



临床营养学现状

Current Status of Clinical Nutrition

会议聚焦

2012年美国肠外肠内营养学会(ASPEN)临床营养周纪要 王新颖 1

专家述评

当代临床营养的挑战与机遇 吴国豪 3
营养风险筛查是营养支持的第一步 韩春茂 5
欧美外科营养指南要点解读 韦军民 7
如何选择合理、优化的围手术期营养支持 于健春 9
加速康复外科治疗中的围手术期营养支持 李 宁 11
外科营养配方的制定与治疗效果评价 王新颖 13

海外传真

家庭肠外营养患者导管相关并发症的前瞻性研究 15
住院儿童营养不良的患病率和营养不足的风险 15
急诊患者营养状况和饮食摄取: 2010年营养关注日调查结果 15
胃肠外科经外周静脉置入中心静脉导管效果的随机对照研究 15
维生素 B₁₂ 水平升高与重症内科患者死亡率相关 16
荷兰养老院营养不良相关费用估计 16
限制性饮食对自由生活老年人群营养不良风险的影响 16
监测住院患者肠外营养: 血液化验错误相关问题 16
早期肠内营养改善腹腔开放治疗胃肠瘘并发严重败血症结局 17
法国新生儿 ICU 肠外脂肪乳剂的应用 17
不同静脉脂肪乳剂对全身炎症反应综合征与败血症的作用 17
国家临床指南与家庭肠外营养 17

病例分析

重度营养不良合并 Bartter 综合征 1例 王新颖 18
神经性厌食合并再喂养综合征 1例 吴国豪 19
慢性阻塞性肺部疾病合并 2 型糖尿病 1例 吴国豪 20

招生与征文通知

《临床营养支持的应用与研究》继续教育高级学习班招生通知 编辑部 6
第六届全国肠外肠内营养学大会征文通知 筹委会 11

《临床营养学现状》第四届编委会

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（同济大学附属第十人民医院）

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：韩春茂，王新颖

©2012 上海潜励公共关系策划有限公司版权所有，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见影响。文章之观点只代表作者本人。

《临床营养学现状》编辑部

地址：上海市成都北路 500 号峻岭广场 1204 室

邮编：200003

电话：021-63597616、63598160、63598128、63598608

传真：021-63598116

电邮：webmaster@cspen.net

责任编辑：李继文

文字编辑：沈玄霖

执行编辑：蒋宁静

美术编辑：华文奇

2012 年美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 临床营养周纪要

南京军区南京总医院 王新颖

2012 年 1 月 21 日至 24 日, 美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 第 35 届临床营养周 (CNW) 在佛罗里达州奥兰多市举行。本届 CNW 主题为“推进临床营养与代谢的理论与实践”(Advancing the Science and Practice of Clinical Nutrition and Metabolism), 并着重围绕肠外营养 (PN) 的安全和药品不足问题。本届 CNW 在每天约 12 小时的议程中, 召开了 41 场不同形式和不同层次的论文报告会、专题研讨会、继续教育讲座, 吸引了近 1800 位来自美国、加拿大、墨西哥、南美洲、欧洲、亚洲的医生、营养师、护士、药剂师、教育工作者和研究人员, 并评选出 21 篇优秀论文 (其中 5 篇入围哈利·瓦尔研究奖年度提名候选)。本文就 2012 年第 35 届 CNW 优秀论文分享如下。

1 哈利·瓦尔研究奖年度提名候选论文 (Harry M. Vars Research Award Candidates, Premier Abstracts)

1.1 肠内营养 (EN) 添加短链低聚果糖 (scFOS) 益生元能够促进肠衰竭的肠适应: Barnes 等^[1]通过用添加了 scFOS 益生元的 EN 辅以 PN 给予肠功能障碍小猪模型, 发现益生元对于残存小肠的上皮增殖、蛋白质合成、营养物质的吸收都起到促进作用。FOS 能明显改善肠道内微生物种群比例, 是双歧杆菌的活化增殖因子, 可抑制肠内腐败物质产生, 抑制有害细菌生长, 促进钙和铁的吸收, 减轻肝脏负担。

1.2 谷氨酰胺对热应激和氧化应激时肠上皮细胞凋亡的保护作用: Kalweit 等^[2]分别在热应激和氧化应激条件下对各种热休克蛋白 (HSP) 进行定量检测后, 认为谷氨酰胺在热应激状态下可增加 HSP25、32、70 的表达, 在氧化应激情况下可增加 HSP32 的表达, 从而增加小肠细胞在应激时的存活率, 同时可减少诱导细胞凋亡的关键因子 Cleave CASP3, 从而减少细胞的凋亡。

1.3 外科癌症患者的围手术期免疫营养: Klek 等^[3]通过将免疫调节营养用于癌症围手术期营养不良患者, 认为免疫营养可减少外科并发症的发生, 减少住院天数, 降低死亡率; 但是对于围手术期营养状态良好的患者, 其作用应在仔细考量后应用。

1.4 持续 PN 或 EN 所致胰岛素抵抗对胰岛素信号功能及胰高血糖素样肽 (GLP)-1 分泌的影响: Stoll 等^[4]通过研究认为, 与连续营养输注相比, 间断给予营养可明显增强胰岛素敏感性; 连续肠外或肠内给予要素营养液所致胰岛素抵抗与 GLP-1 分泌和组织胰岛素信号的减少密切相关; 给予营养支持的方式 (连续或间断) 对于胰岛素敏感性的影响要大于营养支持途径 (EN 或 PN)。

1.5 口服谷氨酰胺可减少心脏手术患者围手术期心肌损伤及围手术期并发症: Weitzel 等^[5]给予心脏手术后患者较高剂量谷氨酰胺 (25g, bid) 口服, 发现血液中肌钙蛋白与 CK-MB 含量明显减少, 提示高剂量的谷氨酰胺口服与为添加高剂量的 EN 相比, 对于术后的心脏具有一定的保护作用。

2 重症监护与外科优秀论文 (Abstracts of Distinction, Critical Care & Surgery Session)

2.1 营养摄入不足以及蛋白质分解对蛛网膜下腔出血患者医院内感染发生的影响: Badjatia 等^[6]通过观察, 发现营养摄入不足以及蛋白质大量分解, 可增加蛛网膜下腔出血患者 2 周内医院获得性感染的发生几率。

2.2 术前碳水化合物进食对于术后早期碳水化合物摄

入时间和摄入量的影响: Luttkhold 等^[7]通过术前给予大鼠碳水化合物进食, 发现其在肠道手术后 24 小时的进食量明显多于对照组术前禁食的大鼠, 并且进食的时间早于对照组, 提示术前一定量的进食碳水化合物, 可能对术后早期的营养支持和恢复起到重要作用。

2.3 重症心血管疾病患者使用 PN 与死亡率较高相关: Weijs 等^[8]发现早期 PN 由于可能导致高血糖、感染等并发症, 对于重症患者可能产生与预期相反的效果, 重症心血管疾病患者早期 (d1~d4) 给予 PN 反而增加死亡率。

3 胃肠与肝病优秀论文 (Abstracts of Distinction, GI & Hepatic Session)

3.1 膳食纤维饮食对结肠肿瘤化疗过程中伊立替康 (CPT-11) 肠道毒性的调节作用: CPT-11 用于结直肠癌的化疗, 其代谢产物 SN-38 可被大肠中细菌产生的 β -葡萄糖醛酸苷酶激活, 从而对肠上皮产生毒性作用, 导致肠上皮损伤、炎症反应、肠道菌群改变。Lin 等^[9]发现肠内给予不溶性膳食纤维, 可减轻结直肠癌时化疗药物对肠黏膜的损伤作用。

3.2 益生元+益生菌制剂改善女性慢性便秘的前瞻性、双盲、对照研究: Logullo 等^[10]给予女性慢性便秘患者连续 30 天服用低聚果糖+益生菌制剂, 发现可有效增加慢性便秘患者平均每小时的肠道蠕动次数, 增加排便量和排便次数, 且未发现有明显的副作用。

3.3 术前 EN 不足对于结肠肿瘤术后患者预后和无复发生存的影响: 全肠外营养 (TPN) 导致的肠黏膜相关淋组织数量和功能的下降, 被认为是导致感染性并发症的重要原因。Okamoto 等^[11]研究发现在大肠癌患者, 术前 EN 的缺乏可减少肠道 T 细胞数目、减少可溶性 IgA 的产生以及成熟树突状细胞的数量, 从而降低肠道的免疫功能。因此长期缺乏 EN 可明显增加大肠癌术后的复发率, 降低无再发存活率, 成为大肠癌术后死亡率增加的独立因素。

3.4 替度鲁肽能够增强短肠综合征 (SBS) 患者营养吸收并在减少 PN 用量情况下维持营养平衡: SBS 患者由于吸收功能不足, 经口饮食无法获得足够营养物质, 而常需要辅以 PN, 但 PN 所引起的并发症等又使得我们期望减少 PN 的使用。替度鲁肽是一种胰高血糖素样肽 2 (GLP-2) 类似物, Winkler 等^[12]临床研究表明其能够改善 SBS 患者胃肠道黏膜完整性和吸收功能, 通过增加小肠微绒毛和隐窝数量, 增加胃肠道对水分、脂肪、氮的吸收, 较少粪便排除, 最终减少 PN 用量。

4 营养不良与评定优秀论文 (Abstracts of Distinction, Malnutrition & Nutrition Assessment Session)

4.1 老年癌症患者营养不良发生率: Hernandez 等^[13]将老年 (≥ 65 岁) 癌症患者营养不良发生率, 与同环境中相对年轻个体 (< 65 岁) 进行比较。结果发现: 老年 (≥ 65 岁) 癌症患者营养不良发生率 $> 60\%$, 明显高于 < 65 岁组。营养不良与年龄具有相关性, 但是这种相关性通过肿瘤部位、化疗、肿瘤分期、糖尿病和性别矫正后有所减弱。

4.2 人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染和抗逆转录疗法对 HIV 感染成年女性静息能量消耗 (REE) 的影响: 已有多项研究报道了 HIV 感染会使得 REE 升高, 但关于 HIV 感染和抗逆转录治疗对女性感染者 REE 影响的研究较少。Mittelsteadt 等^[14]对健康人群与 HIV 感染女性患者的 REE 差

异开展了临床研究,发现 HIV 感染是影响间接能量代谢和人体成分的主要因素。

5 肠外营养优秀论文 (Abstracts of Distinction, Parenteral Nutrition Session)

5.1 大型教学医院比较预混 PN 与个体化 PN 有效性及安全性的观察性研究:欧洲建议认为 70~85% 的患者可以使用预混 PN,但是个体化的 PN 又是重症患者所必须的。并且在过去 20 年,美国就使用预混 PN 进行了深入讨论。Pounds 等^[15]对预混 PN 的安全性、有效性及经济性进行了临床研究,表明预混 PN 与个体化 PN 同样具有安全性和有效性,并且费用更少。

6 儿科/新生儿优秀论文 (Abstracts of Distinction, Pediatric / Neonatal Session)

6.1 儿科重症监护室 (PICU) 慢性患儿代谢状态与住院时间 (LOS) 和过度喂养风险的相关性:在 PICU 长期住院的慢性患儿,其代谢状态各异,因此为其提供良好的营养支持方案面临诸多挑战。Ariagno 等^[16]通过临床研究明确了能量消耗与住院时间的关系,证实该类患者中低代谢患者占大多数,而且 LOS 增加伴随着预测能量百分比 (PEE) 的减少。因此,对于长期 ICU 治疗的慢性患儿,应使用间接测热法 (IC) 来指导营养支持治疗,ICU 住院时间越长越应注意防止过度喂养发生。

6.2 早产儿胎龄可用于预测出生后第一周发生高脂血症的风险:临床医师对早产儿使用静脉脂肪乳剂非常谨慎,因为预知该类患儿有高脂血症风险,而高脂血症常会带来不良结果 (核黄疸、肺部感染等)。但是,定义高脂血症的标准在各中心并不统一。因此,Drenckpohl 等^[17]通过临床研究来证实胎龄是否能够用于预测发生高脂血症的风险。结果发现 26~32 周早产儿能够耐受更高剂量的脂肪乳剂,并且高脂血症风险小;23~25 周早产儿在 PN 前 7 天有高脂血症风险,比 26~32 周风险更大,且妊娠时间与风险负相关。

6.3 人乳低聚糖 (HMO) 影响肠道成熟的体外研究:由于使用配方奶粉的婴幼儿与母乳组相比死亡率和发病率更高,故 Holster 等^[18]通过体外研究明确有益婴幼儿的 HMO 对肠黏膜上皮分化的作用。结果证实给使用配方奶粉的婴幼儿添加 HMO 能够促进小肠成熟,为早产儿带来益处。

6.4 重症患儿蛋白质和能量摄入的观察性研究:预测公式明确能量消耗并不可靠,常引起患者营养不足或过剩,而营养不良常会影响了临床预后。Slattery 等^[19]通过临床研究明确营养支持是否达到预测患者需要量,认为 PICU 患者热卡及氮量供给偏少,出入院体重无明显差异,故能量公式不能很好测出患者能量消耗。

6.5 鱼油在胆汁淤积性肝病模型中对过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR- α) 表达和活性的影响:PN 相关性肝病 (PNALD) 常出现在长期 PN 的患儿当中,实验表明给予 PNALD 患者鱼油能够起到抗炎和抗凋亡的作用。Tillman 等^[20]体外研究证实鱼油治疗 PNALD 患者与 PPAR- α 活性有关,鱼油可以促进 PPAR- α 表达,减轻炎症反应从而改善胆汁酸引起的肝细胞损害 (如 PNALD)。

6.6 上臂围/枕额径比例与儿童标准人体测量指标的关系:人体测量指标是儿童营养评价的重要方法,但对于重症患儿来说准确测量身高体重非常困难。当无法获得身高体重时,目前常用上臂围/枕额径比例来反应这些指标。这一比例在 3~48 月的营养不良或营养正常的儿童中差异巨大。Vermilyea 等^[21]的临床研究探讨了上臂围/枕额径比例与危重患儿标准人体测量指标间关系,认为 3~36 月重症患儿的上臂围/枕额径比例与体重-身高有相关性,3~48 月重症患儿的上臂围/枕额径比例与体重-年龄有相关性。

参考文献

- [1] Barnes J, Tappenden K. Intestinal adaptation is stimulated by partial enteral nutrition supplemented with the prebiotic short chain fructooligosaccharide in a neonatal intestinal failure piglet model. JPEN. 2012;36(1):122.
- [2] Kalweit A, Stutzman D, Baird C, et al. Glutamine prevents apoptosis in intestinal epithelial cells during heat stress and oxidative injury models. JPEN. 2012;36(1):122.
- [3] Klek S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative Immuno nutrition in Surgical Cancer Patients. JPEN. 2012;36(1):123.
- [4] Stoll B, Cui L, Holst J, et al. Insulin resistance induced by continuous parenteral or enteral nutrition is associated with impaired insulin signaling and GLP-1 secretion in neonatal pigs. JPEN. 2012;36(1):123.
- [5] Weitzel L, Sufit A, Baird C, et al. A randomized controlled pilot trial of glutamine in patients undergoing cardiac surgery: oral glutamine reduces myocardial injury and perioperative complications. JPEN. 2012;36(1):124.
- [6] Badjatia N, Monahan A, Carpenter A, et al. Underfeeding and protein catabolism lead to hospital acquired infections in subarachnoid hemorrhage patients. JPEN. 2012; 36(1):124.
- [7] Luttkhold J, Oosting A, van Leeuwen P, et al. Pre-operative carbohydrate loading improves post-operative food intake in rats. JPEN. 2012;36(1):124-125.
- [8] Weijs P, Beishuizen A. Use of parenteral nutrition in critically ill cardiovascular patients is related to higher mortality. JPEN. 2012;36(1):125.
- [9] Lin X, Farhangfar A, Gaenzle M, et al. Non-digestible carbohydrates in the diet modulate toxicity of CPT-11 / 5 fluorouracil chemotherapy in rats bearing ward colon tumor. JPEN. 2012;36 (1):126.
- [10] Logullo L, da Silva M, Bittencourt A, et al. Symbiotic improves women chronic constipation. A prospective, double blind, controlled study. JPEN. 2012;36(1): 126.
- [11] Okamoto K, Fukatsu K, Hashiguchi Y, et al. Preoperative lack of enteral nutrition as a prognostic factor of relapse free survival after colon cancer surgery. JPEN. 2012;36(1): 126-127.
- [12] Winkler M, Fujioka K, Youssef N, et al. Teduglutide enhances nutrient absorption in adult subjects with short bowel syndrome and maintains nutritional balance despite significant reductions in parenteral support. JPEN. 2012;36(1):127-128.
- [13] Hernandez G, Matia P, Cabrerizo L, et al. Malnutrition prevalence in elders with cancer. JPEN. 2012;36(1):129.
- [14] Mittelsteadt A, Hileman C, Payne K, et al. The effects of human immunodeficiency virus and antiretroviral therapy on resting energy expenditure in adult HIV-infected women. JPEN. 2012; 36(1):129.
- [15] Pounds T, Iqbal K, Orija I, et al. Evaluation of efficacy and safety of premixed parenteral nutrition (PN) vs. customized parenteral nutrition in a large teaching hospital: an observational study. JPEN. 2012;36(1):129-130.
- [16] Ariagno K, Bechard L, Mehta N. Correlation of metabolic state with length of stay and the risk of overfeeding in chronically ill children in the PICU. JPEN. 2012;36(1):129-130.
- [17] Drenckpohl D, Wang H, Macwan K. A premature infant's gestational age is a predictor for the risk of hypertriglyceridemia during first week of life. JPEN. 2012;36(1):131-132.
- [18] Holscher H, Davis S, Tappenden K. Human milk oligosaccharide (HMO) influence intestinal maturation in vitro. JPEN. 2012;36 (1):132.
- [19] Slattery H, White M, Robyn Littlewood. Protein and energy intake in critically ill children: an observational study. JPEN. 2012;36(1):132-133.
- [20] Tillman E, Helms R, Black D. Peroxisome proliferator-activated receptor-alpha expression and activity are altered by omega-3 polyunsaturated long-chain fatty acids in a cholestatic liver disease model. JPEN. 2012;36(1):133.
- [21] Vermilyea S, Rothpletz-Puglia P, Parrott JS. The relationship between mid-upper arm circumference to occipitofrontal circumference ratio and standard anthropometric measurements in pediatrics. JPEN. 2012;36(1):133-134.

