

肝硬化患者的营养支持治疗进展

王赐峰 刘月凤 赵苑妃 袁佳琪 熊 红 (通讯作者)

广西省桂林市象山区联勤保障部队第924医院 广西 桂林 541000

【摘要】：肝硬化患者广泛存在着程度不一的营养障碍，营养障碍的发生发展与其预后密切相关。该文以肝硬化病人营养代谢特点，营养不良评价及诊断技术研究进展为主线，对目前蛋白质，能量，脂类和微量营养素支持策略近期研究及临床应用情况进行系统论述，着重对肠内和肠外营养干预模式适应性及效果进行分析，旨在为临床上开展肝硬化营养治疗提供依据和指导。

【关键词】：肝硬化；营养支持；蛋白质能量营养不良

DOI:10.12417/2705-098X.25.21.057

引言

肝硬化被认为是慢性肝病进展的终末阶段，病理进程中往往伴有明显的营养代谢紊乱。研究显示，超过 50% 的肝硬化患者存在中到重度的营养不良，这种状况严重影响疾病的进展与患者预后。肝脏在物质的代谢、合成和储存过程中起到了中心作用，营养障碍不但容易诱发肝性脑病，感染和出血等并发症的发生，而且还可使生存期缩短。所以，进行科学合理的个体化营养支持干预成为肝硬化综合治疗的关键一环。本研究拟对肝硬化患者营养支持治疗机制及策略的最新研究进展进行系统综述，以期临床营养干预工作提供理论依据和实践指导。

1 营养障碍在肝硬化发展过程中的作用

肝硬化为慢性进行性肝病，在进展过程中往往伴有显著营养障碍。营养不良既是肝硬化常见并发症，也是影响其发生发展和预后恶化的主要原因。因肝功能持续损害，肠道吸收能力降低，代谢紊乱以及炎症因子释放多重机制的协同影响，肝硬化患者容易发生蛋白质，热量摄取不足以及营养物质使用障碍。多项研究指出，超过 50% 的肝硬化病人面临蛋白质能量营养不良 (PEM) 的问题，这种营养缺乏进一步削弱了免疫系统的功能，提高了感染的风险，延缓了肝脏组织的修复过程，甚至可能导致肝功能的衰退。另外营养不良与并发症的发生有密切关系，例如腹水和肝性脑病的发生。由此可见，营养障碍对肝硬化呈双向恶性循环作用，是介入疾病进程、改善预后至关重要的一环。

2 肝硬化患者的营养代谢特点

2.1 蛋白质能量营养不良 (PEM) 的发生机制

PEM 作为肝硬化患者中最为常见、危害明显的营养障碍之一，发病机理复杂、牵一发而动全身。由于进食减少 (例如食欲减退，恶心呕吐，胃胀等) 以及蛋白质摄入受限 (为了预防肝性脑病的发生，控制蛋白质的摄入量)，导致总能量与蛋白供给不足。肝硬化病人基础代谢率增高，特别在失代偿期机体处于高分解状态下，能量消耗加大，营养的负平衡更加严重^[1]。另外脂肪组织的减少和骨骼肌蛋白的分解增强使肝脏对白蛋白的合成能力降低，从而造成血浆白蛋白的持续偏低。研究数

据揭示，处于失代偿期的肝硬化病人中，PEM 的发病率介于 65%-90% 之间，PEM 明显地增加了感染、出血和死亡的风险。因此，PEM 的早期鉴别和积极干预对肝硬化患者治疗非常关键。

2.2 糖、脂、蛋白质代谢异常

肝硬化引起糖的，脂类与蛋白质等三种核心营养物质的代谢状况呈现明显转变，在糖类的代谢进程中，肝脏糖原储备的功能出现削弱，较易造成空腹时出现低血糖，且出现胰岛素的抵抗状况，这让肝性糖尿病 (hepatogenous diabetes) 的发病几率得以进一步攀升。脂肪代谢异常的体现是，肝组织对脂肪酸的氧化能力减弱，且脂肪出现堆积，而后引发脂肪肝的相关变化，且患者机体的脂肪动员呈现增强，肝细胞结构被进一步破坏，在蛋白质代谢期间，氨基酸代谢呈现混乱局面，芳香族氨基酸 (AAA) 水平开始往上攀升，而支链氨基酸 (BCAA) 的水平出现下滑，由此造成氮平衡呈负值，由此加大患上肝性脑病几率，肝脏合成的白蛋白、前白蛋白等蛋白含量也下降^[2]，反映肝功能欠佳，糖脂蛋白代谢失调既对病人能量平衡造成影响，又加快了肝硬化发展以及并发症生成。

2.3 微量元素与维生素缺乏 (如锌、硒、维生素 D 等)

