

早期肠内营养对结直肠癌术后机体免疫、早期康复及并发症的影响

章晓璟^a, 孙鑫荣^b, 朱炜^b, 金育德^a, 戴涵斌^b

(浙江省湖州市第一人民医院, a. 肿瘤外科, b. 普外科; 浙江 湖州 313000)

【摘要】 目的: 比较早期肠内营养(EEN)与肠外营养(EPN)对结直肠癌术后患者机体免疫功能、早期康复及并发症的影响。方法: 选择200例结直肠癌根治术患者, 按照数字列表法随机分为观察组与对照组各100例, 观察组术后给予早期肠内营养, 对照组给予早期肠外营养, 比较两组患者免疫学指标、平均肛门排气时间、下床时间、住院时间及并发症情况。结果: ①营养支持后观察组IgG、IgA、IgM水平, CD₃、CD₄百分比均较对照组显著增高, CD₈百分比与CD₄/CD₈比值降低显著, 差异有统计学意义($P<0.05$); ②观察组患者术后排气时间、下床时间、住院时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义($t_1=21.445$, $t_2=27.186$, $t_3=19.187$, $P<0.05$); ③观察组术后并发症发生率为3%, 明显低于对照组的15%, 比较差异有统计学意义($\chi^2=19.762$, $P<0.05$)。结论: 早期肠内营养支持可提高患者机体免疫功能, 促进早期康复, 预防术后感染。

【关键词】 肠内营养; 肠外营养; 结直肠癌; 免疫功能; 早期康复; 并发症

【中图分类号】 R 286

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)01-0039-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.01.008

Comparison on the effects of early enteral nutrition and parenteral nutrition on immune function, early rehabilitation and complications after colorectal cancer surgery

ZHANG Xiao-jing^a, SUN Xin-rong^b, ZHU Wei^b, JIN Yu-de^a, DAI Han-bin^b

(a. Surgical Oncology, b. General Surgery, First People's Hospital of Huzhou City, Huzhou 313000, China)

【Abstract】 Objective: To Compare the effects of early enteral nutrition (EEN) and total parenteral nutrition (EPN) on immune function, early rehabilitation and complications after colorectal cancer surgery. **Methods:** 200 cases of colorectal cancer patients with radical surgery were enrolled and randomly divided into observation group ($n=100$) and control group ($n=100$) according to the digital list method. After surgery, the observation group were given early enteral nutrition and the control group were given early parenteral nutrition. The indexes of two groups were compared including immunology index, the average time of flatus, bed time, hospital stay and complications. **Results:** ① IgG, IgA, IgM levels, CD₃, CD₄ percentage of the observation group were significantly higher than those of the control group, CD₈ percentage and CD₄ / CD₈ ratio decreased significantly in the observation group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); ② Exhaust time, bed time, hospital stay of the observation group was significantly shorter than that of the control group after surgery, the difference was also statistically significant, $t_1=21.445$, $t_2=27.186$, $t_3=19.187$, $P<0.05$; ③ The complication rate of the observation group (3%) was significantly lower than that of the control group (15%), and the difference was statistically significant ($\chi^2=19.762$, $P<0.05$). **Conclusion:** Early enteral nutrition can improve immune function in colorectal cancer patients after surgery, promote early rehabilitation, and prevention of postoperative infection.

【Keywords】 enteral nutrition; parenteral nutrition; colorectal cancer; immune function; early rehabilitation; complications

结直肠癌是中老年高发消化道恶性肿瘤之一, 由于受肿瘤消耗, 消化道功能下降的影响, 患者多有不同程度营养不良与免疫功能低下^[1], 同时结直肠癌根治性手术创伤较大, 术后分解代谢增强, 机

体消耗增多, 又进一步加重营养不良与免疫功能受损, 对早期康复构成严重影响^[2], 近年来研究^[3]发现术后早期肠内营养(early enteral nutrition, EEN)对提高机体营养状态、恢复免疫功能、促进早期康

【收稿日期】 2015-11-25

【作者简介】 章晓璟, 男, 大学本科, 副主任医师; 研究方向: 肿瘤的外科治疗及化疗; Tel: 15397173731; E-mail: zhangxiaojing2477@163.com

