

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.02.031

# 早期十全大补汤联合肠内营养乳剂治疗胃癌术后(气血两虚证)喂养不耐受临床评价\*

刘博<sup>1</sup>, 王玉梅<sup>2△</sup>, 张莉<sup>2</sup>, 霍双<sup>1</sup>, 陈志飞<sup>1</sup>, 孙伟涛<sup>1</sup>

(1. 河北省邯郸市中心医院, 河北 邯郸 056008; 2. 河北省邯郸市第一医院, 河北 邯郸 056002)

**摘要:**目的 探讨早期使用十全大补汤联合肠内营养乳剂(TP)治疗胃癌术后(气血两虚证)发生喂养不耐受(FI)的影响因素及对营养指标、中医证候积分的影响。方法 回顾性分析术后早期行十全大补汤联合TP治疗的80例胃癌术后(气血两虚)患者的病历资料,根据是否出现FI分为耐受组(34例)和不耐受组(46例)。FI的相关影响因素进行单因素及多因素分析,并观察FI对患者营养指标、中医证候积分的影响。结果 单因素分析显示,患者术后第1天下床活动时间、开始肠内营养(EN)的时间、使用营养泵、早期灌肠与FI的发生密切相关( $P < 0.05$ );多因素 Logistic 回归分析显示,患者第1天下床活动时间 $\geq 2$  h [ $OR = 0.022, P = 0.001, 95\% CI(0.002, 0.223)$ ]、使用营养泵 [ $OR = 0.021, P = 0.000, 95\% CI(0.003, 0.162)$ ]是FI发生的独立危险因素;术后10 d,耐受组患者白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)升高水平优于不耐受组( $P < 0.05$ ),中医证候积分显著低于不耐受组( $P < 0.05$ )。结论 胃癌术后(气血两虚证)患者早期给予十全大补汤联合TP治疗开始后,患者第1天下床活动时间不短于2 h、使用营养泵能有效减少FI的发生,并改善了患者的营养状态,减轻了中医临床症状。

**关键词:**胃癌;气血两虚证;肠内营养;十全大补汤;肠内营养乳剂;喂养不耐受;影响因素

中图分类号:R932;R285.6;R273

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)02-0091-05

\*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2017294]。

第一作者:刘博,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为普通外科、中西医结合肠内营养支持,(电子信箱)310655366@qq.com。

△通信作者:王玉梅,女,硕士研究生,副主任中医师,研究方向为中西医结合肠内营养支持,(电子信箱)lobo421@qq.com。

危险因素,且由于斑块不稳定易脱落形成MES,故MES与急性脑梗死发生相关<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,治疗组患者出现MES的例数、颈动脉内膜斑块面积、IMT和不稳定性斑块检出率明显低于对照组,进一步说明丹参多酚酸联合血塞通可明显减少急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块及MES。

另外,急性脑梗死发生时活化巨噬细胞会分泌大量IL-6,刺激平滑肌细胞释放大量hs-CRP,从而加快脑梗死进程<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$ 能增加血管通透性,促进炎症反应,加重组织细胞的损伤。治疗后,由于丹参多酚酸和血塞通注射液的抗氧化和清除自由基的作用,使得治疗组患者炎症因子水平降低较对照组更明显。两组不良反应发生率相近,说明丹参多酚酸联合血塞通具有较高的安全性。

综上所述,丹参多酚酸联合血塞通注射液治疗急性脑梗死疗效佳,可明显减少存在MES的例数和颈动脉粥样硬化斑块,降低炎症因子水平。

## 参考文献:

[1] 路小薇. 急性脑梗死患者血清炎症因子及血流动力学变化及意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(1): 93-95.  
[2] 贺亚龙, 高焱, 郭晓贤. 丹参多酚酸治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1354-1359.

[3] 李若林, 叶子明, 凌志安. 血塞通注射液对急性脑梗死病人凝血纤溶系统的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(2): 183-185.  
[4] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.  
[5] 张步环, 王宏, 贾文霄, 等. DTI及DTT技术与NIHSS评分系统在急性脑梗死患者预后评价中的对比研究[J]. 临床放射学杂志, 2014, 33(6): 812-817.  
[6] MURAYAMA K, KATADA K, HAYAKAWA M, et al. Shortened Mean Transit Time in Ct Perfusion With Singular Value Decomposition Analysis in Acute Cerebral Infarction: Quantitative Evaluation and Comparison With Various Ct Perfusion Parameters[J]. Journal of Computer Assisted Tomography, 2016, 41(2): 173.  
[7] 周丽华, 陈勳. 血塞通序贯疗法治疗急性脑梗死的成本-效益分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(2): 79-82.  
[8] 张作念, 王志晔, 顾伟, 等. 急性脑梗死患者血清炎症因子与颈动脉粥样硬化斑块性质关系的临床研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(10): 1375-1377.  
[9] 冯志强, 陆云南, 许红, 等. 瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死合并颈动脉粥样硬化斑块患者的疗效观察及对内皮功能的影响[J]. 贵州医药, 2017, 41(12): 1289-1291.  
[10] 陈文军. 苦碟子联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清炎症因子及内皮素的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(6): 42-44.

