

## ◇预防医学研究◇

## 非酒精性脂肪肝病患者体脂成分及膳食营养素摄入分析

陈艳丽 张 宝 管石侠 侯丽丽 蒋建华

**摘要** 目的 探讨膳食营养因素、人体成分分析与非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 发生的相关性。方法 选取 NAFLD 患者 82 例 (NAFLD 组) , 正常对照者 82 例 (对照组) , 对被选人群进行问卷调查、体格测量、人体成分分析及肝脏超声检查。收集其体检报告, 利用自行设计的健康状况调查表对个人一般状况进行调查, 采用食物频率调查表调查其膳食种类和摄入量。结果 与对照组比较, NAFLD 组总能量、脂肪的摄入量、体质指数 (BMI) 、内脏脂肪面积 (VFA) 、体脂百分比 (PBF) 、腰臀百分比 (WHR) 均明显升高, 血生化指标空腹血糖 (FBG) 、三酰甘油 (TG) 、丙氨酸转氨酶 (ALT) 、天冬氨酸转氨酶 (AST) 、极低密度脂蛋白 (VLDL) 及血尿酸 (UA) 均较

对照组明显上升, 碳水化合物、蛋白质、膳食纤维、总胆固醇 (TC) 、尿素氮 (BUN) 、肌酐 (Cr) 两组间差异无统计学意义。结论 通过 NAFLD 患者体脂成分测定及其膳食营养素摄入调查, NAFLD 组人群膳食结构不够合理, 人体成分分析与饮食因素相关性很大, 高能量、高脂肪是 NAFLD 的膳食危险因素, 肥胖、高血糖、高血脂、内脏脂肪面积高是 NAFLD 的患病危险因素。

**关键词** 膳食营养素; 人体成分分析; 非酒精性脂肪肝

中图分类号 R 575.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)03-0306-04

2014-11-13 接收

基金项目: 安徽省年度科研项目 (编号: 1301043019)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院临床营养科, 合肥 230022

作者简介: 陈艳丽, 女, 硕士研究生;

蒋建华, 女, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: jjhua@yeah.net

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤, 其病理学改变与酒精性肝病 (alcoholic liver disease, ALD) 相似, 但患者无过量饮酒史, 疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝 (nonalcoholic simple fatty liv-

## Effects of monosialoganglioside and edaravone on expressions of PDK1 , GSK3 $\beta$ protein in ischemic penumbra after focal cerebral ischemia/reperfusion in MCAO rats

Li Xiaoyan<sup>1,2</sup> Zhou Nong<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

<sup>2</sup>Dept of Neurology, The Second People's Hospital of Anhui, Hefei 230011)

**Abstract Objective** To investigate the effects of GM1 and Edaravone on expressions of PDK1, GSK3 $\beta$  protein in ischemic penumbra after local cerebral ischemia/reperfusion in intraluminal thread occlusion of the middle cerebral artery rats and its related mechanism. **Methods** The local cerebral ischemia/reperfusion model was established by intraluminal thread occlusion of the middle cerebral artery. The animals were randomly divided into pseudo surgery group, model group, GM1 group, Edaravone group and GM1 and Edaravone group. Using the techniques of immuno-histochemical staining, the expressions of PDK1, GSK3 $\beta$  protein were observed at 3, 7 and 14 days in ischemic penumbra. **Results** In ischemic penumbra 3, 7, 14 days each time point, a value and positive unit of the PDK1 protein expression in GM1 and Edaravone groups were higher than those in GM1 or Edaravone groups ( $P < 0.05$ ), model groups ( $P < 0.01$ ); a value and positive unit of the GSK3 $\beta$  protein expression in GM1 and Edaravone groups were lower than those in GM1 or Edaravone groups ( $P < 0.01$ ), model groups ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** GM1 and Edaravone resist neural cell apoptosis, regulate PI3K/Akt signal transduction pathway by enhancing PDK1 protein and restraining GSK3 $\beta$  expression after local cerebral ischemia/reperfusion in artery rats.

