

临床研究

· 综述 ·

高脂饮食与高碳水化合物饮食,谁是导致肥胖的元凶?

崔雯锦 陈国芳 刘超

南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科,江苏省中医药研究院 210028

通信作者:陈国芳,Email:chengguofang9801@126.com;刘超,Email:liuchao@nfmcn.com

【摘要】 饮食是引起肥胖的主要且可调控因素之一。高脂肪和高碳水化合物饮食均可能导致肥胖,两者的不同类型在肥胖形成中影响更显著。然而,脂肪和碳水化合物,谁发挥主要作用目前存在争议,总热量摄入过多仍为肥胖主导因素。明确脂肪和碳水化合物在肥胖形成中的作用机制,以及限制两者供能比对逆转肥胖的效果,将为预防和管理肥胖提供理论和实践依据。

【关键词】 高脂饮食;高碳水化合物饮食;肥胖

基金项目:国家自然科学基金(81800756);江苏省六大人才高峰(WSN-035)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20200423-04065

Who is the culprit of obesity: high-fat diet or high-carbohydrate diet? Cui Wenjin, Chen Guofang, Liu Chao. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

Corresponding author: Chen Guofang, Email: chengguofang9801@126.com; Liu Chao, Email: liuchao@nfmcn.com

【Abstract】 Diet is closely related to obesity, which is one of the main and controllable factors of obesity. High-fat or high-carbohydrate diet may contribute to obesity and different types of the both will further affect obesity. However, who plays the main function is controversial. Excessive total calorie intake is still the dominant factor in obesity. Clarifying the mechanism of fat and carbohydrate in obesity formation, as well as the influence of limiting the both energy ratio in total energy on the treatment of obesity will provide theoretical and practical basis for the prevention and management of obesity.

【Key words】 High-fat diet; High-carbohydrate diet; Obesity

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81800756); Six Talent Peaks Project in Jiangsu Province (WSN-035)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20200423-04065

随着西方饮食模式(精致碳水化合物、高饱和脂肪和高能量的饮食模式)在世界范围内流行,发展中国家的肥胖率也在迅速增加^[1]。2019年发布的美国健康与营养调查结果显示:上述饮食模式在儿童青少年人群中比较普遍,会增加肥胖风险^[2]。饮食模式在肥胖形成中的作用一直备受国内外学者关注。传统肥胖模型认为,总能量摄入过多,导致循环中代谢燃料(葡萄糖、脂类等)过剩,能量以脂肪形式储存,是肥胖形成的主要原因^[3]。因此认为,饮食中供能比最高的脂肪份额增加与肥胖密切相关^[4]。然而,近年来,有学者提出肥胖新模型,即碳水化合物—胰岛素肥胖模型(Carbohydrate-Insulin

model of obesity, CIM)。该模型认为,大量进食碳水化合物引起胰岛素分泌增加,后者促进脂肪合成与储存,使循环中可利用的代谢燃料减少,诱发饥饿感,增加进食。因此,碳水化合物摄入增加与肥胖形成更密切^[3]。脂肪和碳水化合物,谁在肥胖形成中扮演更重要的角色,两者的类型又会如何影响肥胖形成,目前尚无一致结论。本文将主要讨论高脂饮食和高碳水化合物饮食对肥胖形成的影响。

