

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.08.011

## 鱼油脂肪乳对直肠癌患者术后免疫功能的影响\*

刘飞,何干,白鍊<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属永川医院胃肠外科,重庆 402160)

**摘要:**目的 探讨鱼油脂肪乳在直肠癌患者术后肠外营养支持治疗中的应用价值。方法 选取医院2020年4月至7月收治拟行根治手术的直肠癌患者60例,按信封法分为试验组和对照组,各30例。两组患者术后均予短期肠外营养支持治疗,采用常规的营养方案,试验组患者加用10%  $\omega-3$  鱼油脂肪乳,持续5 d。两组患者术后第1,3,5天凌晨分别抽取肘静脉血,检测细胞免疫功能(外周血淋巴细胞总数,T淋巴细胞亚群  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ ,  $CD_4^+/CD_8^+$ )和体液免疫功能(血清免疫球蛋白 IgA, IgM, IgG),以及  $CD_{14}^+$  单核细胞表面抗原 HLA-DR 的表达水平,同时记录患者术后感染性并发症发生情况。结果 术后第1天,两组患者细胞及体液免疫功能指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后第3,5天,两组患者淋巴细胞总数,  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$  水平及  $CD_4^+/CD_8^+$  均呈升高趋势,  $CD_8^+$  水平呈下降趋势,试验组变化幅度均大于对照组,其组间、时点、组间-时点比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );连续肠外营养支持治疗5 d后,试验组  $CD_{14}^+$  单核细胞表面抗原 HLA-DR 阳性表达率为  $(68.10 \pm 3.25)\%$ ,显著高于对照组的  $(64.35 \pm 3.03)\%$  ( $P<0.01$ );试验组术后第5天单核细胞表面抗原 HLA-DR 阳性表达率相比术后第1天和第3天明显升高( $P<0.01$ ),对照组无显著差异( $P>0.05$ );试验组感染性并发症发生率与对照组相当(20.00%比30.00%,  $\chi^2=0.8000$ ,  $P=0.371$ )。结论 在直肠癌患者术后的肠外营养方案中合理添加鱼油脂肪乳,有助于改善患者的免疫功能,减少感染性并发症,对预后可能有一定帮助。

**关键词:**鱼油脂肪乳;  $\omega-3$  多不饱和脂肪酸;直肠癌;免疫功能;肠外营养

中图分类号:R969.4;R977.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)08-0039-04

## Effect of Fish Oil Fat Emulsion on the Immune Function of Patients with Rectal Cancer After the Surgery

LIU Fei, HE Gan, BAI Lian

(Department of Gastrointestinal Surgery, Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing, China 402160)

**Abstract: Objective** To investigate the application value of fish oil fat emulsion in postoperative parenteral nutrition support for patients with rectal cancer. **Methods** A total of 60 patients with rectal cancer prepared to undergo radical surgery in our hospital from April to July 2020 were selected and divided into the experimental group and the control group according to the envelope method, 30 cases in each group. The patients in the two groups were treated with short-term parenteral nutrition support after the surgery, and the patients in the control group were given a conventional nutrition scheme, on this basis, the patients in the experimental group were treated with 10% of  $\omega-3$  fish oil fat emulsion for 5 d. In the early morning of the first, third and fifth day, the blood samples were collected from the elbow vein of the patients in the two groups to detect the cellular immune function (total number of peripheral blood

\*基金项目:重庆市永川区自然科学基金[Ycstc, 2018nb0232]。

第一作者:刘飞,男,硕士研究生,住院医师,研究方向为胃肠肿瘤,(电子信箱)1182769508@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:白鍊,男,大学本科,主任医师,教授,研究方向为胃肠肿瘤,(电子信箱)2278945674@qq.com。

