

肠内营养制剂产品配方评价

陈莲珍^a, 费小非^a, 李璐^a, 杨谨成^a, 吴健雄^{b*}

(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 a. 药剂科; b. 肝胆外科, 北京 100021)

【摘要】目的: 了解肠内营养制剂配方的差异, 以便选出最佳产品。**方法:** 收集市场上主要的肠内营养 (enteral nutrition, EN) 产品说明书; 结合作者工作经验, 对市场上主要 EN 产品成分、含量以及来源等信息进行数据采集并分类; 并根据供能密度换算能量密度指标, 供能比例、非蛋白热卡与氮比值; 根据配方成分和能量比例, 结合现有临床证据和指南对产品进行评价。**结果:** 收集到肠内营养产品说明书 27 份。氨基酸型/短肽型 (要素型/半要素型) 产品有 5 个, 主要适用于胃肠功能不全的患者; 整蛋白型 (非要素型) 产品有 22 个, 主要适用于胃肠功能正常患者。其中平衡标准型配方制剂有 11 个, 包括高能量密度、含膳食纤维、含中链甘油三酯配方; 疾病特异型配方制剂 11 个, 包括糖尿病型和减肥型、肿瘤型、免疫增强型、肝病型、肾病型和肺病型等。**结论:** 根据患者的疾病特点和肠内营养产品的特征, 选择最合适的肠内营养制剂。标准配方制剂的成本较低, 大多数患者可以耐受, 建议尽可能选用。

【关键词】 肠内营养; 成分; 配方评价

【中图分类号】 R459.3; R956

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)04-0043-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.04.010

Formulation evaluation of enteral nutrition preparations

CHEN Lian-zhen^a, FEI Xiao-fei^a, LI Lu^a, YANG Jin-cheng^a, WU Jian-xiong^{b*}

(a. Department of Pharmacy; b. Department of Hepatobiliary Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

【Abstract】 Objective: To identify the differences in the enteral nutrition (EN) formulas in order to select the best product for the patient. **Methods:** EN product instructions on the market were gathered. Based on the author's work experience, the information of ingredients, content, sources were collected and classified. Energy ratio indicators, non-protein calorie and nitrogen ratio indicators were calculated according to energy density. The products were evaluated according to the ingredients and energy ratio of the formulation, combined with the existing clinical evidence and guidelines. **Results:** Totally 27 instructions of EN products were collected. There were 5 amino acid/short peptide (element/semi-element) formulas, which were mainly suitable for patients with gastrointestinal dysfunction, and 22 polymeric formulas (non-element), which were mainly suitable for patients with normal gastrointestinal function. There were 11 balanced standard formulas, including high energy density, dietary fiber, medium chain triglyceride formula; 11 disease-specific formulas, including diabetes, weight loss, tumor, immune enhancement, liver disease, nephropathy and lung disease formula. **Conclusion:** The most appropriate EN formula should be identified according to the patient's disease and the characteristics of EN products. Standard formulas have a lower cost and are tolerated by most patients and are recommended to be used as much as possible.

【Key words】 enteral nutrition; ingredients; formulas evaluation

肠内营养 (enteral nutrition, EN) 是指经口服或管饲途径, 通过胃肠道提供营养物质的一种营养支持治疗方式。肠内营养配方 (enteral nutrition for-

mula) 制剂是通过人体消化系统提供各类营养成分, 并能够修复和维护肠壁及黏膜功能完整的处方药品及特殊医学用途食品 (foods for special medical

[收稿日期] 2019-03-25

[作者简介] 陈莲珍, 女, 硕士, 主任药师; 研究方向: 医院药学, 临床营养, 临床药理; Tel: (010)87788581; E-mail: yjckcz@163.com