(收稿日期:2019-05-28)

## Early Application of Shiquandabu Decoction Combined with Enteral Nutrition Emulsion for Feeding Intolerance after Gastric Cancer Surgery (Deficiency of Both Qi and Blood)

LIU Bo<sup>1</sup>, WANG Yumei<sup>2</sup>, ZHANG Li<sup>2</sup>, HUO Shuang<sup>1</sup>, CHEN Zhifei<sup>1</sup>, SUN Weitao<sup>1</sup>

(1. The Central Hospital of Handan, Handan, Hebei, China 056008; 2. The First Hospital of Handan, Handan, Hebei, China 056002)

**Abstract: Objective** To investigate the influencing factors of early application of Shiquandabu Decoction combined with enteral nutrition (EN) emulsion for feeding intolerance (FI) after gastric cancer surgery (Deficiency of both Qi and Blood) and the effect on the nutrition index and traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores. **Methods** The medical records of 80 patients with postoperative gastric cancer (Deficiency of both Qi and Blood) treated with Shiquandabu Decoction combined with Enteral Nutrition Emulsion(TP) in the early postoperative period were selected and divided into the tolerance group and the intolerance group according to whether FI appeared after treatment. Relevant clinical data were analyzed, and statistical analysis was conducted on the relevant factors that might affect the occurrence of FI in patients, as well as its influence on nutritional indexes and TCM syndrome scores. **Results** Univariate analysis showed that the activity time out of bed on the first postoperative day, the time to start EN, the use of nutrition pump and early enema was closely related to the incidence of FI ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that the activity time out of bed on the first postoperative day was  $\geq 2$  h ( $OR=0.022, P=0.001, 95\% CI=0.002, 0.223$ ), and the use of nutrition pump ( $OR=0.021, P=0.000, 95\% CI=0.003, 0.162$ ) were independent protective factors to reduce the occurrence of FI. Ten days after surgery, the Alb and Hb levels of patients in the tolerance group were higher than those in the intolerance group ( $P < 0.05$ ), and the TCM syndrome scores of patients in the tolerance group were significantly lower than those in the intolerance group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Early application of Shiquandabu Decoction combined with Enteral Nutrition Emulsion(TP) used for Deficiency of Both Qi and Blood after gastric cancer surgery can improve the activity time out of bed to no less than 2 h on the first postoperative day. The use of nutrition pump could effectively reduce FI, improve the nutritional status of patients, alleviate the clinical symptoms of TCM syndrome, and promote the recovery of patients.

**Key words:** gastric cancer; deficiency of both qi and blood; enteral nutrition; Shiquandabu Decoction; Enteral Nutrition Emulsion; feeding intolerance; influencing factors

肠内营养(EN)能促进胃癌患者的术后康复,缩短治疗时间,提高疗效及改善生活质量<sup>[1]</sup>。中西医结合EN治疗胃癌术后患者具有一定优势<sup>[2-3]</sup>,但在临床实施过程中很多患者因喂养不耐受(FI)而导致EN暂停或中止,临床表现为呕吐、腹胀、腹泻、腹痛等,影响了治疗的早期实施及目标喂养量,甚至临床结局<sup>[4]</sup>。中医学认为,胃癌患者因长期癌肿耗伤正气、脾虚失运、气血生化无源,术后多为气血两虚,治疗原则为补益气血<sup>[5]</sup>,可选十全大补汤。本研究中观察了早期十全大补汤联合肠内营养乳剂(TP)治疗胃癌术后(气血两虚证)发生FI的影响因素,以及对患者营养指标、中医证候积分的影响。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

**诊断标准:**西医诊断按2016年国际抗癌联盟相关标准<sup>[6]</sup>。中医诊断参照《中医诊断学》<sup>[7]</sup>及文献<sup>[8]</sup>中气血两虚诊断标准,主症,头晕目眩,少气懒言,神疲乏力,心悸失眠;次症,面色少华,畏寒肢冷,自汗盗汗,唇甲色淡;舌脉,舌淡苔白,脉细无力;满足主症2项加次

