

· 论著 · 一次研究 ·

ω -3 多不饱和脂肪酸对机器人胃癌术后自主神经和肠功能恢复的影响



王 刚, 蔡雨玲, 王 烨, 葛苗苗, 邵明月, 潘华峰, 刘 江, 江志伟

江苏省中医院/南京中医药大学附属医院普外科 (南京 210029)

【摘要】目的 观察 ω -3 多不饱和脂肪酸对机器人胃癌术后自主神经和肠功能恢复的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月于江苏省中医院行机器人胃癌根治术的患者, 并分为观察组和对照组, 术后第 1 天起观察组口服含 ω -3 多不饱和脂肪酸肠内营养制剂瑞能, 对照组口服常规的肠内营养制剂能全力。观察两组肠功能恢复指标、心率变异性指标、炎症指标及术后早期肠内营养耐受情况。**结果** 共纳入 76 例患者, 观察组和对照组各 38 例。与对照组相比, 观察组术后肠鸣音恢复时间、首次排气时间提前, 术后住院时间缩短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组术后第 3 天心率变异性指标窦性心律 RR 间期标准差、高频功率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组术后第 3 天应激炎症指标 IL-1 β 、IL-6 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组术后早期肠内营养不良反应总体发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** ω -3 多不饱和脂肪酸促进机器人胃癌术后肠功能的恢复, 其机制可能通过改善术后迷走神经功能, 减轻炎症反应来实现。

【关键词】 机器人胃癌根治术; ω -3 多不饱和脂肪酸; 胃肠道功能; 自主神经

【中图分类号】 R 735.2; R 459.3 **【文献标识码】** A

The impact of ω -3 polyunsaturated fatty acids on the recovery of autonomic nervous and intestinal functions following robot-assisted gastrectomy

WANG Gang, CAI Yuling, WANG Ye, GE Miaomiao, SHAO Mingyue, PAN Huafeng, LIU Jiang, JIANG Zhiwei

Department of General Surgery, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine/Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

Corresponding author: LIU Jiang, Email: doctorliujiang@126.com

【Abstract】Objective To observe the effects of ω -3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) on the recovery of autonomic nervous system and intestinal function in patients who underwent robotic gastrectomy. **Methods** The patients who received robotic gastrectomy from January 2021 to June 2022 in Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine were selected and divided into the experimental and control groups. The experimental group received oral intake of the enteral nutrition formulation containing ω -3 PUFAs (Supportan) starting from the first-day postoperatively while the control group received the conventional enteral nutrition formulation (Nutison Fibre). The indicators of intestinal function recovery, heart rate variability, inflammatory markers and early postoperative tolerance to enteral nutrition were observed. **Results** A total of 76 patients were enrolled in this research, each 38 in the experimental and control group. Compared to the control

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202411045

基金项目: 江苏省重点学科项目 (ZDXK202251); 江苏省中医药领军人才项目 (K2023J51)

通信作者: 刘江, 副主任医师, Email: doctorliujiang@126.com

group, the experimental group showed earlier recovery of bowel sounds, first flatus, and first oral intake, as well as a shortened postoperative hospital stays ($P<0.001$). On the postoperative day 3, the experimental group showed higher SDNN and HF than those in the control group ($P<0.05$). The levels of stress-inflammatory markers IL-1 β and IL-6 in the experimental group were lower than those in the control group on postoperative day 3 ($P<0.05$). There was no statistical difference in the rate of adverse reactions to early postoperative enteral nutrition between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** ω -3 PUFAs facilitated the recovery of intestinal function following robotic gastrectomy, potentially through the mechanisms that enhance postoperative vagus nerve function and mitigate inflammatory responses.

【Keywords】 Robotic gastrectomy; ω -3 polyunsaturated fatty acids; Gastrointestinal function; Autonomic nerve

