



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.025
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.025
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(8):1181-1186.

· 文献综述 ·

肝脏外科疾病围手术期营养支持治疗的研究进展

刘升辉^{1,2} 综述 卢绮萍¹ 审校

(1. 广州军区武汉总医院 普通外科, 湖北 武汉 430070; 2. 南方医科大学, 广东 广州 510515)

摘要

肝脏外科疾病围手术期的营养支持治疗在临床上越来越受到重视。消化系统疾病患者营养物质的摄入、消化、吸收及代谢常受到抑制, 其营养支持率普遍高于其他系统疾病。肝脏处于物质代谢的中心, 营养物质的代谢与肝功能状况联系紧密, 肝脏外科疾病的营养支持特点有别于胃肠道疾病, 不合理或过量的营养支持不但不能改善患者病情, 还可能导物质代谢紊乱, 影响患者康复。笔者就肝脏外科疾病围手术期营养支持治疗的研究进展进行综述。

关键词

营养支持; 围手术期; 肝; 综述文献

中图分类号: R657.3

Perioperative nutritional support in surgical liver diseases: recent advances

LIU Shenghui^{1,2}, LU Qiping¹

(1. Department of General Surgery, Wuhan General Hospital of Guangzhou Command, Wuhan 430070, China; 2. Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract

The importance of perioperative nutritional supportive treatment in surgical liver disease has been increasingly recognized. The prevalence of using nutritional support for patients with diseases of the digestive system is significantly higher than that for those with diseases of other systems, due to the restraint of nutrient intake, digestion, absorption and metabolism. Because the liver is the hub for metabolism and nutrient metabolism is closely associated with liver function status, the nutritional support mode for patients with surgical liver diseases is distinct from those with gastrointestinal tract diseases, and irrational or excessive nutritional support may not improve the patient's condition, but result in metabolic disorder, and thereby affect the recovery of patients. In this paper, the authors present the research progress in perioperative nutritional supportive treatment for surgical liver diseases.

Key words

Nutritional Support; Perioperative Period; Liver; Review

CLC number: R657.3

肝脏外科疾病是多发病, 在肝移植供体紧缺的情况下, 肝部分切除术仍是许多肝脏外科疾

病的首选治疗方法, 如肝恶性肿瘤、肝血管瘤、肝内胆管结石等。通过切除肝脏病变部分可以起到较满意的疗效。肝细胞属于稳定细胞, 术后肝功能若能代偿, 则会诱发肝再生而使患者逐渐康复。反之, 则可能向急性肝功能衰竭发展, 甚至死亡。肝脏外科疾病患者的术后康复状态与围手术期营养支持治疗的营养素成分、营养支持途径及营养支持时间选择都有密切联系。相比于胃肠

基金项目: 吴阶平医学研究基金资助项目(320675009107)。

收稿日期: 2015-04-18; 修订日期: 2015-06-16。

作者简介: 刘升辉, 广州军区武汉总医院硕士研究生, 主要从事肝胆外科方面的研究。

通信作者: 卢绮萍, Email: ptwklqp111@163.com

道手术患者的营养支持, 肝脏外科疾病患者的营养支持有其独特特点。肝脏是物质代谢的中心, 围手术期合理的营养支持能促进患者术后肝功能恢复, 不合理的营养支持不仅无益于患者康复, 反而会加重肝脏代谢负担。肝脏外科疾病尤其是肝癌合并肝炎后肝硬化、各种原因引起梗阻性黄疸的患者多有明显肝实质损害, 肝脏储备功能有不同程度的降低, 肝部分切除术后肝功能不全成为患者围手术期死亡的重要原因。肝脏疾病患者的营养支持不但要能补充足够的营养物质, 更需考虑到肝功能受损后物质代谢能力的变化。

