

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.26.009

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

赵群都¹, 周 鹏²

(浙江省永康市第一人民医院:1 重症医学科;2. 外 2 科 321300)

摘要:目的 探讨结直肠癌根治术后给予患者早期肠内营养对机体免疫功能及切口感染的影响。方法 使用随机数字表法将 81 例行结直肠癌根治术后的患者分为早期肠外营养组 41 例和早期肠内营养组 40 例。比较两组患者的肛门排气时间、下床活动时间和切口感染等并发症的发生情况;并比较免疫学指标的变化。结果 早期肠内营养组术后的肛门排气时间、下床活动时间、出现切口感染的发生率明显低于早期肠外营养组($P < 0.05$);Th1/Th2 和淋巴细胞数明显高于早期肠外营养组($P < 0.05$)。结论 对结直肠癌根治术后患者给予早期肠内营养支持可有效提高机体的免疫功能,是一种较为理想的营养支持方法。

关键词:结直肠肿瘤;手术后期;肠道营养;伤口感染;T 淋巴细胞亚群;肛门排气时间

中图分类号:R735.3

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)26-3434-02

Influence of early postoperative enteral nutrition on immunologic function and incision infection in patients with colorectal cancer

Zhao Qundu¹, Zhou Peng²

(1. Department of Intensive Care Medicine; 2. Second Department of Surgery, Yongkang Municipal First People's Hospital, Yongkang, Zhejiang 321300, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of early postoperative enteral nutrition on the immunologic function and incision infection in the patients with colorectal cancer. **Methods** 81 postoperative cases of colorectal cancer were randomly divided into the early parenteral nutrition (41 cases), and the early enteral nutrition (40 cases) by the random number table method. The anal exhaust time, ambulation time and occurrence situation of incision infection, etc. were compared between the two groups, and the immunological indexes changes were also compared. **Results** Postoperative anal exhaust time, bed activity time and the occurrence rate of incision infection in the early enteral nutrition group were significantly lower than those in the early parenteral nutrition group ($P < 0.05$); Th1/Th2 and lymphocyte count in the early enteral nutrition group were significantly higher than those in the early parenteral nutrition group ($P < 0.05$). **Conclusion** The early postoperative enteral nutrition support in the patients with colorectal cancer can effectively improve the body's immune function and is an ideal method of nutritional support.

Key words: colorectal neoplasms; postoperative period; enteral nutrition; wound infection; T-lymphocyte subsets; anus exhaust time

结直肠癌是常见的消化系统恶性肿瘤,近年来在 60 岁以上老年人群中的发病率逐年升高,主要的治疗方法是手术治疗^[1]。但手术应激可使老年患者的消化、吸收功能下降,从而加重机体的营养不良,导致结直肠癌患者围术期的营养不良发生率高达 30%~60%^[2-3]。如何维持机体营养状态,尽快恢复免疫功能,降低切口感染发生率以及缩短恢复时间成为目前研究的热点问题^[4]。本文对 2011 年 1 月至 2013 年 1 月于本院进行结直肠癌手术治疗后早期肠内营养支持的 40 例和早期肠外营养支持的 41 例患者进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 81 例于 2011 年 1 月至 2013 年 1 月本院收治的进展期结直肠癌根治术后患者为研究对象,纳入标准:(1)术前经肠镜诊断明确,术后病理活检确诊;(2)患者手术前未接受过放、化疗;(3)前 2 周内未使用过清蛋白或免疫增强药物。其中男 41 例,女 40 例,年龄 32~44 岁,平均(49.6±8.5)岁。使用随机数字表法将患者分为早期肠外营养组 41 例和早期肠内营养组 40 例。其中早期肠外营养组男 23 例,女 18 例,年龄 41~69 岁,平均年龄(49.7±10.5)岁;早期肠内营

