

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.029

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.029>

快速康复外科及早期肠内营养在胃癌术后患者治疗中的临床价值研究

乐科发¹, 赵丽华², 洪和平¹, 徐辉照¹, 孙玲花¹, 孙桥樑¹

(阳新人民医院 1. 肿瘤科, 2. 检验科, 湖北 阳新 435200)

[摘要] 目的: 观察运用快速康复外科理论(fast track surgery, FTS)及早期肠内营养(early enteral nutrition, EEN)对胃癌术后患者临床指标及免疫功能作用, 探讨其促进患者康复的机制及临床价值。方法: 回顾性分析2010年2月~2014年1月我院普外科收治的197例胃癌手术患者资料, 其中2012年6月~2014年1月连续收治的92例采用快速康复外科治疗及早期肠内营养支持(FTS组); 2010年2月~2012年6月连续收治的105例患者按照传统围手术期及常规营养方式处理(传统组), 两组行非随机对照研究, 比较两组患者术后首次排气、排便时间, 住院时间, 各组患者术前1 d, 后第8天免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM), 淋巴细胞计数(LYM)和细胞因子CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺值及术后并发症的情况。结果: FTS组同传统组相比, 患者术后首次排气时间(2.2 vs. 4.9 d)、首次排便时间(3.4 vs. 5.8 d)明显提前, 住院时间(5.2 vs. 8.9 d)显著缩短, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。FTS组患者IgA、IgM、CD4⁺显著升高, LYM和CD4⁺/CD8⁺升高, IgG接近术前水平, CD8⁺降低; FTS组患者并发症低于传统组, 但无统计学差异($P = 0.45$)。结论: 应用快速康复外科理念及早期肠内营养处理可促进术后肠功能的恢复, 提高胃癌术后患者免疫功能, 但并不增加术后并发症发生率。

[关键词] 快速康复外科; 胃癌; 早期肠内营养; 免疫功能

Clinical value of fast track surgery and early enteral nutrition in the treatment of patients with gastric cancer

LE Kefa¹, ZHAO Lihua², HONG Heping¹, XU Huizhao¹, SUN Linghua¹, SUN Qiaoliang¹

(1. Department of Oncology, 2. Clinical Laboratory, Yangxin People's Hospital, Yangxin Hubei 435200, China)

Abstract **Objective:** To observe the effects of fast track surgery theory and early enteral nutrition on clinical indicators and immune function of patients with gastric cancer. To investigate the mechanisms and clinical value of promoting the rehabilitation of patients. **Methods:** A non-randomized controlled study was undertaken. Data were collected from 197 patients with gastric cancer who were treated from February 2010 to January 2014, including 92 patients having undergone FTS with EEN and 105 patients having undergone conventional perioperative care. Out comes were assessed using the time to first flatus and defecation, the length of postoperative hospital stay and postoperative complications. Furthermore, immunoglobulin and T lymphocyte subsets in blood samples

收稿日期 (Date of reception): 2015-01-26

通信作者 (Corresponding author): 乐科发, Email: lekefa@126.com

from two group patients were detected. **Results:** The time to first flatus (2.2 vs. 4.9 d) and defecation (3.4 vs. 5.8 d) and the length of hospital stay (5.2 vs. 8.9 d) in the FTS group were significantly shorter than those in the conventional treatment group (all $P < 0.05$). The level of IgA, IgM, CD4⁺, LYM and ratio CD4⁺/CD8⁺ in the FTS group were significantly higher than those in the conventional treatment group (all $P < 0.05$). The level of CD8⁺ was crosscurrent. The overall incidence of complications in the FTS group was lower than that in the conventional treatment group (28.2% vs. 29.5%), but the difference had no statistical significance ($P = 0.45$). **Conclusion:** Application of FTS and EEN could promote recovery of bowel function of patients with gastric cancer and improve their immunologic function, however, it would not increase the incidence of postoperative complications.

