

肠内营养支持对患者肝癌切除术后应激指标及预后的影响

程蓉¹, 谢颖², 樊博¹, 陈海梅¹, 余香梅¹, 王力¹

(1. 中国人民解放军第四五二医院重症医学科, 成都 610021; 2. 四川南充市中心医院麻醉科)

[摘要] **目的** 探讨肝癌切除术后应用肠内营养支持, 对患者营养状况、转氨酶、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及预后的影响。**方法** 以实施肝癌切除术的 78 例为研究对象, 按照随机数字表法将其分为研究组 39 例和对照组 39 例, 两组术后分别采用肠内营养支持与肠外营养支持, 测量两组患者的术前、后的营养状况[体质量、上臂围、白蛋白(ALB)]及转氨酶[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)]、TNF- α 、IL-6 水平, 记录干预后的预后(术后并发症和 3 年无瘤生存率)情况及不良反应发生情况, 并进行统计学分析。**结果** 术前, 两组体质量、上臂围及 ALB、ALT、AST、TNF- α 、IL-6 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$); 干预后, 两组体质量及上臂围差异无统计学意义($P > 0.05$), 研究组 ALB 水平高于对照组, ALT、AST、TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组术后并发症发生率(5.1%)低于对照组(20.5%), 3 年无瘤生存率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组不良反应发生率 5.1% 低于对照组 23.1%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 于肝癌切除术后行肠内营养支持可改善患者的营养状况, 降低转氨酶、TNF- α 、IL-6 水平及术后并发症、不良反应等, 提高 3 年无瘤生存率。

[关键词] 肝切除术; 肝肿瘤; 肠道营养; 胃肠外营养; 预后

中图分类号: R657.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.05.011

Effects of enteral nutrition on stress indicators and prognosis of patients after liver cancer resection

Cheng Rong*, Xie Ying, Fan Bo, Chen Haimei, Yu Xiangmei, Wang Li (* Department of Critical Care Medicine, the 452 Hospital of Chinese PLA, Chengdu 610021, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of enteral nutrition support on nutritional status, aminotransferase, tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6) and prognosis in patients after liver cancer resection. **Methods** Seventy-eight patients after liver cancer resection were selected and divided into the study group (39 cases) and the control group (39 cases) according to random number table. The two groups were treated with enteral nutrition support and parenteral nutrition support. The nutritional status (weight, arm circumference, albumin), serum ALB and transaminase (ALT, AST), TNF-alpha and IL-6 levels of the two groups in preoperative and postoperative were measured. The prognosis (postoperative complications and 3 year tumor free survival) and adverse reaction were record, and statistical treatment was done. **Results** There was no statistical difference between the two groups in weight, upper arm circumference and serum ALB, ALT, AST, TNF-alpha and IL-6 before operation ($P > 0.05$). There was no significant difference between the two groups of weight and upper arm circumference after operation ($P > 0.05$). The serum ALB of the study group was higher than that of the control group, and the levels of serum ALT, AST, TNF-alpha and IL-6 were lower than those of the control group. There were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The incidence of postoperative complications of the study group (5.1%) was lower than that of the control group (20.5%), and the 3 year tumor free survival rate of the study group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions of the study group (5.1%) was lower than that in the control group (23.1%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Enteral nutrition support can improve the nutritional status of the patients after liver cancer resection, reduce the levels of aminotransferase, TNF-alpha, IL-6 and postoperative complications and adverse reactions, and improve the 3 year tumor free survival.

[Keywords] Hepatectomy; Liver neoplasms; Enteral nutrition; Parenteral nutrition; Prognosis

基金项目: 四川省医学会科研课题计划 (S17041)

