

结构脂肪乳与中/长链脂肪乳对危重症患者肝功能和血脂的影响比较

陈辉珍*, 蔡玲, 章昕(杭州市中医院, 杭州 310007)

中图分类号 R977.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)24-2238-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.24.09

摘要 目的:比较结构脂肪乳(STG)与中/长链脂肪乳(MCT/LCT)对危重症患者肝功能和血脂的影响。方法:将80例危重症患者随机均分为研究组和对照组。两组患者均采用肠外营养支持,给予50%葡萄糖注射液300 ml、复方氨基酸注射液500 ml以及微量元素、胰岛素、维生素、电解质等,研究组同时给予20% STG注射液250 ml;对照组同时给予20% MCT/LCT注射液250 ml。两组输注时间控制在16~18 h/d,输注疗程均为10 d。检测两组患者输注脂肪乳前、后肝功能和血脂指标,并观察不良反应发生情况。结果:两组患者输注脂肪乳后肝功能指标变化不大,均在正常范围内;研究组患者输注STG后胆固醇及甘油三酯未出现显著升高,而对照组患者输注MCT/LCT后胆固醇及甘油三酯均有显著升高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:两种脂肪乳剂在危重症患者肠外营养支持中的应用均安全、有效,不良反应少,但对于本身存在血脂代谢异常的患者,应用MCT/LCT后易导致血脂进一步升高,故这部分患者选择STG更合适。

关键词 结构脂肪乳;中/长链脂肪乳;危重症患者;肝功能;血脂;影响

Comparison of the Effects of Structured Triglyceride and Medium/Long Chain Triglycerides on Liver Function and Serum Lipid in Critical Patients

CHEN Hui-zhen, CAI Ling, ZHANG Xin(Hangzhou Hospital of TCM, Hangzhou 310007, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the effects of structured triglyceride (STG) and medium/long chain triglycerides (MCT/LCT) on liver function and serum lipid in critical patients. METHODS: 80 critical patients were randomized into study group and control group. Both groups were given parenteral nutrition support, 50% Glucose injection 300 ml, Compound amino acid injection 500 ml, trace elements, insulin, vitamin, electrolyte, etc. Study group was additionally given 20% STG injection 250 ml. Control group was additionally given 20% MCT/LCT injection 250 ml. They were injected with relevant medicines within 16-18 h/d for 10 days. The liver function and serum lipid in critical patients of 2 groups were detected, and the occurrence of ADR was observed. RESULTS: Liver function of both groups had no significant change after medication, and was in the normal range. The triglyceride and cholesterol didn't obviously elevate in study group after giving STG injection, but the triglyceride and cholesterol obviously elevated in control group after giving MCT/LCT injection; there was statistical significance between 2 groups ($P < 0.05$). The incidence of ADR had no statistical significance between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Both two lipid emulsions are safe and effective in parenteral nutrition support for critical patients. But serum lipid have elevated after using MCT/LCT, if those patients have metabolic disorder originally. So, we prefer to select STG for those patients.

KEY WORDS Structured triglyceride; Medium/long chain triglyceride; Critical patients; Liver function; Serum lipid; Effect

危重症患者免疫紊乱及营养问题比较严峻,同时患者本身易出现多系统损害,如肝功能异常、脂代谢异常等情况,因此给予危重症患者适当的营养支持对提高其抢救成功率有重要作用。有研究^[1]指出,结构脂肪乳能提高患者免疫功能及蛋白水平。本研究中,笔者对我院重症监护病房(ICU)80例危重症患者使用结构脂肪乳(Structured triglyceride, STG)与传统中/长链脂肪乳(Medium/long chain triglyceride, MCT/LCT)后的肝功能和血脂指标的变化进行比较和分析,以为危重症患者肠外营养支持中脂肪乳剂的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

80例研究对象均为2010年1月1日—2011年12月31日在我院ICU住院的危重症患者。所有患者(或其家属)试验前均签署知情同意书。研究组40例,其中男性25例,女性15例;平均年龄(68.0 ± 6.8)岁;疾病分布:慢性阻塞性肺疾病

