

食管癌患者术后早期肠内营养支持 耐受性及影响因素的研究

韩超 赵艺媛 陶立燕 段宏伟 杜松涛 董潇 韩颖 薛丽丽 唐冲 周秀耕

(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究胸外科,
恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142)

【摘要】 目的 探讨食管癌患者术后早期肠内营养(EN)支持的耐受性情况及其影响因素。方法 采用回顾性研究方法,选择 2012 年 9 月至 2014 年 7 月北京大学肿瘤医院收治的食管癌根治术后患者 107 例,术后第 1 天经空肠营养管以 20 mL/h 的速度输注 500 mL 饮用水;术后第 2 天开始经空肠营养管泵入肠内营养乳剂,初始用量分为 200、400、500 mL。观察患者性别、年龄(>4 岁和<60 岁)、早期 EN 的不耐受情况及处理方式、早期 EN 的起始剂量、过渡到目标总量所用的时间对患者耐受性的影响。**结果** 107 例患者于术后平均(2.32±0.71)d 开始早期 EN,在(5.47±2.57)d 内过渡到目标用量;有 44 例(41.1%)患者发生腹泻或腹胀等不耐受情况,其中 12 例患者(11.2%)既有腹胀又有腹泻;出现腹胀的时间为术后平均 5(3, 7)d,出现腹泻的时间为术后平均 7(4, 10)d。有 9 例(8.7%)患者因腹痛或腹泻不能耐受而停止早期 EN。男性和女性[41.1%(37/90)比 41.2%(7/17)],年龄<60 岁和>60 岁[37.9%(25/66)比 46.3%(19/41)],过渡到目标用量所用时间<4 d 和>4 d [42.6%(23/54)比 39.6%(21/53)]对 EN 不耐受发生率的影响差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);随着肠内营养液起始剂量的增加(200、400、500 mL),患者不耐受情况发生率差异无统计学意义($P>0.05$),但有增加的趋势[分别为:33.3%(11/33)、40.4%(11/27)、46.8%(22/47)]。**结论** 大部分食管癌患者术后可耐受早期 EN 支持,出现不耐受的患者基本可在治疗后缓解;缩短达到 EN 支持目标值的时间并不会增加不耐受的发生率。

【关键词】 食管癌术后; 肠内营养支持; 耐受性

A study on tolerance and influencing factors of early enteral nutritional support in post-operative patients with esophageal cancer Han Chao, Zhao Yiyuan, Tao Liyan, Duan Hongwei, Du Songtao, Dong Xiao, Han Ying, Xue Lili, Tang Chong, Zhou Xiugeng. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Thoracic Surgery II, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China
Corresponding author: Zhou Xiugeng, Email: zhouxu.geng@163.com

【Abstract】 Objective To explore the tolerance and influencing factors of early enteral nutritional (EN) support in post-operative patients with esophageal cancer. **Methods** A retrospective study was conducted. 107 patients with esophagus cancer after radical esophagectomy hospitalized in the Cancer Hospital of Peking University from September 2012 to July 2014 were enrolled. They received 500 mL drinking water at the speed of 20 mL/h through jejunal nutritional tube on the first day after surgery. On the second day after operation, a nutritional emulsion was pumped into intestine through jejunal nutritional tube with an initial amount different in quantity 200,400 or 500 mL. The patients' gender, age (> 4 years and < 60 years), the situation of intolerance toward the enteral nutrition at early stage and its method of management, initial EN dose at early stage and the influence of time necessary to achieve the target total amount on tolerance were investigated. **Results** 107 patients began to receive EN on the mean (2.32 ± 0.71) days at early stage after surgery, and passing the mean (5.47 ± 2.57) days the target amount could be reached. Abdominal distension or diarrhea occurred in 41.1% (44 cases) of patients, 11.2% (12 cases) of whom suffered from both abdominal distension and diarrhea. The mean time of abdominal distension onset was 5 (3, 7) days, and that of diarrhea onset was 7 (4, 10) days. Nine patients (8.7%) stopped the early EN because of the intolerance toward abdominal pain or diarrhea. The factors of influences on the incidence of intolerance toward EN having no statistically significant differences (all $P > 0.05$) were as follows: gender, the proportion of male versus female [41.1% (37/90) vs. 41.2% (7/17)], ages < 60 years versus > 60 years [37.9% (25/66) vs. 46.3% (19/41)] and different times to achieve target total amount < 4 days versus > 4 days [42.6% (23/54) vs. 39.6% (21/53)]. Along with the increase of the initial amounts (200, 400, 500 mL), the incidence of patients' intolerance had no statistically significant difference ($P > 0.05$), though a tendency of increase in incidence was seen [33.3% (11/33), 40.4% (11/27), 46.8% (22/47) respectively]. **Conclusions** The majority of post-operative patients with esophagus cancer may endure EN support in the early stage, while those having experienced intolerance may be relieved basically after treatment; shortening the time to achieve target amount of EN support has no effect on the incidence of intolerance.

