

论 著
(临床研究)

左卡尼汀对非酒精性脂肪肝的疗效观察

游云鹏, 郑大东, 王 颖, 钟 勇, 潘士勇

【摘要】 目的 非酒精性脂肪肝(Nonalcoholic fatty liver, NAFL)是一种代谢性疾病,左卡尼汀具有改善机体代谢作用。文章旨在观察左卡尼汀治疗 NAFL 的疗效。方法 回顾性收集 2012 年 1 月至 2013 年 6 月期间南京军区南京总医院门诊 85 例 NAFL 患者,并根据治疗方法的不同分为左卡尼汀组和对照组。左卡尼汀组($n=45$)在生活方式干预的基础上应用左卡尼汀治疗 4 周,减量后继续治疗 8 周;对照组($n=40$)仅给予生活方式干预。结果 左卡尼汀治疗 12 周后,左卡尼汀组显效 37 例,无效 8 例,有效率 82.2%;对照组显效 25 例,无效 15 例,有效率 50.0%。2 组有效率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。左卡尼汀组在治疗过程中未发生不良反应。结论 在生活方式干预基础上应用左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝可提高治疗有效率。

【关键词】 左卡尼汀;非酒精性脂肪肝;疗效

【中图分类号】 R657.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1008-8199(2015)08-0847-03

【DOI】 10.16571/j.cnki.1008-8199.2015.08.015

Clinical efficacy of levocarnitine in the treatment of non-alcoholic fatty liver

YOU Yun-peng, ZHENG Da-dong, WANG Ying, ZHONG Yong, PAN Shi-yong

(Department of Healthcare, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective Non-alcoholic fatty liver (NAFL) is a metabolic disease and levocarnitine can be used to improve the energy metabolism of the patient. This study aimed to evaluate the clinical efficacy of levocarnitine in the treatment of NAFL. **Methods** We retrospectively analyzed 85 cases of NAFL treated by lifestyle intervention (control group, $n=40$) or by lifestyle intervention + levocarnitine medication (medication group, $n=45$). In addition to lifestyle intervention, the patients in the medication group received oral levocarnitine at 10 mL tid for 4 weeks followed by a reduced dose of 10 mL bid for another 8 weeks. **Results** Twelve weeks after treatment, 37 cases (82.2%) in the medication group showed remarkable improvement and the other 8 failed to respond. In the control group, 23 cases (57.5%) were improved and 17 cases remained unimproved. There were statistically significant differences in the rate of therapeutic effectiveness between the two groups of patients ($P < 0.01$). No adverse effects were observed during the levocarnitine medication. **Conclusion** Lifestyle intervention + levocarnitine medication can improve NAFL.

【Key words】 Levocarnitine; Non-alcoholic fatty liver; Clinical efficacy

0 引 言

随着我国经济水平的提高,营养过剩、体力活动减少等因素导致代谢综合征患病率迅速增高。非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver, NAFL)作为代谢综合征的重要组分可以导致肝细胞脂肪变性和肝功能异常,最终引起肝细胞纤维化和肝硬化,从而

威胁人民群众健康。本研究通过对应用左卡尼汀口服液的 45 例 NAFL 患者与对照组进行对比研究,探讨左卡尼汀对 NAFL 的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2013 年 6 月在我院门诊治疗的 85 例轻中度 NAFL 患者,依据治疗方法的不同分为左卡尼汀组 45 例和对照组 40 例。2 组患者在年龄、病情等基线资料方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

作者单位:210002 南京,南京军区南京总医院干部保健科(游云鹏、郑大东、王 颖、钟 勇、潘士勇)

通讯作者:潘士勇, E-mail: panshiyongnj@163.com

表 1 非酒精性脂肪肝患者组间临床基线资料比较

Table 1 Comparison of the baseline clinical data between the two groups of patients

组别	n	年龄(岁)	BMI≥25[n(%)]	高血脂[n(%)]	高血压[n(%)]	肝酶异常[n(%)]	轻度脂肪肝[n(%)]	中度脂肪肝[n(%)]
对照组	40	51.2±7.7	23(57.5)	21(52.5)	17(42.5)	23(57.5)	18(45.0)	22(55.0)
左卡尼汀组	45	50.4±7.4	26(57.7)	24(53.3)	19(42.2)	27(60.0)	20(44.4)	25(55.6)

1.2 诊断标准 NAFL 诊断参照相关标准予以判定^[1]。排除慢性肝肾疾病、自身免疫病等。采用口头询问法记录患者的一般状况、既往病史,测定患者的血压水平、肝功能及血脂水平。

1.3 治疗方法 85 例患者均给予控制脂肪摄入量及平衡膳食、有氧运动等常规生活方式干预措施。左卡尼汀组在此基础上采用左卡尼汀口服液(东北制药总厂,批号 060805)。前 4 周,10 mL/次,口服,3 次/d;后 8 周,10 mL/次,口服,2 次/d。对照组仅给予生活方式干预 12 周。

1.4 疗效评价标准 分别记录左卡尼汀组和对照组治疗前及 12 周后血生化(肝酶和血脂等)、肝超声检查的结果。疗效评价参考文献^[2]进行。①显效:临床症状改善或消失,谷丙转氨酶或谷草转氨酶下降 50% 以上或恢复正常,三酰甘油或总胆固醇降低 >20% 或正常,B 超肝近远场回声提示脂肪肝减轻或正常,管状结构变清晰。②无效:肝功能及血脂指标未达到上述标准或升高,B 超检查无变化或恶化。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 11.0 软件包进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

