

· 专题论坛 ·

肝移植受者术前营养评价及支持治疗

谭桂军 (天津市第一中心医院营养科, 天津 300192)

肝脏是人体物质代谢的中心器官, 慢性肝病因肝脏损害、肝细胞功能异常可导致各类营养物质代谢异常。肝病患者尤其是一些慢性和重症肝病患者普遍存在严重的营养不良^[1-2]。据报道, 肝移植受者术前营养不良的发生率高达 80% ~ 100%, 中、重度营养不良的发生率达 60% ~ 70%^[3-4]。研究显示, 80% 的肝硬化患者存在营养不良现象^[5]。而蛋白质-能量营养不良是肝硬化患者最常见的营养不良形式^[6]。我国肝移植患者的营养状况与国外相似^[7]。营养不良已被认为是影响终末期肝病 (ESLD) 患者临床预后的重要因素^[8]。早期发现肝移植受者术前营养不良状况并给予相应的营养支持, 可减少并发症及病死率^[9-13], 增加肝移植手术的成功率^[6]。鉴于要进行肝移植受者中营养不良的发病率高且晚期肝硬化和急性肝功能衰竭患者均越来越多地选择肝移植进行治疗, 术前营养不良与肝移植结局的关系越来越受到重视。因此, 在肝移植术前对受者进行客观的营养评价以更好地指导临床营养支持治疗。

1 肝移植受者术前营养评价

1.1 营养风险筛查 (NRS 2002): 2003 年欧洲肠外肠内营养学会 (ESPEN) 在 128 个随机对照临床研究的基础上, 提出“营养风险”的明确定义^[14], 强调营养风险与临床结局密切相关, 通过及时发现患者的营养风险, 可预测患者可能的临床结局及监测患者对临床营养支持的效果。NRS 2002 是在此基础上发展的一个具有客观依据的营养风险筛查工具。该工具是唯一以循证为基础的营养筛查工具, 可应用于多个领域。2004 年, 蒋朱明等^[15]通过研究证明 NRS 2002 适用于我国绝大部分患者。在中

华医学会编著的《临床诊疗指南肠外肠内营养学分册 (2008 版)》中亦推荐应用 NRS 2002 对肝病患者进行营养风险筛查。目前, 国内很多医院对肝病患者进行了营养风险筛查, 作为是否进行营养支持的重要参考^[16-17]。但也有研究指出, 肝病晚期常出现不同程度的并发症, 如胸腹腔积液、肝性脑病等, 此类患者均不符合 NRS 2002 的要求^[18]。此外, 由于肝脏是人体最重要的物质代谢器官, 肝脏功能异常通常合并明显的消化道症状, 如恶心、进食减少, 应用 NRS 2002 筛查结果可能提高肝病患者发生高营养风险的假阳性率。因此, 对于 ESLD, 尤其是合并诸多并发症的患者来说, NRS 2002 存在诸多方面的局限性, 需临床大样本研究予以改进。

1.2 综合营养评价工具

1.2.1 主观全面评价 (SGA): 2006 年, 国内外较为流行的 SGA 被 ESPEN 指南推荐作为床头工具, 实用性强, 通过病史询问及有关体检 (包括最近体重和营养摄入的变化、胃肠道症状、水肿情况、皮下脂肪和肌肉消耗程度、功能活动情况等) 来评估患者的营养状况, 根据主观对患者肌肉、皮下脂肪的消耗情况、饮食状况和体重减少情况等几个指标将患者分为正常和轻、中、重度营养不良^[19]。但营养不良程度可能会因明显的腹腔积液、四肢水肿和利尿剂的使用而变得不够精确。国内外研究人员采用 SGA 法进行营养评估, 报道结果不一致^[20-21], SGA 极易受到并发症的影响, 而且着重于营养物质摄入和身体组成的评估, 未考虑到内脏蛋白质水平, SGA 具有明显的主观性, 因此, 其可靠性和可重复性均有待进一步的研究。但国内有研究人员比较了用体重指数 (BMI)、低清蛋白、低前清蛋白及 SGA 等几种方法评价肝移植受者营养不良发生率, 主观营养评价较有价值,

