食管癌患者术后肠内营养临床效果分析

官 禹 （泸州市人民医院外一科，四川 泸州 646000）

［摘 要］ **目的** 观察肠内营养（EN）与肠外营养（PN）对食管癌患者术后临床效果的影响，评价食管癌术后早期肠内营养支持的临床意义。**方法** 肠外营养组（PN 组）术后每日行完全肠外营养支持直到经口进食；肠内营养组（EN 组）术后第 1 日以静脉支持为主，第 2 日开始经鼻肠营养管滴入肠内营养制剂瑞素，并逐步增大剂量，减少静脉支持。在术后各个不同时间点分别进行各项指标及营养免疫功能指标的测定。**结果** EN 组术后排气、排便时间和术后平均住院时间均短于 PN 组。术后 EN 组营养和免疫功能指标均优于 PN 组。**结论** 食管癌术后早期肠内营养可促进小肠运动功能恢复，可有效改善食管癌患者术后营养状况和免疫功能。

［关键词］ 食管癌；肠内营养；肠外营养
［中图分类号］ R735.1；R473.73；R459.3 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1672-5042（2014）03-0247-04

Clinical effect analysis of external nutrition support after esophageal carcinoma excision

GUAN Yu （Department of Surgery, People's Hospital of Luzhou City, Luzhou Sichuan 646000, China）

Abstract: Objective To investigate the influence of external and parenteral nutrition support on patients after esophageal carcinoma excision and to estimate the clinical significance of enteral nutrition in postoperative earlier period. **Methods** The patients of parenteral nutrition group (PN group) received completely parenteral nutrition support. Patients of external nutrition group (EN group) received intravenous support at the first day after operation, and then they were given enteral nutrition preparation Fresubin through nasal intestines nutrition tube from the second day after operation. And the nutritional targets and immunological function were examined at different point in time. **Results** Time of postoperative exhaust, defecation and hospital stay in EN group were all shorter than those of the PN group. Index of nutritional and immune function in EN group was better than the PN group. **Conclusion** The external nutrition support after esophageal carcinoma excision can improve the intestinal motility function, nutritional status and immunological function.

Keywords: esophageal carcinoma; external nutrition; parenteral nutrition

食管癌是消化系统常见的恶性肿瘤，患者在明确诊断时往往已属于中晚期，手术治疗是首选方法。由于大部分食管癌患者在术前存在进食困难、肿瘤消耗等因素，术前即有一定程度的免疫功能低下、营养不良等情况，经历麻醉及手术后，应激反应会进一步消耗患者能量，蛋白质高分解代谢增加，开始出现负氮平衡[1]。再加上需要较长时间的禁食、禁水，更加剧了患者的营养不良和免疫功能下降，对患者术后恢复非常不利，因此术后加强营养支持对于食管癌患者尤为重要[2]。食管癌术后营养支持主要是使机体合成代谢与分解代谢处于一个相对平衡的状态，使机体对热量和蛋白质的需求相对满足。肠内营养支持能有效改善食管癌患者术后早期的免疫功能和营养状况，可以大幅度降低术后并发症的发生率以及患者的死亡率。本文通过对比分析食管癌术后肠外营养与肠内营养支持的临床效果，进一步明确了肠内营养支持的临床作用，现报告如下。

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201403010
［收稿日期］ 2014-02-21 ［修回日期］ 2014-03-19

1 资料与方法

1.1 临床资料

2009 年 1 月至 2013 年 8 月我科收治食管癌患者 40 例，其中男 30 例，女 10 例，年龄 41～75 岁。严重晚期或伴有内分泌及代谢疾病（如糖尿病）的病例被排除，全组患者术前均有明确的病理活检诊断。40 例患者随机分为肠内营养组（EN 组）和肠外营养组（PN 组）。2 组患者的一般情况如年龄、体质量、淋巴细胞记数（LY）、白蛋白（ALB）、血红蛋白（HGB）等呈正态分布，具有可比性。患者均行颈内静脉或锁骨下静脉穿刺置管，以便进行肠外营养支持。

1.2 方法

手术方式采用左胸后外侧或右胸前外侧加上腹部正中切口，先游离病变段食管，切除食管肿瘤，然后进入腹腔，充分游离胃，将胃上提至胸腔，行食管胃手工分层吻合，EN 组 20 例于术中经鼻腔放置鼻肠营养管，营养管远端需通过幽门，位于十二指肠降部。40 例食管癌患者手术均顺利，肿瘤完整切除。所有患者均行锁骨下静脉或颈内静脉置管。

