

Omega-3 多不饱和脂肪酸在各类疾病患者中应用的研究进展

谢显龙¹, 何伊里¹, 黄英明¹, 老启芳¹, 王 琤^{2*}

(1. 广西医科大学附属肿瘤医院重症医学科; 2. 广西医科大学附属肿瘤医院营养科, 广西 南宁 530021)

【摘要】近几年医学界对不饱和脂肪酸研究不断深入, 发现此物质对于不同疾病患者尤其是急重症患者均有不同程度的正向辅助干预效果, 不饱和脂肪酸已成为当前营养学领域热门研究课题, 故本文列举了不饱和脂肪酸的分类, 并探讨 Omega-3 多不饱和脂肪酸的来源, 及在呼吸系统疾病、肝、肾功能损伤、急性重症胆管炎、老年心肌梗死、癌症、重型颅脑损伤等疾病的临床应用情况, 为临床研究提供参考依据。

【关键词】Omega-3 多不饱和脂肪酸; 胆管炎; 心肌梗死; 癌症; 营养学; 重症

【中图分类号】R591

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2024.03.0131.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.03.041

随着医学理念的不断迭代更新, 医学信息通过不同渠道的广泛传播, 这使得大众对于饮食保健的认知程度逐渐加深, 其中, 不饱和脂肪酸作为降脂、改善脑功能、降低血糖等多种功效的物质, 深受人民群众的重视。不饱和脂肪酸分子是一种含有一个或多个碳碳双键的脂肪酸, 根据分子结构中双键的位置和数量, 不饱和脂肪酸可以分为单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸, 现阶段医学界对 Omega-3 不饱和脂肪酸的临床研究较多, 此物质人体无法合成需从外界食物中摄取, 也是临床功效较为显著的一类不饱和脂肪酸^[1]。目前不饱和脂肪酸在医疗领域的应用、实验中已有一定的成果, 基于此, 本文就不饱和脂肪酸的分类、Omega-3 多不饱和脂肪酸来源、Omega-3 多不饱和脂肪酸在各类疾病中的应用及对疾病的影响情况进行综述, 以期在不饱和脂肪酸在临床的应用提供一定参考依据, 现综述如下。

1 不饱和脂肪酸的分类

随着医学界对不饱和脂肪酸研究的深入, 目前已发现不饱和脂肪酸存在不同的类型, 且均在自然界中分布, 主要包括 Omega-9 系列、Omega-6 系列、Omega-3 系列等。其中, Omega-9 系列主要包含的食物类型为花生油、橄榄油、菜籽油、坚果等, 有预防低密度脂蛋白胆固醇的氧化, 并能保护血管壁的作用; Omega-6 系列同样存在于大多蔬菜和种子油中, 具有支持免疫功能、降低胆固醇、调节荷尔蒙水平等功效; 而 Omega-3 系列不饱和脂肪酸已成为世界上被研究得最深和最广的营养素之一, 主要包括二十碳

五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)、十八碳三烯酸(α -亚麻酸), 是构成人体细胞的重要物质, 且难以使用化学方法人工合成, 具有缓解类风湿性关节炎、保护血管壁、提高注意力、降血糖等效果^[2]。

2 Omega-3 多不饱和脂肪酸来源

当前医学界对于自然界中存在的 Omega-3 多不饱和脂肪酸的研究较多, 据悉, Omega-3 多不饱和脂肪酸主要来源于动物内脏、深海鱼类、核桃、亚麻油、鱼油中, 我国居民主要食用玉米油、花生油、菜籽油等油类, 而这些常见油类中 Omega-3 多不饱和脂肪酸的含量较少, 而鲑鱼、海鲈鱼、海鲱鱼和沙丁鱼等冷水海洋鱼类及陆生动物的大脑、眼球、肾脏及睾丸中 EPA、DHA 含量占比较高, EPA 广泛存在于鱼肉、牛奶、鸡蛋、燕麦和大豆中, DHA 广泛存在于羊肉、兔肉、牛肉、鸡肉等家禽中。

