

ω-3 鱼油脂肪乳对胃肠肿瘤术后患者 早期恢复阶段炎症反应和营养状况的影响

蒋奕, 周苏君, 史永光

(宜兴市第四人民医院普外科, 江苏 无锡 214200)

摘要: **目的** 探讨 ω-3 鱼油脂肪乳对胃肠肿瘤术后患者早期恢复阶段炎症反应及血清白蛋白 (ALB)、总蛋白 (TP)、前白蛋白 (PA) 水平的影响。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2021 年 1 月宜兴市第四人民医院收治的胃肠肿瘤术后患者 96 例作为研究对象, 按照随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 48 例。对照组患者采用肠外营养支持, 观察组患者在对照组的基础上联合 ω-3 鱼油脂肪乳治疗, 两组患者均连续治疗 9 d。比较两组患者术后 3、6、9 d 营养指标及血清 C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 水平及中性粒细胞计数, 比较两组患者术后并发症发生情况。**结果** 术后 3~9 d 观察组患者血清 TP 水平逐渐升高, 两组患者血清 PA 水平先降低后升高, 且术后 6、9 d 观察组患者血清 TP 水平高于对照组, 术后 3、6、9 d 观察组患者血清 PA 水平高于对照组; 术后 3~9 d 观察组患者血清 IL-6 水平与两组患者血清 TNF-α、血清 CRP、中性粒细胞计数水平均逐渐降低, 对照组患者血清 IL-6 水平先升高后降低, 且观察组各时间点均低于对照组; 术后 3~9 d 两组患者血清 IL-10 水平均先降低后升高, 且观察组各时间点均高于对照组; 术后观察组患者的全身炎症反应综合征 (SIRS) 发生率为 10.42%, 显著低于对照组的 27.08%, 观察组患者的感染率为 6.25%, 显著低于对照组的 20.83% (均 $P < 0.05$)。**结论** 在胃肠肿瘤术后患者肠外营养中添加 ω-3 鱼油脂肪乳可有效促进患者机体营养状态的恢复, 抑制机体的炎症反应, 且可减少并发症的发生, 安全性较高。

关键词: 胃肠肿瘤; ω-3 鱼油脂肪乳; 总蛋白; 白蛋白; 前白蛋白; 炎症反应

中图分类号: R735

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.01.0027.04

Effect of ω-3 fish oil fat emulsion on inflammatory reaction and nutritional status in early recovery stage of postoperative patients with gastrointestinal tumor

JIANG Yi, ZHOU Sujun, SHI Yongguang

(Department of General Surgery, The Fourth People's Hospital of Yixing, Wuxi, Jiangsu 214200, China)

Abstract: Objective To explore the effect of ω-3 fish oil fat emulsion on the inflammatory response and serum albumin (ALB), total protein (TP) and prealbumin (PA) levels in the early recovery stage of postoperative patients with gastrointestinal tumor. **Methods** A total of 96 postoperative patients of gastrointestinal tumor admitted to the Fourth People's Hospital of Yixing from March 2019 to January 2021 were selected as the research objects, and they were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 48 cases in each group. Patients in the control group received parenteral nutrition support, and patients in the observation group were treated with ω-3 fish oil fat emulsion on the basis of the control group. Patients in the two groups were treated continuously for 9 days. The nutritional indicators and serum C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor-α (TNF-α)

