

鱼油脂肪乳减轻全胃肠外营养引起的肝损害

马麟, 姜晶, 刘入铭, 王权, 所剑, 曹雪源

马麟, 刘入铭, 王权, 所剑, 曹雪源, 吉林大学白求恩第一医院胃肠结直肠外科 吉林省长春市 130021

姜晶, 吉林大学白求恩第一医院临床流行病学研究中心 吉林省长春市 130021

马麟, 在读硕士研究生, 主要从事胃肠结直肠肛门外科的研究。

作者贡献分布: 此课题由曹雪源设计; 临床操作由马麟、刘入铭、王权、所剑及曹雪源完成; 资料收集和统计学分析由马麟与姜晶完成; 论文由马麟完成; 曹雪源指导。

通讯作者: 曹雪源, 副教授, 130021, 吉林省长春市朝阳区新民大街71号, 吉林大学第一医院胃肠结直肠外科。

caoxy@aliyun.com

电话: 0431-81875604

收稿日期: 2013-11-07 修回日期: 2013-11-28

接受日期: 2013-12-05 在线出版日期: 2014-01-28

Preventive effects of omega-3 fish oil emulsions on parenteral nutrition-associated liver disease

Lin Ma, Jing Jiang, Ru-Ming Liu, Quan Wang, Jian Suo, Xue-Yuan Cao

Lin Ma, Ru-Ming Liu, Quan Wang, Jian Suo, Xue-Yuan Cao, Department of Gastric and Colorectal Surgery, the First Bethune Hospital, Jilin University, Changchun 130021, Jilin Province, China

Jing Jiang, Clinical Epidemiological Research Center, the First Bethune Hospital, Jilin University, Changchun 130021, Jilin Province, China

Correspondence to: Xue-Yuan Cao, Associate Professor, Department of Gastric and Colorectal surgery, the First Bethune Hospital, Jilin University, 71 Xinmin Street, Chaoyang District, Changchun 130021, China. caoxy@aliyun.com

Received: 2013-11-07 Revised: 2013-11-28

Accepted: 2013-12-05 Published online: 2014-01-28

Abstract

AIM: To determine the efficacy of omega-3 fish oil-based intravenous lipid emulsion in the prevention of parenteral nutrition (PN)-associated liver disease (PNALD).

METHODS: Seventy-six patients who required long-term PN treatment were randomly divided into a control group (soybean-based lipid emulsion group, $n = 37$) and a study group (omega-3 fish oil-based emulsion group, $n = 39$). Omega-3 fish oil emulsions were given at 100 mL/d to the study group. The levels of serum albumin, liver function parameters and bilirubin were compared between the two groups.

RESULTS: After 30 d of PN treatment, the morbidity rate of parenteral nutrition-associated liver disease (PNALD) was significantly improved in the study group, compared to the control group (2.6% vs 21.6%, $\chi^2 = 6.60$, $P = 0.01$). The levels of serum total bilirubin ($14.6 \mu\text{mol/L} \pm 7.4 \mu\text{mol/L}$ vs $41.8 \mu\text{mol/L} \pm 29.7 \mu\text{mol/L}$, $t = 5.56$, $P < 0.001$) and direct bilirubin ($5.9 \mu\text{mol/L} \pm 2.8 \mu\text{mol/L}$ vs $27.8 \mu\text{mol/L} \pm 27.6 \mu\text{mol/L}$, $t = 4.01$, $P < 0.001$), and aminotransferase ($P < 0.001$) had a significant decrease in the study group compared with the control group.