1 实际脂肪与碳水化合物日摄入量均高于推荐值上限,高脂饮食与高碳水化合物饮食定义模糊

脂肪多数由饮食中的脂类提供,也可来源于脂肪新生,后者是非脂质底物(主要为葡萄糖)在肝脏

和脂肪细胞中合成脂肪酸的过程^[5]。美国 2015—2020 年居民膳食指南提出:每日脂肪供能比占 20% ~ 35%,其中,饱和脂肪酸控制在 10% 以内,碳水化合物供能比占 45% ~ 65%,全谷物量至少占总碳水化合物的 50%^[6]。2016 版中国居民膳食营养素参考摄入量推荐:每日脂肪供能比占 20% ~ 30% (日推荐摄入量:油 25 ~ 30 g/d,禽肉类 40 ~ 75 g/d),碳水化合物占 50% ~ 65% (谷薯类 250 ~ 400 g/d)^[7]。然而,我国成人饮食情况远超过参考标准。Tian 等^[7]对中国成人(20 ~ 59 岁)膳食状况进行评估,探究肥胖与实际膳食偏离膳食指南之间的关系,结果显示:谷物类(>400 g/d)、禽肉类(>75 g/d)以及油(>40 g/d)的平均消费量均显著高于指南推荐上限,并且与肥胖风险增加有关。国人饮食实际消费和指南推荐之间的明显差异,使我们有必要明确脂肪或碳水化合物摄入过多对肥胖形成的影响;然而,高脂饮食和高碳水化合物饮食缺乏统一定量标准给研究带来不便。高脂饮食、高碳水化合物饮食的概念相对于对照组存在,在不同研究中,高碳水化合物饮食与高脂饮食具体设定的碳水化合物或脂肪的供能比并不一致,调整其中一种营养物质供能比会改变其他营养物质占比,两者均可能影响研究结果^[8]。多数高脂饮食研究设定的脂肪供能比占总能量的 40% ~ 60%^[9-10]。在高碳水化合物饮食中,碳水化合物供能比多 >50%^[8,10]。

2 高脂饮食和高碳水化合物饮食均与肥胖形成相关且受两者类型影响,总热量摄入过多仍为肥胖主导因素

2.1 高脂饮食与肥胖 Hu 等^[4]以 C57BL/6 小鼠为研究对象,以脂肪和碳水化合物供能比为研究变量,设定脂肪供能比范围为 8.3% ~ 80%、碳水化合物为 10% ~ 80%。将小鼠置于 29 种不同的饮食结构中,研究不同饮食成分、营养素不同供能比对肥胖的影响,发现饮食中只有脂肪供能比增加与肥胖有关,小鼠体重与体脂可随脂肪供能比增加而增加,但存在峰值,供能比超过 60% 后呈下降趋势。《Cell Metabolism》杂志刊登了一项来自耶鲁大学的基础研究,认为高脂饮食会“洗脑”,即高脂喂养可以诱导小鼠下丘脑小胶质细胞解耦联蛋白 2 mRNA 的表达,介导线粒体形态学改变,通过增加线粒体分裂,活化小胶质细胞,促进炎性介质表达,刺激下丘脑产生炎症反应,诱导机体摄入更多热量。在敲除小胶质细胞解耦联蛋白 2 基因后,小鼠对高脂饮食产生

“抗性”,表现为摄食减少与体重下降^[11]。

Shepard 等^[10]研究美国成人在久坐 1 d 的状态下,饮食习惯对机体总热量和脂肪代谢平衡的影响,选取 35 名健康受试者,随机分配到 15 d 等热量的高碳水化合物饮食组(55% 碳水化合物,25% 脂肪)和高脂饮食组(50% 脂肪,30% 碳水化合物),鼓励受试者在前 14 d 内保持正常活动,使体重稳定在入组时水平,第 15 天让受试者待在一个间接热量测定室中 23 h,基本无活动量。然后,受试者进入洗脱期,在此期间,他们每周返回门诊进行 1 次体重测量,确保体重稳定。受试者经历 4 ~ 6 周的洗脱期返回后,给予与第一阶段相反的高碳水化合物饮食或高脂饮食,并重复试验。受试者在两次入组期间均随机接受两种等热量饮食。结果发现,高脂饮食组与高碳水化合物饮食组总热量摄入均显著大于支出,但组间无明显差异;关于脂肪代谢平衡,高脂饮食组脂肪能量摄入大于消耗,较高碳水化合物饮食组脂肪供能净增加 1 854 kJ/d [$(1\,791 \pm 510)$ kJ/d 比 (-63 ± 510) kJ/d],且高脂饮食受试者产生脂肪过剩的可能性更大(80% 比 50%)。无明显活动状态下的高脂饮食有利于储存体脂,这可能是成人肥胖的一个重要因素。

