

论著 · 临床研究

# 加速康复外科理念下胃癌患者术后早期肠内营养不耐受的危险因素分析\*

赵天宝<sup>1</sup>, 恩日乐图<sup>2</sup>, 宝音升博尔<sup>2</sup>, 冯海平<sup>2</sup>, 王腾祺<sup>2△</sup>

(1. 内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头 014000; 2. 巴彦淖尔市医院胃肠外科, 内蒙古 巴彦淖尔 015000)

**[摘要]** **目的** 探讨加速康复外科(ERAS)理念下胃癌患者术后早期肠内营养(EEN)不耐受的危险因素。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2022 年 8 月在巴彦淖尔市医院胃肠外科接受胃癌根治术及术后 EEN 治疗的 135 例患者的临床资料,使用肠内营养耐受性评分表评估患者肠内营养耐受情况,将评分 <5 分定义为 EEN 耐受组( $n=65$ ),评分  $\geq 5$  分定义为 EEN 不耐受组( $n=70$ )。对比分析两组患者临床资料。采用 logistic 向后逐步回归法进行多因素分析。**结果** 两组术前美国麻醉医师协会(ASA)分级、手术时间、术中出血量、EEN 开始时间、营养液类型及术后并发症发生情况比较,差异均有统计学意义( $P<0.10$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示,ASA  $\geq$  IV 级、手术时间  $>4$  h、术后发生并发症为胃癌术后发生 EEN 不耐受的独立危险因素( $OR=11.812, 3.735, 3.977, P<0.05$ )。**结论** ERAS 理念下胃癌患者术后 EEN 不耐受的危险因素包括 ASA  $\geq$  IV 级、手术时间  $>4$  h、术后并发症,对具备上述风险因素的患者进行个体化营养支持有助于提高肠内营养耐受率,减少相关并发症的发生。

**[关键词]** 胃癌; 早期肠内营养; 肠内营养不耐受; 危险因素

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2023.18.009 **中图法分类号:**R735.2

**文章编号:**1009-5519(2023)18-3100-05 **文献标识码:**A

## Risk factors of early postoperative enteral nutritional intolerance in patients with gastric cancer under the concept of enhanced recovery after surgery\*

ZHAO Tianbao<sup>1</sup>, EN Riletu<sup>2</sup>, BAO Yinshengboer<sup>2</sup>, FENG Hai ping<sup>2</sup>, WANG Tengqi<sup>2△</sup>

(1. Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou, Inner Mongolia 014000, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, Bayannur Hospital, Bayannur, Inner Mongolia 015000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the risk factors of early enteral nutrition (EEN) intolerance in gastric cancer patients after surgery under the concept of enhanced recovery after surgery (ERAS).

**Methods** The research was a retrospective case-control study. The clinicopathological data of 135 patients who underwent radical and postoperative EEN for gastric cancer in the Department of Gastrointestinal Surgery at Bayannur Hospital between January 2018 to August 2022 were retrospectively analyzed. Enteral nutrition tolerance rating scale was used to evaluate the patients' enteral nutrition tolerance. The score  $<5$  were defined as the EEN tolerance group ( $n=65$ ), score  $\geq 5$  were defined as the EEN intolerance group ( $n=70$ ). The clinicopathological data of the patients in the two groups were compared. Logistic backward stepwise regression was used to conduct multivariate analysis. **Results** There were statistically significant differences between the two groups in preoperative American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, operative time, intraoperative bleeding, time of EEN initiation, type of nutrient solution, and occurrence of postoperative complications ( $P<0.10$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that ASA classification  $\geq$  IV, operative time  $>4$  h, and occurrence of postoperative complications were independent risk factors for the occurrence of EEN intolerance after gastric cancer surgery ( $OR=11.812, 3.735, 3.977, P<0.05$ ). **Conclusion** Risk factors for postoperative EEN intolerance in gastric cancer patients under the ERAS concept include ASA classification  $\geq$  IV, operative time  $>4$  h, and postoperative complications, and individualized nutritional support for patients

\* 基金项目:内蒙古医科大学“科技百万工程”联合项目(YKD2020KJBW059)。

作者简介:赵天宝(1989-),硕士研究生,主治医师,主要从事临床普外科相关工作。△ 通信作者, E-mail: wangtengqi@bynesyy.com。

with these risk factors can help to improve the tolerance rate of enteral nutrition and reduce the occurrence of related complications.