肝硬化患者中广泛存在着各种微量元素及维生素缺乏状态，锌，硒及维生素 D 等最多。锌，作为众多酶的一个辅助成分，涉及到蛋白质的生成和氨的代谢过程，如果其缺失，可能会加剧肝性脑病的出现和进展。根据数据显示，大约 60%-70% 的肝硬化病人的血清中锌的含量有所减少。硒是抗氧化酶谷胱甘肽过氧化物酶中的关键元素，如果其缺失，将会降低其抗氧化作用，加速氧化应激反应，并导致肝细胞更快地受损。维生素 D 在钙和磷的代谢以及免疫调节中起到关键作用，它在肝脏中通过 25-羟化转化为活跃状态，当肝功能出现问题时，其转化效率会显著降低，从而导致血液中钙的失衡和骨骼代谢的异常^[3]。维生素 B 族，叶酸，维生素 K 也常常被检测出肝硬化的缺陷，它们分别对能量代谢，DNA 合成以及凝血功能产生影响。所以对肝硬化患者进行微量营养素监测和补充干预有重要临床意义。

3 营养不良的评估与诊断进展

临床上肝硬化管理对营养不良的评价与诊断逐渐由传统的经验判断向更量化,更准确,更多维的评价体系转变。目前,主流评估方法包括主观整体评估(SGA)、营养风险筛查(如NRS-2002、MUST)、人体组成分析(如生物电阻抗分析BIA、DXA)以及实验室指标(例如白蛋白,前白蛋白和转铁蛋白)。另外,肌少症(sarcopenia)作为PEM的一个显著特征,在最近几年内受到了广泛的关注,其评价标准涵盖了肌肉的质量、力量和体能的测量。CT图像分析成了其中的金标准。有研究建议采用与彩超和握力仪相结合的简单工具来对肌肉状态进行评估,这将有助于在床旁迅速地判断营养风险。今后评价方向更多地倾向于将代谢,炎症,功能状态及生活质量等综合指标融合在一起,促进营养干预更具针对性与时效性,从而为肝硬化患者提供更为科学地治疗支持。

4 营养支持治疗策略

4.1 蛋白质补充方案

在肝硬化患者的营养支持中,蛋白质摄入是最核心的内容。一直以来,一些临床实践采用限制蛋白质摄入的策略,特别是发生肝性脑病。但是近年的研究表明,适量补充优质蛋白非但不加重脑病的发生,而且有利于保持肌肉质量,提高免疫功能及总体营养状态。建议的蛋白质摄入范围是每天1.2~1.5g/kg体重,但这需要根据患者的具体病情阶段和耐受状况来决定。支链氨基酸(BCAA)在肝硬化的治疗中起到了至关重要的作用,其在肝性脑病患者体内的代谢优越性和对预后改善的可能性已经得到了众多临床研究的确认。与一般蛋白质相比较,BCAA更能绕过肝脏进行代谢而为肌肉所直接使用,以降低氨产生量。当不能经口腔摄取足够蛋白后,可以考虑采用BCAA含量丰富的配方肠内营养制剂。蛋白质补充还要注意氨基酸平衡,氮平衡的监测和肝功能的动态变化等,才能保证干预的安全性和有效性。在实际应用中需要对蛋白类型及用量进行个体化调整,同时考虑营养需求及潜在并发症风险等。

4.2 能量供给策略

基础代谢率增高这一情况,针对肝硬化患者而言,进食量降低及营养吸收出现障碍,常出现能量亏欠,继而引发体重降低,肌肉萎缩现象及免疫功能下降,适宜能量供给策略对维持其代谢稳态意义重大,推荐把总体能量的摄入控制在25~35kcal/kg/d的范围间,还会依照患者的体重指数(BMI)、活动表现、代谢情况以及潜在并发症进行个性化调控。失代偿期病人必须着重留意能量密度的最佳挑选,给予肝细胞修复及应激反应支撑,近几载着重突出夜间加餐(late evening snack)营养干预之价值,很适合那些长期禁食的病者,有效控制肌肉蛋白分解,改善晚间能量供需的不匹配状况,延缓肌肉减少的进程。一般建议实施小餐多餐进食模式,增进能量摄入的可持续

程度和胃肠耐受性,选定能量密度较大的品类,但属脂肪含量中等范畴的食物,可助力规避胀气及恶心现象,落实能量供给策略之际需针对体重变化,实施对血糖值及肝功能相关指标的动态监控,由此提升干预方案质量。