作者简介: 蒋奕, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 普外科常见疾病的诊断和手术治疗。

- 26(8): 874-879.
- [7] 周凯, 王伟, 相加庆. 新辅助化疗联合手术治疗局部晚期食管癌 30 例 [J]. 中国临床研究, 2018, 31(10): 1375-1378.
- [8] 熊超, 曾灵芝, 廖立潇, 等. 食管癌放疗中监测循环肿瘤细胞的临床意义 [J]. 江西医药, 2017, 52(5): 420-422.
- [9] 江吕泉, 祝峰, 蔡伟, 等. 新辅助化疗对局部晚期食管癌循环肿瘤细胞及生存率的影响 [J]. 武警医学, 2019, 30(6): 524-526, 530.
- [10] 汪忠森. TE 与 TEC 新辅助化疗方案对乳腺癌患者外周血 CTCs 及 TSCs 的影响 [J]. 河北医学, 2017, 23(2): 204-208.
- [11] 鲍健, 孙祥, 李红霞, 等. 替吉奥联合阿帕替尼对晚期复发转移食管癌患者 T 细胞亚群和血清肿瘤标志物水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(15): 2958-2962.
- [12] 刘瑜, 谢德耀, 陈艳丽, 等. 卡培他滨节拍化疗联合三维适形放疗对晚期老年食管癌患者血清肿瘤标志物、VEGF、CRP 及基质金属蛋白酶水平的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(13): 775-781.
- [13] 陈从华. 术前紫杉醇 + 顺铂新辅助化疗对食管癌病灶内癌细胞增殖、侵袭的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(4): 515-518.

level and neutrophil count, compared the incidence of postoperative complications of patients between the two groups. **Results** Serum TP levels of patients in the observation group gradually increased from 3~9 d after operation, the serum PA levels of patients in the two groups decreased first and then increased, the serum TP levels of patients in the observation group were higher than those in the control group at the 6, 9 d after operation, the serum PA level of patients in the observation group was higher than that of the control group at 3, 6, and 9 d after operation; the serum IL-6 levels of patients in the observation group and the serum TNF- α levels, serum CRP levels, and neutrophil counts of patients in the two groups gradually decreased 3~9 d after operation, the serum IL-6 level of patients in the control group increased first and then decreased, and the observation group was lower than the control group at each time point; the serum IL-10 levels of patients in the two groups decreased first and then increased 3~9 d after operation, and the observation group was higher than the control group at each time point; the incidence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) of patients in the observation group was 10.42%, which was significantly lower than that 27.08% in the control group, and the infection rate of patients in the observation group was 6.25%, which was significantly lower than that 20.83% in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** The addition of ω -3 fish oil fat emulsion on the basis of parenteral nutrition support of postoperative patients with gastrointestinal tumor can effectively promote the recovery of the patients' nutritional status, inhibit the body's inflammatory response, and can reduce the occurrence of complications, and which has higher safety.

Keywords: Gastrointestinal tumors; ω -3 fish oil fat emulsion; Total protein; Albumin; Prealbumin; Inflammation response

胃肠肿瘤是临床较为常见的肿瘤之一,手术是其最佳的治疗方法,通过将癌变部分切除来抑制癌细胞的扩散,但术前患者需要禁食,易出现营养不良。手术创伤和应激反应会引起高分解代谢,加剧营养不良的发生,使机体营养状况进一步恶化,还会出现炎症反应,增加了患者术后并发症的风险,影响患者预后。术后常规给予肠外营养可有效补充机体所需的营养物质,缓解机体营养不良状况的发生,但是对患者术后已经出现的炎症反应没有改善作用,单独使用治疗效果不理想^[1]。 ω -3 鱼油脂肪乳富含 ω -3 不饱和脂肪酸和深海鱼油,可以为人体提供必需的脂肪酸和三酰甘油,维持人体脂肪组织的恒定,临床主要将其用于治疗术后、大型创伤后不能进行肠内营养的患者,防止因单独使用肠外营养引起必需脂肪酸的缺乏^[2]。本研究旨在探讨 ω -3 鱼油脂肪乳对胃肠肿瘤术后患者早期恢复阶段炎症反应及血清白蛋白 (ALB)、总蛋白 (TP)、前白蛋白 (PA) 水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2021 年 1 月宜兴市第四人民医院收治的胃肠肿瘤术后患者 96 例作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组 (48 例) 和观察组 (48 例)。对照组患者中男性 31 例,女性 17 例;年龄 41~69 岁,平均 (54.38 \pm 7.71) 岁;手术部位:肠 27 例,胃 21 例;手术时间 140~183 min,平均 (161.25 \pm 10.18) min。观察组患者中男性 29 例,女性 19 例;年龄 42~68 岁,平均 (54.29 \pm 7.63) 岁;手术部位:肠 26 例,胃 22 例;手术时间 142~185 min,平均 (161.77 \pm 10.23) min。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),组间具有可比性。诊断标准:参照《中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识 (2018 版)》^[3] 中有

