

# 全胃切除后早期肠内营养对肠黏膜屏障的影响

康 明<sup>1</sup>, 汪淮莉<sup>2</sup>, 马小庆<sup>1</sup>

[摘要]目的: 观察全胃切除术后早期肠内营养支持对肠黏膜屏障的保护效果。方法: 将符合入选标准的 29例全胃切除术后患者随机分为肠外营养 (parenteral nutrition, PN)组及肠内营养 (enteral nutrition, EN)组。两组患者术后第 24 h开始至术后第 8天接受等氮、等热卡的营养支持。观察患者血清免疫球蛋白及血清双胺氧化酶。结果: 血清双胺氧化酶活性两组都下降, EN组术后第 7天即恢复正常 ( $P > 0.05$ ), 而 PN组第 14天才恢复正常 ( $P > 0.05$ )。EN组营养支持后 IgA水平均显著高于术前和 PN组术后 ( $P < 0.01$ )。结论: 全胃切除术后, 早期肠内营养治疗可以保护肠黏膜的完整性和肠道的免疫屏障。

[关键词] 胃切除术; 肠内营养; 肠黏膜屏障; 免疫; 体液; 双胺氧化酶

[中国图书资料分类法分类号] R 656.61 [文献标识码] A

Influence of early enteral nutrition on intestinal mucosa barrier after total gastrectomy

KANG Ming, WANG Huaili, MA Xiaqing

(1 Department of General Surgery, 2 Department of Clinical Laboratory, Anqing First People's Hospital, Anqing 246003, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of early postoperative enteral nutrition (EN) on the function of intestinal mucosa after total gastrectomy. Methods: Twenty-nine patients undergoing total gastrectomy for gastric cancer were randomly divided into EN group and parenteral nutrition (PN) group. Both groups received the same amount of nitrogen and calorie from 24 hours to the eighth day after operation and the serum level of peripheral immunoglobulins and serum diamine oxidase (DAO) were measured. Results: DAO activity decreased in both groups. EN group recovered within 1 week but PN group did not recover until the 14th day. The level of IgA in EN group was significant higher than that in PN group as well as that of EN group before operation ( $P < 0.01$ ). Conclusions: Early EN can alleviate the immune suppression and preserve the integrity of intestinal mucosa barrier after total gastrectomy.

[Key words] gastrectomy; enteral nutrition; intestinal mucosa barrier; immunity; humoral; diamine oxidase

大部分胃癌患者术前均存在不同程度的营养不良、低蛋白血症及免疫损害, 全胃切除术后上述不良因素将加重, 易发生感染性并发症, 肠道屏障也易受损, 故术后患者需要营养支持, 营养支持有肠内营养 (enteral nutrition, EN)和肠外营养 (parenteral nutrition, PN), 现代营养学的消化功能恢复概念则更提倡 EN。本研究以 PN作对照, 观察 EN对全胃切

除术后肠黏膜屏障完整性的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 29例为我院 2003年 5月 ~2004年 12月因胃癌而行全胃切除的患者, 男 19例, 女 10例; 年龄 42 ~67岁。所有患者均无内分泌及代谢疾病, 无恶病质, 肝肾功能正常, 按随机数字表随机分为两组, 两组临床参数均具有可比性 ( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

1.2 手术方式 全胃切除后均行食管空肠 Roux-

[收稿日期] 2006-01-12

[作者单位] 安徽省安庆市第一人民医院 1 外科, 2 检验科, 246003

[作者简介] 康 明 (1969-), 男, 主治医师。

可耐受, 是 NHL临床治疗可选择的方案之一, 可作为治疗 NHL较理想的一线或二线化疗方案。

## [参 考 文 献]

- [1] 曹轶林, 王季芳, 屈元姣, 等. CHOP-PYM与 CHOP方案治疗 NHL的疗效 [J]. 肿瘤研究与临床, 2002, 14(2): 107-108.
- [2] 陈绍锋, 劳 逸, 胡建新, 等. CHOP联合口服 VP-16方案与 CHOP方案治疗具有不良预后因素的非霍奇金淋巴瘤 [J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31(9): 576-578.
- [3] Aesson J, Vajani J, Trippil S, et al. Survival in patients with intermediate or high grade non-Hodgkin's lymphoma [J]. Br J Cancer, 2001, 84(3): 303-307.
- [4] Baman F. New drugs in lymphoma [J]. A Review J Clin Pharmacol, 1992, 32(4): 296.

