

# 生物活性脂类:中链脂肪酸及其与脂代谢和糖代谢

【作者】 薛长勇<sup>1</sup> 吴坚<sup>2</sup>

1 解放军总医院营养科 (北京 100853)

2 日清オリオリグループ株式会社中央研究所 (日本神奈川 239-0832)

【摘要】 近几年的研究发现,一些脂类物质例如 n-3 多不饱和脂肪酸、共轭亚油酸、硝基化脂肪酸、甾醇类、甘油二酯、磷脂以及中链脂肪酸(或中链甘油三酯)等具有重要的生理功能,例如参与代谢调节,因此有人称之为生物活性脂类<sup>[1]</sup>。本文就中链脂肪酸及其对脂代谢、糖代谢的影响进行综述。

【关键词】 中链脂肪酸; 辛酸; 癸酸; 甘油三酯; 体脂肪; 胰岛素敏感性

【中图分类号】 R459.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-04-0004-04

中链脂肪酸(medium chain fatty acids, MCFA)的物理特性、消化、吸收、在生物体内的代谢等方面不同于长链脂肪酸(long chain fatty acids, LCFA), 研究显示 MCFA 具有快速被氧化、减少体脂肪积累、改善糖代谢和脂代谢的作用, 为方便实际应用, 研发了含有中链脂肪酸的结构性甘油三酯(structured triglyc-

eride), 也称为中长链脂肪酸甘油三酯(medium and long chain triglyceride, MLCT), 作为脂肪乳剂应用于临床病人的营养支持, 作为保健油脂用于日常烹饪。

## 1 MCFA、MCT 及其来源

MCFA 主要是指由 6~12 个碳原子构成的脂肪酸, 它是自然界中含量比较稀有的脂肪酸, 主要来源于

## 3 研究热点

目前供临床使用的镇咳药是很有限的, 正在进行研究的镇咳药物包括作用于中枢位点和作用于外周位点的药物。作用于中枢位点的药物有选择性阿片受体激动药和  $\gamma$ -GABA 激动药, 作用于外周位点的药物包括瞬时受体电位香草素 1 型受体(TRPV1)拮抗药、速激肽受体拮抗药和钾通道开放药等。目前, 这些药物的研究都还停留在动物研究阶段, 距离临床应用还有一段距离。

## 【参考文献】

- [1] Richard S. Irwin, J. Mark Madison. Diagnosis and treatment of chronic cough due to gastro-esophageal reflux disease and postnasal drip syndrome[J]. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics, 2002, 15: 261-266.
- [2] Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, et al. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study[J]. Int Immunopharmacol, 2005, 5: 1800-1808.
- [3] Cyr MM, Hayes LM, Crawford L, et al. The effect of desloratadine on eosinophil/basophil progenitors and other inflammatory markers in

seasonal allergic rhinitis: a placebo-controlled randomized study [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2005, 138: 209-216.

- [4] Richard S Irwin. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2006, 129: 80S-94S.
- [5] Robert H. Poe, Michael C. Kallay. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease experience with specific therapy for diagnosis and treatment [J]. Chest, 2003, 123: 679-684.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32: 407-413.
- [7] Horn J. The proton-pump inhibitors: similarities and differences [J]. Clin Ther, 2000, 22: 266-280.
- [8] Sharara AI. Rabepazole; the role of proton pump inhibitors in Helicobacter pylori eradication [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2005, 3: 863-870.
- [9] Andersson T, Hss RK, Brdberg E, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esomeprazole, the S-isomer of omeprazole [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2001, 15: 1563-1569.
- [10] Fokkens W, Lund V, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 [J]. Rhinology, 2007(20): 1-136.
- [11] Donald C. Bolser. Cough suppressant and pharmacologic protussive therapy: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2006, 129: 238S-249S.

