

# 不同肠外营养支持用于结直肠癌术后的疗效及不良反应比较

严虹霞<sup>1\*</sup>, 杨静<sup>1</sup>, 柴丽敏<sup>1</sup>, 张毅勋<sup>2#</sup> (1. 山西省肿瘤医院药学部, 太原 030013; 2. 山西省肿瘤医院结直肠肛门外科, 太原 030013)

中图分类号 R977.6; R459.3; R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)05-0664-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.31

**摘要** 目的: 比较全营养混合液和多瓶串联输注营养支持对结直肠癌患者术后的临床疗效及不良反应, 探讨合理的肠外营养支持方式。方法: 收集临床结直肠癌患者术后肠外营养支持病例332例, 将术后24 h内给予全营养混合液支持的72例分为试验组, 术后24 h内给予多瓶串联输注营养的26例分为对照组。采用SPSS 20.0软件对营养成分、术后平均住院天数、不良反应发生情况进行统计分析。结果: 两组患者所用的氨基酸、脂肪乳、葡萄糖、总能量、营养成分输液量及期间发生的不良反应, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组患者术后平均住院天数为 $(12.71 \pm 4.64)$ d, 对照组为 $(14.64 \pm 6.07)$ d, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组和对照组切口甲级愈合率分别为98.6%、93.5%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 结直肠癌术后患者应用全营养混合液支持与给予多瓶串联输注营养成分比较, 前者不良反应明显减少, 术后平均住院天数缩短, 为术后患者合理的肠外营养支持方式。

**关键词** 全营养混合液; 多瓶串联输注; 术后平均住院天数; 不良反应

## Comparison of Therapeutic Efficacy and ADR of Different Parenteral Nutrition Support after Colorectal Cancer Surgery

YAN Hong-xia<sup>1</sup>, YANG Jing<sup>1</sup>, CHAI Li-min<sup>1</sup>, ZHANG Yi-xun<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, The Tumor Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030013, China; 2. Dept. of Colorectal and Anal Surgery, The Tumor Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030013, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare clinical efficacy and ADR of total parenteral nutrition (TPN) support and multiple bottle series of different nutrition for colorectal cancer patients after surgery, and to investigate the optimal parenteral nutrition support. METHODS: 332 colorectal cancer patients receiving TPN support after surgery were enrolled. Trial group was defined that 72 patients received TPN support after surgery within 24 hours. Control group was defined that 260 patients were treated with multiple bottle series of different nutrition respectively after surgery within 24 h. SPSS 20.0 statistical software was used to statistically analyze nutritious ingredients, average hospitalization days after operation and ADR in two groups. RESULTS: There were statistically significant differences in amino acid, fat emulsion, glucose, total calories, infusion volume of nutritious ingredients and the occurrence of adverse drug reactions between 2 groups ( $P < 0.05$ ). The average hospitalization days after operation was  $(12.71 \pm 4.64)$ d in trial group and  $(14.64 \pm 6.07)$ d in control group; there was statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). The class-A healing rates of incision were 98.6% in trial group and 93.5% in control group; there was no significant differences between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Compared with multiple bottle series of different nutrition, TPN support can significantly reduce ADR and shorten average postoperative hospitalization stay; it is reasonable way to provide parenteral nutrition support for postoperative patients.

**KEYWORDS** Total parenteral nutrition; Multiple bottle series; Average postoperative hospitalization days; ADR

肠外营养是患者在无法正常进食的状况下仍可以维持营养状况和创伤愈合等的一种营养支持<sup>[1]</sup>。肠外营养制剂分为脂肪乳剂、氨基酸制剂, 这些制剂可以通过不同系统进行输注, 如多瓶串联输注、全营养混合液(Total Parenteral Nutrition, TPN)输注及加入隔膜袋后输注。多瓶串联输注是将氨基酸、脂肪乳等营养成分分瓶串联输注; TPN输注是将机体所需的氨基酸、脂肪乳、维生素、微量元素等营养要素按比例在严格无菌的环境下按要求配置, 混合在一个输液袋中, 然后将其直接输入机体。不同的输注系统在临床的疗效及发生的不良反

应有一定的差别。本文针对结直肠癌患者术后的全肠外营养支持, 比较肠外营养的多瓶串联输注和TPN输注临床表现, 为术后患者早期接受合理的肠外营养支持方式提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