尽管全世界干预肥胖都致力于限制脂肪摄入,但肥胖率仍居高不下。美国膳食指南咨询委员会提出,预防肥胖的重点应放在优化脂肪类型,而不是减少总脂肪摄入。《2015 美国人膳食指南》取消了脂肪摄入量的上限,认为脂肪对机体的影响取决于饮食中的脂肪类型,饱和脂肪酸可能比不饱和脂肪酸更容易导致肥胖^[12]。Beulen 等^[13]探讨特定类型的脂肪摄入与肥胖的关系,用不饱和脂肪酸代替部分等能量的饱和脂肪酸(供能比 5%),平均随访 4.8 年后发现,受试者体重均有不同程度的下降,可能与不饱和脂肪酸比饱和脂肪酸更容易被氧化,具有更大的产热作用,导致脂肪堆积减少有关。因此,在干预肥胖方面,优化脂肪种类可能比限制脂肪摄入量更重要。高质量、中等脂肪供能的饮食模式,如地中海饮食,可推荐于预防肥胖。

2.2 高碳水化合物饮食与肥胖 传统模型无法为肥胖流行提供满意的解释,随着精制谷物的消费增加,部分研究者将目光转移至对 CIM 的研究。高碳水化合物饮食通常由大量精制淀粉食物和添加糖组成,升糖指数偏高,导致血糖负荷过重,容易产生餐后高胰岛素血症,促进代谢燃料在脂肪细胞内沉积,

导致循环中可利用的燃料不足,减缓代谢率并增加饥饿感,使体重增加^[3,12]。此外,长期摄入高糖饮料,可通过增加底物利用率、脂肪酶活性和脂肪基因表达,例如激活关键转录因子(固醇调节元件结合蛋白-1c、碳水化合物反应元件结合蛋白),增加脂肪酸合成酶表达,促进脂肪新生过程^[5]。

多数研究表明,含糖饮料的摄入与肥胖风险呈正相关。Bucher等^[14]研究含糖饮料摄入(添加糖的主要来源)对儿童和青少年肥胖风险的影响,纳入 29 项队列研究和 3 项随机对照试验进行荟萃分析,其中 9 项研究质量较高。结果发现,有 12 项(证据质量较高占 5 项)研究认为,儿童和青少年肥胖风险会随着含糖饮料摄入增加而增加,有 13 项(证据质量较高占 4 项)研究证实两者存在部分相关性,可能受含糖饮料的定义和测量影响。《2015 美国人膳食指南》也提出,白面包、白米饭、饼干和含糖饮料等精制碳水化合物消费的增加,对肥胖的流行影响更大^[12]。

同高脂饮食一样,高碳水化合物饮食对肥胖的作用也受到碳水化合物种类的影响,升糖指数的高低与肥胖密切相关。Jung等^[8]综述近年发表的关于高碳水化合物饮食对 2 型糖尿病肥胖患者血糖和体重影响的文献,发现如果高碳水化合物饮食由高纤维、低升糖指数食物组成,那么高碳水化合物饮食(碳水化合物 > 55%)与低碳水化合物饮食(碳水化合物 < 50%)在减重、控制血糖方面效果相近。有研究表明,膳食纤维的摄入量与体重和体脂含量呈负相关,在高碳水化合物饮食中,严格控制精制碳水化合物、增加膳食纤维摄入,能预防和治疗肥胖^[15]。

高脂饮食与高碳水化合物饮食均与肥胖形成密切相关,且受脂肪或碳水化合物种类的影响。至于两者谁在肥胖形成中起主导作用,目前并无明确结论。此外,近来有研究对于 CIM 提出质疑,因此,有学者认为,精制碳水化合物摄入增多诱发肥胖形成的作用机制可能比 CIM 所提出的更加复杂^[16]。与总热量摄入相比,饮食种类的不同对能量代谢的影响比较温和,在等热量饮食中,以脂肪替代碳水化合物未改变能量平衡,在出现更高证据之前,肥胖风险应主要取决于摄入的总热量^[17]。

