

胃癌围手术期营养支持的探讨

罗鸣 蔡文伟 张勤

胃癌是全球排名第四的常见肿瘤,在东亚地区发病率尤其高^[1]。在我国,胃癌的发病率居于各类常见肿瘤中的第三位^[2]。目前手术治疗仍是胃癌最有效的治疗手段,然而大部分胃癌患者均存在营养不良,所以围手术期及时、合理、有效的营养支持对其增强机体免疫功能、提高手术耐受能力及术后胃肠功能都非常重要^[3]。营养不良一直是胃癌患者围手术期存在的重要问题,陈志强等^[4]研究发现,患者营养不良与术后并发症的发生率甚至病死率都有明显的相关性。随着临床上对胃癌术后早期肠内营养支持理论研究的不断深入,营养支持技术的日益先进及胃癌患者营养支持的各种组方研究的不断出现,营养支持已不再被视作胃癌患者简单的营养补充。肠内营养在保护肠黏膜屏障、改善机体免疫功能以及减少术后并发症、缩短住院时间和减少医疗费用等临床结局指标方面越来越受到临床的关注与重视。本次研究旨在对胃癌患者围手术期两类营养支持方式进行综述,探讨胃癌患者较为理想的营养方式。

1 营养支持

营养支持主要包括肠外营养和肠内营养两类。肠外营养支持是指患者所需要的全部能量与氮量从腔静脉或周围静脉等胃肠道以外途径供给,为无法经胃肠道正常进食和吸收营养物质的患者提供足够的和全面的营养素。肠内营养是较为符合生理途径的营养方式,可以经口服,若不能口服者,可以通过鼻胃管、胃造口或空肠造口等途径注入营养液的方法为患者提供所需要的营养素。

1.1 营养状态的评估及意义 虽然大多数胃癌患者围手术期营养状态需要临床干预,但在进行营养

支持治疗前后都需一个客观的、全方位的营养状态评估。对胃癌患者围手术期进行严格营养风险评估,给予合理的营养方式,更有利于患者机体功能的恢复,提高手术疗效。目前临床上较常用的营养评估工具有全面营养评价法和营养风险筛查NRS2002评估表。全面营养评价法由Detsky等^[5]于1987年首次提出,处于该评价的B级与C级的临床患者需要给予营养支持治疗,此评价法被美国肠内肠外营养学会所推荐^[6]。NRS2002评估表是由Kondrup等^[7]于2002年提出,其总分在3分以上(包括3分)被认为有营养风险,需给予营养支持,此评价法被欧洲肠内肠外营养学会所推荐^[8]。迟俊涛等^[9]进行临床病例比较发现,全面营养评价法侧重于营养不良的治疗,不能很好地反映急性营养不良;而NRS2002评估表则对于早期和急性营养不良敏感,在筛查急性营养不良及早期预防方面有更高的价值。

1.2 营养支持对胃癌患者围手术期的意义 ①术前营养支持可能刺激肿瘤细胞生长,但对伴营养不良、术后并发症可能性较大的患者,术前短期应用利大于弊。曹伟新等^[10]研究对33例伴有营养不良的进展期胃癌患者进行研究,发现术前静脉营养支持可促进整体蛋白质的更新率,并以合成率的增加为主,改善机体免疫功能;静脉营养支持后肿瘤细胞周期中G0/G1%显著下降($P<0.05$),而增殖期即S+G2+M%则明显增加($P<0.05$)。②胃癌术后营养支持有利于降低患者病死率。营养支持作为胃癌患者术后治疗的重要手段,在改善患者营养状况,提高手术预期疗效,改善愈后等方面起着重要作用。胃癌患者死亡的主要原因是营养需求不能及时供给,有研究分析表明,癌症患者营养状况与生存率呈正相关^[11]。③胃癌术后营养支持有利于降低术后并发症发生率。营养不良患者术后的并发症的发生率要比没有营养不良的患者高出将近20倍^[12]。由于胃癌患者长期消化吸收不足以及肿瘤所导致的分

