

益生菌对结直肠癌患者围术期营养及肠黏膜屏障功能的作用

翁美娇 叶璞

(福建医科大学附属南平市第一医院 南平 353099)

摘要:目的:探讨益生菌对结直肠癌患者围术期营养及肠黏膜屏障功能的作用。方法:选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月福建医科大学附属南平市第一医院收治的 112 例结直肠癌手术治疗患者,采用随机数字表法分为观察组与对照组,各 56 例。对照组术前给予肠内营养乳剂,观察组术前 5 d 给予益生菌联合肠内营养乳剂。比较两组患者术前 1 d 与术后 3 d 血红蛋白(Hb)和血清白蛋白(ALB)水平、二胺氧化酶(DAO)和内毒素水平以及 C 反应蛋白(CRP)和肿瘤细胞坏死因子- α (TNF- α)水平。结果:治疗后,两组患者 Hb 和 ALB 水平较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 DAO 和内毒素水平较治疗前升高,但观察组 DAO 和内毒素水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 CRP 和 TNF- α 水平较治疗前升高,但观察组 CRP 和 TNF- α 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:术前应用益生菌可以改善择期行结直肠癌手术患者围术期营养状况和肠黏膜屏障功能。

关键词:结直肠癌;益生菌;围术期;肠黏膜屏障功能;营养状况

中图分类号:R735.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.023

近年来结直肠癌患者在我国及世界其他国家有日趋增多趋势。根据 2017 年统计数据显示,我国主要死亡原因第一位为恶性肿瘤,而结直肠癌占男、女性癌症死亡原因第三位^[1]。目前结直肠癌最主要治疗方式以外科手术切除为主,但手术创伤较大,通过下视丘-垂体-肾上腺轴(H/P/A)轴系统导致皮质醇刺激胃酸与胃蛋白酶的分泌,而降低胃黏膜对消化液抵御能力,并进一步使胃肠道黏膜内层微小血管发生异常痉挛现象,最终导致胃黏膜因缺氧而坏死甚至凋零^[2]。因此,H/P/A 轴的亢进会使个体对外源性应激易感性异常增加,而导致胃肠道出现应激反应及炎症反应。益生菌为一种活微生物补充剂,可改善肠道内微生物菌丛的生态平衡而保护肠黏膜屏障功能^[3]。本研究探讨益生菌对择期行结直肠癌手术患者围术期营养状态和肠黏膜屏障功能的作用。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月福建医科大学附属南平市第一医院收治的 112 例结直肠癌手术治疗患者,采用随机数字表法分为观察组与对照组,各 56 例。观察组男 32 例,女 24 例;年龄 39~79 岁,平均年龄(62.17 $\pm$ 9.25)岁;病程 9 个月~3 年 2 个月,平均病程(2.14 $\pm$ 0.33)年;肿瘤部位:结肠 21 例,直肠 35 例。对照组男 34 例,女 22 例;年龄 40~80 岁,平均年龄(62.77 $\pm$ 9.66)岁;病程 9 个月~3 年 4 个月,平均病程(2.07 $\pm$ 0.35)年;肿瘤部位:结肠 23 例,直肠 33 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 入组标准 纳入标准:(1)术前经结肠镜病理活

检确诊,具有手术指征;(2)年龄 18~80 岁;(3)患者及家属知情同意。排除标准:(1)既往诊断为免疫系统疾病;(2)凝血功能指标结果异常;(3)伴有急性消化道炎症或肠梗阻、肠穿孔;(4)伴有其他恶性肿瘤;(5)伴有心、肺、肾等重要器官严重功能障碍。

1.3 治疗方法 对照组行结直肠癌切除择期手术,术前 5 d,口服肠内营养混悬液(国药准字 H20030012),30 kcal/(kg $\cdot$ d),术前 3 d 给予半流质食物,术前 1 d 给予流质食物,术前 1 d 晚 8 时给予灌肠。观察组在上述基础上于择期手术前 5 d 口服双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(国药准字 S19980004),2 粒/次,3 次/d,直至手术前 1 d 晚 8 时。

1.4 观察指标 两组患者择期手术前 1 d 与术后 3 d,采用含抗凝剂的采血管采集 3 ml 空腹静脉血。(1)营养状况:血红蛋白(Hb)与血清白蛋白(ALB)采用酶联免疫吸附法测定。(2)肠黏膜屏障功能:二胺氧化酶(DAO)采用酶联免疫吸附法测定,内毒素采用改良过氯酸法测定。(3)炎症介质:C 反应蛋白(CRP)与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)采用日本日立全自动生化分析仪 7600 系列测定。

1.5 统计学分析 采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据分析。Hb 和 ALB、DAO 和内毒素水平及 CRP 和 TNF- α 水平等符合正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 Hb 和 ALB 水平比较 治疗前,两组 Hb 和 ALB 水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 Hb 和 ALB 水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 Hb 和 ALB 水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Hb	ALB
观察组	56	治疗前	92.89± 6.86	36.01± 2.96
		治疗后	116.24± 14.26 ^{ab}	42.59± 3.46 ^{ab}
对照组	56	治疗前	93.16± 6.12	35.26± 3.02
		治疗后	102.69± 12.31 ^a	39.12± 4.26 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$;治疗后与对照组对比,^b $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 DAO 和内毒素水平比较 治疗前,两组 DAO 和内毒素水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 DAO 和内毒素水平均较治疗前升高,但观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 DAO 和内毒素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	DAO (U/L)	内毒素 (EU/ml)
观察组	56	治疗前	6.51± 1.34	0.21± 0.08
		治疗后	7.02± 1.17 ^{ab}	0.26± 0.13 ^{ab}
对照组	56	治疗前	6.56± 1.23	0.23± 0.05
		治疗后	7.81± 1.15 ^a	0.39± 0.11 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 CRP 和 TNF- α 水平比较 治疗前,两组 CRP 和 TNF- α 水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 CRP 和 TNF- α 水平均较治疗前升高,但观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 CRP 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CRP (mg/L)	TNF- α (μ g/L)
观察组	56	治疗前	1.42± 0.39	3.17± 0.09
		治疗后	4.47± 1.01 ^{ab}	5.33± 0.62 ^{ab}
对照组	56	治疗前	1.51± 0.23	3.12± 0.20
		治疗后	8.37± 0.89 ^a	7.49± 0.88 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