1 不同肝脏疾病的营养支持

1.1 肿瘤性肝病的营养支持特点

肝脏肿瘤性疾病尤其是肝癌多数因物质代谢异常、摄入不足、消化吸收障碍、蛋白合成能力下降等原因而出现营养不良, 影响术后康复^[1]。目前尚缺乏针对肝脏肿瘤患者围手术期营养治疗的专项研究, 符合肝脏术后代谢特点的营养素的量化尚需进一步研究明确。有研究^[2]表明, 肝癌肝硬化患者术后采用低热量肠内营养支持治疗方式在恢复患者胃肠道功能、提升肝脏合成蛋白能力和改善淤胆状态、降低术后并发症等方面优于其他方式; 同时该方法还可降低患者经济负担, 减短住院时间; 低热量的营养支持也更符合肝癌肝硬化患者术后生理代谢状态, 建议能量摄入控制在20~30 kcal/(kg·d)。Chanda等^[3-4]研究表明, 肝脏肿瘤伴有肝硬化时, 机体糖耐量明显下降, 葡萄糖并非理想的能量来源, 而应采用脂肪酸作为肝再生的主要能量来源。引起糖耐量下降的原因可能与肝内脂肪酸的 β 氧化增强有关, 导致相应的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸酶和乙酰辅酶A下降, 降低线粒体氧化还原作用, 阻止丙酮酸盐进入三羧酸循环, 进而抑制糖的氧化。研究^[5]表明, 肝切除术后静脉滴注不含糖的高浓度脂肪乳、氨基酸溶液不仅能提供足够能量, 还可避免因滴注葡萄糖所引起的术后营养代谢紊乱。Sato等^[6]的研究提示肝叶切除术后剩余的肝细胞有足够的糖异生能力来维持血糖, 因此只需补充富含糖异生原料的氨基酸也能维持血糖在正常范围。

在氨基酸的选择上目前普遍采用支链氨基酸 (branched-chain amino acids, BCAA)。Kim等^[7]基于高浓BCAA溶液有助于肝性脑病的治疗, 进行了BCAA对大鼠肝切除术后肝再生效果的实

验, 其结果表明: 与普通氨基酸溶液 (BCAA占22.59%) 相比, 高浓度BCAA溶液 (BCAA占34.44%) 不但可以维持术后血浆BCAA/AAA (芳香氨基酸) 的比例, 而且还能促进肝细胞再生, 临床上有助于肝脏肿瘤患者术后预防肝性脑病、促进肝细胞再生。Ichikawa等^[8]的一项前瞻性对照研究中, 26例肝细胞癌行手术治疗的患者在围手术期采用营养支持治疗时, 额外补充BCAA组术后30个月肝癌复发率明显低于对照组 (30例肝细胞癌患者), 术后36个月肿瘤标志物如甲胎蛋白、人凝血酶原前体蛋白也显著降低。BCAA降低肿瘤复发率的机制可能为: (1) BCAA和碳水化合物联用可以潜在地改善肝部分切除术后患者的胰岛素抵抗, 减少术后胰岛素用量^[9], 而胰岛素抵抗与肝细胞癌的发生发展有密切联系^[10]。在Ichikawa的研究中, 56例纳入研究的患者BMI均数在正常范围, 表明BCAA对肥胖和非肥胖患者的胰岛素抵抗和肿瘤发生方面均有积极的作用。虽然BCAA具有多种药理学活性, 但其预防肝癌复发的具体机制仍不清楚, 有待进一步研究。(2) 抑制肿瘤血管生成。血管内皮生长因子的分泌和肿瘤血管的生成是肿瘤发生发展关键的环节, BCAA可以显著抑制癌前病变的发展, 并抑制血管内皮生长因子在肝内的表达。(3) BCAA可以通过改善低蛋白血症来提高营养水平, 对肿瘤的复发也起到一定的抑制作用。Poon等^[11]对1 222例肝脏外科疾病患者行肝部分切除术后影响预后的风险因子进行研究, 单变量分析结果提示低清蛋白血症是影响肝部分切除术后总体生存率的独立危险因素, 营养不良引起的低清蛋白血症会提高肝恶性肿瘤肝部分切除术后的复发率。

