

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.19.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210713.1452.017.html\(2021-07-13\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210713.1452.017.html(2021-07-13))

## 优化肠内外序贯营养治疗在膀胱全切回肠代膀胱术围术期的应用研究

白倩, 黄陈, 冯筱青, 杜珊珊, 王建<sup>△</sup>

(陆军军医大学第二附属医院营养科, 重庆 400037)

**[摘要]** **目的** 探讨围术期肠内外序贯营养治疗对膀胱全切回肠代膀胱术患者临床预后的影响及临床效果观察。**方法** 57 例行膀胱全切回肠代膀胱术的膀胱癌患者根据围术期营养支持方式不同分为 2 组。观察组 27 例, 接受优化的围术期序贯营养治疗; 对照组 30 例, 采用本院常规围术期营养治疗。比较两组患者术后的一般情况、肝脏功能、营养状况、临床并发症、住院总费用及日均营养费用。**结果** 除观察组碱性磷酸酶水平, 两组患者手术前后肝脏功能指标变化差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组术后维生素 A 结合蛋白 [(31.26 ± 10.16) mg/L vs. (24.83 ± 8.48) mg/L,  $P = 0.012$ ]、清蛋白 [(39.53 ± 4.11) g/L vs. (38.55 ± 5.62) g/L,  $P = 0.035$ ] 及前清蛋白 [(158.44 ± 41.67) g/L vs. (130.40 ± 44.04) g/L,  $P = 0.017$ ] 均高于对照组, 差异有统计学意义。观察组并发症发生率明显低于对照组 ( $\chi^2 = 4.041$ ,  $P = 0.044$ )。观察组日均营养费用高于对照组 (220.05 ± 77.08) 元 vs. (171.93 ± 88.73) 元,  $P = 0.034$ , 而住院总费用 [(9.20 ± 1.66) 万元 vs. (10.19 ± 1.97) 万元,  $P = 0.046$ ] 及住院时间 [(18.22 ± 2.99) d vs. (20.67 ± 5.58) d,  $P = 0.047$ ] 较对照组降低, 差异有统计学意义。**结论** 膀胱全切回肠代膀胱术患者围术期的优化肠内外序贯营养治疗是安全、合理、有效的营养治疗方式, 在改善患者临床预后、降低并发症发生率方面优于常规围术期营养支持。

**[关键词]** 膀胱癌; 回肠代膀胱术; 围手术期; 序贯营养治疗

**[中图分类号]** R459.3

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2021)19-3356-04

## Study on the application of enteral and parenteral nutrition with sequential therapy in the perioperative period of radical cystectomy and ileum replacement of bladder

BAI Qian, HUANG Chen, FENG Xiaoqing, DU Shanshan, WANG Jian<sup>△</sup>

(Department of Nutrition, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of enteral and parenteral nutrition with sequential therapy in perioperative period on the clinical prognosis of patients with radical cystectomy and ileum replacement. **Methods** A total of 57 patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy and ileum replacement were divided into two groups according to different nutritional therapy during the perioperative period. The observation group of 27 cases received the perioperative sequential nutritional therapy, while the control group of 30 cases received the traditional perioperative nutritional therapy. The general condition, liver function, nutritional status, clinical complications, total hospitalization cost and average daily nutritional cost were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the liver function indexes between the two groups before and after surgery ( $P > 0.05$ ). The retinol binding protein [(31.26 ± 10.16) mg/L vs. (24.83 ± 8.48) mg/L,  $P = 0.012$ ], albumin [(39.53 ± 4.11) g/L vs. (38.55 ± 5.62) g/L,  $P = 0.035$ ] and prealbumin [(158.44 ± 41.67) g/L vs. (130.40 ± 44.04) g/L,  $P = 0.017$ ] in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant. The incidence of complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $\chi^2 = 4.041$ ,  $P =$

0.044)。The average daily nutrition cost of the observation group was significantly higher than that of the control group [(220.05±77.08)yuan vs. (171.93±88.73)yuan,  $P=0.034$ ], while the total hospitalization cost [(9.20±1.66) thousand yuan vs. (10.19±1.97) thousand yuan,  $P=0.046$ ] and the average length of hospitalization [(18.22±2.99)d vs. (20.67±5.58)d,  $P=0.047$ ] were significantly lower than those of the control group, and the differences were statistically significant. **Conclusion** The enteral and parenteral nutritional with the sequential therapy for radical cystectomy and ileum replacement is a safe, reasonable, and effective nutritional therapy method in the perioperative period, which is superior to the traditional nutritional support in improving the clinical prognosis, shortening the average length of hospitalization, and reducing the incidence of complications.

