

免疫型肠内营养对结肠癌根治术患者蛋白及炎性因子的影响

蒋晓芬, 卢立杰, 张 浩

(温州市中心医院 消化内科,浙江 温州 325000)

摘要:[目的]探讨免疫型肠内营养对结肠癌根治术患者蛋白及炎性因子的影响。**[方法]**选取 2015 年 8 月~2017 年 6 月于我院接受根治术的结直肠癌患者 96 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,2 组各 48 例,对照组患者给予常规肠内营养治疗,观察组患者接受免疫型肠内营养治疗,比较 2 组患者蛋白、炎性因子水平及不良反应发生率。**[结果]**2 组患者术后第 1 天,白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、免疫球蛋白 G(IgG)水平较术前明显下降($P < 0.05$),术后第 7 天,观察组患者 ALB、PA、IgG 水平较术后第 1 天明显升高($P < 0.05$),对照组患者 PA、IgG 水平较术后第 1 天明显升高($P < 0.05$),且观察组患者术后第 7 天 ALB、PA、IgG 水平明显高于对照组($P < 0.05$);2 组患者术后第 1 天、第 7 天 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)水平较术前均明显升高($P < 0.05$),术后第 7 天,CRP、IL-6 水平较术后第 1 天明显降低($P < 0.05$),且观察组患者术后第 7 天 CRP、IL-6 水平明显低于对照组($P < 0.05$);观察组患者不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。**[结论]**免疫型肠内营养可有效恢复结直肠癌根治术患者术后蛋白水平,减轻炎症反应,降低不良反应发生率,值得在临幊上推广应用。

关键词:免疫型肠内营养;结肠癌;根治术;蛋白;炎性因子

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2019.05.16

中图分类号:R735.3 **文献标志码:**A

Effect of immunological enteral nutrition on proteins and inflammatory factors in patients with colon cancer undergoing radical operation

JIANG Xiao-fen, LU Li-jie, ZHANG Hao

(Department of Gastroenterology, Wenzhou Central Hospital, Zhejiang, Wenzhou 325000, China)

Corresponding author: JIANG Xiao-fen, E-mail: 27821170@163.com

Abstract:[**Objective**]To investigate the effect of immune-type enteral nutrition on protein and inflammatory factors in patients with colon cancer. [**Methods**]A total of 96 patients with colorectal cancer undergoing radical operation in our hospital from Aug. 2015 to Jun. 2017 were divided into control group(48 cases)and observation group(48 cases)according to the random number table method, the patients in control group were given conventional enteral nutrition treatment, the patients in the observation group received immunological enteral nutrition treatment, the protein, inflammatory cytokines and the incidence of adverse reactions in the two groups were compared. [**Results**]1 d after operation, the levels of albumin(ALB), pre-albumin(PA),immunoglobulin G(IgG)in the two groups were significantly lower than those before operation($P < 0.05$),7 d after operation, the levels of ALB,PA and IgG in the observation group were significantly higher than those at 1 d after operation($P < 0.05$),the levels of PA and IgG in the control group were significantly higher than those at 1 d after operation($P < 0.05$),The levels of ALB,PA and IgG in the observation group were significantly higher than those in the control group at 7 d after operation($P < 0.05$);1 d and 7 d after operation, the levels of C reactive protein(CRP),interleukin 6(IL-6)were significantly higher than those before operation($P < 0.05$),and the levels of CRP and IL-6 at 7 d after operation were significantly lower than those at 1 d after operation($P < 0.05$),the levels of CRP and IL-6 in the observation group at 7 d after operation were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$); The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control

收稿日期:2019-01-24

作者简介:蒋晓芬,女,硕士,主治医师,研究方向:消化道疾病的临幊与内镜诊治

通讯作者:蒋晓芬,E-mail:27821170@163.com

group ($P < 0.05$). [Conclusion] The immune-type enteral nutrition can effectively restore the postoperative protein levels, reduce the inflammatory reaction and reduce the incidence of adverse reactions in patients with colorectal cancer. It is worth to be popularized and applied clinically.

Key words: immune-type enteral nutrition; colon cancer; radical surgery; protein; inflammatory cytokines

结直肠癌是临幊上较为常见的消化道恶性肿瘤,手术切除是目前治疗结直肠癌的首选方式^[1],但恶性肿瘤细胞在不断增殖过程中,需消耗大量的能量,导致患者基础代谢增加,蛋白质分解加快,手术治疗又进一步增强了患者机体分解代谢,因此,结直肠癌患者术后多伴有不同程度的营养不良和免疫防御能力下降^[2]。肠内营养由于更符合人体生理特点,且较肠外营养具有对肝、肾等重要器官功能影响较小的特点^[3],被广泛应用于消化道肿瘤患者术后的营养支持治疗中,但有研究发现^[4],常规肠内营养不足以改善患者术后免疫防御功能,肿瘤营养学提出^[5],于肠内营养中加入特定的营养素,可刺激患者免疫应答增强,为此,本研究针对免疫型肠内营养对结肠癌根治术患者蛋白及炎性因子的影响进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 8 月~2017 年 6 月于我院接受根治术的结直肠癌患者 96 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,2 组各 48 例,其中对照组男 31 例,女 17 例,年龄 37~77 岁,平均(57.23±16.15)岁;观察组男 33 例,女 15 例,年龄 36~74 岁,平均(56.81±15.92)岁。纳入标准:符合结直肠癌组织、病理学诊断标准;均接受结直肠癌根治术治疗;近 6 个月内未接受过激素、化疗及免疫治疗。排除标准:合并严重心、肝、肾功能异常者;合并其他内分泌异常者;合并自身免疫系统疾病者。该研究经院伦理道德委员会批准,且患者及其家属知悉研究具体内容并签署知情同意书。2 组患者在性别、年龄等一般资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