脂类在对抗肿瘤和免疫调节方面也具有一定作用。据报道^[12], 海绵体中的脑苷脂agelasphins (AGLs 1-8) 显示出显著的抗肿瘤活性, 可延长B16黑色素瘤小鼠的存活期。杜磊^[13]的研究结果也提示海参中的脑苷脂及其长链碱可以抑制HepG2、S180、95D、Caco-2和HGC-27等多种肿瘤细胞的增殖活性, 且有明显的时间-剂量效应关系, 表现出广泛的体外抗肿瘤活性, 其中长链碱的抗肿瘤活性显著优于海参脑苷脂。灌胃或腹腔注射长链碱均可显著延长腹水瘤小鼠的生存时间, 表现出良好的体内抗肿瘤活性^[13]。但脂类的这种抗肿瘤作用目前主要体现在动物实验上, 临床研究尤其是对肝癌的抗肿瘤作用还有待进一步研究。临床应用的脂肪乳制剂主要有三

种:长链脂肪乳剂(long chain triglycerides, LCT)、中长链脂肪乳剂(medium/long chain triglycerides, MCT/LCT,为MCT与LCT的物理混合,两者各占50%)和结构脂肪乳剂(structured triglycerides, STG,是一种新型的MCT/LCT)。国内有学者^[14]研究表明,STG能够保持肝脏功能的完整性,而LCT和MCT/LCT输注会引起亚临床肝损伤。主要表现为患者在输注LCT或MCT/LCT后早期血 α -谷胱甘肽S转移酶(α -GST)升高, α -GST主要由肝细胞分泌,分子量为45~50 kDa,血浆 $t_{1/2}$ 为90 min,是反映肝细胞损伤和药物性肝损伤的特异而敏感的指标。不耐受肠内营养和存在肠内营养禁忌的危重患者在进行肠外营养(PN)时应用STG较安全、有效,在改善氮平衡和促进蛋白质合成方面优于物理混合的MCT/LCT。近年来,出现了免疫增强型肠内营养制剂如瑞能,针对肿瘤细胞采用葡萄糖酵解方式来获取能量,此类制剂采用高脂肪、低糖营养配方,并富含免疫营养成分如谷氨酰胺、 ω -3多不饱和脂肪酸及抗氧化剂维生素A、C、E,可提升患者免疫力,改善机体抗氧化能力,制剂中碳水化合物的比例也相对较低,有利于血糖控制^[15]。

1.2 伴有梗阻性黄疸肝病的营养支持特点

肝外胆管结石、肝门部胆管癌等疾病常伴有梗阻性黄疸。在梗阻性黄疸和应激状态下,机体在糖和脂的代谢方面都存在着不同程度的异常。因为胰岛素分泌的减少和外周胰岛素阻抗的影响,使葡萄糖的利用率降低,血糖易升高。因此,建议将葡萄糖的用量控制在3~4 g/(kg·d),并重视外源性胰岛素的补充。过多地输注高浓度的葡萄糖很容易导致血糖升高,而高血糖将使感染性并发症的发生率显著升高^[2]。伴有胆道梗阻的患者存在不同程度的脂代谢紊乱,主要表现为血中胆固醇和磷脂的升高。过多的外源性脂肪酸输注可以竞争白蛋白上的胆红素结合位点,加重胆红素的代谢异常。以上改变从理论上限制了外源性脂肪酸的补充。而另一方面,因必需脂肪酸的摄入不足和消耗增加,机体需要外源性脂肪酸的补充。术后如何补充外源性脂肪乳剂是临床工作中必需考虑的一个重要问题。与长链脂肪酸相比,中链脂肪酸具有与胆红素结合位点的亲和力低、不需要肉毒碱转运即可进入线粒体进行氧化、不封闭网状内皮系统等生物学特性,因此,具有代谢快、对肝功能和胆红素代谢以及免疫功能的影响较小等优点,是伴有梗阻性黄疸的肝病