[通信作者] *吴健雄, 男, 博士, 主任医师; 研究方向: 肝胆肿瘤外科、肿瘤营养; Tel: (010)87787100; E-mail: dr_wujianxiong@sina.com

purpose, FSMP), 美国称 FSMP 为医用食品 (medical foods)。与肠外营养需要规范配置等相比^[1], 该类制剂相对便利、安全, 临床效果显著^[2-3], 成为临床患者救治中不可缺少的重要组成部分。随着医药技术的发展, 市场为患者提供了多种 EN 配方制剂, 每种配方制剂所含成分、含量、配比各不相同。本文着重从临床药师角度研究其不同 EN 配方类别和特点的差异, 评估现有证据和借鉴最新中外指南建议^[2-10]。对市场上现有的主要 EN 产品进行评价, 以便选出最合适的产品。

1 资料与方法

1.1 资料

收集市场上主要的 EN 产品说明书。

1.2 方法

对 EN 制剂成分、含量、渗透压、蛋白来源等信息进行数据采集, 根据不同的氮源类别以及临床疾病状态进行分类; 依据供能密度换算 (蛋白: 4 kcal · g⁻¹; 脂肪: 9 kcal · g⁻¹; 碳水化合物: 4 kcal · g⁻¹), 计算能量密度指标 (kcal · mL⁻¹)、蛋白: 脂肪: 碳水化合物 (P : F : C) 供能比例、非蛋白热卡 (nonprotein calories, NPC) 与氮 (NPC : N) 比值, 非蛋白热卡为脂肪和葡萄糖供能总和, 氮的含量套用氨基酸公式计算获得 (蛋白质含量 ÷ 6.25); 以肠内营养、产品、成分、指南等关键词检索 2019 年 3 月前万方数据库、CNKI 数据库和 Pubmed 数据库获得国内外主流学会和学术机构发表的相关营养指南; 评估现有证据和借鉴相关指南建议^[2-10]。

2 结果

2.1 一般情况

共收集 EN 产品说明书 27 份, 其中氨基酸型/短肽型 (要素型/半要素型) EN 产品 5 份; 整蛋白型 (非要素型) EN 产品 22 份, 包括平衡标准型配方 EN 产品 11 份和疾病特异型配方 EN 产品 11 份。相关指南有 (发表年份): ①中华医学会肠外肠内营养学分会 (Chinese Society for Parental and Enteral Nutrition, CSPEN) 发布的《成人围手术期营养支持指南 (2016)》和《肿瘤患者营养支持指南 (2017)》; ②欧洲临床营养和代谢学会 (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)

发布的《重症监护临床营养指南 (2019)》《内科多发病患者营养支持指南 (2018)》《癌症患者营养指南 (2017)》和《外科临床营养指南 (2017)》; ③美国肠外肠内营养学会 (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN) 和重症医学会 (Society of Critical Care Medicine, SCCM) 共同发布的《成人危重病人营养支持治疗的提供与评价指南 (2016)》; ④美国胃肠病学会 (American College of Gastroenterology, ACG) 发布的《ACG 成人住院患者营养治疗临床指南 (2016)》; ⑤加拿大临床评价研究所发布的《重症监护营养临床实践指南 (2015)》(Canadian Clinical Practice Guidelines, CCPG) (2015)。

2.2 氨基酸型/短肽型肠内营养制剂特点

氨基酸型/短肽型肠内营养制剂氮源以氨基酸和短肽型存在。氨基酸、脂肪和碳水化合物分别约占总能量的 13% ~ 17%、1% ~ 15% 和 70% ~ 90%。NPC (kcal) : N (g) = 100 ~ 150 : 1。含有足够的微量营养素, 不含乳糖和膳食纤维, 渗透压一般为 400 ~ 800 mOsm · L⁻¹。