其评定的营养不良是感染发生的独立危险因素^[22]。

1.2.2 微型营养评定 (MNA): MNA 多适用于老年患者,在我国应用不是很普遍,在评价慢性肝病营养不良的有效性上,目前暂缺少相关临床研究。

1.3 客观营养评价方法

1.3.1 人体测量: 人体测量学指标包括 BMI、上臂肌围 (MAMC)、上臂围 (MAC)、三头肌皮褶厚度 (TSF)、握力 (HG) 等。目前, BMI 是临床上判断肥胖与营养状态最重要、最常用的指标^[23], 研究表明, BMI 过高或过低均会增高患者死亡的风险, 临床上用此指标预测手术死亡风险具有重要意义。然而, BMI 作为评价营养不良的重要指标具有局限性。肝硬化患者因水钠潴留和腹腔积液, 其体重和 BMI 往往偏高^[24]。Campillo 等^[25] 研究指出, BMI 仍是检测肝硬化营养不良的可靠参数, 该研究制订出不同腹腔积液严重程度的 BMI 临界值, 无腹腔积液、少量腹腔积液、大量腹腔积液患者正常值分别为 22、23、25 kg/m² 体表面积, 周围水肿和腹腔积液的消退不影响诊断结果。MAMC、MAC、TSF 的测量不受腹腔积液和下肢水肿的影响, 是评价营养状况常用的指标, 适用于所有肝病患者的, 也是 ESPEN 指南推荐使用的方法之一^[26]。MAMC 可作为预测病死率的一个独立因素。但此 3 项参数多在营养不良发生数月后出现变化, 敏感性较低。HG 是一种简便易行的评价方法, 有研究通过比较 HG、SGA、预后营养指数 (PNI) 等 3 种营养评估方法后认为 HG 优于其他 2 种方法, 能更好地预测肝硬化患者的临床结局^[27]。人体测量方法简便、经济, 但种族、出生体重和环境等因素均能影响其正常值范围, 具有一定局限性。

1.3.2 人体成分分析、能量代谢测定系统 (代谢车): 人体成分分析是一种较精确的应用于肝病营养评价的方法, 包括生物电阻抗分析、体内中子活化分析、同位素稀释和双能 X 线吸光光度法等。其测量参数主要包括体细胞量 (BCM)、细胞内液 (ICW)、细胞外液 (ECW) 和总脂肪量 (TBF) 等^[28]。肝移植受者术前上述参数变化表现为 BCM、TBF 下降和体内水分的再分布, 其中早期以 TBF 下降

为主, 终末期则以 BCM 下降为主^[29]。人体成分分析指标如相位角等与营养状态有明显的相关性, 有可能成为营养状态评估新的重要指标^[30]。相位角与 SGA 确定的营养状态紧密相关^[31-32], 其与肝病营养状态的关系正在研究中。据 ESPEN 肝病营养指南推荐^[19], 人体成分分析能够客观、准确地测定人体成分, 有条件可行 BCM 等检查以评价患者的营养状况, 但因其成本高、操作复杂并且需专门的检测中心检验, 故限制了其在临床上的应用。

对于能量消耗的估计, 可以采用公式: 全日能量消耗 = 基础能量消耗 (BEE) × 活动系数 × 应激系数。因 BEE 在实际操作中不易获得, 故常测定静息能量消耗 (REE), REE 一般比 BEE 高出 10% 左右。BEE 可采用 Harris-Benedict 公式进行计算, 但国内外研究表明, 公式法常过高或过低地估计 REE 值。代谢车 (间接测热法) 弥补了这一缺陷, 是目前测定机体能量消耗的“金标准”, 研究表明, 应用间接测热法和 Harris-Benedict 公式评估静息能量消耗, 二者差异具有统计学意义^[33]。患者发生肝硬化时, 能量代谢多以利用脂肪作为主要能源, 呼吸商 (RQ) 偏低, 波动于 0.7 ~ 0.8。与 Harris-Benedict 公式相比, 代谢车指导营养支持的优势主要体现在能够客观、精确地决定营养物质的需要量与比例, 避免过度供给和供给不足。但在临床操作过程中要掌握好进行代谢测量的严格规程, 注意避免误差, 正确评价测量结果。

