

# 生长激素加早期肠内营养对胃肠道术后病人营养及 T 细胞亚群的影响

罗琪, 于仁祥, 黄正接, 魏黎煜

(厦门大学医学院第一临床学院普外科, 福建 厦门 361004)

**【摘要】** 目的 探讨胃肠道术后病人生长激素加早期肠内营养对胃肠道术后病人营养及免疫力的影响。方法 将 126 例胃肠道术后病人分成 2 组, A 组早期肠内营养支持加生长激素治疗, B 组传统的胃肠外营养。A 组术后第 3d 开始用生长激素(GH), 连用 1 周, 每天 5IU。术后 8d 测定病人的多项营养指标及 T 细胞亚群。结果 术后 8d A 组病人转铁蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白明显高于 B 组 ( $t > 2.36, P < 0.05$ ) 有显著差异。T 细胞亚群亦增加, 与 B 组比较 ( $t > 2.26, P < 0.05$ ) 有显著差异。结论 胃肠道术后病人早期肠内营养支持能迅速改善病人营养状态, 减少并发症, 适量应用生长激素能促进蛋白质合成, 增强免疫功能。

**【关键词】** 胃肠道手术; 早期肠内营养; 生长激素

**【中图分类号】** R459.1; R459.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-1372(2003)05-0617-03

## Effect of GH Added Early Enteral Nutrition and T- Lymphocyte Subsets of Patients After Gastrointestinal Operation

LUO Qi, YU Ren-xiang, HUANG Zheng-jie, et al. Department of General Surgery, Xiamen Zhong Shan Hospital. The First Clinical School of Medical College of Xiamen University, Xiamen, 361004, China

**【Abstract】 Objectives** To investigate the effect of GH plus early enteral nutrition on nutrition and immune function after gastrointestinal operation. **Methods** 126 patients undergoing gastrointestinal operation were divided into two groups: GH added early postoperative enteral nutrition (group A), and traditional parenteral nutrition (group B). Group A was used GH postoperative day 3. GH daily dose was 5 IU for one week. Nutritional markers and T- Lymphocyte subsets were detected in postoperative day 8. **Results** At postoperative day 8, the levels of transferrin (Tf), PreAlb, RBP in group A were increased significantly as compared with group B ( $t > 2.36, P < 0.05$ ), T- Lymphocyte subsets were also increased significantly in group A as compared with group B ( $t > 2.26, P < 0.05$ ). **Conclusions** Early enteral nutrition can improve state of nutrition, and reduce complication after gastrointestinal operation. Using GH may increase composition of protein and enhance immune function.

**【Key words】** Gastrointestinal operation; Early enteral nutrition; Growth hormone

胃肠道术后病人需要营养支持, 使其顺利康复。临床上采用合理的营养支持方法, 不仅能迅速恢复病人的正氮平衡, 而且能增强机体的免疫功能, 对病人康复及减少并发症是至关重要的。我科自 2000 年 6 月~ 2002 年 6 月对 126 例胃肠道术后病人应用生长激素加早期肠内营养治疗, 使病人营养改善、免疫力增强、顺利康复。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择本院 2000 年 6 月~ 2002 年 6 月期间胃肠道手术病人 126 例, 按序随机分成生长激素加早期肠内营养组 (A 组) 和对照组传统的胃肠外营养 (B 组)。A 组 63 例 (包括胃癌根治术 52 例、结直肠癌

根治术 5 例、胃溃疡行胃大部切除术 6 例), 年龄 40~76 (平均  $60.3 \pm 9.3$ ) 岁, 其中男 45 例, 女 18 例。B 组 63 例 (包括胃癌根治术 48 例、结直肠癌根治术 9 例、胃溃疡行胃大部切除术 6 例), 年龄 42~85 (平均  $62.5 \pm 11.2$ ) 岁, 其中男 42 例, 女 21 例。所有病人排除代谢性疾病和消化道其他疾病如肠功能紊乱、肠吸收障碍等。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 A 组置管:** 胃手术病人术前将营养管与胃管捆绑在一起经鼻孔插入胃内, 营养管采用 3mm 内径的硅胶管, 待胃切除后, 将营养管牵引至空肠吻合口远端 30cm 处。结直肠手术病人于术中在空肠上段行空肠穿刺造口放置 Flocare 可裂式空肠造口管 (荷兰 Nutricia

