·指南与规范·

成人围手术期营养支持指南

中华医学会肠外肠内营养学分会

自 2006 年中华医学会肠外肠内营养学分会制定《临床诊疗指南:肠外肠内营养学分册》至今已有 10 年,为了更好地规范我国的临床营养实践,我们按照当今国际上指南制定的标准流程,根据发表的文献,参考各国和国际性营养学会的相关指南,综合专家意见和临床经验进行回顾和分析,并广泛征求意见,多次组织讨论和修改,最终形成本指南。

指南制定方法学

本指南主要采用德国医学科学委员会、苏格兰学院指南协作网及牛津大学循证医学中心所提供的分级系统,并根据 GRADE 系统对证据质量和推荐强度做出评定[1]。证据级别主要由研究的数量和类型决定,用来评判相关证据的质量和效果的确定性,等级从"高"到"极低",最高证据质量来源于多项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)所产生的一致结果和 Meta 分析结果(表 1)[2]。

根据 PICO 系统构建合适的临床问题,通过相应的关键词进行系统文献检索,文献搜索资源中,一级文献数据库包括 MEDLINE、PubMed、EmBase、中国生物医学文献数据库,二级文献数据库包括 Cochrane Database of Systemic Reviews、the National Guideline Clearinghouse,再利用 Google 学术搜索进行搜索(含电子出版物),搜索时间截至 2016 年 3 月 29 日。所有文献由 2~3 名工作人员采用提取数据形式的方法进行数据验证和研究方法质量评估,每篇文献生成一个共识评估。采用 Review Manager 5.2 软件对数据进行处理,采用 GRADE Pro 软件对分析后的数据就干预措施和其结果的证据主体质量进行评估并生成森林图。如就某个问题,观察性研究是唯一可用的证据时,采用 GRADE 系统进行证据质量评估;如无 RCT 或观察性研究能直接回答相关问题时,由相关专家对最佳临床实践意见进行协商,推荐意见归为"专家协商意见"。

确定推荐强度时,通过评价推荐意见的效益比、回顾支持性证据等方法进行综合协商,最终采用 Delphi 法进行群体决定和投票后达成一致;每个特定推荐需获得 75% 的参与专家同意方可成立。强烈推荐指确定针对特定群体或患者的临床决策或干预措施获益大于不良影响,或者无不良影响;有条件推荐指不能确定临床决策或干预措施的获益是否大于不良影响。

经过中华医学会肠外肠内营养学分会所有委员的严格审核,并广泛征求有可能使用本指南的各学科、组织机构同行专家的意见后形成终稿。

相关名词定义

围手术期(perioperative period):从患者决定需

表 1 《成人围手术期营养支持指南》采用的证据分级

证据级别	定义	研究类型
高	我们非常确信真实的效应值接近效应估计	无限制、一致性好、精确、可直接应用、无发表偏倚的 RCT;效应量很大的观察性研究
中	对效应估计值我们有中等程度信心:真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性	有严重限制、结果严重不一致、精确度严重不足、部分不能直接应用、可能存在发表偏倚的 RCT;有剂量反应、效应量大的观察性研究
低	我们对效应估计值的确信程度有限:真实值可能与估计值大不相同	有极其严重限制、结果极其严重不一致、精确度极其严重不足、大部分不能直接应用、很可能存在发表偏倚的 RCT;观察性研究
极低	我们对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值大不相同	有非常严重限制、结果非常严重不一致的 RCT;结果不一致的观察性研究;非系统的观察性研究(病例系列研究、病例报告)

注:RCT 为随机对照试验

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.09.001

通信作者:吴国豪,200032 上海,复旦大学附属中山医院外科,Email:prowugh@163.com

万方数据

要手术治疗开始至康复出院的全过程，包括术前、术中和术后三个阶段。

营养支持（nutrition support）：经口、肠道或肠外途径提供较全面的营养素，具有代谢调理作用的称为营养治疗。

肠外营养（parenteral nutrition，PN）：经静脉途径为无法经消化道摄取或摄取营养物不能满足自身代谢需要的患者提供包括氨基酸、脂肪、碳水化合物、维生素及矿物质在内的营养素，以促进合成代谢、抑制分解代谢，维持机体组织、器官的结构和功能。

肠内营养（enteral nutrition，EN）：经消化道提供营养素。EN 制剂按氮源分为整蛋白型、氨基酸型和短肽型。根据给予方式的不同，分为口服和管饲。

口服营养补充（oral nutrition supplements，ONS）：除普通饮食外还因特定医疗目的补充规定食品。ONS 剂型包括液体、粉剂、甜点类或块状。

免疫调节制剂（immune modulating formulae）：包含能调节（提高或减轻）免疫功能底物的制剂。

营养不良（malnutrition）：能量、蛋白质或其他营养素缺乏或过度，对机体功能乃至临床结局产生不良影响。定义标准：（1）体重指数 < 18.5 kg/m^2；（2）无意识体重丢失（必备项，无时间限定情况下体重丢失 > 10% 或 3 个月内丢失 > 5%）情况下，出现体重指数降低（ < 70 岁者 < 20 kg/m^2 或 ≥ 70 岁者 < 22 kg/m^2）或去脂肪体重指数降低（女性 < 15 kg/m^2，男性 < 17 kg/m^2）的任意一项[3]。

营养不足（undernutrition）：由于能量或蛋白质等营养物质摄入不足或吸收障碍，造成特异性营养素缺乏或失衡；或由于疾病、创伤、感染等应激反应，导致营养物质消耗增加，从而产生的营养素缺乏。

重度营养风险（severe nutritional risk）：因疾病或手术造成的急性或潜在的营养代谢受损。

营养筛查（nutrition screening）：医务人员利用快速、简便的方法了解患者营养状况，决定是否需要制定营养计划。

营养评定（nutrition assessment）：营养专业人员对患者的营养、代谢状况及机体功能等进行全面检查和评估，考虑适应证和可能的不良反应，以制定营养支持计划。

围手术期营养不良及其后果，以及营养支持的作用

外科手术患者营养不良患病率为 20% ~ 80%，这与不同人群及所采用的营养评定方法和标准有关，其中年龄 > 65 岁、恶性肿瘤、胃肠道疾病、重症及病理性肥胖患者营养不良风险更高[4-6]。外科手术患者营养不良的原因主要是各类急、慢性疾病所致的进食不足，手术创伤应激，胃肠功能不全及各种治疗的不良反应等，这些因素均可引起机体分解代谢增加、自身组织消耗，从而产生营养不良。

食物摄入不足是外科住院患者营养不良最常见的原因。疾病造成无法正常进食或进食不足，手术前准备如术前禁食、术后较长时间无法正常进食均可影响营养物质的摄入，从而造成体重丢失、术后并发症发生率升高、器官功能降低、病死率增加。

手术创伤可引起机体的应激反应，激素、血液、代谢及免疫系统随之发生变化以维持机体内稳态。手术应激反应的病理生理主要是内分泌和炎症反应，应激反应程度与组织损伤情况有关。一方面，损伤会刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴，导致皮质激素、肾上腺素、胰高血糖素、生长激素、醛固酮、抗利尿激素分泌增加；另一方面，炎症反应介导大量细胞因子分泌，导致免疫系统激活并刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴，产生炎症和内分泌反应的相互作用。这种反应被认为是一种固有生存机制，以维持血容量、增加心输出量和氧耗、调节代谢过程、动员能源储备物质（糖原、脂肪、骨骼肌）来为代谢过程、组织修复、免疫反应蛋白合成提供能量。此外，手术应激使肠壁通透性增高、肠道上皮绒毛萎缩，发生消化、吸收不良和肠屏障功能受损，通常术后第 5 天才可恢复正常。如果患者一直处于重度应激状态，会出现不良临床表现，包括高血糖、分解代谢、高血压、心动过速、免疫抑制和负氮平衡。因此，从代谢角度来说，围手术期处理应尽量减轻机体的分解代谢状态，同时提供适量营养支持以促进合成代谢，增强机体免疫功能、加速康复。

营养不良不仅损害机体组织、器官的生理功能，而且可增加手术风险、提高手术后并发症发生率及病死率。大量临床研究结果显示，营养不良患者术后并发症（包括感染、吻合口瘘等）发生率、病死率升高，ICU 停留时间及住院时间延长，医疗费用增加，从而影响患者的临床结局及生活质量[7-10]。

营养支持是围手术期处理的重要组成部分，目前的证据表明，围手术期合理的营养支持能减轻患者分解状态和瘦组织丢失，有助于患者早期下床活动并尽快恢复，明显降低术后并发症发生率，缩短住院时间和 ICU 停留时间，改善临床结局。最近一项 Meta 分析纳入 15 项 RCT 共 3 831 例手术患者，结果显示围手术期营养支持能改善营养不良患者的临

万方数据

床结局,包括降低并发症发生率和缩短住院时间[11]。此外,许多研究结果也表明术前 7 ~ 10 d 营养支持对重度营养不良患者临床结局的改善尤为明显,说明营养不良高风险患者能从围手术期营养支持中明显获益,也预示着对于有高度营养不良风险的患者,立即手术并非最佳选择。

本指南旨在从循证医学的角度对围手术期营养支持相关的热点问题做出推荐。

推荐意见

一、营养风险筛查及营养评定

问题:外科住院患者如何进行营养风险筛查及营养评定?

推荐 1:外科大手术或重症疾病患者应进行营养风险筛查,对有营养风险患者进行营养评定,并对存在营养风险或营养不良的患者制定营养支持计划(证据级别:中;强烈推荐)。

证据及评价:住院患者的营养风险和营养状态是临床结局的一项独立预后因素,进行营养风险筛查和营养评定也是制定营养干预方案的首要条件。营养风险指现存或潜在的与营养因素相关的导致患者出现不良临床结局的风险,其与生存率、病死率、并发症发生率、住院时间、住院费用、成本-效益比及生活质量等临床结局密切相关。营养评定是通过临床检查、人体测量、生化检查、人体组成测定等多项主观或客观的手段或指标,判定机体营养状况,确定营养不良的类型和程度,监测营养支持的疗效。营养不良住院患者较营养状况正常患者具有更高的并发症发生率,住院时间长,病死率高。对有营养风险或营养不良的患者进行营养支持能改善患者的临床结局。因此,应采用适当的营养风险筛查方法和营养评定工具,鉴别患者是否存在营养风险,判定机体营养状况,预测营养状况对临床结局的影响,为制定合理的营养支持计划提供根据。

推荐 2:营养风险筛查 2002(nutritional risk screening 2002, NRS-2002)可作为营养风险筛查工具。营养评定方法包括体重丢失量、体重指数、去脂肪体重指数、主观综合评价法(subjective global assessment, SGA)、患者提供的 SGA、通用工具(malnutrition universal screening tool, MUST)、简易营养评定(mini nutritional assessment, MNA)、营养风险指数(nutritional risk index, NRI)等,血生化指标(如清蛋白)可作为辅助的评价指标(证据级别:中;有条件推荐)。

证据及评价:理想的营养风险筛查工具和营养评定方法应当能够准确判定机体营养状况,预测营养不良患者并发症发生率和病死率是否会增加,预测营养相关性并发症的发生,从而提示预后。