2 组患者术前 1 天,将鼻空肠营养管留至胃腔,术中引导营养管至 Treitz 韧带远端约 20 cm 处空肠,并经左上腹引出体外,术后第 1 天根据患者体重按 $14 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 能量供给肠内营养,其中对照组患者滴注常规肠内营养制剂(每 1000 ml 提供热量 1000 kcal)治疗,观察组患者滴注富含 ω-3 多不饱和脂肪酸的免疫增强型肠内营养制剂(每 1000 ml 提供能量 1300 kcal)治疗,用水以 1:2 的比例稀释营养制剂后以 20~100 ml/h 的速度滴注,治疗 7 d 后评价 2 组患者的治疗效果。

1.3 观察指标

采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 2 组患者术前、术后第 1 天、第 7 天血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、免疫球蛋白 G(IgG)水平及炎性因子 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)水平;观察并记录 2 组患者治疗期间腹胀、腹泻、恶心等不良反应发生率。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者蛋白指标比较

2 组患者术前 ALB、PA、IgG 水平比较差异无统计学意义,术后第 1 天,ALB、PA、IgG 水平较术前明显下降($P < 0.05$),术后第 7 天,观察组患者 ALB、PA、IgG 水平较术后第 1 天明显升高($P < 0.05$),对照组患者 PA、IgG 水平较术后第 1 天明显升高($P < 0.05$),且观察组患者术后第 7 天 ALB、PA、IgG 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者蛋白指标比较

组别	例数	时间	ALB	PA	IgG
观察组	48	术前	38.65±7.63	0.23±0.06	13.12±1.54
		术后第 1 天	32.15±6.27 ¹⁾	0.15±0.04 ¹⁾	7.42±0.97 ¹⁾
		术后第 7 天	35.48±6.34 ¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	0.28±0.05 ¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	11.57±1.28 ¹⁾⁽²⁾⁽³⁾
对照组	48	术前	38.72±7.74	0.24±0.07	13.17±1.63
		术后第 1 天	32.34±6.09 ¹⁾	0.14±0.04 ¹⁾	7.36±0.85 ¹⁾
		术后第 7 天	32.56±6.15 ¹⁾	0.21±0.05 ¹⁾⁽²⁾	9.39±1.04 ¹⁾⁽²⁾

与术前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与术后第 1 天比较,²⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者炎性因子比较

2组患者术前CRP、IL-6水平比较差异无统计学意义,术后第1天、第7天,CRP、IL-6水平较术前均明显升高($P<0.05$),术后第7天,CRP、IL-6水平较术后第1天明显降低($P<0.05$),且观察组患

者术后第7天CRP、IL-6水平明显低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 2组患者不良反应比较

观察组患者不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表2 2组患者炎性因子比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·ml ⁻¹)
观察组	48	术前	6.13±1.08	37.62±5.48
		术后第1天	19.54±2.37 ¹⁾	164.78±7.23 ¹⁾
		术后第7天	8.34±1.16 ¹⁾²⁾³⁾	52.76±6.33 ¹⁾²⁾³⁾
对照组	48	术前	6.09±1.07	38.01±5.29
		术后第1天	20.12±2.41 ¹⁾	160.55±7.84 ¹⁾
		术后第7天	14.68±1.57 ¹⁾²⁾	112.97±7.11 ¹⁾²⁾

与术前比较,¹⁾ $P<0.05$;与术后第1天比较,²⁾ $P<0.05$;与对照组比较,³⁾ $P<0.05$ 。

表3 2组患者不良反应比较

例(%)

组别	例数	腹胀	腹泻	恶心	不良反应发生率
观察组	48	2(4.17)	2(4.17)	0	4(8.33) ¹⁾
对照组	48	5(10.42)	6(12.50)	2(4.17)	13(27.08)

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

结直肠癌患者本身伴有不同程度的营养不良,加之根治术的应激反应,患者机体处于高分解状态,能量消耗大,导致肠黏膜细胞营养供给不足,损害其屏障功能,肠黏膜屏障功能异常易引起细菌易位,引发肠上皮细胞炎症反应,影响患者疾病的转归及康复。因此,术后给予患者合理的营养支持治疗尤为重要。

