

食管癌术后营养支持时机选择对肠粘膜免疫功能及营养指标的影响

张晓云¹, 陈滕¹, 孙京¹, 刘金英²

1.北京市垂杨柳医院临床营养科 100022

2.中国医学科学院肿瘤医院营养科 100021

【摘要】 目的 探讨食管癌(EC)术后营养支持时机选择对患者机体营养状况和胃肠粘膜功能的影响。方法 选取我院自2018年2月~2019年2月间收治的行食管癌根治术治疗的患者90例作为实验对象,按照随机分成两组,观察组45例于术后24h内进行肠内营养支持,对照组于术后24~72h间行肠内营养支持,对比两组患者干预后胃肠道功能恢复、肠道菌群、营养状况和免疫功能情况。结果 观察组患者术后肛门首次排气时间、排便时间以及肠鸣音恢复时间均明显短于对照组($P<0.05$);干预后两组患者血清白蛋白(Alb)、转铁蛋白(TF)以及前白蛋白(PA)均显著高于对照组($P<0.05$)。相较术前,术后两组患者肠道屏障功能均明显受损,干预1周后观察组内毒素(ET)、D-乳酸(D-Lac)指标降幅优于对照组($P<0.05$);干预前组间CD3+、CD4+、CD8+和CD4+/CD8+水平无显著差异,干预后观察组CD3+、CD4+和CD4+/CD8+显著高于对照组,CD8+低于对照组($P<0.05$);结论 EC患者术后早期肠内营养支持可更好的提升机体免疫能力、肠道粘膜屏障功能,改善营养状况,降低并发症风险。

【关键词】 食管癌; 肠内营养支持; 免疫功能; 营养状况

Effect of timing of nutritional support for esophageal cancer on intestinal mucosal immune function and nutritional indicators

ZHANG Xiao-yun¹, CHEN Teng¹, SUN Jing¹, LIU Jin-ying²

1. Department of Clinical Nutrition, ChuiYangLiu Hospital, 100022 Beijing, China

2. Department of Nutrition, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences 100021 Beijing, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of timing of nutritional support after esophageal cancer (EC) on the nutritional status and gastrointestinal mucosal function of patients. **Methods** Ninety patients who underwent radical esophageal cancer treatment from February 2018 to February 2019 in our hospital were enrolled as subjects. They were divided into two groups according to the principle of numerical randomization. 45 patients in the observation group were performed within 24 hours after surgery. Enteral nutrition support was given. The control group received enteral nutrition support 24 to 72 hours after operation. The gastrointestinal function recovery, intestinal flora, nutritional status and immune function were compared between the two groups. **Results** The first time of anal exhaust, defecation time and recovery time of bowel sounds in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P<0.05$). Serum albumin (Alb) and transferrin (TF) were observed in the two groups after intervention.) and prealbumin (PA) were significantly higher than the control group ($P<0.05$). Compared with preoperative and postoperative, the intestinal barrier function of the two groups was significantly impaired. After 1 week of intervention, the levels of endotoxin (ET) and D-Lac (D-Lac) in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in CD3+, CD4+, CD8+ and CD4+/CD8+ levels between the pre-intervention groups. After intervention, the CD3+, CD4+ and CD4+/CD8+ levels were significantly higher in the observation group than in the control group, and CD8+ was lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusions** EC patients Early postoperative enteral nutrition support can better improve the body's immunity, intestinal mucosal barrier function, improve nutritional status, and reduce

the risk of complications.

【Key words】 esophageal cancer; enteral nutrition support; immune function; nutritional status

