

·论著·

鱼油脂肪乳剂和中长链脂肪乳剂对肠衰竭相关肝损害患儿肝功能的影响研究

黄柳芳¹ 王楠¹ 张天² 颜伟慧¹ 陆丽娜¹ 陶怡菁¹ 蔡威^{1,2,3,4} 王莹^{1,4}

【摘要】 目的 比较鱼油脂肪乳剂和中长链脂肪乳剂对肠衰竭相关肝损害患儿肝功能的影响。

方法 回顾性分析上海交通大学医学院附属新华医院1999年1月至2017年5月65例接受肠外营养肠衰竭患儿的临床资料。患儿最初均采用中长链脂肪乳剂(按患儿体重计算,平均剂量1.2 g/kg)进行治疗,此时肝功能各项指标正常,当TBA、ALT、AST、AKP、 γ -GT、Tbi、Dbi中任何3项高于正常参考值范围2倍平时进行干预方案调整,本组中有31例更换为鱼油脂肪乳剂(按患儿体重计算,平均剂量1 g/kg)治疗,余34例继续应用中长链脂肪乳剂治疗。治疗过程中每周监测一次肝功能。**结果** 鱼油脂肪乳剂组ALT、 γ -GT、Tbi水平均显著下降($P < 0.05$),而中长链脂肪乳剂组仅AST、Tbi水平出现下降($P < 0.05$)。两组对比结果显示,干预前鱼油脂肪乳剂组ALT、Dbi水平显著高于中长链脂肪乳剂组($P < 0.05$),干预后两组肝功能指标均无显著差异($P > 0.05$)。鱼油脂肪乳剂组肝功能恢复正常时间的中位数为22(17~32)d,中长链脂肪乳剂组肝功能恢复正常时间的中位数为28(15~52.5)d,两者比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 相比于中长链脂肪乳剂,鱼油脂肪乳剂更有助于减轻小儿肠衰竭相关肝损害程度。

【关键词】 鱼油; 肠衰竭相关肝损害; 胃肠外营养

【中图分类号】 R729 R723.1 R446.11⁺2

Effects of a fish oil lipid emulsion versus a MCT/LCT lipid emulsion on intestinal failure associated liver disease in children. Huang Liufang¹, Wang Nan¹, Zhang Tian², Yan Weihui¹, Lu Lina¹, Tao Yijing¹, Cai Wei^{1,2,3,4}, Wang Ying^{1,4}.

1. Department of Pediatric Gastroenterology & Nutrition, Xin Hua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200092, China; 2. Department of Pediatric Surgery, Affiliated Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200092, China; 3. Shanghai Institute of Pediatric Research, Shanghai 200092, China; 4. Shanghai Key Laboratory of Pediatric Gastroenterology & Nutrition, Shanghai 200092, China. Corresponding author: 1. Wang Ying, Email: wangying02@xinhua-med.com.cn; 2. Cai Wei, Email: caiw1978@163.com

【Abstract】 Objective To compare the effects of fish oil (FO) lipids with medium-long chain (MCT/LCT) lipids on intestinal failure associated liver disease (IFALD) in children. **Methods** We enrolled 65 children with intestinal failure for long-term parenteral nutrition (PN) from Xinhua Hospital from January 1999 through May 2017. All children initially received MCT/LCT lipids (based on body weight with an average daily dose of 1.2 g/kg). Liver function was normal at that time. The levels of any three of measurements of total bile acid (TBA), alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), alkaline phosphatase (AKP), gamma glutamyl transferase (γ -GT), total bilirubin (Tbi) or direct bilirubin (Dbi) were two folds higher than normal lev-

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.09.009

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81974066);浦江人才计划项目(编号:17PJD026);上海市小儿消化与营养重点实验室项目(编号:17D22272000);本项目获上海交通大学医学院紧缺专业硕士研究生临床研究能力提升计划资助(编号:JQ201802)

作者单位:1.上海交通大学医学院附属新华医院小儿消化营养科(上海市,200092);2.上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科(上海市,200092);3.上海市儿科医学研究所(上海市,200092);4.上海市小儿消化与营养重点实验室(上海市,200092)

通信作者:王莹,Email:wangying02@xinhua-med.com.cn;蔡威,Email:cai1978@163.com

els during PN. Thirty-one patients were switched lipids into FO lipids (based on body weight with an average daily dose of 1g/kg) and 34 patients continued MCT/LCT lipids. And liver function was monitored weekly during treatment. **Results** ALT, γ -GT and Tbi markedly decreased in FO group ($P < 0.05$). In MCT/LCT group, only the serum levels of AST and Tbi declined ($P < 0.05$). Comparison results of two groups: Before treatment, ALT and Dbi markedly increased in FO group ($P < 0.05$), but the liver function was no significant difference after treatment ($P > 0.05$). The median time to reversal of liver dysfunction was 22 (17–32) days in FO group and 28 (15–52.5) days in MCT/LCT group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fish oil lipids may alleviate IFALD in children.

