



# 临床营养学现状

Current Status of Clinical Nutrition

## 会议聚焦

2009年北京肠外内营养学术年会纪要 康维明、于健春 1

## 专家述评

长期肠内营养置管途径：经皮内窥镜引导下胃造口术 于健春 3  
恶性肿瘤患者的肠内营养支持 江志伟、黎介寿、李 宁 4  
非手术恶性肿瘤患者营养支持治疗指南的解读 潘宏铭、陈 薇 8  
复方高支链氨基酸对肝癌术后肠外营养的应用价值 罗时敏、梁力建、赖佳明 13

## 海外传真

经皮内窥镜胃造口患者使用半流质饮食可以抑制胃食管反流 14  
成人营养治疗中的微量营养素补充：实践思考 14  
长期接受肠外营养患者肝脏磁共振波谱分析的临床应用 14  
甲氧氯普胺治疗伴或不伴脑损伤的外伤患者胃饲不耐受时的不同反应 15  
肠内营养与心血管衰竭：从模拟到临床实践 15  
非重症监护室患者接受肠外营养的高血糖事件 15  
疗养院居住者肠内营养的五年流行病学分析 16  
护理之家和家庭护理营养建议——欧洲委员会报告摘要 16  
住院患者摄食减少是死亡率增加的一个危险因素 16

## 病例分析

如何确定及调整患者体液和营养素需要量 吴国豪 17  
患者产生低磷、低钾、低钙的原因与处理 吴国豪 18

## 临床研究

《中国肿瘤住院患者营养不足、营养风险及营养支持情况调查》研究方案 19

## 《临床营养学现状》第一届编委会

主 编：李 宁（南京军区南京总医院）

副主编：于健春（中国医学科学院北京协和医院）  
吴国豪（复旦大学附属中山医院）

编 委：（以姓氏拼音为序）

龚建平（华中科技大学同济医学院附属同济医院）

韩春茂（浙江大学医学院附属第二医院）

梁力建（中山大学附属第一医院）

林 锋（广东省人民医院）

秦环龙（上海交通大学医学院附属第六人民医院）

唐 云（解放军总医院）

王新颖（南京军区南京总医院）

本期执行主编：于健春，常务编委：王新颖

---

©2009 上海书创图文制作有限公司（CCreative Health）版权所有，拥有本刊的全部版权，未经本公司的书面准许，不得以任何语言、任何方式转载本刊之全部或部分内容。如因参考本刊所提供的资料用药后出现不良反应、损伤或死亡，出版者、编辑及赞助商不承担任何法律责任。

本刊所登载的文章由编委会讨论决定，不受出版商及赞助商的意見影响。文章之观点只代表作者本人。

## 《临床营养学现状》编辑部

地址：上海市虹梅南路 777 号 3 栋 2 楼 208 室

邮编：200237

电话：021-60904661

传真：021-60904661

电邮：webmaster@cspen.net

责任编辑：王卫民

文字编辑：沈玄霖（翻译）

执行编辑：朱 颖

美术编辑：赵颖玥

## 2009 年北京肠外内营养学术年会纪要

中国医学科学院北京协和医院 康维明、于健春



由北京医学会肠外内营养专业委员会主办的 2009 年北京肠外内营养学术年会于 2009 年 10 月 31 日在北京和平宾馆召开。本次大会在北京医学会领导下, 由北京医学会肠外内营养专业委员会全体委员积极筹备, 并邀请到北京医学会会长、原北京市卫生局局长金大鹏教授, 中华医学会组织部张辉主任, 知名专家吴肇汉教授、祝学光教授、龚家镇教授、顾倬云教授、孙永华教授、张思源教授、叶蓁蓁教授、曹金铎教授等肠外内营养前辈亲临开幕式并讲话, 充分肯定了北京医学会肠外内营养专业委员会和中华医学会肠外肠内营养学分会近年来在继续教育、规范化普及推广、国内外交流合作及临床科研等方面所做的大量工作和成绩。

本次会议邀请了 Regina L. Bagnic 教授 (菲律宾) 以及北京地区和国内部分大、中医院的医、药、护、营养师 (外科、ICU、内科、营养科、药剂科、儿科等) 等代表 450 人参会。大会共收录论文 59 篇, 其中专题报告 15 篇, 优秀论文 5 篇, 大会交流 39 篇, 反映了我国及北京地区肠外肠内营养领域的新进展、新成果和新经验, 会议以肠内营养及危重症为研讨主题, 内容概述如下。

上海中山医院吴肇汉教授对肠外肠内营养的发展历程和规范化使用与未来展望进行了专题报告, 受到热烈欢迎, 他指出: 肠外营养、肠内营养是现代医疗技术的进步, 取得了辉煌的成就。但应掌握适应症, 提供合适热卡、营养配比合理、输注途径及配液个体化, 特别提倡普及应用肠内营养。并提出终身学习的必要性, 对于临床医师不断学习、更新观念、提高医疗技术水平和治疗效果、造福患者。

北京协和医院于健春教授对肠内营养的理念和规范化运用进行了专题报告, 指出: 对于营养不良或评估营养不良风险较大、存在部分肠功能的肠功能障碍患者, 如: 消化道肿瘤、胰腺炎或假性囊肿、炎性肠病、不全肠梗阻、运动神经元病、鼻咽口腔肿瘤或脑血管病合并偏瘫、假性球麻痹等, 应尽可能应用肠内

营养, 应用口服或管饲的方法。对于需要长期置管的上腹部手术患者建议采用空肠或胃造口, 非手术患者可采用经皮内镜下胃造口置管 (PEG) 或经皮内镜下胃造口-空肠置管 (PEG-J)。

### 一、营养状态及代谢状态评估

临床营养支持, 不仅要评价患者营养状态, 还要对其代谢状态进行评估, 这是进行正确营养支持及治疗的前提和基础。单纯追求热卡补充及正氮平衡, 对多数患者, 特别是危重患者很可能无益甚至是有害的, 应避免盲目补充。

首都医科大学宣武医院陈宏教授指出, 营养过度或不足可导致患者, 尤其是危重患者并发症和死亡率增加。为避免能量和蛋白供给过量或不足, 静息能量消耗 (REE) 测定必不可少。能量消耗的预测公式多达 138 种, 但仅靠预测公式精确评估患者 RMR/REE 非常困难。患者能量代谢水平受多种因素影响处于动态变化之中, 应用间接能耗测定技术反复监测才能确定有效 REE 值, 避免过度营养。

北京大学人民医院安友仲教授认为: 代谢状态评价包括患者的炎症反应状态评价和营养素利用能力评价两部分。前者主要参考 SIRS 的 4 条标准, 即体温、心率、白细胞计数和呼吸频率 (或  $\text{PaCO}_2$ )。对于后者, 只有在休克得到纠正、氧合改善之后, 才考虑增加脂肪乳和氨基酸补充且需要监测血糖、血清甘油三酯廓清、BUN 及 BUN/sCR 比值,  $\text{BUN/sCR} > 20$  提示组织氮质产物利用障碍或分解过多, 应调整补充必须氨基酸。具体检测指标还包括血清乳酸水平及改良氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), 前者升高提示脏器组织氧合灌注损伤, 后者小于 200 (mmHg) 提示 ATP 合成多为无氧酵解, 过多补充营养素将大大增加机体代谢负担。

### 二、肿瘤患者的营养支持

多数肿瘤患者存在不同程度的营养不良, 它是造成肿瘤患者死亡的独立危险因素, 是患者病情严重程度和预后不良的指标之一。营养支持, 尤其肠内营养, 已成为肿瘤治疗的重要内容。中国医学科学院肿瘤医

院吴健雄教授就消化系统肿瘤患者术后肠内营养支持治疗做了专题报告,介绍了肿瘤患者营养不良表现、消化系统肿瘤患者术后主要问题以及营养治疗指征,从可行性、重要性及实施方法上早期肠内营养进行分析,并结合肝切除术后早期肠内营养研究及经验,阐述了术后早期肠内营养的优势及应当注意的问题。

### 三、危重患者的营养支持

北京大学第一医院段学宁教授就营养支持在急性胰腺炎治疗中的作用作了专题报告,指出在疾病的不同阶段,根据病情合理选择肠内营养制剂及肠内营养途径,能取长补短,与肠外营养相得益彰,改善临床结局。

北京协和医院刘晓红教授对高脂血症性重症胰腺炎的治疗作了专题报告,指出其特点为: TG 升高 ( $\geq 11.3\text{mmol/L}$ ),且血 TG 水平与病情严重程度正相关,血液净化可使其迅速降低;发作时血脂肪酶升高为主,血淀粉酶正常或轻度升高;与胆源性胰腺炎相比,肝功能基本正常;复发率较高但严重程度并不随之增加。

解放军总院 ICU 宋青教授报告指出,合理选择肠内营养通路可以提高重症患者肠内营养实施效果。她认为,如果一段肠道有部分功能,也要使用这一段只有部分功能的肠道,彻底贯彻了肠内营养理念,充分实现了给予途径与配方的完美结合,在死亡线上挽救了很多危重患者。

首都医科大学宣武医院陈宏教授研究认为, SICU 机械通气患者能量消耗与疾病严重程度无相关性,而与心率和每分通气量相关。

### 四、老年患者营养

老年患者营养不良发生率高,加上生理储备能力不足、应激能力下降,术后并发症和围手术期死亡率明显高于年轻患者。卫生部北京医院韦军民教授作了关于老年人代谢变化及外科营养支持的专题报告。他指出:老年人葡萄糖代谢率和耐受性随年龄增长而下降;蛋白质分解代谢增强、合成代谢减弱,易发生负氮平衡;脂肪分解代谢及脂肪廓清能力降低;营养支持效果明显不如非老年人。对有营养不良或有营养不良风险的老年外科患者,肠内营养是首选,如有肠内营养禁忌可行肠外营养支持,围手术期可添加特殊营养素:如谷氨酰胺、 $\omega$ -3 脂肪酸。

### 五、小儿营养

首都医科大学附属北京儿童医院周红教授对小儿肠内营养支持作了专题报告,指出小儿消化道手术后早期肠内营养具有可行性和安全性,可促进消化功能恢复,改善营养状态,并从小儿营养代谢的特点、肠内营养投放途径及方法、小儿肠内营养制剂、降低小儿肠内营养不良反应等多个方面进行了探讨。

### 六、营养要素研究

#### 1、益生菌和益生元

益生菌是指一类能对机体胃肠道微生物群产生有益影响的微生物添加剂。益生元是不可被消化吸收的糖类,能选择性刺激结肠某些细菌生长。Regina L. Bagesic 教授(菲律宾)指出,益生菌已被证明通过各

种机制发挥有益作用。在腔内,它们抵抗潜在的病原菌定植,并发挥直接抗菌作用;在粘膜,它们通过提高分泌粘蛋白、三叶素和防御素等机制增加机体抵抗力。益生菌不但可以通过调节肠上皮细胞紧密连接影响上皮屏障功能;还能影响宿主先天免疫和适应性免疫反应。益生元通过促进双歧杆菌生长,抑制潜在病原体生长。

#### 2、谷氨酰胺双肽

北京积水潭医院烧伤科周业平等研究发现,静脉补充谷氨酰胺双肽有助于提高烧伤患者术后血浆羟脯氨酸浓度,改善胶原代谢,可能对创面愈合有促进作用。

北京大学第三医院姚宏伟等报告了腹腔镜结直肠癌手术后使用谷氨酰胺强化的肠外营养随机对照临床研究结果。认为结直肠癌手术后的患者,给予 Gln 强化的 TPN 能提高机体免疫功能、改善氮平衡,缩短术后住院时间。

#### 3、脂肪乳剂

中国医学科学院肿瘤医院陈莲珍教授介绍了肠外营养液配置稳定性的影响因素及应对措施,包括脂肪乳的不稳定性、药物配伍不当会产生沉淀、维生素和微量元素的降解以及包装材料的吸附、配置混合顺序等。

### 七、肠外肠内营养置管

首都医科大学宣武医院朱妍等对锁骨下静脉穿刺误入同侧颈内静脉病例分析发现,穿刺中患者耳痛及耳周不适、导管放置助力感可作为判断导丝进入颈内静脉的早期指标。

### 八、基础实验研究

北京协和医院赵明利等报告了合生元对胃肠手术后大鼠肠屏障功能的保护作用。合生元可升高肠屏障损伤模型的结肠益生菌浓度,降低尿 L/M 比值,增加肠粘膜厚度,降低细菌移位率;益生菌可提高结肠益生菌浓度;单独使用益生元未见其保护肠屏障的作用。

北京市儿科研究所营养中心樊超男等研究了饲料鱼油 n-3 多不饱和脂肪酸 (n-3 PUFAs) 含量变化对小鼠脑聚集 DHA 及去饱和酶和 SREBP-1 表达的影响,发现脑组织中 DHA 聚集随饲料中 n-3 PUFAs 含量升高而增加;脑中  $\Delta 6$  和  $\Delta 5$  去饱和酶和 SREBP-1 的表达在高含量鱼油 n-3 PUFAs 摄入时才受抑制,提示膳食摄入 DHA 需要在很高含量时才有可能满足脑的需求。

本次会议涉及肠外肠内营养其他方面的内容还有很多,例如:糖尿病的医学营养治疗、肝切除患者围手术期营养支持的护理角色、谷氨酰胺和重组生长激素对全胃切除患者术后肠粘膜屏障功能的影响等。

本次年会高效务实、内容丰富,促进了北京地区肠外肠内营养新进展、新技术的学习和交流,达到了预期目的,取得了圆满成功!感谢国内外专家、北京地区医护人员、医药界、北京医学会及北京肠外内营养专业委员会全体委员的支持和努力!北京肠外内营养专业委员会将继续努力工作,为促进北京及全国肠外肠内营养的发展做出积极贡献。



