

## 肠内营养制剂基本特点及治疗中的药学监护

吕俊玲, 夏路风, 胡咏川, 刘蕾

北京医院 药学部 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730

**【摘要】** 肠内营养制剂是患者营养支持的重要组成部分。随着医学的发展, 肠内营养已经成为临床治疗多种疾病和改善营养状态的一种必不可少的手段。本文对国内上市的肠内营养制剂的类别、组成、特性进行了分析。临床药师在选择肠内营养制剂时, 应对患者做出正确的评估, 选择更合适患者的品种, 合适的给药途径, 为患者提供全面的药学监护, 促进肠内营养制剂的合理使用。

**【关键词】** 肠内营养制剂; 临床药师; 药学监护

**【中图分类号】** R977.6

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 1672-3384(2020)10-0076-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.10.017

### Characteristic and pharmaceutical care in treatment of enteral nutrition preparations

LV Jun-ling, XIA Lu-feng, HU Yong-chuan, LIU Lei

Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

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, 能为患者提供全面的身体所需的各种营养物质, 纠正或者预防患者营养不良。目前, 我国上市的肠内营养制剂种类繁多, 各种不同类型制剂从组成特点, 营养成分含量到提供的能量各有不同, 如何对品种繁多的肠内营养制剂进行合理选择和疗效评价, 成为临床药师必须考虑的问题<sup>[1]</sup>。

### 1 肠内营养的基本特点

#### 1.1 肠内营养制剂的分类

将肠内营养制剂进行科学的分类, 有利于对其进行疗效评价及科学管理和应用。我国原卫生部医政司、中华医学会、劳动与社会保障部均曾对肠内营养制剂进行分类, 但目前尚没有一个全国统一认可的分类方法。肠内营养制剂从临床使用角度可分为通用型和疾病特异型两大类, 按氮源分为氨基酸型、短肽型、整蛋白型3类<sup>[1]</sup>。疾病特异型肠内营养剂目前临床有糖尿病型、肿瘤使用型、免疫增强型、高能量高蛋

白型等。

**1.1.1 氨基酸型、短肽型** 也称为预消化型。氨基酸型的基质为单体物质, 包括氨基酸、单糖或双糖、脂肪、矿物质和维生素的混合物, 此类制剂不需消化即可直接吸收, 几乎没有粪渣, 脂肪供能不超过5%, 适用于胃肠功能严重减退的患者, 例如肠内营养粉(AA)。短肽型所含蛋白质为蛋白水解物, 容易被机体利用, 仅需少量消化液消化, 具有低渣和排便量少的特点, 脂肪供能不超过10%, 渗透压较高, 主要应用于有部分胃肠道功能的患者。主要产品有短肽型肠内营养剂和肠内营养混悬剂。

**1.1.2 整蛋白型** 该类制剂的氮源主要为整蛋白或蛋白质游离物, 渗透压接近等渗(300~450 mOsm/kg H<sub>2</sub>O), 口感较好, 适合口服, 亦可管饲。适用于胃肠道功能基本正常的患者。该类制剂可进一步分为平衡型和疾病特异型。疾病特异型主要针对不同疾病特点设计的营养制剂, 如糖尿病型, 组分中采用木薯淀粉等缓释淀粉, 以果糖等为碳水化合物来源, 加入可溶性膳食纤维, 增加单不饱和脂肪酸含量, 减少碳水化合物含量等, 主要产品有肠内营养乳剂(TPF-D)、

肠内营养乳剂(TPF-DM)等;肿瘤型,在平衡型的基础上特别添加了 $\omega$ -3脂肪酸,代表产品肠内营养乳剂(TPF-T);烧伤型肠内营养乳剂,蛋白含量高,含易于消化的脂肪,富含谷氨酰胺和谷氨酸,代表产品肠内营养乳剂(TP-HE)等;免疫增强型添加了谷氨酰胺、精氨酸、核苷酸和 $\omega$ -3脂肪酸等营养素,具有维护机体免疫功能,减轻炎症应激反应,适合大手术或老年患者等,如肠内营养混悬液(TP-TW)。

肠内营养制剂的剂型主要有粉剂、乳剂、混悬液3种类型。粉剂应用时需用水配制,易造成污染;混悬液管饲时易发生颗粒沉降聚集堵塞喂养导管;乳剂产品成分分散均匀,性状稳定,是常用的剂型。