**Key words** monosialoganglioside; edaravone; brain ischemia/reperfusion; 3-phosphoinositide dependent protein kinase 1; glycogen synthase kinase-3 $\beta$ ; apoptosis

er, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steato-hepatitis, NASH) 及其相关肝硬化<sup>[1]</sup>。NAFLD 在发达国家已成为危及人群健康的主要问题之一,影响了 30% 的成人人口,其中 60% ~ 80% 合并有糖尿病和(或)肥胖<sup>[2-3]</sup>。人口调查研究<sup>[4]</sup>显示,中国普通人群中成人 NAFLD 的患病率约 15% (6.3% ~ 27.0%),而在香港普通人群中超过 1/4 的成年人有 NAFLD,但 NAFLD 患者中晚期肝纤维化的比例很低(3.7%)。NAFLD 的发生发展与饮食习惯和生活方式密切相关,该文通过对被选人群进行身体健康状况及饮食调查结合人体成分分析,分析饮食、人体成分分析,探讨上述因素与非酒精性脂肪肝的相关性。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择第 38 所参与体检的人群中符合 NAFLD 诊断标准<sup>[1]</sup>。从被选人群中筛选出患者 82 例作为 NAFLD 组,以同一单位 82 名非 NAFLD 者作为对照组。NAFLD 组男 58 例,女 24 例,41 ~ 71(52.29 ± 8.81) 岁;对照组男 48 例,女 34 例,41 ~ 71(50.01 ± 7.33) 岁;以上两组人群的一般资料如患者的年龄( $P = 0.074$ )、性别比例( $\chi^2 = 2.668$ ,  $P = 0.102$ ),差异无统计学意义。入选人群排除标准:①经常过量饮酒(有长期饮酒史,一般超过 5 年,折合乙醇量男性  $\geq 40$  g/d,女性  $\geq 20$  g/d,或 2 周内有大量饮酒史,折合乙醇量  $> 80$  g/d) 的人员;②病毒性肝炎及肝囊肿等肝脏疾病、严重心脑血管疾病、急性炎症、肿瘤和长期服药史等。

## 1.2 方法

**1.2.1 问卷调查** 采用自行设计的健康状况调查表对研究对象进行面对面调查,内容包括一般人口学特征、生活方式、疾病史等。同时采用食物频率调查表调查研究对象各种膳食营养素的摄入情况。调查员经统一培训,调查表采用面对面访谈方式由调查员填写。

**1.2.2 人体成分分析** 被选对象均清晨空腹进行体格检查,并采用韩国 Biospace Inbody 720 人体成分分析仪进行人体成分检测(根据生物电阻抗原理,在人体不同组成成分通过电流的大小不同,产生不同的电阻抗),记录相关指标。本研究人体成分测定均由医院临床营养科工作人员经过统一培训后进行操作。体成分测量指标:体质指数(body mass index, BMI)、内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)、体脂百分比(percent body fat, PBF)、腰臀百分比

(waist hip ratio, WHR)。

**1.2.3 生化指标检测** 血生化指标:空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、三酰甘油(tri-glycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、丙氨酸转氨酶(alanine trans-aminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate trans-aminase, AST)、极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、血尿酸(blood uric acid, UA)。采用 Roche 公司日立-7600 型生化仪测定。

**1.3 诊断标准** 参照 NAFLD 的有关诊断标准<sup>[1]</sup>,通过 B 超检查诊断的非酒精性脂肪肝病例。国家推荐供能比碳水化合物为 55% ~ 65%、脂肪为 20% ~ 30%、蛋白质为 10% ~ 15%。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间计量资料比较采用  $t$  检验,指标间线性相关采用 Pearson 分析,两独立样本构成比比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

**2.1 两组研究对象血生化检测指标的比较** 两组血生化指标结果显示,NAFLD 组 FBG、TG、ALT、AST、VLDL、UA,以上各观察指标的检验结果均较对照组明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),而 TC、BUN、Cr 在两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组研究对象血生化指标比较

