

加速康复外科背景下的早期肠内营养与肠外营养对有营养风险胃癌患者术后临床结局的影响

蔡泽君 谢浩芬 徐琴鸿 李益萍 严志龙 汪慧访 姜建帅

【摘要】 目的 探讨在加速康复外科背景下早期肠内营养 (EEN) 与肠外营养 (PN) 对有营养风险胃癌术后患者的临床结局的影响。方法 选择 2016 年 9 月至 2018 年 5 月在宁波市第一医院胃肠外科住院胃癌患者 130 例, 随机分为 EEN 组与 PN 组。两组均实施加速康复外科措施。EEN 组在术中放置空肠营养管, 术后 12~24 h 给予肠内营养。PN 组术后第 1 天开始给予肠外营养支持。两组患者给予等热量、等氮的营养素。比较两组营养相关并发症的发生率、感染相关并发症的发生率、术后住院天数及肛门排气时间。结果 EEN 组发生营养相关并发症 10 例 (15.38%), PN 组为 4 例 (6.15%), 两组比较差异无统计学意义 ($P=0.157$)。EEN 组发生感染并发症例数为 3 例 (4.61%) 与 PN 组感染并发症发生例数 5 例 (7.69%) 相比, 差异无统计学意义 ($P=0.715$); EEN 组术后住院天数 11 (10~15) d 与 PN 组 12 (11~13) d 相比, 差异无统计学意义 ($P=0.233$)。EEN 组首次肛门排气 64 (52~77) h 及排便时间 87 (76~100) h 较 PN 组排气时间 72 (60~86) h、排便时间 96 (86~120) h 提前, 差异有统计学意义 ($P=0.001$, $P=0.034$)。结论 在加速康复外科背景下, 胃癌术后早期肠内营养可促进术后肠道功能恢复, 但并发症发生率和术后住院时间无明显改善。

【关键词】 加速康复外科; 早期肠内营养; 肠外营养; 胃癌

基金项目: 宁波市医学科技计划项目 (2011A03); 浙江省医学科技计划项目 (2017KY587)

Effect of early enteral nutrition and parenteral nutrition on the postoperative outcomes of patients with gastric cancer and nutritional risk in enhanced recovery after surgery Cai Zejun*, Xie Haofen, Xu Qin-hong, Li Yiping, Yan Zhilong, Wang Hui-fang, Jiang Jianshuai. Department of Surgery, Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, Zhejiang, China

Corresponding author: XieHaofen, E-mail: xiehaofen@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of early enteral nutrition (EEN) and parenteral nutrition (PN) on the postoperative outcomes of patients with gastric cancer and nutritional risk in enhanced recovery after surgery. **Methods** A total of 130 patients with gastric cancer hospitalized in department of surgery of Ningbo First Hospital from September 2016 to May 2018 were selected and divided into early enteral nutrition support group (EEN) which was placed with jejunal nutrition tube during the operation, and enteral nutrition started within 12-24 hours after the operation, and parenteral nutrition support group (PN) which was given parenteral nutrition support one day after surgery. Patients in both groups were given nutrients of equal heat and nitrogen. The incidence of nutrition-related complications, the incidence of infection-related complications, the length of postoperative hospital stay and the time of anal exhaust were compared between the two groups. **Results** The incidence of nutrition-related complications was 10 cases (15.38%) and 4 cases (6.15%) in EEN group and PN group, that was not statistically different ($P=0.157$). The incidence of infection-related complications was 3 cases (4.61%) and 5 cases (7.69%) in EEN group and PN group, that was not statistically different ($P=$

0.715)。The postoperative hospital stay was 11 days (range, 10–15) and 12 days (range, 11–13) in EEN group and PN group, that was not statistically different ($P=0.233$). The first anal exhaust time and defecation timewere 64 hours (range, 52–77) and 87 hours (range, 76–100) in EEN group and 72 hours (range, 60–86) and 96 hours (range, 86–120) in PN group, that was statistically different ($P=0.001$, $P=0.034$). **Conclusion** Enhanced recovery after surgery, early enteral nutrition after gastric cancer surgery may promote the recovery of intestinal function, but the complications and hospital stay after operation are not improved.

