

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.05.023

原发性肝癌患者术后两种营养支持的疗效对比及对免疫功能的影响研究

齐瑞兆 李志伟 张培瑞 洪智贤 余灵祥 肖朝晖 赵 新 张绍庚 张克明[△]

(解放军第 302 医院肝胆外科—中心 北京 100039)

摘要 目的:研究原发性肝癌患者术后两种营养支持的疗效及对免疫功能的影响。**方法:**病例选自 2010 年 10 月至 2012 年 11 月在我院就诊治疗的 90 例经诊断为原发性肝癌并进行肝部分切除的患者,随机分为 EN 组和 PN 组,每组各 45 例,分别进行肠内和肠外营养支持治疗,观察术前及术后患者的营养状况、住院时间、肠道功能恢复时间、并发症情况及免疫功能的变化,经统计学处理,探讨两种不同营养支持疗法的临床疗效及对免疫功能的影响。**结果:**相对于 PN 组,EN 组患者术后营养明显改善,胃肠道功能恢复相对较快,免疫功能明显提高,术后并发症明显减少,且 $P < 0.05$ 。差异具有统计学意义。**结论:**早期 EN 比 PN 更能改善肝癌病人术后肠道功能及营养状况,降低术后并发症,提高患者的免疫功能,有利于患者术后恢复。

关键词:原发性肝癌;肠内营养;肠外营养;肝部分切除术;免疫功能

中图分类号:R735.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)05-888-04

Comparison of Two Kinds of Nutritional Support on Efficacy and Immune Function and Impact for HCC Patients

QI Rui-zhao, LI Zhi-wei, ZHANG Pei-rui, HONG Zhi-xian, YU Ling-xiang, XIAO Zhao-hui, ZHAO Xin,

ZHANG Shao-geng, ZHANG Ke-ming[△]

(Department of first center of Hepatobiliary Surgery, 302 Hospital of PLA, Beijing, 100039, China)

ABSTRACT Objective: To study two kinds of nutritional support for primary liver cancer patients, and its effect on immune function. **Methods:** 90 cases of primary liver cancer with underwent liver resection in our hospital from October 2010 to November 2012 were selected, and were randomly divided into EN group and PN group ($n = 45$ patients), which were treated by enteral and parenteral nutrition therapy, respectively. Nutritional status, length of stay, intestinal function recovery time, complications and changes in immune function of patients were observed before and after treatment. The clinical effects of two different nutritional support efficacy and their effects on immune function were analyzed statistically. **Results:** Compared to PN group, postoperative nutrition was significantly improved, the recovery of gastrointestinal function was relatively rapid, immune function was significantly improved, postoperative complications was reduced significantly in EN group ($P < 0.05$, the difference had statistically significance). **Conclusion:** In the Early period, EN is better for improving postoperative bowel function and nutritional status, reducing complications and improving the patient's immune function, helping patients recover than PN.

Key words: Primary liver cancer; Enteral nutrition; Parenteral nutrition; Partial hepatectomy; Immune function

Chinese Library Classification(CLC): R735.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)05-888-04

前言

原发性肝癌的死亡率仅次于胃癌,在我国恶性肿瘤的中居第二位,目前,最有效的治疗方法仍是肝切除术。但术后患者多出现肝功能异常,白蛋白合成降低,营养缺乏^[1]。机体代谢及内环境紊乱,抗感染能力下降,延缓组织的再生和修复,产生一系列的并发症,且不少患者出现明显的免疫抑制。因此,术后早期的营养支持十分必要^[2]。根据营养液给予的方式不同可分为肠内营养(enternalnutrition, EN)和肠外营养(parenteralnutrition,

PN)^[3,4]。我院对 2010 年 10 月至 2012 年 11 月收治我院的 90 位肝癌患者术后早期应用 EN 和 PN 后的情况加以整理,现将观察结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

所选病例均来自 2010 年 10 月至 2012 年 11 月收治我院的原发性肝癌患者 90 例,均为单纯行肝癌切除手术患者,排除非肝癌手术或肝癌切除同时合并其他手术者,随机数字表抽取 90 个数字,按 0-49 为试验组,50-99 为观察组按手术时间先后随机分为 EN 组和 PN 组,每组各 45 例,两组病人的一般资料均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法