项目	NAFLD 组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
FBG (mmol/L)	6.09 ± 1.45	5.30 ± 0.43	-4.680	0.000
TG (mmol/L)	2.52 ± 2.18	1.29 ± 0.81	-4.787	0.000
TC (mmol/L)	5.20 ± 1.13	4.90 ± 1.43	-1.526	0.129
ALT (u/L)	29.98 ± 13.72	17.84 ± 5.82	-7.380	0.000
AST (u/L)	23.65 ± 8.48	19.74 ± 4.54	-3.684	0.000
VLDL (mmol/L)	0.96 ± 0.81	0.48 ± 0.29	-5.023	0.000
BUN (mmol/L)	5.52 ± 1.29	5.43 ± 1.32	-0.431	0.644
Cr (μmol/L)	75.31 ± 14.93	74.89 ± 13.45	-0.192	0.848
UA (μmol/L)	382.40 ± 96.74	319.44 ± 74.57	-4.668	0.000

**2.2 两组人群人体成分指标的比较** NAFLD 组中 BMI、VFA、PBF、WHR 均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 研究对象人体成分指标的比较

项目	NAFLD 组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.46 ± 2.46	21.90 ± 2.14	-9.867	0.000
VFA (cm <sup>2</sup> )	104.03 ± 26.75	74.62 ± 21.21	-7.535	0.000
PBF (%)	29.02 ± 6.18	25.03 ± 6.51	-4.033	0.000
WHR (%)	0.89 ± 0.03	0.85 ± 0.03	-9.692	0.000

**2.3 各指标间的相关性分析** Pearson 相关性分析显示, BMI 与 VFA、PBF、WHR 呈正相关( $r = 0.700$ 、 $0.531$ 、 $0.886$ ,  $P = 0.000$ ); VLDL 与 FBG、TG、TC 呈正相关( $r = 0.563$ 、 $0.970$ 、 $0.267$ ,  $P = 0.000$ 、 $0.000$ 、 $0.001$ )。

**2.4 两组人群膳食营养素摄入情况** 通过半定量食物频数调查显示, NAFLD 组摄入的总能量、脂肪量明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P = 0.035$ 、 $0.002$ ); 碳水化合物的摄入量、蛋白质质量稍高于对照组, 但差异无统计学意义。膳食纤维的摄入量低于对照组, 差异无统计学意义, 见表 3。

表 3 研究对象宏量营养素摄入情况分析

项目	NAFLD 组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
总能量(J)	8 546.7 ± 2 530.9	7 773.8 ± 2 133.1	-1.333	0.035
碳水化合物(g)	262.87 ± 89.22	253.76 ± 89.98	-0.035	0.522
脂肪(g)	69.49 ± 29.22**	57.35 ± 16.77	-2.700	0.002
蛋白质(g)	78.79 ± 28.24*	70.43 ± 25.27	-1.345	0.051
膳食纤维(g)	11.64 ± 5.59	12.39 ± 5.76	-0.771	0.409

与对照组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

**2.5 两组人群 3 大营养素不同供能比人数的比较**  $\chi^2$  检验结果表明, 两组碳水化合物、脂肪、蛋白质不同供能比人数之间无明显差异。原因可能为研究人数相对少。见表 4。

表 4 3 大营养素不同供能比人数的比较( $n = 82$ )

供能百分比	NAFLD 组	对照组	$\chi^2$ 值	$P$ 值
碳水化合物				
< 55%	45	42	2.024	0.363
55% ~ 65%	28	35		
> 65%	9	5		
脂肪				
< 20%	5	9	2.716	0.257
20% ~ 30%	41	46		
> 30%	36	27		
蛋白质				
< 10%	2	3	1.103	0.576
10% ~ 15%	47	41		
> 15%	33	39		