关胃肠肿瘤的诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;胃肠肿瘤手术指征明确,且均完成手术治疗者;经病理组织学检查确诊者;肠内营养不耐受者;首次手术治疗者等。排除标准:合并自身免疫系统疾病者;本次治疗前 30 d 有放疗或化疗史者;肝、肾功能不全者;对鱼油过敏者;肿瘤存在远处转移者等。本研究经宜兴市第四人民医院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者均采用静脉滴注的方式补充氨基酸、维生素、电解质等营养元素,同时联合含氮、能量的肠外营养支持,热氮比为 100 : 1,氮量为 0.2 g/(kg \cdot 次),1 次/d;非蛋白能量为 83.7 kJ/(kg \cdot 次),1 次/d。术后第 1 天给予半量的肠外营养支持,随后给予全量的肠外营养支持。观察组患者在对照组的基础上联合 ω -3 鱼油脂肪乳注射液 [Fresenius Kabi Austria GmbH, 注册证号 J20150039,规格:50 mL : 5 g (精制鱼油) : 0.6 g (卵磷脂)] 静脉滴注,100 mL/次,1 次/d。两组患者均于术后连续治疗 9 d。

1.3 观察指标 ①营养指标。分别采集两组患者术后 3、6、9 d 空腹外周静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 的转速离心 15 min 取血清,采用全自动生化分析仪测定 ALB、TP、PA 水平。②细胞因子。血液采集与血清制备方法同①,采用酶联免疫吸附实验法测定白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白 (CRP) 水平,采用全自动血球分析仪测定中性粒细胞计数。③并发症。对比两组患者术后全身炎症反应综合征 (SIRS)、医院感染的发生率。SIRS 判定标准^[4]:体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$;白细胞计数 $> 12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$;呼吸频率 ≥ 20 次/min 或过度通气;心率 ≥ 90 次/min;二

氧化碳分压 (PaCO₂)<32 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 需满足上述 2 个指标及以上即可判定。医院感染则参照《医院感染诊断标准 (试行)》^[5] 中相关内容 (临床医师对于疾病的判断、实验室检测及临床数据) 进行判定。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 计数资料用 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多时间点间比较采用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养指标 术后 3~9 d 观察组患者血清 TP 水平逐渐升高, 两组患者血清 PA 水平先降低后升高, 且术后 6、9 d 观察组患者血清 PA 水平高于对照组, 术后 3、6、9 d 观察组患者血清 TP 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 两组患者 ALB 水平组内、组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 1。

2.2 细胞因子 术后 3~9 d 观察组患者血清 IL-6 水平与两组患者血清 TNF- α 水平均逐渐降低, 对照组患者血清 IL-6 水平先升高后降低, 且观察组各时间点均低于对照组; 术后 3~9 d 两组患者血清 IL-10 水平均先降低后升高, 且观察组各时间点均高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 炎症指标 术后 3~9 d 两组患者血清 CRP、中性粒细胞计数均逐渐降低, 且观察组各时间点均显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 并发症 观察组患者术后 SIRS 发生率为 10.42%, 显著低于对照组的 27.08%; 观察组患者术后感染率为 6.25%, 显著低于对照组的 20.83%, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

手术对于人体来说属于侵入性的操作, 尤其是胃肠肿瘤患者术后易出现营养不良, 而营养不良会严重影响患者的预后, 增加术后并发症和院内感染的风险。对胃肠肿瘤术后患者进行营养补充是非常有必要的, 全营养肠外营养支持可以改善患者胃肠功能, 增强体质, 改善各项生理功能, 但其中包含的营养成分较为单一, 且只能在特定的短时间内使用, 效果欠佳^[6]。

