

ω -3 多不饱和脂肪酸对腹腔镜结直肠癌术后迷走神经和肠功能恢复的影响

王刚,徐鹏演,赵旭安,王海锋,葛苗苗,潘华峰,江志伟

(南京中医药大学附属医院/江苏省中医院普通外科,江苏南京 210029)

摘要:目的 在心率变异性监测设备、连续肠鸣音听诊记录仪辅助下,观察 ω -3多不饱和脂肪酸对腹腔镜结直肠癌术后迷走神经和肠功能恢复的影响。方法 选取2022年2月—2024年6月在江苏省中医院行腹腔镜结直肠癌根治术患者126例,按照随机数字分配法将其分为观察组和对照组,每组63例,观察组术后第1天开始口服含 ω -3多不饱和脂肪酸肠内营养制剂瑞能;对照组术后第1天开始后口服常规的肠内营养制剂能全力。观察肠功能恢复指标(术后肠鸣音恢复时间、术后首次排气时间、术后住院时间),反映自主神经功能的心率变异性指标(SDNN、pNN50、LF、HF、LF/HF),应激炎症指标(CRP、IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ),术后并发症发生情况。结果 观察组肠鸣音恢复时间、首次排气时间提前于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$);观察组术后第1天心率变异性指标pNN50高于对照组($P=0.031$),第3天心率变异性指标SDNN、pNN50、HF均高于对照组($P=0.006$, $P=0.012$, $P=0.031$);观察组术后第3天应激炎症指标CRP、IL-1 β 、IL-6水平低于对照组($P=0.032$, $P=0.035$, $P=0.001$);两组术后并发症发生率差异无统计学意义($P=0.767$)。结论 ω -3多不饱和脂肪酸有保护腹腔镜结直肠癌术后患者迷走神经的功能,减轻全身炎症反应,促进肠功能康复。

关键词:腹腔镜结直肠癌根治术; ω -3多不饱和脂肪酸;胃肠道功能;迷走神经;心率变异性监测;连续肠鸣音听诊记录

中图分类号:R459.3;R656.9;R657.1

文献标志码:A

Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids on recovery of autonomic nervous system and intestinal function after laparoscopic colorectal cancer surgery

WANG Gang, XU Pengyan, ZHAO Xu'an, WANG Haifeng, GE Miaomiao, PAN Huafeng, JIANG Zhiwei

(Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese

Medicine / Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To assess the effects of ω -3 polyunsaturated fatty acids on the recovery of autonomic nervous system and intestinal function after laparoscopic colorectal cancer surgery with the assistance of heart rate variability monitoring devices and continuous bowel sound auscultation recorders. **Methods** A total of 126 patients who underwent laparoscopic radical surgery for colorectal cancer at Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine from February 2022 to June 2024 were selected and randomly divided into an observation group and a control group, with 63 cases in each group. The observation group started oral administration of an enteral nutrition preparation containing ω -3 polyunsaturated fatty acids (Supportan) on the first postoperative day. The control group initiated oral administration of a conventional enteral nutrition preparation (Nutison Fibre) on the first postoperative day. The study observed indicators of intestinal function recovery (time to bowel sound recovery, time to first flatus, length of postoperative hospital stay), heart rate variability indices reflecting autonomic nervous system function (SDNN, pNN50, LF, HF, LF/HF), stress-inflammatory markers (CRP, IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α , IFN- γ), and the occurrence of postoperative compli-

cations. **Results** The observation group had earlier recovery times for bowel sounds, first flatus, and first oral intake compared to the control group, with statistically significant differences ($P < 0.001$). On the first postoperative day, the heart rate variability index pNN50 was higher in the observation group than that in the control group ($P = 0.031$), and on the third day, the heart rate variability indices SDNN, pNN50, and HF were all significantly higher in the observation group than those in the control group ($P = 0.006$, $P = 0.012$, $P = 0.031$). On the third postoperative day, the levels of stress-inflammatory markers CRP, IL-1 β and IL-6 were lower in the observation group than those in the control group ($P = 0.032$, $P = 0.035$, $P = 0.001$). There were no statistically significant differences in complication rate after surgery between the groups ($P = 0.767$). **Conclusion** ω -3 polyunsaturated fatty acids facilitate the recovery of intestinal function after laparoscopic colorectal cancer surgery, maintain postoperative vagus nerve function, and mitigate systemic inflammatory responses.

