

肝移植患者围手术期的营养支持

【作者】 郎韧¹ 曲兆伟²

1 首都医科大学北京朝阳医院肝移植中心 (北京 100020)

2 北京市器官移植中心肝脏移植部 (北京 100020)

【摘要】 肝移植患者的营养状况对改善患者预后具有重要影响,但此类患者的营养支持不同于其他营养不良的患者,本文对终末期肝病患者的营养状况、肝移植前围手术期及移植后的营养支持治疗进行了论述。

【关键词】 肠内营养; 肝移植; 终末期肝病

【中图分类号】 R459.3

【文献标识码】 A

肝移植是肝病治疗上的一项重大进步,是目前治疗 ESLD 的最有效方法。营养平衡是维持健康的一个重要因素,终末期肝病(ESLD)患者常伴有不同程度的营养不良。患者的营养状况会影响其预后,对此类患者进行营养支持明显有别于其他营养不良患者。本文主要对 ESLD 患者营养状况评估及肝移植围手术期的营养支持进行讨论。

1 病因

ESLD 患者营养不良是由多种因素造成的,如营养进食量少、吸收不良,以及药物或穿刺引流等医源性因素,但是主要的原因还是营养摄入不足、肠道吸收减少和代谢紊乱。

慢性肝病患者常会伴有食欲减退和饱胀不适等症状,这样会减少食物的摄入量,导致营养不良。缺锌、高血糖、低盐低蛋白饮食则都是引起食欲减退的原因,而 TNF、IL-1b、IL-6 等致炎因子表达增加也可加重患者食欲减退^[1],并发腹水的患者胃部受压也会减少食物的摄入量^[2]。胆汁淤积性肝病患者胆盐缺乏,对营养成分的吸收能力降低,可以出现脂溶性维生素缺乏及脂肪泻^[3]。ESLD 患者体内糖类、脂肪、蛋白质及能量代谢都会发生改变,患者可出现糖耐量异常和胰岛素抵抗,肝硬化患者糖尿病发病率为 38%^[4],这类患者缺少糖储备,在饥饿的情况下会使用脂肪作为主要的能量来源,这会增加糖异生,加速肌肉萎缩。肝硬化早期蛋白质分解增加,而蛋白质不足又会加重病变,患者体内出现

氨基酸比例失衡会影响大脑认知功能。对伴有腹水患者进行大量引流会促进蛋白质丢失,蛋白质丢失性肠病也会导致 ESLD 患者出现低蛋白血症。但最近的研究表明因酒精性肝硬化所致门静脉高压症患者未出现明显的蛋白质丢失性肠病^[5]。

2 营养不良的评估

ESLD 患者多存在营养不良,其严重程度与患者预后关系密切,需对相关因素进行全面评估,除病史外,还要了解患者饮食情况、体重变化、有无味觉异常及慢性腹泻。体格检查可以发现营养不良时口腔黏膜、皮肤以及头发的细小改变,并且移植前患者多伴有皮肤病变,如黄疸、肝掌、蜘蛛痣、皮下脂肪减少及明显的咬肌退化、肌肉萎缩。测量肱三头肌皮皱厚度及上臂围也是有益的检查。上臂围测量可以反映体细胞群的消耗状况^[6],但准确性会受到体液潴留的影响。通过实验室检查还可以发现贫血、低蛋白血症、胆红素增加、凝血时间延长等,但预后营养指数(PNI)、体重减轻程度、淋巴细胞总数、尿 3-甲基组氨酸排泄率测定、肌酐-身高指数等常用的评估营养状况的指标会因受到肝病或其症状的影响而导致准确性下降。

肝移植前患者经常存在人体组成成分失衡,进一步导致机体代谢异常^[7]。生物电阻抗方法主要是通过评估人体的导电性和电阻来间接了解 ESLD 患者的瘦体组织、体脂肪和体细胞群变化情况,这是一种无创而且花费不高的检查,可以为临床营养支持

的实施和疗效监测提供理论依据。当患者伴有水肿时,其准确性还是会受到影响。双能 X 线吸收法是一种较好的测量全身骨质、脂肪及非脂肪组织的方法^[8]。

3 移植前营养支持

ESLD 患者在移植前其营养状况可能会不断恶化,因此,一旦发现存在营养不良,就应努力纠正并防止出现其他并发症。移植前营养治疗的主要目的是为了防止营养和肌肉进一步消耗,纠正维生素缺乏和离子紊乱,这对肝脏代谢、肌肉功能及免疫状态都有一定影响^[1],可以减少感染,缓解全身乏力等症^[7]。营养支持包括提供足够的能量、蛋白质、维生素和矿物质,但不能加重其他并发症,如肝性脑病或腹水。