**[Key words]** bladder cancer; Bricker's operation; perioperation; sequential nutrition therapy

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,在我国发病率为 5.17/10 万,在 60 岁以上人群中居泌尿系恶性肿瘤发病首位<sup>[1]</sup>。调查发现膀胱癌的病死率在逐渐减少,这与肿瘤的诊断治疗手段发展密不可分<sup>[2]</sup>。膀胱全切回肠代膀胱术作为目前浸润性膀胱癌的治疗手段之一已在临床上广泛应用。由于疾病的消耗、术前禁食、手术应激及术后代谢增加等因素,16%~33%的患者常出现不同程度的低蛋白血症、贫血、营养不良,使机体抗感染能力显著降低,导致感染风险增加,伤口愈合延迟,增加术后并发症发生率和病死率<sup>[3]</sup>。

有研究表明,住院患者营养不良的发生率为 15%~60%,当其合并肿瘤时营养不良的发生率则可高达 71%<sup>[4]</sup>。因此,规范的序贯营养治疗对优化患者围术期的营养状态,改善患者的手术预后及减少并发症的发生有重要的现实意义。围术期的序贯营养治疗包括术前营养风险筛查与评估,对术前即存在营养风险的患者给予术前营养支持,以及术后优化肠外联合肠内营养治疗。如何正确识别需要营养治疗的患者,选择合理的营养治疗时机及方式,制订规范的序贯营养治疗方案,值得进一步研究。

本研究以接受膀胱全切回肠代膀胱术的膀胱癌患者为研究对象,回顾性分析优化的序贯营养治疗和本院常规营养治疗模式对患者肝功能、营养状况、术后并发症、住院时间及住院费用的影响,评价优化的序贯营养治疗的应用效果,为临床工作中高效实施膀胱全切回肠代膀胱术围术期的营养治疗提供新的理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 1—12 月在本院行膀胱全切回肠代膀胱手术的膀胱癌患者。纳入标准:(1)患者均通过超声、CT 及膀胱镜检查确诊为膀胱肿瘤,并经临床及病理学结果确定为肌层浸润性膀胱癌;(2)行膀胱全切回肠代膀胱术;(3)临床病理生化资料完整。排除标准:(1)存在转移性肿瘤或继发第二肿瘤;(2)

合并严重感染或免疫系统疾病;(3)合并严重的心肺肝肾肾功能异常。入组患者共 57 例,术式均为膀胱全切回肠代膀胱术,包括男 51 例,女 6 例,年龄 38~80 岁,平均 63 岁。57 例患者分为观察组和对照组,两组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究已通过本院医学伦理委员会的审查批准,本研究为回顾性研究,仅采集患者临床资料,故申请免除知情同意。

表 1 两组患者的一般资料比较[n(%)]

项目	对照组(n=30)	观察组(n=27)	$\chi^2$	P
性别[n(%)]				
男	27(90.00)	24(88.89)	0.019	0.891
女	3(10.00)	3(11.11)		
年龄[n(%)]				
<50 岁	3(10.00)	2(7.41)	0.744	0.863
>50~60 岁	7(23.33)	9(33.33)		
>60~70 岁	11(36.67)	9(33.33)		
>70 岁	9(30.00)	7(25.93)		

### 1.2 方法

根据围术期营养治疗的方式不同分为观察组和对照组。观察组予序贯营养治疗,即术前 1 d 给予流质肠内营养支持:短肽型全营养素,能量 20 kcal/kg,蛋白质 1.2 g/kg;术后优化全肠外营养治疗:全合一静脉营养,能量 25 kcal/kg,蛋白质 1.2 g/kg,糖脂比例为 2:1,热氮比 100:1,包含维生素、微量元素、电解质;术后早期(24~48 h)流质肠内营养支持:清流质 1~2 d 后,视患者耐受情况过渡至短肽型全营养素。对照组采用本院常规营养治疗:术前常规家庭膳食,术后早期未规范肠外营养治疗(包括单瓶输注营养制剂:如脂肪乳注射液、氨基酸注射液、葡萄糖注射液等及电解质,以及微量元素的补充),待患者肠道功能恢复后过渡为家庭流质饮食。

