

DOI:10.16781/j.0258-879x.2021.01.0055

· 论 著 ·

个体化营养治疗对消化系统疾病围手术期患者临床结局的影响

舒晓亮^{1*}, 康 凯², 钟静霞³, 史哲溪², 柳先丽², 王铭河⁴, 刘载道⁵, 张勇胜⁶, 姚 颖⁷

1. 同济大学附属东方医院营养科, 上海 200120
2. 同济大学医学院营养与食品卫生教研室, 上海 200092
3. 同济大学附属同济医院儿科, 上海 200065
4. 复旦大学附属肿瘤医院大肠外科, 上海 200032
5. 中南大学湘雅医院营养科, 长沙 410008
6. 广西医科大学第一附属医院营养科, 南宁 530021
7. 华中科技大学同济医学院附属同济医院营养科, 武汉 430030

[摘要] **目的** 探讨个体化营养治疗对存在营养风险的消化系统疾病围手术期患者临床结局的影响。**方法** 采用前瞻性、随机对照临床试验研究方案将纳入研究的 217 例消化系统疾病择期手术患者随机分为研究组 (112 例, 行个体化营养治疗) 和对照组 (105 例, 行非个体化营养治疗), 记录并比较两组患者基线资料, 及术后并发症、住院时间、住院费用、病死率和生活质量改善情况。**结果** 两组患者的性别、年龄、文化程度、居住地、医疗费用支付方式和营养风险筛查 (NRS) 2002 评分差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。研究组术后感染性并发症发生率低于对照组 [8.0% (9/112) vs 17.1% (18/105), $P=0.042$], 而研究组和对照组的总并发症、非感染性并发症发生率的差异均无统计学意义 [15.2% (17/112) vs 22.9% (24/105)、7.1% (8/112) vs 5.7% (6/105), P 均 >0.05]; 研究组总住院时间、术后住院时间和总住院费用均低于对照组 (P 均 <0.05); 两组术后病死率差异无统计学意义 ($P=0.286$)。多因素 logistic 回归分析显示, 性别、NRS 2002 评分和营养方式是术后发生感染性并发症的影响因素 (P 均 <0.05)。多元逐步回归分析显示, 手术类型、NRS 2002 评分和营养方式是总住院时间的影响因素 (P 均 <0.01), 年龄、营养方式和感染性并发症是术后住院时间的影响因素 (P 均 <0.05); 手术类型、营养费用和总住院时间是总住院费用的影响因素 (P 均 <0.05); 营养方式和总住院时间是营养费用的影响因素 (P 均 <0.01)。两组出院前欧洲癌症研究与治疗组织 (EORTC) 生命质量核心问卷 (QLQ-C30) 评分 [(58.9±17.1) 分 vs (56.3±18.5) 分] 差异无统计学意义 ($P=0.631$), 但研究组躯体功能、情绪功能、疲乏症状评分和经济困难评分均优于对照组 (P 均 <0.05), 恶心呕吐症状评分劣于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 消化系统疾病患者围手术期实施个体化营养治疗有利于降低术后感染性并发症发生率、缩短住院时间、减少住院费用, 改善患者生活质量。

[关键词] 营养疗法; 消化系统疾病; 围手术期; 治疗结果; 感染性并发症; 生活质量

[中图分类号] R 57; R 459.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2021)01-0055-08

Effect of individualized nutritional therapy on clinical outcome of perioperative patients with digestive system diseases

SHU Xiao-liang^{1*}, KANG Kai², ZHONG Jing-xia³, SHI Zhe-xi², LIU Xian-li², WANG Ming-he⁴, LIU Zai-dao⁵, ZHANG Yong-sheng⁶, YAO Ying⁷

1. Department of Nutrition, East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China
2. Department of Nutrition and Food Hygiene, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200092, China
3. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China
4. Department of Colorectal Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China
5. Department of Nutrition, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan, China
6. Department of Nutrition, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
7. Department of Nutrition, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

[收稿日期] 2019-12-04 **[接受日期]** 2020-03-31

[基金项目] “十二五”国家科技支撑计划 (2012BAI35B)。Supported by National Science and Technology Pillar Program of the “12th Five-Year” Plan (2012BAI35B)。

[作者简介] 舒晓亮, 硕士, 教授、主任医师。

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-66376186, E-mail: shuxiaoliang@vip.sina.com