2.3 整蛋白型肠内营养制剂特点

整蛋白型肠内营养制剂氮源以整蛋白型存在。能量密度为 1 ~ 1.5 kcal · mL⁻¹, 渗透压约为 200 ~ 400 mOsm · L⁻¹。

2.3.1 平衡标准型配方制剂 平衡标准型配方制剂有完整的蛋白、多聚糖、长链脂肪酸 (long chain triglyceride, LCT) 和 (或) 中链脂肪酸 (medium chain triglyceride, MCT), 足够的微量营养素。蛋白质、脂肪和碳水化合物分别约占总能量的 10% ~ 16%、27% ~ 35% 和 48% ~ 60%。NPC (kcal) : N (g) = 120 ~ 150 : 1。

在平衡标准型配方制剂上, 还可以添加特定的营养成分或者提高能量密度, 如含膳食纤维、中链甘油三酯等, 以及高能量密度配方。

2.3.2 疾病特异型配方制剂 疾病特异型配方制剂是在平衡标准型配方基础上通过对蛋白质、碳水化合物和脂肪的成分或比例做出适当调整, 使其更加符合机体疾病需求。包括糖尿病型 (低碳水化合物, 高脂肪, 增加膳食纤维含量) 配方、减肥型 (高蛋白、低热量) 配方、肿瘤型 (低碳水化合物, 高脂肪, 高蛋白, 高能量密度, 富含免疫营养素) 配方、肝病型 (低蛋白, 高支链氨基酸, 低芳香氨

基酸)配方、肾病型(低蛋白质和低电解质)配方、肺病型(低碳水化合物,高脂肪)配方等。或者添加其他特殊药理作用营养素,如添加 ω -3脂肪酸、谷氨酰胺、精氨酸、核苷酸或抗氧化等,利用这些营养素的药理作用达到调节机体代谢和免疫功能的目的,各制剂产品在这些免疫调节成分及其含量的组合上有所不同。

3 讨论

3.1 氨基酸型/短肽型肠内营养制剂

该类制剂专为胃肠道功能障碍患者和(或)难以吸收和消化整蛋白型配方患者设计。其优点不需消化或仅稍需消化吸收,无渣或少渣。但口感差、渗透压高容易产生渗透性腹泻、没有或仅有轻度刺激肠黏膜增殖的作用,长时间应用会引起肠黏膜功能退变。最近发表的SCCM/ASPEN指南^[8],对于短肠综合征患者,此类配方不作为首选,除非存在严重的吸收不良。如果怀疑吸收不良,持续性腹泻患者建议使用短肽型配方制剂。

3.2 平衡标准型整蛋白肠内营养制剂

该类制剂需要消化才能吸收,主要应用于胃肠功能正常者。具有成本低、等渗、耐受性好,更加符合饮食标准等优点,广泛应用于需EN支持的患者。鉴于现有证据没有显示在一般重症监护病房(intensive care unit, ICU)环境下常规使用特殊配方EN制剂对患者结果有明显益处,SCCM/ASPEN指南建议^[8],在ICU环境中开始使用标准整蛋白等渗或近等渗,能量密度为 $1.0 \sim 1.5 \text{ kcal} \cdot \text{mL}^{-1}$ 配方。

除了普通标准配方外,按照是否含有部分特定营养素成分构成不同的EN配方制剂,如是否含有膳食纤维、MCT、特殊药理营养素、乳糖,以及不同的能量密度配方等,各自适应证也不尽相同。

3.2.1 含膳食纤维肠内营养制剂 膳食纤维对长期EN支持治疗或易便秘或者腹泻者尤为重要^[11]。尽管其在调节血糖、防治腹泻与便秘、保护肠黏膜屏障等方面的重要作用^[12],但是对机械通气时间、ICU住院时间、多器官功能衰竭发生率等方面无明显影响。ESPEN在内科多发病病人营养指南中推荐^[5]:对于需要EN的老年普通住院病人,富含可溶性和不溶性纤维的混合制剂可用于改善肠道功能。ASPEN在成人重症病人营养指南中指出^[8],对