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.03.017

作者单位:310053 浙江杭州,浙江中医药大学第二临床医学院(罗鸣);浙江省人民医院急诊科(蔡文伟),胃肠外科(张勤)

解代谢增加,大多数患者术前就存在着营养不良,加上手术打击以及术后的禁食,进一步加重了患者自身的负氮平衡,如果不及时给予患者人工营养干预,对于术后伤口的愈合、防止感染等并发症的发生以及术后康复都是极不利的。④围手术期营养支持有利于促进胃癌患者术后康复。给予胃癌患者围手术期营养支持,能明显提高其自身的蛋白质合成,降低术后因不能进食、疾病本身、手术等引起的能量消耗所导致的自身分解代谢。刘立华等^[13]对186例消化道恶性肿瘤患者进行临床研究,发现围手术期给予营养支持后能改善营养状况,转铁蛋白有明显升高($P<0.05$)。围手术期营养支持能提高患者自身的免疫能力和抗打击能力以应对各种术后的应激反应,从而促进患者术后早日康复^[14]。

2 两种营养方式的临床运用

2.1 肠外营养

2.1.1 肠外营养配方 肠外营养自20世纪60年代引入临床至今已得到了广泛应用,特别是在危重或者昏迷患者的救治方面发挥了重要作用,已成为现代医学不可分割的组成部分^[15]。一般认为胃癌患者围手术期肠外营养的配比为总热量1 500~1 800 kcal/d,非蛋白质热量与氮量比100~150:1,能量提供由葡萄糖和脂肪乳双能源提供,总氮量11~15 g/d,根据生理需要量加入电解质、维生素及微量元素^[16]。或者采用目前临床广泛使用的“全合一”营养液,其包含脂肪乳剂,不仅可以明显降低营养液的渗透压,还具有改善血管内皮营养的作用^[17]。研究显示,肠外营养提供L-谷氨酰胺 $1\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 特殊的营养底物,可以降低胃癌患者术后并发症,缩短住院时间^[18]。

2.1.2 肠外营养的适应证及并发症 目前围手术期肠外营养适应证根据2012南方国际肠外肠内营养论坛指南推荐:①营养不良,肠内营养无法开展或不能耐受的患者;②术后存在胃肠功能受损的并发症,不能经口或肠内喂养得到或吸收机体所需的营养,至少7 d;③对于存在营养支持适应证的患者, $>60\%$ 的能量需求无法通过肠内营养途径获得,例如有高流量肠瘘或由于肠道病变致不完全梗阻的患者应该考虑肠外和肠内营养相结合;④在肠道功能衰竭期间^[19]。全肠外营养相关并发症有:①与操作不当及给药途径有关的营养液的污染,气胸、空气栓塞、导管异位、静脉血栓^[15]等;②肠外营养代谢并发症,包括高渗性昏迷、低血糖反应、电解质紊乱;③营养液相关并发症,包括过敏、输液反应;④脏器

相关并发症,包括肝、肾功能损害、胃肠功能受损、恢复延迟等^[20]。一项循证医学研究结果显示,10%胃癌患者围手术期可接受肠外营养^[21]。

2.1.3 肠外营养的应用注意 采用临床肠外营养治疗的患者的护理须注意安全,严格无菌操作,熟练掌握肠外营养治疗的作用及不良反应,结合临床患者实际情况及时分析及调整治疗。除常规监测患者生命体征外,还需注意监测血糖、尿糖、电解质及心、肾、肝功能和血气分析,并进行营养状态的评估,时刻掌握患者的动态资料,以便采取相关治疗措施应对肠外营养并发症及不良反应的发生。

