

腹腔镜结直肠癌根治术后两种营养支持途径的疗效对比

谢永灿 邢专

【摘要】 目的 对比肠内营养与肠外营养对腹腔镜结直肠癌根治术后患者的营养状态、安全性和卫生经济学差异。**方法** 回顾分析 2014 年 5 月至 2016 年 6 月罗定市人民医院普外科行腹腔镜结直肠癌根治术的 78 例患者的病例资料, 根据术后营养支持方式不同分为肠内营养组和肠外营养组, 分别采用肠内和肠外营养支持, 观察比较 2 组患者术前和术后 8 d 的人体测量学及营养学指标, 营养相关并发症及费用。**结果** 术前 2 组各个营养学指标比较差异均无统计学意义, 2 组术后 8 d 各项人体测量学指标、血红蛋白、转铁蛋白以及消化道并发症比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。但肠内营养组的前白蛋白、正氮平衡高于肠外营养组 ($t = 3.52$ 和 29.32 , P 均 < 0.001), 糖代谢紊乱及肝功能损害等并发症发生率低于肠外营养组 (P 均 < 0.001), 且肠内营养组患者肠功能恢复时间早于肠外营养组 ($P < 0.001$), 营养支持相关花费低于肠外营养组 ($P < 0.001$)。**结论** 在纠正负氮平衡方面肠内营养优于肠外营养, 且肠内营养可减少营养支持相关并发症、促进肠功能恢复及降低费用, 是腹腔镜结直肠癌根治术后患者快速康复的较好选择。

【关键词】 腹腔镜结直肠癌根治术; 结直肠癌; 肠内营养; 肠外营养

Comparison of clinical efficacy between enteral and parenteral nutritional support in colorectal cancer patients after laparoscopic radical resection Xie Yongcan, Xing Zhuan. Department of General Surgery, Luoding People's Hospital, Luoding 527200, China
Corresponding author, Xie Yongcan

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy and safety between enteral and parenteral nutritional support for colorectal cancer patients after undergoing laparoscopic radical resection. **Methods** Clinical data of 78 colorectal cancer patients undergoing laparoscopic radical resection in Department of General Surgery of Luoding People's Hospital between May 2014 and June 2016 were retrospectively analyzed. All patients were assigned into the enteral (EN) and parenteral nutritional (PN) support groups. The anthropometry and nutritional parameters, nutritional complications and medical expense before and 8 d after surgery were statistically compared between two groups. **Results** No statistical significance was identified in the preoperative nutritional parameters between two groups. The anthropometry parameters, hemoglobin, transferrin and digestive tract complications did not significantly differ between two groups at postoperative 8 d (all $P < 0.05$). In the EN group, the pre-albumin and positive nitrogen balance were significantly higher ($t = 3.52$, and 29.32 , both $P < 0.001$), whereas the incidence of carbohydrate metabolism disturbance and liver function damage was considerably lower than that in the PN group (both $P < 0.001$). In the EN group, the recovery time of intestinal function was markedly earlier ($P < 0.001$) and the nutritional support expense was considerably lower compared with that in the PN group ($P < 0.001$). **Conclusions** EN support is superior to PN support in terms of maintaining negative nitrogen balance. Besides, EN support can decrease the risk of nutritional support-related complications, promote the recovery of intestinal function and reduce medical expense. EN support is an ideal option for postoperative recovery of colorectal cancer patients following laparoscopic radical resection.

【Key words】 Laparoscopic radical resection of colorectal cancer; Colorectal cancer;
Enteral nutrition; Parenteral nutrition

近年来,加速康复外科的理念已逐步为广大外科医师所认可,其核心内容是利用一系列具有循证医学证据的围手术期优化处置措施,降低患者生理和心理上的应激,达到加速康复的目的。结直肠癌患者术前多存在一定程度的营养不良,因此营养支持是患者围手术期优化处理的重要环节^[1]。本研究回顾性分析 78 例腹腔镜结直肠癌根治术患者的营养方案,对肠内营养与肠外营养两种途径的营养学指标和并发症进行对比观察,以探讨两种不同营养支持途径的疗效和安全性。