母乳、牛奶及其制品、棕榈仁油和椰子油等,最常见的 MCFA 有辛酸( $C_8H_{16}O_2$ )和癸酸( $C_{10}H_{20}O_2$ )。

MCFA 在食物中以甘油三酯的形式存在,也就是中链甘油三酯(medium chain triglycerides, MCT),例如在 100g 黄油中大约含 3g,100g 鲜奶油中大约含 2g,在牛乳和母乳的脂肪总量中含 1% ~ 3%,椰子油中约含 14%,棕榈仁油中约含 7%<sup>[2]</sup>。

MCT 在常温下呈液态、无色透明、无味、无嗅、黏度低<sup>[2]</sup>,与各种有机溶剂、油脂类等相溶性很好,黏度是一般植物油的 1/2,延展性、润滑性也比其他植物油好<sup>[3]</sup>。

除了自然界天然存在的 MCT,目前 MCT 的合成方法有 3 种。第一种方法为水解酯化法<sup>[4-5]</sup>。将椰子油、棕榈仁油进行水解、蒸馏制得 MCFA,然后将其与甘油进行酯化、精制得到 MCT,这是目前国外普遍采用的方法。第二种方法为酰氯醇解法<sup>[6]</sup>,第三种方法为酶法<sup>[7]</sup>,这是最近几年才出现的一种新方法,利用特殊的脂酶来进行油脂的水解以及甘油与脂肪酸之间的酯化来制得 MCT。

## 2 MLCT

MCT 由 MCFA 和甘油构成,因 MCT 具有低发烟点及容易起泡的特性,不适用于用作烹调油。MLCT 是通过酶催化的酯交换反应技术,将 MCFA 和 LCFA 结合在一个甘油骨架上的结构性甘油三酯,是一种能充分发挥 MCFA 生理作用的油脂,可用于制备临床营养支持的脂肪乳剂,也是适用于烹饪的健康食用油。

## 3 MCFA 的代谢

MCT 与日常饮食摄入的油脂长链脂肪酸甘油三酯(LCT)相比,具有更容易消化吸收的特点。LCT 在小肠内的胰脂酶的作用下,被水解为 1 个 2-单甘油酯和 2 个游离脂肪酸。2-单甘油酯和脂肪酸溶解于胆汁酸微胶粒而被小肠黏膜细胞吸收,在小肠黏膜细胞中被再合成甘油三酯,形成乳糜微粒经过淋巴管流入血液,运输到脂肪组织、肌肉、肝脏。MCT 在舌脂酶、胃脂酶的作用下完全加水分解为脂肪酸和甘油,被迅速吸收<sup>[2]</sup>。MCT 水解生成的 MCFA 不再合成甘油三酯,大部分的 MCFA 以游离脂肪酸的形式与蛋白质结合通过门静脉,被输送到肝脏,进入到

线粒体而被迅速氧化分解<sup>[2]</sup>。利用人体能量代谢检测室(human calorie meter)研究 MCFA 对人体代谢影响的实验表明,与对照组人群相比,食用含 1.6g MCFA 饮食组的氧耗量增加,非蛋白性呼吸商(RQ)降低,而且食物的诱导性产热效应(DIT)在食入 MCFA 30min 后有显著的增加,并且此高产热效应一直持续 >6h。这一研究证明摄取 MCFA 后可以提高人体的能量代谢,促进脂肪分解<sup>[8]</sup>。