## 长期肠内营养置管途径：经皮内窥镜引导下胃造口术

中国医学科学院北京协和医院 于健春

自 1980 年 Gauderer 和 Ponsky 报告在儿科患者实施首例经皮内窥镜引导下胃造口术 (percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG) 以来, 该方法已在国外广泛应用于吞咽困难、需要长期肠内营养支持的患者。尽管进食困难患者肠内营养置管喂养超过 3~4 周以上就应考虑 PEG, 但由于诸多原因该方法在国内使用尚不普遍。

胃造口方法包括手术、经皮内窥镜法和放射介入法。传统的胃造口是在连续硬膜外麻醉或气管插管全麻下由外科医师实施手术完成, PEG 具有微创、舒适、更具费用效益优势等优点, 可由消化内科医师或外科医师完成。在我国, 由于各地区、各医院条件不同, 科室人员培训及仪器设备配置不同, 医生、护士、患者以及家属对此方法认识不足, 总体开展 PEG 较少。放射介入法胃造口需放射科介入医师在 CT 引导下实施, 导管及设备较昂贵。

北京协和医院 2002 年首例 PEG 对象是由神经内科提出会诊的患者, 因运动神经元病伴吞咽及呼吸困难、慢性重度营养不良, 长期需反复置胃管喂养; 由于患者病情重, PEG 是由基本外科、消化内科和麻醉科协作, 在静脉镇静+局部麻醉下, 于手术室顺利完成; 术前预防应用抗生素。根据患者年龄、原发病及全身功能状态, PEG 也可在内窥镜室及 ICU 床旁开展。

### 一、PEG 适应证

PEG 适用于依赖肠内营养超过 3~4 周的患者。主要适应证包括: 神经性吞咽障碍、上消化道肿瘤、创伤、高位截瘫、长期呼吸机支持和围手术期口咽部肿瘤手术或放疗患者。

PEG 应慎重筛选患者。随着高龄、脑血管患者的增多, 选择 PEG 的同时要考虑到患者的年龄、原发病、全身功能状态, 以及家属的要求和意愿。如果预计患者存活期不足 30d, 就应选择无创或花费较高的营养途径, 如置鼻胃管喂养或肠外营养一段时期, 如病情改善或稳定, 可再考虑 PEG。

### 二、PEG 禁忌证

PEG 相对禁忌证: 大量腹水、腹膜透析、严重门脉高压症、重度肥胖、明显肝肿大、既往手术或炎症致解剖异常等。

PEG 绝对禁忌证: 所有肠内营养禁忌, 咽或食管梗阻妨碍内窥镜实施, 胃或肠梗阻无法行肠内营养, 预计生存时间不长的患者。

### 三、PEG 并发症

PEG 相关死亡率不到 1%, 其并发症分急性和慢性两种, 其中严重并发症占 1%~4%, 轻度并发症占 4%~33%。急性并发症多由内窥镜操作引起。罕见的急性出血病例是因穿刺部位出血或由于放置导丝致食管远段撕裂导致。

**严重并发症:** 包括误吸肺炎、腹膜炎、穿孔、出血、胃-结肠-皮肤瘘、严重的造口旁感染或坏死性筋膜炎。

**常见轻度并发症:** 包括造口旁感染、由营养液浓缩或药物造成的导管堵塞、导管或连接部损坏。

造口旁感染严重程度不同。局部感染渗液多可经换药及抗生素治疗处理好。

近年来, PEG 适应证有所扩大。对于存在胃排空障碍的患者, 可通过 PEG 途径置入一根空肠营养管, 即经皮内窥镜引导下胃造口-空肠置管 (percutaneous endoscopic gastrostomy-jejunostomy, PEG-J), 经胃造口管进行减压的同时经空肠营养管进行肠内营养。主要用于重症胰腺炎和胰腺或胃手术后胃排空障碍的患者。

PEG 为长期需要肠内营养的患者提供了一种简便有效的置管途径。根据笔者的经验以及国内外报道, 该方法可减少患者吸入性肺炎的发生率, 明显改善患者的营养指标和生活质量, 延长部分患者的生存期。在我国, 随着老龄化社会的进入, 高龄、脑血管病后假性球麻痹患者的增多, 依赖肠内营养的患者逐渐增多, PEG 应是长期肠内营养置管途径的一种理想选择。

· 专家述评 ·

## 恶性肿瘤患者的肠内营养支持

南京军区南京总医院 江志伟、黎介寿、李 宁

### 一、引言

营养不良是恶性肿瘤患者常见而且难以处理的一个并发症。肠内营养支持是一个重要的治疗方法,当胃肠道有功能时,肠内营养优于肠外营养。同样,在恶性肿瘤患者进行肠内营养时,掌握适应证、选择合适的营养途径及营养制剂种类都是非常重要的。有证据表明,头、颈部癌放疗时,因长期吞咽困难或危重状态伴胃排空障碍,应用肠内营养支持是一种有效的治疗方法。选择合适的途径,可以为胃肠近端梗阻、口咽部吞咽障碍、胃排空障碍的患者,输注营养提供足够的能量。当患者因胃或食管切除或有胃排空障碍时,在内镜帮助下建立直接进入空肠的途径是安全有效的。标准的多聚配方饮食对大多数患者是合适的,特殊设计的配方饮食可以增强肿瘤患者免疫功能,减少感染等并发症,但对生存并无改善作用。

### 二、肿瘤患者的胃肠功能障碍

我国每年约有 150~180 万例肿瘤新病例,而超过 80% 的肿瘤患者存在体重下降和营养不良。体重下降对肿瘤患者具有许多的负面影响,营养不良可导致住院时间延长、抗肿瘤治疗的有效性下降而并发症增加,以及治疗费用增加、生活质量恶化、生存时间缩短。肿瘤患者营养不良的原因是多因素的,可能与能量摄入下降、代谢异常、炎症反应增加相关。然而,由于胃肠功能的障碍导致能量摄入下降是其中最主要的原因之一。

在晚期肿瘤患者中,胃肠道功能障碍是常见的并发症之一。最近的一个前瞻性研究表明,在约 50% 的晚期肿瘤患者中,最常见及难处理的症状是胃肠道并发症,包括早期饱胀(71%)、味觉改变(60%)和厌食(56%)<sup>[1]</sup>。另外,胃肠症状也可以在肿瘤患者的早期就有所表现,Grosvenor 等<sup>[2]</sup>发现腹部饱胀、味觉改变和便秘的发生率超过 40%。甚至在肿瘤被治疗后,胃肠功能障碍也可以存在,如接受放疗的患者中约 5% 发生严重胃肠道并发症,甚至需要手术或肠外营养支持<sup>[3]</sup>。

肠内营养支持是治疗肿瘤患者营养不良的一个重要的方法,其优点是利用管饲法解决由于肿瘤导致的能量摄入减少的问题,如肠内营养可以超过近端梗阻或病变部位,克服口咽部吞咽障碍;另外,可以允许胃肠吸收功能有下降时持续地吸收肠内营养物质。

使用管饲进食并不是新的方法,至少在 16 世纪就有人使用银管经鼻进入食管以灌食。1793 年有人应用皮质导管插入胃,全天持续灌食以治疗吞咽肌麻痹。1849 年首次有人进行了成功的手术胃造口,治疗由于食管癌引起的吞咽困难。1980 年 Gauderer 等<sup>[4]</sup>发展了经皮内镜下胃造口(PEG)技术,直接在内镜下建立

肠内营养途径,而不需剖腹手术。以后由 PEG 改良而来的经皮内镜下空肠造口(PEJ)技术<sup>[5]</sup>,从 PEG 管内经幽门进入空肠导管,使营养物直接输注至空肠。最近又有新的发展,内镜下直接通过皮肤置管进入空肠的直接法空肠造口(DPEJ)技术<sup>[6]</sup>。

当肿瘤患者进行肠内营养支持时,必须考虑三个问题:①掌握指征;②选择途径;③营养制剂的种类。

### 三、肿瘤患者使用肠内营养的适应证

目前,尚无证据表明营养良好的肿瘤患者在化疗或手术时需要常规地进行营养支持,肠内营养仅适用于有正常胃肠功能而不能消化足够的口服饮食者,对伴有营养不良的肿瘤患者,肠内营养支持的途径要求安全使用。由于肠内营养符合生理、简便、安全、廉价,所以优于肠外营养。最近我们在临床上已初步研究报道<sup>[7-9]</sup>,头、颈部癌引起吞咽障碍、幽门梗阻或危重肿瘤患者发生胃排空障碍或发生肿瘤相关恶病质是临床常见的适应证。

**1、头颈部癌:**由于解剖位置的关系常引起吞咽障碍,并且不少患者以往有长期饮酒、吸烟史,都易发生营养不良。估计有 57% 的头、颈部的肿瘤患者,在开始治疗时就已有明显地体重下降。治疗这些肿瘤包括了手术、放疗和化疗,这都将影响患者的营养状态。最近一项研究表明,158 例头颈部鳞癌患者在接受放疗或化疗 1 个月后,分别有 76% 和 87% 的患者发生粘膜炎及吞咽障碍<sup>[10]</sup>。为了治疗这些并发症,又进一步导致约 10% 的患者体重下降。还有超过 50% 的患者发生隐性误吸。有些在治疗结束后,这些影响进食的不良反应仍然存在。甚至有高达 72% 的患者需要长期(>1 年)家庭肠内营养(HEN)支持<sup>[11]</sup>。

在大多数头、颈部癌患者中,胃肠道功能是完整的,最适合行肠内营养。而且有研究显示,在放疗开始前实施 PEG 进行肠内营养支持,有利于防止治疗过程中的体重下降、治疗中断、减少输液次数。若营养不良的患者于手术前 7~10 天进行肠内营养支持,可以减少约 10% 的术后并发症,并且明显地改善生活质量<sup>[12]</sup>。大多数患者最终可以恢复经口进食,还可以去除 PEG 管,仅有少部分患者需长时间地依赖肠内营养,通过 PEG 可以安全地进行肠内营养,并发症少。

**2、食管癌和胃癌:**食管癌患者几乎都存在吞咽困难,有研究发现确诊时体重平均下降约 10kg。治疗食管癌包括手术切除、化疗和放疗,所有治疗都可能损害经口进食并加重营养不良。食管切除还需切断双侧迷走神经,即使行幽门成形术也常发生胃排空障碍。另外,术后吻合口瘘及狭窄常妨碍经口进食,在约 53% 的患者中,术后还需进行扩张治疗。放疗常引起食管炎和粘膜炎。因此,通过 PEG 或 PEJ 进行肠内营养是

营养支持的有效方法。

PEG 可以在 97% 的食管癌患者中进行, 病死率不超过 1%, 并且不影响进一步的食管切除和胃拖上术。食管癌的围手术期使用肠内营养支持, 与肠外营养相比有术后并发症少、内毒素产生少和炎性细胞因子产生少等优点。一项研究报道, 食管切除术后 25 例并发症患者, 不能进行经口进食, 需要依赖肠外营养, DPEJ 管在 84% 的患者中置放成功, 无操作相关的严重并发症, 仅 19% 的患者出现小的并发症。所有患者在术后平均 3 天摆脱了 TPN, 置放 DPEJ 后便于患者回家进行家庭肠内营养支持<sup>[13]</sup>。

胃癌患者在行全胃或胃次全切除术后可以发生早期饱胀, 不能消化足够的营养, 体重下降。由于胃贮备能力丢失, 可能发生倾倒综合征, 进一步影响营养的摄入。当使用抗倾倒综合征饮食(少食多餐、高蛋白、低聚糖类、低不可溶纤维), 使用奥曲肽治疗, 仍不能控制症状时, 有研究可夜间通过 DPEJ 进行肠内营养支持, 每天可以提供高达 7531.2kJ 的能量摄入。

**3、肿瘤患者的危重状态:** 肿瘤患者面临严重、急性创伤打击时, 不可避免地发生营养不良。在 ICU 的肿瘤患者几乎都有营养不良。肠内营养优于肠外营养或无营养支持, 它可以防止或逆转机体的组织消耗, 增强机体生理功能, 可改善临床预后。在危重患者中常发生胃排空障碍, 导致对胃内灌食的不能耐受。然而小肠蠕动一般都存在, 而且能耐受空肠营养。在 Barrera 等<sup>[14]</sup>对 17 例肿瘤危重患者进行 DPEJ 置放, 16 例患者可以在操作后的 24h 内耐受灌食, 其中 15 例通过 DPEJ 可以满足所有的能量需要, 摆脱了全肠外营养 (TPN) 支持。

**4、肿瘤患者的家庭肠内营养支持:** 由于肿瘤或抗肿瘤治疗引起的吞咽障碍, 在肿瘤被消除后仍可存在。在此情况下, 常需进行较长时间的 HEN。肿瘤是 HEN 最常见的适应证, 约占 40%<sup>[15]</sup>。其预后依赖于肿瘤的状态, 有相当一部分的肿瘤患者预后良好。北美登记处的结果表明, 30% 的患者在第 1 年就可以摆脱肠内营养, 恢复经口进食, 36% 接受 HEN 的肿瘤患者存活超过 1 年。HEN 因安全、并发症低, 每个患者每年仅 0.4% 住院次数。HEN 对肿瘤患者生活质量的影响尚无充分的研究。Roberge 等<sup>[16]</sup>报道, 30 例头颈部、食管癌的患者接受 HEN 28 天, 结果喂养管可以很好耐受, 生活质量评分有明显提高。另有发现, 在 HEN 超过 1 年的患者中, 有相当比例 (24%) 的患者可以恢复足够的经口进食, 最终摆脱肠内营养。这表明 HEN 的患者需要不断地评估吞咽情况, 以决定是否停止肠内营养。而持续依赖肠内营养支持的患者, 也可以长期安全地使用。