PN 组：术后第 1 日开始，经锁骨下静脉输注葡萄糖、维生素、脂肪乳、电解质和氨基酸，每天总热量按 35 kcal/kg 计算，热氮比为 150∶1，持续到经口进食。EN 组：术后第 1 日采用完全

静脉支持,术后第 2 日起患者开始口服商品化的肠内营养制剂瑞能与肠外营养联合使用,每天总热量仍控制为 35 kcal/kg,从 20 mL/h 始,逐日增量 5 mL/h,同时减少肠外营养,直至术后第 3 日完全停止。

1.3 观测指标

观测术后排气、排便时间及术后平均住院时间。营养指标:分别于术前及术后 7 d,记录体质量、血清白蛋白(ALB)、血红蛋白(HGB)上臂中点周径(MAC)、肱三头肌皮褶厚度(TSF)。检测的免疫学指标包括:采用单克隆抗体致敏血球直接花环法和 MTT 法分别于术前及术后 3 d、7 d 检测 T 细胞亚群和 NK 细胞活性[3]、血淋巴细胞记数(LY)。全组患者均获随访,了解并发症的发生率,主要包括消化道出血、肺部感染、肠麻痹和吻合口瘘等。

1.4 统计学方法

检测数据以平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内行配对 t 检验,组间行样本均数 t 检验,以 $P<0.05$ 为显著差异。

2 结果

2.1 临床疗效

EN 组术后排气、排便时间及术后平均住院时间与 PN 组相比均较短,有显著性差异 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 机体测量指标(TSF、MAC)

术前 PN 组和 EN 组 TSF、MAC 测量值无显著性差异,术后 PN 组 TSF、MAC 较术前降低,与 PN 组比较,EN 组术后 7 dTSF、MAC 测量值明显高于 PN 组,2 组比较有显著差异($P<0.01$),见表 2。

2.3 营养和免疫指标

所有患者在术前均存在不同程度的体质量偏低及营养不良,术后该趋势并无明显改善,说明手术创伤对机体有明显影响。2 组病例在术后 1 d 恢复程度无明显差异。术前 2 组病例 LY 都存在偏低状态,但 EN 组术后恢复速度要快于 PN 组。2 组病例术后 1 d 体质量、HGB、ALB、LY 分布接近,无显著差异($P>0.05$)。EN 组病例术后 7 d LY 明显高于 PN 组,具有显著差异($P<0.01$),见表 3。

2.4 T 细胞亚群和 NK 细胞活性变化检测结果

术前 PN 组和 EN 组间 T 细胞亚群中 $CD4^+$ 检测值无显著差异;2 组术后 3 d $CD4^+$ 检测值较术前有所降低,但 EN 组明显高于 PN 组;术后 7 d,PN 组 $CD4^+$ 检测值明显下降,而 EN 组已恢复到术前水平,EN 组与 PN 组比较,有显著差异($P<0.01$)。2 组 $CD8^+$ 检测值术后均有所减少,但 EN 组和 PN 组间无显著差异($P<0.05$)。2 组 NK 细胞活性的检测值术前无明显差异,术后 3 dEN 组 NK 细胞活性稍下降,术后 7 d 已恢复到术前水平,而 PN 组 NK 细胞活性明显下降,EN 组与 PN 组比较,有显著差异($P<0.01$),见表 4。

2.5 并发症

PN 组中 3 例患者术后并发确诊的肺部感染, 1 例术后出现消化道出血。40 例患者中有 3 例在手术后出现了较为严重的肠麻痹,其中 EN 组 1 例,PN 组 2 例,均发生在手术操作复杂、手术持续时间较长,尤其是对胃操作比较多的病例,2 组并发症方面有显著差异。所有并发症均经保守治疗治愈。

表 1 2 组术后排气排便时间及术后住院时间比较($\bar{x} \pm s$,d)

组别	排气时间	排便时间	住院时间
EN 组	3.25 ± 0.25 *	4.90 ± 0.40 *	9.16 ± 0.65 *
PN 组	4.26 ± 0.40	6.25 ± 0.58	12.66 ± 1.12

