

ω -3鱼油脂肪乳联合胸腺肽 α 1对重症急性胰腺炎患者的临床疗效

张裕实, 谭超, 闫旭, 田飞, 林天骄, 潘新亭

青岛大学附属医院急诊重症监护室, 山东 青岛

收稿日期: 2022年6月8日; 录用日期: 2022年7月1日; 发布日期: 2022年7月11日

摘要

目的: 观察 ω -3鱼油脂肪乳联合胸腺肽 α 1能否改善重症急性胰腺炎患者机体早期炎症反应、器官功能及临床预后。方法: 选取96例SAP病人分成三组, ω -3+胸腺肽 α 1组($n = 34$)、 ω -3组($n = 32$)、对照组($n = 30$)。三组患者均使用相等氮量及热量的肠外营养, 分别在治疗前和治疗后7天抽取静脉血, 检测WBC、血淀粉酶、尿淀粉酶、血糖、血钙等生化指标, C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等炎性指标, 同时记录肝、肺、肾等器官功能指标, 并观察患者恢复情况。结果: 治疗后7天, ω -3+胸腺肽 α 1组与 ω -3组WBC、血淀粉酶、尿淀粉酶、血糖较对照组降低($P < 0.05$), 且 ω -3+胸腺肽 α 1组WBC、血淀粉酶、尿淀粉酶较 ω -3组明显降低($P < 0.05$); ω -3+胸腺肽 α 1组与 ω -3组血钙水平较前升高($P < 0.05$), ω -3+胸腺肽 α 1组及 ω -3组血钙水平较对照组升高($P < 0.05$); ω -3+胸腺肽 α 1组与 ω -3组患者血CRP、PCT较对照组降低($P < 0.05$), 且 ω -3+胸腺肽 α 1组CRP、PCT较 ω -3组明显降低($P < 0.05$); ω -3+胸腺肽 α 1组及 ω -3组白蛋白、氧合指数较对照组升高($P < 0.05$), 且 ω -3+胸腺肽 α 1组白蛋白、氧合指数较 ω -3组明显升高($P < 0.05$); ω -3+胸腺肽 α 1组与 ω -3组ARDS患病率较对照组降低, 且 ω -3+胸腺肽 α 1组较 ω -3组明显降低($P < 0.05$); ω -3+胸腺肽 α 1组并发症感染数较 ω -3组及对照组明显减少($P < 0.05$), 且ICU时间短于 ω -3组及对照组($P < 0.05$)。结论: 添加 ω -3鱼油脂肪乳的肠外营养联合胸腺肽 α 1能降低重症急性胰腺炎患者早期炎症反应, 保护器官功能, 改善临床预后。

关键词

重症急性胰腺炎, 胸腺肽 α 1, 鱼油, 炎症, 器官功能

Clinical Efficacy of Omega-3 Fish Oil Lipid Emulsions Combined with Thymosin Alpha 1 in Severe Acute Pancreatitis Patients

Yushi Zhang, Chao Tan, Xu Yan, Fei Tian, Tianjiao Lin, Xingting Pan

Department of Emergency Intensive Care Unit, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

文章引用: 张裕实, 谭超, 闫旭, 田飞, 林天骄, 潘新亭. ω -3 鱼油脂肪乳联合胸腺肽 α 1 对重症急性胰腺炎患者的临床疗效[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6246-6253. DOI: 10.12677/acm.2022.127902