1.3.3 生化和实验室检查: 生化和实验室检查可较早发现营养素缺乏的类型和程度, 能够客观地提供营养评价, 并可以反映出存在哪种营养素缺乏。检查内容包括血浆蛋白水平、肌酐 - 身高指数 (CHI)、免疫功能测定、氮平衡测定等。

血浆蛋白水平可反映机体内脏蛋白的营养状况。清蛋白和前清蛋白由肝脏合成, 是评价肝移植受者术前营养状况的重要参数。但一些研究人员认为清蛋白和前清蛋白受肝功能影响较大, 且肝移植受者术前通常补充外源性清蛋白, 这两项指标对评价营养状况的准确性和敏感性具有一定影响。清蛋白的半衰期是 20 天, 可反映人体内脏蛋白的亏损。

血清前清蛋白的半衰期仅为 1.9 天, 在营养不良时反应迅速, 能够特异地反映肝脏的合成功能^[34]。转铁蛋白的半衰期为 8 ~ 10 天, 其代谢复杂, 影响因素较多, 不宜单独进行个体营养状况评价。

CHI 是 24 小时尿肌酐量与身高的比值, 是肾功能正常时衡量机体蛋白质水平的灵敏指标, 是营养评价中评价蛋白质营养状况、测定肌蛋白消耗的一项生化指标。CHI 实际值在正常参考值的 90% 以上为正常, 80% ~ 90% 为轻度营养不良, 60% ~ 80% 为中度营养不良, 60% 以下为重度营养不良。

营养不良患者常伴随免疫功能下降, 其主要表现包括血液淋巴细胞总数降低、迟发性皮肤过敏试验异常等。淋巴细胞减少反映内脏蛋白质的缺乏, 这与肝移植受者术前感染率和病死率密切相关^[35]。

氮平衡是氮的摄入量与排出量之间的平衡状态。氮平衡反映体内蛋白质合成和分解代谢情况, 是评价蛋白质营养状况的常用指标之一。计算公式: 氮平衡 (g/d) = 蛋白质摄入量 (g) / 6.25 - (尿中尿素氮 + 粪便中氮 + 皮肤丢失氮)。每日摄入氮与排出氮量相等为氮的总平衡, 摄入氮超过排出氮时为正氮平衡, 摄入氮少于排出氮时为负氮平衡。此法临床操作较为复杂, 故计算公式只能粗略反映蛋白质的平衡状态。

目前, 国内外公认的对 ESLD 患者进行有效评估的终末期肝病模型 (MELD) 或分级 Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分标准中, 均不包括营养状况, 也鲜见与患者营养状况之间关系的研究报道, 这提示临床医生应对肝病营养不良的问题给予足够的重视。由于肝移植受者肝功能差, 合成内脏蛋白的能力降低, 并且存在组织水肿和胸腔积液、腹腔积液情况, 使许多客观营养分析指标, 如 BMI、转铁蛋白、前清蛋白等的应用受到限制, 且由于各种营养评价方法存在不同程度的局限性, 目前对肝移植受者术前营养评价尚无统一标准。

2 肝移植受者术前营养支持治疗

肝移植受者术前因慢性肝病长期肝脏代谢功能障碍, 同时存在胃肠功能障碍、食欲不佳而致能量

摄入减少, 机体蛋白质、脂肪、碳水化合物代谢紊乱, 糖原储存功能受损使糖异生能力减低, 其结果是机体利用脂肪和蛋白质作为替代的能量来源, 导致脂肪组织和肌肉的分解。脂肪氧化反应增高几乎见于所有等待肝移植的肝硬变患者, 这在禁食时更为明显。因此, 患者肌肉和储存的脂肪均有极度耗竭, 导致严重的营养不良, 出现腹腔积液、水电解质及酸碱失衡、血浆氨基酸谱异常、肝性脑病等。

