

· 论 著 ·

低碳水化合物饮食对非酒精性脂肪肝肥胖患者的影响

王 宇, 姜明霞, 许 琦, 吴梦梦, 周轶南, 郑锦锋

〔摘要〕 **目的** 评估低碳水化合物饮食对非酒精性脂肪肝肥胖患者体重和代谢综合征的影响。**方法** 在 3 个月内对 16 例成年非酒精性脂肪肝肥胖患者, 予以低碳水化合物饮食指导进行减重干预(碳水化合物占总供能比 20% ~ 40%, 蛋白质占 30% ~ 60%, 脂肪占 20% ~ 30%)。在干预前后分别检测 16 例参与者体重、体成分、血压等, 空腹抽血测定丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿素、肌酐、尿酸和血糖等。**结果** 16 例患者采用 3 个月内的低碳水化合物减重干预后体重、身体质量指数、体脂肪、体脂肪百分比、内脏脂肪面积、腰围、腰臀比等, 与干预前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。但是, 骨骼肌含量也呈现一定程度地下降。患者减重干预后舒张压、空腹葡萄糖、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇及尿酸水平均有所改善($P < 0.05$); 而收缩压、高密度脂蛋白胆固醇, 尤其是尿素和肌酐的改善并不显著($P > 0.05$), 说明减重过程中采用的特殊饮食模式未对肾功能产生不良影响。**结论** 低碳水化合物饮食可以在短期内减轻非酒精性脂肪肝肥胖患者的体重并改善代谢综合征相关指标。

〔关键词〕 低碳水化合物饮食; 非酒精性脂肪肝; 肥胖; 减重

〔中图分类号〕 R151.4⁺1 **〔文献标志码〕** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.01.002

Effects of low-carbohydrate diet on obese adults with nonalcoholic fatty liver disease

WANG Yu, JIANG Ming-xia, XU Qi, WU Meng-meng, ZHOU Yi-nan, ZHENG Jin-feng. Department of Nutrition, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

〔Abstract〕 Objective To evaluating the effects of low-carbohydrate diet on body weight as well as on metabolic markers. **Methods** In a three-month uncontrolled study, 16 obese subjects with NAFLD were placed on a low-carbohydrate diet (20% - 40% from carbohydrate, 30% - 60% from protein, 20% - 30% from fat; low glycemic load). At baseline and 3 months, measures included anthropometrics, body composition, blood pressure. Markers of liver function alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total lipid profile, urea nitrogen, creatinine, uric acid and glucose were measured in fasting blood. **Results** In 3 months, a significant reduction in weight, body mass index, body fat, percentage of body fat, visceral fat area, waist circumference and waist-hip ratio were observed (both $P < 0.05$ compared with baseline values). In obese subjects with NAFLD the diastolic pressure, ALT, AST, triglycerides, total cholesterol, LDL cholesterol, uric acid and glucose levels were decreased to a greater extent after 3-month low-carbohydrate diet ($P < 0.05$), without statistical changes in systolic pressure and HDL cholesterol ($P > 0.05$). **Conclusion** A low-carbohydrate diet result in weight loss and may improve markers of the metabolic syndrome in the short time.

〔Key words〕 low-carbohydrate diet; nonalcoholic fatty liver disease; obesity; weight loss

肥胖症是由多因素引起的体内脂肪堆积过多或分布异常, 导致体重增加的一种慢性代谢性疾病。肥胖目前在全世界范围内呈现逐年增长的趋势。世界卫生组织预测到 2015 年全球大约有 23 亿成人超重, 超过 7 亿人达到肥胖。国家卫生部疾病控制司 2003 年 4 月公布的《中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)》中指出全国体重超重者已达 22.4%, 肥胖者为 3.01%^[1]。肥胖所引起的代谢异常几乎累及全身所有的代谢系统, 而非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)为一种无

过量饮酒史以肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮积为特征的临床病理综合征^[2], 已经成为肥胖最常见的并发症之一。疾病谱随病程的进展表现不一, 包括单纯脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化和肝硬化。早期的诊断和生活方式的干预可以有效地延缓 NAFLD 的进展^[3], 本研究的目的是探讨低碳水化合物饮食模式进行减重干预对非酒精性脂肪肝肥胖患者的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2013 年 11 月 - 2014 年 4 月在本院营养科进行体重管理项目的成年人。所有对象自愿参加(均签署知情同意书), 且符合以下要求:

基金项目: 国家科技支撑计划(2012BAI06B00)
作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院营养科
通讯作者: 郑锦锋, E-mail: zjfdictor@126.com

年龄18~60岁,男女不限(孕妇、乳母除外);单纯性肥胖,身体质量指数(body mass index, BMI) ≥ 28 kg/m²;无严重心脑血管疾病、无严重消化道疾病、无严重肝肾功能损伤、无严重认知障碍等。

1.2 方法

1.2.1 体成分测定 采用人体成分检测仪(In Body720,韩国 Biospace 公司)检测分析人体成分比例。被测试者需空腹、排空大小便,脱去外套,除去手表、项链等金属物品,赤脚站在足板电极上,两手握住手持把手电极部分,由经过统一培训的营养师进行操作。在基线调查和干预结束后分别记录受试者的体重(body weight, BW)、BMI、体脂百分比(percentage of body fat, PBF)、内脏脂肪区域(visceral fat area, VFA)、腰围(waist circumference, WC)、腰臀比(waist-hip ratio, WHR)、体脂肪(body fat, BF)、骨骼肌(skeletal muscle, SMC)和身体水分含量。

1.2.2 血液参数测定 在基线调查和干预结束后,分别要求所有受试者禁食8~12 h,于次日清晨空腹抽取静脉血,采用全自动生化仪(日立 7600-020 型)检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)和空腹血糖(GLU)等。

1.2.3 干预方法^[4] ①营养评定:主要采用体重指数、人体成分分析和腰围来判定肥胖及其程度;②膳食调查:详细了解患者的膳食史,包括食欲、食量、食物种类和餐次数等;③生活方式调查:详细了解患者的生活特点及规律性,特别是有无运动及运动情况、心理状况等;④详细了解患者是否合并其他疾病,系统记录血压、血脂、血糖、肝肾功能等;⑤结合上述信息及患者的个体情况,制定详细的营养治疗目标和内容(包括启动目标和维持量),设计基于个性化特点的食谱。可根据理想体重确定能量摄入量,理想体重的计算公式为:男性理想体重(kg)=身高(cm)-105;女性理想体重(kg)=[身高(cm)-100]×0.85。每天摄入的热量(kcal)=理想体重(kg)×每kg理想体重需要量(表1)。低碳水化合物饮食模式中三大供能营养素比例分别为碳水化合物占总供能比20%~40%,蛋白质占30%~60%,脂肪占20%~30%^[5]。为保证足够的能量摄入,采用能量棒(每根提供约200 kcal 能量)代替每天两餐主食。此外,每日保证1800 mL饮水量;⑥疗效监控:了解患者减重的速度和程度,并进行调整,干预时间控制在3个月内。

表 1 成人每日能量供给量表(kcal/kg 理想体重) ^[4]				
体重	卧床	轻体力活动	中体力活动	重体力活动
消瘦	20~25	35	40	40~45
正常	15~20	30	35	40
超重或肥胖	15	20~25	30	35

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,干预前后对比采用配对 *t* 检验;定性指标以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 本研究患者共16例,其中男12例(75%),女4例(25%),年龄20~50(35.12±9.97)岁。经腹部超声检查所有肥胖患者均患有非酒精性脂肪肝(无饮酒史或饮酒折合酒精量每周<40 g)。

2.2 减重干预前、后体成分变化情况 16例患者减重干预后 BW、BMI、BF、PBF、VFA、WC 和 WHR,与干预前比较差异均有统计学意义(*P* < 0.05,表2)。结果显示,BW 平均减少(7.0±2.3) kg,从(97.3±17.5) kg 下降为(90.4±17.3) kg,BMI 从基线调查时(32.9±3.1) kg/m² 减少为干预后的(30.6±3.1) kg/m²,WC 从(105.0±8.1) cm 下降为(99.4±8.1) cm。但是,体水分和骨骼肌含量也呈现一定程度地下降,这说明部分患者在减重过程中存在肌肉流失的现象。

