

肝移植术后的营养支持治疗

黄伟, 王毅, 谷斌斌 (浙江省温州医学院附属第一医院, 浙江 温州 325000)

肝移植是治疗终末期肝病的一种有效手段,但由于患者病史长、肝功能不良、手术时间长且创伤大,常造成患者术后体质差、免疫力低下;同时手术过程中门静脉和下腔静脉被完全阻断,造成患者胃肠道发生严重淤血,导致肠黏膜屏障功能损害,容易引发内源性感染。因此移植术后合理的营养支持不仅能维护机体内环境的稳定,减少并发症的发生,还可促进脏器功能恢复。近年来的研究发现,肝移植术后早期肠内营养可有效地保护肠黏膜屏障,避免细菌易位,降低内源性感染的发生,最大限度地维护器官功能^[1]。

1 肝移植患者营养状态的特点

肝移植患者因肝病代谢功能障碍,常导致机体的糖、蛋白质、脂肪代谢紊乱。因而患者往往存在不同程度的肝源性营养不良,通常表现为低蛋白血症、腹水、水电解质及酸碱失衡、血氨升高、血浆氨基酸谱紊乱,严重者出现肝性脑病及肝肾综合征等。术前虽有营养支持,但由于肝病代谢障碍,营养支持效果不明显。而肝移植术后机体处于应激状态,且又常规应用免疫抑制剂等治疗,机体对能量及营养素的需要增加,如果供给足够的能量及营养素,肝却不能正常代谢,因而肝移植术后早期的能量及脂肪、蛋白质的供给应慎重,即使负氮平衡,也不能操之过急。充分认识终末期肝病患者营养状态的特点,从而给予合理的营养治疗,是综合治疗肝移植患者的重要组成部分^[2-3]。

2 肝移植术后早期营养代谢特点和营养选择

肝移植术后的代谢变化由两个因素决定:一是患者肝移植围手术期营养状态与其术后转归密切相关。肝移植患者术前营养不良的状况会持续到术后一段时间,并影响预后。二是供体肝受到热缺血、冷灌注、冷缺血及再灌注等损伤的影响,使肝脏功能受到不同程度的损害,机体处于应激状态和高分解状态,由此

导致葡萄糖、氨基酸和脂肪代谢发生一系列变化,进而导致营养不良^[4]。

2.1 糖代谢

正常情况下,肝脏对维持血糖浓度的稳定起着非常重要的作用。它既可将葡萄糖合成糖原,又能通过糖异生作用产生新的葡萄糖,从而维持血糖浓度的稳定^[5]。肝移植术后能量的主要来源为葡萄糖^[6],早期如不补充葡萄糖,则储备的糖原很快被消耗,于是产生低血糖现象。但过多输注葡萄糖,患者不能耐受,会加重移植肝脏的负担,容易产生高血糖,甚至是医源性糖尿病。所以葡萄糖补充速度和量需依据肝细胞是否能有效利用的程度来确定。

2.2 脂肪代谢

肝移植后,移植肝只能产生少量葡萄糖,患者必须以脂肪作为供能物质。据研究,肝功能衰竭患者在禁食的情况下,患者血浆中游离脂肪酸、甘油和酮体水平也较正常人高,证明在肝功能不良期间机体脂肪动员明显增快。此外,机体激素环境明显改变,炎症介质迅速产生,从而也引起脂类代谢的改变^[7]。

适宜的脂肪乳剂输注不但不会加重肝脏代谢负担,反而由于其为机体提供了能量基质,促进了肝功能恢复。同时由于其补充了机体所需的脂类,改善了机体的代谢失调状况,从而改善了脂代谢。但过量的脂肪乳剂输注则可能加重肝脏负担,脂肪乳剂的合理用量应为 $1 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ^[8]。

2.3 蛋白质代谢

机体每日需要的必需氨基酸中,支链氨基酸占有很大比例,是机体合成蛋白质的重要底物^[9]。肝移植后血浆中色氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸处于高水平状态,但支链氨基酸(亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸)处于低水平状态。因支链氨基酸在应激状况下不经肝细胞代谢,可直接在骨骼肌中代谢供能,因此补充富含支链氨基酸的营养液,不仅具有节氮的效应,还减轻肝脏负担,同时还可促进肌肉和肝的蛋白质合成。此外,富含支链氨基酸的溶液对慢性肝病患者有抗代谢,促进肝脏、肌肉及血浆蛋白合成的作用,是外周组

织,包括肝脏的能量来源,可加速实验室动物肝脏再生^[10]。故肝移植患者最好输注含较高支链氨基酸的复方氨基酸制剂,可明显改善脑病的分级^[11]。

3 营养方式的选择

肝脏本身的营养主要来自门静脉系统,肠外营养时,营养物质直接进入体循环,跳过了门静脉。而且胃肠道没有食物刺激时,易引起胃肠黏膜萎缩,损害黏膜屏障,并易引起肠道的厌氧菌繁殖、生长,增加肠源性感染的发生率。而肝移植术中无肝期肠道低灌注及肠道缺血可引起肠道通透性增加,也影响术后早期肠蠕动功能的恢复及对营养物质的吸收^[12]。

