

## 论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.16.012

# 免疫肠内营养支持对胃癌患者术后胃肠激素水平及免疫功能的影响\*

宋新梅<sup>1</sup>,田然然<sup>1</sup>,马颖<sup>1</sup>,曹艳辉<sup>1</sup>,贾漪涛<sup>2</sup>

(1. 河北省保定市第二医院营养科 071000;2. 河北省人民医院肿瘤三科,石家庄 050057)

**[摘要]** 目的 分析胃癌患者术后应用免疫肠内营养支持对其胃肠激素水平及免疫功能变化的影响。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2019 年 3 月在保定市第二医院实施手术治疗的胃癌患者 95 例,其中 47 例选择术后常规营养干预为对照组,48 例予以免疫肠内营养干预为观察组。比较两组干预前后营养指标、胃肠激素水平及免疫功能指标的变化,比较两组术后恢复情况。**结果** 干预后两组体重指数、肌酐-身高指数、氮平衡,以及血清转铁蛋白、清蛋白、前清蛋白、胃饥饿素、胃动素水平均升高,且观察组均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。两组干预后血清免疫球蛋白 G、A、M 水平均高于干预前,且观察组均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。干预后两组 CD4<sup>+</sup> 细胞百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于干预前,CD8<sup>+</sup> 细胞百分比低于干预前,且观察组 CD4<sup>+</sup> 细胞百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值明显高于对照组,CD8<sup>+</sup> 细胞百分比明显低于对照组( $P < 0.05$ )。与对照组比较,观察组术后胃肠道恢复及住院时间更短( $P < 0.001$ )。**结论** 免疫肠内营养支持的应用更利于恢复胃癌术后患者的营养状态,促进胃肠激素分泌和免疫功能的恢复,缩短胃肠道恢复时间。

**[关键词]** 胃癌;免疫增强型肠内营养剂;胃饥饿素;胃动素;免疫功能

**[中图法分类号]** R735.2      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2021)16-2753-05

## Effect of immune enteral nutrition support on postoperative gastrointestinal hormone levels and immune function in patients after gastric cancer operation\*

SONG Xinmei<sup>1</sup>, TIAN Ranran<sup>1</sup>, MA Ying<sup>1</sup>, CAO Yanhui<sup>1</sup>, JIA Yitao<sup>2</sup>

(1. Department of Nutrition, Baoding Municipal Second Hospital, Baoding, Hebei 071000, China;

2. Third Department of Oncology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050057, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the effect of postoperative immune enteral nutrition support on gastrointestinal hormone levels and immune function in patients after gastric cancer operation. **Methods** Ninety-five patients with gastric cancer treated by surgery in Baoding Municipal Second Hospital from March 2017 to March 2019 were selected. Among them, 47 cases received the postoperative routine nutrition intervention were served as the control group, and 48 cases received the immune enteral nutrition intervention were served as the observation group. The nutrition indexes, gastrointestinal hormone levels and immune function indexes before and after intervention were compared between the two groups, and the postoperative recovery situation was compared between the two groups. **Results** After intervention, the body mass index, creatinine-height index, nitrogen balance, serum transferrin, albumin, proalbumin, ghrelin and motilin levels in the two groups were increased, moreover the above indicators in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum immunoglobulin G, A, M after the intervention in the two groups were higher than those before the intervention, moreover the levels of above indicators in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After intervention, the proportion of CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio in the two groups were higher than those before intervention, and the proportion of CD8<sup>+</sup> was lower than that before intervention, moreover the proportion of CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the proportion of CD8<sup>+</sup> in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the gastrointestinal recovery and hospitalization time in the observation group were shorter ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** The application of immune enteral nutritional support is conducive to restoring the nutritional status of patients after gastric cancer surgery, promoting gastrointestinal hormone secretion and immune function recovery, and shortening the gastrointestinal recovery time.