【Key words】 Fish Oils; Intestinal Failure Associated Liver Disease; Parenteral Nutrition

小儿肠衰竭主要表现为肠道消化、吸收、运动、分泌等功能无法满足小儿生长发育的需要^[1],其中短肠综合征是小儿肠衰竭最常见的原因,多见于新生儿坏死性小肠结肠炎、肠扭转、肠畸形等^[2,3]。肠外营养 (parenteral nutrition, PN) 自上世纪 60 年代应用于临床以来,对提高小儿肠功能衰竭生存率的作用已得到公认^[4]。但是肠衰竭患儿长期应用 PN 可能导致肠衰竭相关肝损害 (intestinal failure associated liver disease, IFALD), 且处理难度较高^[5]。有研究发现鱼油脂肪乳剂富含 ω -3 多不饱和脂肪酸,且植物甾醇含量低,能够抑制炎症通路的激活,起到一定的保肝作用^[6-8]。因此,本研究将初步观察鱼油脂肪乳剂和中长链脂肪乳剂对肠衰竭相关肝损害患儿肝功能的影响,为小儿肠衰竭的营养支持提供参考依据。

材料与方法

一、一般资料

回顾性分析 1999 年 1 月至 2017 年 5 月在上海交通大学医学院附属新华医院住院、接受肠外营养治疗天数 > 42 d 且发生肝损害的肠衰竭患儿临床资料,共纳入 65 例。按照基线资料进行初步匹配后分为两组,一组为中长链脂肪乳剂组 (MCT/LCT 组),另一组为鱼油脂肪乳剂组 (FO 组)。患儿一般资料见表 1,临床资料见表 2。该研究已获得新华医院研究伦理委员会批准,并征得所有受试者及其家属的知情同意。

表 1 患儿一般资料 [$n/(\bar{x} \pm s)/M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Baseline characteristics [$n/(\bar{x} \pm s)/M(P_{25}, P_{75})$]

基本信息	男/女	胎龄 (w)	出生体重 (g)	入院月龄 (m)
MCT/LCT 组	19/15	36.77 \pm 2.64	2 808 \pm 821	3.0 (2~4)
FO 组	17/14	34.89 \pm 3.81	2 463 \pm 810	3.0 (2~5)
$\chi^2/t/T$ 值	0.065	1.931	1.677	1.211
P 值	0.904	0.061	0.105	0.146

表 2 患儿临床资料

Table 2 Etiology of patients

MCT/LCT 组	例数	FO 组	例数
新生儿坏死性小肠结肠炎	4	新生儿坏死性小肠结肠炎	10
肠闭锁	15	肠闭锁	7
肠扭转	7	肠扭转	5
先天性巨结肠	6	先天性巨结肠	4
腹裂	1	肠穿孔	3
肠坏死	1	慢性假性肠梗阻	1
		先天性短肠综合征	1

二、营养支持方案

主要包括肠外营养和肠内营养,肠外营养主要采用静脉给药的方式。患儿肠外营养使用“全合一”溶液,配方中主要成分包括脂肪乳剂、氨基酸、

表 3 脂肪乳剂成分表

Table 3 Composition of lipid emulsions

成分	FO 尤文 (g/100 mL)	MCT/LCT 力保肪宁 (g/100 mL)
鱼油	10	—
大豆油	—	10
MCT	—	10
EPA	1.25 ~ 2.82	—
DHA	1.44 ~ 3.09	—
肉豆蔻酸	0.1 ~ 0.6	—
棕榈酸	0.25 ~ 1	1.027
棕榈油酸	0.3 ~ 0.9	—
硬脂酸	0.05 ~ 0.2	0.767
油酸	0.6 ~ 1.3	2.685
亚油酸	0.1 ~ 0.7	4.8 ~ 5.8
亚麻酸	≤ 0.2	0.5 ~ 1.1
十八碳四烯酸	0.05 ~ 0.65	—
十二烷酸	0.05 ~ 0.3	—
花生四烯酸	0.1 ~ 0.4	0.04
二十二烷酸	≤ 0.15	—
二十二碳五烯酸	0.15 ~ 0.45	—
α -生育酚	0.015 ~ 0.0296	0.0011
甘油	2.5	2.5
纯化卵磷脂	1.2	1.2
卡路里 (kcal/100 g)	112	190.8