### 参考文献

- 张雪林主编. 磁共振成像(MRI)诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001, 308
- Pretorius ES, Fishman EK. Helical (spiral) CT of the musculoskeletal system [J]. Radiol Clin North Am, 1995, 33: 949
- 吴恩福, 郑祥式, 郑伟明. 脊髓造影 CT 扫描对脊髓压迫症的诊断价值[J]. 温州医学院学报, 1995, 25(1): 17~19
- 李维金, 易文中, 耿道颖, 等. 椎管内占位性病变的脊髓造影 (包括 CTM) 与 MRI 的对比分析[J]. 实用放射学杂志, 2000, 16(5): 276
- 隋帮森, 吴恩惠, 陈雁冰, 主编. 磁共振诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994, 494

[收稿日期: 2002-08-20]

公司制造), 头端放置于韧带远端 20cm。

1.2.2 术后生长激素应用和营养支持方法: A 组病人术后摄入热量为  $146.3 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  氮为  $0.20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。术后前 3d 肠内营养(enteral nutrition, EN)由瑞高(华瑞公司产品)提供 25%、50%、75% 的热量, 热量不足部分由周围静脉补充。术后第 3d 起皮内注射思真 5IU(瑞士雪兰诺公司提供), 1 次/d, 共 1 周。热量营养全部由瑞高提供, 采用持续滴注或输液泵均匀注入, 滴入瑞高速度: 术后第 1d 50ml/h, 第 2d 60ml/h, 第 3d 80ml/h, 第 4d 起 100ml/h, 冬季应用加温器将液体加热至  $35 \sim 37 \text{ }^\circ\text{C}$ , 术后第 10d 病人开始进全流质, 同时拔除营养管。B 组病人术后摄入热量为  $146.3 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 氮为  $0.20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 全部由静脉输入补给。待病人肛门排气后, 逐渐减少静脉补给的热量, 增加进食热量至完全靠口服支持。

表 1 两组术前及术后第 8d 营养指标测定结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	例数	体重 (kg)	血清总蛋白 (g/L)	血清白蛋白 (g/L)	转铁蛋白 (g/L)	前白蛋白 (mg/L)	视黄醇结合 蛋白(mg/L)
A 组	63	术前	56.82±7.46	60.08±4.38	35.12±6.52	1.78±0.52	245.26±54.81	24.12±4.56
		术后	51.67±7.86	58.83±6.12	32.58±7.86	1.86±0.61*	288±56.68*	36.36±5.89**
B 组	63	术前	55.74±7.62	59.63±4.98	35.83±7.12	1.81±0.28	225±89	22.32±3.82
		术后	50.89±6.86	57.62±5.12	32.18±5.12	1.59±0.18	232±50.12	23.89±6.18

A 组与 B 组比较:  $t \geq 2.36$ , \*  $P < 0.05$ ,  $t = 2.83$ , \*\*  $P < 0.01$

2.2 免疫功能测定结果 A 组淋巴细胞计数增加与 B 组比较, 有显著差异( $t = 2.54$ ,  $P < 0.05$ ), T 细胞亚群亦增加与 B 组比较有显著差异( $t \geq 2.26$ ,  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 免疫功能测定结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别		CD <sub>3</sub> (%)	CD <sub>4</sub> (%)	CD <sub>8</sub> (%)	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>
A 组 (n = 63)	术前	68.7 ±3.3	44.5 ±1.8	27.2 ±1.9	1.6 ±0.3
	术后	70.6 ±2.8*	42.3 ±1.6*	26.3 ±2.1	1.58 ±0.6*
B 组 (n = 63)	术前	65.6 ±5.3	44.3 ±1.2	26.5 ±2.3	1.7 ±0.1
	术后	58.6 ±2.2	34.3 ±2.1	26.2 ±2.4	1.3 ±0.1

A 组与 B 组比较:  $t \geq 2.26$ , \*  $P < 0.05$

2.3 临床观察指标结果 A 组与 B 组术后腹胀、腹痛、呕吐情况基本相同, 术后肛门排气时间 A 组( $58.6 \pm 6.8$ )h, B 组( $80.8 \pm 10.2$ )h, 两组比较, 有非常显著差异( $t = 2.86$ ,  $P < 0.01$ )。两组术后恢复排便功能后前 3d 为稀便, 此后排便正常, 无腹泻表现。

### 3 讨论

全肠外营养(TPN)可促使胃肠道手术病人尽快达到正氮平衡, 促进切口愈合<sup>[1]</sup>。但是它可使肠黏膜出

### 1.2.3 监测内容

1.2.3.1 营养指标测定: 包括体重、血清总蛋白、血清白蛋白、转铁蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白, 由自动生化检测仪检测。