3 降低脂肪或碳水化合物供能比减重效果相当,后者长期获益与风险不明

关于肥胖的治疗,最初的干预重点是减少膳食脂肪摄入量。从 1980 年开始,美国膳食指南咨询委

员会强调限制饮食中的脂肪供能,最初限制在总热量的 30% 以下,到 2005 年,调整为 20% ~ 35%,但这一限制缺乏明确证明总脂肪摄入过多危害健康的直接证据,而且,对脂肪总量的限制不可避免地降低不饱和脂肪的摄入量。更重要的是,这一限制没有考虑到淀粉与添加糖的危害,它们是减少膳食脂肪最常见的替代品,因此,2015 年,美国膳食指南特别提出,要限制食用含有大量精制谷物和添加糖的低脂产品^[12]。随着膳食指南的不断完善以及对两大肥胖模型的逐步认识,限制脂肪或碳水化合物摄入均被用于减重治疗^[18]。

Hall 等^[18]为比较限制脂肪或碳水化合物对肥胖的影响,纳入 19 名受试者[体重指数(35.9 ± 1.1) kg/m²],随机进行两次 5 d 基线饮食(50% 碳水化合物,35% 脂肪,总热量 2 740 kcal)和 6 d 限制碳水化合物(供能比减少 60%)或限制脂肪(供能比减少 85%)的饮食,限制碳水化合物组与限制脂肪组热量摄入相等,较基线饮食热量减少 30%,2 ~ 4 周洗脱期后给予相同的 5 d 基线饮食和与第 1 次相反的 6 d 限制脂肪或限制碳水化合物饮食,记录两组体重和体脂的变化(限制碳水化合物组 19 人,限制脂肪组 17 人)。结果显示,两组体重均较基线下降,与限制碳水化合物相比,限制脂肪使受试者体脂下降更明显[(-89 ± 6) g/d 比 (-53 ± 6) g/d, $P=0.0002$],但在减重方面,限制碳水化合物效果更佳[(-1.3 ± 0.16) kg 比 (-1.85 ± 0.15) kg, $P=0.022$],且限制碳水化合物组 24 h 能量消耗更多[(-49.6 ± 24) kcal/d 比 (-97.7 ± 23) kcal/d],脂肪氧化显著增加[(-31.2 ± 31) kcal/d 比 (403 ± 30) kcal/d, $P<0.0001$]。Ebbeling等^[19]也发现,降低碳水化合物供能比(降低 40%)会显著增加总能量消耗约 300 kcal,这种代谢获益基于 CIM 假说,显著降低碳水化合物摄入量会下降胰岛素水平,增加脂肪分解和脂肪酸氧化。需要注意的是,低碳水化合物饮食可以增加耗能与脂肪分解,但不能长期维持代谢获益^[20]。

2018 年,《JAMA》发表关于健康低脂饮食(healthy low-fat diet, HLF, 48% 碳水化合物,29% 脂肪)和健康低碳水化合物饮食(healthy low-carbohydrate diet, HLC, 30% 碳水化合物,45% 脂肪)对 609 名受试者(HLF 305 名, HLC 304 名)1 年内体重变化的影响,发现两种饮食模式在减重效果方面相近(-5.29 kg 比 -5.99 kg, $P=0.70$)^[21]。但有研究

者质疑,该研究设定的 HLF,12 个月脂肪平均供能比占总能量的 28.7%,是否可以被认为是低脂饮食?对于低脂与低碳水化合物饮食定义的主观化可能影响研究结果^[22],比较两种饮食模式对长期减重的影响还需要进一步探究。同年,一项研究碳水化合物供能比与死亡率关系的前瞻性队列研究和荟萃分析显示:两者关系呈类 U 型分布,正常碳水化合物(供能比 50%~55%)摄入的死亡率最低,低碳水化合物饮食(供能比 <40%)和高碳水化合物饮食(供能比 >70%)摄入,死亡率均升高,且低碳水化合物饮食一侧图形更为陡峭,死亡风险更大。此外,在低碳水化合物饮食中,增加的脂肪若来源于动物,会进一步升高死亡率^[23]。目前研究表明,低脂饮食与低碳水化合物饮食均能治疗肥胖,两者长期减重效果相当,但后者能否作为肥胖患者的长期选择,需要进一步权衡利弊。