葡萄糖、矿物质、微量元素、水溶性维生素和脂溶性维生素,两种脂肪乳剂具体成分见表3。当肠内营养量增加时,肠外营养量相应减少。当发生 IFALD 后(判定标准:TBA、ALT、AST、AKP、 γ -GT、Tbi、Dbi 中任何3项高于正常参考值上限2倍水平,并排除其他原因引起的肝损害)将中/长链脂肪乳剂更换为鱼油脂肪乳剂(商品名:尤文;用量按患儿体重计算,每日平均剂量为1 g/kg),本研究中共31例患儿采取此方案;另外34例继续使用中长链脂肪乳剂(商品名:力保肪宁;用量按患儿体重计算,每日平均剂量为1.2 g/kg)。所有患儿治疗期间均使用谷胱甘肽、熊去氧胆酸等药物保肝利胆。

三、肝功能指标

表4 两组间肝功能损害前后营养支持方案对比[($\bar{x} \pm s$)/ $M(P_{25}, P_{75})$]

Table 4 Comparison of nutritional support protocols before and after liver damage in two groups[($\bar{x} \pm s$)/ $M(P_{25}, P_{75})$]

组成及热量	MCT/LCT 组		FO 组		P_1 值	P_2 值
	干预前	干预后	干预前	干预后		
脂肪乳剂 g/kg · d ⁻¹	1.33 ± 0.38	1.17 ± 0.30	1.31 ± 0.41	1.26 ± 1.24	0.216	0.874
氨基酸 g/kg · d ⁻¹	1.69 (1.45 ~ 1.84)	1.64 (1.46 ~ 2.02)	2.13 ± 0.60	1.73 ± 0.52	0.446	0.015
葡萄糖 g/kg · d ⁻¹	5.21 ± 1.84	6.01 ± 2.22	7.04 ± 2.78	5.96 ± 2.49	0.379	0.153
PN 热量 kcal/kg · d ⁻¹	40.44 ± 11.68	43.25 ± 12.58	49.13 ± 16.43	42.82 ± 20.14	0.589	0.247
EN 热量 kcal/kg · d ⁻¹	59.86 ± 12.09	72.62 ± 32.36	34.83 ± 20.36	79.62 ± 35.70	0.449	0.000
PN + EN 热量 kcal/kg · d ⁻¹	80.00 ± 19.01	98.76 ± 39.47	63.03 ± 35.26	109.94 ± 44.79	0.230	0.000

注 P_1 和 P_2 为采用配对 T 检验或 wilcoxon 检验分别对 MCT/LCT 组和 FO 组肝功能损害前后营养支持方案比较得到的结果。

表5 肝功能损害前后的肝功能变化($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Liver function before and after liver function damage($\bar{x} \pm s$)

检测项目	MCT/LCT 组		FO 组		P_1 值	P_2 值	P_3 值	P_4 值
	干预前	干预后	干预前	干预后				
TBA(umol/L)	30.9 ± 62.24	17.3 ± 23.3	40.5 ± 46.8	27.1 ± 40.2	0.267	0.058	0.378	0.181
ALT(U/L)	111.1 ± 105.3	85.6 ± 87.7	197.3 ± 201.0	95.9 ± 61	0.606	0.006	0.023	0.867
AST(U/L)	174.7 ± 149.6	92.8 ± 77.0	212.7 ± 263.9	143 ± 67.2	0.048	0.144	0.368	0.277
AKP(U/L)	301.8 ± 176.4	325.0 ± 202.8	323.1 ± 153.0	283.3 ± 159.7	0.344	0.094	0.385	0.296
γ -GT(U/L)	182.5 ± 154.1	174.9 ± 157.4	206.7 ± 146.6	164.8 ± 149.7	0.787	0.049	0.794	0.466
Tbi(umol/L)	49.2 ± 61.7	23.2 ± 29.3	81.3 ± 104.7	38.9 ± 78.7	0.001	0.001	0.190	0.375
Dbi(umol/L)	13.0 ± 22.1	10.8 ± 15.1	40.5 ± 46.8	27.1 ± 40.2	0.452	0.062	0.031	0.063