[Abstract] Objective To investigate the effect of individualized nutritional therapy on the clinical outcome of perioperative patients with nutritional risks in digestive system diseases. **Methods** A prospective, randomized controlled clinical trial was conducted in 217 patients with digestive system diseases undergoing elective surgery, including 112 patients in the study group (receiving individualized nutritional therapy) and 105 patients in the control group (receiving non-individualized nutritional therapy). The baseline data, postoperative complications, hospital stay, hospital costs, postoperative mortality and improvement of the quality of life were recorded and compared. **Results** There were no differences in gender, age, education level, place of residence, payment method of medical expenses or nutritional risk screening (NRS) 2002 score between the two groups (all $P > 0.05$). The incidence of postoperative infectious complications in the study group was lower than that in the control group (8.0% [9/112] vs 17.1% [18/105], $P = 0.042$), while there were no differences in the incidence of total complications or non-infectious complications between the study group and the control group (15.2% [17/112] vs 22.9% [24/105], 7.1% [8/112] vs 5.7% [6/105], both $P > 0.05$). The total hospital stay, postoperative hospital stay and total hospital costs of the study group were all lower than those of the control group (all $P < 0.05$). There was no difference in postoperative mortality between the two groups ($P = 0.286$). Multivariate logistic regression analysis showed that gender, NRS 2002 score and nutritional mode were the influencing factors of postoperative infectious complications (all $P < 0.05$). Multiple stepwise regression analysis showed that the surgery type, NRS 2002 score and nutritional mode were the influencing factors of total hospital stay (all $P < 0.01$), and age, nutritional mode and infectious complications were the influencing factors of postoperative hospital stay (all $P < 0.05$). Surgical type, nutritional costs and total hospital stay were the influencing factors of total hospital costs (all $P < 0.05$). Nutritional mode and total hospital stay were the influencing factors of nutritional costs (both $P < 0.01$). There was no significant difference in European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) quality of life questionnaire-core 30 (QLQ-C30) scores between the two groups before discharge (58.9 ± 17.1 vs 56.3 ± 18.5) ($P = 0.631$), but the scores of physical function, emotional function, fatigue and financial difficulty in the study group were all better than those in the control group (all $P < 0.05$), and the score of nausea and vomiting was worse than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Individualized nutritional therapy can decrease the incidence of postoperative infectious complications, shorten the length of hospital stay, reduce the hospital costs, and improve the quality of life of perioperative patients with digestive system diseases.

[Key words] nutrition therapy; digestive system diseases; perioperative period; treatment outcome; infectious complications; quality of life

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(1): 55-62]

个体化营养治疗是基于循证医学,根据患者年龄、性别、体质、器官功能、实际能量消耗、代谢改变、疾病阶段等选择适宜的营养方案进行营养支持治疗^[1],它更符合机体生理和疾病治疗机制,能提供患者消耗的能量和营养物质,可避免营养治疗量的不足或过度、营养治疗途径不科学等导致的不良结果,有利于改善患者的临床结局^[2-3]。早期临床营养治疗效果观察指标多集中于白蛋白、氮平衡、淋巴细胞计数等^[4],但是这些指标的改善并不能全面反映临床结局的改善情况。因此,术后并发症、住院时间、住院费用、病死率等临床结局指标越来越受到研究者的关注^[5-8]。临床研究表明,个体化营养治疗与良好临床结局密切相关^[9-10]。个体化肠内营养治疗较常规饮食能更好地维持机体正氮平衡和取得良好的成本效益^[11],改善营养状况、降低放疗毒性、增加存活率、提高患者生活质量^[12]。

存在营养风险或营养不足的围手术期患者均有

不良的临床结局^[13-14],而解决这一问题的关键在于临床营养治疗的个体化^[15-16]。本研究采用前瞻性、随机对照临床试验研究方案对存在营养风险的消化系统疾病围手术期患者分别给予个体化营养和非个体化营养治疗,比较2种干预方式下患者的临床结局指标,为制定围手术期个体化营养处方提供理论依据,为建立更好的成本效益模型提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象与分组 选择2013年10月至2015年10月入住同济大学附属东方医院(216例)、复旦大学附属肿瘤医院(197例)、中南大学湘雅医院(72例)和广西医科大学第一附属医院(199例)胸外科、大肠外科、普通外科择期手术患者684例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)营养风险筛查(nutritional risk screening, NRS)评分(依据NRS 2002^[17]) ≥ 3 分;(3)具有营养支持指

征的消化系统择期中、大部手术患者,如食管切除术、胃局部或胃大部切除术、胰十二指肠切除术、结肠局部或区段切除手术等;(4)住院时间 ≥ 14 d;(5)可以沟通和交流;(6)患者或亲属知情同意参加本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)存在肠外、肠内营养禁忌(如生命体征不平稳、凝血功能障碍、胃肠功能严重障碍、无法纠正的代谢性疾病等);(2)血肌酐水平超过正常参考值上限的2倍;(3)天冬氨酸转氨酶水平超过正常参考值上限的3倍或重度胆汁淤积,结合型胆红素水平超过正常参考值上限的2倍;(4)重度心肺功能障碍;(5)在研究开始前6周内或同时参加了其他临床研究;(6)已知对研究用肠外或肠内营养制剂的任何成分过敏;(7)妊娠期或哺乳期妇女;(8)研究者认为不适合参加本研究的患者。经纳入、排除标准筛选后入组患者共231例,根据入院顺序编号,利用Stata 13.0软件生成随机数字,再按照随机数字排序,然后将患者按1:1的比例分配到研究组(115例)和对照组(116例),其中研究组患者接受个体化营养治疗,对照组接受非个体化营养治疗。本研究通过同济大学附属东方医院伦理委员会审批。