(COPD)13例,严重心衰8例,脓毒性休克5例,车祸多发伤4例,重度颅脑损伤6例,结肠癌术后4例。对照组40例,其中男性26例,女性14例;平均年龄(70.5 ± 7.8)岁;疾病分布:COPD 14例,严重心衰9例,脓毒性休克6例,车祸多发伤3例,重度颅脑损伤4例,结肠癌术后4例。两组患者治疗前肝酶、胆红素及血脂水平虽有微小差异,但其值均在正常范围,且其差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 营养支持方法

两组患者均因重症感染、心衰、应激状态、腹部手术后肠道功能障碍不能进行肠内营养,或仅能进行少量肠内营养。入院后经评估,无营养支持禁忌证后,予肠外营养支持。两组患者均给予50%葡萄糖注射液300 ml、复方氨基酸注射液500 ml以及微量元素、胰岛素、维生素、电解质等,研究组同时给予20% STG注射液250 ml;对照组同时给予20% MCT/LCT注射液250 ml。两组均采用三升袋形式配成“全合一”营养液,经深静脉输注,输注时间控制在16~18 h/d,输注疗程均为10 d。

1.3 检测指标及方法

* 主治医师,硕士。研究方向:危重症患者营养支持。电话:0571-85827719。E-mail:huizhen1973@163.com

每位患者输注脂肪乳剂前均采血检测肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)]和血脂指标[总胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)],第5天及第10天输注结束后复查上述指标,并观察患者输注过程中有无恶心、呕吐、头痛、发热等不良反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS 11.0统计学软件包进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肝功能和血脂指标变化比较

虽然输注脂肪乳剂后两组患者的肝功能指标均有轻度上升,但上升幅度小(对照组上升幅度稍大),且均在正常范围内,这与俞亚红等^[2]的试验结果相似。研究组输注STG后TCH及TG未见明显上升,而对照组输注MCT/LCT后TCH及TG上升幅度大,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者肝功能和血脂指标变化比较见表1。

表1 两组患者治疗前后肝功能和血脂指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of liver function and blood lipid between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

指标	研究组(n=40)			对照组(n=40)		
	输注前	输注5 d后	输注10 d后	输注前	输注5 d后	输注10 d后
ALT,U/L	12.00±3.50	13.50±2.30	14.80±2.90	18.00±4.20	19.30±3.20	20.50±4.20
AST,U/L	16.20±2.30	17.10±3.10	16.80±4.10	22.20±4.30	24.10±3.10	29.60±4.10
ALP,U/L	92.00±8.40	100.00±9.20	98.00±10.10	89.00±7.40	102.00±9.20	110.00±10.10
TBIL, μmol/L	6.20±2.10	7.10±3.40	6.90±3.00	5.20±2.10	6.10±3.40	7.20±3.00
DBIL, μmol/L	4.20±2.30	5.00±2.10	5.40±2.50	3.20±2.30	4.00±2.10	5.10±2.50
TCH,mmol/L	4.50±1.20	4.52±1.80	4.48±1.60	4.65±1.20	4.92±1.50**	5.48±1.43**
TG,mmol/L	1.10±0.35	1.20±0.23	1.23±0.40	0.98±0.35	1.49±0.20**	1.59±0.40**
HDL-C,mmol/L	0.75±0.10	0.80±0.20	0.82±0.15	0.78±0.21	0.69±0.19	0.72±0.15
LDL-C,mmol/L	1.50±0.40	1.55±0.62	1.62±0.40	1.52±0.41	1.71±0.40**	2.05±0.40**

与输注前比较: * $P < 0.05$; 与研究组比较: # $P < 0.05$

vs. before injection: * $P < 0.05$; vs. study group: # $P < 0.05$

2.2 不良反应

两组患者输注脂肪乳剂后均有不良反应发生,但发生比例较低。其中,研究组6例(发热3例,恶心2例,头痛1例),占15%;对照组7例(发热3例,恶心1例,头痛3例),占17.5%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

脂肪乳剂主要用来提供热量、生物合成碳原子和必需脂肪酸。每克脂肪代谢后可提供热量9.1~9.3 kcal,可用较小量的液体为患者提供较多的热量,对需要控制液体量的危重症老年患者肠外营养尤为适合。危重症患者机体处于高代谢状态,分解、代谢快,而脂肪乳与氨基酸联合应用可提高患者体内氨基酸的利用率,节省机体蛋白质的消耗,改善氮平衡。机体在应激状态下脂肪水解增加、利用率高,而葡萄糖的利用率下降,输入的脂肪乳能被机体充分氧化利用。脂肪乳氧化后产生的 CO_2 较少,可减轻呼吸负担,且脂肪乳中的磷脂成分还是肺泡表面活性物质的合成底物,故有利于改善呼吸衰竭患者的肺功能。脂肪乳剂输注后,对含有脂类的细胞膜、血液中胆固醇等的形成尤为重要^[3]。

