

添加 ω -3 脂肪酸的全肠外营养对闭合性腹部外伤重症患者的影响

汪华学, 何先弟, 吴强, 郑胜永, 赵飞, 刘成

[摘要] 目的:探讨添加 ω -3 脂肪酸的全肠外营养(TPN)对闭合性腹部外伤重症患者的影响。方法:将 23 例诊断全身炎症反应综合征的单纯闭合性腹部外伤术后重症患者随机分为多不饱和脂肪酸(PUFA)组 12 例和对照组 11 例,均给予常规综合治疗及连续 TPN 支持 5 天,分别于 TPN 前 1 天和后第 5 天抽取外周静脉血,检测血常规、肝肾功能、C 反应蛋白(CRP)等,并进行 APACHE II 评分。结果:两组 BPC、CRP、白蛋白水平、APACHE II 评分均有显著改善($P < 0.01$),但各指标在 PUFA 组改善均优于对照组($P < 0.05$)。结论:添加 ω -3 脂肪酸的 TPN 有助于抑制闭合性腹部外伤重症患者的炎症反应,改善其预后。

[关键词] 腹部损伤;胃肠外高营养;全身炎症反应综合征; ω -3 脂肪酸

[中国图书资料分类号] R 656.32;R 459.3 [文献标识码] A

Effects of ω -3 fatty acids supplemented total parenteral nutrition support on critical patients with closed abdominal injury

WANG Hua-xue, HE Xian-di, WU Qiang, ZHENG Sheng-yong, ZHAO Fei, LIU Cheng

(Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the effect of ω -3 fatty acids (PUFA) supplemented total parenteral nutrition (TPN) support on critical patients with closed abdominal injury. Methods: Twenty three critical patients which were diagnosed with systemic inflammation response syndrome (SIRS) with closed abdominal injury were randomly divided into PUFA group and control group. All patients were treated with routine treatment combined with TPN for 5 days. The parameters including blood routine test, hepatic and renal functions indexes and serum C-reactive protein were measured one day before TPN and at the end of the fifth day. Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) was also analyzed. Results: The level of serum C-reactive protein and the scores of APACHE II were decreased significantly in these two groups, while the level of platelet and albumin were increased significantly ($P < 0.01$). The changes of these parameters in PUFA group were more obvious than those in control group ($P < 0.05$). Conclusions: ω -3 fatty acids supplemented TPN can inhibit the degree of acute inflammatory response of critical patients with closed abdominal injury and improve the prognosis.

[收稿日期] 2008-11-04

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 ICU, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 汪华学(1972-),男,主治医师。

[Key words] abdominal injuries; parenteral hyperalimentation; systemic inflammatory response syndrome; ω -3 fatty acids

学者^[6]主张先行取出假体,待使用 1~2 个月抗生素后再行二期手术,有充足时间确定细菌种类,选择敏感抗生素,可以确实控制感染灶,手术效果更加可靠。如果患者全身情况好,细菌毒力较低,局部软组织条件好,彻底清创后可以行一期手术。本组感染的 1 例采取 I 期翻修术,手术时使用含抗生素的骨水泥全髋假体,术后使用广谱抗生素时间比常规假体置换术延长 2~3 周。由于采取了上述措施,术后连续随访 1 年以上,未见再感染迹象,髋关节功能良好。

全髋关节置换术后发生感染,引起假体松动是翻修术的绝对指征。对于无菌性髋关节假体松动伴严重疼痛、髋关节功能受到较大影响者,应及早予以翻修。术前全面仔细检查明确手术失败原因,选择合适假体类型,成熟的手术技巧及术后正确的康复锻炼是髋关节翻修术成功的关键。

[参 考 文 献]