*:与 PN 组比较,$P<0.05$

表 2 2 组术后机体 TSF、MAC 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TSF(mm)		MAC(cm)	
	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
PN 组	11.40 ± 0.72	8.30 ± 0.82	11.15 ± 1.06	7.98 ± 0.90
EN 组	14.10 ± 1.12	15.12 ± 1.21 *	10.80 ± 1.20	13.90 ± 1.78 *

*:与 PN 组比较,$P<0.01$

表 3 2 组术后第 10 天营养和免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	体质量(kg)		HGB(g/L)		ALB(g/L)		LY($\times 10^9$/L)	
	术后 1 d	术后 7 d	术后 1 d	术后 7 d	术后 1 d	术后 7 d	术后 1 d	术后 7 d
EN 组	57.28 ± 3.15	58.05 ± 3.06	110.23 ± 9.12	125.10 ± 8.12	2.96 ± 0.12	2.78 ± 0.22	1.55 ± 0.20	3.18 ± 0.35 *
PN 组	58.32 ± 3.10	57.89 ± 3.13	112.10 ± 9.50	124.15 ± 9.13	2.85 ± 0.11	2.83 ± 0.19	1.51 ± 0.15	1.12 ± 0.41

*:与 PN 组比较,$P<0.01$

表 4 2 组术后 T 细胞亚群和 NK 细胞活性变化检测结果比较($\bar{x} \pm s$,%)

项目	PN 组			EN 组		
	术前	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 3 d	术后 7 d
$CD4^+$	43.35 ± 3.32	36.20 ± 3.07	32.54 ± 2.08	42.67 ± 3.39	39.68 ± 3.18	42.19 ± 3.56 *
$CD8^+$	32.15 ± 2.60	31.37 ± 2.68	31.30 ± 2.59	32.90 ± 2.10	31.90 ± 2.29	30.38 ± 2.40
NK	35.23 ± 3.33	31.46 ± 2.17	26.40 ± 2.4.2	35.20 ± 2.75	34.50 ± 2.25	36.10 ± 2.51 *

*:与 PN 组比较,$P<0.01$

3 讨论

食管癌的发病特点决定了患者在确诊时一般就是中晚期病例。患者在术前即存在不同程度的营养不良,因此术后较长时间的营养支持更为需要,而且良好的营养支持可减少术后并发症已经成为共识。过去我们认为只有等待胃肠道功能恢复以后,才能进行肠内营养支持,但有研究表明,小肠功能在术后数小时(6 ~ 12 h)就能够恢复[4],因此手术后早期就进行肠内营养在理论上是完全可行的。首先,肠内营养支持符合正常生理状态,有助于维持肠黏膜细胞的结构与功能的完整性[5-6],此外肠内营养还有一定的治疗意义,可有效减少食管癌术后并发症的发生。通过对本组病例的研究,我们得出这样的结论:食管癌术后早期肠内营养支持与肠外营养支持对营养状态的影响是基本相同的,术后第 10 日 2 组的体质量、HGB 和 ALB 水平基本相同,且 EN 组的并发症发生率要明显低于 PN 组。

过去我们认为,对肿瘤患者进行营养支持,可能使肿瘤也生长得更快,因此有部分学者对营养支持治疗持不同意见。而近年来,随着肿瘤发生发展及营养学研究的深入,发现患者在营养支持治疗时,肿瘤细胞也获得营养,此时,细胞周期由静止期进入到分裂期,而处于分裂期的肿瘤细胞对化疗和放疗更为敏感,因而为恶性肿瘤的综合治疗提供了理论依据[7]。食管癌术后营养支持主要是使机体合成代谢与分解代谢处于一个相对平衡状态,机体对热量和蛋白质的需求得到相对满足,机体重要脏器的结构和功能得到维持。大部分食管癌患者在术前都存在营养不良的状况,而且手术创伤对机体功能的打击也较大,因此术后必要的营养支持显得尤为重要[8]。本组病例研究表明,术后早期的肠内营养支持可以使患者术后胃肠道功能恢复得更快,住院时间也有缩短,降低了手术并发症发生率,营养及免疫指标均明显优于 PN 组。食管癌的治疗是以外科治疗为中心,放疗、化疗为辅助的综合治疗,术后患者经过积极的营养支持后,若有肿瘤细胞残留,细胞周期也由静止期进入到分裂期,而分裂期的肿瘤细胞对化疗和放疗更为敏感,因而可有效提高放疗和化疗的敏感性,从而提高了患者生存率,大大改善了患者的预后[9]。

