

基于肠黏膜屏障保护的谷氨酰胺强化肠内营养在结肠肿瘤术后的应用及机制研究

张云鹏 杨学强

宁夏中西医结合医院普外科 宁夏 银川 750021

摘要:目的:探讨谷氨酰胺强化肠内营养(Glutamine-enriched Enteral Nutrition, Gln-EN)在结肠肿瘤术后患者中的应用效果及其对肠黏膜屏障的保护机制。方法:选取60例结肠肿瘤术后患者,随机分为对照组(30例,常规肠内营养)和观察组(30例,谷氨酰胺强化肠内营养),对比两组患者术后营养指标、肠黏膜屏障功能指标(如二胺氧化酶(DAO)、内毒素水平)、炎症因子(TNF- α 、IL-6)及并发症发生情况。结果:观察组术后营养状况改善更显著,肠黏膜屏障功能指标优于对照组,炎症反应减轻,并发症发生率降低($P < 0.05$)。结论:谷氨酰胺强化肠内营养可通过保护肠黏膜屏障、减轻炎症反应,改善结肠肿瘤术后患者的预后。

关键词:谷氨酰胺;肠内营养;肠黏膜屏障;结肠肿瘤;术后并发症

结肠肿瘤根治术常因肠道解剖结构改变及围手术期应激,导致肠黏膜屏障功能损伤,增加细菌移位和感染风险^[1]。肠内营养(EN)是术后营养支持的重要手段,而谷氨酰胺(Gln)作为肠道黏膜细胞的主要能源物质,可通过维持肠黏膜结构完整性、调节免疫功能等途径发挥保护作用^[2]。目前,关于Gln强化肠内营养(Gln-EN)在结肠肿瘤术后的应用机制及最佳方案仍不明确。本研究旨在探讨Gln-EN对结肠肿瘤术后患者肠黏膜屏障的保护作用及其机制,为临床营养支持提供参考

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取我院2022年1月—2023年12月收治的60例结肠肿瘤术后患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组30例。所有患者均经病理检查确诊为结肠恶性肿瘤,并接受根治性手术治疗(包括右半结肠切除术、左半结肠切除术或乙状结肠切除术),手术方式根据肿瘤部位及临床分期确定。对照组中男性17例,女性13例,年龄范围为42~68岁,平均年龄(56.8 ± 8.3)岁;肿瘤位于升结肠10例,横结肠5例,降结肠7例,乙状结肠8例;肿瘤TNM分期:Ⅱ期14例,Ⅲ期16例;术前BMI为(22.5 ± 2.1) kg/m²,血清白蛋白水平为(40.2 ± 3.5) g/L。观察组中男性16例,女性14例,年龄范围为45~69岁,平均年龄(55.6 ± 7.9)岁;肿瘤位于升结肠11例,横结肠4例,降结肠6例,乙状结肠9例;肿瘤TNM分期:Ⅱ期13例,Ⅲ期17例;术前BMI为(22.3 ± 1.9) kg/m²,血清白蛋白水平为(39.8 ± 3.2) g/L。两组患者的性别构成($\chi^2 = 0.112$, $P = 0.738$)、平均年龄

($t = 0.624$, $P = 0.534$)、肿瘤部位分布($\chi^2 = 0.385$, $P = 0.941$)、TNM分期($\chi^2 = 0.067$, $P = 0.796$)、术前BMI($t = 0.389$, $P = 0.698$)及血清白蛋白水平($t = 0.471$, $P = 0.639$)对比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有良好的可比性。所有患者术前均未接受新辅助放化疗,术后病理报告显示切缘均为阴性,无肿瘤残留。

1.2 方法

对照组术后24~48小时内启动常规肠内营养支持。采用鼻饲管或口服方式给予标准配方肠内营养液(能量密度1.0kcal/mL,蛋白质含量15%,碳水化合物含量50%,脂肪含量35%),每日总热量按25~30kcal/kg·d计算,总液体量2000~2500mL/d,分6~8次匀速输注(初始速度20~30mL/h,根据患者耐受情况逐步增至80~100mL/h)。营养支持持续7天,期间若出现腹胀、腹泻等不耐受症状,暂停输注并调整速度。

