

· 脂肪性肝病 ·

DOI: 10.12449/JCH240513

低碳水化合物饮食和生活方式干预对瘦型非酒精性脂肪性肝病患者的疗效观察

何诗华^{1a,2,3}, 戴璐^{1a}, 郑洁^{1b}, 吴创鸿², 胡国信^{1a,3}

1 北京大学深圳医院 a. 感染性疾病科, b. 中医科, 广东 深圳 518000

2 深圳市前海蛇口自贸区医院感染科, 广东 深圳 518000

3 广州医科大学研究生院, 广州 511436

通信作者: 胡国信, huoguoixin8228@sina.com (ORCID: 0009-0003-6618-7672)

摘要: **目的** 观察低碳水化合物饮食和线上生活方式干预对瘦型非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者的疗效。**方法** 本研究选取2019年12月—2021年3月在北京大学深圳医院感染性疾病科、深圳市前海蛇口自贸区医院感染性疾病科就诊的瘦型NAFLD患者53例,予以限制热量摄入的低碳水化合物饮食[总热量摄入根据基础代谢率(BMR)和活动因子(PAL)计算得来,总能量限制在 $(BMR \times 95\% \times PAL - 1\ 000)$ kcal ~ $(BMR \times 95\% \times PAL - 500)$ kcal],碳水化合物比例波动在10%~55%和生活方式指导8周,通过线上管理软件进行监督随访并观察患者疗效及安全性。比较患者干预前后的脂肪含量(CAP)及肝硬度(LSM)、人体测量学指标、血生化、尿蛋白和尿酮体等。1年后随访患者体质量和BMI。符合正态分布的计量资料两组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用配对样本的Wilcoxon符号秩和检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。**结果** 经8周干预后,患者CAP从 (304.47 ± 31.91) db/m下降至 (242.43 ± 26.74) db/m, LSM从 (7.43 ± 2.41) kPa下降至 (6.36 ± 1.79) kPa,体质量从 (64.29 ± 7.37) kg下降至 (60.24 ± 7.08) kg,差异均有统计学意义(t 值分别为11.25、3.72、14.07, P 值均 < 0.001)。25例患者(47.2%)脂肪肝消失,12例LSM异常者(63.2%)恢复正常。52例患者(98.1%)体质量平均下降 (4.05 ± 2.32) kg。CAP下降等级随着体质量下降幅度的增加而增加。经干预后患者BMI、腰围、臀围、ALT、AST、GGT、尿酸、空腹血糖、TG、TC、LDL显著下降, HDL显著升高(t 值分别为12.85, 13.77, 10.28, 7.64, 6.21, 8.35, 6.83, 6.31, 7.4, 4.97, 5.95, -2.21, P 值均 < 0.05)。ALT、AST、GGT、尿酸、空腹血糖、TG、TC、LDL基线异常者恢复正常的比例分别为75%、100%、81.8%、57.1%、100%、66.7%、73.5%、85.3%。尿素氮、血肌酐、尿蛋白、尿酮体无明显改变(P 值均 > 0.05)。随访1年后患者体质量及BMI无反弹(P 值均 > 0.05)。干预及随访期间患者无胃肠道反应。**结论** 低碳水化合物饮食及生活方式干预,可以改善瘦型NAFLD患者肝脂肪含量及肝功能、血脂指标,且安全性良好。

关键词: 非酒精性脂肪性肝病; 膳食, 低碳水化合物; 生活方式; 膳食, 减重**基金项目:** 国家自然科学基金(81473473)

Therapeutic effect of low-carbohydrate diet and lifestyle intervention on patients with lean nonalcoholic fatty liver disease

HE Shihua^{1a,2,3}, DAI Lu^{1a}, ZHENG Jie^{1b}, WU Chuanghong², HU Guoxin^{1a,3}. (1. a. Department of Infectious Diseases, b. Department of Traditional Chinese Medicine, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Infectious Diseases, Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Zone Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 3. Graduate School, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436, China)