术前营养支持的目的: ① 补充足够的能量和营养物质, 纠正和改善患者代谢异常及营养不良状态; ② 保护和改善肝功能, 预防和治疗肝性脑病; ③ 减轻胃肠道淤血和肠黏膜水肿, 改善肠道功能, 维持肠黏膜屏障功能的完整性, 防止和减少细菌移位; ④ 纠正水电解质紊乱, 控制腹腔积液^[36-37]。

营养支持方式包括肠内和肠外营养, ESPEN 在 2006 年和 2009 年分别出台了针对肝病的肠内营养和肠外营养指南^[20, 27]。2013 年国际肝性脑病和氮质代谢学会 (ISHEN) 通过了《2013 肝硬化患者肝性脑病营养共识》^[38]。中华医学会消化病学分会和肝病学会也在 2013 年联合出台了《中国肝性脑病诊治共识意见 (2013 年, 重庆)》^[39]。肠内营养促进胃肠道血液供应、增加肠蠕动、改善肠道的淤血状态、调节胃肠道激素, 并能改善门静脉血流, 因此, 肠内营养能更有效地维护肝脏功能。肝移植受者术前应尽可能采用肠内营养, 由营养师为患者制订膳食营养治疗方案、尽量减少因食欲不佳和腹胀对进食造成的影响, 若经口进食不足时, 可采用口服营养补充 (ONS) 或留置肠内营养管给予营养。许多移植中心有较好的经验改善肝病患者等待肝移植前的营养状况, 总体来讲, 补充的能量应该是基础能量消耗的 1.2 倍 [大约为 104.6 ~ 125.5 kJ / (kg · d)]。60% ~ 70% 的能量应该由碳水化合物供给。蛋白质的来源以植物蛋白为主。植物蛋白不会诱发肝性脑病。对于每天摄入蛋白不足 1 g/kg 体重的患者来说, 植物蛋白质需要增加至 30 ~ 40 g/d。添加支链氨基酸的氨基酸配方膳食可改善患者的氮平衡, 且不会诱发肝性脑病^[40]。注意适当补充叶酸、锌、镁等。此外,

ESLD 患者骨营养不良的发生率较高。还应注意补充钙剂^[41]。食欲很差或不能经口进食及极重度营养不良患者,可采用肠外营养。但在术前2~3天内应禁止使用中心静脉导管,以免诱发感染^[42]。有研究人员认为,合理使用支链氨基酸和谷氨酰胺具有明显的节氮、供能和促进蛋白质合成的作用,有利于改善氮平衡。但术前不应追求高能量和高蛋白质供给,因为过多的能量物质和高氨基酸摄入会显著增加肝脏负担,产生高血糖、高渗性疾病等,加重机体代谢紊乱^[43]。另外,应尽早实施肝移植手术,将改善营养状况放在术后进行。

2.1 肝硬化:ESLD 患者营养支持的目的是最大程度维持生长潜能,防止营养状况的进一步恶化,等待肝移植^[44]。肝移植受者多为肝硬化患者,为了保证机体平稳的能量供应,改善营养状况及降低并发症,ASPEN 及 ESPEN 均推荐肝硬化患者改变饮食摄入模式^[14, 20]。少食多餐,每日4~6餐,包括睡前进餐(LES)。代偿期肝硬化患者营养支持时通常无需限制蛋白摄入,通过合理分配或调节患者的膳食进行营养支持。一般推荐饮食中摄入能量为104.6~125.5 kJ/(kg·d),蛋白质摄入量为1.2~1.5 g/(kg·d)。经口摄入食物能量及各种营养素不足时,可适当补充口服营养补充剂。许多研究发现,口服补充富含支链氨基酸的营养混合物可以更有效地刺激肝脏合成清蛋白^[45],改善肝纤维化以及抑制肝硬化肝细胞癌的生长^[46],患者清蛋白水平及能量代谢情况均优于普通进食者^[47]。但因其口感较差,患者往往难以长期坚持。如患者出现厌食、恶心等消化道症状时,也可通过放置喂养管进行短时间肠内营养。通常情况下,代偿期肝硬化患者很少通过肠外营养方式进行营养支持。中华医学会重症医学分会推荐:代偿期肝硬化患者的能量供给量按104.6~146.4 kJ/(kg·d),合并营养不良时能量可增加,合并肝性脑病时应减低^[47]。