当代临床营养的挑战与机遇

复旦大学附属中山医院 吴国豪

近年来,随着对营养不良及其危害认识的提高及营养评价及筛查手段的改进,临床营养干预方法和手段取得了很大进步,营养“治疗”理念得到进一步确定和提升。但我们不得不承认传统、经典的临床营养实践和研究正面临着瓶颈和各种挑战,前进的步伐缓慢。因此,努力提高我国临床营养实践和科研水平是我们亟待解决的问题,应该引起我们高度重视。现就这些问题谈一些个人看法。

1 关注营养风险,改善临床结局

住院患者普遍存在蛋白质-热量缺乏型营养不良,营养不良损害机体组织、器官的生理功能,降低机体免疫功能以及对疾病和应激反应的抵抗力,增加并发症发生率和病死率,延长住院时间,影响患者的预后。尽管数十年来临床营养技术取得了很大进步,但住院患者中营养不良的发生率却从未降低^[1]。因此,及时发现营养不良或存在营养风险的患者,筛选出可能从营养支持中获益的病例,及时给予合理的营养支持,对于提高患者手术的耐受性、促进术后恢复、降低手术并发症发生率和病死率具有重要意义。近年来,营养筛查及营养状况评价在临床营养实践中的地位受到普遍关注,营养筛查和营养评价方法也很多,其中 NRS2002 被认为是目前循证医学依据最充分的营养风险筛查工具,能较为客观地反映被测者的营养风险,并与患者的预后密切相关,对于存在营养风险的患者进行营养支持可降低并发症尤其是感染性并发症的发生率。因此,目前的观点倾向于:临床营养支持应该建立在对患者营养风险客观评价的基础上。

尽管如此,一个不可否认的事实是国际上尚缺乏标准、公认的营养不良定义,也无一个或一组营养评价方法能对营养不良做出既敏感又特异的诊断,目前常用的营养风险筛查或营养评价方法均存在着一定的局限性,尚未就选用哪种评价工具进行营养评价或筛查的临床效果更好达成共识^[2]。临床上,对于营养支持改善结局的客观临床研究证据仍然不足,尚有待今后能有更多的大样本队列和随机对照研究,提供更可靠的营养支持可改善结局的证据。

另一方面,目前的营养筛查和营养评价工具关注的均为营养不足或机体组织消耗,没有注意肥胖等代谢性疾病患者存在的潜在风险。随着经济进步和饮食结构改变,临床上住院患者中肥胖或伴有各种代谢性疾病的比例明显增高。事实上,高体重指数(BMI)同样是临床上预后不良的独立因素,尤其对严重创伤、感染、器官移植后等外科危重患者影响更明显^[3-4],应引起临床医生的高度关注。

2 重视指南价值,优化营养疗效

营养支持的内涵包括 3 个部分,即补充、支持和治疗。何时、如何合理地给予营养支持与改善患者的临床结局有关,其临床价值日益凸显。随着临床营养理论和技术的不断改进,临床营养应用范围日趋广泛,有关营养支持临床有效性的高质量随机对照、系统性评价和荟萃分析也日益增多,在营养支持适应证、应用方法、制剂、疗效判断等方面取得了许多共识,制定了不少指南,以求临床营养支持应用更合理、取得更好效果。

危重患者能量摄入量是关系营养疗效和临床结局的重要因素,以往考虑到危重患者应激初期存在严重代谢紊乱,机体耐受性差,摄入过高的能量和营养底物不仅不能起到有效的营养作用,相反会造成代谢并发症,影响患者预后。因

此,数十年来,低氮、低热量成为危重患者营养支持的主流观点。但是,近年来的诸多研究发现,热量缺乏或不足同样可造成危重患者不同程度的蛋白质消耗,影响器官的结构和功能,从而影响患者预后^[5]。基于上述研究结果,指南推荐危重患者能量摄入应尽可能接近机体能量消耗值,间接测热法是决定患者能量摄入的理想方法,对于无法实际测定患者能量消耗时,非肥胖危重患者推荐热能摄入量 20~25kcal/kg/d 可获得较理想的临床结局^[6]。

外科危重患者应激性高血糖的控制是当代营养与代谢领域又一争议和挑战的例子。外科危重患者普遍存在应激性高血糖,其预示或导致不良预后。van den Berghe 等^[7]的研究首先揭示了强化胰岛素治疗(intensive insulin therapy, IIT)的作用,可有效降低 ICU 患者病死率,提示将血糖控制在正常范围有重要临床价值,被视为现代危重病治疗的里程碑式进展。此后,许多医疗机构纷纷效仿,但难以复制前期的优势结果,同时低血糖的发生率增加,甚至被迫提前终止研究。如文献^[8]结果显示:IIT 组与常规治疗组相比,90d 病死率反而增加(27.5%比 24.9%, $P=0.02$)。同时,低血糖发生率也显著增加(6.8%比 0.5%, $P<0.001$)。这对危重患者血糖控制策略提出了挑战,甚至怀疑 IIT 的作用。事实上,上述两个研究结果的差异是由于在入选人群的异质性、疾病严重程度、血糖控制目标及控制方法、营养支持方式等试验设计上存在差异所致,我们不能因为这两个研究结果的差异而否认高血糖的危害以及 IIT 的临床价值。鉴于目前尚缺乏充分证据确定危重患者最佳的血糖目标范围,有关权威机构在指南中权衡获益和风险,推荐将血糖控制在 7.8~10.0mmol/L,既可改善危重患者的预后,又能减少由于严格控制血糖造成的低血糖风险^[9]。

随着对肠内营养作用认识的逐渐深入,有关营养支持途径对预后影响的临床研究和荟萃分析也越来越多。与肠外营养相比,肠内营养降低了感染性并发症的发生率,并且有降低病死率的趋势。因此,目前大多数国家的营养学会的营养支持指南中均强烈推荐营养支持途径应首选肠内营养。另一方面,肠内营养开始时间与临床预后密切相关。研究发现,创伤应激后早期(24~48h 内)肠内营养对降低危重患者病死率、感染发生率及缩短 ICU 时间和总住院时间方面更具优势^[10]。美国肠外肠内营养学会(ASPEN)危重症患者营养支持指南指出:“肠内营养应在患者入院后 24~48h 内给予,并在其后的 48~72h 达到目标量”^[11],该指南背后有着诸多理论和临床循证证据的支持。创伤、感染等应激状况下,肠道屏障功能受损,肠道细菌易位,严重者可导致多器官功能衰竭,从而影响患者预后。肠内营养时营养物质通过对肠黏膜上皮细胞局部营养、刺激作用,可促进肠上皮细胞的生长、修复,有助于维持肠黏膜细胞结构和功能的完整,维持肠黏膜屏障功能,防止肠道细菌易位,减少肠源性感染。此外,肠内营养摄入后可刺激胃肠液和胃肠激素分泌、增加肠蠕动和内脏血流,有助于胃肠道黏膜分泌免疫球蛋白,并刺激胃酸及胃蛋白酶分泌,维持肠道免疫功能,同时也使肠道固有菌正常生长,保持肠道生物屏障功能。而早期肠内营养对患者临床预后的影响主要与降低危重患者应激反应和分解代谢程度、减少炎性介质释放、促进合成代谢和机体恢复、维持和改善肠道及机体免疫功能有关。

虽然肠内营养的重要性已得到人们共识,值得注意的是许多危重患者创伤应激早期,血流动力学不稳定、内环境紊乱、胃肠道功能严重受损,早期肠内营养往往难以实施,而且绝大部分危重患者在 ICU 的大部分时间内单纯使用肠内营养支持难以满足机体对热量和蛋白质的需求,而长时间的能量及氮量负平衡将会增加并发症发生率和病死率。因此,ESPEN 指南提出,危重患者当肠内营养实施 2d 后仍未能达到目标量时应联合应用肠外营养^[6]。有研究发现,肠内营养联合肠外营养可提高胰岛素敏感性,可使危重患者获得最佳临床治疗效果^[12]。

上述这些共识或临床操作指南对规范和指导临床营养的实施、优化营养支持效果所起到的积极作用是毋庸置疑的,但临床具体实践中常常困扰医生的是即使严格按照指南的推荐进行操作,其结果往往并不能达到指南中显示的满意效果。换言之,指南与临床实践之间存在巨大差距,易产生被这些指南误导的感觉。事实上,这其中有许多原因,一方面是当前指南所依赖的临床验证资料多数未能达到高水平要求,需要今后进一步积累更多的高质量临床研究以提高指南条款的证据级别。另一方面,临床上结果的差异往往受到具体实施条件、研究对象、科研设计以及研究者对指南的认知程度等的制约。此外,同一指南中有些建议之间也存在着相互矛盾之处,不同学会的指南对同一内容的建议也会存在差异^[13],同一群体中的不同个体对指南中的建议的最终疗效也会不同。主要是各指南建议的出发点和侧重点不同,不同个体之间基因多样性、疾病特异性、组织或器官特异性所致。所以,McClave^[14]指出:“指南不是法律,也不是规定,指南不保证有益于预后,指南从不替代临床判断”。尽管如此,毋庸置疑的是指南是以大量临床循证依据为基础,经过专家组的论证而加以提炼、总结的推荐意见,所建议的条款有明显的针对性,很强的共性与实用性,其临床指导意义很大,我们应该自觉遵循。另一方面,慎重、准确和明智地应用当前所能获得的研究依据,结合我们个人专业技能和临床经验,同时考虑患者的价值和愿望,制定患者最佳的治疗措施,可以在最大程度上优化治疗效果。这既符合循证医学的要求,也是个体化、特异性营养支持的精髓。

3 深化营养作用,提升治疗概念

近年来,随着药理营养素的出现和作用的阐明,营养支持已经从单纯提供能量和营养底物,维持机体氮平衡、组织器官结构与功能,拓展到调控应激状态下机体代谢过程、炎症介质的产生和释放、免疫应答,改善和保护器官功能,出现了药理营养或免疫营养概念,深化了营养支持的作用,提高了营养支持疗效。

谷氨酰胺是普遍接受的具有调节免疫反应的营养素,是机体中含量最丰富的游离氨基酸,也是所有快速增殖细胞如小肠黏膜细胞、淋巴细胞生长、修复特需的能量物质,对维护肠道黏膜结构和功能的完整性起着十分重要的作用。补充外源性谷氨酰胺可通过增加血浆和肌肉中谷氨酰胺浓度,促进蛋白质合成,改善机体创伤、感染应激时的免疫抑制状态,减轻氧化应激损害,调控细胞因子、炎症介质的产生和释放,从而改善患者的临床结局。大量资料证明,肠外营养中添加谷氨酰胺可提高危重患者的存活率、降低感染性并发症发生率、缩短住院时间^[15]。因此,国际上绝大多数营养学会和权威机构均推荐危重患者肠外营养时应添加谷氨酰胺。

ω -3 多不饱和脂肪酸 (ω -3PUFA) 是近年来关注与研究较多的营养素,它通过改变脂质代谢产物,影响细胞膜的完整性、稳定性,减少炎症介质的产生与释放,促进巨噬细胞的吞噬功能,改善机体免疫功能。临床研究发现,严重创伤、感染及急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 等危重患者,补充

ω -3PUFA 后有助于改善应激后炎症反应,保护肝脏、肺等重要脏器功能,减少机械通气时间、ICU 入住时间和住院时间,降低并发症发生率及病死率^[16]。

免疫增强型肠内营养制剂中含有谷氨酰胺、精氨酸、 ω -3PUFA、核苷酸或抗氧化的营养素(维生素 E、维生素 C、无机硒、 β -胡萝卜素等)等特殊营养物质,荟萃分析发现,免疫增强型肠内营养制剂可降低危重患者感染性并发症发生率,缩短 ICU 及住院时间。

生态免疫营养学是近年来提出的一种新的临床营养学概念,通过益生菌和益生原等组成的生态免疫制剂的作用,通过调节或改善肠道内微生态系统平衡,减少病原菌的生长和肠道细菌易位的发生,维持肠道黏膜结构和功能。

正是由于营养物质具有免疫调控,减轻氧化应激,维护胃肠功能与结构,降低炎症反应,维护机体组织、器官功能,改善患者存活率等作用,其作用已经超过了传统的营养支持范畴。因此, Jones 等^[17]认为应该将“营养支持”提法改为“营养治疗”, ASPEN 指南^[11]标题也采用“营养支持治疗”一词。由“支持”改为“治疗”,表面上只是两个字的改变,但实质上是深层次上的观念和概念上变化,其意义深远,作用更加广泛而确定。尽管如此,但是临床实践中到底在什么情况下选用何种营养素? 诸多特殊营养素是单独使用或者联合使用? 各种营养素之间是否有协同作用? 这些均缺乏临床证据,需要今后大量的临床研究资料来加以答复。

参考文献

- [1] Norman K, Pichard C, Lochs H, et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008; 27(1): 5-15.
- [2] Ferreira LG, Anastácio LR, Lima AS, et al. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant.* 2011; 25(2): 248-254.
- [3] Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2009; 106(40): 641-648.
- [4] Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009; 373(9669): 1083-1096.
- [5] Alberda C, Gramlich L, Jones N, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med.* 2009; 35(10): 1728-1737.
- [6] Singer P, Berger MM, van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009; 28(4): 387-400.
- [7] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001; 345(19): 1359-1367.
- [8] NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009; 360(13): 1283-1297.
- [9] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med.* 2008; 34(1): 17-60.
- [10] Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2010; 19(5): 261-268.
- [11] McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN.* 2009; 33(3): 277-316.
- [12] Lidder P, Flanagan D, Fleming S, et al. Combining enteral with parenteral nutrition to improve postoperative glucose control. *Br J Nutr.* 2010; 103(11): 1635-1641.
- [13] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011; 365(11): 506-517.
- [14] McClave SA. "Do you feel misguided by all these guidelines"? *JPEN.* 2009; 33(4): 358-360.
- [15] McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2009; 24(3): 305-315.
- [16] Singer P, Shapiro H, Theilla M, et al. Anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids in critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. *Intensive Care Med.* 2008; 34(9): 1580-1592.
- [17] Jones NE, Heyland DK. Implementing nutrition guidelines in the critical care setting: a worthwhile and achievable goal? *JAMA.* 2008; 300(23): 2798-2799.

营养风险筛查是营养支持的第一步

浙江大学医学院附属第二医院 韩春茂

随着我国经济发展和人民生活水平的提高,日常就医的患者营养不良正日趋减少。但是患者因各种因素并存的营养不良或营养风险仍然占据较高比例^[1-2]。众所周知,营养支持可改善患者的结局。但在临床工作中,究竟哪些患者需要营养支持呢?这就是所谓营养支持的适应证问题。如果适应证恰当,营养支持会给患者带来益处;反之,如果适应证不恰当,营养支持也会给患者造成伤害。对此,笔者推荐营养风险筛查(nutrition risk screen) 2002 版(NRS-2002)^[3],认为这是适用于临床筛查营养支持适应证的第一步。

1 何谓营养风险

营养风险是指对患者结局(感染有关并发症、住院日等)发生负面影响的风险。临床上营养风险与营养不良有着同样重要的意义。营养风险是通过 NRS-2002 综合评分获得的,当评分大于等于 3.0 分时,称为重度营养风险,它表明了患者存在因疾病或手术造成的急性或潜在营养代谢受损,营养支持给这类患者带来好的临床结局机会较大。

2 营养风险筛查的由来

NRS-2002 由欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)于 2002 年发表,是医护人员可实际用来判断患者是否需要营养支持的简便工具。2002 年 ESPEN 大会上,推出了用于成年住院患者的 NRS-2002。对于总评分大于等于 3.0 分的住院患者要求制定营养支持计划。对评分暂时低于 3.0 分者,可以定时进行再次营养风险筛查^[3]。NRS-2002 的循证基础来源于 Kondrup 等^[4]采用评分的方法对营养风险加以量度,他们对 128 个临床随机对照研究(RCT)共 8944 例接受营养支持的患者进行评估,评价营养支持对某些疾病临床结局(包括降低病死率、减少严重并发症的发生、缩短住院日和病程、减少经济耗费)的影响。通过对这些 RCT 进行系统评价后发现,有营养风险患者接受营养支持后,良性临床结局比例高于无营养风险患者。之所以以评分达到或大于 3.0 分作为营养风险标准,其理由如下:按照所引用的 RCT 报告,将所有接受各种营养支持的患者根据 NRS-2002 总评分按 ≥ 2.0 、2.5、3.0、3.5、4.0 分绘制 ROC 曲线,结果 ≥ 3.0 分时敏感度和特异度高。将是否 ≥ 3.0 分判断为是否有营养风险来将患者分成两类,统计分析发现,NRS-2002 评分大于或等于 3.0 分的患者,应用临床营养支持后,患者有良性临床结局的比例较高。