作者简介: 程蓉, 主治医师, Email: 120916280@qq.com

肝癌切除术是治疗原发性肝癌最为有效的治疗手段,但术后极易出现营养不良,肝功能异常等情况,影响术后的恢复,故而术后采用营养支持治疗已成为重要的环节^[1]。术后营养支持一般包括两种方式,肠外营养(PN)及肠内营养(EN),本研究主要就肠内营养支持与肠外营养支持对肝癌切除术患者的影响进行对比研究,以便为肝癌切除术患者术后营养支持提供合理方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2014年5月至2015年4月在中国人民解放军第四五二医院治疗,符合入选标准的肝癌切除术患者78例,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组39例。研究组男21例,女18例;年龄范围43~78岁,年龄(59.6±5.4)岁;体质量范围52.3~78.5 kg,体质量(68.6±2.1) kg; Child-Pugh分级:A级24例、B级15例。对照组男23例,女16例;年龄范围41~76岁,年龄(58.7±5.2)岁;体质量范围50.9~79.8 kg,体质量(67.4±2.3) kg; Child-Pugh分级:A级21例、B级18例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均签署知情同意书,研究方案经中国人民解放军第四五二医院伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)病理检查确诊为原发性肝癌;(2)均实施单纯肝癌切除术;(3)术前肝功能 Child-Pugh 分级为 A 或 B;(4)自愿加入本次研究,并签署知情同意书。

排除标准:(1)肝癌切除术合并其他手术者;(2)合并严重的心肺、肾功能不全;(3)合并糖尿病或甲亢等内分泌或代谢性疾病;(4)术后发生腹腔内出血、急性呼吸窘迫综合征或肝功能衰竭等并发症;(5)术前1周服用 α 受体阻断剂、利尿剂或肾上腺皮质激素者。

1.3 方法 对照组:肠外营养支持,术前实施中心静脉置管,经中心静脉输注,10%、50%葡萄糖和20%脂肪乳以11:9的比例提供热量,总热量为120 kJ·kg⁻¹·d⁻¹;8.5%复方氨基酸供氮0.14 g·kg⁻¹·d⁻¹,加入水溶性维生素、微量元素及电解质,同时还需葡萄糖:胰岛素=(4~5)g:1u。上述营养物质加入3L的输液袋中进行输注,时间 ≥ 12 h。

研究组:肠内营养支持,术中在空肠上段穿刺造口,放置肠营养管,十二指肠悬韧带远端25 cm处放置头端,方向应顺肠道走行,避免打折,堵塞营养管。营养支持方案选择能全素,加入温等渗盐水500 mL

稀释,由肠内营养泵经空肠造瘘管输入。术后24 h即可开始,前2天能全素为250 mL,第3天开始为500 mL,外周静脉补充氮、水及电解质,同时每天将L-谷氨酰胺0.4 g·kg⁻¹·d⁻¹、L-精氨酸0.25 g·kg⁻¹·d⁻¹,三联活菌制剂(长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌及粪肠球菌活菌数 $> 1.0 \times 10^7$ CFU/g)6 g/d经空肠营养管分3次注入。两组患者均连续干预2周。

1.4 观察指标 (1)观察两组患者的术前、后的营养状况,包括体质量、上臂围、白蛋白(ALB)等指标;(2)测定两组术前、后的转氨酶[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)]、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平;(3)记录干预后的预后情况,包括术后并发症发生率及3年无瘤生存率;(4)不良反应发生情况,主要包括胃肠道反应、代谢性不良反应及感染。

术前、干预后的清晨,抽取空腹肘静脉血2 mL,离心后取血清,冷冻保存备用。ALT、AST应用全自动生化分析仪,TNF- α 、IL-6应用ELISA法测定。

1.5 统计学处理 使用SPSS 20.0处理数据。例(%)描述术后并发症发生率及3年无瘤生存率等计数资料,组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 $\bar{x} \pm s$ 描述营养状况及转氨酶、TNF- α 、IL-6水平等计量资料,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养状况 治疗前、后,两组体质量及上臂围均差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗前,两组ALB水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,研究组ALB水平高于对照组($P < 0.05$)。组内比较及详细数据见表1。

表1 两组术前、后的营养状况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	体质量(kg)	上臂围(cm)	白蛋白(g)
对照组	术前	39	67.4±12.3	29.5±4.1	38.1±5.3
	干预后	39	64.3±13.2	27.1±3.8	28.1±5.2
配对 t 值			0.665	1.743	4.996
P 值			0.510	0.089	<0.001
研究组	术前	39	68.6±12.1	28.6±3.7	36.5±5.8
	干预后	39	66.8±12.1	26.5±3.4	34.5±4.7
配对 t 值			1.249	2.186	0.932
P 值			0.219	0.035	0.357
成组 t 值 ^a			0.872	0.735	5.702
P 值			0.386	0.465	<0.001