由于 NRS-2002 建立在较强的循证证据基础上,因此被多个国家或国际营养学会推荐为住院患者营养风险筛查首选工具,其具有相对简单、易用的特点,目前在国际上已广泛应用。NRS-2002 评分 ≥3 表示存在营养风险, <3 则无营养风险。NRS-2002 的效力首先在 128 项旨在研究营养支持是否改善临床结局的 RCT 中进行了验证。丹麦的 2 项研究结果显示,分别有 93.5% 和 99% 的住院患者使用 NRS-2002 评分系统。一项 Meta 分析纳入 11 项 RCT 共 3 527 例腹部大手术患者,结果显示术前 NRS-2002 筛查出的有营养风险患者其并发症发生率、病死率和住院时间均增加[12]。另有学者在住院人群中比较了 NRS-2002 和其他营养评价工具预测营养不良相关临床预后的效能,发现 NRS-2002 具有较高的灵敏度、特异度及较高的阳性和阴性预测值。2004 年以来,中华医学会肠外肠内营养学分会应用 NRS-2002 在我国进行了多项住院患者营养风险筛查,结果显示其能够应用于大多数中国住院患者,因此,推荐其作为住院患者营养筛查工具[13]。

临床上常用的营养评定方法有多种,均存在一定的局限性。对于外科住院患者来说,体重丢失量、BMI、SGA、MUST 在预测住院时间、病死率或并发症发生率方面均表现出了良好的效能,MNA 则广泛用于老年患者。有学者使用 MUST 对外科手术患者进行营养状况调查发现,营养状况是患者术后不良结局的独立预后因素,营养不良患者住院时间延长,并发症发生率、病死率增加,近期体重下降、MUST + NRS-2002 是临床上确定营养不良最为有效的方法[14]。一项针对肿瘤及消化道疾病手术患者使用 NRS-2002、SGA 和其他工具预测临床结局的比较研究结果显示,SGA 和 NRS 是预测并发症发生的高灵敏度指标,SGA 可较好地预测住院时间和病死率[15]。Bo 等[16]对接受肝切除术的肝细胞癌患者应用 NRI 进行营养评定,非营养不良患者(NRI > 100)较营养不良患者术后生存时间更长,NRI 得分是术后生存时间的独立预后因素且与死亡风险呈负相关。另 2 项分析 SGA 评估营养状况作用的系统性综述结果显示,SGA 用于外科住院患者营养评定确实有效,相较于营养筛查工具,在早期发现营养不良上具有潜在优势[17-18]。一项针对心肺转流心脏手

万方数据

术患者的研究结果显示，MUST、NRS-2002、MNA 筛查出的营养不良与术后并发症发生率、ICU 停留时间和住院时间明显相关，MUST 和 MNA 得分是术后并发症发生的独立预后因素。此外，使用 MNA-SF 和 NRS-2002 进行营养状态评估发现，普通外科老年患者营养不良发生率相对较高，MNA-SF 和 NRS-2002 与经典营养指标有良好的一致性，但 MNA-SF 可能更适用于外科老年患者的营养评定。

非脂质群含量是良好的营养评定指标，与外科或危重症患者的临床结局密切相关。临床研究结果显示，骨骼肌含量减少可对手术患者临床结局产生不良影响，骨骼肌消耗可作为评估患者营养风险的良好指标。恶性肿瘤患者骨骼肌含量较体重指数能更好地预测其生存期，可指导制定治疗计划[19-20]。

血浆蛋白水平可以反映机体蛋白质营养状况，是目前临床上最常用的营养评定指标之一。血浆清蛋白能有效反映疾病的严重程度并预测手术的风险，是营养状况的一项重要参考指标。一项研究纳入 49 604 例全关节置换术患者，结果显示术前低清蛋白血症（<35 g/L）患者术后切口感染、肺炎、住院时间延长和再入院的发生率都明显升高[21]。外科其他领域的研究结果显示，低清蛋白血症（<35 g/L）与患者术后并发症发生率、总体病死率、疾病相关病死率及早期病死率皆相关[22-23]。

评价营养状况的最佳指标或方法尚存在争议，迄今为止尚无一项或一组营养评定方法能对营养不良做出既灵敏又特异的诊断。最近欧洲肠外肠内营养学会向委员及相关专家征询营养评定工具，最受推崇的方法分别是体重丢失量、去脂肪体重指数及体重指数。

二、术前处理及营养支持

问题：手术患者术前是否需要长时间禁食？

推荐 3a：大多数外科手术患者无需从手术前夜开始禁食，无误吸风险的非糖尿病患者麻醉前 2 h 可摄入适量的碳水化合物，无法进食或术前禁饮患者可静脉输注 200 g 葡萄糖（证据级别：高；有条件推荐）。

推荐 3b：术前碳水化合物负荷（糖尿病者除外）能有效减轻患者术后胰岛素抵抗和蛋白质分解代谢，减少患者术前不适感，缩短腹部手术患者住院时间（证据级别：高；有条件推荐）。

证据及评价：传统观点认为择期手术患者应术前 12 h 禁食、4 h 禁饮，其目的是使胃充分排空，避免麻醉期间反流误吸导致急性呼吸道梗阻、吸入性肺炎、Mendelson 综合征（胃酸吸入性肺炎）。事实上，在没有胃流出道梗阻的情况下，饮水 1 h 后 95% 的液体被排空，成年择期手术患者当禁饮时间超过 2 h，胃内液体量和 pH 值主要由胃本身分泌量所决定，长时间禁饮并不能改善胃内环境，相反饮水能刺激胃排空。迄今为止尚无证据支持手术前长时间禁食可避免反流误吸的发生。相反，长时间禁食、禁饮可导致机体糖代谢紊乱、内环境稳态失衡，对手术反应性及顺应性降低，手术期间及术后机体应激反应增强，导致儿茶酚胺、糖皮质激素、生长激素、胰高血糖素等分泌增加，拮抗胰岛素生物学效应，引起机体分解代谢增加、糖原分解加速、糖异生增加、负氮平衡、糖耐量下降、病理性高血糖[24]。术前长时间禁食、禁饮可损伤线粒体功能和胰岛素敏感性，形成胰岛素抵抗，加重围手术期不适感，不利于术中和术后的容量管理。

1999 年美国麻醉师协会首先在指南中提出缩短禁食、禁饮时间，特别是缩短对透明液体摄入时间的限制，避免低血糖、脱水等，让患者在舒适而又不增加误吸的环境下接受手术。该指南规定，任何年龄患者术前 2 h 可以进不含酒精、含少许糖的透明液体。研究结果表明，术前 12 h 饮 800 ml、术前 2 ~ 3 h 饮 400 ml 含 12.5% 碳水化合物的清亮饮料，可以缓解术前口渴、饥饿及烦躁，并且明显降低术后胰岛素抵抗发生率，患者将处于一个更适宜的代谢状态，降低了术后高血糖及并发症发生率。Søreide 等[25]对 12 项 RCT 进行 Meta 分析发现，术前 2 h 进食清流质是安全的，与禁食相比对胃内容物量无影响。随后的 2 项 Meta 分析结果亦表明，与传统的术前整晚禁食相比，麻醉前 2 h 进水不影响患者胃内容物量或胃内 pH 值，极少发生误吸和反流[26]；术前进水患者较禁食者饥饿感、饥渴感降低，舒适度提升，活动能力更好，并且术前进食液体量对临床结局无影响[27]。最近，Lambert 和 Carey[28] 对现有的关于围手术期准备的指南进行了系统性回顾和质量评估，发现术前禁食最小化、进食清流质者只需禁食 2 h、术后早期经口进流体食物这几项推荐意见都有强大且一致的证据支持。因此，目前许多国家的麻醉学会更新指南时均推荐无胃肠道动力障碍患者麻醉前 6 h 允许进软食，前 2 h 允许进食清流质[29-30]。

术前 12 h 饮 800 ml 或术前 2 ~ 3 h 饮 400 ml 含 12.5% 碳水化合物的饮料能减少禁食和手术所导致的分解代谢效应。术前隔夜禁食可抑制胰岛素分泌并促进分解激素（胰高血糖素、糖皮质激素）释放，

万方数据

而饮用含碳水化合物饮料能有效提高胰岛素水平、降低术后胰岛素抵抗、维持糖原储备、减少肌肉分解、提高肌力、维护免疫功能[31]。因某些原因无法进食或进水的患者，术前静脉输注葡萄糖（5 mg · kg^{-1} · min^{-1}）也能减少术后胰岛素抵抗和蛋白质丢失，有利于患者康复。因此，术前饮用含碳水化合物饮料已被纳入加速康复外科（enhanced recovery after surgery，ERAS）的一系列举措中[32]。

迄今共有 4 项 Meta 分析及系统性综述回顾了术前饮用含碳水化合物饮料相较于传统术前禁食对于患者的益处。一项 Meta 分析纳入 21 项 RCT 共 1 685例患者，结果显示术前饮用含碳水化合物饮料较传统禁食能减少大型腹部手术患者的住院时间和手术后胰岛素抵抗[33]。但对于肥胖、美国麻醉师协会分级≥Ⅲ级、合并糖尿病及急诊手术患者来说，术前饮用含碳水化合物饮料的有效性证据仍不足。一项系统性综述纳入 17 项 RCT 共 1 445 例患者，结果显示术前饮用含碳水化合物饮料能改善患者胰岛素抵抗并提高各项术后舒适指数，包括饥饿感、饥渴感、焦虑和恶心，但能否防止肌肉流失尚无定论[34]。Li 等[35]通过 Meta 分析发现，术前饮用含碳水化合物饮料较隔夜禁食患者手术结束时血糖增高幅度小，术后胰岛素敏感指数降低更轻微，前者能改善术后胰岛素抵抗。Smith 等[36]通过 Meta 分析发现，术前饮用含碳水化合物饮料较禁食或饮用安慰剂患者住院时间缩短，前者能缩短术后排气时间，提高术后胰岛素敏感性。