腹腔镜手术患者术后恢复较快,手术过程免疫抑制程度较低,因此目前已成为结直肠癌手术的治疗趋势。由于术前需要进行消化道清洁工作,并且围术期需要禁食禁饮,部分患者会出现机体营养摄入不足,进而影响术后康复。另外,结直肠癌手术属于创伤性刺激,肠道菌群会发生改变,牵动肠道与中枢神经生理功能,不仅会引起细菌位移,更进一步使固有肠黏膜屏障功能遭受破坏^[4-5]。伍颖君等^[6]研究指出,过度压力应激反应会加速固有胃肠道益生菌的凋亡。因此需要采取积极措施,以改善结直肠癌患者围术期营养状况及保护肠黏膜屏障功能。通常认为 DAO 和内毒素水平可以反映肠道机械屏障的完整性和受损伤程度^[7-8]。

本研究结果显示,治疗后观察组 DAO 和内毒素水平均低于对照组,CRP 和 TNF- α 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。表明术前服用益生菌能够有效减少手术创伤对肠黏膜屏障功能损

伤,并抑制机体炎症反应。可能原因为益生菌可以分泌短链脂脂肪酸、细菌素及微毒素来抑制病原菌的生长及杀死病原菌,进而恢复肠道菌群平衡,保证肠黏膜屏障功能完整性。其中,醋酸及乳酸可以降低肠道 pH 值,破坏病原菌的细胞膜,抑制病原菌生长^[9];细菌素可以破坏病原菌的细胞膜,增加细胞膜通透性及抑制细胞壁合成;微毒素可以破坏病原菌的 DNA 及 RNA,抑制蛋白质合成。另外,益生菌本身具有免疫调节作用,能抑制促炎性细胞因子,减少肿瘤坏死因子的产生^[10]。益生菌与促炎细胞因子的抑制与巩固肠道黏膜屏障的完整性亦相关,导致 CD4⁺ 细胞向 Th2 细胞分化减少,以及核因子 κ B 的抑制,这两者都与炎症反应程度有着高度关联性^[11-12]。本研究结果显示,治疗后观察组 Hb 和 ALB 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。表明术前应用益生菌可以改善择期行结直肠手术患者的围术期营养状况,缩短术后康复时间。

综上所述,术前应用益生菌可以改善择期行结直肠手术患者的围术期营养状况和肠黏膜屏障功能,值得临床推广。

参考文献

[1]李伟超.结直肠癌患者术后应用益生菌对免疫力与炎性因子水平的影响[J].中国医学创新,2021,18(12):57-60.
[2]穆速,李俊江,刘成远,等.益生菌及布拉氏酵母菌对炎症相关结直肠癌小鼠模型肠道菌群的作用[J].中华实验外科杂志,2020,37(2):236-238.
[3]罗殿喜,苏英锋,薛建,等.益生菌对结直肠癌患者围手术期营养及肠黏膜屏障功能的作用[J].中国现代普通外科进展,2020,23(9):713-715,718.
[4]程海霞,贾增增,徐月姣,等.益生菌应用于结直肠癌三级预防中的研究进展[J].中华实验外科杂志,2018,35(7):1373-1375.
[5]陈博文,杨春,陈思嘉,等.口服益生菌对结直肠癌患者术后感染影响的 Meta 分析[J].中国微生态学杂志,2021,33(3):274-282.
[6]伍颖君,李超,苏耀荣,等.加速康复外科联合益生菌对结直肠癌患者术后肠道菌群变化的影响[J].岭南现代临床外科,2019,19(2):174-176,181.
[7]余胜锋.术前营养支持联合肠道益生菌干预对结直肠癌患者的影响[J].西南国防医药,2018,28(9):837-839.
[8]苏亮,贾小强,曲华,等.益生菌对结直肠癌术后患者炎症因子影响的 Meta 分析[J].中国微生态学杂志,2019,31(8):894-898.
[9]王朝霞.复配益生菌肠内营养对结直肠癌化疗所致肠屏障功能障碍的应用效果[J].中国卫生工程学,2019,18(3):468-470.
[10]史新龙,陈小婕,李晶晶,等.益生菌酪酸梭菌胶囊在直肠癌患者围手术期的保护作用研究[J].现代消化及介入诊疗,2020,25(10):1306-1310.
[11]张威,姜可伟.肠道菌群在结直肠癌发生发展及治疗中的作用[J].中华胃肠外科杂志,2020,23(5):516-520.
[12]王金石,崔君鹏,刘宝林.益生菌肠道准备联合早期肠内营养在腹腔镜直肠癌根治术患者围手术期的应用[J].中国医师进修杂志,2021,44(3):193-197.

(收稿日期: 2021-05-16)