2002 年以后发表的多中心(有 212 个中心参加)临床研究结果表明,NRS-2002 在预测营养不良风险和营养治疗的有效性方面,具有其它工具所不可比拟的优势^[3-4]。一些学者以主观综合评定法(subjective global assessment, SGA)为标准,对 995 名患者同时应用营养风险指数(nutrition risk index, NRI)、营养不良筛查工具(malnutrition universal screening tool, MUST)和 NRS-2002 方法进行营养风险状况调查,结果显示 NRS-2002 具有更高的敏感度(62%)和特异度(93%),以及阳性结果(85%)和阴性结果(79%)预测力^[5-6]。此结果在泰国学者对 430 名患者的调查中也得到印证^[7]。因此,NRS-2002 被欧洲的医学专家推荐为住院患者营养风险评定的首选工具。但对于不能确切测量身高、体重的一小部分患者(如有严重水肿的部分患者)来说,由于无法得到可靠的体重指数(BMI),故难以使用这一方法。ESPEN 也考虑使用白蛋白水平($<30\text{g/L}$ 且无严重肝肾

功能障碍者)来评估这一小部分患者是否有营养不良。国外对于不同科室、不同疾病住院患者营养不良/营养风险发生率的调查结果发现,不同科室的差别较大^[10-15]。

3 营养风险筛查工具介绍

NRS-2002 在临床实际使用中非常简便可靠,一般护士只要经过正规培训即会使用。实际上,使用 NRS-2002 筛查每个人院患者大致只需要 3~5min,使用的表格如下:

| 初步筛选 | | |
|---|---|---|
| 筛选项目 | 是 | 否 |
| BMI < 20.5 (kg/m^2) | | |
| 最近 3 个月有体重减轻? | | |
| 最近 1 个星期食量是否减少? | | |
| 疾病是否严重(例如: 是否在接受强化治疗)? | | |

以上若有任何一项为“是”,则进行第二阶段筛选;若皆为“否”,则每周重新评估,但若患者欲行重大手术,则必须执行预防性的营养治疗计划。

| 第二阶段筛选 | | |
|---|----|---------|
| 营养状况指标(单选) | 分数 | 若“是”请打钩 |
| 正常营养状态 | 0 | |
| 3 个月内体重减轻 $> 5\%$ 或最近 1 个星期进食量少于需要量的 50%~70% | 1 | |
| 2 个月内体重减轻 $> 5\%$ 或最近 1 个星期进食量少于需要量的 25%~50% | 2 | |
| 1 个月内体重减轻 $> 5\%$ (或 3 个月内减轻 $> 15\%$) 或最近 1 个星期进食量少于需要量的 25% 或 BMI < 18.5 | 3 | |
| 疾病严重程度(多选) | 分数 | 若“是”请打钩 |
| 骨盆骨折或者慢性疾病患者合并有以下疾病: 肝硬化、慢性阻塞性肺病、长期血液透析、糖尿病、肿瘤 | 1 | |
| 腹部重大手术、中风、重症肺炎、血液系统肿瘤 | 2 | |
| 颅脑损伤、骨髓抑制、重症监护(APACHE > 10 分) | 3 | |
| 总分(年龄 ≥ 70 岁加算 1 分) | | |

总分 ≥ 3.0 : 患者有营养风险,需营养支持治疗

总分 < 3.0 : 若患者将接受重大手术,则每周重新评估其营养状况

实际应用时也可以省略表格中的初步筛查,直接进入第二阶段筛查。

4 营养风险筛查在我国的应用实例

2005 年我国应用 NRS-2002 方法开展的一项纳入超过 14000 例住院患者的多中心营养风险筛查调查研究结果显示,包括呼吸科、肾脏科、消化科、神经内科、普外科、普胸外科 6 个专科患者的总营养不良发生率为 11.3%,具有营养风险患者的比率为 33.9%^[1]。张片红^[2]对浙江省 8 家三级医院 3603 例住院患者进行了调查,结果发现 23.9% 的患者营养风险评分 ≥ 3.0 分,但其中只有 17.7% 的患者接受了营养支持;另外在 2739 例营养风险 < 3.0 分的患者中有 6.2% 接受了营养支持。以上研究说明了营养支持在我国还有很长的路要走,同时也说明了营养风险筛查工具的可行性。

实际应用中,对临床各种疾病患者代谢状态的评分存在着某些主观因素。表中骨盆骨折、慢性病患者合并有以下疾病或状态:肝硬化、慢性阻塞性肺病、长期血液透析、糖尿病、肿瘤计 1.0 分;腹部重大手术、中风、重症肺炎、血液系统肿瘤计 2.0 分;颅脑损伤、骨髓抑制、ICU 病患(APACHE > 10 分)计 3.0 分。除此以外大量的病种目前都没有循证医学的证据,首先要依赖医生或护士对疾病可能产生代谢增高状态的认识和理解,才能算出这一项的分值。然后就是在大量的临床实践和随机对照研究中逐个发展某种疾病或在某种状态下患者的代谢状态评分。例如:烧伤患者处于相当高的代谢状态,在这个专业中,烧伤面积 30% 的患者被公认需要营养支持。我们可以这样理解,烧伤面积 30% 的患者的代谢状态评 3.0 分,但是烧伤面积小于 30% 的患者评多少分呢?当患者是老年人,或伤后 1 周内进食量只有原来的 5% 时,那么有可能患者有重度营养风险或需要营养支持。所以,我们可以这样设定:烧伤面积 20%~29% 或 III 度烧伤面积 5%~9% 的患者,代谢状态评分计 2.0 分;烧伤面积 10%~19% 或 III 度烧伤面积 1%~4% 的患者,代谢状态评分计 1.0 分;烧伤面积小于 10% 且没有 III 度烧伤时,代谢状态评分计 0 分。这种设想的提出就要经过临床大样本、多中心的临床随机对照研究,最后才能认定这个不同烧伤程度下代谢状态评分的正确性。

目前,我们处于循证医学时代,希望临床工作者在更多

的学科领域应用该工具筛查需要营养支持的患者,然后通过确认患者是否受益来进一步验证该工具在中国的有效性和适用性。

参考文献

- [1] 蒋朱明,陈伟,张澍田,等.中国 11 个城市大医院 6 个临床专科 5303 例住院患者营养风险筛查(期中小结摘要).中国临床营养杂志. 2006; 14(4): 263.
- [2] 张片红.浙江省住院患者营养风险筛查及营养支持现状调查报告. 2009 年浙江省肠外肠内营养学学术年会论文集汇编. 2009: 46.
- [3] Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clin Nutr. 2003; 22(4): 415-421.
- [4] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamborg 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.
- [5] Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, et al. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. Clin Nutr. 2006; 25(3): 409-417.
- [6] Elia M, Zellopour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? Clin Nutr. 2005; 24(6): 867-884.
- [7] Putwatana P, Reodecha P, Sirapo-ngam Y, et al. Nutrition screening tools and the prediction of postoperative infectious and wound complications: comparison of methods in presence of risk adjustment. Nutrition. 2005; 21(6): 691-697.
- [8] Barendregt K, Soeters PB, Allison SP, et al. Basic concepts in nutrition: Diagnosis of malnutrition - Screening and assessment. Euro e-J Clin Nutri and Metabo. 2008. 3(3): 121-125.
- [9] Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. Clin Nutr. 2006; 25(2): 180-186.
- [10] Saletti A, Johansson L, Yifter-Lindgren E, et al. Nutritional status and a 3-year follow-up in elderly receiving support at home. Gerontology. 2005; 51(3): 192-198.
- [11] Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. Clin Nutr. 2004; 23(5): 1016-1024.
- [12] Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. JPEN. 1984; 8(2): 153-159.
- [13] Rapp-Kesek D, Stähle E, Karlsson TT. Body mass index and albumin in the preoperative evaluation of cardiac surgery patients. Clin Nutr. 2004; 23(6): 1398-1404.
- [14] Arnaud-Battandier F, Malvy D, Jeandel C, et al. Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community: a pharmaco-economic study. Clin Nutr. 2004; 23(5): 1096-1103.
- [15] Raja R, Lim AV, Lim YP, et al. Malnutrition screening in hospitalised patients and its implication on reimbursement. Intern Med J. 2004; 34(4): 176-181.

• 招生通知 •

《临床营养支持的应用与研究》继续教育高级学习班招生通知

《肠外与肠内营养》编辑部

临床营养支持是 21 世纪现代外科的重要进展之一。自 1997 年始,国际著名普通外科专家、医学教育家黎介寿院士承办国家 I 类继续医学教育项目《临床营养支持的应用与研究》高级学习班。他立足于医学发展前沿,融医疗、教学与科研为一体,更新教学观念,深化教学改革,改善教学条件,完善培养规划,通过举办短期培训班、专题讲座、巡回讲学、召开学术会议、接收进修生、召开卫星电视电话会议等形式培训学员 18800 人次。85% 的人员已成为我国临床营养支持界的骨干,大部分学员在所在医院成立了营养支持学组。参加学习的人员有四个显著的变化:一是学历逐年提高,二是职务逐年上升,三是年龄逐年降低,四是来源广泛,层次多样。教育面之广,人数之众、层次之多在国内同类学科中均处于领先地位。

由于在培养《临床营养支持的应用与研究》成绩显著,该成果被评为 2005、2009 年江苏省高等教育省级教学成果一等奖,以彰显对“临床营养支持”人才的培养之功。

2012 年学习班拟定于 4 月底和 9 月底在南京举办。参加条件:从事临床营养支持工作 2 年,主治医师以上(含主治医师)职称,本科以上(含本科)学历。详情请函询。

通讯地址:南京市中山东路 305 号南京军区南京总医院,邮编:210002。联系人:唐星明秘书。电话:025-80860088。E-mail: xingmingtang@yahoo.com.cn

欧美外科营养指南要点解读

卫生部北京医院 韦军民

外科营养支持历经数十年的发展,已从以往重视维持各种创伤后的氮平衡、保持瘦肉体,发展为更加关注维护脏器、组织和免疫功能,促进脏器组织修复等,并将临床结局如病死率、并发症发生率和住院时间等作为观察指标。外科手术所致的代谢改变和生理创伤使患者营养状况恶化,对于术前已有营养不良的患者情况会更为严重。循证医学证据表明,严重营养不良会影响外科患者的康复,甚或成为重症、大手术死亡的重要因素,而合理的营养支持会使患者获益。虽然广大外科医生对营养支持的重要性已有一定认识,临床应用也已较为普遍,但不规范、欠合理应用(尤其是肠外营养)仍是临床上常见的问题。为了指导临床上合理规范地进行营养支持,许多国家先后出台了相关指南,并根据不断获得的证据定期更新修正。鉴于欧美在临床营养支持方面的领先地位,他们出台的指南已成为广大临床医生的重要参考,也是其他国家制定相应指南的范本,中华医学会肠外肠内营养学分会(CSPEN)2006、2008版指南也将欧美相关指南作为重要参考标准^[1]。现就文献^[2-5]最新版的美国肠外肠内营养学会(ASPEN)、欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)外科营养指南要点解读如下。

1 外科患者营养风险筛查与评估

欧美外科营养支持指南均指出,住院患者应在入院后24h内进行营养风险筛查,对有营养风险者进行营养评价,发现其中营养不良患者。对于存在营养风险和营养不良的患者需制订营养干预计划,并选择合适的时机和途径进行营养支持。

2002年,ESPEN发表了一种新的营养评定工具“营养风险筛查(Nutrition Risk Screening 2002, NRS2002)”。NRS2002采用评分的方法对营养风险加以量度,以评分 ≥ 3 分作为存在营养风险的标准。多元回归分析发现,NRS评分 ≥ 3 分的患者,其良性临床结局与营养支持的相关性较高;此外,肠内营养(enteral nutrition, EN)与良性临床结局的相关性亦比PN高。2002年以后发表的一个多中心临床研究(有212个中心参加)表明,NRS在预测营养风险和患者对营养治疗的反应方面,具有其他工具所不可比拟的优势。因此,CSPEN推荐“NRS2002”为住院患者营养风险评定的首选工具。

其他营养评定方法如体重指数(body mass index, BMI)、主观全面评定(subjective globe assessment, SGA)、微型营养评估(mini nutritional assessment, MNA)等在临床上都在应用^[6],其各有特点与适应群体,不同医院的医生更有其对评定工具的认识和偏好,选择上不应强求。

营养支持的目标人群主要是重度营养不良者,ESPEN工作组认为患者有以下情况之一应考虑重度营养不良:6个月体重下降 $>10\% \sim 15\%$; BMI <18 ; SGA~C级;血清白蛋白 $<30\text{g/L}$ 。对白蛋白是否作为营养风险评价的指标尚有不同意见,有人认为低蛋白血症可能反映炎症状况,是术后感染并发症及死亡的风险指标,而并非营养状况本身的指标。

2 关于外科术前禁食

传统上择期外科手术要在术前夜间禁食,但这种做法并无坚实的依据。近10年的研究表明,绝大多数患者没有必要术前夜间禁食,应予以废除。鉴于缺乏确实可减少误吸的

证据,许多麻醉协会已对指南作了修正。有证据表明,允许自由摄入清流饮食至麻醉前2h有益而无害,对不能进食饮水的患者,可静脉输注葡萄糖 5mg/kg/min ^[7]。研究比较了整夜禁食和术前喂养者的代谢反应,结果显示后者可引起类似正常饮食后的胰岛素反应,如胰素敏感性增加,还有助于改善氮平衡、保存瘦肉体组织及缩短住院时间等。

3 围手术期营养支持策略与实施

围手术期营养支持可分为3类。第1类:术前需要营养支持,适用于术前存在严重营养不良者。第2类:术前开始营养支持,并延续至手术后。第3类:术前营养状况良好,术后发生并发症,或者由于手术创伤大、术后摄入量不足而需要营养支持。

3.1 围手术期肠外营养支持:有研究表明,既往营养状况良好的患者可以耐受7d仅少许或无营养供给^[8],所以外科患者术前如经口摄食不足7~14d,应给予营养支持治疗。对重度营养不良的患者,7~10d的营养支持可使临床结局得到改善。而对无营养不良或仅有轻度营养不良者,肠外营养支持患者非但不能从中受益,且会增加感染并发症发生率。另外,不管患者营养状况如何,术前用富含调节免疫的口服制剂有益改善临床结局。

对于需要营养支持的术后患者,应尽早启用肠内营养,但对肠内营养不可行或不耐受的营养不良患者,或因并发症损伤胃肠功能不能获取营养 $>7\text{d}$ 者,应给予肠外营养支持;对于肠内营养供给达不到目标量60%者,应辅以肠外营养。肠内肠外联合营养支持是欧美外科营养支持指南推荐的模式。对于营养良好或术后1周能经口摄入足够营养者,没有证据表明患者能从肠外营养中受益。

2009版ESPEN指南指出,就一般外科住院患者而言,营养支持能量可按理想体重补给 25kcal/kg/d ,在重度应激情况下,如大面积烧伤、败血症等,能量可增加到 30kcal/kg/d ;在疾病、创伤时,蛋白质按理想体重 1.5g/kg/d 就可以有效地减少氮丢失,而蛋白质:脂肪:葡萄糖可按20:30:50配比。围手术期肠外营养时,要特别警惕脂肪、碳水化合物对机体的负面影响,如增加能量、氧消耗及 CO_2 生成,由此可能对心肺功能不全的患者有害。另外,应重视肠外营养中脂肪尤其是长链脂肪酸的不良影响,如损伤免疫功能,导致高酯血症、脂肪肝等。鉴于可能发生高脂血症、脂肪肝和胆汁淤积,建议将肠外营养底物中脂肪比例下调,如糖脂比从50:50调至60:40,甚或70:30。大多数专家认为,应尽量避免甘油三酯 $>5\text{mmol/L}$,如 $\geq 5\text{mmol/L}$,应减量或停用脂肪乳,尤其是 ω -6多不饱和脂肪酸(如大豆油脂肪乳)的用量,在这种情况下,不应通过增加葡萄糖用量来弥补能量的不足,因为这可能超出患者的氧化能力。鉴于 ω -6多不饱和脂肪酸具有促炎、影响免疫功能和肝功能等作用,临床上可用中长链脂肪乳、橄榄油脂肪乳部分代替 ω -6多不饱和脂肪酸。

就标准的营养支持与个体化方案,2009年ESPEN指南指出,对于无严重并存病的患者,通常没有必要给予个体化营养支持,这从一定程度上简化了营养支持的方案。但对于并存以下问题者应考虑个体化处理:(1)心力衰竭患者应采用高浓度的配方,一些患者还要限制钠的摄入。(2)慢性肾功能衰竭和少尿患者通常要限制钠、钾和总液体摄入量,但

通常不必限制蛋白质摄入, 否则会加重原有营养不良^[9-10]。在肾替代治疗的患者, 即便大量使用氨基酸, 也不会造成含氮废物的潴留^[10]。(3) 对于肝衰竭患者, 已不强调低蛋白饮食疗法, 氨基酸诱发脑病的发生率非常低, 在接受常规剂量蛋白的营养支持时, 很少有患者发生肝性脑病。一般说来, 1.2~1.5g/kg/d 蛋白是安全的。有人认为富含支链氨基酸(BCAA)的肠外营养对肝病尤其是即将出现肝性脑病的患者是有益的。(4) 肠衰竭或高流量肠痿患者可发生多种代谢和电解质紊乱, 特别易出现微量元素和电解质不足, 应注意补充。

一些营养素具有药理学作用, 如来源于鱼油的 ω -3 多不饱和脂肪酸和谷氨酰胺, 前者具有抗炎、调节免疫等作用, 后者是小肠黏膜、免疫细胞的主要能源。有证据表明, 危重手术患者围手术期给予适量的鱼油脂肪乳、谷氨酰胺有保护器官功能、改善预后等作用。关于药理营养素作用仍有不同意见, 尚有待更多高质量的研究来提供证据。对于一般外科手术患者, 如术后 5d 内能恢复进食或肠内营养, 则无需经静脉补充维生素和微量元素, 否则需要每日按量补给。