**[Key words]** gastric carcinoma;immune-enhancing type enteral nutrition;ghrelin;motilin;immune function

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20200009);保定市科技计划项目(1941ZF002)。作者简介:宋新梅(1977—),副主任医师,硕士,主要从事肿瘤营养学研究。

胃癌是临床常见的消化道肿瘤,其病死率居恶性肿瘤的第 2 位<sup>[1]</sup>。胃癌根治术通过将原发肿瘤与转移淋巴结及受累浸润组织一并切除,以避免肿瘤残存,是治疗胃癌的重要术式<sup>[2]</sup>。因根治性切除创伤较大,对胃肠功能损伤严重,患者术后常出现营养不良、免疫功能下降等情况,进而出现一系列并发症,不利于术后恢复,因此做好术后营养支持干预具有重要意义<sup>[3]</sup>。肠内营养支持是临床常用的营养干预方式,能调节机体能量代谢,改善机体营养状态<sup>[4]</sup>。免疫肠内营养支持是近年来提出的营养干预手段,通过在肠内营养液中添加微生态营养成分,以达到调节免疫活性,增强抗应激能力的目的。研究证实,在颅脑损伤患者中应用免疫肠内营养支持可抑制炎性因子水平,改善免疫功能和预后<sup>[5]</sup>。故本研究将分析胃癌患者术后实施免疫肠内营养支持对胃肠激素水平及免疫功能的影响,以期为胃肠道肿瘤术后营养支持方案的制订提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月至 2019 年 3 月在保定市第二医院实施手术治疗的胃癌患者 95 例,其中 47 例选择术后常规营养干预设为对照组,48 例予以免疫肠内营养干预设为观察组。纳入标准:(1)行胃癌根治术治疗,且经手术病理证实为胃癌;(2)术前伴有营养不良,符合临床营养不良判断标准,即入院前 3 个月体质量下降>5% 或 6 个月体质量下降>10%、血清转铁蛋白(transferrin, TRF)<2.0 g/L、清蛋白(albumin, ALB)<35 g/L, 符合以上其中一项即可判断为营养不良<sup>[6]</sup>;(3)术前检查心肺功能正常,可耐受手术。排除标准:(1)术前检查存在内分泌疾病、代谢性疾病及严重的慢性疾病者;(2)体重低于同龄参照值的 40% 及以上者。本研究经保定市第二医院伦理委员会审批后实施,并获得患者同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 干预方法

对照组行常规营养干预:术后 8 h 经鼻空肠营养管使用能力全肠内营养混悬液(无锡纽迪希亚制药有限公司,国药准字 H20030012, 0.75 kal × 500 mL),首日剂量为 500 mL,匀速注入(20 mL/h),无异常情况则第 2 天增加至 1 000 mL(40 mL/h),液体不足部分以 5% 葡萄糖生理盐水静脉补充。

观察组在对照组基础上应用免疫肠内营养干预:肠内营养混悬液中添加双歧杆菌三联活菌散(上海信谊药厂有限公司,国药准字 S10970105, 每包 1 g)4 g/d;L-谷氨酰胺颗粒(成都力思特制药股份有限公司,国药准字 H20040245, 每袋 1 g)0.4 g/d;鱼油软胶囊(珠海汤臣倍健股份有限公司,国食健字 G20140593, 每粒 1 000 mg)6 粒/天,剪开胶囊后滴入营养混悬液中。两组均连续营养干预 7 d。

#### 1.2.2 指标检测

两组均在干预前(术后营养干预前)、干预后(营养干预 7 d 后)抽取患者外周肘静脉血 12 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 离心半径 10 cm, 以 ELISA 分别检测血清胃饥饿素(Ghrelin)、胃动素(motilin, MTL)水平(试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司)。以免疫比浊法检测 TRF、ALB、前清蛋白(prealbumin, PAB)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)水平(试剂盒购于武汉建成生物公司);计算患者体重指数(BMI), BMI=体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>);收集干预前后 24 h 尿液, 分析肌酐排出量, 计算肌酐-身高指数(creatinine-height index, CHI), CHI=受试者 24 h 尿中肌酐排出量(mg)/同等身高健康人 24 h 尿中肌酐排出量(mg), 并检测氮排出量, 计算氮平衡, 氮平衡=氮摄入量-(尿中尿素氮总量+3 g)。以贝克曼 CytoFLEX 流式细胞仪及配套试剂盒(美国贝克曼库尔特仪器有限公司)检测 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞百分比, 计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 进行统计分析,以  $\bar{x} \pm s$  描述计量资料,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组一般资料比较

