



临床营养学现状

Current Status of Clinical Nutrition

会议聚焦

- | | | |
|---------------------------|---------|----|
| 2010 全国肠外肠内营养学术会议纪要 | 王新颖 李 宁 | 21 |
| 第三届全国老年疾病营养支持的循证应用学术研讨会纪要 | 奚宇虹 朱明炜 | 22 |

专家述评

- | | | |
|------------------------------|---------|----|
| 个体化和标准化肠外营养配方及其实施形式 | 曹伟新 | 24 |
| 危重患者高血糖的控制 | 于健春 | 26 |
| 急慢性胰腺炎的循证营养支持 | 秦环龙 佟大年 | 28 |
| 合并急性肾功能衰竭的重症患者行连续性血液净化时的营养支持 | 王新颖 | 30 |

海外传真

- | | |
|--------------------------------|----|
| 危重患者早期与延迟肠内营养比较 | 33 |
| 危重患者摄入接近全量热量对预后不良影响 | 33 |
| 危重患者胃排空延迟的治疗：甲氧氯普胺、红霉素和床边放置鼻肠管 | 33 |
| 2型糖尿病患者的餐后血糖波动可被预测 | 33 |
| 限制热量及补充左旋肉碱可改善糖代谢障碍患者的胰岛素敏感性 | 34 |
| 营养不良所致褥疮引起费用升高 | 34 |
| 采取俯卧位早期肠内喂养标准化 ICU 方案前后对照研究 | 34 |
| 低年资外科医师对营养支持的知识和态度发人深省 | 34 |
| 重症监护病房团队能够高效独立放置空肠喂养管 | 35 |
| 不测量残留胃容量对机械通气患者早期肠内喂养的影响 | 35 |
| 对于危重患者：强化胰岛素治疗可加大血糖波动幅度 | 35 |

病例分析

- | | | |
|----------------------|---------|----|
| TPN 联合生长抑素辅助治疗腹泻 1 例 | 牛程麟 王新颖 | 36 |
| 临床营养能量代谢计算 2 例 | 吴国豪 | 38 |

《临床营养学现状》第二届编委会

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）

本期执行编委：于健春，秦环龙

©2010 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

执行编辑：朱 颖

美术编辑：赵颖玥

2010 全国肠外肠内营养学术会议纪要

南京军区南京总医院 王新颖 李 宁



由中华医学会肠外肠内营养学分会与中华医学会外科学分会营养支持学组联合主办, 南京军区南京总医院承办的“2010 全国肠外肠内营养学术会议”于 5 月 28~30 日在安徽国际会展中心隆重召开。本次大会通过介绍肠外肠内营养专业学科的发展现状及学术进展, 扩大中国临床营养学的国际影响力, 规范中国临床营养的应用, 为中国临床营养学界的学术争鸣提供良好平台, 并进一步推动肠外肠内营养学科在中国的发展。本次大会盛况空前, 注册代表 2000 余名, 国内的学术带头人和青年专家均前来参会, 来自德国、瑞士、日本、菲律宾的国外知名营养学专家也应邀到会并做了精彩的专题演讲。

本次大会由黎介寿院士、吴肇汉教授、蒋朱明教授任名誉主席, 李宁教授任大会主席。大会日程安排紧凑, 28 日晚召开了中华医学会肠外肠内营养学分会工作会议, 29 日至 30 日分别在 5 个会场举行了 2 场专题报告、5 场专业论坛及 5 场卫星会议。此次会议内容涵盖基础与临床研究、外科与内科、指南与实践, 构建了一个面向广大肠外肠内营养医务工作者有关学科进展相互沟通学习交流的良好平台。大会征文 207 篇, 征文内容涉及内科、外科、儿科、老年科以及危重病患者的肠外肠内营养基础和临床研究, 营养师、药剂师及护理人员在实施营养支持中的经验总结等。

5 月 28 日晚, 举行了本次大会的委员工作会议, 会议包括肠外肠内营养学分会全体委员会议、外科学会营养支持学组全体委员会议、肠外肠内营养学分会青年委员会全体委员会议、肠外肠内营养学分会护理学组全体委员会议及肠外肠内营养学分会肿瘤营养学组成立会议。值得一提的是, 在此次工作会议上成立了肿瘤营养学组。会议表明营养与肿瘤发病、预防、治疗、预后及改善患者生活质量密切相关, 营养支持为肿瘤的治疗开辟了新的途径和方法。

5 月 29 日上午, 2010 全国肠外肠内营养学术会议正式开幕。在大会开幕式上, 南京军区南京总医院院长易学明少将致开幕词, 中华医学会副秘书长韩晓明到会并发表了热情洋溢的讲话。易学明院长在讲话中指出, 营养支持已成为危重患者重要的综合治疗措施

之一, 它不仅是康复期的辅助治疗, 更是现代临床治疗学中不可缺少的重要组成部分。肠外肠内营养专业取得的成绩是令人鼓舞和欣慰的, 广大肠外肠内营养医务工作者需继续发扬敢于创新、勇于实践的科学家精神, 以丰富的专业学识、精湛的临床技能造福患者。

此次会议依托肠外肠内营养在基础和临床研究中的进展以及营养学科与其他多学科的交叉融合, 通过多种形式、多个平台, 展现创新理念、引进前沿研究、介绍先进技术、推出高端产品, 共同分享肠外肠内营养领域的最新进展、概念和成果, 共同领略中外著名专家学者的精彩演讲。29 日上午及 30 日上午的专题报告会上, 黎介寿院士就临床营养支持的发展趋势进行了专题演讲, 从营养输注途径的改变、免疫营养应用的问题、营养作用的在认识及对指南的解读 4 大方面介绍了临床营养 40 年来的进步, 并指出了从“营养支持”到“营养支持治疗”概念上的转变; 国家卫生部医政司赵明钢副司长也作了重要讲话, 提出了医改形式下医院管理的现存问题及其如何完善管理模式的转变与改进; 菲律宾肠外肠内营养学分会 Jonathan Asprer 教授解读了 ESPEN 肠外营养指南, 深层次剖析了指南的精髓之处并指导如何更科学地将指南应用于临床工作中; 澳大利亚新西兰营养学会副主席 Gil Hardy 教授介绍了 21 世纪脂肪乳剂的最新进展; 李宁教授介绍了重症急性胰腺炎营养策略的改变, 其提出的营养新策略令与会者耳目一新; 蔡威教授、于健春教授、韦军民教授、詹文华教授、吴国豪教授和韩春茂教授均就营养支持治疗的热点发表了重要的专题报告。大会上的专题报告内容均具前瞻性, 且紧密联系临床实践, 让与会者受益匪浅, 同时与会者与讲者也围绕讲演主题展开了热烈的学术讨论, 学术氛围十分浓厚。

5 月 29 日下午, 在 5 个会场内分别进行了 5 场别开生面的学术论坛会议, 包括营养师药剂师论坛、肿瘤论坛、护理论坛、青年论坛及 Good Nutrition Practice (GNP) 论坛。其中, 青年论坛作为本次会议中的一个创新点及亮点, 期间的学术讨论尤为激烈。青年论坛

(下转第 23 页)

第三届全国老年疾病营养支持的循证应用学术研讨会纪要

卫生部北京医院 奚宇虹 朱明炜

由中华医学会肠外肠内营养学分会主办, 卫生部北京医院承办, 卫生部老年医学研究所、中华临床营养杂志和中华老年医学杂志等单位协办的第三届全国老年疾病营养支持的循证应用学术研讨会于 2010 年 4 月 9 至 11 日在北京成功召开。

本次研讨会旨在进一步普及肠外和肠内营养的知识, 提高学术水平, 推动多学科老年疾病营养支持中的循证应用与团队管理, 科学地指导老年疾病的肠外肠内营养支持。我国著名的外科学家、全国政协常委、原中华医学会理事、卫生部北京医院名誉院长吴蔚然教授, 中华医学会肠外肠内营养学分会主任委员、外科学分会常委、南京军区南京总医院李宁教授, 全国政协常委、中华医学会肠外肠内营养学分会候任主任委员、上海交通大学副校长蔡威教授受聘为大会名誉主席, 中华医学会肠外肠内营养学分会副主任委员、卫生部北京医院韦军民教授为大会主席。国内外老年医学和肠外肠内营养学的著名专家学者, 如来自菲律宾的前亚洲肠外肠内营养学会主席 Jonathan Asprer 教授, 中华医学会肠外肠内营养学分会前主任委员、中华临床营养杂志总编辑、北京协和医院蒋朱明教授, 解放军总医院王孟薇和顾倬云教授, 北京大学人民医院祝学光教授, 中华医学会烧伤学分会前主任委员、北京积水潭医院孙永华教授, 上海交通大学附属瑞金医院曹伟新教授, 中华医学会老年医学分会主任委员、泌尿外科分会副主任委员、中华老年医学杂志总编辑、卫生部北京医院副院长王建业教授, 卫生部老年医学研究所所长黎健教授等接受特别邀请参会。中华医学会肠外肠内营养学分会副主任委员、中山大学附属第一医院詹文华教授, 中华医学会肠外肠内营养学分会副主任委员、北京协和医院于健春教授, 以及中华医学会肠外肠内营养学分会和北京医学会肠外肠内营养学专业委员会的众多委员到会。

韦军民教授主持开幕式, 吴蔚然教授代表医学前辈发言, 鼓励和支持肠外肠内营养学在老年医学领域的发展, 李宁教授代表中华医学会肠外肠内营养学分会, 王建业教授代表卫生部北京医院和卫生部老年医学研究所分别致辞, 欢迎来自全国的医护人员参加学术会议, 展开学术交流, 预祝会议圆满成功。

蒋朱明教授回顾了中国肠外肠内营养发展历程, 总结了营养风险筛查 (NRS) 在中国多个临床研究的结果, 显示国内临床营养支持存在一定的不合理性, 对有营养风险的患者, 接受营养支持, 尤其是肠内营养 (EN) 可能改善结局, 对于无营养风险的患者, 接受营养支持对并发症发生几率无明显影响, 认为 NRS 结合临床检查是当前判断住院患者是否需要营养支持的较好工具。

Jonathan Asprer 教授重点介绍了欧洲肠外肠内营养学会 (ESPEN) 关于老年患者营养支持指南, 提出口服营养补充 (ONS) 可以改善老年患者的营养状况并降低病死率; 在 EN 和 ONS 不足时, 肠外营养 (PN) 用于老年患者才具有有效性; 老年患者的 PN 同样能够维持营养状态和功能, 合理应用可以改善临床结局; 建议对于老年患者应早期评估营养状况和风险, 启动营养支持先从 ONS 和 EN 开始, 不行或不能耐受则使用 PN, 重视维生素和微量元素的补充, 营养支持尤其是 PN 实施中应密切监测相关指标, 同时要考虑患者的生活质量和舒适程度等。

“加速康复外科 (FTS)” 是通过减少或减轻患者对外科手术所产生的应激反应, 来缩短术后康复过程的总体外科手术处理方案, 其核心是减少机体应激反应, 包括加强术前术后心理辅导、改进麻醉方式、注意术中保温、减少水钠潴留、早期拔管和提前下床活动等。李宁教授是国内这一理念的倡导者, 他总结了国内外大量研究成果, 认为对老年患者同样适合, 围手术期一系列优化手段包括营养支持可有效减轻老年患者应激反应, 促进合成代谢, 改善临床结局。

蔡威教授针对国内肠外肠内营养领域缺乏高质量论文的现状, 分析内在原因, 指出正确的科研方法, 认为“目的明确、定位合理, 设计周密、结果可靠, 联系临床、发展持续, 资助落实、人员到位”是国内开展科研的关键点。

詹文华教授总结了国内外最新的腹部手术后早期 EN 研究结果, 对手术后是否需要常规胃肠减压、手术后是否能早期 EN、手术后是否能按意愿早期进食等 3 个临床关注问题, 展示了最佳证据, 提出常规插管不必要、EN 早开展和部分腹部手术患者可按意愿进食的结论。

韦军民教授针对国内老年患者逐年增多, 并且其并发症发生率和围手术期死亡率高于中青年患者的现实, 全面分析了老年患者的器官功能和代谢特点, 指出老年患者营养支持应在机体内环境稳定的基础上开展, NRS 可作为判断老年住院患者是否需要营养支持的标准, PN 采用“全合一”的模式, 实施中适量减少营养素供给量, 注重维生素和微量元素的补给, 严密监测代谢指标。

于健春教授认为老年患者如果需要营养支持, 胃肠道功能正常或基本正常, EN 是首选的营养支持方法, 有利于肝脏功能和肠屏障功能的维护, 管饲是 EN 主要的输注途径, 经皮内窥镜下胃造口手术是需要 EN 超过 3 周首选的管饲手段。

本次研讨会第一个主题是老年危重症患者的营养支持。来自北京同仁医院 ICU 的许媛教授阐述了老年

危重症患者合并肠动力障碍的原因为腹部手术、严重感染、颅脑和脊髓损伤、水电解质和酸碱失衡、以及高血糖等,指出肠功能障碍的处理是临床最具有挑战性的难点之一,认识影响疾病进程的相关因素,有助于认识肠功能损害的潜在风险,以及由此引发的肠源性器官功能损害。

来自解放军总医院呼吸内科的赵薇教授针对呼吸衰竭患者的代谢特点,指出营养不良严重影响呼吸功能,在此类患者的营养支持中,应增加脂肪供能比例,减少葡萄糖代谢导致的二氧化碳生成过多,EN 首选,PN 适用于肠道功能障碍或不能耐受 EN 患者,谷氨酰胺可减少呼吸相关性肺炎的发生率。

北京宣武医院神经内科 ICU 的宿英英教授分析了严重脑损伤患者的血糖变化特点,指出卒中后 48 小时高血糖发生率达 45%,与合并糖尿病、接受糖皮质激素治疗和急性应激性神经内分泌功能紊乱等因素相关,证据显示高血糖可加重脑损害,影响其预后,胰岛素使用过量导致的低血糖可使脑能量供给不足,影响恢复,建议对于严重脑损害的老年患者,应重视血糖问题,血糖宜控制在 6~10mmol/L 之间。