症2项以上,结合舌脉,辨证即可成立。

**纳入标准:**符合上述西医诊断标准和中医诊断及辨证标准,且术前经胃镜和病理检查确诊;术后早期以十全大补汤联合TP治疗;入院时生命体征平稳,无恶病质;术前未进行放射治疗或化学治疗;依从性好。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

**排除标准:**不同意中西医结合肠内营养治疗;入院时有严重器质性疾病或合并其他严重慢性疾病;术前发现有肿瘤远处转移及行姑息手术;胃癌术后复发再次手术;依从性差不配合治疗;死亡或转院。

**病例选择与分组:**选取邯郸市中心医院2016年1月至2018年6月确诊为胃癌并接受手术治疗后中医辨证为气血两虚证的患者80例,按患者是否出现FI,判断标准为出现反流、呕吐,严重腹胀、腹泻、腹痛等症状,或目标热量在72h内不能达到 $20\text{ kJ}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 的喂养量;或营养液连续输注时每隔6h回抽胃残留量大于 $200\text{ mL}$ <sup>[4,9]</sup>,分为耐受组(34例)和不耐受组(46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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	体质量 ( $\bar{X} \pm s$ ,kg)	病程(<3个月/ $\geq 3$ 个月,例)	病变部位(例)			根治手术方式(例)			手术类型(例)	
					贲门胃癌	胃体癌	胃窦癌	近端切除	全胃切除	远端切除	剖腹	腹腔镜
耐受组( $n=34$ )	19/15	61.26 $\pm$ 7.403	73.91 $\pm$ 8.819	20/14	18	9	7	13	14	7	21	13
不耐受组( $n=46$ )	25/21	61.37 $\pm$ 7.850	75.96 $\pm$ 9.192	25/21	20	16	10	17	21	8	28	18
$\chi^2/t$ 值	2.600	0.213	0.303	3.100	10.750			10.600			5.900	
P值	0.457	0.646	0.584	0.376	0.057			0.060			0.117	

## 1.2 方法

两组患者均予胃癌术后规范化治疗:留置空肠营养管,禁食禁饮,胃肠减压,预防感染,维持水、电解质平衡,肠外营养(PN)支持治疗。术后24~48 h开始使用TP(商品名瑞素,费森尤斯卡比华瑞制药有限公司,国药准字H20020588,规格为每瓶500 mL),500 mL/d,滴速30 mL/h;联合十全大补汤(组方:人参6 g、熟地12 g、茯苓9 g、白术9 g、黄芪12 g、当归9 g、白芍9 g、川芎6 g、肉桂6 g、甘草6 g,300 mL沸水浓煎至100 mL),与瑞素间隔1 h;2 d内瑞素过渡到1 500 mL/d,滴速100~120 mL/h。10 d为1个疗程,治疗1个疗程,逐步经口进食半流质饮食后停用瑞素及十全大补汤。如治疗期间发生FI,停用瑞素及十全大补汤,EN供给热量不足部分由PN补充,供给热量为30 kcal/(kg·d)。

## 1.3 观察指标

临床资料:病历资料,包括性别、年龄、体质量、病程、病变部位、手术方式、手术类型、术后第1天下床活动时间( $\geq 2$  h/ $< 2$  h);医嘱信息,包括EN开始时间(术后24 h/术后48 h)、早期灌肠(否/是)、使用营养泵(否/是);实施EN后胃肠道症状。胃肠道症状从EN实施之日起连续收集并记录10 d,研究者不采取任何干预措施。

营养指标:使用贝克曼AU5400全自动生化分析仪及配套试剂检测白蛋白(Alb)水平,使用希森美康血液分析仪及配套试剂检测血红蛋白(Hb)水平。均按仪器操作规定及试剂盒说明书要求进行。

中医证候积分:将主症及次症同样分为正常和轻、中、重度,分别计0,2,4,6分和0,1,2,3分。舌苔脉象分为有和无,分别计1分和0分。制订中医证候积分表,由临床医师判断、填写、计算。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;以二元Logistic回归模型进行风险因素分析,纳入

单因素分析中 $P \leq 0.1$ 的所有自变量,并赋值;重复测量数据资料采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。80例患者中共发生FI 46例(57.50%)。单因素分析结果显示,术后第1天下床活动时间( $< 2$  h/ $\geq 2$  h)、EN开始时间(术后24 h/术后48 h)、使用营养泵(否/是)、早期灌肠(否/是)与患者发生FI密切相关( $P = 0.007, 0.022, 0.000, 0.009$ )。Logistics回归分析结果显示,术后第1天下床活动时间 $\geq 2$  h及使用营养泵是FI的独立危险因素( $P = 0.001, 0.000$ )。进一步分析发现,治疗后患者两组营养指标较治疗前均明

