

ω-3 多不饱和脂肪酸对肝癌肝切除患者术后恢复的影响

张高峰, 王学文, 李俊

四川省自贡市第四人民医院肝胆外科, 四川 自贡 643000

【摘要】 目的 探讨使用 ω-3 多不饱和脂肪酸对肝癌肝切除患者术后短期及长期的疗效。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 1 月我院肝胆胰脾诊疗中心收治的行肝癌肝切除术患者 180 例, 其中常规营养组 87 例, 术后采用脂肪乳氨基酸 (17) 葡萄糖 (11%) 注射液; 免疫营养组患者 93 例, 术后在此基础上加用 ω-3 多不饱和脂肪酸。检测患者静脉血白细胞 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TbIL)、总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PA)、甘油三酯 (TG) 等相关指标, 记录患者体重、BMI、Child-pugh 评分、吲哚菁绿清除实验 15 分钟滞留率 (ICG R15)、手术时间和肝血流阻断时间等, 以及患者术后并发症发生率、术后住院天数和术后住院总费用, 追踪随访患者术后总体生存率 (OS)、无瘤生存率 (RFS)。结果 免疫营养组术后第 3、7 天的 ALT、TbIL、WBC 及 CRP 均低于常规营养组 ($P < 0.05$), 术后第 3 天 AST 显著低于常规营养组 ($P = 0.005$); 免疫营养组术后住院天数少于常规营养组 ($P < 0.05$); 两组术后 1、3、5 年生存率和无瘤生存率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 肝癌肝切除患者术后应用 ω-3 多不饱和脂肪酸可以降低炎症程度, 保护肝功能, 缩短住院时间, 利于患者术后恢复。

【关键词】 肝癌; 肝切除术; ω-3 多不饱和脂肪酸; 炎症反应; 肠外营养

【中图分类号】 R735.7

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)01-0006-05

The effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on postoperative recovery in patients undergoing hepatectomy ZHANG Gao-feng, WANG Xue-wen, LI Jun Department of Hepatobiliary Surgery, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong 643000, China

【Corresponding author】 LI Jun

【Abstract】 **Objective** To explore the shortterm and longterm effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids in patients with liver cancer after hepatectomy. **Methods** One hundred and eighty patients with hepatocellular carcinoma treated by laparoscopic hepatectomy in our hospital from January 2016 to January 2020 were retrospectively analyzed. The patients were divided into a conventional nutrition group ($n = 87$) and an immunonutrition group ($n = 93$). The conventional nutrition group was treated with fatty milk amino acid (17) glucose (11%) injection after operation. The immunonutrition group added omega3 polyunsaturated fatty acids based on the conventional group. Venous white blood cells (WBC), Creactive protein (CRP), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TbIL), total protein (TP), albumin (ALB), proalbumin (PA), triglyceride (TG) and other related indicators were detected. Patients' weight, BMI, Child-pugh score, ICG R15, operation time and liver blood flow blockage time and other indicators were recorded. Postoperative complications indicators such as incidence of disease, days of postoperative hospital stay and total cost of postoperative hospital stay were observed. Patients' overall survival rate (OS) and tumorfree survival rate (RFS) were followed up. **Results** The levels of ALT, TbIL, WBC and CRP of the immunonutrition group on the 3rd and the 7th postoperative days were lower than those of the conventional nutrition group ($P < 0.05$). The AST on the postoperative 3rd day of the immunonutrition group was significantly lower than that of the conventional nutrition group ($P = 0.005$). The postoperative hospital stay in the immunonutrition group was less than that in the conventional nutrition group ($P < 0.05$). The difference in 1, 3, 5year survival rates and tumorfree survival rate were not statistically significant between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The application of omega-3 polyunsaturated fatty acids after hepatectomy in liver cancer patients can reduce the degree of inflammation, protect the liver function, and shorten the hospital stay. It benefits the postoperative recovery.