来自中山大学附属第一医院的石汉平教授回顾了国外多个关于免疫 EN 对危重症患者影响的系统评价文献,显示出不同免疫营养素如谷氨酰胺、精氨酸、 ω -3 脂肪酸和核苷酸等,针对不同疾病状态应用可能产生完全不同的结果,总体而言,免疫 EN 可减少感染并发症,但对死亡率的影响结果差异明显,如添加精氨酸可能增加死亡率等,强调危重症患者的免疫营养支持应持慎重态度。

本次会议的另一个主题为“老年肿瘤患者的营养支持”。曹伟新教授分析了老年肿瘤患者的代谢特点,认为并非人人需要营养支持,严格掌握适应症,以期改善肿瘤患者的功能和预后,提出避免过分积极、先纠正内环境紊乱、预防并发症、合理供给和缓慢递增、密切监测的营养支持策略。

来自南京军区南京总医院的王新颖教授认为老年

肿瘤患者的家庭肠内营养(HEN)支持应在专业营养支持小组的指导下开展,主要适合病情相对平稳,且治疗周期较长的患者在家中接受 EN 治疗,研究证实 HEN 可明显提高此类患者的生活质量;HEN 以各种管饲方法为主,PEG 创伤小,并发症少,是 HEN 推荐的管饲方法,EN 制剂的选择应充分考虑患者胃肠道功能和经济状况,监测可通过家庭访视、电话访视和门诊随访进行。

卫生部北京医院的朱明炜教授介绍了肿瘤患者易发生蛋白丢失的表现,而生长激素具有促进蛋白质合成、改善免疫功能,维护肠黏膜屏障和减轻术后疲劳综合征的作用,总结国内外大量的文献,显示合理应用生长激素可优化营养支持效果,改善临床结局,但目前缺乏较长时间(超过 10 天)肿瘤患者应用生长激素的研究,不推荐长期使用。

大会共收到来自全国各地的学术论文 60 余篇,学术委员会评选出 5 篇优秀论文,唐云、安琦、龚涛等在大会上发言并接受奖励。由陈鄢津教授和门吉芳教授主持的肠外肠内营养输注途径培训课程,既有理论讲座、影像资料,又有实物演示和实践操作,形式新颖,吸引了许多医生和护师的参与,经过培训并通过考核者,获得大会授予的基础培训合格证书。

本次大会专家云集、内容丰富,涵盖老年医学的众多专业,重点展示“老年危重症和肿瘤患者的营养支持”,并展开热烈讨论,继续突出了“营养支持的循证应用和多学科发展”的主题。来自全国各地的超过 430 名医务人员参加了本次会议,其中大外科医师约占 38%,大内科医师 41%,临床营养科医师 11%,护理等人员 10%。大会为中国医师的良好沟通搭建了较好的学术平台,弘扬了“一切有益于患者康复”的职业精神。

会后大家普遍反映大会主题鲜明、内容丰富和临床实用,希望今后继续发挥中华医学会肠外肠内营养分会的学术优势,坚持老年医学的特点,不断推进老年临床营养事业的发展。

(上接第 21 页)

是以辩论的形式开展,以“肿瘤患者的营养支持”及“急性胰腺炎患者的营养支持”作为辩论的两大主题,并分别展开几个分论点来进行辩论。辩论的主题紧密结合临床,正反双方辩论精彩激烈,难辨胜负,充分显示了营养界青年委员的学术水平和勇于探索新领域的精神。其他 5 个论坛也就各自领域中的研究热点进行了充分探讨,为广大专家学者提供了相互交流学习的机会,促进了营养学科在各领域中的推广与发展。

本次会议的另一个创新之处在于开设了中华医学会肠外肠内营养学分会网站(www.cspen.org),通过

网络可以及时发布会议通知、进程,提供会议专题报道资料及会议论文集的下载,真正地实现了信息的快速更新及互动交流,方便了广大学者的学习沟通,让各地学者坐在家中就能感受到大会的盛况,犹如亲临现场。

2010 全国肠外肠内营养学术会议圆满成功,让我们看到了肠外肠内营养学在中国的影响日益广泛,各大医院的人才阶梯建设完备,后继有人。此次会议在我们的知识库中增添了崭新的内容,也让我们理解到我们的肩头承载着重大的责任,而我们前进的脚步也将更加坚实有力。

个体化和标准化肠外营养配方及其实施形式

上海交通大学医学院附属瑞金医院 曹伟新

肠外营养 (PN) 是指通过胃肠道以外的途径, 即静脉输入人体代谢所需的营养物质的一种方法。作为 20 世纪外科学基础治疗手段的重大进步, PN 已被广泛地应用于与营养相关的各科患者的综合治疗中, 也成为危重症医学中的一项重要治疗手段^[1]。根据美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 统计, 全美每年有 60 万人接受 PN 治疗, 约有 7000 例患者居家接受 PN, 即家庭肠外营养 (HPN)。在国内, PN 的应用面也越来越广。

临床营养的应用、研究和发展虽然极大地改善和促进了临床营养不良和高风险患者的临床结局和生活质量, 但随着临床综合诊疗水平和救治率的提高, 各类患者病情的复杂性和多样化以及对营养素和量的不同需求, 也给合理、安全、有效地实施 PN 带来极大的挑战。为了提高临床营养的疗效, 减少其相关性并发症, 避免不必要的医疗费用支出和获得较理想的性价比, PN 在临床实践过程中也在不断革新, 包括: ① 营养配方的个体化和标准化; ② 实践的安全性和便捷性; ③ 家庭营养治疗等。

1 PN 配方的基本要求

一个合适的 PN 配方应能满足营养不良患者或高风险者对水、电解质、矿物质以及多种营养素的全面需求, 并且配比适当, 有利于各种成分在体内的生物利用。水是 PN 配方中必不可少的各种成分的溶媒和载体。一般情况下, 成人每天约需水 2L, 相当于 30ml/kg, 婴幼儿需水更多, 每公斤体重需水量约为成人的 2~5 倍, 但患有心、肺功能衰竭或肾病的患者则应酌情减少。总能量的供给应视患者基本病情、有无应激、额外丢失和年龄等因素而定。总能量由糖 (葡萄糖)、脂肪 (乳) 和蛋白质 (氨基酸) 构成。前两者构成非蛋白质能量。葡萄糖除供能外, 还可提供生物合成所需的碳原子; 脂肪乳除了供能和供碳原子外, 还可提供必需脂肪酸, 促进脂溶性维生素的吸收; 氨基酸是构成蛋白质的基本单元, 也是合成机体内抗体、激素和酶类等生物活性物质的原料。糖、脂肪和氨基酸分别占总能量的 50%~60%、30%~40% 和 15%~20%。糖脂比约为 2:1, 氮与非氮供能比约为 1g:627.6kJ (150kcal)^[2]。除水和三大营养素外, 电解质和矿物质的主要作用是维持血液的酸碱度、电解质平衡和机体内环境的稳定, 其需要量根据生理需要量和丢失量计算和调整。维生素 (水溶性和脂溶性) 以及微量元素的需要量虽很少, 但在人体生理代谢和生化反应过程中却具有特殊而重要的作用, 不可缺少。为促进合成代谢和营养素的有效利用, 多数患者还需加用胰岛素。

2 不同 PN 配方在临床的体现

2.1 个体化 PN 配方 所谓个体化 PN 配方, 意指针对个体患者的特殊病情、代谢和年龄等特点而形成的、仅适用于该个体的配方。在欧美等发达国家, 主要是由营养支持小组 (NST) 成员完成。其形成依据是该患者的营养评估结果和以循证医学 (EBM) 为基础的床临床营养治疗指南。在国内, 由于各地、各级医院在临床营养知识、应用和研究等方面的发展还很不平衡, 只有少数医院设有包括肠外肠内营养的临床营养科或含有临床医师、护士和药剂师等的 NST。因此, 只有少数个体化 PN 配方是由专职或兼职的 NST 成员设定, 更多的是由各科临床医师根据自身经验、知识和各种常见配方相结合而形成。相对于对临床营养知识的了解和熟悉, 各专科医师更倾向于将时间和精力花在所属专科知识的更新。因此, 在临床营养的实践中, 非 NST 成员较难体现真正意义上的“个体化”。要满足临床不同病情患者的个体化需求, 尚需加大各方面的投入, 扩大对各类临床医药人员相关知识的普及、培训和更新。

2.2 标准化 PN 配方 标准化 PN 配方意指该配方可适用于多数无明显代谢紊乱、病情相对单纯的营养不良患者或高风险者。早年, 标准化 PN 配方的雏形是以协定处方的形式出现, 供各科临床医师选用。随着临床营养, 尤其是 HPN 的开展和医药工业的发展, 为适应临床需求和方便使用, 逐步形成和推出了以即用型预混式多腔袋 (ready-to-use premixed multi-chamber bag, RTUPMCB) 形式的标准化配方。其内含人体代谢所需的基本营养素, 三大营养素的配比基本符合一般情况下的人体代谢需求。目前, 市场上已有多种配方和规格的 RTUPMCB 供临床选用^[3]。20 世纪 90 年代后, 为了适应部分特殊病情下对不同脂肪乳的需求, 以及更好地保持脂肪乳的稳定性, 在临床使用的即用型预混式三腔袋 (triple-chamber bag, TCB) 的基础上, 又推出了新型即用型预混式双腔袋 (dual-chamber bag, DCB), 并已在欧美等发达国家得到推广。由于该产品除具有与 TCB 一样的简易配置特点外, 其配方的调整更加灵活, 药物经济学水平和安全性也得到提高, 成为居美国多腔袋 (multi-chamber bag, MCB) 处方量首位的即用型预混式 PN 产品, 年处方量超过 100 万袋^[4]。近年来, 不同类型和规格的 RTUPMCB 也已引入国内一些大、中型医院在临床尝试应用。应用量虽远不及自行配置的个体化配方, 但也正在被临床医师逐步认识和接受。

3 不同类型营养配方的实施形式和利弊

3.1 个体化营养配方 该形式配方在临床的实施形式主要表现为两种: 配置成全营养混合液 (TNA) 或称全合一 (all in one, AIO) 后输注以及分瓶输注。

在 PN 的实施中, 将营养配方以全营养混合液形式输注早已成为共识, 并加以推崇。典型的 TNA 是指将每天所需的营养物质, 包括糖类、脂肪乳剂、氨基酸、水、电解质、微量元素和维生素等, 在无菌条件下按一定要求混合入一个容器中。目前, 国内部分有条件的医院已通过建立静脉用药配置中心 (PIVAS)。在无菌层流室将各种营养制剂和添加剂按照医师处方, 以标准流程混合于具有物化惰性的高分子材料制成的密闭容器内, 然后再将该混合液送至临床使用。该种方式的优点是: ①均匀混合了各种营养成分, 使之达到合理的比例和符合生理需求, 有利于机体的合成代谢, 对肝和血液生化功能的干扰较小; ②降低了某些高渗溶液的渗透浓度, 便于经周围静脉输注; ③方便临床操作, 输注过程无需排气和更换输液瓶, 大大减少输入气栓的风险、临床医护人员的工作负荷和医疗差错; ④减少污染和与 PN 相关的感染性并发症。但这种形式需要前期投入, 建立专门的设施和配备及经过专门培训的专业人员 (药师或护士)。比较标准化配方的工业化配置, 医院内自行配置个体化 PN 配方也有不足之处: ①若由非 NST 成员处方或配置者不熟悉 PN 配方的基本特点, 在配置过程就不容易发现处方的配伍禁忌或错误; ②个体化配方涉及的添加剂多, 剂量变化范围大, 稍不注意就易发生制剂和剂量等方面的差错。据一项在不同地区 5 家医院药剂科的静脉药物配制差错率调查中发现, PN 液配置的差错发生率最高, 其中手工和自动配制共有 26% 的差错率, 主要表现为遗漏药物、成分和剂量错误^[5]; ③自配的个体化配方 TNA 的稳定时间相对较短, 主张即配即用, 贮存时间不宜超过 24 小时。

将个体化配方以 TNA 形式输注虽已被认同和推广, 但由于设备限制, 临床应用知识和经验的缺乏, 不少医院 PN 的实施采用分瓶输注, 即将葡萄糖、氨基酸溶液和脂肪乳等营养制剂分步输注或“串联式输注”, 即将葡萄糖、氨基酸溶液和脂肪乳串联在一起输注。该种实施形式的主要缺点是: ①因营养成分不能达到理想的配比, 各种营养成分无法“各司其职”而不能被有效利用; ②某些高渗溶液未经混合稀释, 浓度和渗透浓度高, 对血管刺激性大, 患者耐受性差, 甚至因高渗而发生利尿作用或代谢性并发症; ③输注步骤繁杂, 费时、费力, 增加医护人员的工作负荷, 易发生医疗差错; ④在普通医疗环境中添加多种制剂和频繁更换输液瓶, 增加污染和感染性并发症的风险; ⑤分瓶或串联输注虽无需特殊设备和人员配置, 但由于不能如配置 TNA 那样充分、综合利用各种营养制剂而易造成医疗资源的浪费和性价比低下, 患者的经济负担反而重^[6]。所以, 这种非规范的输注形式并不能有效体现个体化 PN 配方的优点。

3.2 标准化营养配方 目前, 标准化 PN 配方的表现趋势是工业化生产的即用型预混式多腔袋, 其基本配方是将葡萄糖、氨基酸和脂肪乳等溶液或葡萄糖和氨基酸等溶液用易撕式密封条分割在各腔内, 使用前只需通过挤压多腔袋, 启封密封条, 将各腔溶液混