Key words: Laparoscopic radical resection for colorectal cancer; ω -3 polyunsaturated fatty acids; Gastrointestinal function; Vagus nerve; Heart rate variability monitoring; Continuous bowel sound auscultation records

术后肠麻痹 (postoperative ileus, POI) 是结直肠手术后常见的并发症,同时也是导致术后住院时间延长和并发症发生率升高的主要原因^[1-3]。POI 不仅增加了其他术后并发症 (如肺炎或吻合口瘘) 的风险,还可能导致住院时间延长、住院费用增加^[4-7]。研究结果显示^[8-10],在加速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 理念指导下实施结直肠癌手术显著缩短术后肠功能恢复时间、降低术后并发症发病率、缩短住院时间。而术后早期经口肠内营养是 ERAS 方案的重要组成部分,也是促进患者快速恢复的关键因素之一^[11-12]。术后过度的炎性反应是 POI 的重要病理生理机制之一^[13],而 ω -3 多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFAs) 可以有效的抑制促炎介质的生成,从而调节细胞因子的表达,起到调控炎症反应和免疫反应的作用^[14-15]。因此,术后给予口服含有 ω -3PUFAs 的肠内营养制剂可能会减轻肠道的炎症反应,从而达到促进术后肠功能恢复的目的,然而 ω -3PUFAs 是否是通过刺激迷走神经来实现抗炎和促进肠功能恢复,尚不明确。本研究在人工智能心率变异性可穿戴设备以及肠鸣音监测设备的辅助下,研究分析含有 ω -3PUFAs 的肠内营养制剂对腹腔镜结直肠癌术后迷走神经和肠功能恢复的影响,旨在阐明 ω -3PUFAs 对迷走神经的刺激、炎症反应的调控以及肠功能恢复的影响及潜在机制,为 ω -3PUFAs 应用于结直肠癌术后患者促进肠功能康复提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收取 2022 年 2 月—2024 年 6 月江苏省中医院普外科收治的 135 例结直肠癌手术患者作为研究对象,本研究最终入组 126 例,术后根据随机数字分配

法分为观察组与对照组,每组 63 例。

纳入标准:术前肠镜病理学结果临床诊断为结肠癌或直肠癌;18~80 岁;无明显手术禁忌证,择期手术患者;自愿参加本研究。

排除标准:腹腔镜结直肠癌手术中或术后出现严重并发症;姑息性手术或中转开腹患者;既往有胃肠手术史患者;术后肠鸣音监测信息、心率变异性指标监测信息不完整的患者;对监测设备使用材料过敏者或佩戴监测设备局部皮肤有破溃者;肝肾功能不全者、糖尿病患者;行永久性/保护性造口患者。

本研究符合《赫尔辛基宣言》基本原则,患者及其家属知情同意,并获得江苏省中医院医学伦理委员会批准 (2021NL-156-02)。

1.2 方法

1.2.1 营养支持方案

两组均采用加速康复外科围手术期处理理念,采用早期经口肠内营养支持方案。两组术后第 1 天口服肠内营养液 200 mL,20 mL/次,间隔时间 1 h;术后第 2 天口服肠内营养液 500 mL,50 mL/次,间隔时间 1 h;术后第 3 天口服肠内营养液 1 000 mL,100 mL/次,间隔时间 1 h;每进行下一次口服营养液,均是在未出现腹痛、腹胀、恶心或呕吐等消化道症状的前提下。观察组患者使用含有 ω -3PUFAs 的肠内免疫营养制剂瑞能 (能量密度 1.3,华瑞制药有限公司,北京),对照组使用常规肠内营养制剂能全力 (能量密度 1.0,纽迪希亚制药有限公司,无锡),为使观察组与对照组含有相等的热氮比,在对照组添加蛋白质粉以保证两组等氮。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 肠功能恢复指标

