

术前口服营养补充对食管癌患者术后并发症及营养状况的影响

张颖,叶生爱,朱祺,于裕,邹浩生,程亮*

(江苏省中医院心胸外科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨术前口服营养补充对存在营养风险的食管癌患者术后并发症、住院时间、住院费用及围术期营养状况等指标的影响。方法:选择江苏省中医院行食管癌根治术,术前NRS2002(nutritional risk screening)评分 ≥ 3 分的患者60例,随机分为对照组和实验组。对照组术前给予普通半流饮食。实验组术前除给予普通半流饮食外,另给予1周的口服营养补充(热量900 kcal/d,蛋白质32 g/d)。记录患者术前一般基线资料及术后恢复指标,包括术后并发症发生率、术后引流量、术后通气时间、输入白蛋白及输血的情况、住院时间及花费;观察围术期血清学营养指标的变化情况,包括术前、术后(1、3、5、7 d)的血清白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白的水平。结果:实验组术后并发症的发生率显著低于对照组(16.7% vs. 40.0%, $P < 0.05$),尤其是肺部并发症(6.7% vs. 30.0%, $P < 0.05$)。实验组患者术后白蛋白的输入量显著少于对照组[(58.0 \pm 14.9)mL vs. (76.5 \pm 37.9)mL, $P < 0.05$],术后住院时间[(15.7 \pm 4.3)d vs. (18.8 \pm 5.1)d, $P < 0.05$]及总住院时间[(22.7 \pm 5.7)d vs. (25.8 \pm 5.1)d, $P < 0.05$]均显著短于对照组,住院费用也显著少于对照组[(66 290.8 \pm 9 922.3)元 vs. (72 491.8 \pm 12 535.1)元, $P < 0.05$]。两组患者的血清学营养指标包括白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白均表现为术后较术前显著性下降($P < 0.05$),术后第3天达到最低点,此后出现缓慢上升,然而到了术后第7天仍显著低于术前水平($P < 0.05$)。实验组术后1、3、5、7 d的前白蛋白水平显著高于相应对照组($P < 0.05$),术后1、3、7 d的视黄醇结合蛋白水平亦显著高于对照组($P < 0.05$)。结论:给予有营养风险的食管癌患者实施术前1周的口服营养补充可以显著改善其围术期营养状态,降低术后并发症、住院时间及住院费用,是一种简单易行、有效的营养支持方式。

[关键词] 口服营养补充;食管癌;营养状况;术后并发症

[中图分类号] R655.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)10-1283-05

doi:10.7655/NYDXBNS20171012

The effect of preoperative oral nutrition supplement(ONS) on the complication and nutritional status of patients with esophageal cancer

Zhang Ying, Ye Sheng'ai, Zhu Qi, Yu Yu, Zou Haosheng, Cheng Liang*

(Department of Cardiothoracic Surgery, Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of preoperative oral nutrition supplement (ONS) on the complication and perioperative nutritional status of the patients with esophageal cancer who had nutritional risk. **Methods:** A total of 60 patients with esophageal cancer with nutritional risk screening (NRS)2002 ≥ 3 who underwent surgery were randomly divided into the study and control groups. The study group received one week ONS (900 kcal/day of calories and 32 g/day of protein) before surgery and the control group received common semifluid diet only. The preoperative baseline data and postoperative indicators including postoperative complications, volume of drainage, time to exsufflation, albumin and blood transfusion, hospitalization duration and expense and the perioperative serum nutritional indicators (including levels of serum albumin, prealbumin, transferrin and retinol-binding protein before and 1, 3, 5, 7 d after surgery) were recorded. **Results:** Compared with the control group, the total complication rate (16.7% vs. 40.0%, $P < 0.05$) and the pulmonary complication rate (6.7% vs. 30.0%, $P < 0.05$) were significantly reduced in the study group. The perioperative albumin infusion [(58.0 \pm 14.9) mL vs. (76.5 \pm 37.9) mL, $P < 0.05$], postoperative hospitalization durations [(15.7 \pm 4.3) d vs. (18.8 \pm 5.1) d, $P < 0.05$] and total hospitalization time [(22.7 \pm 5.7) d vs. (25.8 \pm 5.1) d, $P < 0.05$] and expense [¥(66 290.8 \pm 9 922.3) vs. ¥(72 491.8 \pm 12 535.1), $P < 0.05$] were all significantly decreased in the study groups. The level of serum nutritional indicators including albumin, prealbumin, transferrin, retinol-binding protein fell significantly after operation, came to the deepest point on the 3th day after operation and gradually rose after that. However, they were still significantly lower than basal level on the 7th day. The prealbumin level of

