



# 临床营养学现状

## Current Status of Clinical Nutrition

### 会议聚焦

- 第五届全国“老年疾病营养支持的循证应用”学术研讨会纪要 崔红元, 朱明炜 21  
第六届全国肠外肠内营养学大会报道 施敏, 陈颖伟 23

### 专家述评

- 努力提高我国临床营养的整体水平 吴肇汉 24  
重视外科患者的营养问题 李 宁 25  
胃肠外科患者营养状况评估与营养支持途径的选择 于健春 28  
特殊营养素在外科患者中的应用 吴国豪 31  
应激性高血糖与营养支持期间的血糖控制 秦环龙 34

### 海外传真

- 胰腺炎营养治疗的国际共识指南 38  
营养筛选工具: 证据分析 38  
水需求计算公式产生不同的估计结果 38  
成人癌症患者临床营养指南的方法学是否符合 AGREE 38  
网络教学模块改善幽门后鼻肠道喂养管定位的成功率 39  
血浆支链氨基酸对维持正常糖耐量发挥重要作用 39  
儿科肠功能衰竭家庭肠外营养 70%乙醇封管并发中心静脉导管血栓形成 4例 39  
蟾皮病: 减肥手术罕见的皮肤并发症 39  
口服营养治疗或可改善癌症患者生存质量 40  
营养风险指数可以作为心衰预后标志 40  
慢性阻塞性肺病的营养支持: 系统回顾与荟萃分析 40  
富含鱼油的中长链脂肪乳剂在胃肠手术患者中的优势 40

### 病例分析

- 肠外营养制剂及营养液配制 1 例 吴国豪 41

### 继续教育

- 《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 30

## 《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：于健春，秦环龙

---

©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

## 第五届全国“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 崔红元, 朱明炜



经中华医学会批准, 由中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组和卫生部北京医院主办, 卫生部北京老年医学研究所、北京医学会肠外肠内营养专业委员会、中华临床营养杂志和中华老年医学杂志协办的第五届全国“老年疾病营养支持的循证应用”学术研讨会于 2012 年 4 月 13 至 15 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。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, 全国政协常委、上海市政协副主席、中华医学会肠外肠内营养学分会主任委员、上海交通大学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、老年营养支持学组组长、卫生部北京医院韦军民教授为大会主席。国内老年医学和肠外肠内营养学的著名专家学者、中华医学会肠外肠内营养学分会首任主任委员、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、中华损伤与修复杂志总编辑、北京积水潭医院孙永华教授, 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、卫生部北京医院党委书记王建业教授, 中华医学会肠外肠内营养学分会前任主任委员、外科学分会常委、营养支持学组组长、南京军区总医院李宁教授, 中华医学会肠外肠内营养

学分会候任主任委员、北京医学会肠外肠内营养专业委员会主任委员、北京协和医院于健春教授, 副主任委员、南京军区总医院王新颖教授, 著名老年基础医学专家、卫生部北京老年医学研究所所长黎健教授等接受特别邀请参会。我国著名外科和肠外肠内营养学专家詹文华、曹金铎和王在同等教授, 以及中华医学会肠外肠内营养学分会和北京医学会肠外内营养专业委员会的众多委员到会。

韦军民教授主持开幕式, 蔡威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北京老年医学研究所分别发言, 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。吴蔚然教授代表医学前辈支持肠外肠内营养学在老年医学领域的发展, 鼓励医务工作者为推动老年医学的学术水平不断进步作贡献。

北京协和医院蒋朱明教授结合中国临床营养发展的 50 年历程, 阐述了以北京协和医院为代表的医学工作者, 在践行转化医学模式所付出的努力和取得的成就, 强调了改善医疗质量、提高成本/效果比, 最终是大众获益的医学目标。人口老龄化是 21 世纪中国面临的重大课题, 面对未富先老和地区发展不平衡的现状, 卫生部北京医院的王建业教授指出, 当今老年医学的研究重点应放在老年健康促进与卫生保健服务体系的发展、老年疾病预防干预控制和慢性疾病诊疗指南、老年医学研究支撑平台建设、老年功能训练与护理、老年医学基础研究和研究成果的转移推广、以及加强

老年医学学科建设和人才培养等, 国家和社会重视, 医务科学工作者的广泛参与, 是不断推动老年医学进步的重要举措。蔡威教授针对我国临床营养实践中存在的问题, 强调开展针对老年人的临床科研重要性; 指出了目前虽然我国临床营养的研究论文数量很多, 但科学质量不高, 其内在原因是缺乏正确的科研方法, 认为“找准位置、明确方向, 逐步积累、善于合作, 发挥优势、聚集重点, 创建特色”是国内开展科研的关键点。南京军区总医院的李宁教授从外科学发展历程, 特别是近年来新技术和新理念的不断推出, 显示出当今外科学的非凡活力, 以临床营养发展为代表的变革, 体现出外科学内涵的不断丰富, 转化医学也是外科学进步的动力源泉, 当今的外科医生要技术上及其优秀、学问上极其精深、思想上极其开放、感情上极其深厚, 努力把握时代脉搏, 与时俱进。中山大学附属第一医院的詹文华教授, 针对老年胃肠肿瘤患者围手术期并发症特别是感染并发症的现状, 回顾了国内外研究成果, 提出在营养支持中添加各种免疫调理素包括谷氨酰胺、精氨酸、核苷酸和  $\omega$ -3 脂肪酸等, 可提高接受胃肠道手术的老年患者的免疫功能, 降低感染并发症和缩短住院时间, 备受多个临床实践指南推荐使用。鉴于肠内营养有肝脏功能和肠屏障功能的维护等优点, 北京协和医院的于健春教授认为老年患者如果需要营养支持, 在胃肠道功能正常或基本正常时, 肠内营养是首选的方法, 而管饲是肠内营养主要的输注途径, 经皮内镜下胃造口术是需要肠内营养超过 4 周的老年患者首选的管饲手段。

本次研讨会第一个主题是肝功能不全老年患者的营养支持。上海瑞金医院的曹伟新教授分析了肠外营养可能导致的肝病种类, 深入分析其病因, 提出不同的脂肪乳应用可带来不同的肝脏功能影响, 建议合理控制能量供给, 适量应用鱼油, 配合保肝药物使用, 可有效预防肝脏功能损害。南京军区总医院的王新颖教授针对外科肝功能障碍患者, 认为合理营养支持不但不会加重肝脏负担, 反而可改善肝硬化患者的营养状态和肝功能, 减少并发症和延长生存时间, 结合国内外大量文献, 提出肠内营养特别是添加牛磺酸可有效保护肝脏功能, 维护肠屏障功能。北京佑安医院的孟庆华教授分析了急性慢性和性肝炎、以及肝硬化患者的肝脏功能评价方法, 对营养代谢的影响, 支持慢性肝病呼吸商明显低于正常人, 脂肪氧化增加和碳水化合物氧化明显降低, 容易导致营养不良, 重视营养支持, 特别是肠内营养, 注意补充维生素和微量元素等, 都是维护肝脏功能的有效手段。北京协和医院的陈伟教授回顾了非酒精性肝硬化患者的代谢特点, 结合欧洲肠外肠内营养应用指南, 提出肝硬化的不同阶段营养支持方式不同, 重视支链氨基酸和谷氨酰胺的合理应用, 有益于肝病患者的临床结局。

本次研讨会第二个主题是神经疾患的营养支持。北京宣武医院的宿英英和高岱伦教授认为意识和吞咽障碍、胃肠道功能下降、接受机械通气等原因, 是导致卒中患者营养风险的重要因素, 而满足代谢需求、

减少和预防并发症、改善预后是卒中患者营养支持的目的, 肠内营养是首选的营养支持方式, 而内镜下胃造口术 (PEG) 是此类患者推荐的管饲方法。浙江大学医学院附属第二医院的陈怀红教授回顾了老年痴呆的病因和分类方法, 认为痴呆患者营养不良发生率高达 66.7%, 直接导致住院次数增多和医疗费用增加, 加重社会和家庭的负担; 对于轻度痴呆患者可给予口服营养补充, 重度患者建议管饲肠内营养。北京友谊医院的吴咏冬教授认为肠内营养是神经疾患老年患者主要的营养支持方式, 接受较长时间肠内营养者, 建议留置 PEG, 他结合自身的临床经验重点介绍了 PEG 的操作方法和并发症的预防, 指出熟练的内镜操作技术是减少 PEG 并发症的重要手段, 只有经过正规培训的内镜医师方可进行此项手术。卫生部北京医院的朱明炜教授认为神经疾患的老年患者住院时应进行营养风险筛查, 评分  $\geq 3$  分且一般情况差的患者是营养支持适应症, 肠内营养虽然是首选的营养支持, 但肠外营养适合胃肠道功能严重障碍和肠内营养不能有效实施的患者, “全合一”是肠外营养推荐的输注模式, 肠外联合肠内营养可优化营养支持疗效, 药理营养素对危重症患者可改善临床结局, 加强营养支持期间的监测是减少肠外营养相关并发症的有效手段。

大会共收到来自全国各地的学术论文近百篇, 经大会学术委员会评选, 华彬、柳萍、侯静和安琦等的 4 篇优秀论文在大会上发言并获得奖励。由护理专家门吉芳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士的参与, 参加培训并通过考核者获得了基础培训合格证书。

会议期间还召开了中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组工作会议, 由韦军民教授牵头, 全体学组委员参加的“全国大医院老年住院患者营养状态与临床结局相关性研究”进行了中期汇报, 截至 2012 年 3 月 31 日, 共纳入老年患者 6842 例, 其中营养不足发生率 10.9% (NRS 2002) 和 15.2% (MNA-SF); 营养风险发生率为 45.7% (NRS 2002) 和 49.1% (MNA-SF), 该项研究正在顺利进行中。会议还就中华医学会肠外肠内营养学分会 2012 学术年会的老年营养支持分会场学术讲座安排和下一步组织我国老年患者各系统疾病营养支持共识或指南制定工作达成共识。

本次大会专家云集、内容丰富, 涵盖老年医学的众多专业, 重点围绕“肝功能不全和神经疾患老年患者营养支持”的主题展开热烈讨论, 突出了“营养支持的循证应用和多学科发展”的理念。来自全国各地的超过 600 名医务人员参加了本次会议, 其中大外科医师约占 30%, 大内科医师 45%, 临床营养科医师 10%, 护理等人员 15%。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学分会的学术优势, 坚持老年医学的特点, 不断推进老年临床营养事业的发展。

## 第六届全国肠外肠内营养学大会报道

上海交通大学医学院附属新华医院 施敏, 陈颖伟



中华医学会肠外肠内营养学分会主任委员蔡威教授

由中华医学会肠外肠内营养学分会主办, 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共同承办的“第六届全国肠外肠内营养学大会”, 6月1日至3日在上海世博中心隆重召开。来自全国各地以及海外的2000余名专家出席本次大会, 共同交流营养治疗的研究发展, 探讨临床研究领域的最新进展。中华医学会肠外肠内营养学分会(CSPEN)主任委员蔡威教授担任大会主席。

临床营养学是在现代外科学基础上迅速发展起来的一门新兴学科, 被认为是20世纪最重大的医学进展之一。经过半个多世纪的发展, 临床营养学科已成为一个与普外、肿瘤、创伤、消化、内分泌、老年、新生儿等等几乎所有的临床学科紧密结合的交叉学科, 世界医学界已公认: 医疗、护理、营养是临床治疗的三大重要环节, 而营养治疗是疾病的基础治疗, 在疾病发生、发展、转归的全过程发生作用。大量的临床实践证实, 正确的营养支持和营养治疗与临床各部门密切配合, 能显著提高治愈率, 降低死亡率, 提高病床周转率, 减轻患者痛苦, 缩短住院时间, 有显著的社会和经济效益。

本次大会以“规范应用, 患者受益”为主题, 内容包括肠外与肠内营养在各医学领域的规范应用以及基础与临床研究的最新进展。大会组织形式丰富, 包括主题报告、国际论坛、专家讲座、论文交流等, 并设青年、肿瘤营养、护理、神经营养、老年营养、儿科营养6个分论坛。以蒋朱明教授、吴肇汉教授、李宁教授为代表的国内著名营养学专家莅临本次大会并作精彩报告。亚洲肠外肠内营养学会(PENSA)主席兼臺灣靜脈暨腸道營養醫學會(TSPEN)理事長張子明教授、日本靜脈經腸營養學會(JSPEN)主席東口高志教授、美国肠外肠内营养学会(ASPEN)候任主席 Ainsley Malone 教授等国际著名营养学专家参与大会国际论坛作大会交流。会议期间还举行了第二届海峡两岸临床营养学术会议。

本次学术在会议主题、内容和组织形式各方面, 都做了很多有益的创新与尝试, 充分体现了多学科交叉的特色, 不仅为临床营养领域的专家搭建交流平台, 而且建立各学科合作和国际合作的纽带, 对进一步规范临床营养的应用, 推动我国临床营养学科发展, 提升中国临床营养在国际舞台的影响力具有重要意义。

## 努力提高我国临床营养的整体水平

复旦大学附属中山医院 吴肇汉



现代临床营养的发展历程已逾 40 年,日趋完善的营养支持治疗已成为重症患者救治中不可或缺的重要措施。但要达到良好效果,必须掌握其理论和基本原则,并在实施过程中作娴熟的调整。当今,临床业务十分繁忙,工作量倍增。大多数外科医师的精力主要是放在某些“专病”的研究上,较少亲自参与营养治疗方面的研究和实践,临床上至今还存在不少非规范操作的主要原因就是实施者对该领域缺乏关注和相应的知识更新,这就是影响临床营养健康发展的主要因素之一。在 2011 年全国临床营养学术会议上,黎介寿院士<sup>[1]</sup>就明确指出,现在临床普遍存在的问题是:或不按规范,自由为之;或照搬规范,脱离实际。他强调:既要细读规范,还要灵活使用,应该把营养支持治疗从“只知道谁该用和用什么”的初级阶段逐步进入到“了解为什么要用、用了之后会起什么作用”等深层次问题的高级阶段。无论从理论上还是实践中,都要达到“知其所以然”的程度,这是进一步提高我国临床营养整体水平的关键所在。

### 1 确立营养治疗的临床地位及责任

早先,普通外科医师在处理不能正常摄食的患者(如肠痿、重症胰腺炎等)时,学习了国外先进经验,开发的肠内、肠外营养理念和技术取得了成功,至今挽救了无数患者。这项技术随之被推广应用到其他各临床学科。但当今的现状是:原先熟悉营养支持的一