两组病人营养支持均为等热量、等氮量,热量标准为

作者简介:齐瑞兆(1979-),男,硕士,主治医师,从事肝胆外科方面的研究,E-mail:983441262@qq.com

△通讯作者:张克明(1965-),男,硕士,主治医师,从事肝胆外科方面的研究,E-mail:287861231@126.com

(收稿日期:2013-07-17 接受日期:2013-08-10)

表 1 两组患者临床一般资料的比较

Table 1 Comparison of clinical general information in Two groups

一般资料 General Information	EN 组(n=45) EN Group(n=45)	PN 组(n=45) PNGroup(n=45)
男 / 女(n)Male / Female(n)	26/19	24/21
年龄(岁)Age(years)	56.47± 6.62	59.21± 5.63
术前体重(kg)eoperativeweight (kg)	64.41± 7.84	63.89± 7.29
体质指数 Body mass index	20.30± 2.18	21.35± 2.41
ALB(g/L)	40.67± 3.28	39.45± 3.67
Child-Pugh 分级(n)Child-Pugh Classification(n)		
Child A	39	38
Child B	6	7
肝切除的范围(n)Rangehepatectomy(n)		
局部切除 Local excision	22	23
2 段以上 Two or more segments of liver	16	17
半肝切除 Hepatectomy	7	5

130kJ/(kg·d), 氮 0.2 g/(kg·d), 时间为 7 天。EN 组病人术中辅助将术前经鼻留置的 EN 管远端送入 Treitz 韧带以下 20 cm 的空肠内。术后将 5% 葡萄糖氯化钠注射液 250 mL 缓慢匀速滴入营养管内。如病人出现明显不适, 则在术后第 1 天将 55.8 g 安素粉加入 200 mL 温开水中配制成 250 mL 安素营养液 (可提供 1050 kJ 热量和 1.4 g 氮) 经营养管滴入。滴速为 30 mL/h~150 mL/h, 具体可根据患者的耐受程度有所调整。每天输注 12~16 h, 至病人能进食后改为口服。安素营养液供给不足部分则静脉输注葡萄糖溶液。静脉输注于术后 3~4 d 停止。PN 组术前留置颈内静脉导管, PN 支持于术后第 1 天开始。由专人在中心超净配液室配制全合一 PN 混合液^[9], 氮源为复方氨基酸注射液, 20% 脂肪乳剂供给非蛋白质热量的 30%~40%, 其余 60%~70% 由葡萄糖液供给, 均衡配制维生素、电解质和微量元素, 每天输注 12-16 h。

1.3 观察指标

分别于术前和术后第 8 天测量患者体重和肝肾功能^[6], 观察并记录病人术后的肠功能恢复时间、住院时间、并发症等; 测量患者术前、术后第 1 天及术后第 8 天患者的免疫功能。

1.4 统计学处理

统计资料以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料以例和百分率(%)表示, 将所得数据导入 SPSS15.0 软件进行分析, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 术前及术后 8 天营养指标的变化

两组病人术后第 8 天体重和 ALB^[1]与术前相比均有明显下降, 且 PN 组 ALB 下降更甚, 差异有显著性统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者术前及术后 8 天营养指标的变化($\bar{x} \pm S$)

Table 2 Change of Nutrition indicators of two groups preoperative and in the 8th postoperative day

Groups 组别	体重(kg) Body weight(kg)		ALB(g/L)	
	术前 Preoperative	术后 8 天 postoperative 8 days	术前 Preoperative	术后 8 天 postoperative 8 days
EN 组 EN group	64.41± 7.84	61.35± 6.73a	40.67± 3.28	37.12± 2.65a
PN 组 PN group	63.89± 7.29	59.74± 6.98a	39.45± 3.67	35.48± 2.51ab

注: 两组术后 8 天相比于术前, $aP < 0.05$; 两组相比, $bP < 0.01$ 。

Note: The 8th postoperative day compared to the preoperative, $aP < 0.05$; Comparison between the two groups, $bP < 0.01$.

