由基在体内蓄积,抗氧化能力下降,肝脏发生氧化应激脂质过氧化损伤,丙二醛、4-羟基干酸等脂质过氧化产物形成增多,结果导致肝细胞酶的活性和线粒体功

能受抑,肝星状细胞激活、增殖,从而诱发炎症和纤维化。实验已证明,左卡尼汀能改善大鼠肝脏脂肪变性^[7]。足够的游离左卡尼汀可以使堆积的脂酰辅酶 A 进入线粒体内,减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制,使氧化磷酸化得以顺利进行,增加脂酰过氧化酶氧化作用,清除自由基能力增强,防止脂质过度氧化及浸润,减轻肝脏脂肪变性,降低毒物对肝细胞的损伤。

总之,左卡尼汀联合多烯磷脂酰胆碱通过修复生物膜、拮抗氧化应激脂质过氧化损伤机制,提高对抗二次打击的能力,减轻脂肪性肝炎的程度,从而有利于减少进展性肝纤维化和肝硬化的发生。

[参考文献]

- [1] McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Clin Liver Dis, 2004, 8: 521-533.
- [2] 萧树东. 胃肠病学和肝病学 [M]. 上海: 世界图书出版公司, 2004: 745-752.
- [3] 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 [J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11: 71.
- [4] Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits" [J]. Gastroenterology, 1998, 114 (4): 842-845.
- [5] Reda E, Iddio SD, Nicola R, et al. The carnitine system and body composition [J]. Acta Diabetol, 2003, 40 (suppl 1): S106-S111.
- [6] 蔺小红, 焦莉莉, 徐国宾, 等. 肝病患者的血清肉碱水平的临床研究 [J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 5: 367-368.
- [7] 郑进方, 梁力建. 肉毒碱对全胃肠外营养大鼠肝损害的作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 1: 12.