大批普通外科医师因年龄原因已逐步退出第一线,而年轻医师们却没有接上班。不能进食的患者大都比较危重,现在这类患者常常被安置在 ICU 内,由 ICU 的医师来负责患者的营养支持。这种做法至少有两个欠妥之处:首先,由于专业特长不同,ICU 医师对与手术或原发病相关病情的认识比较局限,在个体化处理方面会有难处;其次,患者从 ICU 返回普通病房之后,仍然需要营养支持治疗,而专科医师必须承担后续的任务。在欧美国家,这类患者的营养管理虽由专门的临床营养科负责,但关键的决策者仍是临床专科的主要负责医师。国内大多数医院至今尚未设立营养专科,也没有专职的临床营养师。在这种情况下,究竟由谁来承担临床营养的实施,这是必须明确的职责问题。笔者认为,完整的营养支持治疗全过程应该由各专科(普通外科或消化科等)医师来承担,责无旁贷。即使患者在 ICU 内,或者该医院已经设立了临床营养科,专科医师仍然要参与其中,利用其对病情的熟悉程度,充分发挥调整营养支持方案的主导作用。

临床医师应该把营养支持治疗作为重要临床基础知识和技能之一,像对待休克、水电酸碱平衡和重症监护一样,全面掌握相关的理论及技术,以确保疗效和减少并发症。国内外目前已出台多个“营养支持指南”,提出的操作规范具有很强的科学性,应该学习、借鉴。不能单凭经验和习惯行事,要杜绝至今仍很普

遍存在的非规范操作。

应该充分发挥有营养支持专长专家的作用,让他们担任院内的会诊工作。经验提示,这将显著提高医院内营养支持治疗的整体水平,改善效果,减少并发症。

## 2 提高对营养代谢的理论认识

只有充分掌握营养代谢的相关理论,才可能正确处理临床问题。目前,临床上疏于理论学习现象并不少见,一些已有定论的观点却不被采纳,仍然我行我素,按自己的感觉和经验办事,这是当前阻碍我国临床营养发展的重要因素之一。虽然临床营养的发展已进入“平台期”,但仍然不断出现一些新的理念和做法,修正原来的传统做法。这些内容值得我们不断去学习,用以指导临床工作。在学习过程中,不仅要知道怎么做,还要知道为什么这样做,如何才能提高疗效、减少并发症,达到“知其然并知其所以然”的程度。需要学习与掌握的理论和技术内容很多,现扼要提出以下几项。

**2.1 采用“营养治疗”一词的含义:**最近有不少学者主张把原来习惯用的“营养支持”一词改为“营养治疗”<sup>[2]</sup>。其实,两者之间并无原则性差别。前者的含义是提供营养素以满足机体的需求;而主张采用后者的理由是由于补充的营养素在许多场合下会有一定的治疗作用,最具说服力的是营养素对肠屏障功能的预防和治疗作用。

近些年,对肠屏障的结构与功能有了更深入的研究,发现禁食状态下的肠黏膜会很快萎缩,屏障功能随之遭到破坏,可能会发生肠内细菌和毒素移位,引致全身性病变。经口摄入食物或肠内营养制剂,一方面食物对肠黏膜的直接刺激可促进肠黏膜细胞增生;另一方面肠黏膜细胞可直接从肠腔内获得充足的能量及合成代谢所需的其他营养素,从而保护了肠屏障。对已有肠屏障功能障碍者,给予肠内营养或特殊营养素(如谷氨酰胺)能修复其肠黏膜损害,恢复肠屏障功能。还有一些被称为“药理营养素”(如精氨酸、 $\omega$ -3 脂肪酸等)的物质,它们具有特殊的治疗作用,这里就不再详述。总之,采用“营养治疗”一词旨在强调其重要性,营养素兼具营养支持效果,也有一定的治疗作用。

**2.2 认识不同的热量需求标准:**当今,在营养支持治疗时,对待机体热量需求的认识趋势是主张限制热量的供给。与早先的观点不同,现在认为,机体在应激状态下所需增加热量的幅度并不大,所以营养治疗时的供能以 25kcal/kg/d 计算,已经能满足大多数患者的代谢需要 1500~1800kcal/kg/d。过多给予热量并不会提高营养治疗效果,反而会引致高糖血症或肝功能损害。现在,还有“允许性低热量供给”的概念,即仅需给予热量 15~20kcal/kg/d。提出这种热量需求标准的理由是:供能越大不良反应也越大,高能量容易导致器官功能损害(特别是肝功能),这种低热量已能维持机体的基本生命活动。通常这种做法适用于营养状态正常、短期营养支持治疗的患者<sup>[3]</sup>。

**2.3 对“早期营养支持治疗”的理解:**营养支持开始时机必须在内环境稳定之后。“早期”的定义是伤病、手术后 6~48h 开始营养支持治疗。早期的肠内营养还有其特殊作用,可能减轻应激反应程度和保护肠屏障功能的作用(仅供总量的 20%就有效果)。通常,对于原来营养状态正常的患者,在急性疾病的早期(1~3d),并不主张立即实施营养支持治疗,而是针对病情作积极的应急处理,短期内营养素的摄入不足并不会影响各器官的功能<sup>[4]</sup>。如果病情持续,而且仍然摄入不足,则需酌情给予肠内或肠外营养支持治疗。

**2.4 强调肠内营养:**近代临床营养最早以肠外营养为主。后来因其并发症多(肝功能受损、导管相关性感染或细菌移位等),肠内营养逐步受到重视。肠内营养既无严重并发症,又能保护肠屏障功能,因而成为营养支持的首选途径。研究提示,推迟经静脉补充营养者,可减少并发症的发生,有利于血糖控制<sup>[5]</sup>。

肠内营养均应经“管饲”途径。由于肠腔内压力随肠蠕动而变,点滴法受肠腔内的压力变化使输注速度时断时续,患者易出现不适。主张使用输液泵以控制稳定的输注速度,逐渐加快(50ml/h→100ml/h→150ml/h)。同时,营养液浓度也要调节,由低到高(0→12%→24%)逐渐增加。不能耐受肠内营养的常见原因是由于没有控制好输注的速度及浓度。

**2.5 强调“全营养供给”:**机体合成代谢需要所有的营养素,包括碳水化合物、蛋白质和脂肪等,缺一不可。任何“单瓶输注”都不符合生理,是资源的浪费!但这种现象至今仍然很普遍。据了解,脂肪乳剂每年的全国总用量高达 3000 万瓶,其中相当多的是非规范的单瓶输注,很不合理。正规做法应该是配制成“全合一”制剂之后使用,在能源及氮源等成分同时输入之后,合成代谢才会真正出现。

## 3 培养并建立人才梯队

为提高我国的整体临床营养水平,培养并建立相关的人才梯队非常重要。针对当前尚未建立完善的临床营养专科的实际情况,已具备足够经验的老一代外科医师应该注重培养青年医师,通过各种途径加强学术交流,让他们不断提高知识水平,在实际工作中发挥积极作用。

## 参考文献

- [1] 黎介寿. 营养支持治疗指南的“读”与“用”. 肠外与肠内营养. 2011;15(2):65-67
- [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.). J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(3):277-316.
- [3] Schrickler T, Wykes L, Eberhart L, et al. Randomized clinical trial of the anabolic effect of hypocaloric parenteral nutrition after abdominal surgery. Br J Surg. 2005;92(8):947-953.
- [4] Han-Geurts IJ, Hop WC, Kok NF, et al. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery. Br J Surg. 2007;94(5):555-561.
- [5] 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.

## 重视外科患者的营养问题

南京军区南京总医院 李 宁

外科医师是临床营养的先行者。在“静脉高营养”开始的临床营养治疗 40 余年发展过程中, 外科与临床营养一直密不可分。近年来外科技术迅速发展, 尤其是外科重症监护治疗的进步、微创外科技术的广泛应用和加速康复外科理念的实施, 极大地改善了患者的预后。在当前外科发展形势下, 现代外科营养的概念和原则也有了很大改变。

### 1 外科患者营养不良仍需重视

营养不良与外科患者预后的关系早在 1936 年就被认识, Studley 等发现营养不良的溃疡病患者手术死亡率是营养正常者的近 10 倍。75 年过去了, 虽然麻醉和外科技术均取得了巨大进步, 但一直不能削弱围手术期营养状况对手术结果的影响。2010 年发表的一篇研究结论再次强调了这一观点<sup>[1]</sup>。作者发现, 术前血清白蛋白水平是胃肠手术后手术部位感染 (SSI) 的独立危险因素。当血清白蛋白 < 30g/L 时, SSI 风险增加近 6 倍, 术后住院时间明显延长, 且低蛋白血症者的 SSI 多为深部和组织间感染。文章刊登后, 引起了国外学者的广泛关注, 国内学者也撰文对其评述, 虽有质疑其研究方法者, 但此文的研究结果再次提醒我们重视外科营养问题。

事实上, 外科患者营养不良的发生率可能远比我们想象的要高。虽然营养支持治疗的研究已经发展了数十年, 但流行病学调查发现, 住院人群中营养不良比例仍高达 40%~55%, 胃肠外科手术患者则达 65%<sup>[2]</sup>。此外, 人口老龄化是世界趋势, 此情况同样存在于外科患者, 老年外科患者的营养不良问题更为突出。据统计, 1980~2000 年, 外科老年患者 (>65 岁) 比例已由 19% 激增至 38%<sup>[3]</sup>。老年人每年瘦肉群丢失可达机体的 8%~10%, 加上食欲下降、消化和吸收功能减弱及合并用药干扰营养物质代谢等原因, 易出现慢性蛋白质-能量营养不良和肌肉群丧失。外科医师必须注意到随着年龄增长患者机体的改变, 并根据其调整营养支持方案。

外科医师对临床营养风险筛查和营养支持的重视程度也不乐观。一项针对瑞士和澳大利亚 173 家外科中心的联合调查指出, 虽然多数外科医生已经认识到营养不良对术后风险的影响, 但仅有 20% 的中心常规进行营养风险筛查, 而欧洲肠外肠内营养学会 (ESPEN) 推荐的营养风险评分 (NRS 2002) 也仅在 14% 的中心被使用。多数外科医师尚未能按照循证基础的指南进行常规的风险筛查和营养支持。作者曾悲观地总结: “围手术期营养支持仍是外科孤儿”<sup>[4]</sup>。

近年来, 有关营养支持的指南越来越多, EPSEN 和美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 都制定了相关的临床营养支持指南。制定指南的初衷是帮助临床医师制定系统性的、有循证依据的临床治疗方案, 但如何将指南中的条目转化为临床实践的具体应用仍存在着巨大差距。调查发现, 在外科重症患者中, 约 50% 并未按照指南推荐的标准进行治疗<sup>[5]</sup>。因此, 应用好指南条款的知识转化 (knowledge translation), 值得我们去关注和探索<sup>[6]</sup>。

### 2 营养不良定义的更新

过去对营养不良的定义是“因营养底物的摄取或摄入减少, 导致机体组成改变 (无脂群减少, 主要是体细胞群减少) 和器官功能下降”。2010 年, ASPEN 对其进行了更新, 将其定义为: “一种急性、亚急性或慢性的营养状态, 表现为

伴或不伴有炎性活动、不同程度的营养过剩或营养不足, 其结果是机体组成改变和器官功能下降”<sup>[7]</sup>。

这一定义强调了两点: (1) 炎性活动对营养状态的影响。炎性活动 (如手术创伤应激或脓毒症时) 伴随的高分解代谢会导致细胞群减少。单用白蛋白、前白蛋白或人体测量等传统营养评价指标并不能准确反映外科尤其是危重患者的营养状况, 在评价临床营养时, 应将人体测量数据和炎性指标相结合。近年来出现的许多营养风险筛查工具都已注意到这一点。ESPEN 在 2003 年已将“营养风险筛查 2002” (NRS 2002) 作为住院患者营养不良筛查的官方工具, 其特点是结合了 4 个方面的内容: 人体测量 (体重指数)、近期体重变化、近期营养摄入量变化和基础疾病的严重程度等, 可以更准确地反映外科患者的营养风险。(2) 营养不良不仅包括营养不足, 亦包括营养过剩。外科重症患者, 如重症急性胰腺炎 (SAP) 患者中, 病理性肥胖者比例正逐渐增多。因其存在多种并发症, 如糖尿病、高脂血症、非酒精性脂肪肝等, 使得外科重症肥胖患者的代谢调控更为复杂。加上很难精确估计其热量需要量, 在营养支持时很容易出现过度喂养, 故更应加强对外科肥胖患者的代谢监测。在理想体重情况下选择高蛋白 (2.0~2.5g/kg/d)、低热量 (间接能量测定的 60%~70%) 的营养支持方案<sup>[8]</sup>。

### 3 加速康复外科与围手术期营养支持

加速康复外科的核心是减少手术应激, 缩短术后住院日。从营养的角度来讲, 其主要目标是优化营养支持和避免饥饿, 以尽可能减少负氮平衡。择期手术前夜禁食的传统做法并无理论依据, 相反能够诱导代谢应激、削弱线粒体功能, 并产生胰岛素抵抗, 故应受到摒弃。术前 2h 进食清流质不会增加麻醉误吸的风险。而术前肠道碳水化合物负荷亦可减轻术后胰岛素抵抗<sup>[9]</sup>。非禁食状态下择期手术有助于改善氮平衡、保持机体瘦肉群和肌肉强度, 缩短术后住院日, 有益于术后恢复<sup>[10]</sup>。

外科手术何时开始肠内营养 (EN)? 传统做法是等到患者肠道功能完全恢复后再行 EN, 但这一过程常常需要 7~10d, 在此之前, 患者通常需要进行静脉营养支持或补液。临床证据表明这一做法并不可取。在加速康复外科模式下, 绝大多数患者术后早期进食都是可行的, 结直肠手术和上腹部手术后都是如此。因此, 对于术后需要行营养支持的患者, 术后应早期开始 EN。虽然对“早期”的界定仍无一致意见, 但通常认为, 术后 12~24h 内给予 EN 是安全的。多中心前瞻性研究和荟萃分析已经证实这一策略有助于减少术后切口感染、肺部感染和吻合口瘘的发生率, 缩短术后住院时间<sup>[11-12]</sup>。外科医师不愿术后早期给予 EN 的主要顾虑是担心其会增加术后吻合口瘘的发生率, 但大量证据表明这一担心完全没有理论依据。