Corresponding author: HU Guoxin, huoguoixin8228@sina.com (ORCID: 0009-0003-6618-7672)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of low-carbohydrate diet and online lifestyle intervention on patients with lean nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** This study was conducted among 53 patients with lean NAFLD who attended

Department of Infectious Diseases in Peking University Shenzhen Hospital and Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Zone Hospital from December 2019 to March 2021, and the patients were given low-carbohydrate diet for calorie restriction [total calorie intake was calculated based on basal metabolic rate (BMR) and physical activity level (PAL) and was restricted within $(\text{BMR} \times 95\% \times \text{PAL} - 1\,000)$ kcal to $(\text{BMR} \times 95\% \times \text{PAL} - 500)$ kcal, and carbohydrate ratio fluctuated between 10% and 55%] and lifestyle interventions for 8 weeks. An online software was used for supervision and follow-up, and the patients were observed in terms of treatment outcome and safety. The patients were compared in terms of controlled attenuation parameter (CAP), liver stiffness measurement (LSM), Anthropometric parameters, blood biochemistry, urinary protein, and urine ketone body before and after intervention. The patients were followed up after 1 year to measure body weight and body mass index (BMI). The independent-samples *t* test was used for comparison of normally distributed continuous data between two groups, and the paired-sample Wilcoxon rank-sum test was used for comparison of non-normally distributed continuous; the chi-square test was used for comparison of categorical data between groups. **Results** After 8 weeks of intervention, CAP decreased from 304.47 ± 31.91 db/m to 242.43 ± 26.74 db/m, LSM decreased from 7.43 ± 2.41 kPa to 6.36 ± 1.79 kPa, and body weight decreased from 64.29 ± 7.37 kg to 60.24 ± 7.08 kg ($t=11.25, 3.72$, and 14.07 , all $P<0.001$). Of all patients, 25 (47.2%) had disappearance of fatty liver, and abnormal LSM in 12 patients (63.2%) returned to normal; 52 patients (98.1%) had a mean reduction of 4.05 ± 2.32 kg in body weight. The degree of reduction in CAP increased with the degree of reduction in body weight. After intervention, there were significant reductions in BMI, waist circumference, hip circumference, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), uric acid, fasting blood glucose, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), and low-density lipoprotein (LDL) and a significant increase in high-density lipoprotein ($t=12.85, 13.77, 10.28, 7.64, 6.21, 8.35, 6.83, 6.31, 7.4, 4.97, 5.95$, and -2.21 , all $P<0.05$). The patients with abnormal ALT, AST, GGT, uric acid, fasting blood glucose, TG, TC, and LDL at baseline which returned to normal after intervention accounted for 75%, 100%, 81.8%, 57.1%, 100%, 66.7%, 73.5%, and 85.3%, respectively. There were no significant changes in blood urea nitrogen, serum creatinine, urine protein, and urine ketone body (all $P>0.05$). There was no rebound in body weight and BMI after 1 year of follow-up ($P>0.05$). There were no gastrointestinal reactions during intervention or follow-up. **Conclusion** Low-carbohydrate diet and lifestyle intervention can improve liver fat content, liver function, and blood lipid parameters in patients with lean NAFLD, with good safety.

Key words: Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Diet, Carbohydrate-Restricted; Life Style; Diet, Reducing

Research funding: National Natural Science Foundation of China (81473473)

目前,全球瘦型非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患病率约5.1%;在NAFLD患者中,19.2%为瘦型^[1]。瘦型NAFLD者BMI、腰围较低,似乎具有更健康的代谢特征^[2],但这些患者的肝损伤程度、进展为肝纤维化和肝硬化的比例以及死亡风险并不比肥胖患者低,预后甚至更差^[3-6]。瘦型NAFLD患者摄入更多的热量及碳水化合物,而高碳水化合物膳食模式可以使受试者的肝脏增加新生脂肪,从而增加NAFLD发病风险^[7-10]。因此,减少饮食中碳水化合物的摄入可能是预防和治疗NAFLD的一种策略。目前国内关于瘦型NAFLD治疗的相关报道比较少。本研究采用限制热量摄入的低碳水化合物饮食及线上生活方式改变对瘦型NAFLD患者进行干预,观察患者疗效及安全性,为临床上瘦型NAFLD治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019年12月—2021年3月在北京大学深圳医院感染性疾病科、深圳市前海蛇口自贸区