食管癌是消化道最主要的恶性肿瘤之一,全世界范围内其发病率是所有恶性肿瘤的第8位,而我国食管的患病率、死亡率均居世界之首^[1]。手术是食管癌主要的治疗手段,有研究表明,早期患者手术治疗后5年内的生存率达到83.3%以上^[2]。由于病灶长期对机体的消耗,手术治疗对食管等的损伤,再加上患者本身存在吞咽困难等症状,使得术后较长一段时间无法经口进食,会导致患者出现营养不良的情况。营养支持是食管癌术后预防营养不良等并发症的主要手段,相较而言肠内营养支持(enteral nutrition, EN)更有助于维持肠黏膜细胞的结构和功能、刺激消化性激素分泌促使胃肠功能恢复,因此在消化道肿瘤术后营养干预中应用达成共识^[3-4]。但EN时机选择依然存在较大争议,基于此,本研究分析食管癌术后EN时机的选择对患者恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自2018年2月~2019年2月间收治的行食管根治术治疗的90例患者作为实验对象,按照数字随机原则分成两组,对照组患者45例,男性28例、女性17例,年龄在47~76岁间,平均为(56.0±4.2)岁;体质指数(body mass index, BMI)在21.5~25.0 kg/m²,平均(23.1±1.5)kg/m²;术中出血量284~340 ml,平均(310.2±27.3)ml;TNM分期-Ⅲ期者21例、Ⅳ-a期15例、Ⅳ-b期9例。观察组患者45例,男性25例、女性20例,年龄在44~75岁间,平均为(55.7±4.2)岁;BMI在21.2~24.8 kg/m²,平均(22.7±1.4)kg/m²;术中出血量280~350 ml,平均(312.4±25.7)ml;TNM-Ⅲ期23例、Ⅳ-a期14例、Ⅳ-b期8例。两组患者基本资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:均行病理检查、影像学检查确诊且择期行食管癌根治术治疗的患者;无远处转移病灶者;均未行放疗、化疗和手术治疗者;其他脏器功能完善,无免疫系统疾病者;对实验知情且自愿参与临床研究者。排除标准:合并急慢性胃肠道、感染性、血液系统以及代谢性疾病患者;机体无法耐受手术治疗者;术前低蛋白血症者。

1.3 方法 观察组患者在术后24 h内经空肠营养管泵入500 ml浓度为5%葡萄糖溶液,观察是否有不良反应,若无异常反应则在第2 d泵入500 ml肠内营养混悬液(商品名:康全力;纽迪希亚制药(无锡)有限公司;国药准字:H20103536),随后持续泵入500 ml葡萄糖溶液;术后第3 d时肠内营养混悬液剂量增至1000 ml,第4 d开始以125.52 kJ/kg·d需求量、营养液耐受情况适量增加计量,针对肠内营养难以满足需求的患者同时配合肠外营养支持。对照组患者与术后24~72 h间行肠内营养支持,于空肠状态下泵入500 ml葡萄糖溶液,后续干预方案与观察组一致。

1.4 观察指标 (1)胃肠功能恢复情况。记录两组患者术后肛门首次排气时间、肠鸣音恢复时间和首次排便时间。(2)营养状况。于术后1 d、7 d时分别采集肘静脉血液3 ml,采用ELISA法测定血清中血清白蛋白(Serum albumin, Alb)、转铁蛋白(Transferrin, TF)以及前白蛋白(Pre-albumin, PA)水平的变化。(3)肠道屏障功能指标。于术前、术后1 d、7 d时分别测定血浆中内毒素(endotoxin, ET)、D-乳酸(D-Lactate, D-Lac)指标的变化。(4)免疫功能指标。测定两组患者术后1 d、7 d时测定外周血液中CD3+、CD4+、CD4+/CD8+水平变化。(5)记录两组患者术后并发症情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件处理实验数据,计数资料用%表示组间用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示组间用 t 检验, $P<0.05$,数据差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者胃肠功能恢复情况 观察组患者术后肛门首次排气时间、肠鸣音恢复时间和初次排便时间均显著短于对照组,数据差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 营养干预前后两组患者营养指标对比 干预前两组患者Alb、TF和PA3项指标差异无统计学意义($P>0.05$),干预后1周时营养指标均显著高于对照组,数据差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 干预前后肠道屏障功能变化 术后1 d时两

组患者 ET、D-Lac 两项指标均显著升高, 组间对比无统计学意义($P>0.05$), 术后 7 d 时, 观察组患者 2 项指标降幅优于对照组($P<0.05$), 见表 3。

2.4 免疫功能指标变化 干预前组间 CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+ 差异无统计学意义($P>0.05$), 干预 1 周后观察组 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 显著高于对照组, CD8+ 显著低于对照组($P<0.05$), 见

