

肝癌肝叶切除患者术前口服碳水化合物联合 术后早期进食效果观察

冯金华¹, 李卡², 韩蕾¹, 冯媛¹, 许瑞华¹

摘要:目的 减轻原发性肝癌肝叶切除术患者手术炎性应激反应,促进康复。方法 将 174 例原发性肝癌行肝叶切除术患者随机分为两组各 87 例。对照组行常规围术期饮食管理;观察组优化饮食管理方案,即术前口服碳水化合物,术后采取早期梯度递增法依次给予温开水、营养制剂、清流质、半流质、软食、普食进食方案。结果 对照组 82 例、观察组 86 例完成研究进入数据分析。术后观察组 C 反应蛋白、IL-6 值显著低于对照组(均 $P<0.05$),首次经肛门排气时间、术后住院时间显著早于和少于对照组($P<0.05, P<0.01$);两组均未发生误吸。结论 术前口服碳水化合物联合术后早期进食方案可降低肝癌肝叶切除患者术后炎性应激反应水平,促进术后康复。

关键词:原发性肝癌; 肝叶切除; 碳水化合物; 早期进食; 优化饮食方案; 炎性应激反应

中图分类号:R473.6;R459.3 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.20.033

Effects of preoperative oral carbohydrate solution intake combined with early postoperative oral intake in patients undergoing hepatectomy for liver cancer Feng Jinhua, Li Ka, Han Qiang, Feng Huan, Xu Ruihua. Department of Biliary Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: **Objective** To alleviate inflammatory stress response in patients with primary liver cancer undergoing hepatectomy and to promote their recovery. **Methods** Totally, 174 patients undergoing hepatectomy for liver cancer were randomized into two groups, with 87 cases in each group. The control group received routine perioperative dietary management, while the intervention group was subjected to optimized dietary protocol: carbohydrate solutions were provided to drink before the surgery, and warm water, nutritional solutions, clear liquids, semi-liquid diet, soft food and common food were gradually increased for oral intake after the surgery. **Results** Eighty-two patients in the control group and 86 in the intervention group completed the study. The intervention group had lower values of C-reactive protein and IL-6, earlier first passage of gas and shorter postoperative hospital stay compared with the control group ($P<0.05, P<0.01$). There was no aspiration in both groups. **Conclusion** Preoperative oral carbohydrate solution intake combined with early postoperative oral intake can reduce the level of postoperative inflammatory stress response and promote recovery.

Key words: primary liver cancer; hepatectomy; carbohydrates; early oral intake; optimized dietary protocol; inflammatory stress response

原发性肝癌发病率居全球恶性肿瘤第 6 位,病死率高居第 3 位^[1]。我国是肝癌高发国,每年因肝癌致死者超过 30 万,且有逐年增长的趋势^[2]。手术是其首选治疗方法。肝癌患者由于肿瘤的消耗,术前伴有不同程度的免疫抑制和肝功能受损,手术会加重机体炎性应激反应和肝功能损害^[3]。传统的围术期饮食管理为术前 8 h 禁食,术后肛门排气后经口进食^[4-5]。欧洲肠内肠外营养指南^[6]指出,长时间禁食可能会降低胰岛素敏感性、延缓伤口愈合,而缩短术前禁食时间和术后早期经口进食有利于降低术后并发症发生率。我国加速康复外科围手术期管理专家共识^[7]也强调术前口服碳水化合物,术后早期进食以促进患者快速康复。但目前我国手术患者依

旧面临术前及术后长时间禁食现状,关于术前口服碳水化合物联合术后早期经口进食是否会减轻机体的创伤应激反应尚未见报道。本研究对原发性肝癌肝叶切除患者采用术前口服碳水化合物联合术后早期经口进食方案,评价其对患者术后创伤应激反应及康复的影响,为优化原发性肝癌患者围术期饮食管理方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为前瞻性随机对照研究,经四川大学华西医院伦理委员会审核批准(2017-128)。选取 2018 年 1 月至 2020 年 2 月四川大学华西医院胆道外科收治的原发性肝癌患者为研究对象。纳入标准:①病理检查确诊为原发性肝癌;②CT 检查病变局限,肠系膜上静脉和门脉系统主干血管未受病变累及,无广泛转移;③无胃排空障碍因素;④既往无心肺疾患或充血性心力衰竭等疾病,无溃疡、凝血功能障碍,无糖尿病病史;⑤无药物依赖病史;⑥年龄 18~70 岁;⑦ ASA 分级 I~III 级,肝功能分级(Child-Pugh)为 A 或 B 级;⑧血浆白蛋白 >35 g/L,血红蛋白 >90 g/L;⑨拟择期或限期行肝叶切除术。排除标