术后胃肠功能障碍 (postoperative gastrointestinal dysfunction, POGD) 是腹部手术后常见的并发症,是导致住院时间延长、并发症发生率升高、医疗资源利用效率低下的主要因素^[1]。POGD 的主要特征包括肠道功能受损和动力不足,临床表现主要包括腹胀、恶心呕吐、肠鸣音减少和无法恢复经口进食等。如果这些症状持续存在,可能会导致脱水、电解质失衡、肺炎和腹腔感染等严重并发症^[2]。POGD 的风险因素主要包括术前营养不良或低蛋白血症、术中大量失血或大量补液、术后阿片类镇痛药过量或下床活动延迟等^[3-4]。机器人系统利用内窥镜高清 3D 显示和手术器械自由活动的优势,使胃癌根治术的淋巴结清扫和消化道重建均在镜下完成,减轻围手术期应激反应,维持机体内稳态,促进患者康复^[5]。本团队前期研究结果显示,将加速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 应用于 POGD 的防治,使胃癌术后肠功能恢复明显提前,缩短了术后住院时间^[6-8]。术后早期经口肠内营养是 ERAS 方案的重要组成部分,也是促进患者快速恢复的关键因素之一。术后过度的炎症反应是 POGD 的重要病理生理机制之一,而 ω -3 多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFAs) 可以有效抑制促炎介质的生成,从而调节细胞因子的表达,起到调控炎症反应和免疫反应的作用^[9]。研究显示, ω -3 PUFAs 通过激活背根神经节细胞上的瞬时受体电位锚蛋白 1, 稳定肥大细胞并促进 IL-10 的分泌,从而改善 POGD 及肠黏膜屏障损伤^[10]。 ω -3 PUFAs 还可通过调控迷走神经减少老年人发生心血管疾病的风险^[11]。本研究基于人工智能心率变异性 (heart rate variability, HRV) 可穿戴设备以及肠鸣音监

测设备,探讨含有 ω -3 PUFAs 的肠内营养制剂对机器人胃癌术后自主神经和肠功能恢复的影响,阐明 ω -3 PUFAs 对迷走神经的刺激、炎症反应的调控以及肠功能恢复的影响及潜在机制,为 ω -3 PUFAs 应用于胃癌术后患者促进肠功能康复提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月江苏省中医院普外科收治的胃癌手术患者作为研究对象。纳入标准: ①术前胃镜病理学结果临床诊断为胃癌; ②年龄 18~80 岁; ③无明显手术禁忌证,择期行机器人胃癌根治术; ④自愿参加本研究。排除标准: ①机器人胃癌手术中或术后出现严重并发症; ②姑息性手术或中转开腹; ③既往有胃肠手术史; ④术后肠鸣音监测信息、HRV 指标监测信息不完整; ⑤对监测设备材料过敏或佩戴监测设备局部皮肤有破溃; ⑥肝肾功能不全或患有糖尿病。本研究已获得江苏省中医院医学伦理委员会批准 (批号: 2021NL-167-02)。

本临床试验将研究对象分为观察组与对照组两组,以其术后胃肠功能恢复时间为观测的结局指标,根据查阅文献以及预试验结果,对照组胃肠功能恢复时间均数为 $(49.90 \pm 11.59) \text{ h}$ ^[12],预计治疗组胃肠功能恢复时间可降低 10 h,显著性水准双侧 $\alpha=0.05$,把握度 $(1-\beta)=90\%$,按每组 15% 的脱落率计算,每组至少纳入 34 例研究对象。

1.2 营养支持方案

两组均采用 ERAS 围手术期处理理念,不常规放置鼻胃管减压,采用早期经口肠内营养支持

方案。两组术后第 1 天口服肠内营养液 100 mL，每次 10 mL，间隔时间 1 h；术后第 2 天口服肠内营养液 300 mL，每次 30 mL，间隔时间 1 h；术后第 3 天口服肠内营养液 600 mL，每次 60 mL，间隔时间 1 h；每进行下一次口服营养液，均是在未出现腹痛、腹胀、恶心或呕吐等消化道症状的前提下。观察组患者使用含有 ω -3 PUFAs 的肠内免疫营养制剂瑞能（能量密度 1.3，华瑞制药有限公司，北京），对照组使用常规肠内营养制剂能全力（能量密度 1.0，纽迪希亚制药有限公司，无锡），为使观察组与对照组含有相等的热氮比，在对照组添加蛋白质粉以保证两组等氮。

1.3 观察指标

1.3.1 肠功能恢复指标

①肠鸣音监测设备：利用连续肠鸣音听诊记录仪（YM-TYJL-01，山东易迈医疗科技有限公司，生产批号：TPD181202）记录分析肠鸣音恢复时间。本设备经前期的临床研究证实准确有效^[13]。②传统肠功能恢复指标：记录胃癌患者术后首次通气时间、术后首次排便时间及术后住院时间。

1.3.2 心率变异性指标

HRV 分析：HRV 是一种反映自主神经系统活性及其调节功能的无创性指标，本研究应用穿戴式动态心电图记录仪（型号：TES010，苏械注准：20172210062，索思苏州医疗科技有限公司）贴于患者左前胸部距锁骨约 1 cm 处，男性呈 45°，女性呈 60°。评价指标主要包括：①时域参数：窦性心律 RR 间期标准差（standard deviation of NN intervals, SDNN）反映自主神经整体活性、RR 间期的平均值标准差（SDANN）反映交感神经活性、

