

空腹运动对非酒精性脂肪性肝炎的治疗作用

王新国, 黄利华

王新国, 黄利华, 无锡市第五人民医院脂肪肝诊疗中心 江苏省无锡市 214005

王新国, 副主任医师, 主要从事脂肪肝的基础与临床研究。

基金项目: 无锡市医管中心联合攻关基金资助项目, No. YGZXL1324; 无锡市科技发展基金资助项目, No. CSE31N1404.

作者贡献分布: 黄利华负责课题设计; 王新国负责课题的实际研究、数据分析及论文的撰写。

通讯作者: 黄利华, 主任医师, 214005, 江苏省无锡市兴源中路88号, 无锡市第五人民医院脂肪肝诊疗中心。
wxg2035@163.com
电话: 0510-80219555-5224

收稿日期: 2016-06-21
修回日期: 2016-07-11
接受日期: 2016-07-19
在线出版日期: 2016-08-08

Therapeutic effect of fasted exercise on nonalcoholic fatty hepatitis

Xin-Guo Wang, Li-Hua Huang

Xin-Guo Wang, Li-Hua Huang, Center for Fatty Liver Diagnosis and Treatment, the Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214005, Jiangsu Province, China

Supported by: Wuxi City Hospital Management Center Jointly Funded Projects, No. YGZXL1324; Wuxi City Science and Technology Development Fund, No. CSE31N104.

Correspondence to: Li-Hua Huang, Chief Physician, Center for Fatty Liver Diagnosis and Treatment, the Fifth People's Hospital of Wuxi, 88 Xingyuan Middle Road, Wuxi 214005, Jiangsu Province, China. wxg2035@163.com

Received: 2016-06-21
Revised: 2016-07-11
Accepted: 2016-07-19
Published online: 2016-08-08

Abstract

AIM: To observe the therapeutic effect of fasted exercise on nonalcoholic fatty hepatitis.

METHODS: One hundred and twenty nonalcoholic fatty liver patients were randomly divided into a preprandial exercise group, a postprandial exercise group and a no exercise (control) group, with 40 cases in each group. The exercise was outdoor running at 4 km/h. All of the patients had a daily intake of total calories less than 2092 kJ (500 kcal). Detection of alanine aminotransferase (ALT) and gamma glutamyl transpeptidase (γ -GT) and calculation of body mass index and liver fat content were performed once a month for 6 mo. ALT and γ -GT were measured with an Au5400 automatic biochemistry analyzer. Fibroscantouch was used to determine liver fat content.

RESULTS: Body mass index in the control group had no obvious decline. Compared with the control group, body mass index was slowly decreased in the postprandial exercise group, and a significant difference was observed from 8 wk ($P < 0.05$). Body mass index in the preprandial exercise group decreased significantly, and a significant difference was observed at 4 wk ($P < 0.01$). At 8 wk, body mass index in the preprandial exercise group reached a normal level ($23.4 \text{ kg/m}^2 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$). Both kinds of exercise had a curative effect on the recovery of ALT, which was more apparent in the preprandial exercise group. ALT at 8 wk in the preprandial exercise group returned to the normal level ($50.3 \text{ U/L} \pm 7.6 \text{ U/L}$). In the control group and postprandial exercise group ALT declined slightly, and

■背景资料

在非酒精性脂肪肝的治疗中, 改变生活方式以及增加运动是主要措施, 但是, 因运动方式和运动量不同, 对于脂肪肝的控制效果各异。虽然各种指南对运动有量化的要求, 如每周4次中等量有氧运动并且锻炼时间至少150 min, 但是临床所取得的效果并不理想, 这与各种指南未能充分考虑运动时营养物质代谢特点有关。

■同行评议者

孙维会, 副主任医师, 青岛市城阳人民医院感染科; 卢秉久, 教授, 博士生导师, 辽宁中医药大学附属医院感染科

■ 研发前沿

目前运动成为肝内脂肪的消耗主要的措施, 但受传统观念影响, 多数患者采用餐后运动, 收效甚微, 至此, 期待一种更为有效和稳定的治疗措施。当前, 寻求肝外因素成为重要的方向, 如肌肉也是一种内分泌组织, 其分泌因子可能对脂肪肝的转归起重要作用。

failed to return the normal level at 24 wk. The level of γ -GT in each group slowly declined and returned to the normal level at 24 wk, showing no difference between groups at corresponding time points ($P > 0.05$). The fat in the liver was significantly reduced in the two exercise groups, which was faster in the preprandial exercise group. The intrahepatic fat in the preprandial exercise group at 4 wk ($246.4 \text{ db/m} \pm 27.8 \text{ db/m}$) was significantly reduced compared with the control group ($P < 0.01$), while the postprandial exercise group showed a significant difference ($P < 0.05$) at 20 wk ($250.1 \text{ db/m} \pm 13.0 \text{ db/m}$).