目前尚缺少糖尿病患者术前饮用含碳水化合物饮料的安全性及临床获益方面的研究。对于存在胃排空延迟或误吸风险患者，应由麻醉医师进行相应的个体化评估。

问题：哪些患者需要接受围手术期营养支持？

推荐 4a：营养状况良好患者无需营养支持，重度营养不良患者推荐术前使用营养支持（证据级别：高；强烈推荐）。

推荐 4b：中度营养不良患者术前营养支持也能获益（证据级别：低；有条件推荐）。

推荐 4c：术前已经实施营养支持的患者，或严重营养不良而术前未进行营养支持的患者，术后应接受营养支持（证据级别：中；有条件推荐）。

证据及评价：营养不良不仅损害机体组织、器官的生理功能，而且可增加手术风险、手术后并发症发生率及病死率。围手术期营养支持的目的是改善患者的营养状况或减轻营养不良程度，维持机体有效的代谢和机体器官、组织功能，提高其对手术创伤的耐受性，减少或避免术后并发症和降低病死率。然而，多年来的研究结果显示，围手术期营养支持与患者预后之间缺乏必然联系。早年的一系列研究结果显示，对于营养状况良好或低度营养风险患者，围手术期营养支持并无益处，只有严重营养不良患者才能从中获益，历年的美国肠外肠内营养学会、欧洲肠外肠内营养学会指南对这一点也保持一致态度。我们对围手术期营养支持对并发症发生率、病死率及住院时间等临床结局的作用进行 Meta 分析，纳入标准为：（1）手术类型：各类型手术；（2）针对人群：成人患者，不包括儿童；（3）人群特点：不限定患者的营养状态；（4）营养支持时间：术前、术后或术前 + 术后；（5）营养支持方式：EN、PN 或 EN + PN 与常规补液比较；（6）营养制剂：标准制剂，不包含过低或过高能量、特定氨基酸、免疫营养素制剂；（7）临床结局指标：非感染性并发症、感染并发症和病死率；共纳入 21 篇 RCT，结果显示，如果不选择患者（不管是否存在营养不良），围手术期营养支持在非感染性并发症发生率（RR = 1.09，95% CI：0.92 ~ 1.30，P = 0.32）、感染并发症发生率（RR = 1.03，95% CI：0.91 ~ 1.17，P = 0.59）和病死率（RR = 0.86，95% CI：0.64 ~ 1.17，P = 0.33）等临床结局上并未带来明显获益。

重度营养不良患者、中等程度营养不良而需要接受大手术的患者，尤其是重大、复杂手术后预计出现严重应激状态的危重患者，往往不能耐受长时间营养缺乏。欧洲肠外肠内营养学会指南推荐对中、重度营养不良患者予以 7 ~ 14 d 的术前营养支持，并建议推迟手术时间。加拿大肿瘤协会的研究结果显示，非急症的结肠肿瘤患者在确诊后即使推迟 6 周进行手术，最终的病死率或总体生存率不会受到影响[37]。围手术期营养支持疗效与患者术前的营养状况密切相关，术前重度营养不良或严重低蛋白血症将影响术后营养支持效果，而术前营养支持有助于减轻患者分解代谢状态并促使机体转变为合成代谢状态[38]。最近的一项 Meta 分析结果显示，对中、重度营养不良患者进行营养支持可有效地降低并发症发生率和病死率，缩短住院时间[11]。我们对围手术期营养支持对营养不良患者临床结局的作用进行 Meta 分析，纳入标准：（1）人群特点：各种营养不良；（2）评定标准：NRI ≤ 100、SGA 评定为 B 或 C 级、NRS-2002 ≥ 3、6 个月内体重丢失 ≥ 10% 等；（3）其余纳入标准同前；共纳入 18 篇 RCT，结果显

万方数据

示，围手术期营养支持在非感染性并发症发生率（$RR = 0.67$；95% CI：0.54 ~ 0.84；$P = 0.000$）、感染并发症发生率（$RR = 0.78$；95% CI：0.66 ~ 0.93；$P = 0.005$）方面可带来明显获益，但病死率（$RR = 0.77$；95% CI：0.54 ~ 1.11；$P = 0.16$）无获益。

大量的证据表明，营养不良特别是严重营养不良患者可以从合理的营养支持中获益。围手术期手术后营养支持的指征有：（1）术前因中、重度营养不良而接受营养支持的患者；（2）严重营养不良由于各种原因术前未进行营养支持的患者；（3）严重创伤应激、估计术后不能进食时间超过 7 d 的患者；（4）术后出现严重并发症需长时间禁食，或存在代谢明显增加的患者。上述患者接受术后营养支持可以获益。

推荐 5：预计围手术期不能经口进食时间超过 7 d或无法摄入能量和蛋白质目标需要量的 60% ~ 75%超过 10 d 的患者，围手术期需明显提升营养状况或存在严重代谢障碍风险的患者，推荐应用营养支持（证据级别：低；有条件推荐）。

证据及评价：充足的能量和蛋白质是保证营养疗效和临床结局的重要因素，能量及蛋白质不足可造成机体组织消耗，影响器官的结构和功能，从而影响患者预后。早年的研究结果证实，大部分手术患者如果围手术期 1 周内能够自主进食（ >60% 能量目标需要量），和接受营养支持者相比其临床结局无明显差别。相反，无法进食超过 10 d 且无营养支持患者其病死率、住院时间均明显增加[39]。Neumayer 等[40]发现术后足量（ >60% 能量和蛋白质目标需要量）和术后早期（48 h 内）营养支持能明显降低术后住院时间和费用。Tsai 等[41]对外科重症患者进行回顾性分析，发现入院后接受 <60% 能量目标需要量的患者较 ≥60% 者死亡风险明显升高。最近美国胃肠学院在住院患者营养支持指南中推荐高营养风险或 5 ~ 7 d 无法经口进食的住院患者应进行营养支持[42]。

存在严重代谢障碍风险尤其是重症患者，包括创伤、重症急性胰腺炎、腹腔开放、腹膜炎及各种情况导致的休克患者，会发生一系列代谢及免疫反应并导致机体组织消耗、切口愈合不良、活动能力下降、易患感染及认知能力受损等负面影响。营养支持对具有严重代谢障碍的重症患者的临床结局具有潜在的积极影响。McClave 等[43]和 Pupelis 等[44]的研究结果均显示，需要手术的重症急性胰腺炎患者，接受营养支持较无营养支持者病死率明显降低。最近法国的一项大型多中心队列研究结果显示，对休克患者 48 h 内实施营养干预，无论途径如何，均能降低病死率[45]。

问题：如何确定手术患者能量及蛋白质的目标需要量？

推荐 6a：围手术期患者能量目标需要量首选间接测热法实际测量，无法测定时可采用体重公式计算法（25 ~ 30 kcal · kg^{-1} · d^{-1}，1 kcal = 4.184 kJ）或能量预测公式法（证据级别：中；有条件推荐）。

推荐 6b：围手术期患者蛋白质的目标需要量为 1.5 ~ 2.0 g · kg^{-1} · d^{-1}（证据级别：中；有条件推荐）。

证据及评价：能量摄入量是影响营养疗效和临床结局的重要因素，能量缺乏或摄入不足可造成不同程度的蛋白质消耗，影响器官的结构和功能，从而影响患者预后。手术患者每天能量摄入量应尽可能接近机体能量消耗值，以保持能量平衡。采用间接测热法测定机体静息能量消耗值是判断患者能量需要量的理想方法，可通过测定患者实际能量消耗值以指导患者的能量供给。近年来多项研究结果证实，应用间接测热法指导营养支持较使用公式能避免过度喂养或喂养不足。

临床上大多数情况下无法直接测量患者的能量消耗值，此时可采用体重公式计算法估算机体的能量需要量。目前认为，25 ~ 30 kcal · kg^{-1} · d^{-1}能满足大多数非肥胖患者围手术期的能量需求，而体重指数≥30 kg/m^2 的肥胖患者，推荐的能量摄入量为目标需要量的 70% ~ 80%。此外，还有许多能量预测公式可以用来估算机体的静息能量消耗值，常用的公式有 Harris-Benedict 公式、Mifflin-St. Jeor 公式、Schofied 公式、Ireton-Jones 公式等，这些预测公式的总体准确性为 40% ~ 70%，无任何一种公式有明显优势。实际上，应用预测公式估计能量代谢需求虽然简便但在应用过程中存在较多的缺陷，临床上不同状态患者的实际能量需要量是一个十分复杂的问题，许多情况下机体能量消耗值并不等于实际能量需要量，而且不同患者的能量消耗与能量利用效率之间的关系也不同。临床上在使用这些公式估算机体能量目标需要量时还应考虑患者的具体情况。疾病状态下机体能量代谢率通常有所升高，择期手术约增加 10% 左右，严重创伤、多发性骨折、感染时可增加 20% ~ 30%，大面积烧伤时能量消耗增加最明显，最大可增加 100% 左右。

足量蛋白质供给对患者的预后十分重要。最近

万方数据

的证据表明,相比单纯提供目标需要量的能量,当能量和蛋白质均达到目标需要量时,危重患者的死亡风险可明显降低[46-47]。蛋白质摄入不足会导致机体瘦组织群丢失,损害生理功能,在提供足够能量的前提下,适当的氮补充可起到纠正负氮平衡、修复损伤的组织、合成蛋白质的作用。

过去认为充足的蛋白质供应量是 1.2 ~ 1.5 g · kg^{-1} · d^{-1},但最近的研究结果表明,蛋白质供应量提高为 1.5 ~ 2.0 g · kg^{-1} · d^{-1}能达到更理想的治疗效果,尤其是手术创伤大的患者蛋白质需求量更高[48-49]。当机体处于应激、创伤或感染状态时,患者的蛋白分解增多,急性期蛋白合成增加,必需氨基酸需求量会相应增加,充足的蛋白质摄入能增加肌肉蛋白、肝脏急性期蛋白、免疫系统蛋白的合成,减少机体蛋白的净丢失。氨基酸溶液是目前临床上主要的蛋白质供给形式,选用理想配方的氨基酸溶液可达到较好的营养支持目的,并应在营养支持过程中定期评估蛋白需求量。

问题:围手术期如何选择营养支持方式?

推荐 7:围手术期营养支持首选 ONS 或 EN,EN 无法实施或 EN 无法提供充足的能量和蛋白质时应补充或选择 PN(证据级别:中;强烈推荐)。

证据及评价:围手术期营养支持有 ONS、EN 和 PN 三种方式,各有其适应证和优缺点,应用时往往需互相配合、取长补短。一般来说,消化道功能正常或具有部分消化道功能患者应优先使用 ONS 或 EN,如果 EN 无法满足能量及蛋白质的目标量时可行 PN 补充。无法实施 EN、营养需要量较高或希望在短时间内改善患者营养状况时,则应选用 PN。

多国营养学会均在指南中指出,营养不良的肿瘤患者和一些高风险的腹部手术患者,如果术前普通饮食无法满足能量需求,推荐首先通过 ONS 补充营养。大量临床研究结果显示,ONS 对于加速切口愈合、恢复机体组成、增加患者体重、减少术后并发症发生率和再入院率、缩短住院时间、改善生活质量均有积极作用。Philipson 等[50]的大样本对照研究结果显示,ONS 可明显降低住院患者的住院时间、住院期间费用和再住院率。多项 Meta 分析结果显示,对各种类型营养不良患者予以 ONS 支持可降低并发症发生率及病死率。Cawood 等[51]就高蛋白 ONS 的作用进行 Meta 分析,纳入 36 项 RCT 共 3 790 例患者,发现高蛋白 ONS 营养支持能减少并发症和再入院发生率,提高握力,增加体重。Liu 等[52]对 ONS 在老年髋关节手术围手术期的作用进行了 Meta 分析,结果显示 ONS 能提升血总蛋白浓度,降低切口、肺部、泌尿系统等感染并发症发生率,但对病死率无影响。因此,包括欧洲肠外肠内营养学会在内的许多国际或国家营养学会的指南均推荐对营养不良手术患者围手术期应用 ONS 进行营养补充。