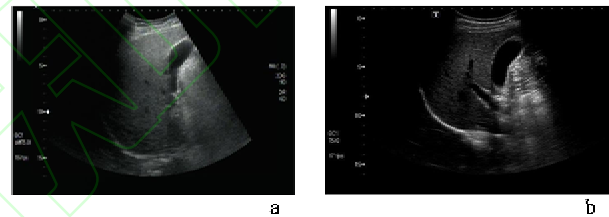
2 组干预 12 周后体重、血压、血脂、肝酶较干预前下降,B 超检查示脂肪肝减轻,干预前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。12 周后左卡尼汀组显效 37 例,有效率 82.2%;对照组显效 23 例,有效率 57.5%,2 组有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组干预 12 周后体重、血压、血脂、肝酶下降,脂肪肝减轻比较差异有统计学意义($P < 0.05$),左卡尼汀组在治疗过程中发生 1 例轻度腹泻,服用藿香正气丸后症状消失。左卡尼汀组中 37 例(82.2%)患者 B 超下观察脂肪肝减轻,明显优于

对照组 28 例(70.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2,图 1。

表 2 非酒精性脂肪肝患者干预 12 周后临床资料比较[n(%)]

Table 2 Comparison of clinical data between the two groups of patients after 12 weeks of intervention n (%)

组别	n	超重/肥胖	高血脂	高血压	肝酶异常	脂肪肝减轻
对照组	40	19(47.5)	17(42.5)	14(35.0)	19(47.5)	23(57.5)
左卡尼汀组	45	18(40.0)	16(35.6)	13(28.9)	15(33.3)	37(82.2)



a:治疗前;b:治疗 12 周后
图示治疗后肝管状结构变清晰

图 1 服用左卡尼汀患者治疗前后 B 超影像比较

Figure 1 Ultrasonographic images of the patient before and after levocarnitine medication

3 讨 论

NAFL 是一种与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤,其病理学改变与酒精性肝病相似,但患者无过量饮酒史。NAFL 在我国广州、上海等发达城市的发病率大约为 15%,且有低龄化趋势,NAFL 已成为我国愈来愈重视的慢性肝病问题^[3]。有研究曾针对门诊体检的 450 名中青年军人进行调查,NAFL 的发生率为 10.4%^[4]。此外,NAFL 的发生机制还与肥胖肠道菌群失调等有关。最近研究发现,脂肪及细胞因子如视黄醇结合蛋白 4、胎球蛋白-A 等与 NAFL 密切相关,深入了解和研究脂肪及细胞因子与 NAFL 的关系有助于 NAFLD

的有效防治^[5]。

NAFL 的治疗包括饮食、有氧运动、减肥手术和药物(调脂药、抗氧化剂、鹅去氧胆酸、胰岛素增敏剂、保肝药物等),但关于左卡尼汀治疗 NAFL 的报道甚少。左卡尼汀为 L 型肉碱,其化学结构类似于胆碱,与氨基酸有亲族关系。体内 L 型肉碱约 75% 来自饮食,另 25% 主要在肝和肾合成。L 型肉碱最先作为营养和能量辅助剂,80 年代后应用于 L 型肉碱缺乏性疾病如糖尿病、心血管病、不育症、慢性肝病等^[6]。近年来 NAFL 被认为是代谢性疾病,而 L 型肉碱具有的代谢保护作用使两者联系起来。国外有临床研究显示左卡尼汀治疗 6 个月后肝转氨酶明显下降^[7]。由于肥胖和肝脂肪变性密切相关,临床治疗 NAFL 的第 1 步是生活方式的调整。通过营养与运动干预是 NAFL 治疗的先决条件^[8]。本研究结果显示,相对于单纯生活方式干预的对照组,左卡尼汀联合生活方式治疗能更好改善肝功能、血脂和肝的影像学表现。

左卡尼汀治疗 NAFL 的机制并不十分明确,可能与其促进脂肪酸的 β 氧化、抗氧化应激、激活过氧化物酶体增殖活化受体等有关^[6]。本文研究对象为轻中度 NAFL 患者,对于重度 NAFL 和肝硬化

患者的临床疗效有待进一步研究探讨。

【参考文献】

- [1] 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疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3): 161-163.
- [2] 高月秋, 刘波, 文锐, 等. 水飞蓟宾胶囊在非酒精性脂肪性肝病治疗中的价值[J]. 中国实用医药, 2013, 8(10): 196.
- [3] Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. *J Hepatol*, 2009, 50: 204-210.
- [4] 王颖, 钟勇, 史兆荣, 等. 中青年非酒精性脂肪肝与代谢综合征的关系[J]. 东南国防医药, 2012, 14(2): 144-145.
- [5] 刘滨松, 李强. 脂肪及细胞因子与非酒精性脂肪性肝病关系的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(11): 1211-1214.
- [6] 曾民德. 左卡尼汀与非酒精性脂肪性肝病及代谢综合征[J]. 肝脏, 2013, 18(11): 758-760.
- [7] Uygun A, Kadayifci A, Bagchi S, et al. L-Carnitine therapy in non-alcoholic steatohepatitis[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2000, 11(6): 196-201.
- [8] 王宇, 郑锦锋. 非酒精性脂肪肝营养干预的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(1): 99-101.

(收稿日期:2015-01-12; 修回日期:2015-05-28)

(责任编辑:闻浩; 英文编辑:罗永合)