Keywords fast track surgery (FTS); gastric cancer; early enteral nutrition (EEN); immunologic function

快速康复外科(fast track surgery, FTS)是丹麦外科医生Kehlet提出并倡导的外科治疗理念, 通过多项积极措施可促进患者术后肠胃功能快速恢复, 减少手术应激及并发症, 加速患者术后的康复^[1-2]。其理念是一系列有效措施的组合而产生的协同结果, 很多措施已在临床广泛应用, 如围手术期营养支持、早期进食、加强供氧等等。胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一, 手术是治疗胃癌的主要方法, 由于肿瘤消耗、手术等因素的影响, 患者常常有不同程度的营养不良。因此术后合理的营养支持是改善患者的全身营养状况, 减少术后并发症, 促进患者康复的重要环节^[3]。近年来早期肠内营养(early enteral nutrition, EEN)的临床应用日益广泛, 本研究结合本科收治的197例胃癌患者, 观察快速康复外科理论及早期肠内营养对胃癌术后患者临床指标及免疫功能作用, 探讨其促进患者康复的机制及临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2010年2月~2014年1月我院普外科收治的197例胃癌手术患者资料, 其中2012年6月~2014年1月连续收治的92例采用快速康复外科治疗及早期肠内营养支持(FTS组); 2010年2月至2012年6月连续收治的105例患者按照传统围手术期及常规营养方式处理(传统组), 两组行随机对照研究。术前均有病理学证实为胃癌患者, 可行胃癌根治术(全胃切除术、近端胃切除术、远端胃切除术); 两组患者的年龄性别比例、肿瘤部位、手术方式、病理分期等一般资料无统计学差异($P > 0.05$), 两组患者具有可比性, 两组手术由同一组医师完成。病例排除标准: 年龄 > 80 岁, 重度营养不良, 肠梗阻、心肺等严重脏器功能不全, IV期胃癌。

1.2 方法

FTS组患者采用一系列快速康复措施^[4], 如健康教育、优化麻醉方法、强化术后康复治疗等; 术后6 h经空肠营养管注入温5%葡萄糖盐溶液50 mL, 1次/2 h, 共计250 mL, 术后第1天经空肠营养管注入瑞素(肠内营养乳剂)80 mL/3 h, 术后第3天经空肠营养管注入瑞素180 mL/3 h。第1、2天患者的不足能量由卡文静脉注射液补充, 第3天起补充10%葡萄糖液, 同时给予胃复安促进肠蠕动, 待患者排气后拔除胃管, 经口摄入流质食物, 逐步减少注入空肠营养, 静脉仅输入抗生素, 至能经口摄入全量流质后拔除空肠营养管。输传统组采用传统的围手术期措施, 术后深静脉卡文营养支持, 不足液体由10%葡萄糖液和5%葡萄糖盐液补充。待肛门排气后术后5~6 d拔出胃管, 停止静脉营养经口给予流质饮食, 逐步加量并过渡至半流食。

1.3 观察指标

1)一般指标: 观察两组患者术后首次排气、排便时间, 住院时间等临床指标; 2)体液指标: 术前1 d和术后8 d分别检测免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、LYM; 3)细胞免疫指标: 细胞因子CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比值; 4)并发症观察: 消化系统症状、痿、出血, 切口感染、肺部感染, 吻合口痿和肠梗阻等, 其中消化系统症状包括恶心、呕吐、腹胀等。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0统计软件进行统计分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用方差分析, 两两比较采用LSD-t检验, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的围手术期的措施和一般指标比较

FTS组同传统组相比, 患者术后首次排气时间(2.2 vs. 4.9 d)、首次排便时间(3.4 vs. 5.8 d)明显提前, 住院时间(5.2 vs. 8.9 d)显著缩短, 两组差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表1-2。

2.2 两组患者免疫指标比较

术前两组指标无差异, 术后8 d FTS组患者IgA、LYM、CD4⁺显著升高, IgM和CD4⁺/CD8⁺升高, IgG接近术前水平, CD8⁺有所下降, 与传统组比较差异具有统计学意义($P<0.05$), 见表3。

