

文章编号 1006-8147(2020)02-0188-05

综述

# 基于指南与 meta 分析证据的 n-3 多不饱和脂肪酸的临床应用

郭玉文<sup>1</sup>, 曹婧然<sup>1</sup> 综述, 陈康寅<sup>2</sup> 审校

(1.天津医科大学第二医院营养科, 天津 300211; 2.天津医科大学第二医院心脏科, 天津 300211)

**摘要** n-3 多不饱和脂肪酸(n-3 PUFA)主要包括  $\alpha$ -亚麻酸(ALA)、二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)。不同人群对 n-3 PUFA 的需求各有不同,作为一种免疫营养素,其在冠心病、高血压、关节炎、其他炎症和自身免疫性疾病以及肿瘤的防治中发挥着药理营养素的作用。n-3 PUFA 可以以鱼油的形式作为保健品应用于特定人群,临床上的应用形式通常为特殊医学用途配方食品中的 DHA 组件和肠外营养系统中的鱼油脂肪乳,临床应用范围与效果主要取决于其功效和临床疾病的病理生理特征。在一些疾病的应用中,meta 分析证据显示 n-3 PUFA 的作用效果并不明确,这些需要进一步的临床随机对照试验来探索。

**关键词** n-3 多不饱和脂肪酸;临床应用;循证医学

**中图分类号** R15

**文献标志码** A

脂肪酸按其碳链长度可分为长链脂肪酸(含 14~24 碳)、中链脂肪酸(含 8~12 碳)和短链脂肪酸(含 6 碳以下);按其饱和程度可分为饱和脂肪酸(碳链中没有不饱和双键)和不饱和脂肪酸(含有一个或多个不饱和双键)。不饱和脂肪酸按其双键的位置又可分为 n-3 系、n-6 系、n-9 系等。n-3 长链多不饱和脂肪酸碳链中碳原子的数目通常在 14~24 之间,含有 2 个以上不饱和双键,是从碳链的甲基端数起,第 1 个不饱和双键的位置在第 3 和第 4 碳原子之间的各种多不饱和脂肪酸,主要包括  $\alpha$ -亚麻酸( $\alpha$ -linolenic acids, ALA)、二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acids, EPA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acids, DHA)。ALA 主要存在于植物油中,如亚麻籽油、玻璃苣油,而 EPA 和 DHA 则主要存在于鱼油中。DHA 是视网膜光受体中含量最丰富的多不饱和脂肪酸,是维持视紫红质正常功能所必需的,还具有促进胎儿大脑发育的功能。EPA 有降低胆固醇和甘油三酯的作用,降低血黏度,预防动脉粥样硬化等心血管疾病<sup>[1]</sup>。随着人们对免疫和药理营养素认识和研究的深入,n-3 多不饱和脂肪酸作为一种免疫营养素被越来越多的应用于临床,发挥其药理营养素的作用,n-3 多不饱和脂肪酸在冠心病、高血压、关节炎、其他炎症和自身免疫性疾病以及肿瘤的防治中具有一定的生物活性<sup>[2]</sup>。n-3 多不饱和脂肪酸可以以鱼油的形式作为保健品应用于特定人群<sup>[3]</sup>。临床上 n-3 系的应用形式通常为特殊医学用途配方食品中的 DHA

组件<sup>[4]</sup>和肠外营养系统中的鱼油脂肪乳<sup>[5]</sup>。本文是基于近些年来公开发表的临床指南和 meta 分析证据,对 n-3 多不饱和脂肪酸的临床应用效果和推荐剂量所做的综述。