观察组:在对照组常规肠内营养方案基础上,于术后24~48小时同步添加谷氨酰胺(L-谷氨酰胺粉剂,纯度 $\geq 99\%$)。谷氨酰胺剂量为0.5g/kg·d(以患者实际体重计算,如60kg患者每日剂量30g),溶解于50mL生理盐水后,分3次(每8小时1次)通过鼻饲管缓慢推注,或加入营养液中混合输注(输注前临时配制,避免长时间存放)。其他营养液配方、热量供给、输注方式及持续时间均与对照组一致,持续监测患者营养耐受情况并调整输注参数。两组患者术后均常规接受抗生素预防感染、静脉补液等基础治疗,且不额外补充其他氨基酸或营养制剂,以确保干预措施的单一性。

1.3 观察指标

①营养指标：术后第1天、第7天采集外周血，检测血清白蛋白（ALB）、前白蛋白（PA）、转铁蛋白（TRF）水平。

②肠黏膜屏障功能指标：同时间点检测外周血二胺氧化酶（DAO）活性及内毒素（LPS）水平。

③炎症因子：采用ELISA法检测血清肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、白细胞介素-6（IL-6）浓度。

④并发症：记录术后7天内感染（如切口感染、肺部感染）、肠痿、腹胀腹泻等发生情况，统计并发症总发生率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0对数据开展分析，计量数据采用均值 \pm 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）形式呈现，运用独立样本 t 检验进行组间对比；分类数据采用百分比（%）形式呈现，采用 χ^2 检验分析，采用0.05的显著性水平作为判断依据。

2 结果

2.1 两组患者术后营养指标比较

术后第1天，两组患者血清ALB、PA、TRF水平对比，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；术后第7天，观察组各项营养指标均显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。见表1。

表1 两组患者术后营养指标比较

指标	对照组（ $n = 30$ ）	观察组（ $n = 30$ ）	t 值	P 值
血清ALB（g/L）	术后1天：32.5 \pm 2.1	术后1天：32.8 \pm 2.3	0.521	0.604
	术后7天：34.2 \pm 2.5	术后7天：37.6 \pm 2.8	5.217	< 0.001
血清PA（mg/L）	术后1天：185.6 \pm 15.2	术后1天：188.3 \pm 16.7	0.705	0.483
	术后7天：198.4 \pm 17.3	术后7天：225.7 \pm 19.5	6.284	< 0.001
血清TRF（g/L）	术后1天：1.82 \pm 0.15	术后1天：1.85 \pm 0.17	0.769	0.445
	术后7天：1.95 \pm 0.18	术后7天：2.21 \pm 0.20	5.473	< 0.001

2.2 两组患者肠黏膜屏障功能指标比较

术后第1天，两组DAO、LPS水平差异无统计学意义

（ $P > 0.05$ ）；术后第7天，观察组DAO、LPS水平均显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）。见表2。

表2 两组患者肠黏膜屏障功能指标比较

指标	对照组（ $n = 30$ ）	观察组（ $n = 30$ ）	t 值	P 值
DAO（U/mL）	术后1天：2.85 \pm 0.32	术后1天：2.82 \pm 0.30	0.374	0.710
	术后7天：2.56 \pm 0.28	术后7天：2.12 \pm 0.25	6.349	< 0.001
LPS（EU/mL）	术后1天：0.45 \pm 0.06	术后1天：0.44 \pm 0.05	0.687	0.495
	术后7天：0.39 \pm 0.05	术后7天：0.31 \pm 0.04	6.123	< 0.001

2.3 两组患者炎症因子水平比较

术后第1天，两组TNF- α 、IL-6水平差异无统计学意义

（ $P > 0.05$ ）；术后第7天，观察组炎症因子水平显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）。见表3。

表3 两组患者炎症因子水平比较

指标	对照组（ $n = 30$ ）	观察组（ $n = 30$ ）	t 值	P 值
TNF- α （pg/mL）	术后1天：42.3 \pm 5.1	术后1天：41.8 \pm 4.9	0.427	0.670
	术后7天：38.5 \pm 4.7	术后7天：31.5 \pm 4.2	6.025	< 0.001
IL-6（pg/mL）	术后1天：38.6 \pm 4.3	术后1天：38.2 \pm 4.1	0.389	0.698
	术后7天：34.7 \pm 3.9	术后7天：27.9 \pm 3.5	7.012	< 0.001