Received: Jun. 8th, 2022; accepted: Jul. 1st, 2022; published: Jul. 11th, 2022

Abstract

Objective: To study whether omega-3 fish oil lipid emulsions combined with Thymosin Alpha 1 can improve inflammatory reaction, organ function and prognosis in severe acute pancreatitis patients. **Methods:** Ninety-six severe acute pancreatitis patients were divided into ω -3 plus Thymosin Alpha 1 group (n = 34), ω -3 group (n = 32), control group (n = 30). All the three groups received parenteral nutrition with the same amount of nitrogen and calories. The patient's biochemical indicators (white blood cells, blood amylase, urine amylase, blood glucose, blood calcium) and inflammatory indicators (C reactive protein, procalcitonin) and organ function indicators were measured before the treatment and on the eighth day after the treatment, and to evaluate the recovery of these patients. **Results:** On the eighth day after the treatment, the WBC, blood amylase, urine amylase and blood glucose in ω -3+ Thymosin Alpha 1 group and ω -3 group were lower than those in control group ($P < 0.05$), and WBC, blood amylase and urine amylase in ω -3+ Thymosin Alpha 1 group were significantly lower than those in ω -3 group ($P < 0.05$). The serum calcium level in ω -3+ Thymosin Alpha 1 and ω -3 groups was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and that in ω -3+ Thymosin Alpha 1 and ω -3 groups was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, CRP and PCT in ω -3+ Thymosin Alpha 1 and ω -3 group were decreased ($P < 0.05$), CRP and PCT in ω -3+ Thymosin Alpha 1 group were significantly decreased ($P < 0.05$). The albumin and oxygenation index in ω -3+ Thymosin Alpha 1 group and ω -3 group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$), and the albumin and oxygenation index in ω -3+ Thymosin Alpha 1 group were significantly higher than those in ω -3 group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the prevalence of ARDS in ω -3+ Thymosin Alpha 1 and ω -3 groups was significantly lower than that in ω -3 group ($P < 0.05$). The number of concurrent infections in ω -3+ Thymosin Alpha 1 group was significantly lower than that in ω -3 group and control group ($P < 0.05$), and the ICU time was shorter than that in ω -3 group and control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of parenteral nutrition supplemented omega-3 fish oil lipid emulsions and Thymosin Alpha 1 can significantly improve the inflammatory reaction of patients, protect organ function, and improve prognosis.

Keywords

Severe Acute Pancreatitis, Thymosin Alpha 1, Fish Oil, Inflammatory Reaction, Organ Function

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种常见的急腹症,病情凶险,疾病早期释放大量的胰酶,引起局部胰腺腺泡细胞缺氧、坏死,胰腺组织渗出,进而诱发机体释放过量炎性介质,导致全身性炎症反应综合征发生。而过度的炎性反应可导致机体免疫功能受损,器官功能障碍,感染等其它并发症明显增高[1] [2]。因此,对于 SAP 患者而言,保持机体的炎性平衡与内环境稳定成为治疗的关键,合理地控制机体过度的炎性反应,能减轻免疫功能和器官功能的损害。研究发现,鱼油脂肪乳不仅可为机

体提供能量,而且能够调节机体的炎症反应和免疫功能,因此, ω -3 鱼油脂肪乳可作为 SAP 患者肠外营养的新方式[3] [4];而胸腺肽 α 1 (thymosin α 1)已被证明具有免疫调节特性,并被报道在脓毒症患者中具有临床益处,主要通过参与作用于不同树突状细胞亚群的不同 toll 样受体并涉及 MyD88 依赖的信号通路[5] [6],具有调节和增强细胞免疫的作用,有效改善机体免疫功能[7],但胸腺素 α 1 对于 SAP 的潜在疗效尚不清楚。我们研究观察 ω -3 鱼油脂肪乳联合胸腺肽 α 1 能否改善 SAP 患者机体炎症反应、器官功能及感染预后。

2. 对象与方法

2.1. 对象

采用回顾性研究方法。选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月期间,入住我院急诊重症监护室的联用或单用 ω -3 鱼油脂肪乳及胸腺肽 α 1 的 96 例 SAP 病人,其中男性 52 例,女性 44 例;年龄 18~70 岁,平均年龄 51 岁,将其分为三组: ω -3+胸腺肽 α 1 组($n=34$)、 ω -3 组($n=32$)、对照组($n=30$)。研究方案通过医院伦理委员会审核。患者纳入标准包括:① 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)中急性胰腺炎的诊断标准[2]。② 持续性器官功能衰竭(>48 h)时,改良 Mashall 评分 ≥ 2 分。③ 年龄在 18 至 70 岁之间。④ 入院前 24 小时内的 APACHE II 评分 ≥ 8 。⑤ 临床资料完整。排除标准包括:① 高脂血症型胰腺炎。② 慢性胰腺炎病史。③ 恶性肿瘤相关性胰腺炎。④ 入院前因腹腔间隔室综合征或其他原因接受早期干预或手术。⑤ 严重心血管、呼吸、肾脏或肝脏疾病史。⑥ 艾滋病等既免疫功能障碍者及孕妇。⑦ 临床资料不全者。