对于 ONS 无法实现目标需要量或无法经口进食的患者,先选择通过管饲进行 EN。多项针对外科(包括创伤、烧伤、头颅外伤、大型择期手术)患者的 Meta 分析结果均证实了 EN 相比 PN 的潜在优势。Elia 等[53]通过 Meta 分析发现,外科患者应用管饲较 PN 其住院时间及并发症发生率减低,而病死率无差别。Mazaki 和 Ebisawa[54]对胃肠道手术患者术后使用 EN 和 PN 的情况进行了 Meta 分析,纳入 29 项研究共 2 552 例患者,结果显示使用 EN 者的总体并发症、吻合口瘘、腹腔内脓肿发生率及住院时间均明显下降。Peng 等[55]对食管癌患者术后应用 EN 和 PN 进行 Meta 分析,发现术后早期 EN 较 PN 能明显减少术后肺部并发症和吻合口瘘的发生,术后第 8 天 EN 组血清清蛋白和前清蛋白更高。但是,近年来随着血糖管理技术提高、新型脂肪乳剂的问世、精确的营养底物供给及导管感染等风险的管控和处理,EN 和 PN 之间的差异正在逐步缩小[56]。尽管如此,EN 在维护肠道屏障功能和免疫功能、简化血糖管理方面仍然具有优势。

凡是需要进行围手术期营养支持但又不能或不宜接受 EN 均为 PN 的适应证。EN 绝对禁忌证包括消化道机械性梗阻,不受控制的腹膜炎、肠缺血及重度休克。对于这些无法使用 EN 的围手术期营养不良患者,应进行 PN 支持。尽管近年来许多研究结果显示,以前被认为是 EN 禁忌证的某些情况如非机械性肠梗阻、腹腔开放、早期肠瘘、胃肠道出血、肠壁水肿或使用升压药维持血压稳定的患者,通过适量、谨慎的方法应用 EN 也有提高临床结局的可能,但对营养不良患者或高风险患者,虽然能够接受 EN,然而由于疾病等原因 EN 无法提供机体对能量及蛋白质的目标需要量时仍需要补充或联合应用 PN。有研究结果显示,当因各种原因无法经肠道途径进行营养支持或经肠道营养支持无法满足能量或蛋白质目标需要量的 60% 持续 7 ~ 10 d 时,联合 PN 能使患者获益。美国胃肠学院在最新的指南中指出,住院患者第 1 周应用低能量 PN 能够获益,第 2 周一旦患者处于更稳定的状态 PN 即可调整至 100% 能量和蛋白量目标需要量[42]。对于 EN 联合

万方数据

PN 的患者，随着 EN 耐受性增加、PN 需要量降低，两者间的转换需谨慎进行以防止过度喂养。通常来说，当 EN 提供的能量和蛋白质 >60% 目标需要量时即可停用 PN。围手术期营养支持应持续 7 ~ 10 d，更短时间的营养支持则难以达到预期效果。

推荐 8：经鼻胃管或鼻肠管喂养应作为围手术期 EN 首选方式；如预计喂养时间 >4 周，建议使用胃或空肠造瘘置管（证据级别：低；有条件推荐）。

证据及评价：EN 管饲途径有鼻胃管、鼻十二指肠管、鼻空肠管、胃或空肠造瘘等多种，具体投给途径的选择则取决于疾病情况、喂养时间长短、患者精神状态及胃肠道功能，临床上应根据具体情况进行选择。鼻胃管更符合生理，置管技术简单，方便早期开始营养支持，绝大多数患者都能适用、耐受，只有当胃喂养难以耐受或患者有高吸入风险时才转换为幽门后置管。小肠内喂养管的放置需要较高的技术，可能导致喂养开始的延误。一项纳入 12 项 RCT 的 Meta 分析结果显示，小肠喂养比胃喂养吸入性肺炎发生率降低，但住院时间、机械通气辅助时间和病死率相当[57]。鼻胃管或鼻肠管留置超过 4 周会发生一系列并发症，包括鼻部糜烂、鼻窦炎、食管溃疡或梗阻等。因此，对于需要长期喂养的患者最好根据需要选择通过内镜、影像引导或手术行胃造瘘或空肠造瘘置管。经皮内镜胃造瘘术及经皮影像引导下胃造瘘术的出现使患者有了更多的选择，多项研究结果已表明这两种方法较鼻胃管或鼻肠管对外科患者更为安全、有效，胸、腹部手术患者术后早期经鼻肠管和经空肠造瘘喂养的并发症发生率和疗效并无差异。对于胃、食管吻合手术患者推荐将喂养管放置于吻合口远端。对于经肠喂养患者，管饲在肠道内的位置越低，反流误吸风险也越低。多项研究的结果也证实，通过吻合口远端置管（空肠造瘘术）或术中经鼻插至远端（鼻空肠管）的方式对患者进行管饲更能使其在临床结局方面获益。

另一方面，管饲喂养应根据肠道耐受性从低流率开始（20 ~ 30 ml/h），当患者耐受时逐渐增量，同时应密切监测患者的胃肠功能及管饲耐受性。对良好耐受患者，喂养量应该在 72 h 内达到目标需要量，以优化营养支持的疗效。对胃肠道耐受性较差的患者，喂养量应在 7 d 内逐渐谨慎地达到目标需要量。剂型方面，对于大多数围手术期使用 EN 的患者推荐使用标准聚合配方或高蛋白标准配方。

三、手术后营养支持

问题：术后应该何时开始进行营养支持，营养支持方式如何？

推荐 9a：无法自主经口进食的高营养风险患者，应该在术后 24 h 内开始 EN 支持（证据级别：中；有条件推荐）。

推荐 9b：术后营养支持首选 EN，EN 比 PN 能降低术后并发症发生率、缩短住院时间，但耐受性差（证据级别：中；强烈推荐）。

推荐 9c：具有营养支持指征但不宜或不能耐受 EN 患者应及早给予 PN；如果 EN 摄入的能量和蛋白质 <60% 目标需要量，应联合应用 PN（证据级别：中；强烈推荐）。

证据及评价：手术后早期 EN 的重要性不仅仅是提供营养底物，更重要的意义在于降低机体高分解代谢反应和胰岛素抵抗，减少炎性因子释放、促进合成代谢和机体恢复，维护肠黏膜屏障及免疫功能，防止肠道细菌移位。大量临床研究结果显示，术后早期 EN 有助于改善营养状态、促进切口愈合、减少并发症、缩短住院时间。

手术后患者开始 EN 的时机基于两类研究的证据，早期 EN 比推迟 EN 及早期 EN 比标准治疗。多项 ERAS 指南推荐各种类型手术患者术后应鼓励早期经口饮食，并根据患者耐受程度逐渐加量[58-60]。该领域迄今共有 7 项 Meta 分析的结果表明术后 24 h内进食较禁食患者吻合口破裂、误吸等并发症发生率不仅不会增加，临床结局反而能够获益。Lewis 等[61]通过一项纳入 11 项 RCT 共 837 例胃肠道手术患者的 Meta 分析发现，术后早期 ONS 或 EN 并未增加吻合口破裂发生率，而且能降低感染并发症发生率和住院时间，但术后呕吐发生率有所增加。Zhuang 等[62]对结直肠手术患者进行 Meta 分析发现，术后 24 h 内进食或 EN 比排气后进食降低了术后总并发症发生率，缩短了住院时间。Zhong 等[11]对 15 篇 RCT 共 3 831 例外科患者进行 Meta 分析，发现营养支持能降低感染和非感染性并发症发生率，缩短住院时间，但病死率和住院费用并无明显差异。另一方面，Koretz 和 Lipman[63]发现早期 EN 仅能减少感染并发症发生率，并不能改善病死率和住院时间。我们对既往的 Meta 分析进行分析，发现其纳入的相关文献较混杂且重复文献较多；因此，重新筛选文献对术后早期进食或 EN 和延迟进食或 EN 对外科手术患者临床结局的作用进行 Meta 分析，纳入标准：（1）手术类型：各类型手术；（2）针对人群：成人患者，不包括儿童及老年人；（3）人群特点：标准人群，部分研究未描述患者营养状况；（4）时间及

万方数据

方式:术后 24 h 内通过肠内途径进食(包括经口、胃肠营养管、造瘘置管等方式),与传统术后进食(排气后逐步过渡至正常饮食)进行比较;共纳入 29 篇 RCT,结果显示,术后 24 h 内开始进食或 EN 不会增加吻合口瘘发生率(RR = 0.87,95% CI:0.78 ~ 0.97,P = 0.10),可降低总体并发症发生率(RR = 0.72,95% CI:0.49 ~ 1.06,P = 0.01),缩短住院时间(MD = −1.07 d,95% CI: −1.34 ~ −0.79,P = 0.00),病死率无差异(RR = 1.08,95% CI:0.63 ~ 1.87,P = 0.77)。

手术后营养支持方式同样首选 EN,EN 较 PN 具备优势的证据在术前部分中已阐明,对术后患者来说也是如此。Bozzetti 等[64]发现,胃肠道手术后 EN 较 PN 能降低并发症发生率和住院时间,病死率及术后排气时间也有降低趋势。Peng 等[55]对食管癌患者食管切除术后应用 EN 或 PN 进行了 Meta 分析,发现术后早期 EN 较 PN 能明显减少术后肺部并发症和吻合口瘘的发生,且能提高术后血清蛋白浓度。Moore 等[65]对高风险外科患者术后早期应用 EN 和 PN 的疗效进行 Meta 分析,结果显示 EN 能明显降低脓毒症发生率。

尽管术后早期 EN 对临床结局的益处已经被证实,但值得注意的是,许多范围广泛、操作复杂的手术后早期,患者血流动力学不稳定、内环境紊乱、胃肠道功能严重受损,早期 EN 往往难以实施,或者单纯 EN 难以满足机体对能量和蛋白质的需求,而长时间的能量及蛋白质负平衡将会增加并发症发生率和病死率,此时联合应用 PN 可改善临床结局。Nagata 等[66]发现胰十二指肠切除术患者单独应用 EN 时中断率较高,导致能量和蛋白质摄入不足,而 EN 与 PN 联合应用耐受性良好,可提高胰岛素敏感性,从而获得最佳临床治疗效果。国内也有相似的研究,结果显示术后 EN 联合 PN 比单独应用 PN 感染并发症减少、住院时间缩短、胃排空障碍发生率降低[67-69]。因此,当 EN 摄入不足时应联合 PN,而无法通过胃肠道途径提供营养支持的患者应及时应用 PN。一项包含 ICU 患者的大型观察性研究结果显示,在高营养风险患者中,能量供应量≥80% 目标需求量与最低病死率相关,临床上应根据患者的耐受性决定增加 EN 供应量的速度和积极度,不足部分通过 PN 补充[70]。因此,对于高营养风险患者,如果无法实施 EN 或 EN 无法满足机体能量及蛋白质需求时,应尽快启动 PN,补充 PN 比标准治疗对这些患者更有益,这个结论亦被其他多个 Meta 分析的结果证实。尽管如此,对于术后患者何时开始应用补充性 PN 仍需要更多大型临床研究来提供证据。

四、EN 和 PN 制剂的选择

问题:哪些患者需要特殊类型营养制剂或药理营养素?