1.2 营养治疗方法

1.2.1 个体化营养治疗 通过代谢车或采用Harris-Benedict(HB)公式^[18]计算监测患者的实际消耗能量,结合患者各脏器功能合理选择营养途径,并按照病情变化及时调整营养治疗方案。

(1)计算患者每日实际消耗能量(kcal, $1 \text{ kcal} = 4.186 \text{ kJ}$):每日的静息能量消耗(resting energy expenditure, REE) = 每日的基础能量消耗(basal energy expenditure, BEE) \times 应激系数。采用HB公式计算BEE, $BEE(\text{男性}) = 66.47 + 13.75W + 5.0033H - 6.755A$, $BEE(\text{女性}) = 655.1 + 9.563W + 1.85H - 4.676A$, 其中 W 为体重(kg), H 为身高(cm), A 为年龄(岁)。应激因素(应激系数)为无并发症的大手术(1.0~1.1), 中等创伤、中等腹膜炎(1.25), 严重创伤、感染、器官功能衰竭(1.3~1.5), 大于体表面积40%的烧伤(2), 体温升高 1°C (1.1), 体温升高 2°C (1.2)。

(2)营养供给原则: ①热量 $25\sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 氮量 $0.15\sim 0.20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 脂肪提供热量占总能量的25%~40%。②肠外营养的热氮比为 $120 \text{ kcal} : 1 \text{ g}$, 葡萄糖:胰岛素按

(4~6):1比例给予外源性胰岛素。③术内在胃肠道有功能的条件下,口服或管饲肠内营养,肠内营养热量不能满足的部分,按热量计算给予肠外营养,实施肠内营养与肠外营养联合应用。④术后第1天开始给予肠外营养,患者肠蠕动恢复后开始向肠内营养过渡,逐步增加肠内营养,减少肠外营养,直至完全过渡到肠内营养。⑤肠外营养剂选择经周围静脉置管或中心静脉置管供给。

1.2.2 非个体化营养治疗 非个体化营养治疗指医师根据临床经验、患者病情和饮食习惯,术前和术后给予患者自由饮食或口服肠内营养或静脉营养补充碳水化合物、脂肪乳、氨基酸、复合维生素、无机盐等。

1.3 观察指标 设计病例报告表,记录患者基线资料和随访数据。(1)基线资料:包括姓名、性别、年龄、民族、身高、体重、BMI、文化程度、居住地、医疗费用支付方式、病程、临床主要诊断、NRS 2002评分和入院时间等。(2)临床结局指标:入组时(D0)、营养治疗第5天(D5,即术前1d)、第9天(D9,即术后第3天)、第15天(D15,即术后第9天)患者的生命体征、胃肠道反应、并发症(感染性并发症和非感染性并发症),住院时间(总住院时间和术后住院时间),住院费用(住院总费用和营养费用),病死率,以及生活质量改善情况。采用欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)的生命质量核心问卷(quality of life questionnaire-core 30, QLQ-C30,以下简称EORTC QLQ-C30)对患者生活质量进行调查。EORTC QLQ-C30共30个项目,包括5个功能子量表:躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能;3个症状子量表:疲乏、恶心呕吐、疼痛;6个单项测量项目:呼吸困难、失眠、食欲下降、便秘、腹泻、经济困难。其中功能量表的得分越高表示生活质量状况越好,症状量表得分越高表示生活质量状况越差。

1.4 统计学处理 采用Epidata 3.1软件对数据进行双录入建立数据库,应用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料先进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验、Levene方差齐性检验,若资料为正态分布且方差齐,两组间比较采用独立样本 t 检验;对于非正态分布或方差不齐资料、等级资料,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用

χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。对 EORTC QLQ-C30 进行信度分析, Cronbach α 系数 >0.7 表示量表内部一致性较好, 即信度较高。为控制混杂因子, 排除各危险因素之间的相互干扰, 进一步采用多因素分析营养不良对临床经济指标的影响, 对于因变量为二分类的资料采用非条件 logistic 回归分析; 对于因变量为计量资料, 采用多元逐步回归分析; 对于无序分类变量, 引入哑变量进行设置。采用双侧检验, 检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 两组患者社会人口学特征比较 14 例患者在本研究结束前退出: 研究组有 3 例退出, 其中因不良事件提前退出 1 例, 病例脱落 2 例 (肠外或肠内营养不耐受 1 例、失访 1 例); 对照组有 11 例退出, 其中因不良事件提前退出 3 例, 病例脱落 8 例 (肠外或肠内营养不耐受 2 例、患者要求退出 4 例、失访 2 例)。试验最终纳入患者共 217 例, 研究组 112 例, 对照组 105 例。社会人口学特征比较显示, 两组患者在性别、年龄、文化程度、居住地及医疗费用支付方式等方面的差异均无统计学意义 (P 均 >0.05), 见表 1。