表 1 两组患者的围手术期措施比较

Table 1 The comparison of perioperative measures in both groups of patients

措施	传统组	FTS 组
禁食、禁水	术前整夜禁食水	术前 6h 禁食, 2h 禁水
代谢准备	无特殊准备	术前夜、术前 2h 口服 10% 葡萄糖液 500 mL
导尿管	术前留置, 术前 2~4 d 拔出	麻醉后留置, 术后 1~2 d 后移除
鼻胃管	常规留置, 排气后拔出	不常规留置, 术后 1~2 d 后移除
麻醉方式	单纯全麻	中胸段硬膜外麻 + 全麻 (短半衰期)
术后镇痛	静脉镇痛泵 + 阿片类	硬膜外镇痛泵 + 口服非甾体抗炎药
切口处理	未强调	尽量小的切口
引流管	常规留置	不常规留置
补液	开放式补液	限制补液
术中保温	未注意	严格保温
术后饮食	未强调, 待排气后恢复饮食	控制恶心呕吐, 早期肠内营养详见方法
下床活动	随患者意愿	增加术后活动, 手术第二天下床活动

表 2 两组患者术后一般指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 The comparison of postoperative general indicators in both groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	传统方法组 ($n=105$)	FTS 组 ($n=92$)	P 值
首次排气时间 /d	4.9 ± 1.4	2.2 ± 0.9	0.032
首次排便时间 /d	5.8 ± 1.5	3.4 ± 0.6	0.047
术后住院时间 /d	8.9 ± 2.1	5.2 ± 1.6	0.041

表 3 两组患者免疫指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 The comparison of immune parameters in the both groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

检测指标	传统方法组		FTS 组	
	术前第 1 天	术后第 8 天	术前第 1 天	术后第 8 天
IgA/mg·mL ⁻¹	2.14 ± 0.94	1.87 ± 0.76	2.21 ± 0.86	2.54 ± 0.73*
IgG/mg·mL ⁻¹	14.11 ± 2.12	12.35 ± 1.81	14.42 ± 3.25	15.75 ± 2.07
IgM/mg·mL ⁻¹	2.95 ± 0.76	2.24 ± 0.49	2.65 ± 0.93	3.74 ± 0.52 [#]
LYM/× 10 ⁹ ·L ⁻¹	2.51 ± 0.51	1.21 ± 0.19	2.89 ± 0.78	2.53 ± 0.33*
CD4 ⁺ /%	41.3 ± 8.41	32.9 ± 7.45	44.7 ± 9.23	47.2 ± 8.51*
CD8 ⁺ /%	26.2 ± 6.21	28.5 ± 5.34	24.7 ± 7.61	23.5 ± 5.83 [#]
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.27 ± 0.07	1.07 ± 0.04	1.16 ± 0.08	1.43 ± 0.12 [#]

与传统组比较[#] $P<0.05$, * $P<0.01$ 。

2.3 两组患者术后并发症比较

FTS组切口及肺部感染率为8.6%(8/92)显著低于传统组16.2%(17/105), 差异有统计学意义($P=0.012$); 术后消化系统症状发生率15.2%(14/92)稍低于传统组18.1%(19/105), 但无统计学意义($P=0.081$); 术后消化系瘘出血发生率5.4%(5/92)稍高于传统组3.8%(4/105), 但无统计学意义($P=0.073$), 其余并发症发生率两组无差异; FTS总体并发症发生率28.2%(26/92)稍低于传统组29.5%(31/105), 但无统计学意义($P=0.16$)。