相邻 RR 间期差值大于 50 ms 的个数所占百分比（pNN50）反映副交感神经活性；②频域参数：低频功率（low frequency, LF）反映交感神经活性、高频功率（high frequency, HF）反映副交感神经活性。本设备经前期临床研究论证，能够准确反映围手术期应激反应和自主神经水平^[14]。分别记录两组患者术前 1 日、术后第 1 日、术后第 3 日 HRV 指标进行比较。

1.3.3 炎症指标

分别于术前 1 日、术后第 1 日及术后第 3 日检测两组血清炎症因子指标（IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ ）。

1.3.4 术后早期肠内营养相关不良反应

记录术后是否出现吻合口瘘、腹胀、腹泻、腹痛、恶心呕吐等不良反应。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行数据统计分析。正态分布计量资料以均数和标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验；非正态分布计量资料以中位数和四分位数 [*M* (*P*₂₅, *P*₇₅)] 表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例数和百分比 (*n*, %) 表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共入组 76 例患者，观察组与对照组各 38 例。两组患者在年龄、性别、ASA 分级、手术部位、手术时间、术中出血量方面差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 1。

表1 两组患者一般资料比较 (n, %)

Table 1. Comparison of general information between the patients in the two groups (n, %)

指标	观察组	对照组	<i>t</i> / χ^2 /Z值	<i>P</i> 值
年龄 (岁) *	67.71 $\pm$ 9.21	68.11 $\pm$ 7.96	-0.200	0.842
性别			0.256	0.613
男	26 (68.42)	28 (73.68)		
女	12 (31.58)	10 (26.32)		
ASA分级			0.864	0.352
II级	24 (63.16)	20 (52.63)		
III级	14 (36.84)	18 (43.37)		
手术部位			1.405	0.495
近端胃切除	3 (7.89)	4 (10.53)		
远端胃切除	17 (44.74)	12 (31.58)		
全胃切除	18 (47.37)	22 (57.89)		

续表1

指标	观察组	对照组	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
手术时间 (min) *	224.53 ± 53.54	233.74 ± 53.40	-0.751	0.455
术中出血量 (mL) #	40 (30, 50)	50 (30, 50)	-0.360	0.719

注: *正态分布计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; #非正态分布计量资料以中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示。

2.2 肠功能恢复指标比较

与对照组相比, 观察组肠鸣音恢复时间、术后首次排气时间明显提前, 术后住院时间显著缩短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组术后首次排便时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表2。

2.3 HRV指标比较

术前1日和术后第1日, 两组心率变异性指标SDNN、SDANN、pNN50、LF、HF差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后第3日, 观察组

SDNN和HF高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而在SDANN、pNN50、LF方面两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表3。

2.4 炎症指标水平比较

术前1日和术后第1日, 两组在IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 水平方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后第3日观察组IL-1 β 、IL-6水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表2 两组患者术后肠功能恢复情况比较 [$M (P_{25}, P_{75})$]

Table 2. Comparison of postoperative intestinal function recovery between the patients in the two groups [$M (P_{25}, P_{75})$]

指标	观察组	对照组	Z 值	P 值
肠鸣音恢复时间 (h)	32.46 (24.42, 38.48)	41.17 (38.75, 42.93)	-5.475	<0.001
术后首次排气时间 (h)	42.11 (33.79, 48.40)	51.01 (48.20, 52.95)	-5.277	<0.001
术后首次排便时间 (h)	87.00 (77.83, 93.25)	89.96 (84.81, 92.61)	-1.465	0.143
术后住院天数 (d)	5 (4, 5)	6 (5, 6)	-3.975	<0.001

表3 两组患者HRV指标变化情况比较 [$M (P_{25}, P_{75})$]

Table 3. Comparison of the variation trends of HRV indices between the patients in the two groups [$M (P_{25}, P_{75})$]