- Stage of Supratentorial Hypertensive Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. World Neurosurgery, 2018, 124(13):386-396.
- [5] 朱亮, 衡卫卫, 王江波. 依达拉奉联合尼莫地平对大面积脑梗死患者神经功能和血氧状态的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(10):48-50.
- [6] 中华医学会神经病学分会. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6):435-444.
- [7] 高利. 高血压性脑出血急性期中中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国全科医学, 2016, 29(19):3641-3648.
- [8] MAO G, GIGLIOTTI MJ, ANGLE C, et al. Craniotomy for Subdural Hematoma after Deep Brain Stimulation Surgery: Outcomes and Satisfaction in a Case Series of Two Patients[J]. Clinical Neurology & Neurosurgery, 2018, 170(13):53-57.
- [9] 孙昭胜, 赵旺森, 葛春燕, 等. 开颅血肿清除术和钻孔引流术治疗中等量基底核区高血压脑出血的临床疗效比较研究[J]. 中国全科医学, 2018, 29(12):782-785.
- [10] 罗建平, 沈益金, 吴爱祥. 尼莫地平联合神经节苷脂治疗急性脑出血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(1):6-9.
- [11] 张文亮, 刘叶, 张自豪, 等. 颅内血肿微创术对高血压脑出血患者经颅多普勒血流参数及血清NSE、S100B的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 25(34):3798-3800.
- [12] SUN YZ, XU BQ, ZHANG Q. Nerve growth factor in combination with Oxiracetam in the treatment of Hypertensive Cerebral Hemorrhage[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2018, 34(1):73-77.
- [13] 刘佳阳, 吴秋莲, 梁啦迪, 等. 依达拉奉联合尼莫地平对高血压脑出血患者脑血流、血清NO、MDA、HMGB1的影响[J]. 四川医学, 2019, 40(1):83-86.

(收稿日期:2020-08-12)

lymphocytes, T lymphocyte subsets:  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ ,  $CD_4^+/CD_8^+$ ), humoral immune function (serum immunoglobulin: IgA, IgM and IgG), and the expression level of  $CD_{14}^+$  monocyte surface antigen - HLA - DR. Meanwhile, the incidence of postoperative infectious complications was recorded. **Results** On the first day after the surgery, there was no statistically significant difference in the cellular and humoral immune function between the two groups ( $P > 0.05$ ). On the third and fifth day after the surgery, the total lymphocyte count,  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$  levels and  $CD_4^+/CD_8^+$  in the two groups showed an increasing trend, while the  $CD_8^+$  level in the two groups showed a decreasing trend, the change range of the experimental group was more significant than that of the control group, and the differences were statistically significant among groups, time points, and intergroup - time points ( $P < 0.05$ ). After 5 d of parenteral nutrition support, the positive expression rate of  $CD_{14}^+$  monocyte surface antigen - HLA - DR in the experimental group was  $(68.10 \pm 3.25)\%$ , which was significantly higher than  $(64.35 \pm 3.03)\%$  in the control group ( $P < 0.01$ ). The positive expression rate of monocyte surface antigen - HLA - DR in the experimental group on the fifth day after the surgery was significantly higher than that on the first and third day after the surgery ( $P < 0.01$ ), but no difference was found in the control group ( $P > 0.05$ ). The incidence of infectious complications in the experimental group was similar to that in the control group, but the difference was not statistically significant ( $20.00\%$  vs.  $30.00\%$ ,  $\chi^2 = 0.8000$ ,  $P = 0.371$ ). **Conclusion** The reasonable addition of fish oil fat emulsion to the postoperative parenteral nutrition program for patients with rectal cancer after the surgery can improve their immune function, reduce infectious complications, and may be helpful to the prognosis.