3 Omega-3 多不饱和脂肪酸在各类疾病中的应用

自 Omega-3 多不饱和脂肪酸被发现, 人们对于此物质功效的研究从未停止, Omega-3 多不饱和脂肪酸作为人体必需的一类营养物质, 人体无法自行合成, 需通过摄入食物进行补充, 且现阶段临床上对于此物质的应用已逐渐从营养供给深入至临床治疗, 主要涉及脑血管疾病、癌症、炎症、精神类疾病等多种疾病类型, 这也从侧面反映了 Omega-3 多不饱和脂肪酸在临床领域的重要地位。

3.1 Omega-3 多不饱和脂肪酸在重症肺炎患者中的应用 重症肺炎多发生于免疫力偏弱的儿童、老年群体, 且

基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题项目 (编号: Z2015591)

作者简介: 谢显龙, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 重症医学。

通信作者: 王琤, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 临床营养。E-mail: wangchengyyk@163.com

治疗周期长,患者需使用对症的抗生素、抗菌类药物干预,但持续使用此类药物易使肺炎致病菌产生耐药性,加之患者普遍免疫力低下,治疗期间易发生交叉感染,故需要进一步探寻疗效及安全性的干预方式。刘端绘等^[3]对住院的老年重症肺炎患者展开研究,结果表明接受 20% 脂肪乳注射液和 Omega-3 鱼油脂肪乳两种脂肪乳剂的混合液干预的患者 CD8⁺ 水平下降幅度较大,CD4⁺/CD8⁺ 水平明显升高,抗生素使用天数控制在 10 d 左右。且有相关研究表明,Omega-3 多不饱和脂肪酸进入机体后富集于细胞膜上,可影响细胞膜上蛋白质的活性,从而影响细胞的功能,参与炎症反应调控过程^[4]。Omega-3 多不饱和脂肪酸可竞争性抑制花生四烯酸代谢产生的促炎症介质,进而生成具有抗炎、止痛等生理活性的衍生物,使得此营养物质能够减少机体炎症细胞产生促炎症细胞。Omega-3 多不饱和脂肪酸可有效增强重症肺炎患者细胞免疫功能,增强免疫细胞活性,从而提高患者对病原体的抵抗力,因此 Omega-3 多不饱和脂肪酸在重症肺炎中应用前景广阔。

3.2 Omega-3 多不饱和脂肪酸在急性肝功能衰竭患者中的应用 急性肝功能衰竭多由肝脏疾病、自身免疫系统疾病、滥用药物、化学中毒等因素引发,病情初期症状多为轻度头晕、呕吐、腹痛等易被忽视,一旦进展至病情中后期,则会表现为黄疸、意识模糊、肝性脑病、全身广泛性出血,甚至肾、脾、肺等多器官功能衰竭,病情进展较快。临床上主要使用抗菌、免疫抑制类药物及手术对患者实施干预,但患者本身肝功能不全,应用上述干预治疗后短时间内难以显著改善患者肝功能水平,为提高干预效果,张玉荣等^[5]选取小鼠进行动物实验,探究 Omega-3 多不饱和脂肪酸对于患者病情的影响,结果发现,Omega-3 多不饱和脂肪酸干预下,小鼠凝血酶原活动度被提升至 62%,且凝血酶原时间也显著缩短,具有较好的干预效果。TIAN 等^[6]认为免疫失调和代谢紊乱是导致急性肝功能衰竭患者病情加重、重症率高的主要原因,并会引起患者机体出现脂质代谢紊乱的情况,Omega-3 多不饱和脂肪酸作用于急性肝衰竭患者机体中,会在肝脏中的积累,从而促进巨噬细胞重编程,进而调节脂质代谢,其认为 Omega-3 多不饱和脂肪酸可能成为改善患者免疫缺陷、代谢异常的干预靶点。由此可知,Omega-3 多不饱和脂肪酸对于缓解、抑制急性肝功能衰竭病情发展中的过度免疫反应具有一定的作用。