2.2. 方法

2.2.1. 治疗方法

三组患者于入院后第 1 天开始接受等氮、等热量的肠外营养支持,持续 7 天。热量 $20 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、氮量 $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,此外,给予足量水溶性、脂溶性维生素,电解质及微量元素,输注时间 8~12 h/d。三组患者于肠外营养支持期间均禁食,试验期间其他处理条件相同。对照组给予中长链脂肪乳 $1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (力文:华瑞制药公司生产), ω -3 组给予鱼油脂肪乳 $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (尤文:Fresenius Kabi Austria GmbH 公司生产)和中长链脂肪乳 $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (力文:华瑞制药公司生产)。 ω -3+胸腺肽 α 1 组给予鱼油脂肪乳 $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (尤文:Fresenius Kabi Austria GmbH 公司生产)和中长链脂肪乳 $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (力文:华瑞制药公司生产),同时给予胸腺肽 α 1 1.6 mg 皮下注射,每天 2 次。除此以外,常规治疗按照指南要求进行,包括液体复苏、抑制胰腺外分泌、预防性应用抗生素、纠正电解质紊乱等。

2.2.2. 生化指标检测

治疗前和治疗后 8 天抽取清晨空腹静脉血,通过全自动生化分析仪检测血钙、WBC 水平。将血液标本 4000 rpm, 10 min 分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血淀粉酶水平;通过己糖激酶法检测血糖水平。治疗前和治疗后 8 天收集患者尿液标本,通过速率法检测尿淀粉酶水平。

2.2.3. 炎症反应指标

治疗前和治疗后 8 天抽取清晨空腹静脉血,通过胶体金法检测血清降钙素原检测(PCT),采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 C 反应蛋白(CRP)。

2.2.4. 器官功能指标

治疗前和治疗后 8 天抽取清晨空腹静脉血,检测患者肝脏(白蛋白)、肾(肌酐)、并计算肺(氧合指数)等器官功能指标。

2.2.5. 临床相关指标

观察患者 ARDS 及 AKI 患病率，并记录患者恢复情况(并发感染、ICU 时间)。ARDS 诊断标准：氧合指数(OI)是指氧分压与吸入氧浓度的比值。OI < 200 的中重度氧合障碍，同时并发急性呼吸困难、胸片或 CT 符合肺水肿的双肺斑片状阴影、无心力衰竭或液体过剩的临床证据，可诊断为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。AKI 诊断标准：24 h 尿量 < 400 ml 或每小时尿量 < 0.5 ml/kg 并且超过 6 h 者即可诊断为急性肾损伤(AKI)。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组比较采用 t 检验，治疗前与治疗后 7 d 比较采用配对 t 检验；三组比较采用单因素方差分析，方差齐性时，组间两两差异使用 LSD-t 检验，方差不齐性时，使用 Tamhane's T2 检验，重复测量数据采用重复测量方差分析；非正态分布的计量资料以 M(Q₁, Q₃)表示，治疗前与治疗后 7 d 比较采用配对样本 Wilcoxon 秩和检验；三组比较采用 Kruskal-Wallis 检验；计数资料以百分率表示，比较采用 χ^2 检验与 Fisher 确切概率法。设 P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 三组一般资料比较

三组患者在年龄、性别、BMI、APACHE II 评分及病因等资料比较，差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)，具有可比性，见表 1。

Table 1. Comparison of clinical indicators between the three groups
表 1. 三组患者的临床资料比较