表2 两组患者临床治疗资料比较(例)

项目	耐受组(n=34)	不耐受组(n=46)	$\chi^2/t$ 值	P值
术后第1天下床活动时间				
<2 h	7	21	12.200	0.007
$\geq 2$ h	37	25		
EN开始时间			7.600	0.022
术后24 h	16	18		
术后48 h	18	28		
使用营养泵			26.000	0.000
是	28	12		
否	6	34		
早期灌肠			11.600	0.009
是	24	16		
否	10	30		

表3 各影响因素的Logistics回归分析变量赋值

变量	赋值
术后第1天下床活动 $\geq 2$ h	$< 2$ h = 0, $\geq 2$ h = 1
EN开始时间(48 h)	术后24 h = 0, 术后48 h = 1
早期灌肠	否 = 0, 是 = 1
使用营养泵	否 = 0, 是 = 1
病变部位	贲门胃底癌 = 1, 胃体癌 = 2, 胃窦癌 = 3
根治手术方式	近端切除 = 1, 全胃切除 = 2, 远端切除 = 3

表4 两组患者中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	术后1 d	术后5 d	术后10 d
耐受组(n=34)	17.46 $\pm$ 1.85	9.77 $\pm$ 2.11	7.26 $\pm$ 2.09
不耐受组(n=46)	17.94 $\pm$ 1.80	10.79 $\pm$ 1.92	9.20 $\pm$ 3.12

表5 患者不耐受的多因素分析

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P值	OR值	OR值的95% CI
术后第1天下床活动 $\geq 2$ h	-3.810	1.179	10.451	0.001	0.022	0.002 - 0.223
EN开始时间(48 h)	1.597	0.941	2.879	0.090	4.938	0.781 - 31.235
早期灌肠	-0.716	0.699	1.051	0.305	0.489	0.124 - 1.922
使用营养泵	-3.844	1.032	13.876	0.000	0.021	0.003 - 0.162
病变部位			0.809	0.667		
贲门胃底癌						
胃体癌	0.470	0.528	0.791	0.374	1.600	0.568 - 4.507
胃窦癌	0.251	0.590	0.181	0.670	1.286	0.404 - 4.089
根治手术方式			0.204	0.903		
近端切除						
全胃切除	0.137	0.505	0.074	0.786	1.147	0.427 - 3.085
远端切除	-0.135	0.635	0.045	0.832	0.874	0.252 - 3.036

表6 营养不耐受对患者营养状况的影响( $\bar{X} \pm s, g/L$ )

组别	Alb				Hb			
	治疗前	术后 10 d	t 值	P 值	治疗前	术后 10 d	t 值	P 值
耐受组 (n=34)	27.06 ± 1.23	32.90 ± 2.93	12.789	0.000	98.50 ± 11.42	126.39 ± 8.67	44.801	0.000
不耐受组 (n=46)	26.85 ± 1.42	29.91 ± 2.38	12.769	0.000	98.79 ± 12.51	115.43 ± 10.58	29.984	0.000
t 值	0.679	5.047			0.105	4.896		
P 值	0.499	0.000			0.916	0.000		

显增长 ( $P < 0.05$ ), 耐受组患者增长幅度明显优于不耐受组 ( $P < 0.05$ )。两组患者中医证候积分呈逐渐降低趋势, 耐受组优于不耐受组, 差异有统计学意义 ( $F_{\text{组间}} = 7.694, P_{\text{组间}} = 0.007$ ), 有随时间变化的下降趋势 ( $F_{\text{时间}} = 813.623, P_{\text{时间}} = 0.000$ ), 分组与时间有交互效应 ( $F_{\text{交互}} = 4.367, P_{\text{交互}} = 0.023$ )。

### 3 讨论

胃癌临床采用以手术为主的多学科综合治疗, 但手术切除会引起分解代谢增加, 出现不同程度的营养不良及并发症, 使预后变差<sup>[10]</sup>。加速康复外科理念推荐患者术后早期应用 EN, 同时中医营养在营养支持中也扮演着越来越重要的角色, 广泛配合应用于 EN, 是临床营养治疗的重要组成部分<sup>[11]</sup>。李现雷<sup>[12]</sup>研究发现, 中药辅助营养方案应用于胃癌术后可有效改善患者营养状况, 提高免疫功能, 有利于术后肠功能恢复, 促进患者康复。刘英志等<sup>[13]</sup>研究发现, 予胃癌术后患者健脾益气中药与 EN, 能更好地提升患者 Hb、Alb 及前白蛋白水平, 更好地改善营养状况。茅伟达等<sup>[14]</sup>研究发现, 中医药联合早期 EN 可抑制炎症反应, 提高免疫功能, 促进患者胃癌根治术后康复。