表 4。

2.5 两组患者并发症情况 观察组患者并发症发生率为 8.89%, 而对照组患者发生率为 24.4%, 组间对比差异显著($P<0.05$), 见表 5。

3 讨论

食管癌患者病灶导致食道阻塞、吞咽困难, 因

表 1 两组患者胃肠功能恢复情况对比($\bar{x}\pm s$)

组别	首次肛门排气时间(h)	肠鸣音恢复时间(h)	初次排便时间(d)
对照组(45)	71.2±9.5	52.6±5.8	4.3±1.4
观察组(45)	63.0±10.4	44.2±4.6	3.5±1.5
<i>t</i>	3.878	7.279	2.667
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.009

表 2 两组患者干预前后营养指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	Alb(g/L)		TF(g/L)		PA(mg/L)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组(45)	27.2±4.2	31.8±5.0*	1.2±0.3	1.3±0.2*	331.5±50.1	414.3±49.7*
观察组(45)	28.1±3.8	34.0±5.1*	1.1±0.2	2.1±0.3*	336.0±47.1	542.4±52.3*
<i>t</i>	0.959	2.058	0.546	13.429	0.439	11.893
<i>P</i>	0.340	0.043	0.587	<0.001	0.662	<0.001

注: 与干预前对比, * $P<0.05$

表 3 两组患者干预前后肠道屏障功能改善情况($\bar{x}\pm s$)

组别	ET($\mu\text{g/L}$)			D-Lac(mg/L)		
	术前	术后 1d	术后 7d	术前	术后 1d	术后 7d
对照组(45)	0.4±0.1	0.8±0.1*	0.6±0.1**	7.4±2.2	13.1±3.1*	11.1±4.1**
观察组(45)	0.3±0.1	0.8±0.2*	0.4±0.1**	7.3±2.1	13.2±2.8*	9.4±3.6**
<i>t</i>	0.409	1.178	6.239	0.068	0.272	2.039
<i>P</i>	0.684	0.077	0.000	0.946	0.786	0.044

注: 与术前对比, * $P<0.05$; 与术后 1d 时对比, ** $P<0.05$

表 4 两组患者干预前后免疫功能指标变化($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	CD3+		CD4+		CD8+		CD4+/CD8+	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组(45)	52.8±5.2	54.7±5.8*	33.9±6.5	38.6±7.5*	26.3±7.2	22.6±6.3*	1.3±0.3	1.7±0.1*
观察组(45)	53.2±5.1	60.6±6.2*	34.3±7.3	43.1±6.8*	25.7±8.0	19.9±5.4*	1.3±0.1	2.1±0.1*
<i>t</i>	0.166	4.619	0.282	2.947	0.392	3.020	1.341	23.465
<i>P</i>	0.869	0.000	0.778	0.004	0.696	0.003	0.183	<0.001

注: 与干预前对比, * $P<0.05$

表 5 两组患者并发症情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	肺部并发症	吻合口并发症	消化道并发症	乳糜胸	总发生率
对照组	45	3	1	4	3	24.4
观察组	45	1	0	3	0	8.9
χ^2						3.920
<i>P</i>						0.048

而大多患者在术前便存在不同程度的营养不良情况,具体表现为贫血、身形消瘦、器官和身体机能严重衰退、免疫功能减弱,容易诱发其他并发症。手术是治疗食管癌最有效的手段之一,但手术对胃肠道损伤较大,再加上创伤导致的应激反应,致使患者在术后很长一段时间内无法进食,因而增加术后器官衰竭、感染发生的几率影响其手术预后质量^[5]。因此,营养干预对患者术后恢复的有效性和安全性意义重大。EN方式能够快速补充术后机体营养物质,还可以促进胃肠蠕动,恢复胃肠黏膜功能,加速身体机能的恢复^[6-8]。以往观念中,人们认为消化道手术对胃肠道造成严重损伤,因此应在术后胃肠道蠕动功能恢复后再行肠内营养支持,降低肠梗阻等并发症发生率^[9]。但陈宁^[10]等表示,术后消化道麻痹状态主要为胃和结肠,患者在术后6~12 h间肠道能够恢复蠕动、吸收和消化功能,为术后早期肠内营养支持提供了可行性指导。