【Key words】 Enhanced recovery after surgery; Early enteral nutrition; Parenteral nutrition; Gastric cancer

Fund program: Ningbo Medical Science and Technology Project (2011A03); Zhejiang Medical Science and Technology Program (2017KY587)

手术是胃癌患者目前最主要的治疗方法,同时采用化疗、放疗等^[1-2]综合治疗,术后短期内不能进食可能增加患者营养风险,有效的营养支持至关重要^[3]。近年早期肠内营养发现腹部术后患者胃肠道的麻痹以胃和结肠为主,小肠功能在术后 6~12 h 已经开始恢复^[4]。术后早期肠内营养 (early enteral nutrition, EEN) 不仅符合正常机体生理结构及功能,且有可能使胃癌术后患者排气及排便时间提前,缩短术后住院时间。但在加速康复外科理念普遍应用于临床的情况下,术后 EEN 对临床结局的影响研究仍相对较少。本研究探讨在加速康复外科背景下,胃癌术后患者应用 EEN 对患者术后临床结局的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究通过医院伦理委员会的同意,收集 2016 年 9 月至 2018 年 5 月在宁波市第一医院胃肠外科住院的胃癌患者,纳入标准:(1)首次经胃镜病理确诊的胃癌患者;(2)TNM 分期为 I~III 期;(3)营养风险筛查 2002 (nutrition risk screening, NRS2002)^[5]评分 ≥ 3 分;(4)沟通能力正常,患者知情同意;(5)术前均未使用放化疗或其他影响实验疗法;(6)术后无消化道瘘、切口裂开等并发症;(7)围术期未使用血液制品或人血白蛋白等药物。排除标准:(1)精神障碍患者,语言沟通障碍者;(2)合并有严重的心、肝、肾等疾病及糖尿病影响实验者;(3)入院前有梗阻、活动性消化道出血及感染的患者;(4)患者住院时间超过 3 周者;(5)自行将鼻肠管拔除的患者。

1.2 方法

1.2.1 分组方法

采用 SAS 软件生成随机数字表法,分为 EEN

组和肠外营养 (parenteralnutrition, PN) 组,每组各 65 例。两组均在全麻下行胃癌根治术,围术期参照加速康复外科中国专家共识及路径管理指南^[6]实行加速康复外科措施。(1)术前戒烟戒酒:术前至少戒烟 2 周,戒酒 4 周。(2)术前营养支持:对于术前有营养风险患者,给予营养支持(包括 EN、PN 或两者联合)。(3)术前肠道准备:不常规进行肠道准备。(4)术前禁食禁饮:术前 10 h 口服麦芽糊精果糖饮品 800 ml,术前 2 h 口服麦芽糊精果糖饮品 400 ml。(5)鼻胃管留置:不常规放置鼻胃管,若手术需要,术后尽快拔除。(6)术后早期下床活动:术后返回病房后开始被动运动,待麻醉完全清醒后逐渐转为主动运动;责任护士协助患者每 2 小时翻身拍背,适度抬高床头;术后第 1 天患者开始下床在病房内活动,下床时间为每次 15~20 min,一天 3 次,下床活动时间 ≥ 1 h;术后第 2 天开始病房门口走廊上活动,下床时间每次 20~30 min,每天活动 4~6 次,下床活动时间 ≥ 3 h;术后第 3 天开始全病房走廊活动,每次活动时间为 30 min 以上,每天 6 次以上,每天总下床活动时间 ≥ 4 h。

1.2.2 营养支持方法

1.2.2.1 PN 组

患者术后第 1 天开始给予 PN 支持,能量为 100 kJ/(kg·d),氨基酸为 0.945 g/(kg·d),总液体量为 50 ml/(kg·d),由医生开具医嘱,在合格的静脉营养液配制室配制的或用三腔袋为基础的“全合一 (All in one)”,由中心静脉滴入,待患者肛门排气后常规给予少量饮水,根据患者意愿进食少许流质饮食,所有 PN 液均用输液泵输注,每日的总量在 18~24 h 均匀输完,连续输注 PN 液至术后 7 d。