LCT可为机体提供能量和必需脂肪酸,但其水解速度慢,供能不及时,易使血浆TG水平升高,导致肝脏脂肪浸润,且其提供的饱和脂肪酸量过多,会影响免疫系统、肺功能和脂质过氧化^[4]。MCT在体内具有水解氧化快、代谢无需肉毒碱参与、增加氮平衡及肝脏的耐受性、对肺功能及免疫系统影响小等特点^[1],但其水解过快易引起发热,且不含必需脂肪酸。另外,MCT的代谢产物中链脂肪酸水平过高会产生不良反应,如酮体酸中毒,并且过高的血清中链脂肪酸会产生神经毒性等^[5-6]。所以,临床常使用物理混合的MCT/LCT。人体对物理混合的MCT/LCT中的两种脂肪乳分别进行代谢,在代谢中会彼此干扰。Cotter R等^[7]研究发现,物理混合的MCT/LCT水解时,MCT水解率和酮体的产生会受到LCT代谢的干扰。由于物理混合的MCT/LCT中MCT首先被水解,抢占了水解酶[血管内皮的脂蛋白酯酶(LPL)],导致LCT水解障碍,使血清TG维持在较高水平。

STG是对中链和长链脂肪酸混合、加热,并在酶的催化下在同一甘油骨架上进行结构重组而成。在这一过程中,甘油三酯中脂肪酸以随机方式进行结构的再脂肪化。由于其结构上的特点,使得STG水解和供能过程均匀,整体的水解速度快于LCT和物理混合的MCT/LCT^[1],且患者的血清TG水平相比应用MCT/LCT处于较低的低稳状态^[8]。本研究发现,两组患者输注不同脂肪乳剂后肝酶及胆红素水平未见明显异常,但对照组患者血脂水平明显高于研究组,研究组患者输注STG后血TCH及TG水平均未见明显升高,而对照组TCH及TG水平上升幅度大,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。虽然两组患者基础疾病并不完全相同,但治疗过程中排除了其他基础治疗对患者肝功能及血脂的影响,避免了基础治疗对试验结果观察的干扰。唐云等^[9]研究发现,输注MCT/LCT过程中TG水平较输注STG高,其机制可能是:物理混合的MCT/LCT中链脂肪酸首先被水解释放出来,其与白蛋白(ALB)的亲合力较弱,容易在血浆中蓄积,而STG中的中链脂肪酸是匀速释放的,不容易在血浆中蓄积^[9]。

综上所述,合并血脂代谢异常的危重症患者,在采用肠外营养支持时可首先考虑选用STG,这不但能为患者提供充足的能量,还可使患者血脂水平处于相对低稳状态,不增加患者附加损害。

参考文献

- [1] Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007,85(5):1 171.
- [2] 俞亚红,杨继鑫.结构脂肪乳和中长链脂肪乳临床副作用比较[J]. *临床外科杂志*,2008,16(12):811.
- [3] 吴肇汉.实用临床营养治疗学[M].上海:上海科学技术出版社,2001:73-74.
- [4] 施咏梅,陈雪花,曹伟新.不同结构的中/长链脂肪乳对肿瘤病人免疫细胞的影响[J]. *外科理论与实践*,2009,14(4):430.
- [5] 唐云,武现生,张大伟,等.结构脂肪乳剂与物理混合的中/长链脂肪乳剂脂肪酸代谢比较研究[J]. *肠外与肠内营养*,2011,18(4):196.
- [6] 闫忠芳,陈丽芳,齐玉梅.97例脂肪乳注射液致不良反应的文献分析[J]. *中国药房*,2010,21(32):3 039.
- [7] Cotter R, Johnson RC, Young SK, et al. Competitive ef-

促性腺激素释放激素激动药联合雌二醇与醋酸甲羟孕酮治疗子宫内膜异位症的临床观察

李慧荣^{1*}, 刘香环¹, 张文凤²(1.山东省交通医院, 济南 250031; 2.济南市第四人民医院, 济南 250031)

