

• 科研论著 •

不同减重量对肥胖儿童青少年非酒精性脂肪肝病的改善作用

程国栋¹, 朱琳², 秦煜玲¹

1. 广州体育学院研究生院, 广东 广州 510500; 2. 广州体育学院运动与青少年体质健康研究型重点实验室

摘要: **目的** 探讨不同程度的减重对肥胖儿童青少年非酒精性脂肪肝病(NAFLD)受试者的体脂、血脂、血糖、肝功及肝脏形态的影响。**方法** 2023 年 7—9 月, 从封闭式减肥训练营招募肥胖儿童青少年 NAFLD 受试者 70 人, 进行为期 4 周的减重干预, 在干预开始前 1 天与干预 4 周后分别采集受试者的各项测试指标。根据受试者的减重百分比(WL)及临床指南推荐, 分为低减重组(WL<5%)、中等减重组(5%≤WL<7%)、高减重组(WL≥7%)。采用配对样本 *t* 检验比较组内指标的变化, 单因素方差分析比较组间改善效果的差异, 采用广义回归模型分析体重变化与血糖、血脂、肝酶的关系。**结果** 共有 61 名受试者纳入分析。4 周减重干预后, 三组 NAFLD 患者的脂肪量(BF)(*t*=6.471, 9.991, 13.351)、脂肪百分比(FP)(*t*=6.240, 5.549, 7.616)出现显著下降($P<0.05$); 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)在三组中(*t*=3.403, 9.218, 7.844)显著改善($P<0.05$), 血清总胆固醇(TC)的下降只在 5%≤WL<7%与 WL≥7%组(*t*=7.114, 6.735)差异有统计学意义($P<0.05$); 三组患儿血清 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)(*t*=5.082, 4.275, 5.003)、血清胆碱酯酶(ChE)(*t*=6.708, 9.254, 10.941)均显著降低($P<0.05$)。碱性磷酸酶(ALP)(*t*=3.842, 4.584)、乳酸脱氢酶(LDH)(*t*=3.065, 3.869)在 5%≤WL<7%、WL≥7%组出现显著下降, 天门冬氨酸氨基转移酶(AST)在 WL≥7%组(*t*=2.115)显著下降, 差异有统计学意义($P<0.05$)。以体重变化百分比为自变量, 采用广义线性回归模型进行趋势性检验, 发现 TC、ALP、LDL-C、TG、ChE 在体重变化分组中存在线性趋势($P<0.05$)。**结论** 减重干预可以显著改善肥胖儿童青少年 NAFLD 受试者的糖、脂代谢与肝功能, 且随着减重量的增加, NAFLD 儿童肝酶改善程度表现出提升的趋势。

关键词: 儿童青少年; 非酒精性脂肪肝病; 减重; 肥胖

中图分类号: R589.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2025)02-0149-06 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0664

Improvement effect of different weight loss on non-alcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents

CHENG Guodong¹, ZHU Lin², QIN Yuling¹

1. Graduate School, Guangzhou Sport University, Guangzhou, Guangdong 510500, China;

2. Key Laboratory for Exercise and Adolescent Physical Health, Guangzhou Sport University

Corresponding author: ZHU Lin, E-mail: 11251@gzsport.edu.cn

Abstract: **Objective** To investigate the effects of different levels of weight loss on body fat, blood lipids, blood glucose, liver function, and liver morphology in obese children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** From July to September 2023, seventy obese children and adolescents with NAFLD were recruited from a closed weight loss camp and underwent a 4-week weight loss intervention. Various test indicators were collected from the participants one day before the intervention and four weeks after the intervention. Based on the percentage of weight loss (WL) and clinical guideline recommendations, the participants were divided into a low WL group (WL<5%), a moderate WL group (5%≤WL<7%), and a high WL group (WL≥7%). The paired-sample *t*-test was used to compare changes in indicators within groups, one-way ANOVA was used to compare differences in improvement effects between groups, and a generalized regression model was used to analyze the relationship between weight change and blood glucose, blood lipids, and liver enzymes. **Results** A total of 61 participants were included in the analysis. After the 4-week weight loss intervention, there were significant decreases in body fat (BF) (*t*=6.471, 9.991, 13.351) and fat percentage (FP) (*t*=6.240, 5.549, 7.616) in the three NAFLD groups ($P<0.05$). Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) significantly improved in all three groups (*t*=3.403, 9.218, 7.844, $P<0.05$), and the decrease in serum total cholesterol (TC) was statistically significant only in the 5%≤WL<7% and WL≥7% groups (*t*=7.114, 6.735, $P<0.05$). Serum

