短篇论著

文章编号:1000-5404(2014)10-1108-03

ω-3 鱼油脂肪乳对严重腹腔感染患者免疫功能的影响

佟 飞[1],高梦颖[1],王 霞[1],陈 慧[1],刘 芳[1],刘志宽[1],张曼莉[1],赵 昆[1],王玉华[2] (050000 石家庄,河北医科大学第二医院急诊科[1];054000 河北 邢台,邢台市人民医院急诊科[2])

[摘要] **目的** 探讨ω-3鱼油脂肪乳对严重腹腔感染患者免疫功能的影响。**方法** 选择2012年1月至2013年8月入住我院急诊ICU的严重腹腔感染患者47例,随机分为常规全胃肠外营养(TPN)组(A组)23例和添加鱼油TPN组(B组)24例,两组患者均接受等氮、等热量的TPN,B组每人每天加用ω-3鱼油脂肪乳100 mL,共5 d,分别于应用TPN前和应用TPN第6天检测血清前白蛋白、免疫球蛋白IgA、IgG、IgM浓度和T淋巴细胞亚群,同时进行APACHEⅡ评分。**结果** 与治疗前相比,B组TPN治疗第6天,患者血清前白蛋白、IgA、IgM显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);B组$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$明显升高($P<0.05$),$CD8^+$、$CD4^+CD25^+$Treg细胞显著降低($P<0.05$);A组在治疗后除血清前白蛋白明显升高外($P<0.05$),其他指标无明显变化($P>0.05$);两组患者治疗后APACHEⅡ评分均明显降低($P<0.05$),但两组间无明显差异。**结论** ω-3鱼油脂肪乳可以改善严重腹腔感染患者的体液免疫和细胞免疫功能。

[关键词] ω-3鱼油脂肪乳;体液免疫;细胞免疫;腹腔感染

[中图法分类号] R977.6 [文献标志码] A

严重腹腔感染所致脓毒症是临床常见的危重症,可引起多器官功能衰竭,病死率高。免疫营养是治疗严重腹腔感染患者一项重要手段。免疫营养能以特定方式刺激免疫细胞增强应答功能,调控细胞因子的产生和释放,减轻有害或过度的炎症反应。本研究通过观察免疫球蛋白水平及T淋巴细胞亚群的变化来探讨ω-3鱼油脂肪乳对严重腹腔感染患者在免疫方面的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年1月至2013年8月入住我院急诊ICU符合脓毒症诊断标准[1]的严重腹腔感染患者47例,其中男性34例,女性13例,年龄18~72岁,其中重症急性胰腺炎15例,腹部外伤并肠破裂9例,消化道穿孔8例,肠瘘7例,急性梗阻性化脓性胆管炎5例,急性化脓性阑尾炎2例,急性绞窄性肠梗阻1例。排除存在严重脏器功能障碍、免疫抑制剂或生存时间低于7 d的患者。

1.2 治疗方法

将47例患者随机分为常规全胃肠外营养(TPN)组(A组)23例和添加鱼油TPN组(B组)24例,其中A组男性17例,女性6例;B组男性17例,女性7例。两组患者的基础治疗相同,血流动力学稳定,无严重酸碱失衡,一般入院后24~48 h开始营养支持治疗,完全肠外营养支持不少于5 d。两组均通过中心静脉给予等氮、等热量TPN,脂肪乳应用结构脂肪乳,每日总热量25 kcal/kg,氨基酸入量为1.2 g/(kg·d),氮与热量比例为1∶130;B组加用ω-3鱼油脂肪乳100 mL(含鱼油10.0 g)替代部分结构脂肪乳。两组给予相同剂量的维生素和微量元素。

1.3 检测指标

两组患者于TPN治疗前及治疗后第6天分别检测血清前白蛋白、免疫球蛋白IgA、IgG、IgM浓度。流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD4^+CD25^+$Treg细胞,并分别进行急性生理功能和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,采用方差分析或t检验进行比较;计数资料采用χ^2检验。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者在年龄、性别、体质量指数(BMI)、疾病类别及APACHEⅡ评分等方面均无统计学差异($P>0.05$)。