指南推荐肠外营养采用“全合一”的模式, 每日同步 24h 输注, 不推荐单瓶脂肪乳或氨基酸的输注。

3.2 围手术期肠内营养: 临床营养历经 40 余年的发展, 支持模式已发生重大变化, 其中之一是加深了对肠内营养的认识。从 20 世纪 90 年代, “当肠道有功能, 且能安全使用时, 使用它”, 到当前, “应用全营养支持, 首选肠内营养, 必要时肠内与肠外营养联合应用”。随着不同类型肠内营养制剂的研发, 肠内营养支持将有更广阔的应用前景。

就一般外科患者而言, 肠内营养的主要适应证包括: (1) 不能经口摄食或不足, 而具备胃肠道功能者。(2) 禁忌经口摄食。(3) 短肠综合征与 TPN 合用。(4) 胃痿、肠痿。(5) 重症胰腺炎。(6) 胃、肠道手术前营养补充。

肠内营养的主要禁忌证包括: (1) 糖尿病症状明显, 不能耐受高糖负荷者。(2) 严重应激状态或休克。(3) 急性完全性肠梗阻或胃肠蠕动严重减慢者, 麻痹性肠梗阻。(4) 严重上消化道出血。(5) 严重腹腔炎症。(6) 严重吸收不良综合征。(7) 小肠广泛切除后早期和空肠痿。(8) 顽固性呕吐或严重腹泻急性期。(9) 急性重症胰腺炎急性期。

肠内营养途径的选择: (1) 口服最安全, 若经口饮食达不到其需要量的 50%, 则需要管饲。(2) 鼻胃插管营养的优点在于胃的容量大, 对营养液的渗透压不敏感, 适用于各种营养配方; 但应用时间偏短 (<4 周), 且有食物反流与吸入气管的危险。(3) 对于神志障碍、会厌反射消失等可能误吸风险大的外科患者, 病情严重且估计肠内营养支持 >4 周, 则需考虑手术或内镜辅助下经皮胃造口或空肠造口。

胃肠道对肠内营养有一个逐步适应和耐受的过程。一般第 1 天可用生理盐水 500mL 或 1/4 的营养液, 营养液浓度可稀释 1 倍; 第 2 天可增至 1/2 总需要量; 第 3 天或第 4 天加至全量。开始输注速度宜慢, 一般为 20~50mL/h, 以后每 12~24h 增加 20~30mL, 最快速度为 100~120mL/h, 营养液的温度应保持在 37℃ 左右。保持良好的喂养姿势和一

定的活动量。

肠内营养制剂按氮源分为 3 大类: 氨基酸型、短肽型(前两类也称为成分型)、整蛋白型(也称为非成分型)。上述 3 类又可各分为平衡型和疾病适用型。此外, 尚有模块型制剂, 如氨基酸/短肽/整蛋白模块、糖类制剂模块、长链(LCT)/中长链脂肪(MCT)制剂模块、维生素制剂模块等。

选择肠内营养时应考虑以下因素。(1) 患者的年龄: 婴幼儿应采用母乳或接近母乳的配方, 由于其肠道耐受性较差, 因此肠内营养的渗透压不能过高, 最好采用等渗液体。(2) 胃肠道功能: 对于胃肠道功能正常者, 应采用整蛋白为氮源的制剂, 不但价格便宜, 而且大分子物质刺激肠黏膜生长的作用大于小分子, 可以避免肠黏膜萎缩。对于胃肠道功能低下者(如胰腺炎、短肠综合征、炎症性肠病等), 则应采用氨基酸型或短肽型, 因为它们容易吸收, 刺激消化道分泌的作用较弱。(3) 其他肠内营养制剂: 目前市场上有多种商品化的肠内营养制剂, 应用时应了解其成分、适用人群、注意事项等。

营养支持非急诊处理措施, 应该在患者生命体征平稳、内环境稳定后才按适应证和使用规范实施。在患者条件允许的情况下, 应尽早给予营养支持, 但对外科危重症行大手术的患者一般在术后 24h 方能实施。

欧美许多学科疾病指南在我国被广泛参考应用, 但在临床实践中, 对这些指南应有清醒的认识, 因为指南不是法律, 不是规定, 不能代替临床判断, 况且随着新的更有力的证据出现, 指南需要不断更新。虽然指南的建议具有很好的普遍性、很强的共性, 但具体应用时应根据患者的情况而定。

参考文献

- [1] 中华医学会, 编著. 临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册. 北京: 人民卫生出版社. 2006: 40-55. 2008: 41-56.
- [2] Ukleja A, Freeman KL, Gilbert K, et al. Standards for nutrition support: adult hospitalized patients. *Nutr Clin Pract*. 2010; 25(4): 403-414.
- [3] American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. Clinical Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients, 2009. *JPEN*. 2009; 33(3): 255-259.
- [4] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr*. 2006; 25(2): 224-244.
- [5] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. *Clin Nutr*. 2009; 28(4): 378-386.
- [6] Jones JM. The methodology of nutritional screening and assessment tools. *J Hum Nutr Diet*. 2002; 15(1): 59-71.
- [7] Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (4): CD004423.
- [8] ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN*. 2002; 26(1 Suppl): 1SA-138SA.
- [9] Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition*. 2003; 19(11-12): 909-916.
- [10] Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37(1 Suppl 2): S89-S94.

如何选择合理、优化的围手术期营养支持

中国医学科学院北京协和医院 于健春

肠外、肠内营养支持临床应用 40 多年以来, 从营养补充、支持到治疗, 已挽救了无数肠功能障碍危重患者的生命。当今, 人们更加注重营养支持的疗效^[1]。如何选择合理、优化的肠外、肠内营养支持治疗, 是提高围手术期患者营养支持疗效的关键。

1 营养风险筛查与评估

在循证医学的基础上, 欧洲、美国及我国的指南均指出: 对于营养不良(不足)或存在营养不良风险的围手术期患者, 合理优化肠外、肠内营养支持治疗, 可以维持或改善营养状况, 提高手术疗效, 降低并发症发生率、减少住院时间及医疗费用。对于无营养不良或营养不良风险的围手术期患者, 肠外、肠内营养支持可能无效, 或增加并发症风险和医疗费用。因此, 有必要对围手术期患者首先进行营养风险筛查和评估。

营养风险筛查是指由临床医护人员、营养师等实施的快速、简便方法, 以决定是否制定和实施营养支持计划。多种方法均可进行营养风险筛查和评估, 临床医师或营养师可以根据实际情况进行选择。我们主要采用欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)推荐的营养风险筛查 2002 方法^[2], 该法针对成人和老年住院患者进行营养风险筛查, 是具有循证基础的方法。营养风险是指与营养因素有关的不良结局的风险, 包括并发症、住院时间和住院费用等增加的风险。这种通用营养不良筛查工具的评价指标包括: 体重下降、摄食量、体重指数(1~3 分); 疾病严重程度(1~3 分); 患者年龄 ≥ 70 岁(1 分)。判断标准: 总评分 ≥ 3 , 表明患者有营养不良或营养风险, 即应该使用营养支持。1~2 分提示存在轻度风险, 应每周复查; 0 分表示无营养风险。

循证医学显示: NRS2002 评分 ≥ 3 分者应用营养支持可使多数患者获益, 治疗计划即包括营养支持计划^[2-4]。如患者存在重度营养不良或中重度营养风险, 应在手术前进行 7~10d 营养支持。如肠功能允许应首选肠内营养^[5], 对于肠梗阻或肠痿的营养不良患者, 术前准备通常需要肠外营养。

成人需要能量为 25~30kcal/d, 蛋白质或氨基酸的基本需要量为 0.8~1.0g/kg/d, 在严重分解代谢状况下大量丢失或严重营养不良时, 患者需求量增加。在肝、肾功能衰竭情况下应调整氨基酸的量和种类。

手术应激期营养热量目标 20~25kcal/kg/d, 氮量 0.10~0.15g/kg/d。应激与代谢状态稳定, 可适当增加能量至 25~30kcal/kg/d, 氮量 0.15~0.20g/kg/d, 脂肪能量应占总能量的 25%~40%。当患者存在呼吸功能障碍且对脂肪耐受良好时, 脂肪乳剂供能可达 50%。体脂异常时应调整能量, 肥胖患者应降低热量至 10~15kcal/kg/d, 严重营养不良患者应增加热量至 35~45kcal/kg/d, 氮量 0.20~0.25g/kg/d。

通常的氨基酸溶液包括 13~20 种氨基酸, 包括必需氨基酸和非必需氨基酸。一般氨基酸溶液中均含有电解质, 应注意考虑到电解质摄入量, 并提供足够的非蛋白热量。

2 围手术期肠外营养

规范化应用肠外营养应提倡应用全合一系统进行经中心静脉、外周静脉或外周-中心静脉输注: 普通患者可选用即用型肠外营养袋, 特殊患者可行特殊个体化配液或多瓶输液^[1]。

全合一系统指将所有肠外营养素混合在一个容器中, 这样可使全天需要的营养、水、电解质、微量元素及维生素从

一个袋子进行输注。其目的是使肠外营养更方便, 使每例患者用一个硅胶袋和一条输液管即可输注全部所需营养素。全合一的优点: (1) 节约准备、接换、注药的操作时间。(2) 营养协同利用。(3) 降低静脉管道、注射器、连接器的费用。(4) 减少代谢性并发症发生率, 如高血糖、电解质紊乱等, 进而降低监测费用。(5) 脂肪替代部分葡萄糖, 降低葡萄糖摄入量过多导致副反应的风险。(6) 添加脂肪乳剂降低营养制剂渗透压, 从而减少静脉刺激, 允许外周静脉输注。(7) 方便输注, 减少了连接、换瓶及其他操作, 降低了感染发生率。每天连续使用全合一系统 16~20h, 显示更好的药代动力学特性。全合一唯一的缺点是不能从已配制好的混合液中去除已加入的物质。

随着全合一系统的推广, 外周肠外营养技术在各个医院变得更容易、更普及实用。对于不能进行全合一配液的医院, 短期肠外营养支持可选用即用型双腔袋或三腔袋, 选用专门为外周肠外营养设计的制剂。

每例接受肠外营养的患者必须根据监测情况一反映临床和代谢的变化进行调控: (1) 外周制剂应是低渗透压(最高 ≤ 900 mmol/L), 以适应外周静脉的耐受性。为此, 应增加脂肪乳量, 并限制电解质, 以满足基本需要。(2) 中心静脉置管的标准制剂适用于多数患者, 包括高浓度的葡萄糖、氨基酸、维生素和微量元素, 使其成为高渗透压(1300~1800mmol/L)制剂, 需要通过中心静脉输注。双腔袋或三腔袋可作为选择之一。(3) 中等应激患者可轻度增加蛋白质摄入量, 其电解质的需求也应有变化。(4) 严重应激患者添加谷氨酰胺(0.35g/kg)以及锌和硒。(5) 对于肾病患者, 必须根据肾功能衰竭的程度和肾脏替代治疗实施个体化方案(调整水、电解质、微量元素和某些维生素)。透析患者的热量及蛋白质摄入不宜减少, 应根据临床情况调整或增加。(6) 应限制肝性脑病患者的氨基酸剂量, 并给予特殊氨基酸溶液。由于此类患者排泄铜和锰受限, 最好只给予基础量的锌和硒, 而不给予微量元素的复合制剂。(7) 心衰患者处于水和钠超负荷的危险之中, 应限制水和钠的摄入量。(8) 严重营养不良患者细胞内电解质缺乏, 故处于再喂养综合征的危险中, 应增加输注钾、镁、维生素, 特别是磷的量, 能量的补充应循序渐进。(9) 呼吸功能衰竭患者应减少葡萄糖摄入, 相应增加脂肪乳剂满足能量需要。(10) 糖尿病患者需要应用胰岛素, 其脂肪代谢紊乱, 对钾和磷的需求增加。(11) 严重高脂血症患者应严格限量脂肪。(12) 短肠综合征、需要长期肠外营养患者的差异极大。其营养需求主要受机体运动、残留肠道吸收能力以及某些营养素在胃肠道的丢失量影响。由于他们常患代谢性骨病, 钙的摄入量必需高于住院患者或短期输液患者。(13) 消化道梗阻及手术后肠痿的患者对蛋白质、水与电解质的需求增加, 并与胃肠减压量或痿的丢失量相关, 应根据具体情况进行调整。

营养制剂的组成中可能需要进一步添加特殊营养基质, 如谷氨酰胺和 ω -3 脂肪酸, 但并不建议在标准肠外营养混合制剂中添加。如需要在肠外营养系统中添加特殊营养基质时, 必须减少某些宏量营养素, 以便维持蛋白质、碳水化合物及脂肪热量的适量平衡。

3 围手术期肠内营养

肠内营养是经胃肠道口服或管饲来提供代谢需要的营养基质及其他各种营养素^[1]。当胃肠道功能允许时, 在安全

的情况下首选肠内营养。危重患者肠内营养不能达到营养需要量时,应考虑肠外营养支持或肠内外营养联合应用。肠内营养制剂分为家庭制剂、标准聚合物(整蛋白型)制剂、要素(氨基酸及水解蛋白型)制剂、特殊疾病型制剂以及组件制剂。

肠内营养适用于有一定胃肠道功能、但不能(不足)或禁忌经口摄食,胃肠道手术后营养不良或营养风险筛查评分 ≥ 3 分,结肠手术术前准备或肿瘤患者^[5]。由于肠内营养更符合生理、疗效好、并发症少、费用低,围手术期肠内营养通常应作为手术后的首选方法,整蛋白型制剂为主要制剂。

鼻胃管适用于接受肠内营养时间 $< 2\sim 3$ 周的患者。接受腹部手术,且术后需要较长时间肠内营养的患者,建议在术中放置空肠造口管或空肠穿刺管。施行近端胃肠道吻合术,需要肠内营养的患者可经吻合口远端置空肠营养管。

4 手术后早期肠内营养联合肠外营养序贯疗法

国内外研究发现,低剂量肠内营养加上肠外营养可使患者获益^[6]。少量低渣肠内营养膳食加肠外营养可保护肠黏膜完整性^[7]。降低输注速度可纠正腹胀、腹泻等肠内营养不耐受情况。为适应胃肠道手术后早期胃肠功能特点,我们医院普外科在总结多年来手术后早期应用肠内营养临床经验的基础上,经过不断探索和改进,提出手术后早期肠内营养序贯疗法^[8],进一步提高了手术后患者早期肠内营养的耐受性。

肠内营养联合肠外营养序贯疗法:术后 1~3d 全量肠外营养,同时以氨基酸为氮源的肠内营养制剂并逐日增加剂量,术后第 4 天以氨基酸为氮源的肠内营养制剂联合短肽类制剂过度,肠内营养热量不足部分,按热量计算给予部分肠外营养补充。术后 5~7d 全量整蛋白型肠内营养制剂,停用肠外营养。

肠内营养序贯治疗即先由肠外营养向肠外营养+肠内营养过渡(表 1),再由肠内营养向肠内营养+流食、半流食、普食逐渐过渡。

表 1 肠内营养序贯治疗

| | |
|-------|---------------------------------------|
| 氨基酸制剂 | 氨基酸制剂 80g + 溶液 300ml/d, 泵输注 20~30ml/h |
| 短肽制剂 | 500~1000ml/d, 泵输注 30~50ml/h |
| 整蛋白制剂 | 500~1500ml/d, 泵输注 50~80ml/h |

5 实施肠内营养的注意事项

为增加手术后早期肠内营养耐受性,减少并发症,在实施肠内营养时,建议使用肠内营养输注泵,以增加肠内营养耐受性,减少血糖波动过大、管道阻塞等并发症。文献^[8]提示,应注意以下几个方面。(1)浓度:稀释达渗透压(特别是以氨基酸为氮源的肠内营养制剂),防止腹泻。(2)速度:控制输注速率,尽量采用肠内营养输注泵。通常建议手术后输注速率:空肠营养管 20~80ml/h,胃营养管 50~120ml/h。(3)温度:肠内营养输注泵管(在入体内之前)可局部加温 30~40℃,以增加胃肠道对肠内营养耐受性。但切忌整体营养制剂直接加热(易变质)。(4)洁净度:做好手部及器具卫生,避免过度使用抗生素、制酸药,以减少和避免腹胀、腹泻。(5)适应度:根据胃肠功能,选择合适剂型。必要时,建议应用益生菌、消化酶及消化液自身回输。(6)角度:在实施肠内营养时,患者体位应处于 30~45°半卧位,减少反流、误吸。

肠内营养并发症包括:胃潴留、腹胀恶心呕吐、腹泻;

导管堵塞、脱出;肠扭转或肠梗阻。

肠内营养禁忌证包括:弥漫性腹膜炎、完全性机械性肠梗阻或麻痹性肠梗阻、严重呕吐或腹泻、各种休克以及胃肠道缺血等。

与肠外营养相比,肠内营养减弱全身炎性和分解代谢反应,保持胃肠道吸收力,降低肠通透性及高血糖发生率,缩短住院时间、节省医疗费用^[8-9]。早期肠内营养最有意义的益处在于保持肠屏障功能和完整性,减少肠道细菌易位,降低胃肠道手术、创伤患者的感染并发症发生率和病死率^[10]。

手术前营养不良常增加手术后并发症发生率和病死率;这与手术创伤增加分解代谢和营养素丢失有关,应及早进行营养干预。早期肠内营养的定义仍存在争议,但多数临床医师同意手术后 24~48h 启用肠内营养。

我们的前瞻、对照临床研究证明:肠内营养较肠外营养更符合生理,具有保护肠屏障功能、肝功能和免疫功能,促进胃肠道功能及蛋白质合成,降低应激反应及胰岛素抵抗,降低感染并发症发生率和医疗费用等重要作用和优势^[8-9]。国内外加速康复的理念均包括优化的围手术期营养支持治疗^[11-13],特别是放疗后肠痿、肠梗阻手术,胃肠道及肿瘤手术患者。

总之,对于营养不良或存在营养不良风险的围手术期患者,营养风险筛查和评估可以提早制定营养干预计划。围手术期选择合理、优化肠外肠内营养支持治疗,可以维持或改善营养状况,提高手术疗效,降低并发症发生率、减少住院时间及医疗费用。

基金项目:2009 年度北京市卫生局科技成果和适宜技术推广项目(TG2009-3):规范化肠外肠内营养新技术的临床应用与推广;第四届中央保健科研基金项目(B2009A094)

参考文献

- [1] 李宁,于健春,主编.临床肠外营养支持治疗.北京:人民军医出版社.2011:13-14.
- [2] 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.
- [3] 蒋朱明,于康,李海龙.营养支持对有营养风险病人结局的影响.中华临床营养杂志.2010; 18(5): 263-267.
- [4] 于健春.老年病人的手术风险评估.中国实用外科杂志.2009; 29(1): 88-90.
- [5] 于健春.肠内营养的理念及治疗规范.临床药物治疗杂志.2009; 7(6): 1-5.
- [6] Sax HC, Illig KA, Ryan CK, et al. Low-dose enteral feeding is beneficial during total parenteral nutrition. Am J Surg. 1996; 171(6): 587-590.
- [7] Omura K, Hirano K, Kanehira E, et al. Small amount of low-residue diet with parenteral nutrition can prevent decreases in intestinal mucosal integrity. Ann Surg. 2000; 231(1): 112-118.
- [8] 于健春.“序贯疗法”优化手术后早期肠内营养.中华临床营养杂志.2011; 19(3): 146-149.
- [9] 康维明,于健春,马志强,等.胃肠道手术后规范化序贯肠内肠外营养支持疗法与肠外营养支持的临床随机对照研究.中华临床营养杂志.2011; 19(3): 148-153.
- [10] 于健春,康维明.外科手术创伤对肠黏膜屏障的影响.中国医刊.2008; 43(10): 19-22.
- [11] Gustafsson UO, Ljungqvist O. Perioperative nutritional management in digestive tract surgery. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011; 14(5): 504-509.
- [12] 于健春.血糖控制在术后病人应用的循证评价.中国实用外科杂志.2008; 28(11): 947-950.
- [13] Melnyk M, Casey RG, Black P, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? Can Urol Assoc J. 2011; 5(5): 342-348.