3.3 Omega-3 多不饱和脂肪酸在重度肾衰竭患者中的应用 当前临床上对于肾衰竭尤其是晚期患者更倾向于手术换肾、血液透析等治疗,不推荐成本更为低廉的药物

治疗,经济条件较差,高额的治疗费用难免增加其经济负担,寻找能够缓解患者病情且经济的干预方法对于此类患者意义重大。研究发现,在糖尿病肾病患者三餐饮食中增加富含 Omega-3 多不饱和脂肪酸的食物,可使患者蛋白尿、白细胞介素 -6 等水平显著降低,由此可见 Omega-3 多不饱和脂肪酸能够有效保护患者肾脏,延缓肾功能减退^[7]。周文煜等^[8]研究分析认为,Omega-3 能够阻断炎症的途径,降低糖尿病肾病患者血清 C-反应蛋白的水平,从而减少肾脏单核细胞趋化蛋白 -1 的表达,进而改善糖尿病引起的肾脏损害,Omega-3 多不饱和脂肪酸通过改善患者肾小球硬化、间质纤维化,保护肾功能,使其蛋白尿分泌量降低,可在一定程度上延长患者生命周期。

3.4 Omega-3 多不饱和脂肪酸在重症监护室 (ICU) 急重症呼吸系统疾病患者中的应用 ICU 中患者通常处于营养能量消耗状态,且其免疫力相对更低,生命指标水平微弱,生理机能减退,部分患者甚至难以完成自主呼吸,需借助呼吸机辅助通气,易引发急重症呼吸系统疾病,因此需重视 ICU 患者急重症呼吸系统疾病的临床干预。池菲等^[9]随机选取其所在医院急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者展开调研,在患者肠内营养、肠外营养中增加 Omega-3 多不饱和脂肪酸,研究结果发现,患者肺功能指标水平均得到大幅改善,住院时长明显缩短。李经历等^[10]经临床研究并分析 Omega-3 多不饱和脂肪酸对患者肺功能的影响机制在于 Omega-3 多不饱和脂肪酸中的肠内营养 (EN) 和孤立性肺结节 (solitary pulmonary nodule, SPN) 能够在一定程度上改善患者肺功能。而在长期临床实践中发现,富含 Omega-3 多不饱和脂肪酸类食物还可显著提升患者营养状态,提高其自身免疫力,缩短其临床症状消退时间,促使 ICU 急重症呼吸系统疾病患者出院速度更快。由此可见,Omega-3 多不饱和脂肪酸对于 ICU 急重症呼吸系统疾病患者病情转归具有积极效果。

3.5 Omega-3 多不饱和脂肪酸在急性重症胆管炎患者的应用 胆管作为消化系统重要的器官之一,能够分泌、输送胆汁促进消化,但胆管也易因胆汁淤积等而发生堵塞,诱发胆管炎等,是临床常见的消化系统炎症。有相关临床研究表明,利用静脉注射鱼油乳 (即 Omega-3 多不饱和脂肪乳) 的方式给予老年急性重症胆囊炎患者营养支持的同时观察其病情变化,研究结果显示,接受 Omega-3 不饱和脂肪乳注射的患者急性生理和慢性健康评估评分降至 (10.8±4.5) 分,C-反应白蛋白、血清降钙素原分别降至 (83.7±12.1) mg/L、(6.9±3.4) μg/L,病死率降至 8.6%,因此认为 Omega-3 多不饱和脂肪酸可增加急性重症胆管

炎患者的临床疗效,减轻炎症反应,降低病死率^[11]。王威等^[12]结合临床研究分析认为 Omega-3 多不饱和脂肪酸可以产生直接抗炎的活性物质,还能够抑制 Omega-6 不饱和脂肪酸及其他能够促进炎症发生的物质的数量。因此, Omega-3 多不饱和脂肪酸可从多个通路抑制患者全身炎症反应,且对急性重症胆管炎患者病情转归有正面影响。