患者接受食管癌手术以后,机体细胞的免疫功能一般都有一定程度的降低。PN 组和 EN 组在术后 $CD4^+$、$CD8^+$、NK 细胞和 LY 细胞计数下降非常明显。可能是由于肿瘤细胞释放细胞因子抑制了机体的免疫功能。另外,术后的创伤和应激反应,降低了细胞免疫功能。而免疫功能下降常常是患者术后并发症发生率增高的重要原因,延缓了机体正常修复功能,进而影响食管癌术后的综合治疗[10-11]。本研究结果显示,术后第 7 日 EN 组 LY 明显高于 PN 组。EN 组术后第 3 日 T 细胞亚群开始恢复,术后 7 d 基本恢复到术前水平。而 PN 组 T 细胞亚群恢复较慢,术后 7 d 仍有下降趋势。通过以上研究,我们可以得出这样的结论,即术后早期肠内营养支持能有效促进细胞免疫功能的恢复,使机体恢复时间缩短,从而可及时进行放疗和化疗等综合治疗,因而大大改善了患者预后。

虽然目前看来肠内营养的优势比肠外营养大,但是食管癌患者术后到底是选择肠外营养还是肠内营养应该依具体情况而定,不能一概而论。本文认为如果患者胃肠道功能恢复较早,肠内营养可尽早施行。但有相当一部分的食管癌患者,术前即存在营养不良,胃肠道功能明显受损,其对营养物质消化、吸收功能有明显的减弱,因而在行肠内营养时还需要综合考虑,有时只能行肠外营养,待胃肠道功能恢复后,再行肠内营养。有研究表明,长期肠外营养可增加感染的发生率,还会出现肠道内细菌易位[12]。尤其是当患者出现吻合口瘘、胸腔感染、乳糜胸等并发症,需长期营养支持时,肠内营养不仅可以避免肠内细菌易位,而且能促进肠道功能恢复、促使胃肠道相关激素的释放和免疫球蛋白的产生。

食管癌患者术后并发症发生率的高低取决于术后营养和免疫状态,常见的肺部感染、吻合口瘘、脓胸和肠麻痹等并发症与术后营养和免疫状态有直接的关系,良好的营养和免疫状态能使食管癌术后并发症的发生率明显降低。本实验研究表明 EN 组的并发症发生率明显低于 PN 组,发生并发症后的治愈时间也有缩短。这是因为早期肠内营养促进了胃肠的运动功能,因而术后排气排便时间缩短,从而减少了肠麻痹的发生。同时早期肠内营养支持也可以明显促进食管癌患者术后营养状态及细胞免疫功能的恢复,减少了并发症的发生,且一旦出现并发症以后,肠内营养通道还可成为肠内营养和给药的有效途径。

[参考文献]

[1] 谢天鹏,赵雍凡,李 强,等. 食管癌术后早期全肠内营养支持的实施及并发症防治[J]. 中国临床营养杂志,2006,14(2):134 - 135.

[2] 王耀鹏,徐林浩,王 清,等. 食管癌患者术后早期肠内营养的临床研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2006,13(2):94 - 96.

[3] 王海东,杨 康,杨军民,等. 食管癌术后早期肠外营养支持的临床研究[J]. 重庆医学,2002,31(5):372 - 375.

[4] Baskin WN. Advances in enteral nutrition techuiques[J]. Am J Gastroenterol, 1992,11(87):1547 - 1554.

环孢素 A 对严重创伤失血性休克大鼠的治疗作用

杨光明,彭小勇,李 涛,徐 竞,刘良明 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所第二研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400042)