1.2.2.2 EEN 组

术中放置鼻胃肠管 (佰通公司),一般放置在

远侧吻合口 20~30 cm 的位置。术后 12~24 h 给予 5% 的葡萄糖 250 ml, 使用营养泵 20 ml/h 匀速恒温滴入, 无不适者, 24 h 后给予肠内营养液瑞素 500 ml (华瑞制药公司), 而后营养泵 40 ml/h 匀速全量滴入。此后逐渐增量, 直至正常需要量, 肠内营养供应热量均按 100 kJ/(kg·d) 计算, 氨基酸按 0.945 g/(kg·d) 计算, 不足的水分热量均由 PN 补充, 连续输注肠内营养液至术后 7 d, 如患者中途出现鼻肠管滑脱, 选择 EEN 液口服至术后 7 d。

1.3 相关定义及质量控制

感染并发症定义为机体原本无菌的组织中出现病原体并经病原体培养结果证实, 或有与感染相应的临床症状体征、影像学或血液学方面的证据^[7]。如果 1 例患者具有不止 1 种感染性并发症, 该患者仍视为具有多项感染并发症的 1 个病例^[8]。平均住院日是在一定时间内出院患者住院天数的均值, 间接反映了医疗机构医疗资源的配置使用情况, 是评估医院的关键性指标^[9]。质量控制: 对调查人员进行培训, 采用统一的 NRS2002 调查表格进行营养风险筛查。身高和体重均在晨起空腹、着病员服、免鞋后测量。EN 支持过程中参与的医护人员均进行相关知识的培训及考核。临床结局的所有指标由不参与本研究的临床医生评价并记录。

1.4 观察指标

术后肠道功能恢复时间 (包括术后首次肛门

排气时间和首次排便时间)、营养支持相关并发症 (恶心、呕吐、腹胀、腹泻)、感染相关并发症发生情况、术后平均住院天数。

1.5 统计学方法

将收集的数据录入 Excel, 进行双人录入核查比对无误后, 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据统计分析, 行正态分布检验。正态分布计量资料用均数±标准差表示, 行 *t* 检验。非正态分布计量资料用中位数 (四分位间距) 表示, 行非参数 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用构成比或率表示, 行 χ^2 检验或 Fisher 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究流程和一般资料比较

研究期间, 共 1 567 例患者入院, 排除 1437 例, 最终入组患者 130 例 (图 1), 分为 PN 组和 EN 组各 65 例, 两组患者性别、年龄、术前体重、肿瘤位置、肿瘤分期等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性 ($P > 0.05$) (表 1)。

2.2 两组术后首次排气时间、术后首次排便时间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.3 营养支持相关并发症