表 1 两组患者社会人口学特征比较

Tab 1 Comparison of social-demographic characteristics of patients between two groups

Characteristic	Study group N=112	Control group N=105
Age ^a /year, $\bar{x} \pm s$	64.1 \pm 10.7	66.7 \pm 10.2
Gender ^b , n (%)		
Male	73 (65.2)	77 (73.3)
Female	39 (34.8)	28 (26.7)
Education ^c , n (%)		
Secondary school or lower	36 (32.1)	38 (36.2)
High school	53 (47.3)	40 (38.1)
Bachelor or above	23 (20.5)	27 (25.7)
Residence ^d , n (%)		
City	79 (70.5)	77 (73.3)
Country	33 (29.5)	28 (26.7)
Payment ^e , n (%)		
URMI	79 (70.5)	72 (68.6)
Self-paying	30 (26.8)	31 (29.5)
Others	3 (2.7)	2 (1.9)

^a: $t=1.774, P=0.077$; ^b: $\chi^2=1.689, P=0.194$; ^c: $\chi^2=1.967, P=0.374$; ^d: $\chi^2=0.210, P=0.647$; ^e: $\chi^2=0.315, P=0.854$. Study group: The patients received individualized nutritional therapy; Control group: The patients received non-individualized nutritional therapy. URMI: Urban resident medical insurance.

2.2 NRS 2002 筛查结果比较 采用 NRS 2002 对入组患者进行营养风险筛查, 结果显示研究组 NRS 2002 评分为 3、4、5、6、7 分者分别为 45、45、17、3、2 例, 对照组 NRS 2002 评分为 3、4、5、6、7 分者分别为 50、36、11、6、2 例, 两组 NRS 2002 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3 两组患者术后并发症发生率比较

2.3.1 术后并发症分布情况 截至患者出院, 研究组和对照组的总并发症发生率分别为 15.2% (17/112) 和 22.9% (24/105), 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.085, P=0.149$)。27 例患者术后出现感染性并发症, 研究组有 9 例 (切口感染 3 例, 腹腔感染 2 例, 肺部感染 1 例, 肠道感染 1 例, 尿路感染 1 例, 菌血症 1 例), 对照组有 18 例 (切口感染 4 例, 腹腔感染 4 例, 肺部感染 2 例, 上呼吸道感染 3 例, 肠道感染 1 例, 尿路感染 3 例, 菌血症 1 例), 研究组术后感染性并发症发生率低于对照组 [8.0% (9/112) vs 17.1% (18/105)], 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.126, P=0.042$)。14 例患者术后出现非感染性并发症, 研究组有 8 例 (切口裂开 3 例, 吻合口瘘 1 例, 胃肠道穿孔 2 例, 消化道出血 1 例, 腹腔积血 1 例), 对照组有 6 例 (切口裂开 1 例, 吻合口瘘 2 例, 胃肠道穿孔 1 例, 肠梗阻 1 例, 消化道出血 1 例), 研究组和对照组术后非感染性并发症发生率分别为 7.1% (8/112) 和 5.7% (6/105), 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.183, P=0.669$)。

2.3.2 术后并发症影响因素的多因素分析 将感染性并发症和非感染性并发症的发生情况定义为“有或无”的二分类变量 (有=1, 无=0), 采用 logistic 回归分析, 控制混杂因子, 排除各危险因素之间的相互干扰。分别以感染性并发症和非感染性并发症的发生情况为因变量, 以性别 (男=1, 女=0)、年龄 (≥ 70 岁=1, < 70 岁=0)、手术类型 [食管切除术 (X=0, X=0, X=0, X=0, X=0), 胃局部或胃大部切除术 (X=1, X=0, X=0, X=0, X=0), 胰十二指肠切除术 (X=0, X=1, X=0, X=0, X=0), 结肠切除术 (X=0, X=0, X=1, X=0, X=0), 直肠切除术 (X=0, X=0, X=0, X=1, X=0), 回盲部切除术 (X=0, X=0, X=0, X=0, X=1)]、NRS 2002 评分 (3 分=0, 4 分=1, 5 分=2, 6 分=3, 7 分=4) 和营养方式 (个体化营养治疗=1, 非个

体化营养治疗=0)为自变量进行多因素回归分析[结果表述中, B 为回归系数, SE 为标准误(standard error)]。结果显示,性别($B=-1.03$, $SE=0.46$, Wald $\chi^2=4.92$, $P=0.027$)、NRS 2002 评分($B=1.75$, $SE=0.34$, Wald $\chi^2=27.08$, $P<0.01$)和营养方式($B=-1.29$, $SE=0.48$, Wald $\chi^2=7.26$, $P=0.007$)是术后发生感染性并发症的影响因素,能解释 80.2%的感染性并发症发生率变异;年龄和手术类型对术后感染性并发症的影响差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。性别、年龄、手术类型、NRS 2002 评分和营养方式对术后非感染性并发症的影响差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

