

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.10.012

有营养风险的老年结直肠癌患者术前肠内营养的临床研究*

何干¹, 杨强¹, 白鍊¹, 李中福¹, 简斌¹, 谢建¹, 吴帅¹, 李启刚^{1△}, 王子卫²

(1. 重庆医科大学附属永川医院胃肠外科 402160; 2. 重庆医科大学附属第一医院胃肠外科 400016)

[摘要] 目的 观察有营养风险的老年结直肠癌患者术前肠内营养对患者术后营养状况、免疫功能及并发症的影响。

方法 运用 NRS2002 营养风险筛查标准, 选择重庆医科大学附属永川医院 60 岁以上有营养风险的老年结直肠癌患者 70 例, 分为肠内营养组(EN 组)36 例, 对照组 34 例。EN 组术前 3 d 给予肠内营养支持, 术后第 1、3、5、7 天检测血浆总蛋白、前清蛋白、清蛋白、转铁蛋白、淋巴细胞总数、血浆 D-乳酸(D-LAC)和二胺氧化酶(DAO), 观察术中肠道清洁度、术后并发症。结果 EN 组术后第 1、3、5、7 天的血浆总蛋白、前清蛋白、清蛋白、转铁蛋白及淋巴细胞总数均明显高于对照组; D-LAC、DAO 水平及腹腔感染、伤口感染等感染性并发症的发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组在肠道清洁度、吻合口漏发生率上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 有营养风险的老年结直肠癌患者术前肠内营养支持治疗可明显改善临床预后。

[关键词] 结直肠肿瘤; 营养风险; 肠内营养; 免疫功能; 营养状况

[中图分类号] R459.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)10-1336-03

Clinical study of preoperative enteral nutrition in elderly colorectal cancer patients with nutritional risk*

He Gan¹, Yang Qiang¹, Bai Lian¹, Li Zhongfu¹, Jian Bin¹, Xie Jian¹,Wu Shuai¹, Li Qigang^{1△}, Wang Ziwei²

(1. Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Objective To observed the influence of preoperative enteral nutrition(EN) on postoperative nutritional status, immune function and complications in elderly patients with colorectal cancer complicating nutritional risk. Methods The NRS2002 nutritional risk screening criteria was used to select 70 elderly patients with colorectal cancer complicating nutritional risk, including 36 cases in the EN group and 34 cases in the control group. The EN support was given in the ENN group on preoperative 3 d. The levels of plasma total protein, prealbumin, albumin, transferrin, total lymphocyte count, plasma D-lactate(D-LAC) and plasma diamine oxidase (DAO) were detected on postoperative 1, 3, 5, 7 d. The intraoperative intestinal cleanliness and postoperative complications were observed. Results The levels of plasma total protein, prealbumin, albumin, transferrin and total lymphocyte count in the EN group were significantly higher than those in the control group and the levels of D-LAC and DAO, and the incidence rates of abdominal infection and wound infection were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant($P < 0.05$). There was no statistically significant differences in the incidence rates of intestinal cleanliness and anastomotic leakage between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion Preoperative EN support therapy in the patients with colorectal cancer complicating nutritional risk can significantly improve clinical prognosis.

[Key words] colorectal neoplasms; nutritional risk; enteral nutrition; immunity function; nutritional status

营养风险与营养不良不同, 它是指现存的或潜在的营养和代谢状况影响疾病或术后临床结局的风险^[1-2]。相关研究表明, 住院患者营养风险的发生率为 27.9%^[3], 恶性肿瘤患者大多存在营养风险, 尤其是胃肠道肿瘤^[4], 结直肠癌患者大约 39.3% 存在营养不良风险, 其并发症发生率高达 62.0%^[5], 其中老年患者术前营养风险显著高于中青年患者(58.07% vs. 38.74%)^[6]。对于有营养不良的老年结直肠癌患者术前的肠内营养支持已经得到广泛的认同。然而针对有营养风险, 但是又未达到营养不良标准的老年结直肠癌患者术前肠内营养支持却不被重视。本文旨在探讨术前肠内营养支持在有营养风险的老年结直肠癌患者中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 3 月至 2015 年 9 月选择重庆医科大