4 饮食明星地中海饮食中的脂肪和碳水化合物特征

地中海饮食不同于高碳水化合物饮食与高脂饮食,常为中等脂肪供能,每日脂肪供能比占总能量的 35%~40%,以橄榄油(30~50 g/d)等不饱和脂肪酸为主要脂肪来源,碳水化合物供能 <50%,多数为全麦谷类、蔬菜和水果,升糖指数较低。地中海地区特有的传统饮食习惯可以降低慢性病的发病率,提高寿命。20 世纪 50 年代末,Ancel Keys 首次提出地中海饮食可以改善心血管疾病并得到证实,地中海饮食逐渐引起医学界重视。《2015—2020 年美国人膳食指南》将地中海饮食列为一种健康饮食模式,可以降低肥胖、代谢综合征和 2 型糖尿病等慢性病的发生率^[24]。Mancini 等^[25]系统回顾了地中海饮食对超重或肥胖患者长期减重(≥ 12 月)的影响,并与低脂饮食和低碳水化合物饮食对比。结果表明,地中海饮食减重效果明显,与低碳水化合物饮食效果相当[(-4.4 ± 6.0) kg 比 (4.7 ± 6.5) kg],显著优于低脂饮食[(-4.4 ± 6.0) kg 比 (2.9 ± 4.2) kg, $P < 0.05$],值得推广。

5 总结与展望

饮食在肥胖发生、发展中发挥重要作用,饮食干预是肥胖防治的重要策略之一。高脂饮食、高碳水化合物饮食均与肥胖形成密切相关,且受两者种类的影响。相较于高脂肪或高碳水化合物供能比,总热量摄入过多仍是肥胖形成的主要因素。降低脂肪或碳水化合物供能比均可减重,对于低碳水化合物饮食,还需要评估长期获益与风险。笔者建议将脂肪

供能比控制在总能量的 30%,其中,饱和脂肪酸供能 <10%,碳水化合物供能比占总能量的 50%,以高膳食纤维的全麦谷物、蔬菜和坚果为主,同时,控制总热量摄入。未来需要更多大样本数据进一步比较传统肥胖模型与 CIM 在肥胖形成中的作用,评估碳水化合物与脂肪不同供能比对肥胖形成和治疗的影响,并注意纳入两者的来源类型作为影响因素,为临床更有效的管理肥胖指明方向。