表 2 干预前后患者体成分数据比较(<i>n</i> = 16, $\bar{x} \pm s$)		
检测项目	干预前	干预后
BW(kg)	97.3±17.5	90.4±17.3*
BMI(kg/m ²)	32.9±3.1	30.6±3.1*
PBF(%)	36.0±6.2	32.3±6.8*
VFA(cm ²)	141.5±29.0	125.9±26.5*
BF(kg)	34.9±7.9	29.0±7.4*
SMC(kg)	35.2±8.2	34.6±8.5*
体水分(kg)	45.8±9.8	45.0±10.2*
WC(cm)	105.0±8.1	99.4±8.1*
WHR	0.95±0.03	0.92±0.04*

注:与干预前比较,**P* < 0.05

2.3 减重干预前后血生化变化情况 患者减重干预后舒张压(DBP)、GLU、ALT、AST、TC、TG、LDL-C 及 UA 水平均有所改善,与干预前比较差异有统计学意义(*P* < 0.05),而收缩压(SBP)和 HDL-C 水平的改善并不显著(*P* > 0.05,表3),BUN 和 Cr 的

差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明减重过程中采用的特殊饮食模式未对肾功能产生不良影响。

表 3 干预前后患者血生化数据比较 ($n = 16, \bar{x} \pm s$)

检测项目	干预前	干预后
SBP(mmHg)	128.3 ± 12.7	121.8 ± 10.7
DBP(mmHg)	87.3 ± 8.7	79.1 ± 7.6 *
GLU(mmol/L)	5.4 ± 0.7	4.9 ± 0.5 *
TC(mmol/L)	5.8 ± 1.3	4.8 ± 0.6 *
TG(mmol/L)	2.4 ± 1.8	1.3 ± 0.5 *
HDL-C(mmol/L)	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2
LDL-C(mmol/L)	3.8 ± 1.0	3.2 ± 0.5 *
ALT(U/L)	61.3 ± 55.1	30.3 ± 18.8 *
AST(U/L)	34.6 ± 21.5	21.9 ± 6.6 *
BUN(mmol/L)	4.8 ± 0.9	5.0 ± 1.2
Cr(μmmol/L)	65.6 ± 14.3	67.3 ± 14.9
UA(μmol/L)	419.9 ± 104.7	350.8 ± 86.9 *

注:与干预前比较, * $P < 0.05$

3 讨 论

正常人体成分中以三酰甘油形式存在的脂肪大约有 18%。肥胖是指人体内脂肪含量超出正常范围,并可能引起人体生理功能出现异常或潜伏着诱发其他疾病的一种状态^[6]。全球日益加重的超重和肥胖负担主要与人口和饮食结构的变化有关。某些饮食成分已被证实与体重增长及超重、肥胖的危险性增加有关,比如精制糖类、富含高果糖谷物糖浆的软饮料、高能量密度和高脂肪的快餐等等。由美国国立卫生研究院联合美国国立心、肺、血液学会及北美肥胖研究协会制定的《肥胖治疗指南》中指出,目前常用的肥胖治疗方法主要有医学营养治疗(medical nutritional therapy, MNT)、运动疗法、行为疗法、药物疗法以及手术疗法等。其中, MNT 是肥胖综合治疗的基础,对于轻、中度肥胖患者,合理的 MNT 可取得一定疗效^[4]。低碳水化合物饮食是一种在机体缺少可利用的膳食碳水化合物的情况下,促进脂肪组织代谢,从而达到快速减重效果的膳食模式^[7]。这种饮食要求每日碳水化合物摄入量小于 200 g,或是碳水化合物供能比低于 30%。碳水化合物能够通过刺激脂肪生成继而增加肝的脂肪合成。大量研究发现,低碳水化合物饮食能够在短期内显著地减轻体重,且有助于改善肥胖患者体内的转氨酶水平、血脂异常及胰岛素抵抗^[8-10]。一般来说,饮食减重除了减少脂肪组织外,肌肉等去脂体质(也称瘦体重)也会丢失,静息代谢率也可能降低,