调查并收集我院结直肠肛门外科2013年10月—2014年4月收治的行结直肠癌根治术的患者, 按营养支持方式分为试验组与对照组。病例入选标准: 临床诊断为直肠癌、结肠癌; 有完整的病史及体格检查, 行结直肠癌根治术, 术后24 h内给予肠外营养支持, 术前术后均未接受放疗化疗。病例排除标准: 患有严重的高血压、冠心病、糖尿病、肝肾功能不全等基础疾病者。依上述标准筛选到符合条件的结直肠癌患者病例332例, 其中试验组72例、对照组260例。

\* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0351-4651981。E-mail: yanhx0119@163.com

# 通信作者: 主治医师。研究方向: 结直肠癌患者围术期营养治疗。电话: 0351-4651527。E-mail: viechoce@sohu.com

## 1.2 营养支持方案

试验组:术后24 h内给予TPN支持,即临床药师根据患者体质量指数、饮食情况及疾病进展程度、手术状况、生化指标等对其营养状况进行综合评价;结合医师的临床治疗需求及治疗药物的特点,计算其营养需求量并按照一定的糖脂比、热氮比组方,填写配制单;经患者主治医师确认,由药物制剂室配制为TPN,通过外周或中心静脉置入导管的方式为患者输注。对照组:术后24 h内给予多瓶串联输注营养,即向机体输入葡萄糖、氨基酸、脂肪乳等营养成分并按串联方式接起来。

## 1.3 观察指标的数据收集

临床药师收集所在病区接受结直肠癌根治术的病例,从中筛选出符合前述要求的患者,记录每位患者的基本资料、术后用药情况(输液速度、用药天数)、营养成分用量及时间、术后平均住院天数、临床表现(皮肤及其附件、胃肠系统、神经系统、循环系统和消化系统)及其他不良反应等。

## 1.4 统计学方法

为了更科学地比较两种不同营养支持方案的不良反应发生情况,采用SPSS 20.0软件进行统计分析。计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 两组患者术前基本资料比较

试验组72例中,男性44例,女性28例,平均年龄为(61.29±12.46)岁;对照组260例中,男性144例,女性116例,平均年龄为(59.03±11.52)岁。两组患者术前基本资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 两组患者术前基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups before surgery ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	试验组(n=72)	对照组(n=260)
总胆红素, $\mu\text{mol/L}$	10.97±5.29	10.96±5.14
丙氨酸氨基转移酶, U/L	21.73±8.33	22.29±12.60
天冬氨酸氨基转移酶, U/L	17.73±12.91	19.38±19.09
尿素, mmol/L	4.66±1.65	4.73±1.46
肌酐, $\mu\text{mol/L}$	65.69±15.84	66.06±16.79
总蛋白, g/L	66.15±7.61	67.96±7.36
白蛋白, g/L	40.49±5.41	41.79±5.39
钾, mmol/L	4.03±0.41	4.08±0.39
钠, mmol/L	139.36±3.00	140.23±2.54

## 2.2 氨基酸、脂肪乳、葡萄糖、总能量及营养成分输液量比较

两组间氨基酸、脂肪乳、葡萄糖、总能量、营养成分输液量经两独立样本 $t$ 检验,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

## 2.3 不良反应发生情况及主要临床表现

对照组有50例患者出现了各种不良反应,主要表现为变态反应、胃肠道反应、心血管系统损害及肝功能损害等;试验组有2例患者出现发烧症状。两组患者不良反应发生率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

## 2.4 术后平均住院天数、切口愈合等级比较

试验组患者术后平均住院天数为(12.71±4.64)d,对照组患者术后平均住院天数为(14.64±6.07)d,两组比较差异有统

计学意义( $P<0.05$ );切口甲级愈合率分别为98.6%、93.5%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 两组患者氨基酸、脂肪乳、葡萄糖、总能量、营养成分输液量比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of amino acid, fatemulsion, glucose, total calories and infusion of nutritious ingredients volume between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	氨基酸, g/(kg·d)	脂肪乳, g/(kg·d)	葡萄糖, g/(kg·d)	总能量, kcal/(kg·d)	营养成分输液量, ml/d
试验组	1.010±0.281	0.908±0.340	2.543±0.384	22.59±5.24	2 188.89±262.94
对照组	0.793±0.341*	0.701±0.387*	2.109±1.039*	17.92±6.84*	2 381.12±384.79*