CONCLUSION: Omega-3 fish oil emulsions may be effective in the prevention of PNALD in adults.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Fish oil fatty emulsion; Parenteral nutrition; Parenteral nutrition-associated liver disease; Omega-3 poly-unsaturated fatty acid

Ma L, Jiang J, Liu RM, Wang Q, Suo J, Cao XY. Preventive effects of omega-3 fish oil emulsions on parenteral nutrition-associated liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(3): 423-428 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/423.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i3.423>

摘要

目的: 研究 ω -3鱼油脂肪乳对全胃肠外营养(parenteral nutrition, PN)引起的肝损害(parenteral nutrition-associated liver disease, PNALD)的预防和保护作用。

方法: 将76例需要长期全胃肠外营养的胃肠外科住院患者随机分为对照组(普通脂肪乳组, $n = 37$)和研究组(鱼油脂肪乳组, $n = 39$), 两组均根据等氮等热量原则给予PN治疗 [$104.6-125.5 \text{ kJ}(25-30 \text{ kcal})/(\text{kg}\cdot\text{d})$], 鱼油脂肪乳组联合应用 ω -3鱼油脂肪乳100 mL/d。于PN后30 d比较两组患者PNALD发生率, 平均血清总胆红素, 直接胆红素和转氨酶, 碱性磷酸酶和白蛋白水平。

■背景资料

全胃肠外营养(parenteral nutrition, PN)的临床实施, 对提高胃肠道功能障碍患者的治愈率, 手术成功率起到了积极作用, 长时间使用的PN可能致肝功能障碍, 随着PN应用时间的延长, PN相关肝病(parenteral nutrition-associated liver disease, PNALD)的发生率相应增高, ω -3脂肪酸具有减轻炎症反应和调节免疫功能的作用, 近年研究发现, 含 ω -3脂肪酸的鱼油脂肪乳可改善肝脏功能。本研究观察 ω -3鱼油脂肪乳对PNALD的预防作用。

■同行评议者

郭长江, 研究员, 军事医学科学院卫生学环境医学研究所营养研究室

■ 研发前沿

PNALD患者及早由PN恢复肠道喂养是有效的治疗措施, PN中加入 ω -3鱼油脂肪乳可有效预防及治疗PNALD. 目前PNALD的晚期治疗仍为比较棘手问题, 移植是目前解决的唯一途径.

结果: PN治疗30 d后, 鱼油脂肪乳组患者和普通脂肪乳组相比, PNALD发生率明显减低($2.6\% \text{ vs } 21.6\%$, $\chi^2 = 6.60$, $P = 0.01$). 血清总红素($14.6 \mu\text{mol/L} \pm 7.4 \mu\text{mol/L} \text{ vs } 41.8 \mu\text{mol/L} \pm 29.7 \mu\text{mol/L}$, $t = 5.56$, $P < 0.001$), 直接胆红素($5.9 \mu\text{mol/L} \pm 2.8 \mu\text{mol/L} \text{ vs } 27.8 \mu\text{mol/L} \pm 27.6 \mu\text{mol/L}$, $t = 4.01$, $P < 0.001$), 门冬氨酸氨基转移酶, 丙氨酸氨基转移酶, 碱性磷酸酶, γ -谷氨酰转肽酶等均有显著性差异($P \leq 0.001$).

结论: ω -3鱼油脂肪乳能调节长期PN成人患者的肝脏功能, 降低PNALD的发生率.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 鱼油脂肪乳; 全胃肠外营养; PN相关肝病; ω -多不饱和脂肪酸

核心提示: 本文通过随机分组将患者分为鱼油脂肪乳组与普通脂肪乳组, 监测治疗后肝功能比较及全胃肠外营养(parenteral nutrition)相关肝病(parenteral nutrition-associated liver disease, PNALD)发生率, 用以证明 ω -3鱼油脂肪乳可有效预防及治疗PNALD, 为临床预防及治疗PNALD提供方法.