使机体的基础能量需要减少。在一项有关饮食成分与能量消耗的研究^[11]中,比较等热量的低脂肪饮食(高血糖负荷)、低血糖生成指数饮食(中等血糖负荷)和低碳水化合物饮食(低血糖负荷)三种饮食对维持减重效果的影响,结果发现,超重或肥胖的年轻人采用三种不同饮食成分的等能量饮食减重,在减重初始阶段体重下降 10% ~ 15%,并伴有静息能量消耗和运动热效应的降低,其中低碳水化合物饮食组的静息代谢率下降最少且在维持能量消耗和改善代谢综合征方面(瘦素、皮质醇、C 反应蛋白等代谢指标)最有效。本研究结果与既往文献报道结果类似,患者通过 3 个月的低碳水化合物饮食干预后,体成分和临床生化检查结果都有不同程度的改善。BMI 和 WC 是目前评估肥胖程度最实用的人体测量指标,参与体重管理项目的 16 例患者经过减重干预后, BW、BMI 和 WC 均有所下降。流行病学研究表明超重和肥胖是心血管病、糖尿病、某些癌症和其他一些慢性疾病的重要危险因素^[12],控制肥胖是减少慢性发病率和病死率的一个关键因素。3 个月的饮食结构调整后,患者除了 BW 下降, DBP、GLU、ALT、AST、TC、TG、LDL-C 及 UA 水平均显著下降。

低碳水化合物减重饮食的安全性一直备受争议。潜在的副作用是低碳水化合物饮食中三大营养素供能比例不同于常规饮食,通过增加蛋白质摄入量来减少糖类摄入可以降低机体胰岛素水平,从而加速脂肪氧化^[13],但由此产生的脂质过氧化产物对人体不利。其次,降低碳水化合物含量往往需要限制膳食中蔬菜和水果的摄入,因而导致矿物质和维生素摄入不足^[14],饮食中若蛋白质比例偏高还会加重肾脏负担,甚至引起一些胃肠道不良反应^[15]。美国研究人员证实,与常规的低脂肪饮食相比,健康肥胖个体进行为期 2 年的低碳水化合物高蛋白减重饮食,并没有对肾小球滤过率、白蛋白尿、水或电解质平衡产生显著的危害作用^[16]。本研究发现,患者间断使用低碳水化合物高蛋白饮食 3 个月, BUN 和 Cr 呈轻微增加趋势,但这种改变无统计学意义。总之,低碳水化合物饮食能够减轻非酒精性脂肪肝肥胖患者的体重和体脂储存并改善代谢综合征相关指标。

【参考文献】

[1] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:1-49.
[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疗指南(2010 年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010,18(3):163-166.

- [8] Takamizawa J, Konishi H, Yanagisawa K, et al. Reduced expression of the let-7 microRNAs in human lung cancers in association with shortened postoperative survival[J]. *Cancer Res*, 2004, 64(11): 3753-3756.
 - [9] Iwai N, Naraba H. Polymorphisms in human pre-miRNAs[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 331(4): 1439-1444.
 - [10] Ryan BM, Robles AI, Harris CC. Genetic variation in microRNA networks: the implications for cancer research[J]. *Nat Rev Cancer*, 2010, 10(6): 389-402.
 - [11] He B, Pan Y, Cho WC, et al. The association between four genetic variants in microRNAs (rs11614913, rs2910164, rs3746444, rs2292832) and cancer risk: evidence from published studies[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): 49032.
 - [12] Hu Z, Liang J, Wang Z, et al. Common genetic variants in pre-microRNAs were associated with increased risk of breast cancer in Chinese women[J]. *Hum Mutat*, 2009, 30(1): 79-84.
 - [13] Hoffman AE, Zheng T, Yi C, et al. microRNA miR-196a-2 and breast cancer: a genetic and epigenetic association study and functional analysis[J]. *Cancer Res*, 2009, 69(14): 5970-5977.
 - [14] Zhang M, Jin M, Yu Y, et al. Associations of miRNA polymorphisms and female physiological characteristics with breast cancer risk in Chinese population[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2012, 21(2): 274-280.
 - [15] Ma XP, Zhang T, Peng B, et al. Association between microRNA polymorphisms and cancer risk based on the findings of 66 case-control studies[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): 79584.
 - [16] Srivastava K, Srivastava A. Comprehensive review of genetic association studies and meta-analyses on miRNA polymorphisms and cancer risk[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): 50966.
 - [17] Chen QH, Wang QB, Zhang B. Ethnicity modifies the association between functional microRNA polymorphisms and breast cancer risk: a HuGE meta-analysis[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(1): 529-543.
 - [18] Xu Y, Gu L, Pan Y, et al. Different effects of three polymorphisms in microRNAs on cancer risk in Asian population: evidence from published literatures[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): 65123.
 - [19] Ma F, Zhang P, Lin D, et al. There is no association between microRNA gene polymorphisms and risk of triple negative breast cancer in a Chinese Han population[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): 60195.
 - [20] Alshatwi AA, Shafi G, Hasan TN, et al. Differential expression profile and genetic variants of microRNAs sequences in breast cancer patients[J]. *PLoS One*, 2012, 7(2): 30049.
 - [21] Omrani M, Hashemi M, Eskandari-Nasab E, et al. Hsa-mir-499 rs3746444 gene polymorphism is associated with susceptibility to breast cancer in an Iranian population[J]. *Biomark Med*, 2014, 8(2): 259-267.
 - [22] Catucci I, Yang R, Verderio P, et al. Evaluation of SNPs in miR-146a, miR196a2 and miR-499 as low-penetrance alleles in German and Italian familial breast cancer cases[J]. *Hum Mutat*, 2010, 31(1): 1052-1057.
 - [23] Landgraf P, Rusu M, Sheridan R, et al. A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing[J]. *Cell*, 2007, 129(7): 1401-1414.
 - [24] Wang AX, Xu B, Tong N, et al. Meta-analysis confirms that a common G/C variant in the pre-miR-146a gene contributes to cancer susceptibility and that ethnicity, gender and smoking status are risk factors[J]. *Genet Mol Res*, 2012, 11(3): 3051-3062.
 - [25] Shen J, Ambrosone CB, Dicioccio RA, et al. A functional polymorphism in the miR-146a gene and age of familial breast/ovarian cancer diagnosis[J]. *Carcinogenesis*, 2008, 29(10): 1963-1966.
- (收稿日期: 2014-10-26; 修回日期: 2014-11-22)
(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)