注:组间比较,\* $P<0.05$

Note: comparison between two groups, \* $P<0.05$

表3 两组患者不良反应发生率比较

Tab 3 The occurrence of ADR in 2 groups

不良反应类型	主要临床表现	试验组(n=72)		对照组(n=260)	
		例数	发生率, %	例数	发生率, %
变态反应	全身寒战、发冷、皮疹、体温升高	2	2.78	24	9.23
胃肠道反应	恶心、呕吐、腹部不适			22	8.46
中枢神经系统损害	兴奋、躁动			14	5.38
用药部位损害	注射部位疼痛			7	2.69
心血管系统损害	心律失常、胸闷、心悸、气促			2	0.77
肝功能损害	氨基转移酶升高、血脂升高			2	0.77

# 3 讨论

## 3.1 术后营养成分差异

患者术后肠外营养支持三大营养成分(氨基酸、脂肪乳、葡萄糖)以及总能量、总输液量,两组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。危重患者在应激、创伤初期营养支持的热量供应以20~25 kcal/(kg·d)为宜,其中氨基酸需要量为1.2~1.5 g/(kg·d),脂肪摄入量可达1.0~1.5 g/(kg·d)(一般占非蛋白质热量的30%~40%),补充碳水化合物>100 g(一般占非蛋白质热量的50%~60%)<sup>[1]</sup>。成人在一般禁食情况下,每天生理需要水量为40~60 ml/kg。对照组的营养成分供给量均低于试验组,不能满足患者创伤时的能量需求;试验组是在临床药师参与下,严格按照患者体质量计算出创伤初期所需要的营养成分,按标准的非蛋白质热氮比(100~150:1)进行营养分配,使得三大营养成分、总能量及营养输液量更合理。

## 3.2 切口愈合情况

本研究中两种不同营养支持方案的切口甲级愈合率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这是因为影响手术切口愈合的因素有很多,包括手术操作、切口处血流量及氧张力、切口局部制动不够、感染、脂肪液化、吸烟、心理因素等<sup>[2]</sup>。

## 3.3 不良反应情况及可能机制分析

对照组不良反应发生率明显高于试验组( $P<0.05$ )。

3.3.1 氨基酸注射液 氨基酸注射液的主要问题是稳定性。目前,我国大部分氨基酸注射液生产厂基于工艺上的原因及设备条件的限制,普遍采用亚硫酸氢钠作为化学抗氧化剂,但迄今国家标准仅对复方氨基酸(18AA-II)有抗氧化剂限量。为使产品澄明度符合要求,有的厂家加入的抗氧化剂的量甚至是合资厂的10倍,而欧洲的氨基酸制剂早已不用抗氧化剂<sup>[3]</sup>。微量亚

硫酸氢钠能延长活化凝血酶原时间,阻碍尿酸酶溶纤蛋白活性,个别患者在几分钟内即可发生过敏反应,特别是影响肝功能,致氨基转移酶升高,甚至肝细胞坏死。

氨基酸注射液成分多,浓度高,能量大,渗透力强,如滴速过快,短时间内输入高浓度液体,血管内浓度梯度增高,血管内压力增大,血管膨胀,血管壁细胞膜内外的渗透压失去平衡,血管内皮细胞及神经细胞脱水,快速流动的液体对血管壁的压力增高,摩擦力加大,可使血管内壁平滑肌损伤;氨基酸进入血管后,细胞内外离子数量急剧变化,使原来的离子平衡遭到破坏,频繁进出细胞膜而致损伤,刺激血管壁产生疼痛<sup>[4-5]</sup>。氨基酸及其制剂中所含的非蛋白能源木糖醇,滴入过快会导致氨基酸从肾脏大量损失,产生酸中毒,也可引起恶心、呕吐、心悸、胸闷、头痛、发热等不良反应。

氨基酸注射液中含有精氨酸成分,精氨酸在体内代谢后产生氯化氢(HCl),由肾脏排泄。每日连续静脉滴注复方氨基酸后可致酸性代谢产物增多,超过肾脏排HCl能力,体内HCl蓄积,造成代谢性酸中毒及高氯血症;代谢性酸中毒时可造成患者心律失常、心悸等心血管系统损害<sup>[6]</sup>。另外,氨基酸注射液以氨基酸本身为特异性过敏原与肥大细胞上相应受体结合,从而释放组胺、缓激肽、慢反应物质,引发变态反应<sup>[7]</sup>。