外科创伤可使胰岛素敏感性下降, 组织摄取糖和糖原合成能力降低, 导致高血糖。在实施营养支持, 尤其是在术后营养支持时, 应注意高血糖对外科预后的影响。重症患者的血糖控制和强化胰岛素治疗已受广泛重视, 在围手术期也应如此<sup>[13]</sup>。胰十二指肠切除术早期高血糖 ( $\geq 7.77$ mmol/L 或 140mg/dL) 者并发症发生率要增加近 3 倍<sup>[14]</sup>。术后早期严格控制血糖能降低术后并发症发生率。当前认为, 将血糖控制在 7.77~9.99mmol/L (140~180mg/dL) 是比较理想的



范围,而更为严格的血糖控制(4.49~5.99mmol/L 或 81~108mg/dL)有导致低血糖的风险,应谨慎采用。

#### 4 代谢和免疫支持——营养治疗的新靶点

近 20 年来,外科营养的概念和原则有了很大的进展。早期的临床营养多侧重于对热量和基本营养素的补充,虽然这一基本原则至今仍适用,但大量的临床研究已表明围手术期补充超剂量的特殊营养底物具有免疫调节、抗炎、促进合成代谢和组织保护作用。随着对机体代谢过程认识的加深以及对各种营养底物代谢途径的了解,人们发现各种营养底物在不同疾病的不同阶段,通过不同的代谢途径与给予方式,对疾病预后影响显著不同<sup>[15]</sup>。这些特殊营养底物中,最引人关注的是谷氨酰胺、精氨酸和  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸(PUFA)。当今,营养已被认为是一种“治疗手段”而非一种简单的“支持措施”。例如精氨酸强化的饮食可以降低择期手术患者的感染率和住院日;谷氨酰胺强化的肠外营养制剂可以降低外科重症患者的感染发生率和病死率;而某些抗氧化剂的补充可以降低合并全身炎症反应危重患者的病死率。这一新的营养治疗领域通常被称为免疫营养学(immunonutrition)或药理营养学(pharmakonutrition)。

近年来,有关免疫营养学的文献逐年增多,并出现了大量多中心的前瞻性临床研究。由于既往研究方法的缺陷,有关免疫营养在围手术期的应用一直难以得出令人信服的数据<sup>[16]</sup>。但近来报告几项严格设计的前瞻性研究则为围手术期免疫营养提供了强有力证据。近 2 年来,至少发表 8 篇有关免疫营养不同制剂的临床研究和荟萃分析结果,所有结论均认为围手术期免疫营养能够提高手术患者的预后。荟萃分析表明,高危大手术人群术前经肠内补充精氨酸和鱼油后能降低获得性感染、伤口并发症发生率和术后住院日<sup>[17]</sup>,胃肠外科围手术期经肠内途径补充免疫营养素也能降低术后并发症发生率、缩短术后住院日<sup>[18]</sup>。仍存在的问题:免疫营养最佳时机(术前或术后)?应使用何种制剂类型?剂量如何?仍有更多的研究需要探索。

近年来,有关临床营养的称谓有了很大改变。营养治疗(nutrition therapy)一词多见于国外文献,并有逐步代替营养支持(nutrition support)之趋势<sup>[19]</sup>。ASPEN 在近期的指南中采用营养支持治疗(nutrition support therapy)一词。反映了外科医师已意识到临床营养的作用不再是单纯的改善营养状况,而是对多种疾病具有治疗作用,尤其是外科重症患者、炎症肠病和肿瘤患者。典型的例子就是克罗恩病(CD),营养治疗不仅可改善营养状况,亦可以降低病变活动度,改变疾病病程。这一发现最早来自于等待手术的 CD 患者,其初衷是应用要素膳改善患者营养状况,却意外发现病变活动度(CDAI 评分)明显下降。虽其机制有待进一步阐明,但营养治疗可使约 50%的 CD 患者缓解病变,这也是营养素具备治疗作用的强有力证据。值得注意的是,CD 的炎症缓解作用可在 EN 后立刻发生(或数小时内),3d 后即可见血沉、C-反应蛋白(CRP)和血中炎症因子的改善,远先于营养状况的改善。围手术期营养治疗不仅能够降低 CD 患者的术后并发症,并有可能使术前处于活动期的病变获得缓解,减少病变肠管的长度,最大程度地保留肠管,减少术中肠管切除量,避免短肠综合征。

#### 5 结语

当前,我们正处于对外科营养的再认识期,临床营养的地位已经从营养支持逐步向营养治疗转变。虽然外科医师的临床营养观念和做法已有很大进步,但在具体临床实践中仍有较多方面需要改进。外科营养支持的目的已经不再是单纯

的提供氮量和能量底物,还可通过添加含有某些特殊营养物质的营养制剂改善外科患者预后。通过合适的围手术期营养治疗,增强机体免疫功能、调控血糖代谢、保护组织和器官功能以及调控机体的炎症反应,从而提高外科治疗效果,是今后外科营养治疗需要努力的方向。

#### 参考文献

- [1] Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonochu T, et al. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann Surg.* 2010;252(2):325-329.
- [2] Schiesser M, Müller S, Kirchoff P, et al. Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastrointestinal surgery. *Clin Nutr.* 2008;27(4):565-570.
- [3] Dudrick SJ. Nutrition management of geriatric surgical patients. *Surg Clin North Am.* 2011;91(4):877-896.
- [4] Grass F, Cerantola Y, Scher M, et al. Perioperative nutrition is still a surgical orphan: results of a swiss-austrian survey. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(5):642-647.
- [5] Cahill NE, Dhaliwal R, Day A, et al. Nutrition therapy in the critical care setting: what is "best achievable" practice? An international multicenter observational study. *Crit Care Med.* 2010;38(2):395-401.
- [6] Heyland DK, Cahill NE, Dhaliwal R. Lost in (knowledge) translation! *J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(6):610-615.
- [7] Mueller C, Compher C, Ellen DM, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(1):16-24.
- [8] McClave SA, Kushner R, Van Way CW 3rd, et al. Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011; 35(5 Suppl):88S-96S.
- [9] Wang ZG, Wang Q, Wang WJ, et al. Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2010;97(3):317-327.
- [10] Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively — a randomised clinical trial. *Clin Nutr.* 2005;24(1):32-37.
- [11] Barlow R, Price P, Reid TD, et al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. *Clin Nutr.* 2011;30(5):560-566.
- [12] Osland E, Yunus RM, Khan S, et al. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011; 35(4):473-487.
- [13] Ramos M, Khalpey Z, Lipsitz S, et al. Relationship of perioperative hyperglycemia and postoperative infections in patients who undergo general and vascular surgery. *Ann Surg.* 2008;248(4):585-591.
- [14] Eshuis WJ, Hermanides J, van Dalen JW, et al. Early postoperative hyperglycemia is associated with postoperative complications after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 2011;253(4):739-744.
- [15] 李宁. 重视重症病人代谢、免疫和器官功能的营养调理治疗. *中国实用外科杂志.* 2010;30(11):909-911.
- [16] Klek S, Kulig J, Sierzega M, et al. The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Ann Surg.* 2008;248(2):212-220.
- [17] Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(4):378-386.
- [18] Cerantola Y, Hübner M, Grass F, et al. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2011;98(1):37-48.
- [19] 朱维铭. 临床营养角色的转变: 从营养支持到营养治疗. *肠外与肠内营养.* 2009;16(1):1-3.

## 胃肠外科患者营养状况评估与营养支持途径的选择

中国医学科学院北京协和医院 于健春

临床上各种原因均可导致肠屏障功能障碍,这在胃肠手术及危重症患者中极为常见。肠功能障碍分为 3 类:(1)即解剖组织缺陷,如肠大部分切除、梗阻、肠外瘘等;(2)消化吸收功能障碍,如炎性肠病和胃肠激素分泌不足等;(3)肠屏障功能障碍,如创伤、烧伤、休克和感染等,均可造成机体缺血、缺氧和循环障碍,使肠黏膜功能受损<sup>[1]</sup>。胃肠外科患者常因消化道肿瘤或炎性改变等病因,导致消化道出血以及梗阻、穿孔、瘘等,造成胃肠消化吸收及排空功能障碍或胃肠道连续性受损,直接影响患者的营养状况,特别是老年患者<sup>[2-3]</sup>。由于长期合并慢性疾病及营养不良,胃肠手术往往又加重胃肠功能障碍,延长手术后恢复时间,增加手术后并发症发生率和住院时间及医疗费用。因此,胃肠外科患者入院后,首先应该进行营养筛查与评估,对存在营养风险和营养不良的高风险患者应及早进行营养计划的实施<sup>[3-5]</sup>。这是提高手术与营养支持治疗效果、降低并发症、减少住院时间和医疗费用及提高患者生活质量的必要策略和保障。

### 1 营养风险筛查与评估

营养风险指患者当前的营养状况和因应激代谢等临床情况导致需求增加而影响目前状况的风险。术前进行评估,目的在于让患者准备抵御手术应激和减少手术风险。术前营养评估应根据患者的病史和体格检查、疾病状态、功能评估、实验室检查和体液平衡进行。根据目前国内外公认的原则,首先应对入院 24~48h 患者进行营养风险筛查和评估<sup>[4]</sup>。如存在营养高风险或中、重度营养不良,手术前应进行 1~2 周以上的营养支持。围手术期加强营养支持,能明显降低手术后的并发症发生率和围手术期死亡率<sup>[5]</sup>。老年人多合并慢性病及恶性肿瘤,而且牙齿咀嚼、味觉和消化功能减退,可不同程度地影响患者的营养状态,加上大手术应激导致营养需求的增加,如果不加以补充和调整,会影响其术后恢复和预后<sup>[3]</sup>。

2003 年欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)颁布的营养风险筛查指南 NRS 2002 评分是基于 128 个证据医学结果得出的营养风险筛查工具,见表 1<sup>[4]</sup>。以 NRS 评分大于或等于 3 分的胃肠手术患者及肿瘤患者进行营养支持治疗最为受益。

患者入院 24~48h 进行营养风险筛查,包括初筛和终筛两步骤:初筛内容包括 4 项:近期体重下降、近期进食量、目前身体质量指数(BMI)、疾病严重程度或预测其他营养不良风险;如有一个问题存在,即进入终筛,包括营养状况评分(0~3 分)、疾病严重程度评分(0~3 分)和年龄评分(0~1 分)。

### 2 营养支持途径的选择

可根据营养评分、病情病程、代谢状况、胃肠道功能及肝功能情况进行营养需求评估,选择肠内营养

或肠外营养支持途径。

表 1 营养风险筛查方法<sup>[4]</sup>

筛查方法	内容
第一步:初筛	BMI 低于 20.5kg/m <sup>2</sup> 、近 3 个月体重下降、本周进食量减少、病情危重(如:加强治疗),所有问题回答“是”,进入第二步;答“否”,则每周随访。如患者计划接受 1 次大手术,应考虑预防性营养治疗计划,以避免相关风险状态发生
第二步:终筛	
影响营养状况	
0 分(无)	营养状况正常
1 分(轻度)	3 个月体重下降 > 5%,或本周进食量低于 50%~75% 的正常需要量
2 分(中度)	2 个月体重下降 > 5%,或 BMI 为 18.5~20.5 且影响全身状况或进食量为正常量 25%~50%
3 分(重度)	1 个月体重下降 > 5% (3 个月 > 15%),或 BMI < 18.5 且影响全身状况,或进食量为正常量 0~25%
疾病严重程度(增加需求)	
0 分	营养需求正常
1 分(轻度)	髌关节骨折、慢性病、肝硬化、慢性阻塞性肺病尤其有急性并发症
2 分(中度)	腹部大手术、脑卒中、严重肺炎、恶性血液病
3 分(重度)	脑外伤、骨髓移植、重症患者(APACHE > 10)

注:年龄 > 70 岁者总分 + 1 分;总分 3 分以上者存在营养风险,应启动营养治疗计划;总分 < 3 分者每周随访患者;如计划接受一次大手术,应考虑预防性营养治疗计划,以避免相关风险状态发生

手术创伤初期注意热卡不宜过高,尽可能选择肠内营养<sup>[6-7]</sup>。如需肠外营养,应选择中-长链脂肪乳剂,或添加含 ω-3 鱼油脂肪乳剂,以降低老年患者脂代谢障碍致心血管并发症风险,以及降低炎症因子水平;对于肠功能障碍、无法实施肠内营养的患者,肠外营养应添加谷氨酰胺双肽静脉制剂;肝肾功能不全患者可添加肝用或肾用支链氨基酸。

2009 年 ESPEN 指南指出:在肠外营养与胃肠病如克罗恩病(CD)、溃疡性结肠炎(UC)以及短肠综合征患者存在营养不足或特殊营养素缺乏<sup>[8]</sup>。水与电解质紊乱问题在短肠综合征患者尤为突出。肠外营养不建议作为 CD 或 UC 的主要治疗措施。但当口服或肠内营养达不到治疗要求时,肠外营养是可靠方法。当肠功能衰竭时,至少在急性期,应使用肠外营养。对于短肠综合征患者,应特别注意补充水与电解质。

#### 2.1 围手术期肠外肠内营养支持手术前后三阶段的营养策略

2.1.1 手术前:有研究已证实,严重营养不良患者术前进行肠外或肠内营养支持 1~2 周,可明显改善

手术后的结局。但对于营养状态异常或只有轻度营养不良患者,术前进行肠外或肠内营养支持,对患者无益或增加并发症。

如胃肠功能允许,应首先选择肠内营养<sup>[6-7]</sup>。包括整蛋白型、氨基酸型或短肽型肠内营养制剂,经口服或经鼻胃管或鼻空肠管途径。如患者存在幽门梗阻,可置三腔管行胃减压加空肠管营养;如存在高位肠梗阻或肠痿,可选择肠外营养。如需要肠外营养 2 周以内,可选择经外周静脉行肠外营养;如预计需要肠外营养 2 周以上,可选择经外周至中心静脉置管或直接中心静脉置管。

**2.1.2 手术当天:**传统术前夜禁食的常规,目前受到质疑。禁食可能产生如下不良结果:(1)抑制唾液和消化液的分泌;(2)抑制消化道活动和内脏循环;(3)增加潜在的致病微生物亚群的毒性;(4)减少或抑制保护性菌群;(5)小肠和结肠的黏膜萎缩;(6)增加微生物移位;(7)减少抗氧化剂等重要因子的水平;(8)增加应激程度和胰岛素抵抗,并可能增加术后(创伤后)患者全身性感染的发生率或严重程度。