#### 四、肠内营养途径的选择

一旦决定使用肠内营养, 下一步就需要决定选用何种途径。根据经鼻或经皮放置导管, 尖端达到胃或小肠; 对预期使用时间的长短、患者的病理生理、解剖、病情以及实施者的经验均需考虑, 以选择正确的方法。

**1、鼻胃管及鼻肠管:** 经鼻胃肠管适用于 <30 天的肠内营养支持者, 也可作为经皮导管使用前的耐受预试验途径, 通常用 8~12F 的导管, 但由于堵塞或移位, 一般有效使用时间不超过 30 天。注气或抽吸可以帮助确定导管的位置。必要时, 在灌食前通过透视或直接内镜检查, 来确定导管的准确位置。

经鼻管饲有将营养物直接灌入胃或通过幽门灌入小肠两种方法。通过幽门置入导管有多种方法, 如透视、内镜、药物甚至磁铁均有成功报道, 然而没有一种方法更具优越性。一般推荐胃内灌食, 因其符合生理条件、允许使用高渗营养配方和推注灌食。空肠灌食适用于幽门梗阻、胃瘫、近端瘘、有发生胃内容物误吸可能时。最近一个综合分析比较了胃和空肠喂食对误吸的影响, 表明空肠喂食可显著减少危重患者的肺炎发生率。需注意一点, 无论使用鼻肠管或空肠造口进行肠内营养时, 都推荐使用肠内营养泵进行持续输注, 禁止推注, 输注速度可以达到 180ml/h, 肠内营养支持可以安全耐受。

**2、胃造口:** 当患者肠内营养使用超过 4 周时, 经皮置管是适应证, 手术、透视或内镜方法均可完成胃造口。目前, 进行 PEG 的成功率可达 99%, 严重并发症少 (1.3%), 使得 PEG 应用最为广泛。其优点是创伤小, 并发症少, 无需全身麻醉, 恢复快, 甚至在门诊也可进行。商品化的 PEG 管是由硅胶 (silicone) 或聚氨酯甲酸乙酯 (polyurethane) 制成, 规格由 15~28F 不等。这些导管较粗, 减少了由于经鼻导管直径小易堵塞的缺点。通过良好的护理, PEG 管可以使用 1~2 年。在肿瘤患者中可以安全地长期使用 PEG 进行肠内营养, 而且并发症少。

PEG 的并发症包括腹膜炎、穿孔、出血和蜂窝织炎等, 发生率较低。有报道 PEG 造口处可能发生癌转移, 目前的报道约有 20 余例, 可能是直接种植所致。最近又有人认为, 与血行或淋巴扩散有关。不管如何, PEG 的优点远远超过导致癌转移的危险性。

**3、空肠造口:** 当经空肠进行肠内营养使用超过 4 周时, 空肠造口是适应证。适应证包括: ①胃幽门梗阻; ②胃瘫; ③胃空肠吻合口无功能; ④有误吸危险; ⑤食管切除、胃拖上法术后发生吻合口瘘、吻合口狭窄或误吸时。

手术空肠造口时有不少的并发症, 包括肠梗阻、肠坏死、脓肿及瘘, 约有 10% 的病死率。这些都促使了内镜下空肠造口技术的发展。内镜下空肠造口有两种方法。最常用的方法是 PEJ, 通过 PEG 造口管内, 再置放空肠管, 在此技术中使用较粗的 PEG 管 (>20F), 然后将 8~12F 较细的空肠管通过胃造口管, 在内镜下拖入空肠。此方法的优点是不需要在空肠上戳孔, 缺点是较细的空肠营养管易发生堵塞或返回到胃中。另外, 此技术不能应用于食管或胃切除术后患者中。这些缺点可以由 DPEJ 克服<sup>[6]</sup>。DPEJ 使用拖出法, 使用小肠镜或小儿结肠镜, 进入空肠一直达空肠袢可以移动到前方于腹壁下, 然后辨别透腹光点, 使用手指外压在内镜下辨别空肠位置, 于此处行 1cm

切口,用 16 号穿刺针通过切口向空肠快速单次戳孔。然后将一根线通过穿刺针进入空肠,被经过内镜的活检钳夹住,再从患者的口中拖出与 PEG 管尾端相连(20F)。使用扁平、可曲、蘑菇头的内垫,避免使用气囊内垫,减少肠梗阻发生。导线由皮肤穿刺处拖出,使 PEG 管经口拖入空肠,与腹壁相固定。再次进入内镜观察证实内垫位置或进行放射影像学检查。

DPEJ 的成功率约为 88%,并发症为 3%~7%,DPEJ 减少了患者对 TPN 的依赖,缩短了住院日。DPEJ 可以使用 1~2 年,营养支持也可以在家中长期安全进行。

### 五、配方的选择

目前,市场上有约 100 种以上的不同肠内营养配方产品。配方分为多聚饮食、单聚饮食和疾病特需营养。多聚配方含完整的糖类、蛋白质、甘油三酯,大多数患者可以安全使用。单聚配方含有已被水解的营养物,因此当消化功能有障碍时,可以更好被吸收,蛋白质可用短肽或游离氨基酸,脂肪用中链和长链脂肪酸的混合制剂。使用单聚配方的优点尚不确定,而当消化功能有障碍、胰腺消化能力不足时,这是一个合理的选择。疾病特需营养配方可满足特殊疾病状态,如糖尿病、肾病、肺功能不全、肝性脑病时。在过去几年,调节免疫的配方被推荐在肿瘤患者中使用。免疫增强配方中含特殊的营养物如精氨酸、谷氨酰胺、核苷酸及 n-3 脂肪酸,可以增强免疫功能。Cerra 等<sup>[17]</sup>研究发现,添加这些免疫营养物的肠内营养配方可以增强机体免疫反应,这促使一些临床研究进一步评价这些配方对肿瘤患者的作用。如今至少有 15 个前瞻、随机的研究评价了肠内免疫营养在肿瘤患者中的应用。研究表明,可以减少感染等并发症的发生,但对患者生存并无影响<sup>[18,19]</sup>。最近,有 6 个随机、对照研究的文献分析,包括 497 例胃肠肿瘤患者,比较了肿瘤患者中应用标准肠内与免疫肠内营养,得出相似的结论,免疫增强配方减少了 50% 的感染发生率,而对生存并无影响<sup>[20]</sup>。

### 六、小结

随着内镜技术的发展,可以放置大直径的经皮营养管,扩大了肠内营养在肿瘤患者营养不良治疗中的应用。在头、颈部癌患者的治疗中肠内营养支持有效。内镜下空肠直接途径的建立,使得在食管切除或胃切除术后的患者也可建立肠内营养途径,进行肠内营养支持,否则,这些患者需要依赖 TPN 治疗。由于不少患者长期进食困难,肠内营养还可以在家庭中长期安全使用。肿瘤患者肠内营养的另一个进展是调节免疫功能的特需配方的使用,它可以减少感染并发症,可能有利于改善预后。

### 参考文献

- [1] Komurcu S, Nelson KA, Walsh D et al. Gastrointestinal symptoms among inpatients with advance cancer. *Am J Hosp Palliat Care*, 2002, 19 (5): 351-355.
- [2] Grosvenor M, Bulcavage L, Chlebowski RT. Symptoms potentially influencing weight loss in a cancer population: correlations with primary site, nutritional status, and chemotherapy administration. *Cancer*, 1989, 63 (2): 330-334.
- [3] Galland RB, Spencer J. Natural history and surgical management of radiation enteritis. *Br J Surg*, 1987, 74 (8): 742-747.
- [4] Gauderer MWL, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg*, 1980, 15 (6): 872-875.
- [5] Ponsky JL, Aszodi A. Percutaneous endoscopic jejunostomy. *Am J Gastroenterol*, 1984, 79(2): 113- 116.
- [6] Shike M, Latkang L. Direct percutaneous endoscopic jejunostomies for enteral feeding. *Gastrointestinal Endosc*, 1996, 44 (5): 536-540.
- [7] 江志伟,黎介寿,李宇等. 肠内免疫营养对胃癌手术病人免疫功能及炎性反应的调理作用. *肠外与肠内营养*, 2000, 7(4): 200-203.
- [8] 江志伟,黎介寿,汪志明等. 经皮内镜下胃造口改善吞咽障碍病人的营养状况. *肠外与肠内营养*. 2002, 9 (2): 96-97.
- [9] 江志伟,黎介寿,姜军等. 手术不可切除上消化道恶性肿瘤肠内营养支持. *中华胃肠外科杂志*, 2002, 9 (4): 186-188.
- [10] Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA et al. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma. *Cancer*, 2001, 91 (9): 1785-1790.
- [11] Schattner M, Barrera R, Nygard S et al. Outcome of home enteral nutrition in patients with malignant dysphagia. *Nutr Clin Pract*, 2001, 16(2): 292-295.
- [12] Van Bokhorst-de Van der Schuer MA, Langendoen SI, Vondeling H et al. Perioperative enteral nutrition and quality of life of severely malnourished head and neck cancer patients: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*, 2000, 19 (6): 437-444.
- [13] Bueno J S, Barrera R, Gerdes H et al. Placement of direct percutaneous endoscopic jejunostomy in patients with complications following esophageal resection. *Gastrointest Endosc*, 2001, 53(1): AB 209-AB209.
- [14] Barrera R, Schattner M, Nygard S et al. Outcome of direct percutaneous endoscopic jejunostomy tube placement for nutritional support in critically-ill, mechanically-ventilated patients. *J Crit Care*, 2001, 16 (4): 178-181.
- [15] Howard L, Ament C, Fleming CR et al. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutritional therapies in the United States. *Gastroenterology*, 1995, 109 (2): 355-365.
- [16] Roberge C, Massoud C, Poiree B et al. Quality of life and home enteral tube feeding: A French prospective study in patients with head and neck cancer or esophageal cancer. *Br J Cancer*, 2000, 82 (2): 263-269.
- [17] Cerra FB, Lehman S, Konstantinides N et al. Effect of enteral nutrients on in vitro tests of immune function in ICU patients: A preliminary report. *Nutrition*, 1990, 6 (1): 84-87.
- [18] Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: Immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery*, 1992, 112 (1): 56-67.
- [19] Braga M, Gianotti L, Radaelli G et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: Results of a randomized double - blind phase 3 trial. *Arch Surg*, 1999, 134 (4): 428-433.
- [20] Heys SD, Walker L G, Smith I et al. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer. *Ann Surg*, 1999, 229 (2): 467-477.



## 非手术恶性肿瘤患者营养支持治疗指南的解读

浙江大学医学院附属邵逸夫医院 潘宏铭、陈 薇

恶性肿瘤患者出现营养不良和体重下降非常普遍，晚期患者较多出现恶液质，早在 70 多年前已经引起临床医师的注意。但由于当时治疗手段的限制，这些问题始终不能得到很好地评估和解决<sup>[1]</sup>。直到 1968 年，Dudrick 等<sup>[2]</sup>成功地使用了肠外营养（parenteral nutrition, PN）的方法救治了 1 例新生儿，从而开始了现代意义上的营养干预治疗。从此静脉营养被应用到肿瘤学的临床实践中，对恶性肿瘤引发的营养不良和恶液质的患者给予支持治疗。世界各国，尤其是欧美国 30 多年来的大量研究显示，虽然营养支持治疗对肿瘤患者增加体重、维持氮平衡、稳定免疫功能以及保持一系列血清学指标等确有积极作用，但有人认为对患者生存指标如发病率、死亡率、生活质量、对手术和放化疗的耐受度以及肿瘤的转归并无多大影响<sup>[3,4]</sup>。看来，仅给恶性肿瘤患者提供充足的营养是不够的。恶性肿瘤患者对营养的利用与生理状态下有很大的不同，恶性肿瘤引起的恶液质比一般原因引起的营养不良更加难以纠正<sup>[5,6]</sup>。对于恶性肿瘤患者尤其是放化疗患者及恶液质患者的营养支持有较多争议，但也有不少共识。为此，我们对欧洲肠外肠内营养学会的《非手术恶性肿瘤患者的肠外营养支持治疗指南》，结合美国肠外肠内营养学会指南及中华医学会肠外肠内营养学分会《临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册（2008 版）》进行解读如下，供我国肿瘤诊治相关医师

参考。

### 一、恶性肿瘤与营养不良

恶性肿瘤患者约有 31%~87% 存在营养不足，其中尤以胃癌、胰腺癌、结肠癌等消化系肿瘤或头颈部肿瘤患者最为常见。营养不足常可导致患者放化疗不良反应加重及抑郁症发生率升高，严重时还可导致死亡率的升高。

#### 1、恶性肿瘤会引起患者的营养不良甚至恶液质：

超过 80% 的晚期肿瘤患者有恶液质的表现。恶液质指在癌症患者中存在的一种表现复杂的综合症，其特点为慢性、进行性、不知不觉的体重下降，且对营养支持不敏感或部分敏感，经常伴有厌食症、饱腹感和乏力表现<sup>[7]</sup>。肿瘤患者的每日能耗和正常人相差无几，或者可以用 20~25kcal/kg/d 来估算卧床患者，25~30kcal/kg/d 来估算能下床活动的患者（证据级别 C）（表 1）。通常恶液质的诱因有两类，一为营养摄入下降，可能因为肿瘤对消化道的直接侵犯，或是间接通过细胞因子及类似食欲抑制物等来干扰消化功能；二为机体促炎症因子激活引起的异常代谢状态，包括患者机体对肿瘤组织反应性产生的细胞因子，促分解代谢的激素和调节短肽<sup>[8-10]</sup>，以及由肿瘤组织产生的肿瘤脂质活动因子（LMF）和蛋白分解诱导因子（PIF）等<sup>[11,12]</sup>。这些因子均会向机体传递加强分解代谢的信号，而系统性炎症反应，则会削弱食欲，减轻体重<sup>[13,14]</sup>。