临床资料		ω -3+胸腺肽 α 1 组(n = 34)	ω -3 组(n = 32)	对照组(n = 30)	统计量	P 值
性别(例)	男	18	18	16	0.463	0.642
	女	16	14	14		
年龄(岁)		52.33 $\pm$ 4.12	49.76 $\pm$ 5.41	52.15 $\pm$ 5.15	0.202	0.817
BMI (kg/m ²)		22.42 $\pm$ 1.61	21.92 $\pm$ 2.13	22.26 $\pm$ 1.74	0.320	0.727
APACHE II		10.71 $\pm$ 1.65	10.85 $\pm$ 1.88	10.79 $\pm$ 2.01	0.134	0.718
病因分类(例)	胆源性	18	17	16	0.363	0.835
	酒精性	10	8	8		
	其他原因	6	7	6		

3.2. 三组生化指标比较

三组患者治疗前各项生化指标比较，差异均无统计学意义(P > 0.05)，治疗后 8 天三组 WBC、血淀粉酶、尿淀粉酶、血糖较前降低(P < 0.05)， ω -3 组血淀粉酶、尿淀粉酶、血糖较对照组明显降低(P < 0.05)， ω -3+胸腺肽 α 1 组 WBC、血淀粉酶、尿淀粉酶、血糖较对照组明显降低(P < 0.05)，且 ω -3+胸腺肽 α 1 组 WBC、血淀粉酶、尿淀粉酶较 ω -3 组明显降低(P < 0.05)； ω -3+胸腺肽 α 1 组与 ω -3 组血钙水平较前升高(P < 0.05)， ω -3+胸腺肽 α 1 组及 ω -3 组血钙水平较对照组升高(P < 0.05)，见表 2。

Table 2. Comparison of blood biochemical indicators between the three groups ($\bar{x} \pm s$)
表 2. 三组患者生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	ω -3+胸腺肽 α 1 组(n = 34)		ω -3 组(n = 32)		对照组(n = 30)	
	治疗前	治疗后 8 d	治疗前	治疗后 8 d	治疗前	治疗后 8 d
WBC [$\bar{x} \pm s$, $10^9/L$]	17.72 $\pm$ 1.04 ^a	5.06 $\pm$ 1.33 ^{bcd}	19.35 $\pm$ 1.27 ^a	7.04 $\pm$ 1.77 ^b	19.12 $\pm$ 1.77 ^a	7.56 $\pm$ 1.53 ^b
血淀粉酶 (IU/L)	688.34 $\pm$ 76.43 ^a	134.24 $\pm$ 47.41 ^{bcd}	697.84 $\pm$ 83.55 ^a	195.22 $\pm$ 56.32 ^{bd}	695.21 $\pm$ 79.87 ^a	235.53 $\pm$ 32.76 ^b
尿淀粉酶 (IU/L)	1188.26 $\pm$ 223.51 ^a	352.23 $\pm$ 88.67 ^{bcd}	1209.65 $\pm$ 272.75 ^a	442.34 $\pm$ 83.43 ^{bd}	1162.98 $\pm$ 244.62 ^a	587.55 $\pm$ 65.13 ^b
血糖 (mmol/L)	11.54 $\pm$ 1.88 ^a	5.44 $\pm$ 0.65 ^{bd}	11.34 $\pm$ 1.93 ^a	5.57 $\pm$ 0.62 ^{bd}	12.06 $\pm$ 1.87 ^a	6.98 $\pm$ 0.57 ^b
血钙 (mmol/L)	1.93 $\pm$ 0.37 ^a	2.77 $\pm$ 0.32 ^{bd}	1.78 $\pm$ 0.22 ^a	2.65 $\pm$ 0.25 ^{bd}	1.83 $\pm$ 0.27 ^a	1.89 $\pm$ 0.32

注：三组比较，a. $P > 0.05$ ；与同组内比较，b. $P < 0.05$ ；与 ω -3 组比，c. $P < 0.05$ ；与对照组比，d. $P < 0.05$ 。

3.3. 三组炎症反应相关指标比较

三组患者治疗前各项炎症指标比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 8 天，三组患者血 CRP、PCT 较前均下降($P < 0.05$)， ω -3+胸腺肽 α 1 组及 ω -3 组 CRP、PCT 较对照组降低($P < 0.05$)，且 ω -3+胸腺肽 α 1 组 CRP、PCT 较 ω -3 组明显降低($P < 0.05$)，见表 3。