医院感染性疾病科诊断为瘦型NAFLD患者100例,最终纳入分析53例,其中男43例,女10例(图1)。NAFLD诊断参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[11]。纳入标准:年龄在18~65岁,BMI<23 kg/m²,且受试者符合NAFLD诊断标准。排除标准:妊娠/哺乳期或在项目执行期间计划妊娠;正在或计划在项目执行期间服用药物明显影响患者体质量或者食欲;正在或打算在项目执行期间参与另外的减重项目;合并有严重的心肺、肝肾疾病、内分泌系统疾病等。

1.2 干预方法

1.2.1 摄入总能量的计算 依据瘦型NAFLD患者食物偏好、饮食习惯、身体活动水平、工作条件、社会文化条件和生活方式,制定详细的营养治疗目标和内容,设计具体的限制热量摄入的低碳水化合物饮食方案原则。本方案总热量摄入是根据基础代谢率(basal metabolic rate, BMR)、活动因子(physical activity level, PAL)等计算得来。每日摄入总量= $(\text{BMR} \times 95\% \times \text{PAL} - 600)$ kcal。

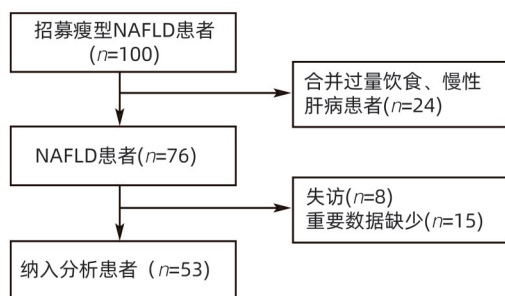


图1 纳入和排除受试对象的流程图
Figure 1 NAFLD screening process

BMR是根据世界卫生组织归纳的简单公式根据实际体质量计算而得, PAL根据生活方式及习惯性体力活动进行分级^[12-15](表1、2)。有研究^[12]提示通过上述方案计算的每日摄入总量对减重人群会偏高,在此基础上,结合健康软件调整热量和三大营养素比例如下:(1)启动期(3 d),每天总热量约($BMR \times 95\% \times PAL - 1\,000$)kcal;碳水化合物摄入占10%~15%,脂肪摄入占20%~25%,蛋白质摄入占60%~70%。(2)调理期(4~28 d),每天总热量约($BMR \times 95\% \times PAL - 600$)kcal;碳水化合物摄入占30%~35%,脂肪摄入占10%~15%,蛋白质摄入占50%~60%。(3)巩固期一(29~35 d),每天总热量约($BMR \times 95\% \times PAL - 600$)kcal;碳水化合物摄入占40%~50%,脂肪摄入占10%~15%,蛋白质摄入占40%~45%。巩固期能量随着时间的推移在不断变化。(4)巩固期二(36~42 d),每天总热量约($BMR \times 95\% \times PAL - 600$)kcal,碳水化合物摄入占45%~55%,脂肪摄入占10%~15%,蛋白质摄入占35%~40%。巩固期能量随着时间的推移在不断变化。(5)间断调理期(6~12周),每天总热量约($BMR \times 95\% \times PAL - 500$)kcal;碳水化合物摄入占30%~35%,脂肪摄入占10%~15%,蛋白质摄入占50%~60%。在上述方案每个时期中添加营养补充剂150~240 kcal,其主要成分为小麦水解蛋白粉、大豆分离蛋白粉、乳蛋白饮料粉、抗性糊精、蛋白肽、维生素等。

1.2.2 制定运动方案 如慢跑或快步走或以运动视频方式教导患者各种运动等,运动时间每天约30 min。运动结束后网上打卡。

1.2.3 个体化健康管理 营养师、健康管理师以网络形式(小五健康脂肪肝数据分析及干预管理软件)与患者定期联系,了解患者每天的进食、运动情况及患者体质量等人体参数指标,及时解答患者的问题。