马麟, 姜晶, 刘入铭, 王权, 所剑, 曹雪源. 鱼油脂肪乳减轻全胃肠外营养引起的肝损害. 世界华人消化杂志 2014; 22(3): 423-428 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/423.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i3.423>

0 引言

全胃肠外营养(parenteral nutrition, PN)的临床实施, 对提高胃肠道功能障碍患者, 如短肠综合征、消化系瘘、肠梗阻、炎性肠道疾病等疾病的治愈率, 提高患者的手术成功率起到了积极作用^[1]. 然而, 长时间使用的PN可能致肝功能障碍, 一般称为PN相关肝病(parenteral nutrition-associated liver disease, PNALD). PNALD患者在进展至严重纤维化及肝硬化前, 及早由PN恢复肠道喂养是有效的治疗措施, 对于大多数无法摆脱TPN的短肠综合征患者而言, 严格的导管护理, 利用剩余可用小肠尽量给予肠道喂养, 肠内营养时添加膳食纤维, 控制PN中脂质用量可预防及治疗PNALD^[2]. 张燕舞等^[3]于2006年最初报道鱼油治疗严重PNALD的成功经验, 胥子玮等^[1]证明运用鱼油 $0.15\text{--}0.2 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 添加至PN中给予治疗1 mo后肝功能及病理观察表明80%患者直接胆红素水平恢复正常, 肝脏组织学上

同样观察到这种改善. 对于终末期PNALD移植是唯一有效治疗途径. 随着PN应用时间的延长, PNALD的发生率相应增高. 肝功能损害对原发病产生不良影响, 严重者危及生命. 预防PNALD有利于提高PN治疗的安全性. ω -3脂肪酸具有减轻炎症反应和调节免疫功能的作用, 近年研究发现, 含 ω -3脂肪酸的鱼油脂肪乳可改善肝脏功能^[4,5]. 本研究采用随机对照方法, 对PN患者分别应用普通脂肪乳和加用鱼油脂肪乳, 观察 ω -3鱼油脂肪乳对PNALD的预防作用, 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 从2009-2011年吉林大学白求恩第一医院胃肠外科住院病例中选取入组病例. 入组标准: (1)因胃肠外科原发病和/或接受胃肠手术; (2)不宜或无法进行肠内营养; (3)预计PN时间超过30 d以上; (4)既往无肝脏病史, PN前检查肝功能正常. 符合入组条件的患者治疗前均给予详细治疗说明并且征得患者及家属知情同意. 研究共纳入病例80例, 其中4例中途退出. 共有76例患者收集到完整数据. 平均年龄 49.6 ± 19.1 岁, 其中男性45例, 女性31例, A组39例, B组37例. 其中肠痿18例, 短肠综合征11例, 肠梗阻19例, 溃疡性结肠炎3例, 克罗恩病10例、胃癌根治术后7例, 结直肠癌术后8例. 各组患者一般情况如表1. 各组一般情况和肝功能检查差异无统计学意义($P \geq 0.2$). 本研究遵守吉林大学第一医院伦理委员会的相关规定, PN治疗中密切观察患者的全身及腹部情况, 诊断PNALD后, 即进行保肝等相应治疗.

1.2 方法

1.2.1 分组: 由临床流行病学中心人员依据计算机随机分为两组, 即鱼油脂肪乳组和普通脂肪乳组, 两组各40例, 其中4例中途退出, 鱼油脂肪乳组39例, 普通脂肪乳组37例.

1.2.2 PN营养治疗: 患者于入组后开始接受PN治疗, 至少连续营养治疗30 d以上. 两组患者给予热量 $[104.6\text{--}125.5 \text{ kJ}(25\text{--}30 \text{ kcal})/(\text{kg}\cdot\text{d})]$, 氮量 $0.20 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 经中心静脉输注. 研究组患者根据等氮等热量原则, 给予补充 ω -3鱼油脂肪乳注射液(尤文®/Omegaven®)100 mL/d, 连续30 d以上. 入组患者于PN期间均未给予肠内营养. PN治疗采用双盲法: 每日输注肠外营养液均由配液中心配制, 大豆脂肪乳和鱼油脂肪乳均标记为“脂肪乳”. PN实施人员和评价人员在揭盲前均不了解患者分组情况. 各组常规治疗方法, 包括: 禁食、纠

