

论著·临床研究

早期肠内免疫营养治疗对远端胃癌改良三角吻合术后患者营养状态、免疫功能和炎症反应的影响^{*}

简文红, 劳景茂, 韦小波

(钦州市第一人民医院胃肠外科, 广西 钦州 535000)

[摘要] **目的** 观察早期肠内免疫营养(EIN)对远端胃癌改良三角吻合术后患者营养状态、免疫功能及炎症反应的影响。**方法** 选择该院远端胃癌改良三角吻合术患者 62 例, 将其随机分为 2 组。对照组(31 例)术后 2 d 经中心静脉开始肠外营养(PN)。试验组(31 例)配制个性化 EIN, 于术前 2~3 d 及术后 20~24 h 开始口服直至出院。比较 2 组营养、免疫和炎症指标, 并发症及住院时间。**结果** 治疗后 2 组各项指标均有大幅度改善, 且试验组更为显著, 试验组血清转铁蛋白(TFN)、血清清蛋白(Alb)、血清前清蛋白(PA)等营养指标均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 A(IgA)、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 等免疫指标均优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)等炎症指标均低于对照组, 且住院时间、并发症发生率均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 远端胃癌改良三角吻合术患者围手术期实施使用 EIN 安全可靠, 相对于常规术后使用静脉 PN, 能够显著改善营养状态, 提高免疫功能, 减少炎症反应, 减少术后并发症。

[关键词] 围手术期; 胃癌; EIN; 营养状态; 免疫功能; 炎症反应

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.07.005

中图法分类号: R735.2; R459.3

文章编号: 1009-5519(2025)07-1560-04

文献标识码: A

The effect of early enteral immunonutritional therapy on nutritional status, immune function and inflammatory response after modified triangular anastomosis for distal gastric cancer

JIAN Wenhong, LAO Jingmao, WEI Xiaobo

(Department of Gastrointestinal Surgery, the First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou, Guangxi 535000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effects of early enteral immunonutrition (EIN) on the nutritional status, immune function, and inflammatory response of patients after modified triangular anastomosis for distal gastric cancer. **Methods** A total of 62 patients with distal gastric cancer who underwent modified triangular anastomosis in our hospital were randomly divided into two groups. The control group 2 days after surgery, PN was initiated through the central vein. The experimental group was prepared with personalized EIN and started taking it orally 2—3 days before surgery and 20—24 hours after surgery until discharge. Compare the nutritional, immune, and inflammatory indicators, complications, and length of hospital stay between two groups. **Results** After treatment, both groups showed significant improvement in various indicators, TFN, PA and other nutritional indexes in experimental groups were higher than those in control group ($P < 0.05$). IgG, IgM, IgA, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ were better than those in the control group ($P < 0.05$). CRP and IL-6 were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The length of hospitalization and the complication rate was lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The perioperative use of EIN in patients undergoing modified triangular anastomosis for distal gastric cancer, compared with PN after surgery, which can improve nutritional status, enhance immune function, reduce inflammatory response, have fewer complications.

[Key words] Perioperative period; Gastric cancer; EIN; Nutritional status; Immune function; Inflammatory response; Length of hospital stay

