

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00256

· 论 著 ·

## 胃癌术后早期整蛋白复方制剂肠内营养治疗的临床对照研究

蒲江<sup>1△</sup>, 纪伟平<sup>2△</sup>, 龙菲<sup>1</sup>, 黄金凤<sup>1</sup>, 高帆<sup>1</sup>, 陈剑伟<sup>1</sup>, 毕建威<sup>2\*</sup>, 蔡全才<sup>3\*</sup>

1. 第二军医大学长海医院科研科, 上海 200433

2. 第二军医大学长海医院普外科, 上海 200433

3. 第二军医大学长海医院流行病与循证医学中心, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 对比研究胃癌患者予远端胃大部分切除术后早期行整蛋白复方制剂肠内营养(EN)的效果。**方法** 将70例胃癌行远端胃大部分切除术后患者随机分为2组( $n=35$ ),一组术后早期给予整蛋白复方制剂肠内营养作为试验组(NEN组),另一组术后早期给予葡萄糖盐水肠内营养作为对照组(GEN组)。**结果** 两组患者经治疗后,术后肠蠕动恢复时间、通气时间等差异无统计学意义;消化道症状比较,NEN组的腹泻、呕吐较GEN组明显( $P=0.048, P=0.000$ );住院时间和总住院费用比较两组间差异无统计学意义;营养参数方面,NEN组的前白蛋白在术后第4天、第7日均明显高于GEN组( $P=0.000, P=0.000$ );免疫指标比较,NEN组的IgG在术后第4天、第7日均明显高于GEN组( $P=0.0006, P=0.0008$ ),IgM在术后第7天明显高于GEN组( $P=0.0001$ )。**结论** 胃癌行远端胃大部分切除术后行早期整蛋白复方制剂肠内营养治疗会有较明显的消化道刺激症状,但不会明显增加患者的住院时间和费用,可较快改善患者术后的营养和机体免疫状态。

**[关键词]** 胃肿瘤;胃切除术;整蛋白复方制剂;肠道营养;手术后医护**[中图分类号]** R 459.3; R 735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2014)03-0256-04

### Postoperative early enteral nutrition therapy with long peptide mixture for gastric cancer patients: a clinical control study

PU Jiang<sup>1△</sup>, JI Wei-ping<sup>2△</sup>, LONG Fei<sup>1</sup>, HUANG Jin-feng<sup>1</sup>, GAO Fan<sup>1</sup>, CHEN Jian-wei<sup>1</sup>, BI Jian-wei<sup>2\*</sup>, CAI Quan-cai<sup>3\*</sup>

1. Department of Scientific Research Management, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of General Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

3. Epidemiology and Evidence Based Medicine Center, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To study the efficacy of postoperative early enteral nutrition (EN) therapy with long peptide mixture in gastric cancer patients receiving distal subtotal gastrectomy. **Methods** A total of 70 patients with gastric cancer were randomly divided into experimental group ( $n=35$ ) and control group ( $n=35$ ) after distal subtotal gastrectomy. The experimental group received early enteral nutrition with long peptide mixture postoperatively (NEN group) and the control group received early enteral nutrition with glucose saline postoperatively (GEN group). **Results** There were no significant differences in the recovery time of intestinal peristalsis or ventilation time between the two groups after treatment. Significant differences were found between the two groups regarding the symptoms of diarrhea and vomiting ( $P=0.048, P=0.000$ ). The hospitalization time and total cost of hospitalization were not significantly different between the two groups. The level of prealbumin in the experimental group was significantly higher than those in the control group on the fourth and seventh days after operation ( $P=0.000, P=0.000$ ); moreover, compared with the control group, the experimental group had significantly higher IgG

**[收稿日期]** 2014-01-14 **[接受日期]** 2014-03-11**[基金项目]** 第二军医大学长海医院“1255计划”项目(CH125530600),复旦大学医院管理研究所慢病管理科研项目(FDCDM201307). Supported by “1255 Project” of Changhai Hospital of Second Military Medical University (CH125530600) and Project of Chronic Disease of Hospital Management Institute of Fudan University (FDCDM201307).**[作者简介]** 蒲江, 硕士生, 讲师. E-mail: pujiang0408@163.com; 纪伟平, 博士生. E-mail: 18817350420@126.com

△共同第一作者(Co-first authors).

\*通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-31161058, E-mail: bijianwei@medmail.com.cn; Tel: 021-31161056, E-mail: qccai1026@gmail.com

level on the fourth day and seventh day after operation ( $P=0.0006$ ,  $P=0.0008$ ), and IgM level was significantly higher than that in the control group on the seventh day after operation ( $P=0.0001$ ). **Conclusion** Postoperative early enteral nutrition with long peptide mixture can induce obvious gastrointestinal irritation symptoms in gastric cancer patients receiving distal subtotal gastrectomy, but it does not greatly increase the hospitalization time or cost, and can rapidly improve the nutrition and immune state of patients.