表 1 两组患者一般情况比较

项目	鱼油脂肪乳组	普通脂肪乳组	统计值	P值
<i>n</i>	39	37		
年龄(岁)	48.9 ± 18.5	50.2 ± 19.9	0.30	0.76
性别			0.18	0.67
男	24(61.5%)	21(56.8%)		
女	15(38.5%)	16(43.2%)		
既往疾病			2.11	0.91
肠痿	10	8		
短肠综合征	6	5		
肠梗阻	8	11		
溃疡性结肠炎	2	1		
克罗恩病	6	4		
胃癌根治术	4	3		
直肠癌根治术	3	5		
PN治疗前肝功能				
门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	16.1 ± 8.8	18.7 ± 9.3	1.26	0.21
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	16.9 ± 10.3	18.4 ± 8.2	0.73	0.47
碱性磷酸酶(U/L)	35.4 ± 18.2	34.5 ± 21.6	0.18	0.86
γ-谷氨酰转移酶(U/L)	26.3 ± 14.3	25.3 ± 12.3	0.33	0.74
总胆红素(μmol/L)	14.0 ± 5.0	15.0 ± 5.5	0.88	0.38
间接胆红素(μmol/L)	9.5 ± 4.5	10.1 ± 5.6	0.51	0.61
直接胆红素(μmol/L)	4.5 ± 3.1	5.0 ± 2.1	0.76	0.45
血清白蛋白(g/L)	32.3 ± 5.9	31.3 ± 6.9	0.69	0.49

■ 相关报道

Gura等于2006年最初报道鱼油治疗严重PNALD的成功经验, 胥子玮等证明运用鱼油0.15-0.2 g/(kg·d)添加至PN中给予治疗1 wk后肝功能及病理观察表明80%患者直接胆红素水平恢复正常, 肝脏组织学上同样观察到这种改善。

正水电解质和酸碱失衡。有明显低蛋白血症的患者应用白蛋白或血浆支持治疗, 必要时补充各种微量营养素, 根据原发病, 必要时应用抗菌素。同时积极治疗原发病, 如消化功能恢复, 应用肠内营养后逐渐停用PN治疗。

1.2.3 观测指标和PNALD诊断标准: 于PN开始时和PN后第30天分别抽取患者静脉血, 分别检测: (1)血清总胆红素(total bilirubin, TBIL), 直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)和间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)水平; (2)丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT), 天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST), 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和γ-谷氨酰转移酶(γ-glutamyl transferase, γ-GT)改变; (3)血清白蛋白(albumin, ALB)含量; (4)各组患者PNALD的发生率。PNALD诊断标准: PN后血清ALT、AST、ALP、γ-GT 4个指标中任一指标大于等于正常值的1.5倍, 和/或DBIL ≥ 26 μmol/L。伴有或不伴有DBIL/TBIL ≥ 0.5; 排除其他明确导致肝功能损伤的因素即可诊断为PNALD^[6]。肝功能正常值参照吉林大学第一医院检验科标准: AST(8.0-40 U/L)、ALT(8.0-50 U/L)、AKP(15-112 U/L)、γ-GT(5.0-54.0 U/L)、

TBIL(6.8-30.0 μmol/L)、DBIL(0.0-6.8 μmol/L)。

统计学处理 使用SPSS15.0进行数据处理和分析。各组间数据为正态分布时, 计量资料采用mean ± SD表示。计数资料数据采用t检验和χ²检验进行分析。P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者共计76例, 平均PN时间47.3 d ± 17.8 d。PN后第30天时点PNALD发病率: 鱼油脂肪乳组1例, 普通脂肪乳组8例, 鱼油脂肪乳组明显降低(2.6% vs 21.6%, χ² = 6.60, P = 0.01)。鱼油脂肪乳组患者血清平均TBIL、DBIL、AST、ALT、ALP、γ-GT均明显低于对照组。血清ALB无显著性差异(P > 0.05, 表2)。

