

• 临床医学 •

文章编号: 1002-0217(2019) 01-0039-04

腹腔镜胃癌根治术后早期肠内营养的疗效及安全性分析

黄晓旭^{1a} 沈光贵^{1b} 许力^{1a} 胡昊^{1a} 金岩^{1a} 孙大勇² 郭建^{1a} 胡凯峰^{1a} 李树仁^{1a} ,
李仁志^{1a} 夏亚斌^{1a}

(1.皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 a.胃肠外科; b.重症医学科 安徽 芜湖 241001; 2.临泉县人民医院 肛肠科, 安徽 阜阳 236400)

【摘要】目的: 观察并比较术后早期行肠内营养支持与常规输液对腹腔镜胃癌根治患者的疗效及安全性。方法: 58 例腹腔镜胃癌根治患者随机分为两组, 肠内营养组(29 例) 于术后 24 h 经空肠营养管行肠内营养。对照组(29 例) 行常规静脉输液。比较两组患者营养指标、免疫功能、临床指标以及术后并发症发生率的差异。结果: 肠内营养组术后第 7 天患者 ALB、PA、CD3⁺T(%)、CD4⁺T(%)、CD4/CD8 比值高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组相比, 肠内营养组术后首次排气时间短、留置引流管时间短、术后住院时间短、住院总费用少($P < 0.05$)。肠内营养组总体并发症发生率(13. 79%) 与对照组(17. 24%) 比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$ $P = 1.000$)。两组均随访 6 个月, 未发生远期并发症及复发。结论: 腹腔镜胃癌根治术后早期应用肠内营养, 可以更好地改善术后营养状况和免疫功能, 促进术后胃肠功能恢复, 缩短住院时间; 且不增加术后并发症发生率。

【关键词】胃癌; 腹腔镜; 早期肠内营养

【中图分类号】R 735.2 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.01.011

Effects and safety of early enteral nutrition in patients with gastric cancer following laparoscopic radical gastrectomy

HUANG Xiaoxu, SHEN Guanggui, XU Li, HU Hao, JIN Yan, SUN Dayong, GUO Jian, HU Kaifeng, LI Shuren, LI Renzhi, XIA Yabin
Department of Gastrointestinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To compare the efficacy and safety of early enteral nutrition(EEN) and conventional intravenous infusion in patients gastric cancer undergone laparoscopic radical gastrectomy. **Methods:** Fifty-eight patients of gastric cancer undergone laparoscopic radical gastrectomy were randomized into enteral nutrition group($n = 29$) and the control group treated with conventional intravenous infusion ($n = 29$). Enteral nutrition support was started 24 hours after surgery. Then the two groups were compared regarding the nutritional indexes, immune capacity, clinical outcomes and postoperative complications. **Results:** Patients in the enteral nutrition group had higher levels of albumin(ALB), prealbumin(PA), CD3⁺T, CD4⁺T and CD4/CD8 than those of the control subjects by the 7th day after surgery($P < 0.05$). Early first exhaust, shortened maintenance of drainage tube and hospital stay as well as reduced total hospital cost were seen in patients received enteral nutrition($P < 0.05$), however, the two groups remained insignificant in overall incidence of complications (13. 79% vs. 17. 24%) ($\chi^2 = 0.000$ $P = 1.000$). Six-month follow-up showed no long-term complications and relapse in the two groups. **Conclusion:** Early enteral nutrition may be effective and safe in patients of gastric cancer following laparoscopic radical gastrectomy, and improve the nourishment state and immune function as well as contribute to earlier gut function recovery, shorten hospital stay and reduce postoperative complications.

【Key words】gastric cancer; laparoscopy; early enteral nutrition

胃癌发病率在全球范围内居恶性肿瘤第四位, 在各类肿瘤死因中居第三位^[1]。有研究表明, 胃癌患者术后早期肠内营养支持(early enteral nutrition, EEN) 具有改善营养状况及免疫功能, 促进术后胃肠

道功能恢复的作用^[2]。但腹腔镜胃癌根治术后 EEN 的应用, 目前报道尚少。本研究通过比较腹腔镜胃癌根治患者术后行 EEN 及常规输液在营养状态、免疫功能、临床指标及术后并发症方面的差异,

基金项目: 安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2018A0247) ; 皖南医学院重点科研项目培育基金(WK20178F10)

