

肠内与肠外营养支持在胰十二指肠切除术后应用的前瞻性研究

李 强,陈建敏,徐泽宽,钱祝银,戴存才,蒋奎荣,吴峻立,高文涛,郭 峰,卫积书,陆子鹏,苗 毅*

(南京医科大学第一附属医院普外科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨肠内营养(enteral nutrition,EN)和肠外营养(parenteral nutrition,PN)支持在胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy,PD)后的临床应用价值。方法:将 84 例 PD 患者随机分为两组:EN 组(42 例)术中置入鼻肠管,术后 24 h 开始 EN;PN 组(42 例)术后 24 h 给予 PN。两组采用等热量、等氮量方案,比较两组患者的术后并发症、营养相关并发症、营养状况、肝功能指标、术后住院时间和费用。结果:PD 后 EN 和 PN 均能改善患者的营养状态。EN 组与 PN 组相比:总并发症发生率分别 14.3%(6/42)与 33.3%(14/42),组间比较存在显著性差异($\chi^2 = 4.200, P = 0.040$);经口进食时间分别为术后(44.5 ± 7.1)h 与(76.1 ± 12.3)h,住院期间费用分别为(51 358 ± 5 114)元与(64 650 ± 11 977)元,两组间比较均存在显著性差异[($t = 14.375, P = 0.017$);($t = 6.614, P = 0.003$)]。术后第 7 天肝功能指标(γ -GT、ALT、AST 及 TBiL)EN 组均明显好于 PN 组,均存在显著性差异。而两组患者病死率、术后胰瘘、胆漏、出血、胃排空障碍等并发症、术后住院时间、营养相关并发症以及术后第 7 天营养指标无显著性差异。结论:PD 后早期肠内营养可以有效改善患者的肝功能,减低术后并发症的发生率,提早术后经口进食时间,降低住院期间费用,早期肠内营养在 PD 后的营养支持值得推荐。

[关键词] 胰十二指肠切除术;肠内营养;肠外营养

[中图分类号] R459.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)10-1391-05

Prospective study of enteral nutrition and parenteral nutrition in post-pancreaticoduodenectomy patients

LI Qiang, CHEN Jian-min, XU Ze-kuan, QIAN Zhu-yin, DAI Cun-cai, JIANG Kui-rong, WU Jun-li, GAO Wen-tao, GUO Feng, WEI Ji-shu, LU Zi-peng, MIAO Yi*

(Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To determine the effects of parenteral nutrition (PN) and enteral nutrition (EN) on biochemical and clinical outcomes in patients who underwent pancreaticoduodenectomy. **Methods:** Eighty-four patients who underwent pancreaticoduodenectomy were enrolled in this study. They were randomly divided into the EN group and the PN group. The program of isonitrogenous and isocaloric intake was taken in each group. The biochemical and clinical parameters were recorded and analyzed between the two groups. **Results:** Significant differences were found in total complications, initiation of soft diet, hospital cost and liver function on the 7th postoperative day ($P < 0.05$). The incidence rate of complications was higher in PN group (33.3%) than PD group (14.3%) ($\chi^2 = 4.200, P = 0.040$); The hospital cost was higher and initiation of soft diet was later in PN group than in PD group [(64 650 ± 11 977) Yuan vs. (51 358 ± 5 114) Yuan, $t = 6.614, P = 0.003$; (76.1 ± 12.3)h vs. (44.5 ± 7.1)h, $t = 14.375, P = 0.017$]. And liver function was much better in EN group than in PN group. No significant differences were found in mortality, anastomotic leakage, hemorrhage, delayed gastric emptying, nutritional status and postoperative hospital stay between EN group and PN group. **Conclusion:** EN support can improve the liver function, reduce the complications and hospital cost, and help soft diet initiation of patients undergoing pancreaticoduodenectomy. EN should be recommended as a regular treatment for patients who received pancreaticoduodenectomy.