基金项目: 国家社会科学基金重点项目(23ATY007)

作者简介: 程国栋(2000—), 男, 在读硕士, 主要研究方向为运动与健康促进。

通信作者: 朱琳, E-mail: 11251@gzsport.edu.cn

gamma-glutamyltransferase (GGT) ($t = 5.082, 4.275, 5.003$) and serum cholinesterase (ChE) ($t = 6.708, 9.254, 10.941$) were significantly reduced ($P < 0.05$). Alkaline phosphatase (ALP) ($t = 3.842, 4.584$) and lactate dehydrogenase (LDH) ($t = 3.065, 3.869, P < 0.05$) decreased significantly in the $5\% \leq WL < 7\%$ and $WL \geq 7\%$ groups, and aspartate aminotransferase (AST) decreased significantly in the $WL \geq 7\%$ group ($t = 2.115, P < 0.05$). Using the percentage of weight change as the independent variable and a generalized linear regression model for trend testing, it was found that serum TC, ALP, LDL-C, TG, and ChE exhibited a linear trend across weight change groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Weight loss intervention can significantly improve glucose and lipid metabolism and liver function in obese children and adolescents with NAFLD, and with increasing amounts of weight loss, there is a trend of increased improvement in NAFLD liver enzymes.

Keywords: children and adolescents; non-alcoholic fatty liver disease; weight loss; obesity

儿童青少年非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)已成为与肥胖和胰岛素抵抗密切相关的肝脏疾病^[1]。一项针对全球儿童青少年 NAFLD 流行病学的研究指出,2000—2017 年全球儿童青少年 NAFLD 患病率从 4.62% 增加到 9.02%,每年增加 0.26%,预测到 2040 年该患病率将达到 30.7%^[1]。在儿童和青少年中,NAFLD 及其高级表型非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)患病率的增加与肥胖和 2 型糖尿病的趋势相似,这种趋势可能具有严重的长期影响,包括肝脏和肝脏外的发病率和死亡率,后者主要与心血管疾病和恶性肿瘤有关。研究表明 NAFLD 是一种同时影响肝外器官的多系统疾病,对健康的影响是长期的,可延续到成年期,并导致显著的发病率和死亡率^[2-3]。因此,早期识别 NAFLD 并进行及时、充分管理显得尤为重要。

由于 NAFLD 与超重的相关性,生活方式干预是治疗肥胖儿童青少年 NAFLD 的第一道防线,通过改变生活方式来减轻体重仍然是 NAFLD 的一线治疗方法,因其无副作用,并可使多种心血管代谢获益^[4]。治疗肥胖儿童 NAFLD 首要目标是控制体重、改善胰岛素抵抗、防止代谢综合征及其相关终末期器官病变,次要目标是减轻肝脏脂肪变性,避免 NASH 的发生及肝病进展,预防或减少肝硬化、肝癌等发生^[5]。研究指出体重减轻与 NAFLD 改善密切相关^[6],但是体重减轻的程度与 NAFLD 的关系还并不清楚,因此有必要研究不同减重量与 NAFLD 的改善关系。

1 对象和方法

1.1 对象 2023 年 7—9 月从封闭式减肥训练营招募儿童青少年 NAFLD 患者 70 人,年龄范围 10~17 岁,根据纳入排除标准确定受试者。纳入标准:1)脂肪肝的程度与定性参照《非酒精性脂肪性肝病防治指南》^[7];2)智力发育正常;3)具有良好的依从

性,能够积极配合和完成相关指标测试。排除标准:1)病理性肥胖;2)患有急性或慢性炎症疾病或其他不适宜运动的疾病;3)使用抗炎药或免疫抑制药。于研究前告知肥胖青少年及其监护人本研究的目的与内容,签署知情同意书。该研究已获得广州体育学院伦理委员会审批(批号:2023LCCL-36)。

1.2 方法

1.2.1 身体形态学测量 采用符合国家标准生产的身高体重计对受试者身高、体重进行测量,根据结果计算体质量指数(body mass index, BMI)。身高测试以 cm 为单位,精确至 0.1cm;体重测试以 kg 为单位,精确至 0.1kg。使用围度尺测量受试者胸围、腰围及矢状腹径,围度尺在测量所有躯干部位时均保持水平及同样的压力,避免皮肤发生变形,单位为 cm,精确到 0.1cm。

