

ω-3 多不饱和脂肪酸营养液对 ARDS 机械通气患者临床疗效的影响

迟永生 汪百飞 符爱霞 杨春华

313000 浙江湖州, 湖州市中医院 ICU

通讯作者: 迟永生, Email: cyshzzy@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.024

【摘要】 目的 观察富含 ω-3 多不饱和脂肪酸(ω-3PUFA)的肠内营养(EN)液对机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者临床疗效的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2007 年 5 月至 2016 年 10 月在湖州市中医院重症加强治疗病房(ICU)及呼吸科病房治疗的 ARDS 患者 40 例,按随机数字表法分为研究组和对照组,每组 20 例。两组分别给予相同热量不同配方的 EN 支持,研究组鼻饲富含 ω-3PUFA 的 EN 乳剂(TPF-T)瑞能,对照组鼻饲整蛋白纤维型 EN 混悬液(TPF)能全力,两组制定的目标能量均为 104.0 ~ 125.5 kJ·kg⁻¹·d⁻¹。于治疗前及治疗后 7 d 观察两组营养状况指标[总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)]、炎症指标[C-反应蛋白(CRP)]、免疫指标(T 细胞亚群 CD4、CD8、CD4/CD8)、血气分析指标[动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)]和机械通气时间、入住 ICU 时间及病死率的变化;并观察两组治疗过程中并发症的发生情况。**结果** 两组治疗后 TP、ALB、CD4、CD4/CD8、PaO₂、PaO₂/FiO₂ 均较治疗前升高,CRP、CD8 均较治疗前降低,且研究组上述指标的改善程度优于对照组[TP(g/L): 59.9±4.8 比 58.6±4.1, ALB(g/L): 31.9±3.4 比 31.1±4.4, CRP(mg/L): 25.8±18.5 比 38.1±24.9, CD4: 0.30±0.05 比 0.28±0.04, CD8: 0.21±0.03 比 0.19±0.04, CD4/CD8: 1.57±0.39 比 1.55±0.42, PaO₂(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 152.7±15.8 比 140.6±22.2, PaO₂/FiO₂(mmHg): 304.5±32.1 比 280.2±44.1];研究组存活患者机械通气时间(d: 7.1±2.2 比 9.2±3.5)和入住 ICU 时间(d: 10.4±2.8 比 12.6±3.6)均较对照组明显缩短(均 P<0.05),两组病死率均为 15.0%。**结论** 富含 ω-3PUFA 的 EN 制剂较整蛋白纤维型 EN 制剂更有利于 ARDS 患者呼吸功能的恢复,可缩短机械通气时间和入住 ICU 时间。

【关键词】 肠内营养; 急性呼吸窘迫综合征; ω-3 多不饱和脂肪酸

The influence of enteral nutrition liquid rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids on clinical therapeutic effect in patients with acute respiratory distress syndrome undergoing mechanical ventilation Chi Yongsheng,

Wang Baifei, Fu Aixia, Yang Chunhua

Department of Intensive Care Unit, Traditional Chinese Medicine Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, Zhejiang, China

Corresponding author: Chi Yongsheng, Email: cyshzzy@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical curative effect of enteral nutrition (EN) liquid rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω-3PUFA) for patients suffering from acute respiratory distress syndrome (ARDS) and treated with mechanical ventilation. **Methods** A prospective study was conducted, 40 patients with ARDS admitted and treated in the intensive care unit (ICU) and respiratory department in the Traditional Chinese Medicine Hospital of Huzhou from May 2007 to October 2016 were enrolled, and they were randomly divided into a study group and a control group, each group 20 cases. The same heat EN support of different prescriptions was given respectively in the two groups, nasal feeding with EN emulsion rich in ω-3PUFA (TPF-T) was applied in the study group, while in the control group, nasal feeding with EN suspension liquid of protein fiber type (TPF) was given, and the target energy established for the two groups was 104.0 - 125.5 kJ·kg⁻¹·d⁻¹. In the two groups, before and after treatment for 7 days, the changes of nutrition indexes [total protein (TP), albumin (ALB)], inflammatory index [C-reactive protein (CRP)], immune indexes (T cell subgroup CD4, CD8 and CD4/CD8), blood gas analysis indexes [arterial blood oxygen partial pressure (PaO₂), oxygenation index (PaO₂/FiO₂)] and mechanical ventilation time, the length of stay in ICU and fatality rate were observed; the occurrences of false aspiration, feeding tube obstruction, high blood sugar, excessive water, diarrhea, constipation, etc. complications related to the process of the treatment were observed in the two groups. **Results** After treatment, the levels of TP, ALB, CD4, CD4/CD8, PaO₂, PaO₂/FiO₂ in two groups were higher than those before treatment, the levels of CRP and CD8 were lower than those before treatment, and the improvement degrees of indexes in study group were superior to those in the control group [TP (g/L): 59.9±4.8 vs. 58.6±4.1, ALB (g/L): 31.9±3.4 vs. 31.1±4.4, CRP (mg/L): 25.8±18.5 vs. 38.1±24.9, CD4: 0.30±0.05 vs. 0.28±0.04, CD8: 0.21±0.03 vs. 0.19±0.04, CD4/CD8: 1.57±0.39 vs. 1.55±0.42, PaO₂ (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 152.7±15.8 vs. 140.6±22.2, PaO₂/FiO₂ (mmHg): 304.5±32.1 vs. 280.2±44.1]; the survival patient mechanical ventilation time (days: 7.1±2.2 vs. 9.2±3.5) and length of stay in ICU (days: 10.4±2.8 vs. 12.6±3.6) were significantly shorter in study group than those in control group (all P<0.05), and fatality rate was 15.0% in both groups. **Conclusion** The EN liquid rich in ω-3PUFA is more beneficial to the recovery of respiratory function than EN of protein fiber type in patients with ARDS, and the former EN also can shorten the mechanical ventilation time and the length of stay in ICU.