**Key words:** fish oil fat emulsion;  $\omega - 3$  polyunsaturated fatty acids; rectal cancer; immune function; parenteral nutrition

多数直肠癌患者临床确诊时已处于进展期, 高质量的手术切除是最有效的治疗措施。同时, 直肠癌患者术前多存在不同程度的营养不良, 大部分伴机体免疫力下降, 且手术创伤应激、术后短期禁食、胃肠功能紊乱等因素也可抑制免疫功能。而免疫功能低下的患者术后并发症发生率及死亡率均明显升高, 须保证直肠癌患者在围术期获得最有效的营养支持治疗。添加鱼油脂肪乳的肠外营养可改善外科危重症患者的营养状况, 减轻炎症反应, 实现快速康复<sup>[1-3]</sup>。本研究在直肠癌患者的肠外营养治疗方案中添加鱼油脂肪乳, 观察患者术后免疫功能的变化。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**纳入标准:**符合 2019 版美国国立综合癌症网络 (NCCN) 结直肠癌诊疗指南 II, III 期标准, 完善 CT 或 (和) 磁共振 (MRI) 检查, 且经病理学检查确诊。本研究方案通过我院医学伦理委员会审批, 患者签署知情同意书。

**排除标准:**存在手术禁忌; 术前行辅助放射治疗、化学治疗; 3 个月内使用过激素等免疫抑制剂。术前合并中度以上贫血 (血红蛋白  $< 90$  g/L)、严重低蛋白血症 (白蛋白  $< 30$  g/L); 伴严重的心、肺等重要脏器功能不全; 较严重的代谢性疾病及免疫性疾病, 如甲状腺功能亢进、糖尿病血糖控制不佳、肥胖、高脂血症 (三酰甘油  $> 3.0$  mmol/L、总胆固醇  $> 6.2$  mmol/L); 术前伴严重感染; 伴完全性肠梗阻、肠穿孔、肠坏死; 术中发现无法行根治性手术或需联合脏器切除; 手术时间  $> 6$  h, 术中出血  $> 400$  mL; 术后血流动力学不稳定, 无法早期给予肠外营养支持; 研究期间输注外源性免疫球蛋白、输血或给予调节免疫的药物。

**病例选择与分组:**选取医院 2020 年 4 月至 7 月收治的拟行根治手术的直肠癌患者 60 例, 按信封法分为试验组和对照组, 各 30 例。两组患者一般资料比较, 差

表 1 两组患者一般资料比较 ( $n = 30$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 30$ )

| 项目                                            | 试验组                | 对照组                | $\chi^2/t$ 值 | P 值   |
|-----------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------|-------|
| 性别 (男/女, 例)                                   | 18/12              | 14/16              | 1.017        | 0.301 |
| 年龄 ( $\bar{X} \pm s$ , 岁)                     | 59 $\pm$ 11        | 62 $\pm$ 11        | 1.149        | 0.255 |
| 体质量指数 ( $\bar{X} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> ) | 23.77 $\pm$ 2.05   | 23.26 $\pm$ 1.54   | 1.083        | 0.283 |
| NRS2002 评分 ( $\bar{X} \pm s$ , 分)             | 2.27 $\pm$ 0.74    | 2.23 $\pm$ 0.77    | 0.172        | 0.865 |
| 手术时间 ( $\bar{X} \pm s$ , min)                 | 284.17 $\pm$ 55.07 | 288.50 $\pm$ 54.89 | 0.305        | 0.761 |
| 术中出血量 ( $\bar{X} \pm s$ , mL)                 | 65.00 $\pm$ 49.04  | 68.00 $\pm$ 46.79  | 0.242        | 0.809 |
| 手术方式 (例)                                      |                    |                    |              |       |
| Dixon 手术                                      | 26                 | 27                 |              |       |
| Miles 手术                                      | 4                  | 3                  | 0.162        | 0.688 |
| Hartmann 手术                                   | 0                  | 0                  |              |       |
| 肿瘤病理分期 (II 期/III 期, 例)                        | 3/27               | 5/25               | 0.577        | 0.448 |