3.6 Omega-3 多不饱和脂肪酸在老年心肌梗死患者的应用 临床上对于 Omega-3 多不饱和脂肪酸与控制心肌梗死的研究历史悠久。临床中对新发心肌梗死的老年患者进行 Omega-3 多不饱和脂肪酸、玉米油辅助治疗,并进行对比研究,随访 2 年,得出低剂量的 Omega-3 多不饱和脂肪酸对于老年心肌梗死患者并无助益,而大剂量摄入 Omega-3 多不饱和脂肪酸则可降低老年心肌梗死不良心血管事件的发生风险,且不良反应较小,摄入 Omega-3 多不饱和脂肪酸的患者终点事件发生率显著降低,发生率约为 21%,这表明大剂量 Omega-3 多不饱和脂肪酸对于老年心肌梗死患者病情控制有积极效果^[13]。研究显示大剂量 Omega-3 作用于人体中可较好地活化血管细胞,进而加速受损血管壁的修复速度,并使患者血管恢复弹性,舒张血管壁,降低血压,避免因血压不稳定所致的心血管事件^[14]。由此可见, Omega-3 多不饱和脂肪酸能够减少心肌血小板聚集量并降低血液黏度,改善血管粥样硬化,以保持良好的血液循环,快速调节血脂指标水平,提高心脏组织血氧供给,可使得患者减少冠心病、心绞痛等危重症心血管疾病的发病风险。

3.7 Omega-3 多不饱和脂肪酸在癌症患者的应用 癌症即恶性肿瘤,是体内正常细胞突变后、不受控制地分裂后的产物。癌细胞拥有正常细胞相似的结构,癌症患者血浆磷脂和结构脂肪酸处于偏低水平,存在 Omega-3 多不饱和脂肪酸失衡的情况,膜磷脂中的 Omega-3 多不饱和脂肪酸的比例关系着生物膜结构的正常生理功能,而 Omega-3 多不饱和脂肪酸对细胞膜功能、构成有决定性影响。许严等^[15]根据此观点纳入其所在医院的胰腺癌患者展开调查研究、回访,结果表明, Omega-3 多不饱和脂肪酸可在总体上缓解患者癌症症状,大幅提升其卡氏评分。

另外,已有医学研究报道, Omega-3 多不饱和脂肪酸对癌细胞的作用机制,即 Omega-3 多不饱和脂肪酸能够提高恶性肿瘤细胞膜流动性,其与抗癌药物配合使用具有协同效果,致使细胞毒性药物在恶性肿瘤细胞膜内的扩散效果大幅提升,增加氧化应激,强化抗癌药物的细胞毒性,影响离子通道功能、膜表面酶活性、受体表达,进而干扰癌细胞内蛋白质代谢、细胞周期调控^[16]。 Omega-3 多不饱和脂

肪酸有利于抑制癌细胞生长,避免癌细胞转移,且 DHA、EPA 还可增加肿瘤对放疗的敏感度,同时能够保护非放射区域皮肤组织,使患者达到相对较好的治疗效果,减缓其癌症病情进展速度^[17]。因此, Omega-3 多不饱和脂肪酸在癌症患者治疗过程中可辅助放疗、化疗等干预手段,进一步强化癌症疗效。

3.8 Omega-3 多不饱和脂肪酸在重型颅脑损伤患者中的应用 不饱和脂肪酸除对内科疾病具有较好的辅助干预效果外,其对于外科重度损伤也可产生积极的效果。重型颅脑损伤属于临床危重急症,患处位于患者颅脑内、外部,多由跌倒、坠落等各类意外事件引发的颅脑损伤,若未能及早接受适当的治疗,还易使部分患者留下后遗症,甚至会对患者今后的神经系统功能造成障碍,临床上主要采用手术、抗感染、止血、抗凝等对患者进行治疗,但此类干预手段越来越难以满足重型颅脑损伤患者及家属对其病情改善的期望,因此寻求可提高重型颅脑损伤疗效的治疗干预方法十分必要。