2.4 两组患者住院时间比较

2.4.1 总住院时间及术后住院时间比较 研究组和对照组患者总住院时间分别为(22.4 \pm 6.7) d和(28.8 \pm 8.1) d,差异有统计学意义($t=39.74$, $P<0.01$);研究组和对照组患者术后住院时间分别为(13.9 \pm 5.5) d和(18.3 \pm 4.8) d,差异有统计学意义($t=20.84$, $P<0.01$)。结果提示消化系统疾病围手术期使用个体化营养较非个体化营养治疗可缩短患者的住院时间。

2.4.2 住院时间影响因素的多因素分析 分别以总住院时间和术后住院时间为因变量,性别、年龄、手术类型、NRS 2002 评分、营养方式、感染性并发症和非感染性并发症(有=1,无=0)为自变量,采用多元逐步回归进行多因素分析。结果显示,性别和非感染性并发症既没有进入总住院时间的回归方程,也没有进入术后住院时间的回归方程,提示性别和非感染性并发症对总住院时间和术后住院时间没有影响。手术类型($B=3.15$, $SE=2.38$, $\beta=0.21$, $t=1.45$, $P=0.001$)、NRS 2002 评分($B=4.04$, $SE=1.14$, $\beta=0.38$, $t=3.68$, $P<0.01$)和营养方式($B=-6.45$, $SE=1.01$, $\beta=-0.40$, $t=-6.39$, $P<0.01$)是总住院时间的影响因素,年龄($B=2.13$, $SE=0.97$, $\beta=0.15$, $t=2.19$, $P=0.029$)、营养方式($B=-2.45$, $SE=0.94$, $\beta=-0.18$, $t=-2.61$, $P=0.010$)和感染性并发症($B=-1.15$, $SE=0.94$, $\beta=-0.20$, $t=-2.34$, $P=0.027$)是术后住院时间的影响因素。

2.5 两组患者住院费用比较

2.5.1 总住院费用及营养费用比较 采用对数变换后,总住院费用和营养费用均符合正态分布和

方差齐性要求($P>0.1$)。研究组患者围手术期营养费用为(1 517.80 \pm 467.80)元,高于对照组[(1 320.70 \pm 629.30)元],差异有统计学意义($t=2.629$, $P=0.009$)。但研究组患者的总住院费用低于对照组[(49 043.80 \pm 31 827.90)元 vs (56 456.90 \pm 16 209.80)元],差异有统计学意义($t=-2.140$, $P=0.033$)。

2.5.2 住院费用影响因素的多因素分析 对总住院费用和营养费用数据进行对数变换后,以总住院费用为因变量,以性别、年龄、付费方式[城镇医保($X=0$, $X=0$),全自费($X=0$, $X=1$),其他($X=1$, $X=0$)]、手术类型、NRS 2002 评分、营养方式、感染性并发症、非感染性并发症、营养费用[数值变量(元)]、总住院时间和术后住院时间[数值变量(d)]为自变量,采用多元逐步回归进行多因素分析;以营养费用为因变量,性别、年龄、付费方式、手术类型、NRS 2002 评分、营养方式、感染性并发症、非感染性并发症、总住院时间和术后住院时间为自变量,采用多元逐步回归进行多因素分析。结果显示,性别、年龄、付费方式、NRS 2002 评分、感染性并发症、非感染性并发症和术后住院时间既没有进入总住院费用的回归方程,也没有进入营养费用的回归方程,提示这些因子对总住院费用和营养费用没有影响;手术类型($B=-2 931.71$, $SE=1 143.56$, $\beta=-0.16$, $t=-2.56$, $P=0.011$)、营养费用($B=10.36$, $SE=3.10$, $\beta=0.23$, $t=3.34$, $P=0.001$)和总住院时间($B=798.92$, $SE=213.54$, $\beta=0.25$, $t=3.74$, $P<0.01$)是总住院费用的影响因素,营养方式($B=39.51$, $SE=4.30$, $\beta=0.57$, $t=9.20$, $P<0.01$)和总住院时间($B=452.07$, $SE=69.40$, $\beta=0.41$, $t=6.51$, $P<0.01$)是营养费用的影响因素。

2.6 两组患者术后病死率比较 研究组死亡患者共 5 例,术后病死率为 4.5%(5/112);对照组死亡患者 2 例,术后病死率为 1.9%(2/105),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.137$, $P=0.286$)。

2.7 两组患者术后生活质量改善情况比较

2.7.1 生活质量改善情况 出院前,研究组和对照组患者 EORTC QLQ-C30 评分分别为(58.9 \pm 17.1)分和(56.3 \pm 18.5)分,差异无统计学意义($P=0.631$)。研究组患者躯体功能和情绪功能评

