

• 论 著 •

含谷氨酰胺的肠内营养改善老年患者血脂及免疫指标的检验分析

刘 钰¹, 刘 丽², 何泽生¹, 谭浩翔¹, 秦伟夫¹, 牙韩威¹

(1. 广西中医药大学附属瑞康医院营养科, 广西南宁 530011;

2. 北京民航总医院妇产科, 北京 100621)

摘要:目的 探讨含谷氨酰胺的肠内营养改善老年消化道恶性肿瘤患者血脂及免疫指标的效果。方法 98 例老年消化道恶性肿瘤患者随机分为观察组($n=51$)和对照组($n=47$), 对照组采用常规肠内营养, 观察组在此基础上给予含谷氨酰胺的肠内营养。观察两组患者术前和术后清蛋白(ALB)、肿瘤坏死因子(TNF)、细胞免疫功能及体液免疫功能指标, 以及血脂水平变化。结果 术后 9 d 观察组患者 ALB、总胆固醇水平及 CD8⁺ 细胞百分比低于对照组, TFN、IgA、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平及 CD4⁺ 细胞百分比、CD4/CD8 比值高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 而术后 9 d 观察组患者 CD3 细胞百分比比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 含谷氨酰胺的肠内营养可明显改善老年消化道恶性肿瘤患者血脂及免疫功能, 具有重要临床研究价值, 值得进一步推广应用。

关键词:谷氨酰胺; 肠内营养; 老年患者; 消化道恶性肿瘤; 血脂; 免疫功能

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 13. 002

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)13-1804-03

Examination and analysis of blood lipids and immune parameters improved by enteral nutrition containing glutamine in elderly patients

Liu Yu¹, Liu Li², He Zesheng¹, Tan Haoxiang¹, Qin Weifu¹, Ya Hanwei¹

(1. Department of Nutrition, Rui Kang Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530011, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Civil Aviation General Hospital, Beijing 100621, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of enteral nutrition containing glutamine on improving blood lipids and immune parameters in elderly patients with gastrointestinal cancer. Methods 98 cases of elderly patients with gastrointestinal cancer were randomly divided into observation group($n=51$) and control group ($n=47$). The control group was additionally given conventional enteral nutrition, and the observation group was additionally given enteral nutrition containing glutamine. The levels of albumin (ALB), tumor necrosis factor (TNF), indicators of cellular immunity, indicators of humoral immune function and blood lipid, before and after operation, were observed in the two groups. Results 9 days after operation, the levels of ALB and total cholesterol, percentage of CD8⁺ cells were lower than those in the control group, and levels of TFN, IgA, triacylglycerol, low density lipoprotein cholesterol, percentage of CD4⁺ cells and CD4/CD8 ratio were higher than those in the control group, and have significant differences ($P<0.05$). While, there was no statistically significant difference of the percentage of CD3 cells between the groups ($P>0.05$). Conclusion Enteral nutrition containing glutamine can significantly improve blood lipids and immune function in elderly patients with gastrointestinal cancer, which may have important clinical research value and be worthy of further application.

Key words: glutamine; enteral nutrition; elderly patients; gastrointestinal cancer; blood lipids; immune function

消化道恶性肿瘤是常见的一种恶性肿瘤。老年消化道恶性肿瘤患者在处于手术、创伤等应激状态时, 会严重损伤机体免疫屏障, 尤其是导致肠黏膜屏障功能受损, 以及肠道通透性上升, 易引起感染, 最终使病情恶化, 从而引发多器官功能障碍综合征, 这也是老年恶性肿瘤患者的主要死亡原因^[1-3]。老年消化道恶性肿瘤患者术后通常会伴不同程度免疫功能低下及营养不良等。因此, 选择合理有效的术后营养方式对于改善老年消化道恶性肿瘤患者血脂水平和免疫功能尤为重要^[4]。谷氨酰胺是一种条件必需氨基酸, 同时也为小肠黏膜细胞唯一能量来源及最重要的肠道修复营养物质^[5-6]。本研究旨在分析含谷氨酰胺的肠内营养改善老年消化道恶性肿瘤患者血脂及免疫指标的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 7 月至 2014 年 7 月在广西中医药大学附属瑞康医院行根治术的消化道恶性肿瘤患者 98 例。根据随机数字表法将其随机分为观察组和对照组。观察组 51 例, 男 29 例, 女 22 例; 年龄 60~85 岁, 平均(73.19±6.24)岁; 其中胃癌患者 23 例, 肠癌患者 28 例。对照组 47 例, 男 26 例, 女 21 例; 年龄 61~83 岁, 平均(74.24±6.51)岁。纳入标准: (1) 均经病理学确诊为消化道恶性肿瘤; (2) 年龄 60~85 岁; (3) 签署知情同意书者; (4) 本研究纳入的所有患者均经医院伦理委员会批准。排除标准: (1) 合并严重心、肝、肾等器官功能异常者; (2) 合并其他恶性肿瘤者; (3) 精神疾病者; (4) 年龄小于 60 岁或大于 85 岁者。两组患者基线资料比较差异无统计学意义