合后即可使用。但即便是配方最全面的工业化 MCB 预混液, 有时仍因病情变化而需另外添加电解质、维生素或微量元素。所以, 目前还无任何一种 MCB 产品可实现真正意义上的即用型。现今市售的各种工业化、标准化配方的即用型预混式多腔袋产品, 其应用性能并无大的差别, 能满足约 80% 病情平稳的营养不良患者的需求^[7]。但在营养成分的全面性、配比的灵活性方面略有差别。TCB 分别含有葡萄糖、氨基酸和脂肪乳, 是近 10 年来标准配方工业化的重要成果, 应用方便, 适合于病情稳定的营养不良和高风险患者。但标准化配方的工业化特点决定了即用型预混 MCB 产品不可能根据患者的病情进行大幅度调整, 尤其是电解质和能量方面^[8], 故而无法完全满足个体化 PN 的要求^[9]。与三腔袋相比, DCB 只含有葡萄糖和氨基酸两大营养素, 脂肪乳的种类和剂量及其与葡萄糖的比例可根据临床需求作灵活调整, 使配方更能接近个体化。标准化配方的即用型预混式多腔袋另一优点是多腔袋上设有各种加药口 (additive port), 可根据临床需要加入电解质、维生素和微量元素等。该配置过程既能在 PIVAS 完成, 也可在病区完成, 甚至在患者家中完成。在添加过程中虽然可能发生差错和污染, 但其发生率比用非预混制剂配置的 TNA 低得多^[5]。正如 Van Hassel 所指出: 一个医院内自行配置的 TNA 袋, 从头开始混合可涉及多达 18 种添加剂; 相反, 一个工业化制造的预混袋仅需 4 个步骤或更少, 大大减少了发生差错和感染的机会^[5]。在应用即用型多腔袋和院内自行配置 TNA 的 PN 患者中, 前者入住 ICU 的天数、住院时间以及血源性感染率均明显低于后者, 降低了患者的住院费用^[10]。

目前, 国外市场上已有小规格 (100ml) 家庭 MCB 配方可供使用, 对需要长期 PN 治疗的患者, 配合充电移动式 PN 输注泵, 可模拟一日三餐实施循环 PN; 既不影响患者日常工作和生活, 又大大提高了生活质量^[11]。

4 个体化和标准化 PN 的应用趋势

在 PIVAS 和工业化 MCB 基本解决了 PN 混合液的细菌和致热源污染问题后, PN 的实施应以 TNA 形式为主流。

个体化配方适用于病情特殊或多变的、需要营养干预的患者, 而标准化配方则适用于病情相对单纯和稳定的、需要营养支持的患者。个体化配方虽具有根据病情灵活调整的优点, 但终因其实施过程需投入相对大的人力、物力和时间等, 在现有医疗条件下, 不可能满足所有需要营养支持患者的需求, 以及完全杜绝不规范配置的现象, 而且由于配置后需要一定的贮存条件, 更无法实现个体化 PN 的社区化和家庭化。也许今后通过建立区域性 PIVAS, 可望成为解决此项难题的一种方法。这种社会化的 PIVAS 可以为多家医疗机构提供服务, 也可为 HPN 支持患者提供方便^[12]。在个体化营养支持不能满足所有需要营养支持患者需求的情况下, 标准化配方以工业化的即用型预混 MCB

(下转第 37 页)

危重患者高血糖的控制

中国医学科学院北京协和医院 于健春

临床中危重患者常出现高血糖，而应激是引起危重患者高血糖的重要原因，也称为创伤性高血糖或创伤性糖尿病。在当今糖尿病已成为全世界最常见的全身代谢性疾病时，约 30% 的糖尿病患者就医时未能明确诊断。非糖尿病危重患者在创伤、感染、手术、烧伤等极度应激状况下，常出现应激性高血糖以及类似糖尿病的症状；而糖尿病危重患者则高血糖程度明显加重，创伤后均出现不同水平的高血糖，随着血糖的增高，其死亡危险性也呈阶梯样成倍增长。糖尿病患者手术后高血糖会明显增加围手术期肺炎、手术切口等感染风险，手术后血糖较正常水平每增高 2.2mmol/L，术后感染危险性则增高 30%。由于高血糖可导致感染等并发症及病死率明显增加，因此，无论是糖尿病或非糖尿病的急危重患者，如何控制高血糖，减少并发症发生率和死亡率，是近年来国内外临床医师面临和关注的热点。

高血糖的控制能否改善危重患者的预后？不同患者血糖控制目标是否应该一致？如何安全有效地控制血糖？控制血糖能否带来优越的效价比？近年来，这些问题已引发了一系列临床研究。

1 糖尿病的诊断标准及并发症

根据 1999 年 WHO 颁布糖尿病的诊断标准：空腹血糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ ($1\text{mmol/L}=18\text{mg/dl}$)，随机血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ ，口服糖耐量试验 (OGTT) 2h 血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ ，(正常人空腹血糖 $< 6.1\text{mmol/L}$ ，餐后 2h 血糖 $< 7.8\text{mmol/L}$)。因此，危重患者空腹血糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ ，两次以上随机血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ (200mg/dl)，即可诊断应激性高血糖或糖尿病。但 1/3 以上的 2 型糖尿病患者来医院抢救之前未能确诊。糖尿病在急性疾病期间的并发症有糖尿病酮症、高血糖、高渗性非酮症昏迷等。糖尿病慢性并发症为失明、截肢、终末期肾衰、脑梗塞、心肌梗死等。令人担忧的是，这些患者在并发症出现之前，常常忽视血糖控制。

2 葡萄糖的供能作用及氧化极限量

葡萄糖是提供能量 ($4\text{kcal/g}=16.7\text{kJ/g}$)、节省蛋白质消耗的重要碳水化合物燃料。人体需要依赖葡萄糖供应能量的组织包括骨髓、脑组织等。成人每天至少摄入碳水化合物约 100~150g，才能抑制糖异生和防止酮症。葡萄糖氧化极限量约 5mg/kg/min 。超过氧化能力，过量输注葡萄糖，将导致高血糖、高渗性利尿、脂肪肝，还增加二氧化碳的产生速率以及脂肪的生成。因此，危重患者应注意葡萄糖的输入总量和输入速率，可采用葡萄糖和脂肪乳剂的双能源供能 (其中脂肪乳剂供能不超过 50%) 或肠内营养供能，以利于减轻高血糖的程度。

3 应激性高血糖的机制

在极度应激状况下，高血糖产生的原因在于，应激反应引起一系列内分泌—代谢变化。包括免疫—神经—内分泌轴、下丘脑—垂体—肾上腺轴、下丘脑—垂体—甲状腺轴，均与应激性高血糖以及分解代谢相关。危重患者常伴血浆胰高血糖素、肾上腺素及糖皮质激素水平的增高，这些调控激素增加肝脏葡萄糖产生、降低葡萄糖摄取，导致高血糖。另外，肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白介素 (interleukins) 等细胞因子的释放以及药物作用 (如儿茶酚胺、类固醇、环孢霉素、生长激素、利尿剂、蛋白酶抑制剂等)，也影响碳水化合物代谢。

近年研究发现，应激患者除血糖升高外，胰岛素浓度也升高。由于外周组织和器官对胰岛素敏感性和反应性下降，外周摄取激素处于不应期，正常剂量的胰岛素无法产生正常生物效应，会出现胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)。肥胖人群的胰岛素水平高于瘦体型人群的 2~3 倍。胰岛素抵抗和继发性高胰岛素血症的代谢反应常见于超重、高血压、高血脂、心血管病、2 型糖尿病患者。

另有研究发现，抑制胰岛素分泌的因素包括：

- ① 生长抑素；
- ② 肾上腺素能激动剂 (adrenergic agonist)；
- ③ 心脏治疗药物如钙通道阻止剂、二氮嗪、苯妥英等；
- ④ 低血钾；
- ⑤ 长期高血糖致胰腺 β 细胞合成功能受损 (葡萄糖毒性)。

4 控制应激性高血糖的循证临床研究与再评价

引起全世界的关注和争论的是有关强化胰岛素治疗、控制危重患者血糖的著名研究，即 2001 年 Van den Berghe 等的随机、双盲、对照、单中心临床试验。此研究结果发现：在两组 1500 多例 ICU 外科手术患者中给予肠外、肠内或联合营养支持具有可比性的情况下，强化胰岛素治疗的手术患者 (控制血糖在 $4.4\sim 6.1\text{mmol/L}$ ，若患者血糖 $> 6.1\text{mmol/L}$ 即开始注射胰岛素) 较常规传统治疗组患者 (维持血糖在 $10\sim 11.1\text{mmol/L}$ ，若患者血糖 $> 11.9\text{mmol/L}$ 即开始注射胰岛素) 的病死率明显降低 ($4.6\% \text{ vs } 8.0\%$)；低血糖 (患者血糖 $\leq 2.2\text{mmol/L}$) 的发生率较高 ($5.2\% \text{ vs } 0.8\%$)。研究者们认为，强化胰岛素治疗可降低 ICU 外科手术患者死亡率和改善肾功能。但 5 年之后，该研究中心报告结果表明，内科 ICU 强化胰岛素治疗患者并不能降低死亡率，严格控制血糖存在风险。

美国糖尿病学会、美国临床内分泌学会以及健康促进研究院建议应加强血糖控制，并在 ICU 广泛应用。

2008 年报告认为强化胰岛素治疗可以预防糖尿病肾功能损害。比利时开展的多中心临床研究纳入了来自欧洲 7 个国家的 19 个中心、21 个重症监护病房的共 1011 例患者, 并分为胰岛素强化治疗组(550 例)和传统胰岛素治疗组(551 例), 比较危重患者强化胰岛素治疗控制血糖的预后, 发现与单中心的研究结果相反, 胰岛素强化治疗组与常规胰岛素治疗组患者的住院时间、28d 住院病死率差异均无统计学意义。该多中心研究得出结论: 胰岛素强化治疗相对于常规胰岛素治疗, 在长期结果指标方面并无优势。分层结果(43d vs 短期)也无变化。此项研究结果并不支持对 ICU 患者无选择地推荐使用强化胰岛素治疗。

2009 年一项随机、对照的荟萃分析结果表明, 糖尿病患者强化血糖控制, 可降低 17% 的心肌梗死和 15% 的冠心病风险, 但对脑卒中及各种原因所导致的总死亡率无作用。为降低感染性休克、提高存活率, 2004 年由 11 个医学学术组织联合发出的倡议: 控制血糖 $< 8.3 \text{ mmol/L}$ 为目标, 这与 2008 年提出的国际重症感染与感染性休克治疗指南要求相同。

2009 年 3 月《新英格兰医学杂志》报告表明, 6104 例随机对照国际多中心临床研究胰岛素强化治疗组 90d 死亡率明显高于常规胰岛素治疗组(829 例, 27.5% vs 751 例, 4.9%, $P=0.02$), 低血糖(血糖 $\leq 2.2 \text{ mmol/L}$)发生率明显增加(6.8% vs 0.5%, $P<0.001$), 提示胰岛素强化治疗严格控制血糖增加 ICU 危重患者的死亡率。目标血糖 $\leq 10 \text{ mmol/L}$ 较目标血糖 4.5~6.0 mmol/L 更能降低死亡率。该结果不等于要放弃血糖控制, 建议对于危重患者不要将目标血糖 $\leq 10 \text{ mmol/L}$ 范围控制过低。应注意根据血糖监测情况减量或停用胰岛素。

5 应激性高血糖患者的营养与胰岛素治疗策略

应激性高血糖或糖尿病常影响胃肠道动力功能, 30%~60% 的患者会出现胃瘫或胃排空障碍, 累及小肠, 也常影响食管括约肌压力和动力。因此, 危重患者应合理进行营养支持治疗, 密切监测和控制高血糖, 建议有:

①提倡应用肠内营养: 肠内营养不但能治疗肝损害, 降低总、直接胆红素水平; 对于控制血糖正常所需的胰岛素量, 应用完全肠外营养患者较肠内营养多

26%; 肠内营养可促进肠道黏膜产生类胰岛素样激素释放(incretin)。另外, 一些氨基酸(精氨酸、赖氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸)和一些胃肠激素(促胃液素、胰泌素、胆囊收缩素、抑胃肽)也可刺激胰岛素的分泌。建议采用含低碳水化合物、高单不饱和脂肪酸、高食用纤维配方的肠内营养制剂。

②提倡肠内营养置管, 减少食管反流及误吸性肺炎发生: 短期可采用鼻胃管、鼻空肠管喂养, 如时间较长(1 个月以上), 可手术中行空肠置管喂养, 或经皮内镜下胃造口减压及空肠置管喂养(PEG-J)。

③提倡肠内营养泵及注射器泵: 肠内营养泵可控制肠内营养液输注速率, 增加肠内营养耐受性, 减少堵管等肠内营养并发症, 有益于血糖控制。

④注射器泵输注短效胰岛素(胰岛素 1 kU/L), 每 1~2h 监测血糖, 调整输注速率; 平稳控制血糖($< 8.3 \text{ mmol/L}$), 可每 4~6h 监测血糖 1 次; 也可采用中效或长效胰岛素注射。

⑤胰岛素切勿加入肠外营养混合袋或 3L 袋内使用, 以免胰岛素吸附降解, 影响疗效。

6 住院患者高血糖治疗的新指南

2009 年 5 月, 美国临床内分泌协会和美国糖尿病协会联合提出了适当控制住院患者高血糖水平的新指南。其中, 对于危重患者的建议是:

①对于持续性高血糖的危重患者, 在血糖阈值高于 10.0 mmol/L 之前, 就应开始进行胰岛素治疗。

②对于已开始胰岛素治疗的多数危重患者, 建议血糖控制范围在 $7.8 \sim 10.0 \text{ mmol/L}$ 为宜。

③为达到并维持控制危重患者的血糖, 首选静脉输注胰岛素。

④有效的胰岛素输注计划应是安全、有效、低血糖发生率低的。

⑤为降低低血糖发生率、达到理想的血糖控制, 对于静脉输注胰岛素患者频繁进行血糖监测很必要。

总之, 手术、创伤、感染等应激危重患者常出现高血糖伴胰岛素抵抗, 适当应用胰岛素控制应激性高血糖(目标血糖 $\leq 10 \text{ mmol/L}$), 防止低血糖发生, 合理进行营养支持治疗, 提倡肠内营养, 更有利于危重患者的治疗, 减少并发症的发生率和死亡率。

急慢性胰腺炎的循证营养支持

上海交通大学医学院附属第六人民医院 秦环龙 佟大年

随着循证医学在医学实践中的应用越来越得到重视,其评估营养支持在各种疾病中的作用也渐受关注,特别在一些复杂和病程较长的疾病尤为重要,这将对某些疾病的治疗带来更为规范的作用。