[Key words] pancreaticoduodenectomy; enteral nutrition; parenteral nutrition

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(10): 1391-1395]

[基金项目] 南京医科大学第一附属医院创新团队工程及江苏高校优势学科建设工程资助

*通讯作者, E-mail: miaoyi@njmu.edu.cn

近年来,随着手术技术的提高和影像学、麻醉、重症监护的发展,胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)的手术病死率已降至 5% 以下,但

手术并发症发生率仍高达30%~40%^[1],手术存在相当的风险。研究显示,早期给予营养支持可以改善PD患者术后营养状况,降低并发症的发生率和病死率,提高免疫功能,加速术后康复^[2-3]。本文旨在探讨PD术后早期肠内营养(enteral nutrition, EN)与肠外营养(parenteral nutrition, PN)的临床应用价值,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2009年1月~2011年1月,将在南京医科大学第一附属医院胰腺疾病中心行PD的84例患者,经告知患者并签订知情同意后,随机分成EN($n=42$)和PN($n=42$)两组。入组标准:患者术前无重要器官功能障碍;无免疫性疾病,近期末使用类固醇激素和免疫抑制剂等;未行放射性和(或)化学性治疗;无胆道、腹腔、肺部等急性炎症等。男59例,女25例,年龄37~82岁(平均 58.2 ± 12.1)岁,其中5例合并糖尿病,但术前血糖、尿糖均控制在正常范围;14例合并黄疸,但总胆红素水平低于 $200 \mu\text{mol/L}$,均未行术前胆道引流术。所有患者均采用传统Whipple手术或保留幽门的胰十二指肠切除术(PP-PD),手术由同一小组进行。

1.2 方法

EN组手术过程中放置鼻胃管与鼻肠管,PN组仅置入鼻胃管,其中鼻胃管置入输入袢内,鼻肠管置入输出袢,距离胃肠吻合口约20~25 cm。EN组术后24 h开始应用肠内营养,连续7~10 d。第1、2天用半量:热卡 $15 \text{ kcal}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,氮量为 $0.1 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,营养液用生理盐水对半稀释,滴速为60~100 ml/h。第3天开始用全量:热卡 $30 \text{ kcal}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,氮量为 $0.2 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。肠内营养制剂采用百普力营养液(无锡纽迪希亚制药)。PN组于术后24 h开始利用全营养混合液(total nutrient admixture, TNA)进行肠外营养支持,连续7~10 d。热卡 $30 \text{ kcal}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,氮量为 $0.2 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。肠外营养制剂使用卡文(批号:10EG6658,费森尤斯卡比制药公司,瑞典)。肠内营养均经肠内营养输液泵匀速滴入。为避免冷刺激引起的肠管蠕动过速或痉挛,使用电辅助加热器保持肠内营养制剂温度为 $25\sim 30^\circ\text{C}$ 。TNA液均经中心静脉导管输入,速度100 ml/h。患者可经口进食后,逐渐减少肠内与肠外营养的量。

临床指标:观察两组患者的手术病死率、并发症发生情况:再手术、胰瘘^[4]、腹腔出血^[5]、胆漏、胃排空

障碍^[6]、肺部感染以及切口感染;营养支持相关并发症:腹泻、腹胀、恶心呕吐以及导管相关性发热;以及术后经口进食时间、住院时间、住院期间费用等。

检测指标:营养支持前、后监测两组患者营养指标:血浆总蛋白、白蛋白、前白蛋白;以及肝功能指标: γ -谷氨酰转氨酶(γ -GT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、胆红素(TBZL)。

1.3 统计学方法

数据应用SPSS 17.0软件进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验。计数或等级资料采用率或构成比表示,组间比较 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 可比性分析

两组患者一般情况、术前实验室检查、手术情况及术后病理诊断具有同质性,无显著性差异,并对此进行分析(表1)。

表1 患者基本资料

Table 1 The baseline characteristics of patients in two groups

| | EN组($n=42$) | PN组($n=42$) |
|--------------------------|------------------|-----------------|
| 年龄(岁) | 58.9 ± 11.3 | 57.8 ± 10.7 |
| 性别(男/女) | 30/12 | 29/13 |
| 体重(kg) | 61.3 ± 8.3 | 59.3 ± 9.5 |
| 体重指数 | 22.1 ± 4.7 | 23.4 ± 6.2 |
| 合并黄疸(例) | 8 | 6 |
| 合并糖尿病(例) | 3 | 2 |
| 术前实验室检查 | | |
| 血红蛋白(g/L) | 12.4 ± 6.9 | 12.3 ± 5.60 |
| 白蛋白(g/L) | 35.2 ± 10.5 | 35.4 ± 9.3 |
| 胆红素($\mu\text{mol/L}$) | 17.54 ± 2.75 | 16.8 ± 4.13 |
| 手术情况 | | |
| 手术方式(PD/PPPD) | 14/28 | 13/29 |
| 手术时间(min) | 286 ± 43.8 | 300 ± 28.4 |
| 失血情况(ml) | 287 ± 52.3 | 248 ± 37.7 |
| 输血(例) | 17 | 16 |
| 病理诊断 | | |
| 胰腺癌(例) | 17 | 15 |
| 胆总管癌(例) | 18 | 20 |
| 十二指肠癌(例) | 5 | 6 |
| 慢性胰腺炎(例) | 2 | 1 |