**3.3.2 脂肪乳注射液** 脂肪乳注射液为乳剂型注射液,是大分子脂肪颗粒,容易引入外源性异物,形成过敏原,引起机体自身免疫系统反应;引起中枢不良反应的原因可能是由于脂肪乳注射液中富含卵磷脂,其进入大脑后迅速水解,释放出大量的胆碱类物质,在酶的催化下,生成大量乙酰胆碱,升高脑内胆碱物质的总含量,使神经系统处于兴奋状态。临床治疗时,输入脂肪乳过快,身体无法适应太多能量物质,可导致患者心率加快等心血管系统损害<sup>[8]</sup>。

### 3.4 TPN与多瓶串联输注不良反应的比较

给予TPN后的不良反应发生率明显低于多瓶串联输注营养的不良反应发生率,输注TPN的不良反应发生率很低。多瓶串联输注营养支持方案的不良反应发生率高,而且多表现为体温升高、腹部不适,这会延误结肠癌患者术后的一些临床观察和诊断,势必延长患者的术后住院时间。多瓶串联输注营养支持方案中的氨基酸注射液是作为热量消耗的;而在配成TPN后,在葡萄糖、脂肪乳双重能源一起进行供能的同时,提高了人体对氨基酸的利用率,而此时氨基酸不只作为热量消耗,而且会进入组织细胞,参与蛋白质的合成与代谢,提供氮源,达到正氮平衡,并生成酶类、激素、抗体、结构蛋白等,以促进组织愈合,恢复正常的生理功能;氨基酸注射液具有高渗透压,加入脂肪乳后可以降低整体渗透压、保护血管内壁。将氨基酸与葡萄糖、脂肪乳等混合制成TPN,可以减少氨基酸

的高氯性代谢性酸中毒、血栓性静脉炎等。TPN是将多种营养物质混合后再输注,大大减小了氨基酸与脂肪乳的输注速度,从而可能会减少因输注速度过快而造成的不良反应的发生<sup>[9-11]</sup>。因此,患者术后进行肠外营养时,不适宜多瓶营养液串联输注,应与其他营养物质(如葡萄糖注射液、脂肪乳注射液)混合均匀后再静脉输注。TPN的渗透压浓度降低,pH值上升,减轻了对静脉内皮细胞的刺激,降低多瓶串联输注不良反应的发生。因此,建议临床医师依据患者个人情况给予TPN,尽量减少多瓶串联输注,从而减少患者对氨基酸、脂肪乳的不良反应发生。

结肠直肠癌术后患者应用TPN支持与给予多瓶串联输注营养成分比较,前者不良反应明显减少,术后平均住院天数缩短,可能与营养成分的合理配比及营养成分的混合输注有关。结肠直肠癌术后患者应用TPN是较为合理的肠外营养支持方式。

### 参考文献

- [1] 中华医学会.临床诊疗指南:肠外肠内营养学分册[M].2008版.北京:人民卫生出版社,2009:21-26.
- [2] 孙丕东,沈永宽.影响切口愈合的因素与防治措施[J].中国医学创新,2008,5(35):40.
- [3] 谢奕如,蔡德,林燕,等.194例复方氨基酸注射液不良反应/事件报告分析[J].药物流行病学杂志,2011,20(4):192.
- [4] 何芳芳.139例复方氨基酸注射液不良反应分析[J].海峡药学,2013,25(12):214.
- [5] 王丽.静滴复方氨基酸不良反应的原因及预防[J].齐鲁药事,2004,23(1):60.
- [6] 陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:504.
- [7] 都娟,彭荣珍.复方氨基酸注射液不良反应文献分析[J].中国医院用药评价与分析,2004,4(2):114.
- [8] Hippalgaonkar K, Majumdar S, Kansara V. Injectable lipid emulsions-advancements, opportunities and challenges[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2010, 11(4):1 526.
- [9] 阎媛媛,张志萍,周筱青,等.肠外营养的不良反应和并发症[J].药物不良反应杂志,2000,2(2):98.
- [10] 庞晓军,梁耿.795例肠外营养支持的回溯性分析[J].中国新药杂志,2005,14(8):1 067.
- [11] 王劲,杨天燕,冯丹.2种肠外营养支持方式对食管癌根治术后疗效的影响研究[J].中国药房,2012,23(2):142.

(收稿日期:2014-06-03 修回日期:2014-12-09)

(编辑:余庆华)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