1.2.2 身体成分测量 使用 Inbody370 仪器进行身体成分数据的采集,受试者以晨起空腹状态接受体成分测试,测试过程中保持静止站立安静状态,双手紧握测试把手并目视前方,直至系统提示测试完成,测试严格按照操作手册执行。主要指标包括:体脂肪量(body fat, BF)、骨骼肌量(skeletal muscle mass, SMM)、脂肪百分比(fat percentage, FP)。

1.2.3 血液生化指标 受试者空腹 12h,安静坐位采肘静脉血于抗凝管中,采集后的样本迅速低温离心 15min,离心半径为 19cm,转速 3 000r/min。采用全自动生化分析仪测试空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、血清胆固醇(total cholesterol, TC)、血清甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等;化学发光法测定空腹胰岛素(fasting insulin, Fins)。肝功能血液指标主要选取碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、血清 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨

酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、血清总胆汁酸 (total bile acid, TBA)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、血清胆碱酯酶 (Cholinesterase, ChE) 等^[8-9]。

1.2.4 非酒精脂肪肝病影像学检查 肝脏 B 超检查委托深圳市某三级甲等医院检测。采用迈瑞彩超 DC7 进行 B 超检测,测试全程由同 1 名操作熟练的医师操作,用仰卧位及左侧卧位,观察肝脏的大小、形态、包膜、边界、轮廓、肝区回声、远场回声、管状结构,记录肝脏情况,进行分级诊断。评定标准参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》,轻度脂肪肝:肝区近场回声弥漫性增强,远场回声逐渐衰减,且肝内管道结构显示不清晰;中度脂肪肝:除了轻度脂肪肝的特征外,还包括肝脏轻至中度肿大,边缘角圆钝,以及彩色多普勒血流显像提示肝内彩色血流信号减少或不易显示,但肝内血管走向正常;重度脂肪肝:在中度脂肪肝的基础上,进一步具备肝右叶包膜及横膈回声显示不清或不完整的特征^[10]。根据前后测影像学检查结果,彩超疗效评定标准如下^[11]:疗效显效指 B 超图像所示严重程度下降 1 个级别及以上^[12]。

1.2.5 运动和饮食干预 受试者统一进行运动以及饮食干预,针对受试者具体情况,制定饮食及运动锻炼方案。运动类型以有氧运动为主,运动方式包括中等强度持续运动以及高强度间歇运动,运动项目主要包括快走、慢跑、体育游戏、有氧操、娱乐性的球类运动等,运动时间为 240min/d (上、下午各 120min),每周 6d,共持续 4 周。每次运动干预均利用 polar 表遥测心率实时监控运动强度,以保障安全、有效地进行运动。根据年龄、体重,利用 Harris-Benedict 公式估算受试者基础代谢率,计算其每日总热能生理需要,由专业营养师制定个体化的食谱

方案。保证足量蛋白质供给,适当减少高脂肪、高热量食物的摄入,增加蔬菜和水果供应;碳水化合物约占总能量的 55%~65%,蛋白质约占 10%~15%,脂肪约占 20%~35%^[13];一日三餐热量配备比例约为 3:4:3。注意必需脂肪酸、必需氨基酸、维生素等营养素的供给。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行统计分析。连续型计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,测试指标的变化采用“ Δ ”表示,计算方式为干预后减去干预前。按照体重减轻百分比 (weight loss percentage, WL) 及临床指南建议分为三组^[14],分为低减重组 (WL<5%)、中等减重组 (5%≤WL<7%)、高减重组 (WL≥7%)。分析前对数据进行正态性检验,正态分布计量资料组内比较采用配对样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料采用非参数检验的多组间比较;计数资料用例 (%) 表示,采用 χ^2 检验。采用广义回归模型分析体重变化与血糖、血脂、肝酶的关系。调整年龄、性别等协变量后,进行广义线性回归分析,计算血糖、血脂、肝酶在体重变化各组中的均值及其 95%CI 值,并用方差分析检验各组均值与低减重组之间的差异。以体重变化百分比作为连续变量纳入回归分析,计算血糖、空腹胰岛素、血脂、肝酶在体重变化组中的线性趋势。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者基本情况 有 9 名受试者因个人原因未能参加全过程干预而被排除,最终共 61 名受试者被纳入统计分析,其中男生 32 名,女生 29 名。三组 (WL<5%、5%≤WL<7%、WL≥7%) 受试者的年龄、身高、体重、BMI 等数据在基线状态差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 1。