近年来,对肝移植围术期营养治疗的研究越来越深入。肠内营养不仅具有能改善门静脉血流的作用^[13],而且能够促进胃肠道血流供应,增加肠蠕动,改善肠道的淤血状态,调节胃肠道激素的分泌,从而维持肠道的完整性,保护肠道的机械、化学、生物、免疫屏障功能,促进胃肠道功能的恢复,预防肠道菌群移位,减少细菌感染的发生。因此,在营养方式的选择上,提倡术后开展肠内营养,有利于移植肝功能的恢复^[14]。

术后肠内营养开始的时间、方式很关键。术后肠内营养开始的时间各家报道不一,有早至术后3 h,也有术后3 d才开始^[15]。临床上肠内营养开始的时机应选择在生命体征和机体内环境稳定后,一般是在术后24 h开始实施^[16]。在实施过程中,如果术后早期单纯的肠内营养,往往因患者可能出现腹胀、腹泻、恶心、呕吐等不良反应而达不到营养支持的目的,而肠外营养在提高和维持患者血浆蛋白水平,提高患者营养状态中起巨大作用。因此,在移植术后早期,采用肠内营养+肠外营养逐步过渡到完全肠内营养的方式,既发挥了肠内营养的优点,保护肠黏膜屏障,减少肠源性感染,同时又保证了患者能量的供给^[17]。

4 营养治疗的策略

4.1 肠外营养(parenteral nutrition, PN)

肝移植术后,受手术应激影响,此时胃肠功能尚未恢复,患者不能进食,宜采用全胃肠外营养。肠外营养以20%中长链脂肪乳剂、乐凡命、葡萄糖以及电解质、维生素和微量元素配制全营养混合液(TNA),由三升袋经中心静脉导管微泵匀速输注,输入葡萄糖速度以0.5 g/(kg·h)为宜^[18]。并以中长链脂肪乳、氨基酸、葡萄糖为营养底物,再加入适量的微量元素、电解质、含磷酸盐及无磷酸盐、水溶性和脂溶性维生

素等,并辅以人血白蛋白、血浆、新鲜全血、丙种球蛋白等^[6,19]。具体要求如下:①提供葡萄糖。在肝移植早期,每天输注的葡萄糖量最好在5~6 g/kg体重。术后第1天按0.2 g/(kg·h)补充,第2~3天增加至0.4 g/(kg·h)。一般多选用50%和10%的葡萄糖,24 h均匀输注。每2~4 g葡萄糖补充1 u胰岛素,将血糖控制在5.5~8.0 mmol/L,尿糖阴性或弱阳性。胰岛素经微量泵持续静脉输入,以确保其活性^[20]。②提供氨基酸。术后1 d,支链氨基酸500 mL;术后2 d,支链氨基酸250 mL+8.5%乐凡命250 mL;3 d及以后按0.8~1.0 g/(kg·d)给予8.5%乐凡命。③输注人血白(清)蛋白。术后1 d,60~120 g/d(平均80 g/d),术后2 d,40~80 g/d(平均60 g/d),3 d及以后,10~60 g/d。输注血浆:术后1 d,400~800 mL(平均600 mL),2 d后,200~600 mL,对于凝血功能恢复较好者,第3天起不再使用血浆。个别患者可临时输注丙种球蛋白10~20 g/d。根据不同器官功能和病理生理变化,增减不同的营养素,遵循个体化营养支持治疗的原则。因病情特殊还可加用基因重组人生长激素(rhGH)或谷氨酰胺(Gln)^[19]。

4.2 肠内营养(enteral nutrition, EN)

肝移植术后选择较长时期的肠外营养,不仅会增加肝代谢负担,导致代谢紊乱,而且还会导致肠道细菌移位,增加肠源性感染的机会。基于此种情况,术后肠道功能开始恢复(以肛门排气为肠道功能恢复标志),肝功能进一步改善、黄疸消退时^[6],在肠外营养的基础上加用肠内营养,并逐步代替肠外营养。

患者术后第1天在肠外营养的基础上用5%葡萄糖盐水500 mL,以20 mL/h速度由鼻饲管滴入,术后第2天开始使用肠内营养输注泵22~24 h持续输注营养液,能量密度4.2 kJ/mL左右,从每天250 mL开始,逐渐增至1 500 mL,滴速由40 mL/h逐渐增加到100 mL/h,所用营养液均由电子加热器控制温度在40℃左右^[16-17,21]。肠内营养液可根据患者耐受性选择氨基酸型、短肽型、整蛋白型、纤维型,同时注意补充提供谷氨酰胺^[22]。