1.2.4 干预期限 本研究设定干预时间为8周,随访时间1年。

表1 世界卫生组织预测BMR公式

Table 1 Formula for predicting basal metabolic rate by WHO

年龄	男性(kcal/d)	女性(kcal/d)
18~30岁	$15.057 \times \text{体质量} + 692.200$	$14.818 \times \text{体质量} + 486.600$
30~60岁	$11.472 \times \text{体质量} + 873.100$	$8.126 \times \text{体质量} + 845.600$

表2 根据生活方式及习惯性体力活动进行PAL分级

Table 2 PAL classification based on lifestyle and habitual physical activity

分类	PAL
静态、轻体力活动生活方式	1.40~1.69
活跃、中度体力活动生活方式	1.70~1.99
剧烈、重体力活动生活方式	2.00~2.40

注:PAL为日常活动评分。

1.3 观察指标

在基线和干预结束时,需空腹对每位NAFLD患者重复测量以下指标。

1.3.1 FibroTouch检查 采用无锡海斯凯尔医学技术有限公司生产的FibroTouch-C进行检测,包括肝硬度(LSM)和脂肪含量(受控衰减参数,CAP)。FibroTouch检查要求检测成功率>60%,方差<中位数的1/3;操作者均受过系统培训。脂肪肝程度判定标准^[16]:无脂肪肝(S0),CAP<240 db/m;轻度脂肪肝(S1),240 db/m≤CAP<265 db/m;中度脂肪肝(S2),265 db/m≤CAP<295 db/m;重度脂肪肝(S3),CAP≥295 db/m。

1.3.2 人体测量学指标 包括体质量、BMI、腰围(WC)、臀围(HC)。随访1年后再次测量患者体质量、BMI。

1.3.3 血生化指标 ALT、AST、GGT、空腹血糖(FBG)、TG、TC、LDL-C、HDL-C、尿酸(UA)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)。要求所有受试者禁食8~12 h,于次日清晨空腹抽取静脉血,采用日本Hitach公司生产的7600-020日立全自动生物化学分析仪检测。

1.3.4 尿常规 晨起取中段尿进行检测,主要观察尿蛋白、尿酮体。

1.4 安全性观察 记录患者在干预过程中的任何不适情况及精神、食欲、睡眠、大小便情况。同时监测Cr、BUN、尿蛋白等指标。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件(IBM Corp., Armonk, New York, USA)对数据进行统计分析。所有数据需进行正态性检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,干预前后比较采用成组t检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,干预前后比较采用配对样本的Wilcoxon秩和检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAP、LSM及体质量变化情况 基线调查显示,5.7%(3例)患者为轻度脂肪肝,37.7%(20例)患者为中度脂肪肝,56.6%(30例)患者为重度脂肪肝;35.8%(19例)患者LSM>7.3 kPa。经干预后,47.2%(25例)患者脂肪肝消失,92.5%(49例)患者脂肪肝得到改善,35.8%(19例)患者为轻度脂肪肝,13.2%(7例)患者为中度脂肪肝,3.8%(2例)患者为重度脂肪肝,没有脂肪肝程度加重的患者。其中,100%(3例)轻度脂肪肝、40%(8例)中度脂肪肝、36.7%(11例)重度脂肪肝患者脂肪肝消失;50%(10例)中度脂肪肝、43.3%(13例)重度脂肪肝患者转为轻度脂肪肝;13.3%(4例)重度脂肪肝患者转为中度脂肪肝。

经干预后,患者的CAP、LSM、体质量均明显下降(P 值均<0.001)(表3)。52例(98.1%)患者体质量平均下降(4.05±2.32)kg。LSM异常者中63.2%(12例)患者恢复正常。98.1%(52例)患者体质量下降,其中,88.7%(47例)患者体质量下降>3%(表4)。CAP下降等级与体质量下降幅度的关系见表5。