收稿日期: 2018-06-09

作者简介: 黄晓旭(1984-) , 男, 主治医师, (电话) 15855536910 (电子信箱) 251735322@qq.com。

评价其在腹腔镜胃癌根治患者中应用的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该研究经弋矶山医院医学伦理委员会审批并通过。入选病例术前均与患者及家属沟通并签署知情同意书。患者入选标准: 2014年6月~2016年6月我科收治的58例胃癌患者,术前胃镜及病理确诊为胃腺癌,腹部增强CT及胸片等检查排除其他器官转移,且临床肿瘤分期均为≤Ⅲa期[依据美国抗癌联合会(AJCC)第7版肿瘤TNM分期]除外心、肺及肝脏等重要脏器功能不全或代谢性及内分泌疾病。术中发现腹膜转移及肿瘤侵出浆膜均自动退出本研究,术后标本病理检查均证实为胃腺癌。入选患者按照信封法随机抽取,分为肠内营养组29例和对照组29例。临床资料组间具有可比性($P>0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床病例资料比较

项目	肠内营养组 (n=29)	对照组 (n=29)	t/χ^2	P
平均年龄/岁	62.5±8.2	64.2±7.7	0.814	0.419
性别(男/女)	22/7	19/10	0.749	0.387
癌胚抗原(CEA)水平				
≤3 μg/L	21	24	0.892	0.345
>3 μg/L	8	5		
病变位置				
胃窦	15	16	1.000*	
胃底贲门	5	6		
胃体	5	4		
弥漫性	4	3		
手术方式				
近端胃癌根治	4	3	0.873*	
远端胃癌根治	14	16		
全胃根治	11	10		
病理类型				
高分化腺癌	6	5	0.283	0.868
中分化腺癌	8	7		
低分化腺癌	15	17		
肿瘤分期(AJCC第7版)				
I	5	8	0.907	0.636
II	11	10		
III	13	11		
合并症				
有	22	24	0.42	0.517
无	7	5		

注: * Fisher确切概率法。

1.2 方法

1.2.1 置管方法 消化道吻合完成后,其中全胃切除食道空肠R-Y吻合者,腔镜下观察并引导将营养管置于肠肠吻合口输出袢空肠下方20cm;近端胃大部分切除和远端胃大部分切除(毕I式)吻合者,小切口下辅助营养管置于近端空肠下方20cm;远端胃大部分切除(毕II式)吻合者,小切口下辅助营养管置于输出袢空肠下方20cm。

1.2.2 手术方式 本研究所有入选病例手术操作均由同一团队完成^[3],腹腔探查无明显种植转移后行根治性胃癌切除术,具体手术操作流程依据日本胃癌指南2014年第4版^[4]。

1.2.3 营养支持方法 具体方法参照前期研究^[5]。

1.3 观察指标 分别于术前及术后第1、7天分别测定患者的体质指数(BMI)、血白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TRF)、血清免疫球蛋白(包括IgG、IgM、IgA)、外周血T淋巴细胞亚群[包括CD3⁺(%)、CD4⁺(%)、CD8⁺(%)、CD4/CD8比值]。观察两组患者临床指标:手术时间、术中出血量、术后首次排气时间、留置胃管时间、留置引流管时间、术后住院时间和住院总费用,以及术后各种并发症及总体并发症,总体并发症指发生并发症者占组内总体患者的比例。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示计量资料,组间指标比较采用t检验和随机区组设计方差分析;计数资料间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养及免疫观察指标 两组患者营养指标BMI、TRF以及免疫指标IgG、IgM、IgA、CD8⁺T(%)水平差异均无统计学意义($P>0.05$);肠内营养组术后第7天患者ALB、PA、CD3⁺T(%)、CD4⁺T(%)、CD4/CD8比值高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)而术前、术后第1天与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 临床指标 与对照组相比,肠内营养组术后排气时间短、留置引流管时间短、术后住院时间短、住院总费用少,差异有统计学意义($P<0.05$);两组手术时间、术中出血量、留置胃管时间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.3 术后并发症情况 肠内营养组并发症4例,其中十二指肠残端瘘1例,肺部感染1例,腹腔出血1例,切口感染1例;对照组并发症5例,胃空肠(毕II

式吻合)吻合口瘘 1 例,腹腔出血 1 例,切口感染 3 例。2 例消化道瘘患者经消化道碘水造影明确后,给予腹腔原留置引流管进行主动冲洗联合营养支持治疗 11、14 d 后治愈;腹腔出血患者给予止血输血等保守治疗治愈;肺部及切口感染经药敏实验后,行抗感染治疗,加强排痰及加强伤口换药治愈。肠内