注:^a为两组干预后比较

2.2 转氨酶、TNF- α 、IL-6 水平 术前,两组 ALT、AST、TNF- α 、IL-6 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$);干预后,研究组上述指标水平均低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组术前后转氨酶、TNF- α 、IL-6 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT(u/L)	AST(u/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
对照组	术前	39	61.2 \pm 6.1	75.9 \pm 7.6	274.8 \pm 14.2	142.5 \pm 17.6
	干预后	39	63.7 \pm 6.4	84.6 \pm 8.2	346.7 \pm 14.6	197.6 \pm 8.4
配对 <i>t</i> 值			0.994	3.087	12.038	22.200
P 值			0.327	0.004	<0.001	<0.001
研究组	术前	39	60.8 \pm 5.7	76.2 \pm 8.5	278.6 \pm 13.5	138.5 \pm 16.8
	干预后	39	45.6 \pm 6.2	74.5 \pm 7.4	264.8 \pm 15.8	132.1 \pm 7.2
配对 <i>t</i> 值			11.865	0.528	2.736	1.537
P 值			<0.001	0.601	0.009	0.133
成组 <i>t</i> 值 ^a			12.685	5.710	23.775	36.973
P 值			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,AST 为天冬氨酸氨基转移酶,ALB 为丙氨酸氨基转移酶,IL-6 为白细胞介素-6

2.3 预后 研究组术后并发症发生率低于对照组,3 年无瘤生存率高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组术后并发症发生率及 3 年无瘤生存率比较 [例 (%)]

组别	例数	术后并发症	3 年无瘤生存
对照组	39	8(20.5)	29(74.4)
研究组	39	2(5.1)	36(92.3)
χ^2 值		4.129	4.523
P 值		0.042	0.033

2.4 不良反应 研究组出现 2 例腹泻,无其他并发症发生,不良反应发生率为 5.1% (2/39);对照组出现 4 例胃肠道反应、3 例感染及 2 例代谢性不良反应,不良反应发生率为 23.1% (9/39)。研究组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.19, P = 0.023$)。

3 讨论

原发性肝癌是临床上较为常见的恶性肿瘤之一,目前最为有效的治疗方法为肝癌切除术。但在手术中需阻断肝门,可因此导致缺血-再灌注损伤,降低肝代谢与解毒功能,升高微循环阻力,引起肝功能异常,影响营养物质的吸收,尤其是脂类物质及脂溶性维生素的吸收,可影响维生素 K 参与的凝血功能,严重者可出现肝功能衰竭,影响术后恢复^[2]。另外,手术创伤大,术后极易发生营养不良,免疫功

能异常,抗感染能力下降,机体组织快速、大量消耗,蛋白合成能力下降,且组织再生及修复能力降低,均可增加术后并发症的发生,增加肿瘤复发、转移的可能^[3-4]。国内外研究均显示^[5-7]:肝癌切除术后应用营养支持,可明显改善患者的肝功能、营养状况,促进术后的康复。目前,营养支持的方式主要为肠内营养支持(EN)和肠外营养(PN)支持。经过很多学者^[8-10]对营养方式的研究,认为肠内营养可尽早恢复胃肠功能及形态、抑制伤口导致的炎性反应,减轻肝胆负担,降低术后并发症的发生,可将其作为腹腔外科手术后的首选营养支持方案。

本研究中,肠内营养在术后 24 h 进行,这是由于腹部外科手术后,肠道蠕动、消化、吸收可在短时间内恢复正常,胃部、大肠功能可在 24 ~ 48 h、72 h 逐渐恢复正常,因此在术后 24 h 内进行肠内营养可提高白蛋白水平,故而研究组 ALB 水平高于对照组,但两组患者的体质量、上臂围比较,差异无统计学意义,这可能是由于干预时间较短,体质量、上臂围变化范围较小,尚需进行进一步验证,这与陈燕在“早期肠内营养与肠外营养对肝癌肝切除患者肠道恢复及营养指标的影响”^[11]中研究结果相一致,但陈燕的研究在实施早期肠内营养时选用的是纤维型肠内营养制剂,并不能改善肠道内紊乱的微生物环境。