ESPEN 肠外营养指南推荐^[26]:当禁食时间大于72小时或肠内营养不能实施时,应给予患者肠外营养,推荐总能量摄入量为 $1.3 \times \text{REE}$,葡萄糖为2~3 g/(kg·d),葡萄糖提供能量占非蛋白质

能量的50%~60%,葡萄糖应配合胰岛素使用。同时给予水溶性维生素、微量元素等。肝硬化患者氨基酸的摄入量为1.2~1.5 g/(kg·d)。

2.2 肝性脑病:临床治疗过程中,一旦诊断为肝性脑病甚至单纯血氨升高即开始“低蛋白饮食”,甚至禁止蛋白摄入医嘱,基本形成常规。然而近几年的多项指南,包括 ESPEN 针对肝病的营养指南^[19, 26]、ISHEN 发布的《2013年肝硬化患者肝性脑病营养共识》^[38]及中华医学会消化病学分会和肝病学会联合发布的《中国肝性脑病诊治共识意见(2013年,重庆)》^[39],这些指南的共同特点就是将蛋白质饮食的限制已明显放宽,强调不宜长时间过度限制蛋白质饮食,否则会造成肌肉群减少,更易出现肝性脑病和并发症。对于轻微型肝性脑病患者蛋白的摄入量应从0.5 g/(kg·d)逐渐过度到1.2~1.5 g/(kg·d)。合理的营养素和蛋白质摄入不仅不会加重肝性脑病,反而可以促进肝性脑病的恢复,从而改善患者的生活质量。越来越多的研究表明,充足的蛋白质摄入非但没有诱发肝性脑病的发作反而改善了患者的营养状况,并最终使患者获益^[48]。ESPEN 指南推荐:肝硬化合并肝性脑病患者的蛋白质摄入量应为1.2~1.5 g/(kg·d)以维持氮平衡^[19],轻度肝性脑病(I、II级)患者可不限饮食或蛋白,对于患有重度肝性脑病(III、IV级)患者应严格限制蛋白质的摄入,但时间不宜过长^[49],应补充富含支链氨基酸的肠外营养制剂。与动物蛋白相比,植物蛋白饮食更适合于肝性脑病的患者。每天摄入30~40 g植物蛋白能满足人体的需要^[40, 50]。研究表明,支链氨基酸能够提高蛋白质水平,改善肝功能,对肝性脑病患者有益^[45-46]。

2.3 肝衰竭:营养支持对改善肝衰竭患者的预后和生活质量非常重要。2006年中国《肝衰竭诊疗指南》推荐:肝衰竭患者营养支持应以高碳水化合物、低脂、适量蛋白质饮食为主,进食不足者每日静脉补给足够的液体和维生素,保证每日6 272 kJ(1 500 kcal)以上的总能量^[51]。2009年 ESPEN 肠外营养指南推荐:对急性肝功能衰竭患者的营养干预策略与肝硬化患者相同^[27]。急性肝功能衰竭患

者氨基酸的摄入量为 0.8 ~ 1.5 g/(kg·d), 可加用 0.8 ~ 1.2 g/(kg·d) 脂肪制剂以降低胰岛素抵抗。

另外, 通过膳食补充抗氧化维生素: 维生素 A、维生素 C、维生素 E 可预防肝病的进展, 推荐每天进食 150 ~ 200 g 绿色蔬菜。严格限制摄入含铁的动物血制品, 因为铁过剩会促进肝病的进展和纤维化, 而多摄入锌可增加免疫力、提高食欲。对于Ⅲ度或Ⅳ度肝性脑病患者来说, 应补充富含支链氨基酸的肠外营养制剂, 同时监测其血糖、血脂、电解质和血氨的变化情况, 随时调整治疗方案。

3 营养管理模式的改进

目前, 肝病患者营养管理模式多数是由单纯的临床医师/营养医师(师)负责制, 而理想的患者营养管理模式是由“营养医师(师)、临床医师、责任护士、临床药师”组成的“营养支持小组”管理模式。在该模式下可以将营养风险筛查、营养状况评估与定期监测、营养方案制定与调整、营养途径建立与维护、并发症与不良反应的监测与处理、膳食治疗与指导等工作内容分工协作结合, 有利于营养支持治疗技术的规范化应用及患者的营养管理, 更大程度地提高营养支持的效率和效果, 最终可以帮助患者更好地改善营养状况, 促进病情的恢复。因此, 此种管理模式值得进一步研究和推广。