【Key words】 Liver cancer; Hepatectomy; ω-3PUFA; Inflammatory response; Parenteral nutrition

原发性肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是我国常见的恶性肿瘤及肿瘤致死病因, 严重威胁人民的健康和生命^[1]。HCC 患者常伴随营养不良及免疫抑制, 手术可引起过度炎症反应、加重免疫抑制及造成营养代谢异常等^[2, 3]。行肝切除术的大部分患者术后需要行营养支持治疗, 而常规营养制剂只能为患者提供基本营养供给, 不能有效控制患者炎症反应及免疫抑制。近年来 ω-3 多不饱和脂肪酸 (ω-3PUFA) 作为免疫营养制剂, 在肿瘤、慢性炎症及感染

等疾病上取得了较好的效果^[4]。研究表明, 术后患者以 ω-3PUFA 为基础的脂肪乳剂行肠外营养支持治疗可以降低术后患者相关并发症, 利于患者术后恢复^[5, 6]。目前尚缺乏 ω-3PUFA 对 HCC 患者术后 5 年生存率及无瘤生存率的相关报道。本研究探讨 HCC 肝切除患者术后应用 ω-3PUFA 为基础的营养制剂行肠外营养支持治疗的有效性, 及其对患者术后总体生存率及无瘤生存率的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 1 月至 2020 年 1 月在自贡市第四人民医院肝胆胰脾诊疗中心接受肝切除术

【基金项目】 四川省卫生健康委员会课题 (编号: 19PJ308)

【通讯作者】 李俊

的 HCC 患者 180 例,纳入标准:①肿块符合原发性肝癌诊疗规范^[7](2019 版)临床分期 Ia 期 IIa 期;②所有患者均进行开腹肝切除术,术后病检结果提示为 HCC,且手术切缘为阴性。排除标准:①肿块侵犯门静脉、肝静脉及发生肝外转移;②C 级肝功能患者;③合并感染性及免疫性疾病患者;④对脂肪乳剂及氨基酸等过敏者;⑤合并重要脏器疾病不能耐受手术者;⑥术前 40 天使用免疫抑制剂及糖皮质激素者。

采用随机数字表法分为两组,免疫营养组(静脉营养中加入 ω -3PUFA)93 例,常规营养组(静脉营养中未加入 ω -3PUFA)87 例。两组患者在年龄、性别、Child-pugh 评分、吲哚菁绿清除实验 15 分钟滞留率(ICG R15)、术中出血、手术时间及肝血流阻断时间方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。入组患者均签署知情同意书,该研究通过医院伦理委员会批准(2025006)。

表 1 两组患者基本情况比较

一般资料	免疫营养组($n=93$)	常规营养组($n=87$)	统计量	P
年龄(岁)	51.51±13.21	49.24±12.50	$t=1.51$	0.14
性别[$n(\%)$]			$\chi^2=0.07$	0.79
	男 70(75.27)	64(73.56)		
	女 23(24.73)	23(26.44)		
Child-pugh 分级[$n(\%)$]			$\chi^2=0.68$	0.41
	A 级 82(88.17)	73(83.90)		
	B 级 11(10.83)	14(16.10)		
ICG R15 (%)	7.54±2.89	8.42±3.59	$t=1.08$	0.28
术中出血(ml)	439.3±99.6	473.6±67.8	$t=0.70$	0.50
手术时间(min)	242.48±76.59	267.03±64.91	$t=1.35$	0.18
肝血流阻断时间(min)	12.08±5.60	11.33±4.27	$t=0.579$	0.56

1.2 方法 两组患者均由同一团队外科医师完成手术,术后均给予患者常规治疗,包括维持内环境平衡、抗感染、补液及相关物理康复治疗。根据患者情况,采取中心静脉或者外周静脉对患者进行静脉营养(PN)。常规营养组在常规治疗基础上采用脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液(Fresenius Kabi 公司生产),1440 ml/d 静脉滴注,并补充患者每日所需维生素、电解质及其相关微量元素。12~24 小时内输注完毕,术后第一天开始使用,连续使用 5 天。免疫营养组患者在常规营养组基础上,把 ω -3 鱼油脂肪注射液(商品名:尤文,批准文号:J20050079,华瑞制药公司生产)100 ml/d 加入脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液 1440 ml 中混匀后静脉滴注,12~24 小时内输注完成,术后第一天开始使用,连续使用 5 天。