## 1 正常人群对 n-3 多不饱和脂肪酸的需求

**1.1 一般人群对 n-3 多不饱和脂肪酸的需求** ALA 和 n-6 系亚油酸是人体内的必需脂肪酸, EPA、DHA 等也是人体不可缺少的脂肪酸,但人体可以利用 ALA 合成,合成数量不足时,也必需由食物供给。中国营养学会《中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版)》<sup>[6-7]</sup> 推荐:正常成年人群 18~65 岁每日 n-3 多不饱和脂肪酸可接受的范围为占每日总能量的 0.5%~2.0%, EPA+DHA 每日推荐可接受范围为 0.25~2.00 g。n-3 多不饱和脂肪酸主要来源于鱼类和海产品的脂肪,尤其是深海鱼富含 n-3 多不饱和脂肪酸。Meta 分析结果显示:增加鱼肉的摄入可以降低心血管疾病和脑卒中的发病风险,鱼肉对健康有益作用<sup>[8-9]</sup>。对于健康人,推荐通过正常饮食摄入 n-3 多不饱和脂肪酸,而非使用 n-3 营养补充剂,如鱼油等。《中国居民膳食指南(2016)》推荐:健康人群每周吃鱼等水产品 280~525 g<sup>[10]</sup>。

**1.2 婴幼儿和儿童青少年对 n-3 多不饱和脂肪酸的需求** DHA 对视力和脑发育有关键作用。研究显示:接受 3 个月以上的 n-3 多不饱和脂肪酸补充可以明显提高婴幼儿的认知水平,但对儿童和青少年的认知功能无明显提高<sup>[11]</sup>。中国营养学会《中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版)》推荐:0~6 个月 ALA 的适宜摄入量为 500 mg,供能为总能量的 0.87%, DHA 适宜摄入量为 100 mg/d。7~12 月龄 ALA 的适

基金项目 天津市科委科技重大专项与工程项目(16ZXMSY00120)

作者简介 郭玉文(1968-),女,副主任营养师,学士,研究方向:临床营养及慢性病防治;通信作者:陈康寅, E-mail:chenkangyin@vip.126.com。

宜摄入量为 510 mg,供能为总能量的 0.66%。7~36 月龄 DHA 的适宜摄入量为 100 mg。1~3 岁幼儿 ALA 的适宜摄入量为 0.7 g/d。联合国粮食及农业组织 (food and agriculture organization of the United Nations, FAO)2010 年报告指出 4~17 岁儿童的膳食是家庭膳食的一部分,可与成人一样从富含脂肪鱼类和海产品中摄取 EPA+DHA,推荐从 4 岁时的 100 mg/d 到 10 岁时的 250 mg/d 逐渐增加至成人水平。

**1.3 妊娠和哺乳期妇女对 n-3 多不饱和脂肪酸的需求** 生命早期胎儿体内 DHA 聚集以及脑和视功能发育与孕妇体内的 n-3 水平有直接相关性,1 岁以内婴儿主要靠母乳来获取 n-3 多不饱和脂肪酸,所以孕妇和乳母对 n-3 多不饱和脂肪酸有特殊的需求。随机对照试验显示:孕期补充 n-3 多不饱和脂肪酸可以使孕妇血清中 n-3 多不饱和脂肪酸的含量增高,但对子代的视力和认知水平发育未见明显作用<sup>[12]</sup>。在此之前发表的一篇 meta 分析也显示:目前证据并不支持孕期补充 n-3 多不饱和脂肪酸与子代的视力与脑发育相关<sup>[13]</sup>。队列研究显示:孕期母体中血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与其 7 岁子代的体内脂肪含量相关,母体 n-6/n-3 比值越高,子代体重指数(BMI)、腰围和皮肤脂肪含量越高<sup>[14]</sup>。但是随机对照试验未发现孕期补充 n-3 多不饱和脂肪酸可以改善子代的体脂分布与肥胖<sup>[15]</sup>。综上所述,目前证据不能证明孕期补充 n-3 多不饱和脂肪酸对子代脑和视力发育以及后代肥胖有有益作用。同样,meta 分析也未证明孕期补充 n-3 多不饱和脂肪酸对母亲妊娠结局<sup>[16]</sup>和围产期抑郁<sup>[17]</sup>有益。中国营养学会《中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版)》推荐:妊娠和哺乳期妇女每日 n-3 多不饱和脂肪酸可接受的范围为占每日总能量的 0.5%~2.0%,EPA+DHA 每日推荐可接受范围为 0.25~2.00 g。《中国居民膳食指南(2016)》建议:孕妇每周吃鱼 2~3 次以提供胎儿脑发育有重要作用的 n-3 多不饱和脂肪酸。