对象与方法

一、研究对象

2014 年 5 月至 2016 年 6 月在罗定市人民医院普通外科病理诊断结直肠腺癌并行腹腔镜结直肠癌根治术的患者,术前评估存在营养不良且术后进行营养支持者,年龄在 50~70 岁,无糖尿病、甲亢、严重肝肾功能不全等代谢系统疾病。排除炎症性肠病(克罗恩病、溃疡性结肠炎)、短肠综合征等消化吸收障碍性疾病;围手术期出现严重感染、大出血等手术相关并发症的患者;中低位直肠癌行新辅助放射或化学治疗者;肿瘤无法根治或中转开腹手术者。

入组患者分为肠内营养组和肠外营养组,术后分别给予肠内和肠外营养支持治疗,其他加速康复外科处置措施包括预防性抗炎、止痛、早期拔除引流管、早期鼓励患者下床活动等。患者均知情同意。

二、营养支持的具体实施方法

肠内营养组:术后 24 h,患者取 30°卧位,口服肠内营养制剂瑞素(华瑞制药公司),并将营养制剂加温至 30~40℃。由 50 ml/2 h 开始(晚间休息时停止),逐渐增加至总热量约 25~30 kcal/(kg·d),总蛋白约 1.25 g/(kg·d)[约合氮量 0.2 g/(kg·d)]。根据患者具体情况适当调整口服量 and 时间间隔,不足液体和热量用葡萄糖盐水由静脉补充。

肠外营养组:术后 24 h 经中心静脉置管输注全肠外营养混合液(工业三腔袋,卡文,华瑞制药公司),非蛋白质热量为 25~30 kcal/(kg·d),其中脂肪乳 50 g/d,其余非蛋白质热量由葡萄糖提供,复方氨基酸提供氮源,氮入量为 0.2 g/(kg·d)。根据患者体质量和液体丢失情况提供足够的液体和电解质,并加入水溶性、脂溶性维生素和微量元

素,同时给予丙氨酰谷氨酰胺提供肠黏膜营养物质。

三、观察指标及监测方法

人体测量学指标和营养支持相关并发症的监测记录均由指定医生执行;营养学指标的检测均在我院检验科进行,所用仪器设备及检测方法一致。上述指标均在术前和术后营养支持后第 8 d(术后 8 d)进行记录。

人体测量学指标:术前及术后 8 d 检测患者 BMI、三头肌皮褶厚度及上臂肌围。营养学指标:术前及术后 8 d 检测血红蛋白、转铁蛋白、血浆白蛋白和前白蛋白;并于术前、术后 8 d 留 24 h 尿以计算氮平衡。营养支持并发症的观察:营养支持输注期间密切观察和记录恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、反流、误吸及肠麻痹等消化道症状,准确记录肛门恢复排气的时间,并通过化验检查记录菌群失调、糖代谢紊乱(高血糖、低血糖)及肝功能损害等并发症。计算患者营养支持相关的费用进行比较。

四、统计学处理

所有数据采用 SPSS 13.0 进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般临床资料

共有 78 例患者纳入研究,其中男 42 例、女 36 例,年龄(56±9.2)岁。肿瘤部位:盲肠-升结肠癌 16 例,结肠肝曲癌 12 例,横结肠癌 8 例,降结肠癌 8 例,乙状结肠癌 16 例,直肠癌 18 例。术前行营养评估,评估标准按照营养风险筛查(NRS2002),术前评估均存在一定程度营养不良,术前常规给予肠内营养制剂。手术方案按照卫生计生委结直肠癌治疗指南(2015 版)要求进行,腹腔镜右半结肠切除术 16 例,腹腔镜扩大右半结肠切除术 15 例,腹腔镜横结肠切除术 5 例,腹腔镜左半结肠切除术 8 例,腹腔镜乙状结肠癌根治术 16 例,腹腔镜直肠癌根治术 18 例;均行根治性手术。所有患者均行中心静脉置管,术中视胃肠道胀气情况决定是否留置胃管,即便留置术毕即行拔除。