加速康复外科治疗中的围手术期营养支持

南京军区南京总医院 李 宁

加速康复外科 (fast track surgery) 是通过减少或减轻患者对外科手术所产生的应激反应, 来缩短术后康复进程的总体外科手术处理方案。近年来, 加速康复外科的理念越来越受到人们的重视, 围手术期许多处理方法与传统的常规处理已有很大的不同, 其中有关围手术期营养支持的认识也有了很大的变化。

1 围手术期肠外与肠内营养支持的认识

早在 1936 年 Studley^[1]就发现, 患者的营养状况与手术预后存在着密切的相关性。因消化性溃疡并发症而需行胃大部切除的患者, 若术前体质量下降 <20%, 术后病死率为 3%; 若体质量下降 >20%, 则术后病死率约为 30%。尽管使用预防性抗生素、更好的麻醉方法以及缝合技术, 明显减少了营养不良患者术后的并发症。然而, 最近的研究仍显示相似的结果, 营养不良的患者术后并发症的发生率较高和住院时间较长。虽很难将术后并发症与原发疾病的影响区分, 但这类研究仍提供了围手术期营养支持能减少术后并发症和降低病死率的基础。

在 20 世纪 80 年代, 营养支持曾被作为所有手术患者的“万能之药”在使用, 无营养不良的患者围手术期也广泛使用肠外营养 (PN) 支持。1998 年, Hevland 等^[2]进行了一个荟萃分析发现, 上消化道癌行手术切除的患者, 在围手术期使用 PN 支持并不能减少术后并发症和降低病死率。由于肠内营养 (EN) 更符合生理需求, 并发症少, 价格低廉, 人们将重点从 PN 支持转向了 EN, 特别是 EN 支持在危重症患者中的应用。在过去 10 年间, 由 PN 转向 EN 的益处已得到了共识^[3]。但胃肠道手术后患者应用 EN 仍有增加吻合口瘘和吸入性肺炎的危险。

目前, 对常规手术后患者如何进行 EN 支持仍难以达成共识。Heys 等^[4]认为, 使用免疫 EN 可减少术后感染并发症。然而, Heslin 等^[5]认为, 在上胃肠道大手术患者中常规放置空肠营养管进行灌食, 仅适用于发生腹部并发症的患者, 而对于预防第 1 次手术并发症的发生并不合适。因为术后发生严重并发症主要与患者术前疾病状态以及手术技术相关, 这比术前营养状况更为重要。简言之, 常规的 PN 与 EN 支持对预防术后并发症和病死率的作用, 其现实意义显得越来越小。营养支持主要适用于术前存在营养不良或术后发生严重并发症的患者。更准确地说, 目前的研究方向着重于常规营养支持方法是否对患者的康复速度和质量产生影响。

2 传统的围手术期营养支持

传统方法的手术前需行肠道准备, 患者术前晚上禁食, 这都可能导致脱水和电解质失衡。术后直至胃肠道功能完全恢复前, 胃肠道始终处于休息状态, 患者还将经受约 1 周的禁食和限制活动。为了防止禁食引起的营养不良并发症, 当术后开始口服饮食时, 常使用营养辅助品。然而, 此时患者要恢复到术前营养状态可能需要数周甚至数月。由此可见, 通过减少应激分解代谢, 早期恢复口服饮食应是预防营养不良最好的治疗策略。

3 加速康复外科中的围手术期营养支持

加速康复外科的理念最早由丹麦哥本哈根的 Henrik Kehlet 医师所倡导。他指出: 术后数周的机体功能下降过程, 通过多种形式的治疗可缩短为数天。在加速康复外科中, 特别强调术后止痛、促进肠功能的恢复和及早下床活动, 这些

常常是影响患者出院的重要因素。若患者口服止痛药能控制疼痛、可进食足够的液体和营养以维持机体内稳态、可下床活动到卫生间时, 患者就可以出院了。加速康复外科的方法已在许多手术患者中取得了成功, 特别是在结直肠切除患者中最为突出。Basse 等^[6]研究表明, 大多数结直肠切除患者通过康复计划可于术后 48h 内出院, 而传统治疗的患者术后住院时间可能需要 10~14d。

加速康复外科理念的核心是减少机体应激反应, 包括加强手术前后心理辅导、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。加速康复外科中术前已不再常规进行肠道准备。机械性肠道准备不仅是一个应激反应, 而且还会导致脱水和电解质失衡, 特别是老年患者。Slim 等^[7]分析表明, 肠道准备对结肠手术患者不仅无益处, 甚至还会增加术后发生肠吻合口瘘的危险。

以往为避免气管插管时引起肺部误吸, 择期手术前 1 天夜就开始禁食。最近的研究认为没有证据支持这一做法。因此, 在加速康复外科理念中, 术前已不再长时间禁食, 并且鼓励患者术前口服含糖类的液体。许多国家的麻醉学会现已推荐, 麻醉开始前 2h 允许进食清流质, 麻醉前 6h 允许进食固体饮食。术前 1 天午夜饮 12.5% 糖类液体 800ml, 术前 2~3h 饮 400ml, 可减少术前的口渴、饥饿和烦躁, 并显著地减少术后胰岛素抵抗的发生率。如此处理的患者将处于一个更合理的合成代谢状态, 从而使术后营养支持的效果更好, 术后高血糖的发生率更低^[8]。加速康复外科强调的另一个措施是严格控制术中输液量和盐的输入量。研究表明, 过多的输注盐溶液将延迟胃肠功能的恢复, 并增加术后并发症和住院时间。通过免除术前常规肠道准备、缩短禁食时间和增加进食糖类液体等措施, 为术中控制静脉输液量提供了基础^[9]。

术后困扰患者早期进食的一个重要问题是出现肠麻痹, 加快术后胃肠蠕动恢复是加速康复外科的重要内容之一。以往认为, 术后肠麻痹不可避免, 主要通过术后肠道休息和鼻胃管减压等措施来解决, 直至胃肠功能完全恢复时方可口服营养辅助品, 这通常已是术后 4~5d。现在研究表明, 术后肠道休息和鼻胃管减压已不属必需, 在加速康复外科中术后鼓励患者早期少量进食, 不仅不增加患者的不适, 而且还可促进术后肠功能的快速恢复^[10]。术后 4h 患者就口服辅助营养品 400ml, 以摄入能量和蛋白质, 以后逐日增加摄入量。联合使用术前口服糖类液体, 硬膜外止痛及早期 EN, 能促进术后的氮平衡。对于存在营养不良的患者, 出院后可继续口服辅助营养品。

对于控制肠麻痹和术后早期恢复进食的问题, 在加速康复外科中主要是通过综合治疗的模式来解决, 包括使用硬膜外麻醉与止痛、术中微创操作、控制恶心呕吐、尽量减少阿片类止痛药物等。加速康复外科中已不再常规要求放置鼻胃管, 这不仅可早期恢复口服进食, 而且还能降低发热、肺不张和肺炎的发生率。术后早期下床活动, 有利于促进肌肉的合成代谢, 避免长期卧床引起的肌肉群丢失, 减少血栓形成、肺部感染等并发症的发生率。早期下床活动的前提条件是加强术后止痛, 不使用或尽量少用腹腔引流管、导尿管等。加速康复外科的结果是缩短患者的住院时间, 改善器官功能, 提高营养状况, 增加患者的舒适度, 而不增加并发症的危险。

营养状况的改善不是某一项措施的单独作用,而是诸多措施综合应用的结果,主要机制是减少应激反应,促进合成代谢。

4 展望

加速康复外科并不是抛弃营养支持,而是更重视营养支持在围手术期的合理应用,通过减少创伤和应激反应,达到更好地保护机体营养及代谢的目的。应该说这些方法更符合生理需求、更有利于提高医疗质量,必将更为患者和家属所接受。

目前,加速康复外科主要是在择期、无严重器官功能障碍的患者中实施。而对于围手术期已存在严重营养不良的患者,仍不主张立即手术,应该通过 10~14d 的 EN 或 PN 支持,改善患者的营养状况后再手术,以减少手术的风险^[1]。若通过术前准备,器官功能障碍得到纠正及营养状态得到改善,患者仍可进入到加速康复外科治疗的路径中,这是今后还需加强研究的方向之一。通过添加特殊营养物质谷氨酰胺、鱼油和生长激素等治疗,以减少应激反应,促进合成代谢,加速术后肠功能的恢复和改善患者的营养状况,可能是今后加速康复外科关注的方向之一。

参考文献

- [1] Studley HO. Percentage of weight loss: basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. JAMA. 1936; 106(6): 458-460.
- [2] Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, et al. Total parenteral nutrition

in the critically ill patient: a meta-analysis. JAMA. 1998; 280(23): 2013-2019.

- [3] 李宁, 黎介寿. 肠道营养重要性的再认识. 肠外与肠内营养. 1998; 5(1): 1-2.
- [4] Heys SD, Walker LG, Smith I, et al. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Ann Surg. 1999; 229(4): 467-477.
- [5] Heslin MJ, Latakany L, Leung D, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. Ann Surg. 1997; 226(4): 567-577.
- [6] Basse L, Hjørt Jakobsen D, Billesbølle P, et al. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. Ann Surg. 2000; 232(1): 51-57.
- [7] Slim K, Vicaut E, Panis Y, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. Br J Surg. 2004; 91(9): 1125-1130.
- [8] Soop M, Nygren J, Myrenfors P, et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2001; 280(4): E576-E583.
- [9] Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg. 2003; 238(5): 641-648.
- [10] Johnson Casto C, Krammer J, Drake J. Postoperative feeding: a clinical review. Obstet Gynecol Surv. 2000; 55(9): 571-573.
- [11] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. Clin Nutr. 2006; 25(2): 224-244.

• 征文通知 •

第六届全国肠外肠内营养学大会征文通知

第六届全国肠外肠内营养学大会筹委会

由中华医学会肠外肠内营养学分会主办、上海市医学会肠外肠内营养学专科分会协办、上海交通大学医学院附属新华医院和上海市儿科医学研究所承办的“第六届全国肠外肠内营养学大会”,将于 2012 年 6 月 1 日~6 月 3 日在上海世博园世博会议中心举行。大会主要内容包括营养基础与临床研究的最新进展以及肠外与肠内营养在各领域的规范应用,并邀请国内外著名专家进行专题报告,对一些临床上普遍关注的热点和争议的话题进行讨论。会议期间,来自全国各地的从事临床营养支持的医师、营养师、药剂师、护师们将汇聚一堂,共同交流营养治疗的研究发展,并探讨临床营养领域的最新进展。本次会议将给各位同道提供一次与国内外著名专家进行学术交流的良机,对于提高我国临床营养支持领域的临床和科研水平具有重要意义。诚挚欢迎各位同道莅临本次盛会,预祝本次大会取得圆满成功!

本次大会将安排论文交流专场,欢迎各位相关专业的临床医师与护理人员积极投稿,踊跃参加此次学术会议。现将会议征文有关事项通知如下:

一、征文内容:

肠内肠外营养支持与治疗相关的流行病学、基础和临床应用研究;营养师、药剂师和护理工作者在实施肠内外营养支持过程的经验和体会等。

二、文章类型:

包括系统评价、随机对照研究、队列研究、观察研究、病例报告、基础研究、文献综述等。

三、征文要求:

1、未在国内外杂志上公开发表的 500~800 字左右中文摘要。要求用 Word 格式,文题用 3 号黑体字,正文为小 4 号宋体字,1.5 倍行距。摘要请用四段式写法,包括:目的、方法、结果、结论。

2、来稿请注明作者姓名、单位、邮编、联系地址、联系电话和 E-mail,文责自负。

3、投稿方式:请登录大会官方网站: www.6thcspen.com, 点击“论文提交”,按照提示操作,在线提交论文。或者发送邮件至: secretary@6thcspen.com 并注明为 CSPEN 会议投稿。截稿日期:2012 年 4 月 30 日。如有问题请联系上海交通大学医学院附属新华医院吴江医生,电话:021-65011627 或 021-25078671。

本次会议会务费 1000 元,食宿自理(由会务组统一安排)。

本次会议将授予国家继续教育 I 类学分。

外科营养配方的制定与治疗效果评价

南京军区南京总医院 王新颖

随着医学的进步,越来越多的临床医师认识到营养支持的重要性。但是,如何根据患者的临床情况制定个体化营养配方,以及在营养支持过程中对其治疗效果进行评价,尚存在认识不一致的情况,在很大程度上限制了营养支持的临床应用及发挥疗效。

1 外科患者的代谢变化^[1]

外科患者的代谢与健康人明显不同,常合并胃肠功能障碍。因此,合适的营养配方需要根据患者的代谢变化和胃肠功能状况制定。

外科患者分解代谢和蛋白质丢失明显增加,常存在营养物质摄入减少,容易发生营养不良。创伤或感染等应激时,机体的总能量消耗增加,中枢神经系统产生一系列神经内分泌改变,其中胰岛素、生长激素、胰岛素样生长因子等为促合成激素,而胰高血糖素、儿茶酚胺和皮质醇则是促分解激素。机体产生的细胞因子,如白介素-1、2 是分解代谢反应的促发因子。同时外科患者应激激素分泌增加和胰岛素抵抗可致脂肪组织动员,血游离脂肪酸及血糖升高。机体内脏及骨骼肌蛋白质分解,氨基酸流向肝脏合成急性相反应蛋白,修复组织。

2 营养配方的制定

营养支持的方法可分为肠外与肠内营养,目前国际营养指南^[2]均推荐“应用全营养支持,首选肠内营养,必要时肠内营养与肠外营养联合使用”的原则。肠内营养是通过口服或管饲等方式经肠道提供代谢需要的热量及营养基质,是符合生理、安全的营养支持方式。应用肠道营养有助于维持肠黏膜细胞结构与功能的完整性,预防肠道黏膜内细菌或其代谢产物的易位,同时可保护与改善肝功能,刺激消化液和胃肠道激素分泌,促进胆囊收缩,降低肝胆并发症发生率。因此要努力恢复肠内营养,贯彻“如果肠内有功能,就应使用肠道”的原则。但是外科患者往往存在不同程度的胃肠功能障碍,临床上需要根据患者胃肠功能选择合适营养配方。

2.1 肠内营养配方

肠内营养配方分为完全和不完全营养两类。

2.1.1 完全肠内营养配方:(1)混合配方:又称匀浆饮食,是混合成液状的普通食物,含有自然食物中所有营养素。(2)要素膳:氮源为各种纯氨基酸或游离氨基酸与短肽的蛋白质水解物,其能源主要来自葡萄糖、双糖、低聚糖与糊精,大多数产品脂肪提供热量仅占 1%~2%;加水后形成溶液或稳定的悬浮液,能通过较细的鼻胃管或鼻肠管。不需经肠、胰液消化,在上消化道中几乎能完全吸收,显著地减少粪便体积;全量正常稀释后为高渗溶液,呈酸性。(3)非要素膳:其氮源为整蛋白,含有 7 种营养素等。

随着对疾病状态,特别是创伤、感染等危重情况的病理生理改变的认识,已研制出了用于危重患者的营养制剂,特点是含高浓度支链氨基酸、精氨酸、核糖核酸(RNA)、中链脂肪乳(MCT)、鱼油等,不仅能合理地提供能量物质,还可增强免疫功能,提供营养底物,称为免疫营养^[3]。另外,还有供肝、肾功能受损患者使用的特殊营养配方。近年来在制剂中添加乳酸杆菌称为生态免疫营养^[4]。

