

# 肝移植后早期营养支持的评估\*\*

罗文峰, 时 军, 周 凯, 丁利民, 徐志丹, 王永刚, 李新长, 龙成美, 罗来邦

## Evaluation of early nutrition support following liver transplantation

Luo Wen-feng, Shi Jun, Zhou Kai, Ding Li-min, Xu Zhi-dan, Wang Yong-gang, Li Xin-chang, Long Cheng-mei, Luo Lai-bang

Organ  
Transplantation  
Center of Jiangxi  
Provincial People's  
Hospital, Nanchang  
330006, Jiangxi  
Province, China

Luo Wen-feng★,  
Master, Associate  
chief physician,  
Organ  
Transplantation  
Center of Jiangxi  
Provincial People's  
Hospital, Nanchang  
330006, Jiangxi  
Province, China  
kelvinf@126.com

Correspondence to:  
Shi Jun, Doctor,  
Professor, Master's  
supervisor, Chief  
physician, Organ  
Transplantation  
Center of Jiangxi  
Provincial People's  
Hospital, Nanchang  
330006, Jiangxi  
Province, China  
shijun6207@  
163.com

Supported by: the  
Key Program of  
Jiangxi Provincial  
Health Department,  
No. 200501023\*

Received: 2010-07-12  
Accepted: 2010-11-15

### Abstract

**BACKGROUND:** Most liver transplantation recipients have various degrees of malnutrition before and after surgery. Conventional nutritional support treatments include parenteral nutrition (PN) and enteral nutrition (EN). Nutrition support has been rapidly developing over the past few years, and metabolic intervention nutrition (MIN) has aroused more attention in organ transplantation field.

**OBJECTIVE:** To investigate the safety, efficacy, and feasible nutritional support treatments at early stage following liver transplantation.

**METHODS:** A total of 45 recipients undergoing nutritional support treatments at the early stage of liver transplantation (1-7 days post surgery) were randomly assigned to PN, EN, and MIN (EN+glutamine+arginine), with 15 patients in each group. The treatments involved equal heat quantity and nitrogen. The curative effects of three treatments were compared by detections of liver function, nitrogen balance, and postoperative complications.

**RESULTS AND CONCLUSION:** A total of 45 patients were included in the final analysis. Compared with EN, PN and MIN more effectively improved nutrition condition of recipients and better ameliorated liver functional recovery. Compared with PN, MIN better facilitated nitrogen balance, promoted protein synthesis and liver functional recovery. Results demonstrated that PN and MIN are safe, effective and feasible early nutrition support treatments following liver transplantation.

Luo WF, Shi J, Zhou K, Ding LM, Xu ZD, Wang YG, Li XC, Long CM, Luo LB. Evaluation of early nutrition support following liver transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(5): 800-805.  
[http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

### 摘要

**背景:** 大多数肝移植受者移植前后均存在不同程度的营养不良, 常规的营养支持治疗方法有肠外营养、肠内营养两种。近年来, 营养支持正在向更新、更广的方向发展, 代谢调理营养在器官移植中的作用倍受重视。

**目的:** 探索肝移植后早期安全、有效和可行的营养支持治疗方法。

**方法:** 选择肝移植后早期(移植后 1~7 d)进行营养支持治疗的受者 45 例, 随机摸球法分成 3 组, 即肠外营养支持组、肠内营养支持组、代谢调理组(肠内营养支持+谷氨酰胺+精氨酸), 每组 15 例, 各组营养支持均为等热量和等氮量。通过检测肝功能、测定氮平衡、观察术后营养支持并发症发生等手段, 分析比较 3 种方法的疗效。

**结果与结论:** 纳入患者 45 例均进入结果分析。与肠外营养相比, 肠内和代谢调理营养更能有效地改善受者移植后营养状况, 促进移植肝功能恢复; 与肠内营养相比, 代谢调理营养更有利于改善受者氮平衡, 促进蛋白质合成, 促进移植肝功能恢复, 有其优越性。结果提示, 肝移植后早期营养支持治疗, 肠内营养和代谢调理营养是安全、有效和可行的。

**关键词:** 代谢调理营养; 肝移植; 早期营养支持; 肠内营养; 肠外营养

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.05.010

罗文峰, 时军, 周凯, 丁利民, 徐志丹, 王永刚, 李新长, 龙成美, 罗来邦. 肝移植后早期营养支持的评估[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(5):800-805. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

## 0 引言

营养支持治疗是20世纪医学的重要成就, 其在临床上的应用越来越广泛。由于大多数肝移植受者移植前后均存在不同程度的营养不良, 所以移植后营养不良更加突出。有研究表明肝移植后营养不良受者的并发症、病死率、住院费用和时间均明显增加<sup>[1-2]</sup>, 所以肝移植受者围手术期的营养状况与术后转归密切相关。常规的营养支持治疗方法有肠外营养和肠内营养两种, 目前, 营养支持正在向更新、更广的方向发展, 组织特需营养素、代谢调理营养、氨基酸药理学以及其它一些问题都在研究之中。近年