营养组总体并发症发生率(13.79%)与对照组(17.24%)比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。肠内营养组 29 例中有 8 例出现 EEN 后不适症状,包括腹胀、腹泻,均经减缓肠内营养输注速度及营养液加温等处理后缓解。见表 4。

表 2 两组患者营养及免疫观察指标情况比较

指标	组别(n=29)	术前	术后第 1 天	术后第 7 天	F	P
BMI/(kg/m ²)	肠内营养组	23.02±2.49	22.18±2.44	21.90±2.36	1.643	0.200
	对照组	23.21±2.31	22.26±2.37	21.78±2.32	2.813	0.066
ALB/(g/L)	肠内营养组	36.32±2.68	29.73±2.54	34.35±1.88*	57.816	0.000
	对照组	37.11±2.30	28.60±2.85	31.22±1.89	97.520	0.000
PA/(mg/L)	肠内营养组	160.78±12.15	143.66±10.41	158.13±11.79*	18.693	0.000
	对照组	162.06±12.31	145.53±9.78	139.72±7.66	38.233	0.000
TRF/(g/L)	肠内营养组	2.21±0.12	1.55±0.11	2.19±0.11	301.804	0.000
	对照组	2.19±0.12	1.56±0.13	2.18±0.11	276.299	0.000
IgG/(g/L)	肠内营养组	19.42±1.66	15.06±1.26	18.24±1.34	71.859	0.000
	对照组	19.57±1.72	14.83±1.11	17.91±1.68	71.709	0.000
IgM/(g/L)	肠内营养组	1.96±0.26	1.77±0.21	1.89±0.25	4.746	0.011
	对照组	1.92±0.29	1.73±0.20	1.86±0.25	4.429	0.015
IgA/(g/L)	肠内营养组	1.91±0.27	1.85±0.21	1.87±0.22	0.499	0.609
	对照组	1.93±0.28	1.82±0.22	1.88±0.23	1.406	0.251
CD3 ⁺ T/%	肠内营养组	72.34±6.61	56.57±5.30	65.29±5.69*	52.099	0.000
	对照组	71.89±6.54	54.63±5.17	57.60±7.24	60.758	0.000
CD4 ⁺ T/%	肠内营养组	40.21±4.94	26.53±3.55	37.26±3.77*	88.041	0.000
	对照组	41.34±4.73	25.77±3.27	32.50±3.06	125.139	0.000
CD8 ⁺ T/%	肠内营养组	23.80±2.90	20.30±2.34	22.46±1.84	15.727	0.000
	对照组	24.22±2.67	19.97±2.31	20.24±2.18	28.580	0.000
CD4/CD8	肠内营养组	1.71±0.28	1.32±0.23	1.66±0.18*	23.341	0.000
	对照组	1.72±0.25	1.31±0.22	1.34±0.22	29.542	0.000

注:与对照组比较,* P<0.05。

表 3 两组患者临床指标比较

项目	n	术后排气时间/d	留置胃管时间/d	留置引流管时间/d	术后住院时间/d	住院总费用/元	手术时间/min	术中出血量/mL
肠内营养组	29	3.59±1.01	4.83±0.96	6.69±1.13	9.79±1.79	37502.50±4721.35	232±22.6	147±35.5
对照组	29	4.38±1.14	5.07±1.06	8.37±1.74	11.21±2.73	41383.26±5035.64	224±21.5	152±34.8
t		2.793	0.904	4.361	2.342	3.028	1.381	0.542
P		0.007	0.370	0.000	0.023	0.004	0.173	0.590

3 讨论

有研究表明,术后 EEN 可促使肠功能恢复、维护肠黏膜屏障功能、预防肠道细菌易位、加强免疫调控功能、调整肠道微生态等^[6]。术后的应激和高分解代谢状态,使体内蛋白质分解进一步增加。本研究中,肠内营养组患者术后第 7 天 ALB、PA 值高于对照组,表明使用 EEN 可以促进血白蛋白、前白蛋

白合成,纠正低蛋白血症,改善患者的术后营养状态。分析原因与腹腔镜手术对机体打击较小,对患者的应激状态影响较小,联合 EEN 后可加速合成蛋白质有关。Fujiya 等^[7]研究认为,免疫抑制是营养不良患者导致残存癌细胞不可控性增殖和转移的关键因素,且影响胃癌术后远期生存。肠内营养支持(enteral nutrition, EN)一方面可以供给热量,另一方