2.2 人体测量学指标及血生化变化情况 经干预后,患者的BMI、WC、HC、ALT、AST、GGT、UA、FBG、TG、TC及LDL水平均下降,HDL水平升高(P 值均<0.05)。BUN、Cr无明显变化(P 值均>0.05)(表3)。随访1年后患者体质量为(60.04±7.16)kg,BMI为(21.09±1.04)kg/m²,与干预结束时比较差异均无统计学意义(P 值均>0.05)。

干预前,患者的ALT、AST、GGT、UA、FBG、TG、TC、LDL异常率分别为67.9%、49.1%、20.8%、79.2%、28.3%、73.6%、64.2%、64.2%。经干预后,ALT、AST、GGT、UA、FBG、TG、TC、LDL基线异常者恢复正常的比例分别为75%、100%、81.8%、57.1%、100%、66.7%、73.5%、85.3%。

2.3 安全性观察 研究过程中患者无胃肠道反应及其他特殊不适,精神、食欲、睡眠佳,二便如常。经干预后,患者Cr、BUN均无明显改变(P 值均>0.05);尿常规检测有3例患者尿酮体阳性,2例患者尿蛋白阳性,与基线(53例患者尿酮体及尿蛋白阴性)比较,差异均无统计学意义($\chi^2=1.37/0.51$, P 值均>0.05)。

表3 干预前后患者人体测量血指标及血生化变化情况
Table 3 Anthropometric measurement of blood indicators and blood biochemical changes

指标	干预前	干预后	t 值	P 值
体质量(kg)	64.29±7.37	60.24±7.08	14.07	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.56±0.98	21.16±1.07	12.85	<0.001
WC(cm)	86.57±5.75	82.91±4.82	13.77	<0.001
HC(cm)	94.36±5.04	91.79±4.40	10.28	<0.001
LSM(kPa)	7.43±2.41	6.36±1.79	3.72	<0.001
CAP(db/m)	304.47±31.91	242.43±26.74	11.25	<0.001
ALT(U/L)	63.11±27.34	35.28±13.01	7.64	<0.001
AST(U/L)	43.34±19.41	27.51±6.16	6.21	<0.001
GGT(U/L)	49.53±19.69	31.79±13.11	8.35	<0.001
UA(μmol/L)	475.40±99.17	394.70±79.13	6.83	<0.001
FBG(mmol/L)	5.65±0.86	5.00±0.61	6.31	<0.001
TG(mmol/L)	2.61±1.25	1.57±0.65	7.40	<0.001
TC(mmol/L)	5.83±0.97	5.16±0.66	4.97	<0.001
HDL(mmol/L)	1.27±0.58	1.46±0.38	-2.21	0.032
LDL(mmol/L)	3.94±1.00	3.11±0.57	5.95	<0.001
BUN(mmol/L)	4.86±1.02	4.92±0.96	-0.30	0.766
Cr(μmol/L)	69.34±16.34	70.11±18.12	-0.23	0.823

表4 患者体质量下降情况
Table 4 The degree of weight loss

体质量下降比例	<3%	3%~5%	5%~7%	7%~10%	>10%
例(%)	5(9.4)	18(34.0)	10(18.9)	13(24.5)	6(11.3)

3 讨论

瘦型NAFLD的危险因素仍然是内脏肥胖和胰岛素抵抗,所以首要的治疗还是减重和改善胰岛素抵抗,与肥胖型NAFLD不同的是瘦型NAFLD需要重点减少肝脏等内脏脂肪含量。该研究评估了低碳水化合物饮食和强化生活方式干预对瘦型NAFLD患者CAP、LSM、人体测量参数及相关代谢指标的影响。

CAP诊断肝脂肪变的稳定性好、灵敏度及特异度高,优于其他影像学技术;此外CAP诊断不同程度肝脂肪变的阈值不受慢性肝病病因的影响^[17]。因此,本研究选择无创诊断方法(FibroTouch)的CAP评估肝脂肪变性程度,以更好地了解患者肝脂肪含量变化。CAP与脂