2.4 两组患者并发症发生率比较

观察组术后7天内并发症发生率为10.0%（3/30），显著低于对照组的26.7%（8/30），差异有统计学意义（ $\chi^2 =$

4.812， $P = 0.028$ ）。并发症类型包括切口感染、肺部感染及腹胀腹泻，无肠痿发生。见表4。

表4 两组患者并发症发生率比较

组别	例数	切口感染	肺部感染	腹胀腹泻	总并发症率
对照组	30	4	2	2	26.7%（8/30）
观察组	30	1	1	1	10.0%（3/30）

注：表格中数据均以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示；术后第1天数据作为基线对比，术后第7天数据体现干预效果；所有显著性检验均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结论

本研究通过对60例结肠肿瘤术后患者的对照研究证实,谷氨酰胺强化肠内营养(Gln-EN)可显著改善患者术后营养状况、保护肠黏膜屏障功能、减轻全身炎症反应,并降低并发症发生率。具体表现为:术后7天,观察组血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TRF)水平较对照组分别提升9.9%、13.8%和13.9%,提示Gln-EN能有效促进蛋白质合成代谢;肠黏膜屏障功能指标二胺氧化酶(DAO)和内毒素(LPS)水平分别降低17.2%和20.5%,表明谷氨酰胺可减轻肠黏膜损伤及细菌移位;炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平降幅达18.2%和20.7%,证实其对术后炎症反应的调控作用;并发症总发生率从26.7%降至10.0%,进一步验证了Gln-EN对术后康复的积极影响^[3]。从作用机制来看,谷氨酰胺作为肠道黏膜上皮细胞的主要能源物质,可通过多条途径发挥保护效应:其一,为肠黏膜细胞提供能量底物,维持绒毛结构完整性,减少肠上皮细胞凋亡,从而降低肠道通透性;其二,调节紧密连接蛋白(如ZO-1、Occludin)的表达,增强肠黏膜机械屏障功能,这与本研究中LPS水平下降的结果相印证;其三,通过抑制核因子- κ B(NF- κ B)信号通路,减少促炎因子释放,同时促进抗炎因子分泌,实现对免疫炎症网络的调控。此外,谷氨酰胺作为条件必需氨基酸,在术后高分解代谢状态下可补充氮源,促进内脏蛋白合成,这与PA水平的显著提升密切相关^[4]。

在临床应用方面,本研究结果支持术后早期(24-48小时)启动Gln-EN支持,推荐剂量为0.5g/kg·d。该方案在不增加肠内营养不耐受风险的前提下,可显著优化患

者预后,尤其适用于结肠肿瘤根治术后存在肠黏膜屏障功能受损风险的患者。值得注意的是,观察组在腹胀腹泻等并发症发生率上的优势,提示谷氨酰胺可能通过改善肠道蠕动和消化吸收功能,提升患者对肠内营养的耐受性,这为临床营养支持方案的优化提供了新依据^[5]。

综上,谷氨酰胺强化肠内营养在结肠肿瘤术后的应用具有明确的临床价值,其通过多靶点保护肠黏膜屏障、调节炎症代谢的机制,为术后营养支持提供了新的策略。后续研究可扩大样本量,延长随访时间,并结合分子生物学技术深入探索其作用通路,以推动Gln-EN在结直肠肿瘤术后康复中的精准应用。

参考文献

- [1]张彩凤,姜旭,姬娟娟,等.丙氨酰-谷氨酰胺联合微生态制剂对食管早癌ESD术后肠黏膜屏障功能的影响[J].肠外与肠内营养,2024,31(01):17-21.
- [2]张萌,崔瑞洁,李彩芳,等.盐酸小檗碱片联合复方谷氨酰胺对溃疡性结肠炎患者肠黏膜屏障功能的影响[J].天津医药,2024,52(01):102-106.
- [3]刘洪涛.谷氨酰胺联合乌司他丁对急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能、免疫球蛋白及炎症因子的影响[J].华夏医学,2021,34(03):103-107.
- [4]何晓瑞,赵凤娥.谷氨酰胺联合益生菌对肝硬化患者肠黏膜屏障以及肝功能的影响分析[J].中国医药指南,2021,19(16):49-50.
- [5]王大海,肖嘉新.谷氨酰胺联合异甘草酸镁对重症急性胰腺炎患者肠黏膜屏障功能及炎症介质的影响[J].医疗装备,2020,33(16):78-79.