Table 3. Comparison of inflammatory indicators between the three groups ($\bar{x} \pm s/M(Q_1, Q_3)$)
表 3. 三组患者炎症指标比较($\bar{x} \pm s/M(Q_1, Q_3)$)

指标	ω -3+胸腺肽 α 1 组(n = 34)		ω -3 组(n = 32)		对照组(n = 30)	
	治疗前	治疗后 8 d	治疗前	治疗后 8 d	治疗前	治疗后 8 d
CRP [$M(Q_1, Q_3)$, mg/L]	57.51 (47.61, 86.92) ^a	26.53 (17.53, 41.82) ^{bcd}	64.82 (41.42, 92.91) ^a	35.51 (27.54, 51.81) ^{bd}	59.84 (45.52, 87.72) ^a	45.32 (33.21, 61.33) ^b
PCT [$\bar{x} \pm s$, ng/ml]	0.55 $\pm$ 0.15 ^a	0.11 $\pm$ 0.07 ^{bcd}	0.56 $\pm$ 0.14 ^a	0.25 $\pm$ 0.07 ^{bd}	0.57 $\pm$ 0.13 ^a	0.39 $\pm$ 0.06 ^b

注：三组比较，a. $P > 0.05$ ；与同组内比较，b. $P < 0.05$ ；与 ω -3 组比，c. $P < 0.05$ ；与对照组比，d. $P < 0.05$ 。

3.4. 三组器官功能指标比较

三组患者治疗前各项炎症指标比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 8 天，三组患者白蛋白、氧合指数较前升高($P < 0.05$)，肌酐较前下降($P > 0.05$)， ω -3+胸腺肽 α 1 组及 ω -3 组白蛋白、氧合指数较对照组升高($P < 0.05$)，且 ω -3+胸腺肽 α 1 组白蛋白、氧合指数较 ω -3 组明显升高($P < 0.05$)，见表 4。

3.5. 临床预后情况

治疗后 8 天，ARDS 患病例数： ω -3+胸腺肽 α 1 组 3 例， ω -3 组 10 例，对照组 11 例。 ω -3+胸腺肽 α 1 组与 ω -3 组 ARDS 患病率较对照组降低，且 ω -3+胸腺肽 α 1 组较 ω -3 组明显降低($P < 0.05$)。AKI 患病例数： ω -3+胸腺肽 α 1 组 4 例， ω -3 组 5 例，对照组 4 例，三组病人 AKI 发生率无显著性差异($P > 0.05$)。并发感染者： ω -3+胸腺肽 α 1 组 2 例(1 例胰腺假性囊肿、1 例肺炎)； ω -3 组 4 例 (2 例腹腔脓肿、1 例肺

炎和 1 例伤口感染); 对照组 10 例(5 例腹腔脓肿、3 例肺炎和 2 例胰腺假性囊肿), ω -3+胸腺肽 α 1 组并发感染数较 ω -3 组及对照组明显减少($P < 0.05$), 且 ICU 时间短于 ω -3 组及对照组($P < 0.05$)。三组患者治疗期间均无死亡, 见表 5。

Table 4. Comparison of organ function indicators between the three groups (M(Q₁, Q₃))

表 4. 三组患者器官功能指标比较(M(Q₁, Q₃))

指标	ω -3+胸腺肽 α 1 组(n = 34)		ω -3 组(n = 32)		对照组(n = 30)	
	治疗前	治疗后 8 d	治疗前	治疗后 8 d	治疗前	治疗后 8 d
白蛋白 [M(Q ₁ , Q ₃), g/L]	31.52 (25.21, 36.32) ^a	36.73 (29.13, 38.81) ^{bcd}	31.31 (25.62, 37.13) ^a	34.12 (27.61, 37.82) ^{bd}	31.83 (25.53, 36.53) ^a	33.42 (26.12, 37.71)
Cr [M(Q ₁ , Q ₃), μmol/L]	72.73 (65.78, 206.26) ^a	72.52 (65.21, 201.32)	78.52 (65.21, 221.32) ^a	78.45 (65.14, 236.17)	76.86 (65.77, 236.32) ^a	76.79 (64.23, 262.32)
OI [M(Q ₁ , Q ₃)]	249.51 (182.24, 302.26) ^a	271.55 (232.76, 303.72) ^{bcd}	243.32 (180.56, 293.43) ^a	262.33 (217.82, 295.26) ^{bd}	244.56 (178.54, 278.73) ^a	247.74 (204.57, 281.26)

