

营养支持在肾移植围手术期的应用

潘晓鸣, 薛武军, 田普训, 丁小明

(西安交通大学医学院第一附属医院肾移植科, 陕西西安 710061)

摘要:目的 探讨肾移植围手术期的营养支持。方法 对 163 例肾移植患者围手术期营养支持方案和营养状况进行回顾性分析。根据患者手术前后 2 周内实际营养摄入量的不同分为实验组(相对高氮摄入量组, $n=89$) 和对照组(相对低氮摄入量组, $n=74$)。对比其术后第 2 周末的氮平衡、体重、血清蛋白及血红蛋白、血脂、肾功能的变化情况。结果 实验组氮平衡显著优于对照组; 两组间体重无明显差异; 实验组血清蛋白明显高于对照组; 两组血红蛋白无显著差异; 两组血脂术后除载脂蛋白 AI 实验组显著高于对照组外, 其他指标差异不显著; 对照组肾功能指标恢复明显好于实验组。结论 肾移植术后早期应控制氮的摄入量, 尽量减轻移植肾的负担, 保护移植肾的功能。

关键词: 肾移植; 营养; 围手术期

中图分类号: R699.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8259(2007)04-0097-03

Study on nutritional support in early postoperative renal transplant patients

Pan Xiaoming, Xue Wujun, Tian Puxun, Ding Xiaoming

(Department of Kidney Transplant, the First Affiliated Hospital,

Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the nutritional support in early postoperative renal transplant patients.

Methods The early intake and nutrition were analyzed in 163 patients who received renal allograft transplantation. The patients were divided into two groups: the study group (89 patients, higher amount of nitrogen intake) and the control group (74 patients, lower amount of nitrogen intake), according to the different amount of actual nutritional intake during two postoperative weeks. Two weeks after the operation, changes of the nitrogen balance, weight, albumin, hemoglobin, serum lipids and renal function were evaluated. **Results** The nitrogen balance in the study group was better than that in the control group, but there was no significant difference in weight between the two groups. The level of serum albumin in the study group was higher than that in the control group, but there was no significant difference in hemoglobin level between the two groups. The level of Apo AI in the study group was higher than that in the control group. There was less improvement of renal function in the study group than in control group. **Conclusion** Nitrogen intake in early post operative renal transplant patients should be controlled so that the transplanted kidney can work better.

KEY WORDS: kidney transplantation; nutrition; peri operation stage

目前, 肾脏移植已被公认是治疗慢性肾炎终末期患者最积极最有效的治疗方法。营养支持是影响移植肾功能恢复及患者长期存活的重要一环。接受肾移植的多数为肾功能不全终末期患者。此期患者往往在术前已有严重的营养不良及营养缺乏相关性并发症^[1], 再经历手术创伤及采用多种免疫抑制剂后, 其营养失衡状况进一步加重。因此, 围手术期纠正其营养失衡的问题是很有必要的。但是, 此期是采用以

满足术后创伤及应用糖皮质激素所导致的高分解代谢所引起的高能量及高营养素的需求为目的的营养方案, 还是应用以首要考虑减轻移植肾负担、保护移植肾功能为目的的营养方案, 已是一对明显的矛盾。本文旨在通过对本院肾移植患者围手术期(2周内)的营养支持方案及营养状况的回顾性调查, 为此类患者术后早期营养支持方案的拟定, 提供一些参考。

1 资料与方法

1.1 病例资料 于 2004 年 1 月至 2004 年 12 月间, 在我院行同种异体肾移植术的患者 163 例, 男 97 例,

收稿日期: 2006 03 08 修回日期: 2006 05 08
作者简介: 潘晓鸣(1968), 男(汉族), 主治医师, 博士。研究方向: 器官移植。E-mail: panxiaoming@medmail.com.cn

女66例;年龄13-67岁,平均年龄(48.9±19.7)岁。术前原发病包括慢性肾炎142例、高血压肾病7例、多囊肾肾病8例、痛风性肾病2例、其他4例,均系尿毒症终末期患者,术前均接受维持性血液透析或腹膜透析,血液透析每周2-3次,时间为2月至3年不等。我们对接受规律血液透析或腹膜透析的患者采取了必要营养方案(表1)。