2 组患者性别、年龄、肿瘤部位分布、手术方式、病理类型、肿瘤分期及 NRS2002 评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

表 1 肠内营养组与肠外营养组胃癌患者的临床资料

临床病理资料	肠内营养组 (40 例)	肠外营养组 (38 例)
性别 (例, 男/女)	22/18	20/18
年龄 (岁)	56.2 ± 9.1	56.8 ± 9.3
肿瘤部位 (例)		
盲肠-升结肠	10	6
结肠肝曲	6	6
横结肠	4	4
降结肠	3	5
乙状结肠	9	7
直肠	9	9
腹腔镜手术方式 (例)		
右半结肠切除术	10	6
扩大右半结肠切除术	6	9
横结肠切除术	3	2
左半结肠切除术	3	5
乙状结肠癌根治术	9	7
直肠前切除术	9	9
病理类型 (例)		
高-中分化腺癌	24	24
低分化腺癌	16	14
肿瘤分期 (例)		
I 期	8	6
II 期	14	13
III 期	18	19
NRS2002 评分 (分)	5.6 ± 1.2	5.7 ± 1.3

二、肠内营养组和肠外营养组人体测量学指标的对比观察

人体测量学指标测量结果显示, 肠内营养组和

表 3 肠内营养组和肠外营养组术前及术后 8 d 后各项营养学指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血红蛋白 (g/L)	转铁蛋白 (g/L)	血浆白蛋白 (g/L)	前白蛋白 (g/L)	氮平衡
肠内营养组	40					
术前		115 ± 12	2.46 ± 0.64	35.9 ± 3.5	0.14 ± 0.08	-1.6 ± 0.5
术后 8 d		108 ± 16	2.26 ± 0.32	36.5 ± 3.2	0.48 ± 0.1	0.9 ± 0.08
肠外营养组	38					
术前		114 ± 11	2.22 ± 0.44	36.5 ± 3.5	0.15 ± 0.09	-1.4 ± 0.6
术后 8 d		106 ± 18	2.12 ± 0.38	37.4 ± 4.4	0.24 ± 0.09 ^a	0.4 ± 0.07 ^a

注: 与肠内营养组比较, ^a $P < 0.001$

肠外营养组术前的 BMI、三头肌皮褶厚度和上臂肌围比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 术后 8 d 的三个指标比较差异亦无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 2。

表 2 肠内营养组和肠外营养组患者术前及术后 8 d 各项人体测量学指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI (kg/m ²)	三头肌皮褶 厚度 (mm)	上臂肌围 (cm)
肠内营养组	40			
术前		14.8 ± 1.5	10.8 ± 2.1	22.5 ± 2.2
术后 8 d		15.1 ± 2.1	11.6 ± 2.5	23.2 ± 2.6
肠外营养组	38			
术前		14.9 ± 1.6	10.3 ± 2.4	22.1 ± 2.5
术后 8 d		15.3 ± 2.0	11.1 ± 1.3	23.1 ± 2.4

三、肠内营养组和肠外营养组营养学指标的对比观察

术前各项指标差异均无统计学意义, 术后 8 d 各指标监测结果显示, 肠内营养组与肠外营养组的血红蛋白, 转铁蛋白和白蛋白差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而肠内营养组前白蛋白水平和正氮平衡均高于肠外营养组 ($t = 3.52$ 和 29.32 , P 均 < 0.001), 见表 3。

四、营养支持相关并发症及费用的对比

本组患者所有患者均未出现吻合口瘘、吻合口狭窄、吻合口出血、术中大出血及严重感染等并发症, 无围手术期死亡病例。2 组恶心、呕吐、反流及误吸、腹泻、腹痛、腹胀及肠麻痹等比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 而肠内营养组菌群失调、高血糖或低血糖及肝功能损害等并发症发生率低于肠外营养组 (P 均 < 0.001), 肠内营养组患者恢复排气时间短于肠外营养组 ($P < 0.001$), 且肠内营养组的营养相关费用低于肠外营养组 ($P < 0.001$), 见表 4。