养组男 18 例,女 22 例,年龄 44~71 岁,平均年龄(50.3±9.8)岁;排除有免疫系统、内分泌系统疾病、严重肝、肾功能损害的患者。两组患者年龄、性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 早期肠外营养组于术后 1~3 d 分别给予 1/3 量、2/3 量和全量肠外营养,全量配方为:热量 125 kJ/kg,氮量为 0.15~0.2 g/kg,糖脂比例 6:4,热氮比为 150 kcal/g,3 d 后维持全量直至 8 d。热源(20%力能脂乳)、维生素(维他利匹特)、氮源(8.5%乐凡命)、微量元素(安达美)均购于华瑞药业有限公司(生产批号:105021)。并常规给予电解质和普通胰岛素。早期肠内营养组患者于术后 1~3 d 自肠胃营养管灌注能全力(纽迪希亚制药有限公司,生产批号 0905011),能量密度分别为 1.0 kcal/mL,体积为 500、1 000、1 500 mL;灌注流速为 50、75、100 mL/h;热源/氮源为 500 kcal/3 g、1 000 kcal/6 g 和 1 500 kcal/12.5 g,直至术后 8 d。术后 4~8 d 营养用品、用量及方法与术后第 3 天相同。达到全量之前不足的部分由普通静脉输注葡萄糖补充。

1.3 观测指标 于术后监测患者的肛门排气时间、下床活动

时间和并发症(包括腹胀和切口感染)发生情况,统计切口感染的发生率。分别于术前和术后第 3 天采集患者静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法(ELISA)分析 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素 4(IL-4)的水平,荧光免疫流式细胞术测定患者术后 3 d 时的淋巴细胞数、中性粒细胞数和 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺/CD8⁺)数量。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS17.0 软件进行统计处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,等级资料采用 Ridit 分析,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用率表示,用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者术后恢复和并发症发生情况比较 早期肠内营养组术后的肛门排气时间和下床活动时间均明显低于早期肠外营养组,差异有统计学意义($P < 0.05$);早期肠内营养组出现腹胀 8 例,切口感染 3 例,切口感染的发生率低于早期肠外营养组,与早期肠外营养组相比差异有统计学意义($P <$

0.05),见表 1。

2.2 两组患者免疫学指标变化 术前两组患者的免疫学指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),术后 3 d 时两组患者的中性粒细胞数量明显增多($P < 0.05$),淋巴细胞数、CD4⁺/CD8⁺ 和 Th1/Th2 均明显减少($P < 0.05$),且早期肠内营养组的 Th1/Th2 和淋巴细胞数高于早期肠外营养组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者肛门排气时间、下床活动时间和并发症发生情况比较

| 组别 | n | 肛门排气时间 ($\bar{x} \pm s, h$) | 下床活动时间 ($\bar{x} \pm s, h$) | 并发症发生情况[n(%)] | |
|---------------------|----|----------------------------------|----------------------------------|---------------|----------|
| | | | | 腹胀 | 切口感染 |
| 早期肠外营养组 | 41 | 68.34 \pm 1.43 | 45.65 \pm 1.34 | 7(17.1) | 10(24.4) |
| 早期肠内营养组 | 40 | 41.23 \pm 1.26 | 33.48 \pm 1.45 | 8(20.0) | 3(7.5) |
| <i>t</i> / χ^2 | | 4.17 | 3.44 | 2.48 | 4.28 |
| <i>P</i> | | 0.01 | 0.01 | 0.11 | 0.03 |

表 2 两组患者免疫学指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 中性粒细胞($\times 10^9/L$) | | 淋巴细胞($\times 10^9/L$) | | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | | Th1/Th2(IFN- γ /IL-4) | |
|----------|----|--------------------------|-------------------|-------------------------|------------------|------------------------------------|------------------|------------------------------|------------------|
| | | 术前 | 术后 3 d | 术前 | 术后 3 d | 术前 | 术后 3 d | 术前 | 术后 3 d |
| 早期肠内营养组 | 40 | 6.22 \pm 0.95 | 12.63 \pm 1.33* | 2.13 \pm 0.37 | 1.34 \pm 0.27* | 1.59 \pm 0.28 | 1.25 \pm 0.12* | 3.56 \pm 0.33 | 2.79 \pm 0.24* |
| 早期肠外营养组 | 41 | 6.53 \pm 1.04 | 13.28 \pm 1.56* | 2.16 \pm 0.24 | 0.96 \pm 0.22* | 1.64 \pm 0.24 | 1.12 \pm 0.14* | 3.43 \pm 0.36 | 2.14 \pm 0.17* |
| <i>t</i> | | 0.49 | 1.07 | 0.21 | 0.62 | 0.26 | 0.45 | 0.26 | 1.51 |
| <i>P</i> | | 0.17 | 0.04 | 0.36 | 0.03 | 0.38 | 0.21 | 0.29 | 0.01 |