两组患者性别、年龄、病理类型、病理分期、手术方式比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	观察组 (n=48)	对照组 (n=47)	t/χ <sup>2</sup>	P
性别(男/女,n/n)	32/16	30/17	0.084	0.772
年龄(岁)	63.01±8.20	63.25±8.12	0.143	0.886
病理类型(n)			0.142	0.998
高分化腺癌	21	20		
低分化腺癌	14	13		
印戒细胞癌	8	8		
黏液腺癌	5	6		
病理分期(n)			0.333	0.847
I 期	10	8		
II 期	21	23		
III 期	17	16		
手术方式(n)			0.096	0.953
全胃切除术	9	10		
远端胃切除术	22	21		
近端胃切除术	17	16		

### 2.2 两组干预前后各项营养指标比较

两组干预前血清 TRF、ALB、PAB 水平、BMI、CHI 及氮平衡比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );干预后各项营养指标均明显提升,且观察组明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组干预前后胃肠激素水平比较

干预前两组血清 Ghrelin、MTL 水平比较,差异

均无统计学意义( $P > 0.05$ )；干预后两组血清 Ghrelin、MTL 水平均明显升高，且观察组明显高于对照组( $P < 0.001$ )，见表 3。

#### 2.4 两组干预前后的体液免疫指标比较

干预前两组血清 IgG、IgM、IgA 水平比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；干预后血清 IgM、IgA 水平均升高，且观察组均明显高于对照组( $P < 0.05$ )；两组干预后血清 IgG 水平无明显差异( $P > 0.05$ )，见表 4。

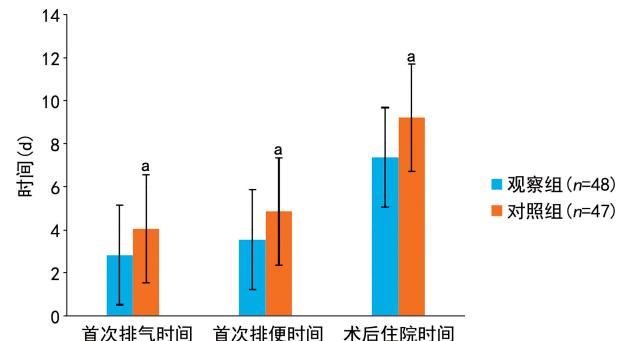
#### 2.5 两组干预前后的免疫指标比较

干预前两组血清 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )；干预后两组血清 CD4<sup>+</sup> 细胞百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均升高，CD8<sup>+</sup> 细胞百分比下降( $P < 0.05$ )；与对照组比较，观察组血清 CD4<sup>+</sup> 细胞百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均更高，CD8<sup>+</sup> 细胞百分比更低

( $P < 0.05$ )，见表 5。

#### 2.6 两组术后胃肠道恢复时间及住院时间比较

观察组首次排气时间、首次排便时间和术后住院时间较对照组明显缩短( $P < 0.001$ )，见图 1。



<sup>a</sup>:  $P < 0.001$ , 与观察组比较。

图 1 术后胃肠道恢复时间及住院时间

表 2 两组干预前后各项营养指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TRF(g/L)		ALB(g/L)		PAB(mg/L)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	48	1.40±0.20	2.30±0.35 <sup>a</sup>	30.11±2.01	38.36±3.35 <sup>a</sup>	162.35±20.41	265.41±28.12 <sup>a</sup>
对照组	47	1.42±0.21	1.96±0.33 <sup>a</sup>	29.58±2.22	35.20±3.40 <sup>a</sup>	163.45±22.30	252.32±25.48 <sup>a</sup>
t		0.475	4.869	1.220	4.563	0.251	2.352
P		0.636	<0.001	0.225	<0.001	0.802	0.021

组别	n	BMI(kg/m <sup>2</sup> )		CHI(%)		氮平衡(g/d)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	48	17.82±0.52	18.56±0.65 <sup>a</sup>	76.35±4.33	88.52±5.21 <sup>a</sup>	-1.55±0.25	0.50±0.15 <sup>a</sup>
对照组	47	17.80±0.51	18.30±0.52 <sup>a</sup>	7.42±4.50	84.32±4.85 <sup>a</sup>	-1.52±0.23	0.40±0.12 <sup>a</sup>
t		0.189	2.150	1.181	4.065	0.608	3.583
P		0.850	0.034	0.241	<0.001	0.544	0.001