来, 代谢调理营养支持在器官移植中的作用倍受重视。所谓代谢调理就是采用抑制蛋白质分解或增加蛋白质合成代谢的方法, 减轻负氮平衡, 促进机体恢复<sup>[3]</sup>。临床治疗时, 除给予较充足的营养底物外, 同时需添加对蛋白质合成、细胞生长有调节作用的特殊营养物质<sup>[4-5]</sup>。目前研究最多的特殊营养物质是谷氨酰胺、精氨酸和生长激素。对于肠外营养和肠内营养支持治疗在肝移植中的应用有较多文献报道, 并可见2种疗效对比分析的文献报道, 认为与肠外营养比较, 肠内营养在肝移植后早期可更有效地改善受者营养状况, 促进移植肝功能恢复, 减少移植后感染等<sup>[6-8]</sup>。代谢调理营养支持治疗在器官移植特别是肝移植中的应用文献报道少见, 并且未见

其与肠外营养、肠内营养疗效对比分析的研究文献报道。

实验通过使用肠外营养、肠外营养、代谢调理营养3种营养支持方法分别治疗肝移植后早期受者,通过检测肝功能、测定氮平衡、观察移植后营养支持并发症发生等手段,分析比较3种方法的疗效,探讨肝移植术后早期安全、有效和可行的营养支持治疗方法。

## 1 对象和方法

**设计:** 随机对照。

**时间及地点:** 于2005-01/2008-12在江西省人民医院器官移植中心完成。

**对象:** 选择肝移植后早期(移植后1~7 d)进行营养支持治疗的受者45例,男36例,女9例,平均47岁。

**纳入标准:** ①受者年龄和性别不限。②能在移植后48 h内开始营养支持治疗者。③能在研究期间顺利进行营养支持治疗并过渡到正常饮食者。④所有纳入患者家属均对治疗知情同意,移植过程经过医院伦理委员会批准许可<sup>[9]</sup>。

**排除标准:** ①行肝肾联合移植者。②移植后早期发生急性肾功能衰竭而无法达到营养支持研究要求者。③移植后早期移植肝无功能而无法达到营养支持研究要求者。④移植后1周内发生急性排斥反应而影响营养支持与肝功能的关系评定者。⑤移植后早期胆道狭窄等导致黄疸而影响营养支持与肝功能的关系评定者。⑥移植后1周内死亡者。

**主要药品、试剂及来源:**

试剂及仪器	来源
复方氨基酸注射液(乐凡命)、 中长链脂肪乳剂(力能)、注射 用水溶性维生素(水乐维他)、 脂溶性维生素注射液(维他利 匹特)、多种微量元素注射液 (安达美)、丙氨酰谷氨酰胺 注射液	华瑞制药(无锡)有限公司
短肽型肠内营养粉剂百普素 整蛋白纤维型肠内营养 混悬液能全力	华瑞制药(无锡)有限公司 纽迪希亚制药(无锡) 有限公司
精氨酸(Arg)注射液	成都平原药业有限公司

**方法:**

**患者一般处理:** 所有入选受者均采用: ①Pikul等<sup>[10]</sup>建立的主观全面评价方法(subjective global assessment, SGA)评价营养状况。②

移植后使用他克莫司+霉酚酸酯+激素的方案行免疫抑制治疗。③移植过程中和移植后予以防治感染、护肝退黄、抑酸等治疗。④乙型肝炎受者均使用抗乙型肝炎病毒药物治疗。⑤移植后严格控制血糖波动范围。

**分组干预及营养支持:** 45例受者随机摸球法均分成3组。3组受者均采用等热量和等氮量,具体为热量按125.4 kJ/(kg·d)供给,其中糖脂比为6:4,氮量按0.17~0.20 g/(kg·d)供给,氮量不足的部分由输注人血白蛋白补足,肠内营养不足的部分由静脉输注补足,代谢调理营养组计算氮量时要包括丙氨酰谷氨酰胺、复方氨基酸和精氨酸提供的氮量。

**肠外营养支持组:** 应用8.5%的复方氨基酸注射液(乐凡命)、20%中长链脂肪乳剂(力能)、注射用水溶性维生素(水乐维他)、脂溶性维生素注射液(维他利匹特)、多种微量元素注射液(安达美)。移植过程中留置深静脉导管,移植后按研究用量将各种营养要素经深静脉导管输注,均连用7 d,研究期间禁食,但不禁水禁口服药。

**肠内营养支持组:** 移植前8~12 h留置螺旋型鼻肠管,建立空肠喂养途径。移植后第1天在气管导管拔除、神志清楚及生命体征平稳后,先用5%葡萄糖氯化钠注射液由鼻肠管滴入。移植后第2天开始使用短肽型肠内营养粉剂百普素(规格为每包125 g:500 kcal),在移植后三四天内增加至全量,第5天以后可选用整蛋白纤维型肠内营养混悬液能全力(规格为每瓶500 mL:500 kcal)。如受者对肠内营养耐受好,不再使用肠外营养,如受者对肠内营养耐受差,肠内营养不能增加至全量,则由肠外营养作适当补充。术后3~5 d可经口酌情进流质饮食,并随进食量的增加,逐步减少管饲用量,直至完全过渡到经口饮食。

**代谢调理营养组:** 除按肠内营养组研究方法执行外,所有受者均予以7%的复方氨基酸注射液500 mL+丙氨酰谷氨酰胺100 mL静脉滴注,1次/d,连用7 d; 50 g/L葡萄糖注射液500 mL+精氨酸注射液15~20 g静脉滴注,1次/d,连用7 d。纳入患者计算氮量时要包括丙氨酰谷氨酰胺、复方氨基酸和精氨酸提供的氮量。