^{*} 基金项目: 广西壮族自治区临床重点专科建设项目(普通外科)(桂卫医发[2022]17 号); 钦州市科学研究与技术开发计划项目(20202730)。

作者简介: 简文红(1979—), 本科, 副主任医师, 主要从事胃肠道疾病的研究。

网络首发 <https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250619.1504.019>

胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤,目前临床上治疗手段是以手术切除为主,由于肿瘤组织快速生长消耗大量的营养物质,胃癌患者多数存在营养不良及免疫功能低下,尤其是术后禁食、禁饮使得营养状况,免疫功能继续恶化,对手术的耐受度明显降低,易出现感染等术后并发症,影响其术后康复^[1]。因此,围手术期给予有效的营养支持,能够改善营养状态,促进肌体早期康复。经过长期临床实践和技术研发,肠内营养的术后早期免疫增强型肠内营养(EIN)支持的临床理念也应运而生,EIN 不仅提供能量支持,改善营养状态,还可降低炎症反应发生率,提高手术成功率^[2]。本文对远端胃癌改良三角吻合术患者于围手术期分别使用 EIN 支持和肠外营养(PN),治疗效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的胃癌患者 62 例作为研究对象,所有患者均经病理确诊并行远端胃癌改良三角吻合术。其中男 41 例,女 21 例;年龄 28~76 岁,平均(53.67±7.32)岁;体重 43~78 kg,平均(66.43±7.43)kg;低分化癌 12 例,中分化癌 45 例,高分化癌 5 例。入选标准^[3]:(1)肝肾功能正常。(2)水、电解质平衡。(3)未使用免疫增强剂。(4)疾病处于进展期,择期在全身麻醉下行远端胃癌改良三角吻合术。(5)无其他类型肿瘤。排除标准:(1)并发出血或穿孔、消化道或幽门梗阻等。(2)肿瘤复发或远处转移。(3)合并严重心肺疾病、糖尿病、甲状腺疾病、先天性氨基酸代谢异常、凝血功能障碍、免疫系统疾病。(4)一般情况差,严重营养不良。(5)意识障碍。62 例患者签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核通过(批号:2020082)。以 PA 作为主要评价指标,采用两样本均数比较样本量估算公式 $N1=N2=2[(Z_{\alpha}+Z_{\beta})\sigma/\delta]^2$ 计算样本量。参考相关文献^[3]: $\delta=0.10$, $\sigma=0.11$,带入公式可得: $N1=N2\approx25$ 。每组至少 25 例。按 20%失访率计算,样本量至少 30 例。采用随机数字表法分为试验组和对照组,各 31 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 62 患例者均行远端胃癌改良三角吻合术(Billroth I 式吻合)。对照组术后第 2 天给予 PN 治疗,使用中心静脉管输入蛋白质、中长链脂肪乳、维生素及葡萄糖,总热量为 25 kal/(kg·d),治疗 7~10 d^[4]。试验组入院即请营养科会诊,配制个性化 EIN,即在标准 EN 上增添如精氨酸(Arg)、谷氨酰胺(Gln)、膳食纤维、核苷酸等物质,于术前 2~3 d 开始口服,手术当天禁食,术后 6 h 通过鼻空肠营养管给

予糖盐水 500~1 000 mL,术后 12~24 h 开始行 EIN,直至出院^[4]。起始浓度 5%,速度 20~30 mL/h,用量 50~500 mL/d;逐步增加浓度及用量,每天 16~24 h 输入全量,连续应用 7~10 d^[5]。所有操作由临床营养中心护士完成。

表 1 2 组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	体重 ($\bar{x}\pm s$,kg)	分化程度(低/ 中/高)(<i>n</i> / <i>n</i> / <i>n</i>)
试验组	31	53.37±7.28	20/11	66.85±7.39	6/23/2
对照组	31	53.25±7.36	21/10	67.24±7.45	6/22/3
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	—	0.065	0.072	0.207	—2.225
<i>P</i>	—	0.949	0.788	0.837	0.822

注:—表示无此项。

1.2.2 观察指标 (1)营养学指标^[6]:入院与术后 7 d 清晨抽取空腹外周静脉血,由日立 7600 全自动生化检测仪检测血清转铁蛋白(TFN),血清清蛋白(Alb)及血清前清蛋白(PA)。(2)免疫功能指标^[7]:用碱性磷酸酶检测免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、CD8⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 值。(3)炎症反应指标^[8]:采用免疫比浊法测定血清 C 反应蛋白(CRP)、采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定白细胞介素 6(IL-6)水平。(3)并发症发生情况:吻合口瘘、感染、排空障碍的发生率。(4)住院时间。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件对数据进行分析,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较用配对样本 *t* 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。所有统计检验均为双尾, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养指标比较 术前 2 组营养指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后试验组 TFN、Alb、PA 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 免疫功能指标比较 术前 2 组血清免疫功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后试验组 IgG、IgM、IgA、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 炎症反应指标比较 2 组患者术前炎症反应指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后试验组 CRP、IL-6 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 并发症发生情况比较 试验组患者并发症发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=3.971$, $P=0.043$)。见表 5。

表 2 2 组治疗前后营养指标比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	<i>n</i>	治疗前 TFN	治疗后 TFN	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前 PA	治疗后 PA
试验组	31	1.31±0.25	1.87±0.55	−5.901	<0.001	0.15±0.06	0.25±0.10
对照组	31	1.32±0.28	1.60±0.43	−3.371	0.002	0.16±0.07	0.20±0.09
<i>t</i>	—	0.148	2.153	—	—	0.604	2.069
<i>P</i>	—	0.883	0.036	—	—	0.548	0.043

组别	<i>n</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前 Alb	治疗后 Alb	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	31	−3.895	<0.001	25.48±2.67	37.18±3.64	−16.190	<0.001
对照组	31	−2.154	0.039	25.53±2.72	34.55±3.59	−13.228	<0.001
<i>t</i>	—	—	—	0.073	2.864	—	—
<i>P</i>	—	—	—	0.942	0.006	—	—