1 急性胰腺炎 (AP) 营养支持的循证医学

自从 1889 年 Reginald Fitz 对 AP 这一疾病进行明确定义以来,该疾病的临床诊治取得了巨大进展^[1]。由于当前缺乏针对 AP 发病机制的有效治疗,支持治疗在该疾病的早期治疗中起到了重要作用。特别是临床医师为寻求对 AP 最佳的营养支持治疗经历了数十年的时间,从不建议营养支持到肠外营养 (PN) 以及肠内营养 (EN) 支持。目前针对 AP 的营养支持治疗主要有两种观点:一种是让“胰腺休息”的观点,避免因营养支持刺激胰腺的外分泌从而缓解胰腺局部以及全身的炎症反应^[2];另外一种观点是维持肠道的完整性,即通过 EN 来防止因肠道屏障功能损害、细菌易位而继发的全身炎症反应综合征^[3]。基于这两种观点,对 AP 的营养支持进行了大量的临床随机对照试验 (randomized clinical trial, RCT)。对这些 RCT 研究加以系统评价,其结论对指导 AP 的临床营养支持治疗有重要意义和证据支持。

2008 年 Petrov 等^[4]从 MEDLINE、EMBASE 和 Cochrane Central Register of Controlled Trials 中共检索出 298 个有关 AP 营养支持的 RCT 研究。经两名评价员根据 Cochrane 系统评价员手册互盲对纳入文献进行方法学质量评价提取数据; Review Manager 4.2.7 软件对各研究数据进行同质性检验,采用固定效应模型 (fixed effect model) 或随机效应模型 (random effect model) 合并数据。最终将 15 个符合标准的 RCT 研究中 266 例 AP 患者随机分入 EN 组,280 例入 PN 组,71 例入无营养支持组进行系统评价研究。得出如下结论:①PN 组与无营养支持组比较:3 个 RCT 研究中的 113 例 AP 患者纳入研究标准。PN 组感染性并发症的发病率降低为 36%,但差异无统计学意义;死亡率明显降低为 64%,差异有统计学意义。②EN 组与无营养支持组比较:1 个 RCT 研究中的 27 例 AP 患者纳入研究标准。因缺乏足够的数据进行直接 Meta 分析,故采用间接调整 Meta 分析的方法学进行系统评价。EN 组感染性并发症的发病率降低为 44%,但差异无统计学意义;死亡率明显降低为 78%,差异有统计学意义。③EN 组与 PN 组比较:11 个 RCT 研究中的 453 例 AP 患者纳入研究标准。EN 组感染性并发症的发病率明显降低为 59%,差异有统计学意义;死亡率降低为 40%,但差异无统计学意义。

以上系统评价的结论证明无论对患者实施 EN 或 PN,都应是 AP 治疗中的一项基本措施。特别是对 AP

患者实施 EN 与 PN 比较,有更好的临床效果。究其原因并不是 EN 比 PN 有更好的营养改善作用,而是 EN 对肠道功能的保护作用^[5]。EN 患者肠道功能衰竭的发生率明显降低。而 PN 患者中肠道功能的衰竭与增高的并发症发生率和死亡率明显相关。且 EN 也不存在 PN 所引起的导管相关性感染的问题,其费用也要比 PN 少得多。其中需注意的是 EN 一般要提供机体所需营养素的 36%~50%以上才可起到肠道营养作用,而低于这一比例则仅解决了肠道通畅问题。此外,高血糖与增高的感染性并发症发生率和死亡率有显著的相关性。而 EN 与 PN 比较,有效控制血糖所需的胰岛素用量可减少两倍以上^[6]。AP 非糖尿病患者 PN 时发生高血糖的风险更高。

基于以上结论,欧洲肠外肠内营养学会 (ESPEN) 对 AP 营养支持指南中建议^[7],对于轻型 AP:步骤一,在疾病初期,常规治疗的同时予禁食、镇痛、静脉补液维持水电解质平衡。步骤二,如果疼痛控制、血淀粉酶恢复正常,即开放饮食,包括碳水化合物和适量的蛋白质、脂肪。步骤三,开放饮食 4~7d 后病情没有反复,患者即可出院。而对于出现并发症以及重症 AP:步骤一,早期即放置空肠营养管,超过屈氏韧带 40~80cm 为宜。步骤二,肠道可以利用,即开始实施早期 EN,输注速度 10~30ml/h,根据患者耐受情况逐渐增加速度及 EN 容量。步骤三,EN 营养的不足量由 PN 补充。PN 中使用脂肪乳剂是安全的。步骤四,营养支持中需控制血糖水平 <10mmol/L,血甘油三酯水平 <12mmol/L。其中,无论 EN 或 PN,推荐热量 25~30kcal/kg/d,脂肪乳剂供能的比例在 30%~50%,热氮比为 100~120:1,脂肪乳剂供应量 2g/kg/d,蛋白质供应量为 1.2~1.5g/kg/d。

对于某些特殊的营养物质如谷氨酰胺 (glutamine, Gln),相关的 RCT 研究证明对 AP 患者 PN 中添加 Gln 与常规 PN 比较有着更低的并发症发生率,且血清中转铁蛋白水平明显升高。另有一项小样本 (16 例 AP 患者) 的 RCT 研究中,对 9 例患者 EN 中添加 Gln、精氨酸和 ω -3 脂肪酸与 7 例常规 EN 比较,血清中 IgG、IgM 及视黄醇结合蛋白水平明显升高,出院时间明显缩短,提示有更好的临床效果,但并发症发生率和死亡率并没有明显差异^[8]。Gln 的推荐剂量为丙氨酸-谷氨酰胺双肽制剂 0.3~0.5g/kg/d,连续使用 7~10d。以上这些研究数据仅为 AP 患者的营养治疗提供了新的研究方向,但受样本量的限制尚不能提供有力的证据支持,尚需更大样本量的 RCT 研究来证实。

2 慢性胰腺炎 (CP) 营养支持的循证医学

CP 患者长期消化功能不足导致对大多数营养物质消化和吸收障碍,是造成患者进行性营养状况和代

谢功能损害的原因^[7]。所以实施营养支持的前提是对 CP 患者营养状况和消化不良程度的评估。ESPEN 工作组根据近 20 年来发表的 128 个 RCT 来分析和评价营养支持的有效性, 制定出营养风险筛查 (nutrition risk screening 2002, NRS2002) 的规范方法。利用 NRS 评估营养状况的基础上, 对 CP 患者营养支持的主要目标是降低消化和吸收不良程度以改善患者营养不良状况。采取的主要措施是食谱调整和外源性胰酶的补充以改善胰腺外分泌功能的不足。

在 CP 的营养治疗中, 超过 80% 的患者可通过镇痛药、食谱调整和胰酶补充改善其营养不良状况。10%~15% 的患者需口服营养性药物。5% 的患者需放置肠内营养管以实施 EN, 仅 1% 的患者需实施 PN。相关系统评价已证明充分营养支持联合有效镇痛治疗对患者营养状况改善有更为明显的作用。患者进食后疼痛感被有效控制, 其热卡摄入量亦会明显增加。

患者急性发作或准备外科治疗前热卡的相对摄入不足则需 EN, 建议置入通过屈氏韧带的鼻肠管实施, 但目前并没有 RCT 研究可证明 CP 患者实施 EN 可以更显著地改善营养状况。而拟行外科手术治疗前实施 EN 对患者是有益的, 可明显减少术后感染性并发症的发生率和住院时间。

对 CP 患者很少实施 PN, 其应用的可能情况有: 胃排空障碍需胃肠减压; 肠内营养管无法置入; 发生

消化性瘘的并发症。目前并没有对慢性胰腺功能不全患者实施长期 PN 支持的报道。

AP、CP 的循证营养支持会指导临床医师采取更为合理有效的支持方案, 以达到最佳治疗效果, 提高患者治疗质量。

参考文献

- [1] Leach SD, Gorelick FS, Modlin IM. Acute pancreatitis at its centenary. The contribution of Reginald Fitz [J]. *Ann Surg*, 1990, 212(1):109-13.
- [2] Roberts PR. Nutritional support in acute pancreatitis: an update on management issues [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2001, 22(1):29-34.
- [3] Ammori BJ. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2003, 26(2):122-9.
- [4] Petrov MS, Pylypchuk RD, Emlyanov NV, et al. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2008, 28(6):704-12.
- [5] Guglielmi FW, Boggio-Bertinet D, Federico A, et al. Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications [J]. *Dig Liver Dis*, 2006, 38(9):623-42.
- [6] Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review [J]. *Clin Nutr*, 2007, 26(5):514-23.
- [7] Meier RF, Beglinger C. Nutrition in pancreatic diseases [J]. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*, 2006, 20(3): 507-29.
- [8] Hallay J, Kovács G, Szatmári K, et al. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis [J]. *Hepatogastroenterology*, 2001, 48(41):1488-92.

合并急性肾功能衰竭的重症患者行连续性血液净化时的营养支持

南京军区南京总医院 王新颖

急性肾功能衰竭 (acute renal failure, ARF) 很少单独发生, 常常是重症患者如脓毒症、创伤、多脏器衰竭的并发症, 一旦这些重症患者出现了 ARF, 死亡率高达 40%~80%。连续性血液净化技术 (continuous blood purification, CBP) 的应用使得合并 ARF 的重症患者死亡率明显下降。CBP 不仅能够支持机体的肾脏等脏器的功能, 还可以重塑重症患者内环境的平衡, 使得治疗如营养支持、液体治疗和药物应用等能够在合并 ARF 的重症患者中进行, 但由于重症患者合并 ARF 时病理生理的改变以及 CBP 技术特点对机体代谢的影响, 营养支持具有其特殊性。

1 合并 ARF 的重症患者行 CBP 时的营养支持能否改善其预后?

急性肾衰起病急、发展快, 是肾功能出现可逆性的变化, 25%~30%重症患者可能并发 ARF^[1]。一旦发生 ARF, 重症患者病理生理变化很大: 内分泌异常 (胰高血糖素分泌增多、儿茶酚胺、皮质醇、甲状旁腺激素分泌异常, 胰岛素抵抗), 代谢性酸中毒, 细胞因子过度分泌, 尿素氮等代谢产物堆积, 导致出血等一系列并发症, 如不及时纠正, ARF 代谢综合征将影响临床重症患者的预后。同时, 重症患者本身存在高分解代谢, 机体肌肉、蛋白质大量分解, 产生的代谢产物不能及时利用和排出体外, 进一步导致机体代谢状况的恶化, 不能进行有效的营养支持, 负氮平衡明显, 蛋白质合成受阻, 营养状况恶化。

CBP 在重症患者的应用明显改善了其预后^[2,3,4], 不仅平稳地清除血液中的尿素等毒素, 维持血流动力学的稳定, 而且使得液体治疗、营养支持和药物应用成为可能。CBP 技术利用半透膜的弥散和对流方式缓慢、有效清除血液中的溶质, 目前临床用于重症患者多是高通量滤器, 有利于清除体内的细胞因子和内毒素等^[5,6], 并且可以明显改善重症患者的预后^[7,8]。因此, CBP 能够充分替代肾脏功能, 使其从疾病或损伤中修复。

ARF 引发的短期内营养状况恶化包括以下几方面因素: 创伤或感染导致瘦肉体大量丢失, 其分解产生的氮丢失可高达每天 30g; 毒素过多带来的副作用如厌食、恶心、呕吐、出血导致的营养摄入不足; 氮质血症所带来的代谢紊乱, 葡萄糖利用和蛋白质合成受损等^[9]。尽管 CBP 应用使得重症患者的营养支持得以进行, 但 CBP 作为一种治疗措施也会对营养支持产生影响, 部分营养素能够通过半透膜丢失, 因此在治疗过程中应监测患者的代谢及营养状况, 及时予以补充, 以达到营养支持的目的。在不加重氮质血症的前提下为机体提供充足的热卡和氮量, 促进伤口和创面愈合和提高机体对感染的抵抗力, 减少或延迟无尿型

ARF 对 CBP 的依赖, 最终降低死亡率, 改善预后, 已有一些研究发现, 负氮平衡可以恶化合并 ARF 的重症患者的预后, 营养支持特别是保证热卡和提高蛋白质摄入时可明显改善患者的负氮平衡, 进而改善其预后, 这些结果提示我们, 合理的营养支持可以降低合并 ARF 的重症患者的死亡率, 当然, 营养支持过程中必须考虑 ARF 的病生改变及 CBP 治疗的类型。

2 合并 ARF 的重症患者的营养状况评价和营养量评估

2.1 营养状况的评价

合并 ARF 的重症患者营养状况的评价与诊断是非常困难的^[10], 由于人体的水钠潴留而导致人体测量指标如体重、体质指数监测不准确, 同时在急性重症患者中用三头肌皮褶厚度和上臂肌围评价体脂和体细胞群的指标应用也不准确, 近年来, 生物电阻抗测量人体组分的分析在重症患者的应用较多, 可以用于动态监测总体水、细胞内和外液含量变化, 指导临床治疗。

ARF 重症患者的血浆蛋白指标与无肾衰的营养不良患者相类似, 包括白蛋白、转铁蛋白、总蛋白下降和体内一些必需氨基酸如组氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、谷氨酰胺等的缺乏, 白蛋白水平受到毛细血管通透性的影响, 转铁蛋白也受机体铁代谢状况的改变, 但目前临床上结合两者的变化可在一定程度上反映机体蛋白质代谢的变化, 而视黄酸结合蛋白和前白蛋白是由肾脏分泌, 因此, 在评价这些类患者的营养状况上意义不大。在普通患者, 肌酐浓度是反映营养状况的重要指标, 但 ARF 患者由于肾功能恶化, 肌酐用于评价肌肉分解状况的指标的敏感性和特异性较差。

主观全面评价量表 (subjective global assessment, SGA) 包括了采集患者的饮食史、体格检查及功能学指标, 是目前评价机体营养状况的常用工具^[11]。有研究发现, 合并 ARF 的重症患者行 CBP 时重度营养不良发生率高达 40%^[12], 且营养不良明显影响其预后。

重症患者中免疫功能与营养状况密切相关, 氮质血症等代谢产物堆积是影响机体免疫功能的重要因素, 在评价 ARF 患者的营养状况时, 应该注意免疫功能的监测和调节。

2.2 代谢变化

合并 ARF 的重症患者代谢变化与严重创伤、多发伤、重度烧伤等患者的代谢类似, 表现为应激引起的基础代谢率的增加和肌肉分解的加强, 糖代谢紊乱表现为葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗的增加, 肝脏糖异生明显加强, 并且不受血糖升高的抑制^[13], 肌肉细胞的糖元合成同样缺乏, 胰岛素清除及分泌也是下降的,