术前进食或予以肠内营养的优点在于:可促进肠上皮细胞的生长与功能、肠黏膜细胞的生长、胃肠激素分泌(促肠黏膜细胞生长激素,类胰岛素作用的肠降血糖素、GLP、GIP)、唾液、胰液和小肠液-肠腔内体液免疫系统,供养保护性菌群,保护肠黏膜屏障<sup>[6]</sup>。手术创伤、过度肠道准备和过度药物治疗(包括抗生素及化疗药等)以及缺乏肠内营养和菌落的补充,可导致有益菌群减少。益生元和益生菌在用于肠内营养保护肠黏膜屏障方面倍受关注,益生菌是指维持结肠的细菌;而益生元是为健康结肠菌提供食物的发酵性底物,如多聚果糖等;两者结合即合生元,较单独应用更合理,尤其在保护肠屏障损害方面,需肠内营养或从外界补充益生元及益生菌。术前 2h 饮用葡萄糖水可快速从胃排空,不但给手术患者带来代谢上的喂饱而不是饥饿状态,而且减轻了手术麻醉中的低血压以及手术后的胰岛素抵抗和负氮平衡,有利于术后康复。

美国 McClave 教授经胃镜检查监测胃液残余量,发现夜间禁食、水的空腹胃液残余量与进水 240 而后 2h 检测胃液残余量相当(约 70ml),再次证明欧洲所提倡实施的手术前 2h 饮用葡萄糖水可快速从胃排空,并不增加胃液残余量。

患者可在麻醉下进行经锁骨下或颈内静脉至中心静脉置管,手术中进行空肠营养置管,包括经鼻胃空肠置管、或传统空肠置管、或空肠穿刺置管。

**2.1.3 手术后:**对于手术前营养状况良好或手术后 7d 之内有可能正常进食的患者,并未证实常规应用肠外或肠内营养有用;但有证据显示手术后肠内肠外营养能使患者获益的情况如下:(1)术前已开始肠外或肠内营养的营养不良者,作为术前营养支持治疗的继续;(2)因手术后并发症导致手术后不能正常经口进食超过 7~10d;(3)既往已存在严重营养不良的患者急诊手术后;(4)既往营养良好的严重创伤患者。重要证据表明:肠内营养无论经鼻胃管、鼻肠管、空

肠置管途径或肠内营养联合肠外营养部分补充,均是首选的方法;手术后肠内营养是可行的,至少可以用鼻饲管绕开麻痹的胃直达小肠。

肠内进食对维持完整的肠功能非常重要,有 70%~80% 的主动免疫组织位于肠相关性淋巴组织(GALT)内,保护肠屏障功能可降低发生感染并发症的风险。肠内营养的优点在于:(1)更符合生理,减轻全身炎性和分解代谢反应(如高血糖),保持和促进胃肠道吸收力、动力和消化力;(2)保持肠屏障功能和完整性,降低肠通透性及肠道细菌移位;(3)维护免疫功能,降低感染等并发症发生率和死亡率。肠内营养直接对肠黏膜屏障有保护作用,增加向肝血流,刺激胃肠道激素的分泌,提高肝脏对营养底物的耐受性,避免了肠外营养相关的导管性感染并发症及肠黏膜屏障的损害。

肠内营养提供热卡占总热卡的 20%,即可以达到保护免疫功能的作用;提供热卡占总热卡的 50%,即可以达到保护肠黏膜结构的作用;肠内营养提供热卡占总热卡的 100%,有利于患者的全身营养和康复。以往胃肠道痿长期不愈,肠外营养可能是唯一救命的选择。但近 10 余年来的临床研究及实践证实,肠外营养联合肠内营养,已使许多肠痿患者自愈,或促进了确定性手术后的肠功能恢复,减少了肠外营养并发症、住院时间及医疗费用<sup>[7]</sup>。

## 2.2 术后早期肠内营养支持

手术后 12~48h 进行肠内营养,可带来诸多优点,特别是增强免疫功能和减轻应激状态。尽管多数手术后患者可以选择标准型多聚合物肠内营养素,即整蛋白型肠内营养。但由于危重症及手术后早期胃肠道的耐受性差,常影响术后早期肠内营养的实施<sup>[8-9]</sup>。为此,北京协和医院外科根据多年的临床经验与研究凝练,提出“肠外肠内营养序贯治疗优化术后早期肠内营养”,目的在于适应胃肠道手术后早期胃肠功能的特点,增加胃肠手术后肠内营养耐受性及效果,其内容包括术后肠外营养 3d 加早期肠内营养(术后第 1 天开始,经鼻肠管或空肠营养管)<sup>[10]</sup>。具体为:(1)术后 1~3d:氨基酸型肠内营养制剂(300~600ml/d,泵输注 20~30ml/h,逐天增速、增量);(2)术后第 4 天:短肽型肠内营养制剂(500~1000ml/d,泵输注 30~50ml/h,逐天增速、增量),术后 1~4d 肠内营养,提供热量不足部分由肠外营养补充;(3)术后 5~7d:整蛋白型肠内营养制剂(500~1500ml/d,泵输注 50~80ml/h,逐天增速、增量),停用肠外营养<sup>[10]</sup>。

与肠外营养进行对照性临床研究发现,肠外肠内营养序贯治疗方法,可以提高胃肠道手术后早期肠内营养的耐受性,尤其对于手术前存在营养风险及营养不良的患者及老年患者安全、可行;肠外肠内营养序贯治疗有利于减轻胃肠手术后的机体应激状况和胰岛素抵抗、控制血糖、减少胰岛素用量、保护肝功能及免疫功能、促进蛋白质合成和胃肠功能恢复、减少术后并发症及医疗费用<sup>[11]</sup>。

## 2.3 肠内营养实施注意事项

2.3.1 把握好“度”：(1) 浓度：渗透压 300mOsm/L 有益于耐受；(2) 速度：泵输注速率空肠 20~100ml/h，胃 50~150ml/h；(3) 温度：30℃~40℃；(4) 洁净度：洗手器具及卫生，避免抗生素过度使用；(5) 适应度：根据胃肠功能，选择合适的剂型；(6) 角度：患者以半卧位 35°~45°体位为宜，减少误吸或呕吐。

2.3.2 注意并发症：(1) 胃肠功能障碍：食管反流、胃潴留、恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻和便秘以及肠扭转或肠梗阻；(2) 感染性并发症：误吸性肺炎和导管相关感染；(3) 代谢性并发症：高血糖、电解质紊乱和淤胆；(4) 机械性并发症：导管移位、堵塞或脱出等。腹泻或便秘的处理：先除外机械性肠梗阻或严重低蛋白血症，调整合适剂型（整蛋白型、短肽型或氨基酸型），特殊剂型包括糖尿病型和老年痴呆型。

2.3.3 添加药物：包括膳食纤维、谷氨酰胺、益生菌、胃肠动力药、通便药和消化酶（胰酶）。

2.3.4 水、电解质平衡和消化液回输：有利于保护肝功能、肠功能及肠道有益菌群，有利于消化，减少输血量及电解质的静脉补充。

### 3 小结

胃肠外科住院患者应在入院后 24~48h 内进行营养风险筛查与评估。对存在营养风险和营养不良的高风险患者及早进行营养支持治疗计划；对于已存在严重营养不良的患者术前进行肠外或肠内营养支持 1~2 周，有益于明显改善术后结局，减少术后并发症的发生率。特别是术后早期肠内营养，能够促进胃肠手术患者的术后康复，减少并发症及节省医疗费用。根据胃肠手术患者胃肠功能及营养状况，选择恰当的营养途径（如肠内营养联合肠外营养序贯治疗方法，短期肠内营养可选择经鼻胃管或鼻肠管，中长期肠内营养可选择空肠置管途径）进行围手术期合理的肠外肠内营养支持治疗，可提高危重及胃肠手术后患者早期肠内营养实施的可行性、耐受性和安全性，是提高手术与营养支持治疗效果、降低并发症发生率、减少住院时间和医疗费用、提高患者生活质量的必要策略和保障。

养途径（如肠内营养联合肠外营养序贯治疗方法，短期肠内营养可选择经鼻胃管或鼻肠管，中长期肠内营养可选择空肠置管途径）进行围手术期合理的肠外肠内营养支持治疗，可提高危重及胃肠手术后患者早期肠内营养实施的可行性、耐受性和安全性，是提高手术与营养支持治疗效果、降低并发症发生率、减少住院时间和医疗费用、提高患者生活质量的必要策略和保障。

### 参考文献

- [1] 黎介寿. 对肠功能障碍的再认识. 肠外与肠内营养. 2008;15(6):321-322.
- [2] 葛军娜, 于健春, 康维明, 等. 10218 例消化系统恶性肿瘤贫血情况调查. 中华胃肠外科杂志. 2011;14(5):340-342.
- [3] 于健春. 老年病人手术风险评估. 中国实用外科杂志. 2009;29(2):188-189.
- [4] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003;22(3):321-336.
- [5] 蒋朱明, 于康, 李海龙. 营养支持对有营养风险患者结局的影响. 中华临床营养杂志. 2010;15(5):263-267.
- [6] 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.
- [7] 李宁. 肠功能障碍的肠内营养策略. 肠外与肠内营养. 2010;17(4):193-194.
- [8] Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology. Clin Nutr. 2009;28(4):415-427.
- [9] Heighes PT, Doig CS, Sweetman EA, et al. An overview of evidence from systematic reviews evaluating early enteral nutrition in critically ill patients: more convincing evidence is needed. Anaesth Intensive Care. 2010;38(1):167-174.
- [10] 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):140-143.
- [11] 于健春. 围手术期营养支持合理优化选择. 中国实用外科杂志. 2012;32(2):110-112.

• 继续教育 •

## 《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，国际著名的普通外科专家、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 年第二期学习班拟定于 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

## 特殊营养素在外科患者中的应用

复旦大学附属中山医院 吴国豪

当机体处于手术、创伤、感染等应激状态时,除正常的免疫反应外,常伴有过度炎症反应和免疫抑制,造成组织器官损害、脓毒血症甚至感染性休克。近年来,随着药理营养素的出现和作用机制的阐明,在标准营养配方基础上添加某些具有特殊作用的营养素,利用其药理学作用达到治疗和调节机体代谢与免疫功能的目的,即药理营养或免疫营养概念。营养支持也由传统的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,拓展到通过提供某些特殊营养素来调控应激状态下机体代谢过程、炎症介质的产生和释放,刺激免疫细胞,增强免疫应答能力,维持肠道屏障功能,保护机体重要器官功能,从而改善患者的临床结局。因此,临床营养理念得以拓展和提升,从传统的“营养支持”变为“营养治疗”,深化了营养支持的作用,提高了营养支持疗效。

目前临床上应用广泛、疗效确切的特殊营养素主要有谷氨酰胺、 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸( $\omega$ -3 PUFA)、精氨酸、核苷与核苷酸、膳食纤维以及含有乳酸杆菌、双歧杆菌的生态免疫营养制剂等。

### 1 谷氨酰胺的临床应用

谷氨酰胺是机体中含量最丰富的氨基酸,约占总游离氨基酸的 50%,是合成氨基酸、蛋白质、核酸和许多其他生物分子的前体物质,在肝、肾、小肠和骨骼肌代谢中起重要调节作用,是机体内各器官之间转运氨基酸和氮的主要载体,也是所有快速增殖细胞如小肠黏膜细胞、淋巴细胞等生长、修复特需的能源物质,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来促进蛋白质合成,改善机体创伤或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。

早年的许多研究就证明,创伤、烧伤、感染等严重应激状态下,血浆与骨骼肌内谷氨酰胺含量明显下降,导致蛋白质合成障碍、肠黏膜萎缩和免疫功能受损。谷氨酰胺强化的肠外营养有明显的省氮作用,可明显改善骨髓移植患者的氮平衡,降低感染发生率及住院时间。随后的大量单中心前瞻研究显示,外科危重患者经肠外途径补充药理剂量谷氨酰胺二肽可明显降低感染、急性肾功能衰竭等并发症的发生率,并提高 6 个月生存率。近年来,欧美诸项多中心临床研究同样显示,谷氨酰胺强化的肠外营养可降低高血糖及感染发生率,提高生存率。因此,肠外营养支持时添加药理剂量的谷氨酰胺得到了普遍认同,其作用机制与谷氨酰胺增强危重患者机体免疫功能如调节相关细胞的代谢及修复基因表达、刺激 T 淋巴细胞合成相关细胞因子、促进机体组织细胞内热休克蛋白表达等有

关<sup>[1]</sup>。此外,在外伤或严重感染等应激状态下,谷氨酰胺对维持肠相关淋巴组织的结构和功能、防止肠黏膜萎缩以减少肠道细菌及内毒素移位有重要作用<sup>[2]</sup>。有荟萃分析显示,肠外营养中添加谷氨酰胺可提高危重患者生存率、降低感染性并发症并缩短 ICU 时间及总住院时间<sup>[3]</sup>。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,剂量为 0.2~0.4g/kg/d,谷氨酰胺单体或 0.3~0.6g/kg/d 的谷氨酰胺双肽<sup>[3-4]</sup>。

尽管谷氨酰胺在小肠吸收很好且有较好的耐受性,可促进肠黏膜细胞的生长并防治细菌移位,能够减轻炎症反应,降低感染性并发症的发生率,但对于肠内补充谷氨酰胺是否能改善危重患者的预后,一直存在争议。目前,尚没有足够证据表明危重患者肠内营养时需要常规补充谷氨酰胺。

### 2 $\omega$ -3 PUFA 的临床应用

$\omega$ -3 PUFA 是近年来关注与研究较多的营养素,它通过改变细胞膜磷脂构成,增加膜流动性,影响细胞膜上受体的空间构象和离子通道,进而影响细胞功能分子的合成,抑制信号转导。此外, $\omega$ -3 PUFA 调节类二十烷酸和细胞因子的合成,调控基因表达和信号分子及转录因子,改变脂筏的脂肪酸组成及结构,影响各种炎症介质、细胞因子的合成及白细胞的活性,从而减少炎症介质的产生与释放,促进巨噬细胞的吞噬功能,具有抗炎、改善机体免疫功能的作用<sup>[5]</sup>。此外, $\omega$ -3 PUFA 还参与细胞代谢产物调节受体介导的多种信号转导途径,包括跨膜受体介导和核受体介导的信号转导途径,最终影响基因表达,引起细胞代谢、增殖、分化和凋亡等一系列的改变。