- [5] 孙 燕, 周际昌主编. 临床肿瘤内科手册 [M]. 第 3版, 北京: 人民卫生出版社, 1997: 358.
- [6] 王奇璐主编. 恶性淋巴瘤的诊断与治疗 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997: 229.
- [7] 沈志祥, 王 瑾, 糜坚青, 等. EMC联合化疗治疗非何杰金淋巴瘤疗效观察 [J]. 上海第二医科大学学报, 1997, 17(5): 338-340.
- [8] 陈绍锋, 劳 逸, 胡建新, 等. CHOP联合口服 VP-16强化方案治疗非霍奇金淋巴瘤临床观察 [J]. 实用肿瘤杂志, 2003, 18(3): 243-245.
- [9] 陈 鸿, 王孝英. 米托蒽醌、VP<sub>16</sub>为主联合治疗非霍奇金淋巴瘤 30例 [J]. 肿瘤研究与临床, 1999, 11(1): 48-49.
- [10] 王奇璐, 周立强, 何小慧, 等. 非霍奇金淋巴瘤 935例临床分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 1999, 21(2): 153-155.

吻合。EN组,术前均将Flocare营养管和胃管绑在一起,术中营养管牵引至空肠,空肠吻合口远端30 cm处。PN组术前经颈内静脉置入中心静脉营养管。

1.3 营养方法 PN组术后第1天开始营养支持,EN组术后第1、2天给予半量营养支持,第3天过渡到全量。两组予等氮、等热量营养液,全量热卡为104.5 kJ/d(40%来自脂肪,60%来自碳水化合物),氮入量为0.2 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,电解质按需要量提供,营养支持直到术后第8天。

1.3.1 EN组 应用Flocare输注系统,24 h均匀灌入。术后第1天先滴注生理盐水500 ml无不良反应后,即持续缓慢滴注营养液,术后前3天使用百普素(Pepti2000 Variant),第4天改用能全力(Nutrison fibre)。液体不足部分经静脉补充。

1.3.2 PN组 经中心静脉输注含葡萄糖、复方氨基酸、脂肪乳剂、维生素、微量元素及氯化钾的3 L液体。12~16 h内输完,胰岛素按1 u:6~8 g葡萄糖配置。

#### 1.4 检测指标

1.4.1 监测双胺氧化酶(DAO) 采用分光光度法<sup>[1]</sup>测术前和术后第1、4、7、14天血清中双胺氧化酶的含量。

1.4.2 免疫学指标 分别于术前第1天、术后第9天静脉取血,检测血清免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)的水平。

1.5 统计学方法 采用方差分析、 $\chi^2$ 检验、秩和检验和四格表确切概率法。

## 2 结果

2.1 临床观察 EN组出现腹胀、腹泻3例,经控制输注速度、总量以及降低渗透压、采用半卧位等措施后,有1例患者仍未能适应,拒绝使用,遂剔除观察,另2例患者症状消失。PN组发生输液反应1例,对症处理后好转。两组患者住院期间均无死亡、无吻合口瘘及切口愈合不良等情况发生。

2.2 血清双胺氧化酶活性变化 DAO活性手术后两组都下降,但EN组术后第7天即恢复到术前水平( $P>0.05$ ),而PN组直到第14天才恢复到术前水平( $P>0.05$ )(见表2)。

表1 两组患者的临床参数( $\bar{x}\pm s$ )

分组	n	男	女	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	白蛋白(g/L)	肿瘤部位		
								贍门	胃体	幽门
PN组	13	8	5	53.2±12.6	165.5±6.3	64.2±3.1	36.84±4.2	3	1	9
EN组	16	10	6	52.1±11.1	167.2±7.4	62.3±5.3	37.52±3.2	4	2	10
t	—	—	—	0.25	0.66	1.21	0.50	0.29 $\Delta\Delta$		
P	—	1.000 $\Delta$		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

