

非酒精性脂肪肝饮食疗法的研究进展

杨旭, 黄文贞, 王秋玲, 牛青

(吉林大学第一医院, 吉林长春, 130023)

[关键词] 非酒精性脂肪肝; 饮食疗法; 营养

[中图分类号] R473.5 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8283(2015)04-0073-04 [DOI] 10.3969/j.issn.1671-8283.2015.04.022

Dietary therapy for patients with nonalcoholic fatty liver disease: a literature review

Yang Xu, Huang Wenzhen, Wang Qiuling, Niu Qing//Modern Clinical Nursing, -2015, 14(4):73.

[Key words] nonalcoholic fatty liver disease; dietary therapy; nutrition

非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除外乙醇和其他明确肝损伤因素而出现肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮积为特点的肝病综合征^[1]。其被认为是代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的肝脏表现,同时也是肝癌^[2]、心血管疾病^[3]的危险因素之一。随着生活方式和饮食结构的调整,NAFLD 迅速增长并超过酒精性脂肪肝所占比重,全球普通人群中平均患病率约为 20%,肥胖、2 型糖尿病患者中高达 60%以上,现已成为危害人类健康最常见的肝病^[4]。饮食疗法兼“养”与“治”的特性,是治疗 NAFLD 最有效方法之一。笔者将 NAFLD 的饮食状况进行综述,以期临床制订最佳饮食干预方法提供理论依据,现报道如下。

1 营养干预原则

1.1 低热量饮食

过多的能量可加重肝脏的负担,影响肝功能恢复,使病情延迟。2012 年美国肝脏病学会(AASLD)等新起草的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》中指出,增加或不增加运动锻炼,低热量饮食都可以减少肝脂肪沉积,但未明确规定能量供给下限值^[5]。Andersen 等^[6]研究指出,NAFLD 患者能量供给应合理,过度限制热量虽改善了肝脂肪沉积,却加剧了肝炎及肝纤维化的进程,并建议低热量饮食以

体重下降的速度不超过 1.6 kg/周为宜。《中国非酒精性脂肪肝诊疗指南(2010 年修订版)》推荐中等程度的热量限制,肥胖成人每日热量摄入需减少 2092 ~ 4184 KJ(500 ~ 1000 千卡)^[7]。Shah 等^[8]对 9 名老年肥胖者进行为期 5 个月的临床研究,以评估热量限制对肝脂肪容量的影响,研究发现,通过低热量饮食(每日热量摄入减少 500 ~ 1000 kcal),并维持研究对象体重下降速度在 0.4 ~ 0.9 kg/周,其肝脂肪容量明显减少且胰岛素敏感性得到改善。

1.2 限制脂肪

NAFLD 患者需限制脂肪摄入,供给一般占全天的 20% ~ 25%。Machado 等^[3]研究发现,饱和脂肪酸有致 NAFLD 作用,同时影响谷胱甘肽的代谢。Assy 等^[9]指出,单不饱和脂肪酸可以提高血脂水平,减少体内脂质堆积,降低脂联素水平。Masterton 等^[10]进一步对多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFA)研究,发现其在降低体重和肝甘油三酯水平、恢复胰岛素敏感性、改善肝脏内脂变性等方面发挥一定的作用,尤其是 n-3 系列多不饱和脂肪酸(n-3 polyunsaturated fatty acid, n-3PUFA),它可以降低 NAFLD 生物标志水平,如血清天门冬氨酸转移酶(aspartate amino transferase, AST)、谷酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、激活全血凝固时间(activated clotting time, ACT)。因此,NAFLD 患者低脂饮食主要是限制饱和脂肪酸,可增加不饱和脂肪酸。谭莺等^[11]通过建立动物模型,将小白鼠分为正常饮食组和高脂饮食组,8 周后,

[收稿日期] 2014-03-20

[作者简介] 杨旭(1983-),女,吉林长春人,护士,本科,主要从事临床护理工作。

肝脏病理切片显示血高脂饮食组小白鼠肝脏脂肪变性程度增加,高脂饮食是 NAFLD 发病的危险因素。值得一提的是,在众多此类实验中很少涉及实验对象体重的下降,这可能提示即使体重不降低,通过合理的膳食结构也能改善 NAFLD,因此提倡减肥治疗 NAFLD 的方法值得思考。