【Key words】 Enteral nutrition; Acute respiratory distress syndrome; Omega-3 polyunsaturated fatty acids

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是临床常见危重急症^[1], 是目前病死率极高、严重威胁患者生命和生存质量的重要呼吸系统危重病, 患者的主要临床表现为呼吸窘迫及顽固性低氧血症。急性期患者机体处于高代谢状态, 短期内可出现混合型营养不良情况。所以, 临床上对于 ARDS 患者如何合理使用营养支持显得极为重要。肠内营养 (EN) 支持是一种较其他方法更接近生理状态的喂养途径, 同时还有保护肠道黏膜、防止细菌移位的作用, 在临床上受到极大重视。ARDS 如不能给予有效的营养支持, 保证患者的能量供给, 将严重影响预后^[2]。本研究探讨 ω -3 多不饱和脂肪酸 (ω -3PUFA) EN 制剂对 ARDS 机械通气患者临床疗效的影响, 报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料: 采用前瞻性研究方法, 选择 2007 年 5 月至 2016 年 10 月在本院重症加强治疗病房 (ICU) 及呼吸科病房治疗的 ARDS 患者 40 例, 其中男性 25 例, 女性 15 例; 年龄 18~75 岁, 平均 (61.1 ± 5.5) 岁。原发感染性疾病 15 例, 弥散性血管内凝血 5 例, 创伤 1 例, 重症胰腺炎 8 例和失血性休克 9 例, 溺水 2 例。

1.1.1 诊断标准: 诊断参照中华医学会重症医学分会 2006 年制定的 ARDS 标准^[3]。

1.1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 并经医院医学伦理委员会批准, 所有检测和治疗方法取得患者或家属知情同意。

1.2 病例分组: 将患者按随机、单盲对照原则分为研究组和对照组, 每组 20 例。

1.3 治疗方法: 两组均给予常规抗感染、机械通气、镇静、维持内环境稳定等治疗。研究组鼻饲富含 ω -3 PUFA 的 EN 制剂 (TPF-T) 瑞能 (华瑞制药有限公司), 对照组鼻饲整蛋白纤维型 EN 混悬液 (TPF) 能全力 (纽迪希亚公司); 两种制剂营养配方比较见表 1。两组患者拟定目标能量均为 $104.0 \sim 125.5 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。根据患者肠道功能及病情, 第 1 天经鼻胃管或鼻肠管供给量的 1/3, 第 2 天给予 1/2, 第 3 至第 7 天给予全部量, EN 不足部分可由肠外营养 (PN) 补充。

表 1 两种营养制剂成分差异

营养制剂	蛋白质 (g/L)	糖类 (g/L)	脂肪 (g/L)	ω -6/ ω -3 (g/L)	膳食纤维 (g/L)	能量密度 (g/L)
TPF-T	58.5	104	72.0	25:10	13	5 439
TPF	40.0	123	38.9	50:1	15	4 184