肠鸣音监测设备:利用连续肠鸣音听诊记录仪 (YM-TYJL-01,山东易迈医疗科技有限公司,生产批号:TPD181202)记录分析肠鸣音恢复时间。本设

备经前期的临床研究证实准确有效^[16]。

传统肠功能恢复指标:记录结直肠癌患者术后首次排气时间和术后住院时间。

1.2.2.2 心率变异性指标

心率变异性(heart rate variability, HRV)是一种反映自主神经系统活性及其调节功能的无创性指标,本研究应用穿戴式动态心电记录仪(型号:TES010,苏械注准:20172210062,索思苏州医疗科技有限公司)贴于患者左前胸部距锁骨约1 cm处,男性呈45°,女性呈60°。

评价指标主要包括①时域参数:窦性心律RR间期标准差(standard deviation of NN intervals, SDNN)反映自主神经整体活性、相邻RR之差大于50 ms的个数所占百分比(percentage of difference between adjacent normal R-R intervals exceeding 50 milliseconds, pNN50)反映迷走神经活性;②频域参数:低频功率(low frequency, LF)反映交感神经活性、高频功率(high frequency, HF)反映迷走神经活性,低频功率/高频功率(LF/HF)反映交感和副交感神经的平衡状态。本研究分别记录两组患者术前1天、术后第1天、术后第3天HRV指标进行比较。

表1 观察组和对照组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the patients in the two groups

指标	观察组(n=63)	对照组(n=63)	t/ χ^2 /Z	P
年龄/岁	63.00±10.32	65.43±10.50	-1.309	0.193
性别(男/女)	41/22	42/21	0.035	0.851
ASA分级/n(%)			0.864	0.353
Ⅱ级	43(68.25)	38(60.32)		
Ⅲ级	20(31.75)	25(39.68)		
手术部位/n(%)			2.509	0.474
右半结肠	16(25.40)	23(36.51)		
左半结肠	14(22.22)	11(17.46)		
乙状结肠	16(25.40)	17(26.98)		
直肠	17(26.98)	12(19.05)		
手术时间/min	143.17±25.07	138.71±28.03	0.940	0.349
术中出血量/mL	40(20,50)	50(30,50)	-1.552	0.121

注:年龄、手术时间为正态分布计量资料,采用独立样本t检验。性别、ASA分级、手术部位为计数资料采用 χ^2 检验。术中出血量为非正态分布计量资料,采用Wilcoxon秩和检验。

2.2 肠功能恢复指标比较

与对照组相比,观察组术后肠鸣音恢复时间、术后首次排气时间明显提前,具有显著统计学意义

1.2.2.3 炎症指标

分别于术前1天、术后第1天及术后第3天检测两组血清炎症因子指标(CRP、IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ)。

1.2.2.4 术后并发症

记录两组患者术后并发症发生情况,通过Clavien-Dindo分级将并发症分级归类,比较两组术后并发症发生率。

1.3 统计学处理

采用SPSS 27.0软件。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验;非正态分布计量资料以M(P₂₅,P₇₅)表示,组间比较采用Wilcoxon秩和检验。计数资料以例表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、性别、ASA分级、手术部位、手术时间、术中出血量等一般情况相比较差异均无统计学意义(P>0.05)。见表1。

(P<0.001);术后住院时间差异无统计学意义(P>0.05),见表2。

表2 观察组和对照组患者术后肠功能恢复情况比较

Table 2 Comparison of postoperative intestinal function recovery between the patients in the two groups

肠功能恢复指标	观察组(n=63)	对照组(n=63)	Z	P
肠鸣音恢复时间/h	19(13,24)	30(25,32)	-6.356	<0.001*
首次排气时间/h	25(20,30)	35(32,37)	-6.490	<0.001*
术后住院天数/d	5(4,5)	5(4,5)	-0.980	0.327

注:肠鸣音恢复时间、首次排气时间、术后住院天数为非正态分布计量资料,采用Wilcoxon秩和检验;与对照组相比,*P<0.001。

2.3 HRV 指标比较

术后第 1 天,观察组心率变异性指标 pNN50 明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后

第 3 天,观察组心率变异性指标 SDNN、pNN50、HF 均高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 观察组和对照组患者 HRV 指标变化情况比较