[基金项目]江苏省“六大人才高峰”高层次人才 C 类资助项目(2016-WSW-015)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xzzy-426@163.com

the study group on the 1th, 3th, 5th, and 7th day after operation were all significantly lower than those of the control group ($P<0.05$), which was the same as to the retinol-binding protein except on the 5th day ($P<0.05$). **Conclusion:** One week ONS before operation can effectively promote the nutritional status and postoperative rehabilitation of patients, reduce the incidence of postoperative complications, shorten hospital stay and decrease the expense.

[Key words] oral nutrition supplement (ONS); esophageal cancer; nutritional status; operative complication

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(10): 1283-1287]

食管癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,发病率和病死率高^[1],手术是可切除食管癌患者首选治疗方案^[2]。由于食管癌早期症状不明显,大部分患者就诊时已出现较严重的进食梗阻,导致就诊时营养不良的风险高达40%~60%^[3]。大量研究显示营养不良是预测外科患者死亡的独立危险因素,也是影响患者临床预后的主要负面因素,可导致住院时间延长,住院费用增加^[4]。

术前营养支持可以让患者术前营养状态和储备恢复至正常或较好状态,在肿瘤患者术前管理中起重要作用。2009年欧洲和美国临床营养指南均推荐营养不良的肿瘤患者术前需给予10~14d的营养支持^[5-6]。然而对于那些有营养风险,但尚未达到营养不良标准的患者术前营养支持能否获益,既往研究较少,没有明确的结论。本研究目的就是探讨术前口服营养补充对存在营养风险的食管癌患者术后并发症等恢复指标及围术期营养状况的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2016年1月—2017年6月在本院行食管癌根治术的患者60例,随机分为实验组(30例)和对照组(30例)。纳入标准:年龄18~80岁,术前经胃镜病理确诊为食管癌,NRS2002评分 ≥ 3 分,未达到营养不良的诊断指标[体重减轻 $>10\%$ 或体重指数(BMI) $<18.5 \text{ kg/m}^2$ 或血清白蛋白水平 $<35 \text{ g/L}$],术前未行放、化疗,术前未出现重要脏器转移。所有患者自愿参加临床研究,均已签署知情同意书。排除标准:入院时合并其他系统肿瘤;有严重心、脑、肾功能异常患者;合并活动性感染;合并甲状腺功能亢进等代谢性或免疫性疾病;合并精神疾病。

1.2 方法

对照组术前给予围术期饮食指导及普通半流饮食。实验组除此以外,术前另给予1周的口服营养补充(安素,雅培公司,美国)900 kcal/d,蛋白质32 g/d。所有患者手术方式均为左进胸食管癌根治术,术后1周均给予全肠外营养,非蛋白热量供给25 kcal/d,糖脂比1:1,蛋白质0.8~1.0 g/d,1周后过渡为流质、

半流及普软食。术后定期监测血常规及血生化,根据红细胞压积及血清白蛋白的检测结果决定是否输血及输白蛋白(红细胞压积小于30%输血,血清白蛋白低于35 g/L输入白蛋白)。