分、疲乏症状评分与经济困难评分均优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。
(P 均 < 0.05)，但恶心呕吐症状评分劣于对照组

表 2 两组患者术后 EORTC QLQ-C30 评分比较

Tab 2 Comparison of postoperative EORTC QLQ-C30 of patients between two groups

Item	Study group $n=112$	Control group $n=105$	t value	P value
Total score	58.9 ± 17.1	56.3 ± 18.5	1.167	0.631
Functional scale				
Physical function	72.7 ± 10.4	63.4 ± 12.8	7.368	0.033
Role function	68.8 ± 15.3	65.2 ± 11.7	2.751	0.185
Emotional function	71.4 ± 9.7	62.2 ± 10.6	6.982	0.029
Cognitive function	76.8 ± 13.3	75.2 ± 14.5	0.684	0.321
Social function	51.1 ± 16.4	52.3 ± 14.9	0.749	0.526
Symptom scale				
Fatigue	26.3 ± 8.5	34.4 ± 9.7	5.972	0.047
Nausea and vomiting	35.6 ± 6.4	20.2 ± 8.7	12.105	0.019
Pain	23.9 ± 11.6	30.9 ± 12.1	6.401	0.285
Single item				
Dyspnoea	42.8 ± 14.3	40.1 ± 18.6	1.359	0.352
Insomnia	19.6 ± 12.9	21.7 ± 10.8	0.935	0.114
Appetite loss	18.3 ± 15.7	16.8 ± 15.4	1.078	0.471
Constipation	30.3 ± 19.4	30.5 ± 21.6	0.054	0.093
Diarrhoea	23.6 ± 15.4	21.4 ± 14.5	2.029	0.196
Financial difficulty	29.5 ± 18.9	43.2 ± 15.8	11.376	0.036

The higher the score of the functional scale, the better the quality of life, and the higher the score of the symptom scale, the worse the quality of life. Study group: The patients received individualized nutritional therapy; Control group: The patients received non-individualized nutritional therapy. EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of life questionnaire-core 30.

2.7.2 EORTC QLQ-C30 信度分析 分析结果显示,除 6 个单项测量项目(呼吸困难、失眠、食欲下降、便秘、腹泻、经济困难)无法计算 Cronbach α 系数外,其他 9 个领域的 Cronbach α 系数均 > 0.7 ,分别为整体健康状况 0.871、躯体功能 0.784、角色功能 0.803、情绪功能 0.715、认知功能 0.778、社会功能 0.729、疲乏 0.816、恶心呕吐 0.872、疼痛 0.860,提示 EORTC QLQ-C30 的内部一致性信度较好。

3 讨论

多项研究表明,营养风险和营养不良影响住院患者的临床结局。有研究显示,入院时营养不良的患者住院时间平均延长 30%^[19],住院费用平均增加 20%^[20]。Braunshweig 等^[21]采用前瞻性和回顾性相结合的方法研究住院患者营养状态改变对并发症、住院时间和住院费用的影响,发现住院期间营养状况下降的患者并发症发生率和住院费用较营养状态良好者明显增加。Correia 等^[22]研究发现,营养不良是增加并发症、病死率、住院时间和住

院费用等不良临床结局的独立因素。然而,消化系统疾病围手术期营养治疗能够改善患者的临床结局^[23-26],并且个体化阶段性营养治疗较传统的常规营养支持更有利于上消化道高位癌患者术后恢复,减轻肝脏负荷、降低并发症发生率、缩短患者的住院时间、减少住院费用^[27]。

本研究发现,研究组(接受个体化营养治疗)患者术后感染性并发症的发生率明显低于对照组(接受非个体化营养治疗),差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步通过多因素 logistic 回归分析表明,性别(男=1,女=0)、NRS 2002 评分(3分=0,4分=1,5分=2,6分=3,7分=4)和营养方式(个体化营养治疗=1,非个体化营养治疗=0)是术后发生感染性并发症的影响因素(P 均 < 0.05),并且能解释 80.2%的感染性并发症发生率变异。其中,男性患者感染性并发症发生率高于女性患者;NRS 2002 评分高的患者术后感染性并发症的发生率也相对高;个体化营养治疗较非个体化营养治疗在预防术后感染性并发症方面更加有利。