指标	观察组	对照组	Z 值	P 值
SDNN (ms)				
术前1天	106.33 (84.74, 125.44)	110.64 (92.54, 137.77)	-1.101	0.271
术后第1天	67.52 (51.04, 78.77)	72.47 (58.88, 90.34)	-1.283	0.199
术后第3天	98.98 (85.29, 116.54)	89.77 (71.25, 99.81)	-2.015	0.044
SDANN (ms)				
术前1天	104.00 (53.50, 145.25)	111.50 (59.25, 140.50)	-0.530	0.596
术后第1天	54.30 (32.76, 76.07)	57.44 (33.78, 78.39)	-0.483	0.629
术后第3天	73.42 (65.51, 102.85)	70.06 (51.23, 93.74)	-1.226	0.220
pNN50 (%)				
术前1天	9.47 (4.30, 11.90)	8.90 (7.21, 12.83)	-0.582	0.561
术后第1天	6.40 (3.56, 8.69)	6.37 (4.65, 8.54)	-0.332	0.740
术后第3天	7.56 (4.08, 11.30)	7.59 (4.78, 9.49)	-0.410	0.682
LF (ms ²)				
术前1天	441.14 (360.77, 522.86)	438.63 (385.66, 495.02)	-0.410	0.682
术后第1天	290.09 (215.71, 356.22)	250.38 (213.50, 313.09)	-1.242	0.214
术后第3天	373.78 (302.21, 428.66)	353.08 (307.96, 431.79)	-0.691	0.490
HF (ms ²)				
术前1天	338.82 (277.55, 400.52)	363.70 (326.17, 462.13)	-1.075	0.282
术后第1天	286.25 (234.95, 394.69)	303.78 (263.83, 342.02)	-0.156	0.876
术后第3天	363.15 (300.35, 470.57)	309.05 (251.52, 384.94)	-2.088	0.037

注: SDNN.窦性心律RR间期标准差; SDANN.R-R间期的平均值标准差; pNN50.正常相邻R-R间期差值>50 ms的百分比; LF.低频功率; HF.高频功率。

表4 两组患者炎症指标变化情况比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 4. Comparison of the changes in inflammatory indices between the patients in the two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]				
指标	观察组	对照组	Z值	P值
IL-1 β (pg/mL)				
术前1天	8.47 (4.99, 14.97)	9.97 (3.89, 15.69)	-0.083	0.934
术后第1天	11.84 (4.77, 18.61)	12.40 (6.28, 18.13)	-0.753	0.451
术后第3天	9.20 (3.89, 16.77)	13.05 (7.49, 16.03)	-2.104	0.035
IL-2 (pg/mL)				
术前1天	2.13 (1.83, 2.53)	2.10 (1.81, 2.36)	-0.540	0.589
术后第1天	2.29 (1.62, 3.30)	2.33 (1.69, 2.97)	-0.187	0.852
术后第3天	2.31 (1.67, 2.79)	2.22 (1.93, 2.70)	-0.436	0.663
IL-6 (pg/mL)				
术前1天	2.81 (1.81, 5.25)	3.95 (2.47, 7.78)	-1.600	0.110
术后第1天	14.87 (8.36, 60.95)	16.08 (6.10, 55.73)	-0.603	0.547
术后第3天	4.92 (2.09, 10.83)	9.31 (3.76, 29.18)	-2.332	0.020
TNF- α (pg/mL)				
术前1天	1.55 (0.96, 2.82)	1.90 (1.04, 2.93)	-0.727	0.467
术后第1天	18.53 (16.68, 21.05)	17.62 (15.76, 20.02)	-1.413	0.158
术后第3天	17.45 (14.69, 19.70)	17.99 (15.72, 20.04)	-0.930	0.352
IFN- γ (pg/mL)				
术前1天	6.40 (4.16, 11.56)	7.70 (3.08, 10.59)	-0.213	0.831
术后第1天	7.55 (2.94, 13.52)	7.46 (2.81, 11.23)	-0.488	0.625
术后第3天	9.02 (5.99, 12.09)	9.12 (4.87, 15.09)	-0.686	0.493

2.5 术后早期肠内营养相关不良反应

两组患者均未出现术后严重并发症，观察组 7 例（18.42%）、对照组 6 例（15.79%）患者出现腹胀、腹痛等消化道症状，但均在暂停肠内营

养制剂或药物治疗后症状缓解，两组术后早期肠内营养相关不良反应总体发生率比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 5。

表5 两组患者术后早期肠内营养相关不良反应比较（ $n, \%$ ）

Table 5. Comparison of adverse reactions related to early postoperative enteral nutrition between the two groups ($n, \%$)						
组别	吻合口瘘	腹胀	腹痛	腹泻	恶心呕吐	合计
观察组	0 (0.00)	1 (2.63)	2 (5.26)	2 (5.26)	2 (5.26)	7 (18.42)
对照组	0 (0.00)	2 (5.26)	1 (2.63)	0 (0.00)	3 (7.89)	6 (15.79)
χ^2 值	-	-	-	-	-	2.883
P值	-	-	-	-	-	0.578