2.1.2 不完全肠内营养配方:只提供一种或多种营养素,不足以维持健康人的正常营养标准,主要用于营养补充或为肠黏膜提供营养物质和局部刺激。多数配方主要含两种

营养素,如蛋白质或脂肪和碳水化合物,有些则含微量营养素,如维生素、矿物质等。组件膳是以单一营养素组成,如蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素等,根据患者的需要添加,以补充配方营养制剂中的不足。

临床上根据外科患者使用肠道营养的适应证及对各种肠道营养配方成分组成、特点等全面了解及选择合适配方。首先进行营养评定,了解患者的代谢改变及营养状况,有无应激、营养不良,程度如何,以及患者心、肺、肝、肾及胰腺等器官功能,确定营养需要量和配方类型。如对心肺功能受损的患者可适当减少输入液体量,供给热量密度高的营养膳。其次根据消化吸收能力,确定肠道营养中三大营养物质的形式。如胰腺炎并发肠痿、克罗恩病所致肠痿等,可选用要素膳;当消化道功能完好时,可选用含非要素配方或匀浆饮食。再根据营养物质输入消化道的途径,选择不同渗透压的配方,如经空肠造口管输入制剂应尽可能等渗。如乳糖不耐受时,则可选用不含乳糖的配方。即根据病情的改变及肠道功能适应情况及时更换肠内营养的品种。但胃肠功能障碍时肠内营养不足以满足患者的营养需求时可用肠外营养补充。

2.2 肠外营养制剂

肠外营养制剂是将机体所需的营养素按一定比例、含量配制成为可供静脉输注的注射剂,供给机体足够的能量,及合成和修复组织所必须的氨基酸、脂肪、维生素、电解质和微量元素,如机体不能进食或代谢异常时,仍可维持良好的营养状况,增进自身免疫能力,促进伤口愈合,帮助机体渡过危险病程。尽管肠外营养是一种非生理性的治疗方式,但在正确选择适应证、制定合适配方的前提下,能够降低胃肠功能障碍患者的并发症发生率,预防或改善营养不良的效果。

2.2.1 氨基酸:氨基酸的营养价值在于供给机体合成蛋白质及其他生物活性物质的氮源,而不是供给机体能量。直接输注完整的蛋白质供给患者营养支持的氮源是不可取的。以营养支持为目的的氨基酸制剂应含有血液中的各种氨基酸,且相互比例适当,称之为平衡型氨基酸液。缺少某种氨基酸或量不足,蛋白质的合成就可能发生障碍。目前营养型氨基酸制剂有多种,选择时应考虑其总氮量须充分满足患者的需要,含用 8 种必需氨基酸和 2 种半必需氨基酸,各种必需氨基酸的量符合国际公认模式,同时提供多种非必需氨基酸,经临床试验具有较高的生物值,输入机体后很少干扰正常血氨基酸谱,尿中丢失量小。氮源需要量为 0.15~0.2g/kg/d,对于创伤或丢失量大的患者需要增加其供给量。

2.2.2 葡萄糖:葡萄糖是肠外营养主要的能量来源,但其代谢必须依赖于胰岛素,对糖尿病和手术创伤所致胰岛素不足状态下的患者必须补充外源性胰岛素。如胆道肿瘤患者合并黄疸时,机体对胰岛素反应进一步降低,患者糖耐量下降,致血糖升高。此时更需严密监测血糖并供给适当比例的胰岛素。

对严重应激状况下的患者,特别是合并有多器官功能障碍或衰竭者,使用大量高渗葡萄糖作为单一的能源会产生某些有害的结果:(1)静息能量消耗增加;(2)CO₂产生过多;(3)脂肪肝综合征;(4)高血糖及高渗性并发症;(5)去甲肾上腺素分泌增多及其所致的神经内分泌系统反应;(6)机体脂肪增多,而蛋白质持续分解消耗;(7)体内有限

的糖原异生抑制。因此,对高代谢患者,葡萄糖的输注速度每分钟 $\leq 4\text{mg/kg}$,糖脂比例在 1:1。

2.2.3 脂肪乳剂:是一种较理想的提供能量及必需脂肪酸的静脉制剂,其作用特点有:(1)所含热量高,氧化 1g 脂肪提供 9kcal,在输入较少水分的情况下,脂肪乳剂可供较多的热量,对液体摄入量受限的患者尤为适用;(2)可提供机体必需脂肪酸和甘油三酯,维持机体脂肪组织的恒定,防止单用糖类进行肠外营养引起的必需脂肪酸缺乏症;(3)脂肪乳剂的渗透浓度与血液相似,对静脉壁无刺激,可经周围静脉输入,极少发生高渗综合征和血栓性静脉炎等副反应;(4)脂肪作为脂溶性维生素的载体,有利于人体吸收利用脂溶性维生素,并可减少脂溶性维生素的氧化;(5)脂肪乳剂无利尿作用,亦不从尿和粪中失去。

由于脂肪乳剂具有许多其他非蛋白能源所不及的优点,已在肠外营养中广为应用,成为不可缺少的非蛋白能源之一。

临床上最早应用的是以长链脂肪酸为主的乳剂,可提供机体需要的必需脂肪酸。中链脂肪酸供能快、不易蓄积,因此是肝胆胆道疾患患者更理想的脂肪乳剂,但其不含必需脂肪酸,故目前临床外科患者常用制剂是混合的中长链脂肪乳剂^[5]。鱼油脂肪乳剂是一种有药理作用的长链脂肪乳剂,近年来发现其在急性呼吸窘迫综合征、肿瘤恶液质患者治疗中有益^[6]。

脂肪乳剂与葡萄糖同用可提供更多的能量改善氮平衡,但全部依靠脂肪乳剂并不能达到节氮的作用。中枢神经细胞和红细胞等必须依赖葡萄糖供能,脂肪酸最后进入三羧酸循环彻底氧化时需要有一定量的草酰乙酸,后者由碳水化合物产生,故脂肪乳剂需要与葡萄糖同用,脂肪所供给的能量占总能量的 30%~50%为宜。我国成人脂肪乳剂的常用量为每天 1~2g/kg,高代谢状态下可适当增加。应用脂肪乳剂,尤其是严重感染患者应监测脂肪的廓清能力,单瓶脂肪乳剂快速输注常出现脂肪超载综合征,表现为发热、背痛、寒战、肺功能障碍和网状内皮细胞功能受损^[7]。

2.3.4 其他营养素制剂:(1)脂溶性维生素制剂:可提供人体每日生理需要的脂溶性维生素,包括维生素 A、D、E、K。脂溶性维生素制剂与香豆素类抗凝血药发生相互作用,不宜合用。(2)水溶性维生素:用以补充每日各种水溶性维生素的生理需要,使机体各有关生化反应能正常进行。(3)微量元素制剂:可供应铬、铜、铁、锰、钼、硒、锌、氟和碘的正常每日需要量,以便体内有关生化反应能正常进行。(4)电解质:是体液和组织的重要组成成分,对维持机体水电解质和酸碱平衡,保持人体内环境稳定,维护各种酶的活性和神经肌肉功能及营养代谢的正常进行均有重要作用。患者可能出现各种电解质紊乱,故在肠外营养支持中应给予适量电解质,每日补给量不是固定不变的,需根据临床综合分析后确定。

3 治疗效果评价

手术前患者的营养状况影响术后患者治疗效果。因此,术前可对患者进行营养风险的筛查,有营养风险的患者进一步行营养状况评价。

合理的营养评价包括主观与客观两个部分:(1)主观部分:是根据以往的身体健康和患病后病史,判断体重变化、食欲改变、胃肠道吸收功能等,可参照患者整体营养状况评估表(scored PG-SGA)^[8]。(2)客观部分:包括静态和动态两种测定方法,静态营养评定包括人体测量指标(如身高、体重、体重指数、三头肌皮褶厚度、上臂肌周径)、白蛋白及其他用于估计慢性营养不良的一些指标,动态营养评定包

括氮平衡、血浆氨基酸谱和一些半衰期较短的内脏蛋白如前白蛋白等。

体重是营养评定中最简单、直接而又可靠的指标,其改变与机体能量供给和蛋白质改变相平行,可从总体上反映机体营养状况,最早认识营养不良的危害和营养支持在外科患者中的重要性,起源于体重丢失与外科手术并发症相关性的认识。体重指数(BMI)被认为是反映蛋白质热量营养不良以及肥胖症的可靠指标。外科患者常常伴有大量输液、肥胖、水肿或体液滞留,体重的准确性常受影响,有条件单位可以应用人体组成分析仪(生物电阻抗分析法)测定机体组成变化较为准确,简单、无创,动态测量有助于评价机体营养状况的变化^[9],近年来已有研究^[10]表明:在癌性恶液质、腹腔感染、短肠综合征等患者人体组成的变化可反映营养治疗的疗效和患者预后。

白蛋白是肝脏合成的主要蛋白质,在维持机体内稳态、与胆红素及氧自由基等物质结合方面起到重要作用,半衰期约为 20d,故仅在有明显的蛋白质热量摄入不足或营养不良持续时间较长后才显著下降。前白蛋白在肝脏合成,半衰期约为 1.9d,判断蛋白质营养状况时较白蛋白敏感。氮平衡是评价蛋白质营养状况的一个可靠且常用的指标,动态反映蛋白质和能量平衡。

免疫功能测定是反映机体营养状况的另一个重要指标。营养不良常伴有体液和细胞免疫功能降低,使机体对细菌、病毒等外源性致病因素的抵抗力下降,外科患者手术并发症发生率和病死率增加。总淋巴细胞计数在营养不良时会下降。其他指标包括人类白细胞呈递抗原 DR、淋巴细胞亚群等,但与营养不良之间的关系仍需进一步明确。

总之,随着临床营养治疗研究和实践的发展,医师对营养配方的特点和治疗效果评价掌握随之深入,进一步规范营养支持治疗,其疗效一定会得到提高。

参考文献

- [1] Blackburn GL. Metabolic considerations in management of surgical patients. *Surg Clin North Am.* 2011; 91(3): 467-480.
- [2] McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN.* 2009; 33(3): 277-316.
- [3] Marik PE, Flemmer M. Immunonutrition in the surgical patient. *Minerva Anesthesiol.* 2012; 78(3): 336-342.
- [4] 张明鸣,程惊秋,翟宏军,等.添加特需营养素的营养支持对手术创伤后肠黏膜形态和屏障功能的影响. *中华胃肠外科杂志.* 2009; 12(3): 306-309.
- [5] Lai HS, Lin WH, Wu HC, et al. Effects of a medium-chain triacylglycerol/long-chain triacylglycerol fat emulsion containing a reduced ratio of phospholipid to triacylglycerol in pediatric surgical patients. *Nutrition.* 2005; 21(7-8): 825-830.
- [6] Bernabe-Garcia M, Lopez-Alarcón M, Blanco-Favela F, et al. Beneficial effects of the n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in surgical patients: updating the evidence. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2011; 85(5): 261-266.
- [7] Seres D, Sacks GS, Pedersen CA, et al. Parenteral nutrition safe practices: results of the 2003 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition survey. *JPEN.* 2006; 30(3): 259-265.
- [8] Keith JN. Bedside nutrition assessment past, present, and future: a review of the Subjective Global Assessment. *Nutr Clin Pract.* 2008; 23(4): 410-416.
- [9] Parsons HA, Tsimberidou AM, Pontikos M, et al. Evaluation of the clinical relevance of body composition parameters in patients with cancer metastatic to the liver treated with hepatic arterial infusion chemotherapy. *Nutr Cancer.* 2012; 64(2): 206-217.
- [10] Chaer Borges V, Teixeira da Silva Mde L, Gonçalves Dias MC, et al. Long-term nutritional assessment of patients with severe short bowel syndrome managed with home enteral nutrition and oral intake. *Nutr Hosp.* 2011; 26(4): 834-842.

家庭肠外营养患者导管相关并发症的前瞻性研究

A prospective study of catheter-related complications in HPN patients. Clin Nutr. 2012;31(1):30-34.

背景与目的：中心静脉通路装置 (CVAD) 相关并发症，如导管相关败血症、堵塞和破损与家庭肠外营养 (HPN) 患者的发病率和死亡率有关。有关这些患者的前瞻性资料非常少。

方法：前瞻性收集 2009 年 1 月 1 日至 2009 年 12 月 31 日之间澳大利亚和新西兰的四所三级转诊中心的所有 CVAD 相关并发症资料，同时收集需要住院治疗的每次事件的费用。

结果：53 例患者 (42 例成人，11 例儿童) 中 27 例患者共发生 49 次 CVAD 相关并发症 (导管感染 36 次，导管

堵塞 5 例，导管断裂 1 例，导管移位 7 例)，发生率大约为每 1000CVAD 日 3.6 次 (多次使用 CVAD 患者每 1000 日 11.6 次)。37 次事件需要住院治疗，平均住院时间为 8 天 (范围：1~29 天)。最常见的病原菌主要是肠内克雷伯氏杆菌 (10 次)。需要住院治疗的 CVAD 相关并发症每次事件平均费用为 9710 澳元 (大约 6480 欧元)。

结论：CVAD 并发症，特别是导管感染仍然是 HPN 中导致发病率和死亡率升高和卫生系统费用升高的潜在的不可避免的主要因素。我们研究发现大量肠道微生物增加了细菌移位的可能性，是 HPN 患者发生导管感染的主要发病机制。

住院儿童营养不良的患病率和营养不足的风险

Prevalence of malnutrition and risk of under-nutrition in hospitalized children. Clin Nutr. 2012;31(1):35-40.

背景与目的：营养不良能够增加发病率或死亡率，而住院可能进一步增加营养恶化风险。本研究的目的是评估住院儿童营养不良的患病率和营养风险，并寻找各种相关因素。

方法：采用人体测量和营养风险评分表 (NRS) 评估 157 例住院儿童的营养状态和风险。

结果：消瘦、发育不良、超重和肥胖儿童的患病率分别为 4.5%、8.9%、15.1% 和 10.4%。一半以上 (52.6%) 营养不足儿童年龄小于 2 岁。48% 超重和肥胖儿童年龄在 10~18

岁之间。根据 NRS 结果，47.8% 的儿童存在营养恶化高风险，只有 28.7% 的儿童不存在营养风险。与不存在营养风险的儿童相比，营养风险评分越高的儿童年龄别体重越低 ($p=0.02$)，BMI 百分位数越低 ($p=0.001$)，住院时间越长 ($p=0.001$)。

结论：四分之一住院儿童存在超重或肥胖。NRS 能够发现存在营养恶化风险且以后需要长时间住院治疗的儿童。入院时采用 NRS 能够发现需要重点营养评估的儿童。

急诊患者营养状况和饮食摄取：2010 年营养关注日调查结果

Nutritional status and dietary intake of acute care patients: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. Clin Nutr. 2012;31(1):41-47.

背景与目的：大洋洲人营养关注日调查的一个目的是观察急诊患者的营养状况和饮食摄取。

方法：来自澳大利亚和新西兰的 56 个医院的营养学家完成了一项 24 小时成人住院患者的营养状况和饮食摄取调查。采用营养不良筛查工具评估营养风险。采用主观整体评估法对存在风险的参与者进行营养评估。根据国际疾病分类法 (澳大利亚修订版)，如果参与者的 BMI 小于 18.5kg/m^2 视为营养不良。营养师记录了参与者每次主餐和点心的饮食

摄取量，占提供量的 0%、25%、50%、75% 或 100%。

结果：3122 例患者 (平均年龄 64.6 ± 18 岁) 参与了该研究。41% 的参与者存在营养不良风险。总体营养不良患病率为 32%。55% 营养不良参与者和 35% 营养良好参与者 24 小时调查期间消耗了 $\leq 50\%$ 食物。“不饿”是调查期间少吃的最常见原因。

结论：澳大利亚和新西兰各家医院的急诊患者存在营养不良和不合理的饮食摄取，需要进行恰当的干预。

胃肠外科经外周静脉置入中心静脉导管效果的随机对照研究

Performance comparison of peripherally inserted central venous catheters in gastrointestinal surgery: a randomized controlled trial. Clin Nutr. 2012;31(1):48-52.

背景与目的：经外周静脉置入中心静脉导管 (PICC) 是经上臂外周静脉置入长期血管通路装置，作为传统中心静脉导管的替代。目前存在多种类型 PICC。但是，没有关于材料和设计方面的数据。我们设计了一项前瞻性随机试验比较了两种不同材料和不同设计的 PICC，即远端侧缝硅胶导管 (Groshong 导管) 和头开放式聚氨酯导管 (PI 导管)。

方法：本研究入选了 2010 年 8 月至 2010 年 12 月之间 26 例行 PICC 置管患者。主要终点是 PICC 完成率。次要终

点是并发症发生率。

结果：两组之间 PICC 完成率无显著差异 (81.8% 和 92.9%， $p=0.5648$) 和总体并发症发生率亦无显著差异 (9.1% 和 14.3%， $P=1.0000$)。细节方面，PI 导管导管堵塞发生率显著较高，而 Groshong 导管拔管后出血发生率较高。

结论：Groshong 导管和 PI 导管在耐用性和并发症方面没有显著性差异。(日本临床试验注册中心临床试验登记号 UMIN000005451)

维生素 B₁₂ 水平升高与重症内科患者死亡率相关

Increased Vitamin B₁₂ levels are associated with mortality in critically ill medical patients. Clin Nutr. 2012;31(1):53-59.