作者单位:1. 四川大学华西医院胆道外科/国家老年疾病临床医学研究中心(四川 成都,610041);2. 四川大学华西医院护理学院
冯金华:女,硕士,主管护师
通信作者:许瑞华, xrh-lr@163.com
科研项目:国家老年疾病临床医学研究中心(四川大学华西医院)项目(Z20192007);四川省科技厅支撑项目(2021YFS0153)
收稿:2021-03-20;修回:2021-05-30

准:①妊娠期、哺乳期妇女;②术前接受放化疗。剔除标准:①最终放弃手术治疗;②术中联合其他脏器切除;③术中输血;④术中无法切除病灶,仅行剖腹探查或改行胃空肠吻合术;⑤自愿退出研究。按上述标准共入选患者 174 例。由专人(不参与其他研究环节,只负责病房分配、患者分组及资料收集)按随机数字

法分为观察组和对照组各 87 例,两组分别入住预先确定的病房(避免沾染)。最终观察组 86 例(1 例放弃手术被剔除)、对照组 82 例(3 例联合其他脏器切除被剔除,2 例自行退出研究)完成研究。两组一般资料比较,见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI [$M(P_{25},P_{75})$]	Child-Pugh 分级(例)		ASA 分级(例)		
		男	女			A 级	B 级	I	II	III
对照组	82	42	40	61.59±5.25	22.87(17.89,25.34)	29	53	24	43	15
观察组	86	51	35	62.10±6.70	21.81(18.21,23.22)	28	58	22	45	19
统计量		$\chi^2=1.110$		$t=0.547$	$Z=-0.432$	$\chi^2=1.480$		$Z=-0.701$		
P		0.292		0.585	0.666	0.701		0.483		
组别	例数	手术方式(例)				手术时间 (min, $\bar{x}\pm s$)	术中出血量 [mL, $M(P_{25},P_{75})$]	术中麻醉时间 (min, $\bar{x}\pm s$)		
		左半肝切除术	右半肝切除术	尾状叶切除术	中肝叶切除术					
对照组	82	26	24	14	18	168.31±21.96	207(63,32)	195.32±21.86		
观察组	86	24	25	15	22	164.24±17.57	189(50,30)	188.73±32.34		
统计量		$\chi^2=0.440$				$t=1.329$	$Z=-0.180$	$t=1.536$		
P		0.932				0.186	0.857	0.126		

1.2 方法

1.2.1 干预方法 两组患者均按加速康复外科实施术前准备与术后护理^[8]。对照组饮食方案:术前禁食 8 h,禁饮 6 h;术后待肛门排气后试饮水,无恶心呕吐不适,给予清流质饮食,逐步过渡到流质饮食至普食。观察组饮食方案:术前 2 h 给予碳水化合物营养制剂 200 mL(能量 807 kJ,碳水化合物 48 g,钠 3 mg;我院营养科配制)。术后采取梯度递增法,即麻醉清醒后即口服温开水 20~30 mL,根据患者耐受程度,逐渐增加饮水量,观察有无腹痛腹胀、呕吐及恶心不适。若无不适,口服营养制剂 200 mL(能量 979 kJ,蛋白质 8 g,脂肪 1 g,碳水化合物 50 g,钾 30 mg,钠 13 mg,钙 50 mg;我院营养科配制);术后 1 d 给予清流质饮食,逐渐过渡至半流质饮食、软食及普通饮食。

1.2.2 评价方法 ①炎症应激指标。于患者入院后第 1 天,术后第 1 天、第 3 天及第 5 天清晨空腹采集血标本检测 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)及白细胞计数。②术后并发症。统计手术当天至出院期间发生的误吸、肺部感染、胸腔积液、胃潴留、伤口感染、下肢深静脉血栓情况。③术后相关康复指标。包括术后首次经肛门排气时间、术后住院时间、术后 30 d 再入院。出院后的资料通过公共微信平台、电话或门诊随访相结合收集。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,行 t 检验, χ^2 检验、Fisher 确切概率法、秩和检验及重复测量的方差分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组炎症应激指标比较 见表 2。