1.4 观察指标: 于治疗前及治疗后 7 d 取静脉血分离血清用全自动生化分析仪检测两组患者营养状况指标 [总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB)]、炎症指标 [C-反应蛋白 (CRP)]、免疫功能指标 [T 细胞亚群 (CD4、CD8、CD4/CD8)] 水平, 取动脉血行血气分析检测动脉血氧分压 (PaO_2)、氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 水平, 并观察机械通气时间、入住 ICU 时间、病死率的变化及两组治疗过程中并发症的发生情况。

1.5 统计学处理: 使用 SPSS 18.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组营养状况和炎症指标比较 (表 2): 两组治疗后血清 TP、ALB 均较治疗前明显升高, CRP 较治疗前明显下降 (均 $P < 0.05$); 且以研究组的变化程度较对照组更显著 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后营养指标和炎症指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	TP (g/L)	ALB (g/L)	CRP (mg/L)
对照组	治疗前	20	54.1 ± 4.9	27.1 ± 3.6	117.2 ± 44.9
	治疗后	20	58.6 ± 4.1^a	31.1 ± 4.4^a	38.1 ± 24.9^a
研究组	治疗前	20	51.5 ± 4.4	26.0 ± 4.0	103.5 ± 34.7
	治疗后	20	59.9 ± 4.8^{ab}	31.9 ± 3.4^{ab}	25.8 ± 18.5^{ab}

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后免疫功能指标比较 (表 3): 两组治疗后 CD4、CD4/CD8 均较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), CD8 较治疗前有降低趋势 ($P > 0.05$), 但两组间比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 3 两组治疗前后免疫功能指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	CD4	CD8	CD4/CD8
对照组	治疗前	20	0.26 ± 0.03	0.21 ± 0.05	1.05 ± 0.46
	治疗后	20	0.28 ± 0.04^a	0.19 ± 0.04	1.55 ± 0.42^a
研究组	治疗前	20	0.26 ± 0.03	0.22 ± 0.04	1.02 ± 0.43
	治疗后	20	0.30 ± 0.05^a	0.21 ± 0.03	1.57 ± 0.39^a

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后血气分析指标比较 (表 4): 两组治疗后血气分析指标 PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均较治疗前明显升高, 且研究组的升高程度较对照组更显著 (均 $P < 0.05$)。

2.4 两组临床病情转归情况比较 (表 5): 研究组机械通气时间和入住 ICU 时间均较对照组明显缩短 (均 $P < 0.05$)。两组各有 3 例患者死亡, 死因为多器官功能衰竭, 两组病死率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后血气分析变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	PaO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)
对照组	治疗前	20	68.1 ± 11.3	135.5 ± 22.2
	治疗后	20	140.6 ± 22.2 ^a	280.2 ± 44.1 ^a
研究组	治疗前	20	66.7 ± 10.1	132.7 ± 21.2
	治疗后	20	152.7 ± 15.8 ^{ab}	304.5 ± 32.1 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;1 mmHg = 0.133 kPa

表 5 两组患者临床病情转归情况比较

组别	例数(例)	机械通气时间(d, $\bar{x} \pm s$)	入住 ICU 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	病死率[% (例)]
对照组	20	9.2 ± 3.5	12.6 ± 3.6	15.0 (3)
研究组	20	7.1 ± 2.2 ^a	10.4 ± 2.8 ^a	15.0 (3)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.5 并发症:研究组 3 例出现腹胀、腹泻和反流等症状,对照组 2 例出现上述症状,经对症治疗后症状缓解,继续 EN 治疗。

3 讨论

ARDS 是指在休克、脓毒症、严重创伤等多种致病因素作用下发生的严重非心源性急性呼吸功能不全或衰竭,临床上以呼吸窘迫、非心源性肺水肿和顽固性低氧血症为主要临床特征,ARDS 是急性肺损伤的严重阶段,常为多器官功能障碍的首发器官,是临床常见病死率极高的危重症。患者主要表现为呼吸窘迫和顽固性低氧血症,国外流行病学调查显示,ARDS 的病死率约为 30% ~ 50%^[4]。急性期机体处于高代谢状态,静息状态下能量消耗可达到预计值的 1.5 ~ 2.0 倍,短期内即可出现混合型营养不良^[5],从而造成病变组织难以修复,易导致呼吸肌疲劳、感染、肠道菌群移位、肝肾功能恶化等,延长了患者的机械通气时间,应给予充足的营养支持^[6]。早期 EN 支持可提高重症患者的蛋白水平和免疫功能,阻断营养不良与免疫功能低下的恶性循环,降低病死率^[7]。静脉营养支持使患者感染、静脉血栓形成、营养不良、肠道菌群失调等并发症的发生风险增大,故在临床上提倡全 EN 支持,必要时肠内营养配合肠外营养。