脂代谢异常以高脂血症和高密度脂蛋白胆固醇水平的下降,这是由于机体脂解功能的下降所导致。ARF 重症患者蛋白质分解增加,机体处于明显的负氮平衡,肌肉分解释放的氨基酸可在体内由肝脏和心脏重新循环利用,如谷氨酰胺浓度下降是由于淋巴细胞和粒细胞利用增加,肝脏可利用氨基酸进行糖异生,尿素生成和一些急性相蛋白的合成,机体蛋白质持续高分解,可导致免疫功能和抗感染能力的明显受损^[4]。

3 合并 ARF 的重症患者的营养、营养支持需要量的计算

3.1 能量需求

合并 ARF 的重症患者的能量消耗取决于原发病本身,受 ARF 的影响较小,但 CBP 治疗时,由于其独特的降温效应,使得高热患者可以降低 20% 氧耗和 7% 能量消耗但同时也会带来热量的丧失^[15],因此在其能量消耗的估算上,间接能量测定仪(代谢车)的监测是准确可靠的,研究发现,合并 ARF 的重症患者在行 CBP 时存在体温下降,进一步诱发机体的代谢下降和能量的丢失,因此在给予营养支持时,推荐的能量供给不超过机体静总能量消耗的 1.3 倍或 25~35kcal/kg/d^[16]。另外一项前瞻性研究发现,重症患者行 CBP 治疗营养支持持续进行 6 天内,REE 增加了 56kcal/d,并且患者 REE 越高,机体越不易达到正氮平衡,提示这些患者的能量消耗是增加的,进行营养支持时需要额外的补偿。

过低体温(中心体温 $<35^{\circ}\text{C}$)可以导致机体免疫功能下降,伤口愈合的延迟,因此行 CBP 患者需要专门的加温装置来改善这部分患者低体温的发生,其发生由于血滤导管的置入,滤器表面的散热,血流与室温的透析液和置换液的接触,发生率仍可达 2%~5%。

3.2 葡萄糖的需要量

由于葡萄糖分子量为 180D,明显小于目前常用滤器的截留范围,因此可以在血液与置换液间自由进出,为了防止 CBP 时低血糖发生,目前常用的置换液均为含糖配方,葡萄糖浓度略高于正常血糖浓度,其中 35%~45% 葡萄糖进入机体内,导致额外能量的获得。因此,对合并 ARF 的重症患者进行营养支持时需要严格的血糖控制,重症患者常出现血糖升高,一旦浓度高于置换液葡萄糖浓度,不仅导致感染并发症的增加,还会导致葡萄糖和热卡的丢失。血糖控制在正常范围内能够降低葡萄糖的丢失,并且血糖控制的最好方法是持续静脉胰岛素泵。

3.3 维生素和微量元素的需要量

CBP 时维生素和微量元素的变化目前尚不清楚,目前有关研究极少,但其在重症患者有降低炎症反应,清除自由基等重要作用,值得进一步研究。水溶性维生素以及与蛋白结合率低的微量元素能够通过 CBP 丢失,使得 ARF 重症患者体内的浓度明显下降,目前关于合并 ARF 重症患者补充微量元素和维生素,有一些推荐意见:如锌、硒的丢失较明显,血中浓度下降显著,因为硒具体体内抗氧化的谷胱甘过氧化酶的辅基,它的缺乏将导致抗氧化活的下降,有项研究表明维生

素 B₁ 丢失是日需要量的 1.5 倍,因此在营养支持时要予以额外补充^[17]。

3.4 氨基酸的需要量

重症患者高分解代谢导致机体肌肉蛋白质的大量分解,并且在应激状态下机体更容易利用蛋白质作为供能之用^[18],因此,重症患者提供充足的氮量十分重要,但合并 ARF 的患者由于氮质血症的存在限制了充足氮量的提供,CBP 的应用很好地解决了这一难题,使得合并 ARF 的重症患者能够实施合适的营养支持,而不因液体及尿素氮的清除而受限。然而,重症患者应用 CBP 常常也会带来不利之处,营养物质特别小分子的营养素如氨基酸可以通过滤器丢失。

目前重症患者常用的是高通量滤器,其筛选半径在 20KD~40KD 之间。而氨基酸平均分子量为 145D,因此,全部氨基酸可以自由地进出半透膜,通过计算,一个行 CBP 患者行 4L/h 的置换液,血液每通过滤器一次,丢失的氨基酸占血浆浓度的 24% 左右,因此,滤器通过血液丢失氨基酸量取决于机体血浆氨基酸浓度及置换量的大小,不取决于氨基酸分子大小或分子量。总的来说,通过 CBP 丢失的氨基酸的量约 6~15g/d,若 CBP 置换量增大,丢失量可高达 30g/d。机体血浆氨基酸谱与不合并 ARF 的重症患者类似,其中谷氨酰胺浓度明显下降,因为它是快速增殖细胞如肠黏膜细胞和免疫细胞的能量来源。有研究表明合并 ARF 的多脏衰患者静脉给予谷氨酰胺 20g/d,其死亡率明显降低于常规肠外营养组,谷氨酰胺通过 CBP 丢失达到 3g/d 以上,因此在 CBP 患者进行营养支持时应重视谷氨酰胺的额外补充,应补充的谷氨酰胺的氮量达 0.08g/kg/d,相当于每天补充量 18~30 谷氨酰胺(0.3~0.5g/kg/d)。合并 ARF 的重症儿童患者进行营养支持发现,1.79g/kg/d 蛋白质和 25kcal/kg/d 热卡提供不能纠正其负氮平衡,而另外多项研究表明提高蛋白质供给量到 2.0g/kg/d 以上,可以改善这部分患者的营养状况和临床预后,同时不加重氮质血症。因此在制定方案时可在原有基础上提高氮量 0.2g/kg/d,即蛋白质供给量达到 2.5g/kg/d^[16]。

3.5 肠内营养

在重症患者经过复苏和血流动力学稳定后,营养支持应随即开始^[19,20],已有前瞻,对照的研究表明,合并 ARF 的重症患者应用肠内营养后的预后优于肠外营养组。不仅与肠内营养维护肠黏膜屏障有关,而且肠内营养经胃肠道吸收后可进入门静脉由肝脏合成蛋白质,可以减少血液经过滤器的丢失,有利于改善患者的营养状况。

ARF 患者常常存在胃动力障碍,因此肠内营养首选经肠道的途径。配方可由低浓度逐渐上升到高浓度。不推荐使用免疫营养,以减少免疫营养素对机体炎症的反应不恰当的放大,在肠内营养支持过程中,需要密切监测相关并发症的情况,注意有无肠梗阻、腹胀、腹痛的发生。

3.6 肠外营养

当重症患者胃肠道不能耐受肠内营养时,应该应

用肠外营养^[21,22]。ARF 患者在行 CBP 时肠外营养, 需要注意以下几个方面: ①根据置换液的配方, 调整肠外营养中葡萄糖用量, 同时严格控制重症患者血糖在正常范围; ②考虑到置换液中氨基酸的丢失, 蛋白质提供量应该增加到 2.5g/kg/d; ③脂肪经过 CBP 丢失可忽略不计, 且 ARF 患者由于脂蛋白解酶活性下降, 脂肪清除减少, 因此脂肪应用 $\leq 1\text{g/kg/d}$, 一旦血甘油三酯浓度超过 400mg/dl, 应该停止输注脂肪乳剂。目前认为, 中链甘油三酯 (medium chain triglyceride, MCT) 在体内水解代谢迅速, 因此中长链脂肪乳剂的应用是有益的; ④电解质如 K、Ca、P 的丢失应注意监测, 避免缺乏; ⑤转换液配方尽可能选择碳酸氢盐配方, 避免乳酸盐配方带来的酸碱紊乱。

合并 ARF 的重症患者在行 CBP 时的营养支持是复杂的; 有应激引起的代谢改变, ARF 对重症患者病理生理的影响, 还有 CBP 的治疗措施对机体的作用等因素, 因此, 设计合适的营养配方十分不易, 已有的营养支持经验对改善患者的治疗和预后很有意义, 但是有关这部分患者应用营养支持的有效性、方案的调查等等仍需要我们做大量的工作。

参考文献

- [1] Gaetano Iapichino, Danilo Radrizzani, Andrea Noto. Enteral and parenteral nutrition in patients undergoing renal replacement therapies[J]. *Critical care nephrology*, 1998, 405-411.
- [2] Eachempati SR, Wang JC, Hydo LJ, et al. Acute renal failure in critically ill surgical patients: persistent lethality despite new modes of renal replacement therapy[J]. *J Trauma*, 2007,63(5): 987-993.
- [3] Wu VC, Ko WJ, Chang HW, et al. Early renal replacement therapy in patients with postoperative acute liver failure associated with acute renal failure: effect on postoperative outcomes [J]. *J Am Coll Surg*, 2007,205(2):266-276.
- [4] Clark WR, Letteri JJ, Uchino S, et al. Recent clinical advances in the management of critically ill patients with acute renal failure[J]. *Blood Purif*, 2006,24(5-6):487-498.
- [5] Lai YC, Huang HP, Tsai IJ, et al. High-volume continuous venovenous hemofiltration as an effective therapy for acute management of inborn errors of metabolism in young children. *Blood Purif*[J]. 2007,25(4):303-308.
- [6] Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, et al. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous veno-venous haemofiltration[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2006,11(5): 386-393.
- [7] Rogiers P. High-volume hemofiltration in septic shock[J]. *Crit Care*, 2005,9(4):329-330.
- [8] Joannes-Boyau O, Rapaport S, Bazin R, et al. Impact of high volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock[J]. *ASAIO J*, 2004,50(1):102-109.
- [9] Guimarães SM, Cipullo JP, Lobo SM, et al. Nutrition in acute renal failure[J]. *Sao Paulo Med J*, 2005,123(3):143-147.
- [10] Jennifer A. Wooley, Imad F. Btaiche, Kelley L. Good. Metabolic and Nutritional Aspects of Acute Renal Failure in Critically Ill Patients Requiring Continuous Renal Replacement Therapy[J]. *Nutrition in Clinical Practice*, 2005, 20:176-191.
- [11] Day LN. Subjective global assessment: fundamentals of a practical and powerful technique[J]. *Support Line*, 2004,26:3-7.
- [12] Enrico Fiaccadori, Maria Lombardi, Sabina Leonardi, et al. Prevalence and Clinical Outcome Associated with Preexisting Malnutrition in Acute Renal Failure[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10:581-593.
- [13] Druml W. Nutritional Management of Acute Renal Failure[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37(1 Suppl 2):S89-94.
- [14] Kerri L. Wiggins, Kathy Schiro Harvey. A Review of Guidelines for Nutrition Care of Renal Patients[J]. *Journal of Renal Nutrition*, 2002,12(3):190-196.
- [15] Monson P, Mehta RL. Nutritional considerations in continuous renal replacement therapies[J]. *Am J Kidney Dis*,1996,28:S2-7.
- [16] Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients during continuous renal replacement therapy[J]. *Nutrition*, 2003,19:909-916.
- [17] Berger MM, Shenkin A. Vitamins and trace elements: Practical aspects of supplementation[J]. *Nutrition*, 2006,22(9):952-955.
- [18] Bozfakioglu S. Nutrition in patients with acute renal failure[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16:21-22.
- [19] Enrico Fiaccadori, Umberto Maggiore, Roberto Giacosa, et al. Enteral nutrition in patients with acute renal failure[J]. *Kidney International*, 2004,65:999-1008.
- [20] Chioloro R, Berger MM. Nutritional support during renal replacement therapy. *Contrib Nephrol*. 2007;156:267-74.
- [21] Strejc JM. Considerations in the nutritional management of patients with acute renal failure[J]. *Hemodial Int*, 2005,9(2):135-142.
- [22] Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *J Ren Nutr*. 2005,15(1):63-70.

危重症患者早期与延迟肠内营养比较

Early vs delayed enteral nutrition in critically ill medical patients. *Nutr Clin Pract.* 2010 Apr;25(2):205-11.

本研究是为了观察当前提供肠内营养 (EN) 的实际情况及早期肠内营养 (EEN) 对重症监护病房 (ICU) 患者住院时间的影响。这是一项前瞻性观察性研究, 评估了需要接受 EEN 的 ICU 患者。如果患者预期不能经口进食超过 48 小时, 需要接受 EN, 那么他们被分为 EEN 组 (24 小时内) 和延迟 EN 组。36 例患者需要接受 EN。其中 18 例接受 EEN, 另外 18 例接受延迟 EN。延迟组中, 平均开始接受 EN 时间为 2.1 ± 4.8 天。EEN 组平均住院时间为 4.7 ± 3.5 天, 而延迟

组平均住院时间为 8.5 ± 8.3 天。尽管 EEN 组住院时间比延迟组短, 但是无统计学意义 (10.4 ± 6.9 vs 16.9 ± 11.5 天)。EEN 组机械通气时间比延迟组明显缩短 ($n=30$, 3.0 ± 4.2 vs 6.0 ± 9.2 天)。EEN 组新的肺炎发生率较延迟组低 (5.5% vs 44%), 但是菌血症发生率两者之间无差异。EEN 组住院死亡率较延迟组低 (1 vs 7)。由于 EEN 具有许多优点, 因此临床医师应该在 24 小时内对 ICU 患者采用 EEN, 具体细节仍需进一步研究证实。

危重患者摄入接近全量热量对预后不良影响

Near-target caloric intake in critically ill medical-surgical patients is associated with adverse outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010 May-Jun;34(3):280-8.