3 讨论

POGD 通常又被称为术后肠麻痹，是腹部手术后常见的医源性并发症，其特征是手术后胃肠道运动功能障碍，可导致肺炎、吻合口瘘、切口感染等并发症的增加和术后住院时间的延长，并增加医疗负担 [15-16]。研究显示，POGD 会导致住院费用增加 15%，美国每年用于 POGD 的诊治费用约 14.6 亿美元 [17]。POGD 的病因、持续时间和严重程度机制尚不清楚，潜在的致病机制主要包括脊髓-肠交感神经反射、炎症介质、阿片类药物使用、电解质紊乱、麻醉和手术应激等 [18]。ERAS 通过优化的围手术期处理措施显著促进了

术后肠功能的恢复、缩短了住院时间，是 POGD 较为理想的防治方案 [19]。早期经口肠内营养是 ERAS 核心措施之一，也是促进术后肠功能康复的关键措施。本团队前期研究结果显示，术后早期恢复肠内营养可使肠功能恢复时间提前，住院时间缩短，且并未增加吻合口瘘等术后并发症的发生率 [20]。

手术期间对肠道的机械刺激是引起 POGD 最常见的原因，这些刺激引发急性炎症反应，诱导了花生四烯酸的代谢并生成前列腺素和白三烯等代谢产物，从而诱导血管反应，表现为血管通透性增加和内皮细胞选择素表达。炎症组织内释放的促炎因子和趋化因子招募多形核白细胞浸润，

从而产生炎症级联反应并生成一氧化氮和前列腺素等介质,减弱了平滑肌细胞的收缩功能,致使肠道蠕动功能减弱或消失。手术创伤造成的炎症反应会在术后几小时内迅速进展,因此,需在术后早期实施抑制炎症反应的干预措施才能发挥最大效果。迷走神经可通过胆碱能抗炎通路起到抗炎作用,迷走神经传出纤维释放乙酰胆碱^[21],并与肠壁巨噬细胞上的 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体($\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors, $\alpha 7$ nAChR)结合,一方面抑制磷酸化的 STAT3 形成二聚体转移到细胞核内,另一方面抑制核转录因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)的合成,减少炎症细胞因子和趋化因子的合成与释放,最终减轻炎症反应。同时,迷走神经刺激腹腔神经节中的脾神经释放去甲肾上腺素,去甲肾上腺素与脾脏的 T 淋巴细胞膜表面的 $\beta 2$ 肾上腺素能受体结合,释放大乙酰胆碱,抑制脾脏巨噬细胞释放炎症因子。此外,迷走神经还可增强肝脏库普弗细胞的吞噬功能,并促进抗炎因子和促再生因子的生成,从而增强机体抗炎能力^[22-23]。因此,刺激并提高迷走神经的活性是减轻炎症反应导致 POGD 的潜在手段。

本研究结果显示,术后早期给予口服含有 ω -3 PUFAs 的肠内营养,术后 HRV 时域指标 SDNN 和频域指标 HF 均明显高于对照组,炎症因子 IL-1 β 、IL-6 水平有明显降低,肠鸣音恢复时间、术后首次通气时间均明显提前。SDNN 反映整体自主神经的活性, HF 反映迷走神经的活性,说明 ω -3 PUFAs 是通过保护术后自主神经特别是迷走神经的活性,激活胆碱能抗炎通路,减轻了炎介质的过度释放,从而减轻 POGD 的发生发展,促进肠功能的康复。另外, ω -3 PUFAs 经肠道吸收后,在体内代谢生成生物活性较低的 3 系列血栓素、前列腺素以及 5 系列的白三烯等产物,这些产物会竞争性抑制 ω -6 PUFAs 的代谢,从而调节炎症反应。同时还会产生噁素、保护素和消退素等具有特定功能的促炎症消退介质,从而抑制促炎介质的生成,并调节细胞因子的表达,在炎症反应的调节中发挥重要作用^[24-26]。Zhang 等研究结果显示,机体炎症反应影响了自主神经的平衡,使交感神经活性增强,迷走神经活性减弱,而 ω -3 PUFAs 可起到刺激迷走神经的活性并减轻炎症反应的作用,从而保持了自主神经的平衡状态,减