目前关于食管癌术后EN时机选择尚无定论,但国内外临床研究者均针对早期EN支持时机开展了相关的临床研究。Naoko^[11]的实验证实早期EN能够刺激胃肠黏膜,刺激肠道加快蠕动,逐渐恢复胃肠道生理代谢功能,因而表示食管癌术后24 h内行EN可以帮助术者更好的开展后续的治疗。董高悦^[12-13]等证实,早期EN干预能够尽早刺激肠道,激活肠道神经内分泌系统活动,加速合成并释放激素,调节消化道器官血管功能,摄取大量的营养物质,血清中营养指标得到改善。鉴于以往的临床实验的疗效和安全性,本研究将观察组患者于术后24 h内行EN干预,而对照组于术后24~72 h间行EN干预,表1、2的结果显示观察组术后胃肠功能恢复时间、营养状况指标均优于对照组,与上述等人的结论相符合。Alb、TF和PA均是反映机体营养状态的重要指标,EN外源性营养经肠道选择性吸收,经门静脉系统在肝脏加工处理后形成对机体有利的物质,血液中的含量显著升高^[14-15]。

手术创伤导致患者肠道屏障功能严重受损,因此两组患者术后1 d时ET和D-Lac水平显著升高,营养干预1周后两组患者肠道屏障功能均有所恢复,组间对比观察组2项指标降幅优于对照组,提示早期EN干预对肠道屏障功能改善效果更好。与此同时,观察组干预1周后,机体免疫功能指标CD3+、CD4+、CD4+/CD8+T淋巴细胞亚

群水平改善也优于对照组。可能的原因是早期EN干预可快速消除手术创伤应激反应,促使体内大量堆积胆红素、胆盐得以清除,肝脏功能改善,消除免疫系统的持续刺激作用^[16]。而随着肠道屏障和免疫功能的提升,术后并发症风险下降。结果显示观察组并发症总发生率仅为8.89%,远低于对照组的24.44%,预后效果更好。实验的不足在于,部分患者出现2种及以上的并发症情况,但为了便于记录和对比,仅统计病情较为严重的病种,但两组患者整体安全性方面早期EN干预组较高。

综上所述,食管癌术后实施早期肠内营养支持能够快速恢复胃肠生理功能、重新构建屏障系统,促进机体营养状态和免疫功能的恢复,安全性较高,值得推广。

参考文献

- [1] 贺宇彤,李道娟,梁迪,等.2013年中国食管癌发病和死亡估计[J].中华肿瘤杂志,2017,39(4):315-320.
- [2] 刘涛,李涛.食管癌的手术治疗及非手术治疗研究进展[J].医学综述,2016,22(3):505-507.
- [3] 许彬东,黄国忠,陈豪,等.术前肠内营养对食管癌围手术期营养状态、免疫功能与应激反应的影响[J].肠外与肠内营养,2018,25(4):17-21.
- [4] 吕家华,李涛,谢丛华,等.食管癌放疗患者肠内营养专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2015,2(4):29-32.
- [5] 杨增,王永岗,雷文东.上中段食管癌患者手术治疗的临床效果及预后分析[J].河北医药,2016,38(10):1548-1550.
- [6] 吴国豪,谈善军.成人口服营养补充专家共识[J].消化肿瘤杂志(电子版),2017,9(3):151-155.
- [7] 姜海平.围手术期营养支持——消化肿瘤手术患者快速康复外科重要组成部分[J].消化肿瘤杂志(电子版),2014,6(1):5-7.
- [8] 雕丽琼,罗文广,张红雁,等.肠内营养支持对食管癌放疗患者营养状态和放射损伤的影响[J].海军医学杂志,2017,38(4):333-335.
- [9] Takesue T, Takeuchi H, Fukuda K, et al. Postoperative Hyperbilirubinemia Suggests the Occurrence of Complications After Esophagectomy for Esophageal Cancer [J]. World J Surg, 2015, 39(5):1111-1118.
- [10] 陈宁,何中元,赵良柱.肠内营养支持治疗在食管癌术后吻合口瘘患者中的应用效果[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(9):1062-1064.
- [11] Naoko M, Yu K, Shin-Ichi K, et al. Is early enteral nutrition initiated within 24 hours better for the postoperative course in esophageal cancer surgery? [J]. J Clin Med Res, 2014, 6(1): 53-58.
- [12] 董高悦,许勤,孟爱凤,等.综合干预治疗在食管癌病人术后早期肠内营养耐受性及机体康复的研究[J].肠外与肠内