表1 血液透析和腹膜透析患者的营养方案

Item	Hemodialysis	Peritoneal dialysis
Protein intake	1.2-1.4g/[kg(dry BM)·d]	1.2-1.5g/[kg(standard dry BM)·d] With peritonitis: 1.5g/kg(ABM)
Potassium	2-3 g/d	3-4 g/d
Sodium	2-4 g/d	2-4 g/d
Phosphorus	0-3 g/d	0-3 g/d
Fluid intake	Restrict fluid intake if BM at interval of dialysis>1.5 kg	Restrict fluids intake if BM increase per day>1 kg
Vitamin	10 mg B6/d	10 mg B6/d
Microelement	1-1.5 g Ca/d	1-1.5 g Ca/d

BM: body mass; ABM: actually body mass

根据患者术后2周内的实际营养摄入量的不同分为两组:相对高氮摄入量组1.5 g/(kg·d)(实验组,n=89)和相对低氮摄入量组1.2 g/(kg·d)(对照组,n=74)。两组在性别比、平均年龄、体重、热缺血时间和冷缺血时间之间无明显差别。对比术前、术后的氮平衡、体重、血清白蛋白、血脂和肾功能的变化情况。

1.2 营养支持方案 术后前3 d,根据胃肠功能恢复情况,采用肠外、肠内及经口饮食等多种途径补充营养;术后1周逐渐减少肠外及肠内营养的供给量,过渡到完全经口供给营养。同时,逐渐增加营养供给量^[2,3]。具体方案如下:①完全肠外营养阶段。此类患者术前均长期行维持性血液透析或腹膜透析,为了纠正长期血液透析/腹膜透析造成的营养素紊乱,于手术当天起行完全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN),直到术后胃肠功能恢复,一般行TPN 1-3 d,营养液一般包括脂肪乳剂、葡萄糖液、葡萄糖液复合氨基酸、维生素(水乐维他和维他利匹特)及微量元素(安达美和格里夫斯),一般液体总量为2 000-3 000 mL,所有制剂在3 L袋中混匀后由周围静脉输注。一般情况下,每日供给非蛋白热能1 500-1 800 kcal,氮6-12 g,氮:热卡为1:300-600,氮源为复合氨基酸。②部分肠外营养。部分肠外营养包括PN+EN,患者术后2-3 d出现排气时,立即经口补充营养,开始采用全流,每日3次再加上从周围静脉输入葡萄糖复合氨基酸,一般液体量为1 500-2 000 mL。因此,一般每日热能供给维持在1 500 kcal以上,蛋白质25-40 g,保证优质蛋白质占总蛋白的

2/3以上;一旦胃肠道适应后,即可改半流,逐渐增加饮食中热能、蛋白质量,减少周围静脉营养输入量。③完全经口营养。一般术后1周,即可过渡到完全肠内营养(TEN)。根据肾功能恢复情况及血生化检测随时调整蛋白质及钾、钠量。一般情况下,每日供给热能2 500 kcal左右,蛋白质1.5-2.0 g/(kg·d),脂肪40-50 g/d,胆固醇300 mg/d以下。同时采用低盐、低钾、高钙饮食,一旦出现排斥反应而行MP、ALG或OKT3冲击治疗时,则立即采用血透时的饮食方案[蛋白质1.2-1.4 g/(kg·d)]。

2 结 果

2.1 一般情况 肾移植术后患者以TPN→PN+EN→TEN营养支持,循序渐进,病情明显好转。两组患者均为术后9-12 d拆线,伤口愈合良好,体重稳定或有不同程度增加,血浆白蛋白保持稳定或有不同程度的提高,血红蛋白显著增高。血清肌酐由术前的大于(793.8±401.2/857.8±441.1)μmol/L降至(113.8±36.5/92.6±29.1)μmol/L以下,两组患者术后恢复基本顺利。

2.2 氮平衡及体重 术后第2周时,实验组氮平衡值为(1.3±1.4)g/d,对照组为(-0.6±2.2)g/d,两组差异显著(P<0.01)。实验组术前及术后2周体重分别为(61.5±12.2)kg和(59.0±12.3)kg,对照组分别为(58.8±11.6)kg和(56.7±10.6)kg,组间及组内差异均不显著(P>0.05)。