2.2 肠内营养

2.2.1 肠内营养配方 自20世纪90年代引入临床,肠内营养是目前胃癌术后较常用营养支持方案,其用法简单、方便、费用相对低廉,有助于促进消化液分泌,降低并发症的风险,改善患者愈后^[22]。由于胃肠道适应性好,因此肠内营养配方选择范围较宽,可以从患者实际病情需要出发,选择肠内营养制剂或高品质的流质食物,亦可根据需要添加额外的营养元素如谷氨酰胺、电解质、微量元素等^[23]。近年来,临床专家提出免疫营养,即在标准营养的基础上,增加诸如有精氨酸、谷氨酰胺、 $\omega-3$ 脂肪酸、核糖核酸、二十二碳五烯酸、二十四碳四烯酸等,以期增强癌症患者的免疫功能,提高抗癌治疗的能力^[24]。其中,以 $\omega-3$ 脂肪酸、谷氨酰胺尤为重要, $\omega-3$ 脂肪酸可防止过度的炎症反应,从而降低免疫系统的损伤^[25]。

2.2.2 肠内营养的适应证及并发症 肠内营养的适应证根据2012南方国际肠外肠内营养论坛推荐:除严重炎症肠病、肠梗阻、胃肠道缺血、血流动力学不稳定等肠内营养禁忌证外,经评估存在营养不良风险的患者及预计术后禁食时间超过7 d或超过10 d经口摄入量无法达到需要量的 $>60\%$ 以上者,都可作为肠内营养的指征^[26]。肠内营养的主要并发症包括:①胃肠道反应:恶心呕吐、腹胀腹泻、腹痛便秘等;②造瘘导管相关并发症:造瘘管的滑脱、破裂、管道堵塞等;③管周软组织感染等^[27]。80%胃癌患者围手术期可完全耐受肠内营养^[21]。

2.2.3 早期肠内营养的时机把握与临床运用 90年代以后,术后早期肠内营养逐渐得到重视^[28]。理论上认为在小肠功能恢复后便可立即开展肠内营养支持。胃肠动力学研究表明小肠的蠕动、消化和吸收功能通常在术后12~24 h就可以得到恢复^[29]。有研究表明,胃大部切除手术以及麻醉对胃及结肠的影响

较大,但对小肠动力学变化影响较小,因此术后24 h内进行肠内营养是安全可行的^[30],更有学者把胃癌术后早期肠内营养的时间设定在术后6~12 h,并认为因个体化差异,应尽早开始^[31]。早期肠内营养的实施,可以一定程度上弥补传统中药、方剂治疗在胃癌术后早期的缺失,为需要中西医配合治疗的患者提供新思路。通过营养管道使术后早期给予特效抗胃癌的中药、方剂更安全,因此能更好地帮助胃癌患者早期康复。

2.2.4 肠内营养的应用注意 营养管的管理是肠内营养支持成功开展的关键。肠内营养护理的关键是加强对病人的巡视,积极询问患者有无胃肠道不适。在营养液输注过程中,患者一旦发生恶心呕吐、腹痛腹泻等症状应及时处理。通过调整输注营养液的速度、温度、浓度,一般症状都能缓解。临床对营养管的管理是重点,术中应牢固固定,若早期出现堵塞,还需冲管再通^[27]。

3 总结

20世纪70年代就有学者开始注意到全肠外营养导致的肠道细菌移位等并发症。而早期肠内营养在维持肠道免疫,保护肠黏膜屏障,降低肠道细菌移位,减少内毒素入血,降低胃癌患者应激性溃疡发生率及胃肠功能衰竭的风险等方面起着重要作用,还能帮助开展胃癌术后早期中药治疗。因此,早期肠内营养支持被多种指南推荐应用于重症患者^[32-34]。国内外专家通过大量的临床病例比较与分析后提出,与肠外营养相比,肠内营养通过食物刺激胃肠道可以增加胃癌患者消化道的血供,促进各种消化道激素的分泌并保持其活性,在改善机体营养的同时,尽量减轻肝肾负担,保护肠黏膜屏障结构与功能的完整,维持肠道的正常菌群及免疫系统^[35-37]。早期肠内营养降低胃癌患者术后并发症的临床疗效也优于肠外营养^[38]。