【Key words】 Post-esophagectomy; Enteral nutrition support; Tolerance

食管癌患者的手术时间长,手术范围大,机体分解代谢增加,术后需要长时间禁食,因此术后的营养支持对于食管癌患者来说十分重要。早期肠内营养(EN)能使患者更快恢复肠道功能,减少并发症^[1]。根据中华医学会肠外肠内营养临床指南推荐,应当对术后有需要的患者进行早期管饲营养^[2-3]。由于食管癌患者接受了较大的胸腹手术,术后初期会出现肠道低灌注状态,影响患者术后早期 EN 支持的耐受性^[4]。营养支持中的不可耐受性可使 EN 时的营养物质摄取不足,有可能增加患者的并发症和病死率,延长住院时间^[5-6]。既往研究表明,患者术前急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE)评分、术中失血量、输血量等会影响 EN 的耐受性^[7]。临床工作中,食管癌患者在早期 EN 支持中出现腹痛、腹胀等不耐受情况时,一般通过减少输入营养液的总量,以及控制输入的温度、浓度和速度来缓解症状。但是目前对 EN 的起始用量,以及应该在几天内达到满足患者营养需要的目标用量,尚无统一标准。本研究的目的是评价食管癌患者术后进行早期 EN 的耐受情况,分析对于早期 EN 耐受性的影响因素,从而提高食管癌患者术后早期 EN 的耐受性提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料:回顾性分析 2012 年 9 月至 2014 年 7 月本院收治的 107 例食管癌患者的临床资料,其中男性 90 例,女性 17 例;年龄 35~76 岁,平均(58.84±8.03)岁。患者接受了食管癌根治术,并在术中放置了空肠营养管,术后早期经空肠营养管进行 EN 支持治疗。

本研究符合医学伦理学标准,所有治疗和检测均取得了患者或家属的知情同意。

1.2 EN 方法:术后 1 d 经空肠营养管输注 500 mL 饮用水(20 mL/h);术后 2 d 开始经空肠营养管泵入肠内营养乳剂,营养液的初始用量分为 200、400、500 mL,开始输注速度为 20 mL/h,之后每日评估患者的耐受情况,根据患者的肠道耐受情况逐渐增加速度。进行 EN 过程中使用输液泵控制营养液的输注速度,用输液恒温器控制温度在 37℃。

1.3 患者耐受性判断标准:能耐受的患者在 EN 过程中未出现不适;只要患者在 EN 过程中出现腹泻和腹胀,无论是否能继续 EN 即认为是不能耐受。

1.4 观察指标:观察患者术后早期 EN 情况、早期 EN 不耐受情况及处理方法,分析性别、年龄、术后第 1 次输入营养液用量、过渡到目标用量时间等对术

后早期 EN 耐受性的影响。

1.5 统计学分析:使用 SPSS 17.0 统计软件。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示;计数资料采用 χ^2 检验;并分析影响早期 EN 耐受性的因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后早期 EN 时间:107 例食管癌根治术患者术后平均(2.32±0.71)d 开始早期 EN;平均(5.47±2.57)d 过渡到目标用量。