复、降低并发症有重要意义, 2013年开始笔者对结直肠癌术后早期肠内营养支持进行研究, 收到良好效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年1月至2014年12月湖州市第一人民医院肿瘤外科手术的结直肠癌患者200例, 按照数字列表法随机分为对照组与观察组各100例, 观察组: 男56例, 女44例; 年龄48~70岁, 平均(61.17±5.89)岁; 按发病部位分为: 直肠癌28例, 乙状结肠癌21例, 左半结肠癌32例, 右半结肠癌19例; Dukes分期: A期患者24例, B期患者28例, C期患者28例, D期患者20例。对照组: 男55例, 女45例; 年龄45~71岁, 平均(60.42±6.21)岁, 按发病部位分为: 直肠癌30例, 乙状结肠癌18例, 左半结肠癌33例, 右半结肠癌19例; Dukes分期: A期患者26例, B期患者27例, C期患者29例, D期患者18例。两组患者均采取根治性手术治疗, 比较性别、年龄、发病部位、Dukes分期等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①术前结直肠镜检查, 术后病理证实为结直肠癌; ②既往体健, 无慢性病史; ③术前未行化疗及放疗; ④术前2周内未使用白蛋白及免疫增强剂; ⑤患者知情同意术后营养支持方案; 排除标准: ①术前有腹腔淋巴结或远处器官转移; ②患者体质极差, 有明显低蛋白血症者; ③合并其他肿瘤、心脑血管疾病及肝肾功能异常者; ④先天性氨基酸代谢紊乱、或合并代谢性与变态反应性疾病者。

1.3 营养方法

观察组: 给予术后早期肠内营养, 选择能全力肠内营养混悬液(无锡荷兰纽迪希亚制药公司, 批号: 20130105, 规格: 500 mL/瓶), 能量密度为1.5 kCal/mL, 术后1、2、3 d自胃肠营养管灌注500 mL/d, 1 000 mL/d, 1 500 mL/d; 速度为50 mL/h, 75 mL/h, 100 mL/h; 热氮比分别为500 kCal/3g, 1 000 kCal/6g, 1 500 kCal/12.5g, 连续应用7 d, 术后4~7 d规格、用量、速度及方法同第3 d。3 d前不足部分通过普通静脉输液进行补充。

对照组: 给予术后早期肠外营养, 全量配方为: 热量125 kJ/kg·d⁻¹, 糖脂比为6:4, 氮量为0.15~0.2 g/kg·d⁻¹, 热氮比为150 kCal/1g。术后1、2、3 d分别给予1/3量、2/3量和全量, 连续应用7 d。氮源为8.5%复方氨基酸注射液(18AA II)(商品名: 乐凡命, 华瑞制药有限公司, 批号: 20130112); 热源为20%中长链脂肪乳注射液(C6-24)(商品名: 力能脂乳, 华瑞制药有限公司, 批号: 20130104); 维生素为脂溶性维生素注射液(II)(商品名: 维他利匹特, 华瑞制药有限公司生产, 批号20130125)、微量元素为多种微量元素注射液(II)(商品名: 安达美, 华瑞制药有限公司, 批号: 20130114)。按临床常规补充电解质及普通胰岛素。

1.4 观察指标

①观察两组患者营养支持前、支持后3 d免疫功能指标, 包括血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM, 补体水平(C₃、C₄)及T细胞亚群CD₃、CD₄、CD₈百分比、CD₄/CD₈比值, IgG、IgA、IgM、C₃及C₄应用美国贝克曼库尔特IMMAGE-800型特定蛋白分析仪进行检测, T淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈及CD₄/CD₈)应用美国贝克曼库尔特FACS Aria型流式细胞仪进行检测。②观察两组患者早期康复情况, 包括平均排气时间、下床时间与住院时间; ③观察两组患者术后并发症情况。

1.5 统计学方法

应用医学统计软件SPSS19.0对所得数据进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者营养支持前、后免疫功能指标比较

两组患者营养支持前血清免疫球蛋白、补体、T细胞亚群各指标比较差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组营养支持后血清IgG、IgA、IgM水平, CD₃、CD₄百分比较营养支持前增高, CD₈百分比与CD₄/CD₈比值降低, 差异有统计学意义($P<0.05$), 对照组营养支持后血清IgG、IgA、IgM水平较营养支持前增高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 两组营养支持后血清C₃、C₄含量与营养支持前比较差异无统计学意义($P>0.05$),

营养支持后观察组 IgG、IgA、IgM 水平, CD₃、CD₄ 百分比对照组增高显著, CD₈ 百分比与 CD₄/CD₈ 比值降低显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者早期康复情况比较

观察组患者术后排气时间、下床时间、住院时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者术后并发症情况比较

观察组术后并发症发生率为 3%, 明显低于对照组的 15%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=19.762$, $P<0.05$), 见表 3。