对于胃癌患者而言,肠外营养并发症较多,但其在现代医学中尤其是在围手术期病人安全方面发挥着重要的作用,只要合理组方、严格规范操作、及时监控、适当调整,相信肠外营养一定会更安全地应用于围手术期的胃癌患者^[39]。早期肠内营养符合胃癌患者的生理,营养液进入肠道可有效促进胃肠功能恢复,维护肠道免疫功能^[40]。不单纯从营养层面改善机体代谢,更有助于胃癌患者免疫功能的恢复^[41],因此被视为胃癌术后临床营养支持的首选^[42]。

综上所述,对于胃癌围手术期患者来说,肠外

营养是胃癌患者胃肠道功能完全丧失时唯一有效的营养补充途径,但存在很多弊端。早期肠内营养支持治疗不仅能满足胃癌患者营养需求,还能维持肠道免疫、改善患者术后肠道及全身免疫功能,同时在胃癌术后早期中医药治疗方面亦有所突破。国内外专家一致认为胃癌围手术期首选肠内营养支持治疗方案,术后在保障安全可行前提下尽可能开展早期肠内营养^[36,37],必要时肠内与肠外营养联合应用可优化营养支持疗效^[43]。但是肠内营养在临床开展及实施中仍存在一定的困难,如胃肠道功能不全吸收不充分、导管护理等问题、患者依从性的问题、营养液的耐受性问题等,这需要进一步去研究及完善。

参考文献

- 1 Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(3): 250-260.
- 2 Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(1): 17-20.
- 3 沈丽达,龙庭凤,赵艳芳,等.胃癌患者营养风险筛查和营养支持治疗调查分析[J]. *昆明医科大学学报*, 2014, 35(10): 86-90.
- 4 陈志强,曹立幸,盖娟娟.围手术期术后营养支持与脾胃学说运用的研究进展[J]. *新中医*, 2007, 39(12): 95-96.
- 5 Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional, 1987. classical article[J]. *Nutr Hosp*, 2008, 23(4): 400-407.
- 6 Huhmann MB, August DA. Review of American society for parenteral and enteral nutrition (ASPEN) clinical guidelines for nutrition support in cancer patients; nutrition screening and assessment[J]. *Nutr Clin Pract*, 2008, 23(2): 182-188.
- 7 Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials[J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(3): 321-336.
- 8 Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002[J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(4): 415-421.
- 9 迟俊涛,高凤莉,宋振兰,等.不同营养评价工具在消化道肿瘤患者中应用的比较[J]. *中华现代护理杂志*, 2010, 16(7): 748-751.
- 10 曹伟新,林言箴,尹浩然,等.术前静脉营养支持在胃癌治疗中的意义[J]. *肠外与肠内营养*, 1995, 2(2): 87-90.
- 11 Singh P, Dimitriou V, Mahajan RP, et al. Double-blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of postanaesthetic shivering[J]. *Br J Anaesth*, 1993, 71(5): 685-688.