### 1.3 评估指标

(1)生化指标:于术前 1 d 及术后 7 d 检测患者的肝功能血清学指标,包括碱性磷酸酶(ALP)、丙氨酸

氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、前清蛋白(PA)、维生素 A 结合蛋白(RBP)。(2)并发症:包括切口愈合不良、感染、乳糜漏等并发症的发生。(3)医疗卫生学指标:包括住院时间、住院费用及日均营养费用。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行数据处理及分析,正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;同组干预前后比较采用配对样本  $t$  检验,

计数资料以例数表示,比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者肝功能血清学指标水平的变化

术前两组各肝功能血清学指标水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后两组患者 RBP、TP、ALB、TBIL、PA 较术前均显下降( $P < 0.05$ ),提示手术后患者营养状况会下降。其中观察组 RBP、ALB、PA 水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者手术前后血清肝功水平的变化( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组( $n=30$ )		观察组( $n=27$ )	
	术前	术后	术前	术后
ALP(U/L)	72.39±12.12	75.86±47.84	76.04±26.61	61.10±20.00 <sup>b</sup>
ALT(IU/L)	19.12±10.61	24.43±22.27	23.39±16.44	27.11±24.49
AST(IU/L)	19.32±5.99	21.60±11.64	20.90±8.02	23.14±14.27
RBP(mg/L)	38.23±8.75	24.83±8.48 <sup>b</sup>	39.07±10.54	31.26±10.16 <sup>ab</sup>
TP(g/L)	66.93±6.22	59.15±7.02 <sup>b</sup>	65.49±5.80	58.99±5.64 <sup>b</sup>
ALB(g/L)	42.31±3.82	38.55±5.62 <sup>b</sup>	41.60±3.22	39.53±4.11 <sup>ab</sup>
TBIL( $\mu$ mol/L)	11.63±3.96	16.01±7.51 <sup>b</sup>	13.17±4.87	20.07±10.95 <sup>b</sup>
PA(mg/L)	233.60±55.81	130.40±44.04 <sup>b</sup>	237.26±56.20	158.44±41.67 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组术后比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与同组术前比较。

### 2.2 两组患者并发症发生情况的比较

观察组发生 1 例乳糜漏,并发症发生率为 3.7%;对照组有 8 例发生并发症,包括切口愈合不良 4 例,感染 2 例、乳糜漏 2 例,并发症发生率为 26.7%,观察组并发症的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.041, P = 0.044$ )。

### 2.3 两组患者住院时间、住院费用及日均营养费用的比较

观察组日均营养费用较对照组增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而观察组的住院时间、住院费用均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者住院时间和医疗费用的比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组( $n=30$ )	观察组( $n=27$ )
住院时间(d)	20.67±5.58	18.22±2.99 <sup>a</sup>
住院费用(万元)	10.19±1.97	9.20±1.66 <sup>a</sup>
日均营养费用(元)	171.93±88.73	220.05±77.08 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组比较。

## 3 讨论

膀胱癌患者在荷瘤状态下由于营养底物代谢的异常(主要表现为脂肪氧化加速和瘦体组织的减少),行外科手术治疗前往往已经存在不同程度的营养不

良<sup>[5]</sup>。术后高分解代谢状态大量消耗着机体储备的能量及蛋白质。同时,手术应激和肠道的损伤使机体对营养的摄入、吸收、利用、储存具有选择性,使得膀胱癌患者术后营养不良的发生率也高达 19%<sup>[6]</sup>。临床医师也已经逐渐认识到围术期的营养状态对患者的临床治疗预后及并发症的发生有重要的影响。GREGG 等<sup>[7]</sup>研究显示营养不良与膀胱癌患者术后 90 d 病死率呈正相关。术后低蛋白血症与肠梗阻的发生显著相关<sup>[8]</sup>。因此围术期规范的营养治疗对于改善患者营养状态有积极作用,也是患者术后快速康复的重要组成部分。

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)其目的是为患者减少手术创伤应激和并发症发生,促进术后快速康复,缩短住院时间。ERAS 提倡缩短术前禁食禁饮时间,术后早期阶梯性进食、进食与序贯营养治疗。然而目前现有研究主要集中在腹部和胃肠道手术,关于泌尿系统手术营养时机及营养治疗的报道较少。既往本院常规膀胱全切回肠代膀胱术后患者需禁食禁饮,同时给予全肠外营养治疗。但部分肠外营养治疗方案缺乏营养评估,仅给予脂肪乳注射液、氨基酸注射液、葡萄糖注射液及电解质、微量元素的补充性输注。一般在手术后 72 h,如