[Key words] stomach neoplasms; gastrectomy; compound long peptide mixture; enteral nutrition; postoperative care  
[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(3): 256-259]

手术是胃癌治疗的首选方法,根治性手术创伤和应激反应给患者术后机体的营养和免疫带来巨大的压力,营养缺乏和免疫低下进一步导致术后并发症的发生,影响术后愈合和康复<sup>[1]</sup>。术后给予科学的营养治疗,能有效减少机体营养丢失,促进机体合成,进而改善患者营养和免疫状态<sup>[2]</sup>。理论上短肽类蛋白易消化吸收,因此相关研究主要集中在短肽类复方制剂肠内营养上,而对于整蛋白复方制剂在早期肠内营养的临床应用价值研究甚少。我们在得到医院伦理委员会批准后,从2012年6月开始,将本科收治的胃癌患者按照标准纳入研究,分别给予早期整蛋白复方制剂和葡萄糖盐水肠内营养治疗,并进行对比分析。

## 1 资料和方法

1.1 纳入标准 患者按照以下标准筛选:(1)年龄18~60岁;(2)无高血压、糖尿病、脑梗死等心血管系统和代谢相关性疾病;(3)既往无恶性肿瘤病史,术前胃镜下病理检查证实为胃癌,术前增强CT示无转移灶、胃周围及腹膜后无明显肿大淋巴结。研究期间按照标准纳入70例患者,男38例,女32例,术后病理诊断均证实为胃腺癌,手术方式均为胃癌根治术(远端胃大部分切除)毕Ⅱ式吻合,术中常规放置鼻空肠营养管(Flocare螺旋型,外径10 mm,长度145 cm, Nutricia Export B. V.)至胃空肠吻合口以下20 cm。

1.2 分组及治疗方法 患者随机分配到试验组和对照组,每组35例。试验组给予早期整蛋白复方制剂肠内营养治疗(NEN组),术后24 h内通过术中放置的鼻空肠营养管连续均匀输注整蛋白复方制剂肠内营养液[商品名瑞代,通用名肠内营养乳剂(TPF-D),华瑞制药有限公司,500 mL/瓶];对照组给予葡萄糖盐水肠内营养治疗(GPN组),术后次日(24 h内)经鼻空肠营养管连续输入葡萄糖盐水。两组均按照500 mL+1 000 mL+1 500 mL+1 500 mL+1 500 mL+1 500 mL的顺序连续给予肠内营养治

疗6 d,肠内营养外不足部分结合静脉输液补充,补足能量、维生素、微量元素及电解质,根据动态监测结果计算并调整电解质,根据动态血糖监测情况合理给予并调整胰岛素。NEN组保持能量摄入100~120 kJ/(kg·d),氮量0.2 g/(kg·d),非蛋白质热量与氮之比约为150:1;GEN组以葡萄糖供能为主,同样保持能量摄入100~120 kJ/(kg·d)。肠道恢复通气后开始给予少量流质饮食。输注速度根据患者耐受性调节,定时温开水冲洗鼻空肠营养管,以防止管腔阻塞。

1.3 观察指标 记录手术时间、术中出血情况,术前1天和术中、术后第1、4、7天分别检测各项指标,包括体质量、免疫和营养参数等,同时观察并记录常见消化道症状。

1.4 统计学处理 使用SPSS 18.0统计软件进行统计分析,数据以率或均数表示,采用 $\chi^2$ 检验或 $t$ 检验比较两组间差异,检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 两组患者术前及手术有关参数比较 两组患者年龄、性别、体质量、体质指数(BMI),术前营养、免疫指标,手术时间、术中出血等比较,差异均无统计学意义(表1)。

2.2 两组患者术后恢复情况比较 具体结果见表2。两组肠蠕动恢复时间、通气时间等差异无统计学意义;消化道症状比较,NEN组的腹泻、呕吐较GEN组明显( $P=0.048$ ,  $P<0.001$ );住院时间和总住院费用比较两组间差异无统计学意义。

2.3 两组患者术后营养参数及免疫指标比较 两组患者术后不同时间前白蛋白及免疫相关指标的变化见表3。NEN组前白蛋白水平在术后第4、第7天均明显高于GEN组( $P<0.001$ ,  $P<0.001$ )。NEN组的IgG在术后第4、第7天均明显高于GEN组( $P=0.0006$ ,  $P=0.0008$ ),IgM在术后第7天明显高于GEN组( $P=0.0001$ )。