注 P_1 和 P_2 为采用配对 T 检验分别对 MCT/LCT 组和 FO 组肝功能损害前的营养支持方案比较得到的结果。 P_3 和 P_4 为采用独立样本 T 检验对 MCT/LCT 组和 FO 组肝功能损害前的营养支持方案进行组间对比得到的结果。

结 果

FO 组在我院接受 PN 时间最长达 513 d,中位时间 90(51 ~ 152)d;MCT/LCT 组在我院 PN 持续时间最长为 205 d,中位时间 50(26.3 ~ 103.5)d。肝功能出现损害前肠内营养 FO 组热卡为(34.83 ± 20.36)kcal/kg · d⁻¹,治疗后 FO 组肠内营养热卡为

包括 TBA、ALT、AST、AKP、 γ -GT、Tbi、Dbi、TP、ALB 共 9 项,肠外营养治疗期间需保证每 7 天至少监测 1 次。TBA、ALT、AST、AKP、 γ -GT、Tbi、Dbi 中原先高于正常值上限 2 倍的指标中,至少有 2 个下降至正常范围内后方可判定为肝功能改善。

四、统计学处理

采用 SPSS 20.0 进行统计学分析,呈正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,同一组治疗前后指标比较采用配对 t 检验,不同组治疗前后指标比较采用独立样本 t 检验。呈非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间同一指标的对比采用秩和检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

(79.62 ± 35.70)kcal/kg · d⁻¹,两者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而肝功能出现损害前 MCT/LCT 组肠内营养热卡为(59.86 ± 12.09)kcal/kg · d⁻¹,治疗后 MCT/LCT 组肠内营养热卡为(72.62 ± 32.36)kcal/kg · d⁻¹,两者差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

FO 组肝功能指标中 ALT、 γ -GT、Tbi 水平显著下降($P < 0.05$),治疗前后 ALT 分别为(197.3 ± 201.0)U/L 和(95.9 ± 61)U/L, γ -GT 分别为(206.7

± 146.6) U/L 和 (164.8 ± 149.7) U/L、Tbi 分别为 (81.3 ± 104.7) $\mu\text{mol/L}$ 和 (38.9 ± 78.7) $\mu\text{mol/L}$ 。MCT/LCT 组肝功能指标中仅 AST、Tbi 显著下降 ($P < 0.05$), 治疗前后 AST 分别为 (174.7 ± 149.6) U/L 和 (92.8 ± 77.0) U/L, Tbi 分别为 (49.2 ± 61.7) $\mu\text{mol/L}$ 和 (23.2 ± 29.3) $\mu\text{mol/L}$ 。两组间比较, 干预前, FO 组 ALT、Dbi 水平显著高于 MCT/LCT 组 ($P < 0.05$), 而干预后, 两组肝功能的指标无显著差异 ($P > 0.05$)。从整体来看, 分组干预前 5 周 TBA、

ALT、AST、Tbi、Dbi 等肝功能指标呈现逐渐上升的趋势; 0 周时, FO 组肝功能指标水平较 MCT/LCT 组高, 但在进行分组干预后, FO 组肝功能指标下降趋势更明显, 恢复的速度较快, 第 3 周至第 4 周肝功能指标水平已经基本降至正常范围 (图 1)。肝功能恢复时间 FO 组为 $22 (17 \sim 32)$ d, MCT/LCT 组为 $28 (15 \sim 52.5)$ d, 两者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