1.2.3.2 免疫功能测定: T 细胞亚群测定: 肝素抗凝全血经流式细胞仪分析后, 随机的 cell quest 软件统计出 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 的表达率。

1.2.3.3 临床观察: 观察病人是否有腹胀、腹痛、呕吐、肛门排气排便时间、有无腹泻等。

## 2 结果

2.1 营养指标测定结果 A 组与 B 组比较体重、血清总蛋白、血清白蛋白无显著差异( $P > 0.05$ )。转铁蛋白、前白蛋白明显增高( $t > 2.36$ ,  $P < 0.05$ )。视黄醇结合蛋白升高更显著( $t = 2.83$ ,  $P < 0.01$ )。见表 1。

现萎缩, 肠黏膜屏障受损, 可能导致肠道细菌移位, 从而引发各种感染、代谢紊乱并发症。肠内营养(EN)更符合人体生理特点, 有利于胃肠道功能的恢复和肠道粘膜屏障功能的维护。只要病情许可, 就可经 EN 途径提供足够的营养支持, 减少各种并发症的发生<sup>[2]</sup>。

腹部外科大手术后创伤、禁食等因素使机体处于高分解代谢状态, 蛋白质的净合成率下降, 出现负氮平衡。单纯提供营养底物, 常难以逆转负氮平衡<sup>[3]</sup>。常规的营养支持对改变这种异常代谢状态往往起效慢, 近年来人们试图通过代谢调理来降低分解代谢, 促进合成。生长激素是体内促进蛋白合成的主要激素, 它主要通过胰岛素样生长因子-1(IGF-1)介导促进蛋白质的合成, 减少肌肉蛋白的消耗, 促进脂肪的代谢, 同时提高氨基酸在蛋白质合成中的利用率<sup>[4]</sup>。对改善胃肠道术后病人的营养起积极作用。病人的体重、血清总蛋白、血清白蛋白、转铁蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白等是临床上反映机体营养状况的指标<sup>[5]</sup>。血清总蛋白、血清白蛋白作为评价短期内营养状况的指标缺乏敏感性。而转铁蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白因其半衰期短, 尤其是视黄醇结合蛋白半衰期仅  $6 \sim 12 \text{ h}$ <sup>[6]</sup>, 所以其浓度变化用来评价营养不良或营养支持

效果十分敏感。本研究中, A 组术后转铁蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白明显高于 B 组(  $t \geq 2.36$ ,  $P < 0.05$  )。尤其是视黄醇结合蛋白升高更显著(  $t = 2.83$ ,  $P < 0.01$  ), 说明生长激素确能促进蛋白合成。病人体重、血清总蛋白、血清白蛋白 A 组较 B 组虽有所增加, 但没有显著差异。从本研究可以得出: 胃肠道术后病人应用生长激素加早期肠内营养治疗能调理蛋白代谢, 促进合成, 迅速改善病人的营养状态, 有利于病人的康复。

胃肠道术后病人全身免疫功能下降, 免疫功能低下不利于病人术后的恢复, 生长激素可通过上调白细胞介素-2 (IL-2) 和白细胞介素-2 受体( IL-2R) 表达, 增加 T 淋巴细胞量和调节 T 细胞亚群比值等, 增强机体的免疫功能。CD3 是 T 细胞计数为成熟 T 细胞表面所特有, 当免疫缺陷时, CD3 值下降。本研究利用流式细胞仪分别对 A 组和 B 组病人进行检测, 发现 A 组明显高于 B 组, 有显著差异(  $t = 2.54$ ,  $P < 0.05$  )。T 细胞主要有两个亚群, 即 CD4(T 辅助细胞) 和 CD8(T 抑制细胞), CD4 有二个不同表型和功能亚群, 它们是从未接触过抗原的 naive 细胞(  $CD4^+ CD45RA^+$  ) 和记忆细胞(  $CD4^+ CD45RO^+$  ), 能促进效应细胞抗肿瘤作用。CD8 也可分为抑制性 T 细胞(  $CD8^+ CD11^-$  ) 和细胞毒性 T 细胞(  $CD8^+ CD11^+$  ), 主要起免疫抑制作用, 二者共同维持免疫系统的平衡。当免疫功能发生变化时就会出现 CD4 与 CD8 二种细胞比例变化。Schanden 等<sup>[7]</sup> 认为 T 辅助细胞和 T 抑制细胞之间的平衡是通过 CD4 和 CD8 细胞之间的百分比来表达的, CD4/CD8 的比例呈反比, 当 T 抑制细胞活性受抑制时, CD8 细胞的百分比下降, CD4/CD8 比值增高。当 CD4 细胞减少时, CD8 细胞百分比增高或正常时, CD4/CD8 比值则下降。因此, CD4/CD8 比值可作为衡量病人免疫抑制程度的重要指标。目前认为当免疫功能下降时, CD4/CD8 比值下降<sup>[8]</sup>, 本研究支持这一观点。A 组病人 CD4/CD8 比值术后 8d 基本恢复正常, 而 B 组术后 8d 明显降低, 与 A 组比较(  $t = 2.36$ ,  $P < 0.05$  ), 有显著差异。本研究表明: 不论是 T 细胞计数, 还是 T 细胞亚群比值变化都提示: 胃肠道术后病人应用生长激素加早期肠内营养不仅能改善病人营养状态, 还能增强病人机体的免疫功能。