推荐 10a:大多数手术患者能从免疫增强型 EN 制剂中获益。免疫增强型 EN 制剂能减少术后感染并发症、缩短住院时间,但对病死率无明显影响(证据级别:低;有条件推荐)。

推荐 10b:有脓毒症或血流动力学不稳定的患者不推荐使用含精氨酸的免疫增强型 EN 制剂(证据级别:低;有条件推荐)。

证据及评价:免疫增强型 EN 制剂是在标准型 EN 制剂基础上添加谷氨酰胺、精氨酸、ω-3 多不饱和脂肪酸(ω-3 polyunsaturated fatty acids, ω-3PUFA)、核苷酸或抗氧化营养素等特殊营养物质,利用这些物质的药理作用达到调节机体代谢和免疫功能的目的。迄今为止关于免疫增强型 EN 制剂在外科患者中应用的 Meta 分析共有 15 项,绝大多数研究结果提示其可改善患者免疫功能、降低感染性并发症发生率、缩短住院时间、改善临床预后[71-75]。Osland 等[71]对 21 项 RCT 共 2 005 例患者进行 Meta 分析,结果显示围手术期或术后使用免疫增强型 EN 制剂较标准 EN 制剂能减少感染并发症和住院时间,降低吻合口破裂发生率,但单独于术前使用未见明显获益,病死率无差异。Hegazi 等[72]研究发现,免疫增强型 EN 制剂较常规饮食能减少感染并发症发生率,缩短住院时间。Song 等[73]通过 Meta 分析发现,胃肠道肿瘤患者术前、术后或围手术期使用免疫增强型 EN 制剂较标准 EN 制剂能减少术后感染和非感染性并发症,缩短住院时间。Lei 等[74]对 7 项 RCT共 501 例肝移植患者进行 Meta 分析,发现围手术期应用免疫增强型 EN 制剂较标准 EN 制剂能减少感染并发症和住院时间,但并不能降低病死率和排斥反应。Wong 和 Aly[75]对 19 项 RCT 共 2 016 例上消化道手术患者进行 Meta 分析,发现术后使用免疫增强型 EN 制剂能减少切口感染并发症和住院时间,但其他并发症发生率和病死率无明显差异。最近的 2 项 RCT 的结果也证实,围手术期免疫增强型 EN 制剂较标准 EN 制剂能明显减少切口感染并发症[76-77]。因此,美国肠外肠内营养学会肿瘤指南、欧洲肠外肠内营养学会指南和 ERAS 指南均推荐围手术期应用免疫增强型营养制剂。

尽管如此,近年来多项设计良好的研究结果

万方数据

却显示,免疫增强型 EN 制剂对食管、胃切除术或肝切除、肝移植患者并无益处[78-80],甚至会加重某些患者(如严重感染、感染性休克)的病情。为此,免疫增强型 EN 制剂被建议慎用于血流动力学不稳定的脓毒症患者,以免造成免疫调节系统紊乱。事实上,产生上述结果是因为某些免疫增强型 EN 制剂中精氨酸含量过高。精氨酸作为一氧化氮合成的底物,可增加一氧化氮合成,进而促进感染、炎症状况下血管舒张、氧化应激损害增加,加重血流动力学不稳定和器官衰竭[81]。因此,最新的美国肠外肠内营养学会重症指南认为,对于严重脓毒症患者不应常规使用含精氨酸的免疫增强型 EN 制剂[82]。

推荐 11a:需长时间全 PN 支持的患者可通过添加谷氨酰胺获益(证据级别:中;有条件推荐)。

推荐 11b:严重肝功能不全或肾功能衰竭患者,以及血流动力学不稳定的不易复苏的休克患者,无论是 EN 还是 PN 均不推荐添加谷氨酰胺(证据级别:低;有条件推荐)。

证据及评价:谷氨酰胺是机体中含量最丰富的氨基酸,约占总游离氨基酸的 50%,是合成氨基酸、蛋白质、核酸和许多其他生物分子的前体物质,在肝、肾、小肠和骨骼肌代谢中起重要调节作用,是在机体内各器官间转运氨基酸和氮的主要载体,也是所有快速增殖细胞如小肠黏膜细胞、淋巴细胞等生长、修复特需的能源物质,对维护肠道黏膜结构和功能的完整性起着十分重要的作用。手术创伤、烧伤、感染等应激状态下,血浆与骨骼肌内谷氨酰胺含量明显下降,导致蛋白质合成障碍、肠黏膜萎缩、免疫机能受损。此时补充外源性谷氨酰胺可通过增加血浆和肌肉中谷氨酰胺浓度,促进蛋白质合成,改善机体免疫抑制状态,减轻氧化应激损害,调控细胞因子、炎性介质的产生和释放,防止肠黏膜萎缩,减少肠道细菌及内毒素移位,从而改善患者的临床结局。

有关谷氨酰胺的研究由来已久,大量的临床研究及 Meta 分析结果均显示,PN 中添加谷氨酰胺可促进外科患者术后正氮平衡、降低感染性并发症发生率、缩短住院时间、提高生存率[83-87]。Sandini 等[88]针对 PN + 谷氨酰胺在大型择期腹部手术患者中作用的 Meta 分析共纳入 19 项 RCT 共 1 243 例患者,结果显示添加谷氨酰胺对总体病死率和感染并发症发生率无影响,但能缩短住院时间。同样,Bollhalder 等[89]对外科及重症患者的 Meta 分析结果也显示,PN + 谷氨酰胺可降低感染并发症发生率和住院时间,并有降低病死率的趋势。但最近的数个多中心 RCT 结果显示,胃肠道、血管、心脏等术后重症患者 PN 时添加谷氨酰胺对病死率、感染并发症发生率及住院时间无明显影响[90-91]。尽管如此,目前国际上绝大多数营养学会和机构均推荐对需要 PN 支持的手术患者添加谷氨酰胺,以利于改善临床结局。

有关外科重症患者 PN 时是否应添加谷氨酰胺,近年来数项 RCT 或 Meta 分析的结果并不一致。Wischmeyer 等[92]报告的 Meta 分析纳入 26 项 RCT 共 2 484 例重症患者,结果显示 PN 中添加谷氨酰胺能降低住院期间病死率及感染并发症发生率,减少住院时间和 ICU 停留时间。Chen 等[93]对 PN 添加谷氨酰胺在重症患者中的作用进行 Meta 分析,结果显示添加谷氨酰胺能降低院内感染率,对住院时间及病死率无影响。REDOX 研究的结果显示,对于存在多器官功能衰竭或血流动力学不稳定需要升压药支持的休克患者,应用较高剂量谷氨酰胺(>0.5 g · kg^{-1} · d^{-1})可能有潜在不良影响[94]。Pasin 等[95]对重症患者 PN 时添加谷氨酰胺的效果进行 Meta 分析,纳入 5 项 RCT 共 2 463 例患者,结果显示添加谷氨酰胺较无添加者病死率升高(35% 比 31%),但对单中心 1 645 例患者的分析结果却显示,添加谷氨酰胺可以降低病死率(20% 比 23%)。最近 Oldani 等[96]报告的 Meta 分析结果显示,重症患者 PN 时添加谷氨酰胺未能降低住院期间病死率、ICU 病死率及感染并发症发生率。有学者认为,上述结果的差异与补充谷氨酰胺导致血浆氨基酸谱失衡、疾病的严重程度(如休克、多器官功能衰竭)及是否存在谷氨酰胺缺乏有关[97]。

van Zanten 等[98]对 EN 中添加谷氨酰胺用于重症患者营养支持的效果进行 Meta 分析,纳入 11 项 RCT 共 1 079 例患者,结果显示与标准 EN 相比,住院期间病死率、感染并发症和 ICU 停留时间并无差异,但能缩短总住院时间。在烧伤患者中,EN 中添加谷氨酰胺能降低住院期间病死率、缩短住院时间。McClave 等[82]对 EN 中添加谷氨酰胺是否能改善外科重症患者的临床结局进行 Meta 分析,纳入 5 篇 RCT 共 558 例包含创伤、烧伤及各种外科疾病的 ICU 患者,并未发现其在病死率、感染、住院时间上产生获益。因此,美国肠外肠内营养学会在其最新的重症指南中并不推荐在对重症患者应用 EN 或 PN 时常规添加谷氨酰胺[82]。

推荐 12a:大多数需要 PN 的外科患者可以通过补充 ω-3PUFA 获益(证据级别:低;有条件推荐)。

万方数据

推荐 12b:PN 中应用 ω-3PUFA 可改善外科重症患者的临床结局(证据级别:中;强烈推荐)。

证据及评价:临床证据表明,PN 时补充 ω-3PUFA可改善择期手术、多发伤、脑外伤、腹部大手术及冠状动脉旁路移植术患者的预后。此外,严重创伤、感染及急性呼吸窘迫综合征等重症患者,补充 ω-3PUFA 有助于改善应激后炎症反应、器官功能,减少机械通气时间、ICU 停留时间和住院时间,降低并发症发生率及病死率。研究结果表明,ω-3PUFA可通过改变细胞膜磷脂构成、增加膜流动性,影响细胞膜上受体的空间构象和离子通道,进而影响细胞功能分子的合成、抑制信号转导。此外,ω-3PUFA调节类二十烷酸、细胞因子的合成,调控基因、信号分子和转录因子的表达,改变脂筏的脂肪酸组成及结构,影响各种炎症介质、细胞因子的合成及白细胞的活性,从而减少炎性介质的产生与释放,促进巨噬细胞的吞噬功能,具有抗炎、改善机体免疫机能的作用。此外,ω-3PUFA 还参与细胞代谢产物调节受体介导的多种信号转导通路,包括跨膜受体介导、核受体介导的信号转导通路,最终影响基因表达,引起细胞代谢、增殖、分化、凋亡等一系列的改变。

多项临床研究结果显示,腹部手术后患者补充鱼油脂肪乳剂,有助于改善应激后炎症反应及肝脏、胰腺功能,减少术后机械通气时间、缩短住院时间、降低再入 ICU 率及病死率。对于脓毒症患者,ω-3PUFA可通过调节炎性因子合成,降低感染率、ICU 停留时间及总住院时间,提高生存率[99-101]。Meta 分析结果显示,外科患者 PN 中添加鱼油能减少感染并发症,缩短住院时间和 ICU 停留时间[102-103]。我们通过文献检索发现上述的临床研究及 Meta 分析时间较早,纳入的研究异质性大,混杂了各类重症患者;因此,重新筛选文献对术后 PN 时添加 ω-3PUFA 对外科手术患者临床结局的作用进行 Meta 分析。纳入标准:(1)手术类型:各类型手术;(2)针对人群:成人患者,不包括儿童及老年人;(3)人群特点:标准人群,其中部分研究未作营养评定;(4)营养支持时间:术后;(5)营养支持方式:添加鱼油的 PN,与添加长链脂肪乳或中-长链脂肪乳或二者皆有(等热等氮)的 PN;共纳入 19 篇 RCT,结果显示,PN 时添加鱼油能使患者在感染并发症发生率($RR = 0.55$, 95% CI: 0.41 ~ 0.73, $P = 0.000$)、住院时间($MD = -1.42$ d, 95% CI: -2.46 ~ -0.38, $P = 0.007$)方面获益,对病死率($RR = 1.18$, 95% CI: 0.56 ~ 2.48, $P = 0.66$)无明显影响。

ω-3PUFA 另一值得关注的效应是其对器官的保护作用和对重症患者的效果。多项研究结果表明,ω-3PUFA 可降低肺动脉压,改善肺血管通透性及肺功能,可明显改善败血症和急性肺损伤或急性呼吸窘迫综合征患者的氧合作用,降低急性呼吸窘迫综合征病死率,缩短机械通气时间与 ICU 停留时间,改善预后[104]。多项针对重症及外科患者 PN 中添加鱼油的 Meta 分析结果也显示,重症患者 PN 时添加鱼油是安全的,能明显降低感染并发症发生率,缩短住院时间及 ICU 停留时间,但对病死率无影响[105-108]。因此,美国肠外肠内营养学会在最新的重症指南中也推荐重症患者需要 PN 支持时应添加 ω-3PUFA[82]。

值得注意的是,ω-3PUFA 改善预后的效果具有剂量依赖性,同时其作用还与疾病的严重程度和应用时机有关。目前大多数专家建议 ω-3PUFA 应尽可能在疾病及应激的早期使用,推荐剂量为 0.10 ~ 0.20 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$。

五、特殊类型手术围手术期处理

问题:器官移植患者如何进行合理的营养支持?