2.2 临床指标

2.2.1 手术病死率及并发症情况

两组病例围手术期均无患者死亡。术后总的并

发病发生率 EN 组与 PN 组分别为 14.3%(6/42)与 33.3%(14/42),组间比较存在显著性差异($\chi^2 = 4.200$, $P = 0.040$),PN 组显著高于 EN 组。其他并发症指标再手术、胰瘘、胆漏、出血、胃排空障碍、肺部感染和切口感染,两组间比较无显著性差异(表 2)。

表 2 术后并发症情况

Table 2 The complications of patients after surgery (例)

| | EN 组(n = 42) | PN 组(n = 42) |
|---------|--------------|--------------|
| 死亡 | 0 | 0 |
| 总并发症发生* | 6 | 14 |
| 二次手术 | 0 | 1 |
| 胰瘘 | 2 | 4 |
| 出血 | 1 | 1 |
| 胆漏 | 0 | 1 |
| 胃排空障碍 | 2 | 4 |
| 肺部感染 | 1 | 1 |
| 切口感染 | 0 | 2 |

* $P = 0.036$ 。

2.2.2 营养支持相关并发症

术后 EN 组与 PN 组由于营养支持导致的相关并发症:腹胀、腹泻、恶心呕吐以及中心静脉导管相关性发热,两组间比较均无显著性差异(表 3)。EN 组在营养支持最初 3 d 内,3 例出现腹胀,4 例发生腹泻(平均每日 4~5 次),均通过调整营养液输注速度和浓度得到缓解,并能够继续接受 EN 治疗。PN 组 2 例患者由于中心静脉导管相关性菌血症导致高热而改用外周静脉给药途径。

表 3 营养支持相关并发症

Table 3 The complications of patients after enteral nutrition or parenteral nutrition (例)

| | EN 组 | PN 组 | P 值 |
|---------|------|------|------|
| 静脉导管性发热 | 0 | 2 | 0.12 |
| 营养相关并发症 | | | |
| 腹泻 | 4 | 1 | 0.18 |
| 腹胀 | 3 | 1 | 0.31 |
| 恶心、呕吐 | 2 | 1 | 0.50 |

2.2.3 术后经口进食时间、住院时间及住院费用

EN 组和 PN 组术后经口进食时间分别为(44.5 ± 7.1)、(76.1 ± 12.3)h;住院期间费用分别为(51 358 ± 5 114)、(64 650 ± 11 977)元,两组间均存在显著性差异 [$t = 14.375$, $P = 0.017$], [$t = 6.614$, $P = 0.003$]。EN 组术后经口进食时间缩短,住院费用明显降低。而术后住院时间分别为(10.86 ± 3.71)、(16.69 ± 5.98)d,虽然两组间无统计学差异($t = 5.372$, $P =$

0.082),但 EN 组术后住院时间有缩短趋势(表 4)。

表 4 术后经口进食时间、术后住院时间及住院期间费用

Table 4 The comparison of soft diet initiation,length of stay and cost during hospitalization between two groups

| | EN 组 | PN 组 | P 值 |
|-------------|----------------|-----------------|-------|
| 术后经口进食时间(h) | 44.5 ± 7.1 | 76.1 ± 12.3 | 0.017 |
| 术后住院时间(d) | 10.86 ± 3.71 | 16.69 ± 5.98 | 0.082 |
| 住院期间费用(元) | 51 358 ± 5 114 | 64 650 ± 11 977 | 0.003 |

2.3 术后检测指标

2.3.1 术后营养指标

两组术前及术后第 7 天营养指标:总蛋白、白蛋白及前白蛋白水平无明显差异($P > 0.05$,表 5)。

2.3.2 术后肝功能指标

术前 1 d 两组患者肝功能各项指标(γ -GT、ALT、AST、TBIL)无明显差异($P > 0.05$),但术后第 7 天肝功能指标(γ -GT、ALT、AST、TBIL)均具有显著性差异,EN 组的肝功能指标明显优于 PN 组(表 5)。