- [1] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures; treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation [J]. J Bone Joint Surg Am, 1969, 51(4): 737-755.
- [2] 王岩, 周勇刚. 嵌压植骨技术在人工全髋关节翻修术中的应用 [J]. 中华外科杂志, 2005, 43(20): 1309-1312.
- [3] Gebhard JS, Amstutz HC, Zinar DM, et al. A comparison of total hip arthroplasty and hemiarthroplasty for treatment of acute fracture of the femoral neck [J]. Clin Orthop Relat Res, 1992, 282(9): 123-131.
- [4] 宋文骞, 裴福兴, 张贤良, 等. 老年股骨颈骨折后髋关节软骨退变的病理学研究 [J]. 中华创伤杂志, 2002, 18(3): 7-9.
- [5] Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty [J]. Instr Course Lect, 1999, 48: 111-112.
- [6] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, et al. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection [J]. J Bone Joint Surg Br, 2000, 82(5): 689-694.

腹部实质脏器损伤后发生失血性休克,胃肠道损伤破裂后引起弥漫性腹膜炎,均可能诱发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),不仅发生胃肠功能障碍(衰竭),甚至引起多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。 ω -3 多不饱和脂肪酸(ω -3 polyunsaturated fatty acids, 3-PUFAs)作为特定的免疫营养素,能调节脂类介质的合成、细胞因子的释放、激活白细胞活性和内皮细胞活化,进而调控感染、创伤等情况下机体的过度炎症反应,起到营养和药理的作用^[1],可能对腹部外伤后重症患者有益。本文就添加 3-PUFAs 的全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)对腹部外伤后并发 SIRS 重症患者的影响作一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 23 例均选自 2007 年 1 月至 2008 年 5 月收住我科的单纯闭合性腹部外伤患者。纳入研究前要求患者血流动力学稳定,已经实施外科急诊手术,并且符合 SIRS 诊断标准(1992 年美国胸科医师学会和危重症医学会联席会议制定^[2])。排除

标准:(1)合并腹部外其他部位脏器损伤或已经出现严重呼吸衰竭需要呼吸机支持;(2)腹部损伤脏器经外科急诊处理后仍然有活动性出血者;(3)既往有慢性胃肠道疾病,或有严重肝、肾、心血管及造血系统疾病患者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)颅脑疾病或严重精神疾患不能合作者。根据患者入院的日期,随机编号,单号纳入 PUFA 组,双号纳入对照组。共收集患者 23 例,男 15 例,女 8 例;年龄 21 ~ 56 岁。两组在接受 TPN 支持前的一般情况及相关检验指标差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。

1.2 治疗方法 两组均予常规治疗,通过留置中心静脉导管接受等热量的 TPN 支持治疗。TPN 非蛋白氮总热量为 $25 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,由葡萄糖和脂肪乳剂提供,两者比例为 6:4,氨基酸按热氮比为 120 kcal:1 g 氮补充,同时补充机体需要的维生素、电解质和微量元素。在对照组,脂肪乳剂的补充全部采用 20% 中长链混合脂肪乳剂(MCT/LCT),在 PUFA 组,补充 ω -3 鱼油脂肪乳注射液 100 ml/d (尤文,每 100 ml 含鱼油 10.0 g,其中 ω -3 脂肪酸 1.25 ~ 2.82 g,华瑞公司),其余热量用 20% MCT/LCT 补充。

表 1 两组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	年龄(岁)	男	女	体重(kg)	APACHE II 评分	BPC($\times 10^9/L$)	白蛋白(g/L)	C 反应蛋白(mg/L)
PUFA 组	12	40.33 \pm 10.36	8	4	66.92 \pm 6.73	27.33 \pm 4.68	54.17 \pm 15.92	24.42 \pm 3.94	127.58 \pm 39.63
对照组	11	38.27 \pm 10.20	7	4	67.36 \pm 5.55	28.00 \pm 4.82	58.55 \pm 16.93	24.82 \pm 3.57	125.82 \pm 42.57
t	—	0.48	—	—	0.17	0.34	0.64	0.25	0.10
P	—	>0.05	1.000 [#]	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