随着医学理念的革新,不饱和脂肪酸已逐渐被应用于心脑血管病、肾病等多种慢性、急性病症的日常干预过程中,邵晓云等^[18]将 Omega-3 多不饱和脂肪酸用于重型颅脑损伤患者的鼻胃管肠内营养支持,结果显示,经过 2 周的 Omega-3 多不饱和脂肪酸营养支持,重型颅脑损伤患者病死率更低(11.7%),肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 等炎症因子水平大幅下降, S100 钙结合蛋白 B (S100B) 重组蛋白、神经元特异性烯醇化酶表达显著降低,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分明显升高。 Omega-3 多不饱和脂肪酸中的 DHA 可调节神经元,促进神经功能修复,抑制神经胶质细胞分泌 S100B 重组蛋白、神经元特异性烯醇化酶,改善患者昏迷状态,保护神经^[19]。由此可见, Omega-3 多不饱和脂肪酸还可改变膜磷脂中脂肪酸结构,抑制炎症因子基因表达,减轻颅脑损伤后的早期炎症反应,故此营养物质通过实现颅脑损伤处抗炎、神经保护效果,促进重型颅脑损伤患者后期神经功能的改善、恢复。

3.9 Omega-3 多不饱和脂肪酸在系统性红斑狼疮患者中的应用 自 Omega-3 多不饱和脂肪酸被发现并用于临床干预以来,医学界从未停止对其的研究,其中不乏对自身免疫性疾病的研究报告,而自身免疫性疾病中较为常见的疾病为系统性红斑狼疮,患此病者多表现为面部、胸部、手部等多个部位的片状红斑、皮疹,关节疼痛等,具有易反复发作等特点,且以当前的医疗水平仍无法治愈此疾病,被称为“不死的癌症”。在查阅有关系统性红斑狼疮资料时发现,系统性红斑狼疮患者体内 Omega-3 多不饱和脂肪酸水平与其病情的发作、活跃期存在因果相关性,免疫细胞膜由脂质双分子层、蛋白质和糖类等组成,

而 Omega-3 多不饱和脂肪酸可影响免疫细胞膜脂质组成, 膜脂组成改变进一步引起膜流动性, 改变膜上酶和受体的功能, 进而从信号传导、基因表达层面调节红斑狼疮患者免疫细胞功能^[20]。曾靖雯等^[21]对慢性移植抗宿主病狼疮小鼠展开为期 3 个月的 Omega-3 多不饱和脂肪酸治疗, 结果显示, 小鼠尿液中氧化应激的标志物 8-isoprostane 水平较治疗前大幅降低, 因此认为 Omega-3 多不饱和脂肪酸可降低小鼠氧化应激反应, 抑制淋巴细胞增殖, 降低细胞炎症因子水平, 机体氧化应激反应随 Omega-3 多不饱和脂肪酸水平的升高而降低, Omega-3 多不饱和脂肪酸水平与红斑狼疮疾病活跃度呈负相关性, 现阶段医学界对于此结果的发生机制仍处于持续研究中。

4 小结与展望

不饱和脂肪酸因其具有降脂、改善脑功能、降低血糖、抑炎、抗衰老、提高视力、活化肝脏等多种功效逐渐进入医学界及大众视野, 且此物质无法在人体内合成必须从外界食物中摄取, 目前医学界对于 Omega-3 多不饱和脂肪酸的研究较为深入, 其主要来源于动物内脏、深海鱼类、核桃、亚麻油、鱼油等冷水海洋鱼类、陆生动物、植物种子、蔬菜绿叶中, 对改善疾病的预后有良好的效果。但临床上关于不饱和脂肪酸的研究相对较少, 随着对 Omega-3 多不饱和脂肪酸研究的深入, 未来可能有更多关于针对不同人群研发出含有 Omega-3 多不饱和脂肪酸的食物或补充剂, 将在未来健康产业发展中发挥更加重要的作用。

