

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.12.026

❖ 临床研究 ❖

肠外营养支持中添加结构脂肪乳对胃癌患者术后胃肠功能恢复、免疫功能及肝功能的影响

丁晓平, 侯艳, 姜如月

(青岛市市立医院东院营养科, 山东 青岛 266071)

【摘要】目的: 探讨肠外营养支持中添加结构脂肪乳对胃癌患者术后胃肠功能恢复、免疫功能及肝功能的影响。**方法:** 回顾性分析 186 例胃癌行手术治疗患者的临床资料, 将给予结构脂肪乳的患者纳入 A 组 ($n=95$); 给予中/长链脂肪乳者纳入 B 组 ($n=91$)。肠外营养支持 6 d 后, 比较两组患者营养指标、胃肠激素、炎症指标、肝功能、免疫功能水平和不良反应发生情况。**结果:** 肠外营养支持 6 d 后, A 组血清总蛋白 (TP)、白蛋白 (Alb)、转铁蛋白 (Trf)、前白蛋白 (Palb) 均高于 B 组 ($P < 0.05$); 血浆胃动素 (MOT)、促胃液素 (GAS)、胃蛋白酶原 I (PG I)、PG I / PG II 水平均高于 B 组 ($P < 0.05$); 血 CD3⁺、CD4⁺ 以及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于 B 组 ($P < 0.05$); 白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 低于 B 组 ($P < 0.05$); 丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBIL) 和直接胆红素 (DBIL) 水平均低于 B 组 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 结构脂肪乳用于胃癌术后肠外营养可改善患者营养状态, 加快胃肠功能恢复, 减轻患者炎症反应, 提高免疫功能, 患者术后肝功能异常风险降低。

【关键词】 胃癌; 肠外营养; 结构脂肪乳; 免疫功能; 肝功能

【中图分类号】 R735 **【文献标志码】** A

Effects of parenteral nutrition support with structured fat emulsion on postoperative recovery of gastrointestinal function, immune function and liver function in patients with gastric cancer

DING Xiao-ping, HOU Yan, JIANG Ru-yue

(Department of Nutrition, Eastern Branch, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, Shandong, China)

【Abstract】Objective: To explore the effects of parenteral nutrition support with structured fat emulsion on postoperative recovery of gastrointestinal function, immune function and liver function in patients with gastric cancer. **Methods:** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 186 patients with gastric cancer who underwent surgical treatment, including 95 cases in group A (structured fat emulsion) and 91 cases in group B (medium/long chain fat emulsion). After 6 d of parenteral nutrition support, the nutritional indicators, gastrointestinal hormones, inflammatory indicators, liver function, immune function levels, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After 6 d of parenteral nutrition support, levels of serum total protein (TP), albumin (Alb), transferrin (Trf) and prealbumin (Palb) in group A were higher than those in group B ($P < 0.05$). The levels of plasma motilin (MOT), gastrin (GAS), pepsinogen I (PG I) and PG I/PG II in group A were higher than those in group B ($P < 0.05$). The levels of serum CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in group A were higher than those in group B ($P < 0.05$), levels of interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) in group A were lower than those in group B ($P < 0.05$), and levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL) and direct bilirubin (DBIL) in group A were lower than those in group B ($P < 0.05$). The difference in incidence of adverse reactions between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** The application of structured fat emulsion in parenteral nutrition can improve nutritional status of patients after gastric cancer surgery, accelerate the recovery of gastrointestinal function, alleviate inflammatory response and improve immune function, with low risk of postoperative liver dysfunction.

【Key words】 Gastric cancer; Parenteral nutrition; Structural fat emulsion; Immune function; Liver function