3 讨 论

PD 手术时间长,手术操作复杂,切除范围广,导致较高的病死率和并发症发生率^[7]。为保证术后康复及预防各种并发症,一直强调术后给予 TPN、抗感染及防止胰瘘等各种措施。营养摄入是外科患者术后康复的基础,能量摄入不足和负氮平衡将直接影响组织再生修复及患者的康复。恰当的营养支持能减轻手术创伤后机体内脏蛋白的消耗,降低机体蛋白质的分解代谢,增加蛋白质合成率^[8]。本课题组于 2009~2011 年采用前瞻性研究,以明确术后 EN 或 PN 支持对 PD 术后恢复的影响。

本研究 84 例患者中,无论进行 EN 还是 PN 支持,均没有患者围手术期死亡。虽然再手术、胰瘘、胆漏、出血、胃排空障碍等并发症并没有统计学差异,但两组术后总并发症发生率 EN 组显著低于 PN 组($P = 0.040$)。PD 术后早期 EN 能够降低术后并发症的发生率,考虑可能是 EN 可增加内脏的血流量,保护肠黏膜,促进吻合口的愈合等原因;同时 EN 维护肠黏膜屏障,维持肠道固有菌丛的生长,有助于维持肠道细胞分泌 IgA,减少肠源性感染的发生^[9-10]。在营养相关的并发症方面:PD 术后 24 h EN 组即开始 EN 支持,42 例中 3 例在最初 3 d 内出现腹胀,4 例发生腹泻(每日平均 5~6 次),通过调整营养液输注速度和浓度均可缓解,并足量完成后续支持治疗。由于不同患者对 EN 制剂的耐受程度不同,因此

表5 手术前后营养相关及肝功能指标

Table 5 The liver function before and after surgery in two groups

| 指标 | 组别 | 术前1 d | 术后7 d | 手术前后比较 | | 组间比较(术后) | |
|--------------|------|------------|-------------|----------|----------|----------|-------------------|
| | | | | <i>t</i> | <i>P</i> | <i>F</i> | <i>P</i> |
| 总蛋白(g/L) | EN 组 | 63.2 ± 4.8 | 62.7 ± 3.7 | 0.53 | 0.59 | 0.40 | 0.69 |
| | PN 组 | 63.9 ± 3.6 | 62.3 ± 5.3 | 1.62 | 0.11 | | |
| 白蛋白(g/L) | EN 组 | 36.2 ± 6.2 | 35.4 ± 4.2 | 0.69 | 0.49 | 0.36 | 0.72 ^b |
| | PN 组 | 36.5 ± 3.4 | 35.1 ± 3.5 | 1.86 | 0.07 | | |
| 前白蛋白(g/L) | EN 组 | 263 ± 27.3 | 266 ± 31.6 | 0.47 | 0.64 | 1.40 | 0.17 |
| | PN 组 | 258 ± 25.1 | 259 ± 7.5 | 0.25 | 0.81 | | |
| γ-GT(U/L) | EN 组 | 32.7 ± 4.6 | 39.0 ± 20.7 | 1.93 | 0.06 | 3.28 | 0.002 |
| | PN 组 | 34.3 ± 9.2 | 74.1 ± 66.1 | 3.86 | 0.00 | | |
| ALT(U/L) | EN 组 | 37.3 ± 7.3 | 38.9 ± 9.5 | 0.87 | 0.39 | 4.14 | 0.000 |
| | PN 组 | 38.4 ± 6.9 | 51.4 ± 17.1 | 4.57 | 0.00 | | |
| AST(U/L) | EN 组 | 39.6 ± 4.6 | 40.0 ± 8.3 | 0.27 | 0.78 | 4.37 | 0.000 |
| | PN 组 | 37.3 ± 7.4 | 51.8 ± 15.4 | 5.50 | 0.00 | | |
| TBZL(μmol/L) | EN 组 | 17.3 ± 2.7 | 19.5 ± 7.7 | 1.75 | 0.08 | 2.96 | 0.004 |
| | PN 组 | 16.8 ± 6.1 | 26.8 ± 14.0 | 4.24 | 0.00 | | |