($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对照组: 给予常规肠内营养。具体方法: 于患者术后第 1 天经胃管给予 250 mL 0.9% 的生理盐水, 术后第 2 天通过胃管给予 500 mL 营养液, 术后第 3 天给予 1 000 mL 营养液, 术后第 4 天给予 2 000 mL 营养液, 均通过胃管滴入, 初始低速为每小时 20 mL, 逐渐增加, 最快滴速不能超过每小时 100 mL, 常规肠内营养 9 d。观察组: 在常规肠内营养基础上给予含谷氨酰胺(生产厂家: 重庆药友制药有限公司; 批准文号: 国药准字 H20020053) 肠内营养, 每日 30 g, 每日 3 次, 每次给予 10 g 加入 100 mL 温开水中进行溶化后, 由患者鼻肠营养管注入, 连续 9 d。

1.3 观察指标 观察两组患者术前和术后清蛋白(ALB)、肿瘤坏死因子(TNF)水平变化; 观察两组患者术前和术后细胞免疫功能指标变化, 包括 CD3、CD4⁺、CD8⁺ 细胞百分比及 CD4/CD8 比值; 观察两组患者术前和术后体液免疫功能指标变化, 包括 IgG、IgA 及 IgM 抗体; 观察两组患者术前和术后血脂水平变化, 包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 分别采用百分率和 $\bar{x} \pm s$ 表示计数资料和计量资料, 两种资料分析分别采用 χ^2 检验和 t 检验; 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各营养指标术前、术后比较 术前 1 d、术后 1 d 两组患者 ALB 和 TNF 水平比较差异均无统计学意义($P >$

0.05); 术后 9 d 观察组 ALB 水平低于对照组, TNF 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组各营养指标术前、术后比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	时间	n	ALB	TNF
观察组	术前 1 d	51	33.97 ± 3.91	2.12 ± 0.28
	术后 1 d	51	29.17 ± 3.28	1.50 ± 0.21
	术后 9 d	51	31.86 ± 3.41*	2.15 ± 0.24*
对照组	术前 1 d	47	34.29 ± 3.84	2.09 ± 0.31
	术后 1 d	47	30.26 ± 3.31	1.53 ± 0.19
	术后 9 d	47	34.02 ± 3.08	1.91 ± 0.33

*: $P < 0.05$, 与同期对照组比较。

2.2 两组患者细胞免疫功能指标术前、术后比较 术前 1 d、术后 1 d 两组患者 CD3、CD4⁺ 及 CD8⁺ 细胞百分比、CD4/CD8 比值比较差异均无统计学意义($P < 0.05$); 术后 9 d 两组 CD3 细胞百分比比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 而观察组 CD4⁺ 细胞百分比、CD4/CD8 比值高于对照组, CD8⁺ 细胞百分比低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者体液免疫功能指标术前、术后比较 术前 1 d、术后 1 d、术后 9 d 两组患者 IgG 和 IgM 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 术前 1 d、术后 1 d 两组患者 IgA 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 9 d 观察组患者 IgA 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者细胞免疫功能指标术前、术后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	CD3(%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4/CD8
观察组	术前 1 d	51	62.98 ± 5.32	40.18 ± 3.34	22.80 ± 6.83	1.76 ± 0.34
	术后 1 d	51	57.59 ± 4.52	34.02 ± 3.13	25.84 ± 6.59	1.32 ± 0.27
	术后 9 d	51	60.04 ± 4.67	45.10 ± 3.62*	19.13 ± 5.72*	2.35 ± 0.30*
对照组	术前 1 d	47	62.47 ± 5.18	39.14 ± 3.95	23.33 ± 5.89	1.68 ± 0.38
	术后 1 d	47	57.46 ± 4.27	31.01 ± 3.49	25.24 ± 7.13	1.27 ± 0.31
	术后 9 d	47	59.01 ± 4.47	40.13 ± 3.14	22.94 ± 5.19	1.75 ± 0.32

*: $P < 0.05$, 与同期对照组比较。

表 3 两组患者体液免疫功能指标术前、术后比较($\bar{x} \pm s, mg/mL$)