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与同组干预前比较。

表 3 两组干预前后胃肠激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	n	Ghrelin		MTL	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	48	47.56±5.20	59.90±5.35 <sup>a</sup>	158.96±15.32	201.58±17.35 <sup>a</sup>
对照组	47	46.22±5.21	54.56±4.89 <sup>a</sup>	160.35±14.57	180.20±16.40 <sup>a</sup>
t		1.255	5.075	0.453	6.170
P		0.213	<0.001	0.652	<0.001

<sup>a</sup>:  $P < 0.001$ , 与同组干预前比较。

表 4 两组干预前后细胞免疫指标比较( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

组别	n	IgA		IgM		IgG	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	48	1.56±0.30	2.35±0.35 <sup>a</sup>	1.98±0.28	3.55±0.58 <sup>a</sup>	11.68±2.33	15.36±2.57
对照组	47	1.62±0.28	1.86±0.40 <sup>a</sup>	2.01±0.25	3.01±0.50 <sup>a</sup>	12.01±2.45	14.35±2.50
t		1.007	6.358	0.550	4.865	0.673	1.941
P		0.316	<0.001	0.583	<0.001	0.503	0.055

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与同组干预前比较。

表 5 两组干预前后免疫指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD4 <sup>+</sup> 细胞百分比(%)		CD8 <sup>+</sup> 细胞百分比(%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	48	30.20±2.98	36.12±3.35 <sup>a</sup>	27.58±2.01	23.41±2.35 <sup>a</sup>	1.09±0.15	1.54±0.20 <sup>a</sup>
对照组	47	30.38±3.20	34.42±3.33 <sup>a</sup>	27.01±2.12	25.32±2.40 <sup>a</sup>	1.12±0.18	1.36±0.18 <sup>a</sup>
t		0.284	2.480	1.345	3.939	0.883	4.608
P		0.777	0.015	0.182	<0.001	0.379	<0.001

<sup>a</sup>: P<0.05,与同组干预前比较。

### 3 讨 论

胃癌属于恶性消耗性疾病,患者因胃肠功能下降,食物摄入减少,多伴有不同程度的营养不良及免疫功能下降状态<sup>[7]</sup>。胃癌术后患者因术中切除部分胃肠道、淋巴组织,肠道功能进一步下降。另因手术应激性刺激,术后早期机体处于高分解代谢状态,进一步加重营养不良,肠黏膜屏障功能及免疫功能严重低下,增加了并发症发生风险,对术后的恢复造成了严重影响<sup>[8-9]</sup>。因此,对胃癌术后患者实施营养支持干预具有必要性。

本研究结果显示,干预后两组 BMI、CHI、氮平衡、TRF、ALB、PAB、Ghrelin、MTL、IgM、IgG、IgA 水平,CD4<sup>+</sup> 细胞百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均升高,CD8<sup>+</sup> 细胞百分比下降,观察组血清 TRF、ALB、Ghrelin、MTL、IgM、IgA 水平,CD4<sup>+</sup> 细胞百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于对照组,CD8<sup>+</sup> 细胞百分比低于对照组,说明免疫肠内营养支持可改善患者营养状况、胃肠激素水平和免疫功能。ALB 是人体血浆中的主要蛋白质,能维持机体营养和渗透压,其水平变化可反映机体营养状态;TRF 是血浆中主要的含铁蛋白质,能促进红细胞的生成,可随着 ALB 同时下降,常作为反映营养状态的指标;PAB 由干细胞合成,是反映机体蛋白质水平及营养状态的敏感指标<sup>[10]</sup>。BMI 是衡量人体胖瘦及健康程度的标准;CHI 反映肌蛋白的消耗,在蛋白质营养不良、肌肉消瘦及慢性消耗性疾病中处于下降状态,是评价营养状况的有效指标;氮平衡通过反映机体摄入氮和排出氮之间的关系衡量体内组织蛋白质的代谢状况。Ghrelin 是胃底部 P/D1 细胞和胰腺 ε 细胞产生的激素,可刺激引起饥饿感,促进胃排空,增强胃动力;MTL 是促进和影响胃肠运动及营养吸收的重要激素<sup>[11-12]</sup>。IgM、IgG、IgA 是机体免疫细胞分子的重要组成部分,在消耗性疾病、急性炎症及恶性肿瘤中可被大量消耗,导致机体免疫功能下降。CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值反映机体的细胞免疫功能,CD4<sup>+</sup> 是辅助 T 淋巴细胞,CD8<sup>+</sup> 是抑制性 T 淋巴细胞,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值能反映机体的免疫状态,机体受应激性刺激或损伤后可导致 CD4<sup>+</sup> 细胞百分比下降、CD8<sup>+</sup> 细胞百分比升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值升高,免疫功能下降<sup>[13]</sup>。刘昕等<sup>[14]</sup> 研究认为,在老年食管癌患者术后应用早期肠内营养支持可改善患者的营养状况和免疫功能,促进术