记录患者术前一般资料,包括人口学资料、术前营养评分(采用NRS2002评分)、术前BMI评分、血常规及肝肾功能指标、手术方式、手术时间、病理类型及分期;术后恢复指标,包括术后并发症情况、术后引流量、术后通气时间、输入白蛋白及输血情况、住院时间及花费;患者围术期血清学营养指标的变化情况,包括术前、术后(1、3、5、7 d)血清白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白水平。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行统计分析。定性资料以百分率表示,比较采用卡方检验;符合正态分布的定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用独立样本 t 检验或配对样本 t 检验。不符合正态分布的定量资料以中位数及四分位数表示,比较采用非参数秩和检验。 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术前临床资料和手术病理资料

两组患者在性别、年龄、合并糖尿病的比例、术前营养风险及营养指标如BMI、NRS2002评分及血清学营养指标、术前血常规、肝肾功能上均无统计学差异($P>0.05$)。两组患者均由同一组医生进行手术,在手术方式的选择及手术时间上也无统计学差异($P>0.05$)。术后病理证实两组在病理分型及分期上亦无统计学差异($P>0.05$,表1)。

2.2 术后并发症及相关恢复指标

实验组术后并发症的发生率为16.7%,其中2例肺部并发症、1例术后出血、1例乳糜胸和1例吻合口瘘;对照组术后并发症的发生率为40.0%,其中肺部并发症9例,术后出血1例,吻合口瘘2例。实验组术后并发症的发生率显著低于对照组($P<0.05$),尤其是肺部并发症($P<0.05$)。实验组患者术后白蛋白的输入量显著少于对照组($P<0.05$),术后住院时间及总住院时

表 1 患者术前临床资料及手术病理资料

Table 1 Patient demographics and clinical characteristics

观察指标	实验组	对照组	P 值
性别(男/女)	26/4	26/4	1.00
年龄(岁)	60.4±5.1	62.6±6.2	0.13
BMI (kg/m ²)	23.0±3.2	23.4±1.8	0.56
NRS2002(分)	3.3±0.7	3.5±1.0	0.39
糖尿病[n(%)]	3(10.0)	5(16.7)	0.71
血清学营养指标			
白蛋白(g/L)	41.8±6.3	42.4±6.7	0.74
前白蛋白(mg/L)	180.9±34.3	168.1±54.3	0.14
转铁蛋白(g/L)	2.17±0.24	2.2±0.4	0.80
视黄醇结合蛋白(mg/L)	48.0±8.7	43.8±15.2	0.12
血常规			
CRP[≥8 mg/L,n(%)]	6(20.0)	4(13.3)	0.72
红细胞(×10 ¹² 个/L)	4.36±0.53	4.44±0.79	0.81
血红蛋白(g/L)	132.8±15.8	130.8±14.2	0.24
血小板(×10 ⁹ 个/L)	171.1±40.6	173.4±53.3	0.81
白细胞(×10 ⁹ 个/L)	5.71±1.77	5.76±1.55	0.98
中性细胞(×10 ⁹ 个/L)	3.59±1.44	3.44±1.10	0.66
淋巴细胞(×10 ⁹ 个/L)	1.48±0.48	1.70±0.58	0.17
单核细胞(×10 ⁹ 个/L)	0.49±0.19	0.46±0.15	0.53
肝肾功能			
ALT (U/L)	21.6±10.0	20.4±9.1	0.83
AST (U/L)	21.8±8.4	22.9±9.1	0.50
ALP (U/L)	89.3±20.6	82.2±26.0	0.14
TBIL(mmol/L)	14.7±6.6	12.0±4.2	0.13
BUN(mmol/L)	6.5±1.5	7.2±1.4	0.09
手术方式(n)			
弓上吻合	16	14	0.61
弓下吻合	14	16	
手术时间(min)	250.7±76.9	228.0±38.9	0.12
病理类型(n)			0.77
鳞癌	22	21	
腺癌	8	9	
病理分期[n(%)]			0.53
I	6(20.0)	9(33.0)	
II	15(50.0)	11(36.7)	
III	9(30.0)	10(33.3)	
IV	0(0.0)	0(0.0)	

ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天门冬氨酸氨基转移酶;ALP:碱性磷酸酶;TBIL:总胆红素;BUN:尿素氮。