**[Key words]** Gastric cancer; Early enteral nutrition; Enteral nutrition intolerance; Risk factors

胃癌是常见的消化道肿瘤之一,严重威胁人类的生命健康。美国最新研究数据显示,世界范围内胃癌发病率已居恶性肿瘤第 5 位,占有恶性肿瘤的 5.6%。胃癌死亡率占有恶性肿瘤死亡率的 7.7%<sup>[1]</sup>。目前,我国发现的胃癌约 90% 属于进展期,而手术治疗是主要的治疗方法之一<sup>[2]</sup>。胃癌患者术前常常存在不同程度的营养不良,手术的创伤、消化道重建等则可能会进一步加重患者营养不良状态,从而使术后治疗更加困难。因此,术后营养支持对患者预后及术后生活质量有重大影响。有研究表明,胃癌术后实施早期肠内营养(EEN),可更好地保护肠黏膜,进而促进肠功能恢复,改善营养代谢,减少术后并发症发生<sup>[3]</sup>。而临床上很难准确判断患者是否存在 EEN 不耐受潜在并发症及影响 EEN 不耐受相关危险因素。本研究收集 135 例于本院行胃癌根治术并术后行 EEN 的患者资料,分析影响胃癌术后 EEN 不耐受的危险因素,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用回顾性病例对照研究方法,收集 2018 年 1 月至 2022 年 8 月在巴彦淖尔市医院胃肠外科接受胃癌根治术的患者临床资料,通过纳入、排除标准将符合入组标准的患者分为 EEN 耐受组和 EEN 不耐受组。病例纳入标准:(1)术前经内镜及活检病理检查明确胃癌诊断,具备手术指征且行胃癌根

治性手术治疗;(2)患者入院后均执行加速康复外科策略;(3)手术当天经鼻腔放置鼻空肠营养管(纽迪希亚公司),术中将鼻空肠营养管送至吻合口远端 20~30 cm 处。(4)术后行 EEN;(5)临床资料完整。病例排除标准:(1)残胃癌及胃癌转移者;(2)合并胃肠道其他疾病者;(3)合并其他恶性肿瘤者;(4)既往有消化道重建手术史者;(5)临床资料缺失。

## 1.2 方法

**1.2.1 早期肠内营养** 所有入组患者入院后均应用加速康复外科路径行术前准备、术前宣教及营养评估,如营养风险筛查 2002(NRS2002)评分 $\geq 3$  分则给予术前营养治疗;术前 6 h 禁食,2 h 禁饮;术前所有患者均不常规使用胃管,手术当天经鼻腔放置鼻空肠营养管(纽迪希亚公司),在术中将鼻空肠营养管送至吻合口远端 20~30 cm 处。术后 12~48 h 开始输注肠内营养液(百普力,纽迪希亚公司,每瓶 500 kcal/500 mL);能全力(费森尤斯卡比华瑞制药有限公司,每袋 650 kcal/500 mL)。肠内营养液输注速度视患者耐受情况逐渐加量,输注均使用营养泵并予恒温加热器加热。肠内营养期间不足的液体和热量由静脉补充。

**1.2.2 分组方法** 使用肠内营养耐受性评分表(表 1)<sup>[4]</sup> 评估患者肠内营养耐受情况,将评分 $< 5$  分定义为 EEN 耐受组,评分 $\geq 5$  分定义为 EEN 不耐受组。

表 1 肠内营养耐受性评分表

评价内容	计分内容			
	0 分	1 分	2 分	5 分
腹胀/腹痛	无	轻度腹胀		
无腹痛		明显腹胀或腹痛可自行缓解或腹内压 15~20 mm Hg	严重腹胀或腹痛不能自行缓解或腹内压 $> 20$ mm Hg	
恶心/呕吐	无	恶心但无呕吐	恶心呕吐(不需要胃肠减压)或 250 mL $\leq$ 胃残留量 $< 500$ mL	呕吐,且需要胃肠减压或胃残留量 $\geq 500$ mL
腹泻	无	稀便 $\geq 3$ 次/天且 250 mL $\leq$ 腹泻量 $< 500$ mL	稀便 $\geq 3$ 次/天且量 500 $\leq$ 腹泻量 $< 1 500$ mL	稀便 $\geq 3$ 次/天且腹泻量 $\geq 1 500$ mL

注:0~2 分表示继续肠内营养,增加或维持原速度,对症治疗;3~4 分表示继续肠内营养,减慢速度,2 h 后重新评估; $\geq 5$  分表示暂停肠内营养,并进行相应处理;1 mm Hg=0.133 kPa。