近年来,有关肠外与肠内途径补充  $\omega$ -3 PUFA 的临床研究均显示,其在调控手术创伤、感染和危重患者的免疫与炎症反应、降低感染并发症和病死率等方面具有较好的效果。多项临床研究显示,腹部手术后患者补充鱼油脂肪乳剂,有助于改善应激后炎症反应及肝脏和胰腺功能,减少术后机械通气时间、缩短住院时间、降低再入 ICU 的概率及病死率<sup>[6]</sup>。对于脓毒血症患者, $\omega$ -3 PUFA 可通过调节炎症介质的合成,降低感染率和入住 ICU 时间及总住院时间,提高患者生存率<sup>[7]</sup>。2006 年欧洲多中心前瞻研究显示,661 例腹部大手术和腹腔感染以及包括颅脑外伤在内的多发外科创伤危重患者,接受添加药理剂量鱼油脂肪乳剂的全肠外营养治疗 3d 以上,其病死率下降、抗生素使用与感染的发生率降低和住院时间缩短。有荟萃分析发现,严重创伤、感染及急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等危重患者补充  $\omega$ -3 PUFA 后,有助于改善应激后的炎症反应,减少机械通气时间、ICU 时间和住院时间,降低并发症发生率及病死率<sup>[8-9]</sup>。

$\omega$ -3 PUFA 另一值得关注的效应是其对脏器的保护作用。研究表明,  $\omega$ -3 PUFA 可使肺动脉压下降, 改善肺血管通透性及肺功能、降低 ARDS 病死率、缩短机械通气时间与 ICU 时间, 改善预后<sup>[10]</sup>。值得注意的是,  $\omega$ -3 PUFA 改善预后的效果呈现剂量依赖的特点, 其有效药理剂量为 0.10~0.20g/kg/d。同时, 这一作用还与疾病的严重程度有关, 对于炎症反应轻和无器官功能障碍的围手术期患者,  $\omega$ -3 PUFA 似乎并未显示出其特殊的优势。

### 3 精氨酸在临床营养中的作用

精氨酸是非必需氨基酸, 在特殊生理、应激状况下可成为必需氨基酸, 参与蛋白质、肌酐及多胺的合成, 在氮的代谢、机体激素分泌、循环调节、免疫调控、胶原合成、肠黏膜屏障维护及肿瘤代谢方面均发挥重要作用。动物实验发现, 精氨酸可促进粒细胞及巨噬细胞功能, 改善机体细胞免疫功能, 提高抗感染能力。此外, 精氨酸通过刺激垂体释放生长激素、催乳素、胰岛素和生长抑素等分泌, 促进蛋白质和胶原合成, 改善氮平衡, 加速创面愈合。自 20 世纪 80 年代以来, 精氨酸逐步应用于临床, 在手术、创伤或烧伤等患者中取得了较好的疗效。一些多中心临床研究显示, 药理剂量的精氨酸可显著降低患者的感染率和病死率, 并缩短住院时间。

但是, 精氨酸对机体免疫功能与炎症反应的调节实际上具有双刃剑的作用。作为 NO 合成的底物, 精氨酸通过 NO 的合成可促进感染、炎症状况下血管舒张和氧化应激损害增加, 对机体不利。对严重应激早期危重症患者的多项临床研究显示, 添加精氨酸的肠内营养并不能降低其病死率, 也不能降低感染的发生率。事实上, 脓毒症或多器官功能衰竭危重患者, 机体内环境紊乱严重, 精氨酸代谢相关酶类及代谢通路障碍, 此时给予外源性精氨酸可通过诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 的催化产生大量 NO, 加重内环境紊乱, 增加组织损伤。因此, 国际上一些权威的营养学会或机构, 在治疗指南中均不建议危重患者、特别是脓毒血症患者使用精氨酸。

精氨酸的临床应用应根据具体情况而定。一般说来, 对于中等程度创伤、手术或烧伤患者可推荐使用; 而对于严重感染或脓毒血症患者则不推荐使用。另外, 精氨酸的作用还与剂量相关。低剂量的精氨酸具有改善组织血供、降低血小板黏附、抑制炎症反应、促进蛋白质合成及创面修复作用; 而高剂量的精氨酸在刺激机体免疫细胞的同时, 可诱导产生大量炎症介质和 NO 自由基, 放大炎症反应, 加重组织损伤。精氨酸常规推荐剂量为 0.2~0.3g/kg/d。

### 4 免疫增强型肠内营养制剂的临床应用

免疫增强型肠内营养制剂是在标准型肠内营养制剂基础上添加谷氨酰胺、精氨酸、 $\omega$ -3 PUFA、核苷酸或抗氧化的营养素 (维生素 E 和 C、无机硒、胡萝卜素等) 等特殊营养物质, 利用这些物质的药理作用达到调节机体代谢和免疫功能的目的。大多数研究均提示, 免疫增强型肠内营养制剂可改善患者的免疫功

能、降低感染性并发症发生率、缩短住院时间和改善患者预后。但随着其临床应用的普及和研究的深入, 有些研究却认为, 免疫增强型肠内营养制剂对危重患者并无益处, 甚至会加重某些疾病患者的病情 (如严重感染或感染性休克)。为此, 免疫增强型肠内营养制剂一度曾被建议慎用于严重烧 (创) 伤或脓毒症等危重患者, 以免造成免疫调节系统紊乱。事实上, 产生上述结果的原因是某些免疫增强型肠内营养制剂中精氨酸含量过高所致, 精氨酸作为 NO 合成的底物, 通过 NO 的合成可促进感染、炎症状况下血管舒张和增加氧化应激损害, 对机体不利。

最近, Cerantola 等<sup>[11]</sup>复习了 21 项有关免疫增强型肠内营养制剂在 2730 例胃肠道择期手术患者中的前瞻性随机对照研究, 结果发现, 免疫增强型肠内营养制剂可明显降低感染性并发症发生率, 缩短住院时间, 但对病死率无影响。作者推荐对择期手术患者常规使用免疫增强型肠内营养制剂<sup>[11]</sup>。Mudge 等<sup>[12]</sup>汇总了所有患有食管癌需行食管切除术患者的研究资料, 结果显示, 添加免疫营养剂可使患者复杂感染率及术后全身炎症反应综合征发生率明显降低。

Marik 等<sup>[13]</sup>的荟萃分析结果显示, 免疫增强型肠内营养制剂在不同种类患者中所起作用的差异有统计学意义, 其无论是在感染发生率方面、还是在持续机械通气时间、入住 ICU 时间和总住院时间等方面, 均明显优于标准型肠内营养制剂, 值得在外科危重患者中推荐使用。此外, 在标准型肠内营养制剂中添加多种药理剂量的抗氧化维生素、无机硒等抗氧化制剂的特殊制剂近年来在临床上应用也日趋广泛, 这种免疫增强型肠内营养制剂在降低机体过氧化损害、维护脏器功能、减少多器官功能衰竭发生和降低危重患者死亡率方面作用显著<sup>[14]</sup>。

### 5 生态免疫营养学及临床应用

生态免疫营养学 (ecoimmunonutrition) 是近年来提出的一种新的临床营养学概念, 在免疫营养的基础上, 添加益生菌 (probiotics) 和合生元 (prebiotics) 等组成的生态免疫制剂, 可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移位的发生, 维持肠道黏膜的结构和功能。

机体内主要的益生菌包括乳酸杆菌和双歧杆菌, 而合生元是一种不被人肠道酶消化的膳食纤维, 可使少数有益于机体健康的细菌成为肠道优势菌。生态免疫营养制剂可以用于胃肠道微生物失调患者, 以重建胃肠道内微生态系统平衡, 维持胃肠黏膜天然屏障, 减少菌群移位和内毒素血症的发生, 促进患者对肠内营养的耐受。益生菌的主要生理功能有: (1) 降低肠道 pH 值, 抑制致病菌和条件致病菌对肠上皮的黏附和定植, 以维持肠道有益菌 (乳酸杆菌、双歧杆菌和嗜热链球菌等) 的优势地位; (2) 调节肠道的神经肌肉活性, 促进肠道蠕动, 刺激肠黏膜乳糖酶活性, 从而减轻乳糖不耐受和容量性腹泻; (3) 激活免疫系统, 通过提高 Th1 细胞和抗原呈递细胞 (APC) 的抗原呈递功能, 诱导非特异性免疫反应, 下调 NF- $\kappa$ B 的表达,

减少 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-1 $\beta$  等炎性介质以及肠上皮细胞类似 Toll 样受体的表达和分泌；(4) 维持肠上皮细胞屏障，防止肠黏膜细胞凋亡，防止肠道细菌移位发生。近年来，有关益生菌和合生元的临床研究越来越多，特别是在肠道细菌感染性疾病、过敏反应性疾病、炎症肠病 (IBD)、肠易激综合征 (IBS)、肠道手术、重症胰腺炎及危重患者中的应用。荟萃分析结果显示，益生菌在缓解 IBS 的症状和治疗 IBD 方面疗效确切，证据充分<sup>[15-16]</sup>。国内学者研究报道，益生菌可通过改善粪便菌群，起到改善结直肠癌手术后患者肠道黏膜屏障的完整性，并减少肠源性感染发生率<sup>[17]</sup>。对于重症胰腺炎患者，益生菌可通过调节肠道免疫反应、改善肠道屏障功能和通透性及防止细菌移位引发的感染，从而减轻胰腺炎的严重程度并改善临床结局。迄今为止，对益生菌在外科危重患者中的疗效应用效果仍有争议，尽管大多数文献倾向于益生菌有利于改善危重患者的结局，但由于缺乏足够的循证医学证据，益生菌在临床危重患者中的应用仍需慎重<sup>[18]</sup>。

正是由于一些特殊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、维护机体组织与器官功能以改善患者临床结局等效果，其作用已经超过了传统的营养支持范畴。因此，近年来国际临床营养界已达成共识，将以往的“营养支持”提法改为“营养治疗”。由“支持”改为“治疗”，表面上只是两个字的改变，但实质上是深层次观念和概念的变化，其意义深远，作用更加宽泛而确定。

尽管如此，临床实践中各种特殊营养素及剂量在不同疾病中发挥作用的机制、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抑或联合使用、各种营养素之间是否有协同作用、各种特殊营养素应用的最佳时机以及何种配方具有最佳疗效等问题，仍缺乏临床证据，需要今后大量的临床研究资料来加以答复。

#### 参考文献

- [1] Gonzales S, Polizio AH, Erario MA, et al. Glutamine is highly effective in preventing in vivo cobalt-induced oxidative stress in rat liver. *World J Gastroenterol*. 2005;11(23):3533-3538.
- [2] Wischmeyer PE. Glutamine: role in critical illness and ongoing clinical trials. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24(2):190-197.
- [3] 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 (ASPEN). *J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33(3):277-316.
- [4] Singer P, Berger MM, Van den Berghe C, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009;28(4):387-400.
- [5] Waitzberg DL, Torrinhas RS. Fish oil lipid emulsions and immune response: what clinicians need to know. *Nutr Clin Pract*. 2009;24(4):487-499.
- [6] Heller AR, Rössel T, Gottschlich B, et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Int J Cancer*. 2004;111(4):611-616.
- [7] Calder PC. Use of fish oil in parenteral nutrition: rationale and reality. *Proc Nutr Soc*. 2006;65(3):264-277.
- [8] Chen W, Jiang H, Cai B, et al. Impact of lipid emulsion containing fish oil on outcomes of surgical patients: Systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia. *Nutrition*. 2010;26(5):474-481.
- [9] Chen B, Zhou Y, Yang P, et al. Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(4):387-394.
- [10] 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.
- [11] Cerantola Y, Hubner M, Grass F, et al. Immunonutrition in gastro intestinal surgery. *Br J Surg*. 2011;98(1):378-386.
- [12] Mudge L, Isenring E, Jamieson GG. Immunonutrition in patients undergoing esophageal cancer resection. *Dis Esophagus*. 2011;24(3):160-165.
- [13] Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(4):378-386.
- [14] Mizock BA. Immunonutrition and critical illness: an update. *Nutrition*. 2010;26(7-8):701-707.
- [15] Hormannspurger G, Haller D. Molecular crosstalk of probiotic bacteria with the intestinal immune system: clinical relevance in the context of inflammatory bowel disease. *Int J Med Microbiol*. 2010;300(1):63-73.
- [16] Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, et al. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2009;9:15.
- [17] Liu Z, Qin H, Yang Z, et al. Randomised clinical trial: the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery: a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(1):50-63.
- [18] Jacobi CA, Schulz C, Malfertheiner P. Treating critically ill patients with probiotics: beneficial or dangerous? *Gut Pathog*. 2011;3(1):2.