**1.4 老年人对 n-3 多不饱和脂肪酸的需求** 中国营养学会《中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版)》推荐:老年人群>65 岁每日 n-3 多不饱和脂肪酸可接受的范围为占每日总能量的 0.5%~2.0%,EPA+DHA 每日推荐可接受范围为 0.25~2.00 g。肌肉减少综合征和阿尔兹海默病是老年人群中的常见问题,对于肌肉量丢失和肌肉功能减弱的老年人,在控制总脂肪摄入量的前提下,应增加深海鱼油、海产品等富含 n-3 多不饱和脂肪酸的食物摄入<sup>[18]</sup>。一项 n-3 多不饱和脂肪酸应用于阿尔兹海默病患者的随机对照试验显示,添加 n-3 多不饱和脂肪酸并未改

善老年阿尔兹海默病患者的认知功能<sup>[19]</sup>。欧洲肠外与肠内营养学会阿尔兹海默病患者的营养支持指南不推荐对存在认知功能障碍的老年患者使用 n-3 多不饱和脂肪酸来预防认知功能进一步衰退<sup>[20]</sup>。

## 2 n-3 多不饱和脂肪酸的临床应用

**2.1 n-3 多不饱和脂肪酸在呼吸系统疾病中的临床应用** 呼吸系统疾病如慢性阻塞性肺疾病、哮喘、肺炎等的发病都与炎性反应有密切关系,n-3 多不饱和脂肪酸具有抗炎作用。有随机对照研究将 n-3 多不饱和脂肪酸作为 COPD 的辅助治疗手段<sup>[21]</sup>,因为其有调节炎性反应的功能。除此之外,有 meta 分析证据显示:在肠内营养中添加 n-3 多不饱和脂肪酸可以降低急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的全因死亡率<sup>[22]</sup>。2011 年日本呼吸疗法医学会发布的急性呼吸不全人工呼吸患者的营养管理指南推荐:对于 ARDS 和 ALI 患者,应考虑给予 n-3 多不饱和脂肪酸加强型营养制剂<sup>[23]</sup>。

**2.2 n-3 多不饱和脂肪酸在心血管系统疾病中的临床应用** n-3 多不饱和脂肪酸在心血管系统中的应用比较普遍,有多项证据证明,鱼类的消费和鱼油制品对预防冠心病的发病有积极作用<sup>[24-25]</sup>。Meta 分析也证实 n-3 多不饱和脂肪酸可以降低冠心病患者的全因死亡率<sup>[26]</sup>。中国康复医学会心血管病专业委员会《心血管疾病营养处方专家共识(2014 年版)》指出:鱼和鱼油是可信服的可以降低心血管疾病危险因素保护性因子,n-3 多不饱和脂肪酸对血脂、脂蛋白、血压、心脏功能、动脉顺应性、内分泌功能、血管反应性和心脏电生理均有良好作用,并有抗血小板聚集和抗炎作用<sup>[27]</sup>。共识还推荐:每天从海鱼或鱼油补充剂中摄入 1 g n-3 多不饱和脂肪酸,但应尽量从自然食物中获得 n-3 多不饱和脂肪酸,不主张盲目使用鱼油补充剂。Meta 分析证据显示:每天摄入富含 n-3 多不饱和脂肪酸的鱼类或鱼油可以降低血清甘油三酯水平<sup>[28]</sup>。中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》<sup>[29]</sup>推荐:高纯度鱼油可用于高脂血症治疗的一线用药,n-3 多不饱和脂肪酸常用剂量为每次 0.5~1.0 g,3 次/d,主要用于治疗高甘油三酯血症。中国胆固醇教育计划委员会《高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识》<sup>[30]</sup>也指出:n-3 多不饱和脂肪酸可有效降低甘油三酯,安全性好,但目前国内的 n-3 多不饱和脂肪酸都为保健品,尚无高纯度的 n-3 多不饱和脂肪酸类药物上市,低剂量 n-3 多不饱和脂肪酸的降脂作用弱。