2.2 早期 EN 的不耐受情况及处理方法:44 例患者(41.1%) 在 EN 过程中出现腹胀或腹泻等不耐受情况,其中 27 例出现腹胀(25.2%),术后出现腹胀的时间为 5(3, 7)d;29 例出现腹泻(27.1%),出现腹泻的时间为 7(4, 10)d。

27 例腹胀患者通过减少营养制剂总量(10 例)、减慢输注速度(8 例)、增加活动(6 例)、停止 EN(5 例)得到有效控制;29 例腹泻患者通过应用药物干预(25 例)、停止 EN(4 例)得到有效控制。

2.3 术后早期 EN 耐受性的影响因素分析(表 1):比较性别、年龄、起始剂量、过渡到目标用量所用时间对早期 EN 耐受性的影响,结果显示,性别和年龄并不能影响术后早期 EN 的耐受性。随着肠内营养液起始剂量的增加(200、400、500 mL),患者发生不耐受情况差异无统计学意义($P>0.05$),但发生率有增加的趋势。按过渡到目标用量所用时间中位数(4 d)将患者分为<4 d 组和>4 d 组,结果显示,两组不耐受发生率无差异($P>0.05$)。

表 1 术后早期 EN 耐受性的影响因素

项目	例数 (例)	不耐受 [例(%)]	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别 男性	90	37(41.1)	0.11	0.09
女性	17	7(41.2)		
年龄 <60 岁	66	25(37.9)	0.39	0.25
>60 岁	41	19(46.3)		
第 1 次输入营养液用量 200 mL	33	11(33.3)	1.44	0.23
400 mL	27	11(40.4)		
500 mL	47	22(46.8)		
过渡到目标用量时间 <4 d	54	23(42.6)	0.76	0.45
>4 d	53	21(39.6)		

3 讨论

EN 与肠外营养(PN)相比有更多的优点:营养

物质经门静脉系统吸收进入肝脏,有利于内脏(尤其是肝脏)的蛋白质合成和代谢调节;EN 可改善和维持肠道黏膜细胞结构与功能的完整性,从而防止肠道菌群移位;应用 EN 的患者体质量增加和氮滞留都优于使用完全 PN 的患者^[8-9]。本科对食管癌患者从术后 2 d 就开始采用空肠营养泵入肠内营养乳剂的方法进行治疗,以更好地进行围手术期营养支持。

食管癌患者在手术中切除了大部分的食管、胃以及部分消化道迷走神经,消化道的解剖和生理功能都发生了改变;并且食管癌手术的创伤大,肠道缺血/再灌注(I/R)使肠道的耐受性降低,出现腹胀、腹痛、腹泻、肠鸣音减弱等胃肠道不适症状^[4,10]。本研究显示,对食管癌术后患者在初期进行 EN 的过程中,出现腹痛、腹泻 44 例(占 41.1%),而且大部分经过减少泵入营养液的总量、降低泵入速度、应用药物干预、增加活动等处理后得到了缓解,仅有 9 例经过各种措施后由于症状仍不能缓解而停止 EN。这与国内外早期 EN 的耐受率基本相同^[4]。因此,早期 EN 适用于绝大部分食管癌术后患者。