当患者胃肠道无特殊不适后改为流食,逐渐添加米汤、鱼汤、牛奶、炖蛋清等。按由少到多、由低浓度到高浓度、循序渐进的原则,使肠道能更好地适应,同时逐渐减少肠外营养的量。一般术后6~7 d,非肠外营养能量达到4 184~6 276 kJ的供给,就停用肠外营养^[16,18]。

4.3 肠外联合肠内营养

肝移植患者术后处于禁食状态,此时应以肠外营养治疗为主。术后1~2 d,患者胃肠功能开始恢复,此时宜尽早使用肠内营养,同时辅以部分肠外营养,并使患者尽快过渡到完全肠内营养。Weimann等^[23]认为,肝移植术后患者采用肠外联合肠内营养治疗的模式更为合理。胃肠道功能丧失或未完全恢复时,肠外营养仍然是肝移植术后患者的首要营养途径,而随着胃肠道和移植肝功能的恢复,应由完全肠外营养过渡到肠外营养联合肠内营养,并最终全肠内营养来进行治疗。

综上所述,肝移植术后合理的营养支持,可以促进肝移植患者的早日恢复,减少严重并发症的发生。只要肠道有功能,肠内营养不但可以降低营养治疗的费用,更是全面、安全、经济的治疗方式。

5 参考文献

- [1] 李新焕. 肝移植术后早期肠内营养的观察及护理[J]. 齐鲁医学杂志, 2009, 24(1): 72.
- [2] 王宇明. 重型肝炎的内科治疗[J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9(4): 243-245.
- [3] 李雪梅, 孟庆华. 肝硬化病人营养不良与营养支持[J]. 肠外与肠内营养, 2006, 13(5): 312-315.
- [4] 任辉, 刘振文. 肝移植术后营养支持[J]. 现代生物学进展, 2008, 8(12): 2350-2352.
- [5] 刘玉明, 莫一我, 孙志为, 等. 肝移植病人的营养支持治疗[J]. 消化外科, 2003, 2(2): 120-122.
- [6] 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, 27(35): 106.
- [7] Aranda - Michel J. Nutrition in hepatic failure and liver transplantation[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2001, 3(4): 362-370.
- [8] 李纓来, 郑朝旭, 彭斌, 等. 脂肪乳剂对肝脏外科患者术后脂肪代谢的影响[J]. 普外基础与临床杂志, 1996, 3(2): 96-99.
- [9] Riley TR, Bhatti AM. Preventive strategies in chronic liver disease: part I. alcohol, vaccines, toxic medications and supplements, diet and exercise[J]. Am Fam Physician, 2001, 64(9): 1555-1560.
- [10] 刘宪玲, 吴静, 樊代明, 等. 肝硬化患者围手术期的营养支持[J]. 中国临床营养杂志, 2003, 11(2): 140-143.
- [11] Platell C, Kong SE, McCauley R, et al. Branched-chain amino acids[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000, 15(7): 706-717.
- [12] 王静, 任雪飞. 肝移植与营养支持[J]. 解放军护理杂志, 2007, 24(4): 52-54.
- [13] Chen DW, Ronnie TP Poon, Liu CL, et al. Immediate and long-term outcomes of hepatectomy for hepatolithiasis[J]. Surgery, 2004, 135(4): 386-393.
- [14] 张霁, 任辉. 肝移植术后肠内营养时机选择的探讨[J]. 解放军护理杂志, 2007, 24(5): 13-15.
- [15] Nour B, Reyes J, Tzakis A, et al. Intestinal transplantation with or without other abdominal dietary management of 50 patients[J]. Transplant Proc, 1994, 26(3): 1432.
- [16] 夏强, 彭志海, 王书云, 等. 肝移植术后早期肠内营养的安全性及有效性[J]. 中华普通外科杂志, 2004, 19(12): 764-765.
- [17] 鲁正, 彭承宏, 周光文. 再次肝移植患者的围手术期营养支持治疗[J]. 肝胆外科杂志, 2008, 16(1): 16-20.
- [18] 李冬梅, 韩青, 贺美玲, 等. 肝移植术后营养支持治疗最新进展[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2009, 4(7): 523-524.
- [19] 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): 741-743.
- [20] 阳文新, 钟正江, 申红, 等. 肝移植术后早期营养支持[J]. 肠外与肠内营养, 2005, 12(4): 201-206.
- [21] 何洁依, 谢勇, 陈蓉, 等. 肝硬化肝移植患者营养状况的调查[J]. 同济大学学报(医学版), 2008, 29(4): 128-131.
- [22] 江华, 李波, 严律南, 等. 静脉谷氨酰胺双肽强化的肠内营养对肝移植术后患者临床结局的影响: 前瞻性、随机对照临床研究[J]. 中国临床营养杂志, 2007, 15(1): 21-25.
- [23] Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO, et al. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units[J]. Transpl Int, 1998, 11(S1): 289-291.

(收稿日期: 2012-11-26)