2.2 术后临床指标的变化

通过对两组患者术后临床指标进行观察可知, EN 组肠道功能恢复时间为 60 ± 8 d, 明显短于 PN 组的 74 ± 9 d, $P < 0.05$, 差异具有显著统计学意义。具体情况如表 3 所示。

2.3 免疫功能的变化

通过对手术前后不同时期患者免疫功能的情况进行分析

可知, 同一时期 EN 组的免疫功能优于 PN 组, 差异有统计学意义, $P < 0.01$, 见表 4。

术后, EN 组患者未发现感染性并发症及消化道症状, PN 组患者发生腹泻、上消化道出血、肺部感染各 1 例。与 PN 组相比, EN 组并发症明显减少, $P < 0.05$, 有统计学意义。

表 3 两组手术患者术后临床指标

Table 3 Postoperative clinical indicators of two groups

分组 Groups	住院时间(d) Duration of hospitalization(d)	肠道功能恢复时间(d) Intestinal function recovery time(d)
EN 组 EN group	18± 5	60± 8*
PN 组 PN group	15± 7	74± 9

注:与 PN 组比较,* P<0.05。

Note: Compared with the PN group, * P<0.05.

表 4 手术前后不同时期患者免疫功能的变化

Table 4 Different periods of changes in immune function in before and after surgery

	EN 组 EN group	PN 组 PN group
入院时 Admission		
CD3 ⁺	54.7± 5.0*	55.1± 4.7
CD4 ⁺	34.2± 2.8*	32.8± 3.7
CD8 ⁺	33.5± 2.1*	32.1± 2.5
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.0± 0.2	1.0± 0.3
术后 1d Postoperative 1 d		
CD3 ⁺	39.8± 1.6*	37.3± 1.8
CD4 ⁺	25.9± 1.7*	24.1± 1.1
CD8 ⁺	24.8± 1.6*	23.2± 1.5
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.0± 0.3	1.0± 0.2
术后 8d Postoperative 8 d		
CD3 ⁺	40.1± 3.7*	38.9± 2.9
CD4 ⁺	27.9± 1.4*	27.0± 1.3
CD8 ⁺	25.1± 1.8*	24.3± 2.0
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.1± 0.2	1.1± 0.3

注:同时期两组比较,* P<0.01。

Note: Comparison between the two groups in same period, * P<0.01.

3 讨论

我国原发性肝癌多继发于慢性乙型肝炎和肝硬化,患者肝功能异常、代谢紊乱和不同程度的肝源性营养不良明显。目前,我国的肝癌诊治形势仍十分严峻。肝部分切除术是肝癌治疗的主要手段^[7]。但手术可能给患者造成明显的营养不良,降低患者的免疫功能,使患者术后处于应激状态,出现糖代谢异常和负氮平衡,本文结果显示,与术前相比,术后患者的体重、血清 ALB 及免疫功能明显下降,表明肝切除术严重影响机体营养状态和免疫功能,因此,术后的营养支持十分必要。术后营养支持途径包括 PN 和 EN,,术后早期肠外营养支持^[8-10]可以提高机体的免疫力,使病人对手术创伤的耐受性得以增加^[11],降低术后的并发症和死亡率^[12]。但 PN 并不能提高体内合成代谢率,减缓肝脏糖异生,促进肝再生,且产生的深静脉导管感染、胆道系统胆汁淤积、内毒素吸收入血导致的肝损害、肠道黏膜萎缩、肠内黏膜屏障功能受损及肠道菌群易位等并发症^[13-15]严重影响患者的术后康复和生活质量,给患者造成巨大痛苦。

相比于 PN,EN 经肠道提供足够的营养要素^[16,17],可以有效

地维持肠黏膜细胞结构与功能的完整性,使肠道的机械与免疫屏障功能得以增强,防止肠道菌群和毒素易位,进而可以预防肠源性感染;同时营养物质在肠道吸收后,经门静脉进入肝,门静脉的血液供应改善,可以有效促进胆囊收缩、胃肠蠕动。且肝、胆并发症明显少于 PN 患者^[18,19]。本文结果显示,相对于 PN 组,EN 组患者术后营养明显改善,胃肠道功能恢复相对较快,术后并发症明显减少,表明早期 EN 比 PN 更能改善肝癌病人术后肠道功能及营养状况,降低术后并发症,提高患者的免疫功能,并且可以改善患者术后的生活质量,有助于患者增强信心,促进术后恢复。

综上所述,对于原发性肝癌术后患者,肠内和肠外营养支持疗法均有显著的疗效^[20],可以改善患者的营养状况,缩短患者肠道功能恢复时间,有利于患者术后恢复。但肠内营养支持疗法相对于肠外营养疗法有着显著地优越性,疗效更佳,更能提高患者的免疫力,且有并发症少的优点。

参考文献(References)