**1.2.3 一般资料收集** 根据电子病历系统及本科科研数据库回顾性收集患者的临床资料,主要包含患者年龄、性别、体重指数(BMI)、并发症、美国麻醉医师协会(ASA)分级、腹部手术史、术前是否梗阻、TNM 分期、切除部位、有无联合脏器切除、手术时间、术中出血量、是否行腹腔热灌注化疗、标本取出途径、术后

有无镇痛泵、术后第 1 天下地活动时间、EEN 开始时间、营养液类型、术前血红蛋白、术前白蛋白、术后有无并发症等。

**1.3 统计学处理** 所有数据录入 Excel2010 软件,应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;

偏态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验; 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验。单因素分析  $P < 0.10$  的指标将纳入多因素 logistic 向后逐步回归模型进行分析, 以探讨 EEN 不耐受的独立危险因素。检验水准  $\alpha = 0.05, P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 胃癌术后早期肠内营养耐受情况** 共收集 155 例患者, 其中 13 例患者术中未放置鼻空肠营养管; 4 例患者术后未泵注肠内营养液; 1 例患者术后自行拔出鼻空肠营养管; 2 例患者行姑息性短路手术; 最

终纳入 135 例患者, EEN 耐受 65 例, EEN 不耐受 70 例。

**2.2 早期肠内营养不耐受的影响因素分析结果** 单因素分析显示, 胃癌术后 EEN 不耐受与术前  $ASA \geq IV$  级、手术时间  $> 4$  h、术中出血量多、术后 48 h 开始泵注肠内营养液、营养液类型为 TPF、发生术后并发症情况均有关, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.1$ ), 见表 2。多因素分析显示术前  $ASA \geq IV$  级、手术时间  $> 4$  h、术后发生并发症是胃癌患者术后 EEN 不耐受的独立危险因素, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者一般资料比较

项目	EEN 耐受组 ( $n=65$ )	EEN 不耐受组 ( $n=70$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	67(58.50, 72.50)	64(58.00, 72.50)	-0.802	0.442
性别(男/女, $n/n$ )	49/16	60/10	2.313	0.128
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , $kg/m^2$ )	23.248 $\pm$ 3.773	22.913 $\pm$ 3.662	0.523	0.602
并发症(有/无, $n/n$ )	23/42	21/49	0.445	0.505
ASA 分级 [ $n(\%)$ ]			5.298	0.021
< IV 级	64(98.5)	62(88.6)		
$\geq IV$ 级	1(1.5)	8(11.4)		
腹部手术史(有/无, $n/n$ )	8/57	10/60	0.114	0.736
术前是否梗阻(是/否, $n/n$ )	7/58	11/59	0.713	0.398
TNM 分期 [ $n(\%)$ ]			0.360	0.549
0~II 期	34(52.3)	33(47.1)		
III~IV 期	31(47.7)	37(52.9)		
切除部位 [ $n(\%)$ ]			0.570	0.752
近端胃	10(15.4)	12(17.1)		
远端胃	33(50.8)	31(44.3)		
全胃	22(33.8)	27(38.6)		
联合脏器切除(有/无, $n/n$ )	5/60	8/62	0.541	0.462
手术时间 $> 4$ h ( $n/n$ )	50/15	63/7	4.225	0.040
术中出血量 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mL]	20(20.00, 50.00)	50(20.00, 100.00)	-2.030	0.042
术中是否行腹腔热灌注化疗(是/否, $n/n$ )	10/55	10/60	0.032	0.857
标本取出途径(切口/自然腔道, $n/n$ )	2/63	6/64	0.973	0.324
术后镇痛(有/无, $n/n$ )	29/36	30/40	0.042	0.837
术后第 1 天下地活动时间 $> 1$ h ( $n/n$ )	10/55	14/56	0.491	0.483
EEN 开始时间 [ $n(\%)$ ]			3.297	0.069
术后 24 h	51(78.5)	45(64.3)		
术后 48 h	14(21.5)	25(35.7)		
营养液类型 [ $n(\%)$ ]			2.827	0.093
百普力 (SP)	62(95.4)	61(87.1)		
能全力 (TPF)	3(4.6)	9(12.9)		
术前血红蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	129.430 $\pm$ 28.810	134.490 $\pm$ 24.605	-1.099	0.274
术前白蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	40.542 $\pm$ 6.129	40.657 $\pm$ 4.037	-0.128	0.898
术后并发症(有/无, $n/n$ )	6/59	23/47	11.154	0.001