表 1、非手术恶性肿瘤患者营养支持治疗的指南和循证医学证据

内容分类	指南	证据级别	相关章节
营养情况	肿瘤患者的每日能耗和正常人相差无几，或者以 20~25kcal/kg/d 来估算卧床患者，25~30kcal/kg/d 来估算能下床活动的患者	C	1.1.1
	大多数只需要短期静脉营养支持的患者无需用特殊配方的营养液；但长期使用的或有恶液质表现的患者，推荐采用脂肪比较高的配方（如非蛋白质能量为 50% 的配方）	C	1.1.3
	对肿瘤患者的营养评估应在肿瘤诊断时就进行，并在后续的每一次随访中重复评估，以便在患者全身情况恶化之前给予早期的营养支持和干预	C	3
使用指征	肿瘤患者静脉营养的治疗目标是：①预防和治疗营养不良或恶液质；②提高抗肿瘤治疗的顺应性；③控制抗肿瘤治疗的副反应；④改善生活质量	C	4.1
	对于没有胃肠道功能障碍，静脉营养没有必要，甚至可能是有害的	A	4.1
	如果患者有黏膜炎或者有严重放射性肠炎，推荐使用静脉营养	C	4.2
	不建议对放化疗患者进行常规的静脉营养治疗	A	4.2
	静脉营养支持应该在不能耐受肠内营养的患者出现营养不良或者预计患者将有 7 天以上不能进食的情况时就开始使用	C	4.2
	当患者每日摄入能量低于每日能量消耗 60% 且超过 10 天时，应开始使用补充性的静脉营养	C	4.2
	如果患者经胃肠道能得到所有所需能量，则静脉营养不应使用	A	4.2
	对于存在炎症反应的患者，达到全身性的蛋白质促合成状态较难。在这种情况下，除营养支持以外，还要使用一些抗炎的药物，以达到抑制炎症反应的效果，为后续的营养治疗提供一个良好的代谢环境	C	4.3

	初步认为加用胰岛素对患者有利	C	4.4
终末期患者	不能进食或不能肠饲的终末期的患者可以在下列情况下给予静脉营养：①肠内营养不足；②预计生存时间大于 2~3 月；③预计静脉营养使用可以改善生活质量；④患者的要求	C	4.5
	对有体重下降、进食不能的终末期患者给予补充性营养支持可能对患者有益	B	4.5
治疗风险	虽然营养治疗在支持机体的同时也促进了肿瘤的生长，但是目前没有证据证明这一现象会产生有害的临床结果，因为担心静脉营养对肿瘤的支持作用而放弃静脉营养支持是没有依据的	C	5

恶液质引起的代谢紊乱包括：胰岛素抵抗，脂解作用增加，脂肪氧化作用正常或增加伴随体脂减少，蛋白质转化增加伴随肌肉减少及急性期蛋白质水平上升。由胰岛素抵抗引起的糖耐量减低是肿瘤患者的一个早期表现，多有皮质激素的分泌增加和胰岛素对皮质激素的比例下降，导致糖异生作用增加。肿瘤患者的体重下降还伴随着体脂减少和血甘油三酯的上升，但导致脂肪代谢异常的作用机制目前还不清楚。促炎症因子的环境也会促进骨骼肌的降解代谢及急性期蛋白水平上升<sup>[15]</sup>。泛素依赖的蛋白酶系统也会在早期被激活。

这种引起分解代谢，并最终导致恶液质的分子机制，很可能在肿瘤早期的发生发展过程中就已经存在并起作用。因此，临床肿瘤学医师应高度重视，及早采取药物或营养支持手段以预防或者推迟恶液质的发生。

恶液质与因摄入不足引发的营养不良在临床上不易鉴别，因为这两者都会有患者体重下降或食欲不振等表现。但与饥饿引起的营养不良不同，恶液质的肿瘤患者还会出现利用营养困难，而且多数存在着由细胞因子介导的异常代谢。因此，单纯补充营养不能逆转恶液质的过程<sup>[16, 17]</sup>，在营养供给充分的情况下，体重仍会继续下降；另外，恶液质的患者会先消耗四肢骨骼肌和脂肪，他们不能与因摄入不足而营养不良的患者一样，通过降低每日基本能耗来保存机体的蛋白质。

**2、营养不良会影响肿瘤患者的预后：**对任何肿瘤类型来说，治疗前有体重下降的患者生存时间相对要短<sup>[18]</sup>。预后相对好的淋巴瘤、白血病、乳腺癌和某些软组织肉瘤患者，体重下降的发生频率较低；而预后差的淋巴瘤、结直肠癌、前列腺癌和肺癌患者，发生体重下降的风险为 50%；发生体重下降风险最高的是胰腺癌和胃癌患者，高达 85%。研究显示，营养不良的恶性肿瘤患者对化疗的反应性下降<sup>[19]</sup>，再次入院和长时间住院的风险也更高<sup>[20]</sup>。最近有报道认为，氮水平是化疗后乳腺癌患者出现中性粒细胞减少的重要预测指标，因此推断营养不良的患者预后较差，据统计，约有 4%~23%的患者最后死于恶液质<sup>[1, 21, 22]</sup>。

**3、肿瘤患者与特殊配方的营养支持：**对于大多数只需要短时间营养支持的肿瘤患者，特殊配方的必要性很小，例如手术患者和因为胃肠道反应而无法进食的放化疗患者等。但是对于有恶液质的患者来说，营养支持是长期的一种治疗手段，至少要用几周之久，因此应考虑使用特殊配方（证据级别 C）。

自 1971 年以来，脂肪就一直被认为是机体能量的主要来源<sup>[23]</sup>，在终末期肿瘤患者中使用脂肪乳剂比较普遍。有研究报道<sup>[24]</sup>，在下消化道恶性肿瘤的患者中使用脂肪输注 29kcal/kg/d 可以显著地抑制蛋白质分解。

中长链脂肪乳剂（LCT/MCT）是指中链和长链甘油三酯各占 50%的一类脂肪乳剂。中链脂肪酸由于分子量小，水溶性高，其血清廓清和氧化速率均高于长链脂肪酸，已有研究证实 LCT/MCT 较长链脂肪乳剂（LCT）更宜为人体摄取，安全性也较好。研究显示，LCT 的廓清率（kcal/kg/d）为：健康对照者 1.4，体重正常的癌症患者 2.3，体重下降的癌症患者 3.5；而 LCT/MCT 的廓清率为：健康对照者 1.2，体重正常的癌症患者 1.6，体重下降的癌症患者 2.1。LCT 及 LCT/MCT 在营养不良的癌症患者中报道的氧化速率（g/kg）分别为 1.3~1.6 及 0.62。

有部分研究者曾担心长期使用脂肪乳剂会产生一定的毒性，并建议使用不要超过 1g/kg/d。但需要指出的是，这些建议应该只是针对使用豆类乳剂的，研究表明，LCT/MCT 的风险要低很多。Carpentier 等<sup>[25]</sup>的研究指出，在对 20 例接受 LCT/MCT 3~6 个月的患者随访中，并没有发现明显的肝功能损害。Simoens 等比较了含 50%中链脂肪乳剂（MCT）、40%LCT 及 10%的鱼油的乳剂（5：4：1）和含 50%MCT 及 50%LCT 的乳剂（5：5）之间血甘油三酯的血清廓除率，证实脂肪乳剂中加入一定量的鱼油可以加快血甘油三酯的血清廓除率（18%， $P < 0.0001$ ），并且这种清除作用应该是通过机体对乳剂微粒的加快摄取完成的，而不是依赖血管内的脂肪降解。另外也有临床试验显示，在接受异体骨髓移植的血液恶性肿瘤患者中，使用高比例 LCT 进行静脉营养支持的患者，其急性移植物抗宿主病（GVHD）的发生率要低一些。当然，如果 LCT > 2.6g/d，即大约为 20~24kcal/kg/d 的极量，也会出现乳剂过量的不良反应。

以糖为主的静脉营养支持方案可能会引起肿瘤患者的水钠潴留。目前认为这一症状是由胰岛素的抗利尿作用引起的。考虑到需要用长期静脉营养支持的患者多数存在恶液质和食欲低下并伴有细胞外液增加，研究者们认为在这种情况下使用以糖为主的营养支持会加重腹膜和脏器的水肿；而且，抗利尿激素过多也与患者反复出现恶心的症状有一定相关。

总之，对于肿瘤患者来说，1：1 的脂糖能量配比是比较合适的，如果患者还伴有胸膜或者腹膜水肿，可以考虑再升高脂肪的比例。另外，氮元素的比例目

前还没有一定的说法, 推荐至少为 1g/kg/d, 目标剂量是 1.2~2g/kg/d。

### 二、肿瘤患者的营养风险筛查

营养风险筛查 (nutritional risk screening) 是医护人员进行营养调查以判断肿瘤患者是否需要营养支持的一种简便方法, 其目的是迅速而有效地锁定这些患者以便于下一步全面的营养评定<sup>[26]</sup>。需要注意的是, 所谓“营养风险”, 不是指发生营养不良的风险, 而是指对患者结局 (感染有关的并发症, 住院日等) 发生负面影响的可能。营养风险筛查主要搜集两方面的数据, 包括主观的和客观的情况。Kondrup 等<sup>[27]</sup>应用 NRS2002 对 128 个随机对照研究进行了荟萃 (meta) 分析, 结果显示: 8944 例患者中经 NRS2002 筛查, 总分 ≥3 分 (其中包括恶性肿瘤患者) 的予以营养支持, 结果良好结局的比例明显增高 (P=0.0006)。2003 年 ESPEN 推荐住院患者应用 NRS2002 (证据级别 A)。

2005~2006 年在我国 13 个城市 19 个三甲医院, 以 NRS2002 为工具调查了 15098 例住院患者的营养风险, 结果显示: 包括呼吸科、肾脏科、消化科、神经内科、普外科、普胸外科在内的 6 个专科患者具有营养风险的比例为 35.5%, 发生营养不足的比例为 12.0%<sup>[28]</sup>。由于 NRS2002 简便易用, 并有循证医学支持证据, 2005 年中华医学会肠外肠内营养学会推荐 NRS2002 作为住院患者营养筛查的工具 (证据级别 A)<sup>[29]</sup>。

使用营养筛查工具能概括身高、体重、体重变化、原发病诊断、疾病分期和存在的并发症等客观数据 (表 2), 其中的快速筛选工具 MST 的有效性已经在急性患者和恶性肿瘤患者中被证实, 但研究认为 MUST 工具对肿瘤患者的筛选能力则比较有限。筛选出的高风险患者会进入下一步的营养评定, 确定是否有进行营养支持治疗的指征。

表 2、营养情况筛查和评分量表

评分量表	评分内容	备注
MST	3 项: 体重、体重下降百分数、食欲	适用于肿瘤患者
MUST	3 项: 体重指数、体重下降百分数、急性病的影响	对肿瘤患者敏感度和灵敏度低
PG-SGA	患者部分: 体重改变史、症状、每日饮食和日常活动程度 医生部分: 诊断、主要体格检查、代谢评估和营养相关的并发症	适用于肿瘤患者
SGA	病史和体格检查	
NRI	$NRI=1.519 \times (\text{血清白蛋白, g/dl}) + 41.7 \times (\text{现体重/既往体重})$	
MNA	18 项: 筛选 (进食、体重下降、发病率、压力、体重指数) 评估 12 项: 病史、饮食偏好、身体指标	适用于高龄患者

注: MST (malnutrition screening tool); MUST (malnutrition universal screening tool); PG-SGA (patient-generated subjective global assessment); SGA (subjective global assessment); NRI (nutrition risk index); MNA (mini nutritional assessment)

### 三、营养评定的临床路径

营养评定 (nutritional assessment) 是由营养专业人员对患者的营养代谢、机体功能等进行全面的评估, 需要综合患者病史, 详细的饮食谱, 查体及实验室检查结果等。它既是对身体各部分的评估, 也是对综合器官功能和代谢情况的描述, 其主要目的是建立营养诊断并确定营养、代谢、药物和膳食的综合治疗方案。应在诊断时对肿瘤患者进行营养评估, 并在每一次随访中重复评估, 以便在患者全身情况恶化之前给予早期的营养支持和干预 (证据级别 C)。美国膳食协会 (American Dietetic Association) 给出了营养治疗的四个步骤: 营养评定, 营养诊断, 营养干预, 营养监测。见图 1。

给有营养问题的肿瘤患者以早期的营养治疗是比较重要的, 但是许多营养评定工具在肿瘤患者中并不适用, 除了 PG-SGA 评分、SGA 评分、NRI 评分这三种评分体系<sup>[30-32]</sup>。1987 年, Detsky<sup>[33]</sup>以病史和查体数据为基础建立了 SGA 评分, 来评估患者的营养情况。1996 年, Ottery 在 SGA 评分的基础上为肿瘤患者特别进行了改良, 成为 PG-SGA 评分<sup>[34]</sup>。这个评分系统

主要有两部分, 1 份含有 4 个问题的患者问卷和 1 份医生问卷。患者部分包括了体重改变史、症状、每日饮食和日常活动程度; 医生部分包括了诊断、主要查体、代谢评估、营养相关的并发症等。所得的最后评分是营养治疗和后期随访方案选择的主要依据<sup>[35]</sup>。