**主要观察指标:** 3组受者分别于移植前、后第1天、移植后第8天检测肝功能;测定移植后7 d每日氮平衡并计算累计氮平衡;测量移植后第1天,第8天血糖水平及留置T管的受者胆汁引流量;测量移植前后第8天体质量;观察移植后营养支持并发症的情况。

江西省人民医院  
器官移植中心,江  
西省南昌市  
330006

罗文峰★,男,  
1974年生,江西  
省新余市人,汉  
族,1998年南昌  
大学医学院(原江  
西医学院)毕业,  
硕士,副主任医  
师,主要从事器官  
移植、普外科研  
究。  
kelvinf@126.com

通讯作者: 时军,  
博士,教授,硕士  
生导师,主任医  
师,江西省人民医  
院,江西省南昌市  
330006  
shijun6207@  
163.com

中图分类号:R617  
文献标识码:A  
文章编号:1673-8225  
(2011)05-00800-06

收稿日期:2010-07-12  
修回日期:2010-11-15  
(20100712010/D·A)

**统计学分析:** 由第一作者采用spss13.0软件分析。计量资料数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 进行组间 $t$ 检验; 计数资料应用 $\chi^2$ 检验;  $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。

## 2 结果

**2.1 参与者数量分析** 入组患者按照意向性分析, 45例全部进入结果, 无脱落。

**2.2 各组肝移植受者一般资料比较** 3组肝移植供受者血型均一致, 其性别、年龄、移植前后第8天体质量、诊断、Child-Pugh分级、移植前营养状况、供肝缺血时间、供肝冷缺血时间、移植方式、无肝期、移植持续时间、移植过程中出血量和输血量、留置T管例数比较差异均无显著性意义, 具有可比性, 见表1。

表1 各组肝移植受者基线资料比较  
Table 1 Comparison of general information in liver transplant recipients

Item	PN group	EN group	MIN group
Sex(M/F, n)	12/3	13/2	11/4
Age ( $\bar{x}\pm s$ , yr)	48.10 $\pm$ 10.06	45.08 $\pm$ 12.06	46.03 $\pm$ 11.07
Body mass before surgery( $\bar{x}\pm s$ , kg)	61.7 $\pm$ 9.6	60.3 $\pm$ 7.4	60.5 $\pm$ 8.7
Body mass on day 8 after surgery ( $\bar{x}\pm s$ , kg)	62.5 $\pm$ 8.3	62.6 $\pm$ 6.9	62.7 $\pm$ 6.8
Posthepatic cirrhosis (n)	4	5	5
Primary hepatic carcinoma (n)	10	8	9
Hepatocellular degeneration (n)	1	0	0
Biliary cirrhosis (n)	0	1	0
Alcoholic cirrhosis (n)	0	1	1
Liver function grading (A/B/C,n)	5/9/1	4/9/2	4/8/3
Preoperative malnutrition degree (mild/severe, n)	12/3	11/4	10/5
Donor liver warm ischemia time ( $\bar{x}\pm s$ , min)	4.15 $\pm$ 0.65	4.78 $\pm$ 0.36	4.08 $\pm$ 0.55
Donor liver cold ischemia time ( $\bar{x}\pm s$ , h)	7.85 $\pm$ 1.36	8.85 $\pm$ 0.85	7.98 $\pm$ 1.06
Operation pattern (in situ/piggyback, n)	13/2	14/1	13/2
Anhepatic phase ( $\bar{x}\pm s$ , min)	90.32 $\pm$ 7.85	97.78 $\pm$ 6.43	100.18 $\pm$ 7.65
Operation duration ( $\bar{x}\pm s$ , h)	8.14 $\pm$ 0.96	8.25 $\pm$ 0.82	8.60 $\pm$ 0.38
Bleeding ( $\bar{x}\pm s$ , mL)	2 764.65 $\pm$ 76.46	2 684.25 $\pm$ 89.54	2 798.76 $\pm$ 101.28
Blood transfusion ( $\bar{x}\pm s$ , mL)	2 436.32 $\pm$ 56.72	2 312.58 $\pm$ 67.38	2 458.45 $\pm$ 56.72
T-tube(n)	4	5	5

PN: parenteral nutrition; EN: enteral nutrition; MIN: metabolic intervention nutrition

**2.3 各组肝移植后肝功能、胆汁引流量及血糖水平比较** 3组受者移植后第1天总蛋白、白蛋白、前白蛋白、

总胆红素、直接胆红素、谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平差异均无显著性意义, 移植后第8天3组受者各项指标均有明显改善。肠内营养组和代谢调理营养组的总蛋白、白蛋白及前白蛋白水平均显著高于肠外营养组( $P < 0.05$ ), 两组间比较差异无显著性意义, 但前白蛋白水平比较, 代谢调理营养组显著高于肠内营养组( $P < 0.05$ ); 总胆红素、谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平比较, 两组均显著低于肠外营养组( $P < 0.05$ ), 代谢调理营养组显著低于肠内营养组( $P < 0.05$ )。两组的直接胆红素水平、血糖水平显著低于肠外营养组, 胆汁引流量显著多于肠外营养组( $P < 0.05$ ), 但组间比较差异无显著性意义, 见表2。