1.3 减少低碳水化合物的摄入

目前,认为过多摄入碳水化合物可引起脂质增多及肝内脂肪堆积,加重肝负担。Maersk 等^[12]研究表明,含蔗糖饮料可增加人体内脏(包括肝脏)脂肪的堆积,但是否诱导胰岛素抵抗缺少证据。蔗糖是含有果糖和葡萄糖的双糖,研究发现^[13],NAFLD 患者过多摄入果糖可诱导氧化应激、胰岛素抵抗和促使肝脏脂质堆积,从而增加 NAFLD 和 2 型糖尿病的患病风险。近来,关于论述软饮料(酒精含量低于 0.5% 的天然的或人工配制的饮料)对 NAFLD 影响的文献逐渐增多,因其会增加 NAFLD 的风险且是 NAFLD 可预测因素^[14]。任路平等^[15]建立动物模型,将小鼠分为对照组和高果糖组,经喂养 3 d 后,与对照组相比,高果糖组肝组织苏木精-伊红染色显示,小鼠肝细胞已有明显脂滴形成,同时伴有肝脏胰岛素抵抗(形成 NAFLD 的重要机制)发生。因此,NAFLD 患者可适当减少碳水化合物的摄入,尤其是含有高果糖的软饮料。

1.4 适当补充维生素

NAFLD 患者脂溶性维生素和水溶性维生素的吸收和利用均会受到影响,故需要补充。而脂溶性维生素 E 作为一种抗氧化剂有助于改善氧化平衡,缓解 NAFLD 症状^[16]。2012 年美国《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》指出,维生素 E(800 IU/d)可作为非糖尿病的 NASH 成人的一线治疗药物,NAFLD 患者可适当补充。Hasegawa 等^[17]通过对 10 名 NAFLD 患者为期 6 个月严格控制饮食后,要求患者在接下来 1 年内每天口服维生素 E 300 mg,经过 1 年维生素 E 治疗后,患者生物标志水平血清 AST、ALT 激活全血凝固时间等均接近正常,而且表明,长期服用维生素 E 有助于降低患者肝的纤维化程度,改善患者情况,对治疗 NAFLD 是安全有效的。研究发现^[18],维生素 D 也可作为治疗 NAFLD 的营养补充剂,但其安全性和有效性仍需进一步验证。

2 中医饮食疗法

中医体系中脂肪肝称之为“肝癖”,并无“非酒精性脂肪肝”之名,可将其归属到“痰证”、“瘀证”“肥气”、“积证”、“湿证”、“胁痛”等范畴。现代中医学者对 NAFLD 研究颇多,北京中医药大学规范其症候名称为 5 种,分别为肝郁脾虚、痰湿内阻、痰瘀互结、湿热内蕴、肝肾不足。王唯坚等^[19]研究发现,肝郁脾虚是 NAFLD 最常见的证候,痰湿是形成脂肪肝最重要的病理因素。李军祥等^[20]认为,先天肥胖、饮食不节、情志失调是 NAFLD 的主要诱因,多由于长期嗜食肥甘厚味伤了脾,过劳伤了肾,情志失调导致肝失疏泄,最终痰浊内阻,气滞血瘀,久郁化热,热蕴成毒,肝体用失调。因此,中医饮食治疗上多采用疏肝健脾、化痰祛湿、活血化瘀通络等方法保护肝功能,预防 NAFLD。中医饮食治疗 NAFLD 出现频率最高的药材有柴胡、丹参、山楂等。

2.1 柴胡

柴胡始载于《神农本草经》,列为上品,气微香,味微苦。主要用于肝郁气滞,气机不足及肝郁血虚,月经不调等。潘丰满等^[21]选择 NAFLD 患者 82 例,随机分为治疗组与对照组各 41 例,治疗组服用柴胡疏肝散(主要成份有柴胡、陈皮、白芍等),对照组服用东宝肝泰片,研究发现,柴胡疏肝散能明显减轻 NAFLD 患者肝脏脂肪沉积和肝纤维化程度,有效治疗 NAFLD。邱根全等^[22]研究发现,小柴胡汤(核心成份柴胡-黄芩)具有治疗 NAFLD 的作用,其可调节脂质在肝内代谢、改善肝功能。

2.2 丹参

丹参又名赤参,紫丹参,红根等,具有活血祛瘀、通络止痛、凉血消痈、清心除烦等功效,中医有“一味丹参饮,功同四物汤”之说。莫新民等^[23]采用高脂饲养大鼠 8 周,造成 NAFLD 模型,并用丹参进行干预治疗 4 周,结果显示,丹参治疗组的大鼠肝脏组织甘油三酯、总胆固醇水平显著降低,血清瘦素水平下降,Ghrelin 水平升高,说明丹参可以明显改善 NAFLD 模型大鼠肝脏脂肪沉积。