### 3 讨论

由于生活水平的提高, 人们饮食结构的变化以及不健康的生活方式, 近几年 NAFLD 的发生率呈现逐年升高的趋势, 已成为我国常见慢性肝病之一。高脂肪高热量膳食结构、多坐少动的生活方式、代谢综合征及其组分(肥胖、高血压、血脂紊乱和 2 型糖尿病)是其发病的危险因素<sup>[1]</sup>。

本研究表明, 从能量和营养素的摄入情况分析显示, NAFLD 组摄入的总能量、脂肪量均显著高于

对照组, 因此不合理的饮食构成方式可能增加了 NAFLD 患病的风险。以上说明饮食结构不合理(高能量、高脂肪)增加了超重和肥胖的发生, 而超重和肥胖是导致代谢综合征的重要危险因素<sup>[4]</sup>, 并促进 NAFLD 的发生, 这与其他实验研究<sup>[5-6]</sup>结果基本一致。因此控制能量摄入对预防 NAFLD 的发生较为重要。

结合人体成分分析, NAFLD 组人群 BMI、VFA、PBF、WHR 均显著高于对照组, 提示体内脂肪过多以及在体内脏器的分布与 NAFLD 患病有关, 腹型肥胖是其重要危险因素。同时相对于腰围、腰围身高比和 BMI, WHR 预测 NAFLD 更具有优势<sup>[7]</sup>。目前 NAFLD 呈高流行状态, 与肥胖特别是腹型肥胖和代谢紊乱所引起的代谢综合征密切相关<sup>[4, 8]</sup>。

NAFLD 组人群 TG、ALT、VLDL 及 UA 高于正常人群, 而 TC、AST、BUN、Cr 变化不明显。与本课题组前期研究<sup>[9]</sup>结果基本一致。由以上可知, 肥胖、血糖及血脂代谢紊乱成为脂肪肝发病的主要危险因素<sup>[7]</sup>。

本研究结果可以显示长期高能量、高脂膳食导致外源性脂肪吸收增加, 机体易出现高脂血症。其造成肝脏摄取脂肪及酯化作用增强, TG 合成超过转运而在肝内出现沉积<sup>[10]</sup>, 肝内脂肪过多沉积还可降低肝内葡萄糖的储备。脂肪细胞内的 TG 水解的游离脂肪酸还可抑制  $\beta$  细胞胰岛素的分泌, 降低肝细胞胰岛素受体对胰岛素的敏感性, 从而致空腹血糖升高、外周高胰岛素血症, 即 IR。IR 便成为 NAFLD 和代谢综合征共同的发病基础。

有研究<sup>[11]</sup>表明, 与对照组比较, 在第 12 个月干预组的 ALT 和肝脏硬度及低密度脂蛋白胆固醇水平降低, 说明以社区为基础的生活方式改善计划可以缓解 NAFLD 并减少肝脏脂肪。Grønbaek et al<sup>[12]</sup>研究表明对选取的肥胖儿童进行短期的饮食和锻炼计划来减肥, 可以显著改善 NAFLD 各方面的危险因素; 另有研究<sup>[13]</sup>认为通过 3 个月的阻力训练明显改善肝脏脂肪含量, 同时伴有身体成分的良好改变。

因此, 通过逐步改善饮食习惯及生活方式是有效预防及治疗非酒精性脂肪肝肝病的基础。一是改变饮食习惯: 热量限制, 不饱和脂肪相对较高的低饱和脂肪饮食, 低糖指数富含膳食纤维的碳水化合物; 二是运动: 体育锻炼可以减轻代谢综合征、2 型糖尿病、肥胖、血脂紊乱、胰岛素抵抗对 NAFLD 的危害<sup>[14]</sup>。同时考虑患者身体条件及制订个体化、循序渐进的运动方案。增加体力活动结合饮食限制并控