患者比较理想的能源物质^[14]。梗阻性黄疸对肝细胞的结构和功能都有影响,致使肝脏对芳香族氨基酸和含硫氨基酸的代谢能力降低,而无需肝脏代谢的支链氨基酸在骨骼肌被大量利用和消耗。根据以上特点,建议在术后使用支链氨基酸含量较高的复方氨基酸。支链氨基酸可以在不增加肝脏负担的情况下起到供应能量、改善负氮平衡的作用。外源性支链氨基酸的补充可以减少应激和肝功能异常时骨骼肌的大量消耗。在使用支链氨基酸的同时输注适量的平衡型氨基酸可以促进蛋白质合成,有利于肝细胞的再生和修复,改善低蛋白血症。目前,临床上常用的平衡型氨基酸制剂中支链氨基酸的含量高达18%~23%,基本上可以满足大多数梗阻性黄疸患者术后的需要。对于合并肝功能不全的患者可以在减少平衡型氨基酸用量的基础上增加复方支链氨基酸。目前认为,当支链氨基酸含量在35%~45%时,对肝功能不全患者的蛋白质合成和氮平衡的纠正有较好的效果^[8]。伴有梗阻性黄疸的患者在围手术期添加了 ω -3多不饱和脂肪酸的免疫增强型肠内营养可以改善免疫功能,明显降低术后感染性并发症的发生率^[16]。这对于术后感染率很高的胆道疾病来说无疑是非常有益的。但有关免疫增强型肠内营养在胆道系统疾病术后的应用,尚有待更多的临床研究证实。

1.3 其他肝脏外科疾病的营养支持

除外上述几种肝脏疾病的营养支持具有其个体化特点外,其他一些肝脏外科疾病的营养支持也要考虑到疾病本身的病理生理特点。伴有炎症性、感染性的疾病如肝内胆管结石、肝脓肿除补充碳水化合物、氨基酸、脂肪乳三大营养物质外还应重视免疫营养制剂的补充。目前临床上应用的免疫营养素主要有Gln(glutamine, Gln)、 ω -3多不饱和脂肪酸和精氨酸等。Gln是人体含量最丰富、功能最重要的氨基酸之一,其广泛存在于骨骼肌、血液和脑组织里。人体处于健康状态下Gln是非必需氨基酸,而当机在分解代谢或创伤、感染、化疗等应激情况下引起小肠黏膜受损,或Gln被大量消耗时,Gln在体内合成的量远不能满足需要,导致其相对缺乏,进而加剧负氮平衡、肠黏膜受损和细菌移位等,此时则需补充适量的Gln,其可为肠黏膜等快速增殖的细胞直接利用。Gln的主要功能有:(1)Gln是肠黏膜上皮细胞的首要能量来源:在感染、创伤等应激情况下,Gln在肠黏膜的消耗量明显升高,补充Gln后可明显改善肠黏膜功能、减轻肠黏膜萎缩、减