异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。详见表 1。

### 1.2 方法

患者确诊后立即采用营养风险筛查 (NRS2002) 量表进行营养风险筛查, 对于存在营养风险 (NRS2002 量表评分  $> 3$  分) 的患者术前进行肠内或肠外营养支持, 营养方案中不添加鱼油脂肪乳, 并纠正贫血、低蛋白血症、酸碱失衡、电解质紊乱等。两组患者术后第 1 天开始连续予全肠外营养支持治疗 5 d, 采用“全合一”经颈内静脉置管的输注方式, 输注时间 12 ~ 16 h; 非蛋白热量约 30 kcal/(kg · d), 脂肪乳占 30% ~ 40%, 蛋白质按 1.5 ~ 2.0 g/(kg · d) 补充, 热氮比约为 150 : 1; 5 d 后根据病情选择合适的营养支持方案。两组患者均予卡文® (国药准字 J20130185, 规格为 1 000 kcal/1 440 mL), 试验组患者加用 10%  $\omega - 3$  鱼油脂肪乳注射液 (国药准字 J20150040, 规格为 112 kcal/100 mL, 含精制鱼油 10 g, 卵磷脂 1.2 g) 100 mL/d。能量不足部分由 20% 中/长链脂肪乳 (国药准字 H20041101, 规格为每瓶 250 mL, 20%) 和葡萄糖按 1 : 1 比例补充, 氨基酸不足部分由复方氨基酸注射液补充, 同时补足水、电解质、维生素及微量元

素。上述前3种药物均产自瑞典 Freseniuskabi AB 公司。

### 1.3 观察指标

抽取患者术后第1,3,5天外周肘静脉血,检测淋巴细胞总数、T淋巴细胞亚群( $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ ,  $CD_4^+/CD_8^+$ )、免疫球蛋白(IgA, IgM, IgG)水平。采用 Bricyte E6 型流式细胞仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测  $CD_{14}^+$  单核细胞表面抗原 HLA-DR 的表达水平。记录术后患者肺部感染、尿路感染、切口感染、盆腹腔感染、感染性腹泻、脓毒血症、吻合口漏的发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计学软件分析。计量资料以  $\bar{X} \pm s$  表示,行独立样本  $t$  检验;组间单因素多个时点比较采用重复测量方差分析;计数资料以百分率(%)表示,行  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表5。

## 3 讨论

近年来,微创和加速康复外科(ERAS)理念成为消化外科领域的研究热点,免疫营养也因此消化道肿瘤围术期的综合治疗过程中得到了重视和实践。免疫营养是指通过补充特殊的营养素来增强免疫细胞的应答功能,维持正常、适度的免疫反应,调控细胞因子的产生和释放,减轻有害或过度的炎性反应,维持肠道屏障功能等。鱼油脂肪乳为免疫营养制剂,活性成分是以二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)为主的  $\omega-3$  多不饱和脂肪酸(PUFAs),它们主要通过竞争性抑制细胞膜上的花生四烯酸合成,影响细胞膜的结构和功能,以及改变细胞膜表面受体并调控信号转导,影响基因表达,从而调节炎性平衡、抑制脂质过氧化、调节免疫功能,甚至达到辅助抗肿瘤的作用<sup>[4-6]</sup>。

本研究结果显示,术后第1天,两组患者细胞及体液免疫各项指标差异无统计学意义,表明手术创伤应激

表2 两组患者术后免疫指标比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 30$ )

Tab. 2 Comparison of immune indexes after the surgery between the two groups( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 30$ )