鱼油脂肪乳组PN前后比较胆红素和肝酶定量检测无显著性差异: 血清AST(18.7 U/L ± 9.3 U/L vs 15.3 U/L ± 9.3 U/L, P = 0.92), ALT(18.4 U/L ± 8.2 U/L vs 19.2 U/L ± 11.3 U/L, P = 0.40), ALP(34.5 U/L ± 21.6 U/L vs 33.6 U/L ± 16.3 U/L, P = 0.68), γ-GT(25.3 U/L ± 12.3 U/L vs 26.3 U/L ± 14.3 U/L, P = 0.70), TBIL(15.0 μmol/L ± 5.5 μmol/L vs 14.6 μmol/L ± 7.4 μmol/L, P = 0.40), IBIL(10.1 μmol/L ± 5.6 μmol/L vs 8.7 μmol/L

■创新盘点

本文通过随机分组将患者分为鱼油脂肪乳组与普通脂肪乳组,监测治疗后肝功能比较及PNALD发生率,有力证明了 ω -3鱼油脂肪乳可有效预防及治疗PNALD。

表 2 PN治疗后肝功能比较

	鱼油脂肪乳组	普通脂肪乳组	统计值	P值
<i>n</i>	39	37		
PN中位时间(d)	43.8 \pm 17.7	46.7 \pm 18.1	0.26	0.80
PNALD发生率 <i>n</i> (%)	1(2.6)	8(21.6)	6.60	0.01
PN后30 d肝功能				
门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	16.1 \pm 9.3	33.7 \pm 19.3	5.11	<0.001
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	19.2 \pm 11.3	32.9 \pm 15.5	4.42	<0.001
碱性磷酸酶(U/L)	33.6 \pm 16.3	51.9 \pm 26.5	3.63	0.001
γ -谷氨酰转氨酶(U/L)	27.9 \pm 12.3	41.7 \pm 20.1	3.62	0.001
总胆红素(μ mol/L)	14.6 \pm 7.4	41.8 \pm 29.7	5.56	<0.001
间接胆红素(μ mol/L)	8.7 \pm 4.1	18.7 \pm 10.1	7.43	<0.001
直接胆红素(μ mol/L)	5.9 \pm 2.8	27.8 \pm 27.6	4.01	<0.001
血清白蛋白(g/L)	36.4 \pm 5.4	35.3 \pm 5.7	0.83	0.41

PN: 全胃肠外营养; PNALD: PN相关肝病。

$\pm 4.1 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.65$), DBIL($5.0 \mu\text{mol/L} \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$ vs $5.9 \mu\text{mol/L} \pm 2.8 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.28$)无显著性差异; 血清ALB显著升高($31.3 \text{ g/L} \pm 6.9 \text{ g/L}$ vs $36.4 \text{ g/L} \pm 5.4 \text{ g/L}$, $P < 0.01$).

普通脂肪乳组内PN前后比较, PN后胆红素和转氨酶等显著升高: AST($16.1 \text{ U/L} \pm 8.8 \text{ U/L}$ vs $33.7 \text{ U/L} \pm 19.3 \text{ U/L}$, $P < 0.001$), ALT($16.9 \text{ U/L} \pm 10.3 \text{ U/L}$ vs $32.9 \text{ U/L} \pm 15.5 \text{ U/L}$, $P < 0.001$), ALP($35.4 \text{ U/L} \pm 18.2 \text{ U/L}$ vs $51.9 \text{ U/L} \pm 26.5 \text{ U/L}$, $P = 0.003$), γ -GT($27.9 \text{ U/L} \pm 12.3 \text{ U/L}$ vs $41.7 \text{ U/L} \pm 20.1 \text{ U/L}$, $P < 0.001$); TBIL($14.0 \mu\text{mol/L} \pm 5.0 \mu\text{mol/L}$ vs $41.8 \mu\text{mol/L} \pm 29.7 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$), IBIL($9.5 \mu\text{mol/L} \pm 4.5 \mu\text{mol/L}$ vs $18.7 \mu\text{mol/L} \pm 10.1 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$), DBIL($4.5 \mu\text{mol/L} \pm 3.1 \mu\text{mol/L}$ vs $27.8 \mu\text{mol/L} \pm 27.6 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$); 血清ALB($32.3 \text{ g/L} \pm 5.9 \text{ g/L}$ vs $35.3 \text{ g/L} \pm 5.7 \text{ g/L}$, $P < 0.01$)均显著升高。

