

ω-3 脂肪酸在肝移植术后应用的临床价值

武正山, 张 峰, 游 伟*

(南京医科大学第一附属医院肝脏移植中心, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨肝移植术后使用 ω-3 脂肪酸作为静脉营养支持对移植肝功能的恢复、感染率、排斥发生率、ICU 停留时间、机械通气时间和术后住院时间的影响。方法:肝移植受体术后持续 5 d 实行静脉营养支持,对照组给予标准静脉营养:热量 104.6 kJ、氨基酸 1.5 g/(kg·d);试验组除标准全胃肠外营养(TPN)再给予 ω-3 多不饱和脂肪酸[0.2 g/(kg·d), n = 31]。结果:两组在术后 1 周感染率、急性排斥发生率、ICU 停留时间和机械通气时间无显著性差异($P > 0.05$)。术后 1 周肝功能明显改善总胆红素(TBIL)[(34.2 ± 4.2) μmol/L vs. (39.1 ± 5.8) μmol/L, $P < 0.05$], 丙氨酸转氨酶(ALT)[(77.9 ± 9.6) U/L vs. (93.8 ± 4.1) U/L, $P < 0.05$], 谷草转氨酶(AST)[(73.8 ± 8.9) U/L vs. (89.4 ± 7.3) U/L, $P < 0.05$], 术后住院时间缩短[(22.8 ± 3.9) d vs. (27.4 ± 4.3) d, $P < 0.05$]。结论:肝移植术后使用不饱和脂肪酸可以改善移植肝功能,缩短住院时间。

[关键词] 肝移植; ω-3 脂肪酸; 静脉营养

[中图分类号] R459.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)10-1411-03

近年来,鱼油脂肪乳的抗炎和免疫调节作用引起人们极大的关注,ω-3 多不饱和脂肪酸的主要成分为二十碳五烯酸(EPA),在代谢过程中可产生抗炎因子,而普通脂肪乳可产生促炎因子。国外文献报道富含 ω-3 脂肪酸的静脉营养支持可以减少外科手术患者的机械通气时间、病死率、抗生素的使用量和缩短住院时间^[1-5]。对移植患者使用 ω-3 脂肪酸是否有益在国内尚没有相关报道。本研究使用普通肠外营养(parenteral nutrition, PN)和添加 ω-3 多不饱和脂肪酸 PN,观察肝移植术后移植肝功能,排斥发生率、感染率、ICU 停留时间、机械通气时间和住院时间,通过一项前瞻、随机、对照的临床设计,探讨两种 PN 液对肝移植受体的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

62 例均为本院 2008 年 3 月~2009 年 12 月进行的部分同种异体肝脏移植,均为改良背驮肝移植。研究前按随机化的原则设计随机表,将患者分为试验组和对照组。2 组患者在性别、年龄、诊断、术前营养状况、供肝缺血时间、术前肝功能情况、术中出血量、手术时间均无显著性差异(表 1)。

1.2 方法

表 1 对照组与试验组患者的一般情况

项目	对照组(n = 31)	试验组(n = 31)
年龄(岁)	47.3 ± 10.6	48.1 ± 10.9
性别(女/男)	6/31	5/31
诊断		
肝炎肝硬化	19	17
原发性肝癌	8	9
肝癌肝硬化	2	3
其他	2	2
供肝缺血时间(h)	6.1 ± 1.1	6.3 ± 1.2
手术时间(h)	6.6 ± 1.0	6.9 ± 1.0
术中出血量(ml)	2 520 ± 550	2 450 ± 380
术前总胆红素(μmol/L)	41.4 ± 8.6	39.6 ± 8.1
术前白蛋白(g/L)	32.3 ± 7.3	31.6 ± 5.7

两组患者于术后第 1 天开始接受 PN 支持,至少连续 5 d。两组按照等氮、等热量给予 PN,对照组采用大豆油脂肪乳剂 1.2 g/(kg·d)(力能注射液,无锡华瑞公司);试验组采用大豆油脂肪乳剂 1.0 g/(kg·d)并加 0.2 g 鱼油/(kg·d),富含多不饱和脂肪酸(PUFA)(尤文注射液,无锡华瑞公司),二组总热量均为 104.6 kJ/(kg·d),氮量 0.20 g/(kg·d),其余热量由糖类和氨基酸提供。氨基酸按照 627.6 kJ 供给 1 g 氮。PN 液(含 20%力能、8.5%乐凡命、安达美、水乐维他、维他利匹特)经中心静脉输注,连续 5 d。两组患者于 PN 期间均禁食。排除标准:术后血流动力学不稳定,持续低血压(收缩压 < 80 mm Hg),对鱼和蛋白过敏。

[基金项目] 江苏省重点医学基金(135—10)

*通讯作者, E-mail: surgeonwu@163.com

免疫抑制方案均采用FK506(tacrolimus, 普乐可复, 滕泽公司, 日本)+骁悉(MMF)+甲基强的松龙(Pred)三联免疫抑制疗法。

观测指标:①于术后第6天抽取患者静脉血检测肝功能,血清总胆红素(TBIL)、谷草转氨酶(AST)和丙氨酸转氨酶(ALT);②患者感染发生率(体液培养阳性);③急性排斥发生率(以肝穿刺病理为准);④统计患者入住ICU的时间和机械通气时间;⑤术后住院时间。

1.3 统计学方法

本组数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用*t*检验,所有统计采用SPSS11.0计算机软件进行数据分析。