轻了自主神经紊乱相关疾病的发生^[27-28]。Yi 等^[10]通过基础与临床研究,验证了 ω -3 PUFAs 的代谢产物二十二碳六烯酸(DHA)能改善 POGD 及肠黏膜屏障损伤,DHA 的抗炎机制是通过激活背根神经节细胞上的瞬时受体电位锚蛋白 1,达到稳定肥大细胞并促进 IL-10 的分泌来实现的。此外,肥大细胞来源的 IL-10 激活促修复蛋白 WISP-1 信号通路维持肠屏障的完整性。La Rovere^[11]采用了 HRV 监测迷走神经的活性,观察 ω -3 PUFAs 对迷走神经的调控作用,研究发现, ω -3 PUFAs 的摄入量与迷走神经的活性成正相关,并推断 ω -3 PUFAs 减少老年人发生心血管疾病的风险是通过刺激迷走神经实现的。本研究结果中,炎症因子 IL-2、TNF- α 和 IFN- γ 水平两组差异均无统计学意义,可能与两组患者均采用了能有效减轻围手术期应激的机器人手术和 ERAS 围手术期处理措施有关,弱化了 ω -3 PUFAs 的干预优势,而炎症因子 IL-1 β 和 IL-6 对于围手术期应激反应更加敏感,将 ω -3 PUFAs 的抗炎优势进行了充分的体现。

既往多个临床研究已证实含有 ω -3 PUFAs 的免疫营养能够促进胰十二指肠切除手术、胃癌根治术、结直肠癌根治术等术后肠功能的康复,并从炎症反应、免疫保护等方面进行了机制探索,但均未深入到自主神经层面。本研究基于既往研究成果^[29-32],采用人工智能穿戴式动态心电记录仪、连续肠鸣音听诊记录仪监测围手术期患者自主神经的功能和肠鸣音恢复情况,对 ω -3 PUFAs 刺激迷走神经的活性、减轻炎症反应、促进肠功能的恢复进行了客观的描述,从刺激迷走神经抗炎层面阐明了 ω -3 PUFAs 减轻 POGD 的相关机制,为 ω -3 PUFAs 应用于腹部手术后患者促进肠功能康复提供了理论依据。但本研究也存在样本量较少、缺乏胃肠激素类激素等不足,未来仍需多中心、大样本的临床研究加以验证。

伦理声明: 本研究已获得江苏省中医院医学伦理委员会审核批准(批号:2021NL-167-02)