间均显著短于对照组($P<0.05$),住院费用也显著少于对照组($P<0.05$)。而两组患者在术后通气时间、胃引量、胸引量及输血率上无显著性差异(表 2)。

表 2 患者术后恢复指标

Table 2 Patient postoperative outcomes

观察指标	实验组	对照组	P 值
并发症[n(%)]	5(16.7)	12(40.0)	0.04
肺部并发症	2(6.7)	9(30.0)	0.04
术后出血	1(3.3)	1(3.3)	
乳糜胸	1(3.3)	0(0)	
吻合口瘘	1(3.3)	2(6.7)	
通气时间(d)	5.5±1.5	5.8±1.9	0.55
胃引量 [mL,中位数(IQR)]	1 240 (850~1430)	1 370 (920~3340)	0.15
胸引量 [mL,中位数(IQR)]	1 970 (1 430~2 320)	1 340 (1 000~2 460)	0.09
白蛋白使用量(g)	58.0±14.9	76.5±37.9	0.02
输血[n(%)]	4(13.3)	6(20.0)	0.73
术后住院时间(d)	15.7±4.3	18.8±5.1	0.01
住院时间(d)	22.7±5.7	25.8±5.1	0.03
住院费用(元)	66 290.8±9 922.3	72 491.8±12 535.1	0.04

2.3 围术期血清学营养指标的变化情况

两组患者术后血清学营养指标包括白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白均较术前出现显著下降($P<0.05$,图 1),术后第 3 天达到最低点,此后出现缓慢上升,然而到了术后第 7 天仍显著低于术前水平($P<0.05$)。实验组术后 1、3、5、7 d 的前白蛋白水平显著高于相应的对照组 ($P<0.05$),术后 1、3、7 d 的视黄醇结合蛋白水平亦显著高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

2015 年我国肿瘤流行病学调查显示,食管癌的发病率男性居各类肿瘤的第 4 位,女性居第 5 位,而病死率男性居第 4 位,女性居第 3 位,是严重危害国民健康的高发肿瘤之一^[1]。对于可切除的食管癌,手术仍是患者的首选治疗方案。虽然手术操作及术后的监护、营养支持等技术得到了很大的改进和提高,然而食管癌术后并发症的发病率仍然较高,严重影响患者预后,并增加医疗费用^[7]。食管癌患者就诊时由于食道梗阻等消化道症状常常伴有较高的营养风险,而手术创伤与术后应激反应导致的高分解代谢会进一步加剧营养不良。已有较多证据显示营养不良是外科手术患者术后并发症等不良结局的独立危险因素。大量的研究证实术后早期的肠内营养可以保护消化道手术患者的肠黏膜屏障,改善患者营养,降低术后感染等并发症的发生率^[8-9]。然而由于部分患者术后早期对肠内营养的耐受差,容易导致腹胀、

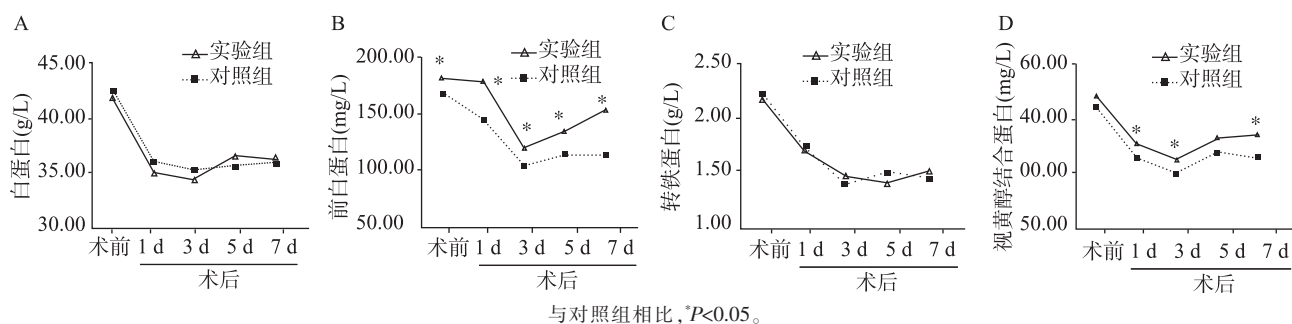


图1 围术期血清学营养指标白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白的变化情况

Figure 1 Perioperative change of serum nutritional indicators, including albumin, prealbumin, transferrin, retinol-binding protein