2.2 两组术后并发症发生率比较 两组均未发生误吸,其他并发症发生情况见表 3。

2.3 两组术后相关康复指标比较 见表 4。

表 2 两组炎症应激指标比较 分, $\bar{x}\pm s$

项目	组别	例数	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天
CRP (pg/mL)	对照组	82	4.96±0.11	89.86±3.89	92.46±4.73	59.11±3.16
	观察组	86	4.94±0.18	68.67±3.79	58.67±3.22	22.56±2.21
	t		0.341	-2.145*	-2.199*	-2.034*
IL-6 (mg/L)	对照组	82	6.56±4.09	149.68±10.21	158.21±5.34	72.65±4.40
	观察组	86	6.85±3.27	116.83±8.67	77.12±4.45	24.21±3.27
	t		0.753	-2.171*	-2.111*	-2.279*
白细胞 ($\times 10^9$)	对照组	82	4.56±0.33	7.83±0.21	6.87±0.23	5.12±0.62
	观察组	86	5.37±0.22	7.22±0.76	6.45±0.22	5.67±0.21
	t		0.459	-0.241	-0.162	0.239

注:* $P<0.05$ 。重复测量的方差分析结果:C 反应蛋白, $F_{\text{组间}}=4.390$, $F_{\text{时间}}=15.563$, $F_{\text{交互}}=9.893$,均 $P<0.05$ 。IL-6, $F_{\text{组间}}=10.611$, $F_{\text{时间}}=11.562$, $F_{\text{交互}}=4.545$,均 $P<0.05$ 。WBC, $F_{\text{时间}}=7.488$, $P<0.05$; $F_{\text{组间}}=2.808$, $F_{\text{交互}}=1.907$,均 $P>0.05$ 。

表 3 两组术后并发症发生率比较 例

组别	例数	伤口感染	肺部感染	胸腔积液	胃潴留	下肢深静脉血栓
对照组	82	2	5	2	1	4
观察组	86	1	2	1	1	1
χ^2		0.002	0.700	0.002	—	0.926
P		0.967	0.403	0.967	1.000*	0.336

注:* 为 Fisher 确切概率法。

3 讨论

3.1 优化饮食管理有利于降低患者术后炎症应激反应 肝脏在正常生理状态下能为机体提供 20%~30% 的能量来源,肝癌患者由于代谢失衡,常存在营养不良和高分解代谢,同时肝脏能量代谢效率处于较低水平^[3],肝叶切除术后产生的应激反应和肝功能损伤是生存质量的重要影响因素。术前口服碳水化合物联合术后早期进食,为患者补给能量,可避免代谢失衡,降低炎症应激反应^[9-10]。本研究结果显示,两组患者术后血清 CRP、IL-6、白细胞计数较术

前均显著上升(时间效应均 $P<0.05$),说明患者经历手术、麻醉、失血等创伤应激,机体出现了炎症应激反应,观察组炎症指标术后第 1 天达峰值,对照组术后第 3 天达峰值。观察组患者术后第 1 天、第 3 天及第 5 天的血清 CRP 及 IL-6 水平显著低于对照组(均 $P<0.05$),且峰值浓度更低,提示术前口服碳水化合物联合术后早期进食相对于常规禁食有助于降低术后创伤应激反应水平。Gianotti 等^[11]的研究表明,术前口服碳水化合物的患者,术后应激反应水平更低。Choi 等^[12]的研究指出,过度禁食者容易发生低钾血症、酮症、低血容量和排尿减少;并且肝糖原的耗竭会影响单核巨噬细胞系统功能,进一步扩大机体的炎症应激反应。CRP 和 IL-6 是急性时相反应蛋白,当机体遭受创伤、感染时会迅速升高,且 CRP 和 IL-6 与手术创伤大小密切相关^[13]。本研究中观察组患者术前 2 h 给予碳水化合物补充,可为机体提供能量,降低由于饥饿、口渴造成的机体应激反应;癌灶切除后,早期进食可增加肠道和肝脏血流,保护肝网状内皮系统,及时为机体补充能量来源,一定程度上减轻机体创伤应激反应,维持机体内环境稳态^[14]。两组白细胞水平比较差异无统计学意义,尚需大样本、延长监测时间来探究该策略实施下白细胞的变化规律。

