

ω -3 多不饱和脂肪酸对多发伤 SIRS 患者血液生化指标的影响

赵剑波 张秀梅 祝捷 周红珠

摘要 **目的** 探讨 ω -3 多不饱和脂肪酸对多发伤引起的全身炎症反应综合征(SIRS)患者血液生化指标的影响。**方法** 从 2010 年 1 月~2012 年 3 月笔者医院收治的多发伤引起的 SIRS 患者中采用数字表法随机抽取 67 例,并随机分为 ω -3 多不饱和脂肪酸治疗组($n=34$)和安慰剂对照组($n=33$),比较两组患者在治疗前后血液生化指标的变化情况。**结果** 治疗 7 天后,与治疗前相比,除 Hb 之外,治疗组患者的体温、心率、呼吸频率、WBC、Glu、PaO₂、AG 和 PaCO₂ 等各项指标均有显著性变化($P<0.05$),HCO₃⁻ 有极显著性差异($P<0.01$);而与对照组相比,治疗组在体温、心率、呼吸频率、WBC 和 PaO₂ 等方面的变化同样有统计学意义($P<0.05$)。**结论** ω -3 多不饱和脂肪酸能够调节 SIRS 患者的血液生化指标,稳定患者血气变化,因此能够有效控制 SIRS,降低患者低氧血症、代谢性酸中毒、呼吸性酸中毒的发生概率,缓解患者病情恶化程度及减少病死率。

关键词 ω -3 多不饱和脂肪酸 多发伤 全身炎症反应综合征 炎症因子 血液生化指标

Effects of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acid on Changes of Blood Biochemical Parameters in the Patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome Caused by Multiple Trauma. Zhao Jianbo, Zhang Xiumei, Zhu Jie, Zhou Hongzhu. Department of Emergency Medicine, Zhoushan City United Hospital of Chinese Orthopedics, Zhejiang 316000, China

Abstract **Objective** explore the effects of ω -3 polyunsaturated fatty acid(ω -3 PUFAs) on blood biochemical parameters in the patients with systemic inflammatory response syndrome caused by multiple trauma. **Methods** sixty-seven cases of systemic inflammatory response syndrome patients caused by multiple trauma admitted from January 2010 to March 2012 in our hospital were randomly selected. 67 patients were divided into two groups, namely, ω -3 PUFAs group ($n=34$) and placebo group ($n=33$). Blood biochemical parameters before the treatment and after the that were compared. **Results** After the treatment for 7 days, the temperature, pulse, respiratory rate, WBC, Glu, PaO₂, AG and PaCO₂ were significantly different compared with the values before treatment in ω -3 PUFAs group ($P<0.05$), HCO₃⁻ ($P<0.01$), while Hb had no change. Compared with control group, the temperature, pulse, respiratory rate, WBC and PaO₂ of ω -3 PUFAs group were also significantly changed ($P<0.05$). **Conclusion** ω -3 PUFAs can regulate blood biochemical indicators in the patients with systemic inflammatory response syndrome and effectively control the systemic inflammatory response syndrome via improving the incidence rate of hypoxemia, metabolic acidosis, respiratory acidosis and thus relieving disease progression and reducing mortality.

Key words ω -3 Polyunsaturated fatty acid; Multiple trauma; Systemic inflammatory response syndrome; Inflammatory factor; Blood biochemical parameters

全身炎症反应综合征(SIRS)是机体应激反应过度的表型,当机体受到致病因子的感染时引起机体产生持续扩大并逐级放大最终达到自我破坏的全身性炎症反应,严重可致多器官功能障碍综合征危及生命^[1]。SIRS 临床上常表现为体温过高、心率加快、呼吸加速、白细胞增多等,且其发生常常是由患者多发伤造成的。及时控制病情恶化有助于提高患者的生存率,因此及时治疗至关重要。多不饱和脂肪酸(PUFAs)是指含有不饱和双键的脂肪酸,是人体必需