近年来, 我国胃肠道肿瘤发病率升高, 临床主要通过手术治疗^[1]。胃癌患者因为肿瘤消耗严重, 普

遍存在营养摄入不足的情况, 患者往往伴有进行性体重下降, 免疫功能下降, 并在经历术前禁食、手术

作者简介: 丁晓平 (1982 -), 女, 主管技师。E-mail: dxpchina@163.com

通讯作者: 姜如月。E-mail: jiyue@163.com

创伤后,营养和免疫状态进一步恶化,不利于患者术后恢复^[2]。肠外营养支持干预有利于患者术后营养维持,促进创伤愈合,降低并发症风险,因此被广泛用于胃肠道肿瘤手术患者中^[3]。作为肠外营养重要组成部分,脂肪乳可减少葡萄糖用量,加强脂肪乳供能,提高氨基酸利用水平,改善氮平衡。随着研究深入,不同配方脂肪乳剂产品相继被应用于肠外营养支持中,结构脂肪乳将中链、长链脂肪酸混合并降解,在酶的催化下形成新型脂肪乳剂,克服二者独立代谢缺点^[4]。本研究将结构脂肪乳应用于胃癌术后肠外营养中,并通过与物理混合的中/长链脂肪乳剂比较,试阐述结构脂肪乳应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 5 月至 2022 年 11 月青岛市市立医院收治的 186 例胃癌行手术治疗患者的临床资料。根据肠外营养支持脂肪乳剂配方,将给予结构脂肪乳的患者纳入 A 组($n=95$);给予物理混合的中/长链脂肪乳者纳入 B 组($n=91$)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	性别(例)		年龄(岁)	肿瘤分期(例)			肿瘤直径(例)	
	男	女		I 期	II 期	III 期	<5cm	≥5cm
A 组($n=95$)	54	41	64.78±6.02	29	25	41	61	34
B 组($n=91$)	51	40	64.93±5.73	28	23	40	59	32
t/χ^2 值	0.012		0.174	0.027			0.008	
P 值	0.913		0.862	0.987			0.929	

1.2 纳入标准

(1)符合《胃癌规范化诊疗指南》胃癌诊断^[5],经病理活体确诊,并于本院接受腹腔镜根治手术;(2)影像学显示未发生肿瘤远处转移;(3)术前无肺部与其他脏器感染;(4)入组前未接受放疗和化疗等;(5)预计生存期在 3 个月以上;(6)医院伦理委员会批准,患者及家属同意并签字。

1.3 排除标准

(1)入组前接受放化疗治疗;(2)合并其他类型肿瘤;(3)合并其他严重器质性疾病;(4)合并严重肠道感染、肠梗阻等;(5)合并急性胰腺炎、胆囊炎等;(6)合并免疫或血液系统疾病;(7)合并糖脂代谢异常等代谢性疾病。

1.4 方法

两组患者术后均给予等氮、等热量肠外营养,肠外营养总非蛋白质由葡萄糖、脂肪乳提供,总热量

83.68 kJ·kg⁻¹·d⁻¹,葡萄糖和脂肪热量比为 1:1,脂肪 1.0 g·kg⁻¹·d⁻¹。B 组采用 20% 物理混合中/长链脂肪乳(中链、长链脂肪乳各占 50%,贝朗制药有限公司);A 组给予 20% 结构脂肪乳注射液(中链脂肪乳 36%,长链脂肪乳 64%,华瑞制药有限公司)。所有氮源均由复方氨基酸注射液提供(8.5% 乐凡命,华瑞制药有限公司),氮量(g):非蛋白质热量(kcal)为 1:133。“全合一”营养液中心(周围)静脉输注,第 1d 输注营养需要量的 1/2,2~6 d 全量输注,每日持续输注 18~20 h,连续 6 d。

1.5 观察指标

患者肠外营养支持前(营养输注前)、肠外营养支持 6 d 后采集外周静脉血 5 mL,仪器为日本日立公司 7600 型全自动生化分析仪及美国 BECTON 公司 FACS 流式细胞仪。(1)营养指标:采用速率散射免疫比浊法检测血清总蛋白(Total protein, TP)、转铁蛋白(transfer-rin, Trf)、前白蛋白(prealbumin, Palb)、白蛋白(albumin, Alb)水平。(2)胃肠激素指标:通过放射免疫法检测胃动素(MOT)、促胃液素(GAS)、胃蛋白酶原 I/II (PG I/II)水平,计算 PG I/PG II 比值。(3)免疫功能:采用流式细胞仪检测患者血液样本 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺水平,计算 CD4⁺/CD8⁺水平。(4)炎症指标:酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。(5)肝功能指标:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)和直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)含量检测采用酶偶联法。(6)不良反应:比较两组患者患者不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

采用 SPSS20.0 对数据进行统计分析。计量资料独立、正态分布、方差齐通过($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料通过[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者营养指标比较

两组患者支持前血 TP、ALB、TFN、Hb 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。肠外营养支持 6 d 后,A 组 TP、ALB、TFN、Hb 水平均高于 B 组($P<0.05$)。见表 2。