**2.3 n-3 多不饱和脂肪酸在消化系统疾病中的临床**



应用 一项集合13项随机对照试验的meta分析显示:n-3多不饱和脂肪酸可以降低非酒精性脂肪肝患者丙氨酸氨基转移酶水平,改善肝功能<sup>[31]</sup>。n-3多不饱和脂肪酸作为一种免疫营养素也被应用于炎性肠病的治疗,欧洲肠外与肠内营养学会《炎性肠病的临床营养指南(2017年版)》<sup>[32]</sup>指出:富含蔬菜、水果、n-3多不饱和脂肪酸的饮食与溃疡性结肠炎和克罗恩病的发病风险降低相关,并推荐这种饮食方式。但是,在炎性肠病的肠外和肠内营养制剂中,不推荐添加n-3多不饱和脂肪酸,而且n-3多不饱和脂肪酸也不具有预防炎性肠病复发的作用。

2.4 n-3多不饱和脂肪酸在泌尿系统疾病中的临床应用 Meta分析证据显示,n-3多不饱和脂肪酸可以显著降低慢性肾功能衰竭患者血清甘油三酯水平,改善慢性肾病患者的高脂血症<sup>[33]</sup>。还有meta分析显示:n-3多不饱和脂肪酸的摄入与终末期肾病危险性降低相关,而且还可以延缓肾功能恶化<sup>[34]</sup>。

2.5 n-3多不饱和脂肪酸在神经系统疾病中的临床应用 Meta分析证据显示:长链多不饱和脂肪酸的摄入与缺血性脑卒中的发病率降低有关,尤其是EPA和DHA<sup>[35]</sup>。《中华人民共和国卫生行业标准-脑卒中患者膳食指导(WS/T 558—2017)》<sup>[36]</sup>建议:每日鱼虾类食物的摄入量在75~100 g。优选低脂肪高优质蛋白的种类,且含丰富多不饱和脂肪酸的食物,如海参、鲑鱼、青鱼、鲤鱼、带鱼、鳗鱼、鳕鱼等。

2.6 n-3多不饱和脂肪酸在内分泌和营养代谢疾病中的临床应用 有研究显示:在代谢综合征群体中短期补充鱼油与胰岛素敏感性增高相关<sup>[37]</sup>。但之后的研究未证实饮食补充n-3多不饱和脂肪酸与代谢综合征的发病风险相关<sup>[38]</sup>。本综述研究团队先前进行的有关糖尿病患者补充n-3多不饱和脂肪酸的meta分析证据显示:补充n-3多不饱和脂肪酸对糖尿病患者的随机血糖、糖化血红蛋白、胰岛素、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白和脂联素等无改善作用,现有临床证据不能证明膳食补充n-3多不饱和脂肪酸对改善糖尿病患者的血糖和血脂状况有益<sup>[39]</sup>。在另一项n-3多不饱和脂肪酸与妊娠糖尿病的研究中发现,现有的临床证据不足以证实n-3多不饱和脂肪酸对改善妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗和母亲妊娠结局有益,但是对新生儿健康状态有有益作用<sup>[40]</sup>。《中国糖尿病医学营养治疗指南(2013)》<sup>[41]</sup>推荐:糖尿病患者膳食中宜增加富含 $\omega$ -3多不饱和脂肪酸的植物油。推荐每周吃鱼2~4次(尤其是 $\omega$ -3多不饱和脂肪酸含量丰富的鱼)。每天摄入3.5 g的 $\omega$ -3脂肪酸可显著降低甘油三酯水