CONCLUSION: Fasted exercise is superior to postprandial exercise in terms of nonalcoholic fatty liver inflammation and weight control.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Fasted exercise; Nonalcoholic fatty hepatitis; Treatment

Wang XG, Huang LH. Therapeutic effect of fasted exercise on nonalcoholic fatty hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(22): 3417-3421 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i22/3417.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i22.3417>

摘要

目的: 观察空腹运动对非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)的治疗作用。

方法: 将120例NASH患者随机分成餐前运动组、餐后运动组和不运动组, 每组为40例, 以不运动组作为对照。运动为户外以时速4 km/h跑步, 所有患者热量总量每日摄入较初始减少2092 kJ(500千卡)。每月检测1次丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(gamma glutamyl transpeptidase, γ -GT)、计算体质量指数, 肝脏脂肪含量, 6 mo时停止观察。应用Olympus Au5400自动生化仪酶法测定ALT, Fibrotouch检查肝脏脂肪含量。

结果: 对照组体质量指数下降不明显, 餐后运动组体质量指数较对照组缓慢减小, 8 wk时有差异($P < 0.05$); 餐前运动组体质量指数下降明显, 4 wk已有明显差异($P < 0.01$), 8 wk体质量指数($23.4 \text{ kg/m}^2 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$)达到正常。两种运动对ALT的恢复有疗效, 以餐前

运动更为明显。餐前运动组8 wk时ALT($50.3 \text{ U/L} \pm 7.6 \text{ U/L}$)达到正常参考范围; 而对照组和餐后运动组的ALT轻度下降, 但未能在24 wk达到正常范围。各组 γ -GT均缓慢下降并于24 wk达到正常范围, 但是, 各组同时时间点无差异($P > 0.05$)。两运动组的肝内脂肪均明显减少, 以餐前运动组减少为快速。餐前组肝内脂肪4 wk($246.4 \text{ db/m} \pm 27.8 \text{ db/m}$)较对照组就显著减少($P < 0.01$), 而餐后组则在20 wk($250.1 \text{ db/m} \pm 13.0 \text{ db/m}$)始有差异($P < 0.05$)。

结论: 空腹运动对NASH的炎症和体质量指数控制较餐后运动更为优越。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 空腹运动; 非酒精性脂肪性肝炎; 治疗

核心提示: 本研究根据脂肪肝的发病机制和运动对物质代谢的特点设计空腹运动和餐后运动对肝内脂肪清除的作用, 结果发现空腹运动对于肝内脂肪的消耗明显优于餐后运动, 对非酒精性脂肪肝的运动具有重要的指导意义。

王新国, 黄利华. 空腹运动对非酒精性脂肪性肝炎的治疗作用. *世界华人消化杂志* 2016; 24(22): 3417-3421 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i22/3417.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i22.3417>

0 引言

非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)是肝脏以代谢障碍和炎症反应为主的疾病, 主要表现为肝细胞内脂肪积聚和炎症细胞浸润。目前, 促进肝内脂肪的消耗和转运成为治疗的基础, 各大治疗措施中, 每周4次中等量有氧运动并且锻炼时间至少150 min成为指导性的运动治疗方案^[1]。鉴于进食前后对体内血液糖、氨基酸和脂肪的代谢顺序不同, 因此, 在进食前后运动可能对肝脏脂肪和炎症控制效果也各异。为验证此推论, 本文对餐前运动和餐后运动对脂肪肝的治疗作用进行观察和比较。

1 材料和方法

1.1 材料 患者均来自2014-01/2015-12无锡市第五人民医院脂肪肝门诊。根据2010版《非酒精性脂肪肝诊疗指南》诊断标准^[1], 选择初诊120例患者(男70例, 女50例), 平均年龄36.9岁±