面还能调节患者的免疫功能,减轻炎症反应^[8]。因而 EN 成为改善胃癌患者术后免疫功能不可或缺的重要举措。人体细胞免疫主要由 T 淋巴细胞参与, CD4⁺/CD8⁺ 比值降低表示机体细胞免疫调节功能受损^[9]。我们发现,术后第 1 天时,胃癌患者经历胃癌根治术的手术创伤打击, T 淋巴细胞处于免疫抑制状态,而肠内营养组术后第 7 天 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD4/CD8 值高于对照组,表明 EEN 更有助于调节机体的免疫功能,可加速腹腔镜胃癌根治术后病人免疫功能的恢复。

表 4 两组患者术后并发症的发生率比较 [n(%)]

项目	肠内营养组(n=29)	对照组(n=29)
腹腔出血	1 (3.44)	1 (3.44)
消化道出血	0 (0.00)	0 (0.00)
吻合口瘘	1 (3.44)	1 (3.44)
肠梗阻	0 (0.00)	0 (0.00)
切口感染	1 (3.44)	3 (10.34)
肺部感染	1 (3.44)	0 (0.00)
泌尿系感染	0 (0.00)	0 (0.00)
深静脉血栓	0 (0.00)	0 (0.00)
总体并发症	4(13.79)	5(17.24)

围手术期营养支持治疗能显著降低手术的并发症和病死率^[10]。EN 能加速术后肠蠕动、促进门静脉循环、调节肠道微生态稳定、维持肠黏膜屏障功能,改善术后病人肠道的氧化状态,从而减少术后的感染并发症发生,缩短住院时间^[8]。我们前期的研究中^[5],证实胃癌患者术后 EEN 可促进术后胃肠功能恢复,缩短住院时间。本研究在此基础上,发现腹腔镜胃癌根治术后患者行 EEN 具有术后排气时间、留置引流管时间、术后住院日短的优势,且差异有统计学意义,表明在胃肠功能恢复及术后住院时间方面,腹腔镜手术联合 EEN 具有优势。在安全性方面,本研究观察到两组间术中出血量及手术时间差异无统计学意义,表明熟练掌握置入空肠营养管方

法,并不增加手术时间及术中出血量。同时,在感染、吻合口瘘、腹腔出血等方面,两组间差异无统计学意义,证实肠内营养组患者术后 EEN 并不增加并发症的发生率,安全性是可靠的。

因此 EEN 是一项重要的围术期处理措施。它涉及到手术创伤的愈合,感染的防治,免疫功能的调控。腹腔镜胃癌根治术后 EEN 更具有加快患者康复、安全性好的优势,符合加速康复外科的要求。

【参考文献】

[1] BEST LM ,MUGHAL M ,GURUSAMY KS.Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer[J].Cochrane Database of Systematic Reviews 2016 ,3(1) : D11389.

[2] 李宁.胃肠外科手术新理念整合与应用[J].中华胃肠外科杂志 2010 ,13(1) : 13-15.

[3] 黄晓旭,许力,孙大勇,等.反穿刺技术在腹腔镜全胃根治术中的随机对照研究[J].中国微创外科杂志 2017 ,17(11) : 974-977.

[4] 胡祥.2014 年第 4 版日本《胃癌治疗指南》更新要旨[J].中国实用外科杂志 2015 ,35(1) : 16-19.

[5] 黄晓旭,许力,朱家胜,等.早期肠内营养对胃癌患者术后并发症的影响[J].皖南医学院学报 2013 ,32(6) : 466-468.

[6] 黎介寿.首选肠内营养的合理性[J].肠外与肠内营养 2013 ,20(6) : 321-323.

[7] FUJIYA K ,TOKUNAGA M ,MORI K *et al.* Long-term survival in patients with postoperative intra-abdominal infectious complications after curative gastrectomy for gastric cancer: A propensity score matching analysis[J].Annals of Surgical Oncology 2016 23(5) : 1-8.

[8] BRAGA M. Perioperative immunonutrition and gut function. [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2012 ,15(5) : 485-488.

[9] SUN JK ,MU XW ,LI WQ *et al.* Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients [J]. World Journal of Gastroenterology 2013 ,19(6) : 917-922.

[10] ARENDS J ,BACHMANN P ,BARCOS V *et al.* ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. [J]. Clinical Nutrition ,2017 ,36(1) : 11-48.