

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.09.024

文章编号: 1005-8982(2016)09-0110-04

## 丙氨酰 - 谷氨酰胺强化肠外营养对结肠癌合并肠梗阻患者炎症反应及免疫功能的调节作用

程学远, 黄忠

(广西壮族自治区北海市人民医院 普通外科, 广西 北海 536000)

**摘要: 目的** 探讨丙氨酰 - 谷氨酰胺强化肠外营养对结肠癌合并肠梗阻患者炎症反应及免疫功能的影响。**方法** 选取 100 例结肠癌合并肠梗阻患者, 分为观察组和对照组, 每组 50 例。对照组仅给予标准肠外营养, 观察组加用丙氨酰 - 谷氨酰胺 100ml/d。比较两组手术前后血清前白蛋白、白蛋白、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、肿瘤坏死因子 -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素 - 6(IL-6)水平。统计患者住院期间并发症发生率。**结果** 术前及术后 3 d, 两组患者血清前白蛋白、白蛋白、IgA、IgG、IgM、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 术后 7 d, 与对照组比较, 观察组患者血清前白蛋白、白蛋白、IgA、IgG、IgM 水平增高( $P<0.05$ ), TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平降低( $P<0.05$ )。观察组并发症发生率低于对照组(4.0% vs 16.0%)( $P<0.05$ )。**结论** 结肠癌合并肠梗阻围手术期采用丙氨酰 - 谷氨酰胺强化肠外营养, 可显著增强营养, 提高机体免疫力, 抑制炎症反应, 降低感染率, 其效果优于标准肠外营养。

**关键词:** 丙氨酰 - 谷氨酰胺; 肠外营养; 结肠癌; 肠梗阻

**中图分类号:** R735.3

**文献标识码:** B

## Effect of alanyl-glutamine parenteral nutrition on inflammatory response and immunological function in patients with colon cancer and intestinal obstruction

Xue-yuan Cheng, Zhong Huang

(Department of General Surgery, Beihai People's Hospital, Beihai, Guangxi 536000, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the effect of alanyl-glutamine parenteral nutrition on inflammatory response and immunological function in patients with colon cancer and intestinal obstruction. **Methods** One hundred patients with colon cancer and intestinal obstruction were divided into observation group and control group with 50 in each group. The control group was given norm parenteral nutrition, and the observation group was given additional alanyl-glutamine (100 ml/d). The serum levels of prealbumin, albumin, IgA, IgG, IgM, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin 6 (IL-6) were compared between the two groups. The complication rate of the patients during hospitalization was calculated. **Results** The serum levels of prealbumin, albumin, IgA, IgG, IgM, TNF- $\alpha$  and IL-6 of the two groups were not statistically different before operation and 3 d after operation ( $P>0.05$ ). Compared with the control group, the serum levels of prealbumin, albumin, IgA, IgG and IgM of the observation group significantly increased ( $P<0.05$ ), and the TNF- $\alpha$  and IL-6 levels of the observation group significantly decreased ( $P<0.05$ ) on the 7th d after operation. The complication rate of the observation group was significantly lower than that of the control group (4.0% vs 16.0%,  $P<0.05$ ). **Conclusions** Alanyl-glutamine parenteral nutrition used during the perioperative period in patients with colon cancer and intestinal obstruction can significantly enhance nutrition, improve body immunity, restrain inflammation and reduce infection rate. Its effect is better than that of the standard parenteral nutrition.

**Keywords:** alanyl-glutamine; parenteral nutrition; colon cancer; intestinal obstruction

收稿日期: 2016-01-06

急性肠梗阻是结肠癌晚期的常见并发症,术前长时间禁食易导致机体体液丧失、免疫功能低下、肠内细菌大量分泌毒素及炎症递质,甚至诱发全身性感染<sup>[1]</sup>。而结肠癌手术又进一步加剧机体免疫抑制及炎症反应,这对于术后恢复是极为不利的<sup>[2]</sup>。全胃肠外营养是结肠癌合并肠梗阻围手术期的重要营养支持手段,但常规肠外营养无法纠正术后免疫失衡、抑制炎症级联反应<sup>[3-4]</sup>。本研究采用丙氨酰-谷氨酰胺强化肠外营养为结肠癌合并肠梗阻患者提供围手术期营养支持,在提高免疫功能、抑制炎症反应方面取得满意效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2013年10月-2015年10月北海市人民医院普外科收治的结肠癌合并肠梗阻患者100例为研究对象。纳入标准:①结肠癌合并不全肠梗阻患者;②年龄≤75岁。排除标准:①术前严重营养不良;②无法耐受肠外营养;③完全性肠梗阻;④术前存在感染征象;⑤合并多器官功能不全;⑥远处转移。按入组顺序进行编号,奇数纳入对照组,偶数纳入观察组,每组50例。两组患者性别、年龄、病变部位等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性(见表1)。