## 4 MCFA 的临床应用

MCT 具有能被快速吸收和代谢的特点,在 20 世纪 50 年代就被证实对吸收不良综合征的治疗具有临床价值<sup>[9]</sup>。有报告指出 MCFA 作为静脉注射的脂肪乳剂对严重营养不良者如癌症、结核等末期出现的衰竭现象治疗是有效的<sup>[10]</sup>,但也有报告指出它并没有比 LCFA 更优越的效果<sup>[11-13]</sup>。临床上 MCFA 用于治疗吸收不良综合征(包括腹泻、脂肪痢、胃切除、淋巴代谢异常、肠切除等),用法包括经口摄入和作为脂肪乳剂静脉输入。MCT 已在临床营养上用于治疗乳糜泄、脂肪痢、慢性胰腺功能不全、胆管阻塞和其他相关疾病<sup>[14]</sup>。近来,MCT 的应用有:MCT 被认为是控制体脂肪积累和肥胖的生物活性脂质,MCT 不仅可以降低血清胆固醇,而且可以抑制或限制组织中胆固醇沉积;MCT 是提供人体的快速和高能量营养素,是新生儿必需的营养成分。MCT 可以治疗幼儿的癫痫,其机制可能与 MCT 快速氧化生成酮体有关<sup>[15]</sup>。富含 MCFA 的结构性甘油三酯制作的脂肪乳剂,用于临床营养不良病人的营养支持,明显优于普通长链脂肪甘油三酯制作的脂肪乳剂,前者明显改善病人的氮平衡和脂代谢,很少引起肝功能异常和对网织内皮系统的损害<sup>[16]</sup>。

## 5 MCFA 与脂代谢

MCT 不易导致体脂肪积累这一点早就通过动物实验为世人所知<sup>[17]</sup>。近年,日本报道了以健康人群为对象、在严格饮食管理的基础上实施的双盲对照研究<sup>[18]</sup>,结果显示对于 BMI 在  $>23\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$  的受试者,MCT 组的体重下降值显著多于 LCT 组。

在一项以肥胖(BMI 为  $27\sim33\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )成年人

(19~50 岁)为研究对象的双盲对照实验中,在控制总摄入量的同时,连续 16 周每天摄取 18~24g 的 MCT,受试者的体重、体脂肪量、腹部内脏脂肪量都有明显的减少<sup>[19]</sup>。

解放军总医院的一项关于 MLCT 对高甘油三酯血症患者脂代谢和体脂肪影响的研究显示,食用 MLCT 组的受试者体重、体脂肪量均有显著下降,且 MLCT 的体重、BMI、腰围、体脂肪及体脂肪百分比各指标的降低程度均明显高于 LCT 组,该研究还发现使用 MLCT 食用油,能降低高甘油三酯血症患者的甘油三酯水平,并改善载脂蛋白代谢<sup>[20]</sup>。MLCT 对超重合并高甘油三酯血症的患者也有减少体脂肪、降低血甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平的作用<sup>[21]</sup>。

MCT 还用于调节食品的风味、口感和质地,在食品加工中,MCT 可作为疏水性风味物的介质,也可作为脱模剂,机械润滑剂,还能赋予食品良好的光泽<sup>[22]</sup>。MCT 吸收快、代谢快,在体内不会转化成脂肪,快速产生能量,适用于运动员食品,可显著提高运动员的耐力<sup>[22]</sup>。男子摔跤运动员食用含 MCFA 饮食(每日平均摄入 MCFA 5.5g)8 周后,与摄取同样能量饮食的对照组运动员相比,其下肢肌群的肌厚度有显著的增加,训练后的疲劳恢复也较快<sup>[23]</sup>。MCT 已被用做脂肪代用品,在蛋糕、冰淇淋、巧克力中有着广泛的应用。欧美许多国家已将其用于肥胖病人的饮食中,且取得了很好的疗效<sup>[24]</sup>。此外,MCT 在化妆品中也广泛应用<sup>[22]</sup>,能被皮肤吸收,并能迅速氧化和代谢,贮存的趋向很小。MCT 具有乳化稳定作用和抗氧化性,可使化妆品更加均匀细腻,提高产品质量和贮存期。在防晒剂中,MCT 无油腻感,用后无不适感;在美容品如口红、唇膏中,MCT 可消除羊毛脂特有的气味,使基质组织细腻、色素分散均匀、表面光泽提高,改善了涂抹性<sup>[3]</sup>。

## 6 MCFA 与糖代谢

现有的一些研究显示 MCT 具有抗糖尿病的作用。与 LCT 比较,MCT 能减少体脂肪的积累、改善胰岛素敏感性<sup>[25]</sup>。血糖钳夹实验显示 2 型糖尿病患者摄入 MCT 可改善胰岛素介导的葡萄糖代谢<sup>[26]</sup>。最