2.2 两组患者血清免疫球蛋白水平的变化

与治疗前相比较,TPN治疗后第6天A组血清IgA、IgG、IgM浓度无明显统计学意义($P>0.05$);但B组治疗后血清IgA、IgM升高,与治疗前及A组治疗后差异均有统计学意义

[基金项目] 河北省科技攻关项目(12276104D-5)

[通信作者] 佟 飞,E-mail:tongfei168@163.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140504.1526.008.html(2014-4-28)

($P<0.05$),血清IgG则无明显差异($P>0.05$)。见表1。

2.3 两组患者T淋巴细胞亚群的变化与治疗前相比较

TPN治疗后第6天A组$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD4^+CD25^+$ Treg细胞比例无明显统计学意义($P>0.05$);而B组$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$明显升高,$CD8^+$、$CD4^+CD25^+$ Treg细胞比例显著降低,与治疗前及A组治疗后相比差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.4 两组患者血清前白蛋白及APACHEⅡ评分的变化

与治疗前相比较,TPN治疗后第6天两组患者血清前白蛋白均明显升高,且B组比A组升高更明显($P<0.05$);两组APACHEⅡ评分治疗后显著降低($P<0.05$),但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后前白蛋白、免疫球蛋白水平及APACHEⅡ评分变化($\bar{x}\pm s$)

组别		前白蛋白(mg/L)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	APACHEⅡ评分
A组($n=23$)	治疗前	154.34±13.27	1.81±0.32	11.04±3.41	0.91±0.27	20.71±3.52
	治疗后	237.64±22.55[b]	1.68±0.28	10.71±3.14	0.86±0.23	15.12±3.12[b]
B组($n=24$)	治疗前	152.95±12.76	1.76±0.29	10.85±2.78	0.89±0.34	21.63±4.15
	治疗后	296.28±25.92[ab]	2.38±0.33[ab]	11.23±3.35	1.23±0.25[ab]	13.84±2.75[b]

a:$P<0.05$,与A组比较;b:$P<0.05$,与治疗前比较

表2 两组患者治疗前后$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD4^+CD25^+$ Treg变化($\bar{x}\pm s$)

组别		$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$	$CD4^+CD25^+$ Treg(%)
A组($n=23$)	治疗前	27.36±6.56	25.39±8.23	1.07±0.24	5.73±1.27
	治疗后	25.09±5.41	27.03±7.59	0.94±0.22	6.21±1.34
B组($n=24$)	治疗前	28.18±7.38	26.96±7.42	1.03±0.16	5.60±1.53
	治疗后	34.05±8.76[ab]	19.02±4.10[ab]	1.79±0.33[ab]	3.57±1.16[ab]

a:$P<0.05$,与A组比较;b:$P<0.05$,与治疗前比较

3 讨论

严重腹腔感染所致脓毒症常因大量炎性介质的过度释放而导致免疫功能紊乱和器官功能障碍。以淋巴细胞和树突状细胞为主的大量免疫细胞凋亡是造成免疫功能紊乱的主要原因之一,因此,减轻机体的炎症反应和改善机体的免疫功能是降低患者病死率的一个重要措施。近年来研究发现,ω-3鱼油脂肪乳具有抗炎和免疫调节作用,在危重患者的治疗中越来越受到重视。

ω-3多不饱和脂肪酸(ω-3 polyunsaturated fatty acids,ω-3PUFA)是鱼油中的重要成分,属于人体必需脂肪酸,其中二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)是ω-3PUFA的两种主要产物。其可通过竞争花生四烯酸代谢途径的关键酶(环氧化酶和脂氧化酶),从而抑制AA来源的二十烷类炎性介质,减轻炎性反应,并调节机体内一系列细胞因子的水平而改善免疫功能,被公认为是有效的免疫调理营养素。