平; $\omega$ -3多不饱和脂肪酸与 $\omega$ -6多不饱和脂肪酸比例宜为1:4~1:10。肥胖是一种代谢性疾病,meta分析证据显示:鱼油的摄入可以降低肥胖者的腰围,但对患者体脂和瘦组织无影响<sup>[42]</sup>。《中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)》<sup>[43]</sup>推荐:超重和肥胖患者膳食适当增加富含n-3多不饱和脂肪酸的食物或补充鱼油制剂,可以增强限制能量的平衡膳食的减重效果。

2.7 n-3多不饱和脂肪酸在外科围手术期的临床应用 鉴于n-3多不饱和脂肪酸可以减轻应激炎症反应和增强免疫功能的作用,使其在外科围手术期的应用较为广泛和成熟。中华医学会肠外和肠内营养学会《成人围手术期营养支持指南(2016年版)》<sup>[44]</sup>推荐:大多数手术患者可以从免疫增强型肠内营养制剂(谷氨酰胺、n-3多不饱和脂肪酸、核苷酸或抗氧化营养素)中获益。免疫增强型肠内营养制剂能减少术后感染并发症、缩短住院时间,但对病死率无明显影响<sup>[44]</sup>。欧洲肠外与肠内营养学会《外科营养支持指南(2017)》<sup>[45]</sup>也推荐:外科手术患者通过肠内营养不能获得恰当的能量,需要添加补充性肠外营养时,推荐术后肠外营养中添加n-3多不饱和脂肪酸。而且对于营养不良的择期手术患者,推荐术前或至少术后肠外营养中添加免疫强化剂(谷氨酰胺、n-3多不饱和脂肪酸、精氨酸、核苷酸)<sup>[45]</sup>。

2.8 n-3多不饱和脂肪酸在肿瘤患者中的临床应用 Meta分析显示:肠外营养中添加n-3多不饱和脂肪酸可提高消化系统恶性肿瘤患者围手术期的免疫功能,减轻炎症与应激反应,缩短住院天数,且安全性良好。但对营养状况的改善效果不明显<sup>[46-47]</sup>。欧洲肠外和肠内营养学会《癌症营养治疗指南》<sup>[48]</sup>推荐:对接受放疗、化疗并存在体重下降或营养不良风险的癌症晚期患者,建议补充n-3长链多不饱和脂肪酸或鱼油以改善食欲、进食量、瘦组织和体重<sup>[48]</sup>。中国营养学会肿瘤营养工作组《恶性肿瘤患者康复期营养管理专家共识》<sup>[49]</sup>指出:n-3脂肪酸可以降低炎症反应,减少免疫抑制。恶性肿瘤患者康复期膳食应增加n-3多不饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸摄入<sup>[49]</sup>。《中国肿瘤营养治疗指南》<sup>[50]</sup>也推荐:鱼油脂肪乳可降低接受外科治疗的肿瘤患者的围手术期感染并发症。富含n-3多不饱和脂肪酸的肿瘤专用型肠内营养制剂可能有益于肿瘤患者<sup>[50]</sup>。

2.9 n-3多不饱和脂肪酸在危重症患者中的临床应用 危重症患者往往处于疾病应激和全身炎症反应状态,在常规营养支持的基础上更需要免疫营养素的营养治疗。同时危重症患者的病情和营养代谢相

对比较复杂,所以免疫营养素的应用一定要结合患者的自身病情和耐受情况,不可机械遵循指南照搬照用。美国重症医学会肠外肠内营养学会《成人危重症患者的营养支持治疗指南(2016年版)》<sup>[50]</sup>推荐:ICU患者使用免疫营养制剂(精氨酸、谷氨酰胺、n-3多不饱和脂肪酸)不能作为常规,而且对急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征患者,不推荐添加n-3多不饱和脂肪酸的肠内营养制剂<sup>[51-52]</sup>。对于严重创伤和脑外伤的患者,考虑使用免疫调节剂精氨酸和鱼油。