学附属永川医院收治符合上述标准的老年结直肠癌患者 79 例, 分为肠内营养(EN)组和对照组, 其中 5 例要求退出试验, 4 例术后 4~5 d 出院, 未完成病例追踪, 退出试验。最终 70 例完成试验, 其中, EN 组 36 例, 对照组 34 例。男 27 例, 女 43 例, 年龄 60~79 岁。两组性别、年龄、NRS 评分、诊断等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。纳入标准:(1)老年患者(年龄大于或等于 60 岁, 中华医学会老年医学学会建议将 60 岁以上称为老年期);(2)术前病理诊断为结直肠癌, 直肠癌距肛缘 7 cm 以上;(3)营养风险筛查(nutritional risk screening 2002, NRS 2002), 总评分大于或等于 3 分;(4)体质质量指数(BMI)在 18.5~24.0 kg/m² 或清蛋白大于或等于 30 g/L。排除标准:(1)术前新辅助化疗患者;(2)患者或家属因为各种原因坚决要求退出试验的患者。本研究通过本院伦理

* 基金项目:重庆市卫生计生委医学科研项目(20142058)。 作者简介:何干(1989-), 住院医师, 硕士, 主要从事胃肠外科基础及临床的研究。 △ 通信作者, E-mail: ycliqigang@163.com。

委员会审批,患者及家属均签署知情同意书。

表 1 两组患者的基本资料比较

项目	EN 组(n=36)	对照组(n=34)	P
性别(男/女)	14/22	13/21	1.00
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	64.00±4.76	66.12±6.13	0.11
NRS 评分($\bar{x}\pm s$)	3.58±0.65	3.47±0.61	0.46
诊断(n)			
直肠癌	21	20	
乙状结肠癌	11	9	
右半结肠癌	2	3	
左半结肠癌	1	2	
横结肠癌	1	0	

1.2 方法 EN 组给予术前 3 d 的肠内营养,口服佳维体(华瑞制药公司生产,每瓶 500 mL,1 kcal/mL)根据患者体质量,25 kcal·kg⁻¹·d⁻¹,口服肠道制菌药物,术前 1 d 清洁灌肠。对照组不给予肠内营养的传统肠道准备,术前 3 d 进食流食,术前 1 d 禁食,采用补液进行准备,静脉补充能量要求 25 kcal·kg⁻¹·d⁻¹,其他术前准备两组相同。术后常规肠外营养支持,并逐渐过渡至流食。

1.3 检测指标

1.3.1 生化指标 手术当天检测清蛋白、前清蛋白、淋巴细胞总数,术后第 1、3、5、7 天检测血浆总蛋白、前清蛋白、清蛋白、转铁蛋白、淋巴细胞总数、血浆 D-乳酸(D-LAC)、二胺氧化酶(DAO)的数量。

1.3.2 一般指标 术中肠道清洁度:Ⅰ度为无粪便,用聚维酮碘棉球擦拭 1~2 次即可吻合;Ⅱ度为少量粪便,用聚维酮碘棉球擦拭 3~5 次即可吻合;Ⅲ度为较多粪便,用聚维酮碘棉球擦拭 5 次以上才能吻合。术后统计并发症发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,fisher 精确检验或秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术当天清蛋白、前清蛋白、淋巴细胞总数的对比 两组手术当天清蛋白、前清蛋白、淋巴细胞总数的对比差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者手术当天清蛋白、前清蛋白、淋巴细胞总数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	清蛋白(g/L)	前清蛋白(mg/L)	淋巴细胞总数(10 ⁹ /L)
EN 组	36	37.35±2.12	148.22±32.86	1.39±0.26
对照组	34	32.08±1.97	111.35±22.07	0.91±0.19
<i>t</i>		4.85	5.73	7.11
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00

2.2 两组术后营养指标的对比 EN 组在术后第 1、3、5、7 天的血浆总蛋白、前清蛋白、清蛋白以及转铁蛋白均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3~6。

表 3 两组患者术后血浆总蛋白变化比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	n	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
EN 组	36	57.84±5.46	61.27±4.06	63.13±3.37	65.19±3.96
对照组	34	49.58±5.43	52.55±4.60	55.28±3.81	56.01±3.01
<i>t</i>		6.34	8.44	9.13	10.87
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00

表 4 两组患者术后前清蛋白变化比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	n	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
EN 组	36	121.14±32.34	130.33±33.89	142.58±36.11	153.31±42.74
对照组	34	85.50±17.68	91.26±18.72	101.44±18.47	107.82±18.34
<i>t</i>		5.64	5.92	5.94	5.72
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00