1.3 观察指标 分别于术前第 1 天、术后第 1 天(D1)、术后第 3 天(D3)及术后第 7 天(D7)清晨抽取患者空腹静脉血,获取患者白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBiL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、甘油三酯(TG)等相关指标。患者分别于术前 1 天与术后第 7 天称重,计算患者对应的 BMI 值,并记录患者术前信息(年龄、性别、Child-pugh 评分和 ICG R15),术中信息(术中失血量、手术时间和肝血流阻断时间)以及术后信息(术后病检结果、术后住院天数、并发症及死亡率)。

1.4 评估及随访 所有患者均于术后 1 月门诊行增强 CT 或 MRI 检查,此后每 3 月门诊随访 1 次,主要检查项目包括肝功能、甲胎蛋白(AFP)及影像学检查(CT、MRI 或超声造影)。肿瘤复发定义为:原肿瘤区域以外的肝脏区域或其他器官组织出现新发病灶^[9]。生存时间:患者接受肝切除术日期至患者死亡或随访日期结束(2024 年 1 月)期间间隔。无瘤生存时间:患者接受肝切除术日期至肿瘤复发或随访日期结束(2024 年 1 月)期间间隔。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验和重复测量数据的方差分析;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用卡方检验;采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线和无瘤生存曲线,并用 Log-rank 法比较其差异性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前及术后相关指标比较 手术前两组患者各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。免疫营养组术后第 3、7 天 ALT 和 TBiL 均低于常规营养组($P<0.05$),术后第 3 天 AST 显著低于常规营养组($P<0.05$);其余检测指标两组差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后炎症反应指标 术前及术后第 1 天两组患者的 WBC 及 CRP 差异均无统计学意义($P>0.05$);经过不同的营养支持治疗,免疫营养组

术后第 3、7 天的 WBC 及 CRP 均低于常规营养组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组术后并发症发生情况比较 按 ClaveinDindo 分级系统比较两组患者术后严重并发症 (ClaveinDindo \geq IIIa 级) 发生率。免疫营养组术

后严重并发症发生率为 7.53%, 常规营养组患者术后并发症发生率为 6.89%, 两组并发症发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.027, P = 0.87$), 两组均无术后死亡病例, 患者均痊愈出院。见表 4。

表 2 两组患者术前及术后相关指标比较

指标		免疫营养组 ($n=93$)	常规营养组 ($n=87$)	t	P
体重 (kg)	术前 1 天	62.39 \pm 6.76	62.36 \pm 5.94	0.021	0.984
	D7	61.94 \pm 6.92	61.78 \pm 5.88	0.097	0.923
BMI (kg/m ²)	术前 1 天	23.19 \pm 3.37	23.21 \pm 2.92	0.016	0.987
	D7	23.09 \pm 3.39	23.03 \pm 2.90	0.075	0.941
ALT (IU/L)	术前 1 天	38.25 \pm 11.69	40.47 \pm 18.58	0.586	0.560
	D1	376.61 \pm 115.65	419.37 \pm 112.73	1.476	0.145
	D3	200.82 \pm 61.87	252.06 \pm 82.22	2.847	0.006
	D7	54.81 \pm 27.38	69.87 \pm 25.77	2.227	0.030
AST (IU/L)	术前 1 天	36.05 \pm 10.28	38.82 \pm 12.78	0.961	0.340
	D1	332.14 \pm 78.22	354.59 \pm 99.46	1.011	0.316
	D3	159.99 \pm 44.96	199.97 \pm 64.25	2.931	0.005
	D7	43.98 \pm 18.53	49.94 \pm 20.04	1.228	0.224
TBiL (μ mol/L)	术前 1 天	10.42 \pm 2.86	10.35 \pm 3.33	0.091	0.928
	D1	25.94 \pm 6.59	28.78 \pm 7.52	1.601	0.114
	D3	18.37 \pm 3.15	20.70 \pm 2.34	3.236	0.002
	D7	14.38 \pm 2.08	15.67 \pm 2.68	2.163	0.034
ALB (g/L)	术前 1 天	38.39 \pm 3.47	39.14 \pm 4.70	0.734	0.465
	D1	30.69 \pm 2.27	30.33 \pm 2.03	0.704	0.502
	D3	33.86 \pm 2.39	33.05 \pm 2.74	1.265	0.211
	D7	36.44 \pm 1.24	35.82 \pm 1.16	1.980	0.520
PA (g/L)	术前 1 天	233.29 \pm 9.77	230.37 \pm 11.05	1.116	0.269
	D1	177.31 \pm 18.71	179.01 \pm 17.74	0.365	0.717
	D3	263.15 \pm 8.61	264.71 \pm 15.91	0.502	0.617
	D7	262.27 \pm 11.54	265.67 \pm 16.55	0.969	0.336
TP (g/L)	术前 1 天	65.54 \pm 8.76	65.23 \pm 8.25	0.144	0.886
	D1	49.39 \pm 11.71	51.37 \pm 9.97	0.707	0.482
	D3	60.81 \pm 6.46	59.55 \pm 6.46	0.703	0.485
	D7	63.41 \pm 7.23	63.59 \pm 7.92	0.092	0.927
TG (mmol/L)	术前 1 天	0.89 \pm 0.13	0.91 \pm 0.21	0.555	0.581
	D1	1.01 \pm 0.26	1.08 \pm 0.39	0.970	0.336
	D3	1.49 \pm 0.36	1.57 \pm 0.46	0.864	0.391
	D7	0.94 \pm 0.27	0.95 \pm 0.13	0.032	0.975