EEN 组营养支持并发症总发生率高于 PN 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。

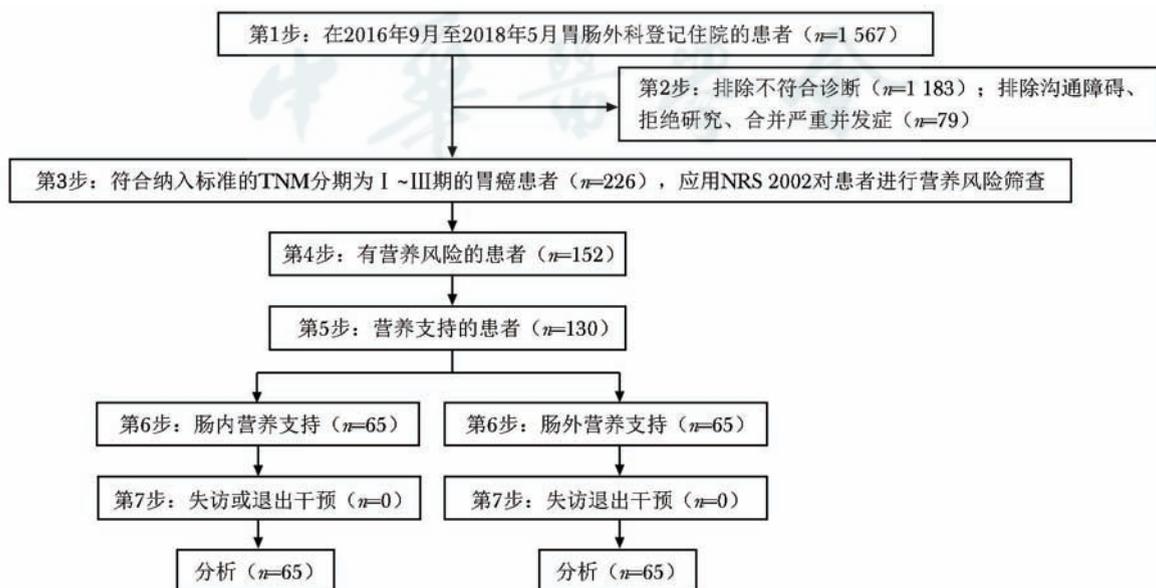


图 1 研究流程图

Fig 1 Flow chart of screening

表 1 两组患者一般资料比较 [n (%), $\bar{x}\pm s$]Table 1 Comparison of general data between the two groups [n (%), $\bar{x}\pm s$]

指标	EEN 组 (n=65)	PN 组 (n=65)	统计量	P 值
性别				
男性	41 (63.07)	36 (55.38)	$\chi^2=0.796$	0.372
女性	24 (36.93)	29 (44.62)		
肿瘤位置				
胃窦癌	31 (47.69)	25 (38.46)	$\chi^2=2.515$	0.485
胃体癌	21 (32.31)	22 (33.85)		
胃角癌	6 (9.23)	13 (20.00)		
贲门癌	7 (10.77)	5 (7.69)		
肿瘤分期				
I 期	7 (10.77)	6 (9.23)	$\chi^2=3.843$	0.154
II 期	31 (47.69)	36 (55.38)		
III 期	27 (41.54)	23 (35.39)		
手术方式				
全腹腔镜手术	16 (24.62)	12 (18.46)	$\chi^2=0.346$	0.730
腔镜辅助手术	44 (67.69)	50 (76.92)		
开腹手术	5 (7.69)	3 (4.62)		
年龄 (岁)	64 (58~71)	65 (58~74)	$Z=0.888$	0.375
术前体重 (kg)	58 (51~65)	60 (53~65)	$Z=0.494$	0.621
手术时间 (min)	209.61±35.611	197.15±39.111	$t=1.899$	0.060
术中出血量 (ml)	83.23±42.687	70.69±35.043	$t=1.830$	0.070

表 2 两组患者术后首次肛门排气、首次排便时间

Table 2 Comparison of first anal exhaust and defecation times between the two groups

组别	肛门排气时间 (h)	排便时间 (h)
EEN 组 (n=65)	64 (52~77)	87 (76~100)
PN 组 (n=65)	72 (60~86)	96 (86~120)
Z 值	-3.235	-2.118
P 值	0.001	0.034

表 3 两组患者营养相关并发症比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of nutrition-related complication between the two groups [n (%)]

组别	总并发症数	恶心	呕吐	腹胀	腹泻
EEN 组 (n=65)	10 (15.38)	3 (4.62)	2 (3.08)	3 (4.62)	2 (3.08)
PN 组 (n=65)	4 (6.15)	1 (1.54)	0	2 (3.08)	1 (1.54)
χ^2 值	2.001	-	-	-	-
P 值	0.157	0.619	0.496	1.000	1.000

2.4 两组患者术后感染及术后平均住院日比较

两组患者发生感染相关并发症及术后平均住院天数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 4)。

3 讨论

胃癌患者术后有营养风险患者 (NRS 2002 评分 ≥ 3 分) 是营养支持的适应证, 有研究发现胃肠

表 4 两组患者术后感染发生例数及术后平均住院日比较 [n (%)]

Table 4 Comparison of postoperative infection-related complications and hospital stay between the two groups [n (%)]

组别	感染例数	肺部感染	切口感染	胃肠道感染	平均住院天数 (d)
EEN 组 (n=65)	3 (4.61)	1 (1.54)	1 (1.54)	1 (1.54)	11 (10~15)
PN 组 (n=65)	5 (7.69)	2 (3.08)	1 (1.54)	1 (1.54)	12 (11~13)
χ^2/Z 值	0.133	-	-	-	-1.192
P 值	0.715 ^a	-	-	-	0.233