## 应激性高血糖与营养支持期间的血糖控制

同济大学附属第十人民医院 秦环龙

应激性高血糖 (stress hyperglycemia, SHG) 是指无糖尿病病史的患者在应激状态下出现短暂的高血糖现象。临床各科,特别是外科重症患者普遍存在 SHG。近年来,越来越多的证据表明 SHG 增加了危重患者病死率。2001 年, Van den Berghe 等的研究显示,胰岛素强化治疗 (intensive insulin therapy, IIT) 可通过控制高血糖改善危重患者的预后<sup>[1]</sup>,这一结果曾在当时被称为“里程碑式的成果”。然而,随后的研究发现 IIT 可能增加严重低血糖的发生率,而且其治疗效果并不如 Van den Berghe 等描述的那样显著<sup>[2-8]</sup>,如何有效控制 SHG 仍存在争议。同时高血糖经常发生在接受营养支持的重症患者身上,此类患者的高血糖并发症以及血糖控制也是一个争议的话题。因此本文就 SHG 及其营养治疗期间的血糖控制策略和争议做一综述。

### 1 SHG 的发生及其诊断

较多因素如应激时皮质醇、儿茶酚胺类激素、胰高血糖素、细胞因子等增加可直接导致糖原分解引起血糖升高<sup>[9]</sup>。但引起 SHG 最主要的原因是糖异生的加速和胰岛素抵抗<sup>[10]</sup>。

#### 1.1 糖异生的加速

通常情况下,进食后随着血糖浓度的增高胰高血糖素释放相应减少,糖异生受到抑制。但在危重病患者,由于体内肾上腺素和去甲肾上腺素持续增加导致血糖-胰岛素-胰高血糖素作用机制破坏,胰高血糖素水平始终处于高位<sup>[11]</sup>。后者与皮质醇,肾上腺素相互协同促进高血糖的发生,即使胰岛素分泌增加仍会发生高血糖现象<sup>[12]</sup>。另外,肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、生长激素 (GH) 分泌增加和胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1) 分泌下降也可通过刺激胰高血糖素促进糖异生的发生<sup>[13]</sup>。

#### 1.2 胰岛素抵抗

胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 也是引起 SHG 另一个重要因素<sup>[6]</sup>。危重病患者血清胰岛素水平虽高于正常,但由于存在 IR,葡萄糖在肌肉、心脏和脂肪组织中的摄取反而降低<sup>[6,14]</sup>,正常剂量的胰岛素无法产生正常生物效应。目前认为,葡萄糖主要通过胰岛素与相应细胞膜上的胰岛素受体结合,但并不能直接进入细胞,而是通过使细胞膜上的葡萄糖载体 (glucose transporter, GLUT) 激活,葡萄糖与 GLUT 结合,脂溶性改变,才能转运入细胞内,完成葡萄糖的氧化过程。其中 GLUT-4 主要存在于对胰岛素敏感的肌肉、脂肪、心肌等组织,担任机体主要的葡萄糖转运任务。胰岛素介导的葡萄糖转运主要是通过 GLUT-4 活性与 GLUT-4 移位增加实现的。在应激过程产生的炎性细胞因子如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-1 和 IL-6 通过丝氨酸激酶的磷酸化作用破坏胰岛素受体底物-1 (IRS-1) 与胰岛素受体的结合。这

一磷酸化过程改变了胰岛素信号通路,最终破坏葡萄糖载体 (GLUT-4) 的活力<sup>[15,16]</sup>。加上皮质醇和肾上腺素的分泌增加引起 GLUT-4 从肌肉、心脏和脂肪组织内膜移位,使得胰岛素在相关组织中的转运及组织的结合均受到影响<sup>[17,18]</sup>,加重 IR 的程度。此外,肾上腺素与生长激素介导的脂解作用使血清中游离脂肪酸增加,也能通过抑制 IRS-1 促进 IR<sup>[15]</sup>。

### 1.3 产生应激性高血糖的其他因素

危重病患者长期卧床可使得骨骼肌胰岛素的敏感性下降。年龄也与应激性高血糖的发生率有关,在应激 IR 状态下,老年人胰岛素反应不足在应激性高血糖的发生中起到非常重要的作用。一组接受肠外营养 (PN) 治疗的非糖尿病患者的研究显示,葡萄糖输注速率超过 4mg/kg 的患者中 50% 可能发生高血糖;相反,葡萄糖的输注速率小于 4mg/kg 者发生高血糖的危险明显降低<sup>[19]</sup>。某些药物 (儿茶酚胺、类固醇、环孢素、生长激素、利尿剂、蛋白酶抑制剂) 作用也影响碳水化合物代谢,导致高血糖。

### 1.4 SHG 的诊断

目前根据美国糖尿病学会 (American Diabetes Association, ADA) 颁布的指南,凡是以往没有糖尿病病史的患者,在住院期间空腹血糖 > 7.0mmol/L 或随机血糖 > 11.1mmol/L,而且随着疾病的恢复血糖可回归致正常水平,即可诊断为 SHG<sup>[20]</sup>。在无已知糖尿病的患者中,应测定糖化血红蛋白;糖化血红蛋白水平升高 (> 6.5%) 表明既往有糖尿病。在危重病患者中,SHG 非常普遍。一项回顾性研究显示这一人群中 56.7% 的患者血糖高于平均水平,但其中仅有 22.4% 的患者既往有糖尿病病史<sup>[21]</sup>。当将高血糖标准降低至随机血糖 > 11.1mmol/L 时,有超过 97.5% 的危重患者有 SHG<sup>[1]</sup>。

## 2 SHG 与临床不良结局

许多研究证明,SHG 是造成危重病患者不良结局的重要因素。SHG 给危重病患者带来的危害是广泛而且是严重的<sup>[22]</sup>。SHG 是引起发心脏围手术期及心肌梗塞和充血性心力衰竭患者并发症的一个独立危险因素。心肌梗死后当血糖高于 180mg/dL 时不但增加患者死亡率而且使得充血性心力衰竭和心源性休克的发病率大大增加<sup>[23]</sup>;对于患有全身炎症反应综合征和脓毒血症的患者而言,SHG 增加神经性疾病的风险<sup>[24]</sup>,而且既往存在神经功能损伤或中风的患者影响更为严重<sup>[25,26]</sup>。Krisinsley<sup>[21]</sup>研究发现危重患者当平均血糖大于 200mg/dL 时死亡率为 37.5%,平均血糖大于 300mg/dL 时死亡率为 42.5%。与无高血糖患者相比,创伤后存在 SHG 的患者当血糖大于 200mg/dL 时死亡率、感染率、ICU 住院天数、机械通气时间都显著增加<sup>[27,28]</sup>。此外,SHG 可引起颅脑损伤患者颅内压增高、使其神



经功能损害更为严重、住院时间更长；针对儿科危重病患者的研究发现，SHG 不但造成烧伤患儿细菌和真菌感染发生率升高而且不同程度增加皮肤移植的数量和死亡率<sup>[29]</sup>。美国一项研究显示，术后高血糖症可能为外科患者手术部位感染（SSI）最重要危险因素<sup>[30]</sup>。

### 3 强化胰岛素治疗的争议

20 世纪 90 年代之前，临床医生对于非糖尿病危重患者高血糖现象都还是比较放任的，认为这是保证机体供能的正常代谢反应。在 van den Berghe 之前，逐渐有证据表明高血糖与不良预后还是有关系的，于是 2001 年 van den Berghe 等人进行了鲁汶血糖研究<sup>[1]</sup>。该研究发现，严格控制外科 ICU 危重患者血糖在正常范围（4.4~6.1mmol/L）可降低死亡率，而且还减少了危重患者相关并发症的发生率。该结果发表之后引起了广泛关注。本研究彻底打碎了之前危重病界对对应激性高血糖的容忍态度，不仅证明高血糖本身就意味着不良预后，而且胰岛素治疗能够显著降低病死率和其他多种并发症的发生，也因为该研究的成功，在当时被视为危重病里程碑式的进展。随后相继有一些规模不算很大的研究继续证实 van den Berghe 的结论，并最终在 2004 年的荟萃分析中得到了全部患者（糖尿病与非糖尿病）推行强化胰岛素治疗的结论<sup>[31]</sup>。强化胰岛素治疗如此深入人心，以至于还有人建议 APACHE II 评分应该更新以对应高血糖的不利预后。然而时隔 5 年后，2006 年随着 van den Berghe 的比利时鲁汶第二次内科 ICU 研究发现虽然强化治疗可降低并发症发生率、缩短机械通气时间及住院时间，可是强化治疗组的主要转归指标住院死亡率（37.3%）与常规治疗组（40.0%）相比无显著降低<sup>[2]</sup>。随后的一些类似研究如 GLUCONTROL<sup>[4]</sup>发现危重患者进行强化降糖治疗并未获益，VISEP<sup>[3]</sup>研究甚至因强化治疗组中低血糖发生率过高而被迫提前中止。无论是大型的临床研究还是荟萃分析，或者系统综述都出现越来越不利于强化血糖控制的呼声。万众期待的 NICE-SUGAR，几乎成了唯一的希望。然而 2009 年 NICE-SUGAR<sup>[8]</sup>的研究结果显示强化血糖控制组 90 天病死率明显升高（27.5% v.s. 24.9%， $p=0.02$ ），强化血糖控制组发生严重低血糖的患者比例明显升高（6.8% v.s. 0.5%，OR 14.7，95% CI 9.0~25.9， $p<0.001$ ）。同时，强化血糖控制组在 90 天内 ICU 住院日及总住院日、新发单一或多器官功能衰竭患者比例、机械通气时间、肾脏替代时间、血培养阳性率和输血比例等诸多方面也没有显示出和常规治疗组之间的差异。换句话说就是——以血糖正常为目标不能使危重病患者受益，甚至有害。为什么时隔仅仅 8 年，同样的强化血糖控制竟然有完全颠倒的两种结果。第一，鲁汶血糖研究 van den Berghe 等人早期研究和 NICE-SUGAR 研究之间最明显的差异是在“常规”组血糖控制目标。在 van den Berghe 研究中，常规控制组直到血糖超过 215mg/dL（11.9mmol/L）才开始血胰岛素输注，而 NICE-SUGAR 当血糖超过 180mg/dL（10.0mmol/L）才实施胰岛素输注。第二，危重患者的血糖水平在胰岛素输注的情况

下波动幅度仍然非常显著，即使平均血糖水平相似，血糖波动性却差别很大。在鲁汶第一次研究中，常规治疗组中 61% 的患者没有接受胰岛素来进行血糖控制，这种缺乏胰岛素的治疗可能增加了血糖波动的幅度，仅剩下的 39% 的患者接受了胰岛素，血糖控制在 10.0~11.1mmol/L 之间，这虽然平均血糖浓度较高，可是血糖波动的幅度却大大降低了。而在其他的研究中接近 70.74% 的强化治疗组患者接收了胰岛素治疗，传统治疗组 69% 的患者的接受了胰岛素的治疗。因此我们不难看出鲁汶第一次研究中传统治疗组患者血糖摆动幅度远高于后来的研究<sup>[32]</sup>。第三，在 van den Berghe 早期研究中以 PN 为主，NICE-SUGAR 以肠内营养（EN）为主，在一项近期的关于 ICU 血糖控制的荟萃分析<sup>[33]</sup>也证实只有当肠外给予高比例的热量时，强化胰岛素治疗可能与死亡率降低相关。第四，van den Berghe 研究使用的动脉血气分析仪来测量血糖，采样的血液为动脉血，而 NICE-SUGAR 用了几个采样点（动脉，静脉，毛细血管）和多种床边血糖仪可能影响一些血糖测量结果的一致性和准确性。第五，人力和培训也非常关键，van den Berghe 医师本人是内分泌专业，她和她的部分同事既工作于 ICU，又有强大的内分泌实验室作保障，特别是护士接受了长期严格规范的血糖监测与强化胰岛素治疗培训，其所在 ICU 的护士床位比达到甚至超过 4~5:1。因此，严格的技能培训加上充足的护理人力资源，使每 1 小时监测 1 次动脉血血糖（而不是床边经指端的毛细血管血液的“快速血糖”）得以实施，直至 IIT 使血糖稳定。第六，在 van den Berghe 早期研究中主要是心脏外科手术的患者。一般外科 ICU 的患者高血糖多数是创伤或手术引起，与急性缺血再灌注相似，因此高血糖起始和血糖控制时间一般很短。相反，内科患者慢性病居多，在入院之前高血糖可能呈现了很长时间。机体已经产生适应性的改变来保护细胞免受胞外高血糖的影响，因此短时间降低血糖可能不能使内科患者获益。

虽然在 ICU 患者中强化胰岛素治疗的随机研究结果不一致，多数资料不支持强化胰岛素治疗有生存益处的假说，并且一些数据还提示其增加死亡率以及低血糖发生率。我们应该谨慎的看待各种结果，分析造成各种不同结果的原因。但是不能放弃对危重患者进行有效的血糖管理，应继续强调进行血糖管理的重要性。2009 年 5 月，美国临床内分泌医师协会（AACE）和 ADA 联合提出了适当控制住院患者高血糖水平的新指南<sup>[34]</sup>，对于危重患者的建议：（1）对于持续性高血糖的治疗，阈值不应高于 10.0mmol/L（180mg/dL），就应开始胰岛素治疗；（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 7.8~10.0mmol/L（140~180mg/dL）；（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、有效的，低血糖发生率低；（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很有必要频繁进行血糖监测。

#### 4 营养支持期间的血糖控制

高血糖常常发生于那些接受 PN 的危重患者身上, 这可能会增加死亡率。在一项比较术后患者 EN 和 PN 的荟萃分析中, Moore 等<sup>[35]</sup>发现接受 EN 患者平均血糖水平为 130mg/dL, 而接受 PN 患者为 224mg/dL (两组血糖差异为 94mg/dL)。在退伍军人医院完全肠外营养协作研究中发现, 接受 PN 患者中 20% 会发生重度高血糖 (血糖 > 300mg/dL), 而对照组却只有 1.5%<sup>[36]</sup>。van der Voort 等<sup>[37]</sup>发现 ICU 和普通病房中危重患者死亡率和平均葡萄糖输注量独立相关。在一项有关 111 名接受 PN 住院患者的回顾性分析中, Cheung 等<sup>[38]</sup>认为高血糖会独立增加心脏并发症、脓毒症、急性肾衰和死亡的风险, 高血糖相关的死亡率事件的最高四分位数是最低的 10.9 倍。Ahrens 等<sup>[39]</sup>证明给予患者低热量即含少量葡萄糖 PN 会导致少量且不严重的高血糖事件, 并降低了胰岛素的需求。因此, 静脉大量输注葡萄糖时患者存在应激性高血糖的发生风险。

碳水化合物是 PN 主要的供能物质, 应占总非蛋白热量的 60%~75% 左右。此时如过量摄入葡萄糖势必会增加已存在的高血糖, 加重代谢紊乱及脏器功能损害, 从而影响患者预后。因此, 危重患者进行 PN 时应避免葡萄糖摄入量, 同时应配合应用胰岛素控制血糖。目前某些研究提供了一些参考, Chen<sup>[40]</sup>前瞻性比较了两种不同的胰岛素注射方法: 连续性胰岛素输注 (CII); 在 PN 液中加入胰岛素 (IPN) 在 37 例 PN 支持危重患者中发现 CII 虽然比 IPN 能够更快达到目标血糖, 但 CII 组更易于发生低血糖和高血糖的不良事件。目前有报道采用快速逐步增加 PN 联合计算机控制胰岛素剂量的方法可实现 24 小时内充足热量摄取并维持血糖水平在正常范围<sup>[41]</sup>。对外科重症患者 PN 中给予  $\omega$ -3 不饱和脂肪酸可以降低能量消耗, 而且不影响患者的糖代谢。添加谷氨酰胺的 TPN 可以改善手术患者的临床转归, 添加组高血糖症比对照组少见 (20 例对 30 例,  $P < 0.05$ ), 需要胰岛素治疗的患者也比对照组少 (14 例对 22 例,  $P < 0.05$ )<sup>[42]</sup>。2011 年新英格兰医学杂志的报道<sup>[43]</sup>提示对于 EN 无法提供足够能量的成人危重症患者, 将 PN 推迟到第 8 天进行优于早期 PN 组, 延迟 PN 组缩短了 ICU 患者的住院时间, 降低了并发症发生率, 同时实现了目标血糖, 而且每日平均胰岛素的使用量 (31IU) 明显低于早期给予 PN 组 (58IU)。