■ 相关报道

Botezelli等比较了不同运动方案对大鼠脂肪肝代谢的影响, 范建高等观察体重指数对脂肪肝的相关性, 贺强等观察运动内分泌的因素对脂肪肝代谢影响。

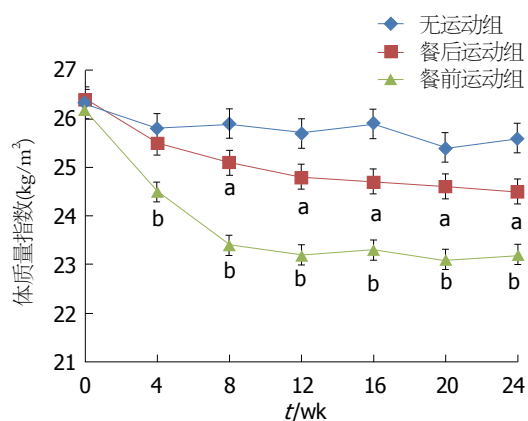


图1 各组体质量指数变化情况。* $P<0.05$, $^bP<0.01$ vs 无运动组。

12.3岁; 体质量指数 $26.1 \text{ kg/m}^2 \pm 4.0 \text{ kg/m}^2$, 丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)为 $100.1 \text{ U/L} \pm 15.8 \text{ U/L}$, γ -谷氨酰转肽酶(gamma glutamyl transpeptidase, γ -GT)为 $160.4 \text{ U/L} \pm 20.5 \text{ U/L}$ 。

1.2 方法

1.2.1 分组与运动: 按照患者运动与进餐的时间关系, 餐前运动组、餐后运动组和不运动组, 每组为40例, 以不运动组作为对照。餐后运动组指餐后1 h后运动1 h、餐前运动组指餐前运动1 h, 运动完后0.5 h进餐, 运动为户外以时速4 km/h跑步。所有患者热量总量每日摄入较初始减少2092 kJ(500千卡)。

1.2.2 观察频率和指标: 每月检测1次ALT、 γ -GT、计算体质量指数和肝脏脂肪含量, 6 mo时停止观察。本研究遵循的程序符合本地区的伦理学标准并得到本院伦理委员会的批准, 同时取得患者知情同意。应用Olympus Au5400自动生化仪IFCC法检测ALT(日本和光纯药工业株式会社AP930), γ -GT采用速率法检测(日本世诺临床诊断试剂株式会社H339)。

1.2.3 肝脏脂肪衰减指数检查: 由同一技师利用无锡海斯凯尔生产Fibrotouch仪器, 测量肝脏脂肪衰减指数, 在右腋中线与第8-9肋间交界处探测肝脏脂肪衰减指数10次, 取中位数。

统计学处理 所有数据用SPSS19.0统计软件处理, 计量资料采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示。两样本组间ALT、 γ -GT采用 t 检验, 肝脏脂肪指数、体质量指数和性别构成比用比较用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体质量指数变化 餐后运动组体质量指数较

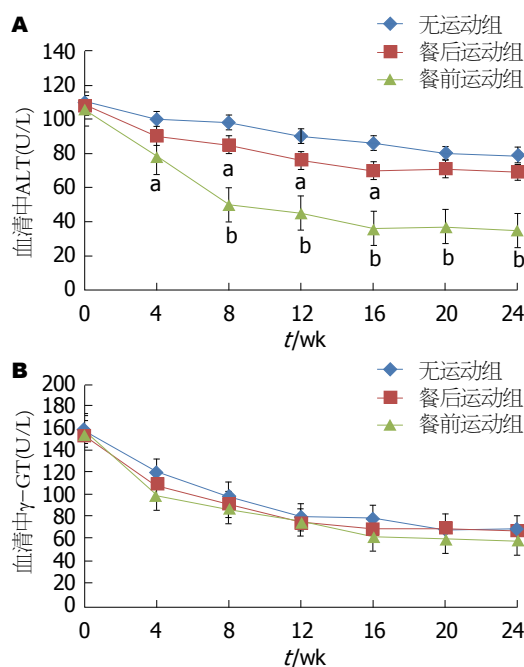


图2 各组ALT、 γ -GT水平变化情况。A: ALT的变化; B: γ -GT的变化。* $P<0.05$, $^bP<0.01$ vs 无运动组。ALT: 丙氨酸转氨酶; γ -GT: γ -谷氨酰转肽酶。

对照组轻度下降, 8 wk时减少有差异; 餐前运动组体质量指数下降明显, 4 wk就有明显差异, 8 wk体质量指数达到正常(图1)。

2.2 血清学变化 餐前运动对ALT控制明显优于餐后运动, 餐前运动组ALT在8 wk时达到正常范围; 而无运动组和餐后运动组ALT在24 wk时均未达到正常参考范围。各组 γ -GT均缓慢下降, 24 wk均达到正常范围, 各时间点各组之间均无差异(图2)。