表2 各组肝移植后第1, 8天肝功能、胆汁引流量及血糖水平比较  
Table 2 Comparison of liver function, bile drainage, blood glucose levels in each group on d 1, 8 after liver transplantation ( $\bar{x}\pm s$ )

Item	Post transplantation 1 d		
	PN group	EN group	MIN group
TP (g/L)	53.2 $\pm$ 3.5	55.6 $\pm$ 2.4	58.9 $\pm$ 2.9
Alb (g/L)	26.7 $\pm$ 4.6	28.5 $\pm$ 3.2	28.2 $\pm$ 4.2
Pab (mg/L)	121.6 $\pm$ 11.3	116.5 $\pm$ 10.8	126.5 $\pm$ 10.3
T-Bil ( $\mu$ mol/L)	78.5 $\pm$ 6.7	76.5 $\pm$ 7.2	80.5 $\pm$ 7.7
D-Bil ( $\mu$ mol/L)	56.3 $\pm$ 4.6	58.2 $\pm$ 5.4	66.8 $\pm$ 4.2
ALT (nkat/L)	1 280.26 $\pm$ 125.0	1 303.6 $\pm$ 126.7	1 336.9 $\pm$ 120.0
AST (nkat/L)	1 423.6 $\pm$ 106.7	1 463.6 $\pm$ 113.4	1 338.6 $\pm$ 111.7
Biliary drainage (mL/d)	50.3 $\pm$ 7.5	56.1 $\pm$ 8.2	60.3 $\pm$ 7.8
BS (mmol/L)	9.5 $\pm$ 1.3	9.9 $\pm$ 0.8	9.2 $\pm$ 1.2
Item	Post transplantation 8 d		
	PN group	EN group	MIN group
TP (g/L)	68.5 $\pm$ 5.4	71.6 $\pm$ 1.8 <sup>b</sup>	77.5 $\pm$ 2.2 <sup>b</sup>
Alb (g/L)	36.7 $\pm$ 4.6	40.2 $\pm$ 3.2 <sup>b</sup>	44.8 $\pm$ 1.5 <sup>b</sup>
Pab (mg/L)	202.4 $\pm$ 21.2	252.7 $\pm$ 9.6 <sup>ab</sup>	312.8 $\pm$ 8.5 <sup>b</sup>
T-Bil ( $\mu$ mol/L)	27.1 $\pm$ 4.6	20.5 $\pm$ 3.1 <sup>ab</sup>	16.4 $\pm$ 2.8 <sup>b</sup>
D-Bil ( $\mu$ mol/L)	16.5 $\pm$ 2.8	12.4 $\pm$ 2.7 <sup>b</sup>	7.8 $\pm$ 3.6 <sup>b</sup>
ALT (nkat/L)	875.2 $\pm$ 160.0	763.8 $\pm$ 96.7 <sup>ab</sup>	593.5 $\pm$ 126.7 <sup>b</sup>
AST (nkat/L)	893.5 $\pm$ 141.7	760.2 $\pm$ 121.7 <sup>ab</sup>	535.1 $\pm$ 93.4 <sup>b</sup>
Biliary drainage (mL/d)	100.2 $\pm$ 6.5	145.2 $\pm$ 12.5 <sup>b</sup>	218.6 $\pm$ 18.5 <sup>b</sup>
BS (mmol/L)	8.6 $\pm$ 1.2	7.2 $\pm$ 1.8 <sup>b</sup>	6.2 $\pm$ 0.9 <sup>b</sup>

PN: parenteral nutrition; EN: enteral nutrition; MIN: metabolic intervention nutrition; TP: total protein; Alb: albumin; Pab: prealbumin; T-Bil: total bilirubin; D-Bil: direct bilirubin; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BS: blood sugar; <sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. MIN group; <sup>b</sup> $P < 0.05$ , vs. PN group

**2.4 各组肝移植后7 d每日氮平衡及累计氮平衡比较** 移植后第1~3天, 3组受者氮平衡差异无显著性意义。移植后第4天起, 每日氮平衡比较, 肠内营养组和代谢调理营养组显著优于肠外营养组( $P < 0.05$ ), 两组间比较差异无显著性意义; 3组累计氮平衡分别为(-111.76 $\pm$ 28.58)、(-47.32 $\pm$ 23.64)、(-39.23 $\pm$ 24.33) g, 肠内营养组和代谢调理营养组显著优于肠外营养组( $P < 0.05$ ), 代谢调理营养组显著优于肠内营养组( $P < 0.05$ ), 见表3。

表3 各组患者肝移植后7 d每日氮平衡及累计氮平衡比较  
Table 3 Comparison of daily nitrogen balance and cumulative nitrogen balance 7 d after liver transplantation  
( $\bar{x}\pm s$ , g/d)