注: 三组比较, a. $P > 0.05$; 与同组内比较, b. $P < 0.05$; 与 ω -3 组比, c. $P < 0.05$; 与对照组比, d. $P < 0.05$ 。

Table 5. Comparison of clinical prognosis and recovery status between the three groups (%)

表 5. 三组患者临床预后及恢复状况比较(%)

项目	ω -3+胸腺肽 α 1 组(n = 34)	ω -3 组(n = 32)	对照组(n = 30)
ARDS(n)	3 (8.82) ^{ab}	10 (31.25)	11 (36.67)
AKI(n)	4 (11.76)	5 (15.63)	4 (13.33)
并发感染(n)	2 (5.88) ^b	4 (12.5)	8 (26.67)
ICU 时间	24.83 ± 2.61 ^{ab}	40.42 ± 5.53	44.47 ± 6.26

注: 与 ω -3 组比较, a. $P > 0.05$; 与对照组比较, b. $P < 0.05$ 。

4. 讨论

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)病情凶险且进展迅速, 早期可诱发炎过度的炎症反应, 继而导致机体免疫功能低下, 多脏器功能损伤, 感染等并发症明显增高[1] [2]。因此, 对于 SAP 患者而言, 早期及时控制机体炎症反应, 对减轻器官功能损害, 缩短住院时间, 促进患者恢复具有重要的临床意义。

营养支持是重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)治疗重要环节之一[8], 近年来随着临床营养支持研究的深入与发展, 重症患者营养支持的目标已由“营养支持”向“营养治疗”发展[9]。合理而恰当地使用营养支持既可以满足重症患者的营养需求, 也可以抑制机体过度炎症、调节免疫、保护器官功能。 ω -3 鱼油脂肪乳, 其脂肪成分为多不饱和脂肪酸, 其分为 ω -3、 ω -6 和 ω -9 等系列, 其中 ω -3 多不饱和脂肪酸对人类健康有着重要作用[10] [11] [12], 其能够通过竞争方式影响传统脂肪乳剂(ω -9 多不饱和脂肪酸)代谢的中间产物(花生三烯酸)的代谢, 其代谢产物二十烷五烯酸(EPA)有助于下调过度的炎症反应, 促进巨噬细胞的吞噬功能, 改善免疫机能[13]。 ω -3 多不饱和脂肪酸还可减少细胞因子的产生和释放, 调节机体对脂肪的利用, 改善应激后糖代谢, 并可能通过对炎症介质分泌的影响, 降低肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1、白细胞介素(IL)-2、白细胞介素(IL)-6 的分泌[14], 因此改善免疫代偿及机体

的炎症反应,并可以减轻胰腺损伤,降低血淀粉酶、尿淀粉酶水平,同时避免血钙被结合及机体应激性高血糖反应[15][16][17]。我们的回顾性分析显示,治疗后8天三组WBC、血淀粉酶、尿淀粉酶、血糖低于治疗前,且 ω -3+胸腺肽 α 1组低于 ω -3组及对照组; ω -3+胸腺肽 α 1组与 ω -3组血钙水平较前升高, ω -3+胸腺肽 α 1组高于 ω -3组及对照组。许强宏等及王新颖等[3][4]的研究结果也提示,以 ω -3鱼油脂肪乳行肠外营养可改善SAP患者全身炎症反应及免疫功能,但并未阐释是否对患者器官功能具有保护作用。我们的回顾性分析显示,治疗后8天 ω -3+胸腺肽 α 1组及 ω -3组在白蛋白、氧合指数均较对照组明显升高,ADRS患病率低于对照组,说明 ω -3鱼油脂肪乳可以保护器官功能,进一步改善患者器官功能恶化。