ω -3 鱼油脂肪是一种免疫营养制剂, 内含的脂肪酸属多不饱和脂肪酸, 人体自身不能合成, 是在患者口服或者肠内营养不可能、肠道功能不全时常用的一种肠道外营养制剂, 可以有效降低机体对葡萄糖的利用率, 增加机体对氨基酸的利用率, 从而减少蛋白质的过度消耗, 缓解患者机体的营养不良状况^[7]。ALB 受饮食中蛋白质摄入量的

表 1 两组患者血清 ALB、TP、PA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALB(g/L)			TP(g/L)			PA(mg/L)		
		术后 3 d	术后 6 d	术后 9 d	术后 3 d	术后 6 d	术后 9 d	术后 3 d	术后 6 d	术后 9 d
对照组	48	39.36 \pm 6.08	39.41 \pm 5.73	38.78 \pm 5.11	51.38 \pm 8.46	55.36 \pm 7.08	55.77 \pm 7.45	210.78 \pm 16.48	165.77 \pm 13.41*	218.48 \pm 17.74**
观察组	48	38.49 \pm 5.27	38.51 \pm 5.16	39.42 \pm 5.39	54.67 \pm 6.48	58.78 \pm 7.49*	59.02 \pm 7.13*	216.98 \pm 18.23	182.56 \pm 17.48*	248.67 \pm 23.47**
t 值		0.749	0.809	0.597	2.139	2.299	2.184	1.748	5.280	7.109
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: 与术后 3 d 比, * $P<0.05$; 与术后 6 d 比, ** $P<0.05$ 。ALB: 白蛋白; TP: 总蛋白; PA: 前白蛋白。

表 2 两组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/L)

组别	例数	IL-6			IL-10		
		术后 3 d	术后 6 d	术后 9 d	术后 3 d	术后 6 d	术后 9 d
对照组	48	2 002.35 \pm 418.35	2 037.12 \pm 399.41	1 677.58 \pm 378.38**	2 042.64 \pm 427.51	1 812.36 \pm 413.26*	2 159.26 \pm 421.36*
观察组	48	1 564.14 \pm 381.48	1 530.26 \pm 369.48	1 520.34 \pm 364.59	2 246.74 \pm 401.21	1 971.26 \pm 351.02*	2 331.59 \pm 397.16*
t 值		5.362	6.454	2.073	2.412	2.030	2.062
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	TNF- α		
		术后 3 d	术后 6 d	术后 9 d
对照组	48	3 860.11 \pm 529.34	3 824.15 \pm 570.19	3 620.54 \pm 567.01*
观察组	48	3 613.27 \pm 541.51	3 287.45 \pm 501.23*	3 119.26 \pm 546.63*
t 值		2.258	4.898	4.410
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: 与术后 3 d 比, * $P<0.05$; 与术后 6 d 比, ** $P<0.05$ 。IL-6: 白细胞介素-6; IL-10: 白细胞介素-10; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

表 3 两组患者血清 CRP 水平及中性粒细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)			中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)		
		术后 3 d	术后 6 d	术后 9 d	术后 3 d	术后 6 d	术后 9 d
对照组	48	44.62±5.89	41.23±8.69*	22.65±5.41**	11.66±2.41	8.78±1.29*	6.38±1.34**
观察组	48	40.36±5.16	31.11±7.13*	18.47±5.23**	10.24±2.48	8.21±1.33*	4.45±0.77**
t 值		3.769	6.237	3.849	2.845	2.131	8.652
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与术后 3 d 比，* $P<0.05$ ；与术后 6 d 比，** $P<0.05$ 。CRP：C-反应蛋白。

表 4 两组患者 SIRS、感染发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	SIRS 发生	医院感染
对照组	48	13(27.08)	10(20.83)
观察组	48	5(10.42)	3(6.25)
χ^2 值		4.376	4.360
P 值		<0.05	<0.05