| 组别  | 时间    | 细胞免疫指标       |               |               |               |                 | 体液免疫指标(g/L) |             |             |
|-----|-------|--------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|
|     |       | CTL          | $CD_3^+(\%)$  | $CD_4^+(\%)$  | $CD_8^+(\%)$  | $CD_4^+/CD_8^+$ | IgA         | IgG         | IgM         |
| 试验组 | 术后第1天 | 1.15 ± 0.07  | 63.41 ± 3.53  | 42.75 ± 2.84  | 22.91 ± 2.71  | 1.71 ± 0.18     | 1.82 ± 0.11 | 8.13 ± 0.33 | 1.27 ± 0.10 |
|     | 术后第3天 | 1.34 ± 0.06  | 65.30 ± 2.62  | 44.56 ± 2.37  | 21.34 ± 1.87  | 1.96 ± 0.10     | 1.83 ± 0.99 | 8.17 ± 0.28 | 1.30 ± 0.07 |
|     | 术后第5天 | 1.50 ± 0.05* | 67.07 ± 1.95* | 46.86 ± 2.23* | 19.41 ± 1.57* | 2.15 ± 0.12*    | 1.84 ± 0.88 | 8.23 ± 0.22 | 1.33 ± 0.06 |
| 对照组 | 术后第1天 | 1.19 ± 0.06  | 62.61 ± 3.62  | 42.09 ± 2.74  | 22.57 ± 2.70  | 1.70 ± 0.14     | 1.79 ± 0.77 | 8.06 ± 0.40 | 1.28 ± 0.08 |
|     | 术后第3天 | 1.32 ± 0.07  | 63.80 ± 3.01  | 43.72 ± 2.58  | 21.23 ± 2.04  | 1.87 ± 0.12     | 1.81 ± 0.76 | 8.10 ± 0.38 | 1.33 ± 0.06 |
|     | 术后第5天 | 1.44 ± 0.06  | 65.10 ± 2.35  | 45.40 ± 2.06  | 20.02 ± 1.27  | 2.01 ± 0.15     | 1.81 ± 0.86 | 8.17 ± 0.33 | 1.35 ± 0.05 |

注:与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those in the control group, \*  $P < 0.05$ .

表3 两组患者术后各时点细胞免疫指标变化情况( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 30$ )

Tab. 3 Comparison of cellular immune indexes at different time points after the surgery between the two groups( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 30$ )

| 项目              | 时间    | 试验组          | 对照组          | 组间比较   |       | 不同时间点比较 |        | 组间-时点比较 |        |
|-----------------|-------|--------------|--------------|--------|-------|---------|--------|---------|--------|
|                 |       |              |              | F 值    | P 值   | F 值     | P 值    | F 值     | P 值    |
| CTL             | 术后第1天 | 1.15 ± 0.07  | 1.19 ± 0.06  |        |       |         |        |         |        |
|                 | 术后第3天 | 1.34 ± 0.06  | 1.32 ± 0.07  | 35.166 | 0.360 | 1.073   | 0.471  | 26.285  | <0.001 |
|                 | 术后第5天 | 1.50 ± 0.05  | 1.44 ± 0.06  |        |       |         |        |         |        |
| $CD_3^+(\%)$    | 术后第1天 | 63.41 ± 3.53 | 62.61 ± 3.62 |        |       |         |        |         |        |
|                 | 术后第3天 | 65.30 ± 2.62 | 63.80 ± 3.01 | 32.459 | 0.018 | 124.959 | <0.001 | 4.629   | <0.001 |
|                 | 术后第5天 | 67.07 ± 1.95 | 65.10 ± 2.35 |        |       |         |        |         |        |
| $CD_4^+(\%)$    | 术后第1天 | 42.75 ± 2.84 | 42.09 ± 2.74 |        |       |         |        |         |        |
|                 | 术后第3天 | 44.56 ± 2.37 | 43.72 ± 2.58 | 19.920 | 0.910 | 488.252 | <0.001 | 6.253   | <0.001 |
|                 | 术后第5天 | 46.86 ± 2.23 | 45.40 ± 2.06 |        |       |         |        |         |        |
| $CD_8^+(\%)$    | 术后第1天 | 22.91 ± 2.71 | 22.57 ± 2.70 |        |       |         |        |         |        |
|                 | 术后第3天 | 21.34 ± 1.87 | 21.23 ± 2.04 | 7.003  | 0.734 | 176.409 | <0.001 | 4.762   | <0.001 |
|                 | 术后第5天 | 19.41 ± 1.57 | 20.02 ± 1.27 |        |       |         |        |         |        |
| $CD_4^+/CD_8^+$ | 术后第1天 | 1.71 ± 0.18  | 1.70 ± 0.14  |        |       |         |        |         |        |
|                 | 术后第3天 | 1.96 ± 0.10  | 1.87 ± 0.12  | 15.342 | 0.152 | 433.014 | <0.001 | 12.011  | <0.001 |
|                 | 术后第5天 | 2.15 ± 0.12  | 2.01 ± 0.15  |        |       |         |        |         |        |