后康复。李艳丽等<sup>[15]</sup> 研究发现,在急性重症胰腺炎患者治疗中应用早期免疫肠内营养支持能促进肠道黏膜屏障功能的恢复,改善肠道微环境,提高免疫功能,促进患者康复。以上研究均证实,免疫肠内营养支持能改善患者的免疫功能、营养状况,与本研究观点一致。本研究还显示,观察组的首次排气时间、排便时间和住院时间均较对照组缩短,说明免疫肠内营养支持的应用更利于患者恢复。

人体肠道内存在复杂的肠道微生态系统,大致可分为益生菌、致病菌与共生菌,肠道内菌群数量保持恒定的比例以维持肠道动态平衡,构成了肠道生物屏障,有拮抗病原微生物定植、移位、调节免疫功能的作用,与机体健康密切相关。胃癌患者因肿瘤的恶性侵袭、化疗等因素导致其肠道菌群失衡,肠道生物屏障功能减弱,机体免疫力下降<sup>[16]</sup>。免疫肠内营养支持是在常规肠内营养支持的基础上,添加具有调节肠道微生态环境,增加免疫调节活性和抗氧化活性的物质,利于胃肠道对营养物质的吸收,改善营养状况和免疫功能<sup>[5]</sup>。本研究中观察组在能力全营养混悬液中加入双歧杆菌三联活菌散、L-谷氨酰胺颗粒、鱼油软胶囊,其中双歧杆菌三联活菌散含有长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌等肠道益生菌,能调节肠道微生态平衡,改善肠黏膜屏障功能;L-谷氨酰胺颗粒的主要成分是谷氨酰胺,作为上皮细胞的能量来源,谷氨酰胺能促进胃肠黏膜上皮成分己糖胺及葡萄糖胺的生成,促进上皮细胞增殖,改善肠道吸收功能,修复胃肠黏膜,增加肠道免疫;鱼油软胶囊中含有 ω-3 多不饱和脂肪酸,能增加机体的抗氧化酶表达,增强抗氧化能力<sup>[17-18]</sup>。在体外细胞实验与动物实验中证实,双歧杆菌能抑制白细胞介素-16(IL-16)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)等炎性因子的表达,增加肠道 Zonulin 蛋白的表达,调节肠道上皮屏障功能<sup>[19]</sup>。刘学进等<sup>[20]</sup> 研究表明,肠内营养混悬液中添加双歧杆菌三联活菌散、L-谷氨酰胺颗粒、鱼油软胶囊等物质,能改善术后肠黏膜的通透性,为肠黏膜细胞提供能源,改善肠黏膜屏障功能,促进机体恢复,与本研究结果一致。