表 3 两组患者治疗前后炎症反应指标比较

指标		免疫营养组 ($n=93$)	常规营养组 ($n=87$)	t	P
WBC ($\times 10^9/L$)	术前 1 天	6.78 \pm 1.66	7.40 \pm 1.55	1.521	0.133
	D1	16.57 \pm 2.63	17.64 \pm 2.37	1.692	0.095
	D3	10.58 \pm 2.44	12.39 \pm 2.88	2.713	0.009
	D7	8.31 \pm 1.94	9.29 \pm 1.29	2.282	0.026
CRP (mg/L)	术前 1 天	5.99 \pm 1.58	5.49 \pm 1.30	1.354	0.181
	D1	61.91 \pm 9.47	63.57 \pm 8.53	0.720	0.474
	D3	49.55 \pm 5.68	57.39 \pm 7.57	4.734	<0.05
	D7	24.53 \pm 5.58	35.56 \pm 4.83	8.257	<0.05

表 4 两组患者术后并发症发生情况比较

并发症	免疫营养组(n=93)	常规营养组(n=87)
胸腔积液	3	4
腹腔积液	1	1
腹腔内出血	1	0
肝脓肿	1	1
胆漏	1	0
合计	7	6

2.4 两组术后住院时间与住院费用比较 免疫营养组患者术后住院天数少于常规营养组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组住院总费用比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者术后住院天数与住院总费用比较

指标	免疫营养组 (n=93)	常规营养组 (n=87)	t	P
术后住院天数(d)	7.24±1.21	9.59±2.18	5.488	<0.05
住院总费用(万元)	5.04±0.87	5.25±0.81	0.966	0.338

2.5 生存情况分析 两组患者术后 1、3、5 年总体生存率分别为: 90.04%、64.76%、35.89% 及 87.37%、59.26%、35.25%,差异无统计学意义($P = 0.571$)。两组术后 1、3、5 年无瘤生存率分别为 67.09%、45.97%、23.27% 及 64.25%、35.56%、21.55%,差异无统计学意义($P = 0.554$)。见图 1、图 2。