4.3 脂类摄入与限制

肝硬化患者营养干预时脂类摄入管理策略需权衡热量供应价值和潜在代谢负担。在正常情况下,脂肪的能量供应应占总能量的25%~35%,但对于胆汁分泌减少、脂肪消化吸收障碍明显或伴有脂肪肝的患者,需要适当调整脂肪的比例。由于中链甘油三酯(MCT)在吸收过程中不依赖于胆盐,并且其代谢不经过肝脏,因此它被认为是肝硬化患者首选的脂肪来源之一。研究表明:MCT能改善病人能量状态,降低脂肪泻及其他不良反应。一些肝硬化患者同时伴有高脂血症,胰岛素抵抗或者脂代谢紊乱等症状,要尽量避免摄取过多的饱和脂肪及反式脂肪等,建议选用单不饱和脂肪酸及 ω -3等多不饱和脂肪酸含量丰富的脂肪,比如橄榄油、鱼油,这些脂肪既可以提供高质量的热量又有抗炎的作用^[4]。尤其对肝性脑病危险性较大者,要避免高脂饮食,降低肠源性氨生成。脂类摄入需要与个体营养评估结果相结合进行动态调整才能保证在满足能量需求的同时不会增加肝脏的负担。

4.4 微量营养素的补充

肝硬化患者广泛存在着各种微量营养素不足,其中以锌,硒,铜,镁,维生素A,D,E,K为多见,它们不足和肝功能减退有关、胆汁分泌障碍,营养摄入不足与肠道吸收障碍有着密切关联。缺锌会引起味觉障碍,食欲减退和肝性脑病恶化,人们认为它的补充对提高氮代谢和免疫功能有一定帮助。维生素D的不足与骨质疏松,肌无力及其他并发症关系密切,特别是失代偿期的病人更显着,提示应监测血清25-OH-VD的含量,适量予以补充。维生素K在保持凝血功能中起到了至关重要的作用,当其缺失时,应迅速补充以减少出血的可能性。另外,硒和维生素E等抗氧化微量元素也被公认有可能缓解氧化应激和保护肝细胞。补充时应注意用量的安全性,以免过多诱发毒副作用。微量营养素补充要综合实验室检测结果及临床表现进行精准干预和定期血清水平复查,调整治疗策略,改善补充效果。

4.5 肠内营养与肠外营养

对进食困难,消化吸收障碍或者营养严重不良等肝硬化患者选择适当的营养支持途径就显得格外关键。建议优先考虑肠内营养(EN),因为它更加适应人体的生理需求,有助于保持肠道的屏障功能,并降低细菌迁移和感染的风险。EN可以通过鼻胃管,鼻空肠管或者胃造瘘途径进行,如果病人有胃排空延迟或者上消化道出血的危险,则可以使用空肠途径促进安全性^[5]。在选择EN制剂时,我们建议采用富含支链氨基酸

(BCAA)和中链脂肪的特定配方,以满足肝硬化病人的独特代谢需求。对于那些不能承受肠内营养或有禁忌症的人,应该及时启动肠外营养(PN),例如通过中心静脉给予葡萄糖、电解质、脂肪乳和氨基酸复合液。PN管理时,要对血糖,电解质及肝肾功能进行严格的监测,以免发生代谢紊乱及感染。在实际临床中常需要将EN与PN结合起来,并根据病人的耐受度及营养需求进行比例的动态调节。合理选择营养通道及配方是确保治疗安全,改善干预效果的一个重要前提。

5 结语

营养支持在肝硬化中的作用已从传统辅助性措施,逐渐演

变为关键性干预手段。在肝硬化发病过程中营养代谢紊乱一直贯穿其中,以蛋白质能量营养不良,肌肉消耗,微量元素及维生素缺乏等为主要特征,不仅影响病人功能状态及生活质量,而且直接影响肝功能维持及病情发展。近年来研究显示,针对营养代谢障碍的早期识别及精准治疗能显著改善患者生活质量及延缓肝功能衰竭,降低肝性脑病,感染及出血等并发症风险。所以营养支持已不是一种消极的辅助手段,应作为肝硬化治疗不可缺少的一部分。今后应在继续完善以循证医学为基础的肝硬化营养治疗指南的同时,进一步强化个体化营养干预策略研究,构建标准化营养筛查和评估机制,促进多学科协作的综合管理模式给病人带来更好的临床结局及长期生存受益。

参考文献:

- [1] 俞海燕,刘寿荣,刘春涛,滕旭菲,张红梅,傅晓晴.基于 PHES 量表的营养管理在肝硬化轻微型肝性脑病患者中的价值[J].全科医学临床与教育,2024,22(12):1144-1145+1152.
- [2] 俞海燕,刘春涛,萧云蕾,徐蕾,傅晓晴.“H2H”营养管理模式对肝硬化伴轻微型肝性脑病患者的影响[J].浙江临床医学,2024,26(12):1868-1870.
- [3] 苏璇,赵娟,徐斌.营养干预对酒精性肝硬化患者生存质量的影响[J].医学研究杂志,2024,53(12):145-149.
- [4] 李长平,张志强,周丽丽.夜间加餐营养支持及 TIPS 治疗对肝硬化门静脉高压患者肝储备功能的影响[J].深圳中西医结合杂志,2024,34(23):87-90.
- [5] 王文会.分阶段聚焦护理对乙肝肝硬化失代偿期患者营养状况及负面情绪的改善效果[J].名医,2024,(23):141-143.