#示四格表确切概率法分析的 P 值

1.3 监测指标 两组分别于 TPN 治疗前 1 天和治疗后第 5 天抽取外周静脉血,检测血常规、肝肾功能、C 反应蛋白(CRP)等指标,并进行 APACHE II 评分。

1.4 统计学方法 采用 t(或 t') 检验和四格表确切概率法。

2 结果

外周血 BPC、CRP、白蛋白等均有不同变化($P < 0.01$)。治疗 5 天后,PUFA 组外周血 BPC、白蛋白均高于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$),而 APACHE II 评分低于对照组($P < 0.05$) (见表 2)。

3 讨论

腹部外伤不仅可以直接造成实质脏器急性大出血或空腔脏器急性穿孔,发生休克或腹膜炎,而且可能会导致肠黏膜屏障受损,肠微生态紊乱和肠道动力障碍。肠内细菌和毒素等通过肠壁进入机体,发

表 2 两组治疗后外周血 BPC、白蛋白、CRP、APACHE II 评分比较($\bar{d} \pm s_d$)

分组	n	BPC($\times 10^9/L$)	白蛋白(g/L)	CRP(mg/L)	APACHE II 评分(分)
PUFA 组	12	82.58 \pm 35.38 **	6.75 \pm 4.03 **	-74.25 \pm 62.39	-11.00 \pm 3.28
对照组	11	49.27 \pm 19.04 **	3.73 \pm 2.57 **	-50.68 \pm 31.28	-7.09 \pm 3.39
t	—	2.77	2.37	1.16 ^Δ	2.81
P	—	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

Δ 示 t' 值

生细菌移位,继而导致机体发生一系列病理变化,一是形成迁移性感染或菌血症;二是细菌和毒素进入门静脉,激活肝脏 Kupffer 细胞,形成炎症瀑布反应,产生大量高浓度细胞因子,继而诱发 MODS 的发生。在此过程中,机体的代谢表现为合成代谢减弱,分解代谢增强,糖异生增加,蛋白质大量消耗,发生负氮平衡。因此,对于腹部外伤术后重症患者,早期 TPN 支持是综合治疗重要的一个方面。

目前研究表明,外科危重患者的营养配方中加

入特定营养素,不仅可以为机体提供能量和底物,维持其基本代谢,纠正和预防营养不足,而且还可以调控机体的炎症反应,增强免疫功能,改变疾病的治疗效果及具有“药理作用”,所以将这类营养作用又称为免疫营养。3-PUFAs 是免疫营养的重要组成部分,不但可以在体内氧化供能,而且还可以参与细胞结构的组成和物质代谢,影响细胞膜的结构及某些代谢产物的变化,进而影响细胞功能。研究发现,3-PUFAs 可以通过多种机制调控机体的炎症反应和免疫功能,影响多种免疫细胞的功能,在临床上有很好的应用前景^[3,4]。本研究结果显示,在治疗第5天,两组患者的血清 CRP、BPC、白蛋白水平和 APACHE II 评分都明显趋向好转,且各指标在 3-PUFAs 组与对照组差异均有统计学意义,表明添加 3-PUFAs 的全肠外营养更有利于阻断过度炎症反应,保护重要脏器功能,促进机体细胞和器官功能的恢复,并降低 APACHE II 评分,从而改善 SIRS 患者的预后。McMurray 和 Pompos 等^[5,6]实验发现,膳食鱼油或 3-PUFAs 能显著增加免疫细胞膜磷脂的二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA),减少花生四烯酸(AA)含量。且 3-PUFAs(EPA、DHA)能竞争性抑制环氧酶对 AA 的氧化作用,减少 AA 产物的生成。此外,3-PUFAs 还与 AA 竞争脂过氧化酶,减少白细胞三烯 4 和血栓烷 2 的生成,通过抑制磷脂酶 PLA2 的活性,减少膜磷脂 AA 的释放。因此,认为 3-PUFAs 通过影响酶的作用,可以减少炎症介质的生成,从而有助于抑制炎症及免疫反应。另外亦有研究^[7,8]表明,3-PUFAs 还可以融入到 T 淋巴细胞和内皮细胞的脂质双分子层中,可以显著改变 T 淋巴细胞和内皮细胞膜的组成,影响细胞膜的流动性和膜上受体的空间构象,进而影响细胞功能分子的合成和细胞功能。

