



彭忠民 外科学博士,肿瘤学博士后,山东省立医院胸外科东院区主任,山东大学教授、博士生导师。中国抗癌协会肿瘤专业委员会肺癌微创治疗分会常委,中国医师协会胸外科分会全国委员,山东省胸外科学会肺外科组副组长,山东省抗癌协会肺癌专业委员会副主任委员、国家自然科学基金评审专家。

《中国肺癌杂志》编委、《中华中西医杂志》常务编委、《国际肿瘤学杂志》特邀审稿专家。第一责任人获山东省科委科技进步二、三等奖3项,以参与者获省科委及省医学会一、二、三等奖多项。主编《胸部微创外科学》、《实用胸部肿瘤外科学》、《胸外科并发症学》及《外科原则》,参编著作多部。发表学术论文50余篇,其中SCI收录10余篇。

## 食管癌术后肠内营养基础研究进展

彭忠民<sup>①</sup> 杨旭东<sup>②</sup>

**摘要** 食管癌是我国常见恶性肿瘤之一,手术是首选的治疗方案。食管癌患者术后常发生吻合口瘘、肺部感染及呼吸循环衰竭等并发症。术后正确给予肠内营养支持不仅有利于维持患者各组织器官的代谢功能,而且能够减少各种术后并发症,维持正常的免疫反应。本文就食管癌术后肠内营养相关研究进展进行综述。

**关键词** 食管癌 肠内营养 肠道屏障 营养评价

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2014.1721

### Research progress in postoperative enteral nutrition in patients with esophageal cancer

Zhongmin PENG<sup>1</sup>, Xudong YANG<sup>2</sup>

Correspondence to: Zhongmin PENG; E-mail: pengzhm@163.com

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, China; <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Shandong Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, China

**Abstract** Esophageal cancer is one of the tumors with high morbidity rates in China, and surgery remains to be the preferred treatment. However, certain complications such as anastomotic fistula, lung infection, respiratory failure, and circulatory failure occur after surgery. Postoperative enteral nutritional support could not only maintain and improve the nutritional status of the body but also reduce complications and maintain normal immune function. This review focuses on the progress in postoperative enteral nutrition in patients with esophageal cancer.

**Keywords:** esophageal cancer, enteral nutrition, intestinal barrier function, nutritional evaluation

食管癌是我国常见的消化道恶性肿瘤,其治疗采取以外科手术为主的综合治疗。大多数患者术前已伴有不同程度的吞咽困难、代谢紊乱,在就医时已存在不同程度的营养不良;同时因手术范围广、创伤大,食管的血运差和无浆膜层的解剖特点,胃代食管对患者心肺功能的影响,易发生吻合口瘘、肺部感染、呼吸循环衰竭等并发症;手术后禁食时间长,术后应激引起的高分解代谢不仅加重了营养不良,而且还引起患者机体免疫功能抑制和急性炎症损伤,从而使术后并发症增加,所以对食管癌患者手术后

的营养支持至关重要,而早期肠内营养应视为首选<sup>[1]</sup>。肠内营养支持有利于维持患者的氮平衡,维持细胞、组织和器官的代谢功能。不仅能预防和纠正患者的营养不良,而且还能维持正常肠道屏障功能、刺激免疫细胞、增强应答功能、维持正常适度的免疫反应、调控细胞因子的产生和释放;减轻肠道细菌移位,减轻有害或过度的炎性反应<sup>[2]</sup>。现将食管癌术后与肠内营养密切相关的因素作一综述。

#### 1 肠道屏障功能

肠道屏障功能是指肠道上皮具有分隔肠腔内物

质,防止致病性抗原侵入的功能,可有效地阻挡肠道内寄生菌及其毒素向肠腔外组织、器官移位,防止机体受内源性微生物及其毒素的侵害。Alonso等<sup>[3]</sup>认为肠道屏障包括生物、机械、免疫和肠肝轴四个部分。