[**摘 要**] **目的** 观察环孢素 A(CsA)对创伤失血性休克大鼠的治疗作用。**方法** 采用 144 只健康成年 SD 大鼠,分为正常对照组、休克对照组、乳酸林格氏液(LR)复苏组、CsA 1 mg/kg、5 mg/kg 和 10 mg/kg 组。建立创伤失血性休克模型后,观察不同剂量 CsA 治疗对休克动物的存活时间和 24 h 存活率的影响,同时通过股动脉和左心室插管测定血流动力学指标,观察 CsA 对大鼠平均动脉血压(MAP)、左心室收缩压(LVSP)、左心室舒张末压(LVEDP)、左心室压力最大上升/下降速率($\pm dp/dt_{max}$)和心率(HR)的影响。**结果** CsA(5 mg/kg 和 10 mg/kg)可明显提高创伤失血性休克大鼠的存活时间和 24 h 存活率。休克后大鼠血流动力学指标包括 MAP、LVSP、$\pm dp/dt_{max}$ 和 HR 都显著降低,LR 复苏可使各项指标有所回升,但显著低于正常对照组;CsA(5 mg/kg 和10 mg/kg)可明显升高 LVSP 和 $\pm dp/dt_{max}$,在复苏 2 h 时明显高于 LR 组,并接近正常水平。**结论** CsA 显示出较好的抗创伤失血性休克作用,其中以 5 mg/kg 和 10 mg/kg 的给药剂量效果明显。

[**关键词**] 失血性休克;创伤;环孢素 A;血流动力学

[**中图分类号**] R605.971 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1672-5042(2014)03-0250-03

Beneficial effects of Cyclosporin A on traumatic hemorrhagic shock in rats

YANG Guang-ming, PENG Xiao-yong, LI Tao, XU Jing, LIU Liang-ming (State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Department 2, Research Institute of Surgery, Daping Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate the beneficial effects of cyclosporin A (CsA) on traumatic hemorrhagic shock in rats. **Methods** The traumatic hemorrhagic shock model was adopted in 144 SD rats which were divided into 6 groups: sham-operated group, shock control group, lactated Ringer's solution (LR) group, CsA 1 mg/kg, 5 mg/kg and 10 mg/kg group. The effects of three doses of CsA on the animal survival time and 24 h survival rate were observed, and the effects of CsA on hemodynamic parameters, including mean arterial blood pressure (MAP), left intraventricular systolic pressure (LVSP), left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), maximal change rate of left intraventricular pressure ($\pm dp/dt_{max}$) and heart rate (HR) were also observed. **Results** CsA at the concentration of 5 mg/kg and 10 mg/kg can significantly increase the survival time and 24 h survival rate of shock rats, the survival rate was increased to 56.3% from 25% of LR group. After shock, the hemodynamic parameters were significantly decreased including MAP, LVSP and $\pm dp/dt_{max}$, LR infusion only improved the hemodynamics to some extent, which were significantly lower than those in sham-operated group. CsA (5 mg/kg and 10 mg/kg) can significantly improve the hemodynamics of shock rats including LVSP and $\pm dp/dt_{max}$, which were increased at 2 h after resuscitation as compared

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201403011

[**基金项目**] 国家自然科学基金项目(81270400);国家自然科学基金青年基金项目(30901559);重庆市基础与前沿研究计划项目(cstc2013jcyjA10012);国家重点实验室专项课题(SKLZZ201020)

[**通讯作者**] 刘良明,E-mail:liangmingliu@yahoo.com

[**收稿日期**] 2013-12-20 [**修回日期**] 2014-02-18

[5] 黎介寿. 肠内营养 - 外科临床营养支持的首选途径[J]. 中国临床营养杂志,2003,11(3):4 - 5.

[6] 吴肇汉. 临床营养与胃肠外科疾病[J]. 中华胃肠外科杂志,2002,5(3):169 - 171.

[7] Mahesh C, Sriram K, Lakshmiprabha V. Extended indications for enteral nutritional support[J]. Nutrition, 2000, 16(2): 129 - 130.

[8] 韩东景,赵 楠,李 伟,等. 食管癌患者术前营养不足和营养风险发生率及临床营养支持现状调查[J]. 中华肿瘤防治杂志,2013,20(16):1274 - 1278.

[9] 管宏俊,陈云琦,孙长鹏,等. 食管癌术后患者两种营养支持治疗的比较[J]. 肠外与肠内营养,2012,19(1):24 - 28.

[10] 夏晓明,施仁忠,张亚锋. 食管癌术后早期肠内营养对患者免疫功能的影响[J]. 山东医药,2012,52(18):38 - 39.

[11] 冉立峰,杨 炜. 不同营养方式对老年食管癌患者术后免疫功能的影响[J]. 免疫学杂志,2013,29(8):681 - 684.

[12] 王 华,简玉华. 老年胃癌患者术后早期肠内营养的应用价值分析[J]. 局解手术学杂志,2013,22(3):280 - 281.

(编辑:魏 源)