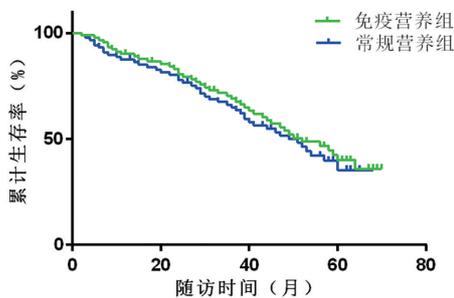


图 1 两组患者总体生存率曲线

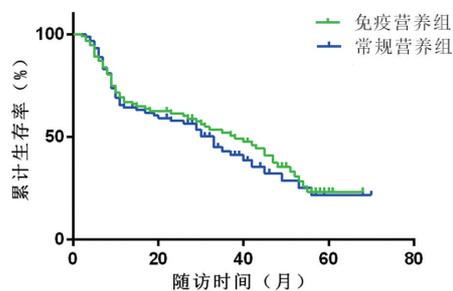


图 2 两组患者无瘤生存率曲线

3 讨论

HCC 是全球范围内常见的恶性肿瘤,发病率和死亡率分别居于恶性肿瘤的第 6 和第 4 位^[8],目前在众多的治疗方式中,肝切除术仍是首选的治疗方式^[9]。本研究中,两组患者术后的转氨酶及胆红素均较术前有所升高,这可能与肝切除术后导致的肝

细胞损伤、缺血再灌注损伤以及手术、麻醉等导致的应激损伤有关。经过不同的营养支持治疗,免疫营养组在术后第 3、7 天 ALT 及 TNiL 均低于常规营养组($P > 0.05$),免疫营养组在术后第 3 天 AST 也低于常规营养组。这可能与 ω -3PUFA 可以改善肝脏微循环、减少肝缺血在灌注损伤、促进肝细胞再生及保护肝脏功能有关。有研究表明^[10],肝切除术后患者早期应用 ω -3PUFA 可以促进肝功能的恢复。

ω -3PUFA 是一种必需脂肪酸,其作为特定的免疫营养素,在内皮细胞的活化、调节脂类介质的合成、激活白细胞释放细胞因子,调控感染、创伤等情况下机体的过度炎症反应,从而实现营养及药理的作用。尤文注射液中, ω -3PUFA 不仅可以作为细胞膜的组成成分,而且还可以提升血浆磷脂以及细胞膜中 ω -3PUFA 的浓度,调节炎症因子(血栓素、白细胞介素、前列腺素等)水平,进而发挥抗炎及免疫抑制作用。本研究中,两组患者术后白细胞及 C 反应蛋白均较术前升高,说明患者机体在手术打击后调动了自身的免疫系统。经过不同的营养支持治疗后,免疫营养组患者术后第 3、7 天的 WBC 及 CRP 均低于常规营养组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 ω -3PUFA 能够抑制过度的炎症反应,对患者机体起到一定的保护作用。

本研究比较了 HCC 患者术后应用 ω -3PUFA 对患者总体生存率及无瘤生存率的影响,结果显示术后短期应用 ω -3PUFA 对患者 OS 及 RFS 几乎没有影响($P > 0.05$)。其原因可能与 ω -3PUFA 的抗炎及免疫抑制作用时间短,作用强度不够有关,具体原因有待进一步研究。此外本研究中免疫营养组患者术后住院天数少于常规营养组($P < 0.05$),患者白细胞、C 反应蛋白、转氨酶(ALT 及 AST)及胆红素下降速度也快于常规营养组,且两组在术后并发症的发生率上差异无统计学意义($P = 0.87$), ω -3PUFA 并没有增加患者术后相关并发症,也没有明显增加患者住院总费用($P = 0.338$)。肝切除术患者术后应用 ω -3 多不饱和脂肪酸可以加速患者康复、保护肝脏功能,减少患者住院时间,且不会造成患者额外的经济负担, ω -3PUFA 尽管对炎症反应及免疫反应有一定的抑制作用,然而并未增加患者术后感染的风险,其对患者自身免疫功能影响较小。 ω -3PUFA 除了具有促进炎症消退、调节免疫以及代谢作用外,还具有减轻肝脏纤维化、抗癌、抗血栓及对基因表达调节等多种作用。

综上,在常规营养支持基础上加上 ω -3PUFA 可以阻断肝脏过度炎症、促进机体细胞及功能的恢复,减少患者的住院时间,利于患者术后恢复。