因此根据目前的研究结果, 对于 PN 治疗期间血糖控制建议如下: (1) 成人至少需提供碳水化合物约 100~150g/d, 才能抑制糖异生, 但由于危重患者存在 IR、葡萄糖利用障碍, 葡萄糖氧化极限量不应超过 5mg/kg/min, 因此危重患者应注意葡萄糖的输入总量和输入速率; (2) 在 PN 中增加脂质有助于避免过量的葡萄糖; (3) 在 EN 无法提供足够的能量时, 延迟使用 PN, 降低术后应激反应, 可能实现目标血糖水平, 而不增加胰岛素用量; (4) 根据目前 ADA 的建议, 任何形式的营养支持均应配合胰岛素治疗; (5) 配合胰岛素治疗期间应严格监测血糖, 避免低血糖发生; (6)

美国肠外肠内营养学会<sup>[44]</sup>与欧洲肠外肠内营养学会关于营养治疗的指南中, 对患者血糖控制的规定是基本一致的。两个指南都提出“当给予营养支持时, 应对血糖进行适度严格的控制, 110~150mg/dL 的范围可能是最合适的”。

#### 5 总结

目前的大多数证据表明, 强化胰岛素治疗虽不能改善生存率, 而且会增加低血糖的发生率从而增加死亡率, 但对一些危重症患者如 ICU 患者仍要进行血糖控制而且尽努力缓解血糖控制波动幅度, 仍需要更多的、严谨的研究设计来充分评估血糖控制的更佳目标以及胰岛素强化治疗在不同患者人群中的个体化应用策略。

#### 参考文献

- [1] 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.
- [2] van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* 2006;354(5):449-461.
- [3] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008;358(2):125-139.
- [4] Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: The Glucocontrol study. *Intensive Care Med.* 2009;35(10):1738-1748.
- [5] De La Rosa Gdel C, Donado JH, Restrepo AH, et al. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomised clinical trial. *Crit Care.* 2008;12(5):R120.
- [6] Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36(12):3190-3197.
- [7] Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(8):933-944.
- [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] Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Glucose turnover, oxidation, and indices of recycling in severely traumatized patients. *J Trauma.* 1990;30(5):582-589.
- [10] Mechanick JI. Metabolic mechanisms of stress hyperglycemia. *J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(2):157-163.
- [11] Halter JB, Beard JC, Porte D Jr. Islet function and stress hyperglycemia: plasma glucose and epinephrine interaction. *Am J Physiol.* 1984;247(1 Pt 1):E47-52.
- [12] Shamon H, Hendler R, Sherwin RS. Synergistic interactions among antiinsulin hormones in the pathogenesis of stress hyperglycemia in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1981;52(6):1235-1241.
- [13] Krenitsky J. Glucose control in the intensive care unit: a nutrition support perspective. *Nutr Clin Pract.* 2011;26(1):31-43.
- [14] Kyle UG, Jolliet P, Genton L, et al. Clinical evaluation of hormonal stress state in medical ICU patients: a prospective blinded observational study. *Intensive Care Med.* 2005;31(12):1669-1675.
- [15] Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest.* 2008;118(9):2992-3002.
- [16] Hung SC, Targ DC. Adiposity and insulin resistance in non diabetic hemodialysis patients: effects of high energy supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(1):64-69.
- [17] Dimitriadis G, Leighton B, Parry-Billings M, et al. Effects of glucocorticoid excess on the sensitivity of glucose transport and

- metabolism to insulin in rat skeletal muscle. *Biochem J.* 1997; 321(Pt 3):707-712.
- [18] Hunt DG, Ivy JL. Epinephrine inhibits insulin-stimulated muscle glucose transport. *J Appl Physiol.* 2002;93(5):1638-1643.
- [19] Coursin DB, Connery LE, Ketzler JT. Perioperative diabetic and hyperglycemic management issues. *Crit Care Med.* 2004;32(4 Suppl):S116-S125.
- [20] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes -- 2010. *Diabetes Care.* 2010;33(Suppl 1):S11-S61.
- [21] Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(12):1471-1478.
- [22] Cushing GW. Hyperglycemia in the Surgical Intensive Care Unit. *Surgical Intensive Care Medicine.* 2010(Part VII):391-398. DOI: 10.1007/978-0-387-77893-8\_35.
- [23] Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet.* 2000; 355(9206):773-778.
- [24] Bolton CF. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations. *Crit Care Med.* 1996; 24(8):1408-1416.
- [25] Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery.* 2000;46(2):335-342.
- [26] Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, et al. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma.* 2005;58(1):47-50.
- [27] Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, et al. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J Trauma.* 2004; 56(5):1058-1062.
- [28] Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, et al. Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2005;59(1):80-83.
- [29] Gore DC, Chinkes D, Hegggers J, et al. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *J Trauma.* 2001;51(3):540-544.
- [30] Ata A, Lee J, Bestle SL, et al. Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients. *Arch Surg.* 2010;145(9):858-64.
- [31] Pittas AG. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2004;164(18):2005-2011.
- [32] Egi M, Bellomo R. Reducing glycemic variability in intensive care unit patients: a new therapeutic target? *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3(6):1302-1308.
- [33] Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2010;137(3):544-551.
- [34] Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009;32(6):1119-1131.
- [35] Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg.* 1992; 216(2):172-183.
- [36] The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med.* 1991;325(8):525-532.
- [37] van Der Voort PH, Feenstra RA, Bakker AJ, et al. Intravenous glucose intake independently related to intensive care unit and hospital mortality: an argument for glucose toxicity in critically ill patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;64(2):141-145.
- [38] Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, et al. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes Care.* 2005;28(10):2367-2371.
- [39] Ahrens CL, Barletta JF, Kanji S, et al. Effect of low-calorie parenteral nutrition on the incidence and severity of hyperglycemia in surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2507-2512.
- [40] Chen Y, Lewandowski J, Sperry M, et al. A comparison of two methods of insulin administration in critically ill patients receiving parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2010;25(1):93-94.
- [41] Hoekstra M, Schoorl MA, van der Horst IC, et al. Computer-assisted glucose regulation during rapid step-wise increases of parenteral nutrition in critically ill patients: a proof of concept study. *J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(5):549-553.
- [42] Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med.* 2006;34(3):598-604.
- [43] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011; 365(6):506-517.
- [44] 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.). *J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(3):277-316.

## 胰腺炎营养治疗的国际共识指南

*International Consensus Guideline Committee Pancreatitis Task Force. International Consensus Guidelines for Nutrition Therapy in Pancreatitis. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):284-291.*

由于胰腺炎营养支持指南在临床实践中尚未统一,故国际共识指南委员会(ICGC)建立了胰腺炎专案组评阅已发表的胰腺炎营养支持指南。使用胰腺炎、急性胰腺炎、慢性胰腺炎、营养支持、肠外营养、肠内营养支持和指南等关键词在 PUBMED 检索从 1999 年 1 月至 2011 年 5 月期间的文献,一共查到 11 个指南供评阅。ICGC 使用以下过程来制定统一的指南:总结每一指南的证据强弱(分级);建立证据的强弱水平为高、中、低;确定已发表指南的证据水平;定义 ICGC 分级系统。国际胰腺炎指南分级如下:A 级—证

据为高水平和各指南之间的一致性;B 级—证据为可接受的水平和各指南之间没有相互矛盾的表述;C 级—单一指南中的表述但没有与其他指南的表述相矛盾。从 11 篇已发表的胰腺炎指南中确定了 18 个 ICGC 声明。广泛不同的组(美国、欧洲、日本和中国)达成统一共识,确定 4 项 A 级胰腺炎营养指南声明:营养支持疗法(NST)一般不用于轻度至中度疾病,严重的疾病需要 NST,肠内营养(EN)优先于肠外营养(PN),当 EN 为禁忌或不可行时使用 PN。这种方法提供了一个今后确定 ICGC 营养指南的模板。

## 营养筛选工具: 证据分析

*Nutrition screening tools: An analysis of the evidence. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):292-298.*

为了回答有关营养筛查工具的问题,我们开展了证据的分析项目,以确定供急症诊疗和医院门诊诊疗时使用的最有效和最可靠的营养筛查工具。一个监督小组定义定义营养筛查和文献检索标准。按照事先确定的标准,一位训练有素的分析师进行营养筛查工具研究文献的结构化搜索。一共搜索到 11 个营养筛查工具;这些筛查工具旨在检测在急症诊疗病人和医院门诊病人的营养不良。使用美国饮食协会的实证分析图书馆指定的标准,受过训练的分析评估文章的质量。

根据支持证据的质量包括可靠性和有效性数据,监督小组成员给营养筛查工具确定质量等级。1 个筛查工具即 NRS 2002,确定为 I 级;4 个筛查工具:简单的两部分工具、微型营养评估量表(MNA-SF)、营养不良筛查工具(MST)和营养不良通用筛查工具(MUST)被确定为 II 级。在急症诊疗和医院门诊诊疗时,MST 是确定营养不良唯一的有效和可靠的工具。因此,简单、容易使用的、被验证的营养筛查工具已经存在,可供急症诊疗和医院门诊诊疗时使用。

## 水需求计算公式产生不同的估计结果

*Current formulas for water requirements produce different estimates. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):299-305.*

背景:估计接受营养支持患者水需求采用重量为基础和能量为基础的公式,但这些公式还没有得到验证,也没有定量地相互比较。本研究的目的是确定常用来估计水需求的公式之间是否有一致性。

设计:该横断面调查设计资料来源于 1999~2004 年连续的全国健康和营养调查。为了确定每个参与者的估计水需求量,我们使用了 2 个重量为基础的公式(30ml/kg 体重和调整的体重公式)和 3 个能量为基础的公式(用 Harris Benedict 公式、Mifflin St Jeor 公式和 National Research

Council 公式估计能量需求,基于 1ml/kcal)。进行简单线性回归确定每对公式间的相关性。然后比较回归线和平等线以确定每对公式间的一致性。

结果:虽然 5 个公式之间彼此强烈相关,但公式之间一致性很差;回归线 with 平等线比较有显著差异。

结论:目前使用的估计接受肠内和肠外营养患者水需求的所有公式均计算出不同的水需求量。这些估计的后果可能导致患者之间或同一病人的推荐水摄入量巨大差别,从而提示在临床实践中需要改进估计水需求的标准。

## 成人癌症患者临床营养指南的方法学是否符合 AGREE

*Methodology of clinical nutrition guidelines for adult cancer patients: how good are they according to AGREE criteria? J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):316-322.*

背景:营养不良延误癌症治疗后恢复并导致额外的严重并发症。癌症患者营养不良管理临床指南是优化营养保健必不可少的工具。因此,其方法学的质量十分重要。本研究评估成人癌症患者营养不良国际临床指南的方法学质量。

方法:在多个电子数据库搜索指南;随后,使用 AGREE 评估工具对这些指南进行评阅。AGREE 是评估指南的方法学质量的一种方法。

结果:被评阅的指南的方法学质量相差很大。最高评分

是“范围和目的”和“清晰和演示”部分,而最低评分是“编辑自主”、“利益相关者参与”和“适用性”部分。此外,对肠外营养和营养筛查的适应症具有共识。然而,对如何应提供营养治疗缺乏共识。与旧指南比较,最新指南的方法学质量没有改善。

结论:癌症患者营养不良临床指南的方法学质量和他们所报道的方式需要加以改进。当制定或更新这一主题的指南时,开发人员应该利用目前已有的评估工具,比如 AGREE。

## 网络教学模块改善幽门后鼻肠道喂养管定位的成功率

*Web-based teaching module improves success rates of postpyloric positioning of nasoenteric feeding tubes. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):323-329.*

背景: 床边操作常规可以提高营养师和经验丰富人员放置幽门后鼻肠道喂养管 (NET) 的成功率。然而, 许多医院要求新手从业人员进行该操作, 往往会选择用透视、胃镜或新的替代设备, 以取得成功。我们对能否培养无经验医生的能力或用这些方法实施这些操作有效性知之甚少。基于网络的学习是一种改善知识和操作技能的潜在工具。作者创造一个自我导向的网络教学模块 (WBTM), 用于教育和规范化幽门后鼻肠道喂养管放置。

方法: 43 个第一、第二或第三年的住院医师或医学生或助理医师参加了知识性预备考试和信心调查, 观看 WBTM, 床头操作放置 NET, 然后参加了效果后考试和信

心调查, 同时等待腹部 X 光确认管的位置。如果 NET 尖端在幽门后, 就确认为放置成功。回顾性病例审查被用来确定历史性的成功率, 以此作为对照。

结果: 知识和信心显著改善。所有参与者首次尝试幽门后 NET 放置的整体成功率是 74.4%, 而对照组为 46.7% (P=0.005)。所有分组都有改善, 包括那些之前没有经验的人员, 她们的成功率为 70.4% (P=0.009)。

结论: WBTM 实施简单、价格低廉、资源高效。幽门后 NET 放置的改善, 尤其是新手医生的改善, 显示这种标准化教育方法的好处和适用性。

## 血浆支链氨基酸对维持正常糖耐量发挥重要作用

*Clofibrate-induced reduction of plasma branched-chain amino acid concentrations impairs glucose tolerance in rats. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):337-343.*

据报道, 支链氨基酸 (BCAA) 可刺激大鼠肌肉的葡萄糖摄取和全身的葡萄糖氧化。作者研究了氯苯丁酯诱导的血浆 BCAA 浓度降低对大鼠葡萄糖耐受性的影响。氯苯丁酯是治疗高脂血症 (血清甘油三酯浓度高) 的药物, 是一种有力的支链  $\alpha$ -酮酸脱氢酶抑制剂。氯苯丁酯可以 (0.2g/kg 体重) 激活肝支链  $\alpha$ -酮酸脱氢酶复合体, 从而导致血浆支链氨基酸浓度下降到正常水平的 30% 至 50%。作者给予大

鼠氯苯丁酯后进行腹腔糖耐量试验。结果表明, 氯苯丁酯治疗组大鼠的峰值血糖浓度和血糖浓度曲线下面积均显著高于对照组大鼠。给予支链氨基酸 (0.45g/kg 体重, 亮氨酸: 异亮氨酸: 缬氨酸=2:1:1) 能够改善这种氯苯丁酯引起的糖耐量受损, 使血浆 BCAA 的浓度保持在正常水平。

