短篇报道 文章编号：0253-3626(2010)02-0319-02

肠外和肠内营养对食管癌手术后炎症反应和肠道通透性的影响

高宗炜[1]，李良彬[2]

（1. 山东省临沂市人民医院胸外科，山东 276003；2. 重庆医科大学附属第一医院胸外科，重庆 400016）

食管癌是我们国家的高发疾病，食管癌切除重建术比单纯的开胸或开腹产生更大的组织创伤，手术创伤往往伴随着严重的炎症反应[1]，手术后的全身炎症反应、脓毒症、多器官功能障碍等并发症的发病率和死亡率居高不下。有研究表明，营养支持途径可改变外科创伤病人的炎症反应[2]。本研究探讨了肠外和肠内营养对食管癌手术后的炎症反应和肠道通透性的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

57 例食管癌病人，男 48 例，女 9 例，平均年龄 57 岁（32～74 岁）。病人均行开胸食管癌切除、胃代食管吻合术，并要求：①营养风险筛查评分（NRS-2002）≥3；②术前肝肾功能正常；③无内分泌及代谢性疾病；④手术前后两周均未接受放疗/化疗/免疫治疗；⑤术后无并发症。

随机将病人分成肠外营养组（Parenteral nutrition，PN 组，27 例）和肠内营养组（Entenal nutrition，EN 组，30 例）。PN 组经中心静脉管泵入肠外营养液（华瑞制药），EN 组经鼻十二指肠管泵入肠内营养混悬液（能全力，纽迪希亚制药）。术后 6 h 开始营养支持，时间 1 周。表 1 示 2 组病人的非蛋白能量、热/氮比值无显著差异（$P>0.05$）。

1.2 检测指标和方法

分别于术前（D_0）及术后 1、3、7 d（D1、D3、D7）检测血清细胞因子、内毒素和蛋白质水平。主要试剂有 IL-6 和 IL-10 ELISA 试剂盒、鳌试剂盒。血清 IL-6、IL-10 采用 ELISA 双抗夹心法检测，内毒素检测采用偶氮显色鳌试验微检技术。

1.3 统计学处理

计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异显著。

2 结 果

2.1 一般情况

2 组病人的年龄、性别、体重指数、手术时间均无显著差异。

2.2 血清皮质醇

术后第 1、3 d 2 组病人血清皮质醇水平较术前均显著升高（$P<0.01$）（见表 2）。术后第 7 d PN 组病人的皮质醇水平显著高于 EN 组（$P<0.05$）。

2.3 血清 IL-6 和 IL-10

血清 IL-6 水平术后明显升高，术后 1 d 升至最高峰，较术前有显著性差异（$P<0.01$）（见表 4）。术后 7 d EN 组 IL-6 几乎降至术前水平，而 PN 组仍维持高水平。术后 3、7 d PN 组 IL-6 水平显著高于 EN 组（$P<0.05$）。

血清 IL-10 与 IL-6 变化相似。术后 IL-10 水平两组病人均显著升高，术后第 1 d 升至最高峰，较术前有非常显著差异（$P<0.01$），随后几天开始下降。术后第 3 d EN 组 IL-10 水平显著低于 PN 组（$P<0.05$）。

2.3 血清内毒素

术后第 3 d 2 组内毒素水平均升高，PN 组显著高于术前水平（$P<0.05$），EN 组显著低于 PN 组（$P<0.05$）。（见表 4）。

作者介绍：高宗炜（1970- ），男，主治医师，硕士，研究方向：胸外科和临床营养。

通讯作者：李良彬，男，教授，E-mail：gaozongwei@163.com。

所致，其发生与镉毒性、氧化损伤、雄激素缺乏、睾丸温度升高、Fas/FasL 作用增强等机制有关[2,7]。后二者都是由于生殖内分泌功能缺陷，FSH 缺乏所致。对这类患者针对病因进行治疗，有可能实现生育。

参 考 文 献

[1] 郭应禄，胡礼泉，主编. 男科学[M].第 1 版，北京：人民卫生出版社，2004，965-995.