- 12 Klidjian AM, Archer TJ, Foster KJ, et al. Detection of dangerous malnutrition[J]. JEPN, 1982, 6(1): 119-121.
- 13 刘立华, 赵胤铭. 消化道肿瘤患者围手术期营养状况对临床治疗效果的影响研究[J]. 中国现代医生, 2015, 53(1): 114-116.
- 14 Tan IB, Ivanova T, Lim KH, et al. Intrinsic subtypes of gastric cancer, based on gene expression pattern, predict survival and respond differently to chemotherapy[J]. Gastroenterology, 2011, 141(2): 476-485.
- 15 刘宪军, 王玉玲, 裴振峨. 肠外营养的并发症及安全探讨[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(5): 42-45.
- 16 祁应才, 汤汉林, 姜海平. 肿瘤患者肠外营养治疗[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015, 2(2): 52-53.
- 17 Sobotka L. Basics in clinical nutrition[M]. 3rd edition. Galen: Czech, 2005. 233-237.
- 18 Wise DR, Thompson CB. Glutamine addiction: a new therapeutic target in cancer[J]. Trends Biochem Sci, 2010, 35(8): 427-433.
- 19 陈伟. 2008欧洲肠外肠内营养学会外科肠外营养应用指南解析[J]. 中华普通外科杂志, 2009, 24(2): 176.
- 20 赖佳明, 梁力建, 华赟鹏. 肝切除术后早期肠内肠外营养支持的前瞻性随机研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2010, 16(8): 604-607.
- 21 Al Samarae A, Mc Callum IJ, Coyne PE, et al. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence[J]. Surgeon, 2010, 8(2): 105-110.
- 22 郑春辉, 周希环, 陈强谱. 肠内营养置管途径及选择[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(1): 13-16.
- 23 庞晓军, 奉涛. 肠内营养液的个体化应用[J]. 中国临床营养杂志, 2007, 15(4): 228-231.
- 24 Klek S. Immunonutrition in cancer patients [J]. Nutrition, 2011, 27(2): 144-145.
- 25 Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, et al. GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin sensitizing effects[J]. Cell, 2010, 142(5): 687-698.
- 26 中华医学会. 临床诊疗指南肠外肠内营养学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 128.
- 27 陈强谱. 临床肠内营养 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 271-276.
- 28 董津平, 李玉芬, 张晓芳. 肠内营养的早期应用[J]. 护理研究, 2003, 17(8): 937-938.
- 29 Peter M, Rombeau JL. Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus[J]. WJS, 2006, 30(8): 1382-1387.
- 30 董铭锋, 乔以泽, 尹钢. 食管癌术后早期不同途径营养支持的疗效比较[J]. 肠外与肠内营养, 1997, 4(2): 71.
- 31 戴春, 徐殿松, 孙桂菊. 胃癌根治术后应用早期肠内营养的临床疗效分析[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(36): 33-34.
- 32 张娟, 李娜. 胃肠道手术后早期肠内营养并发症的护理及预防[J]. 临床合理用药, 2010, 3(23): 126-127.
- 33 Koretz RL, Lipman TO. The presence and effect of bias in trials of early enteral nutrition in critical care[J]. Clin Nutr, 2014, 33(2): 240-245.
- 34 Barlow R, Price P, Reid TD, et al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection[J]. Clin Nutr, 2011, 30(5): 560-566.
- 35 Moore FA, Moore EE. The evolving rationale for early enteral nutrition based on paradigms of multiple organ failure: a personal journey[J]. Nutr Clin Pract, 2009, 24(3): 297-304.
- 36 Bozzetti F. Quality of life and enteral nutrition[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008, 11(5): 661-665.
- 37 蒋朱明. 我国肠外肠内营养支持现状及推广合理应用的循证基础[J]. 临床外科杂志, 2008, 16(12): 793-794.
- 38 应则贵. 胃癌根治术后早期肠内营养与肠外营养的比较[J]. 北京医学, 2015, 37(1): 86-87.
- 39 蔡骏, 宣正荣, 蔡威, 等. 营养支持小组建立的意义[J]. 肠外与肠内营养, 2001, 8(2): 107.
- 40 徐卫华, 钱永跃. 食管癌两切口术后患者早期行不同途径肠内营养的研究[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(2): 87-89.
- 41 郭明发. 食管癌患者术后早期肠内营养的疗效观察[J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18(4): 220.
- 42 张治明, 曾宾, 李松林, 等. 奈福泮与曲马多预防剖宫产手术寒战的对比研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(12): 1051-1052.
- 43 黎介寿. 临床营养支持的发展趋势[J]. 肠外与肠内营养, 2010, 17(1): 1-4.

(收稿日期 2016-03-28)

(本文编辑 蔡华波)