ω -3PUFA 是 PUFA 的一种,主要活性成分包括 A 亚麻酸(C18B3)、二十碳五烯酸(EPA, C20B5)和二十二碳六烯酸(DHA, C22B6)。基础研究表明,EPA 及 DHA 具有良好的调节炎症反应的作用^[8]。EPA 及 DHA 不仅对人体有着重要的生理功能,还能控制严重感染、创伤、休克等情况下机体过度的炎症反应,同时发挥营养支持作用^[9],其不足、过量或比例失调均可能导致心脏和大脑等重要器官功能

障碍^[10]。本研究选用的 EN 乳剂 TPF-T 是一种高蛋白、高能量、高脂肪、低碳水化合物的复合 EN 制剂,富含 ω -3PUFA、抗氧化维生素 A、C、E 和膳食纤维。

ARDS 诊断与治疗指南推荐,对于 ARDS 患者,通过肠道补充 ω -3PUFA 有助于改善氧合,缩短机械通气时间^[11]。Pacht 等^[12]的研究表明,应用含有 EPA、C- 亚麻酸(GLA)和一些抗氧化物质的 EN 方案,可使患者支气管肺泡灌洗液(BALF)中 IL-8、白细胞三烯 B4(LTB4)浓度和中性粒细胞数量下降,肺泡通透性降低,同时缩短机械通气时间和入住 ICU 时间。孔万权等^[13]通过对 42 例 ARDS 患者的研究发现, ω -3PUFA 可降低 ARDS 患者 IL-1、IL-6、TNF- α 水平,在一定程度上有利于患者呼吸功能的恢复。林孟相等^[14]通过对 42 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的临床研究发现, ω -3PUFA 可改善患者呼吸功能,缩短机械通气时间,降低血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平。邹秀丽等^[15]研究发现,EN 运用 ω -3PUFA 可抑制炎症反应,缩短重症患者住院时间,提高危重患者抢救成功率。此外,关于 ω -3PUFA 循证医学相关方面的研究也较多,高俊等^[16]通过 Meta 分析得出,应用含 ω -3PUFA 的 PN 能增强胃癌患者应激状态下的免疫功能。柳先丽等^[17]通过 Meta 分析发现, ω -3PUFA 能有效减轻多种疾病患者术后或治疗后过度的炎症反应,改善患者营养状态和免疫功能,促进机体康复。田宏亮等^[18]通过临床荟萃分析发现, ω -3PUFA 可有效改善肺损伤患者的呼吸功能,促进患者呼吸功能的恢复和预后,应用含有 EPA 和 GLA 的 EN 制剂将可能是治疗危重症患者的一种有效临床辅助方案,这与本研究结果一致。

综上所述,对于 ARDS 患者给予相同热量不同配方的 EN 支持对患者有利,但富含 ω -3PUFA 的 EN 制剂较整蛋白纤维型 EN 制剂更有利于 ARDS 患者呼吸功能的恢复,可缩短机械通气时间和入住 ICU 时间。目前国内外关于 ω -3PUFA 对 ARDS 的抗炎效应得到越来越多的关注,并有许多学者对其进行深入的研究,但对于 EN 的摄入量及给予时间未有公认的使用标准。本研究的不足是样本量小,观察时间短,还需加大样本量、延长观察时间进行更进一步的深入研究。

参考文献

- [1] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710.