参 考 文 献

- [1] Kopp W. How western diet and lifestyle drive the pandemic of obesity and civilization diseases[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2019, 12: 2221-2236. DOI: 10. 2147/DMSO. S216791.
- [2] Ruiz LD, Zuelch ML, Dimitratos SM, et al. Adolescent obesity: diet quality, psychosocial health, and cardiometabolic risk factors [J]. *Nutrients*, 2019, 12 (1): 43. DOI: 10. 3390/nu12010043.
- [3] Ludwig DS, Ebbeling CB. The carbohydrate-insulin model of obesity: beyond " calories in, calories out " [J]. *JAMA Intern Med*, 2018, 178 (8): 1098-1103. DOI: 10. 1001/jamainternmed. 2018. 2933.
- [4] Hu S, Wang L, Yang D, et al. Dietary fat, but not protein or carbohydrate, regulates energy intake and causes adiposity in mice[J]. *Cell Metab*, 2018, 28 (3): 415-431. DOI: 10. 1016/j.cmet. 2018. 06. 010.
- [5] Song Z, Xiaoli AM, Yang F. Regulation and metabolic significance of de novo lipogenesis in adipose tissues [J]. *Nutrients*, 2018, 10 (10): 1383. DOI: 10. 3390/nu10101383.
- [6] DeSalvo KB, Olson R, Casavale KO. Dietary guidelines for Americans [J]. *JAMA*, 2016, 315 (5): 457-458. DOI: 10. 1001/jama. 2015. 18396.
- [7] Tian X, Huang Y, Wang H. Deviation of Chinese adults' diet from the Chinese Food Pagoda 2016 and its association with adiposity [J]. *Nutrients*, 2017, 9 (9): 995. DOI: 10. 3390/nu9090995.
- [8] Jung CH, Choi KM. Impact of high-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes [J]. *Nutrients*, 2017, 9 (4): 322. DOI: 10. 3390/nu9040322.
- [9] Damanaki A, Nokhbehshaim M, Hiththetiya K, et al. Characterization of a diet-induced obesity rat model for periodontal research [J]. *Clin Oral Investig*, 2019, 23 (2): 937-946. DOI: 10. 1007/s00784-018-2514-y.
- [10] Shepard TY, Weil KM, Sharp TA, et al. Occasional physical inactivity combined with a high-fat diet may be important in the development and maintenance of obesity in human subjects [J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73 (4): 703-708. DOI: 10. 1093/ajcn/73. 4. 703.
- [11] Kim JD, Yoon NA, Jin S, et al. Microglial UCP2 mediates inflammation and obesity induced by high-fat feeding [J]. *Cell Metab*, 2019, 30 (5): 952-962. DOI: 10. 1016/j. cmet. 2019. 08. 010.
- [12] Mozaffarian D, Ludwig DS. The 2015 US dietary guidelines: lifting the ban on total dietary fat [J]. *JAMA*, 2015, 313 (24): 2421-2422. DOI: 10. 1001/jama. 2015. 5941.

- [13] Beulen Y, Martinez-Gonzalez MA, van de Rest O, et al. Quality of dietary fat intake and body weight and obesity in a mediterranean population; secondary analyses within the PREDIMED trial [J]. *Nutrients*, 2018, 10(12):2011. DOI: 10.3390/nu10122011.
- [14] Bucher DTS, Keller A, Laure DJ, et al. Sugar-sweetened beverages and obesity risk in children and adolescents; a systematic analysis on how methodological quality may influence conclusions [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2016, 116(4):638-659. DOI: 10.1016/j.jand.2015.05.020.
- [15] 李露, 张贤益, 汤小芳, 等. 膳食中碳水化合物与代谢综合征的研究进展 [J]. *食品科学*, 2019, 40(7):268-273. DOI: 10.7506/spkx1002-6630-20171210-117.
- [16] Hall KD. A review of the carbohydrate-insulin model of obesity [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2017, 71(3):323-326. DOI: 10.1038/ejcn.2016.260.
- [17] Howell S, Kones R. "Calories in, calories out" and macronutrient intake; the hope, hype, and science of calories [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2017, 313(5):608-612. DOI: 10.1152/ajpendo.00156.2017.
- [18] Hall KD, Bemis T, Brychta R, et al. Calorie for calorie, dietary fat restriction results in more body fat loss than carbohydrate restriction in people with obesity [J]. *Cell Metab*, 2015, 22(3):427-436. DOI: 10.1016/j.cmet.2015.07.021.
- [19] Ebbeling CB, Feldman HA, Klein GL, et al. Effects of a low carbohydrate diet on energy expenditure during weight loss maintenance; randomized trial [J]. *BMJ*, 2018, 363:4583. DOI: 10.1136/bmj.k4583.
- [20] Hall KD, Chen KY, Guo J, et al. Energy expenditure and body composition changes after an isocaloric ketogenic diet in overweight and obese men [J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 104(2):324-333. DOI: 10.3945/ajcn.116.133561.
- [21] Gardner CD, Trepanowski JF, Del GL, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion; the DIETFITS randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2018, 319(7):667-679. DOI: 10.1001/jama.2018.0245.
- [22] Qi L, Bray GA, Sacks FM. Low-fat vs low-carbohydrate diets and weight loss [J]. *JAMA*, 2018, 320(2):202-203. DOI: 10.1001/jama.2018.6244.
- [23] Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality; a prospective cohort study and meta-analysis [J]. *Lancet Public Health*, 2018, 3(9):e419-e428. DOI: 10.1016/S2468-2667(18)30135-X.
- [24] Carlos S, De La Fuente-Arrillaga C, Bes-Rastrollo M, et al. Mediterranean diet and health outcomes in the SUN cohort [J]. *Nutrients*, 2018, 10(4):439. DOI: 10.3390/nu10040439.
- [25] Mancini JG, Filion KB, Atallah R, et al. Systematic review of the mediterranean diet for long-term weight loss [J]. *Am J Med*, 2016, 129(4):407-415. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.11.028.