Table 3 Comparison of the variation trends of HRV indices between the patients in the two groups

HRV 指标	观察组 ($n=63$)	对照组 ($n=63$)	Z	P
SDNN/ms				
术前 1 天	112.79(83.69,131.23)	111.27(93.97,142.40)	-0.920	0.358
术后第 1 天	74.60(53.45,87.75)	77.01(57.83,92.32)	-0.688	0.491
术后第 3 天	107.35(89.23,129.19)	97.13(72.30,105.66)	-2.754	0.006*
pNN50/%				
术前 1 天	9.88(5.10,13.36)	9.55(7.38,15.07)	-1.127	0.260
术后第 1 天	6.81(4.49,8.88)	5.01(3.20,7.31)	-2.157	0.031*
术后第 3 天	9.26(5.83,13.40)	6.88(4.55,9.67)	-2.501	0.012*
LF/ms ²				
术前 1 天	475.64(361.53,627.59)	466.7(385.73,576.62)	-0.410	0.682
术后第 1 天	314.79(225.59,406.79)	279.97(220.89,392.15)	-0.932	0.351
术后第 3 天	400.30(315.76,500.66)	368.86(320.35,479.66)	-0.688	0.491
HF/ms ²				
术前 1 天	365.01(290.82,454.61)	377.6(327.33,469.64)	-0.861	0.389
术后第 1 天	317.28(238.44,417.51)	305.6(261.23,359.79)	-0.847	0.397
术后第 3 天	362.60(302.36,446.02)	323.49(257.80,396.44)	-2.154	0.031*
LF/HF				
术前 1 天	1.32(1.11,1.46)	1.200(1.06,1.34)	-1.571	0.116
术后第 1 天	0.95(0.87,1.06)	0.88(0.75,1.06)	-1.564	0.118
术后第 3 天	1.10(0.98,1.22)	1.15(1.06,1.38)	-1.308	0.191

注:术前 1 天、术后第 1 天、术后第 3 天的 HRV 指标 SDNN、pNN50、LF、HF、LF/HF 均为非正态分布计量资料,采用 Wilcoxon 秩和检验;与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

2.4 炎症指标水平比较

术前 1 天和术后第 1 天,两组炎性指标 CRP、IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 相比差异无统计学

意义 ($P > 0.05$); 术后第 3 天观察组炎性指标 CRP、IL-1 β 、IL-6 水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 观察组和对照组患者炎症指标变化情况比较

Table 4 Comparison of the changes in inflammatory indices between the patients in the two groups

术后炎症指标	观察组 ($n=63$)	对照组 ($n=63$)	Z	P
CRP/(mg/L)				
术前	0.63(0.50,2.64)	0.68(0.50,3.23)	-0.298	0.766
术后第 1 天	37.09(26.61,65.5)	34.80(19.86,74.85)	-0.559	0.576
术后第 3 天	36.8(12.93,66.37)	45.30(32.65,80.74)	-2.144	0.032*
IL-1 β /(pg/mL)				
术前	10.13(5.12,14.38)	8.36(3.16,14.15)	-1.459	0.145
术后第 1 天	9.61(3.93,15.24)	12.82(5.73,16.56)	-1.535	0.125
术后第 3 天	7.08(3.32,13.39)	12.48(5.65,14.11)	-2.113	0.035*
IL-2/(pg/mL)				
术前	2.20(1.84,2.67)	2.12(1.80,2.48)	-1.525	0.127
术后第 1 天	2.23(1.86,3.26)	2.26(1.85,2.51)	-0.876	0.381
术后第 3 天	2.08(1.65,2.65)	2.29(1.82,2.52)	-0.444	0.657
IL-6/(pg/mL)				
术前	3.13(2.21,5.39)	3.30(2.21,5.50)	-0.098	0.922
术后第 1 天	12.48(8.67,31.73)	17.19(7.4,58.24)	-0.866	0.386
术后第 3 天	7.20(3.50,11.99)	11.60(6.33,21.84)	-3.279	0.001*