表 4 两组术后相关康复指标比较

组别	例数	首次经肛门排气 时间(h, $\bar{x}\pm s$)	术后住院时间 (d, $\bar{x}\pm s$)	术后 30 d 再 入院[例(%)]
对照组	82	75.67±12.03	5.66±1.59	3(3.66)
观察组	86	57.73±9.92	5.08±1.71	2(2.33)
统计量		$t=10.567$	$t=2.239$	—
P		0.000	0.027	0.957*

注:*为 Fisher 确切概率法。

3.2 优化饮食管理不会增加患者术后并发症发生率 相关指南与专家共识^[6,10]均强调,术前 6 h 进食固体食物、术前 2 h 进水是安全的。本研究中观察组术前 2 h 口服碳水化合物,结果在两组麻醉时间、手术时间相当(均 $P>0.05$)的前提下,均未发生误吸,说明术前口服碳水化合物,不增加患者术中误吸风险,同时不会延长麻醉时间。术后早期进食已被证实是改善机体营养状态、维护机体稳态、降低并发症发生率的重要策略^[4,6,10]。结果显示,两组并发症发生数均较少,且差异无统计学意义(均 $P>0.05$),观察组发生数相对更少。对观察组患者于术后麻醉清醒即予少量温开水试口服,然后视个体耐受程度采取梯度递增法依次给予温开水、营养制剂、清流质、半流质、软食、普食过渡,既有效利用了消化系统功能,又确保进食安全。再次证明早期进食是安全和有益的。

3.3 优化饮食管理可促进患者术后早期康复 有研究表明,缩短围术期禁食时间可有效保护肠黏膜屏障

的完整性,降低肠源性感染发生率,有效促进肠道功能恢复^[4,15-16]。本研究中,观察组患者术后首次排气时间显著早于对照组、住院时间短于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。分析原因可能为,在保护消化系统和降低创伤应激反应双重效应下,为术后早期活动和功能锻炼奠定了基础,从而有利于术后康复和缩短住院时间。本研究中观察组有 2 例非计划性再入院,1 例因为出血,进行非计划性再手术;另 1 例由于脂肪液化导致伤口感染。2 例均非术前和术后进食原因导致。对照组 3 例非计划性再入院,1 例伤口出血,进行手术,另 2 例因伤口感染引起。这从另一侧面证实本优化饮食管理方案有效且安全。

4 小结

优化饮食管理即术前口服碳水化合物联合术后早期进食能有效减轻原发性肝癌肝叶切除术患者术后炎症应激反应程度,有利于术后康复。但本研究样本量较少,围术期优化饮食管理方案对术后并发症的影响有待进一步探索。下一步可开展多中心、大样本研究,进一步验证术前口服碳水化合物联合术后早期进食的作用。

参考文献:

[1] Liu Z, Jiang Y, Yuan H, et al. The trends in incidence of primary liver cancer caused by specific etiologies: results from the Global Burden of Disease Study 2016 and implications for liver cancer prevention[J]. J Hepatol, 2019, 70 (4): 674-683.

[2] Wang F, Mubarik S, Zhang Y, et al. Long-term trends of liver cancer incidence and mortality in China 1990 — 2017: a joinpoint and age-period-cohort analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(16): 2878.

[3] 谭李军,王苗苗,尹秀芬,等.肝癌患者术前肝脏储备功能及营养状态对术后康复的影响[J]. 护理研究, 2017, 31 (17): 2136-2138.

[4] Willcutts K F, Chung M C, Erenberg C L, et al. Early oral feeding as compared with traditional timing of oral feeding after upper gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg, 2016, 264(1): 54-63.

[5] 王静,唐小丽,邹静,等.加速康复外科理念下肝癌患者围术期全程胃肠道管理[J]. 护理学杂志, 2019, 34(10): 1-4.

[6] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery[J]. Clin Nutr, 2017, 36(3): 623-650.

[7] 中华医学会外科学分会,中华医学会麻醉学分会.加速康复外科中国专家共识暨路径管理指南(2018):肝胆手术部分[J]. 中华麻醉学志, 2018, 38(1): 13-18.

[8] 英卫东,杨扬,乔晓斐,等.肝切除术后加速康复中国专家共识(2017 版)[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2017, 6(4): 254-260.

[9] Rizvanović N, Adam V N, Čaušević S, et al. A randomised controlled study of preoperative oral carbohydrate loading versus fasting in patients undergoing colorectal