中图分类号 R711.22 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)24-2240-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.24.10

摘要 目的:观察促性腺激素释放激素激动药联合雌二醇与醋酸甲羟孕酮治疗子宫内膜异位症的临床疗效及安全性。方法:将64例子宫内膜异位症患者随机均分为试验组与对照组。对照组患者服用促性腺激素释放激素激动药,试验组患者在对照组的基础上联合服用雌二醇与醋酸甲羟孕酮。治疗3个月后,比较两组患者的疗效和安全性。结果:治疗后,试验组与对照组患者总有效率分别是100.0%和87.5%,试验组显著高于对照组($P<0.05$)。两组患者的血清雌二醇、卵泡刺激素、钙素水平、各项疼痛评分及Kupperman评分与治疗前比较均有显著改善($P<0.05$);治疗后,试验组患者的血清雌二醇与钙素水平显著高于对照组($P<0.05$),而血清卵泡刺激素水平、潮热出汗评分及骨与关节痛评分显著低于对照组患者($P<0.05$)。两组患者均未见严重不良反应发生。结论:促性腺激素释放激素激动药联合雌二醇与醋酸甲羟孕酮治疗子宫内膜异位症疗效显著,且安全性较好。

关键词 促性腺激素释放激素激动药;雌二醇;醋酸甲羟孕酮;子宫内膜异位症

Clinical Observation of GnRH-a Combined with E₂ and Medroxyprogesterone Acetate in the Treatment of Endometriosis

LI Hui-rong¹, LIU Xiang-huan¹, ZHANG Wen-feng²(1.Traffic Hospital of Shandong Province, Jinan 250031, China; 2.Jinan Fourth People's Hospital, Jinan 250031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the application of GnRH-a combined with E₂ and medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. METHODS: 64 patients with endometriosis admitted to our hospital from Jul. 2008—May. 2011 were randomly divided into experimental group and control group. Control group was treated with GnRH-a while experimental group was additionally treated with E₂ and medroxyprogesterone acetate on the basis of control group. After 3 months, the therapeutic efficacies of 2 groups were compared and analyzed. RESULTS: After treatment, the total effective rate of 2 group were 100.0% and 87.5%, and experimental group had a higher rate ($P<0.05$). The serum level of LSH, E₂, BGP, VAS score and Kupperman score were improved significantly after treatment ($P<0.05$). The serum levels of E₂ and BPG in experimental group were obviously higher than in control group ($P<0.05$), but the serum level of FSH, hot flushes and sweating score, bone and joint pain score in experimental group were obviously lower than in control group ($P<0.05$). There was no ADR in 2 groups. CONCLUSIONS: GnRH-a combined with E₂ and medroxyprogesterone acetate has a significant effect in the treatment of endometriosis and it has few side effects.

KEY WORDS GnRH-a; E₂; Medroxyprogesterone acetate; Endometriosis

据不完全统计^[1-2],全世界约有7 000万女性患有子宫内膜异位症,其中大部分为育龄期女性。作为一种良性疾病,疼痛是该疾病的主要症状,包括性交痛、痛经、下腹部的慢性疼痛等,患者的日常工作与生活因此受到极大的影响,严重者甚至会发生抑郁症。目前,对于该病的治疗多配合激素类药物进行,但长期服用副作用较大,严重影响患者的身心健康^[3-4]。本

文笔者对64例子宫内膜异位症患者采取反加疗法,即促性腺激素释放激素激动药联合雌二醇与醋酸甲羟孕酮的治疗方案,以期对激素治疗子宫内膜异位症提供新的治疗思路及方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

fects of long-chain-triglyceride emulsion on the metabolism of medium-chain triglyceride emulsions[J]. *Am J Clin Nutr*, 1989, 50(4):794.

[8] 王新颖, 李宁, 谭力, 等. 结构脂肪乳剂对腹部中等手术后病人脂肪代谢的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2006, 13(4): 209.

[9] Puiggròs C, Sánchez J, Chacón P, *et al.* Evolution of lipid profile, liver function, and pattern of plasma fatty acids according to the type of lipid emulsion administered in parenteral nutrition in the early postoperative period after digestive surgery[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33(5):501.

* 主治医师, 硕士。研究方向: 妇科肿瘤。电话: 0531-85953277-6237

(收稿日期:2012-09-12 修回日期:2013-04-23)