Item (post-operation)	PN group	EN group	MIN group
1 d	-16.78±4.63	-15.87±4.06	-17.06±3.75
2 d	-14.26±3.58	-13.86±4.18	-14.25±4.02
3 d	-14.15±4.03	-12.18±3.89	-10.98±3.72
4 d	-13.45±3.78	-8.17±4.15 <sup>b</sup>	-5.17±4.08 <sup>b</sup>
5 d	-16.52±4.18	-3.55±3.76 <sup>b</sup>	-0.76±2.89 <sup>b</sup>
6 d	-17.84±4.32	1.96±1.25 <sup>b</sup>	3.12±2.75 <sup>b</sup>
7 d	-18.76±4.06	4.35±2.35 <sup>b</sup>	5.87±3.12 <sup>b</sup>
Cumulative nitrogen balance(g)	-111.76±28.58	-47.32±23.64 <sup>ab</sup>	-39.23±24.33 <sup>b</sup>

PN: parenteral nutrition; EN: enteral nutrition; MIN: metabolic intervention nutrition; <sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. MIN group; <sup>b</sup> $P < 0.05$ , vs. PN group

**2.5 不良反应情况** 肠外营养组7例受者出现腹泻、腹胀, 其中3例系因白色念珠菌感染引起; 2例受者出现深静脉导管感染; 大多数受者普遍存在高糖血症。肠内营养组3例受者出现腹泻、腹胀, 代谢调理营养组4例受者出现腹泻、腹胀, 均非白色念珠菌感染引起。肠内营养组和代谢调理营养组受者均未出现便秘、食管返流、呕吐、吸入性肺炎、鼻肠管打结和断裂等并发症。肠内营养组1例受者因激素和他莫克司药物不良反应导致出现精神症状而在移植后第2天自行将鼻肠管拔出, 经重新置管后继续行肠内营养。代谢调理营养组2例受者因不能耐受鼻肠管而于移植后第4天拔出, 但此时该2例受者已过渡到经口饮食, 所以未退出实验。

### 3 讨论

**3.1 肝移植受者移植后营养不良的原因** 肝移植受者移植后营养不良的原因也是多方面的。肝移植手术对受者创伤大, 创伤后的代谢改变是由于机体应激后, 各种促分解激素分泌增加, 使对葡萄糖、脂肪乳的利用和耐量均减少, 此时机体靠消耗自身脂肪和肌肉组织来补充能量<sup>[11-12]</sup>。移植后大剂量激素的使用会导致肝移植受者蛋白质分解代谢增加, 血糖升高, 容易发生低蛋白血症和糖代谢异常。移植肝要经受热缺血、冷缺血和再灌注损伤的打击, 移植后移植肝又不能立即发挥功能, 使肝脏代谢功能受到严重损害, 致使机体对糖、蛋白质及脂肪的代谢发生明显影响。所以肝移植受者大多存在着不同程度的移植肝源性营养不良<sup>[13]</sup>。肝移植后低蛋白血症的原因与肝外因素有关, 从腹腔引流和第3间隙丢失大量蛋白是其重要原因之一<sup>[14]</sup>。

**3.2 营养支持对肝移植受者的作用** 肝移植前营养支持在肝移植中的作用文献报道少见, 且移植前是否进行营养支持仍有争议<sup>[15-17]</sup>, 因为移植前受者多处于肝功能衰竭状态, 如予以不恰当的营养支持, 可能会加重肝功

能的损害。但在等待肝移植期间, 受者的生理和营养状况可呈现恶化趋势, 所以移植前进行恰当的营养支持还是有一定的作用, 能维持或改善营养状况, 治疗肝病终末期症状, 如纠正低蛋白血症、改善贫血、治疗肝昏迷等, 以提高移植手术的安全性。有研究证实, 营养不良使肝移植受者移植后并发症和病死率明显增加。Harison等<sup>[18]</sup>报道79%的肝移植受者营养不良, 移植后感染发病率为32%, 移植后6个月生存率为87%, 而营养正常的受者感染发病率和移植后6个月生存率分别为8%, 100%。严重营养不良的受者与轻度营养不良、营养正常受者相比, 滞留ICU和住院时间明显延长, 气管切开率较高, 术后需要更多的血液制品<sup>[9, 19]</sup>。肝移植后1、3年的受者和移植物存活率, 严重营养不良的受者明显低于营养正常的受者<sup>[14]</sup>。营养支持对小儿肝移植受者营养支持更为重要, 可加快脱离呼吸机、减少感染和促进切口愈合等<sup>[20]</sup>。

**3.3 肝移植后早期营养支持肠内营养优于肠外营养** 葡萄糖会加重高糖血症。肠内营养制剂可加入膳食纤维, 膳食纤维在胃肠道遇水后与葡萄糖形成黏胶目前认为, 自然营养摄入不足, 经周围静脉不能提供足够的营养, 可通过深静脉置管行肠外营养。肠外营养在提高和维持受者的血清蛋白水平、改善受者的营养状态中起着重要作用。但胃肠道有消化吸收功能的患者可应用肠内营养, 只有在肠内营养失败或患者有肠功能衰竭、肠道炎性疾病等而需肠道完全休息时才选用肠外营养。对于这一观点医学界已达成共识, 这就促使肠内营养在营养支持中的地位不断提升。尤其是在肠黏膜屏障功能和肠道菌群移位这一理论被提出后, 肠道被认为是发生多器官功能障碍综合征的中心之一, 肠内营养更被重视<sup>[21-23]</sup>。肠内营养已成为营养支持的首选方式。肝移植受者一般没有需完全肠道休息的疾病, 所以肝移植后进行肠内营养是适宜的<sup>[24-25]</sup>。