$\Delta$ 示四格表确切概率法; $\Delta\Delta$ 示秩和检验的 $u$ 值

表2 两组血清DAO活性变化比较( $\mu\text{m}$ )

分组	n	术前1天	术后(天)				F	P	MS <sub>组内</sub>
			1	4	7	14			
PN组	13	2.15±0.46	0.68±0.34**	0.94±0.28**	1.24±0.41**	2.24±0.52	38.72	<0.01	0.169
EN组	15	2.06±0.32	0.60±0.44**	1.21±0.29**	2.19±0.37	2.30±0.57	51.69	<0.01	0.168

$\mu$ 检验:均与术前1天比较 \*\*  $P<0.01$

2.3 免疫指标 两组间术前IgA、IgG、IgM差异均无统计学意义( $P>0.05$ );营养支持后仅EN组IgA较PN组显著升高( $P<0.01$ ),EN组仅IgA较术前明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );PN组营养支持后IgA、IgG、IgM虽较术前略有降低,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ )(见表3)。

## 3 讨论

全胃切除术手术创伤大,术后机体处于高分解代谢状态,要使机体尽快恢复,减少术后并发症的发

生,需要充分的营养支持。传统的营养支持方法是给予PN,现代营养学的消化功能恢复概念则更重视部分消化道功能的恢复问题。临床医师应遵循“只要肠道功能正常就使用肠内营养,肠道有部分功能则想办法利用这部分功能”的临床营养支持的基本原则<sup>[2]</sup>。近期研究报道腹部手术者,若术前小肠功能正常,则术后小肠的运动、吸收功能可很快恢复(约6 h),术后胃肠道麻痹以胃和结肠为主。理论观念的更新使胃癌全胃切除患者术后早期营养支持的应用成为可能。同时,营养素的不断开发,喂养管

表3 两组患者术前第1天和术后第9天体液免疫指标的比较(μg/L)

分组	n	IGA	IGG	IBM
术前 ( $\bar{x} \pm s$ )				
EN组	13	2 192.4 ± 0.631.0	11 796.2 ± 1.835.6	1 214.6 ± 0.212.9
PN组	15	2 257.7 ± 0.665.8	12 198.7 ± 2.437.6	1 185.3 ± 0.174.6
t	—	0.27	0.49	0.40
P	—	> 0.05	> 0.05	> 0.05
术后 ( $\bar{d} \pm s$ )				
EN组	13	-0.177.7 ± 0.354.9	-0.991.5 ± 2.101.0	-0.040.0 ± 0.229.9
PN组	15	0.553.0 ± 0.187.3**	0.318.0 ± 2.386.0	0.074.0 ± 0.171.3
t	—	6.95	1.53	1.50
P	—	< 0.01	> 0.05	> 0.05

配对 检验: \*\*  $P < 0.01$ 

的不断改进,置管技术及输注方法的不断更新,使得术后早期肠内营养的实施日趋完善。已有较多的临床研究证实,早期肠内营养的实施是安全的<sup>[2,3]</sup>。王志度等<sup>[4]</sup>研究认为,术后早期EN比PN可使胃癌全切除患者消化道功能提前恢复,营养指标改善明显,感染等并发症少,住院时间短,经济方便。

肠内营养有利于机体免疫力的恢复及保持肠黏膜屏障的完整性,日本学者Kame等<sup>[5]</sup>指出,小肠黏膜完整性与血清DAO成正相关,Usami等<sup>[6]</sup>报道DAO活性较低时,细菌易位更加迅速。DAO是人类和哺乳动物小肠黏膜上层绒毛中具有高度活性的细胞内酶,95%以上存在于哺乳动物小肠绒毛上皮细胞中,极少量分布在胎盘和肾脏组织中,DAO分解代谢组胺等多胺物质,是一种含有脱氨的腐胺和组胺的细胞内酶,其活性与黏膜细胞的核酸和蛋白合成密切相关,可反映小肠黏膜的完整性和损伤程度,但测小肠DAO活性只有在有创情况下进行,难以在临床无创下进行。由于血中的DAO主要来源于肠黏膜,所以测定血中DAO活性变化能较准确地反映肠黏膜的完整性和损伤程度。本研究发现术后第1天血清DAO两组都快速下降,这与产生应激反应有关。PN组DAO持续低于术前,表明肠黏膜的完整性至少1周后仍没有恢复,相反EN组于术后第7天恢复至术前水平。一般认为只要禁食7天就会损伤肠黏膜。EN能防止肠黏膜萎缩从而保持黏膜的完整性,其可能的机制为EN通过食物,刺激肠道的交感与副交感神经及黏膜的表皮细胞,从而局部释放各种神经递质、血管活性物质及细胞因子,使肠黏膜不因缺乏这些物质而萎缩<sup>[7,8]</sup>。