### 1.1 肠道黏膜上皮屏障

肠黏膜上皮屏障是肠黏膜物理结构的解剖屏障,由肠黏膜表面的黏液层、肠上皮本身及其紧密连接、黏膜下固有层等组成。肠黏膜表面的杯形细胞,其分泌物对肠壁有重要的化学和机械保护作用,具有免疫作用。固有层内的B淋巴细胞分泌IgA。杯形细胞胞饮IgA后,经顶部分泌到管腔,起着免疫防御功能。另外,在覆盖淋巴组织的局部,可见少数另一类细胞,称为小结相关上皮细胞,快速摄入抗原或微生物,并递呈给肠黏膜内的相关淋巴细胞,以引起有效的免疫反应。小结相关上皮细胞是肠黏膜上皮中惟一具有通透性的上皮细胞,因而也是肠道屏障的一个薄弱环节,充当了病原体入侵的门户。抗原及细菌、病毒、原生动物等通过胞饮及吞噬作用进入其顶端表面,然后通过胞饮作用穿越小结相关上皮细胞的细胞质,突破上皮屏障,与上皮具有免疫活性的细胞相互作用引起黏膜和全身免疫反应<sup>[4]</sup>。细胞间紧密连接在营养物质的吸收和肠屏障功能上起着十分重要的作用,可防止肠腔内物质自由经过细胞间隙,穿过上皮细胞层。肠上皮细胞之间的紧密连接,可防止肠腔内有毒物质从肠腔内渗漏到周围组织中。正常情况下,紧密连接通过调控作用,选择性地转运相应物质,而有效地阻止肠腔内细菌、毒素及炎症介质等物质的旁细胞转运,维持肠黏膜上皮屏障功能的完整<sup>[5]</sup>。

### 1.2 肠道黏膜免疫屏障

肠道黏膜的免疫防御系统由分泌性免疫球蛋白(secretory immunoglobulin, sIgA)和肠相关淋巴组织(gut associated lymphoid tissue, GALT)等构成。GALT包括肠上皮细胞之间及位于板层的潘氏细胞、树突状细胞(dendritic cell, DC)、滤泡细胞、Peyer's小体及肠系膜淋巴结复合物。DC在肠上皮下形成了大量的网络,同时通过上皮细胞间隙与肠腔内的抗原相互作用<sup>[6]</sup>,Peyer's小体的腔内面覆盖滤泡上皮,在滤泡内主要是B淋巴细胞,能分泌IgA、IgM等多种免疫球蛋白。IgA在黏膜表面与抗原结合后形成sIgA,sIgA位于肠黏液层,可与细菌上的特异性抗原结合,防止细菌的黏附,中和毒素和病毒,增强具有FC受体的细胞吞噬功能,并能刺激肠道黏液的分泌,加速黏液在黏膜表面的移动,从而有助于细菌和内毒素的排出<sup>[7]</sup>。创伤、感染和休克等应激状态主要是通过神经内分泌作用来影响肠黏膜的上皮细胞和免疫细胞<sup>[8]</sup>。如

GALT呈现抑制状态,sIgA分泌减少,增加细菌的黏附机会进而发生移位<sup>[9]</sup>。肠黏膜IgA水平高低与肠黏膜免疫屏障损伤是否密切相关<sup>[10]</sup>。另外在肠道表面还存在着防御素、蛙皮素和蛾血素等微生物抗肽,不仅能调节结肠内的菌群,还有抵抗革兰氏阴性和阳性菌侵袭的功能。

### 1.3 肠道黏膜生物屏障

肠道是人体最大的细菌库,多数为厌氧菌如乳酸杆菌、双歧杆菌等,还有较少的需氧菌与兼性厌氧菌。肠道内微生物对肠黏膜屏障功能扮演着双重角色,一方面,肠道微生物作为抗原对肠黏膜屏障存在着潜在危险。如致病性大肠杆菌能分泌EspF蛋白,可黏附在肠上皮细胞上通过调节细胞骨架或使上皮细胞表面电阻抗消失,导致紧密连接蛋白分子重新分布或增加肠上皮的通透性。另一方面,肠道内寄生菌可为肠黏膜细胞提供某些营养成分,维持肠道微生态系统平衡,激活肠道免疫系统,构成肠道屏障功能组成部分。乳酸杆菌能增强肠黏膜屏障功能,特别是增强T淋巴细胞的针对抗原的免疫表达<sup>[11]</sup>,双歧杆菌可显著抑制大肠杆菌E.coli O157:H7对肠Ca-co-2上皮细胞的黏附<sup>[12]</sup>和增加肠黏膜机械屏障中紧密连接蛋白occludin的表达。因此一个广泛、有活性的肠道免疫系统的存在依赖于共生菌群。