- Society of Critical Care Medicine Chinese Medicine Association. Guideline for management of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: an evidence-based update by the Chinese Society of Critical Care Medicine (2006) [J]. Chin Crit Care Med, 2006, 18 (12): 706-710.
- [2] Pacht ER, DeMichele SJ, Nelson JL, et al. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (2): 491-500. DOI: 10.1097/01.CCM.0000049952.96496.3E.
 - [3] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南 (2006) [J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27 (1): 2-6.
Chinese Medical Association Intensive Medical Branch. Diagnosis and treatment guidelines of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (2006) [J]. Chin J Pract Surg, 2007, 27 (1): 2-6.
 - [4] Villar J, Blanco J, Añón JM, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation [J]. Intensive Care Med, 2011, 37 (12): 1932-1941. DOI: 10.1007/s00134-011-2380-4.
 - [5] 中华医学会重症医学分会. 中国重症加强治疗病房危重患者营养支持指导意见 (2006) [J]. 中华外科杂志, 2006, 44 (17): 1167-1177. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5815.2006.17.004.
Society of Critical Care Medicine Chinese Medicine Association. Recommendations for nutritional support in critically ill patients, China (2006) [J]. Chin J Surg, 2006, 44 (17): 1167-1177. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5815.2006.17.004.
 - [6] Nelson JL, DeMichele SJ, Pacht ER, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants on antioxidant status in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2003, 27 (2): 98-104. DOI: 10.1177/014860710302700298.
 - [7] 李银平. 从营养支持到营养治疗: 一脉相承中的思辨 [J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18 (10): 580-581. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.10.003.
Li YP. From nutritional support to nutritional treatment: a dialectic evolvement [J]. Chin Crit Care Med, 2006, 18 (10): 580-581. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.10.003.
 - [8] 莫嫣嫣, 胡小兰, 常丽丽, 等. 肠外营养添加 $\omega-3$ 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.004.
Mo YP, Hu XL, Chang LL, et al. The effect of $\omega-3$ fatty acid supplementation in parenteral nutrition on the outcome of patients with sepsis: a systematic review and Meta-analysis [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (3): 142-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.004.
 - [9] Innis SM. Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain [J]. Brain Res, 2008, 1237 : 35-43. DOI: 10.1016/j.brainres.2008.08.078.
 - [10] Holub BJ. Clinical nutrition: 4. Omega-3 fatty acids in cardiovascular care [J]. CMAJ, 2002, 166 (5): 608-615.
 - [11] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南 (2006) [J]. 中华内科杂志, 2007, 46 (5): 430-435. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2007.05.037.
Chinese Medical Association Intensive Medical Branch. Diagnosis and treatment guidelines of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (2006) [J]. Chin J Intern Med, 2007, 46 (5): 430-435. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2007.05.037.
 - [12] Pacht ER, DeMichele SJ, Nelson JL, et al. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (2): 491-500. DOI: 10.1097/01.CCM.0000049952.96496.3E.
 - [13] 孔万权, 王征, 夏轶姿, 等. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸对急性呼吸窘迫综合征患者血清炎症介质的影响 [J/CD]. 中华危重症医学杂志 (电子版), 2012, 5 (1): 13-17. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2012.01.003.
Kong WQ, Wang Z, Xia YZ, et al. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome [J/CD]. Chin J Crit Care Med (Electron Ed), 2012, 5 (1): 13-17. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2012.01.003.
 - [14] 林孟相, 孔万权, 魏大臻, 等. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸对 AECOPD 机械通气患者肺保护研究 [J]. 中国现代医生, 2013, 51 (4): 46-47, 50.
Lin MX, Kong WQ, Wei DZ, et al. The study on the lung protective effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease using mechanical ventilation [J]. China Mod Doct, 2013, 51 (4): 46-47, 50.
 - [15] 邹秀丽, 吴铁军, 曲爱君, 等. 全胃肠外营养联合 $\omega-3$ 鱼油脂肪乳对全身炎症反应综合征患者血清炎症介质释放的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15 (5): 259-261. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2008.05.001.
Zou XL, Wu TJ, Qu AJ, et al. Effects of $\omega-3$ fish oil fat emulsion combined with total parenteral nutrition on the release of pro-inflammatory cytokines in patients with systemic inflammatory response syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2008, 15 (5): 259-261. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2008.05.001.
 - [16] 高俊, 王静东, 王琦三. 含 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸的肠外营养对胃癌病人免疫功能影响的 Meta 分析 [J]. 肠外与肠内营养, 2015, 22 (2): 107-111. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2015.02.013.
Gao J, Wang JD, Wang QS. The effect of $\omega-3$ polyunsaturated fatty acids in parenteral nutrition on immune function in patients with gastric cancer: a systematic review [J]. Parenter Enteral Nutr, 2015, 22 (2): 107-111. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2015.02.013.
 - [17] 柳先丽, 舒晓亮, 徐涵, 等. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸对疾病炎症反应影响的 Meta 分析 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2014, 35 (6): 17-22.
Liu XL, Shu XL, Xu H, et al. Effects of $\omega-3$ polyunsaturated fatty acids on inflammation: a meta-analysis [J]. J Tongji Univ (Med Sci), 2014, 35 (6): 17-22.
 - [18] 田宏亮, 田红岩, 韦丽娜, 等. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸治疗急性肺损伤的 Meta 分析 [J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19 (6): 324-328. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2012.06.002.
Tian HL, Tian HY, Wei LN, et al. Impact of omega-3 fatty acids supplementation in acute lung injury patients: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Parenter Enteral Nutr, 2012, 19 (6): 324-328. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2012.06.002.

(收稿日期: 2017-01-10)