表 1 受试者基线基本情况
Tab. 1 Basic information of participants at baseline

基本情况	WL<5%组 (n=10)	5%≤WL<7%组 (n=22)	WL≥7%组 (n=29)	总体 (n=61)	<i>F</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别 (男/女)	7/3	9/13	16/13	32/29	2.496 ^a	0.287
年龄 (岁)	11.90±1.79	12.09±2.05	12.55±1.55	12.28±1.77	0.689 ^b	0.506
身高 (cm)	153.92±13.96	156.11±11.24	160.97±9.07	158.06±10.97	2.163 ^b	0.124
体重 (kg)	69.60±19.65	71.31±18.32	80.80±18.38	75.53±18.95	2.246 ^b	0.115
BMI (kg/m ²)	28.92±3.68	28.87±4.47	31.01±4.06	29.77±4.23	1.531 ^b	0.225

注:^a χ^2 值,^b*F* 值。

2.2 不同减重百分比组干预前后身体形态、血脂及肝功能的比较

2.2.1 三组肥胖儿童青少年身体形态与身体成分干预前后比较 干预前,三组的体重、BF、FP、腰围、

臀围、矢状腹径差异无统计学意义 (*P*>0.05),三组肥胖儿童青少年上述指标干预后与干预前相比均显著下降 (*P*<0.05)。然而,干预后,5%≤WL<7% 组和 WL≥7% 组儿童青少年 SMM 均下降,且 WL

≥7%组的 SMM 减少量大于 5%≤WL<7%组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2.2 三组血糖、血脂干预前后的比较 干预前,三组在 Fins、FBG、TG、LDL-C、HDL-C、TC、水平的差异均无统计学意义($P>0.05$);干预后,仅 LDL-C 在三组中均较干预前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);TC 只在 5%≤WL<7%与 WL≥7%组较干预前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),而干预后,WL<5%组 TG 水平上升,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。另外,LDL-C、TG、TC 的改善

与体重变化存在显著线性趋势($P<0.05$)。见表 3。

2.2.3 三组干预前后肝酶指标的比较 干预前,三组肝酶指标差异无统计学意义($P>0.05$);经过减重干预后,三组肥胖儿童青少年 GGT、ChE 较干预前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);ALP、LDH 在 5%≤WL<7%、WL≥7%组出现显著下降,AST 在 WL≥7%组出现显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。另外 ChE、ALP 的改善与体重变化存在显著线性趋势($P<0.05$)。见表 3。

表 2 三组受试者干预前后身体成分、身体围度、血液生化相关指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of body composition, body circumference and blood biochemical related indexes before and after intervention among the three groups of subjects($\bar{x}\pm s$)