近,有报道指出中度肥胖的 2 型糖尿病患者长期食用 MCT(90d,每天 18g)可减轻体重、腰围和改善胰岛素敏感性<sup>[27]</sup>。还有研究发现 MCT 可改善 1 型糖尿病患者急性低血糖时的认知能力<sup>[28]</sup>。动物实验研究显示 MCT 改善糖代谢与其提高脂联素(adiponectin)水平有关,上调的脂联素可通过激活肝脏和骨骼肌的胰岛素受体底物-1 相关的磷脂酰肌醇-3-激酶(insulin-receptor substrate 1-associated phosphatidylinositol-3-kinase)、AMP-激活的蛋白激酶以及过氧化物酶体增殖体激活受体  $\alpha$ (PPAR- $\alpha$ )等途径改善胰岛素的敏感性,因此有人认为 MCT 是脂联素的诱导剂<sup>[29]</sup>。

随着研究的不断深入,MCFA 及其 MCT 作为生物活性脂类将对改善临床病人的营养不良和控制与生活方式相关的慢性病方面起到积极的作用。

## 【参考文献】

- [1] Nagao K, Yanagita T. Bioactive lipids in metabolic syndrome[J]. Prog Lipid Res, 2008, 47:127-146.
- [2] 竹内弘幸,青山敏明. 中鎖脂肪酸の機能とその応用[J]. バイオサイエンスとインダストリー, 2004, 62:248-251.
- [3] 常致成. 生物工程在油脂化学工业中的应用(Ⅲ)-MCFA 甘油酯在医药和化妆品中的应用[J]. 中国油脂, 1999, 6:50-52.
- [4] 朱燕华. 构造脂质[J]. 食品工业(中国台湾), 2000, 3:1-36.
- [5] Babayan VK. Modification of food to control fat intake[J]. J Am Oil Chem Soc, 1974, 51:260-264.
- [6] Hershberg EB. Preparation of tricaprylin[J]. J Am Oil Chem Soc, 1939, 61:3587-3588.
- [7] Langone MA, Sant'Anna GL Jr. Process development for production of medium chain triglycerides using immobilized lipase in a solvent-free system[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2002, 98-100:997-1008.
- [8] 山内育,佐藤真樹,野坂直久,等. 中鎖脂肪酸油摂取による食事誘発性体熱産生亢進作用—ヒューマンカロリーメータによる検討[C]. 第 60 回日本栄養・食糧学会大会, 東京:日本栄養・食糧学会大会事務局, 2006:12-13.
- [9] Seaton TB, Welle SL, Wardenko MK et al. Thermic effect of medium-chain and long-chain triglycerides in man[J]. Am J Clin Nutr, 1986, 44:630-634.
- [10] 国立健康・栄養研究所. 健康食品のデータベース(日本語版). 東京: 2004.
- [11] Nijveldt RJ, Tan AM, Prins HA, et al. Use of a mixture of medium-chain triglycerides and long chain triglycerides versus long-chain triglycerides in critically ill surgical patients: a randomized prospective double-blind study[J]. Clin Nutr, 1998, 17:23-29.

## 呼吸道感染治疗策略及喹诺酮的合理应用

【作者】 孙雪峰 肖毅

中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸科 (北京 100730)

【摘要】 呼吸道感染是常见疾病。近年来,包括肺炎支原体、肺炎衣原体和军团菌在内的非典型病原体越来越受到临床重视,其在社区获得性肺炎诊疗中的重要性甚至超过了肺炎链球菌。研究表明,肺炎链球菌对左氧氟沙星、莫西沙星等呼吸喹诺酮类药物的耐药率 <1.0%。中国《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中将呼吸喹诺酮类药物列为了一线治疗用药。在新的治疗策略中,更为合理的是早期使用覆盖常见病原菌的强效抗生素,根据药动学/药效学理论来决定用药剂量与间隔时间。根据疾病严重程度及病原体不同,使用更适合的抗生素疗程。而在药物选择方面,提倡用药多样性。