综上所述,n-3多不饱和脂肪酸的临床应用范围与效果主要取决于n-3多不饱和脂肪酸的功效和临床疾病的病理生理特征。Meta分析是循证医学证据等级最高的参考,对临床工作有重要的指导意义。但是,在一些疾病的应用中,meta分析证据显示n-3多不饱和脂肪酸的作用效果并不明确,这些需要进一步的临床随机对照试验来探索。临床指南是开展临床工作的重要依据,在临床工作中,需要科学辩证的看待指南,既不盲目偏信,也不可忽视指南。“指南不是法律,不是规定,它亦不保证有益于预后”,“指南不能代替临床判断”,但“它有不可估量的潜在价值”<sup>[43]</sup>。只有慎重、准确和明智地应用当前所能获得的研究依据,结合医师个人专业技能和临床理论,同时考虑患者的价值和愿望,才能真正做到用循证医学的思路指导临床,才能为患者制定出最优化的治疗措施。

#### 参考文献:

- [1] 孙长颢,凌文华,黄国伟,等.营养与食品卫生学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2018:35-38
- [2] 顾景范,杜寿珍,郭长江.现代临床营养学[M].2版.北京:科学技术出版社,2013:50-72
- [3] 中国营养学会.营养科学词典[M].北京:中国轻工业出版社,2013:24
- [4] 齐玉梅.特殊医学用途配方食品临床应用参考目录[M].北京:中国医药科技出版社,2017:164-166
- [5] 中华医学会.临床诊疗指南肠外肠内营养学分册(2008版)[M].北京:人民卫生出版社,2009:23
- [6] 中国营养学会.中国居民膳食营养素参考摄入量2013版[M].北京:科学出版社,2014:117-137
- [7] 中国营养学会.中国居民膳食营养素参考摄入量速查手册2013版[M].北京:中国标准出版社,2014:15
- [8] Leung Yinko S S, Stark K D, Thanassoulis G, et al. Fish consumption and acute coronary syndrome: a meta-analysis[J]. *Am J Med*, 2014, 127(9):848
- [9] Saber H, Yakoob M Y, Shi P, et al. Omega-3 fatty acids and incident ischemic stroke and its atherothrombotic and cardioembolic subtypes in 3 US cohorts[J]. *Stroke*, 2017, 48(10):2678
- [10] 中国营养学会.中国居民膳食指南2016版[M].北京:人民卫生出版社,2016:88
- [11] Jiao J, Li Q, Chu J, et al. Effect of n-3 PUFA supplementation on cognitive function throughout the life span from infancy to old age: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2014, 100(6):1422
- [12] Hurtado J A, Iznaola C, Peña M, et al. Effects of maternal omega-3 supplementation on fatty acids and on visual and cognitive development: a randomized trial[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 61(4):472
- [13] Gould J F, Smithers L G, Makrides M. The effect of maternal omega-3(n-3) LCPUFA supplementation during pregnancy on early childhood cognitive and visual development: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(3):531
- [14] Vries PSD, Gielen M, Rizopoulos D, et al. Association between polyunsaturated fatty acid concentrations in maternal plasma phospholipids during pregnancy and offspring adiposity at age 7: The MEFAB cohort[J]. *Prostag Leukot Ess*, 2014, 91(3):81
- [15] Rytter D, Bech B H, Christensen J H, et al. Intake of fish oil during pregnancy and adiposity in 19-y-old offspring: follow-up on a randomized controlled trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94(3):701
- [16] Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83(6):1337
- [17] Jans L A, Giltay E J, Does AJVD. The efficacy of n-3 fatty acids DHA and EPA (fish oil) for perinatal depression[J]. *Br J Nutr*, 2010, 104(11):1577
- [18] 孙建琴,张坚,常翠青,等.肌肉衰减综合征营养与运动干预中国专家共识(节录)[J].*营养学报*,2015,(4):320
- [19] Shinto L, Quinn J, Montine T, et al. A randomized placebo-controlled pilot trial of omega-3 fatty acids and alpha lipoic acid in Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 38(1):111
- [20] Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia[J]. *Clin Nutr*, 2015, 34(6):1052
- [21] Fulton A S, Hill A M, Williams M T, et al. Feasibility of omega-3 fatty acid supplementation as an adjunct therapy for people with chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2013, 14(1):107
- [22] Li C, Bo L, Liu W, et al. Enteral immunomodulatory diet (omega-3 fatty acid,  $\gamma$ -linolenic acid and antioxidant supplementation) for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2015, 7(7):5572
- [23] 吉川 雅則, 木村 弘. 急性呼吸不全における栄養管理—人工呼吸患者を中心に [J]. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*, 2014, 24(1):95
- [24] Yamagishi K, Iso H, Date C, et al. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(12):988
- [25] Whelton S P, He J, Whelton P K, et al. Meta-analysis of observational studies on fish intake and coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(9):1119