不良反应: 研究组患者治疗期间未观察到与鱼油脂肪乳相关的不良反应, 如过敏反应、寒战、发热等。治疗患者未出现不良反应和导管相关并发症。

3 讨论

本实验通过76例患者随机分为鱼油脂肪乳组和普通脂肪乳组的对照, PN后第30天时点PNALD发病率: 鱼油脂肪乳组1例, 普通脂肪乳组8例, 鱼油脂肪乳组明显降低(2.6% vs 21.6% , $\chi^2 = 6.60$, $P = 0.01$)。鱼油脂肪乳组PN前后比较胆红素和肝酶定量检测无显著性差异, 普通脂肪乳组内PN前后比较, PN后胆红素和转氨酶等显著升高, 可见

ω -3鱼油脂肪乳能调节长期PN成人患者的肝功能, 降低PNALD的发生率, 具体如下。

3.1 PNALD的临床特点 PNALD的主要临床特点肝内胆汁淤积, 通常于PN应用后14 d以上出现, 周志韶等和Nanji等^[7,8]报告胆汁淤积最早出现于PN应用后第12天。PNALD发病的确实机制尚不清楚, 可能和长期禁食引起淤胆、PN营养成分不平衡, 脂肪廓清能力下降以及肠道细菌移位有关。PNALD的程度与PN用量、使用时间和营养配方有关。胆汁淤积主要表现为血清转氨酶、碱性磷酸酶, 谷氨酰转氨酶和胆红素升高, γ -GT和ALP同时异常升高为诊断胆汁淤积的主要指标。Teitelbaum等^[9]报道, 短肠综合征患儿长期应用PN, 有70%(16/23)的患儿血清DBIL $>42.75 \mu\text{mol/L}$, 其中4例死于肝硬化。给予平衡的营养, 补充某些营养素(如胆碱、谷氨酰胺), 有利于防治PNALD。PNALD的发生受多种因素的影响, 徐应仁等^[10]报道402例老年肿瘤患者术后场外营养支持时PNALD发生率为15.2%。本组患者PNALD发生率为21.6%, 可能与接受长期PN有关。同时在本研究中, PN后血清白蛋白均明显升高, 说明加用鱼油脂肪乳并不影响外源性氮的利用。

3.2 鱼油脂肪乳的作用机制 研究表明 ω -3多不饱和脂肪酸对于治疗儿童PNALD有良好的效果^[11,12]。Heller等^[13]报道: 腹部肿瘤患者术后补充 ω -3鱼油后, ALT、TBIL和脂肪酶等肝脏和胰腺功能指标明显改善, 加速了术后快速康复。最近的研究显示: 长期补充肠外鱼油降低胆固醇和甘油三酯水平。传统的大豆脂肪乳含有大量的

植物甾醇, 并长期使用常规的脂肪乳导致细胞膜中的植物甾醇含量增高, 通过胆汁酸输出蛋白(bile salt export protein, Bsep)表达, 从而影响胆汁排出^[14]. 与之相反, 鱼油不包含任何植物甾醇, 鱼油中的成分EPA还可以加强对Bsep的诱导, 利于胆汁排出^[15].

蒋朱明等报道在一项随机对照研究中, 206例胃肠道肿瘤患者术后分别接受单一豆油脂肪乳剂和豆油+鱼油脂肪乳进行营养支持, 和单一豆油脂肪乳组比较, 鱼油脂肪乳组患者的感染并发症, 全身炎症反应综合征明显较少, 住院时间缩短. 从而得出结论: 鱼油乳剂全肠外营养能够减少炎症反应综合征和住院时间. 研究认为, 这些临床受益可能与鱼油调节细胞免疫功能和炎症反应相关^[16].