推荐 13a:对于器官捐献者和受者的围手术期营养支持推荐意见与大手术患者相同(证据级别:低;强烈推荐)。

推荐 13b:心、肺、肝、胰腺和肾移植术后患者推荐尽早开始经口饮食或 24 h 内启动 EN,EN 无法满足患者能量及蛋白质目标需要量时应尽早行 PN 补充(证据级别:低;有条件推荐)。

证据及评价:器官移植患者由于器官功能衰竭,常存在不同程度的代谢紊乱和营养障碍。因此,营养不良及肌减少症是等待器官移植患者的常见问题,并且是术后并发症发生的预后因素[109-111]。Merli 等[109]发现 53% 的肝移植患者有不同程度的营养不良,且术前营养不良与住院期间感染并发症发生率明显相关。此外,手术应激会增加机体能量需求及分解代谢,势必加重营养不良,影响患者的临床结局。大量证据表明,围手术期合理的营养支持与移植器官的功能及患者的临床结局密切相关,可降低围手术期并发症发生率和病死率。Førli 等[112]发现,通过 ONS 加强营养补充能明显增加肺移植患者的体重,改善其营养状况。等待肝移植的营养不良患者术前 EN 或术后全 PN 均能明显改善患者的蛋白代谢和营养状况,降低术后并发症发生率,缩短机械通气时间和 ICU 停留时间。

万方数据

器官移植患者围手术期既有创伤应激的代谢特征，又有器官移植的特殊营养需求。临床上根据移植时间将器官移植患者营养支持分为移植前期、移植后急性期和移植后慢性期，在各个时期应根据具体情况进行合理的代谢和营养支持。移植前营养支持的目的是维持或改善移植患者营养状况，抑制或减少体脂和瘦组织群丢失，使患者维持良好的代谢状态，等待移植。营养物质的需要量和成分的选择取决于患者的营养状况、年龄、代谢状态，是否存在感染、吸收不良或额外丢失等，同时应维持机体内环境稳定，纠正维生素和微量元素的缺乏。器官移植术后机体代谢变化与大手术后一致，同时还要考虑患者原有的疾病状态，移植器官的功能尚未完全恢复及免疫抑制剂对机体代谢的影响。因此，器官移植后营养物质的需要量以维持器官功能和恢复体内营养物质储存为目标，移植后急性期机体能量的目标需要量与一般大手术患者相同，为 25 ~ 30 kcal · kg^{-1} · d^{-1}或 1.3 ~ 1.5 倍静息能量消耗值，有条件时最好采用间接测热法实际测定移植术后患者每天的能量消耗值，根据实际能量消耗情况给予营养支持，以防止过度喂养。供能物质中碳水化合物占非蛋白质能量的 50% ~ 70%，脂肪乳剂占 30% ~ 50%，蛋白质的供给量为 1.5 ~ 2.0 g · kg^{-1} · d^{-1}。因此，欧洲肠外肠内营养学会及德国营养学会指南均建议器官移植患者营养支持推荐意见与大型腹部手术患者相似[113-114]。

器官移植患者营养支持方式取决于移植器官的功能、胃肠道功能及营养需求，原则上与一般大手术后或重症患者相同，只要患者胃肠道功能正常或具有部分胃肠道功能时，尽可能选用 EN。研究结果证实，对于各类型移植术后患者，早期经口进食均安全有效。多项肝移植研究结果显示，术后早期 EN 可降低感染并发症和脓毒症发生率[115-116]。EN 中添加肠道益生菌则能进一步降低肝移植患者感染并发症发生率[117]。Sawas 等[118]对肝移植患者 EN 时添加益生菌进行 Meta 分析，纳入 4 项 RCT 共 246 例患者，结果显示术前或术后早期经口进食中添加益生菌可降低术后感染并发症发生率，缩短住院时间和 ICU 停留时间。另一方面，与腹部大手术一样，如果肠道功能障碍无法进行 EN，或 EN 无法满足机体对能量及蛋白质的需求时，应考虑 PN。此外，小肠移植术后早期移植肠功能未恢复患者、器官移植术后出现严重排异或并发肠梗阻、胆瘘、胃肠道瘘、消化道出血等患者，常需要全 PN 支持。

问题：减重手术患者是否需要实施营养支持？

推荐 14a：减重手术患者围手术期应常规进行全面营养评定；肥胖者维生素 B1、B12 及微量元素缺乏风险高，围手术期应注意通过口服或经静脉途径加以补充（证据级别：低；强烈推荐）。

推荐 14b：需要营养支持患者的能量目标需要量首选间接测热法实际测定，无法测定时非重症患者采用 Mifflin-St. Jeor 公式、重症患者采用 Penn State University 公式估算，也可按照体重计算公式估算；蛋白质摄入量为理想体重 1.5 ~ 2.0 g · kg^{-1} · d^{-1}（证据级别：低；有条件推荐）。

推荐 14c：减重手术后应尽早经口进食，从液体到软食再到固体，选用富含蛋白质类食物（证据级别：低；有条件推荐）。

证据及评价：减重手术是重度肥胖症患者获得长期、稳定减重效果的唯一方法，也是治疗肥胖相关 2 型糖尿病、原发性高血压、高脂血症和阻塞性呼吸睡眠暂停综合征等代谢紊乱性疾病的最有效方法，临床应用日趋广泛。肥胖本身是营养不良的危险因素，Kee 等[119]的研究结果显示，体重指数 > 25 kg/m^2 的住院患者中，57% 存在营养不良，而体重指数 > 30 kg/m^2 的患者营养不良的相对危险度为 1.5。此外，肥胖患者常因限制饮食和摄入水果、蔬菜过少存在微量营养素缺乏，长期久坐不动又会加重机体瘦组织群丢失。另一方面，由于减重手术往往通过改变机体的代谢方式来发挥减重作用，从而引起机体对营养素的吸收方式和吸收程度发生较大变化，因此术后患者常因营养物质吸收不足而导致营养不良，加重营养不良风险[120-122]。

蛋白质、铁、钙、维生素 D、维生素 B1 及维生素 B12 缺乏是减重手术后最常见的营养不良类型，有资料显示，近 30% 的患者手术后存在宏量营养素和（或）微量营养素缺乏，其原因通常是进食减少、进食习惯改变及吸收不良等。营养素缺乏的种类及程度取决于手术方式、饮食习惯的改变及其他手术相关的胃肠道并发症。Ernst 等[123]对 232 例减重手术患者进行术前营养评定，结果显示清蛋白缺乏的比例为 12.5%，铁蛋白缺乏 6.9%，磷缺乏 8.0%，镁缺乏 4.7%，锌缺乏 24.6%，叶酸缺乏 3.4%，维生素 B12 缺乏 18.1%，重度 25-羟基维生素 D3 缺乏 25.4%，硒缺乏 32.6%，维生素 B3 缺乏 5.6%，维生素 B6 缺乏 2.2%，维生素 E 缺乏 2.2%。de Luis 等[124]对 115 例女性减重手术患者进行术前检测发现，清蛋白和前清蛋白缺乏的比例分别为 6.1% 和

万方数据

21.7%，铁蛋白缺乏 5.2%，中度维生素 D 缺乏 71.3%，重度维生素 D 缺乏 26.1%，维生素 B12 缺乏 9.5%，叶酸缺乏 25.2%，铜缺乏 67.8%，锌缺乏 73.9%。Wang 等[125]对 211 例减重手术中国患者进行术前营养评定发现，清蛋白缺乏比例为 11.8%，维生素 B9 缺乏 32.2%，维生素 B12 缺乏 4.7%，钙缺乏 13.7%，磷缺乏 10.4%，铁缺乏 9%，维生素 D 缺乏 80%。van Rutte 等[126]发现 407 例行袖状胃切除术患者术前存在贫血，铁蛋白、叶酸及维生素 D 缺乏，此现象在减重手术后 1 年仍存在甚至更严重。因此，此类人群围手术期应注意口服或静脉补充以上微量营养素，并于术后长期密切监测其血液浓度，纠正异常。

对于需要营养支持的减重手术患者，推荐采用间接测热法测定机体静息能量消耗值以确定患者能量目标需要量，避免过度喂养或喂养不足；无法实际测量患者能量消耗值时可采用预测公式来估算。多项研究结果显示，对于接受减重手术的普通肥胖患者，Mifflin-St. Jeor 公式较其他公式估算能量目标需求量的准确性更高；而对于重症患者，Penn State University 公式准确性最高，高估或低估的可能性最小[127]。因此，美国肠外肠内营养学会指南推荐住院肥胖患者无法进行能量消耗测定时选择 Mifflin-St. Jeor 公式估算患者能量目标需要量，而重症非肥胖患者则首选 Penn State University 公式进行估算[128]。此外，临床上也可采用体重公式计算法估算机体的能量目标需要量，对于体重指数 30 ~ 50 kg/m^2的患者按实际体重 11 ~ 14 $kcal \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$、体重指数 > 50 kg/m^2 的患者按理想体重 22 ~ 25 $kcal \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$供给[129]。

充足的蛋白质摄入对于减重手术患者十分重要，多项研究结果表明，蛋白质摄入不足会导致瘦组织群丢失增加、代谢率降低和机体生理功能受损。相反，足量的蛋白质供给则能提高术后进食满足感、促进体重下降，更利于身体组分恢复。因此，国际上大多数相关指南均推荐减重手术患者围手术期蛋白质摄入量为 60 ~ 120 g/d，或根据理想体重 1.5 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$供给；重症肥胖患者蛋白质量补充量应更高，达到实际体重 1.2 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$或理想体重 2.0 ~ 2.5 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$[82]。