SIRS：全身炎症反应综合征。

影响，胃肠肿瘤患者机体中的肿瘤细胞会限制机体对蛋白质的吸收，从而致使 ALB 浓度下降；PA、TP 水平是反映体内营养水平的重要指标，对于患者的恢复和营养的保证都非常重要^[8]。本研究结果显示，观察组患者术后 3、6、9 d 的 TP、PA 水平均显著高于对照组，SIRS 发生率、感染率均显著低于对照组，表明在胃肠肿瘤手术后患者营养中添加 ω -3 鱼油脂肪乳可改善患者机体的营养状况，且减少并发症的发生，安全性较高。

胃肠手术属于大型手术，其创伤大、时间久，手术所产生的的创伤可以快速激活炎症介质，导致炎症因子的产生和释放。血清 CRP 水平在急性创伤、大型手术后会急速上升，可以快速、敏感地反映出机体的炎症水平，有效反映炎症发生的程度；TNF- α 是一种由单核巨噬细胞产生的多肽细胞因子，可以促进炎症细胞释放炎症介质，诱导 IL-6 的发生；IL-6 是术后早期促炎因子，可以通过下调白细胞介素-1 β (IL-1 β) 的合成来控制局部和全身的炎症水平；IL-10 是体内具有代表性的抗炎因子，即可以抑制炎症因子的合成与释放，还可以抑制炎症性细胞的迁移和黏附，减轻炎症水平^[9]。 ω -3 鱼油脂肪乳主要由二十二碳六烯酸 (DHA) 和二十碳五烯酸 (EPA) 组成，可通过环氧化酶与脂氧和酶竞争性的抑制生物膜上花生四烯酸的释放与代谢，从而减少微血管白细胞黏附和血小板活化因子的释放，抑制 TNF- α 和 IL-6 的合成，从而减轻炎症反应^[10]。本研究结果显示，术后 3、6、9 d 观察组患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平及中性粒细胞计数均显著低于对照组，血清 IL-10 水平显著高于对照组，表明在胃肠肿瘤手术后患者营养支持中添加 ω -3 鱼油脂肪乳可减轻患者的炎症反应。

综上，在胃肠肿瘤手术后患者营养支持中添加 ω -3 鱼油脂肪乳可减轻患者的炎症反应，促进营养状态的恢复，且减少并发症和医院感染的发生，安全性较高，值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 王鲲,张慧慧,时方圆,等.含鱼油脂肪乳的肠外营养对直肠癌术后患者营养状况及免疫功能的影响[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(8):885-888.
- [2] 单廷,陈义钢,洪波,等. ω -3 鱼油脂肪乳在胃癌根治术后肠外营养支持治疗中的应用价值[J].中华消化外科杂志,2019,18(10):960-965.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会外科学组,中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会,中华医学会外科学分会胃肠外科学组.中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2018 版)[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(8):841-852.
- [4] 陈钢,黄明伟,孔来法,等.创伤外科感染患者与全身炎症反应综合征评分及血清学指标相关性研究[J].中国预防医学杂志,2019,20(8):686-690.
- [5] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [6] 李子玥,刘金永,王经纬,等.添加鱼油脂肪乳的肠外营养对胃肠道恶性肿瘤患者术后临床结局影响的 Meta 分析[J].药学与临床研究,2017,25(4):351-354.
- [7] 康丹瑜,李咏华,王小妹,等.鱼油脂肪乳的应用进展[J].实用药物与临床,2019,22(8):876-880.
- [8] 程康文,王贵和,束宽山,等.添加 ω -3 鱼油脂肪乳的肠外营养对胃癌术后患者营养、应激及肝功能的影响[J].中国普外基础与临床杂志,2020,27(8):964-969.
- [9] 吴伟梁,林胜红,张立清,等.脂肪乳剂对胃肠肿瘤术后早期恢复阶段营养状况的影响[J].中华医院感染学杂志,2019,29(10):1526-1530.
- [10] 胡国强,陈威.含 ω -3 鱼油脂肪乳的肠外营养液对胃肠道肿瘤病人术后免疫与炎性因子的影响[J].肠外与肠内营养,2015,22(1):16-19.