(收稿日期:2020-04-23)

(本文编辑:饶颖)

(上接第 402 页)

- [25] Li C, Li J, Chen Y, et al. Effect of curcumin on visfatin and zinc-alpha2-glycoprotein in a rat model of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Acta Cir Bras*, 2016, 31(11):706-713. DOI: 10.1590/S0102-865020160110000001.
- [26] Loeffelholz C, Horn P, Birkenfeld AL, et al. Fetuin A is a predictor of liver fat in preoperative patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *J Invest Surg*, 2016, 29(5):266-274. DOI: 10.3109/08941939.2016.1149640.
- [27] Oner-Iyidogan Y, Kocak H, Seyidhanoglu M, et al. Curcumin prevents liver fat accumulation and serum fetuin-A increase in rats fed a high-fat diet [J]. *J Physiol Biochem*, 2013, 69(4):677-686. DOI: 10.1007/s13105-013-0244-9.
- [28] Su X, Kong Y, Peng D. Fibroblast growth factor 21 in lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 498:30-37. DOI: 10.1016/j.cca.2019.08.005.
- [29] Zeng K, Tian L, Patel R, et al. Diet polyphenol curcumin stimulates hepatic Fgf21 production and restores its sensitivity in high-fat-diet-fed male mice [J]. *Endocrinology*, 2017, 158(2):277-292. DOI: 10.1210/en.2016-1596.
- [30] Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, et al. Curcumin lowers serum lipids and uric acid in subjects with nonalcoholic fatty liver disease; a randomized controlled trial [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2016, 68(3):223-229. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000406.
- [31] Jazayeri-Tehrani SA, Rezayat SM, Mansouri S, et al. Nano-curcumin improves glucose indices, lipids, inflammation, and Nesfatin in overweight and obese patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD); a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2019, 16:8. DOI: 10.1186/s12986-019-0331-1.
- [32] Saberi-Karimian M, Keshvari M, Ghayour-Mobarhan M, et al. Effects of curcuminoids on inflammatory status in patients with non-alcoholic fatty liver disease; a randomized controlled trial [J]. *Complement Ther Med*, 2020, 49:102322. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102322.
- [33] Cicero AFG, Sahebkar A, Fogacci F, et al. Effects of phytosomal curcumin on anthropometric parameters, insulin resistance, cortisolemia and non-alcoholic fatty liver disease indices; a double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Eur J Nutr*, 2020, 59(2):477-483. DOI: 10.1007/s00394-019-01916-7.
- [34] Saadati S, Hatami B, Yari Z, et al. The effects of curcumin supplementation on liver enzymes, lipid profile, glucose homeostasis, and hepatic steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2019, 73(3):441-449. DOI: 10.1038/s41430-018-0382-9.
- [35] Jafarirad S, Mansoori A, Adineh A, et al. Does turmeric/curcumin supplementation change anthropometric indices in patients with non-alcoholic fatty liver disease? a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Clin Nutr Res*, 2019, 8(3):196-208. DOI: 10.7762/cnr.2019.8.3.196.

(收稿日期:2020-01-17)

(本文编辑:饶颖)