变量	WL<5%组				5%≤WL<7%组				WL≥7%组			
	前测	后测	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	前测	后测	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	前测	后测	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
BW(kg)	69.60±19.65	66.57±18.60	8.318	<0.001	71.31±18.32	67.82±17.11	16.709	<0.001	80.79±18.38	73.86±16.67	16.894	<0.001
BMI(kg/m ²)	28.92±3.68	27.53±3.33	7.840	<0.001	28.87±4.47	27.06±4.20	27.368	<0.001	31.01±4.07	28.30±3.78	21.783	<0.001
BF(kg)	29.35±9.68	26.10±8.49	6.471	<0.001	29.11±8.57	25.70±7.63	9.991	<0.001	32.70±10.24	27.95±9.40	13.351	<0.001
SMM(kg)	21.85±6.40	21.92±6.64	0.438	0.672	23.03±6.27	22.31±6.01	4.387	<0.001	26.49±5.93	25.15±5.58	8.150	<0.001
FP(%)	41.87±4.44	39.01±4.88	6.240	<0.001	40.54±3.69	38.16±3.53	5.549	<0.001	39.95±5.27	37.32±5.70	7.616	<0.001
腰围(cm)	93.07±11.29	85.33±9.98	5.538	0.001	90.63±11.78	83.81±10.21	6.952	<0.001	95.93±12.17	87.79±12.22	8.618	<0.001
臀围(cm)	101.16±11.21	97.21±10.94	8.367	<0.001	100.88±10.02	96.82±9.49	13.853	<0.001	105.24±9.39	101.24±8.75	13.251	<0.001
矢状腹径(cm)	21.08±2.52	18.69±2.16	8.382	<0.001	20.00±2.03	18.76±1.86	6.047	<0.001	21.38±2.75	19.25±2.03	8.205	<0.001
Fins(μU/mL)	9.15±8.65	8.78±4.46	0.182	0.895	8.75±4.17	7.46±4.84	1.058	0.303	9.24±3.92	8.88±5.05	0.400	0.692
FBG(mmol/L)	4.41±0.73	4.59±0.92	0.919	0.382	4.23±0.39	4.26±0.48	-0.223	0.825	4.20±0.46	4.38±0.73	1.257	0.219
TG(mmol/L)	0.67±0.38	0.93±0.55	2.626	0.028	0.78±0.41	0.77±0.43	0.294	0.772	0.73±0.24	0.82±0.33	1.701	0.100
LDL-C(mmol/L)	2.45±0.68	2.13±0.58	3.403	0.008	2.75±0.81	1.89±0.81	9.218	<0.001	2.96±0.89	2.01±0.53	7.844	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.15±0.33	1.19±0.30	0.689	0.508	1.30±0.25	1.24±0.20	1.535	0.140	1.24±0.17	1.13±0.26	3.030	0.005
TC(mmol/L)	3.94±0.76	3.77±0.68	1.301	0.226	4.38±0.84	3.50±0.87	7.114	<0.001	4.49±0.94	3.58±0.62	6.735	<0.001
GGT(U/L)	25.92±12.23	19.12±9.41	5.082	0.001	19.72±7.83	15.02±4.69	4.275	<0.001	23.47±13.18	16.94±7.24	5.003	<0.001
ALT(U/L)	59.76±45.66	40.01±30.08	1.967	0.081	37.81±38.60	33.76±33.28	0.691	0.497	41.25±33.60	33.81±20.70	1.726	0.095
AST(U/L)	63.50±44.87	38.97±14.65	2.058	0.070	43.10±24.80	38.19±21.10	1.172	0.254	41.93±26.00	34.26±10.61	2.115	0.043
TBA(μmol/L)	2.53±1.91	2.39±3.10	0.126	0.903	1.84±0.98	2.45±3.65	0.772	0.449	2.80±5.84	2.69±2.73	0.095	0.925
香草/谷丙	1.24±0.44	1.22±0.49	0.218	0.832	1.48±0.45	1.54±0.63	0.582	0.567	1.34±0.68	1.36±0.85	0.216	0.831
ALP(U/L)	194.90±63.70	195.80±61.06	0.182	0.860	171.95±79.26	198.45±83.96	3.842	0.001	159.34±73.75	186.24±89.35	4.584	<0.001
LDH(U/L)	263.90±40.15	256.50±48.39	0.472	0.648	251.59±35.24	228.50±35.77	3.065	0.006	255.89±52.95	226.14±37.65	3.869	0.001
ChE(U/L)	10 897.10± 1 573.25	9 529.60± 1 704.94	6.708	<0.001	11 000.18± 2 130.64	8 562.27± 1 782.35	9.254	<0.001	11 750.14± 2 143.22	8 852.93± 1 448.13	10.941	<0.001

表 3 不同体重变化百分比分组血糖、血脂及肝功能指标变化值的比较[X 值(95%CI)]

Tab. 3 Comparison of the changes of blood glucose, blood lipid and liver function indexes in different weight change percentage groups [X(95%CI)]