少细菌和内毒素易位。外源性补充Gln可以促进HO-1 mRNA表达及HO-1(血红素氧合酶1)合成,HO-1及其代谢产物有抗氧化、抗凋亡及抗炎作用,减轻大鼠缺血再灌注小肠黏膜屏障损伤及炎症反应,保护黏膜屏障完整性^[17]。(2) 提高免疫功能:Gln是免疫细胞复制必不可少的原料,而且能够影响肿瘤免疫。肿瘤免疫反应主要表现为T淋巴细胞介导的细胞免疫,Gln可以刺激淋巴细胞增殖,增强T、B淋巴细胞的功能,补充Gln后,体内谷胱甘肽水平升高,引起自然杀伤(natural killer, NK)细胞的活化与增殖,增强NK细胞对肿瘤细胞的杀伤作用^[18-19],肠道淋巴组织中淋巴细胞数目也明显增加,血浆IgA水平升高^[19]。动物实验研究^[20]表明,大鼠原位肝移植围手术期应用Gln能抑制大鼠肠黏膜肿瘤坏死因子 α 表达、提高分泌型免疫球蛋白A含量和肠黏膜上皮内淋巴细胞增殖活力而提升免疫功能。(3) 防止肌肉分解、增加蛋白质的合成、促进上皮细胞生长和伤口痊愈、维持谷胱甘肽的功能等。(4) 促进肝癌术后的康复:伍岗泉等^[21]采用前瞻性RCT的方法,将120例肝癌患者随机分为Gln组和对照组,探讨口服Gln对肝癌肝部分切除患者术后的临床疗效,结果Gln组术后7 d肝功能各项指标、并发症的发生率和白蛋白水平均优于对照组。 ω -3多不饱和脂肪酸可下调过度的炎症反应,改善免疫功能,包括影响细胞的完整性和稳定性,减少细胞因子的产生和释放等,有助于稳定危重患者的血流动力学。杨跃等^[22]的研究表明 ω -3多不饱和脂肪酸不仅能促进肝硬化大鼠术后肝细胞再生,促进术后肝功能恢复,而且对肝硬化大鼠术后肝纤维化也有改善作用。围手术期应用 ω -3多不饱和脂肪酸不仅可通过减轻肠黏膜屏障的损害来保护肝功能,而且还可直接促进肝切除术后肝细胞再生^[23]。精氨酸作为一氧化氮的前体,可促进免疫细胞增生,改善微循环。然而,一项多中心临床研究^[16]结果发现免疫营养组患者的病死率3倍于对照组,导致试验提前终止,究其原因可能是摄入精氨酸过量导致NO大量产生引起相反作用。但在该项研究中免疫营养成分包括Gln、 ω -3多不饱和脂肪酸和精氨酸,而且免疫营养组患者合并有败血症,作者认为不能就此否定单一某种免疫营养制剂会对患者产生不利影响。另外,Gln和 ω -3多不饱和脂肪酸对PN治疗引起的胆汁淤积也有一定的预防作用^[24]。对于肝移植患者,添加Gln和精氨酸的PN治疗可增加蛋白质合成,促进肝功能恢复,降低移植后肝缺血-再

灌注损伤,减轻感染性并发症发生率,且不会增加急性排斥反应发生^[25]。

另外,在各类肝脏外科疾病中维生素的补充也不容忽视。脂溶性维生素在体内虽然有一定的储备量,但长期不能进食的患者仍会缺乏,需要补充。长期进行PN治疗的患者易出现肝脂肪变、胆汁淤积、肝纤维化甚至肝衰竭等PN相关性肝病,而维生素E尤其是 α -生育酚的补充则能显著减少PN相关性肝病的发生^[26]。水溶性维生素主要通过参与碳水化合物、脂类和蛋白质三大营养物质代谢,改善机体的吸收及转化功能,增加人体血清白蛋白及血红蛋白合成,刺激神经、消化系统促进术后胃肠道功能的早期恢复。因此,水溶性维生素在复杂肝脏外科术后的支持中具有非常重要的地位。水溶性维生素在体内无储备量,需要长期营养支持治疗的患者配合使用水溶性维生素可有效预防其缺乏。