## 2 肠道细菌移位

1979年由Berg首先明确提出了细菌移位(bacterial)的概念,细菌移位是指肠道内活的细菌穿过肠道黏膜层进入固有层,继而到达肠系膜淋巴结以及更远处器官。目前认为当机体应激反应过度或失调时,寄生于肠道内的微生物及其毒素,越过肠黏膜屏障大量侵入正常情况下是无菌的肠道以外的组织,如肠壁浆膜、肠系膜淋巴结、门静脉以及其他远处器官,这一过程称为肠道细菌移位,其结果可能引发肠源性的全身感染,并且触发SIRS,甚至MODS。目前,国内外检测肠道细菌移位普遍采用组织细菌培养法,即获取肠系膜淋巴结、肝、脾、肺、肾等组织或肠壁浆膜或腹腔的拭子以及血液、淋巴液等进行细菌培养,然后分离出活的细菌在光镜或电镜下加以计数和分类。应用免疫荧光技术也可以检测出上述组织中的细菌性抗原。临床上还可以测定外周血中的内毒素水平来了解内毒素的移位情况。近年来,众多学者的研究普遍证实,重症胰腺炎、严重烧伤、短肠综合征以及器官移植等患者细菌移位的发生率均较高<sup>[13]</sup>。细菌移位的发生发展有三个基本因素,即肠道细菌过度繁殖、肠黏膜屏障损害和机体免疫防御功能低下。

### 2.1 肠道细菌过度繁殖

肠道细菌有需氧菌、厌氧菌及兼性菌三种,其共同寄居在肠腔内或定植于肠黏膜表面,形成一个相对平衡的微生物生态系统。细菌移位的发生不仅与肠道细菌的总量有关,更与增生细菌的所属种类及其在肠道所寄居的部位密切相关。现在已确认以双歧杆菌为主的专性厌氧菌定植于肠黏膜上皮,能阻止条件致病菌对肠黏膜的黏附和定植,具备所谓的定植抗力,是防止细菌移位的重要因素。肠道功能障碍、大量使用抗生素以及抗酸制剂等,使肠道优势细菌过度繁殖,必然导致肠道菌群失调,损害肠道有益菌种的定植抗力,是致病菌初期横向经肠黏膜逸出肠腔的重要诱因。同时大量繁殖的肠道细菌,其中部分可能纵向返流入胃,并随胃液进一步反流到口咽部和呼吸道。从肠道移位的细菌中,埃希大肠杆菌占半数以上;其次为肠球菌、克雷伯杆菌等。病情严重时,还有以白色念珠菌为主的真菌<sup>[14]</sup>。

## 2.2 肠黏膜屏障损害

目前,肠黏膜屏障的概念包含肠黏膜的机械屏障、肠道的微生态屏障、肠道的免疫屏障等多层含义。基于这种复合性屏障的概念,理论上准确评价肠黏膜屏障完整与否,或者其功能的损害情况就相当复杂。事实上,目前实践中尚无评价肠黏膜屏障损害的理想指标。一般认为肠黏膜屏障损害是临床上肠道功能障碍的一个重要的病理生理学基础,其客观表现有肠黏膜萎缩、黏膜通透性增高以及细菌移位等。

## 2.3 免疫防御功能低下

肠黏膜免疫屏障对肠功能的保护作用是近年的研究热点。特殊营养物谷氨酰胺等可以增强机体免疫力,保护肠道功能,减少细菌移位。而创伤、应激和使用免疫抑制剂等会损害全身和肠道的免疫防御功能,使得机体不能有效地遏制和消除移位的细菌和内毒素,是促发细菌移位最重要的因素。临床上细菌移位发生严重的外科情况,如肠梗阻、重症胰腺炎、失血性休克、严重烧伤、短肠综合征以及器官移植等,一般混杂有上述三种基本的促发因素。大量的动物实验和临床研究提示,单纯的胆道梗阻、肿瘤、营养不良以及肠外营养支持等情况,并不发生细菌移位,但是作为细菌移位的风险因素,其在机体遭受打击或应激后,可以加重细菌移位的发生。