2.3 泽泻

洪学智等^[24]通过实验证实,泽泻对肝脏具有保护作用,泽泻提取物能有效调节血脂代谢紊乱,

抑制肝脏脂质沉积,改善胰岛素抵抗,减轻炎症反应,同时泽泻提取物能减缓氧化应激,抑制肝脏胶原沉积,延缓 NAFLD 的进展。

2.4 其他

山楂、海带、枸杞、燕麦、薏米、决明子、杭菊花等常被当做食材用来改善 NAFLD 患者的病情进展。其中海带脊骨汤,枸杞赤豆汤,金钱草炖鱼,山茶燕麦粥,当归芦荟茶,枸杞乌龙茶等食谱都有降血脂、预防脂肪肝、提高机体免疫力的功效,适合 NAFLD 患者经常食用。目前,NAFLD 的食谱尚缺乏研究,笔者认为在遵守西医饮食治疗原则的前提下,结合中医“药食同源”及证候学理论,制订短期食谱,可对患者的饮食进行有效管理。

3 小结

NAFLD 已经成为全球性公共卫生问题之一,并长期存在,但是至今仍没有特殊有效的药物对 NAFLD 起作用。合理饮食治疗 NAFLD 虽有一定的优势,但目前尚存在许多不足,包括:①国内外关于 NAFLD 的饮食干预虽有动物实验支持,但人体实验、相关数据尚缺乏报道;②大多数研究项目干预时间太短,研究者很可能错过这种干预长期对患者的不利影响;③缺乏有效的检验标准,虽然研究证明饮食或者与运动相结合能使患者体重、血脂、血糖值等降低,但并不能排除它对肝脏产生损伤,NAFLD 治疗效果的评估应该运用更多的有效标准,比如肝脏活组织检查^[25];④饮食方案不够完善。今后要注意以上问题,为推广和发展 NAFLD 饮食治疗提供依据。国外对 NAFLD 饮食中营养素进行了诸多研究,但国内目前尚未开展相关工作,应在国外研究基础上,根据中国人饮食文化特点,将中西饮食疗法相结合,并对相关医务人员进行培训,以期制订出更规范的饮食方案。

参考文献:

[1] 乐琦琦,刘晏. 非酒精性脂肪肝的临床和药理研究进展[J]. 中成药,2014,36(2):371-376.
[2] Ogawa W,Matozaki T,Kasuga M.Role of binding proteins to IRS-1 in insulin signaling[J].Mol Cell Biochem,1998,182(12):13-22.
[3] Machado M,Marques-Vidal P,Cortez-Pinto H. Hepatic

histology in obese patients undergoing bariatric surgery[J]. Journal of Hepatology,2006,45(4):600.
[4] 任路平.高果糖、高脂饮食致小鼠脂肪肝机制的探讨[D]. 河北:河北医科大学,2011.
[5] 沈峰,范建高.2012 年美国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南解读[J].中国实用内科杂志,2012,32(9):676-679.
[6] Andersen T,Gluud C,Franzmann MB,et al. Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects [J]. Journal of Hepatology,1991,12(2):224-229.
[7] 范建高.中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(7):4-10.
[8] Shah K,Stufflebam A,Hilton TN,et al. Diet and exercise interventions reduce intrahepatic fat content and improve insulin sensitivity in obese older adults[J].Obesity (Silver Spring),2009,17(12):2162-2168.
[9] Assy N,Nassar F,Nasser G,et al. Olive oil consumption and nonalcoholic fatty liver disease[J].World Journal of Gastroenterology,2009,15(15):1809-1815.
[10] Masterton GS,Plevris JN,Hayes PC. Review article: Omega-3 fatty acids—a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease[J].Alimentary Pharmacology & Therapeutics,2010,31(7):679-692.
[11] 谭莺,陈金虎,张佳妮,等. 饮食调整对非酒精性脂肪肝病的治疗作用及机制[J].世界华人消化杂志,2009,17(33):3394-3401.
[12] Maersk M,Belza A,Stodkilde-Jorgensen H,et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot:A 6-mo randomized intervention study [J].The American Journal of Clinical Nutrition,2012,95(2):283-289.
[13] Ouyang X,Cirillo P,Sautin Y,et al. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease[J]. Journal of Hepatology,2008,48(6):993-999.
[14] Abid A,Taha O,Nseir W,et al. Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome[J].Journal of Hepatology,2009,51(5):918-924.
[15] 任路平,宋光耀,章冬梅,等. 短期高果糖喂养对小鼠肝脏脂质沉积和胰岛素敏感性的影响[J].中国病理生理杂志,2011,27(12):2286-2290.
[16] 舒祥兵,宋海燕,季光.维生素 E 对非酒精性脂肪肝病性肝病的疗效及机制的研究进展[J].世界华人消化杂志,2013,21(27):2787-2791.
[17] Hasegawa T,Yoneda M,Nakamura K. Plasma transforming growth factor-beta1 level and efficacy of alpha-tocopherol in patients with non-alcoholic steatohepatitis: A pilot