表5 体质量下降和CAP下降的关系
Table 5 Relationship between percent weight loss and percent CAP loss

组别	例数	CAP下降<15%[例(%)]	CAP下降15%~30%[例(%)]	CAP下降>30%[例(%)]
体质量下降<5%	23	19(35.8)	10(18.9)	0(0.0)
体质量下降5%~10%	24	4(7.5)	11(20.8)	0(0.0)
体质量下降>10%	6	1(1.9)	5(9.4)	3(5.7)

肪程度显著相关($r=0.81$)^[18]。此外,CAP与WC、BMI呈正相关^[19]。体质量变化是NAFLD进展或缓解的独立预测因素^[20]。一项关于肥胖型NAFLD研究^[21]显示,CAP降低与基线CAP以及体质量的降低呈正相关($r=0.320\sim 0.525$),多变量分析显示基线CAP和体质量减轻与CAP降低显著相关。在本研究中,CAP下降等级随着体质量下降幅度的增加而增加。经干预后患者体质量、CAP、LSM显著下降,47.2%患者脂肪肝消失,中度及重度脂肪肝人数减少。

低碳水化合物是指严格限制碳水化合物的摄入,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^[22]。无论体质量减轻的程度如何,碳水化合物限制对解决肝脂肪积累具有独立的作用^[23],可以在短期内减轻NAFLD患者的体质量并改善代谢综合征相关指标^[15]。本研究经低碳水饮食及强化生活方式后患者体质量及CAP显著下降,BMI、WC、HC、LSM、肝功能、血脂、FBS、UA代谢相关指标得到改善。这与国内一项对代谢性肝病进行6周低碳水化合物饮食干预的研究^[15]结果相符。然而,低碳水化合物饮食的安全性一直备受争议,尤其是对于肾功能的影响。患者采用低碳水化合物饮食,提高了蛋白质的摄入,可能会增加肾脏负担,引起一系列胃肠道反应^[24]。已有相关文献^[15, 25]中提及采用该方法减重对肾功能、肾小球滤过率、蛋白尿或液体和电解质平衡无影响。在本研究中,瘦型NAFLD采用低碳水化合物饮食后尿蛋白、Cr、BUN等指标与基线比较均无差异(P 值均 >0.05),但仍需要进一步跟踪以确定对肾功能的长期影响。

NAFLD管理的一个主要挑战是实现缓慢而持续的体质量减轻^[26-27]。患者的坚持和良好的依从性是重要因素。在本研究中,根据患者的饮食习惯和生活方式制定了个人饮食及运动方式。此外,通过线上密切随访患者的饮食及运动情况,这些措施可能极大地促进患者对生活方式改变的坚持。此外,管理NAFLD的另外一个挑战要维持下降的体质量。体质量的波动可能引起进一步的肝损伤。然而,研究^[28]表明,患者在通过节食减重后,体质量往往会反弹,这强调了在定期随访的支持下,可持续饮食和生活方式改变的重要性。在本研究中,随访1年后患者体质量与结束时比较无统计学差异($P>0.05$)。

综上所述,低碳水化合物饮食及生活方式干预,可以改善瘦型NAFLD患者肝脂肪含量及肝功能、血脂指

标,且安全性良好。当然,本研究存在一定局限性,如样本量少,为单中心,观察时间短,后续需要进行前瞻性、多中心、大样本量的相关研究探索其长期的获益性及安全性。

伦理学声明:本研究方案于2023年4月11日经由前海蛇口自贸区医院伦理委员会审批,批号:2023-057(申)-01。所有患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:何诗华负责研究设计,数据收集与分析,稿件撰写;戴璐、郑洁负责数据收集与分析;吴创鸿负责研究设计、稿件修改;胡国信负责研究设计与把控,并最终定稿。

参考文献:

- [1] YE Q, ZOU BY, YEO YH, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(8): 739-752. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30077-7.
- [2] A RH, JIA HY, DING YH, et al. Research advances in nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals[J]. *J Clin Hepatol*, 2020, 36(5): 1154-1159. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.05.046. 阿儒汗, 贾海燕, 丁艳华, 等. 瘦型非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(5): 1154-1159. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.05.046.
- [3] DELA CRUZ AC, BUGIANESI E, GEORGE J, et al. Characteristics and long-term prognosis of lean patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(5): S909. DOI: 10.1016/s0016-5085(14)63307-2.
- [4] YOUNES R, GOVAERE O, PETTA S, et al. Caucasian lean subjects with non-alcoholic fatty liver disease share long-term prognosis of non-lean: Time for reappraisal of BMI-driven approach?[J]. *Gut*, 2022, 71(2): 382-390. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322564.
- [5] HAGSTRÖM H, NASR P, EKSTEDT M, et al. Risk for development of severe liver disease in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: A long-term follow-up study[J]. *Hepatol Commun*, 2018, 2(1): 48-57. DOI: 10.1002/hep4.1124.
- [6] WANG QY, YOU H, OU XJ, et al. Non-obese histologically confirmed NASH patients with abnormal liver biochemistry have more advanced fibrosis[J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(6): 766-776. DOI: 10.1007/s12072-019-09982-z.
- [7] LI CL, GUO PP, OKEKUNLE AP, et al. Lean non-alcoholic fatty liver disease patients had comparable total caloric, carbohydrate, protein, fat, iron, sleep duration and overtime work as obese non-alcoholic fatty liver disease patients[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(1): 256-262. DOI: 10.1111/jgh.14360.
- [8] SCHWARZ JM, LINFOOT P, DARE D, et al. Hepatic *de novo* lipogenesis in normoinsulinemic and hyperinsulinemic subjects consuming high-fat, low-carbohydrate and low-fat, high-carbohydrate isoenergetic diets[J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77(1): 43-50. DOI: 10.1093/ajcn/77.1.43.
- [9] DONNELLY KL, SMITH CI, SCHWARZENBERG SJ, et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(5): 1343-1351. DOI: 10.1172/JCI23621.
- [10] XIA Y. Dietary patterns associated with non-alcoholic fatty liver dis-