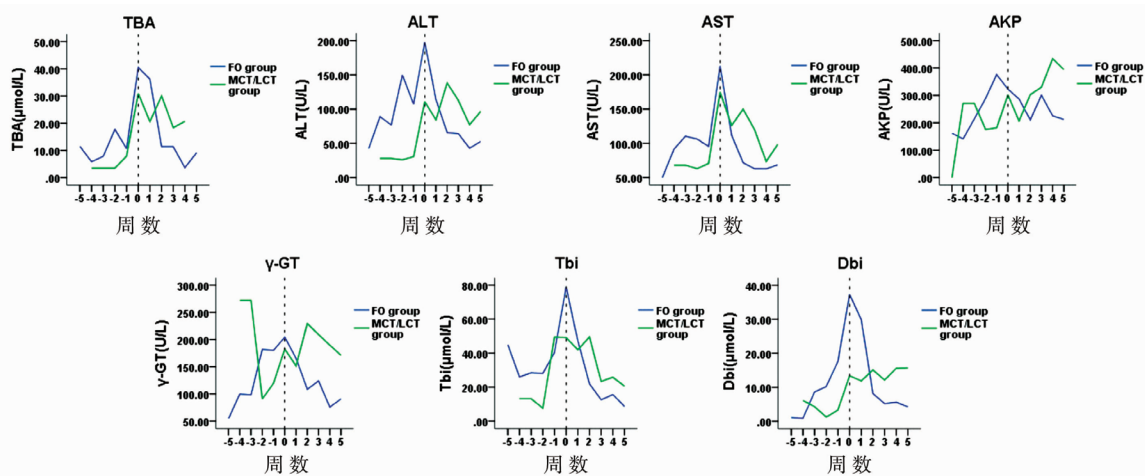


图1 肝功能各指标变化趋势图 注 图中横坐标轴上的0周为分组干预时间(即肝功能出现损害时间), 分组干预前5周 TBA、ALT、AST、Tbi、Dbi 等肝功能指标呈现逐渐上升的趋势; 0 周时, FO 组肝功能指标水平较 MCT/LCT 组高; 但在进行分组干预后, FO 组肝功能指标下降的趋势更明显, 恢复速度较快, 第 3 周至第 4 周肝功能指标水平基本降至正常范围。

Fig. 1 Trends in indicators of liver function

讨论

目前普遍认为 IFALD 的病因较为复杂, 多与胆汁酸肠肝循环被破坏、感染、肠道食物刺激减少等因素有关, 而肠外营养使用的时间、剂量也会对肝脏功能产生一定的影响^[9]。

近期研究表明 IFALD 与脂肪乳剂的使用关系密切^[10], 长期接受 PN 的肠衰竭患儿其 IFALD 的发生与大豆油脂肪乳剂剂量呈正相关。从成分上看, 中长链脂肪乳剂分别含 50% 的中链脂肪乳和 50% 的长链脂肪乳。长链脂肪乳含较多 $\omega-6$ 多不饱和脂肪酸, $\omega-6$ 多不饱和脂肪酸 ($\omega-6$ PUFA) 的代谢产物花生四烯酸有一定的促炎作用, 也会加重肝损害程度^[11]。鱼油富含 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸 ($\omega-3$ PUFA), 主要为二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic acid, EPA) 和二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA)。EPA 和 DHA 可与 G 蛋白偶联受体结合, 抑制炎症通路, 增强免疫力, 减少感染; 同时能够为肠

道粘膜提供营养底物, 改善肠血流供应, 并减轻肠屏障损害, 这可能是鱼油发挥保肝作用的机制^[12]。通过鱼油可调节脂肪乳剂中 $\omega-6$ PUFA 和 $\omega-3$ PUFA 的比例, 促进肠衰竭患儿肝功能的恢复。另外鱼油中的 α -生育酚具有很强的抗氧化能力, 可降低肝细胞的脂质累积、氧化应激和炎症反应程度^[13]。Gura 等^[14]于 2006 年首次报道了用鱼油脂肪乳剂成功治疗 2 例肠衰竭相关肝损害患儿的案例, 且目前临床研究已经证实鱼油脂肪乳剂的安全性及有效性; 随后 Gura 等^[15]又采用鱼油脂肪乳剂治疗 18 例胆汁淤积患儿, 总治愈率达 89%。Xu 等^[16]对大豆油脂肪乳剂治疗后出现胆汁淤积的 15 例患者使用鱼油脂肪乳剂, 发现鱼油对成人 IFALD 有效。Zhang 等^[17]对中长链脂肪乳剂治疗出现肝损害的 32 例肠衰竭患儿改用鱼油脂肪乳剂治疗, 发现鱼油脂肪乳剂对 IFALD 治疗有效。我们的研究发现, 使用鱼油脂肪乳剂的患儿 ALT、 γ -GT、Tbi 均显著下降, 而中长链脂肪乳剂组仅 AST、Tbi 下降, 与之前的研究结果基本一致。因此可以认为, 鱼油脂肪乳剂能够更

有效地减轻肠衰竭相关肝损害的严重程度。

在本次研究中,我们还根据病人对 EN 的耐受性逐渐增加其肠道摄入量,同时降低 PN 量。结果发现,使用鱼油脂肪乳剂的患儿肠内营养增加的速度明显加快,且 FO 组肠内营养热卡提高较显著,表明鱼油脂肪乳剂的使用能够提高肠内营养耐受性,使患儿能更快过渡到完全肠内营养。但是由于目前病例数还不够多,单中心的回顾性研究结论缺乏足够的代表性,后续还需要进行大样本的多中心研究对该结论进行进一步验证。