注:—表示无此项。

表 3 2 组治疗前后免疫功能指标比较

组别	<i>n</i>	治疗前 IgG ($\bar{x}\pm s$,g/L)	治疗后 IgG ($\bar{x}\pm s$,g/L)	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前 IgM ($\bar{x}\pm s$,g/L)	治疗后 IgM ($\bar{x}\pm s$,g/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	31	8.65±2.30	13.47±2.29	−9.564	<0.001	0.78±0.23	1.41±0.45	−6.265	<0.001
对照组	31	8.76±2.42	11.45±2.36	−4.743	<0.001	0.76±0.24	1.12±0.40	−4.338	<0.001
<i>t</i>	—	0.183	3.420	—	—	0.335	2.682	—	—
<i>P</i>	—	0.855	0.001	—	—	0.739	0.009	—	—

组别	<i>n</i>	治疗前 IgA ($\bar{x}\pm s$,g/L)	治疗后 IgA ($\bar{x}\pm s$,g/L)	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前 CD4 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,g/L)	治疗后 CD4 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,g/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	31	0.89±0.37	1.97±0.33	−11.607	<0.001	30.53±4.31	38.70±5.65	−9.580	<0.001
对照组	31	0.91±0.34	1.80±0.30	−9.885	<0.001	30.49±4.29	35.73±4.84	−4.236	<0.001
<i>t</i>	—	0.222	2.122	—	—	0.037	2.223	—	—
<i>P</i>	—	0.825	0.038	—	—	0.971	0.030	—	—

组别	<i>n</i>	治疗前 CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,g/L)	治疗后 CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,g/L)	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,g/L)	治疗后 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,g/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	31	39.33±6.46	31.49±4.27	5.906	<0.001	1.25±0.44	1.98±0.74	−4.944	<0.001
对照组	31	38.69±7.38	34.53±4.58	3.717	<0.001	1.28±0.41	1.62±0.66	−2.340	0.026
<i>t</i>	—	0.363	2.703	—	—	0.278	2.021	—	—
<i>P</i>	—	0.718	0.009	—	—	0.782	0.048	—	—

表 4 2 组治疗前后炎症反应指标比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	<i>n</i>	治疗前 CRP	治疗后 CRP	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前 IL-6	治疗后 IL-6	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	31	14.27±2.37	7.42±2.36	12.383	<0.001	135.46±23.29	81.67±19.45	8.900	<0.001
对照组	31	14.18±2.50	9.69±3.64	7.434	<0.001	136.70±24.21	94.55±20.83	4.688	<0.001
<i>t</i>	—	0.145	2.913	—	—	0.206	2.516	—	—
<i>P</i>	—	0.885	0.005	—	—	0.838	0.015	—	—

注:—表示无此项。

表 5 2 组术后并发症发生情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	切口感染	肺部感染	腹腔感染	吻合口瘘	排空障碍	合计
试验组	31	2(6.45)	1(3.23)	1(3.23)	0	1(3.23)	5(16.13) ^a
对照组	31	4(12.90)	2(6.45)	2(6.45)	1(3.23)	3(9.68)	12(38.71)

注:与对照组比较, $\chi^2=3.971$,^a*P*=0.046。

3 讨 论

由于肿瘤对机体的消耗、化疗导致的食欲减退等原因,大部分胃癌患者存在肌体消瘦、营养不良,围手术期需长时间禁食,手术创伤使机体处于高分解、高代谢状态,从而加重营养不良,免疫功能也随之减退,身体愈合能力差,出现一系列术后炎症反应,还会增加手术风险,导致并发症发生率增加,延迟住院时间,严重者导致扩散转移,危及患者的生命^[9-10]。因此,围手术期应给予营养支持,改善营养状况,提高机体免疫力,使手术顺利完成,提高救治率。

3.1 EIN 能够改善远端胃癌改良三角吻合术后患者的营养状态 目前,多数医院对患者术后使用 PN 支持,往往忽略了患者术前的营养干预,胃癌患者术前营养不良发生率高,单纯依靠术后静脉营养支持以改善患者营养状态难度很大^[11]。并且长期应用 PN 会造成肝损害和胆汁淤积,胃肠黏膜萎缩,肠道代谢紊乱。本研究于术前 2~3 d 开始以口服的方式进行 EIN 治疗,术后 6 h 给予糖盐水 500~1 000 mL,术后 12~24 h 启动 EIN 治疗。有研究表明,实施个体化营养支持时,营养摄入达到目标量的 75% 以上,可以有更好的临床结局^[12]。本研究术前即开始营养干预,并且术后早期进食,能更有效地为机体提供能量支持,满足机体营养需求量的摄取需求。其次,由于试验组围手术期给予含 Gln、Arg 营养支持,能有效增加蛋白质合成,改善蛋白质代谢情况,减轻负氮平衡^[13]。本研究结果显示,2 组术后 TFN、Alb、PA 等营养指标均明显提升,试验组营养指标高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明 EIN 能够改善远端胃癌改良三角吻合术后患者的营养状态。