表2 两组患者营养指标比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	TP		ALB		TFN		Hb	
	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后
A组($n=95$)	51.13 \pm 5.14	64.70 \pm 4.17	25.84 \pm 3.19	37.22 \pm 3.36	2.03 \pm 0.24	2.81 \pm 0.29	111.15 \pm 11.73	133.27 \pm 12.94
B组($n=91$)	50.81 \pm 5.06	60.17 \pm 6.02	26.06 \pm 3.42	34.01 \pm 3.04	2.06 \pm 0.19	2.55 \pm 0.24	110.63 \pm 11.25	125.94 \pm 11.83
t 值	0.428	5.286	0.454	6.823	0.943	6.646	0.308	4.027
P 值	0.669	<0.001	0.650	<0.001	0.347	<0.001	0.758	<0.001

2.2 两组患者胃肠激素水平比较

两组患者支持前血浆胃肠激素水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者肠外营养支

持6d后,血浆MOT、GAS、PG I、PG I/PG II水平较支持前均升高($P<0.05$),且A组高于B组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者血浆胃肠激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MOT(ng/L)		GAS(ng/L)		PG I(μ g/L)		PG I/PG II	
	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后
A组($n=95$)	173.95 \pm 18.15	197.88 \pm 27.91*	68.27 \pm 11.06	77.71 \pm 12.06*	73.95 \pm 9.79	89.93 \pm 11.08*	6.56 \pm 1.16	8.03 \pm 1.03*
B组($n=91$)	175.04 \pm 17.63	188.23 \pm 25.63*	66.93 \pm 10.81	72.82 \pm 11.94*	74.57 \pm 11.55	84.12 \pm 12.60*	6.64 \pm 1.03	7.46 \pm 0.99*
t 值	0.415	2.453	0.835	2.778	0.396	3.343	0.497	3.538
P 值	0.679	0.015	0.405	0.006	0.693	0.001	0.620	0.001

* $P<0.05$,与同组支持前比较。

2.3 两组患者免疫功能比较

两组患者支持前细胞免疫功能比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。肠外营养支持6d后,A组

血CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均高于B组($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后
A组($n=95$)	62.33 \pm 6.45	75.33 \pm 7.05	35.95 \pm 4.86	51.52 \pm 5.84	21.04 \pm 2.93	21.15 \pm 2.38	1.71 \pm 0.16	2.44 \pm 0.22
B组($n=91$)	61.27 \pm 5.72	68.05 \pm 4.84	35.28 \pm 4.41	45.09 \pm 4.43	20.97 \pm 2.88	21.71 \pm 2.74	1.68 \pm 0.17	2.08 \pm 0.19
t 值	1.184	8.176	0.983	8.432	0.164	1.490	1.240	11.921
P 值	0.238	<0.001	0.327	<0.001	0.870	0.138	0.217	<0.001

2.4 两组患者炎症指标水平比较

两组患者支持前炎症指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。肠外营养支持6d后,两

组患者炎症指标TNF- α 、IL-6、CRP水平均降低,且A组低于B组($P<0.05$)。见表5。

表5 两组患者炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (μ g/L)		IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后
A组($n=95$)	2.88 \pm 0.45	1.95 \pm 0.36*	175.51 \pm 17.23	132.37 \pm 14.09*	38.64 \pm 5.91	28.30 \pm 4.46*
B组($n=91$)	2.81 \pm 0.33	2.20 \pm 0.41*	177.01 \pm 16.46	146.76 \pm 15.46*	39.36 \pm 6.03	32.68 \pm 4.45*
t 值	1.205	4.424	0.607	6.639	0.822	6.703
P 值	0.230	<0.001	0.545	<0.001	0.412	<0.001

* $P<0.05$,与同组支持前比较。

2.5 两组患者肝功能指标水平比较

两组患者支持前肝功能指标水平无统计学差异

($P>0.05$)。肠外营养支持6d后,A组ALT、AST、TBiL、DBiL水平均低于B组($P<0.05$)。见表6。

表 6 两组患者肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		TbIL(mg/dL)		DbIL(mg/dL)	
	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后	支持前	支持后
A 组 (n=95)	45.26 ± 4.41	41.05 ± 3.97	40.94 ± 4.93	34.68 ± 3.11	18.96 ± 1.55	16.03 ± 1.51	5.80 ± 0.52	5.19 ± 0.50
B 组 (n=91)	46.13 ± 4.23	45.06 ± 4.54	41.83 ± 4.75	37.81 ± 3.64	19.24 ± 1.57	18.18 ± 2.13	5.91 ± 0.48	5.42 ± 0.55
t 值	0.836	6.420	1.253	6.314	1.224	7.968	1.361	2.986
P 值	0.404	<0.001	0.212	<0.001	0.223	<0.001	0.175	0.003