这些结果表明, 血浆支链氨基酸对维持正常糖耐量发挥重要作用。

## 儿科肠功能衰竭家庭肠外营养 70% 乙醇封管并发中心静脉导管血栓形成 4 例

*Central venous catheter thrombosis associated with 70% ethanol locks in pediatric intestinal failure patients on home parenteral nutrition: a case series. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):358-360.*

中心静脉导管 (CVC) 乙醇封管可减少导管相关血源性感染 (CRBSI)。4 例接受家庭肠外营养 (HPN) 的肠衰竭儿童由于 CRBSI 发生率高而被选定使用 70% 的乙醇封管。70% 乙醇封管被灌输容积等于 CVC 的内部估计容量。2 个儿童 (4 岁和 11 岁) 接受 70% 的乙醇封管是为了预防 CRBSI, 另 2 名儿童 (10 岁和 11 岁) 接受 70% 乙醇封管是为了 CRBSI

的辅助治疗。全部 4 个孩子都出现可见的 CVC 血栓形成或 CVC 堵塞。

据作者所知, 这是在儿童 HPN 人群出现乙醇封管治疗相关 CVC 血栓形成的第一次报告。虽然没有 CVC 因闭塞而被取出, 但是这些案例提出了要对使用高浓度乙醇封管的严重关切。

## 蟾皮病: 减肥手术罕见的皮肤并发症

*Phrynodermia: a rare dermatologic complication of bariatric surgery. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):361-364.*

胆胰分流是一种可以引起明显吸收不良的减肥手术, 可以导致多种营养并发症, 包括脂溶性维生素缺乏。常规补充维生素和微量元素, 以及严格的医疗随访是防止这些营养风险必不可少的措施。维生素 A 缺乏症常见于减肥手术后, 但很少引起临床症状。病例报告描述了吸收不良性减肥手术后的维生素 A 缺乏症导致眼科和胎儿的并发症。蟾皮病是一种四肢伸面的毛囊角化, 其主要原因是维生素 A 缺乏症。减肥手术后继发性维生素 A 缺乏症导致同时出现蟾皮病和

眼部症状极为罕见。作者描述了一例患者胆胰分流后 1 年后, 出现毛囊角化、夜盲症和干眼症。他承认饮食和每日补充维生素和微量元素的依从性差。血清维生素 A 水平降低。高剂量的维生素 A 治疗导致皮肤和眼部病变明显改善, 2 个月后痊愈。2 年后该患者再次入院, 由于皮肤病变和微量营养素缺乏症的再现。患者进行了修正性减肥手术。

作者综述和讨论了蟾皮病、营养不良、维生素 A 缺乏症之间的关系。

## 口服营养治疗或可改善癌症患者生存质量

*Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2012;104(5):371-385. Comment in: J Natl Cancer Inst. 2012;104(5):342-343.*

英国一项纳入 13 项研究包括 1414 例患者的系统回顾-荟萃分析显示,对存在营养不良或存在营养不良风险的癌症患者进行口服营养治疗对提高营养摄入和改善生存质量的某些方面有效,但并不改善患者死亡率。

美国国家卫生研究院 (NIH) 奥玛拉 (O'Mara) 和圣日

耳曼 (St Germain) 评论称:在某种程度上,医师似乎经常推荐口服营养治疗,因为其被认为是无害的,但哪些患者可真正获益仍然是十分重要的问题。营养干预可能改善某些营养不良的肿瘤患者预后,但对恶病质患者无效。饮食咨询对营养不良高危肿瘤患者及其护理者来说可能是十分有益的。

## 营养风险指数可以作为心衰预后标志

*Predicting outcome in patients with left ventricular systolic chronic heart failure using a nutritional risk index. Am J Cardiol. 2012;109(9):1315-1320.*

英国一项研究表明,在门诊慢性心衰患者中,营养风险指数 (NRI) 可用作预后标志物,并且在临床试验中有望成为营养状况的替代标志物。

慢性心衰患者的死亡率较高并且与体重相关,但目前尚未确定能够最佳评估此类患者营养状况的方法。此项研究以首次就诊于心衰门诊的患者为受试者。所有患者均伴有左心室收缩功能不全。以  $(1.5 \times \text{血清白蛋白 g/L}) + (\text{当前体重/理想体重})$  计算 NRI, 每 4 个月对患者随访一次。

结果显示,共有 538 例患者被纳入研究,其中男性 75%。患者年龄为  $(71 \pm 10)$  岁,生存者的中位随访时间为 68 个月。NYHA 分级为 II 和 III 级者分别占 60% 和 27%, 80% 伴有中度或以上左心室功能受损。基于 NRI, 23% 的患者伴有营养不良高风险。严重营养不良患者年龄较大。NRI 和左心室功能之间无相关性。NRI 为死亡率的单变量预测因素 ( $P < 0.001$ ), 并且在多变量分析中为患者转归的独立预测因素 ( $P < 0.001$ )。

## 慢性阻塞性肺病的营养支持: 系统回顾与荟萃分析

*Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2012;95(6):1385-1395.*

英国一项研究显示,营养支持可提高发生营养不良的慢性阻塞性肺病 (COPD) 稳定期患者的饮食摄入量、人体测量值和握力。

研究者对已发表的 13 项有关营养支持与改善稳定期 COPD 患者饮食摄入量、人体测量值以及握力的随机对照试验进行了系统回顾和荟萃分析。

结果是,相较于对照组,营养支持组患者的平均蛋白和能量摄入量显著增加 (分别为 14.8g/d 和 236kcal/d)。荟萃分析显示,营养支持组患者在体重增加 ( $1.94 \pm 0.26\text{kg}$ ,  $P < 0.001$ ; 共 11 项试验,  $n=308$ ) 和握力增加 (5.3%,  $P < 0.050$ ; 共 4 项试验,  $n=156$ ) 两方面优于对照组。

## 富含鱼油的中长链脂肪乳剂在胃肠手术患者中的优势

*Superiority of a fish oil-enriched emulsion to medium-chain triacylglycerols/long-chain triacylglycerols in gastrointestinal surgery patients: A randomized clinical trial. Nutrition. 2012;28(6):623-629.*

与大豆油脂肪乳剂相比,鱼油脂肪乳剂可以改善患者肠外营养的临床结局。然而,中长链脂肪乳剂加用鱼油脂肪乳剂的优势很少被提及。

为此,作者开展了一项随机临床研究,将 64 例成年胃肠疾病患者随机分为两组,术后 5 天分别使用富含  $\omega-3$  脂肪酸的中长链脂肪乳剂 (力保鱼优; 研究组,  $n=32$ ) 或普通的中长链脂肪乳剂 (力保肪宁; 对照组,  $n=32$ ) 进行肠外营养。评价术后 1、3、6 天的安全性和有效性指标。

结果发现两组之间包括感染并发症和全身炎症反应综合征 (SIRS) 的临床结局具有可比性。随着时间的推移,研究组的总胆红素水平下降,而对照组上升 ( $p=0.017$ )。与

对照组相比,在第 1、3 天,研究组的活化部分凝血活酶时间 (APTT) 明显延长 ( $p=0.002$ ),但在研究结束时停止延长。两组的 C-反应蛋白、白细胞介素 (IL) -1、IL-8、IL-10、血管内皮生长因子 (VEGF)、T 细胞亚群分布的变化没有差异。然而,研究组的白三烯  $B_5$ /白三烯  $B_4$  增加,IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、核因子- $\kappa B$  显著减少。此外,肿瘤坏死因子- $\alpha$  和核因子- $\kappa B$  的整体变化呈正相关 ( $R_2=0.295$ ,  $P < 0.01$ )。

研究者据此认为:与普通的中长链脂肪乳剂相比,富含鱼油的中长链脂肪乳剂可以改善胃肠手术患者的肝功能和免疫状态。肿瘤坏死因子- $\alpha$  与核因子- $\kappa B$  的正相关可能涉及鱼油潜在的抗炎机制。

## 肠外营养制剂及营养液配制 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: 患者男性, 60 岁, 因腹痛、呕吐 1 天急诊入院。患者 1 天前无明显诱因下出现阵发性腹痛、呕吐, 到当地医院行补液、消炎、解痉治疗后症状未能缓解, 腹痛加剧并呈持续状态, 同时出现发热、血压下降而急诊转入我院。患者既往有多年“高血压、心脏病”史。

1.2 体格检查: 急性面容, 脉搏 112 次/分, 呼吸 26 次/分, 血压 80/40mmHg。腹部平坦, 未见胃、肠型, 全腹肌紧张, 压痛明显, 肠鸣音明显减弱, 腹腔穿刺抽出较多量暗红色血性液体。患者身高 176cm, 平时体重 78kg。

1.2 治疗经过: 患者急诊行剖腹探查, 发现肠系膜上动脉分支栓塞, 大部分小肠坏死, 行坏死小肠切除, 残余小肠长度约 60cm。术后第 2 天开始肠外营养支持, 营养支持小组决定给予该患者总热量 126kJ/kg/d (30kcal/kg/d), 其中 20%~30% 热量由脂肪乳剂提供, 蛋白质量为 1.5g/kg/d。

### 2 讨论

2.1 根据营养支持小组意见, 如何选择营养制剂 (下文中 kcal 换算为 kJ, 1kcal=4.184kJ)

首先计算每日所需热量,  $30\text{kcal/kg} \times 78\text{kg} = 2340\text{kcal}$ ; 蛋白质需要量,  $1.5\text{g/kg} \times 78\text{kg} = 117\text{g}$ ; 脂肪需要量,  $2340\text{kcal} \times 0.2 = 468\text{kcal}$ 。如果应用 20% 脂肪乳剂 250ml, 则脂肪乳剂所占热量为  $250\text{ml} \times 2\text{kcal/ml} = 500\text{kcal}$ 。蛋白质所占热量为  $117\text{g} \times 4\text{kcal/g} = 468\text{kcal}$ 。葡萄糖所占的热量  $2340\text{kcal} - 500\text{kcal} - 468\text{kcal} = 1372\text{kcal}$ , 所需的葡萄糖量约为  $1372\text{kcal} \div 3.4\text{kcal/g} = 403\text{g}$ 。因此, 如果应用 25% 葡萄糖则需葡萄糖量为  $403\text{g} \div 25\text{g}/100\text{ml} = 1612\text{ml}$ 。117g 蛋白质相当于 10% 复方氨基酸溶液约 1170ml。此外, 补充每日所需的电解质、维生素及微量元素。这样, 每日所需的液体量约为 3000ml。建议采用全合一的方式进行配制。

2.2 由于该患者心脏功能较差, 每日肠外营养液容量需要限制在 1.5~2.0L, 如何选择营养制剂?

对于热量及蛋白质需要量较高而且需限制液体摄入量的肠外营养患者, 我们可以采用高浓度的营养制剂。常用的高浓度营养制剂有 50% 及 70% 葡萄糖, 30% 脂肪乳剂, 15% 或 20% 复方氨基酸液。就该患者而言, 我们可以采用 30% 复方脂肪乳剂 250ml, 则可提供热量为:  $250\text{ml} \times 3\text{kcal/ml} = 750\text{kcal}$ 。117g 蛋白质相当于 15% 复方氨基酸溶液:  $117\text{g} \div 15\text{g}/100\text{ml} = 780\text{ml}$ , 相当

于 15% 复方氨基酸溶液 750ml (250ml/瓶)。剩余葡萄糖热量约为:  $2340 - 750 - 468 = 1122\text{ (kcal/d)}$ , 所需的葡萄糖量约为:  $1122 \div 3.4\text{kcal/g} = 330\text{g}$ , 约合 50% 葡萄糖 660ml。选择上述营养制剂, 每日的液体摄入量可以控制在所需范围内 (每日液体总量 =  $250 + 750 + 650 +$  每日所需的电解质、维生素及微量元素, 约为 1800ml, 达到机体对液体量的要求。

2.3 根据上述容量限制的配方, 所配的全合一营养液是否稳定、安全, 影响该营养液稳定性的主要因素有哪些?

根据上述配方大概有 40 多种营养物和药物混合在一个容器中, 可能存在一些潜在的理化性质所不相容甚至发生化学反应改变, 以致影响其临床应用的安全性和疗效。大量实验和临床研究证明, 许多因素会影响全营养混合液 (TNA) 的稳定性和安全性。磷酸钙颗粒还可造成毛细血管阻塞, 损害肺、大脑、肝脏及肾脏等重要器官功能。钙、磷的摄入量和浓度是影响 TNA 稳定性的重要因素。一般说来, TNA 中钙、磷的最大量应分别  $< 5\text{mmol/d}$  ( $10\text{mEq/d}$ ) 和  $30\text{mmol/d}$ , 超过上述剂量的钙、磷摄入可能会造成 TNA 的不稳定。目前临床上我们常用有机磷制剂作为磷的补充剂, 由于其成分是甘油磷酸钠, 不会造成钙、磷沉淀。

对于需要限制液体量的该患者, 我们必须注意由于液体量减少所造成的 TNA 液不稳定因素。一般说来, 最后配好的 TNA 总液体量应  $> 1500\text{ml}$ , 否则将会影响营养液的稳定性。该患者 TNA 液中最终容量约为 1800ml, 达到 TNA 配制的最低要求。

TNA 液中葡萄糖的最终浓度应  $< 25\%$ , 葡萄糖溶液为酸性液体。过高的浓度可影响脂肪乳剂的稳定性。该患者 TNA 液中最终的葡萄糖浓度  $< 25\%$ , 达到配制要求。

在 TNA 液中, 氨基酸分子可吸附在油水界面上, 增强了机械屏障, 其缓冲作用可减轻葡萄糖溶液降低脂肪乳剂稳定性的有害作用。氨基酸量越多, 其缓冲能力越强。因此, TNA 液中应有较高浓度的氨基酸, 通常其容量不要少于葡萄糖容量。该患者的 TNA 液中所采用的氨基酸浓度为 15%, 其量为 750ml, 大于葡萄糖量 (660ml), 达到配制要求。

在液体量限制的 TNA 液中不宜加入过高的电解质, 尤其是高价阳离子, 否则将影响脂肪乳剂的稳定性。如需要摄入较多量的电解质以纠正电解质失衡, 推荐将部分电解质通过另外途径供给。

Clinical Nutrition



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