(上接第 7 页)

- [3] 李洁, 王坚. 非酒精性脂肪肝疾病的研究进展[J]. *东南国防医药*, 2008, 10(4): 280-282.
 - [4] 于康, 刘燕萍. 肥胖症的医学营养治疗[J]. *中国医学科学院学报*, 2011, 33(3): 239-242.
 - [5] Frigolet ME, Ramos Barragán VE, Tamez González M. Low-carbohydrate diets: a matter of love or hate[J]. *Ann Nutr Metab*, 2011, 58(4): 320-334.
 - [6] 顾景范, 杜寿玢, 查良锭, 等. 现代临床营养学[M]. 北京: 科学出版社, 2009: 505-528.
 - [7] 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.
 - [8] De Luis DA, Aller R, Izola O, et al. Effect of two different hypocaloric diets in transaminases and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients[J]. *Nutr Hosp*, 2010, 25(5): 730-735.
 - [9] Browning JD, Baker JA, Rogers T, et al. Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction[J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93(5): 1048-1052.
 - [10] 徐晓峰, 徐英美, 蔡纓, 等. 低血糖指数膳食对代谢综合征患者体重指数、腰臀比值及内脏脂肪的影响[J]. *东南国防医药*, 2008, 10(4): 261-263.
 - [11] Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, et al. Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance[J]. *JAMA*, 2012, 307(24): 2627-2634.
 - [12] 中国肥胖问题工作组数据联合汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(1): 5-10.
 - [13] Schroder KE. Effects of fruit consumption on body mass index and weight loss in a sample of overweight and obese dieters enrolled in a weight-loss intervention trial[J]. *Nutrition*, 2010, 26(7-8): 727-734.
 - [14] Lepe M, BacardiGascón M, Jiménez Cruz A. Long-term efficacy of high-protein diets: a systematic review[J]. *Nutr Hosp*, 2011, 26(6): 1256-1259.
 - [15] Santesso N, Akl EA, Bianchi M, et al. Effects of higher-versus lower-protein diets on health outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2012, 66(7): 780-788.
 - [16] Friedman AN, Ogden LG, Foster GD, et al. Comparative Effects of low-carbohydrate high-protein versus low-fat diets on the kidney[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7(7): 1103-1111.
- (收稿日期: 2014-09-09; 修回日期: 2014-10-08)
(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)