胃癌属中医“胃脘痛”“痞满”“反胃”范畴, 中医药在治疗胃癌方面疗效显著<sup>[15]</sup>。《素问·灵兰秘典论》云“脾胃者, 仓廩之官, 五味出焉”, 指出脾胃为气血生化之源, “后天之本”。胃癌患者长期因情志失调、饮食不节等病因致脾胃功能失调, 则气血生化乏源, 易出现气血两虚证; 加之胃癌手术中耗气失血, 使气血更虚; 气虚则神疲乏力, 气短懒言, 畏寒肢冷, 自汗; 气血不能上荣于头面则头晕目眩、面色无华; 人体皆需血液濡养, 血虚肢体失于濡养则形体消瘦; 血属阴, 血虚则盗汗; 唇甲淡白、舌淡苔白, 脉细无力皆为气血两虚之象<sup>[16]</sup>。胃癌患者术后气血虚弱, 脾胃功能失司, 胃的受纳作用受损, 出现恶心、呕吐等症状; 脾失运化, 出现腹胀、腹泻等症状<sup>[17]</sup>。十全大补汤方中, 人参大补元气、生津养血、补脾益肺, 熟地归肝肾经、养血滋阴、补精益髓, 为补血要药, 两药益气养血, 共为君药; 茯苓利水渗湿、健脾宁心, 白术益气健脾, 黄芪补气升阳, 三药协助人参益气补脾, 当归补血养肝和血、芍药养血柔肝和营, 共同合营助熟地补益阴血, 均为臣药; 川芎活血行气、调畅气血, 使诸药补而不滞; 肉桂温运阳气, 能助人参、黄芪补益之力; 甘草益

气和中, 调和诸药, 共为使药。

十全大补汤联合 TP 的治疗过程中, 相当一部分患者使用 EN 的量并未达标。其中最常见的原因是发生了 FI。本研究结果显示, 部分患者予十全大补汤联合瑞素进行 EN 后超过 50% 发生 FI。耐受组与不耐受组患者的性别、年龄、体质量、病程并无明显差异, 这些并非影响 FI 的因素, 这与翁延宏等<sup>[18]</sup>的结论类似。另外, 病变部位、根治手术方式、手术类型也不影响 FI 的发生。有研究显示, 全胃切除术的患者更易耐受 EN, 可能与迷走神经干切断等因素有关<sup>[19]</sup>。本研究中发现, 术后第 1 天下床活动时间、EN 开始时间、使用营养泵、早期灌肠与患者发生 FI 密切相关。多因素分析证实, 术后第 1 天下床活动时间是影响 FI 发生的独立危险因素, 与文献[18]的研究结果相似。在营养实施因素方面, 使用营养泵可控制输注速度、缓慢加量, 也是影响 FI 发生的独立危险因素。谭敏等<sup>[20]</sup>认为, 通过营养泵控制滴速, 采用缓慢持续滴入的方法可提高对 EN 的耐受, 从而减少 FI 发生。治疗 10 d 后, 耐受组患者营养指标改善程度明显优于不耐受组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者中医证候积分均呈降低趋势, 耐受组显著低于不耐受组 ( $P < 0.05$ )。

综上所述, 患者第 1 天下床活动不足 ( $< 2 h$ ) 及未使用营养泵是胃癌术后(气血两虚证)患者早期十全大补汤联合瑞素治疗发生 FI 的风险因素, 影响了患者的营养状态及临床症状改善, 延缓术后康复。

### 参考文献:

- [1] 黄东平, 葛 骏, 孙竹峰, 等. 肠内营养联合肠外营养治疗老年胃癌患者的临床研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(1): 6-9.
- [2] 房 昉, 张 旭, 陶相宜. 中西医结合营养支持现状[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(5): 82-84.
- [3] 高硕辉, 戴高中. 香砂六君子加减方联合早期肠内营养对高龄胃癌患者术后的肠胃及免疫功能影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(2): 91-94.
- [4] 许 磊, 王 婷, 陈 亭, 等. 重症患者肠内营养喂养不耐受临床常用措施效果分析[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(11): 1171-1176.
- [5] 杨晓慧, 李 雁. 基于专家经验的胃癌辨治探讨[J]. 中医学报, 2018, 33(3): 360-362.
- [6] 陕 飞, 李子禹, 张连海, 等. 国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌 TNM 分期系统(第 8 版)简介及解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 15-17.