表 3 ENN 不耐受的多因素分析

变量	$\beta$	Wald	OR	95%置信区间		P
				下限	上限	
手术时长(>4 h)	1.318	4.711	3.735	1.136	12.277	0.030
ASA $\geq$ IV级	2.469	4.494	11.812	1.205	115.801	0.034
发生后并发症	1.381	7.105	3.977	1.441	10.976	0.008

### 3 讨 论

ERAS 以循证医学证据为基础,通过外科、麻醉、护理、营养等多科室协作,对涉及围手术期处理的临床路径予以优化,通过缓解患者围手术期各种应激反应,达到减少术后并发症、缩短住院时间及促进康复的目的<sup>[5]</sup>。ERAS 理念于 1997 年由丹麦的 KEHLET<sup>[6]</sup>首次提出,2007 年由黎介寿院士引入中国<sup>[7]</sup>。近年来,ERAS 理念已经在胃外科领域逐渐推广,临床研究水平及证据等级均有所提高。《中国加速康复外科临床实践指南(2021 版)》推荐,对于无潜在并发症患者术后第 1 天即可给予清流质饮食<sup>[5]</sup>,但胃癌术后以喂养管的方式实施术后营养支持仍被一些国内外医院所采用。汪新有等<sup>[8]</sup>研究显示,腹腔镜胃癌根治术后早期开展鼻饲肠内营养并逐步过渡至口服肠内营养不增加并发症发生率,且可促进术后胃肠功能的恢复,缩短住院时间,安全可行。XIN 等<sup>[9]</sup>研究认为,胃癌患者术后 1~3 d 的清流质饮食可能不足以提高宿主免疫系统的营养,为胃肿瘤患者提供足够的能量,以实现 ERAS 的目标,而喂养管的使用被认为是可能的。在临床实践中,许多研究表明胃癌术后 EEN 安全可行<sup>[8]</sup>。此外,大量研究表明,胃癌术后 EEN 能更好地保护胃黏膜,进而促进肠功能恢复,改善患者营养状态及免疫功能,减轻炎症反应,降低手术风险,减少并发症发生,从而缩短了患者住院时间<sup>[10-12]</sup>。然而,术后 EEN 不耐受的发生率较高<sup>[13-15]</sup>,从而导致术后 EEN 的 ERAS 理念尚未被广泛接受,这将是 ERAS 理念下胃癌患者术后饮食管理与营养面临的巨大挑战。因此,寻求影响胃癌术后 EEN 不耐受的危险因素对今后胃癌患者术后的营养方式选择及制定针对性干预措施均有重要的临床价值。

本研究中手术时间>4 h 是胃癌术后 EEN 不耐受的独立危险因素,这与 JANG 等<sup>[16]</sup>的研究结果类似:手术时间 $\geq$ 4 h 是胃癌术后早期口服营养不耐受的独立危险因素。而翁延宏等<sup>[15]</sup>及杜雨家等<sup>[14]</sup>的研究显示,手术时间并非影响胃癌患者术后 EEN 耐受性的因素。分析原因可能为本研究中 135 例患者手术时间>4 h 有 113 例,而其研究中患者手术时间大多在 4 h 以内,导致其研究结果中手术时间与胃癌术后 EEN 是否耐受不相关。苗芳芳等<sup>[17]</sup>的研究显示,

手术时间 $\geq$ 4 h 是患者术后 24 h 未排气的危险因素,与本研究结果一致。

本研究中,ASA $\geq$ IV级是胃癌术后 EEN 不耐受的独立危险因素,这与 XIAOYONG 等<sup>[13]</sup>的研究类似:ASA 评分为 III 级是胃癌术后发生管饲不耐受的独立危险因素。GRASS 等<sup>[18]</sup>研究中显示,更高的 ASA 评分是术后肠梗阻的独立危险因素。ASA 评分是评估患者体质情况和术风险的指标,麻醉和手术前 ASA 评分越高的患者器官功能越差。然而,胃癌手术中胃肠道应激及炎症反应重,进一步加重患者的胃肠道功能障碍和衰竭,从而影响术后 EEN 耐受情况。

本研究中,术后发生并发症是胃癌术后 EEN 不耐受的独立危险因素,本研究纳入患者中共有 30 例术后发生早期并发症,包括吻合口瘘 11 例,胃排空障碍 3 例,乳糜瘘 1 例,肺感染 6 例,呼吸衰竭 1 例,急性肾衰竭 1 例,心律失常 1 例,肠梗阻 6 例。蔡明等<sup>[19]</sup>研究中显示,胃癌术后发生并发症患者肛门恢复排气时间更长。PETERS 等<sup>[20]</sup>的研究显示,术后肠梗阻与更高的吻合口瘘患病率和更高的炎症反应有关。由于各并发症发生病例较少,本研究并未逐一分析每种并发症发生情况与胃癌术后 EEN 不耐受的相关性。这也是本研究的局限性之一,有待今后的进一步验证。