组别	时间	n	IgG	IgA	IgM
观察组	术前 1 d	51	11.74 ± 2.49	2.28 ± 0.95	1.04 ± 0.53
	术后 1 d	51	9.64 ± 1.93	1.91 ± 0.69	0.84 ± 0.42
	术后 9 d	51	12.48 ± 2.68	2.93 ± 0.84*	1.24 ± 0.41
对照组	术前 1 d	47	11.59 ± 2.51	2.21 ± 0.82	1.02 ± 0.47
	术后 1 d	47	9.89 ± 1.87	1.89 ± 0.74	0.87 ± 0.51
	术后 9 d	47	12.57 ± 2.43	2.29 ± 0.86	1.28 ± 0.43

*: $P < 0.05$, 与同期对照组比较。

水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者血脂水平术前、术后比较($\bar{x} \pm s, mmol/L$)

分组	时间	n	TG	TC	LDL-C
观察组	术前 1 d	51	1.64 ± 0.53	3.46 ± 0.38	1.58 ± 0.54
	术后 1 d	51	1.30 ± 0.62	3.74 ± 0.54	1.25 ± 0.57
	术后 9 d	51	1.91 ± 0.47*	3.09 ± 0.41*	2.09 ± 0.42*
对照组	术前 1 d	47	1.66 ± 0.57	3.49 ± 0.43	1.62 ± 0.58
	术后 1 d	47	1.28 ± 0.58	3.76 ± 0.51	1.28 ± 0.49
	术后 9 d	47	1.73 ± 0.48	3.54 ± 0.45	1.71 ± 0.67

*: $P < 0.05$, 与同期对照组比较。

2.4 两组患者血脂水平术前、术后比较 术前 1 d、术后 1 d 两组患者 TG、TC、LDL-C 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 术后 9 d 观察组 TG 和 LDL-C 水平高于对照组, 而 TC

3 讨论

老年消化道恶性肿瘤主要是由于肿瘤本身消耗、营养物质摄入不足等原因致使患者营养不良、内环境紊乱及免疫功能低

下等,同时结合手术本身也会致使患者免疫功能低下^[7]。因此,对消化道恶性肿瘤患者术后给予适当的营养支持能够提高患者免疫功能,改善患者内环境紊乱等。研究报道显示,患者术后 2 h 小肠的蠕动功能与肠鸣音即开始恢复,因此,采取早期肠内营养尤为重要。并且肠内营养更符合生理要求,有助于维持肠道正常通透性及绒毛的高度,从而保护肠道黏膜屏障^[8]。同时,采用早期肠内营养能够减少患者高分解代谢,刺激免疫球蛋白及胃肠激素分泌,提供均衡的营养,故可改善患者术后营养状态。

谷氨酰胺是一种含谷氨酸的酰胺,能够为机体提供氮源,从而促进肌细胞内蛋白质合成,并且具有维持淋巴细胞分泌、增殖功能,以及调节机体免疫的作用^[9]。谷氨酰胺是胃肠道黏膜细胞中一种必不可少的成分,并且具有维持肠道黏膜上皮结构完整性的作用。老年消化道恶性肿瘤患者在应激状态下,会使肠道黏膜上皮细胞内的谷氨酰胺大量消耗。肠道缺乏谷氨酰胺、消化液刺激及缺乏食物时,胃肠黏膜通透性增加,致使肠道免疫功能受损^[10]。本文研究结果表明,术后 9 d 观察组患者 CD4⁺ 细胞百分比、CD4/CD8 比值高于对照组,CD8⁺ 细胞百分比低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 9 d 观察组患者 IgA 水平高于对照组 ($P < 0.05$); 术后 9 d 观察组患者 TG 和 LDL-C 水平高于对照组,而 TC 水平低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),提示含谷氨酰胺的肠内营养能够明显改善患者血脂水平和提高免疫功能。

综上所述,含谷氨酰胺的肠内营养可明显改善老年消化道恶性肿瘤患者血脂及免疫功能,具有重要临床研究价值,值得进一步推广应用。

参考文献

[1] 陈翠霞,谢可. 艾迪注射液治疗老年消化道恶性肿瘤的疗效评价

(上接第 1803 页)