2.3 血清蛋白、血红蛋白、血脂和肾功能指标的变化 实验组术后2周血清白蛋白较术前及对照组均有明显提高;两组血红蛋白术后2周较术前均有明显增加,组间差异不明显。两组血清胆固醇术后2周较术前有显著增加(P<0.01);实验组术后2周时,载脂蛋白AI较对照组显著增高。术后2周时,两组血清尿素氮、肌酐、尿酸均明显改善(P<0.01);对照组血清尿素氮、肌酐恢复明显好于实验组(表2)。

3 讨 论

由于肾移植患者是在尿毒症终末期接受长时间维持性血液透析的基础上接受较大的手术治疗,因此患者在术前可能就已存在一系列营养代谢紊乱,如氮质血症、蛋白质营养不良、贫血、血脂异常及代谢性骨病等,加上存在不同程度的胃肠功能障碍,食欲不佳,也可引起不同程度的营养不良;术后原来的尿毒症状态一时难以改变,肾脏排泄氮质代谢产物的能力有限,手术和失血又使机体处于应激和高分解状态,能量消耗增大,蛋白分解加速,脂肪消耗增加,糖代谢紊

表 2 围手术期两组患者生化指标的比较

Table 2 Comparison of biochemical indicators between the study and control groups in early post operative renal transplantation patients

Item	Before transplantation		1 week after transplantation		2 weeks after transplantation	
	Study	Control	Study	Control	Study	Control
Calory [kJ / (kg · d)]	60. 50±2. 80	59. 60±3. 20	83. 00±7. 20	81. 60±6. 40	112. 50±8. 90	106. 30±9. 60
Nitrogen intake [g / (kg · d)]	0. 03±0. 01 *	0. 03±0. 01	0. 11±0. 01 *	0. 07±0. 01	0. 16±0. 01 *	0. 13±0. 01
Albumin (g / L)	36. 40±6. 70	36. 90±4. 40			39. 50±3. 90 ^{△◇}	37. 60±3. 30
Hemoglobin (g / L)	71. 90±19. 30	70. 40±19. 60			89. 90±12. 80 [☆]	86. 80±16. 80 [☆]
Triglyeride (mmol / L)	1. 50±1. 00	1. 30±0. 70			1. 40±0. 50	1. 40±0. 50
Cholesterol (mmol / L)	4. 20±1. 10	4. 20±0. 80			5. 00±0. 90 [☆]	5. 00±1. 20 [☆]
Apoprotein AI (g / L)	36. 40±6. 70	36. 90±4. 40			39. 50±3. 90 ^{△◇}	37. 60±3. 30
Urea nitrogen (mmol / L)	23. 40±12. 50	22. 50±11. 80			9. 50±3. 80 ^{△☆}	7. 00±3. 60 [☆]
Serum creatinine (μmol / L)	793. 80±401. 20	857. 80±441. 10			113. 80±36. 50 ^{△☆}	92. 60±29. 10 [☆]
Blood uric acid (μmol / L)	415. 40±190. 90	396. 00±160. 00			348. 00±108. 30 [☆]	324. 20±77. 10 [☆]

* P< 0. 01, △P< 0. 05 vs. control group; ◇P< 0. 05, ☆P< 0. 01 vs. before transplantation

乱等等, 机体呈负氮平衡, 再加上排异反应, 免疫抑制剂毒性等, 均可影响营养元素的吸收和利用, 进一步加重营养不良, 影响组织愈合^[4]。营养支持对肾移植患者极其重要, 它的目的是供给营养需要, 避免加重移植肾负担, 促进移植肾功能尽快恢复。

EN 最大的优点在于合乎人体生理功能, 减少 TPN 带来的众多并发症, 且营养补给较为全面。肾移植患者消化功能存在, 其营养支持以 EN 为主要途径。术后患者一旦胃肠功能开始恢复, 宜尽早使用肠内营养, 同时辅以部分肠外营养, 即 PN+EN, 使患者尽快过渡到 TEN, 促进移植肾功能的恢复和机体的康复, 并可预防移植后期体重增长过快及高脂血症的发生。但是在早期, TPN 仍然是胃肠道功能未恢复或丧失时的重要营养途径, 尤其是手术创伤及大量免疫抑制剂影响胃肠道功能时。由于 TPN 以复合氨基酸为氮源, 以脂肪乳剂及葡萄糖为非蛋白热源, 短期内可以纠正术前已存在的蛋白质营养不良及负氮平衡, 促进了伤口的愈合, 同时又适应了移植肾功能的恢复, 故肾移植术后患者宜采取 TPN→PN+EN→TEN, 循序渐进, 逐渐过渡至完全经口饮食。这是合理、有效、经济的营养支持途径。