表 5 两组患者术后清蛋白变化比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	n	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
EN 组	36	34.44±3.01	36.34±3.02	37.20±2.78	38.01±2.56
对照组	34	30.18±2.87	31.25±2.67	31.96±2.82	32.47±2.19
<i>t</i>		6.05	7.48	7.81	9.70
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00

表 6 两组患者术后转铁蛋白变化比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	n	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
EN 组	36	1.59±0.49	1.64±0.44	1.69±0.39	1.77±0.04
对照组	34	0.91±0.18	0.99±0.16	1.09±0.17	1.16±0.16
<i>t</i>		7.52	8.05	8.07	7.66
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00

2.3 两组在术后淋巴细胞总数、D-LAC 和 DAO 的比较 EN 组术后第 1、3、5、7 天的 D-LAC、DAO 水平明显低于对照组。而淋巴细胞总数明显高于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$),见表 7~9。

表 7 两组患者术后淋巴细胞总数变化比较($\bar{x}\pm s$,10⁹/L)

组别	n	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
EN 组	36	0.97±0.20	1.10±0.20	1.29±0.23	1.39±0.22
对照组	34	0.61±0.25	0.62±0.31	0.74±0.29	0.89±0.24
<i>t</i>		6.73	7.73	8.68	8.79
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00

表 8 两组患者术后 D-LAC 变化比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	n	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
EN 组	36	19.87±12.43	23.29±12.09	23.19±11.10	19.91±9.63
对照组	34	57.31±23.78	57.39±24.94	60.24±25.47	58.61±24.80
<i>t</i>		-8.31	-7.34	-7.96	-8.69
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00

表 9 两组患者术后 DAO 变化比较($\bar{x} \pm s, U/mL$)

组别	n	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
EN 组	36	64.48±27.68	62.53±31.28	65.77±30.47	58.77±31.59
对照组	34	167.38±60.44	169.10±65.46	178.73±63.17	172.83±64.79
t		-9.24	-8.76	-9.61	-9.44
P		0.00	0.00	0.00	0.00

2.4 肠道清洁状况、术后并发症的情况 两组在肠道清洁度、吻合口漏发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。但 EN 组在腹腔感染、伤口感染等感染性并发症的发生率较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 10。

表 10 两组患者感染性并发症、肠道清洁度、吻合口漏比较(n)

组别	n	感染性 并发症	肠道清洁度			吻合口漏
			I	II	III	
EN 组	36	2	35	1	0	1
对照组	34	8	33	1	0	1
χ^2		4.61		0.02		0.02
P		0.04		1.00		1.00

3 讨 论

结直肠癌已经位居所有癌症疾病癌谱第 2 位^[7]。其术前营养风险的发生率较高,营养风险是影响结直肠癌患者临床结局的重要因素^[8]。通过对血浆总蛋白、前清蛋白、清蛋白以及转铁蛋白等生化指标的检测,可反映患者的营养状况^[9-10]。国内在营养风险检出率的研究中发现,前清蛋白最高^[11]。营养状况的改变明显影响其血清浓度。清蛋白是血浆中浓度最丰富的蛋白质,与总蛋白都是营养筛查中的重要参考指标。转铁蛋白在营养不良时亦随着清蛋白同时下降。本研究提示,术前有营养风险的老年结直肠癌患者给予肠内营养支持,前清蛋白、清蛋白和反映免疫状况的淋巴细胞总数术前当天 EN 组高于对照组,且血浆总蛋白、前清蛋白、清蛋白以及转铁蛋白,EN 组在术后第 1、3、5、7 天也均明显高于对照组($P<0.05$)。这可能与术前营养支持后,机体蛋白质储备增加相关。符合快速康复外科理念的要求^[12]。