于重症病人不建议常规预防性使用混合型膳食纤维类EN制剂以促进肠道蠕动或防止腹泻。但是对于持续腹泻的重症病人,建议应用含膳食纤维的EN制剂。

3.2.2 高能量密度型肠内营养制剂 是在平衡型整蛋白EN制剂的基础上增加了能量密度,为 $1.5 \text{ kcal} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。适用于需要高蛋白、高能量,并且液体入量受限的患者,如严重创伤,尤其是大面积烧伤、心功能不全、持续性腹膜透析等患者。长期接受营养,宜选用含膳食纤维的制剂。

3.2.3 含中链脂肪酸的肠内营养制剂 脂肪包括LCT及MCT和甘油单酯或甘油二酯等。LCT含有较丰富的必需脂肪酸。由于LCT分解、供能较慢,血浆甘油三酯较高,会导致肝脏的浸润,形成脂肪肝。MCT水解、供能迅速,不在肝脏或组织中沉积,较少发生肝脏脂肪浸润。因此,有些制剂含有MCT,更利于脂肪的代谢吸收。主要用于脂肪吸收不良和脂肪代谢紊乱者以及肝功能不好患者,但是不宜用于糖尿病酮症酸中毒患者。

乳糜漏患者的营养管理的主要目标是通过消除LCT来减少乳糜液的产生。对于乳糜漏需要EN支持的患者,应使用含有低脂,但含高比例的MCT的肠内配方^[13]。

3.3 疾病特异型整蛋白肠内营养制剂

该类制剂配方主要是针对于不同病理状态下的机体代谢不同而设计的。

3.3.1 糖尿病型肠内营养制剂 目前各种糖尿病配方制剂可能添加精氨酸、 ω -3脂肪酸、果糖或者通过提高单不饱和脂肪酸含量来降低饱和脂肪酸的含量。美国糖尿病协会在其最新糖尿病管理标准中引用了Corsino等^[14]提出的EN建议,与标准EN产品相比,使用低碳水化合物和高单不饱和脂肪酸的配方食品可使餐后血糖升高降低 $18 \sim 29 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$,建议1型或2型糖尿病患者使用该类产品。

CCPG指南指出^[10],在1项早期的小规模研究中接受糖尿病EN产品的危重患者中,血糖控制可能更好。SCCM/ASPEN指南^[8]则指出糖尿病EN配方对危重病患者没有显著益处。糖尿病EN配方对临床结局没有显著影响。尽管使用这些产品可以改善血糖控制,胰岛素仍然是治疗高血糖的首选,其成本效益超过糖尿病EN制剂。

3.3.2 减肥型肠内营养制剂 最初,减肥配方制

剂是为减肥手术患者开发,以促进减肥,同时提供足够的蛋白质来促进愈合和保持肌肉质量。然而,随着对危重肥胖患者提供高蛋白摄入和低能量摄入的建议,ICU 临床医师开始使用这些产品。美国 ACG 建议^[9],如果体质指数 (body mass index, BMI) 超过 $30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,使用低热量高蛋白喂养,提供 60%~65% 的估算热卡或间接测量法测定的热卡,和蛋白质 $2.0 \sim 2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 理想体重。另外,维生素和微量元素的补充对肥胖患者和接受过减肥手术的患者尤为重要。

3.3.3 肿瘤型肠内营养制剂 肿瘤细胞与人体正常细胞在代谢上的不同,肿瘤细胞能量代谢的特点表现在活跃地摄取葡萄糖和谷氨酰胺,进行有氧糖酵解 (warburg 效应);另一方面,多数肿瘤患者存在全身性炎症、胰岛素抵抗等代谢紊乱,机体对葡萄糖的摄取和利用能力受损,脂肪成为肿瘤患者重要的供能物质。因此,降低葡萄糖,提高脂肪在肿瘤患者尤其是有明确胰岛素抵抗的患者能量底物中的比例是有益的^[15]。在肿瘤患者营养指南中指出^[6-7],对于接受化疗和有体重减轻或营养不良风险的晚期癌症病人,建议补充 ω -3 多不饱和脂肪酸 (ω -3 polyunsaturated fatty acid, PUFA) 或鱼油,以稳定或改善食欲、摄食量、瘦体重和体重;ESPEN 在手术病人临床营养指南中指出^[7],营养不良的癌症手术病人应在围手术期或至少在术后给予富含免疫营养素的免疫增强型营养制剂。