目前大多数减重手术均采用腹腔镜手术方式，一般无须长时间禁食，在术后 24 h 内即可以开始尝试少量饮水，同时判断胃肠道活动恢复情况。如果胃排空正常即可以开始进食低糖清流质，进食饮水均应缓慢持续以避免倾倒综合征，并根据手术类型逐渐增加所进食物的体积。在制剂上可选用经过工业化生产的含完整营养素的营养补充剂，以保证宏量营养素及维生素、矿物质和微量元素等微量营养素的供给。经过 1 ~ 2 d 的适应后，即可摄取自然的流质饮食，同时可补充一定量的 EN 制剂和蛋白质组件，以保证每天足够的蛋白质摄入量。能量及蛋白质的摄入量按照机体需要量逐渐增加以达到目标需要量，同时应保证足量维生素及微量元素的摄入。

对于高营养风险的减重手术患者，术后应考虑行营养支持（EN 或 PN），非重症患者如果 5 ~ 7 d 或重症患者 3 ~ 7 d 无法经 EN 满足机体营养需求时应采用 PN。减重手术患者一旦出现手术相关并发症如吻合口瘘等时，营养支持策略应参考重症或重症肥胖营养支持的相关指南推荐意见。

参与共识编写及讨论的专家：于健春（北京协和医院）、吴国豪（复旦大学附属中山医院）、韦军民（北京医院）、杨桦（第三军医大学新桥医院）、王新颖（南京军区南京总医院）、伍晓汀（四川大学华西医院）、田伟军（天津医科大学总医院）、迟强（哈尔滨医科大学附属第二医院）、许媛（北京清华长庚医院）、陈伟（北京协和医院）、朱明炜（北京医院）、周业平（北京积水潭医院）、胡俊波（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、王为忠（第四军医大学西京医院）、彭曦（第三军医大学西南医院）、王凤安（河北医科大学第二医院）、徐鹏远（昆明医学院第二附属医院）、董明（中国医科大学附属第一医院）、王烈（南京军区福州总医院）、毛翔宇（复旦大学附属中山医院）

执笔专家：吴国豪、毛翔宇

扫描二维码
观看本文相关
Meta分析结果

参 考 文 献

[1] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926.

[2] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328(7454): 1490.

[3] Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition -An ESPEN Consensus Statement[J]. Clin Nutr, 2015, 34(3): 335-340.

[4] van Stijn MF, Korkic-Halilovic I, Bakker MS, et al. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review[J]. JPEN J Parenter Enteral

万方数据

Nutr, 2013, 37(1): 37-43.
[5] Valentijn TM, Galal W, Tjeertes EK, et al. The obesity paradox in the surgical population[J]. Surgeon, 2013, 11(3): 169-176.
[6] Evans DC, Martindale RG, Kiraly LN, et al. Nutrition optimization prior to surgery[J]. Nutr Clin Pract, 2014, 29(1): 10-21.
[7] Sanford DE, Sanford AM, Fields RC, et al. Severe nutritional risk predicts decreased long-term survival in geriatric patients undergoing pancreaticoduodenectomy for benign disease[J]. J Am Coll Surg, 2014,219(6):1149-1156.
[8] Ho JW, Wu AH, Lee MW, et al. Malnutrition risk predicts surgical outcomes in patients undergoing gastrointestinal operations: Results of a prospective study[J]. Clin Nutr, 2015, 34(4):679-684.
[9] Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22 Suppl 3:S778-S785.
[10] Kwag SJ, Kim JG, Kang WK, et al. The nutritional risk is a independent factor for postoperative morbidity in surgery for colorectal cancer[J]. Ann Surg Treat Res, 2014,86(4):206-211.
[11] Zhong JX, Kang K, Shu XL. Effect of nutritional support on clinical outcomes in perioperative malnourished patients: a meta-analysis[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2015,24(3):367-378.
[12] Sun Z, Kong XJ, Jing X, et al. Nutritional Risk Screening 2002 as a predictor of postoperative outcomes in patients undergoing abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132857.
[13] 蒋朱明,陈伟,朱赛楠,等. 我国东、中、西部大城市三甲医院营养不良(不足)、营养风险发生率及营养支持应用状况调查[J]. 中国临床营养杂志, 2008, 16(6): 335-337.
[14] Ho JW, Wu AH, Lee MW, et al. Malnutrition risk predicts surgical outcomes in patients undergoing gastrointestinal operations: Results of a prospective study[J]. Clin Nutr, 2015, 34(4):679-684.
[15] Leandro-Merhi VA, de Aquino JLB. Comparison of nutritional diagnosis methods and prediction of clinical outcomes in patients with neoplasms and digestive tract diseases[J]. Clin Nutr, 2015, 34(4):647-651.
[16] Bo Y, Yao M, Zhang L, et al. Preoperative Nutritional Risk Index to predict postoperative survival time in primary liver cancer patients[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2015,24(4):591-597.
[17] Jeejeebhoy KN, Keller H, Gramlich L, et al. Nutritional assessment: comparison of clinical assessment and objective variables for the prediction of length of hospital stay and readmission[J]. Am J Clin Nutr, 2015,101(5):956-965.
[18] da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status -A systematic review of the literature[J]. Clin Nutr, 2015, 34(5):785-792.
[19] Baracos V, Kazemi-Bajestani SM. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2013,45(10):2302-2308.
[20] Martin L, Birdsell L, Macdonald N, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(12): 1539-1547.
[21] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, et al. Hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2016,31(1):15-21.
[22] Corcoran AT, Kaffenberger SD, Clark PE, et al. Hypoalbuminaemia is associated with mortality in patients undergoing cytoreductive nephrectomy[J]. BJU Int, 2015, 116(3):351-357.
[23] Ataseven B, du BA, Reinthaller A, et al. Pre-operative serum albumin is associated with post-operative complication rate and overall survival in patients with epithelial ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery[J]. Gynecol Oncol, 2015, 138(3):560-565.
[24] Torgersen Z, Balters M. Perioperative nutrition[J]. Surg Clin North Am, 2015,95(2):255-267.
[25] Søreide E, Strømskag KE, Steen PA. Statistical aspects in studies of preoperative fluid intake and gastric content[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 1995,39(6):738-743.
[26] Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2003,(4):CD004423.
[27] Brady M, Kinn S, Ness V, et al. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009,(4):CD005285.
[28] Lambert E, Carey S. Practice Guideline Recommendations on Perioperative Fasting: A Systematic Review[J/OL]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2015, pii: 0148607114567713[2016-04-20]. http://pen.sagepub.com/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=25575497. [published online ahead of print January 9, 2015].
[29] Smith I, Kranke P, Murat I, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology[J]. Eur J Anaesthesiol, 2011,28(8):556-569.
[30] American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters[J]. Anesthesiology, 2011, 114(3):495-511.
[31] Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate therapy[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2015,28(3):364-369.
[32] Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2016,60(3):289-334.
[33] Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O, et al. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery[J]. Clin Nutr, 2013,32(1):34-44.
[34] Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, et al. Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2014, 96(1):15-22.
[35] Li L, Wang Z, Ying X, et al. Preoperative carbohydrate loading for elective surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Today, 2012,42(7):613-624.
[36] Smith MD, McCall J, Plank L, et al. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014,(8):CD009161.
[37] Simunovic M, Rempel E, Thériault ME, et al. Influence of delays to nonemergent colon cancer surgery on operative mortality, disease-specific survival and overall survival[J]. Can J Surg, 2009,52(4):E79-E86.
[38] Schricker T, Wykes L, Meterissian S, et al. The anabolic effect of perioperative nutrition depends on the patient's catabolic state before surgery[J]. Ann Surg,2013, 257(1):155-159.
[39] Sandström R, Drott C, Hyltander A, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study[J]. Ann Surg, 1993,217(2):185-195.
[40] Neumayer LA, Smout RJ, Horn HG, et al. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients[J].

万方数据

J Surg Res, 2001,95(1):73-77.
[41] Tsai JR, Chang WT, Sheu CC, et al. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients who survive at least seven days: a retrospective study[J]. Clin Nutr, 2011,30(2):209-214.
[42] McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, et al. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient [J]. Am J Gastroenterol, 2016,111(3):315-334.
[43] McClave SA, Martindale RG, Rice TW, et al. Feeding the critically ill patient[J]. Crit Care Med, 2014,42(12):2600-2610.
[44] Pupelis G, Selga G, Austrums E, et al. Jejunal feeding, even when instituted late, improves outcomes in patients with severe pancreatitis and peritonitis[J]. Nutrition, 2001,17(2):91-94.
[45] Reignier J, Darmon M, Sonneville R, et al. Impact of early nutrition and feeding route on outcomes of mechanically ventilated patients with shock: a post hoc marginal structural model study [J]. Intensive Care Med, 2015,41(5):875-886.
[46] Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens KA, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients[J]. Clin Nutr, 2012,31(4):462-468.
[47] Weijs PJ, Sauerwein HP, Kondrup J. Protein recommendations in the ICU: g protein/kg body weight -which body weight for underweight and obese patients? [J]. Clin Nutr, 2012,31(5): 774-775.
[48] Dickerson RN, Pitts SL, Maish GO, et al. A reappraisal of nitrogen requirements for patients with critical illness and trauma [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012,73(3):549-557.
[49] Magne H, Savary-Auzeloux I, Rémond D, et al. Nutritional strategies to counteract muscle atrophy caused by disuse and to improve recovery[J]. Nutr Res Rev, 2013,26(2):149-165.
[50] Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN, et al. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes[J]. Am J Manag Care, 2013,19(2):121-128.
[51] Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements [J]. Ageing Res Rev, 2012,11(2):278-296.
[52] Liu M, Yang J, Yu X, et al. The role of perioperative oral nutritional supplementation in elderly patients after hip surgery [J]. Clin Interv Aging, 2015,10:849-858.
[53] Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review [J]. Int J Oncol, 2006,28(1):5-23.
[54] Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature [J]. J Gastrointest Surg, 2008,12(4):739-755.
[55] Peng J, Cai J, Niu ZX, et al. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis [J]. Dis Esophagus, 2016, 29(4):333-341.
[56] Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults[J]. N Engl J Med, 2014,371(18):1673-1684.
[57] Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, et al. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies [J]. Nutr Clin Pract, 2014,29(1):29-43.
[58] Lassen K, Coolsen MM, Slim K, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. Clin Nutr, 2012,31(6):817-830.
[59] Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. Clin Nutr, 2012,31(6):801-816.
[60] Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations [J]. Clin Nutr, 2012,31(6):783-800.
[61] Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials [J]. BMJ, 2001, 323(7316):773-776.
[62] Zhuang CL, Ye XZ, Zhang CJ, et al. Early versus traditional postoperative oral feeding in patients undergoing elective colorectal surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials [J]. Dig Surg, 2013,30(3):225-232.
[63] Koretz RL, Lipman TO. The presence and effect of bias in trials of early enteral nutrition in critical care [J]. Clin Nutr, 2014, 33(2):240-245.
[64] Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial [J]. Lancet, 2001,358(9292):1487-1492.
[65] Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis [J]. Ann Surg, 1992,216(2):172-183.
[66] Nagata S, Fukuzawa K, Iwashita Y, et al. Comparison of enteral nutrition with combined enteral and parenteral nutrition in post-pancreaticoduodenectomy patients: a pilot study [J]. Nutr J 2009,8:24.
[67] 翁汉钦, 何小玲, 李富新, 等. 胃肠手术后肠内/肠外营养临床对照研究的荟萃分析[J]. 中华外科杂志, 2009,47(18): 1368-1373.
[68] Zhu XH, Wu YF, Qiu YD, et al. Effect of early enteral combined with parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(35):5889-5896.
[69] Li JH, Han L, Du TP, et al. The effect of low-nitrogen and low-calorie parenteral nutrition combined with enteral nutrition on inflammatory cytokines and immune functions in patients with gastric cancer: a double blind placebo trial[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015,19(8):1345-1350.
[70] Heyland DK. Early supplemental parenteral nutrition in critically ill adults increased infections, ICU length of stay and cost[J]. Evid Based Med, 2012,17(3):86-87.
[71] Osland E, Hossain MB, Khan S, et al. Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014,38(1):53-69.
[72] Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC. Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Coll Surg, 2014,219(5): 1078-1087.
[73] Song GM, Tian X, Zhang L, et al. Immunonutrition Support for Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Malignancy: Preoperative, Postoperative, or Perioperative? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Medicine (Baltimore), 2015,94(29):e1225.
[74] Lei Q, Wang X, Zheng H, et al. Peri-operative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2015, 24(4):583-590.
[75] Wong CS, Aly EH. The effects of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2016,29:137-150.