实验发现肠内营养组和代谢调理营养组的总蛋白、白蛋白和前白蛋白水平均显著高于肠外营养组( $P < 0.05$ ), 总胆红素、直接胆红素、谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平均显著低于肠外营养组( $P < 0.05$ )。肠内营养组和代谢调理营养组移植后第4天起的每日氮平衡及移植后7 d累计氮平衡比较, 显著优于肠外营养组( $P < 0.05$ )。这些都提示肠内营养较肠外营养能更好地维持受者的营养状况, 改善氮平衡, 促进移植肝的蛋白合成代谢, 促进移植肝功能的恢复。与肠外营养相比, 肠内营养的营养物质经门静脉系统吸收输送至肝脏, 有利于肝脏的蛋白合成和代谢调节; 肠外营养时, 内脏血流和心排出量增加, 因而使代谢营养物质所需消耗的能量增加, 在等热量和等氮量的治疗下, 应用肠内营养的氮滞留优于肠外营养<sup>[26]</sup>。肠内营养还能刺激消化液和胃肠道激素的分泌, 促进胆汁分泌和胃肠蠕动, 防止胆汁滞留, 使代

谢更符合生理, 减少肝胆并发症的发生<sup>[27]</sup>。正是由于肠内营养有此优点, 所以肠内营养能改善门静脉血流, 在理论上肠内营养较肠外营养能更有效地维护和改善移植肝功能<sup>[14]</sup>。肠内营养组和代谢调理营养组的胆汁引流量显著多于肠外营养组( $P < 0.05$ ), 证实肠内营养较肠外营养能更有效地促进移植肝功能恢复, 促进胆汁分泌, 防止胆汁滞留。

实验结果发现肠内营养组和代谢调理营养组移植后第8天血糖水平显著低于肠外营养组( $P < 0.05$ ), 提示肠内营养对血糖的影响较少。肝移植术后高糖血症的常见原因有: 受者线粒体呼吸功能受损和三羧酸循环活性降低而导致糖代谢降低; 手术应激、感染和激素的作用; 免疫抑制剂如环孢素、他克莫司等均可抑制胰岛细胞功能和胰岛素释放<sup>[28]</sup>。而肠外营养输注大量, 可减慢葡萄糖在肠道的吸收, 肠内营养对肝移植后肠黏膜屏障功能的维持和肠道菌群移位的减少, 能减轻炎症反应, 减轻胰岛素抵抗的触发<sup>[6]</sup>。所以与肠外营养相比, 肠内营养有利于减轻肝移植术后高糖血症的程度。

**3.4 肝移植后早期营养支持代谢调理营养优于肠内营养** 在代谢调理理论的基础上, 根据移植受者的代谢特点, 在营养底物中添加有利于移植器官功能恢复的特殊营养物质谷氨酰胺、精氨酸等, 并间隙给予生长激素, 临床上称之为器官移植术后的代谢调理营养治疗<sup>[4]</sup>。有学者认为肝移植受者如患晚期肿瘤, 不主张应用生长激素, 以防部分残留癌组织和癌细胞的增殖<sup>[29]</sup>。由于代谢调理营养组有9例原发性肝癌受者, 所以本研究未应用生长激素, 只应用了谷氨酰胺和精氨酸。目前的氨基酸制剂中不含有谷氨酰胺, 实验应用的是其二肽制剂丙氨酰谷氨酰胺, 它在输入体内后会分解出谷氨酰胺。由于常规营养支持肠内营养比肠外营养更具优越性, 所以代谢调理营养采用肠内营养+谷氨酰胺+精氨酸方案。

实验结果发现移植后第8天, 前白蛋白水平代谢调理营养组显著高于肠内营养组( $P < 0.05$ ); 代谢调理营养组的总胆红素、谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平显著低于肠内营养组( $P < 0.05$ ); 移植后7 d累计氮平衡比较, 代谢调理营养组显著优于肠内营养组( $P < 0.05$ )。前白蛋白半衰期较其它血浆蛋白短(约2 d), 因此它比白蛋白更能早期反映肝细胞损害, 所以本研究提示在肝移植术后早期, 代谢调理营养较肠内营养更有利于移植肝功能恢复。而代谢调理营养组的总胆红素、谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平显著低于肠内营养组( $P < 0.05$ )的研究结果再次证实了这一点。移植后7 d累计氮平衡比较结果提示代谢调理营养较肠内营养更有利于改善氮平衡和促进蛋白质合成。已有研究证实谷氨酰胺和精氨酸 具有这些方面的功能。谷氨酰胺和精氨酸能减少器官移植后的缺血-再灌注损伤: 谷氨酰胺通过增加移植器官谷胱甘肽的合成, 增强移植器官细胞膜的抗氧化能力, 减轻移