背景与目的: 我们进行了一项有关重症内科患者的观察性研究, 观察入院时血清维生素 B₁₂ 水平和患者结局的相关性。

方法: 我们使用以色列耶路撒冷哈达萨·希伯来大学进入内科重症监护病房 (MICU) 的患者数据库, 分析了患者一般资料、背景、诊断和入院时血清维生素 B₁₂ 水平与 90 天后结局之间的相关性。

结果: 死亡出院患者的维生素 B₁₂ 水平较高 (1719pg/ml

比 1003pg/ml, $p < 0.01$)。那些入住 MICU 后 90 天内死亡的患者维生素 B₁₂ 水平也比存活者高 (1593pg/ml 比 990pg/ml)。回归分析显示维生素 B₁₂ 水平升高与 90 天死亡率升高相关, 即使在控制其他变量后。生存分析同样显示维生素 B₁₂ 水平超过 900pg/ml 的患者死亡率升高 ($p < 0.0002$)。

结论: 血清维生素 B₁₂ 水平升高与重症内科患者死亡率升高相关。建议所有内科重症监护患者都应检查维生素 B₁₂ 水平, 特别是那些有慢性疾病史和病情恶化患者。

荷兰养老院营养不良相关费用估计

Estimating the costs associated with malnutrition in Dutch nursing homes. Clin Nutr. 2012;31(1):65-68.

背景与目的: 西方卫生保健中的营养不良涉及巨大的疾病负担。本研究调查了荷兰养老院中营养不良的经济意义, 作为欧洲营养健康联盟的欧洲研究中营养不良的健康和经济影响的一部分。

方法: 采用问卷调查方式, 重点关注养老院存在营养不良风险或营养失调患者的营养相关活动所花费的时间和资源。参照 2009 年全国护理问题患病率测量结果推测结果。

结果: 欧洲每年正常营养费用大约为 3.19 亿欧元。荷兰养老院用于处理营养不良问题总的额外费用为每年 2.79 亿欧元, 包含营养筛查、监测和治疗费用。处理养老院中存在营养不良风险的患者的额外费用为每人 8000 欧元, 处理营养失调患者的额外费用为每人 10000 欧元。

结论: 营养不良相关额外费用是养老院的一个巨大负担, 亟需预防措施。

限制性饮食对自由生活老年人群营养不良风险的影响

Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. Clin Nutr. 2012;31(1):69-73.

背景与目的: 老年人群存在营养不足风险。限制性饮食可能增加这种风险。本研究的目的是评估限制性饮食对自由生活老人营养不足的影响及其风险。

方法: 前瞻性入选年龄大于 75 岁接受限制性饮食 (低盐、低胆固醇、糖尿病饮食) 的自由生活患者, 同时入选年龄性别匹配的对照组。测定体重和身高, 采用简易营养评估精法评分。比较两组间差异。

结果: 限制性饮食组包含 95 例患者 (62 例女性, 33 例男性, 80±4 岁), 对照组包含 95 例患者 (57 例女性, 38

例男性, 82±5 岁)。采取限制性饮食 (低盐 33 例, 糖尿病饮食 19 例, 低胆固醇 15 例, 多重限制 27 例) 时间为 11.0±5.9 年。采用 12 作为 MNA-SF 截点时, 饮食限制组中有 44 例患者存在风险, 而对照组中有 22 例患者存在风险 ($P < 0.001$)。多变量分析显示限制性饮食能够增加 MNA-SF < 12 的可能性 ($OR = 3.6$, 95% CI = 1.8~7.2, $P < 0.001$)。

结论: 年龄大于 75 岁的患者采用限制性饮食可能增加营养不足的风险。对于个体, 这些限制性饮食或需要重新评估。协会指南应针对老年人群制定特定的推荐。

监测住院患者肠外营养: 血液化验错误相关问题

Monitoring parenteral nutrition in hospitalized patients: issues related to spurious bloodwork. Nutr Clin Pract. 2011;26(6):700-707.

背景: 监测接受肠外营养的住院患者需要常规进行血液化验。但是, 血液标本如果采集不正确, 可能被肠外营养污染, 导致错误结果以及不必要的医学干预。本研究的目的是观察一个大型学院中心错误验血结果、不必要的医学干预的发生率和相关因素。

方法: 这是一项为期一年的前瞻性队列研究, 为了监测接受肠外营养的住院患者和他们的血液化验工作。识别无法解释的血清葡萄糖、钾和钠水平变化。记录随后的医学干预。评估影响血液采集的因素, 如技术、转移、护理单元、护理和患者因素等, 并与对照组比较。

结果: 201 例患者中 34 例出现 63 次错误验血结果。这导致 23 次医学干预。最常见的问题是采血前未夹闭肠外营养输液或夹管与采血之间间隔时间太短。工龄 < 10 年的护士由于不遵守血液采集规范导致验血结果错误发生率升高。每年 63 次错误的验血结果和随后的医学干预大约花费了 3480 美元。其中不包括医生花费的时间。

结论: 错误的血液采集技术, 导致肠外营养污染血液标本, 从而产生错误的验血结果。建议修改停止肠外营养输液与采集血液标本之间的“等待时间”, 并加强对整个机构的护理继续教育。

早期肠内营养改善腹腔开放治疗胃肠瘘并发严重败血症结局

Early enteral nutrition improves outcomes of open abdomen in gastrointestinal fistula patients complicated with severe sepsis. Nutr Clin Pract. 2011;26(6):688-694.

背景: 虽然营养治疗被认为是重症患者的一种辅助治疗方法, 但是有关评估营养治疗对开腹术后胃肠瘘并发严重败血症患者的数据很少。本研究的目的是评估早期营养在该人群中的作用。

方法: 这是一项回顾性研究, 分析了 2001 年 1 月至 2009 年 6 月之间因胃肠瘘并发严重败血症行腹腔开放治疗的患者。记录营养治疗、瘘管、腹腔闭合和人口统计学资料。大量渗出或多个瘘管患者采用体液肠内回输 (SER) 技术。患者根据肠内营养 (EN) 开始时间是否在入院 14 天内分为两组。比较两组间营养输注途径、死亡率、并发症和腹腔闭合

时间。

结果: 一共入选了 82 例患者。56 例 (68.3%) 顺利出院。41 例 (50%) 患者接受 SER。36 例患者在 14 天内开始 EN, 平均开始时间为 8.3 ± 3.4 天; 46 例 14 天内未开始任何 EN (29.9 ± 20.9 天)。两组患者的平均年龄、BMI、APACHEII 评分和瘘管特点无显著差异。14 天内开始 EN 患者腹腔闭合更快 (142.8 比 184.5 天, $P=0.017$), 死亡率下降 (11.1% 比 47.8%, $P<0.001$)

结论: 营养治疗对治疗胃肠瘘并发严重败血症非常重要。该人群能够早期进行 EN, 降低死亡率。

法国新生儿 ICU 肠外脂肪乳剂的应用

Use of Parenteral Lipid Emulsions in French Neonatal ICUs. Nutr Clin Pract. 2011;26(6):672-680.

目的: 观察目前用于早产儿的肠外脂肪乳剂类型, 它们的输注方式, 以及新生儿专科医师认定的禁忌症。

方法: 采用问卷对全法国 155 家新生儿机构进行调查。

结果: 100 家 (65%) 新生儿机构参与了调查。最常用的脂肪乳剂为 20% 大豆油/椰子油乳剂 (68%), 随后是大豆油乳剂 (28.5%) 和大豆油/橄榄油乳剂 (3.5%)。仅有 58 家 (63.7%) 机构采用周围静脉通路输注脂肪乳剂。80%~90% 的机构认为败血症、血流动力学不稳定、血小板减少、弥散

性血管内凝血和高胆红素血症是相对或绝对禁忌症, 仅有血流动力学不稳定、弥散性血管内凝血和轻度败血症通常被认为是绝对禁忌症。

结论: 尽管乳剂的渗透压低, 当仅有周围静脉通路时, 新生儿专科医师一般不愿意使用肠外脂肪乳剂。这可能会影响 (至少是暂时性影响) 没有中心静脉通路婴儿获得充足的能量和/或必需脂肪酸。本研究还显示不同机构的肠外脂肪乳剂的禁忌症差别很大。

不同静脉脂肪乳剂对全身炎症反应综合征与败血症的作用

Comparison of the effects of different intravenous fat emulsions in patients with systemic inflammatory response syndrome and sepsis. Nutr Clin Pract. 2011;26(6):665-671.

背景: 本研究的目的是比较肠外营养中的中长链甘油三酯 (MCT/LCT) 脂肪乳剂和鱼油 (ω -3) 脂肪乳剂, 对综合 ICU 患者全身炎症、细胞因子反应和肝脂肪变性的影响。

方法: 这是一项在大学附属医院进行的单中心安慰剂对照随机临床试验。一共分为四组患者, 包括全身炎症反应综合征 (SIRS) 和败血症患者, 随机接受 MCT/LCT 脂肪乳剂或鱼油脂肪乳剂 7 天以上。评估患者的血液生化指标和肝脂肪变性程度。

结果: 本研究共入选了 20 例败血症患者和 20 例 SIRS

患者。各组之间生化指标和急性生理和慢性健康评估 II 评分无统计学显著差异。接受 MCT/LCT 的败血症组患者第 7 天和第 10 天超声检查显示肝脂肪变性程度较高 ($P<0.05$)。败血症 1 组第 7 天肿瘤坏死因子 (TNF)- α 和白介素 (IL)-6 水平较败血症 2 组高, 败血症 1 组第 3、7、10 天 IL-1 水平较败血症 2 组高。相反, 败血症 2 组第 3 和第 7 天的 IL-10 水平显著较高。

结论: 鱼油脂肪乳剂可能对高炎症反应性疾病如败血症具有抗炎和肝脏保护作用。

国家临床指南与家庭肠外营养

National clinical guidelines and home parenteral nutrition. Nutr Clin Pract. 2011;26(6):656-664.

目的: 循证指南能够为家庭肠外营养 (HPN) 患者和他们的家属提供最好的证据, 也是获得良好结局的基石。但是, 有关 HPN 指南推荐内容实施情况的数据很少报道。本临床研究计划的目的是比较 1990~2010 年 HPN 临床指南与 HPN 患者报道的基线数据, 发现临床实践中影响指南实施的促进或阻碍因素。

方法: 采用 Pubmed 文献检索 HPN 临床指南, 与 1990~2010 年美国进行的 3 项独立研究中 HPN 患者报道的临床数据进行比较。公布的 HPN 指南推荐内容主要是专家观点,

包括合理使用 HPN, 专家团队协调治疗, 使用专用通路, 尽可能保护导管和肠移植。

结果: 通过与 20 多年的基线数据比较发现指南推荐的合理使用和中心静脉导管类型实施良好, 但是绝大部分 HPN 患者并未接受多学科团队协作治疗。

结论: 临床实践中实施了大部分 HPN 指南推荐内容, 除了通过多学科专家团队协调治疗。为了确保 HPN 良好结局, 需要尽量采用多学科 HPN 专家团队。此外, 指南推荐内容不能仅仅根据专家意见, 还需进行进一步研究证实。

重度营养不良合并 Bartter 综合征 1 例

南京军区南京总医院 王新颖

1 临床资料

1.1 一般情况：女性，22 岁，因反复呕吐、四肢麻木 21 月余，加重伴体重明显下降 9 月而入院。患者约 2 年前在无明确诱因下出现口渴，大量饮水后呕吐胃内容物，伴食欲减退并反复出现手足麻木，就诊于当地医院查血生化提示低血钾（2.79mmol/L），予静脉补钾等治疗后好转，出院后未继续口服药物补钾，上述症状仍反复出现。1 年前因尿蛋白阳性于我院行肾穿刺活检病理提示肾小球轻度系膜增生性病变，肾素、醛固酮、血管紧张素均有明显升高，诊断为 Bartter 综合征，予以补钾保肾治疗。

1.2 体格检查：体温 36℃，脉搏 60 次/分，呼吸 18 次/分，血压 110/60mmHg，身高 158cm，体重 22.2kg，体重指数（BMI）8.89kg/m²。贫血貌，心肺无特殊。舟状腹，无腹壁静脉曲张，未见肠型及蠕动波，腹壁柔软，无压痛及反跳痛，腹部未触及包块，肝脾肋下未触及，Murphy 征阴性，无移动性浊音，肠鸣音正常。

1.3 辅助检查：实验室检查提示红细胞 3.31×10¹²/L，血红蛋白 105g/L，白细胞 5.4×10⁹/L，血小板计数 238×10⁹/L，白蛋白 37.9g/L，前白蛋白 152mg/L，转铁蛋白 2g/L，纤维连接蛋白 308mg/L，总胆红素 12.8μmol/L，ALT 52U/L，AST 48U/L，肌酐 69mg/dL，尿素 6.0mmol/L，甘油三酯 1.5mmol/L，胆固醇 3.7mmol/L，钠 138mmol/L，钾 2.2mmol/L，钙 2.1mmol/L，磷 1.10mmol/L，镁 0.90mmol/L。生长激素 14.45ng/mL，T₃ 1.12nmol/L，血醛固酮 1.43nmol/L。全消化道钡餐造影示胃动力欠佳，空肠、回肠粘膜正常。腹部 X 片示部分肠管积气。连续监测氮平衡试验提示患者处于负氮平衡 -0.98g、-3.17g、-1.05g。能量代谢监测示静息能量消耗（REE）673kcal/d、呼吸商（RQ）0.98。人体组成分析示体脂肪 0.7kg、蛋白质 4.3kg、骨骼肌 10.8kg、细胞外液 6.8L。

1.4 入院诊断：重度营养不良、Bartter 综合征、抑郁症。

1.5 治疗经过：“重度营养不良”诊断明确，存在低钾血症，曾于外院行心理评估提示“抑郁”。入院后予积极补钾治疗，并监测血钾变化以调整补钾方案。口服肠内营养粉剂进行营养支持，奥氮平抗抑郁治疗。定期行间接能量代谢监测和人体组成分析进行营养评价。经过治疗，患者各项营养指标趋于正常，体重上升至 25kg，呕吐、四肢麻木症状明显好转，予以出院。

2 讨论

2.1 该患者营养不良的产生原因是什么？

该患者一年前被诊断为 Bartter 综合征，这是以低钾性碱中毒、血肾素和醛固酮增高但血压正常、肾小球旁器增生和肥大特征的综合征。早期表现为多尿、烦渴、便秘、厌食和呕吐。50% 的患者在 5 岁以前发病，女性多于男性。病

理特征：1、肾活检提示球旁细胞肥大，致密斑细胞肥大增生；2、肾小管上皮细胞空泡变性，髓质间质细胞增生；3、晚期可见肾小球透明变性、肾小管萎缩和间质纤维化。该患者反复呕吐、四肢麻木 21 个月，开始阶段未能得到明确的诊断，后期自行口服补钾治疗不规范，导致症状未有效控制，进食量明显不足，体重进行性下降出现严重营养不良。低钾血症在营养不良的住院患者中比较常见，尤其是慢性营养不良患者更易发生。Bartter 综合征—低钾血症—厌食呕吐—营养不良对该患者构成恶性循环，导致患者出现严重的体重下降。同时，经过仔细询问病史，患者存在抑郁症的表现，情绪欠佳，神经内科会诊后诊断“抑郁症”，进食量进一步受到限制，也是导致患者营养不良程度如此严重的原因之一。通过这例患者，我们可以看出导致该患者出现严重营养不良的原因是多方面的，因此在治疗中需要综合多种因素进行治疗。

2.2 该患者营养支持的注意事项是什么？

由于患者入院时为严重营养不良（体重 22.2kg，BMI 8.89kg/m²），营养支持是打断这一恶性循环的重要措施，但此患者属于再喂养综合征发生的高危人群（BMI < 14kg/m²），在营养支持的过程中要注意监测和治疗，避免再喂养综合征的发生。再喂养综合征指的是由于长时间进食减少或不进食，当突然补充大量营养时，血糖可迅速升高，胰岛素大量分泌导致血中钾、磷、镁转移入细胞内，形成低钾血症、低磷血症、低镁血症。患者可表现为心率失常、休克、呼吸困难、腹泻、谵妄，引起生命器官损伤，甚至导致死亡。该例患者入院时已经存在低钾血症了，如果营养支持过程中不注意防止再喂养综合征会进一步加重低钾血症，使其纠正更加困难，甚至出现严重并发症，导致患者死亡。因此营养补充应该从小剂量开始，目前推荐从 10kcal/kg/d 开始，并且避免单一输注葡萄糖制剂，可加入脂肪乳从而减少葡萄糖所占的热卡比例，或者根据入院时监测患者总能量消耗为 673 kcal/d，明显的低于健康人，营养补充也可按 REE 值的 1/3~1/2 量开始，在 4~7 天内缓慢增加至日常需要量，并且补充时注意监测水电解质变化。在机体摄入碳水化合物、氨基酸等营养素之后，机体的合成代谢被刺激，钾离子可进一步进入细胞内而降低了血钾的水平，一般来说，每合成 1g 氮需要 3mmol 钾，每合成 3g 糖原需要 1mmol 钾。监测患者 24 小时尿中钾的丢失，计算钾的丢失量。按照补充钾的原则，量出为入，逐渐补充。入院时我们对患者进行了静脉补钾，待血钾补至正常范围后改为口服补钾，摸清患者钾的丢失规律，指导患者按此剂量补充，同时注意观察尿量，有效地缓解了患者呕吐的症状，根据 REE 等监测结果予以口服营养的补充，同时抗抑郁治疗改善了患者情绪增加了营养的口服补充，使得患者营养状况得到了改善。

神经性厌食合并再喂养综合征 1 例

复旦大学附属中山医院 吴国豪

1 临床资料

1.1 一般情况: 女性, 23 岁, 2 个月前因为减肥而进行节食, 逐渐出现厌食、体重减轻。近来出现纳差、不愿进食、上腹部饱胀不适、乏力、易倦、忧郁、进行性消瘦、闭经而收治入院。2 个月来患者体重从原来 63kg 下降至目前的 35kg, 并常出现恶心、呕吐、便秘。

1.2 体格检查: 体温 36.0℃, 脉搏 56 次/分, 呼吸 18 次/分, 血压 105/55mmHg。身高 167cm, 体重 35kg, 消瘦明显, 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。

1.3 实验室检查: 红细胞 $3.32 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 100g/L, 血细胞比容 31.8%, 血小板 $172 \times 10^9/L$, 白细胞 $3.7 \times 10^9/L$, 白蛋白 28g/L, 前白蛋白 0.12g/L, 尿素 4.2mmol/L, 肌酐 $56 \mu\text{mol}/L$, 葡萄糖 4.8mmol/L, 甘油三酯 1.2mmol/L, 总胆固醇 4.0mmol/L, 钠 132mmol/L, 钾 2.8mmol/L, 磷 1.8mmol/L, 镁 0.5mmol/L。

1.4 入院诊断: 神经性厌食。

1.5 治疗经过: 该患者在入院前曾到附近医院短期住院治疗, 静脉补充钠、钾、磷及镁等电解质, 置入鼻胃管, 给予多肽类营养制剂, 按 40ml/h 速度输注, 每日总热量为 4184kJ (1000kcal)。肠内营养输注后出现腹胀不适, 患者担心体重增加而出现焦虑症状, 不愿继续治疗而转入本院就诊。入院后我们对患者进行全面检查, 请心理医生进行心理治疗, 鼓励患者适当进食。考虑到患者 2 个月来体重下降 44%, 低钾、低磷、低镁意味着机体细胞总量大量消耗, 存在着严重营养不良, 需要进行营养支持。因此, 在鼓励患者适量进食的同时, 给予肠内营养支持。考虑到该患者属再喂养综合征高危对象, 营养支持的初期目标是 70% 的能量需要量, 同时密切监测相关检查指标。我们采用间接测热法测定该患者的静息能量消耗值为 4812kJ/d (1150kcal/d), 因此, 我们制定肠内营养初期的热量目标为 3347kJ/d (800kcal/d)。在肠内营养开始前尽可能纠正低钾、低磷、低镁血症, 肠内营养开始的输注速度为 40ml/h, 第 2 天增至 50ml/h。患者自诉腹胀、呼吸困难、心动过速。实验室检查发现: 钾 2.2mmol/L, 磷 1.0mmol/L, 镁 0.4mmol/L。脉搏 116 次/分, 呼吸 32 次/分。

2 讨论

2.1 该患者呼吸困难、心动过速以及低磷、低钾及低镁血症的原因是什么?