3.3.4 肝病型肠内营养制剂 该制剂含蛋白质低,其支链氨基酸浓度较高,约占总氨基酸量的 35%~40% 以上;芳香氨基酸浓度较低。其目的是预防肝性脑病的发生。

美国肝病研究协会建议^[16],由于肝硬化引起的慢性炎症导致营养不良和肌肉质量损失,不应限制蛋白质,应提供 $1.2 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ 蛋白质,肝功能不全患者可以很好地耐受标准整蛋白配方。如果病人有腹水或水肿,可能需要高能量密度的 EN 产品。根据 SCCM/ASPEN 指南^[8],没有证据表明使用肝病配方可以逆转肝性脑病,而肝病配方制剂的成本可能超过其益处。SCCM/ASPEN^[8] 和 ACG 指南^[9] 不建议使用肝病型配方制剂。口服支链氨基酸可用于治疗肝性脑病。对于药物难治性肝性脑病,可以尝试使用肝病型 EN 制剂。但是,由于其蛋白质含量太低,使用应不超过几天。

3.3.5 肾病型肠内营养制剂 肾病配方中的钾、磷和镁浓度较低,以减少肾损伤患者肾排泄电解质的积聚。适用于肾功能衰竭病人。对于慢性肾脏疾病患者,除了有限的钠、磷酸盐和钾摄入量外,建议每天摄入 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的蛋白质。低蛋白配方只能用于肾功能损伤患者,其治疗目标是避免肾替代疗法,因此应限制蛋白质和电解质的摄入。但是,对于进行血液透析或腹膜透析的患者,蛋白质摄入量应为每天 $1.2 \sim 1.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,至少 50% 的蛋白质来自具有高生物价值的来源,可能需要限制磷的摄入^[17]。

急性肾功能损伤不同于慢性肾脏疾病,SCCM/ASPEN^[8] 和 KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)^[18] 指南建议不要限制蛋白质摄入以推迟透析,蛋白质摄入量每天 $1.2 \sim 2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。接受频繁血液透析或持续肾脏替代治疗的患者所需的量更高,以维持氮平衡。SCCM/ASPEN 和 ACG 指南^[8-10],除了需要较低钾和磷摄入量的肾病患者,应用肾病 EN 制剂获益外,均不建议使用肾病 EN 制剂,通常的标准配方制剂可能具有更加良好的耐受性。

3.3.6 肺病专用型的肠内营养制剂 以往的理论认为,碳水化合物可使氧耗过程中的 CO_2 量增高。但现有的研究证据提示,该理论是不正确的^[19]。通过床边间接能量测定法,发现过量的能量摄入 (而不是碳水化合物的量) 对呼吸功能有不利影响。根据新的 SCCM/ASPEN、ACG 和 CCPG 指南^[8-10],不建议 ICU 合并急性呼吸衰竭的患者常规选择高脂低碳水化合物配方。对急性呼吸衰竭、肺功能衰竭患者如需考虑限制液体,尤其是体液负荷过多、肺水肿患者应采用高能量密度的配方 ($1.5 \sim 2.0 \text{ kcal} \cdot \text{mL}^{-1}$)。水肿和肾衰竭伴尿量减少,这些并发症使临床结果恶化。对于需要机械通气的患者,标准的 EN 配方 (可能限制液体) 可能是最划算的产品。含有鱼油、抗氧化剂的 EN 产品在推荐使用前需要更多的研究。

综上,要根据患者的疾病特点和肠内营养产品的特征,选择最合适的肠内营养制剂,使患者最大受益。标准配方制剂的成本较低,大多数患者可以耐受,建议尽可能选用。而疾病特异性配方制剂,成本较高,通常不会改善临床结果,不建议常规选用。