2 营养支持途径

临床上的营养支持途径主要包括经口、胃肠道或经肠外途径为患者提供较全面的营养素。其中肠内营养(enteral nutrition, EN)和PN是病理状态下较常用的两种。EN是指经胃肠道用口服或管饲来提供代谢所需的各种营养物质。PN指从静脉供应患者所需要的营养素:包括热量、必须和非必须氨基酸、维生素、电解质及微量元素,使患者在不进食的状况下仍可以维持营养状况、体重增加、创伤愈合、幼儿可以继续生长和发育^[27]。许多研究^[28-30]表明,PN因经静脉给予营养素,易偏离生理过程,造成肝功能损害,出现肝酶异常、胆汁淤积甚至肝衰竭等并发症。肖伟锴等^[31]选取国内外数据库进行文献搜索,筛选出8篇关于肝部分切除术后早期EN和PN比较的随机对照研究,对纳入的文献进行Meta分析,其分析结果提示:EN组的患者肝脏蛋白质合成代谢、胃肠蠕动功能恢复时间、营养支持治疗的并发症发生率、平均营养费用明显优于PN组。肝部分切除术后早期EN相比于PN具有明显的优势,它的运用正在逐渐增多。学术界目前亦逐渐认同“对于肝切除术后患者,只要胃肠功能允许,应尽量采用EN”。亦有研究^[32-33]表明,加速康复外科模式下肝部分切除患者和肝移植患者围手术期应用EN支持有利于改善营养状况及免疫功能,促进术后康复。但临床上有时实施EN存在困难,如患者不愿

管饲、肠内营养液口感差、未能持续服用;患者对肠内营养液不能耐受,出现腹胀、腹痛、腹泻等不适;胃肠道功能障碍、营养素吸收不全等。此时EN无法达到目标营养素剂量,单纯实施低剂量EN并不能满足患者对各种营养素的需求,无法改善患者的负氮平衡,不能显著降低并发症发生率。若能早期对经口服进食困难的患者进行合理PN支持,可补充缺乏的热能和蛋白质,调整机体氮平衡,促进内脏蛋白质合成,并在此基础上不断评价患者的胃肠道功能,根据患者的胃肠道恢复情况逐步添加EN,减少因长期PN所带来的肠黏膜萎缩和肝功能损害等并发症的发生,防止因肠道细菌易位而导致的多器官功能障碍^[34]。目前市售的EN剂型呈现多样化,肝脏疾患患者可根据具体情况选择最佳EN制剂,如“立适康支链氨基酸型(0.9 kcal/mL)”适合多数肝脏手术患者。围手术期营养不良患者可选择肠内营养乳剂。术前营养补充、脂肪代谢障碍患者可选择肠内营养混悬液(1 kcal/mL)。对于胃肠道功能正常患者可选择价格相对低廉的“整蛋白制剂”,合并有胃肠道功能低下者多选用短肽型肠内营养粉剂^[35]。

3 营养支持时机

与大多数外科手术患者一样,肝脏疾病手术患者因其处在应激状态,机体代谢所需能量较正常人高,急需消耗大量脂肪供能。当游离脂肪酸不足时,便分解蛋白质进行供能,出现负氮平衡,机体的各项营养指标降低,影响术后恢复。因此,肝脏术后患者若能早期给予营养支持,可以改善负氮平衡,提升营养指标,促进患者恢复。目前国内多在术后24 h内对需要营养支持的患者进行管饲或EN、PN联合应用。对于入院时即存在营养不良的患者,如终末期肝病因肝功能失代偿、门静脉高压症、病肝合成和代谢功能障碍、三大营养物质代谢紊乱等原因引起的不同程度营养不良^[36],可在术前1周持续给予营养支持,以利术中耐受和术后恢复。对即将进行肝移植的患者在术前加用EN或PN治疗,可缩短术后胃肠蠕动恢复时间、降低感染性并发症发生率^[37]。恰当的术前营养支持可以减少肌肉消耗、减轻负氮平衡、改善患者全身情况、提高手术耐受力、降低围手术期感染率。术前营养支持的主要目标包括:减轻或纠正负氮平衡;改善患者贫血症状、低蛋白血症和凝血功能;保护胃肠道消化吸收功能和肠黏膜屏障功能。