## 3 食管癌患者及手术相关因素

肿瘤细胞代谢特点:肿瘤细胞缺乏分解脂肪的酶,肿瘤细胞的增殖营养主要消耗葡萄糖。同时, $\omega$ -3多不饱和脂肪酸,主要是廿碳五烯酸(EPA)和廿二碳六烯酸(DHA)可以抑制癌细胞的发生和癌细胞的增殖,尤其对消化道肿瘤的抑制作用更为明显,

DHA的抗癌作用更强。DHA还可降低治疗胃癌、膀胱癌、子宫癌等抗肿瘤药物的耐药性,在高浓度时可抑制大肠膜上产生异常腺窝并抑制其生长。可见DHA和EPA对抑制肿瘤的发生、转移及降低其生长速度均有重要作用。如“瑞能”是肿瘤专用型肠内营养制剂,它是高脂低糖配方,富含 $\omega$ -3脂肪酸,适用于出现包括恶病质、厌食症、咀嚼及吞咽障碍等病况的营养不良的肿瘤患者。

食管切除后去迷走神经作用:迷走神经作为支配腹腔脏器的副交感神经,对胃肠道动力、胆囊收缩功能、胃肠胰液的分泌和胃肠肽类激素的分泌等均有重要的调节作用。食管癌是一种慢性消耗性疾病,患者在术前就存在不同程度的营养不良,食管癌根治术不仅切除了部分食管,而且切断了迷走神经,术后患者胃肠功能紊乱,营养不良程度进一步加重。术后营养不良会增加患者并发症的发生率,影响预后,在对胃癌根治术的研究中,保留迷走神经,术后患者的胃肠激素波动更小,胃肠道功能恢复更快,患者可更早地接收肠内营养,有效地降低蛋白水平的消耗速度,促进机体的早期恢复,同时也降低术后并发症的发生率。术前术后胃泌素水平的波动程度较传统组明显较小,肛门首次排气时间较传统组提前,术后出现食欲下降的患者数较传统组少。保留迷走神经胃癌根治术可以促进患者术后胃肠功能的早期恢复,改善患者的营养状态,降低术后并发症及缩短住院时间。国内食管癌患者可手术者多为中晚期,肿瘤与迷走神经较为密切甚至侵犯,为治疗的彻底性多无法保留迷走神经。对于早期食管癌患者可否进行尝试保留迷走神经,有待于进一步的研究。

## 4 临床常用的营养评价方法

临床常用的评价方法,分别是传统营养评价方法、主观综合营养评价法(subject global assessment, SGA)、欧洲营养风险筛查NRS-2002(nutritional risk screening 2002, NRS-2002)、微型营养评定法(mini nutritional assessment, MNA),均是现今临床上有效评估肿瘤患者营养状况的方法,针对肿瘤患者的实际情况需要作出适当的选择。

### 4.1 传统营养评价方法

传统的单项营养评价指标由于测定简便、迅速,曾一度在临床上被普遍应用。近年来,大量临床实践发现单纯应用某一项指标作为营养评价指标存在很大的局限性。目前,综合性传统营养评价方法是应用较广的一种营养评价方法,包括人体测量(身高、体质量、体质量指数、三头肌皮脂厚度、上臂肌围)、实验室检查(清蛋白、血红蛋白、肌酐、总淋巴细胞计数、细胞免疫反应等)和膳食调查三个方面,但

尚无一项指标可以单独用来衡量个体的营养状况,必须将各项指标综合起来分析<sup>[15]</sup>。

#### 4.2 SGA

SGA 评估法最早是研究者 1987 年建立并由美国肠外、肠内营养学会推荐的用于营养不良筛查的调查表。它是一种评定在院肿瘤患者营养不良的简单工具,具有快速、有效、敏感的特点,是目前美国营养师协会所推荐的应用于肿瘤患者营养筛选的首选方法。评估内容包括 5 个方面:体质量下降的程度、饮食变化、消化系统症状(主要包括恶心、呕吐、腹泻等)、生理功能状况、皮脂肌肉消耗程度,主要根据体检及体表测量结果进行判断。根据具体的描述标准,综合上述 5 个方面的指标评估营养程度,其评价结果分为 SGA-A(营养状况良好)、SGA-B(轻-中度营养不良)和 SGA-C(重度营养不良)3 类。相比传统的单项营养评价指标,综合性营养评价方法 SGA 和 NRS-2002 的结果更为全面、准确,然而仍存在一定的局限性,有待进一步改进。