[2] 郭应禄，辛钟成，主编. 男子生殖医学[M].第 1 版，北京：北京医科大学出版社，2002，146-147.

[3] Donoso P, Tournaye H, Devroey P. Which is the best sperm retrieval technique for non-obstructive azoospermia? A systematic review[J].Hum Reprod Update，2007，13(6)：539-549.

[4] Ravel C, Chantot-Bastaraud S, McElreavey K, et al. Molecular anomalies of the Y chromosome: Consequences on male fertility[J].Gynecol Obstet Fertil，2006，34(10)：885-893.

[5] 宋 涛，杨 军，吕军华，等. 40 例无精子症或严重少精子症患者的细胞遗传学和分子遗传学研究[J]. 赣南医学院学报，2008，28(2)：157-159.

[6] Lee R, Li P S, Schlegel P N, et al. Reassessing reconstruction in the management of obstructive azoospermia: reconstruction or sperm acquisition[J]? Urol Clin North Am，2008，35(2)：289-301.

[7] Balen A H, Rutherford A J.Management of infertility[J]. BMJ，2007，335(7620)：608-611.

（责任编辑：关蕴良）

表 1 营养支持能量分布

热量分布	PN 组	EN 组
糖类[g/(kg·d)]	6.25 ± 1.27	6.34 ± 1.87
脂肪[g/(kg·d)]	1.25 ± 0.24	1.53 ± 0.32
氮源物质[g/(kg·d)]	0.21 ± 0.06	0.24 ± 0.51
非蛋白能量[kcal/(kg·d)]	37.31 ± 7.43	37.13 ± 8.25
热/氮比值	164 ± 37	149 ± 46

表 3 血清细胞因子水平的变化

		PN 组	EN 组
IL-6(ng/L)	D_0	5.2 ± 1.3	4.1 ± 1.2
	D_1	412 ± 136*	398 ± 132*
	D_3	145 ± 65*	102 ± 35*
	D_7	46.2 ± 38.7#	5.2 ± 1.7
IL-10(ng/L)	D_0	4.1 ± 1.1	3.4 ± 0.7
	D_1	142 ± 50*	138 ± 46*
	D_3	90 ± 26*	42 ± 16*
	D_7	33.4 ± 6.5	9.4 ± 3.5*

* 与 D_0 比较 $P<0.01$，# 与 EN 比较 $P<0.05$，* 与 PN 比较 $P<0.01$

2.4 营养指标

术后第 7 d 2 组病人的血清总蛋白、白蛋白、前白蛋白和转铁蛋白浓度均显著降低，但两组间无显著差异。

3 讨 论

营养支持途径可改变外科创伤病人的炎症反应。细胞因子在这一过程中起重要作用。IL-6 是一种表示外科创伤的炎症反应和急性期反应的敏感指标[3]。IL-6 主要来自肠道。本实验发现，EN 组和 PN 组病人血清 IL-6 浓度术前相似，术后都明显升高，术后 7 d EN 组几乎降至术前水平，而 PN 组仍维持在较高水平。可能是由于 PN 组肠道休息破坏了胃肠道的稳定性，产生了更多的 IL-6。本实验中的血清 IL-6 水平反映了手术创伤的严重程度，很明显食管癌切除重建术后的严重炎症反应经 PN 治疗后进一步加重了。

IL-10 可消除机体的炎症反应，也可通过抑制 TH1 细胞下调免疫活性，因此 IL-10 被认为是一种免疫抑制因子[4]。本实验血清 IL-10 升高可解释食管癌术后病人对某些病原体的易感性。本实验中 IL-6/IL-10 长时间的高比值表明 PN 可促进机体释放亲炎性细胞因子，EN 可降低术后炎症反应、保护肌体的免疫功能。