传统观念认为, 肠内营养需要等胃肠道功能恢复正常后才能进行。但是近年 Baslinium 研究<sup>[9]</sup> 表明, 小肠蠕动着在术后 2h 就已经恢复。肠内营养一般可在术后不久开始施行。术后肠道喂养开始愈早, 合成代谢恢复愈早<sup>[2]</sup>。本组绝大多数于术后 12h 开始肠内营

养, 以持续重力法滴注或输液泵均匀输入。输入的 EN 液为瑞高。由于 EN 液匀速进入肠内, 单位时间进入肠道内的液体较少, 所以病人没出现反流现象和呕吐。新 EN 液由酪蛋白、麦芽糖糊精、植物油为基质组成等渗全聚合营养剂, 不含乳糖, 渗透压低, 可减少小肠乳糖负荷和渗透性腹泻的发生; 其内含膳食纤维成分在肠道菌群作用下降解释放出短链脂肪酸, 其中丁酸具有刺激结肠、小肠黏膜增生作用, 可更好地维持肠黏膜细胞的形态和功能, 刺激结肠对水、电解质的再吸收, 改善肠道排泄物的粘稠度, 加之膳食纤维对小肠远侧肠段的反馈抑制, 可调节排便功能, 预防腹泻的发生<sup>[10]</sup>。同时早期肠内营养具有局部营养作用, 能刺激肠粘膜上皮细胞生长, 促进胃肠激素的分泌, 增强肠道蠕动, 有效地促进胃肠道功能的恢复。本研究临床观察中, A 组病人比 B 组病人肛门排气时间明显提前, (  $t = 2.86$ ,  $P < 0.01$  ), 有显著差异, 说明早期肠内营养不仅能改善病人的营养状态, 还能有效地促进胃肠道功能的恢复。

#### 参考文献

- 1 Deurenberg P, Tagliabue A, Schouten FJM. Multifrequency impedance for the prediction of extracellular water and total body water[J]. Br J Nutr, 1995, 73: 349~358
- 2 Jacobs DO. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of critical illness[J]. Am J Clin Nutr, 1996, 64: 498~502
- 3 Byrne TA, Mossisery TB, Gtzen C, et al. Anabolic therapy with growth hormone accelerates protein gain in surgical patients requiring nutritional rehabilitation[J]. Am surg, 1993, 218: 400~405
- 4 冉江华, 郭群, 程家骅, 等. 胃肠道恶性肿瘤应用重组人生长激素后免疫功能的变化[J]. 中国普外基础与临床杂志, 1999, 6: 298~300
- 5 黎介寿. 营养支持在外科病人治疗中的作用[J]. 中国实用外科杂志, 1998, 18(12): 709~711
- 6 金宏. 视黄醇结合蛋白的结构与功能[J]. 生物化学与生物物理进展, 1996, 23(2): 127~129
- 7 Schanden L, Seen FV, Romasco F, et al. Active T rosettes, human au to le gous T rosettes, okt 8 and okt 14 cell, con- a induced suppressive activity and au to antibodies: clinical correlations[J]. Clin Immunol Immunopathol, 1983, 28(2): 81~85
- 8 李英楠, 赵育松, 李秀. 类风湿性关节炎外周血 T 细胞亚群异常及调节的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(5): 359~361
- 9 Baslinium. Advances in enteral nutrition techniques[J]. Am J Gastroenterology, 1992, 11: 1547~1551
- 10 Stall S, Ginsberg NS, Lynn RI. Bioelectrical impedance analysis and dual energy X-ray absorptiometry to monitor nutritional status[J]. Peritoneal Dialysis International, 1995, 15: 59~62

[收稿日期: 2002-10-28]