3 讨论

当前胃癌的临床治疗以手术切除为主辅助化疗, 而外科手术的发展目标是为了如何减少创伤, 促进愈合及维护机体生理功能的理念, 遵循这个理念提出了快速康复外科, 也有人称之为术后促进快速康复程序(enhanced recovery after surgery program, ERAS program), 近年在欧美一些国家大力推广的一种外科治疗理念, 患者住院时间明显缩短, 显著改善了患者术后康复状态, 有效地改变了许多疾病的临床治疗模式^[5-7]。随着对围手术期处理措施的改进和大量临床研究, 证实传统围手术期处理措施的弊端, 而快速康复围手术期处理措施临床应用是安全有价值的。在我国也逐步将FTS的理念应用于外科, 并取得了一定的临床成效^[8-10]。本研究发现FTS组患者术后首次排气排便时间、术后住院时间等指标均明显优于传统组, 同文献报告结果一致^[11-12]。然而, FTS的许多看似“激进”的围手术期措施与临床沿用多年的常规模式相抵触, 其安全性及术后并发症的担忧广泛存在, 这也是目前仍未能广泛应用的主要原因。

胃癌患者由于易出血和进食减少, 大多伴有营养不良, 而且肿瘤细胞还可释放免疫抑制因子而降低患者的免疫力, 加之若围手术期不能正常进食和手术造成的机体创伤和应激又可加重营养不良和免疫抑制, 因此术后对患者的营养支持恢复机体的免疫功能的恢复显得十分重要。选择合理有效的营养支持对胃癌患者有积极的作用, 早期肠内营养能够为患者提供充足的能量和氮源, 促进总蛋白和应激蛋白的合成, 尽早纠正机体的负氮平衡^[13-14]。近年来随着肿瘤免疫学的发展, 已明确细胞免疫是机体主要的抗肿瘤免疫机制。本研究发现经早期肠内营养的FTS组患者术后第8天IgA、LYM、CD4⁺显著升高, IgM和CD4⁺/

CD8⁺升高, IgG接近术前水平, CD8⁺有所下降, 与传统组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。表明胃癌术后通过肠内营养支持机体的免疫功能得到不同程度的恢复, 不同成熟T细胞的两大亚群CD4⁺、CD8⁺的比值以及构成人体体液免疫系统的免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)升高说明早期肠内营养明显改善了机体的体液免疫和细胞免疫功能。有研究发现在胃癌手术中, 麻醉及手术应激抑制了肠道的蠕动和肠粘膜分泌, 导致机体粘膜机械屏障收到损伤。而胃癌术后早期给予肠内营养可维持肠粘膜结构和功能, 刺激机体分泌免疫球蛋白和肠胃激素, 提高免疫功能^[15]。

术后感染是胃癌术后常见并十分严重的并发症, 减少手术创伤和炎症反应是促进患者术后恢复的重要原因。本研究发现FTS组患者切口及肺部感染率8.6%(8/92)显著低于传统组16.2%(17/105), 说明FTS理念鼓励早期肠内营养可增加患者的免疫功能有效预防感染, FTS主张的不常规放置鼻胃管可有效减少胃管的不良刺激, 术后的早期活动可减少肺不张及肺部感染等并发症的发生率。术后恶心呕吐等消化系症状亦是胃癌术后常见并发症, 传统围手术期主张术前严格禁食、常规留置鼻胃管、术后待排气排便后方可恢复饮食等措施试图减少术后消化系不良反应的发生^[16]。本研究发现FTS组倡导的术前6 h禁食、2 h禁水, 不常规留置胃管, 术后早期给予肠内营养是安全的, FTS组术后消化系统症状发生率15.2%(14/92)反而稍低于传统组18.1%(19/105), 且FTS总体并发症发生率28.2%(26/92)稍低于传统组29.5%(31/105), 但无统计学意义。

综上所述, 胃癌手术应用FTS及早期肠内营养支持是安全有效的, 在促进患者术后恢复、改善患者免疫功能、缩短住院时间的同时并不增加术后并发症。但临床工作者必须高度重视FTS的各项措施及早期肠内营养支持带来潜在的消化系瘘和出血等严重并发症问题, 实际应用中将一般治疗原则和个体化治疗有效结合。随着FTS研究的发展必定有更多的措施整合其中, 根据不同外科手术制定个体化的快速康复措施改善手术后患者的预后, 促进患者的快速康复。

参考文献

1. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome[J]. Am J Surg, 2002, 183(6): 630-641.