血清前白蛋白不仅是一项重要的评价营养状况和监测营养支持效果的指标,而且在急性炎症反应也可发生明显改变,可作为判断炎症程度的一种可靠指标。本研究显示:添加ω-3鱼油脂肪乳的TPN组患者5 d后血浆前白蛋白指标明显高于对照组,考虑与营养改善及炎症减轻有关。机体抗感染免疫球蛋白主要以IgA、IgM、IgG为主,$CD4^+$、$CD8^+$则是T细胞表面重要的抗原标志,其变化可反映创伤、手术后患者的免疫状况。$CD4^+/CD8^+$比值常作为一种评价免疫功能的临床指标,$CD4^+CD25^+$ Treg是一类负向免疫调控细胞,研究发现全身炎症反应综合征(SIRS)发生后,患者外周血中的$CD4^+CD25^+$ Treg水平明显升高。其机制可能与Treg抑制T细胞增殖,诱导T细胞凋亡有关[2]。另有研究表明,在脓毒血症患者中,阻止$CD4^+$ T淋巴细胞的凋亡,提高患者$CD4^+$ T淋巴细胞水平及$CD4^+/CD8^+$比值可以提高患者的生存率,改善脓毒症患者的预后[3]。

目前国内外有多篇报道认为ω-3鱼油脂肪乳可以改善患者的免疫功能。有研究发现,在食管癌术后患者的静脉营养中添加ω-3PUFA,与对照组比较,患者血中$CD4^+$/ $CD8^+$明显升高,血清降钙素原明显降低,表明ω-3PUFA可减轻炎症反应和改善免疫功能[4]。另有研究认为创伤及外科术后机体的免疫功能是受影响的,应用包含ω-3PUFA的免疫营养制剂可以恢复患者的免疫功能,降低术后并发症的发生率[5]。国内最新的一项Meta分析显示,对于脓毒症患者,在肠外营养中添加ω-3PUFA,可以调节免疫功能、减轻炎症反应,降低患者的病死率,缩短ICU住院时间,从而改善患者的预后,但由于纳入文献的质量较低,需谨慎看待此分析结果[6]。本研究也发现,应用ω-3鱼油脂肪乳治疗后,血清IgA、IgM均明显升高,IgG虽有升高,但无统计学差异;血中$CD4^+$明显升高,$CD8^+$明显下降,$CD4^+CD25^+$ Treg的比例显著降低,同时$CD4^+/CD8^+$的比值也明显上升,而对照组则改善不明显。该结果与文献报道基本一致,提示ω-3PUFAs可能具有改善严重腹腔感染患者体液免疫和细胞免疫的作用。

因此,ω-3鱼油脂肪乳不仅有助于改善患者的营养状况,也可以调节机体的免疫功能,可能有利于患者的恢复。但鉴于我们目前的病例数量较少,得出的结论还需要进一步验证。我们将继续进一步的研究,观察其对严重腹腔感染患者的临床疗效及预后的影响。

参考文献：

[1] Dellinger R P, Levy M M, Carlet J M, *et al*. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. Crit Care Med, 2008, 36(1): 296 - 327.

[2] 张丽娜, 吴铁军, 田辉. 多发创伤合并全身炎症反应综合征患者外周血中 $CD4^+CD25^+$ 调节性T细胞的变化特点及对细胞免疫的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2008, 7(5): 338 - 341.

[3] McDunn J E, Turnbull I R, Polpitiya A D, *et al*. Splenic $CD4^+$ T cells have a distinct transcriptional response six hours after the onset of sepsis[J]. J Am Coll Surg, 2006, 203(3): 365 - 375.

[4] Long H, Yang H, Lin Y, *et al*. Fish oil-supplemented parenteral nutrition in patients following esophageal cancer surgery: effect on inflammation and immune function[J]. Nutr Cancer, 2013, 65(1): 71 - 75.

[5] Marik P E, Flemmer M. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 73(4): 801 - 808.