研究表明,术后患者处于高代谢状态,降低机体的免疫功能^[13]。总淋巴细胞计数是评价免疫功能的简易方法^[14]。检测肠黏膜屏障功能包括检测 D-LAC、DAO 等方法^[15]。D-LAC 是肠道固有细菌的代谢产物,其他组织均不产生。D-LAC 通过受损的黏膜入血,其浓度变化与肠道组织损伤呈正相关^[16]。另外,血浆 DAO 是人类肠黏膜细胞中较高活性的内酶,与 D-LAC 一样通过受损的黏膜入血,是反映肠黏膜结构完整性较理想的指标^[17]。本研究发现,EN 组淋巴白细胞总数明显高于对照组,D-LAC、DAO 水平明显低于对照组($P<0.05$)。这说明术前肠内营养支持能有效地提高有营养风险的老年结直肠癌患者术后的免疫功能。

结直肠癌术后并发症以腹腔感染、切口感染和吻合口瘘等较常见^[18],围术期给予营养支持,可降低术后并发症^[19]。肠内营养易吸收,促进肠道黏膜细胞的增生、代谢,保护黏膜的完

整性,具有较强的免疫恢复作用。两组在肠道清洁度、吻合口瘘发生率上无明显差异。说明术前肠内营养没有增加吻合口瘘发生率,对术中的肠道清洁对亦无影响。与其他研究结果一致。

目前提倡术后早肠内营养^[20]。对于有营养风险的老年结直肠癌患者术前肠内营养支持和术后早期肠内营养支持的对比研究仍缺乏。其次,本研究主要对比术前肠内营养支持术后患者腹腔感染等近期并发症,而对住院时间、住院费用、病死率等未进行比较,缺乏综合的临床结局观察。

综上所述,对有营养风险但未达到营养不良标准的老年结直肠癌患者,术前肠内营养支持治疗能有效地改善患者术后的营养状况及免疫能力,值得临床重视。

参考文献

- [1] Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2): 180-186.
- [2] A Serhat G, Kemal A, Isil A, et al. The efficacy of Nutrition Risk Screening-2002 (NRS-2002) to decide on the nutritional support in general surgery patients[J]. Bratisl Lek List, 2009, 110(5): 290-292.
- [3] Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients[J]. Clin Nutr, 2011, 30(1): 49-53.
- [4] Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for Nutrition Screening 2002[J]. Clin Nutr, 2003, 22(4): 415-421.
- [5] Schwegler I, Von HAJ. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer[J]. Br J Surg, 2010, 97(1): 92-97.
- [6] 于康,周晓容,郭亚芳. 恶性肿瘤住院患者营养风险和营养不足发生率及营养支持应用状况调查[J]. 肿瘤杂志, 2011, 17(6): 408-411.
- [7] 李德录,吴春晓,郑莹,等. 上海市 2003—2007 年大肠癌发病率和病死率分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(6): 413-418.
- [8] 李淑. 营养筛查对住院患者的意义[J]. 中国保健营养, 2013, 23(2): 618-619.
- [9] Mashhadi MTR, Bagheri R, Ghayour-Mobarhan M, et al. Early post operative enteral versus parenteral feeding after esophageal cancer surgery[J]. Iran J Otorhinolaryngol, 2015, 27(82): 331-336.
- [10] Chengsi O, Wee Meng H, Judith Ju-Ming W, et al. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: a critical appraisal of the literature. [J]. Clin Nutr, 2014, 33(2): 191-197.
- [11] 陈凤姣,黄明君,张小艳,等. 营养风险筛查 2002 与生理生化指标联合评估大肠癌术前营养[J]. 华西医学, 2011, 26(10): 1533-1535.

态,导致细胞缺氧及磷酸化合物分解,代谢产物大量蓄积;当血流恢复后,代谢产物释放入血,同时患肢产生氧化应激反应,导致大量炎性因子释放以及炎症级联反应,损伤远端脏器尤其是肺脏。有研究指出,右美托咪定可有效降低缺血-再灌注造成的损伤^[12]。本研究在松开止血带 10 min 后查患者动脉血气分析,作为简单了解患者酸碱平衡的途径。通过分析血气,研究未发现有明显酸碱失衡情况,这可能与右美托咪定的抗氧化应激作用有关^[13],也可能与采血时止血带应用时间不长有关。对于长时间、反复应用止血带是否存在酸碱失衡,需要在后续时间点采血分析,在本研究中未进行。