背景: 本研究的目的是观察热量摄入是否是危重症患者发病率和死亡率的独立影响因素。

方法: 本研究为在三级医院重症监护室 (ICU) 进行的随机对照队列研究。本研究主要观察 ICU 最初 7 天平均热量摄入量。主要终点为 ICU 和住院死亡率。次要终点包括 ICU 获得性感染、呼吸机相关性肺炎、机械通气持续时间、住 ICU 时间及住院时间。作者根据热量摄入量将患者 ($n=523$) 分为 3 组: I 组 $<33.4\%$, II 组为 $33.4\% \sim 64.6\%$, III 组 $>64.6\%$ 。为了校正潜在的混杂因素, 作者采用多因素回归分析法 (I 组作为

参照) 和多元线性回归法评估热量摄入与预后之间的关系。

结果: III 组校正后住院死亡率较高, ICU 获得性感染风险较高, 呼吸机相关性肺炎发生率较高。热量摄入增多与机械通气时间、住 ICU 时间及住院时间延长独立相关。

结论: 数据显示热量摄入增多与住院死亡率、ICU 获得性感染、机械通气持续时间、住 ICU 时间及住院时间显著相关。尚需进一步研究观察是否减少热量摄入能够改善危重症患者预后。

危重患者胃排空延迟的治疗: 甲氧氯普胺、红霉素和床边放置鼻肠管

Treating delayed gastric emptying in critical illness: metoclopramide, erythromycin, and bedside (cortrak) nasointestinal tube placement. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010 May-Jun;34(3):289-94.

背景: 我们采用 Cortrak 鼻肠管和促动力药物治疗胃排空延迟危重症患者。

方法: 回顾性比较了患者使用 Cortrak 电磁引导鼻肠管 (EGNT) 与 14FG 鼻胃管联合促动力药物疗效。

结果: 62 例患者共进行了 69 次 EGNT 放置, 其中 87% 到达小肠。到达肠内营养目标比率从放置 EGNT 前的 19% 升高到放置后 1~10 天的 80%~100%, 比 58 例接受甲氧氯普胺 ($40\% \sim 87\%$, 第 1~

2 天, 第 5~7 天, $P \leq 0.018$) 或 38 例接受红霉素 ($48\% \sim 98\%$, 第 1 天和第 5 天, $P < 0.0084$) 治疗的患者高。到第 10 天, EGNT 组 (1.06) 累积未喂养天数比甲氧氯普胺组 (2.6, $P < 0.02$) 和红霉素组 (3.1, $P < 0.02$) 少。EGNT 组使用促动力药物较少, 治疗费用较低。

结论: 大部分床边 EGNT 置管成功, 与鼻胃管联合促动力药物相比, EGNT 能够增加肠内营养输注, 减少累积未喂养天数和促动力药物的使用。

2 型糖尿病患者的餐后血糖波动可被预测

Type 2 diabetes: can post-prandial BG excursion be predicted? *Diabetes Care.* 2010 Jun 14. [Epub ahead of print]

法国一项研究建立了 2 型 DM 患者餐后血糖波动与摄食关系的公式, 有助于改进 2 型 DM 的治疗。

该研究根据 37 例 2 型 DM 患者 680 餐的摄食量和血糖水平, 建立了早餐后血糖波动与摄食关系的公

式, 即血糖波动 (mg/dl) = $65 \times$ 碳水化合物量 / 体重 + 73, 午餐和晚餐与摄食关系的公式斜率分别为上述公式斜率的 1/2 和 1/3。该研究 6 月 14 日在线发表于《糖尿病护理》(Diabetes Care) 杂志。

限制热量及补充左旋肉碱可改善糖代谢障碍患者的胰岛素敏感性

Caloric restriction and L-carnitine administration improves insulin sensitivity in patients with impaired glucose metabolism. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010 May-Jun;34(3):295-9.

背景：循环和组织中肉碱水平下降可能导致线粒体功能受损，这可能参与了胰岛素抵抗发病机制。但是，补充左旋肉碱是否能够改善空腹血糖受损（IFG）或 2 型糖尿病（DM-2）患者胰岛素敏感性仍存在争议。本研究观察补充左旋肉碱对胰岛素敏感性的影响。

方法：一项门诊成人患者的随机对照研究。入选了诊断 10 天以内的 IFG 或 DM-2 门诊成人患者。排除标准为正在接受抗糖尿病治疗和先前 4 周改变生活方式。患者随机分为两组，一组接受低热量饮食 10 天（C 组，n=8），另一组（LC 组，n=8）同样接受低

热量饮食联合口服左旋肉碱（2 克，每天两次）。研究前后测量口服葡萄糖耐量试验（OGTT），空腹血浆胰岛素水平和胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。数据采用 t 检验进行分析。

结果：两组患者 2 小时 OGTT 均得到改善。仅有补充左旋肉碱组患者血浆胰岛素水平和 HOMA-IR 与基线相比显著下降。

结论：限制热量能够增加肠道摄入肉碱，本研究结果显示低热量饮食同时口服左旋肉碱能够改善胰岛素抵抗，可能成为 IFG 和 DM-2 的一种辅助治疗方法。

营养不良所致褥疮引起费用升高

The costs arising from pressure ulcers attributable to malnutrition. *Clin Nutr.* 2010 Apr;29(2):180-6.

目的：评估营养不良所致褥疮引起的经济影响。

方法：2002/2003 年澳大利亚昆士兰公立医院采用统计学模型预测褥疮数量及相关住院费用。输入下列特定参数，得出适当的概率分布结果：每年风险暴露量、褥疮发病率、褥疮形成归因于营养不良部分、褥疮对住院时间的独立影响、住院的机会成本。随机抽样 1000 例样本，得出概率分布。

结果：该模型测出 2002/2003 年澳大利亚昆士兰公立医院由于营养不良所致褥疮患者住院时间损失为 16,060±5671，对应的经济费用为澳元 12,968,668±4,924,148（欧元 6,925,268±2,629,495）。

结论：住院期间营养不良所致褥疮引起的费用值得引起重视。该模型仅考虑了褥疮导致住院时间延长引起的费用增加，并未考虑与护理相关的其他因素。

采取俯卧位早期肠内喂养标准化 ICU 方案前后对照研究

Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. *Clin Nutr.* 2010 Apr;29(2):210-6.

背景与目的：评价俯卧位（PP）机械通气患者改善早期肠内营养（EN）的一项干预措施。

方法：入选符合条件的接受 EN 和俯卧位机械通气患者，插管 48 小时以内，新旧方法对照研究。患者仰卧时取半卧位。胃残余量 6 小时超过 250ml 或呕吐定义为不耐受 EN。前组（n=34）EN 率由每 24 小时 500ml 增加至每 24 小时 2000ml；患者俯卧时为平躺，接受红霉素（250mg 静脉推注/6h）治疗不耐受。干预

组（n=38）EN 率由每小时 25ml（每 6 小时）增加至每小时 85ml，俯卧位时头部抬高 25°，开始即预防性使用红霉素。

结果：与前组相比，干预组管饲容量较大（俯卧位每天容量中位数分别为 774ml 和 1170ml， $P<0.001$ ）不包括胃残余容量增加、呕吐或呼吸器相关性肺炎。

结论：采用头部抬高 25° 的俯卧位，加快 EN 输注速度及预防性使用红霉素等措施可改善 EN 输注。

低年资外科医师对营养支持的知识和态度发人深省

Knowledge and attitudes of surgical trainees towards nutritional support: food for thought. *Clin Nutr.* 2010 Apr;29(2):243-8.

背景与目的：40% 的英国住院患者存在营养不良，适当的营养干预能够改善预后。我们调查了英国低年资外科医师对于营养支持的知识和态度，并将他们的反应与营养师作了比较。

方法：低年资外科医师和注册营养师被要求完成一项有关营养支持的多项选择题测试，并对他们对于营养的态度进行问卷调查。参与者不知道他们将会被测试。

结果：63 名医师及 25 名营养师接受了测试。其中包括 19 名新近取得资格的医师（执业 1 年，FY1），21 名第 3 年外科医师（专科训练 1~2 年，ST1-2）和 23 名第 4 年外科医师（专科训练 3 年及以上，ST3+）。医师的测试分数平均值（SE）低于营养师（14.0【0.64】vs 26.4【0.22】， $P<0.001$ ）。FY1、ST1-2、ST3+ 医生各自的测试分数分别为 9.8（0.78）、14.3（1.10）和 17.3（0.76）。仅有 47% 的医师认为他们对该学科拥有足够

的知识, 65%的医师陈述他们经常作出营养支持决策。此外, 仅有 25%的医师陈述他们能够计算每日能量和营养需要。

结论: 尽管英国外科医师经常对营养支持作出决策, 但是他们与营养师相比仍缺乏营养支持基本原则的知识。

重症监护病房团队能够高效独立放置空肠喂养管

Jejunal feeding tubes can be efficiently and independently placed by intensive care unit teams. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010 Mar-Apr;34(2):121-4.

背景: 营养支持是危重症患者重要的治疗措施之一。一些研究显示肠内途径优于肠外途径。在屈氏韧带以下插入饲管结合持续性胃排空可减少胃返流, 还可降低医源性肺炎。本研究是为了评估重症监护病房(ICU)患者经 X 线透视引导下放置空肠喂养管的安全性、成功率及所需时间。

方法: 这是一项在一所 300 张床位和一所 600 张床位的社区医院 ICU 中进行的前瞻性观察性研究。适应症为尝试管饲期间大量胃残留, 重度急性胰腺炎及反复误吸。ICU 工作人员(一位资深 ICU 医师和一位

住院医师或一位 ICU 注册护士)在透视引导下在床旁实施喂养管放置。通过导管注入造影剂以标记正确的空肠位置。确认正确的位置后, 立即放置空肠喂养管。

结果: 38 位患者插入操作的时间均值为 17 分钟。决定放置喂养管至开始肠内喂养的时间均值为 141 分钟。成功率为 84.2%。未发现不良事件。

结论: 训练有素的 ICU 工作人员在 X 线透视引导下在床旁放置空肠喂养管是快速安全的, 而且成功率很高。当危重症患者需要进行肠内营养而胃肠科医师人手不足时, ICU 团队运用该方法足可独立完成。

不测量残留胃容量对机械通气患者早期肠内喂养的影响

Impact of not measuring residual gastric volume in mechanically ventilated patients receiving early enteral feeding: a prospective before-after study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010 Mar-Apr;34(2):125-30.

背景: 监测残留胃容量(RGV)以预防误吸是机械通气患者早期肠内营养(EN)的常规操作。目前尚无数据说明 RGV 与不良事件率之间的联系。我们评估了不测量 RGV 是否会影响 EN 输注、呕吐或医源性肺炎。

方法: 一项为期 7 天的前瞻性前后对照研究共入选了 205 例插入胃管未超过 48 小时的患者。从每小时 25ml 开始 24 小时持续肠内营养, 每 6 小时增加 25ml/h, 直至每小时 85ml。两组均采用红霉素(每 6 小时静脉注射 250mg)治疗不耐受, 当出现不耐受时, 输注速度降低至先前耐受速度。标准治疗组(n=102)采用 RGV 监测, 干预组(n=103)未采用 RGV 监测。

标准治疗组 RGV>250ml/h 或出现呕吐及干预组出现呕吐定义为不耐受。

结果: 基线时两组无显著差异。干预组(1489)每日肠内喂养容量均值高于对照组(1381; $P=0.002$)。47 例(46.1%)对照组患者和 27 例(26.2%)干预组患者发生不耐受($P=0.004$)。对照组和干预组患者呕吐比率没有差别(分别为 24.5%和 26.2%; $P=0.34$), 呼吸机相关性肺炎同样没有差别(分别为 19.6%和 18.4%; $P=0.86$)。

结论: 机械通气患者接受早期 EN 不测量 RGV 可提高肠内喂养输注量, 且不增加呕吐或呼吸机相关性肺炎发生率。

对于危重患者: 强化胰岛素治疗可加大血糖波动幅度

Dynamic characteristics of blood glucose time series during the course of critical illness: effects of intensive insulin therapy and relative association with mortality. *Crit Care Med.* 2010 Apr;38(4):1021-9.

在危重患者中, 强化胰岛素治疗不影响患者血糖测量值标准差与刀切法近似熵, 但可增加其日内平均血糖波动幅度。

研究者回顾性分析了既往已发表的 2 项随机对照研究数据。

结果显示, 强化胰岛素治疗显著降低了平均血糖

(5.8 vs 8.4mmol/L)和高血糖指数(0.8 vs 3.2mmol/L), 但升高每日最低与最高血糖间的平均差值(平均每日血糖 δ 值为 4.0 vs 3.3mmol/L)。多变量逻辑回归分析显示, 对基线危险因素进行校正后, 血糖水平超出正常范围、每日平均血糖波动较大、血糖标准差较大以及刀切法近似熵较大与住院死亡率独立相关。

TPN 联合生长抑素辅助治疗腹泻 1 例

南京军区南京总医院 牛程麟 王新颖

1 临床资料

患者, 男性, 67 岁, 因“车祸致颈部受伤后疼痛伴四肢活动受限一天”入院。患者于 2009 年 8 月 30 日骑自行车时不慎被面包车撞倒, 致头面部及颈部受伤, 疼痛明显, 无昏迷呕吐, 伴四肢活动受限麻木不适, 伴头面部流血, 无胸腹痛, 后来我院就诊, 遂急诊行头面部清创缝合, 查 CT 及 MRI 示颈脊髓损伤, 颈 2 椎体骨折, 伴大小便失禁, 后拟“颈脊髓损伤伴高位截瘫”收住骨科。入院后给予颈部制动, 留置导尿管, 预防感染、营养神经等治疗, 于 9 月 9 日在全麻下行“颈前路椎间盘髓核摘取钛骨植骨内固定术”, 手术顺利, 术后给予补充血浆、红细胞悬液等支持治疗, 给予抗感染治疗后, 患者外科病情平稳, 于 9 月 18 日转入高压氧科进行神经康复治疗。患者于 9 月 26 日经鼻饲入要素型肠内营养 1000ml, 同时经口入少量流质饮食, 耐受良好, 大便未见异常。10 月 7 日患者开始出现腹泻, 每日数次, 黄绿色, 质稀, 量约 1000ml, 给予蒙脱石粉、洛哌丁胺胶囊、双歧杆菌活菌胶囊后未见好转, 于 10 月 16 月给予奥曲肽 0.05mg 皮下注射抑制消化道分泌, 仍未见好转。多次检查大便常规均未见异常, 尿常规示真菌阳性。10 月 22 日停用肠内营养, 给予 TPN, 庆大霉素 8 万单位, 4/日, 小檗碱 0.3g, 3/日治疗, 患者腹泻未见明显好转。于 10 月 27 日加用生长抑素 3mg, 2/日。10 月 28 日结肠镜检查, 见直肠至结肠回盲部弥漫性斑片状大量白苔, 提示真菌性结肠炎可能, 取乙状结肠及回盲部活检, 未发现菌丝及孢子, 病理示回盲部黏膜中度急慢性炎, 乙状结肠黏膜中度急慢性炎 (见图 1)。停用庆大霉素, 口服氟康唑 0.2g, 1/日, 生长抑素加量至 3mg, 3/日, 患者腹泻停止。11 月 3 日给予大蒜素、甲硝唑口服, 双歧杆菌口服加灌肠, 同时口服少量整蛋白型肠内营养, 生长抑素减量至 3mg, 2/日, 患者未出现腹泻。2 天后停用生长抑素, 逐渐将肠内营养加量, 肠外营养减量, 于 11 月 7 日停用肠外营养, 经口服整蛋白型肠内营养 2000ml, 患者肠内营养耐受良好, 无腹泻, 大便黄色, 质稀, 含少量胶冻样, 大便常规镜检未见异常。11 月 10 日患者大便性状正常, 口服普通膳食加肠内营养, 耐受良好。患者于 12 月 16 日复查结肠镜, 未见异常 (见图 2)。随访半月, 患者口服普通膳食耐受良好, 大便未见异常。