陈强谱等<sup>[9]</sup>研究指出,早期肠内营养可纠正胃

肠癌患者术后T淋巴细胞免疫抑制状态,促进T淋巴细胞免疫功能的恢复。Aiko等<sup>[10]</sup>分析了应用EN和PN的两组患者,提出了早期肠内营养对促进淋巴数目的早期恢复有明显的意义,对血清总胆红素和C反应蛋白的明显减少也有意义。雷尚通等<sup>[11]</sup>认为,术后早期肠内营养可以保护肠黏膜屏障的完整性,对改善机体体液免疫有一定作用。我们知道肠道是人体最大的免疫器官,是机体应激反应的中心器官之一,体内60% IGA由肠黏膜分泌,而肠黏膜70%的营养来源于肠腔。本研究通过检测全胃切除不同营养支持前后血清IGA IGG IBM的水平,发现两组间术前IGA IGG IBM差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),营养支持后PN组IGA IGG IBM虽较术前略有降低,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),EN组仅IGA较术前升高( $P < 0.01$ ),且EN组IGA较PN组显著升高( $P < 0.01$ )提示肠内营养直接刺激肠道,营养肠道,防止肠道废用性萎缩,促使肠道相关淋巴组织分泌免疫球蛋白,使机体的体液免疫得到保护,进而有利于保持肠道黏膜的免疫屏障。

## [参考文献]

- [1] 黎君友,于燕,郝军,等.分光光度法测定血和小肠组织二胺氧化酶活性[J].氨基酸和生物资源,1996 18(4): 28-30.
- [2] 黎介寿.肠内营养——外科临床营养支持的首选途径[J].中国实用外科杂志,2003 23(2): 67.
- [3] Bazzani M, Vignali A, Gianotti L, et al. Immune and nutritional of early enteral nutrition after major abdominal operations[J]. Eur J Surg 1996 162(1): 105-112.
- [4] 王志度,万进,彭俊生,等.早期肠内营养支持在胃癌全胃切除病人中的应用[J].实用医学杂志,2004 20(7): 760-761.
- [5] Kamei H, Hachisuka T, Nakao M, et al. Quick recovery of serum diamine oxidase activity in patients undergoing total gastrectomy by oral enteral nutrition[J]. Am J Surg 2005 189(1): 38-43.
- [6] Usami M, Haji S, Sakata K, et al. Intestinal mucosal injury and microbial translocation after major abdominal surgery[J]. Jpn J Surg Metab Nutr 1995 29(4): 439-446.
- [7] Lara TM, Jacobs DG. Effect of critical illness and nutritional support on mucosal mass and function[J]. Clin Nutr 1998 17(3): 99-105.
- [8] Johnson CD, Kudsk KA. Nutritional and intestinal mucosal immunity[J]. Clin Nutr 1999 18(6): 337-344.
- [9] 陈强谱,刑月利,欧琨,等.早期肠内营养对胃肠癌患者术后T淋巴细胞亚群的影响[J].癌症,2001 20(3): 294-297.
- [10] Aiko S, Yoshizumi Y, Sugiyama Y, et al. Beneficial effects of immediate enteral nutrition after esophageal cancer surgery[J]. Surg Today 2001 31(11): 971-978.
- [11] 雷尚通,薛琪,黄美泰,等.术后早期肠内营养对胃结肠癌患者体液免疫的影响[J].中国临床营养杂志,2005 13(1): 21-23.