### 1.2 营养支持方法

术前3d及术后7d在禁食情况下给予等热量全肠外营养支持( $98.0 \pm 8.4$ )kJ/(kg·d),脂肪占热卡40%~50%。观察组添加丙氨酰-谷氨酰胺(商品名:力太;生产厂家:华瑞制药有限公司;国药准字:H20053409,规格:100ml,20g)100ml/d,相当于谷氨酰胺20g;对照组仅给予相同热卡的平衡氨基酸。

### 1.3 观察指标

分别于手术前1d及手术后3和7d,抽取受试者清晨空腹肘静脉血,常规分离血清,采用全自动生化分析仪检测血清前白蛋白及白蛋白水平;采用酶

联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )及白介素-6(interleukin-6, IL-6);统计患者住院期间并发症发生率。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 $t$ 检验,计数资料以率表示,用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 营养指标

术前及术后3d,两组患者血清前白蛋白、白蛋白水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后7d,两组患者血清前白蛋白、白蛋白水平比较,经 $t$ 检验,差异有统计学意义,观察组患者血清前白蛋白、白蛋白水平高于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

### 2.2 免疫指标

术前及术后3d,两组患者血清IgA、IgG、IgM水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后7d,两组患者血清IgA、IgG、IgM水平比较,经 $t$ 检验,差异有统计学意义,观察组患者血清IgA、IgG、IgM水平均高于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

### 2.3 炎症因子

术前及术后3d,两组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6

表1 两组患者一般资料比较 ( $n=50$ )

| 组别           | 男/女/例 | 年龄/<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 病变部位/例 |       |     |     |
|--------------|-------|------------------------------|--------|-------|-----|-----|
|              |       |                              | 乙状结肠   | 降结肠   | 横结肠 | 升结肠 |
| 观察组          | 28/22 | 59.5 ± 8.7                   | 18     | 9     | 8   | 15  |
| 对照组          | 26/24 | 61.2 ± 9.4                   | 20     | 11    | 7   | 12  |
| $t/\chi^2$ 值 | 0.161 | 0.113                        |        | 0.705 |     |     |
| $P$ 值        | 0.688 | 0.924                        |        | 0.872 |     |     |

表2 两组营养指标比较 ( $n=50, \text{g/L}, \bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 前白蛋白         |              |              | 白蛋白        |            |            |
|-------|--------------|--------------|--------------|------------|------------|------------|
|       | 术前           | 术后3d         | 术后7d         | 术前         | 术后3d       | 术后7d       |
| 观察组   | 213.8 ± 35.7 | 184.5 ± 28.1 | 225.7 ± 13.6 | 40.7 ± 3.6 | 33.5 ± 3.1 | 44.6 ± 3.1 |
| 对照组   | 216.9 ± 40.2 | 179.3 ± 21.9 | 203.6 ± 15.2 | 41.4 ± 4.8 | 32.2 ± 4.7 | 36.4 ± 2.9 |
| $t$ 值 | 0.087        | 0.247        | 3.108        | 0.114      | 0.168      | 2.846      |
| $P$ 值 | 0.935        | 0.817        | 0.036        | 0.915      | 0.875      | 0.047      |

表达水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 7 d,两组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义,观察组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平低于对照组( $P<0.05$ )。见表 4。