腹泻、误吸等并发症^[10]。因此人们将目光放到了术前营养支持。有研究显示术前口服营养支持可以取得和术后早期肠内营养相同的效果^[11-12]。本研究也发现,食管癌患者常因消化道梗阻导致进食减少,而消化吸收功能未受到明显影响。由于患者在入院后手术前需进行相应的术前检查和围术期准备,术前1周的治疗疗程并未对手术时机造成明显影响,且口服营养粉的口感好,服用方便,患者的耐受性、依从性好,每位患者均可按实验要求完成热卡和蛋白的补充。从而在避免术后早期肠内营养并发症的同时,保质保量地完成了营养的补充。有较多研究显示有营养风险的患者术后并发症的发生率、病死率、住院时间和住院费用均高于没有营养风险的患者^[13]。然而2009年欧洲和美国临床营养指南仅对那些已经存在营养不良且需要进行上腹部手术的肿瘤患者提出了术前2周营养支持的建议^[5-6]。对存在较高营养风险,但未达到营养不良指标的患者该如何进行营养管理并未涉及。目前这部分患者能否从术前口服营养支持中获益的结论不明确。本研究使用NRS2002评分对患者的营养状况进行筛查, ≥ 3 分的为有营养风险,探索术前的口服营养补充对有营养风险尚未达到营养不良标准的患者术后并发症及营养指标等临床结局等影响,为指导临床进行围术期营养支持提供依据,具有重要的临床价值和意义。

食管横跨颈胸腹,周围解剖结构复杂,食管癌根治术的创伤大,术后并发症的发生率和病死率高。随着手术技术的完善和手术器械的改进,与手术相关的并发症如吻合口瘘、术后出血、乳糜瘘等明显下降^[14],而肺部并发症已成为影响患者预后的重要并发症,其发生率高达20%~30%^[14-15]。高龄、术前营养不良是引起术后肺部并发症的主要危险因素。本研究发现术前进行为期1周的口服营养补充(热量900 kcal/d,蛋白质32 g/d),可以显著减低食管癌患者术后并发症的发病

率,尤其是术后肺部感染的发生率,同时术后住院时间、总住院时间和住院费用显著减少。

为了评价术前口服营养支持对患者围术期营养指标的影响,通过对患者术前、术后(1、3、5、7 d)的血清白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白的水平以及术后使用白蛋白的情况进行分析发现,术前1周使用口服营养补充可以显著改善患者术后1周内的营养状况,减少白蛋白的使用量。食管癌患者手术创伤大,早期不能进食而依赖肠外营养支持,使得术后早期易出现低蛋白血症,导致组织的水肿,影响吻合口愈合。术后常需输注一定量的人血白蛋白以维持血清白蛋白的水平在正常范围,因此术后白蛋白的水平并不能真实反映患者白蛋白实际的变化情况。为此又检测了另外3种血清学指标:转铁蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白。这4种血清蛋白在人体内的生物半衰期不同,对于评价不同时间的蛋白质营养状况或营养治疗效果的敏感性也不同^[16]。血清白蛋白和转铁蛋白的半衰期分别是20 d和8 d,用于较短时间内的营养评价时敏感性差。而前白蛋白和视黄醇结合蛋白的半衰期分别是1.9 d和12 h,是短期内营养状况变化的敏感指标。研究发现食管癌根治术患者术后1周内4种营养指标较术前均出现显著下降,术后3 d达到最低点,此后缓慢上升,术后7 d时仍未恢复到术前水平。实验组患者术后前白蛋白和视黄醇结合蛋白水平下降的程度显著低于对照组,而且术后7 d时恢复的水平也较对照组高。然而两组患者围术期转铁蛋白的变化情况并无显著性差异,说明前白蛋白和视黄醇结合蛋白是用来评价术后短期营养状况的较敏感的指标,而转铁蛋白在此情况下不是合适的血清学指标。