续表

术后炎症指标	观察组(<i>n</i> =63)	对照组(<i>n</i> =63)	<i>Z</i>	<i>P</i>
TNF- α /(pg/mL)				
术前	1.41(0.99,2.52)	1.59(0.83,2.35)	-0.820	0.412
术后第1天	1.5(1.02,1.91)	1.33(0.89,1.99)	-0.939	0.348
术后第3天	1.46(0.91,1.88)	1.33(0.52,1.88)	-0.403	0.687
IFN- γ /(pg/mL)				
术前	6.31(3.75,10.76)	6.95(2.80,10.12)	-0.644	0.520
术后第1天	6.3(3.05,12.25)	6.68(2.79,9.57)	-1.005	0.315
术后第3天	7.53(3.83,11.68)	7.85(3.32,12.02)	-0.239	0.811

注:术前1天、术后第1天、术后第3天的炎症指标CRP、IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 均为非正态分布计量资料,采用Wilcoxon秩和检验;与对照组相比,**P*<0.05。

2.5 术后并发症发生情况

Clavien-Dindo分级下,观察组有1例Ⅲ级患者,该患者术后出现吻合口出血,并在内镜下完成止血并顺利康复出院;两组均无吻合口瘘、心血管疾患等严重并发症发生,两组相比术后并发症发生率无统计学差异(*P*>0.05),见表5。

表5 两组术后并发症分类比较(Clavien-Dindo分级)

Table 5 Comparison of the postoperative complication classifications between the two groups (based on the Clavien-Dindo classification)

并发症分类	观察组 (<i>n</i> =63)	对照组 (<i>n</i> =63)	χ^2	<i>P</i>
Clavien-Dindo 分级/ <i>n</i> (%)			1.143	0.767
I级	3(4.7)	4(6.3)		
II级	3(4.7)	3(4.7)		
III级	1(1.6)	0		

注:术后并发症分类比较为计数资料采用 χ^2 检验。

3 讨论

POI是腹部手术后常见的医源性并发症,以术后胃肠道运动障碍为特征,可导致肺炎、吻合口瘘、切口感染等并发症的增加和术后住院时间的延长^[3,17-18]。胃肠运动功能的恢复是影响腹部手术预后的关键因素,因此国内外学者针对术后胃肠功能障碍的预防和治疗进行了系列基础与临床研究^[19],其中ERAS通过优化液体管理、镇痛模式、导管管理、合理术后活动和早期经口进食等核心措施,减轻围手术期应激反应和POI,促进结直肠癌术后患者康复^[20-23]。我们的前期研究显示,应用ERAS理念术后通气时间和耐受半流质饮食时间明显提前,可以有效地促进术后肠功能的早期康复^[9-10]。早期经口肠内营养是ERAS核心措施之一,也是促进术后肠功能康复的关键措施,多项研究表明,术后早期恢复肠内营养不但可以使肠功能恢复时间提前,而且降低减少吻合口瘘等术后并发症的发生率,缩短