综上所述,在调节胃癌患者术后胃肠激素水平、营养状况和免疫功能方面应用免疫肠内营养支持具有重要作用,并可促进患者恢复,具有临床价值。

## 参考文献

- [1] KATAI H,ISHIKAWA T,AKAZAWA K,et al. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan:a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001—2007)[J]. *Gastric Cancer*,2018,21(1):144-154.
- [2] ZHUANG C L,SHEN X,HUANG Y Y,et al. Myosteatosis predicts prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: a propensity score-matched analysis from a large-scale cohort[J]. *Surgery*,2019,166(3):297-304.
- [3] NAKAUCHI M,SUDA K,NAKAMURA K,et al. Laparoscopic subtotal gastrectomy for advanced gastric cancer:technical aspects and surgical,nutritional and oncological outcomes[J]. *Surg Endosc*,2017,31(11):4631-4640.
- [4] WANG J,ZHAO J,ZHANG Y,et al. Early enteral nutrition and total parenteral nutrition on the nutritional status and blood glucose in patients with gastric cancer complicated with diabetes mellitus after radical gastrectomy[J]. *Exp Ther Med*,2018,16(1):321-327.
- [5] 杨静,牛瑞芳,窦长武,等.免疫型肠内营养对颅脑损伤患者炎性反应水平和免疫功能的保护性作用研究[J].医学研究杂志,2018,47(4):61-64.
- [6] KONSMAN J P,DANTZER R. How the immune and nervous systems interact during disease-associated anorexia[J]. *Nutrition*,2001,17(7/8):664-668.
- [7] DIAS RODRIGUES V,BARROSO DE PINHO N,ABDELHAY E,et al. Nutrition and immune-modulatory intervention in surgical patients with gastric cancer[J]. *Nutr Clin Pract*,2017,32(1):122-129.
- [8] FUJIYA K,KAWAMURA T,OMAE K,et al. Impact of malnutrition after gastrectomy for gastric cancer on long-term survival [J]. *Ann Surg Oncol*,2018,25(4):974-983.
- [9] HATAO F,CHEN K Y,WU J M,et al. Randomized controlled clinical trial assessing the effects of oral nutritional supplements in post-operative gastric cancer patients [J]. *Langenbecks Arch Surg*,2017,402(2):203-211.
- [10] ZHAO R,WANG Y,HUANG Y,et al. Effects of fiber and probiotics on diarrhea associated with enteral nutrition in gastric cancer patients:a prospective randomized and controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*,2017,96(43):e8418.
- [11] TERAWAKI K,KASHIWASE Y,SAWADA Y,et al. Development of ghrelin resistance in a cancer cachexia rat model using human gastric cancer-derived 85As<sub>2</sub> cells and the palliative effects of the Kampo medicine rikkunshito on the model [J]. *PLoS One*,2017,12(3):e0173113.
- [12] LI T,XIANG P L B. Therapeutic effects of endoscopic mucosal resection on the recovery and prognosis of early gastric cancer[J]. *J BUON*,2019,24(3):1087-1091.
- [13] JAGTAP S V. Evaluation of CD4<sup>+</sup> T-cells and CD8<sup>+</sup> T-cells in triple-negative invasive breast cancer[J]. *Indian J Pathol Microbiol*,2018,61(4):477-478.
- [14] 刘昕,章春芝,张丽美,等.老年食管癌患者术后给予早期肠内营养支持的临床效果和对免疫功能的影响[J].中国食物与营养,2018,24(10):58-60.
- [15] 李艳丽,游丽,李曦杨,等.早期免疫肠内营养支持在急性重症胰腺炎患者治疗中的应用研究[J].实用医院临床杂志,2019,16(5):26-29.
- [16] SEBASTIÁN DOMINGO J J,SÁNCHEZ SÁNCHEZ C. From the intestinal flora to the microbiome[J]. *Rev Esp Enferm Dig*,2018,110(1):51-56.
- [17] 郭志学,宋新梅,刘博,等.Omega-3 多不饱和脂肪酸、精氨酸和谷氨酰胺的胃肠外营养支持治疗对肝癌患者术后效果分析[J].河北医药,2019,40(6):847-850.
- [18] 卢浩,谭华俊,冯若扬,等.谷氨酰胺强化肠内营养治疗重型创伤性脑损伤的 Meta 分析[J].中华创伤杂志,2018,34(10):898-905.
- [19] 卢维城,郑旭,刘金富,等.双歧杆菌对坏死性小肠结肠炎新生大鼠肠道  $\beta$ -防御素-2 表达的影响[J].中国当代儿科杂志,2018,20(3):224-229.
- [20] 刘学进,陈垦.双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养治疗急性重症胰腺炎的临床观察[J].安徽医药,2018,22(10):2008-2010.