#### 4.3 NRS-2002

NRS-2002 是欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)于 2002 年推出,用于住院患者的营养风险筛查的工具。NRS-2002 将疾病状态评分定为 3 档:1 分为患者多因并发症入院,身体虚弱,但能离床活动,蛋白质需求量增高,饮食基本满足身体所需;2 分为患者鉴于病情,需要卧床休息,如重大腹部外科手术,蛋白质需求量大增,饮食不能完全满足所需,有时需人工喂养;3 分为患者重病需特别护理,蛋白需求量增高,即使人工喂养亦不能满足所需,蛋白质的分解和氮的丢失可显著减弱。总评分为 0 分的无营养风险, $\geq 3$  分为存在营养风险。NRS-2002 具有前瞻性动态判断患者营养状况变化的特点,在筛查存在营养风险的患者及监测营养支持的效果方面具有明显优势,且简便易行、操作性强。

#### 4.4 MNA

MNA 评价法是在 20 世纪 90 年代初创立和发展的一种新型的人体营养状况评定方法,该方法简便易行,且与传统的营养状况评价方法有良好的线性相关性,并能较早期发现存在营养不良发生的危险人群。MNA 评价法主要是为完善老年人营养评价的方法,其由 4 个部分共 18 条组成:1)人体测量:体质量指数、上臂肌围、腓肠肌围、体质量下降 4 项;2)综合评价:生活类型、医疗情况、用药情况、活动能力等 6 项;3)膳食问卷:餐次、食物类型及液体摄入量、自主进食情况等 6 项;4)主观评定(subjective assessment):对自身健康及营养状况的评价 2 项。MNA 与实验室检查有较好的符合程度,适用于肿瘤患者营

养状况评价。

#### 4.5 血生化检查

生化指标的特点非常客观、准确。测量的项目有血浆白蛋白、前白蛋白、血红蛋白、白细胞、总淋巴细胞计数等。血浆白蛋白浓度与机体营养状况明显相关,被作为营养评定指标之一。白蛋白的合成受多种因素的影响,动物实验表明,营养成分尤其是氨基酸可明显影响肝脏白蛋白的合成,其作用机制十分复杂,可发生在转录水平、翻译水平及翻译后水平。与白蛋白相比,前白蛋白的体库很小,半衰期为 2 d,在任何急需合成蛋白质的情况下,前白蛋白均迅速下降,故在判断蛋白质急性改变方面较白蛋白更为敏感。然而,很多疾病状态可对血清前白蛋白浓度产生影响,使其应用受到限制。如慢性肾功能衰竭、肝脏疾病等。

### 5 肠内营养制剂的分类

#### 5.1 氨基酸型、短肽型肠内营养制剂(要素型)

氨基酸单体制剂:氮源为左旋氨基酸。主要特点是无需消化即可直接吸收,成分明确,无残渣。缺点是口感较差,浓度过高或输注速度过快易导致腹泻,刺激肠功能代偿的作用较弱。用于肠功能严重障碍、不能耐受整蛋白和短肽类肠内营养制剂的患者。如炎症肠道疾病、肠痿、严重创伤、脓毒血症、大手术后的恢复期及营养不良患者的术前准备或肠道准备等。短肽类制剂是氮源为乳清蛋白水解后形成的短肽。

#### 5.2 整蛋白型肠内营养制剂(非要素型)

这类肠内营养制剂以整蛋白或蛋白游离物为氮源,渗透压接近等渗。主要特点是蛋白质结构完整、低渣、口感较好、渗透压较低、刺激肠功能代偿的作用较强。

5.2.1 平衡型 需要健全的消化吸收功能。适用于消化吸收功能正常或接近正常的患者,如各种危重患者、创伤、营养不良患者的围术期、肿瘤患者、有消化功能但不能正常进食的患者等。按照是否含有特定营养素成分,分为含或不含膳食纤维型制剂、含或不含中链甘油三酯型制剂。此类产品较多,如瑞素、瑞高、瑞先、能全力等。