- [26] Bucher H C, Hengstler P, Schindler C, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Med*, 2002, 112(4):298
- [27] 中国康复医学会心血管病专业委员会. 心血管疾病营养处方专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2014, 53(2):151
- [28] Chi H, Lin X, Huang H, et al. Omega-3 fatty acid supplementation on lipid profiles in dialysis patients: meta-analysis[J]. *Arch Med Res*, 2014, 45(6):469
- [29] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(10):833
- [30] 中国胆固醇教育计划委员会. 高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(2):108
- [31] Yu L, Yuan M, Wang L. The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of RCTs[J]. *Rak J Med Sci*, 2017, 33(4):1022
- [32] Forbes A, Escher J, Hébuterne X, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(2):321
- [33] Peil J, Zhao Y, Huang L, et al. The effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in patients with chronic renal failure—a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Ren Nutr*, 2012, 22(6):525
- [34] Hu J, Liu Z, Zhang H. Omega-3 fatty acid supplementation as an adjunctive therapy in the treatment of chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. *Clinics*, 2017, 72(1):58
- [35] Yang B, Ren X L, Huang H, et al. Circulating long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid and incidence of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(48):83781
- [36] 中华人民共和国卫生行业标准.WS/T 558—2017 脑卒中患者膳食指导[S]
- [37] Gao H, Geng T, Huang T, et al. Fish oil supplementation and insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1):131
- [38] Guo X F, Li X, Shi M, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids and metabolic syndrome risk: a meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2017, 9(7):703
- [39] 郭玉文, 曹婧然, 齐玉梅, 等. 口服补充 n-3 多不饱和脂肪酸对糖尿病病人血糖和血脂影响的 Meta 分析[J]. *肠外与肠内营养*, 2016, 23(4):203
- [40] 曹婧然, 滑丽美, 郭玉文, 等. N-3 多不饱和脂肪酸对妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗与妊娠结局影响的 Meta 分析[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2017, 37(11):910
- [41] 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会营养医师专业委员会. 中国糖尿病医学营养治疗指南(2013)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, 7(2): 73
- [42] Bender N, Portmann M, Heg Z, et al. Fish or n3-PUFA intake and body composition: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Rev*, 2014, 15(8):657
- [43] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识 (2016 年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 8(9):525
- [44] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 成人围手术期营养支持指南[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(9):641
- [45] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(3):623
- [46] 郭玉文, 曹婧然, 李宝玉, 等. n-3 多不饱和脂肪酸对消化系统肿瘤病人临床结局的影响和安全性评估的 Meta 分析[J]. *肠外与肠内营养*, 2016, 23(2):65
- [47] 郭玉文, 曹婧然, 何立杰, 等. 添加  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸的营养支持对消化系统恶性肿瘤患者免疫与营养状况作用的 Meta 分析[J]. *中华临床营养杂志*, 2015, 23(2):95
- [48] Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1):11
- [49] 于康, 李增宁, 丛明华, 等. 恶性肿瘤患者康复期营养管理专家共识[J]. *营养学报*, 2017, 39(4):321
- [50] 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会. 中国肿瘤营养治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:95-97
- [51] Taylor B E, McClave S A, Martindale R G, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of critical care medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(2):390
- [52] 李宁, 于健春, 蔡威. 临床肠外肠内营养支持治疗学[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2012:72-76

(2019-03-05 收稿)