的脂肪酸。可根据双键的位置及功能的不同而将 PUFAs 分为 ω -3、 ω -6、 ω -9 等系列,其中 ω -3[包括 α -亚麻酸、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)等]与 ω -6 PUFAs 与人体健康至关重要。有研究表明 ω -3 PUFAs 具有调节炎症反应的作用,并已在严重创伤感染治疗中发挥抗炎作用。本研究通过 ω -3 PUFAs 的临床应用,分析 ω -3 PUFAs 对多发伤引起的 SIRS 患者血液生化指标及血气变化的影响,并探讨其调节机制。

资料与方法

1. 一般资料:临床研究的患者来自于 2010 年 1 月~2012

年 3 月笔者医院收治的 165 例多发伤 SIRS 患者,通过数字表法随机抽样的方式共抽取 67 例,其中男性 42 例,女性 25 例,患者年龄 21 ~ 67 岁,平均年龄 45.3 ± 27.2 岁。其中交通意外伤 44 例,高空坠落伤 13 例,挤压伤 6 例,烧伤 4 例。(1)病例入选标准:①多发伤患者,ISS 评分 ≥ 16 分;②年龄 > 20 岁;③SIRS 严重度评分 ≥ 2 ,由体温、心率、呼吸、外周血白细胞计数 4 项指标来评价^[2]。(2)病例排除标准:①预计存活时间 < 7 天;②有糖尿病、甲状腺功能亢进(减退)等内分泌代谢疾病及脂质代谢障碍或过敏者;③严重肝肾慢性病及长期注射皮质激素者;④妊娠及围生期妇女。

2. 分组与治疗给药:将随机抽取的多发伤 SIRS 患者随机均分为治疗组($n = 34$)和对照组($n = 33$),详见表 1。两组均给予相同成分及供给量比例的葡萄糖、蛋白质、电解质、微量元素、维生素等(由笔者医院药剂科室统一配置)。治疗组予 $\omega - 3$ 鱼油脂肪乳注射液 $0.2\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (含 $0.1\text{g}/\text{ml}$ 鱼油, $0.012\text{g}/\text{ml}$ 卵磷脂, $0.0125 \sim 0.0282\text{g}/\text{ml}$ EPA 和 $0.0144 \sim 0.0309\text{g}/\text{ml}$ DHA,华瑞制药有限公司生产)和 $0.8\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 普通脂肪乳剂,对照组给予 $1.0\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 普通脂肪乳剂。

3. 检测指标:两组人群均于治疗前 1 天和治疗 7 天后空腹取外周静脉血,用于检查两组受试者的血液生化指标与血气指标,如白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、谷氨酸(Glu)、血氧张力(PaO_2)、阴离子间隙(AG)、碳酸氢根(HCO_3^-)。同时检测患者治疗前后的生命体征变化情况,如 ISS 评分、体温、

心率、呼吸频率、SIRS 评分等。本研究在获得当地伦理委员会同意的情况下遵照相关规定开展。

4. 统计学方法:采用 SPSS 16.5 版统计学软件,数值均以平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间量值比较采用 t 检验,比率采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者一般资料比较

一般资料	对照组($n = 33$)	治疗组($n = 34$)	χ^2 或 t
性别(男性/女性)	23/10	21/13	2.63
平均年龄(岁)	46.0 ± 21.6	44.8 ± 18.7	3.51
BMI(kg/m^2)	24.5 ± 4.1	23.9 ± 4.7	2.18
颅损伤(n)	23	25	1.62
胸腔损伤(n)	12	13	0.84
腹腔及脏器损伤(n)	17	15	0.93
盆骨及脊柱损伤(n)	8	10	0.96
四肢损伤(n)	14	13	0.48
ISS 评分	35.4 ± 10.8	33.7 ± 11.6	3.42
SIRS 评分	3.0 ± 0.41	2.8 ± 0.35	1.56