4 结 语

不同病因的患者在进行营养支持时的主体成分虽基本相同,但涉及到不同器官,应考虑到不同器官发生疾病以及围手术期病理生理上的差异,对营养制剂成分和剂量给予适当的相应调整,以期给患者带来最大效益。肝脏外科疾病围手术期在进行营养支持时有几方面值得注意:(1)肝部分切除术后进行营养支持时添加葡萄糖并非是必不可少的,即使补充葡萄糖也必需同时给予一定量胰岛素,以减轻术后肝功能低下。(2)补充脂肪乳时应优先选择STG, LCT、MCT的单独或混合使用因其并发症的发生有被淘汰的趋势。(3)应选择富含BCAA的氨基酸制剂,其对胰岛素抵抗和肝恶性肿瘤的复发均能起到一定的抑制作用。(4)Gln、 ω -3多不饱和脂肪酸、精氨酸可以单独或同时使用,增强患者的免疫功能,促进患者康复。(5)营养过剩患者可选择术前1周进行低热量饮食,以降低术后肝脂肪变性和脂肪性肝炎的发生率;而对于营养不良患者则应在术前即进行大约1周的营养支持,以利患者术中耐受和术后恢复。营养支持不可盲目进行,临床上应根据肝脏外科患者的疾病和自身状况提供个体化的营养支持。随着营养支持在临床上应用的进一步扩大,规范化的营养支持必将为更多患者带来益处。

参考文献

- [1] 张风华,彭和平,王宝枝,等.肝癌肝切除术后感染性并发症的危险因素分析[J].中国普通外科杂志,2015,24(1):133-135.
- [2] Richter B, Schmandra TC, Golling M, et al. Nutritional support after open liver resection: a systematic review[J]. Dig Surg, 2006, 23(3):139-145.
- [3] Chanda S, Mehendale HM. Role of nutrition in the survival after hepatotoxic injury[J]. Toxicology, 1996, 111(1/3):163-178.
- [4] Chanda S, Mehendale HM. Nutritional modulation of the final outcome of hepatotoxic injury by energy substrates: an hypothesis for the mechanism[J]. Med Hypotheses, 1996, 46(3):261-268.
- [5] 肖雪明,游振辉,邹声泉.肝叶切除术后早期静脉无糖营养的临床研究[J].中德临床肿瘤学杂志(英文版),2006,5(1):43-45.
- [6] Sato M, Watanabe Y, Tokui K, et al. Intravenous nutrition with high-dose fat emulsion and amino acids without glucose provision after hepatic resection[J]. Hepatogastroenterology, 2000, 47(33):771-775.
- [7] Kim SJ, Kim DG, Lee MD. Effects of branched-chain amino acid infusions on liver regeneration and plasma amino acid patterns in