万方数据

[76] Hamilton-Reeves JM, Bechtel MD, Hand LK, et al. Effects of Immunonutrition for Cystectomy on Immune Response and Infection Rates: A Pilot Randomized Controlled Clinical Trial [J]. Eur Urol, 2016,69(3):389-392.

[77] Moya P, Miranda E, Soriano-Irigaray L, et al. Perioperative immunonutrition in normo-nourished patients undergoing laparoscopic colorectal resection[J]. Surg Endosc, 2016[2016-04-21]. http://link. springer. com/article/10. 1007%2Fs00464-016-4836-7. [published online ahead of print March 2, 2016].

[78] Plank LD, Mathur S, Gane EJ, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a randomized double-blind trial[J]. Hepatology, 2015,61(2): 639-647.

[79] Gade J, Levring T, Hillingsø J, et al. The Effect of Preoperative Oral Immunonutrition on Complications and Length of Hospital Stay After Elective Surgery for Pancreatic Cancer-A Randomized Controlled Trial[J]. Nutr Cancer, 2016,68(2):225-233.

[80] Seguin P, Locher C, Boudjema K, et al. Effect of a Perioperative Nutritional Supplementation with Oral Impact® in Patients undergoing Hepatic Surgery for Liver Cancer: A Prospective, Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study[J]. Nutr Cancer, 2016,68(3):464-472.

[81] Visser M, Vermeulen MA, Richir MC, et al. Imbalance of arginine and asymmetric dimethylarginine is associated with markers of circulatory failure, organ failure and mortality in shock patients[J]. Br J Nutr, 2012,107(10):1458-1465.

[82] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ⅲ Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.)[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016,40(2):159-211.

[83] Zheng YM, Li F, Zhang MM, et al. Glutamine dipeptide for parenteral nutrition in abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(46):7537-7541.

[84] Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, et al. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2010,34(5):521-529.

[85] Yue C, Tian W, Wang W, et al. The impact of perioperative glutamine-supplemented parenteral nutrition on outcomes of patients undergoing abdominal surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Am Surg, 2013,79(5):506-513.

[86] Avenell A. Hot topics in parenteral nutrition. Current evidence and ongoing trials on the use of glutamine in critically-ill patients and patients undergoing surgery[J]. Proc Nutr Soc, 2009, 68(3):261-268.

[87] Kang K, Shu XL, Zhang YS, et al. Effect of glutamine enriched nutrition support on surgical patients with gastrointestinal tumor: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Chin Med J (Engl), 2015,128(2):245-251.

[88] Sandini M, Nespoli L, Oldani M, et al. Effect of glutamine dipeptide supplementation on primary outcomes for elective major surgery: systematic review and meta-analysis[J]. Nutrients, 2015,7(1):481-499.

[89] Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, et al. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation[J]. Clin Nutr, 2013, 32(2):213-223.

[90] Pérez-Bárcena J, Marsé P, Zabalegui-Pérez A, et al. A randomized trial of intravenous glutamine supplementation in trauma ICU patients[J]. Intensive Care Med, 2014, 40(4): 539-547.

[91] Ziegler TR, May AK, Hebbar G, et al. Efficacy and Safety of Glutamine-supplemented Parenteral Nutrition in Surgical ICU Patients: An American Multicenter Randomized Controlled Trial [J]. Ann Surg, 2016,263(4):646-655.

[92] Wischmeyer PE, Dhaliwal R, McCall M, et al. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review [J]. Crit Care, 2014,18(2):R76.

[93] Chen QH, Yang Y, He HL, et al. The effect of glutamine therapy on outcomes in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Crit Care, 2014, 18(1):R8.

[94] Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2013,368(16):1489-1497.

[95] Pasin L, Landoni G, Zangrillo A. Glutamine and antioxidants in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2013,369(5):482-484.

[96] Oldani M, Sandini M, Nespoli L, et al. Glutamine Supplementation in Intensive Care Patients: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(31):e1319.

[97] Bistrian BR. Glutamine and antioxidants in critically ill patients [J]. N Engl J Med, 2013,369(5):482.

[98] van Zanten AR, Dhaliwal R, Garrel D, et al. Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2015, 19: 294.

[99] Jiang ZM, Wilmore DW, Wang XR, et al. Randomized clinical trial of intravenous soybean oil alone versus soybean oil plus fish oil emulsion after gastrointestinal cancer surgery[J]. Br J Surg, 2010,97(6):804-809.

[100] de Miranda Torrinhas RS, Santana R, Garcia T, et al. Parenteral fish oil as a pharmacological agent to modulate post-operative immune response: a randomized, double-blind, and controlled clinical trial in patients with gastrointestinal cancer [J]. Clin Nutr, 2013,32(4):503-510.

[101] Berger MM, Delodder F, Liaudet L, et al. Three short perioperative infusions of n-3 PUFAs reduce systemic inflammation induced by cardiopulmonary bypass surgery: a randomized controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2013,97(2): 246-254.

[102] Wei C, Hua J, Bin C, et al. Impact of lipid emulsion containing fish oil on outcomes of surgical patients: systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia [J]. Nutrition, 2010,26(5):474-481.

[103] Chen B, Zhou Y, Yang P, et al. Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2010,34(4):387-394.

[104] Cahill NE, Dhaliwal R, Day AG, et al. Nutrition therapy in the critical care setting: what is "best achievable" practice? An international multicenter observational study[J]. Crit Care Med, 2010,38(2):395-401.

[105] Chen W, Jiang H, Zhou ZY, et al. Is omega-3 fatty acids enriched nutrition support safe for critical ill patients? A systematic review and meta-analysis [J]. Nutrients, 2014, 6(6):2148-2164.

[106] Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, et al. n-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis[J]. Crit Care, 2012,16(5): R184.

[107] Palmer AJ, Ho CK, Ajibola O, et al. The role of ω-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition in critical illness in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2013, 41(1):307-316.

[108] Manzanares W, Langlois PL, Dhaliwal R, et al. Intravenous fish

万方数据

oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2015,19:167.

[109] Merli M, Giusto M, Gentili F, et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation[J]. Liver Int, 2010,30(2):208-214.

[110] Kaido T, Mori A, Ogura Y, et al. Pre-and perioperative factors affecting infection after living donor liver transplantation [J]. Nutrition, 2012,28(11-12):1104-1108.

[111] Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, et al. Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation [J]. Am J Transplant, 2013, 13(6):1549-1556.

[112] Førli L, Pedersen JI, Bjørtuft O, et al. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation[J]. Respiration, 2001,68(1):51-57.

[113] Plauth M, Cabré E, Campillo B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology[J]. Clin Nutr, 2009,28(4): 436-444.

[114] Weimann A, Breitenstein S, Breuer JP, et al. Klinische Ernährung in der Chirurgie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin[J]. Chirurg, 2014,85(4):320-326.

[115] Ikegami T, Shirabe K, Yoshiya S, et al. Bacterial sepsis after living donor liver transplantation: the impact of early enteral nutrition[J]. J Am Coll Surg, 2012,214(3):288-295.

[116] Kim JM, Joh JW, Kim HJ, et al. Early Enteral Feeding After Living Donor Liver Transplantation Prevents Infectious Complications: A Prospective Pilot Study [J]. Medicine (Baltimore), 2015,94(44):e1771.

[117] Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, et al. Perioperative synbiotic treatment to prevent infectious complications in patients after elective living donor liver transplantation: a prospective randomized study[J]. Am J Surg, 2011,201(4):498-502.

[118] Sawas T, Al HS, Hernaez R, et al. Patients receiving prebiotics and probiotics before liver transplantation develop fewer infections than controls: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015,13(9):1567-1574.

[119] Kee AL, Isenring E, Hickman I, et al. Resting energy expenditure of morbidly obese patients using indirect calorimetry: a systematic review[J]. Obes Rev, 2012,13(9):753-765.

[120] Lefebvre P, Letois F, Sultan A, et al. Nutrient deficiencies in patients with obesity considering bariatric surgery: a cross-sectional study[J]. Surg Obes Relat Dis, 2014,10(3):540-546.

[121] Stein EM, Silverberg SJ. Bone loss after bariatric surgery: causes, consequences, and management[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014,2(2):165-174.

[122] Saltzman E, Karl JP. Nutrient deficiencies after gastric bypass surgery[J]. Annu Rev Nutr, 2013,33:183-203.

[123] Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, et al. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery[J]. Obes Surg, 2009,19(1):66-73.

[124] de Luis DA, Pacheco D, Izaola O, et al. Micronutrient status in morbidly obese women before bariatric surgery[J]. Surg Obes Relat Dis, 2013,9(2):323-327.

[125] Wang C, Guan B, Yang W, et al. Prevalence of electrolyte and nutritional deficiencies in Chinese bariatric surgery candidates [J]. Surg Obes Relat Dis, 2016,12(3):629-634.

[126] van Rutte PW, Aarts EO, Smulders JF, et al. Nutrient deficiencies before and after sleeve gastrectomy[J]. Obes Surg, 2014,24(10):1639-1646.

[127] Frankenfield DC, Ashcraft CM, Galvan DA. Prediction of resting metabolic rate in critically ill patients at the extremes of body mass index[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013, 37(3):361-367.

[128] Choban P, Dickerson R, Malone A, et al. A. S. P. E. N. Clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013, 37(6):714-744.

[129] Robinson MK, Mogensen KM, Casey JD, et al. The relationship among obesity, nutritional status, and mortality in the critically ill[J]. Crit Care Med, 2015,43(1):87-100.

(收稿日期:2016-06-30)

(本文编辑:夏爽)

万方数据