表 1 两组患者术前及手术有关参数比较

Tab 1 Comparison of preoperative and intraoperative parameters between two groups

N=35

Parameter	NEN group	GEN group	<i>t</i> or $\chi^2$ value	<i>P</i> value
Gender (Male/female) <i>n/n</i>	20/15	18/17	0.23	0.631
Age(year), $\bar{x}\pm s$	60.5±9.3	61.3±10.2	0.343	0.732 7
Body weight <i>m/kg</i> , $\bar{x}\pm s$	61.9±11.1	62.3±9.5	0.162	0.871 8
BMI ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ), $\bar{x}\pm s$	21.9±4.2	22.3±5.1	0.358	0.721 3
Albumin $\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	37.5±3.5	36.6±2.7	1.204 5	0.232 6
Pre-albumin $\rho_B/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	156.0±42.6	144.0±52.5	1.05	0.297 4
IgG $\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	13.62±3.55	12.25±2.91	1.766	0.081 9
IgM $\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	1.26±0.24	1.15±0.36	1.504	0.137 2
Operative time <i>t/min</i> , $\bar{x}\pm s$	172±36	168±45	0.411	0.683
Blood loss <i>V/mL</i> , $\bar{x}\pm s$	458±120	427±116	1.099	0.276

NEN: The long peptide mixture of enteral nutrition; GEN: Glucose saline of enteral nutrition; BMI: Body mass index

表 2 两组患者术后恢复情况比较

Tab 2 Comparison of postoperative parameters of recovery between two groups

N=35

Parameter	NEN	GEN	<i>t</i> or $\chi^2$ value	<i>P</i> value
Intestinal peristalsis recovery time <i>t/d</i> , $\bar{x}\pm s$	2.1±0.5	2.3±0.7	1.375	0.173 5
Exhausting time <i>t/d</i> , $\bar{x}\pm s$	2.5±0.8	2.8±1.1	1.305	0.196 3
Soft diet time <i>t/d</i> , $\bar{x}\pm s$	6.8±3.3	7.1±3.1	0.392	0.696 3
Digestive symptom <i>n</i> (%)				
Diarrhea	17(48.57)	9(25.71)	3.916	0.048
Emesia	22(62.86)	7(20.00)	13.246	0.000
Paroxysmal abdominal pain	9(25.71)	6(17.14)	0.421	0.382
Hospital stay <i>t/d</i> , $\bar{x}\pm s$	12.2±6.8	13.9±9.6	0.855	0.395 6
Hospitalization expense ( $\times 10^3$ , yuan), $\bar{x}\pm s$	68±26	63±22	0.869	0.3882

NEN: The long peptide mixture of enteral nutrition; GEN: Glucose saline of enteral nutrition

表 3 两组患者术后营养参数及免疫指标的比较

Tab 3 Comparison of postoperative parameters of nutrition and immunity between two groups

N=35,  $\bar{x}\pm s$

Parameter	Time	NEN group	GEN group	<i>t</i> value	<i>P</i> value
Pre-albumin $\rho_B/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$	Preoperative 1 day	156.0±42.6	144.0±52.5	1.05	0.297 4
	Postoperative 1 day	112.0±26.3	104.0±22.5	1.367	0.176 0
	Postoperative 4 day	96.0±12.8	74.0±5.7	9.289	0.000 0
	Postoperative 7 day	106.0±14.9	82.0±11.5	7.544	0.000 0
IgG $\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	Preoperative 1 day	13.62±3.55	12.25±2.91	1.766	0.081 9
	Postoperative 1 day	11.36±1.52	11.35±1.42	0.028	0.977 4
	Postoperative 4 day	11.24±2.11	9.46±2.05	3.58	0.000 6
	Postoperative 7 day	15.33±4.05	12.16±3.52	3.495	0.000 8
IgM $\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	Preoperative 1 day	1.26±0.24	1.15±0.36	1.504	0.137 2
	Postoperative 1 day	1.02±0.31	0.95±0.25	1.04	0.302 1
	Postoperative 4 day	0.96±0.42	0.77±0.42	1.892	0.062 7
	Postoperative 7 day	1.17±0.39	0.84±0.25	4.214	0.000 1

NEN: The long peptide mixture of enteral nutrition; GEN: Glucose saline of enteral nutrition

### 3 讨论

胃癌患者有急切的手术和康复要求,同时由于机体处于良好的代谢和应激时期,耐受力也比较强,

有利于研究发现不同的术后营养方式之间的区别,探索更科学的术后营养支持治疗措施<sup>[3]</sup>。胃癌患者术前食欲减退、进食困难、营养消耗等会使机体出现不同程度的营养不良,手术的创伤、应激、体液丢失