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

B 组中 6 例患者出现腹泻,经治疗后好转,3 例患者出现腹胀,自行缓解;A 组中 5 例患者出现腹泻,1 例出现腹胀,经治疗后好转。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.801, P = 0.371$)。

3 讨论

据调查^[6]显示,胃癌在全球的分布主要集中在东亚地区,中国是胃癌的高发区,据调查统计显示我国新增胃癌人数以及由于胃癌导致死亡的人数占全球 40% 以上。目前胃癌治疗临床主要通过根治性手术切除和胃周淋巴结清扫,然而胃癌手术范围较大,术后患者恢复较为困难。胃癌患者食量、消化功能均较差,肿瘤促进免疫抑制因子分泌,手术也在一定程度上损害机体免疫,患者均发生不同程度的营养不良,影响其术后恢复^[7]。

营养支持是治疗创伤、感染、中毒等一系列危重症的重要举措,脂肪乳剂属于较为理想的供能物质之一^[8]。目前,临床应用的中/长链混合的脂肪乳剂包括两种,一种为中/长链脂肪乳剂,另一种则是结构脂肪乳,二者理化性质、代谢均存在明显差异^[9]。长链脂肪乳剂可为机体提供能量以及必需的脂肪酸;中链脂肪乳剂在人体内具有水解氧化速度快、代谢过程不需肉毒碱参与、对免疫系统影响较小等一系列优点^[10]。中/长链脂肪乳剂在人体是中链、长链脂肪乳的分别代谢,二者在体内的代谢可能彼此干扰,中链水解后会抢占水解酶,使长链水解过程变慢^[11]。结构脂肪乳属于新型脂肪乳,即将中链、长链脂肪乳经高温、催化剂作用,水解后再酯化,形成 6 种结构的甘油三酯,其中 4 种同时包含中链、长链脂肪酸,其均一性明显优于中/长链脂肪乳剂^[12]。

本研究中两种肠外营养支持均能促进机体营养状况改善,但结构脂肪乳患者在支持后 TP、ALB、TFN、Hb 水平均高于中/长链脂肪乳剂营养支持患者,与李玉芹等^[13]研究结果一致,这可能是由于结构脂肪乳水解速度快且氧化较为完全,供能迅速,提示在蛋白质代谢方面结构脂肪乳更优。本研究中两

组患者术后 A 组支持后 6 d 时血浆胃肠激素指标 MOT、GAS、PG I、PG I/PG II 水平高于 B 组,表明结构脂肪乳相较于物理混合的中/长链脂肪乳更有利于,促进胃肠蠕动,促进患者胃肠功能恢复,改善患者营养状态。一项 Meta 分析^[14]证实,与中长链脂肪乳比较,结构脂肪乳的应用更为安全有效,且对肝功能有益。本研究把结构脂肪乳应用于胃癌术后营养支持患者,发现 A 组支持后 ALT、AST、TbIL、DbIL 水平低于 B 组,这可能是因为中长链脂肪乳不均衡代谢使得甘油三酯等蓄积,加重肝脏以及肾脏负担;结构脂肪乳水解匀速,对肝功能影响较小。

相关临床研究^[15]表明,与中长链脂肪乳剂相比,结构脂肪乳可纠正胃肠道肿瘤患者术后免疫抑制,对提高细胞免疫功能具有重要意义。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺是最常见的 T 淋巴细胞亚群,CD4⁺与 CD8⁺二者相互诱导、制约,CD4⁺下降、CD8⁺水平增加或 CD4⁺/CD8⁺降低时,机体淋巴细胞活化辅助、B 淋巴细胞抗体生成协助功能下降、抑制性 T 淋巴细胞增多,致使机体免疫下降^[16]。本研究结果显示,A 组支持后血 CD3⁺、CD4⁺以及 CD4⁺/CD8⁺水平均高于 B 组,也提示结构脂肪乳剂更有利于术后患者机体细胞免疫功能恢复,与上述研究结果一致。机体炎症不利于患者术后康复,胃癌术后,机体炎症主要与手术创伤有关。CRP 是机体敏感的炎症指标;IL-6 参与炎症反应的发生和进展;TNF- α 是一种由活化的单核细胞分化出来的细胞因子,具多种免疫功能,可介导炎症反应过程。本研究中 A 组支持后 TNF- α 、IL-6、CRP 水平低于 B 组,这一结果提示,胃癌根治术后,采用结构性脂肪乳作为肠外营养支持物质能更好地减轻术后机体炎症状态,这与结构性脂肪乳免疫改善、术后营养水平提升,同时不引起炎症反应有关。