术后最初究竟应当给予多少起始剂量,延长过渡到目标总量的时间是否对减少患者早期 EN 有效,目前国内外文献报道较少。有研究显示,严重创伤及休克的患者体循环灌注恢复后,胃肠道等内脏仍处于低灌注状态,造成肠道黏膜细胞的转运系统和酶受到抑制、肠道血运发生障碍,影响肠道运动和吸收功能,使得早期 EN 患者肠道耐受性较差^[4,11]。本研究结果发现,随着营养液输入的初始剂量增加(200、400、500 mL),患者不耐受的发生率也增加,但由于样本量较小差异无统计学意义,需要扩大样本量继续研究。本研究初次给予患者 EN 的时间为术后第 2 d,此时肠道功能虽然已经开始恢复,但是实际上患者肠道还是在低灌注的情况下,不能完全消化或吸收营养物质,特别是在输入的肠内营养液量较大时,有可能加重肠道功能紊乱。这提示我们在早期进行 EN 时初始剂量宜少。

本研究还发现,延长过渡到目标量的时间并不能降低不耐受发生率。有研究提示,患者的体循环灌注恢复后,肠道血流在 72 h 后逐步开始恢复^[11]。本研究中的患者均从术后 3 d 开始逐渐增加输入营养液剂量,术后 4 d 或更长时间达到目标量,患者的肠道功能已基本能承受目标量的营养支持。另外,低血容量纠正后,EN 时通过维持肠黏膜完整性、增加肠道功能、促进肠道吸收、增强黏膜屏障功能、维

持和增强相关淋巴组织功能以及改善小肠的运动功能,反而能对肠道功能起到保护作用。因此,推荐食管癌术后患者应在肠道灌注基本恢复的前提下,尽快达到早期肠内营养液的目标量。另有研究提示,丹参、黄芪等药物加入肠内营养制剂中可维护肠道的屏障功能^[12-14],因此可考虑在行早期 EN 的同时加入合适的活血药物来减少不耐受性的发生。

本研究为回顾性研究,存在局限性。本研究发现,随营养液输入初始剂量增加,患者不耐受发生率也增加,但无统计学差异,需扩大样本量进行前瞻性研究并明确初始剂量是否为影响不耐受的因素。

4 结 论

大部分食管癌患者术后可耐受早期 EN。出现不耐受的患者基本可在治疗后缓解。缩短达到 EN 目标值的时间并不会增加不耐受的发生率。

参考文献

- [1] Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, et al. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? [J]. Clin Nutr, 2004, 23(4): 527-532.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南: 肠外肠内营养学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [3] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肠外肠内营养学临床指南系列一: 住院患者肠外营养支持的适应证(草案)[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(10): 591-594.
- [4] 夏斌, 胡森. 肠缺血与小肠对肠内营养的耐受性[J]. 中华危重病急救医学, 2005, 17(2): 126-128.
- [5] Blaser AR, Starkopf J, Kirsimagi U, et al. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2014, 58(8): 914-922.
- [6] 谢小平, 揭志刚, 李映良, 等. 老年胃癌患者术后早期肠内营养耐受性分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(6): 539-540.
- [7] 李为明, 徐鹏远, 岑云云, 等. 手术后经空肠造口管早期肠内营养病人的耐受性分析[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(2): 90-92.
- [8] 石汉平, 凌文华, 李薇. 肿瘤营养学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [9] 李卫, 赵雍凡. 术后早期肠内营养对食管癌患者肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2004, 11(2): 108-111.
- [10] 夏斌, 靳风烁, 胡森, 等. 肠缺血-再灌注对早期肠内营养肠耐受性的影响[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(10): 1016-1019.
- [11] Kozar RA, Hu S, Hassoun HT, et al. Specific intraluminal nutrients alter mucosal blood flow during gut ischemia/reperfusion [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2002, 26(4): 226-229.
- [12] 徐杰, 窦若兰, 蒋与刚, 等. 丹参肠内营养对危重患者肠屏障功能的保护研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(4): 242-244.
- [13] 徐杰, 蒋与刚, 窦若兰, 等. 丹参肠内营养制剂对家兔肠道保护作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(4): 227-230.
- [14] 蔡瑛, 黄青青, 苏美仙, 等. 肠内营养加黄芪对创伤大鼠白介素-2 水平的影晌[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(3): 160-161.

(收稿日期: 2015-04-01)

(本文编辑: 李银平)