

· 专家述评 ·

# 必须重视抗炎免疫营养素对危重患者应用的研究

邓诗琳 曹丽萍

抗炎免疫营养是近年来提出的新概念。Wilmore<sup>[1]</sup>指出:多种具有特殊药理作用的营养素都显示正性免疫调节作用,使临床营养学的营养支持起到营养治疗的作用。特殊营养是将营养支持与全身炎症反应综合征及由此所致的多器官功能不全的防治有机地结合,已成为当前严重创伤、烧伤及危重患者的重要治疗方法之一,也是合理营养支持的基础与临床研究的热点<sup>[2,3]</sup>。抗炎免疫营养的发展已有 10 余年的历史,但因危重症患者涉及应激代谢的激素调节、全身炎症反应和免疫应答等复杂的病理生理问题,目前仍处于探索阶段<sup>[4]</sup>。本期重点号从不同侧面阐述了应激高分解代谢状态时,特殊营养素对调控代谢反应、炎症反应和提高免疫功能、促进组织修复的作用,传递了我国烧伤学科领域中有价值的最新信息,促使临床医生在治疗危重患者时,能仔细观察出现的新问题,不断探索应用抗炎免疫营养素治疗的新途径,加深对其机制的认识,促使危重症治疗水平日益提高。

抗炎免疫营养概念的形成,应建立在不断深入认识危重患者机体的代谢反应和病理生理改变的基础上。在高分解代谢状态下,骨骼肌蛋白质消耗、营养物质贮备消耗、负氮平衡、持续糖异生、机体细胞总体丢失等,使机体出现自噬代谢。其机制是应激反应从机体贮备中产生内源性营养物质,以帮助机体控制和扭转应激性饥饿所产生蛋白-能量型营养不良。但持续高分解代谢状态导致机体营养消耗,临床上呈现出典型的低蛋白血症、水肿和免疫功能

下降、易感性增加、组织修复障碍,最终导致机体多器官功能不全或衰竭。有学者曾提出肠内营养支持治疗中应用具有免疫调节作用的微营养素的设想,希望借此达到提高或改善机体免疫力、降低感染并发症的目的<sup>[5]</sup>。90 年代初 Cerra<sup>[6]</sup>指出,富含精氨酸的肠内营养支持能提高或改善危重外科患者的免疫功能,改善宿主的抗感染能力,为日后抗炎免疫营养的研究提供了有利的理论依据及良好的研究前景。随后不断有报告证明,应用含抗炎及免疫调节作用的营养素能提高机体免疫功能,减轻过度炎症反应,从而降低严重创伤、烧伤及危重患者感染并发症的发生率<sup>[7,8]</sup>。由于其独特的免疫调节作用已超出了单纯提供机体所需蛋白质、热卡的营养支持范畴,因而引入了特殊营养、药理营养、免疫增强营养的概念。随着研究的深入,近年来将其统称为免疫营养或抗炎免疫营养,是指在营养支持治疗中加入具有抗炎及免疫调节作用的特殊营养素,利用药理学作用来达到治疗和调节机体代谢及免疫功能的

抗炎免疫营养素对危重症患者的治疗作用:严重烧伤、创伤及危重患者早期的全身炎症反应是机体免疫功能激活的表现,但过度炎症反应对机体是有害的,往往引发炎症介质的“瀑布效应”,导致不可逆转的临床后果。免疫功能失调或抑制亦可直接或间接影响危重患者的预后,众多临床研究证明,应用抗炎免疫营养能提高机体免疫反应,改善预后<sup>[9]</sup>。迄今为止,谷氨酰胺、精氨酸、亚麻酸( $\omega-3$ )多不饱和脂肪酸、核糖核酸、支链氨基酸或含硫氨基酸、生长因子等均被认为是具有独特抗炎及免疫调节作用的特殊营养素,在脂肪乳剂中应选择中链甘油三酯(MCT)/长链甘油三酯(LCT)混合乳剂;其次,结构脂肪、短链脂肪酸和非结构性多聚糖、寡聚糖类的膳食纤维、微量元素锌、铁、硒及维生素 A、C、E 均具有抗炎免疫调节作用。特殊营养给予的途径以肠内营养支持为主,对某些经胃肠道摄入将影响其生物利用度者,则必须通过肠外营养提供。近年来,对危重患者处理均以多个特殊营养素组合为主,

## 安凯舒

### 谷氨酰胺颗粒

新型创伤修复促进剂  
高分解代谢抑制剂

作者单位:300222 天津市烧伤研究所(邓诗琳);天津市第二中心医院烧伤整形科(曹丽萍)

以发挥协同作用,降低严重创伤、烧伤、危重患者及外科术后患者感染并发症及脓毒症的发病率、缩短危重患者机械通气时间及 ICU 住院时间、减少住院费用。抗炎免疫营养素的作用机制有以下 4 个方面:(1)保护肠道粘膜屏障功能,防止肠粘膜绒毛萎缩,维护肠粘膜结构和功能的完整性,因而减少肠道细菌和毒素移位。(2)提高机体细胞及体液免疫功能,增强机体抗感染能力。谷氨酰胺为核苷酸前体的合成提供碳源及氮源,同时又是免疫细胞代谢的主要能源物质,因此它是维持单核细胞、淋巴细胞及中性粒细胞功能所必需的。精氨酸在鸟氨酸的合成中起重要作用,鸟氨酸是脯氨酸及多胺的前体物质,后者是创面愈合及细胞增殖的必需物质,多胺同时调节巨噬细胞功能。精氨酸还可能参与 T 淋巴细胞活性的调节。(3)调节应激期代谢反应和某些器官的功能,降低局部及全身炎症反应。(4)避免应激性饥饿,减少氮-能量负平衡和肌肉消耗,维持骨骼肌与呼吸肌功能<sup>[10]</sup>。