综上,结构脂肪乳用于胃癌术后肠外营养相较于物理混合的中/长链脂肪乳可改善患者营养状态,加快胃肠功能恢复,减轻患者炎症反应,提高免疫功能,患者术后肝功能异常风险降低。

参考文献

[1] Suzuki S, Kanaji S, Yamamoto M, et al. Controlling nutritional sta-

- tus (CONUT) score predicts outcomes of curative resection for gastric cancer in the elderly[J]. *World Journal of Surgery*,2019,43(4):1076-1084.
- [2] Vokes L,Burch T. 260.5:an algorithm for progress from parenteral nutrition to oral nutrition for adult intestinal transplant recipients[J]. *Transplantation*,2019,103(7S2):S9.
- [3] Ito Y,Fujitani K,Sakamaki K,*et al.* Multicenter prospective observational study of QoL after palliative surgery for patients with bowel obstruction caused by peritoneal dissemination of gastric cancer[J]. *J Clinical Oncol*,2019,37(4):90-93.
- [4] 蔡建平,周湘鸿,余海波,等. 结构脂肪乳与中/长链脂肪乳对肝癌切除术后患者的影响[J]. *中华肝胆外科杂志*,2019,25(1):18-21.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*,2013,5(8):29-36.
- [6] Siegel RL,Miller KD,Wagle NS,*et al.* Cancer statistics,2023[J]. *CA:A Cancer Journal for Clinicians*,2023,73(1):17-48.
- [7] Hsu PI,Chuah SK,Lin JT,*et al.* Taiwan nutritional consensus on the nutrition management for gastric cancer patients receiving gastrectomy[J]. *Journal of the Formosan Medical Association*,2021,120(1):25-33.
- [8] Tran V,Bielawska B,Jeejeebhoy KN,*et al.* Variations in practice patterns for adult cancer patients on home parenteral nutrition in Canada[J]. *Nutrition*,2019,65:27-32.
- [9] 王恺,董冠楠,杨玉鹏. 结构脂肪乳对老年直肠癌患者术后营养状况和免疫球蛋白水平的影响[J]. *实用癌症杂志*,2019,34(9):1435-1437.
- [10] Kirk C,Haigh L,Thompson NP,*et al.* The effects of different parenteral nutrition lipid formulations on clinical and laboratory endpoints in patients receiving home parenteral nutrition;a systematic review[J]. *Clinical Nutrition*,2022,41(1):80-90.
- [11] Rogulska J,Osowska S,Kunecki M,*et al.* Antioxidant balance in plasma of patients on home parenteral nutrition;a pilot study comparing three different lipid emulsions[J]. *Clinical Nutrition*,2021,40(6):3950-3958.
- [12] Giretti I,D'Ascenzo R,Correani A,*et al.* Hypertriglyceridemia and lipid tolerance in preterm infants with a birth weight of less than 1250 g on routine parenteral nutrition[J]. *Clinical Nutrition*,2021,40(6):4444-4448.
- [13] 李玉芹,李峰,栾晓嵘. 胃癌根治术后肠外营养加用结构性脂肪乳的临床效果[J]. *中国现代普通外科进展*,2019,22(2):146-148.
- [14] 沈娟,孔薇,徐丙发. 添加结构脂肪乳的肠外营养支持治疗方案疗效和安全性的 Meta 分析[J]. *中国新药与临床杂志*,2016,35(4):276-281.
- [15] 邹桂珍,魏凯. 结构脂肪乳对胃肠道肿瘤病人术后细胞免疫功能的影响[J]. *临床外科杂志*,2018,26(5):390-392.
- [16] 刘贤兵,李芳,祝利芬,等. 噻托溴铵联合呼吸运动训练对早期稳定慢性阻塞性肺疾病患者机体免疫功能及生活质量的影响研究[J]. *中国全科医学*,2018,21(27):3323-3328.

(收稿日期:2023-06-01

修回日期:2023-07-08)