参考文献

- Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults [J]. Clin Nutr, 2016, 35 (2): 247-307. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.01.020.
- Willis TC, Carter BA, Rogers SP, et al. High rates of mortality and morbidity occur in infants with parenteral nutrition-associated cholestasis [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2010, 34 (1): 32-37. DOI: 10.1177/0148607109332772.
- Fallon EM, Mitchell PD, Nehra D, et al. Neonates with short bowel syndrome: an optimistic future for parenteral nutrition independence [J]. JAMA Surg, 2014, 149 (7): 663-670. DOI: 10.1001/jamasurg.2013.4332.
- Peden VH, Witzleben CL, Skelton MA. Total parenteral nutrition [J]. J Pediatr, 1971, 78 (1): 180-181.
- Nandivada P, Fell GL, Mitchell PD, et al. Long-term fish oil lipid emulsion use in children with intestinal failure-associated liver disease [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2017, 41 (6): 930-937. DOI: 10.1177/0148607116633796.
- Fell GL, Cho BS, Pan A, et al. A Comparison of fish oil sources for parenteral lipid emulsions in a murine model [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2017, 41 (2): 181-187. DOI: 10.1177/0148607116640275.
- Bharadwaj S, Gohel T, Deen OJ, et al. Fish oil-based lipid emulsion: current updates on a promising novel therapy for the management of parenteral nutrition-associated liver disease [J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2015, 3 (2): 110-114. DOI: 10.1093/gastro/gov011.
- Calkins KL, Debarber A, Steiner RD, et al. Intravenous fish oil and pediatric intestinal failure-associated liver disease: changes in plasma phytosterols, cytokines, and bile acids and erythrocyte fatty acids [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2018, 42 (3): 633-641. DOI: 10.1177/0148607117709196.
- Duro D, Mitchell PD, Kalish LA, et al. Risk factors for parenteral nutrition-associated liver disease following surgical therapy for necrotizing enterocolitis: A Glaser Pediatric Research Network Study [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011, 52 (5): 595-600. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31820e8396.
- Wang Y, Zhou K, Tang Q, et al. Effect of an olive oil-based lipid emulsion compared with a soybean oil-based lipid emulsion on liver chemistry and bile acid composition in pre-term infants receiving parenteral nutrition [J]. Jpen-Parenter Enter, 2016, 40 (6): 842-850. DOI: 10.1177/0148607114566853.
- Calder PC. Immunomodulation by omega-3 fatty acids [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2007, 77 (5-6): 327-335. DOI: 10.1016/j.plefa.2007.10.015.
- Miloudi K, Comte B, Rouleau T, et al. The mode of administration of total parenteral nutrition and nature of lipid content influence the generation of peroxides and aldehydes [J]. Clin Nutr, 2012, 31 (4): 526-534. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.12.012.
- Iyer KR, Spitz L, Clayton P. BAPS prize lecture: New insight into mechanisms of parenteral nutrition-associated cholestasis: role of plant sterols. British Association of Paediatric Surgeons [J]. J Pediatr Surg, 1998, 33 (1): 1-6.
- Gura KM, Duggan CP, Collier SB, et al. Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease in two infants with short bowel syndrome using parenteral fish oil: implications for future management [J]. Pediatrics, 2006, 118 (1): 197-201. DOI: 10.1542/peds.2005-2662.
- Gura KM, Lee S, Valim C, et al. Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease [J]. Pediatrics, 2008, 121 (3): 678-686. DOI: 10.1542/peds.2007-2248.
- Xu Z, Li Y, Wang J, et al. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids to reverse biopsy-proven parenteral nutrition-associated liver disease in adults [J]. Clin Nutr, 2012, 31 (2): 217-223. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.10.001.
- Zhang T, Wang N, Yan W, et al. Effect of a fish oil-based lipid emulsion on intestinal failure-associated liver disease in children [J]. Eur J Clin Nutr, 2018, 72 (10): 1364-1372. DOI: 10.1038/s41430-018-0096-z.

(收稿日期: 2019-05-04)

本文引用格式: 黄柳芳, 王楠, 张天, 等. 鱼油脂肪乳剂和中长链脂肪乳剂对肠衰竭相关肝损害患儿肝功能的影响研究 [J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18 (9): 752-756. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.09.009.

Citing this article as: Huang LF, Wang N, Zhang T, et al. Effects of a fish oil lipid emulsion versus a MCT/LCT lipid emulsion on intestinal failure associated liver disease in children [J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18 (9): 752-756. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.09.009.