- [1] 朱洪繁,李颖,杨帆,等.肝动脉栓塞化疗术对原发性肝癌伴有不同类型肝炎后肝硬化患者预后的影响[J].现代生物医学进展,2012,

- 12(23):4488-4492
- Zhu Hong-fan, Li Ying, Yang Fan, et al. Effects and Prognosis of Transcatheter Arterial Chemoembolization for Patients with Primary Hepatocellular Carcinoma Combining with Different type of Posthepatic Cirrhosis[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(23): 4488-4492
- [2] 黄家丽, 王伟娜, 葛勇胜, 等. 原发性肝癌肝叶切除患者肠外营养支持的不安全因素及护理对策[J]. 实用肝脏病杂志, 2011, 14(1):50-51
- Huang Jia-li, Wang Wei-na, Ge Yong-sheng, et al. Unsafe factors and nursing strategies of parenteral nutrition in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy [J]. Journal of clinical hepatology, 2011, 14(1):50-51
- [3] Iyer KR. Parenteral nutrition-associated liver disease-watch the fat[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011, 35(5):560-562
- [4] August DA; Huhmann MB, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.E.E.N.) Board of Directors. A.S.E.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation [J]. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2009, 33(5): 472-500
- [5] 王加良, 张艳丽, 李海林, 等. 肠外营养液的配制方法的研究 [J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(1):23-25
- Wang Jia-liang, Zhang Yan-li, Li Hai-lin, et al. The study of the method of parenteral P nutrition preparation[J]. Journal of Mudanjiang Medical College, 2009, 30(1):23-25
- [6] Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(26): 3310-3317
- [7] 刘辉, 张斌, 张顺, 等. 影响肝切除术后行 TACE 患者预后因素的分析[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(7):1293-1297
- Liu Hui, Zhang Bing, Zhang Shun, et al. Analysis of Prognostic Factors Affecting Patients Receiving TACE after Liver Resection Surgery[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(7):1293-1297
- [8] Plauth M, Cabre E, Campillo B, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: hepatology[J]. Clin Nutr, 2009, 28(5):436-442
- [9] Braga M; Ljungqvist O; Soeters P. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis[J]. Clinical Nutrition, 2002, 21(2):173-183
- [10] Koletzko B, Goulet O, Hunt J. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR)[J]. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2005, 41(z2):1-4
- [11] Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2013, 309(20):2130-2138
- [12] 张磊, 毕新宇, 赵平. 肝癌患者围手术期营养支持进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2009, 7(6):18-21
- Zhang Lei, Bi Xin-zi, Zhao Ping. Progress of perioperative nutritional support in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Clinical Medication Journal, 2009, 7(6):18-21
- [13] Puder M, Valim C, Meisel JA, et al. Parenteral fish oil improves outcomes in patients with parenteral nutrition-associated liver injury[J]. Annals of Surgery, 2009, 250(3):395-402
- [14] De Meijer VE, Gura KM, Le HD, et al. Parenteral fish oil monotherapy in the management of patients with parenteral nutrition-associated liver disease[J]. Archives of Surgery, 2010, 145(6):541-547
- [15] Berthold Koletzko, Olivier Goulet. Fish oil containing intravenous lipid emulsions in parenteral nutrition-associated cholestatic liver disease [J]. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, 2010, 13(3):21-26
- [16] 蒋朱明. 有营养风险患者首选肠内营养支持[J]. 中国临床营养杂志, 2009, 17(2):65-66
- Jiang Zhu-ming. Enteral of nutrition support as first consideration for patients at nutritional risk[J]. Chinese Journal of Clinical Nutrition, 2009, 17(2):65-66
- [17] Lee H, Koh SO, Kim H, et al. Avoidable Causes of Delayed Enteral Nutrition in Critically Ill Children [J]. J Korean Med Sci, 2013, 28(7): 1055-1059
- [18] Jeejeebhoy KN. Enteral nutrition versus parenteral nutrition-the risks and benefits [J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2007, 4(05):260-265
- [19] 刘建中, 兰涛, 张金生, 等. 合并营养不良的胃肠道恶性肿瘤患者术后应用肠内免疫营养的临床研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(10):799-802
- Liu Jian-zhong, Lan Tao, Zhang Jin-sheng, et al. Use of postoperative enteral immunonutrition in malnourished patients with gastrointestinal malignant tumor [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2011, 14(10):799-802
- [20] Jie, B, Jiang, ZM, Nolan, MT, et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk [J]. Nutritio, 2012, 28(10): 41-43