术后住院时间^[11-12,24-25]。

POI重要的病理生理学机制是操作肠道引起局部的固有免疫细胞激活,释放促炎介质,级联放大,募集了中性粒细胞和单核细胞聚集至整个消化道肌层,继而激活了肌层的巨噬细胞,释放一氧化氮和前列腺素,减弱了平滑肌细胞的收缩功能,最终致使肠道蠕动功能减弱或消失,因此,抑制肠壁肌层炎症反应是减轻POI的有效策略。迷走神经对炎症的调节是通过胆碱能抗炎途径(cholinergic anti-inflammatory pathway, CAP)来实现的。当迷走神经传入纤维受到细胞因子、创伤等促炎刺激时,信息被发送到脑干的迷走神经核,而迷走神经核与传出迷走神经纤维相互连接,动作电位便向下传递到两个重要的效应器官胃肠道和脾脏^[26],两者都是CAP的靶器官。肠道内迷走神经的传出神经会释放出乙酰胆碱(acetylcholine, ACh),而ACh会抑制促炎通路NF- κ b和p38MAPK的激活,从而减少炎症因子的合成^[27]。有研究表明^[28],电针可以刺激迷走神经并激活巨噬细胞和其他免疫细胞中的 α 7烟碱乙酰胆碱受体(α 7nAChR),而JAK2/STAT3信号通路由 α 7nAChR所介导,当它被激活后,可以改善胃肠蠕动,抑制肠巨噬细胞促炎细胞因子的产生与浸润,从而减轻或抑制因术中肠道操作诱导的炎症。此外,迷走神经还有其他途径发挥抗炎作用,如下丘脑-垂体-肾上腺轴,在受到迷走神经传入纤维的刺激后,导致肾上腺释放糖皮质激素;脾交感神经抗炎通路,迷走神经传入神经共同激活脾交感神经,脾淋巴细胞的 β 2肾上腺素受体释放乙酰胆碱,乙酰胆碱又与脾巨噬细胞的 α 7nAChR结合,从而抑制脾脏释放TNF- α ,减轻炎症反应^[29]。因此,刺激并提高迷走神经的活性、减轻炎症反应是促进术后肠功能康复的有效手段。

我们的研究结果显示,手术应激使结直肠癌术后患者自主神经的活性明显降低,炎症因子过量释

放,肠鸣音消失。术后早期给予口服含有 ω -3 PUFAs 的肠内营养制剂,术后心率变异性时域指标 pNN50 和频域指标 HF 均明显的高于对照组,炎症因子 IL-1 β 、IL-6 水平有明显的降低,术后肠鸣音恢复时间、术后首次通气时间均明显的提前。而心率变异性时域指标 pNN50 和频域指标 HF 均代表迷走神经的活性,说明 ω -3 PUFAs 是通过刺激迷走神经的活性,激活胆碱能抗炎通路,减轻了炎症因子的过度释放,从而减轻 POI 的发生发展,促进肠功能的康复。Yi 等^[14]通过基础与临床研究,验证了 ω -3 PUFAs 的代谢产物二十二碳六烯酸(DHA)能够改善 POI 及肠黏膜屏障损伤,DHA 的抗炎机制是通过激活背根神经节细胞上的瞬时受体电位锚蛋白 1,达到稳定肥大细胞并促进分泌 IL-10 来实现的。此外,肥大细胞来源的 IL-10 激活促修复蛋白 WISP-1 信号通路维持肠屏障的完整性。La Rovere 采用了 HRV 监测迷走神经的活性,观察了 ω -3 PUFAs 对迷走神经的调控作用,研究发现 ω -3 PUFAs 的摄入量与迷走神经的活性成正相关,作者推断 ω -3 PUFAs 降低了老年人发生心血管疾病的风险是通过刺激迷走神经来实现的^[30]。有动物研究显示,电刺激迷走神经可以减轻小鼠肌层中髓过氧化物酶阳性细胞的募集,减轻炎症因子的释放,从而改善了肠道操作后的胃肠运动功能的恢复^[31]。尽管电刺激迷走神经在动物中被证明可以减少炎症因子的产生,但在临床上仍然很难推广应用,这可能是因为电刺激迷走神经在临床实践中难以实施有关,而术后口服含有 ω -3 PUFAs 的肠内营养制剂易于实施,为促进术后肠功能的恢复提供新的思路。

基于既往的研究成果^[16,32],本研究采用了人工智能穿戴式动态心电记录仪、连续肠鸣音听诊记录仪来监测围手术期患者迷走神经的功能和肠鸣音恢复情况,对 ω -3 PUFAs 刺激迷走神经、减轻炎症反应、促进肠功能的恢复进行了客观的描述,从刺激迷走神经抗炎层面阐明了 ω -3 PUFAs 减轻 POI 的相关机制。本研究建立了 POI 监测平台,为开展防治 POI 的临床研究的提供了监测方法学的支撑。

4 结 论

尽管围手术期处理措施已经有所提升,术后胃肠功能障碍依然是腹部手术后常见的并发症,同时也是影响术后并发症发生率和死亡率的关键因素。早期口服肠内营养是 ERAS 方案的核心环节,可以促进肠功能的康复,减轻 POI。含有 ω -3 PUFAs 的