综上所述,右美托咪定复合布托啡诺应用于臂丛麻醉上肢手术具有辅助镇痛效果强,循环稳定,呼吸抑制小,术中可唤醒的特点,能显著预防止血带反应,效果优于单用右美托咪定。

参考文献

- [1] 支勇,肖晓山,聂瑞霞. 右美托咪定在上肢使用止血带手术中的应用[J]. 广东医学,2012,33(16):2486-2487.
- [2] 曹云,叶克平,胡晖. 右美托咪定用于术中止血带致疼痛的效果评价[J]. 中国药业,2013,22(12):66-67.
- [3] 戴萍,蒋奇明. 不同剂量右美托咪定对上肢止血带反应的临床疗效观察[J]. 中国继续医学教育,2014,6(6):129-131.
- [4] Arunkumar S, Hemanth Kumar VR, Krishnaveni N, et al. Comparison of dexmedetomidine and clonidine as an adjuvant to ropivacaine for epidural anesthesia in lower abdominal and lower limb surgeries[J]. Saudi J Anaesth, 2015,9(4):404-408.
- [5] Hirota K, Hashimoto H, Kabara S, et al. The relationship between pneumatic tourniquet time and the amount of pulmonary emboli in patients undergoing knee arthroscop-

ic surgeries[J]. Anesth Analg, 2001,93(3):776-780.

- [6] 李永华,陈巍,羊黎晔,等. 右美托咪定抑制全麻下止血带相关反应的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志,2014,30(2):118-121.
- [7] 李毓灵,张健. 全膝关节置换中局部低温预处理止血带部位对术后疼痛及短期功能恢复的影响[J]. 中华创伤杂志,2014,30(6):546-549.
- [8] Yoo H, Irola T, Vilo S, et al. Mechanism-based population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of intravenous and intranasal dexmedetomidine in healthy subjects[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2015,71(10):1197-207.
- [9] 陈章玲,曹德权,徐军美,等. 右美托咪啉临床应用新进展[J]. 广东医学,2012,33(2):290-292.
- [10] Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, et al. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans[J]. Anesthesiology, 2004,101(3):744-752.
- [11] Sheehy KA, Finkel JC, Darbari DS, et al. Dexmedetomidine as an adjuvant to analgesic strategy during vaso-occlusive episodes in adolescents with sickle-cell disease[J]. Pain Pract, 2015,15(8):90-97.
- [12] Jiang L, Li L, Shen J, et al. Effect of dexmedetomidine on lung ischemia? reperfusion injury[J]. Mol Med Rep, 2014,9(2):419-426.
- [13] 张继晨,孟瑞霞,杜增利. 右美托咪定对老年患者下肢手术中止血带所致氧化应激及炎症反应的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版),2015,44(3):310-313,343.

(收稿日期:2016-12-19 修回日期:2017-02-05)

(上接第 1338 页)

- [12] Taupyk Y, Cao X, Zhao Y, et al. Fast-track laparoscopic surgery: A better option for treating colorectal cancer than conventional laparoscopic surgery[J]. Oncol Lett, 2015,10(1):443-448.
- [13] Kawasaki N, Suzuki Y, Nakayoshi T, et al. Early postoperative enteral nutrition is useful for recovering gastrointestinal motility and maintaining the nutritional status[J]. Surg Today, 2009,39(3):225-230.
- [14] 习丰产,耿艳霞,虞文魁,等. 肠内营养对长期禁食危重症病人炎症反应和细胞免疫的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2013,20(4):212-215.
- [15] Kubica P, Kot-Wasik A, Wasik A, et al. Modern approach for determination of lactulose, mannitol and sucrose in human urine using HPLC-MS/MS for the studies of intestinal and upper digestive tract permeability[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2012,907(1):34-40.
- [16] Guzman-de la Garza Fj, Ibarra-Hernández JM, Cordero-

Pérez P, et al. Temporal relationship of serum markers and tissue damage during acute intestinal ischemia/reperfusion[J]. Clinics, 2013,68(7):1034-1038.

- [17] Nielsen C, Mortensen FV, Erlandsen EJ, et al. L- and D-lactate as biomarkers of arterial-induced intestinal ischemia: An experimental study in pigs[J]. Int J Surg, 2012,10(6):296-300.
- [18] 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.
- [19] Imran K, Pratik D, Bruno DG. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation[J]. Am J Crit Care, 2010,19(3):261-268.
- [20] 吴莉,姜芸. 肠内营养支持治疗在结直肠癌根治术后的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2015,14(10):852-857.

(收稿日期:2016-12-20 修回日期:2017-02-06)