表 4 肠内营养组与肠外营养组营养支持并发症发生率、排气时间和相关费用比较

组别	例数	恶心、呕吐 反流、误吸 [例 (%)]	腹泻、腹痛 腹胀、肠麻痹 [例 (%)]	肠道菌 群失调 [例 (%)]	高血糖或 低血糖 [例 (%)]	肝功能 损害 [例 (%)]	排气时间 (h)	每日相关 费用 (元)
肠内营养组	40	5 (12.5)	4 (10)	2 (5)	2 (5)	1 (2.5)	28 ± 5.5	205 ± 30
肠外营养组	38	4 (10.5)	4 (10.5)	13 (28.9)	14 (36.8)	15 (39.5)	48 ± 8.5	650 ± 34
χ^2/t 值		0.074	0.006	10.71	12.12	16.34	3.92	19.41
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

讨 论

加速康复外科亦称为快速康复外科, 2001 年由丹麦腹部外科学家 Henrik 首次提出, 并大力推广^[2]。加速康复外科强调通过优化围手术期处理, 以缓解手术创伤应激反应, 减少术后并发症, 缩短住院时间, 患者得以快速康复。围手术期营养支持应从帮助手术患者快速康复的角度来加以考虑^[3]。

腹腔镜结直肠癌根治术已获得高级别证据支持, 在美国新版 NCCN 指南和我国结直肠癌诊治规范中得到明确认可^[4-5]。在国内外较多中心广泛开展, 以其创伤小、术后恢复快等优点受到广大普外科医师和患者的青睐。众所周知, 结直肠癌患者营养不良的发生率相当高, 而营养不良对患者的整个治疗过程和预后均会产生不利影响, 尤其可以影响患者术后康复^[6-7]。因此, 围手术期合理的营养支持对患者的快速康复具有重要意义。

营养支持被列为 20 世纪现代临床医学的三大重要进展之一, 同时营养支持治疗途径也经历了一个不断发展的过程, 尤其在术后早期如何对患者实施合理的营养支持一直是人们关注的焦点。然而目前, 对肠内、肠外营养支持方式的选择尚无定论。

就营养支持方式而言, 肠内营养与肠外营养均能达到补充足够的能量和氮源, 减轻负氮平衡, 促进病人恢复的目的。这一点在本研究中也得以证明, 两组患者在营养支持后血红蛋白、转铁蛋白及血浆白蛋白等营养指标均明显优于营养支持前, 尤其可以纠正患者的负氮平衡。研究还发现, 虽然营养支持后的血红蛋白、转铁蛋白和血浆白蛋白在肠内营养与肠外营养间没有统计学差异, 但肠内营养在提升前白蛋白和纠正负氮平衡方面明显优于肠外营养。前白蛋白是评价营养不良和营养支持疗效的较好指标, 鉴于本研究样本量及营养支持时间的限制, 我们认为肠内营养支持的疗效不亚于、甚至优于肠外营养。

如前所述, 腹腔镜结直肠癌根治手术总体对患者腹腔内环境干扰小、手术出血少、术后疼痛轻、可以早起下床活动, 因此多数患者术后胃肠功能恢复时间短于传统开放手术。同时由于吻合口在消化道远端, 因此这些均为肠内营养提供了可能。尤其在 80 年代, 基于人们对肠道作为“免疫器官”和“应激反应中心”的认识, 肠内营养越来越受到广大学者的关注。随着“当肠道有功能且能安全使用时, 就使用它”这一肠内营养支持准则的广泛认可, 目前肠内营养占营养支持的比重已超过 80%^[7]。

在本研究中患者术后 24 h 即开始经口实施肠内营养, 其恶心、呕吐、反流、误吸、腹胀及腹泻等消化道并发症没有增加, 而且由于肠内营养符合人体生理要求, 可以维持肠黏膜屏障功能, 防止肠道细菌易位造成的肠源性感染; 还有利于保持肠道正常菌群分布, 防止菌群失调^[9]。同时由于经口摄食的刺激, 可以促进胃肠蠕动功能, 加速排便排气^[10]。