果患者没有明显腹胀,停止胃肠减压,少量饮水,肛门排气后,开始进食家庭流质饮食,根据胃肠道监测情况,逐渐过渡到正常饮食。营养治疗结果存在未达到患者的目标营养需要量、营养素配比欠合理、胃肠功能恢复不佳等问题。因膀胱癌患者行膀胱全切回肠代膀胱术手术部位涉及部分肠道,基于结直肠手术加速康复的实现<sup>[9]</sup>,本研究中参考胃肠道手术 ERAS 营养指南,于术后 24~48 h 给予口服清流质(仅含碳水化合物)启动早期肠内营养,患者耐受良好,观察组病例无腹胀及其他胃肠道不良反应。最新 ERAS 证据表明,早期开始肠内营养有利于促进消化道功能恢复,改善患者营养状况,降低术后并发症的风险,缩短住院时间<sup>[10]</sup>。同时,基于术后早期胃肠功能处于恢复期,肠内营养摄入量受限,通常需要肠外营养来满足能量和蛋白质的需求。因此,优化的围术期序贯营养治疗不仅包括术前及术后早期的流质营养支持,降低机体因围术期长期禁食产生的低营养状态所导致的胰岛素抵抗和蛋白质流失的发生率<sup>[11]</sup>,同时还包括术后优化肠外营养治疗,经过准确的营养评估,合理的肠外营养方案可以使氮平衡快速得到改善,从而减少重症营养不良患者非感染性并发症的发生<sup>[12]</sup>,包括精氨酸、谷氨酰胺、 $\omega$ -3 鱼油脂肪乳等药理营养素的合理肠外应用也能有效减轻术后炎症反应<sup>[13]</sup>。

本研究通过优化的序贯营养治疗全程管理膀胱全切回肠代膀胱术患者,患者术后血清 RBP、ALB、PA 等营养水平指标较对照组显著提高,降低了术后并发症的发生率。主要在于术前肠内营养及术后补充性肠外营养支持可为患者提供必要的营养物质,提高手术的耐受能力,减轻术后炎症反应。术后早期流质肠内营养则能够促进患者胃肠蠕动,有利于维持和保护消化道黏膜结构和功能。研究表明,膀胱癌术前及术后早期肠内营养支持能够有效改善机体营养状况,降低术后不良反应及并发症发生率<sup>[14-15]</sup>。而术后规范的“全合一”肠外营养支持,使营养物质的代谢利用率更高,改善氮平衡作用明显优于单瓶输注营养制剂,并且对肝功能的影响明显减少<sup>[16]</sup>。

研究表明,围术期的营养支持具有较好的成本效益<sup>[17]</sup>,采取合理的营养支持策略能够减少住院时间,从而降低住院费用。本研究结果显示,围术期的序贯营养治疗虽然使患者的日均营养支持费用有所增加,但住院费用及住院时间均显著降低,这对于提高患者治疗效果,节约医疗成本,降低医疗费用具有积极的意义。

综上所述,围术期规范的序贯营养治疗是膀胱癌患者安全、合理、有效的营养治疗方式,在改善患者临

床预后、降低并发症发生率方面优于本院常规围术期营养支持。但本研究仅限于小样本单中心的回顾性分析,存在一定的选择偏倚,仍需进一步前瞻性研究加以证实。

## 参考文献

- [1] 陈晓芳,陈万青,周薇薇,等. 2013 年中国膀胱癌发病和死亡流行状况分析[J]. 中国肿瘤,2018,27(2):81-85.
- [2] WONG M,FUNG F,LEUNG C,et al. The global epidemiology of bladder cancer: a joinpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection[J]. Sci Rep,2018,8(1):1129.
- [3] TOBERT C M, HAMILTON-REEVES J M, NO RIAN L A, et al. Emerging impact of malnutrition on surgical patients: literature review and potential implications for cystectomy in bladder cancer[J]. J Urol,2017,198(3):511-519.
- [4] LIM S L, ONG K C, CHAN Y H, et al. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality[J]. Clin Nutr,2012,31(3):345-350.
- [5] HENSLE T W, ASKANAZI J, ROSENBAUM L H, et al. Metabolic changes associated with radical cystectomy[J]. J Urol,1985,134(5):1032-1036.
- [6] JENSEN B T, LAUSTSEN S, PETERSEN A K, et al. Preoperative risk factors related to bladder cancer rehabilitation: a registry study[J]. Eur J Clin Nutr,2013,67(9):917-921.
- [7] GREGG J R, COOKSON M S, PHILLIPS S, et al. Effect of preoperative nutritional deficiency on mortality after radical cystectomy for bladder cancer[J]. J Urol,2011,185(1):90-96.
- [8] 刘陈黎,周艳,廖锦先,等. 膀胱癌根治术后肠梗阻危险因素分析[J]. 国际泌尿系统杂志,2019,39(3):468-471.
- [9] PANG K H, GROVES R, VENUGOPAL S, et al. Prospective implementation of enhanced recovery after surgery protocols to radical cystectomy[J]. Eur Urol,2018,73(3):363-371.
- [10] NAVEZ J, HUBERT C, DO-(下转第 3364 页)