- partially hepatectomized rats[J]. *Hepatogastroenterology*, 2011, 58(109):1280-1285.
- [8] Ichikawa K, Okabayashi T, Maeda H, et al. Oral supplementation of branched-chain amino acids reduces early recurrence after hepatic resection in patients with hepatocellular carcinoma: a prospective study[J]. *Surg Today*, 2013, 43(7):720-726.
- [9] Okabayashi T, Nishimori I, Yamashita K, et al. Preoperative oral supplementation with carbohydrate and branched-chain amino acid-enriched nutrient improves insulin resistance in patients undergoing a hepatectomy: a randomized clinical trial using an artificial pancreas[J]. *Amino Acids*, 2010, 38(3):901-907.
- [10] 刘向明. 肝癌的发生与胰岛素抵抗的关系[D]. 天津:天津医科大学, 2012:4-60.
- [11] Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases: analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(4):698-708.
- [12] 王朝霞, 王慧杰, 冯翠萍. 浅谈脂类物质营养保健的重要作用[J]. *中国实用医药*, 2008, 3(7):105.
- [13] 杜磊. 海参和海星脑苷脂抗肿瘤及改善癌症恶病质作用的研究[D]. 青岛:中国海洋大学, 2012:22-47.
- [14] 罗华梁, 罗哲. 不同脂肪乳剂对肠外营养患者肝脏功能的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(10):1104-1106.
- [15] Yamada K, Suda T, Komoro YS, et al. Low fat intake is associated with pathological manifestations and poor recovery in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Nutr J*, 2013, 12:79. doi: 10.1186/1475-2891-12-79.
- [16] Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial[J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29(5):834-840.
- [17] 彭利盼. 谷氨酰胺强化肠外营养对大鼠小肠粘膜缺血再灌注损伤的影响[D]. 山东大学, 2009:8-14.
- [18] Lim V, Korourian S, Todorova VK, et al. Glutamine prevents DMBA-induced squamous cell cancer[J]. *Oral Oncol*, 2009, 45(2):148-155.
- [19] 罗文峰, 时军, 丁利民, 等. 肝移植术后早期不同营养方式对感染率的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(7):736-739.
- [20] 彭磊, 李洋, 朱继芳. 谷氨酰胺对肝移植大鼠肠黏膜形态与肠黏膜免疫功能的影响[J]. *重庆医科大学学报*, 2013, 38(7):785-790.
- [21] 伍岗泉, 车潇, 邹国杰. 口服谷氨酰胺对肝部分切除患者术后的影响[J]. *中华普通外科学文献:电子版*, 2011, 5(3):214-217.
- [22] 杨跃, 段飞, 蔡浩, 等. ω -3多不饱和脂肪酸对肝硬化大鼠肝切除术后肝细胞再生及肝纤维化程度的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2013, 20(2):103-106.
- [23] Qiu YD, Wang S, Yang Y, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids promote liver regeneration after 90% hepatectomy in rats[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(25):3288-3295.
- [24] Hendaus M. TPN cholestasis in infants: what do we know? Review[J]. *Georgian Med News*, 2013, (216):32-39.
- [25] 黄汉飞, 段键, 徐王刚, 等. 添加谷氨酰胺和精氨酸的强化肠外营养液在肝移植患者术后的应用[J]. *肠外与肠内营养*, 2013, 20(5):267-269.
- [26] Ng K, Stoll B, Chacko S, et al. Vitamin E in New-Generation Lipid Emulsions Protects Against Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease in Parenteral Nutrition-Fed Preterm Pigs[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015, [Epub ahead of print]
- [27] 于健春. 肠外、肠内营养支持治疗回顾、现状与展望[A]// 2014 浙江省医学会肠外肠内营养学学术年会论文汇编[C]. 杭州:浙江省医学会肠外肠内营养学分会, 2014:1-7.
- [28] 伍晓汀. 合并肝功能不全外科病人的营养支持[J]. *中国实用外科杂志*, 2005, 25(12):715-717.
- [29] Kim ER. Enteral Nutritional Support in Gastrointestinal and Liver Diseases[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2015, 65(6):354-360.
- [30] Sun Y, Yang Z, Tan H. Perioperative nutritional support and fluid therapy in patients with liver diseases[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2014, 3(3):140-148.
- [31] 肖伟镨, 陈东, 李绍强, 等. 肝切除术后早期肠内肠外营养支持的系统评价[J]. *中华普通外科学文献:电子版*, 2013, 7(1):61-69.
- [32] 史长城, 周永刚. 肝移植术后早期肠内营养的临床疗效观察[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(1):91-94.
- [33] 陈国栋, 余子建, 贺更生, 等. 快速流程模式下肝切除患者围手术期不同营养支持比较[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(1):95-99.
- [34] Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9864):385-393.
- [35] 段霞, 李娜, 陈雪珊. 肠内营养制剂的特点和应用选择[J]. *中国社区医师*, 2015, 31(15):5-7.
- [36] O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice[J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(6):1729-1740.
- [37] 霍枫, 汪邵平, 李鹏, 等. 肝移植病人围手术期营养支持治疗[J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(11):935-937.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 刘升辉, 卢绮萍. 肝脏外科疾病围手术期营养支持治疗的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(8):1181-1186. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.025

Cite this article as: LIU SH, LU QP. Perioperative nutritional support in surgical liver diseases: recent advances[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(8):1181-1186. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.025