注: a 为连续校正正值

肿瘤患者存在较高营养风险^[10-11]。研究报道小肠的功能在术后 6 h 内快速恢复^[12], 加速康复外科理念主张术后 6 h 即可经空肠注入温 5% 葡萄糖溶液^[14-15], 胃癌患者术后机体的应激性损害和内稳态失衡, 高分解代谢状态增加机体自身组织和营养物质储备消耗, 致大量氮从尿中或创面丢失, 易导致发生营养不良, 影响器官的结构和功能^[16]。长期禁食不利于患者术后康复的分解代谢状态、延长住院时间等。

基于以上理论支持, 将 EEN 和 PN 应用于 NRS 2002 评分 ≥ 3 分的胃癌术后患者。研究结果所示: 两组术后首次肛门排气时间是 64 (52~77) h 与 72 (60~86) h; 首次排便时间为 87 (76~100) h 与 96 (86~120) h, EEN 组患者排气时间、首次排便时间均明显提前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。EEN 能刺激肠道蠕动, 还能防止肠黏膜萎缩, 减少肠道菌群易位的发生, 促进吻合口的愈合, 改善患者营养状况, 进而加快胃肠功能的恢复, 一定程度上促进患者排气及排便。但研究过程中发现, EEN 组 3 例患者和 PN 组 2 例患者术后肠蠕动、消化吸收能力较术前减弱, 导致患者轻微腹胀, 经过对症处理后症状均有改善。

本研究过程出现营养相关胃肠道并发症 14 例, 其中 EEN 组 10 例, 与 EEN 直接刺激胃肠道有关, 腹胀的发生率最高 (35.7%)。以往也有研究表明 EEN 初期较容易发生腹胀, 经护理人员宣教及协助患者床上及床边活动后, 均有明显改善。其次发生率较高的为恶心, EEN 组表现尤为明显, 与患者术后留置鼻肠管有关, 给患者带来咽喉部的不适感。另外呕吐和腹泻的发生率较低, 通过适当调整肠内及 PN 液的速度, 均能有所改善。两组患者均未发生严重的胃肠道并发症。

有研究显示 EEN 在术后减少并发症方面有积极作用^[17]。本研究中, 两组均有肺部感染、切口

感染、胃肠道感染发生, EEN 组感染并发症发生率较 EN 组低, 但差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。分析两组患者无统计学差异的原因与均开展加速康复措施有关。刘侠等^[18]分析导致切口感染的因素有: (1) 手术时间; (2) 患者自身的肥胖因素; (3) 切口分类; (4) 多人病房导致的交叉感染。分析两组发生切口感染的患者, 主要与自身肥胖导致切口脂肪液化、手术中转开腹创伤比较大以及手术部位较低相关。

肺部感染为胃癌术后常见的并发症之一, 韩晓光等^[19]研究表明术前吸烟史、术中出血 ≥ 200 ml 及留置胃管 ≥ 6 d 均是胃癌术后发生肺部感染的重要因素。PN 组 1 例肺部感染患者, 原有肺气肿病史且年龄为 79 岁, 该患者术后下床时间为术后 24 h, 指导患者有效咳嗽和叩肺后仍咳痰困难, 与气道内分泌物滞留有关。PN 组另 1 例肺部感染患者为开腹手术, 术后切口疼痛造成患者畏惧咳嗽导致排痰困难。两组发生胃肠道感染原因可能与手术引起胃肠道应激有关, 加之患者的胃肠道耐受性较差, 导致肠内营养液开启后需要较长时间才能管饲完毕, 增加细菌入侵的可能。

EEN 组平均住院日为 11 d 与 PN 组 12 d 相比, 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。患者术后住院日受多种因素影响, 有些因素可能与营养支持有关, 如院内感染、伤口愈合、患者的活动能力恢复情况等, 而另外一些影响住院时间的因素与营养支持无关, 如医疗保险政策、床位周转、患者医院、经济情况等^[20]。本研究两组患者住院平均日无差异的原因可能与患者拔除引流管后有伤口延迟愈合, 要求再住院观察等情况有关。

综上所述, 近些年临床实践^[21]表明, 住院后先行营养风险筛查, 评分 ≥ 3 分给予制定营养支持计划、术后选择给予不同途径营养支持是规范营养支持理念。本研究在加速康复外科措施背景下证明