2 讨论

2.1 真菌性结肠炎的病因 真菌属条件致病菌, 通常存在于人的皮肤、黏膜处, 当机体抵抗力降低或长时间使用抗生素、激素等药物时, 真菌大量繁殖引起真菌感染。根据 1996 年美国全国院内感染检测系统报告, 出现真菌感染的住院患者死亡率高达 29%, 无真

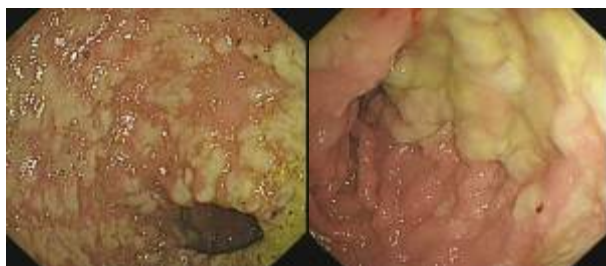


图 1

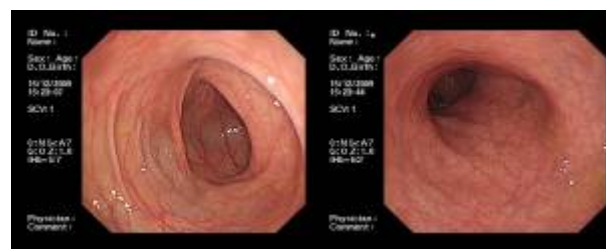


图 2

菌感染的死亡率为 17%^[1]。真菌性肠炎随着广谱抗生素的广泛应用, 破坏了肠道的正常菌群, 增加了二重感染的机会; 老年患者的机体免疫力低, 由于老年人生理防御机能减退, 自身免疫功能低下, 原发病或基础病较多, 老年人肠道菌群老化, 有些生理性细菌如双歧杆菌、乳酸杆菌等均有不同程度的减少, 使肠道菌群的稳定性下降, 在经受外伤、手术后, 其机体的免疫力及防御能力进一步减弱; 免疫抑制剂和皮质类固醇激素的应用, 抑制炎症反应, 降低吞噬细胞的吞噬功能, 使机体细胞免疫和体液免疫功能下降, 进而导致肠道真菌感染的发生。真菌性肠炎的临床表现主要有: 腹痛、腹泻, 大便性状改变, 大便检查中有真菌孢子等。本例患者在术前、术后, 应用了 4 种不同的抗生素, 每次应用都是 2 种以上联用。患者出现腹泻的症状后, 尿常规检查多次提示真菌阳性, 但多次大便检查找真菌孢子, 以及结肠镜取活检均未见菌丝及真菌孢子, 但结合结肠镜以及患者的临床表现, 真菌性肠炎可能性很大。

2.2 真菌性肠炎的治疗 真菌性肠炎的治疗措施主要有: (1) 停用抗生素, 应用抗真菌药物; (2) 恢复肠道正常菌群的生态平衡, 抑制病原菌定植和侵袭; (3) 积极纠正内环境紊乱, 维持水、电解质平衡; (4) 改善营养状况, 提高免疫力。国内也有学者^[2]应用大蒜素及中药灌肠治疗真菌性肠炎, 取得满意的效果。生长抑素是一个含有 14 个氨基酸的多肽类激素, 临床上广泛应用于消化道出血、急性胰腺炎以及肠痿等的治疗。1987 年, DiCostanzo^[3]提出在应用 TPN 的基础上加用生长抑素, 可以进一步降低肠痿患者胃肠

液分泌量。Li 等^[4]报道对 37 例常规治疗无效的各型顽固性腹泻使用生长抑素治疗后临床症状在 2 天内消失的占 3/4, 腹泻明显减少, 显效加有效的为 75.7%, 明显改善全身症状, 住院时间显著缩短。

2.3 营养支持治疗 严重腹泻患者无法应用肠内营养, 首先需要纠正内环境紊乱, 减少消化液的丢失。应用 TPN, 可以减少消化道的刺激, 同时可以改善患者的营养状况, 纠正低蛋白血症。本例患者出现腹泻症状后, 应用蒙脱石粉、洛哌丁胺胶囊等药物后, 未见明显好转, 停用肠内营养后, 每天仍有腹泻。腹泻的持续存在造成消化液的大量丢失, 患者出现了低钾、低钠等内环境的紊乱。所以, 患者首先需要维持水、电解质平衡, 纠正内环境紊乱。应用 TPN 联合生

长抑素, 一方面可以抑制胃肠道消化液的分泌, 使患者内环境紊乱易于纠正, 另一方面改善了患者的营养状况, 提高了患者自身免疫力。在此基础上, 应用抗真菌药物、双歧杆菌等治疗, 才能发挥最佳的治疗效果。

参考文献

- [1] Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections[J]. Clin Microbiol Rev. 1996,9(4):499-511.
- [2] 贾鹏. 大蒜素及中药灌肠治疗真菌性肠炎 12 例[J]. 四川中医. 2000,18(2):21-2.
- [3] DiCostanzo J. Treatment of external gastrointestinal fistula by a combination of TPN and somatostatin[J]. JPEN. 1987,11:465-9.
- [4] Li N, Zhou J F, Zhu CH, et al. Clinical observation on somatostatin treatment in 37 patients with intractable diarrhea [J]. China Journal of Modern Medicine. 2004,14(3):38-44.

(上接第 25 页)

的形式出现, 无疑有效地缓解了上述矛盾和问题。由此可见, 个体化和标准化 PN 配方各有利弊, 基于需求人群的差异, 将来的应用趋势并非互相替代, 而是共存互补。前提还是要在各科医护人员中普及和经常更新临床营养相关知识, 加强 NST 在 PN 治疗中的作用, 依据指南实施, 以利 PN 的规范化发展。

参考文献

- [1] Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. N Engl J Med. 2009,361(11):1088-1097.
- [2] ASPEN Board of Directors, Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN. 2002,26(Suppl1):1SA-138SA.
- [3] Muhlebach S. Practical aspects of multichamber bags for total parenteral nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005,8(3):291-295.
- [4] Miller SJ. Commercial premixed parenteral nutrition: is it right for your institution? Nutr Clin Pract,2009,24(4):459-469.
- [5] Flynn EA, Pearson RE, Barker KN. Observational study of

- accuracy in compounding i. v. admixtures at five hospitals. Am J Health Syst Pharm. 1997,54(8):904-912.
- [6] Menne R, Adolph M, Brock E, et al. Cost analysis of parenteral nutrition regimens in the intensive care unit: three-compartment bag system vs multibottle system. JPEN. 2008,32(6):606-612.
- [7] Maisonneuve N, Raguso CA, Paoloni-Giacobino A, et al. Parenteral nutrition practices in hospital pharmacies in Switzerland, France, and Belgium. Nutrition. 2004,20(6):528-535.
- [8] Velickovic G, Pichard C, Sierro C, et al. Intravenous nutrition: the concept of the three-compartment bag. Med et Hyg. 1995,53(2087):1976-1980.
- [9] Pichard C, Muhlebach S, Maisonneuve N, et al. Prospective survey of parenteral nutrition in Switzerland: a three-year nation-wide survey. Clin Nutr. 2001,20(6):345-350.
- [10] Ebener C, Harms JM, Thummer B, et al. Delivery of parenteral nutrition by "all in one bag" (AIO) versus single bottle system (SBS) in critically ill patients: a prospective randomized trial. Critical Care. 2000,4(Suppl1):167.
- [11] Wanden BC, Nolasco A, Sanz VJ, et al. Health-related quality of life in patients with home nutritional support. J Hum Nutr Diet. 2009,22(3):219-225.
- [12] Staun M, Pironi L, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. Clin Nutr. 2009,28(4):467-479.

临床营养能量代谢计算 2 例

复旦大学附属中山医院 吴国豪

病例一

1 临床资料

1.1 一般情况: 男性, 65 岁。因车祸急诊入院, 检查发现患者有闭合性颅脑损伤, 昏迷, 多发性肋骨骨折, 肝、肾挫裂伤, 骨盆骨折, 右下肢侧胫、腓骨骨折。患者身高 178cm, 体重 79kg, 既往史不详。患者入院后因呼吸窘迫而作气管插管机械通气, 收入外科重症监护病房监测。

1.2 入院时情况: 体温 38.4℃, 脉搏 105 次/分, 呼吸 34 次/分, 血压 90/50mmHg, 红细胞 $3.44 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 98g/L, 血细胞比容 31.2%, 血小板 $202 \times 10^9/L$, 白细胞 $11.7 \times 10^9/L$, 白蛋白 45g/L, 前白蛋白 0.29g/L, 尿素 5.8mmol/L, 肌酐 $80 \mu\text{mol}/L$, 葡萄糖 9.8mmol/L, 钠 150mmol/L, 钾 5.0mmol/L, 氯 100mmol/L。

1.3 入院诊断: 多发性损伤。

1.4 治疗经过: 患者入外科重症监护病房后首先进行抗休克治疗, 机械支持呼吸, 固定胸廓、骨盆及下肢骨折, 作相关检查进一步明确是否存在其他部位损伤或出血情况。患者经过积极抗休克治疗后生命体征稳定, 腹部无内出血征象, 继续观察、治疗。第 2 天尝试置入鼻十二指肠/空肠管失败, 胃肠减压量 1100ml/d, 决定实施全肠外营养支持。

2 讨论

2.1 根据现有资料, 如何确定患者的能量需要量(下文中能量单位的换算, 1kcal=4.184kJ) ?

讨论: 目前临床上估算患者能量需要量有以下几种常用方法:

方法一:

按 Harris-Benedict 公式计算基础能量消耗(BEE): $BEE=66+13.7 \times 79+5 \times 178-6.8 \times 65=1596$ (kcal/d)。患者总能量需要量(AEE)按应激程度系数×BEE 计算: $AEE=1.4 \times 1596=2234$ (kcal/d)。

按 Ireton-Jones 公式: $BEE=1784-11 \times 65+5 \times 79+224+239=1688$ (kcal/d)。患者 AEE 按应激程度指数×BEE 计算: $AEE=1688 \times 1.4=2363$ (kcal/d)。

方法二: 采用间接测热法测定患者的静息能量消耗。该患者入院后第 2 天实际测得的静息能量消耗值为 2160kcal/d, 是 Harris-Benedict 公式估算值的 135%。

方法三: 按照应激状况下机体能量需要推荐量来计算。该患者多发性创伤后, 机体处于重度应激状态, 能量消耗量 $AEE=35 \times \text{体重}=35 \times 79=2765$ (kcal/d)。

2.2 该患者肠外营养支持时应该提供多少热量, 整个治疗过程中热量摄入是否需要调整?

讨论: 一般来讲, 严重创伤等应激状况下机体的能量消耗要较正常情况下高, 但事实上并非所有的危

重患者都表现为高代谢状况。以往的研究证实, 约 60% 危重患者处于高代谢状况, 即实际能量消耗值/Harris-Benedict 公式估算值 > 110%, 约 25% 危重患者属正常代谢, 而 15% 左右患者实际上是处于低代谢(实际能量消耗值/Harris-Benedict 公式估算值 < 90%)。这种低代谢与血流动力学不稳定、休克、无氧代谢、饥饿状态、器官功能衰竭、镇静剂和肌肉松弛剂等药物的应用有关。因此, 对危重患者如果均采用依据相关公式及应激程度系数来供给能量是不可靠的, 营养支持效果也难保证。有条件应该通过间接测热法实际测量每个患者的能量消耗值, 并以此为基础, 根据营养支持的不同目的, 再决定患者总能量的摄入量。该患者入院后第 2 天实际测得的静息能量消耗值为 2160kcal/d, 是 Harris-Benedict 公式估算值的 135%, 呼吸商=0.89, 氮排除量为 28g/d, 处于高代谢状况。考虑到患者目前处于严重应激状态, 存在胰岛素抵抗、高血糖等代谢异常, 在患者入院后第 3 天开始实施全肠外营养, 为其提供的热量约为 2100kcal/d 左右, 葡萄糖供能约 1200kcal/d (占 58%), 脂肪乳剂供能 450kcal/d (占 21%), 氮量为 19.0g, 供能 450kcal/d (占 21%), 患者处于 -8g/d 负氮平衡状态。

由于大多数患者的能量消耗在病程的不同时期各不相同, 因此在患者整个治疗过程中应定期监测机体的能量消耗情况, 并根据疾病的进程和实际测得的能量消耗情况调整热卡摄入量, 以避免能量摄入不足和过量。一般来说, 对病情稳定的患者, 每周测量一次实际能量消耗值, 以指导营养支持的实施; 对于病情不稳定的危重患者每周测量 2~3 次。该患者在创伤后第 8 天出现严重的肺部感染, 进一步发展为 ARDS, 机械通气模式从压力辅助改为压力控制模式, 氧合指数(FIO₂)增至 60%, 呼气末正压呼吸(PEEP)15cmH₂O (1cmH₂O=98.06Pa)。同时出现心脏、肾脏功能损害表现以及多器官功能衰竭(MODS)征象, 病情进一步恶化, 持续高热, 血糖逐渐升高, 1 周来持续负氮平衡, 且负氮平衡逐渐增加(-8~-13g/d)。入院后第 9 天实际测得的静息能量消耗值为 2554kcal/d, 是 Harris-Benedict 公式估算值的 160%。呼吸商=0.80, 提示患者的能量消耗增加, 机体逐渐依赖脂肪及蛋白质供能。有鉴于此, 我们适当调整营养支持措施, 基本维持总的能量摄入量; 葡萄糖摄入量减至 265g/d, 约 900kcal/d (占 40%); 增加脂肪乳剂用量 600kcal/d (占 29%); 氮量增至为 26.5g, 供能 660kcal/d (占 31%)。

2.3 间接测热法所得出的呼吸商对营养支持及各营养素的摄入有何指导意义?