### 1.2 肠内营养制剂营养成分分析

肠内营养制剂的营养成分包括蛋白质、脂肪、碳水化合物、水、矿物质、维生素和微量元素等。肠内营养制剂的营养成分分析主要对比蛋白质、脂肪、碳水化合物3类宏量营养素的含量。蛋白质来源主要为蛋白质类、多肽类以及氨基酸类3类主要物质及其衍生物。当前,肠内营养制剂配方的蛋白质来源主要为各种水解植物蛋白。脂类物质来源主要为各种植物油(玉米油、椰子油、橄榄油等),其中的脂肪酸有多种分类方法,根据碳链长短分为短链(C 4~8)、中链(C 8~12)和长链脂肪酸(C 12~24),其中中链脂肪酸具有不需要肉毒碱转运直接进入肝脏线粒体氧化,较少免疫抑制,代谢速率快等特点,适合肝功能较差患者;根据饱和度,分为饱和和不饱和脂肪酸,常见的不饱和脂肪酸有 $\omega$ -3(鱼油)、 $\omega$ -6(大豆油)和 $\omega$ -9单不饱和脂肪酸(橄榄油), $\omega$ -3可减轻机体炎症反应、 $\omega$ -6为机体提供必需脂肪酸、 $\omega$ -9减轻脂质过氧化等特点,适合不同患者。碳水化合物类物质来源主要为麦芽糊精、水解玉米淀粉、蔗糖等,其中以麦芽糊精为主,70%木薯淀粉和30%果糖是糖尿病型制剂的主要成分,加上膳食纤维,可有效减慢葡萄糖的吸收和释放速度,有助于减少血糖波动。整蛋白肠内营养制剂的能量分布大致相同,蛋白质在15%~20%之间,脂类在30%~35%之间,碳水化合物在50%~60%之间。

### 1.3 肠内营养制剂的评价参数

目前,临床上了肠内营养制剂的评价参数分为主要参数和次要参数<sup>[3]</sup>。其中主要参数包括能量密度、

蛋白质含量、蛋白质来源等,次要参数包括渗透压、脂肪含量及来源、糖类含量及类型、膳食纤维含量和类型、电解质、维生素及矿物质含量、剂型、临床验证和价格等。

肠内营养制剂的能量密度通常有1.0、1.5和2.0 kcal/mL。多数平衡型肠内营养制剂能量密度为1 kcal/mL,具有渗透压低、耐受性好的特点;而能量密度较高制剂,适用于高分解代谢和液体量限制的患者。

肠内营养制剂的蛋白质含量(按照热量分配百分比计算)多在15%左右,高蛋白制剂如肠内营养乳剂和肠内营养混悬液的含量在20%,适合高分解代谢需要,纠正负氮平衡和低蛋白血症。

蛋白质来源是评价肠内营养制剂的一个重要标准。整蛋白型的肠内营养制剂氮源主要酪蛋白、乳清蛋白和大豆蛋白等。有证据显示,乳清蛋白有较高的生物效价。对于胃肠道功能基本正常的患者,首选整蛋白型制剂,有维护胃肠道黏膜功能的作用和较好的耐受性。以短肽、氨基酸为氮源的肠内营养制剂适用于胃肠道功能不全的患者。

肠内营养制剂的渗透压在225~41.0 mOsm/kg H<sub>2</sub>O之间,多数为低渗或接近于等渗溶液,少数为高渗[如肠内营养粉(AA)]。渗透压过高,容易造成患者恶心、呕吐、腹泻,低渗透压可减少腹泻的发生率。

## 2 肠内营养治疗中的药学监护

### 2.1 应对使用肠内营养治疗的患者作出正确的评估

“筛查、评定、干预”是规范化营养诊疗的3个关键步骤。目前,多数指南建议患者入院后应接受营养风险筛查或营养评价,存在营养风险或营养不良的患者,建议制定营养支持计划;根据其胃肠道功能,决定给予肠内或肠外营养支持治疗,以期减少并发症发生率、缩短平均住院时间、降低住院费用等<sup>[4]</sup>。国内多数医疗机构应用营养风险筛查(NRS2002)<sup>[5]</sup>进行营养风险筛查或营养评价,老年患者也可使用微型营养评定简表(MNA-SF)<sup>[6]</sup>的方法;营养评价工具有主观全面评估(PG-SGA)<sup>[7]</sup>和微型营养评定(MNA)<sup>[8]</sup>等。