## 2.4 并发症

观察组和对照组的并发症发生率分别为 4.0% (2/50)和 16.0%(8/50),观察组并发症发生率低于对照组( $P<0.05$ )。见表 5。

表 3 两组免疫指标比较 ( $n=50, \text{g/L}, \bar{x} \pm s$ )

| 组别    | IgA       |           |           | IgG        |            |            | IgM       |           |           |
|-------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
|       | 术前        | 术后 3 d    | 术后 7 d    | 术前         | 术后 3 d     | 术后 7 d     | 术前        | 术后 3 d    | 术后 7 d    |
| 观察组   | 2.6 ± 0.4 | 2.2 ± 0.5 | 2.7 ± 0.3 | 15.3 ± 3.1 | 11.7 ± 2.6 | 14.9 ± 2.3 | 1.3 ± 0.4 | 1.0 ± 0.3 | 1.4 ± 0.3 |
| 对照组   | 2.7 ± 0.6 | 2.1 ± 0.4 | 2.2 ± 0.4 | 15.4 ± 2.8 | 10.8 ± 3.0 | 11.3 ± 2.1 | 1.2 ± 0.3 | 0.9 ± 0.4 | 1.1 ± 0.2 |
| $t$ 值 | 0.240     | 0.271     | 2.874     | 0.041      | 0.375      | 3.125      | 0.114     | 0.250     | 2.982     |
| $P$ 值 | 0.822     | 0.800     | 0.045     | 0.969      | 0.727      | 0.035      | 0.915     | 0.815     | 0.041     |

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ( $n=50, \text{g/L}, \bar{x} \pm s$ )

| 组别    | TNF- $\alpha$ |            |            | IL-6       |            |           |
|-------|---------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
|       | 术前            | 术后 3 d     | 术后 7 d     | 术前         | 术后 3 d     | 术后 7 d    |
| 观察组   | 358.6 ± 47.2  | 37.8 ± 4.5 | 7.4 ± 2.5  | 58.3 ± 3.4 | 12.7 ± 2.1 | 3.9 ± 1.2 |
| 对照组   | 352.9 ± 42.6  | 54.2 ± 5.1 | 12.8 ± 3.4 | 60.1 ± 4.8 | 19.8 ± 3.5 | 7.2 ± 2.4 |
| $t$ 值 | 0.240         | 0.271      | 2.874      | 0.041      | 0.375      | 3.125     |
| $P$ 值 | 0.822         | 0.800      | 0.045      | 0.969      | 0.727      | 0.035     |

表 5 两组手术并发症发生率比较 [ $n=50$ , 例(%)]

| 组别         | 吻合口瘘   | 切口感染    | 肺部感染   | 并发症发生率  |
|------------|--------|---------|--------|---------|
| 观察组        | 0(0.0) | 1(2.0)  | 1(2.0) | 2(4.0)  |
| 对照组        | 1(2.0) | 5(10.0) | 2(4.0) | 8(16.0) |
| $\chi^2$ 值 |        |         |        | 4.000   |
| $P$ 值      |        |         |        | 0.046   |

## 3 讨论

本研究结果显示,术后早期(术后 3 d)患者血清前白蛋白、白蛋白水平较术前出现不同程度的降低( $P<0.05$ );而术后 7 d,观察组患者血清前白蛋白、白蛋白水平均较对照组提高( $P<0.05$ ),与杨洋等<sup>[6]</sup>研究结论一致,提示结肠癌合并肠梗阻围手术期应用丙氨酸-谷氨酰胺强化肠外营养,有利于促进蛋白质合成,纠正营养失衡<sup>[6]</sup>。由于长时间受恶性肿瘤的慢性消耗,大多数结肠癌患者术前已存在不同程度营养不良,而急性肠梗阻所致机体内环境紊乱、手术应激所致热量及蛋白质大量消耗及围手术期长时间禁食等,均进一步加剧机体营养失衡,甚至影响手术效果及临床预后<sup>[7-9]</sup>。因此,在结肠癌合并肠梗阻围手术期开展营养支持治疗是十分必要的。丙氨酸-谷氨酰胺作为机体条件必须氨基酸,既是肾脏合成