(下转第 64 页)

问题, 加大了整理的难度, 降低了所得结论的准确性。其次, 限于原始研究报道数据的局限, 所得结果的一致性不够好。由于临床报道描述差异, 很难将所有症状都严格、一致归类, 导致结果展现不够精确。

【参考文献】

- [1] Graninger W, Zeitlinger M. Clinical applications of levofloxacin for severe infections [J]. *Chemotherapy*, 2004, 50 (Suppl): S16-S21.
- [2] 张菁, 郁继诚, 施耀国, 等. 左氧氟沙星药代动力学/药效学研究[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(27): 1926-1932.
- [3] 管玫, 金朝辉, 杨娟. 282例左氧氟沙星不良反应报告分析

[J]. *中国药物警戒*, 2007, 4(3): 158-161.

- [4] 单爱莲, 赵桂元, 钱思源, 等. 左氧氟沙星不良反应的国内外文献个案调查与分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2012, 28(3): 212-217.
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 国家药品不良反应监测年度报告(2016年)[J]. *中国药物评价*, 2017, 34(3): 234-240.
- [6] 胡逸微. 喹诺酮类药物临床应用中的不良反应研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(30): 109-111.
- [7] 吴润莲. 2010—2012年某校医院盐酸左氧氟沙星注射液不良反应分析[J]. *中国校医*, 2013, 27(6): 432-433.
- [8] 龙勇. 盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液不良反应分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(8): 68-69.

(本文编辑: 杨昕)

(上接第46页)

【参考文献】

- [1] 陈莲珍, 何铁强. 肠外营养液规范化配置和稳定性探讨[J]. *中国药房*, 2012, 23(33): 3156-3157.
- [2] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 成人围手术期营养支持指南[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(9): 641-657.
- [3] Singer P, Blaser A R, Berger M M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79.
- [4] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肿瘤患者营养支持指南[J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(11): 801-829.
- [5] Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(1): 336-353.
- [6] Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1): 11-48.
- [7] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN Guideline: Clinical Nutrition in Surgery[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(3): 623-650.
- [8] McClave S A, Taylor B E, Martindale R G, 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]. *J.PEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40: 159-211.
- [9] McClave S A, DiBaise J K, Mullin G E, et al. ACG clinical guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(3): 315-334.
- [10] Critical Care Nutrition at the Clinical Evaluation Research Unit. Canadian clinical practice guidelines 2015 [EB/OL]. (2018-11-23) [2019-02-21]. <http://www.criticalcarenutrition.org>.

- [11] Eswaran S, Muir J, Chey W D. Fiber and functional gastrointestinal disorders[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(5): 718-727.
- [12] Nguyen D L, Limketkai B, Medici V, et al. Nutritional strategies in the management of adult patients with inflammatory bowel disease: dietary considerations from active disease to disease remission[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2016, 18(10): 55-58.
- [13] Escuro A A, Hummell A C. Enteral formulas in nutrition support practice: is there a better choice for your patient[J]. *Nutr Clin Pract*, 2016, 31(6): 709-722.
- [14] Corsino L, Dhatariya K, Umpierrez G. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitalized patients. Last update: October 1, 2017 [EB/OL]. (2018-11-23) [2019-02-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279093/>.
- [15] 石炜业, 刘力. 肿瘤细胞的能量代谢特征及其临床应用[J]. *转化医学电子杂志*, 2017, 4(9): 9-12.
- [16] Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver [J]. *Hepatology*, 2014, 60(2): 715-735.
- [17] Ikizler T A. A patient with CKD and poor nutritional status[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(12): 2174-2182.
- [18] Palavsky P M, Liu K D, Brophy P D, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(5): 649-672.
- [19] Rice T W, Wheeler A P, Thompson B T, et al. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury[J]. *JAMA*, 2011, 306(14): 1574-1581.

(本文编辑: 杨昕)