【关键词】 呼吸喹诺酮类药物; 社区获得性肺炎; 耐药率

【中图分类号】 R978.1;R563

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-04-0007-03

呼吸道感染是一种常见疾病,全球因其死亡的

患者占有所有死亡患者的近10%。因此,世界各国至

- 
- [12] Ball MJ. Parenteral nutrition in the critically ill: use of a medium chain triglyceride emulsion[J]. Intensive Care Med, 1993, 19: 89-95.
- [13] Clarke PJ, Ball MJ, Hands LJ, et al. Use of a lipid containing medium chain triglycerides in patients receiving TPN: a randomized prospective trial[J]. Br J Surg, 1987, 74: 701-704.
- [14] Bach AC, Babayan VK. Medium-chain triglycerides: an update[J]. Am J Clin Nutr, 1982, 36: 950-962.
- [15] 王琦. 中链脂肪酸甘油三酯应用[J]. 黑龙江日化, 1993, 2: 32-36.
- [16] Chambrier C, Lauerjat M, Bouletreau P. Structured triglyceride emulsions in parenteral nutrition[J]. Nutr Clin Pract, 2006, 21: 342-350.
- [17] Lavau MM, Hashim SA. Effect of medium chain triglyceride on lipogenesis and body fat in the rat[J]. J Nutr, 1978, 108: 613-620.
- [18] Tsuji H, Kasai MT, Keuchi H, et al. Dietary medium-chain triacylglycerols suppress accumulation of body fat in a double-blind, controlled trial in healthy men and women[J]. J Nutr, 2001, 131: 2853-2859.
- [19] St-Onge MP, Bosarge A. Weight-loss diet that includes consumption of medium-chain triacylglycerol oil leads to a greater rate of weight and fat mass loss than does olive oil[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87: 621-626.
- [20] Xue C, Liu Y, Wang J, et al. Consumption of medium-and long-chain triacylglycerols decreases body fat and blood triglyceride in Chinese hypertriglyceridemic subjects[J]. Euro J Clin Nutr, 2009, 6: 879-886.
- [21] 张月红, 刘英华, 郑子新, 等. 中长链脂肪酸食用油降低超重高甘油三酯血症患者体脂肪和血脂水平[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 43: 758-761.
- [22] 夏秋瑜, 赵松林, 李从发, 等. 中碳链脂肪酸甘油三酯的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2007, 28: 150-153.
- [23] 久木留毅, 佐藤真树, 铃木佳惠, 等. 男子レスリング競技者への食事介入と中鎖脂肪酸の摂取が体組成に及ぼす影響[C]. 第61回日本栄養・食糧学会大会, 京都: 日本栄養・食糧学会大会事務局, 2007: 23-24.
- [24] Hamm DJ. Low calorie edible oil substitutes. US, patent#. 4508746. 1985-04-02.
- [25] Wein S, Wolfram S, Schrezenmeir J, et al. Medium-chain fatty acids ameliorate insulin resistance caused by high-fat diets in rats[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2009, 25: 185-194.
- [26] Eckel RH, Hanson AS, Chen AY, et al. Dietary substitution of medium-chain triglycerides improves insulin-mediated glucose metabolism in NIDDM subjects[J]. Diabetes, 1992, 41: 641-647.
- [27] Han JR, Deng B, Sun J, et al. Effects of dietary medium-chain triglyceride on weight loss and insulin sensitivity in a group of moderately overweight free-living type 2 diabetic Chinese subjects[J]. Metabolism, 2007, 56: 985-991.
- [28] Page KA, Williamson A, Yu N, et al. Medium-chain fatty acids improve cognitive function in intensively treated type 1 diabetic patients and support in vitro synaptic transmission during acute hypoglycemia[J]. Diabetes, 2009, 58: 1237-1244.
- [29] Takeuchi H, Noguchi O, Sekine S, et al. Lower weight gain and higher expression and blood levels of adiponectin in rats fed medium-chain TAG compared with long-chain TAG[J]. Lipids, 2006, 41: 207-212.