3.2 EIN 能够提高远端胃癌改良三角吻合术后患者的免疫功能,降低炎症反应 胃癌患者由于手术创伤,肌体处于高度应激的状态和高分解状态下,加上术前患者营养状况差,术后肠道屏障功能障碍、电解质失衡,内毒素血症等原因,因此患者存在免疫功能低下,从而增加了术后感染的发生风险;同时癌症患者术后机体内必需的氨基酸分解增加,合成降低,免疫系统淋巴细胞生成减少,免疫功能降低,从而并发症发生率增高。有研究认为,肠道的免疫功能来自肠黏膜屏障功能,通过屏障内毒素、病毒和细菌来减少感染等并发症^[14]。EIN 供给足够营养基质,肠黏膜吸收后分泌 T 淋巴免疫细胞,维持肠道免疫,以改善全身免疫状态。同时由于膳食纤维、核苷和核苷酸等具有特殊药理作用,能够改变应激状态时代谢反应^[15],减轻炎症反应。本研究结果显示,2 组术后血清 IgG、IgM、IgA、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 等免疫功能指标均明显上升,CRP、IL-6 炎症反应指标均明显下降,试验组均优于对照组,且并发症发生率低于对照组,

住院时间少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明胃癌手术患者围手术期给予 EIN 支持可以提高肠道屏蔽功能,改善免疫抑制状态,减少感染的发生^[16]。

3.3 EIN 应用于远端胃癌改良三角吻合术后患者的安全性 传统观念常认为,胃肠手术需患者肛门排气后才开始进食流质饮食。因此,患者常常在术后 3~5 d 才可进食^[17]。禁食时间过长,容易加重患者负氮平衡。术后胃和结肠麻痹,但在术后数小时后小肠吸收营养与消化功能开始恢复。龚华等^[18]学者提出,对于生命体征稳定的患者可及早给予 EIN 支持治疗。同时循证医学证据表明,胃癌术后早期营养支持在应用期间并未提高不良事件发生率^[19]。因此,EIN 对于远端胃癌改良三角吻合术后患者的应用是安全可行的。

本研究不足之处:(1)本研究缺少 EIN 过程患者每天热量和蛋白质等摄入量数据,无法分析营养素和热量与各项指标的关系。(2)本研究为单中心试验,可能存在选择偏移。(3)本研究观察时间较短,仅探讨 EIN 对胃癌术后患者短期疗效的影响。

综上所述,早期实施 EIN 治疗能够显著改善远端胃癌改良三角吻合术后患者围手术期的营养状态、免疫功能及炎症反应,并有效减少术后并发症,具有广泛的临床应用前景。

参考文献

- [1] 王新新. 胃癌术后早期肠内营养支持效果分析[J]. 河南外科学杂志, 2023, 29(3): 123-125.
- [2] 王艳良, 陈涛. 腹腔镜远端胃切除联合三角吻合术治疗对胃癌患者围术期指标, 肠道功能恢复及术后并发症的影响[J]. 空军医学杂志, 2019, 35(3): 242-245.
- [3] 孙金珂, 张孝宇, 黄权, 等. 早期免疫增强型肠内营养支持对老年结直肠癌患者术后免疫功能, 营养状态及术后并发症的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(6): 685-688.
- [4] 张明, 孔令永. 早期肠内营养支持方案对胃癌根治术患者机体营养状况及并发症的影响[J]. 智慧健康, 2023, 9(6): 246-249.
- [5] 李前进. 早期肠内免疫营养支持对胰腺癌术后营养不良患者免疫和胃肠功能改善作用[J]. 饮食保健, 2021(16): 37.
- [6] 李非, 胡锦洋. 探讨进展期胃癌根治术后患者早期实施肠内肠外营养的效果[J]. 中国保健营养, 2020, 30(7): 271.
- [7] 许梦慈, 张咏梅, 刘汉梅, 等. 免疫增强型肠内营养对结直肠癌病人术后免疫功能影响的 Meta 分析[J]. 全科护理, 2020, 18(30): 4072-4078.
- [8] 李洲, 马勇, 方仕旭, 等. 益生菌联合早期肠内营养对胃癌根治术患者炎症因子, 细胞免疫及营养指标的影响[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(2): 225-229.
- [9] ZANI A, EATON S, PURI P, et al. International survey on the management of necrotizing enterocolitis[J]. Eur J Pediatr Surg, 2015, 25(1): 27-33. (下转第 1568 页)