肠内营养可维持肠黏膜细胞的正常结构和功能,较肠外营养更符合人体生理特点,是临幊上应用较广的营养支持治疗方式。肠内营养的营养物质可经门静脉系统吸收,有利于消化道合成蛋白质,调节代谢,对肝肾功能具有保护作用,此外,肠内营养可以维持消化道肿瘤患者的肠道屏障功能,从而减少细菌易位,对减轻患者炎症反应具有重要作用^[6]。但随着研究的不断深入,人们发现常规的肠内营养改善消化道肿瘤患者术后免疫功能的效果并不理想^[4],于是,在常规肠内营养制剂中加入免疫调节营养成分成为临幊上研究的热点。

ω -3多不饱和脂肪酸是细胞膜的主要成分之一,可抑制过度炎症反应,降低免疫系统的损伤^[7],是近年来备受关注的免疫调理营养素,本研究观察组患者术后第1天滴注富含 ω -3多不饱和脂肪酸的

免疫增强型肠内营养治疗,对照组滴注常规肠内营养治疗,结果显示,2组患者术后第1天,ALB、PA、IgG水平较术前明显下降($P<0.05$),CRP、IL-6水平较术前均明显升高($P<0.05$),表明手术创伤可对机体免疫功能造成影响,引起炎症反应。经营养支持治疗后,观察组患者术后第7天ALB、PA、IgG水平明显高于对照组($P<0.05$),CRP、IL-6水平明显低于对照组($P<0.05$),表明免疫型肠内营养可改善患者营养状况,提高患者免疫功能,减轻炎症反应,这是由于瑞能作为高蛋白、高能量、富含 ω 含高多不饱和脂肪酸的免疫型肠内营养制剂,符合恶性肿瘤患者的代谢特点,其不仅能为患者提供充足营养,改善患者营养状态,还能减少肿瘤组织的能量供应,抑制肿瘤细胞生长,从而促进机体蛋白合成、免疫功能增强。同时, ω -3多不饱和脂肪酸可通过置换细胞膜磷脂中的花生四烯酸(AA),减少AA代谢产物的生成;通过与AA竞争脂过氧化酶,抑制磷脂酶活性,减少白三烯B4、前列腺素E2等炎症介质的生成,发挥抗炎和免疫调节作用。 ω -3多不饱和脂肪酸还可通过改变信号传导过程,抑制黏附分子的表达来调节免疫功能。

另外,本研究结果显示,观察组患者不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$),表明免疫型肠内

营养可有效降低患者不良反应发生率,这是由于免疫型肠内营养可有效维持手术应激时患者肠黏膜结构和肠黏膜屏障功能,并刺激患者肠黏膜上皮细胞生长,促进胃肠功能早期恢复,患者耐受性提高,从而不良反应发生率低。

综上所述,免疫型肠内营养可有效恢复结直肠癌根治术患者术后蛋白水平,减轻炎症反应,降低不良反应发生率,值得在临幊上推广应用。

参考文献

- [1] 王新,何建军,杨庆强.腹腔镜结直肠癌根治术有关免疫保护的研究进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2017,11(10):1829—1833.
- [2] 胡德升,董星,杨松鹏,等.术前营养不良对结直肠癌患者术后感染及免疫功能的影响[J].中华医院感染学杂志,2017,27(24):5626—5629.
- [3] 杨丛莲,管素玲,王俊,等.肝胆手术后肠内营养与肠外营养支持对患者炎性因子与免疫学指标的影响[J].护士进修杂志,2017,32(24):2220—2223+2245.
- [4] 彭联明,蔡晶晶,何亚光,等.不同营养支持途径对结直肠癌患者术后营养指标的影响[J].重庆医学,2016,45(4):525—527.
- [5] 中华医学会肠外肠内营养学分会.肿瘤患者营养支持指南[J].中华外科杂志,2017,55(11):801—829.
- [6] 王黎.早期肠内外营养对老年胰腺炎患者术后肠黏膜形态学变化的影响[J].中国老年学,2016,36(12):2972—2973.
- [7] 滕向龙,郭景泉,邹武军. ω -3 多不饱和脂肪酸对结直肠癌根治术患者的炎症、营养、免疫功能及预后的影响机制研究[J].中国现代医生,2016,54(29):13—16.

(上接第 390 页)

- [19] Scott SA, Sangkuhl K, Stein CM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy: 2013 update[J]. Clin Pharmacol Ther, 2013, 94(3): 317—323.
- [20] Li XQ, Andersson TB, Ahlström M, et al. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities[J]. Drug Metab Dispos, 2004, 32(8): 821—827.
- [21] 冯怡,张焕鑫,泮托拉唑防治冠心病患者 PCI 术后消化道损伤的临床研究[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(7):840—841.
- [22] Savi P, Pereillo JM, Uzabiaga MF, et al. Identification and biological activity of the active metabolite of clopidogrel[J]. Thromb Haemost, 2000, 84(5): 891—896.