进一步的深入研究。

脾脏与胸腺是机体重要的免疫器官,是淋巴细胞成熟分化和再循环的重要场所^[10]。本研究显示,与正常对照组比较,衰老模型组小鼠脾脏指数降低 ($P < 0.05$)。与衰老模型组比较,各 PSS 给药组小鼠脾脏指数明显升高 ($P < 0.05$),其中以中剂量组作用最明显。本实验运用流式细胞术检测 D-gal 衰老模型小鼠脾细胞细胞周期,结果表明皮下注射 D-gal 能够引起小鼠细胞周期发生 G₀/G₁ 期阻滞。阻滞活化细胞进入 S 期,抑制淋巴细胞增殖。PSS 各剂量组能够减少处于 G₀/G₁ 期的脾细胞,增加小鼠 S 期和 G₂/M 期的脾细胞,表明 PSS 可通过调节免疫细胞的细胞周期进程,提高机体免疫功能而发挥免疫调节作用。

综上所述,通过 PSS 增强小鼠巨噬细胞合成 NO、NOS 和上调 iNOS mRNA 水平的表达,增加衰老小鼠脾脏指数,调节免疫细胞的细胞周期进程这 3 个方面验证了 PSS 对衰老小鼠的抗衰老作用。因此 PSS 作为一种新型的免疫调节药物,具有广阔的应用前景,本研究为下一步研究其免疫药理作用和临床应用提供了初步实验依据和研究基础。

参考文献

[1] 李婷菲,叶斌. 药用海洋活性物质的研究进展[J]. 海峡药学, 2009,21(11):12-16.

[J]. 四川医学,2012,33(8):1346-1347.
 [2] 魏柏,熊枝繁,陈景三. 肠内联合肠外营养支持用于老年晚期消化道恶性肿瘤化疗患者的观察[J]. 中华临床营养杂志,2013,21(2):72-76.
 [3] 熊峰,朱春荣,朱彦博,等. 外源性糖皮质激素对老年消化道恶性肿瘤患者内源性皮质醇水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(21):5286-5288.
 [4] 范素荣,杨静,王健,等. 老年消化系统疾病患者的营养风险评估及综合护理[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(12):165-167.
 [5] 韩维嘉,孙建琴,韩瑞平,等. 含不同剂量谷氨酰胺肠内营养在老年危重患者营养支持中的应用[J]. 中华临床营养杂志,2014,22(3):149-153.
 [6] 方玉,杨锐,王艳莉,等. 消化系统恶性肿瘤病人围手术期营养支持现状调查[J]. 肠外与肠内营养,2012,19(1):16-20.
 [7] 韩维嘉,孙建琴,王一倩,等. 含不同剂量谷氨酰胺肠内营养对老年危重患者氧化应激状态的影响[J]. 老年医学与保健,2013,19(5):303-305.
 [8] 常军. 早期肠内营养联合肠外营养在老年上消化道恶性肿瘤术后的应用价值[J]. 黑龙江医药,2014,13(6):1390-1391.
 [9] 韩维嘉,孙建琴,王一倩,等. 含谷氨酰胺的肠内营养改善老年危重症病人的营养与免疫功能的研究[J]. 肠外与肠内营养,2014,21(1):4-7.
 [10] 陈爱华. 含谷氨酰胺的肠内营养对肠癌患者术后营养状况和免疫功能的影响[J]. 广西医学,2014,36(2):207-212.

(收稿日期:2015-02-14)

[2] 崔叶洁,胡滨. 螺旋藻多糖的生理功能及其修饰改性研究[J]. 食品工业科技,2010,31(4):405-407.
 [3] 钱志刚. 螺旋藻多糖提取新工艺研究[J]. 淮海工学院学报,2000,9(2):50-52.
 [4] 秦红兵,杨朝晖,范忆江,等. D-半乳糖诱导衰老小鼠模型的建立与评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2009,13(7):1275-1277.
 [5] 李海芳,陈瑶,杨梦魁,等. 棘皮动物天然产物的研究进展[J]. 中国海洋药物,2008,27(4):52-59.
 [6] Kishk YFM, Al-Sayed HMA. Free-radical scavenging and antioxidative activities of some polysaccharides in emulsions[J]. J Food Sci Technol,2007,40(2):270-277.
 [7] Morbidelli L, Donnini S, Ziche M. Role of nitric oxide in the modulation of angiogenesis[J]. Curr Pharm Des,2003,9(7):521-530.
 [8] Bian K, Ke Y, Kamisaki Y, et al. Proteomic modification by nitric oxide[J]. J Pharmacol Sci,2006,101(4):271-279.
 [9] Ye YN, Liu ES, Li Y, et al. Protective effect of polysaccharides-enriched fraction from angelica sinensis on hepatic injury[J]. Life Sci,2001,69(6):637-646.
 [10] 王思芦,汪开毓,赵玲,等. 鸡枞菌多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药理学通报,2013,29(1):59-63.

(收稿日期:2015-04-25)