Xu等最近报道了鱼油治疗成人PNALD的研究结果: 15例成人短肠综合征的患者因长期PN出现胆汁淤积, 经过4 wk静脉输注 ω -3鱼油治疗, 15例中12例患者总胆红素和直接胆红素显著降低. 肝活检组织学和血清学检查均证明肠外补充 ω -3鱼油乳能够安全和有效治疗成人PNALD^[17].

本研究结果显示, ω -3鱼油在胃肠外科患者长期PN中应用是有益的. 可维持肝的正常代谢, 有利于患者的术后康复.

总之, ω -3鱼油脂肪乳剂作为一种免疫营养素, 还可改善长期PN成人患者肝脏生化指标, 具有较好的临床安全性和耐受性. 另外, PNALD损害表现为肝酶和胆红素升高、胆汁淤积、脂肪变性和肝硬化等诸多方面. 虽然鱼油补充可以减轻胆汁淤积, 但是并不能阻止肝纤维化和肝硬化的进展. 因此, 早期喂养、尽早实施肠内营养至关重要. PN所致肝损伤的确切机制和PNALD防治还需要更多的临床对照研究^[18-21].

4 参考文献

- 1 胥子玮, 李幼生. 肠外营养相关肝损害的发病机制及治疗进展. 实用医院临床杂志 2011; 8: 41-43
- 2 Gura KM, Duggan CP, Collier SB, Jennings RW, Folkman J, Bistrian BR, Puder M. Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease in two infants with short bowel syndrome using parenteral fish oil: implications for future management. *Pediatrics* 2006; 118: e197-e201 [PMID: 16818533 DOI: 10.1542/peds.2005-2662]
- 3 张燕舞, 蒋朱明, 王杨, 朱明炜, 王艳. 短期 ω -3脂肪酸乳剂干预对手术后肠外营养患者临床结局影响的Meta分析. 中华临床营养杂志 2011; 19: 213-219
- 4 Puder M, Valim C, Meisel JA, Le HD, de Meijer VE, Robinson EM, Zhou J, Duggan C, Gura KM.

Parenteral fish oil improves outcomes in patients with parenteral nutrition-associated liver injury. *Ann Surg* 2009; 250: 395-402 [PMID: 19661785 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b36657]