- ease in Tianjin population: a case-control study[C]//The 12th National Nutrition Science Conference, Beijing, 2015.
- 夏阳. 膳食模式在天津人群中与非酒精性脂肪肝关联:病例-对照研究[C]//第十二届全国营养科学大会,北京,2015.
- [11] Fatty Liver Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association, National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines of prevention and treatment for alcoholic liver disease: a 2018 update[J]. *J Clin Hepatol*, 2018, 34(5): 939-946. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.006.
- 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会, 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病防治指南(2018年更新版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(5): 939-946. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.006.
- [12] ZHAO C, LI MF, XIAO W, et al. Selection of calculation methods for daily total calories of overweight and obese adults[J]. *Guangdong Med J*, 2004, 25(5): 577-578. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.2004.05.064.
- 赵超, 黎梅芳, 肖文, 等. 成人超重和肥胖症患者每天总热量计算方法的选择[J]. *广东医学*, 2004, 25(5): 577-578. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.2004.05.064.
- [13] LIANG J, JIANG ZQ, HE YM, et al. Estimated equations of basal metabolic rate in Chinese healthy adults[J]. *Chin J Sch Dr*, 2008, 22(4): 372-374. DOI: 10.3969/j.issn.1001-7062.2008.04.002.
- 梁洁, 蒋卓勤, 何玉敏, 等. 中国健康成人基础代谢率估算公式的探讨[J]. *中国校医*, 2008, 22(4): 372-374. DOI: 10.3969/j.issn.1001-7062.2008.04.002.
- [14] YAO M, MCCRORY MA, MA G, et al. Energy requirements of urban Chinese adults with manual or sedentary occupations, determined using the doubly labeled water method[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2002, 56(7): 575-584. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601361.
- MA LC. Analysis of the intervention effect of low-carb diet on patients with metabolic-related fatty liver disease[D]. Yan'an: Yan'an University, 2021.
- 马立翠. 低碳水化合物饮食对MAFLD患者的干预效果分析[D]. 延安: 延安大学, 2021.
- [16] WU LX, WANG WJ, TANG X, et al. Diagnostic value of FibroTouch controlled attenuation parameters for hepatic steatosis in NAFLD patients[J]. *J New Chin Med*, 2019, 50(8): 579-583. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2019.08.004.
- 吴李贤, 王文佳, 汤曦, 等. FibroTouch受控衰减参数对NAFLD肝脏脂肪变性诊断价值[J]. *新医学*, 2019, 50(8): 579-583. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2019.08.004.
- [17] SHEN F, ZHENG RD, MI YQ, et al. Controlled attenuation parameter for non-invasive assessment of hepatic steatosis in Chinese patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(16): 4702-4711. DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4702.
- [18] SASSO M, BEAUGRAND M, de LEDINGHEN V, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): A novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: Preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(11): 1825-1835. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.07.005.
- [19] CHEN JN, CHEN AP, PAN Q, et al. Influential factors and clinical value of controlled attenuation parameters in the evaluation of hepatic steatosis using FibroScan[J]. *Chin Hepatol*, 2016, 21(10): 805-809. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2016.10.001.
- 陈建能, 陈爱萍, 潘勤, 等. FibroScan实施受控衰减参数检测肝脂肪变的影响因素及应用价值分析[J]. *肝脏*, 2016, 21(10): 805-809. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2016.10.001.
- [20] KIM NH, KIM JH, KIM YJ, et al. Clinical and metabolic factors associated with development and regression of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese subjects[J]. *Liver Int*, 2014, 34(4): 604-611. DOI: 10.1111/liv.12454.
- [21] ISOURA Y, CHO Y, FUJIMOTO H, et al. Effects of obesity reduction on transient elastography-based parameters in pediatric non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2020, 14(5): 473-478. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.08.005.
- [22] WANG Y, ZHENG JF. Research progress of nutritional intervention in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Med Postgrad*, 2014, 27(1): 99-101. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2014.01.012.
- 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. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2014.01.012.
- [23] MOORE MP, CUNNINGHAM RP, DASHEK RJ, et al. A fad too far? dietary strategies for the prevention and treatment of NAFLD[J]. *Obesity*, 2020, 28(10): 1843-1852. DOI: 10.1002/oby.22964.
- [24] SANTOSSO 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. DOI: 10.1038/ejcn.2012.37.
- [25] WANG Y, JIANG MX, XU Q, et al. Effects of low-carbohydrate diet on obese adults with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Mil Med J Southeast China*, 2015, 17(1): 5-7, 25. DOI: 10.3969/j.issn.1672-271X.2015.01.002.
- 王宇, 姜明霞, 许琦, 等. 低碳水化合物饮食对非酒精性脂肪肝肥胖患者的影响[J]. *东南国防医药*, 2015, 17(1): 5-7, 25. DOI: 10.3969/j.issn.1672-271X.2015.01.002.
- [26] FAN JG, CAO HX. Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(Suppl 4): 81-87. DOI: 10.1111/jgh.12244.
- [27] WANG CE, XU WT, GONG J, et al. Research progress in treatment of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clin J Med Offic*, 2022, 50(9): 897-899, 903. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2022.09.06.
- 王彩娥, 许文涛, 宫建, 等. 非酒精性脂肪性肝病治疗研究进展[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(9): 897-899, 903. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2022.09.06.
- [28] MOYER VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. *Ann Intern Med*, 2012, 157(5): 373-378. DOI: 10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00475.

收稿日期: 2023-07-30; 录用日期: 2023-10-16

本文编辑: 王莹

引证本文: HE SH, DAI L, ZHENG J, et al. Therapeutic effect of low-carbohydrate diet and lifestyle intervention on patients with lean nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(5): 946-951.

何诗华, 戴璐, 郑洁, 等. 低碳水化合物饮食和生活方式干预对瘦型非酒精性脂肪性肝病患者的疗效观察[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(5): 946-951.