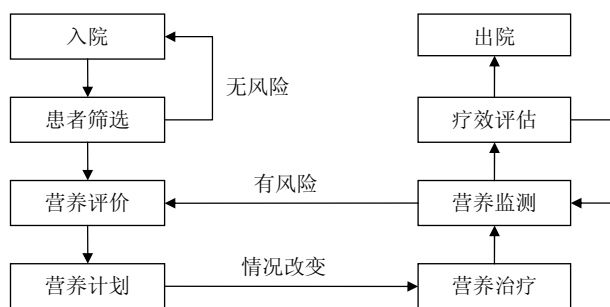


图 1、营养评定的临床路径

值得注意的是, 虽然到目前为止, 没有研究能将进行营养评定和延长肿瘤患者生存期直接相关联, 但是通过营养评定来确定有营养问题的患者, 并给予营

养支持,有可能延长肿瘤患者生存期,从这个角度来说,营养评定是有益于改善临床预后的。

#### 四、肿瘤患者的静脉营养治疗

**1、静脉营养的治疗目标:** 静脉营养的治疗目标主要有 4 个: (1) 预防和治疗营养不良或恶液质; (2) 提高抗肿瘤治疗的顺应性; (3) 控制抗肿瘤治疗的副反应; (4) 改善生活质量 (证据级别 C)。

2001 年,美国胃肠病学会 (AGA) 总结了多个关于静脉营养使用与患者生存率关系的随机对照研究并进行了荟萃 (meta) 分析,结果显示静脉营养的使用不仅会增加患者发生感染和其它并发症的风险,而且对预后没有任何帮助<sup>[36]</sup>。但是就今天的观点来看,这个分析结果存在许多问题。例如,他们采用的随机对照研究数据多数年代久远,与现代营养支持的配方相去甚远;这些研究中患者的入选标准不仅包括出现营养不良和进食困难的患者,也包括了没有这种症状的肿瘤患者,因此会影响结果的判断。但是,我们从这一荟萃 (meta) 分析可以推断,对于没有胃肠道功能障碍的患者,静脉营养甚至可能是有害的 (证据级别 A)。

**2、静脉营养开始时间:** 静脉营养支持应该在患者出现营养不良或者预计患者将有 7 天以上不能进食时就开始使用 (证据级别 C)。当患者每日的摄入能量低于日能量消耗的 60%且超过 10 天时,应当开始使用补充性静脉营养 (证据级别 C)。补充性静脉营养应当能提供患者每日所需能量和所摄入量之间的差额。如果患者经胃肠道能得到所有所需能量,则静脉营养不应使用 (证据级别 A)。临床上评估患者饮食时,使用图表式营养问卷能更好地获取患者对于每日摄入量的描述。

对放疗患者,我们不建议常规的静脉营养治疗 (证据级别 A)<sup>[36]</sup>。但如果患者因为上述治疗产生了胃肠道黏膜损伤,可以采用短期的静脉营养。与肠内营养相比,这时采用静脉营养更有效,患者易接受,并可使胃肠道充分休息以利功能恢复。到目前为止,没有研究证明静脉营养可以防止放疗的副反应,但患者如有黏膜炎或者有严重放射性肠炎的患者,静脉营养也应推荐使用 (证据级别 C)<sup>[37, 38]</sup>。

**3、静脉营养对肿瘤患者的支持作用:** 研究显示,使用家庭静脉营养 (home parenteral nutrition, HPN),或者长期接受静脉营养,能延长因进食困难或者不足引起体重下降的患者的生存时间<sup>[39, 40]</sup>。Lundholm 等<sup>[41]</sup>总结了几点长期使用静脉营养的优点:改善能量平衡,增加体脂,提高运动耐受性和延长生存等。但是对于存在炎症反应的患者,达到全身性的蛋白质合成状态是比较困难的。短期研究证实,静脉营养对于维持肿瘤患者的代谢平衡作用有限,而目前尚缺乏长期研究数据<sup>[42, 43]</sup>。在这种情况下,除营养支持以外,还要使用一些抗炎药物,以达到抑制炎症反应的效果,为后续的营养治疗提供一个良好的代谢环境 (证据级别 C)。

**4、营养方案中特殊分子的添加:** 在营养方案中

添加胰岛素可能对肿瘤患者有正性作用 (证据级别 C)。Lundholm 等<sup>[44]</sup>报道,体重下降的患者接受胰岛素皮下注射和适当的营养支持后,生存期会延长。

关于是否需要添加鱼油不饱和脂肪酸 (EPA),目前意见不一。传统的静脉营养中使用的脂肪都是植物来源,如大豆等,其中 n-3 不饱和脂肪酸含量很低。由于人体缺少在脂肪酸 n-7 碳以下位点的脱氢酶系,因此不能自主合成 n23 族的  $\alpha$ -亚麻酸和 n-6 族的亚油酸 (或称“必需脂肪酸”),从而导致接受静脉营养的患者存在 n-3 不饱和脂肪酸缺乏。2006 年蒋朱明等<sup>[28]</sup>报告了一个多中心双盲随机对照研究,比较了 204 例胃肠道肿瘤术后患者静脉营养中添加或不添加 n-3 鱼油不饱和脂肪酸是否影响临床结局,研究显示术后经过 7 天含 EPA 的静脉营养治疗,添加 EPA 组全身炎症反应综合症 (SIRS) 发生率和术后住院时间明显优于对照组。最近德国的一个随机临床对照研究也表明,含有鱼油乳剂营养支持比标准豆油营养支持能更好地缩短患者的住院天数<sup>[45]</sup>。

但是,Dewey 等<sup>[46]</sup>关于 EPA 大型文献回顾研究也指出,口服 EPA 对恶液质患者没有帮助。不过值得注意的是,这个回顾所涉及的文献中,至少有 2 项研究在 EPA 的给药剂量上存在不足,不能达到治疗的初衷。另外 3 项研究还存在着用药时间过短以及在分析时采用了消化道肿瘤患者的数据等情况,这些都有可能对正确评估 EPA 的口服疗效产生影响。如果静脉给药或许会得到更好的 EPA 疗效评估结果,但是就目前而言,关于静脉用 EPA 的研究还只限于围手术期短时间应用<sup>[47]</sup>。

**5、终末期患者的营养支持指征:** 由于伦理的原因,目前尚无随机对照研究来评估终末期或不能进食患者使用或不使用静脉营养之间的预后差别。而且,终末期患者主要给予姑息治疗,以缓解症状为主,从这一点上来说,静脉营养不能被称之为姑息治疗的一种,因为虽然它能延长一些患者的生存时间,但是对于患者的厌食、乏力等症状不能产生明显改善。

关于对终末期患者是否有必要给予静脉营养支持,目前有不同的意见。有研究认为,不能进食或不能肠饲的终末期患者,可以在下列情况下给予静脉营养: (1) 肠内营养不足<sup>[10]</sup>; (2) 预计生存时间大于 2~3 个月<sup>[8]</sup>; (3) 预计静脉营养使用可以改善生活质量<sup>[9]</sup>; (4) 患者要求 (证据级别 C)<sup>[48]</sup>。支持给予终末期患者长期静脉营养的理由主要为:如果没有营养支持,即使是健康人亦只能存活 2 月左右,而终末期接受姑息治疗的患者则只能存活约 48 天<sup>[49]</sup>。事实证明,20%~50%接受营养支持的终末期患者能存活 6 个月左右。也有研究认为,对有体重下降进食不能的终末期患者给予补充性营养支持可能对患者有益 (证据级别 B)<sup>[41]</sup>。营养支持的目的是改善患者的营养状况和免疫功能,以减少各种并发症的发生,延长生存期。虽然目前仍存在争议,但还是有一些设计严谨的临床研究发现,与无营养支持适应证的患者相比,更多有适应证的患者在接受合理的营养支持后结局获得改

善, 这或多或少地证实了合理营养支持的有效性。但是也有意见认为, 对于那些非治愈性的, 尤其是预计生存期不足 3 个月的患者, 静脉营养能否延长其生存期尚无定论, 而且还有可能增加患者的痛苦。对于此类患者, 医生应该以临床指征和社会伦理学为基础, 认真评估营养支持的风险效益比, 掌握静脉营养适应证, 并尊重患者的权力, 更加公平合理地使用有限的医疗资源。

就目前而言, 我们认为, 不能进食或不能肠饲的终末期的患者可以在下列情况下给予静脉营养: (1) 预计患者因为消化道梗阻或厌食死亡会比肿瘤本身的进展导致死亡更加迅速; (2) 患者可以耐受静脉营养; (3) 患者或家属有强烈要求。

### 五、静脉营养治疗的风险

临床医生在使用静脉营养的时候, 可能会担心营养治疗在支持机体的同时也促进了肿瘤的生长。从动物模型研究的结果来看, 这是有可能的。但是必须指出的是, 动物模型与人体的实际情况尚有一定差距。首先, 动物模型的肿瘤体重比在 10%~20%左右, 而人类不到 1%; 其次, 肿瘤动物的人工营养持续 1~2 周, 占它们疾病自然周期的 2/3, 人类没有这么长时间; 最后, 动物模型体内的细胞因子表达背景也与人体的相去甚远。一个涵盖了 12 个相关研究<sup>[9, 11, 48]</sup>, 总共 140 例接受营养支持的肿瘤患者和 84 例未接受营养支持的肿瘤患者的文献回顾显示, 所有未接受营养支持的肿瘤患者没有出现肿瘤细胞的再生, 而 12 个研究中有 7 个报道了接受营养支持的肿瘤患者中出现肿瘤细胞复发。但是, 目前没有证据可以证实这种肿瘤细胞的再生比机体其它体细胞的再生要更加旺盛, 也没有研究显示这种再生会产生有害的临床结果。因此, 因为担心静脉营养对肿瘤的支持作用而放弃静脉营养支持是没有依据的<sup>[50]</sup>, 如果存在临床指征, 仍应该使用(证据级别 C)。

### 参考文献

- [1] Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Proceedings: Causes of death in cancer patients. *Cancer*, 1974, 33: 568-573.
- [2] Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, et al. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery*, 1968, 64: 134-142.
- [3] Copeland EM, Jr, Macfayden BV, Dudrick SJ. Intravenous hyperalimentation in cancer patients. *J Surg Res*, 1974, 16: 241-247.
- [4] Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *Am J Clin Nutr*, 1997, 16(4): 193-218.
- [5] Laviano A, Meguid MM, Rossi-Fanelli F. Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Lancet Oncol*, 2003, 4 (11): 686-694.
- [6] Tisdale MJ. Tumor-host interactions. *J Cell Biochem*, 2004, 93: 871-877.
- [7] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr*, 2009, 28: 445-454.
- [8] De B I, Deutz NE, Von Meyenfeldt MF. Metabolic changes of cancer cachexia - second of two parts. *Clin Nutr*, 1997, 16: 223-228.
- [9] De B I, Deutz NE, Von Meyenfeldt MF. Metabolic changes in cancer cachexia - first of two parts. *Clin Nutr*, 1997, 16: 169-176.
- [10] Moldawer LL, Copeland EM. III Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. *Cancer*, 1997, 79: 1828-1839.
- [11] Tisdale MJ. Biomedicine: Protein loss in cancer cachexia. *Science*, 2000, 289 (5488): 2293-2294.
- [12] Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2: 862-871.
- [13] Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to virchow?. *Lancet*, 2001, 357: 539-545.
- [14] Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*, 2002, 420: 860-867.
- [15] Williams A, Sun X, Fischer JE, et al. The expression of genes in the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway is increased in skeletal muscle from patients with cancer. *Surgery*, 1999, 126: 744-749.
- [16] McDonald N, Easson AM, Mazurak VC, et al. Understanding and managing cancer cachexia. *J Am Coll Surg*, 2003, 197: 143-161.
- [17] Ottery FD. Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol*, 1995, 22: 98-111.
- [18] Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*, 1980, 69: 491-497.
- [19] Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastro intestinal malignancies?. *Eur J Cancer*, 1998, 34: 503-509.
- [20] Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr*, 2003, 22: 235-239.
- [21] Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, et al. Causes of death in cancer patients. *J Med*, 1975, 6: 61-64.
- [22] Klastersky J, Daneau D, Verhest A. Causes of death in patients with cancer. *Eur J Cancer*, 1972, 8: 149-154.
- [23] Waterhouse C, Kemperman JH. Carbohydrate metabolism in subjects with cancer. *Cancer Res*, 1971, 31: 1273-1278.
- [24] Bozzetti F, Ammatuna M, Migliavacca S, et al. Comparison of glucose vs. glucose fat solutions in cancer patients: A controlled crossover study. *Clin Nutr*, 1990, 9: 325-330.
- [25] Carpentier YA, Siderova V, Bruyns J, et al. Long-term TPN and liver dysfunction. *Clin Nutr*, 1989, 8 (Suppl): 31.
- [26] Council on practice (COP) quality management committee. Identifying patients at risk: ADAPS definitions for nutrition screening and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc*, 1994, 94: 838-839.
- [27] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*, 2003, 22 (3): 321-336.
- [28] 蒋朱明, 陈伟, 朱赛楠, 等. 中国东、中、西部大城市三甲医院营养不良(营养不足)、营养风险发生率及营养支持应用状况调查. *中国临床营养杂志*, 2008, 16 (6): 335-338.
- [29] 中华医学会. 临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册(2006版). 北京: 人民卫生出版社, 2007: 15-19.
- [30] Unsal D, Menten B, Akmansu M, et al. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol*, 2006, 29: 183-188.
- [31] Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*, 2002, 56: 779-785.
- [32] Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, et al. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr*, 2004, 23: 227-232.
- [33] Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status?. *J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11: 8-13.
- [34] Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*, 1996, 12: S15-S19.
- [35] Luthringer S, Kulakowski K. Medical nutrition therapy protocols. McCallum P, Polisen C. The clinical guide to oncology



- nutrition. American Dietetic Association: Chicago, IL, 2000: 22-44.
- [36] Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology*, 2001, 121: 970-1001.
- [37] Lojudice TA, Lang JA. Treatment of radiation enteritis: a comparison study. *Am J Gastroenterol*, 1983, 78: 481-487.
- [38] Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, et al. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74: 217-222.
- [39] Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 2002, 21: 281-288.
- [40] Howard L. Home parenteral and enteral nutrition in cancer patients. *Cancer*, 1993, 72: 3531-3541.
- [41] Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: Effects on survival, metabolism, and function. *Cancer*, 2004, 100: 1967-1977.
- [42] Lim ST, Choa RG, Lam KH, et al. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg*, 1981, 68: 69-72.
- [43] Pearlstone DB, Lee J I, Alexander RH, et al. Effect of enteral and parenteral nutrition on amino acid levels in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr*, 1995, 19: 204-208.
- [44] Lundholm K, Korner U, Gunnebo L, et al. Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism, and physical functioning. *Clin Cancer Res*, 2007, 13: 2699-2706.
- [45] Wichmann MW, Thul P, Czarnetzki HD, et al. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med*, 2007, 35: 700-706.
- [46] Dewey A, Baughan C, Dean T, et al. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007: CD004597.
- [47] Heller AR, Fischer S, Rossel T, et al. Impact of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on haemostasis patterns after major abdominal surgery. *Br J Nutr*, 2002, 87 (Suppl 1): 95-101.
- [48] Barber MD. The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. *Nutr Clin Pract*, 2002, 17: 203-209.
- [49] Mercadante S, Casuccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *J Pain Symptom Manage*, 2007, 33: 217-223.
- [50] Chiu TY, Hu WY, Chuang RB, et al. Terminal cancer patients' wishes and influencing factors toward the provision of artificial nutrition and hydration in Taiwan. *J Pain Symptom Manage*, 2004, 27: 206-214.