胸腺素 α 1(thymosin α 1)是胸腺基质细胞分泌的一种激素,通过增加T细胞的数量,诱导T细胞成熟分化及增强T细胞对抗原的反应性来增强机体的免疫力,其主要体现在增加抗原或致有丝分裂原激活的T细胞分泌干扰素 α (IFN- α)、白细胞介素(IL)-2和白细胞介素(IL)-3等多种细胞因子及T细胞表面细胞因子受体的表达,并影响前体NK细胞的募集,使其在暴露于细胞因子后变得更有细胞毒性[5][6][7]。它已被证明具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化和促进伤口愈合的特性,并已应用于脓毒症、病毒感染、恶性肿瘤的相关治疗。然而,胸腺素 α 1治疗SAP的潜在疗效尚不明朗。Zhou J等及Wang X等[18][19]的研究提示,胸腺素 α 1可能提高细胞诱导的免疫力,降低SAP患者的感染率。而将具有良好抗炎效用的两者联用治疗SAP未见相关报道。CRP是反映机体各种感染和非感染性炎症的较敏感的指标,是一种全身炎症的非特异性标志[20][21]。PCT是反应严重细菌性感染的特异性指标,而且也是脓毒症和炎症活动有关的多脏器衰竭的可靠指标[22][23]。SAP患者病程早期为急性感染期,大量炎症因子释放,故多存在CRP及PCT的大幅升高[24]。我们的回顾性分析显示,治疗后8天 ω -3+胸腺肽 α 1组及 ω -3组在CRP、PCT、并发感染数、ICU时间均少于对照组, ω -3+胸腺肽 α 1组可使患者的CRP、PCT较 ω -3组及对照组改善更显著,并发感染数少于 ω -3组及对照组。分析其原因, ω -3鱼油脂肪乳与胸腺肽 α 1两者可从多种不同机制改善炎症反应及感染预后,两者间可能存在协同作用,从而可以更好地指导临床用药。

本研究结果表明, ω -3鱼油脂肪乳与胸腺肽 α 1联合使用,能更好地抑制SAP患者早期过度的炎症反应、保护各器官功能并改善感染预后,为临床治疗提供了新的方向。这项研究的一个优点是,数据来自实际临床患者,因此可能较临床试验更能反映实际使用情况。然而,本研究存在一定局限性。首先,本研究属于单中心的回顾性研究,并且纳入的病例数偏少,时间较短,一定程度上影响了比较结果的准确性,可能存在一定的偏倚和误差;其次,两者联用存在最佳剂量、用法搭配、不良反应发生情况等诸多问题。因此,有必要进一步进行多中心、大样本、长时间的临床研究,以便得到更准确的论证结果。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021) [J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(7): 730-739.
- [2] 杜奕奇, 陈其奎, 李宏宇, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年, 沈阳) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2706-2711.
- [3] 许强宏, 蔡国龙, 吕晓春, 等. ω -3 鱼油脂肪乳剂对重症急性胰腺炎患者炎症免疫与器官功能的影响[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(12): 962-965.
- [4] 王新颖, 李维勤, 李宁, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸对重症急性胰腺炎病人早期炎症反应的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2008, 15(4): 214-217.
- [5] Bozza, S., Gaziano, R., Bonifazi, P., et al. (2007) Thymosin Alpha1 Activates the TLR9/MyD88/IRF7-Dependent Murine Cytomegalovirus Sensing for Induction of Anti-Viral Responses in Vivo. *International Immunology*, **19**, 1261-1270. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxm097>
- [6] Romani, L., Bistoni, F., Montagnoli, C., et al. (2007) Thymosin Alpha1: An Endogenous Regulator of Inflammation, Immunity, and Tolerance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1112**, 326-338. <https://doi.org/10.1196/annals.1415.002>