本组采取 EN 由稀到浓、由慢到快的方法,以最大限度减轻由于对 EN 制剂不耐受而导致的腹胀、腹泻等并发症。由于肠外营养液浓度较高,均采用中心静脉给药,有 2 例患者分别于术后 3、4 d 发生导管相关性菌血症导致高热,而拔除中心静脉导管,改为外周给予 PN。同时结果表明,与 PN 相比,早期 EN 在 PD 术后可以明显缩短经口进食时间($P = 0.017$),降低住院费用($P = 0.003$),有缩短术后住院时间的趋势。

术后第 7 天,两组患者的血清总蛋白与白蛋白较术前略有降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$),前白蛋白作为反映机体营养状态更为敏感的指标,术后第 7 天已恢复至术前水平。上述结果表明:PD 术后进行 EN 和 PN 支持,可明显改善患者的营养状况并促进患者的康复。在对肝功能影响方面:术后第 7 天,EN 组患者肝功能指标(γ -GT、ALT、AST、TBIL)均显著好于 PN 组,长时间 TPN 所致的肝功能损害等代谢并发症风险显著增加。肠黏膜是机体代谢最旺盛、更新最快的组织,对缺血、营养素缺乏最为敏感。肠黏膜不仅从血液中摄取营养素,更主要从肠道内容物中摄取各种主要营养素,以维持自身的生长、修复。长期 PN,肠黏膜将出现萎缩,黏膜屏障功能受损,容易造成肠细菌易位、肠源性感染和各种代谢紊乱并发症^[11-12]。EN 治疗在补充营养的同时,还能修复肠道黏膜,维持上皮完整性和正常的肠道细菌生态,防止因肠缺血后再灌注损伤,使代谢更符合生理条件。与 PN 相比,EN 在改善患者肝功能方面,具有不可比拟的优势^[13]。

PD 后早期肠内营养可以有效改善患者的肝功能,减低术后并发症的发生率,缩短术后经口进食时间,降低住院期间费用,早期肠内营养在胰十二指肠切除术后的营养支持值得推荐。

[参考文献]

- [1] Braga M, Capretti G, Pecorelli N, et al. A prognostic score to predict major complications after pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2011, 254 (5): 702-707; discussion 707-708
- [2] Liu C, Du Z, Lou C, et al. Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2011, 20(2): 154-160
- [3] Rayar M, Sulpice L, Meunier B, et al. Enteral nutrition reduces delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy with child reconstruction[J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(5): 1004-1011
- [4] Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition[J]. *Surgery*, 2005, 138(1): 8-13
- [5] Wente MN, Veit JA, Bassi C, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition [J]. *Surgery*, 2007, 142(1): 20-25
- [6] Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. *Surgery*, 2007, 142(5): 761-768
- [7] DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading

- system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy [J]. *Ann Surg*,2006,244 (6):931-937; discussion 937-939
- [8] Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients [J]. *Crit Care Med*, 2005,33(1):213-220;discussion 260-261
- [9] Pappas S, Krzywda E, McDowell N. Nutrition and pancreaticoduodenectomy [J]. *Nutr Clin Pract*,2010,25 (3): 234-243
- [10] Liu C, Du Z, Lou C, et al. Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*,2011,20(2):154-160
- [11] Nagata S, Fukuzawa K, Iwashita Y, et al. Comparison of enteral nutrition with combined enteral and parenteral nutrition in post-pancreaticoduodenectomy patients: a pilot study [J]. *Nutr J*,2009,8:24
- [12] Gianotti L, Braga M, Gentilini O, et al. Artificial nutrition after pancreaticoduodenectomy [J]. *Pancreas*,2000,21 (4):344-351
- [13] Zgodzinski W, Dekoj T, Espat NJ. Understanding clinical issues in postoperative nutrition after pancreaticoduodenectomy [J]. *Nutr Clin Pract*,2005,20(6):654-661
- [收稿日期] 2012-05-03

科技出版物中文字与标点符号的书写

1. 汉字的使用应严格执行国家的有关规定,除特殊需要外,不得使用已废除的繁体字、异体字等不规范汉字。
2. 标点符号的用法应以 GB/T 15834-1995《标点符号用法》为准,根据科技书刊的习惯,建议:
 - (1) 省略号用 2 个三连点,其后不写“等”字,外文字符只用 1 个三连点;
 - (2) 波浪号“~”用于表示数值范围;
 - (3) 一字线“—”用于表示地域范围、走向、相关、递进等;
 - (4) 半字线“-”用于表示复合名词等;
 - (5) 外文中的标点符号应遵循外文的习惯用法,如连字符“-”。

(本刊编辑:接雅俐)