## 复方高支链氨基酸对肝癌术后肠外营养的应用价值

中山大学附属第一医院 罗时敏、梁力建、赖佳明

概述：我国肝癌患者 80%以上合并有肝硬化，行肝切除术后残肝再生缓慢，难以代偿，术后肝功能衰竭发生率达 15%~20%。肝癌患者行肝切除术后存在肝细胞功能障碍，氨基酸代谢受到影响，出现苯丙氨酸等芳香族氨基酸（AAA）升高，使支链氨基酸（BCAA）与 AAA 的比值降低，血氨升高。以富含 BCAA 的复方氨基酸制剂作为氮源，将有助于减轻肝脏代谢负担，调整血浆 BCAA/AAA 比例，防止及纠正肝性脑病，减少骨骼肌蛋白分解，改善蛋白质合成。

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一，80%以上患者合并有肝硬化。肝硬化是一种分解代谢疾病，伴有蛋白质热量营养不良和氨基酸代谢的异常<sup>[1]</sup>。资料表明，肝硬化患者存在严重的营养不良，大约 30%患者同时存在蛋白质和能量不足，40%为单纯蛋白质不足，10%为单纯能量不足，仅 20%处于正常营养状态<sup>[2]</sup>。同时肝硬化本身，尤其是术后，患者处于高代谢状态，能量消耗增多，需要营养支持，以保持氮平衡和减少体质消耗。

动物实验与临床研究表明营养支持的主要目的是维护细胞代谢，改善机体的整体功能，促进患者的康复。业已发现，高热量、高糖的肠外营养可造成肝功能的损害，选择中长链脂肪乳剂的肠外营养可以减轻或避免肠外营养相关的肝功能损害，但对氨基酸的选择研究较少。由于氨基酸是肠外营养中唯一的含氮物质，是组织细胞合成结构和功能蛋白质的基础，所以氨基酸的选择甚为重要。肠外营养时选用的提供氮源的氨基酸溶液，首先要满足机体对多种氨基酸的需求，以实现正氮平衡达到合成代谢状态。其次，在此前提下尽可能针对血浆氨基酸谱的变化，补足所缺乏的氨基酸，并减少有毒性的氨基酸含量。

肝硬化患者的血浆氨基酸谱明显异常，其特点是芳香族氨基酸（苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸）和蛋氨酸水平升高，而支链氨基酸（亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸）水平降低。肝用复方高支链氨基酸 20AA（Aminoplasmal Hepa 10%）富含支链氨基酸（BCAA，占 33%），高于平衡型氨基酸溶液，芳香族氨基酸（AAA）及蛋氨酸的含量低于平衡型氨基酸溶液，而其他氨基酸的含量高于肝安。因此，采用肝用复方高支链氨基酸的肠外营养，理论上可以使肝硬化肝切除术后患者异常的血浆氨基酸谱趋向平衡，同时提供一定量的必需氨基酸及其他氨基酸，但对于肝切除术后非肝硬化患者，可能反而扰乱血浆氨基酸谱，从而不利于肝细胞功能的恢复。

根据我们的研究研究发现<sup>[3]</sup>，肝癌术后采用肝用复方高支链氨基酸的肠外营养，术后第 7 天，非肝硬化组血清转氨酶（AST、ALT）比肝硬化组恢复快，但血清 ALP、TBIL 比肝硬化组高，且肝硬化组血清

ALB 明显高于非肝硬化组。说明对非肝硬化肝癌术后患者，采用肝用复方高支链氨基酸的肠外营养，尽管血清转氨酶恢复快，但可能出现的血浆氨基酸谱异常，易引起肠外营养相关的胆汁淤积和不利于肝脏白蛋白的合成。进一步研究发现，肝癌术后采用肝用复方高支链氨基酸的肠外营养，术后第 7 天，非肝硬化组和肝硬化组患者血清前白蛋白、转铁蛋白水平均低于术前，其中转铁蛋白变化最为明显，但非肝硬化组患者降低更明显，说明非肝硬化肝癌术后患者采用肝用复方高支链氨基酸的肠外营养，不利于肝脏蛋白质的合成。同时还发现，采用含肝用复方高支链氨基酸的肠外营养，非肝硬化或肝硬化肝癌术后患者外周血 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>，即 T 淋巴细胞的变化不大，但术后第 7 天，非肝硬化组外周血 CD<sub>56</sub>，即 NK 细胞杀伤活性明显低于术前，可能血浆氨基酸谱异常对 NK 细胞杀伤活性影响较大。由此可见，肝用复方高支链氨基酸可能更适合于肝硬化肝癌术后的肠外营养。

在评价氨基酸溶液的有效性时，氨基酸溶液中的各种氨基酸的比例十分重要，肠外营养液中的各种氨基酸比例应符合机体的需要，氨基酸过多或过少均会影响氨基酸的体内代谢，因为机体内氨基酸合成蛋白质是遵守“木桶理论”，即含量最少的氨基酸决定机体蛋白的合成质量与数量<sup>[4]</sup>。因此，肝癌术后患者氨基酸的选择要根据是否合并肝硬化区别对待。血浆氨基酸谱的测定，可能有利于判断氨基酸选择的合理性。因此，深入研究氨基酸代谢可能使许多疾病特别是给消化系统疾病的诊治带来开拓性的进展。

### 参考文献

- [1] Moriwaki H, Tajika M, Miwa Y, et al. Nutritional pharmacotherapy of chronic liver disease: from support of liver failure to prevention of liver cancer. *J Gastroenterol*, 2000, 35(suppl 12): 13-17.
- [2] McCullough AJ, Tavill AS. Disordered energy and protein metabolism in liver disease. *Sem Liver Dis*, 1991, 11(4): 265-277.
- [3] 罗时敏, 梁力建, 赖佳明. 中国实用外科杂志. 2004, 24(6): 357-359.
- [4] 李幼生, 黎介寿. 肠外营养制剂中氨基酸的进展. *江苏临床医学杂志*. 2002, 6(2): 86-89.

• 海外传真 •

## 经皮内窥镜胃造口患者使用半流质饮食可以抑制胃食管反流



背景：误吸是经皮内窥镜胃造口（PEG）术后主要并发症之一。最近报道显示通过胃造口导管使用半流质饮食能够有效预防吸入性肺炎。评估了半流质饮食对胃食管反流、胃内分布和胃排空的影响。方法：半流质饮食采用流质与浓度为 0.5% 的琼脂混合配置而成。15 例 PEG 术后患者通过闪光照相机监测服用放射标记的流质和半流质饮食后分布情

况。评估了食管反流百分率、胃近端和远端食物分布情况和胃排空时间。结果：半流质饮食组（ $0.82 \pm 1.27\%$ ）与流质饮食组（ $3.75 \pm 4.25\%$ ）相比胃食管反流百分率明显下降，而胃排空时间无差异。早期半流质饮食分布与流质饮食无差异，但是晚期流质饮食残留在胃近端量较多。结论：半流质饮食能够显著抑制胃食管反流。其作用机制可能与半流质饮食提高了食物从胃近端向远端的转移。

Nishiwaki S, et al. Inhibition of gastroesophageal reflux by semi-solid nutrients in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Sep-Oct; 33(5): 513-9.

况。评估了食管反流百分率、胃近端和远端食物分布情况和胃排空时间。结果：半流质饮食组（ $0.82 \pm 1.27\%$ ）与流质饮食组（ $3.75 \pm 4.25\%$ ）相比胃食管反流百分率明显下降，而胃排空时间无差异。早期半流质饮食分布与流质饮食无差异，但是晚期流质饮食残留在胃近端量较多。结论：半流质饮食能够显著抑制胃食管反流。其作用机制可能与半流质饮食提高了食物从胃近端向远端的转移。

## 成人营养治疗中的微量营养素补充：实践思考



住院患者经常出现微量营养素（维生素和微量元素）缺乏。由于补充不足或不恰当，需求增加或改变以及丢失增加导致微量营养素缺乏，影响了各种生化过程，导致器官功能障碍、创口愈合不良和免疫功能下降，预后欠佳。指南列出了 13 种必需维生素和 10 种必需微量元素。但是，这些建议

在益处尚不明确，实际上可能是有害的。疾病时维生素需求量是增加的，但是除了硒（Se）和锌（Zn）以外其他微量元素需求量并未增加。实践中肠外营养配方中包含了多种维生素和多种微量元素混合物（包含锌、硒、铜、铬和锰）。大多数营养制剂也包含大量维生素和微量元素，尽管生物利用度可能是个问题。接受营养治疗的住院成人患者使用个体化微量营养素的详细信息将进行讨论，终点关注实践和临床表现。临床医师不应把微量营养素仅仅看作营养补充制剂，还应把它们看作治疗药物和营养制品。

Sriram K, et al. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: practical considerations. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Sep-Oct; 33(5): 548-62.

适用于健康成人，而不是针对重症患者的，血清含量下降可能是实际缺乏或再分布导致的缺乏。超过每日需求量过度的补充可能并不能增加血清含量，是否存在

## 长期接受肠外营养患者肝脏磁共振波谱分析的临床应用



背景：肠衰竭相关肝脏疾病（IFALD）实验室检查或体格检查发现异常时通常已经是晚期。一种评估肝脏的安全无创技术能够显著帮助监测治疗干预的效果，合理选择肝脏和小肠移植的时间，理解 IFALD 的病因。方法：6 例静脉营养 1 年以上的女性患者和 6 例体重指数（BMI）匹配的对照者接

样以率表示。对照组和病例组比较采用 Mann-Whitney U 检验，采用最小二乘法回归分析比较脂肪/水峰面积比率被测变量。结果：患者和对照者 BMI 匹配良好。肠外喂养脂肪/水峰值面积比率明显升高（ $P < 0.05$ ）。患者的胆碱/脂肪（ $P < 0.05$ ）和胆碱/水（无显著差异）比率与对照者相比下降。患者的脂肪/水比率升高独立于 BMI 和胆碱/水比率。PME/PDE 比值  $> 0.3$  预示患者晚期肝脏疾病风险高。结论：该研究证实了磁共振波谱分析技术在评估 IFALD 中的潜力，有助于更好的研究和治疗该疾病。

Woodward JM, et al. Clinical application of magnetic resonance spectroscopy of the liver in patients receiving long-term parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Nov-Dec; 33(6): 669-76.

受肝脏磁共振（MR）波谱分析检查。计算脂肪、水和胆碱峰曲线下面积和半定量脂肪/水和胆碱/脂肪比率。磷酸单酯（PME）和磷酸二酯（PDE）峰面积同

## 甲氧氯普胺治疗伴或不伴脑损伤的外伤患者胃饲不耐受时的不同反应



脑外伤 (TBI) 患者胃排空延迟, 经常需要胃肠动力药物治疗以改善肠内喂养耐受性。作者推测甲氧氯普胺 (又称胃复安、胃安) 对合并 TBI 外伤患者的治疗效果劣于不合并 TBI 外伤患者。一项回顾性分析统计了 2006 年 1 月至 2008 年 4 月外伤或神经外科重症监护室接受胃喂养患者。胃喂养

不耐受定义为胃残余容积 > 200 毫升或腹胀并呕吐或不适。胃喂养不耐受患者每 6 小时静脉给予甲氧氯普胺 10mg, 逐渐增量至 20mg, 如无效时再联合静脉使用红霉素 250mg, 每 6 小时一次。一共入选了 882 例

外伤患者 (49% 合并 TBI)。TBI 患者胃喂养不耐受发生率高于非 TBI 患者 (18.6% : 10.4%,  $P < 0.001$ )。甲氧氯普胺 10mg, 甲氧氯普胺 20mg 和甲氧氯普胺—红霉素联合应用的有效率分别为 55%, 62% 和 79% ( $P < 0.03$ )。54% 的合并 TBI 患者和 35% 不合并 TBI 患者由于快速耐受使用甲氧氯普胺无效 ( $P < 0.02$ )。甲氧氯普胺单药治疗对合并 TBI 患者效果劣于不合并 TBI 患者。只要没有禁忌症或明显的药物相互作用, 胃喂养不耐受合并 TBI 患者首选甲氧氯普胺与红霉素联合应用。

Dickerson RN, et al. Disparate response to metoclopramide therapy for gastric feeding intolerance in trauma patients with and without traumatic brain injury. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Nov-Dec; 33(6): 646-55.