变量	WL<5%组	5%≤WL<7%组	WL≥7%组	<i>F</i> 值	线性趋势 <i>P</i> 值
ΔFBG(mmol/L)	0.18(-0.23,0.60)	0.28(-0.25,0.31)	0.17(-0.07,0.42)	0.342	0.698
ΔFins(μU/mL)	-0.37(-3.30,2.55)	-0.74(-2.71,1.23)	-0.23(-1.95,1.48)	0.069	0.930
ΔLDL-C(mmol/L)	-0.32(-0.64,0.01)	-0.86(-1.08,-0.64)	-0.96(-1.15,-0.76)	5.334	0.004
ΔHDL-C(mmol/L)	0.04(-0.08,0.16)	-0.06(-0.14,0.02)	-0.12(-0.19,-0.05)	2.505	0.072
ΔTG(mmol/L)	0.26(0.10,0.42)	-0.01(-0.12,0.09)	0.09(-0.01,0.18)	3.694	0.021
ΔTC(mmol/L)	-0.18(-0.56,0.21)	-0.88(-1.14,-0.62)	-0.91(-1.14,-0.68)	5.390	0.003
ΔGGT(U/L)	-6.80(-10.44,-3.16)	-4.70(-7.15,-2.25)	-6.53(-8.67,-4.39)	0.708	0.475
ΔALT(U/L)	-19.75(-35.62,-3.88)	-4.05(-14.75,6.65)	-7.44(-16.76,1.88)	1.255	0.267
ΔAST(U/L)	-24.53(-38.64,-2.60)	-4.91(-14.43,4.60)	-7.68(-15.96,0.61)	2.585	0.066
ΔTBA(μmol/L)	-0.14(-3.15,2.87)	0.61(-1.42,2.64)	-0.11(-1.87,1.66)	0.149	0.855
Δ香草/谷丙	-0.02(-0.29,0.25)	0.06(-0.12,0.24)	0.02(-0.14,0.18)	0.121	0.881
ΔALP(U/L)	0.90(-17.22,19.02)	26.50(14.28,38.72)	26.90(16.26,37.54)	3.102	0.038
ΔLDH(U/L)	-7.40(-32.03,17.23)	-23.09(-39.70,-6.49)	-29.75(-44.21,-15.29)	1.122	0.307
ΔChE(U/L)	-1 367.50 (-2 131.73,-603.27)	-2 437.91 (-2 953.15,-1 922.67)	-2 897.21 (-3 345.98,-2 448.44)	5.461	0.003

2.3 不同减重百分比干预后肝脏 B 超影像学比较
干预前后进行肝脏 B 超影像学检测, 三组 NAFLD 显效率差异无统计学意义($\chi^2=0.908, P>0.05$)。见表 4。

表 4 三组干预前后肝脏 B 超影像学变化比较

Tab. 4 Comparison of liver imaging changes before and after intervention in three groups

组别	例数	显效(%)	χ^2 值	P 值
WL<5%	10	2(10.0)	0.908	0.635
5%≤WL<7%	22	8(40.0)		
WL≥7%	29	10(50.0)		

3 讨论

3.1 体重减轻量≤5%也会改善 NAFLD 患者的身体成分 本研究结果显示, 经过 4 周减重干预可以显著改善肥胖 NAFLD 儿童青少年的腰围、臀围、矢状腹径、BF、FP。这与既往的研究结果一致^[15-16]。持续异常的体重增加是 NAFLD 发展的常见原因^[17], 同时肝脏中脂肪代谢的低效调节可能导致腹部区域周围的脂肪沉积, 进而导致体重增加^[18]。本研究中减重量更大的两组出现了 SMM 的减少, 可能与本研究干预时间较短, 减重速度较快有关。有研究指出在 NAFLD 的临床过程中, 骨骼肌质量逐渐减少, 同时内脏脂肪质量增加, 这与肝脏状况恶化、脂肪堆积和纤维化进展有关^[19]。另外有研究表明 NAFLD 的治疗策略需要减少体内脂肪量, 同时还需要保持骨骼肌^[20]。总之相对骨骼肌质量与 NAFLD 的发生呈正相关, 骨骼肌相对质量的增加在缓解和改善 NAFLD 方面发挥着重要作用^[21-22]。因此, 以后的研究不仅要注意减重的效果, 更要注重减重的锻炼方式, 适量增加抗阻运动, 以维持乃至增加患者的骨骼肌量水平。

3.2 体重减轻量>5%能更有效地改善 NAFLD 患者脂代谢 本研究结果显示, 经过 4 周减重干预可以降低 NAFLD 儿童青少年的 LDL-C、TC, 这与先前的研究一致^[23]。本研究中 WL<5%组出现 TG 的少量增加, 而既往研究表明减重可改善 TG 的水平, 这与本研究结果不一致, 可能由于体重减轻并未达到 5%的原因, 美国心脏协会同样指出, 体重减少 5%~10%, TG 降低 20%; 另外, 减少腹部脂肪量是主要目标, 腹部脂肪堆积通常是 TG 较高的表现^[24]。肝脏脂质稳态受精确的相互作用控制, 它们的任何破坏都可能加速肝细胞内脂质的超载和 NAFLD 的进展^[25]。NAFLD 的脂质稳态失调表现为脂肪酸氧化减少, 肝脏脂质摄取和合成增加, LDL-C 的极端产生和分泌, 以及 HDL-C 介导的 TC