3 讨论

近年来, 结直肠癌发病率逐年增高, 已成为威胁中老年人健康的常见恶性肿瘤之一^[4], 外科根治性手术是治疗该疾病的首选方案, 但该疾病大部分患者术前因肿瘤生长或机体摄取营养障碍存在一定程度营养不良, 免疫功能相对低下, 另外手术创伤应激联合作用也导致机体免疫功能受损, 对患者术后早期康复构成一定影响^[5], 也是导致术后并发症, 尤其是术后感染的关键危险因素。近年来国内外诸多营养学家将血清免疫球蛋白、补体以及 T 淋巴细胞亚群作为评估患者营养水平及免疫功能的客观指标, 尤其对肿瘤患者预后具有一定的评估价值, 结直肠癌患者多表现为血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平降低, 补体 C₃、C₄ 及 T 细胞亚群 CD₃、CD₄ 百分比减低, CD₈ 百分比与 CD₄/CD₈ 比值增高^[6-7]。近年来, 研究发现术后合理的营养

支持对改善患者免疫功能, 促进早期康复有十分重要的临床意义^[8]。

肠外营养是以往胃肠道手术常规营养支持途径, 但临床发现应用肠外营养可导致医源性肠饥饿综合征发生^[9], 另外有一定的电解质紊乱及血糖紊乱发生率。随着营养液配置技术的不断进步, 结直肠癌术后早期肠内营养已经成为现实^[10], 近来研究表明, 术后胃、结肠与小肠功能恢复时间分别为 1~2 d、3~5 d 及数小时, 术后 6~24 h 内早期给予结直肠癌患者肠内营养已被大多数学者接受^[11]。本研究给予早期肠内营养的结直肠癌术后患者术后 IgG、IgA、IgM 水平, CD₃、CD₄ 百分比高于早期肠外营养的患者, 而 CD₈ 百分比与 CD₄/CD₈ 比值低于早期肠外营养的患者, 说明早期肠内营养在改善免疫功能方面效果显著。补体 C₃、C₄ 水平营养支持前后无明显变化, 考虑与补体受营养支持反应相对缓慢有关^[12]。

进一步观察患者早期康复情况发现, 早期肠内营养的患者术后排气时间、下床时间、住院时间显著短于肠外营养支持的患者, 且术后并发症明显减低, 尤其是高糖血症、切口感染及肺内感染的发生率明显降低, 说明早期肠内营养对于结直肠癌患者早期康复, 避免肠外营养失衡, 预防并发症有积极的临床意义。分析原因认为, 小肠功能术后数小时内即可恢复, 肠内营养液符合小肠的吸收特点, 可被早期吸收利用, 增加机体营养, 维护肠道屏障, 避免肠内细菌移位^[13], 一方面可预防术后切口感染, 又可通过增强免疫力避免其他部位感染的发生。另一方面, 肠内营养液可刺激肠道恢复蠕动, 早期恢

表 1 两组患者营养支持前、后免疫功能指标比较 . $n=100$, $\bar{x} \pm s$

指标	观察组				对照组			
	营养支持前	营养支持后	t 值	P 值	营养支持前	营养支持后	t 值	P 值
IgG (g/L)	6.72 ± 1.35	10.37 ± 1.36 ¹⁾	24.387	0.005	6.74 ± 1.36	7.85 ± 1.21	11.785	0.018
IgA (g/L)	1.05 ± 0.28	1.71 ± 0.34 ¹⁾	13.225	0.015	1.04 ± 0.29	1.32 ± 0.32	10.322	0.022
IgM (g/L)	0.86 ± 0.22	1.13 ± 0.26 ¹⁾	11.436	0.026	0.88 ± 0.23	1.01 ± 0.21	9.187	0.026
C3 (g/L)	0.97 ± 0.33	1.06 ± 0.36	4.667	0.156	0.98 ± 0.34	1.02 ± 0.35	3.487	0.214
C4 (g/L)	0.19 ± 0.08	0.22 ± 0.09	5.195	0.118	0.20 ± 0.08	0.19 ± 0.07	3.451	0.215
CD ₃ ⁺ (%)	52.75 ± 6.53	59.23 ± 7.05 ¹⁾	12.237	0.017	52.36 ± 6.19	53.09 ± 6.55	2.176	0.327
CD ₄ ⁺ (%)	36.59 ± 7.82	40.58 ± 7.23 ¹⁾	10.582	0.021	35.96 ± 7.53	35.44 ± 7.38	2.447	0.305
CD ₈ ⁺ (%)	11.77 ± 3.25	9.85 ± 2.16 ¹⁾	9.134	0.028	12.06 ± 3.46	11.99 ± 2.32	2.365	0.314
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	1.35 ± 0.38	1.48 ± 0.41 ¹⁾	8.519	0.034	1.38 ± 0.39	1.36 ± 0.38	1.338	0.487

注: 与对照组术后比较¹⁾ $P<0.05$ 。

表2 两组患者早期康复情况比较 .n=100, $\bar{x} \pm s$

组别	排气时间/h	下床时间/h	住院时间/d
观察组	40.81 ± 13.45	40.75 ± 12.85	12.25 ± 2.5
对照组	52.65 ± 14.72	55.38 ± 14.89	14.75 ± 3.75
t 值	21.445	27.186	19.187
P 值	0.002	0.000	0.005