5.2.2 疾病特异型 1)糖尿病专用型:碳水化合物含量低,并且用支链淀粉、果糖和膳食纤维等物质代替直链淀粉和糊精,以减慢葡萄糖的释放和吸收速度,减少对胰岛素的依赖。膳食纤维能够延缓胃排空,进入结肠后可分解为短链脂肪酸,提供部分能量。添加脂肪可以减少葡萄糖的用量,并减慢胃肠道排空速度。部分产品使用单不饱和脂肪酸代替部分多不饱和脂肪酸,以减轻高脂血症。2)肿瘤专用

型:肿瘤组织缺乏降解脂肪的关键酶,很少利用脂肪供能,而是依赖葡萄糖的酵解而获得能量。减少葡萄糖供给可能减少肿瘤的能量来源。同时,肿瘤机体对葡萄糖的耐受性较差,因此不宜大量使用葡萄糖,应使用高脂低碳水化合物的配方,一方面为机体供能,增加营养,同时肿瘤细胞获能受限,饥饿肿瘤。3)肺病专用型:能提供充足的能量和蛋白质,而且需氧量和CO<sub>2</sub>产量少。因此碳水化合物含量均较低,脂肪含量高。4)肝病专用型:特点为支链氨基酸(亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸)的浓度较高;而芳香氨基酸(色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸)的浓度较低。有助于防治肝性脑病和提供营养支持。5)肾病专用型:该类配方含有足够的能量、必需氨基酸、组氨酸、少量脂肪和电解质,适用于肾衰竭患者。目的是通过提供适合肾衰竭代谢特点的营养物质,使体内氮质性产物通过再利用,将受损肾脏处理代谢产物的负荷降至最低。6)免疫加强型:精氨酸、核糖核酸和 $\omega$ -3脂肪酸等物质能从不同角度提高机体的免疫功能,肠内营养制剂中添加上述物质可能降低手术和创伤后感染的发病率。以上各种类型均有相应产品为临床提供服务。

### 5.3 肠道免疫营养

EN制剂中还可添加精氨酸、谷氨酰胺(glutamine, GLN)、纤维素及生长激素等物质,可调节肠道免疫、增强肠屏障功能。

5.3.1 GLN 诸多动物实验和临床研究表明,适当剂量GLN的肠外营养(parenteral nutrition, PN)和EN,可以增加肠绒毛高度、降低肠黏膜通透性和增强肠免疫功能,可防止细菌移位,维持肠黏膜屏障<sup>[16]</sup>。有研究<sup>[17]</sup>发现,重度慢性病毒性乙型肝炎患者在常规治疗的基础上加用GLN颗粒后,无论是肠黏膜通透性、内毒素血症还是肝功能指标均较对照组有较好的改善。

5.3.2 精氨酸 精氨酸是人体的条件必需氨基酸,具有促进蛋白质合成、降低分解代谢、维持机体平衡等作用。Sukhotnik等<sup>[18]</sup>研究发现,精氨酸对肠黏膜组织缺血/再灌注大鼠模型的肠道有较好的保护作用,精氨酸干预组大鼠的小肠质量、小肠黏膜质量及黏膜细胞增殖指数均较对照组明显改善。左旋精氨酸可减轻严重腹腔感染患者SIRS,维护肠屏障功能。同时精氨酸能促进肠黏膜上皮细胞分化和更新,维持肠黏膜屏障的完整。

5.3.3 膳食纤维素 饮食中水溶性和非水溶性纤维素,对小肠、大肠的黏膜生长和细胞增殖均有刺激和促进作用。非水溶性纤维(如纤维素)可增加粪便容积,加速肠道运送。而特异性水溶性纤维(如果胶)则可延缓胃排空,减慢肠道运送时间。对肠道微生