讨论: 营养底物的氧化所伴随的氧消耗(VO₂)与二氧化碳的产生(VCO₂)均在细胞内完成, 这种在

细胞水平上产生的 VO_2 与 VCO_2 之比称为呼吸商, 以 RQ 表示。通过间接测热法所测量的 VO_2 和 VCO_2 实际上是肺所交换的气体量, 二氧化碳和氧在肺的交换比率或称呼吸交换率一般以 R 表示。只有在体内氧和二氧化碳储存量无变化时, RQ 才等于 R。营养底物单独氧化时所对应的呼吸商是不同的: 葡萄糖完全氧化时的呼吸商为 1.0, 脂肪氧化时的呼吸商为 0.7, 蛋白质氧化时的呼吸商则处于两者之间, 为 0.8。去除蛋白质氧化时所消耗的氧和二氧化碳所得的呼吸商, 称为非蛋白质呼吸商 (npRQ)。npRQ 为 0.7 时提示纯脂肪氧化, npRQ 为 1.0 时提示纯碳水化合物氧化, npRQ 为 0.85 时, 则提示混合营养素氧化利用。乙醇或酮体代谢时会将呼吸商降至 0.67, 而过度喂养 (over feeding) 所致的脂肪生成, 则导致呼吸商升高至 1.0~1.3。

传统概念认为, RQ 是各种营养物质被氧化利用的间接表现, 临床上可根据 RQ 值来调整、指导能量供给量或各营养素的组成。实际上, RQ 的临床应用仅限于评估研究的有效性, 指望以 RQ 值来指导能量和营养底物的供给是不恰当的。当混合配方食物供给时, RQ=0.85 表示能量供给恰当。但 RQ 低于或高于 0.85 并不能确切预测过低或过度喂养。一般说来, 在群体研究中 RQ 与喂养的程度具有一定相关性, 但对于个体来讲却无特异性。营养支持时, 如果排除仪器、系统误差外, RQ 值在一定程度上反映了机体总的代谢和物质氧化情况。RQ 是机体整体代谢的表现, 如当 RQ 为 1 时并不代表所有组织都在氧化碳化合物, 可能在不同的组织里同时发生脂肪的氧化和脂肪生成, 而使净的 RQ 为 1。此外, 使 RQ 为 1 的可能因素还包括: 过多的二氧化碳生成、外源性缓冲剂如碳酸氢钠的使用、脂肪生成及过度喂养等。因此, RQ 应该用来确认间接测热法是否符合生理和是否有人为误差, 而不应该用来作为调整营养素的组成或推断合适能量供给的指标。

病例二

1 临床资料

男性, 73 岁。因右下肢动脉急性缺血而急诊入院。患者有多年周围血管疾病、高血压、冠心病病史。患者身高 178cm, 体重 98kg。入院后急诊行右侧股-胫动脉旁路手术。术后出现急性心肌梗死, 右下肢间隙综合征而行右下肢膝关节以上截肢, 低血压, 急性肾功能衰竭, 行持续血液超滤和血液透析治疗, 机械通气。患者术后第 2 天通过置入的鼻肠管进行肠内营养支持, 术后第 7 天, 由于循环不稳定和胃肠减压量过高而转为应用全肠外营养支持。术后 2 周, 患者停止持续血液超滤和血液透析, 营养支持也由全肠外营养转为肠内喂养, 最后康复出院。

2 讨论

2.1 根据现有资料, 该患者在营养支持时如何确定能量需要量?

讨论: 该患者应该通过间接测热法测定机体的能量消耗情况, 因其右下肢膝关节以上截肢, 并存在多

器官功能衰竭征象, 很难用相关公式所估算的能量消耗值来代替实际能量需要量。但是, 在解释该患者实际测得的能量消耗值时应十分谨慎, 应注意以下几个问题。

2.1.1 该患者接受机械呼吸, 持续应用大量止痛剂、镇静剂和肌肉松弛剂等药物, 这可影响机体的能量代谢。对于机械通气患者, 有许多因素可影响间接测热法测定的精确性, 如 FIO_2 的稳定性和绝对水平, 吸入和呼出气的分离, 是否完全收集呼出气, 是否正确处理水蒸气。另外, 仪器本身各部件是否正常工作、是否经常被校正、是否用已知标准检验等均可影响机体能量消耗的测定。

过高的 FIO_2 可影响开放循环式间接测热法的精确性。当 FIO_2 逐渐接近 1 时, 公式 $VO_2 = (1 - FEO_2 - FECO_2) \div (1 - FIO_2) \times (FIO_2 - FEO_2) \times VE$, 公式中的分母 $(1 - FIO_2)$ 会越来越小, 最终的数值会无穷大, 所得出的结果误差就会越来越大。另外, 当 FIO_2 增加时其他气体浓度测量误差都会被放大。当 FIO_2 为 0.4 时, 1% 的 FIO_2 测量误差会使 VO_2 的误差达到 15%; 而当 FIO_2 为 0.8 时, 同样 1% 的 FIO_2 误差会导致近 100% 的 VO_2 测量误差。所以测定 $FIO_2 > 0.60$ 机械通气患者的能量代谢相当困难, 仅当其他变量被严格控制后才可尝试。当 $FIO_2 > 0.80$ 时几乎无法测定。因此, 对于此类状态下的患者, 可应用容量监测装置精确测定 VE 值, 改进氧感受器的设计, 增加气体浓度测量的采样频率等来增加 FIO_2 的稳定性, 以保证测量结果精确。另一方面, 过度通气时, 储存在体内的二氧化碳被动用参与气体交换而使 VCO_2 值偏高, VE 改变后大约需要 120 分钟才能达到新的平衡, 所以当 VE 改变后间接测热法的测定需要延后 2 小时。

2.1.2 持续血液超滤和血液透析治疗可降低内脏温度, 减少了约 20% 的机体氧耗量, 从而降低 7%~8% 的总能量消耗。此外, 透析过程中二氧化碳可被清除, 导致错误的 RQ 和过低估计能量代谢量。机体二氧化碳储量是氧储量的 10 倍, 这表示即使停止透析后也需要很长时间才能达到机体的二氧化碳平衡。由此可见, 采用间接测热法测得的能量消耗值并不是该患者实际的能量需要量, 应首先排除上述可能存在的干扰因素对测量结果的影响, 然后再确定患者的能量需要值。

2.2 间接测热法在临床营养支持中的作用如何, 哪些患者最需要采用间接测热法测定?

讨论: 能量代谢测定是临床营养支持的一部分, 适当的能量摄入对防止因过度或过低营养供给引起的相关并发症具有非常重要的作用。如何简便、精确地确定患者的能量需求值一直是临床工作的重点之一, 目前临床上大多数是应用预测公式或凭经验来估计患者的能量需求。实践表明, 依据这些公式决定能量供给往往不可靠, 临床效果也难确切。而应用间接测热法直接测得的患者能量代谢需求值被认为是目前能量测定的“金标准”。间接测热法指导营养支持的作用就体现在能够使营养支持更为合理, 并发症更少, 效益

更好。间接测热法指导临床营养支持的作用主要体现在决定营养物质的用量与内容,即确定到底摄入多少热量,给什么,这在危重患者尤其重要。危重患者,尤其是那些需要长期监护的危重患者,常因营养摄入不足及净蛋白质分解丢失增加,很容易产生营养不良。严重的营养不良不仅影响机体的抵抗力和损害机体的免疫系统功能,而且可降低呼吸肌的强度,导致通气功能障碍,增加感染的危险性,从而增加住院病死率和死亡率。因此,合适的营养或代谢支持是处理此类患者必不可少的措施。

另一方面,盲目过高地提供能量或其他营养物质,同样可对机体造成损害。随着总能量摄入的增加,机体的氧耗量及二氧化碳产生量也明显增加,从而增加循环及呼吸系统的负担。此外,摄入过量的营养物质还会导致一系列代谢并发症。在营养底物供给过量时,首先表现出机体利用脂肪的能力下降。在总能量供给达 2 倍 REE 时,机体几乎完全在利用葡萄糖供能,并将葡萄糖转化为脂肪,导致脂肪在体内的沉积,引起肝功能的损害。由于机体对蛋白质的代谢也有一定的生理限度,过高的入氮量并不能增加机体蛋白质的合成率,而仅增加蛋白质的氧化率和尿氮排泄量,这将加重肝、肾功能不全患者的氮质血症。因此,准确地测量气体交换及能量消耗对于准确提供能量摄入十分重要,以维持机体能量平衡,避免过度喂养或营养不足所造成的并发症。从这个角度看,间接测热法在维持能量平衡上显得尤为重要。

临床上最需要采用间接测热法进行能量消耗测定的患者有以下 3 类:①存在严重影响 REE 的病理状态,预测公式无法正确估计时。影响能量需求估计精确性的主要因素有:多发伤、神经创伤、烧伤、多器官功能衰竭、败血症、系统炎症反应综合征、急性呼吸窘迫综合征、镇静剂使用、器官移植的围手术期、具有机体组成改变的营养不良状态、体重过低、肥胖、外周水肿、腹水等。②在临床营养支持过程中依据原有的能量供给方案无法达到预期目的者。③重症患者代谢变化的个体化监测。此方法可以提供最优化的营养支持方案,防止喂养不足或过度喂养带来的并发症。

2.3 临床上应用间接测热法测定时应该注意些什么?

讨论:静息能量消耗量即机体禁食 2 小时以上、平卧或半卧位休息 30 分钟后的能量消耗值。因此,受试者需仰卧位休息至少 30 分钟,并尽量减少自主活动对 REE 的影响,测量需要在安静、热量均衡的环境中进行。每次测定前要对仪器分别进行容量、氧气分析仪及二氧化碳分析仪定标。自主饮食或接受肠内、肠外营养时,如果将食物特殊动力作用考虑在内,则需在进食后或营养支持后 1 小时进行测量;如不包括在内,则在 4 小时后进行。测量前和测量期间连续输注

营养素的速度和成分尽量保持稳定。接受肠外营养支持患者,停止营养液输注 2~4 小时所测定的能量消耗,即可认为是该患者的静息能量消耗。这一结果排除了食物的特殊动力作用,也不需全天停止输注肠外营养液,重复性好,变异系数小,是观察全胃肠外营养支持患者特别是能量消耗不断变化患者能量代谢的理想指标。

常规室内空气环境状态下测量时,如果可以做到则将所有外源性供氧来源关闭,使吸入气的成分、FIO₂ 在测量过程中保持恒定,如有变异,变异不应 >0.01。当呼吸机的设置更改后至少需要 90 分钟才可开始新的测量,保持采样系统无泄漏。全麻结束后 6~8 小时内不宜测量,止痛剂和镇静剂需在测量前 30 分钟给予,并且予以记录,在结果解释时需要考虑用药因素。透析后 3~4 小时才可测量,疼痛性操作结束后 1 小时才可测量,在测量过程中尽量避免进行常规的护理措施。

尽管临床上对每次测量该持续多长时间尚有争议,多数学者提倡应持续测量 30 分钟。因为在大多数患者,持续 30 分钟测量时即可达到所谓的稳态,稳态代表一个代谢平衡时期,此期内 VO₂ 和 VCO₂ 的值在 5 分钟之内变化 <10% 或者 VO₂ 和 VCO₂ 的变异系数 <5%。最近也有学者提倡简化代谢测量,每次持续 10 分钟,前 5 分钟可使测量达到稳态并冲洗仪器管道中的原先残留气体,后 5 分钟测量值即可作为机体能量消耗实测值。这种方法与传统的 30 分钟以上测量之间具有良好的相关性,误差很小。

附录

1 Harris-Benedict 公式 这是目前临床上估算健康人体基础能量消耗的经典公式:

男性 BEE(kcal/d)=66.4730+13.7513×体重(kg)+5.0033×身高(cm)-6.7750×年龄

女性 BEE(kcal/d)=655.0955+9.5634×体重(kg)+1.8496×身高(cm)-4.6756×年龄

2 Ireton-Jones 公式 该公式是危重患者基础能量消耗估算公式:

自主呼吸患者 BEE(kcal/d)=629-11×年龄+25×体重(kg)-609×O

机械通气患者 BEE(kcal/d)=1784-11×年龄+5×体重(kg)+224×S+239×T+804×B

公式中, S 为性别(男=1,女=0), T 为创伤、B 为烧伤、O 为肥胖(是=1,否=0)

3 应激程度系数 临床上估算创伤、应激状态患者的能量消耗常采用应激程度系数乘以 Harris-Benedict 公式估算值,具体应激程度系数如下:

单纯饥饿 0.85,择期手术 1.05~1.15,感染 1.20~1.40,闭合性颅脑损伤 1.30,多发性创伤 1.40,全身炎症反应综合征 1.50



参考资料

- 1、雀巢（中国）有限公司医疗营养部. 肠内营养粉（AA）说明书. 国家食品药品监督管理局. 2008年12月18日核准
- 2、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. 2008:8-9
- 3、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. 2009:63-4,66-7,73-4
- 4、中华医学会. 临床诊疗指南·重症医学分册·危重病人营养支持指导意见. 人民卫生出版社. 2009:30-5,43-4
- 5、人力资源和社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 2009年版西药部分. www.mohrss.gov.cn
- 6、第一军医大学南方医院普通外科. 结直肠癌术前 VIVONEX 替代肠道准备的临床研究. 中华胃肠外科杂志, 2003, 6:184-6

免费订阅亿腾临床时讯
及时掌握环球临床资讯

亿腾临床时讯

www.times.ac.cn


EDDING 亿
PHARM 腾

订阅请发电子邮件至：subscribe@times.ac.cn