等加重营养不良,术后禁食和高分解代谢进一步加剧营养不良<sup>[4]</sup>。而术后吻合口、切口的愈合和机体康复很大程度上依赖于机体的营养代谢<sup>[5]</sup>,因此,术后早期科学的营养支持治疗非常重要。

针对胃癌术后肠内营养的应用早有研究,但基于短肽类蛋白易消化吸收的道理,大多研究集中在短肽类复方制剂肠内营养上,对整蛋白制剂在胃癌术后的应用上少有研究。瑞代肠内营养乳剂为整蛋白复方制剂,其安全性较高,成分较全,包括蛋白质、脂肪、糖类、维生素、矿物质、微量元素等;其中糖类的主要来源是木薯淀粉和谷物淀粉,不仅能减少患者的葡萄糖负荷,所提供的膳食纤维还有助于维持胃肠道功能。该制剂一般适用于糖尿病患者,但因糖尿病患者体内能量和物质代谢异于其他患者,不确定性强,极易影响比较结果,故在本研究中予以剔除。

本研究中筛选患者时将有可能影响试验结果的年龄、基础疾病和手术范围不定等因素做了有效排除,同时在试验中尽最大程度减少了肠外静脉补充营养,有利于更好地观察单纯不同肠内营养之间机体的症状反应和参数变化,以得到更科学的结果。螺旋型鼻空肠营养管放置到胃肠吻合口以下20 cm时,头端铆合在肠腔的黏膜皱襞里,肠蠕动将管身向肠腔远端推送,缓慢输入营养液直接进入远端空肠,避开了营养液对胃和十二指肠的刺激<sup>[6]</sup>。本研究中给予早期整蛋白复方制剂的试验组(NEN组)患者术后肠蠕动恢复时间、通气时间等与给予葡萄糖盐水的对照组(GEN组)比较差异无统计学意义,但是消化道症状比较显示NEN组的腹泻、呕吐较GEN组明显,提示术后早期不同的肠内营养对患者消化道恢复的作用相似,但早期的整蛋白复方制剂肠内营养可明显增加患者的消化道刺激症状。

消化道术后科学的肠内营养可以有效纠正营养不良,科学的肠内营养可维持肠黏膜屏障功能的完整性,增加肠黏膜血流灌注和促进肠蠕动,预防肠源性感染<sup>[7]</sup>。本研究中营养参数方面,NEN组的前白蛋白在术后第4天、第7日均明显高于GEN组;在免疫参数方面,NEN组的IgG在术后第4、第7日均明显高于对照组,IgM在术后第7天明显高于对照组,提示整蛋白复方制剂肠内营养可纠正机体营养不良,并能较快改善机体免疫状态,提高患者术后

免疫力。同时NEN组与GEN组比较并不明显增加住院费用和延长住院时间。

综上所述,胃癌患者术后应早期给予肠内营养支持,早期使用整蛋白复方制剂肠内营养虽然会明显增加患者的消化道刺激症状,但也可有效改善机体营养和免疫状态,增强患者术后愈合能力和抵抗力,同时并不明显增加患者住院费用和延长住院时间,有一定的临床应用价值。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] August D A, Huhmann M S. Nutritional care of cancer patients[M]// Norton J A, Barie P S, Randal Bollinger R, Chang A E, Lowry S F, Mulvihill S J, et al. Surgery. New York: Springer, 2008: 2123-2149.
- [2] Magnus K, Carolin K, Stefan U. Postoperative management[M]// Karcz K, Thomusch O. Principles of metabolic surgery. Berlin: Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co. K, 2012: 273-295.
- [3] Selwyn M V, Peter A N. Nutritional requirements following cancer treatment/surgery[M]// Connie W B, Christine S R. Handbook of clinical nutrition and aging. Totowa: Humana Press, 2004: 477-486.
- [4] Jeong O, Ryu S Y, Jung M R, Choi W W, Park Y K. The safety and feasibility of early postoperative oral nutrition on the first postoperative day after gastrectomy for gastric carcinoma[J]. Gastric Cancer, 2013 Jun 15. [Epub ahead of print]
- [5] Juneja M, O'Keefe S J D. Enteral and parenteral nutrition [M]// Pitchumoni C S, Dharmarajan T S. Geriatric gastroenterology[J]. New York: Springer, 2012: 127-135.
- [6] 张道英, 关静琳, 李玉珍. 肠内营养的临床应用及其并发症[J]. 药物不良反应杂志, 2008, 10: 116-122.
- [7] Marano L, Porfida R, Pezzella M, Grassia M, Petrillo M, Esposito G, et al. Clinical and immunological impact of early postoperative enteral immunonutrition after total gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective randomized study[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20: 3912-3918.

[本文编辑] 张建芬, 邓晓群