制危险因素可以改善 NAFLD 患者的胰岛素敏感性和肝脏疾病。

### 参考文献

- [1] 中华医学会肝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(2010年1月修订) [J]. 临床肝胆病杂志 2010 26(2): 120-4.
- [2] Ratzliff V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference [J]. J Hepatol 2010, 53(2): 372-84.
- [3] Younossi Z M, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008 [J]. Clin Gastroenterol Hepatol 2011 9(6): 524-30.
- [4] Williams C D, Stengel J, Asike M I, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study [J]. Gastroenterology 2011, 140(1): 124-31.
- [5] 王莹, 蔡东联, 王鸿, 等. 饮食诱导肥胖与肥胖抵抗型非酒精性脂肪肝大鼠的对比研究 [J]. 第二军医大学学报 2010 31(9): 959-63.
- [6] 武海宁. 健康体检人群营养摄入水平及其与非酒精性脂肪肝关系的研究 [J]. 中国疗养医学 2012 21(3): 197-200.
- [7] Yan J, Xie W, Ou W N, et al. Epidemiological survey and risk factor analysis of fatty liver disease of adult residents, Beijing, China [J]. J Gastroenterol Hepatol 2013 28(10): 1654-9.
- [8] Fan J G. Epidemiology of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in China [J]. J Gastroenterol Hepatol 2013 28(Suppl 1): 11-7.
- [9] 侯丽丽, 张宝, 管石侠, 等. 非酒精性脂肪肝病合并高尿酸血症患者临床特点及危险因素分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2013 48(9): 1052-5.
- [10] Clark J M. Weight loss as a treatment for nonalcoholic fatty liver disease [J]. J Clin Gastroenterol 2006 40 Suppl 1: S39-43.
- [11] Wong V W, Chan R S, Wong G L, et al. Community-based lifestyle modification programme for non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial [J]. J Hepatol 2013 59(3): 536-42.
- [12] Grønbaek H, Lange A, Birkebæk N H, et al. Effect of a 10-week weight loss camp on fatty liver disease and insulin sensitivity in obese Danish children [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012 54(2): 223-8.
- [13] Zelber-Sagi S, Buch A, Yeshua H, et al. Effect of resistance training on non-alcoholic fatty-liver disease: a randomized-clinical trial [J]. World J Gastroenterol 2014 20(15): 4382-92.
- [14] Chan H L, de Silva H J, Leung N W, et al. How should we manage patients with non-alcoholic fatty liver disease in 2007 [J]. J Gastroenterol Hepatol 2007 22(6): 801-8.

## Body fat composition and dietary nutrients intake analysis with nonalcoholic fatty liver disease

Chen Yanli, Zhang Bao, Guan Shixia, et al

(Dept of Clinical Nutriology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To study the correlation between diet nutrition, body composition analysis and the occurrence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** 82 cases of NAFLD patients and 82 cases of normal controls were selected. Questionnaire survey, physical measurement, body composition and liver ultrasound were conducted for selected population. The physical examination reports of selected population were collected. The general situation of individuals and different kinds of food and the intake amount was investigated by using self-designed health questionnaire and food frequency questionnaire, respectively. **Results** Compared with normal control group, the daily intake of total energy and fat for per person, the body mass index (BMI), visceral fat area (VFA), percentage of body fat (PBF), waist hip ratio (WHR) among the investigated subjects with NAFLD were significantly higher. Fasting blood glucose (FBG), triglycerides (TG), alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), very low density lipoprotein (VLDL) and blood uric acid (UA) were increased than NC group. There was no statistical significance in carbohydrates, protein, dietary fiber, total cholesterol (TC), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) between the two groups. **Conclusion** By the determination of body fat composition and investigation of dietary nutrients intake of the NAFLD patients, this paper discovers that the intake of basic nutrients among the investigated subjects is adequate to satisfy the demand of human body, but the diet structure is unreasonable and some nutrients are either excessive or deficient. The correlation between the human body composition analysis and dietary factors is very large. The intake of high energy and high fat are the diet risk factors of NAFLD. Obesity, hyperglycemia, hyperlipidemia, high visceral fat area are the risk factors of NAFLD.

**Key words** dietary nutrients; body composition analysis; nonalcoholic fatty liver