另外, 由于多数肠外营养制剂对肝功能有损害作用, 且肠外营养患者肠道缺乏食物刺激, 胃肠道激素及胆囊收缩素分泌下降, 肝脏处于淤胆状态造成肝功能损害, 本组病例中肠外营养支持的患者肝酶谱升高发生率达到 39.5%, 而肠内营养患者仅为 2.5%^[11]。Van den Berghe 等^[12]指出, 加强胰岛素治疗控制血糖可明显缩短外科监护病区危重病人的 ICU 滞留时间, 减少感染性并发症的发生率, 降低病死率。本研究显示, 肠内营养可以较好防止高血糖或低血糖的发生, 改善患者预后, 而肠外营养血糖异常发生率高达 36.8%。在社会经济学对比方面, 我们发现肠内营养的费用远低于肠外营养, 由此其应用更适合我国国情^[13]。

综上所述, 与肠外营养相比, 肠内营养除了具有良好的营养支持效果外, 在提升前白蛋白、纠正负氮平衡、减少菌群失调和糖代谢紊乱、保护肝功

能、促进肠功能恢复以及降低医疗费用等方面具有明显优势。腹腔镜结直肠癌根治术创伤小、肠功能恢复快,我们认为肠内营养可作为腹腔镜结直肠癌根治术后患者营养支持的首选途径。

参 考 文 献

- [1] 谭荣韶,刘莉,马静,何育勤,曾彤梅,何惠君. 营养风险及营养支持对老年胃肠道肿瘤患者术后生活质量的影响. 新医学, 2016, 47 (5): 335-339.
- [2] Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ*, 2001, 322 (7284): 473-476.
- [3] Kennedy RH, Francis EA, Wharton R, Blazeby JM, Quirke P, West NP, Dutton SJ. Multicenter randomized controlled trial of conventional versus laparoscopic surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme: EnROL. *J Clin Oncol*, 2014, 32 (17): 1804-1811.
- [4] Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group, Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Ota D. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*, 2004, 350 (20): 2050-2059.
- [5] Bonjer HJ, Deijen CL, Haglind E; COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Eng J Med*, 2015, 372 (2): 194.
- [6] Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg*, 2013, 38 (6): 1531-1541.
- [7] Cao X, Zhao G, Yu T, An Q, Yang H, Xiao G. Preoperative Prognostic nutritional index correlates with severe complications

and poor survival in patients with colorectal cancer undergoing curative laparoscopic surgery: a retrospective study in a single chinese institution. *Nutr Cancer*, 2017, 69 (3): 454-463.

- [8] 黎介寿. 肠内营养 - 外科临床营养支持的首选途径. 中华实用外科杂志, 2003, 23 (2): 67.
- [9] Glenwright AJ, Pothula KR, Bhamidimarri SP, Chorev DS, Baslé A, Firbank SJ, Zheng H, Robinson CV, Winterhalter M, Kleinekathöfer U, Bolam DN, van den Berg B. Structural basis for nutrient acquisition by dominant members of the human gut microbiota. *Nature*, 2017, 541 (7637): 407-411.
- [10] Zhang Y, Gu F, Wang F, Zhang Y. Effects of early enteral nutrition on the gastrointestinal motility and intestinal mucosal barrier of patients with burn-induced invasive fungal infection. *Pak J Med Sci*, 2016, 32 (3): 599-603.
- [11] Zaloga GP. phytosterols, lipid administration, and liver disease during parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 39 (1 Suppl): 39S-60S.
- [12] Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*, 2006, 354 (5): 449-461.
- [13] Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Canter RR, McLennan BK, Tan JC, Bear DE, Segaran E, Beale R, Bellingan G, Leonard R, Mythen MG, Rowan KM. A multi-centre, randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early nutritional support via the parenteral versus the enteral route in critically ill patients (CALORIES). *Health Technol Assess*, 2016, 20 (28): 1-144.

(收稿日期: 2017-03-06)

(本文编辑: 杨江瑜)