2.3 肝内脂肪变化情况 餐前运动组肝内脂肪减少快, 4 wk即显著减少, 并且较餐后运动组20 wk肝内脂肪达到正常范围明显提前(图3)。

3 讨论

NASH是在肝脏脂肪变性形成的“第一打击”基础上, 再出现肝脏炎症的“第二打击”为主的病理过程^[2]。大量文献证明^[3-5], 减少肝内脂肪含量有利于肝脏炎症的控制, 而控制肝内脂肪的措施中, 运动消耗的方式成为主要形式。

控制体质量指数成为脂肪肝的主要治疗措施^[6]。各指南均建议增加有氧运动降低体质量指数^[1], 事实上, 无论有氧运动抑或无氧运动均可以取得体质量控制^[7-9], 这主要取决于总能量的转归。鉴于肌肉对营养物质的代谢首先利用糖和氨基酸, 之后才是脂肪的代谢分子等

创新点

各脂肪肝治疗方案均把运动作为非酒精性脂肪肝的治疗措施, 但均未对运动和进餐关系作出限定, 本文根据运动代谢特点和进餐前后血液营养物质变化特点, 观察空腹运动对肝内脂肪的影响和脂肪性肝炎的治疗作用。

应用要点

该研究结果实用性强, 患者容易接受, 在不同地域和职业人群均适用。

■名词解释

非酒精性脂肪性肝炎(NASH): 肝组织学改变与酒精性肝炎相类似, 但无过量饮酒史(摄入酒精 <40 g/wk)的临床病理状态, 排除慢性病毒性肝炎、代谢性肝病、自身免疫性肝病和胆汁淤积性肝病等同样可以引起脂肪性肝炎的慢性肝病;

“二次打击”学说: 1998年Day和James提出了non-alcoholic fatty liver disease著名的“二次打击”学说, “初次打击”主要是IR, “二次打击”主要是氧化应激和脂质过氧化, 肝内活性氧的产生超过抗氧化系统的清除能力而产生了氧化应激。

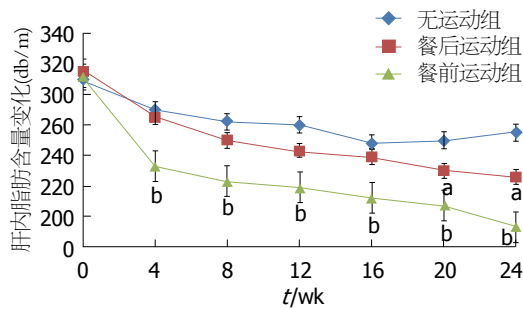


图3 各组肝内脂肪变化。* $P<0.05$, $^bP<0.01$ vs 无运动组。

特点^[10], 选择血液中糖和氨基酸水平均很低的时候进行运动锻炼, 才可以消耗脂肪形式储存的能量。通常空腹时, 血液中的糖和氨基酸处于较低水平, 此时能量供应以脂肪为主^[11], 所以本研究中, 我们观察餐前运动对体质量指数的影响。然而, 餐后运动的观念存在于多数人的思想中, 为验证真伪, 我们同样观察餐后运动对体质量指数的作用。结果表明空腹时候运动对体质量控制好于餐后运动, 与基础理论相符合。

运动通过肾上腺素和胰岛素对肝脂肪的调节^[12,13], 也通过产生肌细胞因子, 促进肝内AMPK的活性等抑制肝内脂肪合成和促进肝内脂肪分解^[14,15]。在空腹运动时, 交感-肾上腺激素系统激活, 抑制肝脂肪合成酶的活性能力, 使肌肉细胞因子分泌增加, 促进脂肪分解能力较餐后强^[16], 所以, 本研究中空腹运动组肝内脂肪在8 wk即达正常范围, 较餐后运动明显提前。

运动对于脂肪肝炎炎症反应的调节主要在于抑制自由基产生或者调节各种脂肪性炎症因子的释放^[14-18], 如脂肪炎症抑制因子脂联素能调节炎症介质的释放控制炎症。在空腹运动较餐后运动时的肌肉更能促进脂联素的分泌从而更为理想抑制肝内炎症反应, 从而达到更好的控制非酒精性脂肪肝炎^[19]。

总之, 空腹运动较餐后运动对非酒精性脂肪肝的炎症和体质量指数控制更为优越。

4 参考文献

- 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南. 中华肝脏病杂志 2010; 18: 163-169
- Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998; 114: 842-845 [PMID: 9547102]
- Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006; 43: S99-S112 [PMID: 16447287 DOI: 10.1002/hep.20973]
- Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-