肠内营养可以减轻炎症反应,促进肠鸣音的恢复,其潜在机制可能是通过刺激迷走神经来实现的。 ω -3 PUFAs 通过刺激迷走神经促进肠功能的康复在临床中易于实施,值得推广应用。本研究从迷走神经功能角度分析 ω -3 PUFAs 促进肠功能恢复的作用与潜在机制具有一定创新性,但也存在样本量较少、缺乏胃肠激素类指标等不足,在后续研究中可以加大样本量、进一步纳入相关指标进行研究。

参考文献:

- [1] Abernethy EK, Aly EH. Postoperative ileus after minimally invasive colorectal surgery: a summary of current strategies for prevention and management[J]. *Dig Surg*, 2024, 41(2): 79-91.
- [2] Fujiyoshi S, Homma S, Yoshida T, et al. A Study of risk factors of postoperative ileus after laparoscopic colorectal resection[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2023, 7(6): 949-954.
- [3] 江志伟,王刚. 延迟性术后肠麻痹的概念及防治策略[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2020, 58(5): 1-5. JIANG Zhiwei, WANG Gang. Concept and prevention of prolonged postoperative ileus[J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2020, 58(5): 1-5.
- [4] Chaouch MA, Daghmouri MA, Lahdheri A, et al. How to prevent postoperative ileus in colorectal surgery? a systematic review[J]. *Ann Med Surg*, 2023, 85(9): 4501-4508.
- [5] Traeger L, Koullouros M, Bedrikovetski S, et al. Global cost of postoperative ileus following abdominal surgery: meta-analysis[J]. *BJS Open*, 2023, 7(3): zrad054. doi: 10.1093/bjsopen/zrad054.
- [6] Traeger L, Koullouros M, Bedrikovetski S, et al. Cost of postoperative ileus following colorectal surgery: a cost analysis in the Australian public hospital setting[J]. *Colorectal Dis*, 2022, 24(11): 1416-1426.
- [7] Peters EG, Dekkers M, van Leeuwen-Hilbers FW, et al. Relation between postoperative ileus and anastomotic leakage after colorectal resection: a post hoc analysis of a prospective randomized controlled trial[J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19(7): 667-674.
- [8] 江志伟,李宁,黎介寿. 快速康复外科的概念及临床意义[J]. *中国实用外科杂志*, 2007, 27(2): 131-133.
- [9] Wang G, Jiang ZW, Zhao K, et al. Immunologic response after laparoscopic colon cancer operation within an enhanced recovery program[J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(7): 1379-1388.
- [10] Wang G, Jiang ZW, Xu J, et al. Fast-track rehabilitation program vs conventional care after colorectal resection: a randomized clinical trial[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(5): 671-676.
- [11] Canzan F, Caliaro A, Cavada mL, et al. The effect of