表 4 两组患者术后 CD<sub>14</sub><sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 阳性表达率比较 ( $\bar{X} \pm s, \%, n = 30$ )

Tab. 4 Comparison of the positive expression rate of CD<sub>14</sub><sup>+</sup> monocytes surface antigen - HLA - DR after the surgery between the two groups ( $\bar{X} \pm s, \%, n = 30$ )

| 组别  | 术后第 1 天      | 术后第 3 天      | 术后第 5 天      |
|-----|--------------|--------------|--------------|
| 试验组 | 60.82 ± 2.82 | 64.70 ± 4.31 | 68.10 ± 3.25 |
| 对照组 | 61.53 ± 3.15 | 62.24 ± 3.08 | 64.35 ± 3.03 |
| t 值 | 0.928        | 2.544        | 4.622        |
| P 值 | 0.357        | 0.014        | < 0.01       |

表 5 两组患者术后感染性并发症发生情况比较 [例 (%), n = 30]

Tab. 5 Comparison of postoperative infectious complications after the surgery between the two groups [case (%), n = 30]

| 组别         | 肺部感染     | 尿路感染    | 切口感染     | 腹腔腔感染   | 感染性腹泻   | 脓毒血症 | 吻合口漏    | 合计       |
|------------|----------|---------|----------|---------|---------|------|---------|----------|
| 试验组        | 1(3.33)  | 1(3.33) | 3(10.00) | 0(0)    | 0(0)    | 0(0) | 1(3.33) | 6(20.00) |
| 对照组        | 3(10.00) | 1(3.33) | 2(6.67)  | 1(3.33) | 2(6.67) | 0(0) | 0(0)    | 9(30.00) |
| $\chi^2$ 值 |          |         |          |         |         |      |         | 0.800    |
| P 值        |          |         |          |         |         |      |         | 0.371    |

对两组患者免疫功能的影响无明显差异。术后经过 5 d 的肠外营养支持治疗后,两组患者淋巴细胞总数、CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平均呈升高趋势,CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平呈下降趋势,且试验组变化幅度均高于对照组。T 淋巴细胞来源于胸腺,成熟后定居于外周免疫器官,主要分为 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>(辅助性 T 淋巴细胞)和 CD<sub>8</sub><sup>+</sup>(抑制性 T 淋巴细胞)2 个亚群,它们不但介导适应性细胞免疫应答,在抗原依赖的体液免疫应答中亦发挥重要的辅助作用,T 细胞功能的缺陷可导致对多种病原微生物甚至条件致病微生物的易感性、抗肿瘤效应减弱等病理现象。当肿瘤患者免疫功能受到抑制时表现为循环中辅助性 T 淋巴细胞亚群减少,抑制性 T 淋巴细胞亚群相对增加。而 CD<sub>3</sub> 分子功能直接决定了对 T 细胞抗原识别受体特异性识别抗原所产生的活化信号的转导。因此,检测 T 淋巴细胞亚群可判断机体的细胞免疫功能。添加鱼油脂肪乳可改善直肠癌患者术后的细胞免疫功能<sup>[2]</sup>。另外,作为介导体液免疫的重要效应物免疫球蛋白(IgA, IgM, IgG),是反映机体体液免疫的重要指标。由胃肠道产生的分泌型 IgA 在黏膜表面形成免疫保护层,能防止抗原性物质进入黏膜,对于抑制局部炎症和肿瘤的发生与发展起重要作用,手术后患者出现呼吸道、胃肠道感染可能与 IgA 合成不足有关;IgM 和 IgG 以高浓度遍布全身,是激活补体、促进细胞吞噬的主要效应分子。虽然在本研究中观察组患者术后的 IgA, IgM, IgG 水平均较对照组有升高趋势,但差异无统计学意义,可能是因为术后营养支持时间不够长,机体介导产生抗体的速度等也有差异。