- [7] King, R. and Tuthill, C. (2016) Immune Modulation with Thymosin Alpha 1 Treatment. *Vitamins and Hormones*, **102**, 151-178. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2016.04.003>
- [8] Lodewijkx, P.J., Besselink, M.G., Witteman, B.J., et al. (2016) Nutrition in Acute Pancreatitis: A Critical Review. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **10**, 571-580. <https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1141048>
- [9] Murphy, A.E. and Codner, P.A. (2020) Acute Pancreatitis: Exploring Nutrition Implications. *Nutrition in Clinical Practice*, **35**, 807-817. <https://doi.org/10.1002/ncp.10479>
- [10] Farag, M.A. and Gad, M.Z. (2022) Omega-9 Fatty Acids: Potential Roles in Inflammation and Cancer Management. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, **20**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s43141-022-00329-0>
- [11] Innes, J.K. and Calder, P.C. (2018) Omega-6 Fatty Acids and Inflammation. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, **132**, 41-48. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2018.03.004>
- [12] Shahidi, F. and Ambigaipalan, P. (2018) Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, **9**, 345-381. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-111317-095850>
- [13] Crupi, R. and Cuzzocrea, S. (2022) Role of EPA in Inflammation: Mechanisms, Effects, and Clinical Relevance. *Bio-molecules*, **12**, Article No. 242. <https://doi.org/10.3390/biom12020242>
- [14] 牛高华, 武华, 赵然楚, 等. ω -3 鱼油脂肪乳注射液对重症急性胰腺炎患者肿瘤坏死因子- α 、C-反应蛋白和内毒素的影响[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(11): 770-772.
- [15] Alhan, E., Türkyilmaz, S., Erçin, C., et al. (2006) Effects of Omega-3 Fatty Acids on Acute Necrotizing Pancreatitis in Rats. *European Surgical Research*, **38**, 314-321. <https://doi.org/10.1159/000094019>
- [16] De Castro, G.S., Andrade, M.F., Pinto, F.C.S., et al. (2021) Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Its Impact on Systemic Inflammation and Body Weight in Patients with Cancer Cachexia—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, **8**, Article ID: 797513. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.797513>
- [17] Khan, S.A., Damanhouri, G.A., Ahmed, T.J., et al. (2022) Omega 3 Fatty Acids—Potential Modulators for Oxidative Stress and Inflammation in the Management of Sickle Cell Disease. *Jornal de Pediatria*, In Press. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2022.01.001>
- [18] Wang, X., Li, W., Niu, C., et al. (2011) Thymosin Alpha 1 Is Associated with Improved Cellular Immunity and Reduced Infection Rate in Severe Acute Pancreatitis Patients in a Double-Blind Randomized Control Study. *Inflammation*, **34**, 198-202. <https://doi.org/10.1007/s10753-010-9224-1>
- [19] Zhou, J., Mao, W., Ke, L., Chen, T., et al. (2020) Thymosin Alpha 1 in the Prevention of Infected Pancreatic Necrosis Following Acute Necrotising Pancreatitis (TRACE Trial): Protocol of a Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Trial. *BMJ Open*, **10**, e037231. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037231>
- [20] He, Q., Ding, J., He, S., et al. (2022) The Predictive Value of Procalcitonin Combined with C-Reactive Protein and D Dimer in Moderately Severe and Severe Acute Pancreatitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **34**, 744-750. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002376>
- [21] Tian, F., Li, H., Wang, L., et al. (2020) The Diagnostic Value of Serum C-Reactive Protein, Procalcitonin, Interleukin-6 and Lactate Dehydrogenase in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Clinica Chimica Acta*, **510**, 665-670. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.08.029>
- [22] Li, P., Jian, J.N. and Chen, R.L. (2021) Effect of Early Enteral Nutrition on Serum Inflammatory Factors and Intestinal Mucosal Permeability in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Turkish Journal of Gastroenterology*, **32**, 907-912. <https://doi.org/10.5152/tjg.2021.201033>
- [23] Kasian, V.V., Sheiko, V.D., Mamontova, T.V., et al. (2020) Procalcitonin in Early Prediction of Acute Severe Pancreatitis. *Wiadomości Lekarskie*, **73**, 1370-1372. <https://doi.org/10.36740/WLEk202007112>
- [24] Paliwal, A., Nawal, C.L., Meena, P.D., et al. (2022) A Study of Procalcitonin as an Early Predictor of Severity in Acute Pancreatitis. *Journal of the Association of Physicians of India*, **70**, 11-12.