作者贡献: 研究设计:王刚、江志伟;数据采集:蔡雨玲、王烨、葛苗苗;数据分析:邵明月、潘华峰;论文撰写:王刚;论文审定:刘江、江志伟

数据获取: 本研究中使用和(或)分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明: 无

致谢：感谢徐鹏演、南海鸥在数据采集与分析中的技术支持，感谢李昊阳在论文撰写中的帮助

参考文献

- 1 McKechnie T, Anpalagan T, Ichhpuniani S, et al. Selective opioid antagonists following bowel resection for prevention of postoperative ileus: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(6): 1601–1624. DOI: [10.1007/s11605-021-04973-8](#).
- 2 Mazzotta E, Villalobos-Hernandez EC, Fiorda-Diaz J, et al. Postoperative ileus and postoperative gastrointestinal tract dysfunction: pathogenic mechanisms and novel treatment strategies beyond colorectal enhanced recovery after surgery protocols[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 583422. DOI: [10.3389/fphar.2020.583422](#).
- 3 Aktaş A, Kayaalp C, Ateş M, et al. Risk factors for postoperative ileus following loop ileostomy closure[J]. *Turk J Surg*, 2020, 36(4): 333–339. DOI: [10.47717/turksurg.2020.4911](#).
- 4 王刚, 江志伟. 加速康复外科推广过程中面临的挑战与对策[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2019, 57(9): 24–27, 37. [Wang G, Jiang ZW. Challenges and countermeasures in the spread of enhanced recovery after surgery[J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2019, 57(9): 24–27, 37.] DOI: [10.6040/j.issn.1671-7554.0.2019.533](#).
- 5 王刚, 潘华峰, 刘江, 等. 达芬奇 Xi 系统在完全机器人根治性远端胃大部切除术中的应用[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2020, 58(5): 51–55. [Wang G, Pan HF, Liu J, et al. Application of Da Vinci Xi robotic surgical system in full robotic radical distal gastrectomy[J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2020, 58(5): 51–55.] DOI: [10.6040/j.issn.1671-7554.0.2020.351](#).
- 6 江志伟, 李宁, 黎介寿. 快速康复外科的概念及临床意义[J]. *中国实用外科杂志*, 2007, 27(2): 131–133. [Jiang ZW, Li N, Li JS. The concept and clinical significance of enhanced recovery after surgery[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2007, 27(2): 131–133.] DOI: [10.3321/j.issn:1005-2208.2007.02.013](#).
- 7 江志伟, 黎介寿, 汪志明, 等. 胃癌患者应用加速康复外科治疗的安全性及有效性研究[J]. *中华外科杂志*, 2007, 45(19): 1314–1317. [Jiang ZW, Li JS, Wang ZM, et al. The safety and efficiency of fast track surgery in gastric cancer patients undergoing D2 gastrectomy[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2007, 45(19): 1314–1317.] DOI: [10.3760/j.issn:0529-5815.2007.19.007](#).
- 8 Liu XX, Jiang ZW, Wang ZM, et al. Multimodal optimization of surgical care shows beneficial outcome in gastrectomy surgery[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2010, 34(3): 313–321. DOI: [10.1177/0148607110362583](#).
- 9 Zaloga GP. Narrative review of *n*-3 polyunsaturated fatty acid supplementation upon immune functions, resolution molecules and lipid peroxidation[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 662. DOI: [10.3390/nu13020662](#).
- 10 Yi K, An L, Qi Y, et al. Docosahexaenoic acid (DHA) promotes recovery from postoperative ileus and the repair of the injured intestinal barrier through mast cell-nerve crosstalk[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 136: 112316. DOI: [10.1016/j.intimp.2024.112316](#).
- 11 La Rovere MT, Christensen JH. The autonomic nervous system and cardiovascular disease: role of *n*-3 PUFAs[J]. *Vascul Pharmacol*, 2015, 71: 1–10. DOI: [10.1016/j.vph.2015.02.005](#).
- 12 马宇桥. 加速康复外科(ERAS)理念在胃癌根治术中的应用研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2020. [Ma YQ. Application of enhanced recovery after surgery (ERAS) concept in radical gastrectomy for gastric cancer[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2020.] DOI: [10.27170/d.cnki.gjsuu.2020.000427](#).
- 13 潘华峰, 龚冠闻, 柳欣欣, 等. 基于人工智能的连续肠鸣音听诊记录仪的临床应用[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(40): 3157–3160. [Pan HF, Gong GW, Liu XX, et al. Clinical research of a continuous auscultation recorder based on artificial intelligence[J]. *National Medical Journal of China*, 2020, 100(40): 3157–3160.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20200303-00570](#).
- 14 Cheng W, Liu J, Zhi M, et al. Stress and autonomic nerve dysfunction monitoring in perioperative gastric cancer patients using a smart device[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2022, 27(1): e12903. DOI: [10.1111/anec.12903](#).
- 15 Wolthuis AM, Bislenghi G, Fieuis S, et al. Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Colorectal Dis*, 2016, 18(1): O1–9. DOI: [10.1111/codi.13210](#).
- 16 Hedrick TL, McEvoy MD, Mythen MMC, et al. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on postoperative gastrointestinal dysfunction within an enhanced recovery pathway for elective colorectal surgery[J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(6): 1896–1907. DOI: [10.1213/ANE.0000000000002742](#).
- 17 Iyer S, Saunders WB, Stemkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States[J]. *J Manag Care Pharm*, 2009, 15(6): 485–494. DOI: [10.18553/jmcp.2009.15.6.485](#).
- 18 江志伟, 王刚. 延迟性术后肠麻痹的概念及防治策略[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2020, 58(5): 1–5, 45. [Jiang ZW, Wang G. Concept and prevention of prolonged postoperative ileus[J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2020, 58(5): 1–5, 45.] DOI: [10.6040/j.issn.1671-7554.0.2020.352](#).
- 19 Wang G, Jiang Z, Zhao K, et al. Immunologic response after laparoscopic colon cancer operation within an enhanced recovery program[J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(7): 1379–1388. DOI: [10.1007/s11605-012-1880-z](#).
- 20 Boelens PG, Heesakkers FFBM, Luyer MDD, et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial[J]. *Annals of Surgery*, 2014, 259(4): 649–655. DOI: [10.1097/SLA.0000000000000288](#).
- 21 杨敬泽, 刘诗. 胆囊切除术后综合征[J]. *医学新知*, 2023, 33(4): 303–308. [Yang JZ, Liu S. Postcholecystectomy