综上所述,ASA $\geq$ IV级、手术时间>4 h、术后发生并发症是胃癌患者术后 EEN 不耐受的独立危险因素。在 ERAS 理念下,胃癌术后进行 EEN 时应考虑个体差异,对于存在 EEN 不耐受危险因素的患者应提供个体化营养支持以提高肠内营养耐受率,避免不耐受相关并发症发生<sup>[21]</sup>。

### 参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] 魏波, 卫洪波. 进展期胃癌的外科治疗策略[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(10):1099-1102.
- [3] 彭启旺, 邓浩. 肠内营养支持对根治性胃癌术后

- 胃肠功能、营养状态和应激炎症反应影响[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(5): 445-448.
- [4] LIN J, LIU Y, KE L, et al. Feeding intolerance score in critically ill patients with enteral nutrition: A post hoc analysis of a prospective study [J]. *Nutr Clin Pract*, 2022, 37(4): 869-877.
- [5] 曹晖, 陈亚进, 顾小萍, 等. 中国加速康复外科临床实践指南(2021 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(9): 961-992.
- [6] KEHLET H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation[J]. *Br J Anaesth*, 1997, 78(5): 606-617.
- [7] 朱维铭, 李宁, 黎介寿. 加速康复外科治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(1): 24-27.
- [8] 汪新有, 翁延宏, 陈伟. 胃癌根治术后早期肠内营养的应用探讨[J]. 肠外与肠内营养, 2021, 28(4): 216-219.
- [9] XIN F, MZEE S, BOTWE G, et al. Short-term evaluation of immune levels and nutritional values of EN versus PN in gastric cancer: a systematic review and a meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 114.
- [10] NIKNIAZ Z, SOMI MH, NAGASHI S, et al. Impact of early enteral nutrition on nutritional and immunological outcomes of gastric cancer patients undergoing gastrectomy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Nutr Cancer*, 2017, 69(5): 693-701.
- [11] 谢荣臻, 曾祥福, 邓伟, 等. 术后早期肠内营养在胃癌病人治疗中的临床观察[J]. 肠外与肠内营养, 2017, 24(4): 225-228.
- [12] PATKOVA A, JOSKOVA V, HAVEL E, et al. Energy, protein, carbohydrate, and lipid intakes and their effects on morbidity and mortality in critically ill adult patients: A systematic review[J]. *Adv Nutr*, 2017, 8(4): 624-634.
- [13] XIAOYONG W, XU ZHAO L, DELIANG Y, et al. Construction of a model predicting the risk of tube feeding intolerance after gastrectomy for gastric cancer based on 225 cases from a single Chinese center [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(59): 99940-99949.
- [14] 杜雨家, 史业东, 孙小杰. 胃癌患者术后早期肠内营养不耐受的发生情况及其相关影响因素分析[J]. 中华临床营养杂志, 2021, 29(6): 373-377.
- [15] 翁延宏, 顾国胜, 朱永龙, 等. 胃癌患者术后早期肠内营养不耐受的风险因素及对预后影响[J]. 肠外与肠内营养, 2017, 24(3): 155-158.
- [16] JANG A, JEONG O. Tolerability of early oral nutrition and factors predicting early oral nutrition failure after gastrectomy [J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(11): 3331-3336.
- [17] 苗芳芳, 冯雪辛, 侯瑞雪, 等. 神经外科手术患者术后排气时间影响因素分析[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(5): 816-821.
- [18] GRASS F, SLIEKER J, JURT J, et al. Postoperative ileus in an enhanced recovery pathway—a retrospective cohort study [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32(5): 675-681.
- [19] 蔡明, 曾祥宇, 熊振, 等. 腹腔镜胃癌 D<sub>2</sub> 根治术后早期并发症及其影响因素[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 21(8): 742-747.
- [20] PETERS E G, DEKKERS M, VAN LEEUWEN-HILBERS F W, et al. Relation between postoperative ileus and anastomotic leakage after colorectal resection: a post hoc analysis of a prospective randomized controlled trial [J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19(7): 667-674.
- [21] LI N M, LIU F, LV F Y, et al. Influencing factors and interventional strategies for early enteral nutrition after gastric carcinoma surgery [J]. *J Cancer Res Ther*, 2016, 12(2): 689-692.

(收稿日期: 2022-11-11 修回日期: 2023-04-26)