流出受损^[26]。有研究指出体重减轻的同时, 肝脏功能可以得到明显改善, NAFLD 得到缓解的比例相当高, 血糖也有所改善, 但血脂参数改善不大^[27], 这与本研究不同, 可能与儿童青少年正处于生长发育的高峰期有关。本研究结果表明, 随着减重量的增加, LDL-C、TC、TG 其改善效果呈线性增加趋势。与本研究类似, 有研究指出 BMI 的降低与 TG、TC、LDL-C 的降低相关。另一方面, 超重或肥胖儿童青少年的 BMI 评分无显著变化似乎与 TC 和 TG 的增加有关, 血压也无显著变化^[28], 这与本研究结果不一致。提示只有减重达到一定程度, 才会使 NAFLD 儿童青少年的血脂显著改善。

3.3 体重减轻量>7%能更好改善 NAFLD 患者肝脏健康 本研究结果显示, 经过 4 周减重干预, GGT、ChE 显著降低; 这说明即使适度的体重减轻也会对 NAFLD 有所改善, 这与先前的荟萃分析和系统评价结果一致^[29]。ALP、LDH 在 5%≤WL<7%、WL≥7%组显著下降, AST 在 WL≥7%组显著下降, AST 和 ALT 是广泛存在于肝脏细胞液中的肝脏转氨酶, ALT 血清水平作为肝功能的标准生物标志物, 常用来反映 NAFLD 患者的肝脏损伤, ALP、ChE 与体重变化百分比存在显著线性趋势, 说明不同减重量对同一肝酶指标的改善程度有差异, 不同减重量可能会改善不同的肝酶指标。组间 B 超显效率差异无统计学意义, 可能是由于本研究干预时间较短, 影像学指标对于改善效果的反应不如血液指标变化灵敏。未来可增加干预时间来进一步探讨该变化。一项针对 NASH 的研究表明^[14], 更大程度的体重减轻与 NASH 组织学特征的改善水平相关, 体重减轻 10%或更多的患者中 NASH 减少、NASH 消退和纤维化消退率最高, 间接说明体重减轻与 NAFLD 的改善呈显著线性相关, 与本研究结果一致。

总的来说, 本研究表明, 4 周减重干预可以显著改善儿童青少年 NAFLD 患者的体质和脂肪百分比, 改善脂代谢, 减轻肝功能的损伤, 且更高的减重量与 NAFLD 患者脂代谢及肝功能的进一步改善有关。

参考文献

[1] Calcaterra V, Magenes VC, Vandoni M, et al. Benefits of physical exercise as approach to prevention and reversion of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents with obesity[J]. Children, 2022, 9(8): 1174.
[2] Nobili V, Alisi A, Newton KP, et al. Comparison of the phenotype and approach to pediatric vs adult patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Gastroenterology, 2016, 150(8): 1798-1810.
[3] Crespo M, Lappe S, Feldstein AE, et al. Similarities and differences between pediatric and adult nonalcoholic fatty liver disease[J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1161-1171.
[4] Ahmed IA, Mikail MA, Mustafa MR, et al. Lifestyle inter-