## 肠内营养与心血管衰竭：从模拟到临床实践



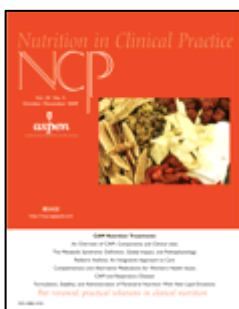
心源性原因和非心源性原因均可能导致心血管衰竭和低流量状态。全身血液动力学衰竭必然通过不可预知的方式改变内脏血流量。长期内脏血流量下降导致肠缺血, 粘膜通透性增加, 内毒素血症和器官衰竭。肠缺血相关死亡率很高。尽管肠外营养能够轻松满足患者的能量和营养需求, 为什么肠内营养对这些复杂患者更加合适? 代谢、免疫和实践原因证实应该使用肠内营养。此外, 连续肠内喂养

使充血性心力衰竭患者全身和心脏氧耗最小化。而且重症机械通气患者早期使用肠内喂养可降低死亡率, 特别是重症患者。一系列血流动力学正常的心脏手术患者, 吸收功能正常, 通过肠内喂养每天给予 1000~1200 千卡热量。因此, 稳定患者应早期尝试肠内营养, 在密切监测下安全使用, 注意早期肠缺血症状。注意能量平衡, 当 4~6 天内肠内喂养不能满足需求时可考虑联合使用。

Berger MM, et al. Enteral nutrition and cardiovascular failure: from myths to clinical practice. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Nov-Dec; 33(6): 702-9.

使充血性心力衰竭患者全身和心脏氧耗最小化。而且重症机械通气患者早期使用肠内喂养可降低死亡率, 特别是重症患者。一系列血流动力学正常的心脏手术患者, 吸收功能正常, 通过肠内喂养每天给予 1000~1200 千卡热量。因此, 稳定患者应早期尝试肠内营养, 在密切监测下安全使用, 注意早期肠缺血症状。注意能量平衡, 当 4~6 天内肠内喂养不能满足需求时可考虑联合使用。

## 非重症监护室患者接受肠外营养的高血糖事件



背景: 证据支持许多患者严格控制血糖有益。接受肠外营养患者合适的目标血糖目前尚无统一标准。这些患者血糖经常异常, 有必要寻找一种有效的方法改善血糖控制。方法: 数据来自 2 个月内 50 例接受肠外营养的非重症监护室 (ICU) 患者。观察血糖异常 (定义为血糖超过 2 个标准: 80~

发生高血糖 (至少 1 次血糖值 > 200mg/dL)。共测量了 1738 次血糖值, 其中 8.7% > 200mg/dL, 平均每位患者发生 1.4 次高血糖事件。该人群平均血糖值为 140mg/dL。采用 100~150mg/dL 标准时, 除了一例患者血糖正常外, 其他患者高血糖和低血糖发生率均明显升高。结论: 无论采用何种评估标准非 ICU 患者高血糖发生率均升高。采用高血糖事件这种新方法描述高血糖, 较传统的临床判断方法更加实用, 发现需要改善的高血糖事件。这些数据提示非 ICU 肠外营养患者需要指定更好的血糖控制方法。

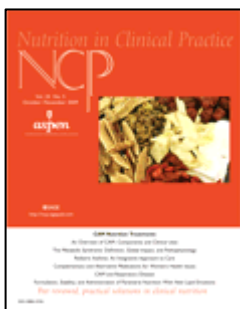
200mg/dL 和 100~150mg/dL)。高血糖事件定义为 48 小时期间血糖值超过 80~200mg/dL。48 小时内恢复正常的每一事件均进行评估。结果: 22 例患者 (44%)

Pleva M, et al. Hyperglycemic events in non-intensive care unit patients receiving parenteral nutrition. Nutr Clin Pract. 2009 Oct-Nov; 24(5): 626-34.



• 海外传真 •

## 疗养院居住者肠内营养的五年流行病学分析



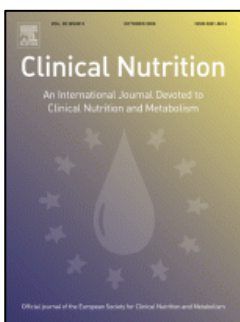
背景：尽管老年人使用肠内营养（EN）在增加且存在争议，但是仍缺乏大型人群研究证据支持。本研究的目的是评估意大利东北部地区疗养院居住者（NHR）接受 EN 的流行病学资料。方法：2001 年至 2005 年期间所有符合条件的 NHR 入选。收集开始 EN 时患者的年龄、性别、合并症、Karnofsky

指数、肠内营养装置类型、是否存在褥疮、体重、体重指数和每日肠内摄入量资料。观察患者的生存时间和治疗持续时间。结果：共有 482 例 NHR（130 例男性，352 例女性）接受 EN。平均发病率（病例数/百

万人/年）和患病率（病例数/百万人）分别为 223.4 和 279.4。大约 6.6% 的 NHR 为管饲。下列情况需要采用 EN：27.7% 为脑血管意外，54.6% 为神经变性疾病，2.7% 为头颈部癌症，1.2% 为腹部肿瘤，1.3% 为头部外伤，4.8% 为先天性疾病，7.7% 为其他原因。几乎所有患者 Karnofsky 指数  $\leq 50$ ，42.3% 的患者存在褥疮。平均使用 EN 时间为 296 天，平均总体生存时间为 411 天。结论：NHR 接受 EN 主要是由于神经变性和脑血管疾病、功能受损和高褥疮发生率。死亡率较其他文献报道低。本研究中 NHR 的 EN 使用率低可能是由于痴呆晚期和生命终末期使用受限所致。

Morello M, et al. Enteral nutrition in nursing home residents: a 5-year (2001-2005) epidemiological analysis. Nutr Clin Pract. 2009 Oct-Nov; 24(5): 635-41.

## 护理之家和家庭护理营养建议——欧洲委员会报告摘要

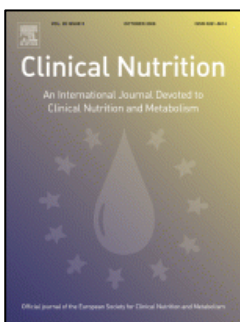


护理之家和家庭护理中的营养不足原因复杂，对个人和社会的影响重大。专家和权威人士已经开始提出建议解决营养不足问题，也引起了当局的重视。布鲁塞尔举行的论坛为解决护理之家和家庭护理相关问题提供了基础，提出了不同层面的解决方案。一份包含指南的完整报告已提交欧洲委员会，可能成为国内和国际处理该问题的依据。多方面

协作方法对成功解决各种营养不良问题非常重要：包括患者、医护人员（医学和非医学）、公众、政策制定者和利益相关者。患者和医护人员的认识同样重要；这些知识可以从资料和训练中获得。改进护理之家管理和餐饮人员工作以改善营养。政策制定者应把解决营养不良列为公共卫生制度。家庭护理和护理之家的营养不足是一个值得重视的问题，需要多方面协作共同解决该问题。

Arvanitakis M, et al. Nutrition in care homes and home care: recommendations - a summary based on the report approved by the Council of Europe. Clin Nutr. 2009 Oct; 28(5): 492-6.

## 住院患者摄食减少是死亡率增加的一个危险因素



背景与目的：众所周知，营养不良是住院患者发生并发症的高危因素。本研究的目的是观察摄食减少是否是死亡率的独立危险因素。方法：营养日是多个国家于 2006 年 1 月 19 日联合调查 16290 例成人住院患者的营养因素和食物摄入。通过竞争性风险分析评估了食物摄入和营养因素对住院期间

30 天内死亡率的影响。结果：超过一半的患者并未完全摄入医院提供的食物。营养日或早先几周食物摄入

减少与死亡风险增加相关，即使校正不同患者和疾病相关因素后。当营养日仅摄入大约四分之一食物时校正后死亡危险比为 2.10 (1.53~2.89)；不进食时为 3.02 (2.11~4.32)。摄入少于他们膳食的四分之一的患者中有一半以上的患者未接受人工营养支持。只有 25% 未进午餐患者接受人工营养支持。结论：欧洲许多住院患者摄入的食物较日常膳食少。摄食减少是住院死亡率升高的独立危险因素。

Hiesmayr M, et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: the Nutrition Day survey 2006. Clin Nutr. 2009 Oct; 28(5): 484-91.



## 如何确定及调整患者体液和营养素需要量

复旦大学附属中山医院 吴国豪

### 病史摘要

**1、一般情况：**男性，64 岁。因外伤急诊入院，检查发现患者右下肢胫骨粉碎性骨折。患者既往有多年冠心病、慢性肾功能不全、2 型糖尿病病史。患者身高 174cm，体重 75kg。患者入院后急诊行右下肢胫骨内固定术，术后第 2 天拔除气管插管，由于一般情况较差，且存在多种内科疾病而收入外科 ICU 监测。

**2、入外科 ICU 时情况：**体温 38.2℃，脉搏 112 次/分，呼吸 32 次/分，血压 190/100mmHg，红细胞  $3.52 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 108g/L，血细胞比容 33.6%，血小板  $202 \times 10^9/L$ ，白细胞  $11.3 \times 10^9/L$ ，白蛋白 40g/L，前白蛋白 0.23g/L，尿素氮 12.4mmol/L，肌酐 146 $\mu$ mol/L，葡萄糖 10.2mmol/L，钠 142mmol/L，钾 3.5mmol/L，氯 105mmol/L。

**3、入院诊断：**右胫骨粉碎性骨折、冠心病、慢性肾功能不全、2 型糖尿病。

### 病例分析

**1、根据现有资料，如何确定患者的体液及营养素的需要量？**

#### 1) 确定患者体液需要量：

目前临床上估算患者体液需要量有以下几种常用方法（下文中使用的单位 kcal 换算为 kJ，1kcal = 4.184kJ）。

**方法一：**该患者第 1 个 10kg 体重按 100ml/kg 供给（1000ml），第 2 个 10kg 按 50ml/kg 供给（500ml），剩余 55kg 按 15ml/kg 供给（825ml）。因此，该患者所需的体液量为 2825ml。

**方法二：**按照 30ml/kg 供给，该患者所需的体液量为  $30 \times 75 = 2250ml$ 。

**方法三：**基础能量消耗按 Harris-Benedict 公式估算： $BEE = 66 + 13.8 \times 75 + 5 \times 174 - 6.8 \times 64 = 1536kcal$ 。由于该患者处于中等程度应激状态，其能量需要量为  $130\% \times BEE$ ，即 1997kcal。按照 1kcal 供给 1ml 的原则，该患者的体液需要量约为 2000ml。

考虑到该患者有冠心病和慢性肾功能不全病史，

应适当控制输液量，故该患者每日体液供给以 2000ml 左右为宜。

#### 2) 确定患者营养素需要量：

由于该患者存在高误吸风险，决定进行全肠外营养支持，各种营养底物的需要量计算如下。

**方法一：**基础能量消耗 = 1536kcal，总能量需要量 (AEE) =  $1536 \times 130\% = 1997$  (kcal/d)；蛋白质（氨基酸）需要量 =  $1.5 \times 75 - 113$  (g/d)，氮量 =  $113 \div 6.25 = 18$  (g/d)；蛋白质所提供的能量 =  $113 \times 4 = 452$  (kcal/d)，非蛋白热量需要量 =  $1997 - 452 = 1545$  (kcal/d)。如果按照糖：脂热量比例 55%：45%计算，葡萄糖热量 =  $1545 \times 55\% - 850$  (kcal/d)，葡萄糖需要量 =  $850 \div 4 = 212$  (g/d)。脂肪热量 =  $1545 \times 45\% = 695$  (kcal/d)，脂肪需要量 =  $695 \div 9 = 77$  (g/d)。

**方法二：**按照应激状态下各营养素推荐量计算。蛋白质（氨基酸）需要量 =  $1.5 \times 75 = 113$  (g/d)，氮量 =  $113 \div 6.25 = 18$  (g/d)，葡萄糖需要量 =  $(3.0 \times 75) = 225$  (g/d)，脂肪需要量 =  $1.2 \times 75 = 90$  (g/d)。

由此可见，无论采用何种方法计算各营养素的需要量，只要牢记营养支持的基本准则，其结果基本相似。

经过数日的肠外营养支持，该患者可以通过鼻胃管进行肠内营养，采用整蛋白制剂（1kcal/ml），耐受性良好，输注速度为 80ml/h。

**2、该患者进行肠内营养支持时是否需要调整其供给的体液量？**

该患者经过数日的肠内营养支持，已经可以耐受全量肠内营养支持，通过基础能量消耗估算和间接测热法静息能量消耗测定，该患者的能量需要量约为 1900kcal/d。我们采用整蛋白制剂，按照 1kcal/ml 标准配制，通过鼻胃管每日供给 1750ml 肠内营养液。一般说来，1kcal/ml 标准配制的肠内营养液，其中 84% 是水，故该患者通过鼻胃管摄入的水约为 1470ml。由于该患者的体液需要量约为 2000ml，因此，该患者尚需通过静脉补充约 500ml 液体。

• 案例分析 •

## 患者产生低磷、低钾、低钙的原因与处理

复旦大学附属中山医院 吴国豪

### 病史摘要

**1、一般情况：**男性，83 岁。因虚弱、纳差、精神状态变化数日而被邻居送入院。患者一人独居，邻居反映患者平时自己买菜、做饭，长期酗酒。近 1 个月来患者的健康状况和活动能力明显下降，饮量明显减少，近日出现精神状态变化并离家出走，邻居发现后将其送入院。