肝移植前患者的能量需求是不断变化的,其测定主要通过检测基础能量消耗(BEE)来实现,常用方法有 Harris Benedict 公式、间接测热法等。体重是 Harris Benedict 公式中的一项变量,但 ESLD 患者存在液体滞留,会影响其测量的准确性,计算时应使用患者的理想体重,而不是实际体重计算。当其超过 34% 时则可能为代谢亢进,如同时伴有营养状况不佳,则移植后生存可能性会降低。通常每天摄入的能量总量应该最少为 BEE 的 1.2 倍($30 \sim 35 \text{kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),肝功能不全时经肠外输注大量脂肪乳剂会加重肝脏功能障碍和引起单核-吞噬细胞系统的细菌及内毒素清除能力下降,因此这些能量的 60~70% 应由碳水化合物提供^[7],脂肪提供能量应只占全部的 25~40%,当存在脂肪泻或黄疸时还应注意限制使用长链脂肪乳剂(LCT)。蛋白的摄入量最初应至少 $1 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,在肾功能正常的情况下可以通过测定 24h 尿尿素氮含量来评估蛋白代谢情况。每日摄入量可以参照代谢情况进一步调整。在患者可以耐受的情况下,蛋白摄入量可以增加至 $1.8 \sim 2.0 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。除非患者出现严重肝功能不全和肝性脑病,否则不应限制蛋白入量,支链氨基酸有促进蛋白合成和节氮作用,可降低肝性脑病的发生率,围手术期提供高深度的

支链氨基酸,可以恢复其与芳香族氨基酸的正常比例,促进肝脏蛋白质合成^[9]。ESLD 患者还应摄入多种维生素,同时纠正叶酸、锌、镁等物质缺乏。各种病因引起的 ESLD 患者骨质疏松的发病率均较高,并且与移植前后患者的死亡关系密切。骨质减少的患者应该每天补充钙 1200~1500mg,已经确诊骨质疏松的患者或有骨折病史的患者应同时补充双磷酸盐,如阿伦磷酸钠或利塞磷酸钠^[10]。

应注意移植前患者的进食情况,如果每日进食能量不足,则应考虑通过留置鼻饲管等方法补充肠内营养。留置鼻饲管不会加重食管胃底静脉曲张,也不会增加曲张静脉破裂出血的发生率。Aranda-Michel 等^[1]研究发现,对慢性肝病经鼻胃管补充营养是切实有效的方法,并且在中度和重度营养不良患者中取得良好效果,即使应用较多的肠内营养也不会加重肝性脑病、氮质血症或腹水等并发症。应用肠内免疫营养还可以减轻肝移植围手术期机体免疫抑制,上调细胞和体液免疫功能,并不会增加术后免疫排斥的发生率。当患者存在胃肠道功能紊乱却又需要摄入足够的能量时,也可选用全肠外营养(TPN),但全肠外营养费用高,而且比应用肠内营养更易出现感染和电解质紊乱,所以只有患者存在应用肠内营养的禁忌证时才考虑选用。

4 移植后营养支持

肝移植患者因移植前已经存在不同程度的营养不良,由于手术应激、移植术中肝脏经受冷、热、缺血及再灌注损伤打击等因素,术后营养支持应做到既要防止营养不良,又要不加重肝脏负担。

肝移植术后患者能量需求并无明显增加,因此,每天能量供给量应为 BEE 的 1.2~1.3 倍。术后 6h 内肝细胞线粒体功能未完全恢复,优先利用脂肪酸氧化供能,线粒体功能恢复后能量供给主要依靠葡萄糖,每天输入量可为 $5 \sim 6 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[11],应用胰岛素维持血糖稳定。因术后多数患者存在黄疸,且肉毒碱合成不足,术后 3d 后可给予静脉滴注 20% 中/长链脂肪乳剂(MCT/LCT) $250 \text{mL} \cdot \text{d}^{-1}$,与 LCT 相比,MCT/LCT 不需肉毒碱参与代谢,并对肝