表3 两组患者术后并发症情况比较 .n=100

组别	腹胀	高糖血症	切口感染	肺内感染	发生率/%	χ^2 值	P 值
观察组	2	0	0	1	3	19.792	0.006
对照组	3	4	3	5	15		

复肠道功能,对促进早期切口愈合有明显帮助^[14]。另外,肠内营养支持对机体维持水、电解质平衡、血糖水平有更强的缓冲作用^[15]。

综上所述,早期肠内营养支持符合结直肠癌患者术后胃肠道生理特点,对及时改善患者免疫功能,促进早期康复,预防并发症有明显效果,值得临床应用。

【参考文献】

[1] 赵群都,周鹏.结直肠癌术后早期肠内营养对机体免疫功能及切口感染的影响[J].重庆医学,2014,43(26):3434-3435,3438.

[2] 王智浩,仲蓓,项金瑜,等.术后早期经口肠内营养对结直肠癌患者临床结局的影响[J].中华胃肠外科杂志,2013,16(8):735-738.

[3] Liu H,Ling W, Shen Z Y, et al.Clinical application of immuneenhanced enteral nutrition in patients with advanced gastric cancer after total gastrectomy[J].J Dig Dis, 2012, 13(8):401-406.

[4] Cerantola Y,Huebner M, Grass F, et al.Immunonutrition in

gastrointestinal surgery[J].Br J Surg, 2011, 98(1):37-48.

[5] 王骏扬,邹永波,张明威,等.胃肠道恶性肿瘤术后早期肠内营养与肠外营养对照研究[J].中国实验诊断学,2013,17(3):524-526.

[6] Mounzer R,Langmead C J,Wu B U,et al.Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis [J].Gastroenterology, 2012, 142 (7):1476-1482.

[7] Sun J, Li W, Ke L, et al.Early Enteral Nutrition Prevents Intra-abdominal Hypertension and Reduces the Severity of Severe Acute Pancreatitis Compared with Delayed Enteral Nutrition: A Prospective Pilot Study [J].World J surg, 2013, 37(9):1-8.

[8] Zhuang C L,Ye X Z, Zhang C J, et al.Early versus traditional postoperative oral feeding in patients undergoing elective colorectal surgery:A Meta-analysis of randomized clinical trials[J].Dig Surg, 2013, 30(3):225-232.

[9] 钟武装,肖丽萍,蔡敏捷.早期肠内营养对老年胃癌患者术后免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(2):280-282.

[10] 王庆,俞林.肠内营养对结直肠癌腹腔镜手术围手术期的影响[J].中国普通外科杂志,2014,23(6):857-859.

[11] 施章时,厉周,周五一,等.围手术期肠内营养治疗在结直肠癌中的临床应用研究[J].肠外与肠内营养,2014,21(4):217-221.

[12] 孟飞龙,王鑫,王登科,等.早期肠内营养对胃肠道手术后肠黏膜屏障功能影响比较分析[J].中国实用外科杂志,2014,34(8):779.

[13] 朱芳丽,麻继臣,张晓岚.炎性肠病的肠内营养[J].临床药物治疗杂志,2011,9(2):53-56.

[14] 韩芳,李晓迪,宗轶,等.早期肠内营养对结直肠癌病人术后恢复的影响[J].肠外与肠内营养,2014,21(2):80-82.

[15] Hua L,Wei L,Zhi Y S,et al.Clinical application of immune-enhanced enteral nutrition in patients with advanced gastric cancer after total gastrectomy[J].J Dig Dis, 2012, 13 (8):401-406.

数字用法

以《中华人民共和国国家标准 (GB/T15835 - 2011) 出版物上数字用法的规定》为准。

公历世纪年代年月日和时刻 用阿拉伯数字,年份不能简写,如1990年不能写成90年。

阿拉伯数字的使用规则 ①多位的阿拉伯数字不能拆开转行;②计量和计数单位前的数字必须用阿拉伯数字;③小数点前或后若超过4位数(含4位),应从小数点起向左或向右每3位空半格;④纯小数须写出小数点前用以定位的0;⑤数值的增加可用倍数表示,减少只能用分数或%表示,例如增加2倍,减少1/5或减少20%。

参与与偏差范围 ①数值范围:二至十写成2~10;5×10⁶~9×10⁶可写成(5~9)×10⁶,但不能写成5~9×10⁶;②百分数范围:10%~15%不能写成10~15%,(20±5)%不能写成20±5%;③具有相同单位的量值范围:3.5~5.4 mA不必写成3.5 mA~5.4 mA;④偏差范围:如(30±1)℃不能写成30±1℃。

——摘自本刊2016年投稿须知