组间各指标比较, P 均 > 0.05

结 果

治疗组改善情况较对照组显著,主要体现在体温、心率、呼吸频率、WBC 和 PaO_2 等指标方面。患者血红蛋白在两组中均未改善,详见表 2。

表 2 治疗后的生命体征、血液生化指标以及血气变化结果

指标	对照组($n = 33$)			治疗组($n = 34$)			
	治疗前	治疗后	$t^{\#}$	治疗前	治疗后	$t^{\#}$	$t^{\&}$
体温($^{\circ}\text{C}$)	37.64 ± 0.52	37.20 ± 0.46	14.25	37.58 ± 0.49	$36.83 \pm 0.58^* \Delta$	6.13	5.75
心率(次/分)	96.75 ± 9.22	$87.22 \pm 10.68^*$	36.42	103.50 ± 8.71	$82.50 \pm 7.25^* \Delta$	18.36	8.42
呼吸频率(次/分)	25.50 ± 4.42	$22.05 \pm 5.18^*$	7.63	25.23 ± 4.85	$19.12 \pm 3.66^* \Delta$	13.19	10.56
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	16.24 ± 4.05	$14.18 \pm 4.14^*$	6.89	15.74 ± 3.88	$12.42 \pm 2.87^* \Delta$	8.47	6.58
Glu(mmol/L)	6.79 ± 0.57	$5.62 \pm 0.53^*$	5.77	6.92 ± 0.41	$5.04 \pm 0.53^*$	6.23	3.49
Hb(g/L)	131.64 ± 9.31	128.62 ± 9.56	8.51	130.25 ± 10.12	126.25 ± 8.73	4.61	3.03
PaO_2	63.52 ± 14.26	$76.38 \pm 16.24^*$	10.43	65.46 ± 13.78	$87.54 \pm 20.91^* \Delta$	16.77	12.58
AG	18.47 ± 5.86	$15.46 \pm 4.81^*$	6.44	17.87 ± 5.41	$13.03 \pm 4.16^*$	8.93	4.51
HCO_3^-	17.42 ± 4.33	$22.16 \pm 5.0^*$	8.62	18.31 ± 4.60	$24.08 \pm 5.36^{**}$	14.58	4.42
$\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$ 或 $< 35\text{mmHg}(n)$	16	8 [*]	—	15	6 [*]	—	—

[#] 与治疗前组内比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; [&] 治疗后与对照组比较, ^{Δ} $P < 0.05$

讨 论

多发性创伤致 SIRS 给患者带来严重影响。首先,全身的炎症反应导致机体局部渗液过多分泌,进而造成对邻近器官的压迫,危害机体健康。其次,全身炎症反应还会造成机体血浆的大量渗出^[3],血容量减少,血液供应不足而引发组织缺氧。伴随炎症反应,最终产生大量炎症因子导致组织损伤。

本研究发现,治疗 7 天前,除 Hb 之外,SIRS 治

疗组患者的体温、心率、呼吸频率、WBC、Glu、 PaO_2 、AG 和 PaCO_2 等各项指标均有显著性变化($\chi^2 = 11.41, P < 0.05$), HCO_3^- 有极显著性差异($P < 0.01$),而与对照组相比,治疗组在体温、心率、呼吸频率、WBC 和 PaO_2 等方面的变化同样有统计学意义($P < 0.05$)。由此可以得出, $\omega - 3$ PUFAs 能够有效缓解患者体温、心率、呼吸、WBC、Glu、Hb、AG 和 PaCO_2 (较治疗前 $\chi^2 = 10.33, P < 0.05$;较对照组 $\chi^2 =$

4.21, $P > 0.05$) 的增高程度, 改善 PaO_2 和 HCO_3^- 的减少幅度。

$\omega-3$ PUFAs 血液生化指标中的作用机制可能与其抗炎作用和调节机体免疫功能有一定关联。它能与花生四烯酸竞争同环氧化酶、脂氧合酶的相互作用, 这种竞争导致花生四烯酸代谢相对不足, 从而缓解炎症反应的强度。 $\omega-3$ PUFAs 还能减少炎症因子的分泌, 如 $\omega-3$ PUFAs 能抑制 IL-6、IL-8、IFN- γ 的分泌, 而对 TNF- α 的作用不明显^[4,5]。 $\omega-3$ PUFAs 对炎症因子分泌的抑制作用可看做是其发挥抗炎作用的主要机制, 抑制炎症因子的分泌能有效控制炎症反应强度和范围, 防止释放过多炎症因子影响正常组织。由此可以看出 $\omega-3$ PUFAs 可以有效的控制炎症过激反应, 使机体处在合理应激水平, 很大程度上避免因过度炎症反应对机体造成不必要损伤。另外, $\omega-3$ PUFAs 能通过改善 C 反应蛋白、转铁蛋白和免疫球蛋白等免疫指标直接调节重症感染者免疫机能^[6], 而 $\omega-3$ PUFAs 则通过调节中性粒细胞、C 反应蛋白和淋巴细胞水平、改善 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、IgG、CD3、CD4 和 CD8 等细胞因子提高机体免疫力^[6-8]。