网状内皮系统影响小,有益于肝功能恢复。移植后患者尿氮排出明显增加,表明蛋白质分解增加。由于氮丢失增加,肝移植患者在术后早期应补充蛋白质 $1.5 \sim 2\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。在肝移植术后,尤其是移植后早期,电解质紊乱比较常见,这通常与腹腔引流、胃肠道丢失和补液过多有关。在移植后早期,由于大量应用利尿药或再喂养综合征,患者血清钾、磷、镁丢失明显,环孢素 A 和 FK506 则能引起血钾升高,应该进行严密监测,维持电解质平衡。

肝移植术后早期经肠内或肠外途径给予营养支持是有益的。Reilly 等^[12]将肝移植术后患者进行对比研究发现在术后即给予 TPN 的患者较对照组早脱离呼吸机,且较早达到正氮平衡。肝移植手术中的无肝期会造成胃肠道不同程度的淤血,导致胃肠道黏膜损伤。与 TPN 相比,肠内营养能够维持肠道结构,维持肠道正常菌群生长,减少移植术后感染的发生率,并能减少代谢并发症的发生^[13],因此,在患者胃肠道能耐受的情况下应尽早由肠外营养过渡到经口进食或者利用鼻饲管辅助进食,当患者每天经口进食量能够满足身体所需时,应停止鼻饲。

肝移植手术创伤及大量糖皮质激素和抗排斥药物的应用,均会造成术后机体处于严重免疫抑制状态。肠内免疫营养能够有效调节此状态下机体细胞免疫平衡,增加 CD3、CD4、NK 细胞,促进新的平衡体系的形成,其作用优于普通肠内营养。肠内免疫营养还能进一步强化肠道黏膜免疫屏障功能,并能抑制术后机体应激状态下 TNF- α 、IL-2、IL-10 等炎症细胞因子过度产生。因此,在肝移植术后营养支持中应尽可能选择添加精氨酸、 ω -3 脂肪酸、膳食纤维及抗氧化剂的肠内免疫营养。

移植后还应长期监测患者营养状况,预防肝移植后常出现的糖尿病、高胆固醇血症、肥胖和高血压,因为这些代谢并发症均会影响患者的发病率和死亡率。

综上所述,营养支持对于肝移植围手术期的患者是十分重要的,在移植前对患者进行充分的营养状况评估能够发现每个患者存在的不同问题,制定

治疗计划。在移植术后早期给予营养支持可以减少术后并发症,术后长期营养治疗也会提高患者的生存质量,因此在围手术期给予患者充分的营养支持意义重大。

【参考文献】

- [1] Aranda-Michel J. Nutrition in hepatic failure and liver transplantation[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2001, 3: 362-370.
- [2] Aqel BA, Scolapio JS, Dickson RC, et al. Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3: 1095-1100.
- [3] Stevens FM, McLoughlin RM. Is coeliac disease a potentially treatable cause of liver failure[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 17: 1015-1017.
- [4] Nishida T, Tsuji S, Tsujii M, et al. Oral glucose tolerance test predicts prognosis of patients with liver cirrhosis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101: 70-75.
- [5] Georgopoulos P, Mowat C, McMillan DC, et al. Is portal hypertension associated with protein-losing enteropathy[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20: 103-107.
- [6] Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease[J]. *Liver Transpl*, 2000, 6: 575-581.
- [7] Campos AC, Matias JE, Coelho JC. Nutritional aspects of liver transplantation[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2002, 5: 297-307.
- [8] Strauss BJ, Gibson PR, Stroud DB, et al. Total body dual X-ray absorptiometry is a good measure of both fat mass and fat-free mass in liver cirrhosis compared to "gold-standard" techniques. Melbourne Liver Group[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 904: 55-62.
- [9] Stickel F, Inderbitzin D, Candinas D. Role of nutrition in liver transplantation for end-stage chronic liver disease[J]. *Nutr Rev*, 2008, 66: 47-54.
- [10] Hay JE, Guichelaar MM. Evaluation and management of osteoporosis in liver disease[J]. *Clin Liver Dis*, 2005, 9: 747-766.
- [11] Cabré E, Gassull MA. Nutritional aspects of liver disease and transplantation[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2001, 4: 581-589.
- [12] Reilly J, Mehta R, Teperman L, et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study[J]. *JPN J Parenter Enteral Nutr*, 1990, 14: 386-391.
- [13] Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease[J]. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2006, 3: 202-209.