临床药师除了要熟悉营养筛查和评价工具外,还应了解患者的胃肠道功能和主要器官功能(如肝肾功

能等),选择适宜的肠内营养制剂;同时,临床药师要了解患者的不良反应史,尤其是过敏史,以防止对营养制剂中的某些成分过敏,保证治疗的安全性;还要兼顾患者的饮食习惯和经济能力,进行营养制剂的合理配比。

## 2.2 肠内营养治疗的适应证和禁忌证

肠内营养的可行性主要决定小肠是否具有能消化吸收各种营养素的功能,所以,当患者存在营养风险,胃肠道功能基本正常情况下首选肠内营养,可以口服或管饲;原发疾病或因治疗与诊断的需要而不能或不愿经口摄食,或摄食量不足以满足需要(低于目标量60%),不接受管饲时,可给予肠外营养。

肠内营养的适应证包括:①存在营养风险或营养不良;②经口摄食不足;③结肠手术与诊断准备等。肠内营养不宜应用或慎用于下列情况:①年龄<3个月的婴儿;②短肠综合征;③严重腹腔感染;④高位肠痿;⑤肠梗阻;⑥消化道出血;⑦顽固性呕吐或腹泻急性期中;⑧严重吸收不良综合征;⑨先天性氨基酸代谢缺陷的儿童等。

## 2.3 采用适宜肠内营养治疗方案

肠内营养治疗的正确选择包含了安全性、有效性和经济性3个方面,应针对不同的患者、不同的疾病状态、不同的胃肠道功能等,选择合适的肠内营养制剂。患者的目标能量需求可以通过间接测热法获得,也可每日使用25~30 kcal/kg;危重症患者在入住ICU后24~48 h启动早期肠内营养可降低病死率,适度降低能量供给如每日62.76~104.6 kJ(15~25 kcal/kg),避免过度喂养<sup>[9]</sup>;营养状态正常患者,肠内营养不能满足目标量70%以上者,应在发现不达标7 d后给予肠外营养;对于存在高营养风险或中度营养不良者,肠外营养应在48~72 h启动。

## 2.4 肠内营养管饲途径和喂养方式

管饲是住院患者主要的肠内营养方式;管饲分为无创(如鼻胃途径)和有创(如内镜下胃造口和术中空肠造口等)2种方式,导管末端可以位于胃腔或幽门后(十二指肠或空肠)。管饲途径选择的主要依据是留置时间和误吸风险,目前指南建议短期肠内营养(少于4周)首选鼻胃管,长时间(超过4周)推荐经皮内镜下胃造瘘,需要营养治疗的腹部手术患者可行空肠造口;低误吸风险者选择经胃途径,而高误吸风险者应

使用幽门后途径<sup>[10]</sup>。

管饲肠内营养的喂养方式有2种:①间歇喂养:用注射器于10~30 min内将制剂注入,每次250~400 mL,每日4~6次。②持续喂养:使用肠内营养蠕动泵或重力滴注的方法,将制剂持续注入,初始速率从20~30 mL/min始,逐渐增加至100~150 mL/h,每日喂养16~24 h,如感不适,可减低速率。经胃喂养可根据患者耐受情况进行选择,而经空肠喂养只能选择后者。经空肠喂养患者初期易出现腹胀、腹泻等消化道不耐受症者,通过调整速度、保持温度,多数患者在1周内可达到目标量。不含膳食纤维的等能量密度(1 kcal/mL)整蛋白制剂是推荐启动制剂,稀释制剂可延迟达标时间。

## 2.5 肠内营养治疗的并发症及处理原则

肠内营养与肠外营养相比更加安全有效,但在应用过程中也会出现并发症,最常见的并发症为误吸、腹泻、再喂养综合征和导管并发症。应当重视肠内营养的并发症,及早预防,使患者的治疗取得最佳效果。

**2.5.1 误吸** 经胃喂养时较为多见,是肺部感染的主要原因<sup>[11-12]</sup>;喂养时将床头抬高30°~45°,使用促胃动力药物等可减少发生;改为幽门后喂养是多次误吸后的必要选择。

**2.5.2 腹泻** 接受肠内营养的危重症患者腹泻的发生率约为15%~18%,而未接受肠内营养的危重症患者只有6%会发生腹泻<sup>[13-14]</sup>。发生腹泻的确切机制目前不清楚,可能与肠道运输时间改变或肠道菌群改变有关。肠内营养混悬液常使用山梨醇作为赋形剂,而山梨醇是一种不可吸收的糖,剂量较大时会引起腹泻。高能量配方的肠内营养制剂只是轻度高渗,不太可能导致患者发生腹泻。对于肠内营养相关性腹泻的患者,如去除可能引起腹泻的病因后腹泻症状仍未得到改善,添加纤维素是公认的最好的治疗措施<sup>[15-16]</sup>。