这是典型的再喂养综合征的临床和实验室表现, 严重的营养不良可致心肌萎缩、房室缩小和心输出量减少, 再加上

严重的低磷、低镁可导致心脏功能失代偿, 维生素 B_1 的缺乏也可引起心脏功能障碍。低磷血症可引起急性呼吸功能衰竭, 低钾也可引起呼吸窘迫。

再喂养时合成代谢可引起低钾及低镁, 因为瘦组织群合成时需要钾和镁, 糖原合成时也需要钾参与。胰岛素的分泌刺激骨骼肌和肝细胞摄取钾, 低钾同样可以引起呼吸窘迫。在神经性厌食患者, 低钾血症还可能是反复呕吐所致。因为胃酸的大量丢失, 可导致代谢性碱中毒, 钾转移至细胞内。代谢性碱中毒的纠正有助于低钾血症的改善, 但需要补充外源性钾。

液体及葡萄糖的不耐受和维生素 B_1 的缺乏也可引起肺水肿、呼吸窘迫和胸腔积液。细胞外液的扩张可加重心脏和呼吸系统负担, 摄入的碳水化合物可增加二氧化碳的产生量、氧耗量和呼吸商, 增加每分钟通气量, 增加呼吸系统负担, 导致呼吸困难。

2.2 如何纠正该患者的电解质失衡?

临床上血浆磷及镁浓度的测定较困难, 因此也无具体磷补镁的推荐标准。一般说来, 磷和镁的补充应逐渐增加并密切监测血浆浓度, 磷和镁应同时补充。由于镁的缺乏会影响血浆钾的水平, 因此在补充数个剂量的磷后血浆钾水平无明显升高, 则应额外补充一定量的镁。严重的低磷血症 ($< 1.0\text{mmol}/L$) 患者应采用静脉补充, 避免因口服大剂量磷制剂引起的不良反应。以往的经验显示, 对于血磷浓度在 1.2~1.5mmol/L 水平的患者, 6~8 小时内给予 15~20mmol 磷不会产生不良反应, 给药后 8~12 小时血磷浓度可上升, 应监测血磷水平。一旦血磷浓度超过 2.0mmol/L, 应停止静脉补充, 改用口服继续补磷制剂。

再喂养综合征的低镁可通过静脉补充硫酸镁来纠正, 胃肠道对镁的吸收很少, 而且, 通过口服镁制剂纠正低镁血症需要时间较长, 会延误营养支持的开始。严重的低镁血症 ($< 0.4\text{mmol}/L$) 患者镁的需要量按照 1~2mmol/kg (2~4mEq/kg) 供给。另一种方法是 3 小时内供给 6g 硫酸镁, 在随后的 4 天内按照 6g/d 硫酸镁供给。

钾的需要量按照 1.2~1.5mmol/kg 供给, 直至血钾浓度达到正常范围的上限。机体所缺总钾量可通过相关公式计算得出, 其中一半的量应在 8 小时内补充, 然后再计算随后的需要量, 再予以补充, 直至血钾浓度达到正常范围的上限。

除纠正电解质失衡外, 营养支持对该患者同样十分重要。肠内营养支持量逐步增加, 输注速度为 40~50ml/h, 同时静脉补充一定量液体, 提供每日所需的维生素和微量元素, 以满足机体代谢需要。

慢性阻塞性肺部疾病合并 2 型糖尿病 1 例

复旦大学附属中山医院 吴国豪

1 临床资料

1.1 一般情况: 女性, 68 岁。患者 15 年前开始间断性咳嗽、咳痰, 此后反复发作, 多以受凉为诱因, 无明显季节性。近 3 年来症状加重, 每年发作次数增多, 并逐渐出现活动后气短症状。入院前 1 周受凉后症状再发, 咳嗽、咳痰, 气促和下肢水肿, 门诊以慢性阻塞性肺部疾病 (COPD) 收治入院。患者既往有多年高血压、心脏病及 2 型糖尿病病史, 有吸烟史 30 余年, 20 支/日。

1.2 体格检查: 身高 164cm, 体重 65kg, 体温 37.8℃, 脉搏 90 次/分, 呼吸 28 次/分, 血压 180/100mmHg, 神清, 发育正常, 营养中等。自动体位, 皮肤、巩膜无黄染, 口唇轻度发紫, 颈静脉无怒张, 气管居中, 桶状胸, 双肺呼吸运动对称, 双肺呼吸音粗, 两下肺可闻及少量湿啰音; 心律齐, 各瓣膜区听诊未闻及病理性杂音; 腹部平坦, 未及包块, 无压痛, 无肌紧张, 移动性浊音 (+); 两下肢踝关节部凹陷性水肿。

1.3 实验室检查: 红细胞 $3.50 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 112g/L, 血细胞比容 33.4%, 血小板 $184 \times 10^9/L$, 白细胞 $8.7 \times 10^9/L$, 白蛋白 35g/L, 前白蛋白 0.24g/L, 尿素 7.4mmol/L, 肌酐 102 μ mol/L, 葡萄糖 13.4mmol/L, 钠 130mmol/L, 钾 4.8mmol/L, 氯 95mmol/L。

1.4 入院诊断: COPD、充血性心力衰竭、2 型糖尿病。

2 讨论

2.1 该患者是否需要营养支持, 采用何种方法?

尽管该患者病史中并无明显体重下降, 人体测量、内脏蛋白浓度等营养评价指标也未提示存在营养不良。但是, 该患者两下肢明显水肿, 且体检发现有中等量腹水, 因此, 该患者的实际体重要去除水潴留部分, 也就是说患者实际上是存在着一定程度的体重丢失。另一方面, 患者本次发病 1 周来, 饮食量明显减少, 根据目前病情, 估计患者在今后一段时间内无法正常进食。因此, 该患者存在营养支持的适应证。事实上, 营养不良在呼吸系统疾病患者中非常常见, 很多 COPD 患者出现预期的体重比正常值低。营养不良的原因可能是因为能量需求增加以及摄入减少引起。热量摄入受限可能是由于准备或消费食物时呼吸短促 (气喘)、胃肠道不适或非特定食欲降低引起。由于呼吸急促, 呼吸肌消耗增加, 呼吸所需能量的增加, 导致这些患者对能量需求量增加。

另一方面, 营养不良可导致呼吸肌力量的降低, 血氧不足所引起的呼吸性反应, 从而阻止这些患者通过自动增加通气的频率来补偿氧气的的能力降低, 这将对 COPD 患者疾病的治疗产生不良的影响。营养不良还可降低患者预防肺部感染的能力, 从而严重影响其肺功能。肺部感染是 COPD 患者发生急性呼吸功能衰竭和死亡的主要原因。因此, COPD 患者应及时进行适当的营养支持, 改善其营养状况, 不仅有利于改善呼吸功能和生活质量, 并且有利于原发病的治疗。

鉴于该患者目前胃肠道功能基本正常, 故首先考虑进行肠内营养支持。

2.2 该患者在肠内营养支持时如何选择合适的制剂?

随着人口老龄化的出现, 老年患者呼吸衰竭的发病率呈现逐年增加的趋势。在我国 1994 年的病因统计中, 呼吸系统疾病是城乡居民残疾和病死的重大疾病。过量的碳水化合物和过高的热能都会损害肺功能, 高碳水化合物饮食可使二

氧化碳生成量 (VCO_2) 和呼吸商 (RQ) 升高, 使处于临界状态的肺功能患者发生呼吸衰竭。因此, 为呼吸衰竭患者提供合理的营养支持成为众多学者关注的课题。

由于该患者存在慢性阻塞性肺部疾病, 且有充血性心力衰竭。因此, 该患者理想的肠内营养制剂应该是肺病专用型肠内营养制剂, 即具有低碳水化合物、高脂肪、高蛋白和高能量密度等特点。低碳水化合物、高脂肪能减少二氧化碳生成量和增加热能; 高蛋白和高能量密度用以限制液体摄入量, 减轻心脏负担。

目前, 临床上有一种专门为肺部疾病患者设计的肠内营养制剂, 它具有低碳水化合物和高脂肪、高能量密度的特点, 其热能来源大多为脂肪类物质, 能减少二氧化碳生成量并增加热能。在脂肪成分中, 20% 为中链甘油三酯, 21% 的脂肪混悬液为玉米油和高油酸红花油, 具有低胆固醇、高不饱和脂肪酸的特征, 脂肪酸含多不饱和、单不饱和以及饱和脂肪酸, 其余脂肪混合物为乳化的大豆磷脂, 使用后不会引起血脂升高。研究结果证明, 其能明显改善机械通气患者呼吸功能, 降低耗氧量, 减少二氧化碳生成量。

另外, 该患者同时患有 2 型糖尿病, 肠内营养时应考虑该因素, 可采用糖尿病专用制剂。糖尿病特异性肠内营养配方中, 应降低碳水化合物的摄入量, 增加脂肪所占的热量比例, 以避免餐后高血糖的发生。目前临床上应用的糖尿病特异性肠内营养制剂中碳水化合物约占总热量的 40%~45%, 脂肪约占总热量的 45%~50%。碳水化合物中 40%~45% 的热量由膳食纤维提供, 一方面可提高膳食黏稠度, 在胃内排空速度减慢及小肠内转运时间延长, 延缓葡萄糖的吸收, 从而控制餐后血糖浓度, 改善高胰岛素血症。另一方面, 可溶性膳食纤维在结肠内经细菌发酵后可分解成为短链脂肪酸, 很容易被结肠黏膜吸收, 成为不依赖胰岛素而利用的能量。膳食纤维还可保护肠黏膜结构的完整及屏障功能。配方中脂肪含量的增高可产生高甘油三酯血症, 极低密度脂蛋白 (VLDL) 生成增多和高密度脂蛋白 (HDL) 一胆固醇水平下降, 可能增加糖尿病患者心血管疾病并发症的危险。因此, 目前临床上应用的糖尿病专用制剂中其脂肪 65%~70% 的热量由单不饱和脂肪酸 (monounsaturated fatty acid, MUFA) 提供, 饱和脂肪酸含量控制在 10% 以内。MUFA 既提高了脂肪所占的能量比例, 又避免了多不饱和脂肪酸对血甘油三酯及脂蛋白代谢的影响, 调节脂质代谢, 改善血脂状况, 减少心脑血管疾病及脂质过氧化的危险, 还能使胃排空延迟, 避免餐后高血糖的发生, 降低胰岛素用量。

糖尿病特异性肠内营养制剂的另一个措施是改变碳水化合物的来源。采用降解速度慢的碳水化合物, 将淀粉聚集成脂类-淀粉复合物, 使淀粉酶水解速度减慢, 从而降低餐后血糖水平。采用血糖指数低的果糖, 因为果糖在小肠的吸收速度较慢, 对血糖的作用较弱。同时, 肝脏对果糖的摄取与代谢在很大程度上不依赖于胰岛素, 减少了胰岛素的用量。研究表明, 此种糖尿病特异性肠内营养制剂可明显降低 2 型糖尿病患者的餐后血糖和胰岛素升高的幅度。近年来, 有许多证据表明, 糖尿病特异性肠内营养制剂可安全有效地应用于需要营养支持的糖尿病患者, 取得了满意的效果, 不仅有效地降低了糖尿病患者的餐后血糖水平及胰岛素的分泌, 而且降低了糖尿病患者感染性并发症的发生率。

力保肪宁®
Lipofundin®

α
|
Vit.E

中链/长链脂肪乳剂
MCT/LCT

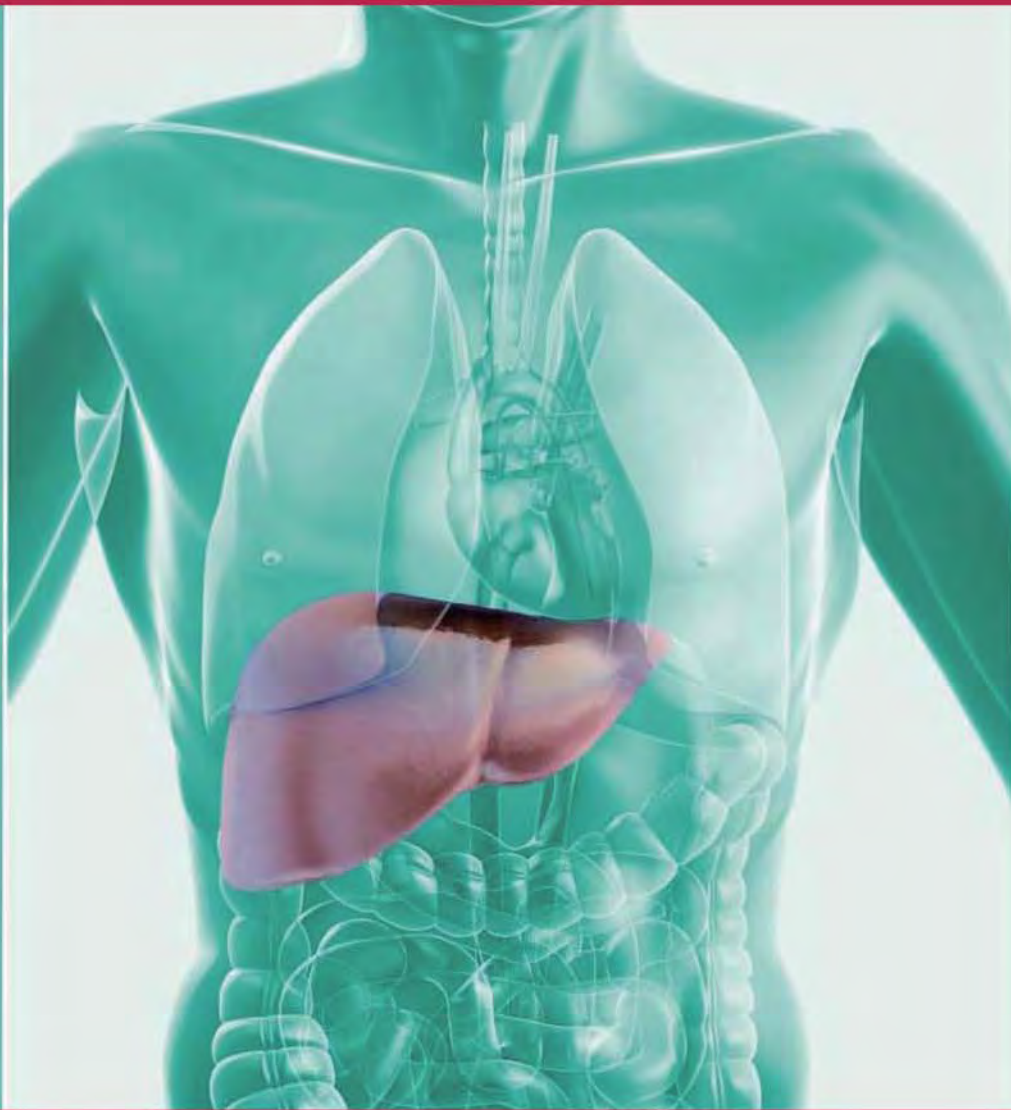
安全供能，智者之选



- 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



- 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。
- 不含亚硫酸盐防腐剂，用于肝功能不全患者的营养补充安全性更高。