物正常生态平衡的维持非常重要,且其经细菌发酵的最后产物对肠上皮有营养作用,可预防肠黏膜萎缩,防止细菌移位,降低肠道通透性,改善肠黏膜的免疫功能。添加适量膳食纤维的肠内营养能降低门静脉血中的内毒素水平、促进肠道黏膜的修复、加强肠黏膜屏障的保护作用。

5.3.4 益生菌 益生菌主要有双歧杆菌、乳酸杆菌两大类,补充目的在于抵制致病菌的生长与定植刺激宿主免疫细胞,使其激活,产生促分裂因子,促进吞噬细胞活力发挥特异性免疫功能,促进B淋巴细胞产生抗体促进机体对蛋白质的消化吸收。乳杆菌联合抗氧化剂治疗后,肝硬化大鼠肠道内肠杆菌和肠球菌,细菌易位及回肠内丙二醛水平降低,可有效预防肝硬化时细菌易位的发生<sup>[19]</sup>,恢复肠道微生态平衡,修复肠道菌膜屏障。益生元是指一类能够选择性的促进一种或多种有益菌生长,从而促进宿主健康的非消化性低聚糖。包括乳果糖(杜秘克)、乳梨醇(拉克替醇)、果聚糖、木寡糖等制剂。乳果糖还可直接灭活内毒素,并通过其酸性代谢产物促进肠蠕动;加快肠道细菌及毒素的排出。合生元是有选择性地将益生菌和益生元组合使用,旨在起到协同作用。国际上多采用双歧杆菌、乳酸杆菌和发酵型纤维联用。考虑到肠道内细菌的多样性和复杂性,采用单一的菌群疗法似乎力不从心,为此合生元将是今后重点研究的方向。

## 6 结论

以往认为,胸腹部手术的患者需在肠道功能恢复后才能进行肠内营养,现在多项研究证实,早期肠内营养不仅是一种可行的方法,还能有效促进患者胃肠功能尽快恢复。目前,临床上均已接受“只要患者肠道功能未完全抑制则应该采用肠内营养”的观点,肠内营养逐步取代肠外营养成为常用的营养模式。而且,随着营养制剂的发展及完善,尽管食管癌患者合并症及并发症较多,不同的制剂已基本能满足不同患者的需要。同时,对病情较重的患者进行早期肠内营养可以有效预防应激性溃疡、感染和胃功能衰减,同时还能纠正代谢紊乱。早期对食管癌、贲门癌患者在根治术后行肠内营养支持治疗具有较好的安全性,且疗效显著,同时患者所需承担的医疗费用相对较少,与肠外营养进行对比分析,具有更大的优势,值得在临床上广泛应用和推广。

### 参考文献

- 1 Wang WP, Chen LQ. Current situation and prospective development of surgical treatment for esophageal carcinoma[J]. Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 18(1):58-65.[王文凭,陈龙奇.食管癌外科治疗的现状与展望].中国胸心血管外科杂志,2011,18(1):