2 结果

试验组支持的受体术后1周肝功能的恢复明显较对照组迅速,TBIL[(34.2±4.2)μmol/L vs. (39.1±5.8)μmol/L, $P < 0.05$],ALT [(77.9±9.6)U/L vs. (93.8±4.1)U/L, $P < 0.05$],AST [(73.8±8.9)U/L vs. (89.4±7.3)U/L, $P < 0.05$],感染率无显著性差异(35% vs 38%),感染主要是肺部感染和尿路感染,由痰培养结合胸部影像学证实,尿路感染由尿培养证实,肝穿刺证实排斥发生率无显著性差异(2/31 vs 2/31),术后住院时间试验组较对照组缩短了4d [(22.8±3.9) vs. (27.4±4.3)d, $P < 0.05$],ICU停留时间和机械通气时间无显著性差异(表2)。

表2 围手术期相关指标的比较

组别	急性排斥率(%)	感染率[n(%)]	ICU停留时间(h)	机械通气时间(h)	肝功能			术后住院时间(d)
					TBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	
试验组	6.4	11(35)	23±4.3	7.2±1.2	35.2±4.2	77.9±9.6	73.8±8.9	22.8±3.9
对照组	6.4	12(38)	22.5±4.3	7.4±0.9	39.1±5.8	93.8±4.1	89.4±7.3	27.4±3.3
<i>P</i> 值	>.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

多不饱和脂肪酸(PUFA)有ω-3、ω-6、ω-7、ω-9不饱和脂肪酸。ω-3脂肪酸包括α-3亚麻酸、二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸。试验组是鱼油脂肪乳,主要成分是精制鱼油,富含ω-3 PUFA。有研究表明^[6-10],ω-3 PUFA能置换细胞膜磷脂中的花生四烯酸(AA),竞争环氧化酶和脂质氧化酶,从而减轻炎症反应。ω-3 PUFA还能以细胞膜磷脂脂肪酸结构,影响细胞膜流动性和膜上相关信号分子、酶、受体的功能,从而改变信号转导过程。此外,还可通过影响酶或细胞因子的表达,抑制促炎因子的产生,调节黏附分子表达。

移植肝功能在试验组恢复明显较对照组快,提示有促进肝功能的恢复,这与Heller等^[11]报道是一致的,可能机制是,ω-3 PUFA能置换细胞膜磷脂中的AA,竞争环氧化酶和脂质氧化酶,3-系前列腺素类TXA3, PGE3, PGI3和5-系白三烯类LTB5、LTC5、LTE5明显增加,扩张了肝脏血管,改善了肝脏的血流,肝功能改善明显。

患者的感染率和排斥发生率没有明显差异,这一点移植受体与普通外科手术患者观察的结果并不一致,可能与强有力的免疫抑制剂的应用,患者处于比较低的免疫状态有关。此外患者入住ICU时间和机械通气时间也没有统计学差异,可能与ω-3 PUFA

应用时间较短有关。

试验组患者的术后住院时间缩短,主要是和肝功能的迅速恢复有关,此外不饱和脂肪酸能够减轻全身的炎症反应,有助于机体的迅速恢复。

本研究结果显示,不饱和脂肪酸在肝移植受体围手术期中应用是有益的,含有ω-3 PUFA的PN支持是安全的,患者耐受性较好,无不良反应。鱼油脂肪乳不仅可作为营养支持物质提供能量,而且还可促进移植肝的功能恢复,减少住院时间,降低机体的炎症反应,有利于患者的术后康复。关于器官移植受体长期口服鱼油制剂是否对患者有益有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] Weiss G, Meyer F, Matthies B, et al. Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids[J]. Br J Nutr, 2002, 87(Suppl 1): S89-S94
- [2] Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian critical care clinical practice guidelines committee; Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2003, 27: 355-373
- [3] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study [J]. JAMA, 1993, 270: 2957-2963

- [4] Tsekos E, Reuter C, Stehle P, et al. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery[J]. Clin Nutr, 2004, 23:325-330
- [6] Grecu I, Mirea L, Grintescu I. Parenteral fish oil supplementation in patients with abdominal sepsis [J]. Abstr Clin Nutr, 2003, 22(Suppl 1):S23
- [7] ElBadry AM, Moritz W, Contaldo C, et al. Prevention of reperfusion injury and microcirculatory failure in macrosteatotic mouse liver by omega-3 fatty acids [J]. Hepatology, 2007, 45(4):885-863
- [8] Kim YJ, Chung HY. Antioxidative and anti-inflammatory actions of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic in renal epithelial cells and macrophages [J]. Med Food, 2007, 12(2):225-231
- [9] Berger MM, Chiolerio RL. Antioxidant supplementation in sepsis and systemic inflammatory response syndrome [J]. J Crit Care Med, 2007, 35(9):s584-590
- [10] Chiu WC, Hou YC, Yeh CL, et al. Effect of dietary fish oil supplementation on cellular adhesion molecule expression and tissue myeloperoxidase activity in diabetic mice with sepsis [J]. Br J Nutr, 2007, 97(4):685-691
- [11] Heller AR, Rssel 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

[收稿日期] 2012-04-13

科技出版物中阿拉伯数字的书写规则

1. 为使多位数字便于阅读,可将数字分成组,从小数点起,向左或向右每 3 位分成 1 组,组间留空隙(约为一个汉字的 1/4),不得用逗号、圆点或其他方式。
2. 纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。
3. 阿拉伯数字不得与除万、亿及法定计量单位词头外的汉字数字连用。如 453 000 000 可写成 45 300 万或 4.53 亿或 4 亿 5 300 万,但不能写成 4 亿 5 千 3 百万;三千元写成 3 000 元或 0.3 万元,但不能写成 3 千元。
4. 一个用阿拉伯数字书写的数值,包括小数与百分数,不能拆开转行。
5. 表示用阿拉伯数字书写的数值范围,使用波浪号“~”。如 10%~20%, $(2\sim 6)\times 10^3$ 或 $2\times 10^3\sim 6\times 10^3$, 30~40 km。

(本刊编辑:接雅俐)