- ventions for non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2019, 26(7): 1519-1524.
- [5] 周雪莲,傅君芬. 儿童非酒精性脂肪肝病诊断与治疗专家共识[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(7): 487-492. Zhou XL, Fu XF. Expert consensus on diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2018, 33(7): 487-492. (in Chinese)
- [6] Koutoukidis DA, Astbury NM, Tudor KE, et al. Association of weight loss interventions with changes in biomarkers of nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(9): 1262-1271.
- [7] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. *传染病信息*, 2018, 31(5): 393-402, 420. Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Group, Chinese Medical Association Hepatology Branch, Fatty Liver Disease Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for the prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (2018 Update)[J]. *Infect Dis Inf*, 2018, 31(5): 393-402, 420. (in Chinese)
- [8] 鲁旭娟,张慧萍. 非酒精性脂肪肝病者血脂、血糖和肝功能联合检测及其临床意义[J]. *贵州医药*, 2023, 47(6): 896-897. Lu XJ, Zhang HP. Combined detection of blood lipid, blood glucose and liver function in patients with nonalcoholic fatty liver disease and its clinical significance[J]. *Guizhou Medical Journal*, 2023, 47(6): 896-897. (in Chinese)
- [9] 王海燕,牟晓雯. 肝功能与血脂血清学指标水平检验在脂肪肝诊断中的效果观察[J]. *中国实用医药*, 2023, 18(19): 70-72. Wang HY, Mou XW. Observation on the effect of liver function and blood lipid of serology test in the diagnosis of fatty liver[J]. *China Pract Med*, 2023, 18(19): 70-72. (in Chinese)
- [10] 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]. *中华肝病杂志*, 2006, 14(3): 161-163. Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Group, Chinese Society of Hepatology. Guidelines for diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases[J]. *Chin J Hepatol*, 2006, 14(3): 161-163. (in Chinese)
- [11] 童丽. 肝脏彩色多普勒超声在非酒精性脂肪肝病病情程度评估中的应用[J]. *基层医学论坛*, 2023, 27(25): 110-112. Tong L. Application of hepatic color Doppler ultrasound in the evaluation of nonalcoholic fatty liver disease degree[J]. *Med Forum*, 2023, 27(25): 110-112. (in Chinese)
- [12] 杨秀莲. 抗阻训练结合健步走对非酒精性脂肪肝干预效果的研究[D]. 广州: 广州体育学院, 2017. Yang XL. Influences of resistance training combined with vigorous walking on nonalcoholic fatty liver disease[D]. Guangzhou: Guangzhou Institute of Physical Education, 2017. (in Chinese)
- [13] 郭吟,陈佩杰,陈文鹤. 4 周有氧运动对肥胖儿童青少年身体形态、血脂和血糖胰岛素的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2011, 30(5): 426-431. Guo Y, Chen PJ, Chen WH. Effects of 4-week aerobic exercise on body shape, blood lipid and insulin in obese children and adolescents[J]. *Chin J Sports Med*, 2011, 30(5): 426-431. (in Chinese)
- [14] Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(2): 367-378.
- [15] Arora C, Malhotra A, Ranjan P, et al. Effect of intensive weight-loss intervention on metabolic, ultrasound and anthropometric parameters among patients with obesity and non-alcoholic fatty liver disease: an RCT[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2022, 76(9): 1332-1338.
- [16] Lindqvist C, Holmer M, Hagström H, et al. Macronutrient composition and its effect on body composition changes during weight loss therapy in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Secondary analysis of a randomized controlled trial[J]. *Nutrition*, 2023, 110: 111982.
- [17] Pouwels S, Sakran N, Graham Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss[J]. *BMC Endocr Disord*, 2022, 22(1): 63.
- [18] Rinaldi L, Pafundi PC, Galiero R, et al. Mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease in the metabolic syndrome. A narrative review[J]. *Antioxidants*, 2021, 10(2): 270.
- [19] Shida T, Oshida N, Oh S, et al. Progressive reduction in skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with a worsening of the hepatic conditions of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2019, 12: 495-503.
- [20] Mizuno N, Seko Y, Kataoka S, et al. Increase in the skeletal muscle mass to body fat mass ratio predicts the decline in transaminase in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Gastroenterol*, 2019, 54(2): 160-170.
- [21] Kim G, Lee SE, Lee YB, et al. Relationship between relative skeletal muscle mass and nonalcoholic fatty liver disease: A 7-year longitudinal study[J]. *Hepatology*, 2018, 68(5): 1755-1768.
- [22] McCarthy D, Berg A. Weight loss strategies and the risk of skeletal muscle mass loss [J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2473.
- [23] Schwimmer JB, Ugalde-Nicalo P, Welsh JA, et al. Effect of a low free sugar diet vs usual diet on nonalcoholic fatty liver disease in adolescent boys: A randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(3): 256-265.
- [24] Tian YM, Ma N, Jia XJ, et al. The "hyper-triglyceridemic waist phenotype" is a reliable marker for prediction of accumulation of abdominal visceral fat in Chinese adults[J]. *Eat Weight Disord*, 2020, 25: 719-726.
- [25] Seebacher F, Zeigerer A, Kory N, et al. Hepatic lipid droplet homeostasis and fatty liver disease[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2020, 108: 72-81.
- [26] Scorletti E, Carr RM. A new perspective on NAFLD: Focusing on lipid droplets [J]. *J Hepatol*, 2022, 76(4): 934-945.
- [27] Katsagoni CN, Papachristou E, Sidossis A, et al. Effects of dietary and lifestyle interventions on liver, clinical and metabolic parameters in children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2864.
- [28] Bondyra-Wisniewska B, Myszkowska-Rygiak J, Harton A. Impact of lifestyle intervention programs for children and adolescents with overweight or obesity on body weight and selected cardiometabolic factors—A systematic review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(4): 2061.
- [29] Koutoukidis DA, Koshiaris C, Henry JA, et al. The effect of the magnitude of weight loss on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Metabolism*, 2021, 115: 154455.