- early oral postoperative feeding on the recovery of intestinal motility after gastrointestinal surgery: protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2022, 17(8): e0273085. doi: 10.1371/journal.pone.0273085.
- [12] MacVicar E, Cullen F, Kastora SL, et al. A systematic review of the impact of post-operative oral fluid intake on ileus following elective colorectal surgery [J]. *Int J Surg*, 2022, 103: 106651. doi: 10.1016/j.ijisu.2022.106651.
- [13] Wang Z, Stakenborg N, Boeckxstaens G. Postoperative ileus-Immune mechanisms and potential therapeutic interventions [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2024; e14951. doi:10.1111/nmo.14951.
- [14] Yi KQ, An LY, Qi YX, et al. Docosahexaenoic acid (DHA) promotes recovery from postoperative ileus and the repair of the injured intestinal barrier through mast cell-nerve crosstalk [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 136: 112316. doi:10.1016/j.intimp.2024.112316.
- [15] Zaloga GP. Narrative review of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation upon immune functions, resolution molecules and lipid peroxidation [J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 662. doi:10.3390/nu13020662.
- [16] 潘华峰, 龚冠闻, 柳欣欣, 等. 基于人工智能的连续肠鸣音听诊记录仪的临床应用 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(40): 3157-3160.
PAN Huafeng, GONG Guanwen, LIU Xinxin, et al. Clinical research of a continuous auscultation recorder based on artificial intelligence [J]. *National Medical Journal of China*, 2020, 100(40): 3157-3160.
- [17] Mazzotta E, Villalobos-Hernandez EC, Fiorda-Diaz J, et al. Postoperative ileus and postoperative gastrointestinal tract dysfunction: pathogenic mechanisms and novel treatment strategies beyond colorectal enhanced recovery after surgery protocols [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 583422. doi:10.3389/fphar.2020.583422.
- [18] Alkan S, Cakir M, Sentiurk M, et al. The efficacy and results of medical treatment in postoperative ileus [J]. *Niger J Clin Pract*, 2023, 26(4): 497-501.
- [19] Khawaja ZH, Gendia A, Adnan N, et al. Prevention and management of postoperative ileus: a review of current practice [J]. *Cureus*, 2022, 14(2): e22652. doi: 10.7759/cureus.22652.
- [20] Li YX, Hajar R, Gramlich L, et al. Surgical recovery through the lens of patients with colorectal disease: a qualitative study in an enhanced recovery after surgery setting [J]. *J Am Coll Surg*, 2024; 21. doi: 10.1097/XCS.0000000000001218.
- [21] Han H, Wan R, Chen JX, et al. Effects of the enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol on the postoperative stress state and short-term complications in elderly patients with colorectal cancer [J]. *Cancer Rep*, 2024, 7(2): e1979. doi:10.1002/cnr2.1979.
- [22] Turaga AH. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols for improving outcomes for patients undergoing major colorectal surgery [J]. *Cureus*, 2023, 15(7): e41755. doi:10.7759/cureus.41755.
- [23] 车国卫. 加速康复外科需要与时俱进 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2022, 60(11): 17-22.
CHE Guowei. It is necessary for enhanced recovery after surgery to keep pace with the times [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2022, 60(11): 17-22.
- [24] Boelens PG, Heesakkers FF, Luyer MD, et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2014, 259(4): 649-655.
- [25] Khawaja ZH, Gendia A, Adnan N, et al. Prevention and management of postoperative ileus: a review of current practice [J]. *Cureus*, 2022, 14(2): e22652. doi: 10.7759/cureus.22652.
- [26] van Beekum CJ, Willis MA, von Websky MW, et al. Electrical vagus nerve stimulation as a prophylaxis for SIRS and postoperative ileus [J]. *Auton Neurosci*, 2021, 235: 102857. doi:10.1016/j.autneu.2021.102857.
- [27] Peters EG, de Jonge WJ, Smeets BJ, et al. The contribution of mast cells to postoperative ileus in experimental and clinical studies [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(6): 743-749.
- [28] Yang NN, Yang JW, Ye Y, et al. Electroacupuncture ameliorates intestinal inflammation by activating $\alpha 7nAChR$ -mediated JAK2/STAT3 signaling pathway in postoperative ileus [J]. *Theranostics*, 2021, 11(9): 4078-4089.
- [29] Bonaz B, Sinniger V, Pellissier S. Anti-inflammatory properties of the vagus nerve: potential therapeutic implications of vagus nerve stimulation [J]. *J Physiol*, 2016, 594(20): 5781-5790.
- [30] La Rovere M T, Christensen J H. The autonomic nervous system and cardiovascular disease: role of n-3 PUFAs [J]. *Vascul Pharmacol*, 2015, 71: 1-10. doi: 10.1016/j.vph.2015.02.005.
- [31] Stakenborg N, Wolthuis AM, Gomez-Pinilla PJ, et al. Abdominal vagus nerve stimulation as a new therapeutic approach to prevent postoperative ileus [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2017, 29: 9. doi:10.1111/nmo.13075.
- [32] Cheng W, Liu J, Zhi MW, et al. Stress and autonomic nerve dysfunction monitoring in perioperative gastric cancer patients using a smart device [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2022, 27(1): e12903.