皮质醇是下丘脑 - 垂体 - 肾上腺髓质系统分泌的一种对抗应激反应的关键因子，它既有抗炎作用又可引起免疫抑制。本研究食管癌病人术后血清皮质醇水平显著升高，术后 3 d 达到高峰，而 PN 组显著高于 EN 组。据报道儿茶酚胺可抑制中性粒细胞并促使巨噬细胞释放 IL-10，从而抑制外科病人的免疫功能。

肠道通透性改变可准确反应肠粘膜屏障的损害，是监测肠源性感染的重要方法。临床常用血清内毒素检测判断肠粘膜通透性[5]。本研究发现术后血清内毒素水平均升高，术后 8 d EN 组轻度下降，PN 组仍继续升高，与 EN 组比较有非常显著性差异。本实验病人均排除了感染性并发症，血清内毒素最大可能是来自肠道。提示食管癌切除重建术后的严重炎症反应破坏了肠粘膜屏障的完整性，使肠道通透性增加，并且 EN 减轻术后的肠粘膜损害。

表 2 血清皮质醇的变化

皮质醇(mg/L)(mg/dl)	PN 组	EN 组
D_0	11.9 ± 5.1	12.5 ± 8.2
D_1	19.5 ± 8.1*	18.5 ± 7.3*
D_3	24.5 ± 13.3*	21.6 ± 11.4*
D_7	21.1 ± 11.6#	11.6 ± 6.9#

* 与 D_0 比较 $P<0.01$，# 与 PN 组比较 $P<0.05$

表 4 血清内毒素的变化

内毒素(ng/L) nnnn	PN 组	EN 组
D_0	5.9 ± 1.6	4.1 ± 0.7
D_3	11.0 ± 3.7*	6.7 ± 1.2#
D_7	4.8 ± 2.1	6.2 ± 1.5

* 与 D_0 比较 $P<0.05$；# 与 PN 比较 $P<0.05$

胃肠道不仅是营养器官，还是重要的代谢和免疫器官，是防止肠道病原体进入全身循环的有效屏障。肠道细菌和内毒素可穿越肠粘膜，易位血流，引发或扩大全身炎症反应。PN 支持和肠道休息所引起的细菌和内毒素易位可影响机体的炎症反应，而 EN 可逆转 PN 的不足，如内毒素易位和炎症反应。本研究中 EN 组血清内毒素降低，这在减轻术后炎症反应起关键作用。

EN 这一作用可能会减少感染并发症，并可能促进伤口愈合。最近有临床研究发现，食管癌术后早期肠内营养可减少术后脓毒症，减少 ICU 监护时间及住院时间[6]。

总之，肠内营养相比肠外营养具有更大的优越性，肠内营养可维护肠粘膜屏障的完整性，降低肠粘膜的通透性，从而减轻手术创伤引发的严重炎症反应，维护机体的免疫功能。

参 考 文 献

[1] Tashiro T, Yamamori H, Takagi K, et al. Changes in immune function following surgery for esophageal carcinoma [J]. Nutrition, 1999, 15(10): 760-766.

[2] Lin M T, Saito H, Fukushima R, et al. Route of nutritional supply influences local, systemic, and remote organ responses to intraperitoneal bacterial challenge [J]. Ann Surg, 1996, 223(1): 824-893.

[3] Ohzato H, Yoshizaki K, Nishimoto N, et al. Interleukin-6 as a new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery[J]. Surgery, 1992, 111(2): 201-209.

[4] Klava A, Windsor A C J, Farmery S M, et al. Interleukin-10. A role in the development of postoperative immunosuppression [J]. Arch Surg, 1997, 132(4): 425-429.

[5] Go L, Healey P J, Wakin S C, et al. The effect of endotoxin on intestinal mucosal permeability to bacteria in vitro[J]. Arch Surg, 1995, 130(1): 53-58.

[6] Gabor S, Renner H, Matzi V, et al. Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophagogastric resection and reconstruction [J]. Br J Nutr, 2005, 93(4): 509-513.

（责任编辑：关蕴良）