- alcoholic fatty liver disease in China. *J Hepatol* 2009; 50: 204-210 [PMID: 19014878 DOI: 10.1016/j.jhep.2008.10.010]
- Ali R, Cusi K. New diagnostic and treatment approaches in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Med* 2009; 41: 265-278 [PMID: 19353360 DOI: 10.1080/07853890802552437]
- 范建高, 周琪, 沃千红. 人体质量指数及其变化与非酒精性脂肪性肝病发病的关系. 中华肝脏病杂志 2010; 18: 676-679
- Liu WY, Lu da J, Du XM, Sun JQ, Ge J, Wang RW, Wang R, Zou J, Xu C, Ren J, Wen XF, Liu Y, Cheng SM, Tan X, Pekkala S, Munukka E, Wiklund P, Chen YQ, Gu Q, Xia ZC, Liu JJ, Liu WB, Chen XB, Zhang YM, Li R, Borra RJ, Yao JX, Chen PJ, Cheng S. Effect of aerobic exercise and low carbohydrate diet on pre-diabetic non-alcoholic fatty liver disease in postmenopausal women and middle aged men-the role of gut microbiota composition: study protocol for the AELC randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2014; 14: 48 [PMID: 24438438 DOI: 10.1186/1471-2458-14-48]
- Botezelli JD, Cambri LT, Ghezzi AC, Dalia RA, M Scariot PP, Ribeiro C, Voltarelli FA, Mello MA. Different exercise protocols improve metabolic syndrome markers, tissue triglycerides content and antioxidant status in rats. *Diabetol Metab Syndr* 2011; 3: 35 [PMID: 22182600 DOI: 10.1186/1758-5996-3-35]
- Clark JE. Diet, exercise or diet with exercise: comparing the effectiveness of treatment options for weight-loss and changes in fitness for adults (18-65 years old) who are overfat, or obese; systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord* 2015; 14: 31 [PMID: 25973403 DOI: 10.1186/s40200-015-0154-1]
- Brown RC. Nutrition for optimal performance during exercise: carbohydrate and fat. *Curr Sports Med Rep* 2002; 1: 222-229 [PMID: 12831699]
- Shen Y, Xu X, Yue K, Xu G. Effect of different exercise protocols on metabolic profiles and fatty acid metabolism in skeletal muscle in high-fat diet-fed rats. *Obesity (Silver Spring)* 2015; 23: 1000-1006 [PMID: 25864958 DOI: 10.1002/oby.21056]
- 田振军, 贺志雄, 蔡梦昕. 运动干预骨骼肌内分泌功能. 生理科学进展 2013; 44: 275-280
- Lira FS, Carnevali LC, Zanchi NE, Santos RV, Lavoie JM, Seelaender M. Exercise intensity modulation of hepatic lipid metabolism. *J Nutr Metab* 2012; 2012: 809576 [PMID: 22545209 DOI: 10.1155/2012/809576]
- 肖方喜, 孙晖, 尚敏. 运动对高脂饮食诱导非酒精性脂肪肝的治疗作用. 中华物理医学与康复杂志 2011; 33: 321-324
- Halmos T, Suba I. [The secretory function of skeletal muscles and its role in energy metabolism and utilization]. *Orv Hetil* 2014; 155: 1469-1477 [PMID: 25194869 DOI: 10.1556/OH.2014.29959]
- Li LO, Grevengoed TJ, Paul DS, Ilkayeva O, Koves TR, Pascual F, Newgard CB, Muoio DM, Coleman RA. Compartmentalized acyl-CoA metabolism in skeletal muscle regulates systemic glucose homeostasis. *Diabetes* 2015; 64: 23-35 [PMID: 25071025 DOI: 10.2337/db13-1070]
- 贺强, 漆正堂, 丁树哲. 骨骼肌的内分泌功能与运动代谢适应. 中国运动医学杂志 2015; 34: 201-207

18 张坦, 漆正堂, 丁树哲. 趋化因子与胰岛素抵抗及其与运动关系研究进展. 中国运动医学杂志 2014; 33: 159-164

19 张海峰, 何玉秀, 陈玉娟, 何久红, 刘佳. 肿瘤坏死因子 α 和脂联素在运动改善胰岛素抵抗中的作用. 中国运动医学杂志 2010; 29: 367-371

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



■同行评价

本文研究方法和
技术有创新性、
实验对照的设计
比较合理, 统计
学处理方法有待
完善. 科学结论
较明确, 实验证
据充足. 参考文
献引用比较充分
和有时效, 手稿
书写思路清晰条
理分明, 有系统
的理论分析和科
学结论.

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

本刊讯 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授(http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm)等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘》(EMBASE/Excerpta Medica, EM)和俄罗斯《文摘杂志》(Abstract Journal, AJ)收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志》(*World Journal of Gastroenterology, WJG*).(郭鹏)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