氨的重要底物,又是肝脏合成谷胱甘肽的主要原料<sup>[6]</sup>。在应激和病理状态下,机体丙氨酸-谷氨酰胺消耗量急剧上升,而适时补充外源性丙氨酸-谷氨酰胺可有效促进机体蛋白质合成,纠正负氮平衡,进而达到改善机体营养失衡的作用<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,患者术后早期血清 IgA、IgG、IgM 水平较术前降低( $P<0.05$ ),提示存在不同程度体液免疫抑制现象,分析其原因可能与手术应激及肠道切除所致的肠功能抑制有关;术后 7 d 观察组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平较对照组提高( $P<0.05$ ),提示围手术期持续应用丙氨酸-谷氨酰胺强化肠外营养可有效提高结肠癌合并肠梗阻患者术后免疫能力,而这也是其减少患者术后并发症发生的重要原因<sup>[12]</sup>。但本研究也发现,丙氨酸-谷氨酰胺强化肠外营养对患者术后早期体液免疫的增强作用并不明显,其效果与标准肠外营养相当,分析其原因可能与丙氨酸-谷氨酰胺应用时间过短及机体自身免疫功能恢复速度有关<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,患者术后早期血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平较术前升高( $P<0.05$ ),与王海之等<sup>[14]</sup>研究结果一致,提示机体术后存在不同程度炎症反应。肠梗阻所致内毒素分泌、手术应激及围手术期禁食所

致肠道微生态失衡是诱发术后炎症反应的主要因素。而围手术期持续应用丙氨酸-谷氨酰胺强化肠外营养则可有效抑制术后炎症反应,表现为患者术后 7 d 血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平较术前及对照组降低( $P<0.05$ ),分析其原因可能与其提供机体必要营养,修复肠道损伤,提高机体免疫功能有关<sup>[5]</sup>。

综上所述,结肠癌合并肠梗阻围手术期采用丙氨酸-谷氨酰胺强化肠外营养,可显著增强营养,提高机体免疫力,抑制炎症反应,降低感染率,其效果优于标准肠外营养,值得临床推广应用。

#### 参 考 文 献:

- [1] 胡月华. 结肠支架对结肠癌并发肠梗阻患者炎症因子水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 32(22): 5746-5747.
- [2] 顾新华, 谭纪伏, 沈韧斌, 等. 支架联合肠内营养对左半结肠癌梗阻手术治疗的影响(附 26 例分析)[J]. 临床外科杂志, 2013, 20(12): 901.
- [3] 郑信志. 早期肠内外营养联合应用在结肠癌术后的效果观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2013, 32(11): 18-20.
- [4] 张晓勇. 老年结肠癌患者术后的肠内肠外营养支持 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(9): 1669-1670.
- [5] 杨洋, 李良庆. 丙氨酸-谷氨酰胺强化肠外营养在结肠癌合并肠梗阻治疗中的应用[J]. 广东医学, 2011, 32(17): 2334-2335.
- [6] 王忱, 林旭明, 谢爱国. 肠外营养用于老年梗阻性左半结肠癌术后吻合口瘘的预防[J]. 肠外与肠内营养, 2006, 13(5): 308-311.
- [7] 张维丰. 联合加用丙氨酸谷氨酰胺的肠外营养对胃肠癌患者术后营养及免疫功能的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 947-949.
- [8] 黄春珍, 王芳, 许梦玫, 等. 丙氨酸谷氨酰胺在食管癌术后的应用与护理[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(26): 2698-2701.
- [9] 赵艳茹, 周钰, 刘波, 等. 谷氨酰胺强化营养支持对老年胃肠手术后免疫功能及肠黏膜通透性的作用[J]. 实用医学杂志, 2013, 28(23): 3953-3955.
- [10] 黄汉飞, 段键, 徐王刚, 等. 添加谷氨酰胺和精氨酸的强化肠外营养液在肝移植病人术后的应用[J]. 肠外与肠内营养, 2013, 20(5): 267-269.
- [11] 韩海燕. 丙氨酸-谷氨酰胺对危重症患者肠屏障功能及免疫功能的影响研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(14): 1607-1609.
- [12] 赵岩, 张楚辞, 郑国良, 等. 添加丙氨酸谷氨酰胺的胃肠外营养对存在营养风险的胃癌根治术患者免疫功能, 营养状态及术后恢复的临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(19): 3693-3697.
- [13] 赵劲松, 廖克龙, 杨康, 等. 丙氨酸谷氨酰胺注射液对食管癌患者术后营养和免疫状况的影响[J]. 中国临床营养杂志, 2007, 15(6): 347-350.
- [14] 王海之, 江志伟, 汪志明, 等. 结直肠癌病人应用加速康复外科术后炎症反应和免疫功能的变化[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(4): 195-196.
- [15] 吴晓尉, 郭美霞, 王彬, 等. 丙氨酸谷氨酰胺对老年肠梗阻急性炎症反应和免疫功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(15): 1207-1208.

(童颖丹 编辑)