植器官的缺血-再灌注损伤<sup>[30]</sup>; 谷胱甘肽是一种重要的机体保护酶和对抗氧自由基损害的抗氧化剂<sup>[31]</sup>; 精氨酸能通过提高移植器官的一氧化氮(NO)水平, 降低氧自由基含量, 减轻缺血-再灌注损伤, 研究发现, 在再灌注阶段, 一氧化氮产物被明显消耗, 若给予一氧化氮前体物质精氨酸, 则能使移植器官及微血管的损伤减轻<sup>[32]</sup>; 精氨酸通过减轻氧自由基对细胞的损伤, 而促进细胞对外源性谷氨酰胺的吸收, 所以在移植器官缺血-再灌注损伤的修复中, 精氨酸与谷氨酰胺具有协同效应<sup>[4]</sup>。谷氨酰胺和精氨酸能有效地改善氮平衡和促进蛋白质合成: 器官移植后充分补充外源性谷氨酰胺, 能有效地增加血液和肌细胞中的谷氨酰胺浓度, 抑制肌肉蛋白质的分解, 促进肌肉蛋白质的合成, 从而改善氮平衡<sup>[33]</sup>。补充精氨酸可增加机体内氮滞留, 控制蛋白质的更新, 促进肌肉蛋白质的合成, 从而促进机体的正氮平衡<sup>[34]</sup>。所以代谢调理营养治疗不但可促进移植肝功能恢复, 而且还可促进受者自身器官功能恢复。

肝移植后早期营养支持治疗, 肠内营养和代谢调理营养是安全、有效和可行的。与肠外营养相比, 肠内营养和代谢调理营养更能有效地改善受者移植后营养状况, 促进移植肝功能恢复, 减少移植后并发症的发生。与肠内营养相比, 代谢调理营养更有利于改善受者氮平衡, 促进蛋白质合成, 促进移植肝功能恢复, 有其优越性。

#### 4 参考文献

- [1] Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, et al. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation*. 2001;72(4):666-670.
- [2] Xia Q. *Shanghai Yixue Zazhi*. 2006;29(8):515-517. 夏强. 原位肝移植与营养支持[J]. *上海医学*, 2006, 29(8):515-517.
- [3] Shaw JH, Koea JB. Metabolic basis for management of the septic surgical patient. *World J Surg*. 1993;17(2):154-164.
- [4] Zhu L, Li YS, Li JS. *Changwai yu Changnei Yinyang Zazhi*. 2004; 11(4):239-241. 朱亮, 李幼生, 黎介寿. 器官移植术后的代谢调理治疗[J]. *肠外与肠内营养*, 2004, 11(4):239-241.
- [5] Zhou X, Liu J, Yang FH, et al. *Zhongguo Shiyong Waikē Zazhi*. 2010;30(6):480-483. 周旭, 刘军, 杨凤辉, 等. 不同脂肪组份营养支持影响肝移植病人蛋白质代谢的临床研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(6):480-483.
- [6] Yu XB, Xia Q, Zhang JJ, et al. *Shanghai Jiaotong Daxue Xuebao: Yixueban*. 2006;6(5):647-651. 鱼晓波, 夏强, 张建军, 等. 肝移植术后早期肠内营养支持的安全性和有效性[J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2006, 6(5):647-651.
- [7] Yang WX, Zhong ZJ, Cao YJ, et al. *Linchuang Zhongliuxue Zazhi*. 2009;14(9):827-830. 阳文新, 钟正江, 曹耀军, 等. 早期肠内营养支持在肝癌患者肝移植术后的应用[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2009, 14(9):827-830.
- [8] Zhang B, Wang X, Li ZC, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu Zazhi*. 2008;12(18):3357-3360. 张斌, 王轩, 李增才, 等. 肝移植术后早期肠内营养支持治疗效果评估: 同期对照比较(英文)[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(18): 3357-3360.
- [9] State Council of the People's Republic of China. Administrative Regulations on Medical Institution. 1994-09-01 中华人民共和国国务院. 医疗机构管理条例. 1994-09-01
- [10] Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, et al. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation*. 1994;57(3):469-472.
- [11] Plevak D, DiCecco S, O'Keefe S, et al. Somatic muscle catabolism is accelerated after liver transplantation. *Transplant Proc*. 1993;25(2):1785.