参考文献

- [1] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 鱼油脂肪乳剂临床应用中国专家共识 (2022 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(10): 1313-1325.
- [2] 程棣, 林琳, 杜瑞, 等. Omega-3 脂肪酸与心血管疾病 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2016, 36(8): 1231-1236.
- [3] 刘端绘, 莫毅, 陈泽宇, 等. 含 ω -3 多不饱和脂肪酸早期肠内营养对老年重症肺炎患者机械通气时间与炎症因子及免疫功能的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2021, 24(1): 80-84.
- [4] 芦玲, 白琳, 兰玉怀, 等. 高压氧联合 ω -3 多不饱和脂肪酸对急性肺损伤大鼠 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2019, 26(4): 303-306.
- [5] 张玉荣, 李高峰, 汤彦, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸对急性肝功能衰竭小鼠肝细胞保护机制研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(6): 637-642.
- [6] TIAN H, NIU H, LUO J, et al. Knockout of stearoyl-coa desaturase 1 decreased milk fat and unsaturated fatty acid contents of the goat model generated by crispr/cas9 br [J]. J Agric Food Chem, 2022, 70(13): 4030-4043.
- [7] 吴耿茂, 吴义强, 洪卓周, 等. ω -3 脂肪酸对糖尿病肾病患者代谢、炎症和氧化应激的影响 [J]. 广东医科大学学报, 2019, 37(4): 389-392.
- [8] 周文煜, 陈文莉, 甘文渊. ω -3 多聚不饱和脂肪酸对慢性肾脏病患者 C-反应蛋白影响的 Meta 分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2015, 15(11): 669-673.
- [9] 池菲, 赵子军, 王维, 等. 富含 ω -3 脂肪酸的肠内营养支持联合乙酰半胱氨酸对急性加重期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察 [J]. 中国医刊, 2021, 56(12): 1334-1338.
- [10] 李经历, 李思力, 张春意, 等. Omega-3 多不饱和脂肪酸在肺部疾病中的作用研究进展 [J]. 中国现代应用医学, 2023, 40(7): 989-993.
- [11] 凌乙升, 兰勇, 陈明, 等. ω -3 鱼油脂肪乳对老年急性重症胆囊炎患者术后炎症与免疫指标的影响 [J]. 中国乡村医药, 2020, 27(18): 26-27.
- [12] 王威, 夏辉. ω -3 鱼油脂肪乳在重症急性胆管炎的早期治疗效果观察 [J]. 陕西医学杂志, 2014, 88(8): 967-968.
- [13] 顾南媛, 曾龙欢, 吕华瑶. ω -3 不饱和脂肪酸肠内营养对老年心力衰竭患者临床疗效的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 34(2): 163-166.
- [14] 吕珩, 鲍雨刚. n-6 和 n-3 多不饱和脂肪酸对心肌缺血/再灌注损伤炎症因子 TNF- α 和 IL-1 释放的影响 [J]. 中国现代医生, 2019, 57(14): 31-36, 169.
- [15] 许严, 麦刚. ω -3 多不饱和脂肪酸强化的肠外营养对胰腺癌患者术后炎症介质及免疫功能的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(7): 862-866, 888.
- [16] 陈冲, 王文君, 叶小群. Omega-3 多不饱和脂肪酸在非小细胞肺癌病人中应用的研究进展 [J]. 肠外与肠内营养, 2023, 30(3): 185-188, 192.
- [17] 谢显龙, 王铮, 黎阳, 等. ω -3 脂肪酸肠外营养治疗重症肿瘤患者的临床研究 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(22): 3745-3748.
- [18] 邵晓云, 陈书程. ω -3 多不饱和脂肪酸对重型颅脑损伤患者炎症因子、免疫功能及预后影响 [J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(7): 605-608.
- [19] 杜伟程, 洪思白, 何鲤穗, 等. 富含 ω -3 多不饱和脂肪酸肠内营养制剂对重型颅脑损伤患者免疫平衡的影响 [J]. 海峡药学, 2023, 35(5): 80-83.
- [20] 侯威. ω -3 脂肪酸可能会阻碍红斑狼疮的激活 [J]. 中国食品学报, 2016, 16(10): 258-259.
- [21] 曾靖雯, 刘傲璐, 王帅, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸对慢性移植抗宿主病狼疮小鼠的免疫调控作用 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(1): 60-66.