肾移植术后早期, 患者因术后创伤及免疫抑制剂的应用, 而处于明显地高分解代谢状态, 就机体需求而言, 需高能量及高营养素的补充。但是由于移植肾功能尚未完全恢复, 而且部分患者在术前就已有(或术后合并)肝损害, 使能量和营养元素的补充受到限制。考虑到这些原因, 本研究中两组患者在术后早期(前 3 d)热量及氮供给量均被严格控制, 待患者胃肠道功能有所恢复, 肠道排气后改为适量控制。这时患者肾功能恢复已经接近正常水平, 其中实验组氮供给

量显著高于对照组。对比术前、术后血清白蛋白、血红蛋白及载脂蛋白 AI 的变化, 可以认为两组氮供给量已能使这些蛋白质的合成为正平衡。组间对比, 实验组氮平衡、血清白蛋白、载脂蛋白 AI 显著优于对照组。提示肾移植术后提供相对高氮供给量较相对低氮供给量更有利于机体的蛋白质合成。对比术前、术后血脂情况的变化, 提示两组的热量及氮:热比对血脂无不良影响。术后血脂均在正常范围, 而且载脂蛋白 AI 较术前明显增高。两组移植术后患者肾功能指标较术前均明显恢复, 但对照组明显好于实验组。提示相对高氮供给量对肾功能的恢复不利, 而相对低氮供给量可使肾移植术后早期(2 周内)肾功能完全恢复正常。

肾移植患者蛋白质的供给要考虑两方面问题: ①纠正术前已存在的蛋白质营养不良及负氮平衡, 以促进伤口的愈合; ②要适应移植肾功能恢复的情况。术前由于肾功能不全, 肾小球滤过及重吸收功能下降, 内生肌酐清除率下降, 患者出现氮质血症、高蛋白饮食、组织分解过快、感染、出血等均可引起尿素氮升高; 术后早期, 患者体内有较多的尿素氮及肌酐等滞留, 因此不宜过多增加氮的摄入, 以免增加移植肾排氮负担。随着移植肾功能的恢复, 可逐渐增加调整蛋白质的供给量。从初期的 0. 8 g / (kg · d) 到 1. 5 – 2. 0 g / (kg · d), 优质蛋白质占 2 / 3 以上, 避免豆类及其制品。若出现排斥反应行甲基强的松龙冲击治疗时, 蛋白质按 1. 0 – 1. 5 g / (kg · d) 供应, 待患者血中尿素氮下降至 17. 85 mmol / L 以下, 血肌酐下降至 442 μmol / L 以下时, 蛋白质按 1. 5 – 2. 0 g / (kg · d) 供应。蛋白质供给始终围绕移植肾功能恢复情况而定,

(下转第 108 页)

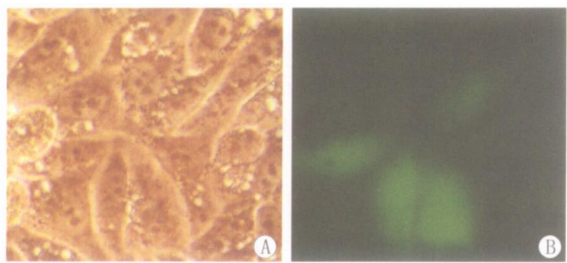


图3 改良式质粒DNA提取方法获得质粒pEGFP-N1转染的HeLa细胞(48h)

Fig. 3 Transfection into HeLa cells with the plasmid DNA isolated by an improved and economical method. Expression of GFP was visualized with an inverted fluorescence microscope (Olympus IX50, Japan) and photographs were taken at 48 h after transfection

A: Illumination with visible light; B: Green fluorescence of the transfectants

例要求严格,以免裂解不完全或裂解过度。碱裂解不完全容易产生细菌基因组DNA和蛋白质污染;裂解过度则使得超螺旋结构的质粒DNA减少,并且易产生降解的质粒DNA片断^[4]。酚氯仿的使用可以抽提残余蛋白质,但是容易残留于含有质粒DNA的上清中,导致内切酶不能顺利酶切,且酚氯仿是有机溶剂,对人体有一定的危害。