*: $P < 0.05$,与术前比较。

3 讨 论

近年来,结直肠癌已成为老年人群中常见的恶性肿瘤,目前多通过外科手术进行治疗。其患者术前多会出现营养不良,主要与机体代谢异常、肿瘤生长影响机体的营养摄入有关^[5-6]。术前的营养不良及手术中的创伤应激联合作用导致机体免疫功能受到较大损伤,使老年患者更易发生术后切口感染等并发症^[7]。因此,术后给予合理的营养补充对患者来说十分重要。

近年来的研究表明手术后早期给予肠外营养可能会导致医源性肠饥饿综合征的发生^[8]。而肠内营养更符合手术后机体的生理变化,可使消化道出现正反馈,从而促进胃肠蠕动和胆囊的收缩,并刺激消化液的分泌,调节菌群失调并促进提高机体的免疫力^[9-11]。本文研究显示,早期肠内营养组术后的肛门排气时间和下床活动时间均低于早期肠外营养组,且差异有统计学意义($P < 0.05$);早期肠内营养组切口感染并发症的发生率也较低,与早期肠外营养组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),表明早期肠内营养组患者的恢复更快。

CD4⁺/CD8⁺ 是一项重要的免疫指标,一般情况下相对恒定,此比值明显降低常被认为是疾病加重或预后不良的指标之一。肿瘤的生长可使患者免疫功能抑制,营养不良和手术应激更会加重对机体免疫功能的抑制。它可通过干扰淋巴细胞 DNA 的合成,从而影响其繁殖分化,使能促进其余 T 细胞亚群成熟和与 B 淋巴细胞产生抗体的 CD4⁺ 作用明显降低,而 CD8⁺ 受此影响较小,导致 CD4⁺/CD8⁺ 比值减小,预示着机体

调节免疫功能平衡的能力下降^[11]。陈思曾等^[12]报道称给予术后早期肠内营养能使结直肠癌根治术后患者血清中 CD3⁺、CD4⁺、CD16⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的比值以及 IgA、IgG、IgM 的水平明显升高,同时能降低炎症反应,促进肠道恢复并缩短住院时间。本文研究结果表明,两组患者的淋巴细胞数、中性粒细胞数、CD4⁺/CD8⁺ 和 Th1/Th2 均较手术前明显降低,差异具统计学意义($P < 0.05$),说明肿瘤的生长和手术的创伤应激对机体有较强的免疫抑制作用;但术后 3 d 早期肠内营养组的 Th1/Th2 和淋巴细胞数与早期肠外营养组相比差异有统计学意义($P < 0.05$);表明早期肠内营养组患者的免疫抑制较轻,与陈思曾等^[12]报道相符。

综上所述,对进展期结直肠癌根治术后患者给予早期肠内营养,有利于维持营养状态,减轻免疫抑制,恢复肠道功能并有助于减少切口感染等并发症,与给予早期肠外营养相比效果更好,值得临床推广。

参考文献:

[1] 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.
 [2] 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. (下转第 3438 页)

产生的各种药理作用,因此作用彻底,并且通过选择性阻断 Ang II 与 AT1 受体的结合使 Ang II 水平升高,后者与 AT2 受体结合后产生独特的抗增殖作用^[9],因此本文选用上述两类药物用于此次研究中 DN 治疗的阳性对照。