了 EEN 支持能促进胃癌术后患者胃肠道功能的恢复,但对术后感染并发症的发生及术后平均住院天数无明显影响,这与本研究样本量较小和加速康复外科措施实施有关,今后加大样本量,继续观察 EEN 是否降低感染并发症和减少患者术后平均住院日。

参 考 文 献

- [1] Cunningham D, Allum WH, Stennings P, et al. Perioperative chemotherapy Versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355 (1): 11-20.
- [2] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345 (10): 725-730.
- [3] 朱俊杰, 郭明贤, 王士祺, 等. 胃癌患者术后早期肠内营养耐受状况及其相关因素 [J]. *中华临床营养杂志*, 2014, 22 (3): 131-135.
- [4] 蒋朱明, 蔡威. 临床肠外与肠内营养 [M]. 科学技术文献出版社: 北京, 2001: 208-209.
- [5] 蒋朱明, 杨剑, 于康, 等. 列入临床诊疗指南和国家卫生和计划生育委员会行业标准的营养风险筛查 2002 工具实用表格及注意事项 [J]. *中华临床营养杂志*, 2017, 25 (5): 263-267.
- [6] 中华医学会外科学分会. 加速康复外科中国专家共识及路径管理指南 (2018 版) [J]. *中国外科实用杂志*, 2018, 38 (1): 1-20.
- [7] 费惠, 谢浩芬, 徐琴鸿, 等. 护理干预对改善老年胃肠道肿瘤患者营养风险的作用 [J]. *中华现代护理杂志*, 2015, 21 (10): 1185-1187.
- [8] 王艳, 蒋朱明, Jens Kondrup, 等. 营养支持对有营养风险胃肠病患者临床结局的影响以及成本-效果比初步探讨: 275 例前瞻性队列早期肠内营养 [J]. *中华临床营养杂志*, 2013, 21 (6): 333-338
- [9] 焦建军, 王妍艳. 病例组合指数对基于 DRGs 管理临床科室平均住院日的影响 [J]. *中华医院管理杂志*, 2017, 33 (1): 38-40.
- [10] 谢浩芬, 徐琴鸿, 张明, 等. 宁波某三甲医院胃结直肠癌 I~III 期患者营养风险、不足、支持情况: 前瞻性调查 [J]. *中华临床营养杂志*, 2013, 21 (6): 339-344.
- [11] 张明, 王杨, 宋桂花, 等. 潍坊某三甲医院早中期胃肠道癌患者的营养风险、营养不足发生率及营养支持情况调查 [J]. *中华临床营养杂志*, 2012, 20 (6): 345-350.
- [12] 夏晓明, 施仁忠, 张亚峰. 早期肠内营养在高龄食管癌患者术后的应用价值 [J]. *中国医师进修杂志*, 2010, 33 (32): 27-29.
- [14] Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations [J]. *Br J Surg*, 2014, 101 (10): 1209-1229.
- [15] 陈桂明, 徐达夫, 尤振兵, 等. 早期肠内营养对食管癌患者术后近期生活质量和临床结局的影响 [J]. *中华临床营养杂志*, 2014, 22 (2): 115-117.
- [16] 李博, 赵玉亭. 全胃切除术后早期临床营养治疗进展 [J]. *河南医学研究*, 2010, 19 (2): 253-256.
- [17] 郑超, 曹磊. 早期肠内营养在老年胃癌患者全胃切除术后护理中的应用 [J]. *中华现代护理杂志*, 2017, 23 (26): 3321-3323.
- [18] 刘侠, 王钢. 普外科切口感染的影响因素及临床干预对策 [J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6 (19): 185-186.
- [19] 韩晓光, 步召德, 季加孚. 胃癌术后肺部感染相关危险因素分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20 (11): 1279-1282.
- [20] Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2005, 8 (4): 397-402.
- [21] 唐大年, 朱明炜, 孙建华, 等. 有营养风险患者术后肠内、肠外营养支持模式与不经筛查术后全部应用肠外营养对结直肠癌患者结局的影响: 60 例回顾性早期肠内营养 [J]. *中华临床营养杂志*, 2011, 19 (6): 355-359.

(收稿日期: 2018-07-18)