- 营养, 2017, 24(3):146-149.
- [13] 徐达夫, 田文泽, 嵇建, 等. 集束化干预理念在食管癌肠内营养支持中的应用 [J]. 中华临床营养杂志, 2017, 25(3): 171-175.
- [14] Yu H M, Cheng W T, Wen M F, et al. early enteral nutrition versus parenteral nutrition after resection of esophageal cancer: a retrospective analysis[J]. Indian J Surg, 2017, 79(1):13.
- [15] 蒋春霞, 周群燕. 食管癌术后肠内营养的时机对胃肠功能恢复的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(9):107-109.
- [16] 张少娟, 吕定量, 万海军, 等. 食管癌术后早期肠内营养与肠外营养预防相关感染效果比较 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(24):5618-5621.

·读者·作者·编者·

本刊中容易出现的错别字和错误用法(破折号后面为正确用法)

病原体——病原体	甘油三脂——甘油三酯	mg/kg/次——mg/(kg·次)	黏连——粘连
侧枝——侧支	基因片断——基因片段	核分裂像——核分裂象	秩和检验——秩和检验
成份——成分	记数法——计数法	牵联——牵连	应激性溃疡——应激性溃疡
大肠——结肠	甲氨碟磷/甲氨喋磷/ 甲氨喋呤——甲氨碟呤	色采——色彩	影象——影像
发烧——发热	简炼——简练	石腊——石蜡	瘀血——淤血
返流性食管炎 ——反流性食管炎	节段性肠炎——局限性肠炎	食道——食管	愈合期——恢复期
阿酶素——多柔比星	禁忌症——禁忌证	适应症——适应证	愈后——预后
阿斯匹林——阿司匹林	抗菌素——抗生素	水份——水分	匀浆——匀浆
疤痕——瘢痕	化验检查——实验室检查	排便——排粪	血象——血常规
细胞浆——细胞质	环胞素——环孢素	盆隔——盆膈	血液动力学——血流动力学
报导——报道	机理——机制	剖腹产——剖宫产	炎症性肠病——炎性肠病
分子量——相对分子质量	几率/机率——概率	其它——其他	已往——以往
份量——分量	机能——功能	丝裂酶素——丝裂霉素	粘膜——黏膜
服帖——服贴	肌肝——肌酐	松弛——松弛	粘液——黏液
浮肿——水肿	考马斯亮兰——考马斯亮蓝	探察——探查	直肠阴道膈——直肠阴道隔
幅射——辐射	克隆氏病——克罗恩病	提肛肌——肛提肌	指征——指征
腹泄——腹泻	离体——体外	体重——体质量	质膜——细胞膜
肝昏迷——肝性脑病	连结——联结	同功酶——同工酶	转酞酶——转肽酶
肛皮线——齿状线	淋巴腺——淋巴结	同位素——核素	姿式——姿势
枸缘酸钠——枸橼酸钠	瘻道——瘻管	图象——图像	综合症——综合征
海棉——海绵	录象——录像	胃食管返流——胃食管反流	纵膈——纵隔
合并症——并发症	毛细血管嵌压 ——毛细血管楔压	无须——无需	H-E 染色 ——苏木精-伊红染色
何杰金病——霍奇金病	尿生殖膈——尿生殖膈	消毒中——无菌中	组织胺——组胺
返流——反流	氨基糖甙类——氨基糖苷类	血色素——血红蛋白	幽门螺旋杆菌——幽门螺杆菌
雪旺氏细胞——雪旺细胞		5-羟色氨——5-羟色胺	横膈——横膈
		核磁共振——磁共振	