营养支持治疗中应用抗炎免疫营养素可提高机体免疫力,减少过度炎症反应,降低危重患者感染并发症的发生率,但对病死率的观察结论则不同。分析相关研究,有多方面因素:第一,危重患者应激高分解代谢反应极其复杂,应用抗炎免疫营养素并不能根本逆转高分解代谢,关键是积极治疗原发病。第二,不同研究所选择的观察对象及疾病严重程度有差异。外科手术早期应用抗炎免疫营养多能取得良好的临床疗效,但在危重患者特别是血流动力学不稳定的休克、多器官功能衰竭及脓毒症患者,应用抗炎免疫营养有可能加重全身炎症反应,增加病死率。因而有报告提出,血流动力学不稳定的患者及具有较高 APACHE II 评分的患者,应慎用抗炎免疫营养<sup>[11]</sup>。第三,抗炎免疫营养素与药物和食物之间相互作用,如临床常使用的喹诺酮类抗生素、华法林抗凝血药等,将影响该药对危重病患者的药代学和药效学。其次,早期肠内抗炎免疫营养中患者的耐受剂量可能是影响疗效的另一原因。“肠内营养不耐受”是危重患者实施早期肠内营养的常见并发症,应用低剂量的早期肠内抗炎免疫营养与等氮等热卡的标准肠内营养比较,其疗效差异无显著性意义。因而早期肠内抗炎免疫营养可能需要一个最低剂量<sup>[12]</sup>。有报告将“成功的早期肠内营养”定义为危重患者 72 h 内能接受 2.5 L 以上的肠内营养制剂<sup>[13]</sup>。第四,受个体差异及遗传学特征的影响,特别是肠内营养支持时某些特殊营养素的过敏反应应加

以重视。

抗炎免疫营养素对危重患者的治疗作用经历 10 余年的研究,正逐步走向成熟阶段。但因危重症患者机体呈现极其广泛和复杂的病理生理改变过程,某些机制尚不明确,当疾病发展到多器官功能障碍综合征(MODS)或多器官功能衰竭(MOF)阶段时,临床治疗很难使病情逆转,故危重患者治疗的关键是防止过度全身炎症反应与免疫功能障碍同时出现。当前抗炎免疫营养素的营养支持治疗是综合治疗的一部分,但需注意患者个体差异性、耐受性和药物与食物之间相互作用。笔者认为,在衡量利弊的基础上,采取积极慎用的态度,并通过临床仔细观察及相应机制研究,不断探索对危重患者应用抗炎免疫营养素的作用,并学习、引进循证医学(EBM),采用多中心随机对照临床研究(RCT)的评价标准<sup>[14]</sup>,使我国烧伤学科在抗炎免疫营养治疗危重患者的研究中,取得整体水平的提高。

#### 参 考 文 献

- 1 Wilmore DW. Nutritional and metabolic support in the 21st century. 中国临床营养杂志,2000,8:41-42.
- 2 盛志勇,杨红明,柴家科,等.大面积烧伤后多器官功能障碍综合征的临床防治.中华外科杂志,2000,38:435-438.
- 3 黎介寿.高分解代谢患者的营养支持.中华烧伤杂志,2002,18:197-198.
- 4 邓诗琳.重视危重烧伤患者代谢和营养支持的研究.中华烧伤杂志,2000,16:201-202.
- 5 Vazquez MC. New nutrients in enteral nutrition. Nutr Hosp, 2000, 15 Suppl 1:69-74.
- 6 Cerra FB. Nutrient modulation of inflammatory and immune function. Am J Surg, 1991,161:230-234.
- 7 Montejo JC, Zarazaga A, Lopez MJ, et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. Clin Nutr, 2003, 22:221-233.
- 8 Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. JAMA, 2001, 286:944-953.
- 9 Suchner U, Kuhn KS, Furst P. The scientific basis of immunonutrition. Proc Nutr Soc, 2000, 59:553-563.
- 10 Suchner U, Senteleben U, Felbinger TW. Immune function and organ failure. Immunomodulation with nutritional support—an update. Anaesthesist, 2000, 49:460-465.
- 11 Cynober L. Immune-enhancing diets for stressed patients with a special emphasis on arginine content: analysis of the analysis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2003, 6:189-193.
- 12 McCowen KC, Bistrian BR. Immunonutrition: problematic or problem solving? Am J Clin Nut, 2003, 77:764-770.
- 13 Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Crit Care Med, 1998, 26:1164-1172.
- 14 蒋朱明,马恩陵,王秀荣,等.循证(证据)医学对临床营养应用的影响.中国临床营养杂志,2003,11:9-10.

(收稿日期:2003-07-07)

(本文编辑:王旭)