住院时间的分析发现,消化系统疾病围手

术期给予个体化营养较非个体化营养治疗总住院时间平均缩短 6.4 d, 术后住院时间平均缩短 5.9 d。采用多元逐步回归进行多因素分析发现, 手术类型、NRS 2002 评分和营养方式是总住院时间的影响因素 (P 均 <0.01), 提示手术类型不同 (食管切除术、胃局部或胃大部切除术、胰十二指肠切除术、结肠切除术、直肠切除术、回盲部切除术)、NRS 2002 评分的高低及选择个体化营养治疗方法与否, 均对总住院时间产生影响。由于研究组和对照组患者在手术类型^[28]和 NRS 2002 评分方面的差异均无统计学意义 (P 均 >0.05), 故可认为研究组患者总住院时间的缩短主要归因于个体化营养治疗。本研究结果还显示, 年龄 (≥ 70 岁 = 1, < 70 岁 = 0)、营养方式和感染性并发症 (有 = 1, 无 = 0) 是术后住院时间的影响因素 (P 均 <0.05), 提示除个体化营养治疗因素外, 年龄小、术后感染性并发症少的患者术后住院时间短。

如何加快外科患者术后恢复、减少住院费用、节约医疗支出, 一直是医疗改革的重点。美国外科手术患者日均营养费用为 153~200 美元, 意大利患者日均营养费用为 91 美元, 英国重症胰腺炎和肝移植患者日均营养费用为 75~85 英镑^[29], 我国的消化道手术患者术后营养费用约为 5 000 元^[30]。本研究结果显示, 研究组患者虽然营养费用较高, 但是总住院费用较对照组患者低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步多因素分析结果显示, 总住院时间既是总住院费用的影响因素, 也是营养费用的影响因素 (P 均 <0.01), 提示住院时间影响着总住院费用和营养费用, 住院时间越长住院费用和营养费用越高。因此, 消化系统疾病患者围手术期实施个体化营养治疗有利于减少总住院费用。

外科手术治疗的最终目的不仅在于降低病死率, 更在于提高和改善患者的生活质量^[31]。本研究中两组患者的术后病死率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可能原因一是样本量相对较少; 二是由于手术技术的进步或围手术期管理水平的提高, 使术后病死率不再是影响患者临床结局的最主要因素。本研究使用 EORTC QLQ-C30 评价患者术后生活质量改善情况。EORTC QLQ-C30 由 EORTC 于 1993 年编制, 共包括 4 个部分 30 个条目, 调查表内容简洁明了, 无须专业人员指导, 受访患者可在较短时间内顺利完成, 具有非常高的满

意度和依从性, 已被广泛应用于患者生活质量调查和研究^[32]。本研究 EORTC QLQ-C30 评分结果显示, 出院前两组患者整体健康状况评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但研究组患者功能量表的躯体和情绪评分、症状量表的疲倦评分及经济困难单项评分均优于对照组 (P 均 <0.05), 恶心呕吐评分劣于对照组 ($P < 0.05$)。可能是由于研究组患者术前即添加肠内营养, 故出现的胃肠道反应较对照组患者多。同时, 信度分析结果显示 EORTC QLQ-C30 的内部一致性信度较好。整体而言, 实施个体化营养治疗对改善患者术后生活质量有积极作用。

综上所述, 消化系统疾病患者围手术期实施个体化营养治疗有利于降低术后感染性并发症发生率、缩短住院时间、减少住院费用, 改善患者生活质量。

[参 考 文 献]

- [1] THOMAS S K, HUMPHREYS K J, MILLER M D, CAMERON I D, WHITEHEAD C, KURRLE S, et al. Individual nutrition therapy and exercise regime: a controlled trial of injured, vulnerable elderly (INTERACTIVE trial) [J/OL]. BMC Geriatr, 2008, 8: 4. DOI: 10.1186/1471-2318-8-4.
- [2] TAVAKOLI-ARDAKANI M, NEMAN B, MEHDIZADEH M, HAJFATHALIA, SALAMZADEH J, TABARRAEEM M. Clinical effect of individualized parenteral nutrition vs conventional method in patients undergoing autologous hematopoietic SCT [J]. Bone Marrow Transplant, 2013, 48: 958-962.
- [3] WERNERMAN J. Individualized ICU nutrition for a better outcome [J]. Intensive Care Med, 2011, 37: 564-565.
- [4] CLARK R G. Effect of nutrition support on clinical outcome [J]. Clin Nutr, 2003, 22: S69-S71.
- [5] KINROSS J M, MARKAR S, KARTHIKESALINGAM A, CHOW A, PENNEY N, SILK D, et al. A meta-analysis of probiotic and synbiotic use in elective surgery: does nutrition modulation of the gut microbiome improve clinical outcome? [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013, 37: 243-253.
- [6] THIBAUT R, PICHARD C. Nutrition and clinical outcome in intensive care patients [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2010, 13: 177-183.
- [7] WANG X, PAN L, ZHANG P, LIU X, WU G, WANG Y, et al. Enteral nutrition improves clinical outcome and shortens hospital stay after cancer surgery [J]. J Invest Surg, 2010, 23: 309-313.
- [8] ELKE G, WANG M, WEILER N, DAY A G, HEYLAND D K. Close to recommended caloric and

- protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database[J/OL]. *Crit Care*, 2014, 10, 18: R29. DOI: 10.1186/cc13720.
- [9] SORENSEN J, KONDRUP J, PROKOPOWICZ J, KRÄHENBÜHL L, MEIER R, LIBERDA M; EuroOOPS Study Group. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome[J]. *Clin Nutr*, 2008, 27: 340-349.
- [10] JIE B, JIANG Z M, NOLAN M T, EFRON D T, ZHU S N, YU K, et al. Impact of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk: a multicenter, prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals[J]. *Nutrition*, 2010, 26(11/12): 1088-1093.
- [11] CALVO MV, PÉREZ ENCINAS M, NIETO F, DOMÍNGUEZ MORONTA F, MUÑOZ A. [Cost-effectiveness of individualized enteral nutrition by a nutrition support team in laryngectomized cancer patients][J]. *Nutr Hosp*, 1991, 6: 87-93.
- [12] RAVASCO P, MONTEIRO-GRILLO I, CAMILO M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 96: 1346-1353.
- [13] CAREY S, FERRIE S, RYAN R, BEATON J, YOUNG J, ALLMAN-FARINELLI M. Long-term nutrition intervention following major upper gastrointestinal surgery: a prospective randomized controlled trial[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2013, 67: 324-329.
- [14] ZACHARIAS C, ZACHARIAS T. Outcome 1 year after digestive surgery in malnourished, elderly patients, with an emphasis on quality of life analysis[J]. *Can J Surg*, 2013, 56: 128-134.
- [15] FELDBLUM I, GERMAN L, CASTEL H, HARMAN-BOEHM I, SHAHARET D R. Individualized nutritional intervention during and after hospitalization: the nutrition intervention study clinical trial[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59: 10-17.
- [16] RAVASCO P. Nutritional approaches in cancer: relevance of individualized counseling and supplementation[J]. *Nutrition*, 2015, 31: 603-604.
- [17] RABITO E I, MARCADENTI A, DA SILVA FINK J, FIGUEIRA L, SILVA F M. Nutritional risk screening 2002, short nutritional assessment questionnaire, malnutrition screening tool, and malnutrition universal screening tool are good predictors of nutrition risk in an emergency service[J]. *Nutr Clin Pract*, 2017, 32: 526-532.
- [18] FRANKENFIELD D C, MUTH E R, ROWE W A. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: history and limitations[J]. *J Am Diet Assoc*, 1998, 98: 439-445.
- [19] ROBINSON G, GOLDSTEIN M, LEVINE G M. Impact of nutritional status on DRG length of stay[J]. *J Parenter Enieral Nutr*, 1987, 11: 49-51.
- [20] AMARAL T F, MATOS L C, TAVARES M M, SUBTIL A, MARTINS R, NAZARÉ M, et al. The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission[J]. *Clin Nutr*, 2007, 26: 778-784.
- [21] BRAUNSEHWEIG C, GOMEZ S, SHEEAN P M. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days[J]. *J Am Diet Assoc*, 2000, 100: 1316-1322.
- [22] CORREIA M I, WAITZBERG D L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis[J]. *Clin Nutr*, 2003, 22: 235-239.
- [23] KRUIZENGA H M, VAN TULDER M W, SEIDELL J C, THIJS A, ADER H J, VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN M A. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients[J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82: 1082-1089.
- [24] STRATTON R J, HÉBUTERNE X, ELIA M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions[J]. *Ageing Res Rev*, 2013, 12: 884-897.
- [25] LÖSER C. Malnutrition in hospital: the clinical and economic implications[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2010, 107(51/52): 911-917.
- [26] MILNE A C, POTTER J, VIVANTI A, ALISON A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 15: CD003288. DOI: 10.1002/14651858.CD003288.pub3.
- [27] 汪群, 刘志苏, 钱群, 孙权, 潘定宇. 个体化阶段性营养支持治疗上消化道高位瘘的临床研究[J]. *临床外科杂志*, 2007, 15: 666-668.
- [28] 史哲溪, 康凯, 舒晓亮. 个体化营养治疗对消化系统手术围手术期患者营养状况的影响[J]. *第二军医大学学报*, 2020, 41: 24-31.
- [29] SHI Z X, KANG K, SHU X L. Effects of individualized nutritional therapy on nutritional status of patients in perioperative period of digestive system operation[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2020, 41: 24-31.
- [29] 王梅, 刘洋. 临床营养治疗卫生经济学研究的现状和问题[J]. *中国医药导刊*, 2007, 9: 162-165.
- [30] 吴国豪. 胃肠手术患者围手术期营养支持治疗[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18: 638-641.
- [31] BRAGA M, LJUNGQVIST O, SOETERS P, FEARON K, WEIMANN A, BOZZETTI F; ESPEN. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28: 378-386.
- [32] AARONSON N K, AHMEDZAI S, BERGMAN B, BULLINGER M, CULL A, DUEZ N J, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85: 365-376.