总之,本研究结果提示给予有营养风险的食管癌患者实施术前1周的口服营养补充可以显著改善术前有营养风险患者的围术期营养状态,降低术后

的并发症、住院时间及住院费用,是一种简单易行,有效的营养支持方式。

[参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132
- [2] Martin-Richard M, Diaz Beveridge R, Arrazubi V, et al. SEOM clinical guideline for the diagnosis and treatment of esophageal cancer (2016)[J]. Clin Transl Oncol, 2016, 18(12): 1179-1186
- [3] Mariette C, De Botton ML, Piessen G. Surgery in esophageal and gastric cancer patients: what is the role for nutrition support in your daily practice? [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(7): 2128-2134
- [4] Zheng HL, Lu J, Li P, et al. Effects of preoperative malnutrition on short-and long-term outcomes of patients with gastric cancer: Can we do better?[J]. Ann Surg Oncol, 2017, doi:10.1245/s10434-017-5998-9
- [5] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery[J]. Clin Nutr, 2009, 28(4): 378-386
- [6] Compher CW, Boullata JI, Braunschweig CL, et al. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, 2009 [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2009, 33(3): 255-259
- [7] Goense L, Van Dijk WA, Govaert JA, et al. Hospital costs of complications after esophagectomy for cancer [J]. EJ-SO Eur J Surg Oncol, 2017, 43(4): 696-702
- [8] Nikniaz Z, Somi MH, Nagashi SA. Impact of early enteral nutrition on nutritional and immunological outcomes of gastric cancer patients undergoing gastrostomy: a systematic review and meta-analysis[J]. Nutr Cancer, 2017, 69(5):693-701
- [9] Obermair A, Simunovic M, Isenring L, et al. Nutrition interventions in patients with gynecological cancers requiring surgery[J]. Gynecol Oncol, 2017, 145(1): 192-199
- [10] Ao P, Sebastianski M, Selvarajah VA. Comparison of complication rates, types, and average tube patency between jejunostomy tubes and percutaneous gastrostomy tubes in a regional home enteral nutrition support program[J]. Nutr Clin Pract, 2015, 30(3): 393-397
- [11] Smedley F, Bowling T, James M, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care[J]. Br J Surg, 2004, 91(8): 983-990
- [12] Burden ST, Gibson DJ, Lal S, et al. Pre-operative oral nutritional supplementation with dietary advice versus dietary advice alone in weight-losing patients with colorectal cancer: single-blind randomized controlled trial [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8(3): 437-446
- [13] Guan J, Holland CM, Schmidt MH, et al. Association of low perioperative prealbumin level and surgical complications in long-segment spinal fusion patients: A retrospective cohort study[J]. Int J Surg, 2017, 39:135-140
- [14] Nathan H, Yin H, Wong SL, et al. Postoperative Complications and Long-Term Survival After complex cancer Resection[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(3): 638-644
- [15] Nozaki I, Mizusawa J, Kato K, et al. Impact of laparoscopy on the prevention of pulmonary complications after thoracoscopic esophagectomy using data from JCOG0502:a prospective multicenter study[J]. Surg Endosc, 2017, doi:10.1007/s00464-017-5716-5
- [16] 蒋朱明,蔡威. 临床肠外与肠内营养[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2000: 122-124

[收稿日期] 2017-06-26

热烈祝贺《南京医科大学(自然科学版)》在第三届中国学术期刊评价中被评为“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”! 本次共有 6448 种中文学术期刊参与评价, 经过综合评价后得到期刊相应的等级, 共计 1939 种学术期刊进入核心期刊区。