- 58–65.]
- 2 Liu XX, Yu JC. Research advance of immune nutrients in cancer therapy[J]. Parenteral Enteral Nutrition, 2010, 17(3):186–190.[柳欣欣,于健春.免疫营养素应用于肿瘤治疗的研究进展,肠外与肠内营养,2010,17(3):186–190.]
  - 3 Alonso C, Vicario M, Pigrau M, et al. Intestinal Barrier Function and the Brain–Gut Axis[J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 817(1): 73–113.
  - 4 Nébot–Vivinus M, Harkat C, Bziouche H, et al. Multispecies probiotic protects gut barrier function in experimental models[J]. World J Gastro enterol, 2014, 20(22):6832–6843.
  - 5 Ikemura K, Iwamoto T, Okuda M. MicroRNAs as regulators of drug transporters, drug–metabolizing enzymes, and tight junctions: implication for intestinal barrier function[J]. Pharmacol Ther, 2014, 143(2):217–224.
  - 6 Chieppa M, Rescigno M, Huang AY, et al. Dynamic imaging of dendritic cell extension into the small bowel lumen in response to epithelial cell TLR engagement[J]. J Exp Med, 2006, 203: 2841–2852.
  - 7 Singh K, Chang C, Gershwin ME. IgA deficiency and autoimmunity[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(2):163–177.
  - 8 Keita AV, Söderholm JD. The intestinal barrier and its regulation by neuroimmune factors[J]. Neurogastroenterol Motil, 2010, 22: 718–733.
  - 9 Kaymakci A, Guven S, Ciftci I, et al. Protective effects of growth hormone on bacterial translocation and intestinal damage in rats with partial intestinal obstruction[J]. Bratisl Lek Listy, 2014, 115(7): 395–399.
  - 10 Fu JL, Wang ZH, Li GZ, et al. Decreased IgA<sup>+</sup> plasma cells and IgA expression in acute liver necrosis mice[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16:3827–3833.
  - 11 Gareau MG, Wine E, Reardon C, et al. Probiotics prevent death caused by *Citrobacter rodentium* infection in neonatal mice[J]. J Infect Dis, 2010, 201:81–91.
  - 12 Gagnon M, Kheadr EE, Le Blay G, et al. In vitro inhibition of *Escherichia coli* O157: H7 by bifidobacterial strains of human origin[J]. Int J Food Microbiol, 2004, 92:69–78.
  - 13 Chan SS, Watson AJ. Bacterial translocation influences the response to biological therapy in Crohn's disease[J]. Gastroenterology, 2013, 145(4):898–901.
  - 14 Boyle CJ, Macfie J, Mitchell CJ, et al. Microbiology of bacterial translocation in humans[J]. Gut, 1998, 42(1):29–35.
  - 15 Wu GH, Liu ZH, Zheng LW, et al. Prevalence of malnutrition in general surgical patients: evaluation of nutritional status and prognosis[J]. Chin J Surg, 2005, 43(11):693–696.[吴国豪,刘中华,郑烈伟等.普外科住院患者营养状况评价及预后分析].中华外科杂志, 2005,43(11):693–696.]
  - 16 Shu XL, Yu TT, Zhong JX, et al. Effect of glutamine on intestinal barrier function following liver transplantation in rats[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(14):2058–2064.
  - 17 Song HY, Jiang CH, Yang JR, et al. Effects of glutamine on intestinal permeability, endotoxemia and liver function in severe chronic hepatitis B patients[J]. World Chin J Digestol, 2009, 17(12): 1247–1252.[宋怀宇,姜春华,杨建荣,等.谷氨酰胺颗粒对重度慢性乙型肝炎患者肠道通透性、内毒素血症与肝功能的影响].世界华人消化杂志,2009,17(12):1247–1252.]
  - 18 Sukhotnik I, Helou H, Mogilner J, et al. Oral arginine improves intestinal recovery following ischemia–reperfusion injury in rat[J]. Pediatr Surg Int, 2005, 21:191–196.
  - 19 Soriano G, Sanchez E, Guarner C, et al. *Lactobacillus johnsonii* La1 without antioxidants does not decrease bacterial translocation in rats with carbon tetrachloride–induced cirrhosis[J]. J Hepatol, 2012, 57(6):1395–1396.

(2014–09–10 收稿)

(2014–09–20 修回)

(本文编辑:周晓颖)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊编辑部成功举办“肿瘤学论文选题与写作投稿培训班”

2014年12月5日“肿瘤学论文选题与写作投稿培训班”在天津医科大学肿瘤医院学术报告厅举办。来自天津市的临床医生、医学生及科研工作者近200人参加了培训。本次培训班由《中国肿瘤临床》编辑部举办,由国内出版行业权威专家、有丰富课题研究与论文发表经验的专家、期刊编辑部主任进行授课,参会学员获得国家级 I 类医学继续教育学分。

培训班讲授了《面向国际的科技论文写作与发表》、《中国抗癌协会系列期刊介绍》、《学术论文写作与发表》、《肿瘤学科研设计与 SCI 论文选题要点解析》、《如何使用 Web of Science 在线数据库助力科研与发表》、《生物医学稿件的伦理问题与编辑审查》等课程,从科研选题、课题设计、信息查询、论文撰写、伦理学规范、投稿技巧等方面进行了系统解析,得到了学员一致好评。编辑部通过此次培训班对《中国肿瘤临床》与 Cancer Biology & Medicine 进行了宣传,加强了与作者及读者的沟通。