我们在经典“碱裂解法”的基础上进行了优化改进,可以获得质量较高的质粒DNA。改进点如下:①溶液I、II、III的比例优化:提取1.5 mL菌液时,溶液I、II、III比例为(μL)240:240:240。经反复实验我们发现,与经典的100:200:150比例相比,优化后的比例使得菌体裂解更充分,蛋白质和基因组DNA沉淀更彻底,并且不易产生降解的质粒DNA。

②溶液I洗涤沉淀2次,可以将细菌培养液较彻底的去除,有利于减少提取质粒DNA中的内毒素含量。③针式滤器过滤上清:获取质粒DNA上清液时容易有少量蛋白质沉淀吸入,经典方法用“酚氯仿”再次抽提,我们用国产0.22 μm 针式滤器过滤上清,可以将吸入的少量蛋白质去除,达到进一步纯化目的。④异丙醇沉淀质粒DNA:使得质粒DNA沉淀较充分。含有RNase A的TE溶液中,37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴数小时以保证RNA充分降解,避免下一步实验中RNA的干扰。

本方法提取质粒DNA纯度可以达到A260/280=1.91,琼脂糖凝胶电泳结果显示没有降解质粒DNA条带,质粒以超螺旋结构为主。提取质粒常规Lipofectamine2000转染HeLa细胞效率能达到20%左右,能筛选出稳定表达EGFP阳性细胞克隆。改良式提取方法中使用的试剂均为国产分析纯,价格低廉,与质粒抽提试剂盒相比,成本较低,又能获得同样的效果,能满足基本的分子生物实验。

参考文献:

- [1] Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. Molecular cloning: a laboratory manual [M]. 3rd ed. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001; 16 19.
- [2] Fan CF, Mei XG. A simple, efficient, and economical method for recovering DNA from agarose gel [J]. Prep Biochem Biotechnol, 2005, 35(1): 74 78.
- [3] King CH, Plikaytis BB, Shinnick TM. Isolation of plasmid DNA from mycobacteria using a resin based alkaline lysis kit [J]. Biotechniques, 1995, 19(3):326 330.
- [4] Sayers JR, Evans D, Thomson JB. Identification and eradication of a denatured DNA isolated during alkaline lysis based plasmid purification procedures [J]. Anal Biochem, 1996, 241(2): 186 189.

(编辑 卓选鹏)

(上接第99页)

以降低急性和慢性排斥反应的发生,提高肾移植的存活率。从两组患者的综合情况来看,我们可以看到移植肾功能恢复良好,患者体重稳定,血浆白蛋白稳定或有不同程度的增高,血红蛋白显著升高。说明肾移植术后早期必要的营养支持是行之有效的。但考虑到以下因素:①肾功能的恢复情况对照组显著优于实验组;②虽然对照组氮平衡、血清白蛋白、载脂蛋白AI明显差于实验组,但其体内蛋白质合成已出现正平衡,血清白蛋白、载脂蛋白AI已达正常,血红蛋白较术前有明显增加,因而对照组的热量及氮供给量似乎相对较合理,甚至提示术后长期营养亦不需在此基础上过多增加。另外,手术创伤引起的能量及营养素

需求已逐渐消失,免疫抑制剂及糖皮质激素亦逐渐减少至维持量。某些药物及移植肾本身所带来的不良影响,亦会逐渐表现出来,这还需更进一步的研究。

参考文献:

- [1] 叶健敏,华金中. 营养支持在23例肾移植患者中的应用[J]. 浙江预防医学, 2002, 14(9): 68 69.
- [2] 李玉魁,孙士慧,郭敏茹,等. 肠外营养在肾移植患者围手术期应用体会[J]. 中国临床营养杂志, 1998, 6(3): 139 140.
- [3] Hines L. Can low fat/cholesterol nutrition counseling improve food intake habits and hyperlipidemia of renal transplant recipients [J]? J Ren Nutr, 2000, 10(2): 30 35.
- [4] Laura T. Nutritional assessment and support of kidney transplant recipients [J]. J Inf Nurs, 2004, 27(1): 45 51.

(编辑 韩维栋)