- [12] Zhai XY, Liu Y, Wang G, et al. Zhongwai Yiliaozhi. 2008;12(35):106.  
翟秀宇, 刘洋, 王钢, 等. 肝移植术后病人的营养支持分析[J]. 中外医疗, 2008, 12(35):106.
- [13] Wu ZS, Wang XH, Zhang F, et al. Zhonghua Putong Waikewaike Zazhi. 2006;21(1):19-20.  
武正山, 王学浩, 张峰, 等. 肝移植术后早期肠内营养支持的研究[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 21(1):19-20.
- [14] Deng XX, Yin L, Tang YQ, et al. Waikewaike Lilun yu Shijian Zazhi. 2004;9(3):249-251.  
邓侠兴, 尹路, 汤耀卿, 等. 肝移植术后营养支持[J]. 外科理论与实践, 2004, 9(3):249-251.
- [15] Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. Transplantation. 2000;70(9):1347-1352.
- [16] Lang R, Qu zw. Linchuang Yaowu Zhiliao Zazhi. 2010;30(6):480-483.  
郎韧, 曲兆伟. 肝移植患者围手术期的营养支持[J]. 临床药物治疗杂志, 2009, 7(6):22-24.
- [17] Li B, Jiang H, Niu YJ, et al. Zhongguo Linchuang Yingyang Zazhi. 2008;12(3):135-137.  
李波, 江华, 牛玉坚, 等. 终末期肝病肝移植与营养支持[J]. 中国临床营养杂志, 2008, 12(3):135-137.
- [18] Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. Transpl Int. 1997;10(5):369-374.
- [19] Hasse JM. Nutrition assessment and support of organ transplant recipients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2001;25(3):120-131.
- [20] Ramaccioni V, Soriano HE, Arumugam R, et al. Nutritional aspects of chronic liver disease and liver transplantation in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;30(4):361-367.
- [21] Li JS. Changwai yu Changnei Yinyang Zazhi. 1998;5(1):37-39.  
黎介寿. 我国外科营养支持的发展[J]. 肠外和肠内营养, 1998, 5(1):37-39.
- [22] Zhu JP, Zhang TL, Yuan J, et al. Zhongguo Putong Waikewaike Zazhi. 2007;16(8):741-742.  
朱建平, 张同琳, 袁炯, 等. 肝移植术后的营养支持策略[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(8):741-742.
- [23] Lu W, Fang S, Zhuo SY, et al. Changwai yu Changnei Yingyang Zazhi. 2007;14(4):212-215.  
卢味, 方仕, 卓淑雨, 等. 肝移植围手术期的营养支持管理[J]. 肠外与肠内营养, 2007, 14(4):212-215.
- [24] Parolin MB, Zaina FE, Lopes RW. Nutritional therapy in liver transplantation. Arq Gastroenterol. 2002;39:114-122.
- [25] Zhao QC, Hubu Waikewaike Zazhi. 2007;20(2):78-79.  
赵青川. 肝移植病人围手术期营养支持[J]. 腹部外科, 2007, 20(2):78-79.
- [26] Li JS. Beijing: People's Military Medical Press. 1996:280.  
黎介寿. 临床肠外及肠内营养支持[M]. 第1版. 北京: 人民军医出版社, 1996. 280.
- [27] Janu P, Li J, Renegar KB, et al. Recovery of gut-associated lymphoid tissue and upper respiratory tract immunity after parenteral nutrition. Ann Surg. 1997;225(6):707-715; discussion 715-717.
- [28] L YS, L JS. Changwai yu Changnei Yinyang Zazhi. 2003;10(2):110-113.  
李幼生, 黎介寿. 器官移植受者的营养支持[J]. 肠外与肠内营养, 2003, 10(2):110-113.
- [29] L DG. Linchuang Waikewaike Zazhi. 2006;14(4):195-197.  
刘敦贵. 肝移植的代谢特点与营养支持[J]. 临床外科杂志, 2006, 14(4):195-197.
- [30] Cao Y, Feng Z, Hoos A, et al. Glutamine enhances gut glutathione production. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1998;22(4):224-227.
- [31] Harward TR, Coe D, Souba WW, et al. Glutamine preserves gut glutathione levels during intestinal ischemia/reperfusion. J Surg Res. 1994;56(4):351-355.
- [32] Payne D, Kubes P. Nitric oxide donors reduce the rise in reperfusion-induced intestinal mucosal permeability. Am J Physiol. 1993;265(1 Pt 1):G189-G195.
- [33] Hammarqvist F, Sandgren A, Andersson K, et al. Growth hormone together with glutamine-containing total parenteral nutrition maintains muscle glutamine levels and results in a less negative nitrogen balance after surgical trauma. Surgery. 2001;129(5):576-586.
- [34] Oka T, Ohwada K, Nagao M, et al. Arginine-enriched solution induces a marked increase in muscle glutamine concentration and enhances muscle protein synthesis in tumor-bearing rats. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1994;18(6):491-496.

来自本文课题的更多信息--

**基金资助:** 江西省卫生厅重点资助项目(编号: 200501023), 课题名称: 器官移植患者营养支持的临床研究。

**作者贡献:** 第一作者进行实验设计, 第三、四、五、六、七、八、九作者进行实施, 第二作者进行实验评估, 资料收集为第一、三、四、五、六、七、八、九作者, 第一作者成文, 第二作者审核, 第一、二作者对文章负责。

**致谢:** 感谢江西省人民医院检验科在生化检测上的帮助。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理批准:**

**知情同意:** 参与实验的患病个体及其家属自愿参加, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”; 治疗方案获医院伦理委员会批准。

**医生资质:** 课题组的实施者均经过相关专业培训, 从事科研及临床工作多年, 具有丰富的科研及临床经验。

**本文创新性:** 常规的营养支持治疗方法有肠外营养和肠内营养2种, 目前营养支持正在向更新、更广的方向发展, 近年来, 代谢调理营养支持在器官移植中的作用倍受重视。对于肠外营养和肠内营养支持治疗在肝移植中的应用有较多文献报道, 并可见两种疗效对比分析的文献报道, 但代谢调理营养支持治疗在器官移植特别是肝移植中的应用报道较少, 本文对不同的营养支持治疗方法进行了对比分析。

CRTER 杂志循证病例报告文章体例: 中文部

文题:	结果与结论:	3.2 检索结果
作者:	关键词:	4 证据评价
单位:	0 引言	5 证据应用及疗效评价
摘要:	1 病例资料	6 结论
背景:	2 提出问题	7 参考文献
目的:	3 检索证据及结果	
方法:	3.1 检索策略	