而 RAS 的显示是影像学诊断关键<sup>[13]</sup>,并结合其分型及典型征象(乳头征、束腰征、花环征)可提高 CT、MRI 对 GBA 的诊断准确率,为临床治疗方案提供更有价值的信息。

## 参考文献

- [1] CHEN C B, KABBANY M N. Gallbladder Adenomyomatosis in an infant[J]. *ACG Case Rep J*, 2020, 7(7):e00433.
- [2] JUTRAS J A. Hyperplastic cholecystoses; Hickey lecture, 1960[J]. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1960, 83:795-827.
- [3] 徐玉彬, 张培建, 薛峰等. 胆囊腺肌症的发病机制与影像学诊断进展[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(11):2187-2190.
- [4] 李锦, 孟繁坤, 张旭辉, 等. 超声与 CT 诊断胆囊腺肌增生症的对比研究[J]. *西部医学*, 2018, 30(1):133-136.
- [5] 顾清华. 胆囊腺肌增生症的 CT 分型与诊断[D]. 苏州:苏州大学, 2012.
- [6] PANG L, ZHANG Y, WANG Y, et al. Pathogenesis of gallbladder adenomyomatosis and its relationship with early-stage gallbladder carcinoma: an overview[J]. *Braz J Med Biol Res*,

2018, 51(6):e7411.

- [7] 陈宇, 罗孝勇, 吴杭, 等. 超声造影和常规超声在诊断胆囊腺肌症中的应用价值[J]. *河北医学*, 2017, 23(4):597-600.
- [8] YANG H K, LEE J M, YU M H, et al. CT diagnosis of gallbladder adenomyomatosis: importance of enhancing mucosal epithelium, the "cotton ball sign"[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(9):3573-3582.
- [9] 靳二虎. 胆囊腺肌瘤病的磁共振影像诊断[D]. 北京:首都医科大学, 2005.
- [10] LEE H J, CHUNG W S, KIM J Y, et al. Chronic inflammation-related radiological findings of gallbladder adenomyomatosis[J]. *Jpn J Radiol*, 2020, 38(5):463-471.
- [11] 吉亚峰. 螺旋 CT 在诊断胆囊腺肌增生症中的应用价值[J]. *医学信息*, 2014, 36(24):122-122.
- [12] 吴少虹, 程美清, 谢晓燕, 等. 胆囊癌超声造影特征分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(12):842-845.
- [13] 陈雪君, 袁海霞, 黄琳津, 等. 局限型胆囊腺肌增生症的超声影像学特征分析[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(4):606-609.

(收稿日期:2021-02-20 修回日期:2021-04-12)

(上接第 3359 页)

- KMAK S, et al. Early versus late oral refeeding after pancreaticoduodenectomy for malignancy: a comparative belgian-french study in two tertiary centers[J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(7):1597-1604.
- [11] ABUNNAJA S, CUVIELLO A, SANCHEZ J A. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art[J]. *Nutrients*, 2013, 5(2):608-623.
- [12] KUTSOGIANNIS J, ALBERDA C, GRAMLICH L, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients; results of an international multicenter observational study[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(12):2691-2699.
- [13] XU J, SUN X, XIN Q, et al. Effect of immunonutrition on colorectal cancer patients un-

dergoing surgery: a meta-analysis[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2018, 33(3):273-283.

- [14] 程清. 对膀胱癌患者进行根治性膀胱全切回肠代膀胱术前对其实施肠内营养支持的效果[J]. *当代医药论丛*, 2018, 16(19):15-16.
- [15] 庞永飞, 赵祯, 赵子刚. 早期营养支持在膀胱肿瘤切除术后的应用价值分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2015, 20(5):522-523.
- [16] LEON-SANZ M. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients[J]. *N Engl J Med*, 1992, 326(4):273-274.
- [17] SCOTT M, MARTINDALE R. perioperative nutrition: a high-impact, low-risk, low-cost intervention[J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(6):1803-1804.

(收稿日期:2021-01-18 修回日期:2021-05-11)