- 5 Fallon EM, Le HD, Puder M. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease: role of omega-3 fish oil. *Curr Opin Organ Transplant* 2010; 15: 334-340 [PMID: 20503524 DOI: 10.1097/MOT.0b013e3283394879]
- 6 Kumpf VJ. Parenteral nutrition-associated liver disease in adult and pediatric patients. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 279-290 [PMID: 16772545 DOI: 10.1177/015426506021003279]
- 7 周志韶, 舒志军, 黎介寿. 全肠外营养所致的肝脏损害—附5例报告. 诊断病理学杂志 1995; 2: 142-143
- 8 Nanji AA, Anderson FH. Sensitivity and specificity of liver function tests in the detection of parenteral nutrition-associated cholestasis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9: 307-308 [PMID: 2861299 DOI: 10.1177/0148607185009003307]
- 9 Teitelbaum DH, Drongowski R, Spivak D. Rapid development of hyperbilirubinemia in infants with the short bowel syndrome as a correlate to mortality: possible indication for early small bowel transplantation. *Transplant Proc* 1996; 28: 2699-2700 [PMID: 8908015]
- 10 徐仁应, 万燕萍, 单成迪, 沈婉蓉, 陈之琦, 张晓敏, 陆丽萍. 脂肪乳剂对老年肿瘤患者肠外营养相关肝功能损伤影响的回顾分析. 中华临床营养杂志 2010; 18: 24-28
- 11 Rollins MD, Scaife ER, Jackson WD, Meyers RL, Mulroy CW, Book LS. Elimination of soybean lipid emulsion in parenteral nutrition and supplementation with enteral fish oil improve cholestasis in infants with short bowel syndrome. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 199-204 [PMID: 20413701 DOI: 10.1177/0884533610361477]
- 12 Le HD, de Meijer VE, Robinson EM, Zurakowski D, Potemkin AK, Arsenault DA, Fallon EM, Malkan A, Bistrian BR, Gura KM, Puder M. Parenteral fish-oil-based lipid emulsion improves fatty acid profiles and lipids in parenteral nutrition-dependent children. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 749-758 [PMID: 21775562 DOI: 10.3945/ajcn.110.008557]
- 13 Heller AR, Rössel T, Gottschlich B, Tiesel O, Menschikowski M, Litz RJ, Zimmermann T, Koch T. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Int J Cancer* 2004; 111: 611-616 [PMID: 15239141 DOI: 10.1002/ijc.20291]
- 14 Ellegård L, Sunesson A, Bosaeus I. High serum phyto-sterol levels in short bowel patients on parenteral nutrition support. *Clin Nutr* 2005; 24: 415-420 [PMID: 15896428 DOI: 10.1016/j.clnu.2005.01.001]
- 15 Zhao A, Yu J, Lew JL, Huang L, Wright SD, Cui J. Polyunsaturated fatty acids are FXR ligands and differentially regulate expression of FXR targets. *DNA Cell Biol* 2004; 23: 519-526 [PMID: 15307955 DOI: 10.1089/1044549041562267]
- 16 Jiang ZM, Wilmore DW, Wang XR, Wei JM, Zhang ZT, Gu ZY, Wang S, Han SM, Jiang H, Yu K. Randomized clinical trial of intravenous soybean oil alone versus soybean oil plus fish oil emulsion after gastrointestinal cancer surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 804-809 [PMID: 20473991 DOI: 10.1002/bjs.6999]
- 17 Xu Z, Li Y, Wang J, Wu B, Li J. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids to reverse biopsy-proven parenteral nutrition-associated liver disease in

■应用要点

通过本实验证明 ω -3鱼油脂肪乳可有效预防及治疗PNALD, 在临床中长时间使用PN患者加用 ω -3鱼油脂肪乳可有效预防及治疗PNALD.

■同行评价

本文的结果国外已有不少报道,国内也有一些相关的报道,对于促进脂肪乳剂的研究和应用、防治肠外营养中肝功能损伤具有一定意义,对于国内读者而言有发表意义。

- adults. *Clin Nutr* 2012; 31: 217-223 [PMID: 22035955 DOI: 10.1016/j.clnu.2011.10.001]
- 18 Jain AK, Stoll B, Burrin DG, Holst JJ, Moore DD. Enteral bile acid treatment improves parenteral nutrition-related liver disease and intestinal mucosal atrophy in neonatal pigs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 302: G218-G224 [PMID: 22094603 DOI: 10.1152/ajpgi.00280.2011]
- 19 de Meijer VE, Gura KM, Meisel JA, Le HD, Puder M. Parenteral fish oil monotherapy in the management of patients with parenteral nutrition-associated liver disease. *Arch Surg* 2010; 145: 547-551 [PMID: 20566974 DOI: 10.1001/archsurg.2010.80]
- 20 Wang Y, Tao YX, Cai W, Tang QY, Feng Y, Wu J. Protective effect of parenteral glutamine supplementation on hepatic function in very low birth weight infants. *Clin Nutr* 2010; 29: 307-311 [PMID: 20416995 DOI: 10.1016/j.clnu.2010.03.009]
- 21 Wei C, Hua J, Bin C, Klassen K. Impact of lipid emulsion containing fish oil on outcomes of surgical patients: systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia. *Nutrition* 2010; 26: 474-481 [PMID: 20116213 DOI: 10.1016/j.nut.2009.09.011]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静





Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