目前临床常以 CD<sub>14</sub><sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 的阳性表达水平判断机体的免疫状态,以及病情的严重程度和预

后<sup>[7]</sup>。CD<sub>14</sub><sup>+</sup>及 HLA-DR 的阳性表达水平下降,导致单核细胞产生细胞因子的能力减弱,炎症平衡被打破,机体处于免疫抑制状态,使感染更难控制<sup>[8-9]</sup>。另外,外周血单核细胞是机体重要的免疫细胞,抗原提呈是它的重要免疫功能之一,人类白细胞抗原 II 类抗原 HLA-DR 的表达水平与单核细胞的抗原加工提呈能力密切相关,某种程度上可反映机体抗肿瘤的能力。本研究中发现,两组患者术后第 1 天的 CD<sub>14</sub><sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 的阳性表达率无明显差异,经过短期肠外营养后,两组患者的 HLA-DR 阳性表达率均升高,且观察组增加更明显,推测可能与患者术后营养状况改善及鱼油脂肪乳调节免疫功能的作用有关。

综上所述,在直肠癌患者术后的肠外营养方案中合理地添加鱼油脂肪乳,有助于改善患者的免疫功能,减少感染性并发症的发生,同时对远期预后可能有一定帮助。虽然本研究中两组患者术后没有尽早启动肠内营养,不符合 ERAS 的理念,但笔者认为目前肠内营养配方较多,能量密度不好把控,采用短期全肠外营养的方案对本研究的干扰可能更小。同时,鉴于本研究为单中心小样本试验,未来仍需循证医学进一步证实。

## 参考文献

- [1] GILLILAND TM, VILLAFANE - FERRIOL N, SHAH KP, et al. Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection[J]. Nutrients, 2017, 9(3): 243.
- [2] WAITZBERG DL, TORRINHAS RS. Fish oil lipid emulsions and immune response: what clinicians need to know[J]. Nutr Clin Pract, 2019, 24(4): 487 - 499.
- [3] VANEK VW, SEIDNER DL, ALLEN P, et al. A. S. P. E. N. position paper: Clinical role for alternative intravenous fat emulsions[J]. Nutr Clin Pract, 2018, 27(2): 150 - 192.
- [4] GUTIÉRREZ S, SVAHN SL, JOHANSSON ME. Effects of Omega - 3 Fatty Acids on Immune Cells[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20): 5028.
- [5] LIANG P, HENNING SM, SCHOKRPUR S, et al. Effect of Dietary Omega - 3 Fatty Acids on Tumor - Associated Macrophages and Prostate Cancer Progression[J]. Prostate, 2016, 76(14): 1293 - 1302.
- [6] CALDER PC. Marine omega - 3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1851(4): 469 - 484.
- [7] DAUWALDER O, VENET F, JAVOUHEY E, et al. Assessment of cellular immune parameters in paediatric toxic shock syndrome: a report of five cases[J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2017, 66(1): 116 - 119.
- [8] 李 薇, 谢闻悦, 张卫云, 等. HLA-DR/CD14 在外周血单核细胞中的表达及其临床意义[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(1): 61 - 63.
- [9] 周珊珊, 陈 婷, 张 婷, 等. 重症急性胰腺炎继发感染患者外周血单核细胞表面 HLA-DR/CD14 的表达变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(17): 2661 - 2665.

(收稿日期: 2020 - 08 - 25)