**2.5.3 再喂养综合征** 肠内喂养后,患者出现的体内液体和电解质迅速变化,可能是致命性的<sup>[17]</sup>;主要出现严重低磷血症,表现为心力衰竭、呼吸衰竭、横纹肌溶解、癫痫发作和谵妄,还可出现低钾血症和低镁血症。常见于重度营养不良、长时间进食严重不足和重度虚弱的老年人。优先补充水、电解质和维生素,能量供给逐渐增加是预防的主要措施。



**2.5.4 导管并发症** 导管堵塞或折断,移位,造口处感染等。定期规范导管维护是预防的主要方法。

综上,国内肠内营养制剂的产品主要以国外与合资产品为主。虽然肠内营养制剂的配方组成基本相同,但是不同的产品各有其特点和临床适应证。临床药师提供全程药学监护,要熟悉各种肠内营养制剂的适应证、产品特点、禁忌证和不良反应,针对患者病情,选用合理的肠内营养制剂。

## 【参考文献】

- [1] 蒋朱明,吴蔚然. 肠内营养[M].2版,北京:人民卫生出版社,2004,199-218.
- [2] 沈敏跃,陈军. 中国肠内营养制剂分类研究[J]. 中国普通外科学文献(电子版),2010,4(2):144-146.
- [3] 朱明炜,崔红元. 肠内营养制剂的合理应用[J]. 临床药物治疗杂志,2009,7(6):14-17.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南肠外肠内营养学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009,12-17.
- [5] Kondrup J, Allison S P, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002[J]. Clin Nutr, 2003, 22(4):415-421.
- [6] Helminen H, Luukkaala T, Saarnio J, et al. Predictive value of the mini-nutritional assessment short form (MNA-SF) and nutritional risk screening (NRS2002) in hip fracture [J]. Eur J Clin Nutr, 2019, 73(1):112-120.
- [7] Wiegert E V M, Padilha P C, Peres W A F. Performance of Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) in Patients With Advanced Cancer in Palliative Care [J]. Nutr Clin Pract, 2017, 32(5):675-681.
- [8] Barone L, Milosavljevic M, Gazibarich B. Assessing the older person: is the MNA a more appropriate nutritional assessment tool than the SGA[J]. J Nutr Health Aging, 2003, 7(1):13-17.
- [9] Guigoz Y, Lauque S, Vellas B J. Identifying the elderly at risk for malnutrition: the mini nutritional assessment[J]. Clin Geriatr Med, 2002, 18(4):737-757.
- [10] Zukeran M S, Ritti-Dias R M, Franco F G M, et al. Nutrition-al Risk by Mini Nutritional Assessment (MNA), but Not Anthropometric Measurements, Has a Good Discriminatory Power for Identifying Frailty in Elderly People: Data from Brazilian Secondary Care Clinic[J]. J Nutr Health Aging, 2019, 23(2): 217-220.
- [11] Itkin M, DeLegge M H, Fang J C, et al. Multidisciplinary practical guidelines for gastrointestinal access for enteral nutrition and decompression from the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological Association (AGA) Institute, with endorsement by Canadian Interventional Radiological Association (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) [J]. Gastroenterology, 2011; 141(2):742-765.
- [12] Mizock B A. Risk of aspiration in patients on enteral nutrition: frequency, relevance, relation to pneumonia, risk factors, and strategies for risk reduction [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2007, 9(4):338-344.
- [13] Kadamani I, Itani M, Zahran E, et al. Incidence of aspiration and gastrointestinal complications in critically ill patients using continuous versus bolus infusion of enteral nutrition: a pseudo-randomised controlled trial [J]. Aust Crit Care, 2014, 27(4):188-193.
- [14] Montejo J C. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units [J]. Crit Care Med, 1999, 27(8):1447-1453.
- [15] Luft V C, Beghetto M G, de Mello E D, et al. Role of enteral nutrition in the incidence of diarrhea among hospitalized adult patients [J]. Nutrition, 2008, 24(6):528-535.
- [16] Whelan K, Schneider S M. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2011, 27(2):152-159.
- [17] Aubry E, Friedli N, Schuetz P, et al. Refeeding syndrome in the frail elderly population: prevention, diagnosis and management[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2018, 10(11):255-264.

收稿日期:2019-12-06 本文编辑:杨昕