- syndrome[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2023, 33(4): 303–308.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202302046](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202302046).
- 22 Peters EG, De Jonge WJ, Smeets BJ, et al. The contribution of mast cells to postoperative ileus in experimental and clinical studies[J]. Neurogastroenterol Motil, 2015, 27(6): 743–749. DOI: [10.1111/nmo.12579](https://doi.org/10.1111/nmo.12579).
- 23 Matteoli G, Boeckstaens GE. The vagal innervation of the gut and immune homeostasis[J]. Gut, 2013, 62(8): 1214–1222. DOI: [10.1136/gutjnl-2012-302550](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302550).
- 24 Calder PC. Intravenous lipid emulsions to deliver bioactive Omega-3 fatty acids for improved patient outcomes[J]. Mar Drugs, 2019, 17(5): 274. DOI: [10.3390/md17050274](https://doi.org/10.3390/md17050274).
- 25 Zaloga GP. Narrative review of *n*-3 Polyunsaturated fatty acid supplementation upon immune functions, resolution molecules and lipid peroxidation[J]. Nutrients, 2021, 13(2): 662. DOI: [10.3390/nu13020662](https://doi.org/10.3390/nu13020662).
- 26 胡晶晶, 刘劲松. 神经递质调节剂在肠易激综合征治疗中的应用[J]. 医学新知, 2021, 31(6): 460–465. [Hu JJ, Liu JS. Use of neuromodulators in the treatment of irritable bowel syndrome[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2021, 31(6): 460–465.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202103022](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202103022).
- 27 Zhang W. Chronotropic effects and mechanisms of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on heartbeat: the latest insights[J]. Nutr Rev, 2021, 80(1): 128–135. DOI: [10.1093/nutrit/nuab009](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab009).
- 28 Pinto AM, MacLaughlin HL, Hall WL. Heart rate variability and long chain *n*-3 polyunsaturated fatty acids in chronic kidney disease patients on haemodialysis: a cross-sectional pilot study[J]. Nutrients, 2021, 13(7): 2453. DOI: [10.3390/nu13072453](https://doi.org/10.3390/nu13072453).
- 29 韩刚, 付晓伶, 龚航军, 等. 肠内免疫营养对经腹会阴联合直肠癌根治术后患者免疫功能及炎症反应的影响[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(1): 95–98. [Han G, Fu XL, Gong HJ, et al. Effect of enteral immunonutrition on postoperative immune function and inflammatory response in people treated with abdominal perianal colorectal cancer resection[J]. The Practical Journal of Cancer, 2016, 31(1): 95–98.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-5930.2016.01.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5930.2016.01.029).
- 30 庄树彤, 李群珍, 蔡燕娟, 等. 结直肠癌患者术后早期肠内免疫营养对免疫功能和炎症反应的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(16): 117–119. [Zhuang ST, Li QZ, Cai YJ, et al. Effects of early postoperative enteral immune nutrition on immune function and inflammatory response in patients with colorectal cancer[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2013, 7(16): 117–119.] DOI: [10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.16.055](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.16.055).
- 31 李艳萍, 钟翔宇. ω -3 鱼油脂肪乳对腹腔镜胰十二指肠切除术术后胃肠道功能恢复的作用[J]. 中国医药, 2017, 12(8): 1217–1220. [Li YP, Zhong XY. Effect of ω -3 fish oil fat emulsion on gastrointestinal function recovery after laparoscopic pancreaticoduodenectomy[J]. China Medicine, 2017, 12(8): 1217–1220.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2017.08.025](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2017.08.025).
- 32 陈思曾, 张永炼, 桂翔. 术后早期肠内免疫营养对胃肠癌病人营养状态、免疫功能和炎症反应的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18(5): 277–280, 283. [Chen SZ, Zhang YL, Gui X. Effect of postoperative early enteral immunonutrition on nutritional status, immune function, stress status in gastrointestinal cancer patients[J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2011, 18(5): 277–280, 283.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-810X.2011.05.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-810X.2011.05.007).

收稿日期: 2024 年 11 月 07 日 修回日期: 2025 年 01 月 08 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 王刚, 蔡雨玲, 王烨, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸对机器人胃癌术后自主神经和肠功能恢复的影响[J]. 医学新知, 2025, 35(7): 783–790. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202411045](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202411045).
Wang G, Cai YL, Wang Y, et al. The impact of ω -3 polyunsaturated fatty acids on the recovery of autonomic nervous and intestinal functions following robot-assisted gastrectomy[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2025, 35(7): 783–790. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202411045](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202411045).