2. Chen ZX, Liu AH, Cen Y. Fast-track program vs traditional care in surgery for gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(2): 578-583.
3. Yu Z, Zhuang CL, Ye XZ, et al. Fast-track surgery in gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2014, 399(1): 85-92.
4. 谢正勇, 程黎阳, 张玉新, 等. 快速康复外科对胃癌手术患者临床指标及术后并发症的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2012, 20(4): 327-331.
XIE Zhengyong, CHENG Liyang, ZHANG Yuxin, et al. Effect of fast track surgery on clinical parameters and postoperative complications in patients with gastric cancer[J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2012, 20(4): 327-331.
5. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery[J]. *Ann Surg*, 2008, 248(2): 189-198.
6. Christensen HK, Thaysen HV, Rodt SÅ, et al. Short hospital stay and low complication rate are possible with a fully implemented fast-track model after elective colonic surgery[J]. *Eur Surg Res*, 2011; 46(3): 156-161.
7. Wilmore DW. From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients[J]. *Ann Surg*, 2002, 236(5): 643-648.
8. 黎介寿. 对Fast-track Surgery(快速通道外科)内涵的认识[J]. *中华医学杂志*, 2007, 87(8): 515.
LI Jieshou. Understanding of connotation[J]. *National Medical Journal of China*, 2007, 87(8): 515.
9. 李正荣, 曹毅, 揭志刚, 等. 快速康复外科在手辅助腹腔镜胃腺癌根治术中的应用[J]. *广东医学*, 2012, 33(2): 196-198.
LI Zhengrong, CAO Yi, JIE Zhigang, et al. Perioperative clinical application of fast-track surgery in hand-assisted laparoscopic radical resection of gastric adenocarcinoma[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2012, 33(2): 196-198.
10. 褚祥文. 快速康复外科在老年结直肠癌患者围手术期的应用体会[J]. *吉林医学*, 2013, 34(15): 3011.
CHU Xiongwen. Perioperative Experience of fast track surgery in elderly patients with colorectal cancer[J]. *Jilin Medical Journal*, 2013, 34(15): 3011.
11. 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.
12. Aguiar-Nascimento JE, Salomão AB, Caporossi C, et al. Clinical benefits after the implementation of a multimodal perioperative protocol in elderly patients[J]. *Arq Gastroenterol*, 2010, 47(2): 178-183.
13. 王建忠, 江志伟, 鲍扬, 等. 胃肠道手术中不常规留置胃肠减压管并早期进食的临床应用研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2009, 29(4): 331-332.
WANG Jianzhong, JIANG Zhiwei, BAO Yang, et al. None routine nasogastric decompression tube and early oral feeding in abdominal surgery[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2009, 29(4): 331-332.
14. 江志伟, 李宁, 黎介寿. 术后肠麻痹临床表现及病理生理机制[J]. *中国实用外科杂志*, 2007, 27(9): 682-683.
JIANG Zhiwei, LI Ning, LI Jieshou. Bowel paralysis clinical manifestations and pathophysiology[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2007, 27(9): 682-683.
15. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery[J]. *Anesthesiology*, 2005, 103(1): 25-32.
16. Polle SW, Wind J, Fuhring JW, et al. Implementation of a fast-track perioperative care program: what are the difficulties?[J]. *Dig Surg*, 2007, 24(6): 441-449.

本文引用: 乐科发, 赵丽华, 洪和平, 徐辉照, 孙玲花, 孙桥樑. 快速康复外科及早期肠内营养在胃癌术后患者治疗中的临床价值研究[J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(4): 671-675. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.029

Cite this article as: LE Kefa, ZHAO Lihua, HONG Heping, XU Huizhao, SUN Linghua, SUN Qiaoliang. Clinical value of fast track surgery and early enteral nutrition in the treatment of patients with gastric cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2015, 35(4): 671-675. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.029