机体在遭受严重打击的应激状态下,常表现有血清 CRP 水平升高,白蛋白、血小板水平下降,且与反映病情程度的 APACHE II 评分有很好的相关性。研究表明,人 CRP 基因位于染色体 1q23 内一段保守基因区,编码与免疫系统及细胞间信号传递密切相关的蛋白,是一种急性期反应蛋白,能激活补体,促进吞噬,并具有其他的免疫调控作用^[9]。临床检测 CRP 对 SIRS 的诊断虽无特异性,但其浓度变化是各种原因引起的炎症或组织损伤的灵敏指标。国

内外亦有研究发现^[10-12],血小板及凝血功能异常也可以反映 SIRS 的严重程度。血小板减少常与 SIRS 一起出现,较准确、敏感地反映 SIRS 患者的病情和预后,尤其是血小板的动态变化具有更强的预警价值,及时纠正凝血功能异常,并进行血小板干预治疗,有助于改善 SIRS 患者的预后。本研究显示,在肠外营养中添加 3-PUFAs,对 CRP、血小板水平和 APACHE II 评分有显著影响,亦间接反映 3-PUFAs 可抑制 SIRS,改善重症患者预后。

[参 考 文 献]

- [1] 王新颖,黎介寿. ω -3 多不饱和脂肪酸在不同疾病中的应用研究[J]. 肠外与肠内营养,2007,14(3):177-182.
- [2] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/ SCCM consensus conference committee. American college of chest physiology/society of critical care medicine[J]. Chest,1992,101(6):1644-1655.
- [3] Furst P, Kuhn KS. Fish oil emulsions; what benefits can they bring? [J]. Clin Nutr,2000,19(1):7-14.
- [4] Heller AR, Rossel T, Gottschlich B, et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients[J]. Int J Cancer,2004,111(4):611-616.
- [5] McMurray DN, Jolly CA, Chapkin RS. Effects of dietary N-3 fatty acids on T cell activation and T cell receptor-mediated signaling in a murine model[J]. J Infect Dis,2000,182(Supp11):S103-S107.
- [6] Pompos LJ, Fritsche KL. Antigen-driven murine CD4⁺ T lymphocyte proliferation and interleukin-2 production are diminished by dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids [J]. J Nutr,2002,132(11):3293-3300.
- [7] Fan YY, McMurray DN, Ly LH, et al. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids remodel mouse T2 cell lip id rafts [J]. J Nutr,2003,133(6):1913-1920.
- [8] Zeyda M, Szekeres AB, Saemann MD, et al. Supp resion of T2 cell signaling by polyun-saturated fatty acids: selectively inhibition of mitogen-activated protein kinase and nuclear factor activation[J]. J Immunol,2003,170(12):6033-6039.
- [9] 朱名安,周有利,吕 军,等. C 反应蛋白基因多态性 1444C>T 与血清 CRP 水平的相关性分析[J]. 邵阳医学院学报,2007,26(1):13-15.
- [10] Yaguchi A, Lobo FL. Platelet function in sepsis [J]. Thromb Haemost,2004,2(12):2096-2102.
- [11] 宋冬梅,杨 莉,曹相原. 危重病者血小板计数变化的临床意义[J]. 宁夏医学杂志,2007,29(4):319-320.
- [12] 周继红. 动态监测全身炎症反应综合征患者血小板的意义 [J]. 中国医师杂志,2005,7(2):269-270.