[6] 莫嫣娉, 胡小兰, 常丽丽, 等. 肠外营养添加ω-3多不饱和脂肪酸对脓毒症患者预后的影响：系统文献回顾与Meta分析[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(3): 142 - 147.

（**收稿**：2014-02-19；**修回**：2014-03-24）

（编辑　吴培红）

短篇论著

文章编号：1000-5404(2014)10-1110-03

呼气末二氧化碳分压监测在老年患者困难气道经鼻盲探插管中的应用价值的临床研究

廖　林　（401420 重庆，重庆市綦江县人民医院麻醉科）

［**摘要**］ **目的**　研究呼气末二氧化碳分压($PETCO_2$)监测对老年困难气道患者盲探插管时血流动力学及其应激反应的变化，明确$PETCO_2$监测在其中的应用价值，并为基层医院寻找一种既能简便确切安全又能够明显减少盲探应激反应且适宜于推广的困难气道插管方法。**方法**　选择在择期手术的老年患者60例，随机分为纤支镜组(B组)和$PETCO_2$监测组(P组)，每组30例。另随机选择30例老年非困难气道患者作为对照组(C组)。3组均行常规术前准备，继而B组实施经鼻气管纤支镜气管插管，P组行$PETCO_2$监测下经鼻盲探插管，C组行常规经鼻盲探插管，观察气管插管前、插管后1、5、10、30 min时3组的心率(heart rate，HR)、平均动脉压(mean arterial pressure，MAP)和SpO_2改变，检测插管前、插管后5、10、30 min时的外周血肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、肾素、血管紧张素Ⅰ(ATⅠ)和血管紧张素Ⅱ(ATⅡ)的浓度。**结果**　与T_0时点相比，各组患者HR和MAP在T_1、T_2时点均显著升高($P<0.05$)，患者血中E在T_2、T_3、T_4各时点均显著增加($P<0.05$)，SpO_2并无显著变化；NE和肾素在T_1、T_2、T_3时点显著增加；ATⅡ在T_2时点显著升高($P<0.05$)。各组同时点比较，MAP、HR和血中E、NE、肾素、ATⅡ在T_1、T_2、T_3、T_4各时点差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论**　对于老年困难气道患者，在经鼻盲探气管插管基础上，结合$PETCO_2$监测的方法安全可靠，插管相关应激反应与纤支镜气管插管、非困难困难气道经鼻盲探插管相当，值得在基层医院推广。

［**关键词**］ 老年患者；困难气道；$PETCO_2$监测；经鼻盲探插管

［**中图法分类号**］ R615　　［**文献标志码**］ A

困难气道患者的气管插管作为临床麻醉过程中的重要课题，一直是麻醉医师面临的重要挑战之一。老年患者伴有困难气道时，由于心血管系统调节功能和自主神经反射等对应激反应的反应性降低，机体自主调节能力减弱，气管插管应激反应更容易导致生命体征剧烈波动，造成脑出血、动脉瘤破裂等严重后果[1-2]。由此，临床亟待寻求一种安全且行之有效的气管插管方法，以提高气管插管成功率，减轻老年困难气道患者的应激反应，减少插管相关并发症。本研究探讨呼气末二氧化碳分压($PETCO_2$)监测在老年患者困难气道经鼻盲探插管中的成功率和安全性，并与纤支镜气管插管、非困难气道经鼻盲探插管进行比较，现报告如下。

1　资料与方法

1.1　资料

选取2013年1月至2013年12月期间，于我院普外科住院行择期手术的老年患者60例，男性30例、女性30例；中位年龄68.5(65～75)岁；ASA Ⅰ～Ⅱ级。患者为有张口受限、口腔手术、颈部巨大包块压迫气管或其他疾患致插管困难者，排除有呼吸、心血管或内分泌系统疾病的患者。随机分为纤支镜组(B组)和$PETCO_2$监测组(P组)($n=30$)；每组麻醉医生固定并

［**通信作者**］ 廖　林，E-mail：liaolinmz@sina.com

［**优先出版**］ http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140505.0900.002.html(2014-5-5)