然而 $\omega-3$ PUFAs 对危重病人的影响却恰恰相反。Heyland 等^[9]与 Bower 等^[10]的研究发现治疗组患者的病死率要高于标准组, 造成这种现象的原因十分复杂, 机体内炎症反应与抗炎反应在体内相互作用, 单纯的抑制一方面都会造成另一方面的失衡, 这种失衡往往会给危重病患者带来致命的损伤, 因此在危重病病人的治疗过程中要给予适度适量的治疗, 严密观察各项生理指标, 尽量减少病死率。

总之, 研究结果显示 $\omega-3$ PUFAs 能够有效抑制白细胞数、血糖及 AG 的升高, 并促进 PaO_2 、 HCO_3^- 恢复至正常水平, 抑制全身性炎症反应的程度, 保护机

体免受过度炎症反应的损伤。有效缓解患者体温、心率、呼吸和 PaCO_2 的增高程度, 降低患者低氧血症、代谢性酸中毒、呼吸性酸中毒的发生概率, 缓解患者病情恶化程度及减少病死率。

参考文献

- 1 徐建国, 徐敏, 潘娅静. $\omega-3$ 鱼油脂肪乳剂对严重创伤患者 SIRS 评分及 MODS 发生率的影响[J]. 中国新药杂志, 2009, 18(4): 327-329
- 2 Malone DL, Kuhls D, Napolitano LM, *et al.* Back to basics: validation of the admission systemic inflammatory response syndrome score in predicting outcome in trauma[J]. J Trauma, 2001, 51(3): 458-463
- 3 刘流, 庄文, 陈忠. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸对胃肠道恶性肿瘤患者术后炎症反应和营养状态的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2009, 16(12): 964-967
- 4 Calder PC. Effects of fatty acids and dietary lipids on cells of the immune system[J]. Proc Nutr Soc, 1996, 55(1B): 127-150
- 5 Mantzioris E, Cleland LG, Gibson RA, *et al.* Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids[J]. Am J Clin Nutr, 2000, 72(1): 42-48
- 6 李嵘, 佐小华, 杨玉平, 等. n-3 多不饱和脂肪酸对重症感染患者炎症反应的随机对照研究[J]. 中国药业, 2011, 20(6): 27-28
- 7 刘流, 庄文, 陈忠. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸对胃肠道恶性肿瘤患者术后炎症反应和营养状态的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2009, 16(12): 964-967
- 8 胡昆卓, 夏照华, 王正, 等. $\omega-3$ 脂肪酸对肺癌患者术后炎症反应和免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(24): 4209-4210
- 9 Heyland DK, Novak F, Drover JW, *et al.* Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence[J]. JAMA, 2001, 286(8): 944-953
- 10 Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, *et al.* Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial[J]. Crit Care Med, 1995, 23(3): 436-449

(收稿日期: 2013-02-19)

(修回日期: 2013-03-21)

欢迎订阅 2013 年《医学研究杂志》

《医学研究杂志》(原名《医学研究通讯》)于 1972 年创刊, 是由卫生部主管、中国医学科学院主办的国家级医学学术刊物。中国科技论文统计源期刊, 中国科技核心期刊。世界卫生组织西太区医学索引(WPRIM)收录期刊。月刊。CN11-5453/R, ISSN1673-548X。

本杂志为大 16 开, 120 页, 80g 铜版纸。杂志信息量大, 装帧精美。每册定价 10 元, 全年 120 元(含邮费)。国内外公开发行人。邮发代号: 2-590。编辑部电话: 010-52328678; 传真: 010-65230946。E-mail: xyz85637883@126.com。投稿网址: <http://www.yxyjzz.cn>。编辑部地址: 100020 北京市朝阳区雅宝路 3 号。