综上所述, 肝移植受者均为 ESLD 患者, 病情复杂且普遍存在严重的营养不良现象, 肝移植前应配合 MELD 或 CTP 分级评估采用综合营养评价法, 并对患者术前病史、体格检查、实验室检查及人体成分测定、间接能量测定等进行全面综合的营养评价, 确定其营养状况, 并根据其代谢特征, 通过合适的途径提供适当的营养物质进行合理、有效的营养支持, 从而改善其营养状况和临床结局, 增加肝移植的成功率。此外, 通过“营养医师(师)、临床医师、责任护士、临床药师”组成的“营养支持小组”管理模式, 更好地保障营养支持方案的实施。(致谢冯玲为本文查找文献所做的贡献。)

参考文献

- [1] 夏强. 原位肝移植与营养支持[J]. 上海医学, 2006, 29(8): 515-517.
- [2] Sanchez AJ, Aranda-Michel J. Nutrition for the liver transplant patient [J]. *Liver Transpl*, 2006, 12(9): 1310-1316.
- [3] Mehrabi A, Fonouni H, Wente M, et al. Wound complications following kidney and liver transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2006, 20 (Suppl 17): 97-110.
- [4] León Sanz M, Valero Zanuy MA. Nutritional assessment and management in liver transplantation [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2006, 98(1): 1-5.
- [5] Kalaitzakis E, Siraren M, Olsson R, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: associations with nutritional status and health-related quality of life [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2006, 41(12): 1464-1472.
- [6] Günsar F, Raimondo ML, Jones S, et al. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 24(4): 563-572.
- [7] 蔡芳洁, 管向东, 陈规划. 肠内营养支持在肝移植围手术期的应用[J]. *中国实用外科杂志*, 2003, 23(2): 75-77.
- [8] Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, et al. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(4): 527-533.
- [9] O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice [J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(6): 1729-1740.
- [10] 田地, 徐小元. 终末期肝病患者的营养支持 [J]. *传染病信息*, 2013, 26(5): 268-271.
- [11] Alvares DA, Silva MR, Gottsehall CB, et al. The use of early enteral feeding post orthotopic liver transplantation in adults [J]. *Arq Gastroenterol*, 2004, 41(3): 147-149.
- [12] 肠外肠内营养学分会指南与规范编委会, 终末期肝病肝移植与营养支持 [J]. *中国临床营养杂志*, 2008, 16(3): 135-137.
- [13] 王宁. 原位肝移植术后胆道并发症的观察及护理 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2015, 3(3): 160-161.
- [14] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials [J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(3): 321-336.
- [15] 蒋朱明, 于康, 朱赛楠, 等. 我国东、中、西部中小医院住院患者营养不良(营养不足)、营养风险、超重和肥胖发生率及营养支持应用状况调查(中期总结) [J]. *中国临床营养杂志*, 2008, 16(6): 338-340.
- [16] 郭会敏, 周莉, 马文晨, 等. 北京地区住院肝病患者营养风险的状况 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2013, 21(10): 734-738.
- [17] 王春艳, 纪冬, 邵清, 等. 肝脏弹性与慢性肝病患者的营养状况的关系研究 [J]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2015, 7(1): 32-36.
- [18] 时淑云, 韩军军, 闫茗, 等. 慢性肝病患者的营养风险评估 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2014, 22(7): 536-539.
- [19] Plauth M, Cabré E, Riggio O, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease [J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(2): 285-294.
- [20] Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical

- outcome in cirrhotic outpatients [J]. *Nutrition*, 2005, 21 (2): 113-117.
- [21] 鱼晓波, 夏强, 张建军, 等. 早期肠内营养对肝移植术后患者营养支持疗效的前瞻、随机、对照研究[J]. *上海医学*, 2006, 29 (8): 522-526.
- [22] 陈之琦, 万燕萍, 张晓敏, 等. 肝移植患者术前营养状况及其对术后感染的影响[J]. *中国临床营养杂志*, 2008, 16 (3): 138-142.
- [23] 石汉平, 凌文华, 李薇. *肿瘤营养学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 548-555.
- [24] 焦秀娟, 姜慧卿, 韩忠厚, 等. 肝硬化病人营养指标评估的临床意义[J]. *肠外与肠内营养*, 2003, 10 (4): 226-228.
- [25] Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis [J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2006, 30 (10): 1137-1143.
- [26] Plauth M, Cabré E, Campillo B, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition hepatology [J]. *Clin Nutr*, 2009, 28 (4): 436-444.
- [27] Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients [J]. *Nutrition*, 2005, 21 (2): 113-117.
- [28] 孔明, 段钟平. 终末期肝病患者的营养状况评价与营养风险筛查方法[J]. *实用肝脏病杂志*, 2011, 14 (6): 482-486.
- [29] Figueiredo FA, De Mello PR, Kondo M. Effect of liver cirrhosis on body composition: Evidence of significant depletion even in mild disease [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20 (2): 209-216.
- [30] Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission [J]. *Clin Nutr*, 2012, 32 (2): 294-299.
- [31] Barbosa-Silva MCG, Barros A J, Wang J, et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82 (1): 49-52.
- [32] Oliveira C, Kubrusly M, Mota RS, et al. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients [J]. *J Renal Nutr*, 2010, 20 (5): 314-320.
- [33] Madden A, Morgan M. Resting energy expenditure should be measured in patients with cirrhosis, not predicted [J]. *Hepatology*, 1999, 30 (3): 655-664.
- [34] Chang WT, Ker CG, Hung HC, et al. Albumin and prealbumin may predict retinol status in patients with liver cirrhosis [J]. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55 (86-87): 1681-1685.
- [35] Greer R, Lehnert M, Lewindon P, et al. Body composition and components of energy expenditure in children with endstage liver disease [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2003, 36 (3): 358-363.
- [36] 赵长海, 张丽, 窦科峰. 肝移植围手术期营养支持[J]. *第四军医大学学报*, 2007, 28 (20): 1911-1914
- [37] 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.
- [38] Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus [J]. *Hepatology*, 2013, 58 (1): 325-336.
- [39] 中华医学会消化病学分会和肝病学会. 中国肝性脑病诊治共识意见(2013年, 重庆)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2013, 21 (9): 641-651.
- [40] 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.
- [41] Campos AC, Matias JE, Coelho JC. Nutritional aspects of liver transplantation [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2002, 5 (3): 297-307.
- [42] 蔡常洁, 杨扬, 陆敏强, 等. 不同营养方式对肝移植术后感染率的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2003, 10 (2): 97-99.
- [43] 卢味, 方仕, 卓淑雨, 等. 营养支持在肝移植病人中的应用[J]. *中国热带医学*, 2006, 6 (8): 1504-1506.
- [44] 吴国家. 肝移植外科患者的营养支持[J]. *临床外科杂志*, 2010, 18 (9): 588-590.
- [45] Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis [J]. *Nutrition*, 2007, 23 (2): 113-120.
- [46] Cha JH, Bae SH, Kim HL, et al. Branched-chain amino acids ameliorate fibrosis and suppress tumor growth in a rat model of hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (11): e77899.
- [47] 中华医学会重症医学分会. 危重患者营养支持指导意见[J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18 (24): 582-590.
- [48] Wolfe RR, Miller SL. The recommended dietary allowance of protein: a misunderstood concept [J]. *JAMA*, 2008, 299 (24): 2891-2893.
- [49] Bemeur C, Desjardins P, Butterworth RF. Role of nutrition in the management of hepatic encephalopathy in end-stage liver failure [J]. *J Nutr Metab*, 2010, 2010: 489823.
- [50] 薛冉, 孟庆华. 2013 ISHEN 肝硬化患者肝性脑病营养管理共识解读[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2013, 5 (7): 66-70.
- [51] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14 (9): 643-646.

(收稿日期: 2016-01-10)