**2、入院后体格检查：**体温 38.1℃，脉搏 78 次/分，呼吸 24 次/分，血压 110/65mmHg。身高 175cm，体重 58kg。皮肤干燥而皱折，口唇轻度干裂。消瘦，恶病质貌。心、肺无特殊，腹部凹陷，未见胃、肠型，腹部未扪及肿块，肠鸣音存在。四肢肌肉萎缩。

**3、辅助检查：**红细胞  $4.36 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 118g/L，血细胞比容 34.2%，血小板  $202 \times 10^9/L$ ，白细胞  $10.7 \times 10^9/L$ ，白蛋白 30g/L，前白蛋白 0.15g/L，尿素氮 5.0mmol/L，肌酐  $76 \mu\text{mol}/L$ ，葡萄糖 5.4mmol/L，甘油三酯 1.8mmol/L，总胆固醇 5.0mmol/L，钠 145mmol/L，钾 4.0mmol/L。

**4、治疗经过：**患者入院后常规饮食，但进食量很少，精神状况无明显改善。入院后第 4 天出现高渗性脱水表现，肌酐、尿素氮增高，给予 5%葡萄糖及 0.45%生理盐水，但患者高钠血症未能纠正，补液量从 75ml/h 增至 150ml/h。入院后第 7 天患者出现急性呼吸衰竭，转入 ICU 进行机械通气支持，脱水症状无明显好转，可能与摄入量不足和肾浓缩功能减退有关。考虑到患者近来体重下降明显，营养状态评价提示存在中重度营养不良，白蛋白 25g/L，血磷 0.74mmol/L，血钙 1.09mmol/L，血镁 1.0mmol/L。给患者置入鼻胃管进行肠内喂养，热卡目标为 20kcal/kg/d，逐步增加。

### 案例分析

#### 1、该患者产生低磷血症的原因是什么？

低磷血症在住院患者中较常见，尤其是在危重患者中更易发生。有研究发现，约 3.1%的住院患者存在中等程度的低磷血症，在危重患者中其发生率高达 18%~28%。低磷血症有时是短暂的，主要与呼吸性碱中毒而使磷转移至细胞内，细胞外液扩张，或应激反应所致的高血糖有关。当然，低磷血症也可能是磷缺乏所致。该患者由于长时间没有正常进食，呈恶病质状态，入院后 1 周未接受营养支持，这些可能是该患者发生低磷血症的原因。此外，该患者也可能存在

再喂养综合征的危险，再喂养后的低磷常见于危重患者或营养不良患者进行营养支持的 48 小时内。该患者在住院期间输注含葡萄糖的液体，也可能造成血磷下降。另外，患者的低磷血症可能与长期酗酒有关，因为慢性乙醇中毒患者低磷血症发生率高达 50%，尤其是在停止饮酒时更易发生。因此，该患者低磷血症的原因可能是多方面的，与其长时间摄入不足、过度通气所致的呼吸性碱中毒、长期酗酒等有关。

**2、随着患者肠内营养量逐渐增加至全量，患者的血磷进一步下降到 0.26mmol/L (0.8mg/dl)，同时出现低钾、低钙，其原因如何，怎样处理？**

当摄入碳水化合物、氨基酸等营养素后，刺激机体合成代谢及糖酵解，促进磷进入细胞内而降低了血磷水平，这是住院患者发生低磷血症的最主要原因。尽管对该患者所定的热量目标并不高 (20kcal/kg/d)，但仍然出现此现象。钾与磷一样是合成代谢所必需的离子，主要存在于细胞内。当营养支持时，机体合成代谢增加，则钾的需要量也随之增加，如没有及时增加摄入量，即可导致低钾血症。一般说来，每合成 1g 氮需要 3mmol 钾，每合成 3g 糖原就需要 1mmol 钾。此外，应激状态下为防止高血糖常给予一定剂量的胰岛素，胰岛素的摄入则促进骨骼肌和肝细胞摄取钾。血钙的降低往往是低磷血症的不良作用，因为在供给机体一定量磷的同时，就有一定量的钙被利用。

由于该患者存在严重的低磷血症，临床上应该通过给予磷酸钠或磷酸钾来提高血磷水平，由于该患者同时存在低钾血症，而过多的钠摄入会增加水储留，故以提供磷酸钾为好。有学者推荐对于血磷低于 0.32mmol/L (1mg/d) 患者，按照 0.32mmol/kg 补磷，但对严重低磷血症者剂量应适当加大。一般文献推荐的输注速度为 6~8 小时，也有人提出对重症患者可在 2~4 小时内给予。监测血磷应在补磷结束后 1~2 小时进行，使其有时间进入细胞内。当血磷达到 0.65~0.74mmol/L (2~2.3mg/dl) 时才停止静脉补磷。此外，口服磷酸钠或磷酸钾也是有效的补磷方法。对该患者我们将 20mmol 磷酸钾加入到 250ml 生理盐水中，在 2 小时内输完，输注结束后 2 小时测血磷仍低，在随后的数天内重复使用。由于该患者同时存在低钾血症，我们在补充氯化钾的同时，考虑到该患者可能存在再喂养综合征，进一步监测其血镁，发现同时有低镁血症，作了相应处理。

## 《中国肿瘤住院患者营养不足、营养风险及营养支持情况调查》研究方案

中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会  
肿瘤营养治疗专家委员会（临床研究协作组）

营养不良 (malnutrition) 包括营养不足和肥胖 (超重), 营养不足 (undernutrition) 主要以患者体重指数 (BMI) 小于  $18.5\text{kg}/\text{m}^2$  并结合临床情况作为判定标准。营养风险 (nutritional risk) 是指因营养因素对患者临床结局 (如感染相关并发症和住院天数等) 发生负面影响的风险, 并非发生营养不良 (不足) 的风险, 营养风险概念的范围要比营养不良 (不足) 广泛。

### 背景与目的

2004 年开始, 中国已对消化内科、神经内科、普通外科、呼吸内科、胸外科、肾脏内科六个专科住院患者开展了多中心的营养不足、营养风险及营养支持情况调查。本调查目的旨在了解中国肿瘤住院患者营养不足、营养风险及营养支持情况, 进一步细化分析肿瘤对营养的影响及营养对肿瘤治疗不良反应的影响。

### 对象与方法

**对象:** 2010 年 1 月 1 日至 2010 年 3 月 30 日, 新收肿瘤患者。

**入选标准:** 年龄  $\geq 18$  岁, 住院 1 天以上, 入院第 2 天上午 8 时前未行手术或放化疗, 神志清醒者。

**排除标准:** 年龄  $< 18$  岁, 住院不满 1 天, 入院第 2 天上午 8 时前已行手术或放化疗, 神志不清者。

**营养不足判定:** BMI 小于  $18.5\text{kg}/\text{m}^2$  并结合临床情况作为判定标准; 当有明显体腔积液或水肿等无法获得准确 BMI 时, 如肝肾功能正常, 可用血白蛋白低于  $30\text{g}/\text{L}$  作为判定标准。营养不足判定包含在营养风险筛查内。

**营养风险筛查:** 采用定点连续抽样法, 在患者入院第 2 天早晨空腹完成营养风险筛查 (疾病严重程度评分 + 营养受损状况评分 + 年龄评分), 出院前 1 天或出院当天早晨空腹复查。部分临床肿瘤学专家建议: 手术患者入院 7~10 天后、放疗患者 1 个疗程结束 (6 周)、化疗患者 2 个疗程结束 (6~8 周) 复查。

**营养支持调查:** 营养支持方式包括肠外营养 (PN) 和肠内营养 (EN)。PN 定义为静脉输注脂肪乳剂、氨基酸、葡萄糖, 其中包括单瓶输注、医院配制全合一输注袋 (三升袋) 或商品化三腔袋。EN 包括管饲和口服营养补充。营养支持调查应于出院前 1 天或出院当天完成。

**肿瘤相关因素:** 参考美国国家癌症研究所 (NCI) 的不良事件通用术语判定标准 (CTCAE) 3.0 版, 选

取其中常见急性及亚急性毒性的分级标准, 考查营养对肿瘤治疗相关不良反应程度的影响。

### 参考文献

- [1] Kondrup J, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003 Jun; 22(3): 321-36.
- [2] Kondrup J, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr. 2003 Aug; 22(4): 415-21.
- [3] Jiang ZM, et al. Parenteral and enteral nutrition application in west, middle and east of china: a multi-center investigation for 15 098 patients in 13 metropolitans using nutrition risk screening 2002 tool. Clin Nutr Suppl. 2007 Sep; 2(2): 133-4.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册 2006 版. 人民卫生出版社. 2007: 15-9.
- [5] 蒋朱明, 等. 肠外肠内营养临床有效的循证基础: 营养风险筛查 (NRS 2002) 与相对有效理念. 中国临床营养杂志. 2007 Jan; 15(1): 1-2.
- [6] 梁晓坤, 等. 营养风险理念解读. 中国临床营养杂志. 2007 Jun; 15(3): 167-70.
- [7] 中华医学会. 临床技术操作规范·肠外肠内营养学分册. 人民军医出版社. 2008: 1-5.
- [8] 蒋朱明, 等. 营养风险、营养不足 (不足) 与营养支持. 中国临床营养杂志. 2008 Dec; 16(6): 331-2.
- [9] 蒋朱明, 等. 中国东、中、西部大城市三甲医院营养不足 (不足)、营养风险发生率及营养支持应用状况调查. 中国临床营养杂志. 2008 Dec; 16(6): 335-7.
- [10] 蒋朱明, 等. 中国大中城市中小医院住院患者营养不足 (不足)、营养风险、超重和肥胖发生率及营养支持应用状况调查中期小结. 中国临床营养杂志. 2008 Dec; 16(6): 335-40.
- [11] 梁晓坤. 常用营养风险筛查工具的评价与比较. 中国临床营养杂志. 2008 Dec; 16(6): 361-6.
- [12] 揭彬, 等. 营养干预、营养风险对临床结局影响研究的方法学. 中国临床营养杂志. 2008 Dec; 16(6): 367-70.
- [13] 中华医学会. 临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册 2008 版. 人民卫生出版社. 2009: 16-20, 109-11.
- [14] 崔丽英, 等. 北京大医院神经内科住院患者营养风险、营养不足、超重和肥胖发生率及营养支持应用状况. 中华临床营养杂志. 2009 Feb; 17(2): 67-70.
- [15] 于康, 等. 内分泌科住院患者营养风险筛查及营养支持应用状况. 中华临床营养杂志. 2009 Feb; 17(2): 71-4.
- [16] 梁晓坤, 等. 北京教学医院普通外科住院患者营养风险、营养不足、超重、肥胖及营养支持状况. 中华临床营养杂志. 2009 Feb; 17(2): 75-8.
- [17] 张平骥, 等. 呼吸内科住院患者营养风险筛查. 中华临床营养杂志. 2009 Feb; 17(2): 79-81.
- [18] 王艳, 等. 营养风险的概念分析. 中华临床营养杂志. 2009 Feb; 17(2): 104-6.
- [19] 揭彬, 等. 肠外或肠内营养支持对有营养风险患者临床结局的影响. 中华临床营养杂志. 2009 Feb; 17(2): 127-8.
- [20] U.S. National Cancer Institute (NCI). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v3.0.

注: 2009 年起《中国临床营养杂志》更名为《中华临床营养杂志》

## 附录：肿瘤营养风险筛查简表

**1、疾病严重程度评分**

评 1 分： 一般恶性肿瘤  髌部骨折  长期血液透析  糖尿病  慢性疾病（如肝硬化、COPD）

评 2 分： 血液恶性肿瘤  重度肺炎  腹部大手术  脑卒中

评 3 分： 颅脑损伤  骨髓移植  重症监护患者（APACHE>10）

**2、营养受损状况评分**

评 1 分： 近 3 个月体重下降>5%，近 1 周内进食量减少 1/4~1/2

评 2 分： 近 2 个月体重下降>5%，近 1 周内进食量减少 1/2~3/4，BMI<20.5 及一般情况差

评 3 分： 近 1 个月体重下降>5%，近 1 周内进食量减少 3/4 以上，BMI<18.5 及一般情况差

**3、年龄评分**

评 1 分： 年龄>70 岁

**营养风险筛查评分=疾病严重程度评分+营养受损状况评分+年龄评分**

**备注：**

- [1] 针对肿瘤患者，疾病严重程度评分中的“一般恶性肿瘤”与“血液恶性肿瘤”二者必选其一
- [2] 若患者诊断不在疾病严重程度评分名称范围内，则向类似的情况靠拢
- [3] BMI 计算公式：体重÷身高<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)，注意早晨空腹、着病房服、免鞋测量
- [4] 如患者无法站立测量体重，可采用减重差值测量法（他人抱起患者测量总重，然后减去他人体重）
- [5] 当有明显体腔积液或水肿，无法获得准确 BMI 时，如肝肾功能正常，血白蛋白<30g/L，可替代 BMI<18.5 计 3 分
- [6] 询问患者近期体重是否下降？如果下降>5%，问清是在 3 个月内还是 2 个月内还是 1 个月内
- [7] 询问患者近 1 周内进食量是否减少？是减少了 1/4、1/2 还是 3/4 以上
- [8] 营养风险筛查评分≥3 分：患者有营养风险，建议结合临床制订营养支持计划；营养风险筛查评分<3 分：建议每周复查营养风险



Clinical Nutrition



- 配方完整、比例恰当，全面改善肝功能不全患者的氨基酸代谢失衡。
- 不含亚硫酸盐，用于肝功能不全患者的营养补充安全性更高。



力保防宁®  
Lipofundin®

α  
|  
Vit.E

中链/长链脂肪乳剂  
MCT/LCT

安全供能，智者之选



- 唯一添加α-Vit.E的中长链脂肪乳，有效抗脂质过氧化。
- 配置全合一溶液，卓越的稳定性。

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

  
**EDDING** 亿  
**PHARM** 腾