尿毒清颗粒由大黄、黄芪、党参、制何首乌、白芍、白术、茯苓、车前草、川芎、丹参等组成,具有健脾益肾、通腑降浊、活血化瘀之功,可使湿浊瘀毒之邪由二便分消于体外。对于 DN,尿毒清颗粒能降低糖尿病患者尿蛋白排泄,降低血肌酐、尿素氮水平,改善肾脏病理,稳定残存肾功能^[10],但相关研究未对 DN 患者进行分层研究,亦未进行阳性药物对照。本次试验把入组的 DN 患者分为临床蛋白尿期、大量蛋白尿期,给予对应治疗,通过结果分析发现对于 DN 患者,单独使用 ABR/ACEI,或在其基础上加用尿毒清均可减少患者尿微量蛋白及蛋白,再次证实了 ABR/ACEI 和尿毒清均是有效地减少 DN 尿蛋白的治疗药物,但两组患者治疗前后肾功能指标均无明显改善,与相关尿毒清研究不太相符,可能与治疗时间过短有关,如果延长治疗时间,也许能有阳性发现。需要指出的是,本研究结果发现单独使用 ABR/ACEI,或在其基础上加用尿毒清,对于 DN III 期患者,在减少尿蛋白方面无明显差异,但是对于大量蛋白尿患者,本文发现加用尿毒清后其效果优于单用 ABR/ACEI,为临床工作中对于大量蛋白尿患者的治疗给出指导。在临床工作中,很多患者初次就诊表现为大量蛋白尿,因此,对于 DN IV 期患者,也就是大量蛋白尿的患者,可在在使用 ABR/ACEI 基础上加用尿毒清协同减少患者尿蛋白,延缓肾功能衰竭。

参考文献:

[1] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl Med*, 2010,

362(12):1090-1101.

- [2] Yoon KH, Lee JH, Kim JW, et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia[J]. *Lancet*, 2006, 368(9548): 1681-1688.
- [3] 施卫星,李秀央. 糖尿病患者慢性并发症患病率及相关因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(1): 60-64.
- [4] 陈淑香,张春玲,陈家功. 中西医结合用药对糖尿病肾病患者肾功指标的影响[J]. *实用药物与临床*, 2008, 11(4): 220-221.
- [5] Ronald KC, Gordon CW, George LK, et al. Joslin 糖尿病学[M]. 潘长玉,译. 北京:人民卫生出版社, 2007: 842-843.
- [6] 张丽琴,张俊英. 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 尿微量清蛋白检测的临床应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(13): 1514-1515.
- [7] Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, Ruperez M, et al. ACE inhibitors and AT-1 receptor antagonists-beyond the hemodynamic effect[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15(5): 561-565.
- [8] Raij L. Recommendations on the management of special populations: renal disease in diabetes[J]. *Am Hypertens*, 2003, 16(11): 46-49.
- [9] Taal MW, Brenner BM. Renoprotective benefits of RAS inhibition: from ACEI to an angiotensin II antagonists[J]. *Kidney Int*, 2000, 57(5): 1803-1817.
- [10] 杨健. 苯那普利联合尿毒清治疗糖尿病肾病临床观察[J]. *中国医药指南*, 2008, 6(2): 59-60.

(收稿日期:2014-04-17 修回日期:2014-05-30)

(上接第 3435 页)

- [3] 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.
- [4] 郭明发. 食管癌患者术后早期肠内营养的疗效观察[J]. *肠外与肠内营养*, 2011, 18(4): 218-220, 224.
- [5] Cerantola Y, Huebner M, Grass F, et al. Immunonutrition in gastrointestinal surgery[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(1): 37-48.
- [6] Sobotka L. 临床营养基础[M]. 蔡威,译. 上海:上海交通大学出版社, 2013: 313-318.
- [7] 王宏星,夏艳,邵少英. 术前和术后肠内营养对胃癌患者术后营养状况及免疫功能的影响[J]. *西安交通大学学报:医学版*, 2011, 32(3): 375-378.
- [8] Weng DS, Zhou J, Zhou QM, et al. Minimally invasive treatment combined with cytokine-induced killer cells therapy lower the short-term recurrence rates of hepato-

cellular carcinomas[J]. *J Immunother*, 2008, 31(1): 63-71.

- [9] 徐小波,董蜀华. 不同麻醉方式对老年患者术后肺部感染的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(13): 3136-3138.
- [10] 郑朝旭,冯强,刘骞,等. 经皮空肠营养置管肠内营养应用于全胃切除胃癌患者的临床研究[J]. *中华普通外科杂志*, 2012, 27(6): 495-498.
- [11] 刘国辉,康新,陈功,等. 肠内营养对放射性肠炎患者肠屏障功能及机体免疫反应的影响[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2012, 32(6): 612-615.
- [12] 陈思曾,刘新,林永堃,等. 术后早期肠内营养对结直肠癌患者营养状态、免疫功能及应激反应的影响[J]. *福建医科大学学报*, 2007, 41(3): 264-267.

(收稿日期:2014-03-17 修回日期:2014-06-13)