本研究应用的营养制剂为能全素,不仅运用外周静脉补充氮、水及电解质,同时还每天注入 L-谷氨酰胺、L-精氨酸、三联活菌制剂,通过注入三联活菌制剂,可改善肠道菌群紊乱,降低因细菌易位、内毒素及局部炎性反应对肝脏的损伤;L-谷氨酰胺可为肠黏膜上皮细胞提供能量,降低上皮细胞凋亡,维持肠黏膜通透性;L-精氨酸可促进一氧化氮合成,扩张肠道血管,改善肠道缺血状态,促进肠道功能的恢复。联合应用可发挥协调作用,降低氧化应激损伤,调控促炎、抗炎细胞因子的产生,发挥免疫调节作用,增加机体抵抗力,降低术后感染的发生。研究组患者的 ALT、AST、TNF- α 、IL-6 水平低于对照组,术后并发症发生率低于对照组,这与丁佑铭等^[12]的研究结果相一致。本研究中,研究组 3 年无瘤生存率高于对照组。另外,很多学者研究表明^[13-15]:术后给予营养支持可减轻患者的氮平衡,可维持重要脏器功能,降低术后并发症。肠内营养的营养效果明显优于肠外营养,故而研究组并发症低于对照组。另外,本次研究结果提示,研究组不良反应发生率低

于对照组,这一结果证实肠内营养的安全性更好,但本次研究的样本量较少,且对于部分作用机制尚未明确,需进行进一步的深入研究。

参考文献

- [1] 韩辉. 腹腔镜肝癌切除术对原发性肝癌患者术中出血量及术后康复的影响[J]. 临床医学, 2017, 8(10): 28-30.
- [2] 唐晖, 张英才, 曲恩泽, 等. 大鼠肝脏缺血再灌注损伤中动脉痉挛研究[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(10): 2270-2274.
- [3] 张浩. PD-1介导的免疫抑制在老年髋部骨折术后感染易感性中的作用及初步机制探索[D]. 重庆: 第三军医大学, 2015: 11-12.
- [4] 保红平, 杨浩雷, 高瑞岗, 等. 腹部外科手术后肠内营养支持的临床研究[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 6(10): 32-34.
- [5] 张珍, 王瑞兰, 白志芳, 等. 120例肝硬化肝癌切除术患者围手术期营养支持的护理体会[J]. 北京医学, 2014, 36(11): 970-972.
- [6] YAO H, BIAN X, MAO L, et al. Preoperative enteral nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a strengthening the reporting of observational studies in epidemiology article[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(46): e2006.
- [7] 雍伟. 早期肠内免疫微生态营养对原发性肝癌患者术后临床疗效的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(3): 328-332.
- [8] 沈凌鸿, 郑贵军, 袁亚松, 等. 重症急性胰腺炎早期肠内营养的临床研究[J]. 中国临床研究, 2014, 27(12): 1494-1496.
- [9] MIŁEK T, WOŹNIAK W, PORZYCKI P, et al. Evaluation of urgent multivisceral resections due to complications resulting from an advanced ovarian cancer[J]. Ginekol Pol, 2016, 87(10): 685-689.
- [10] 谭海洋, 罗良弢, 严想元. 肠内营养与肠外营养在腹腔镜胃肠道肿瘤患者术后早期应用的临床研究[J]. 临床外科杂志, 2016, 24(12): 910-912.
- [11] 陈燕. 早期肠内营养与肠外营养对肝癌肝切除患者肠道恢复及营养指标的影响[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(4): 609-612.
- [12] 丁佑铭, 付海峰, 周文波. 肠内免疫微生态营养支持对肝癌肝切除术后病人肝损害的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2014, 21(4): 214-216.
- [13] 雷荣兰, 唐伟, 高明焕, 等. 重症胰腺炎患者肠内营养的护理[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(4): 383-384.
- [14] OLÁH A, ROMICS L JR. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(43): 16123-16131.
- [15] 邢文林. 肠内营养结合补充性肠外营养在重症患者中的临床价值[D]. 大连: 大连医科大学, 2014: 9-10.

(收稿日期: 2018-06-10)

《中国临床保健杂志》关于“安徽省立医院”署名的启事

安徽医科大学附属省立医院、安徽省立医院于2017年12月23日更名为中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)。因作者发表论文的用途不同,故同期保留了两个不同的单位名称。

《中国临床保健杂志》编辑部