

## 脑卒中并发非酮症高血糖高渗性昏迷营养支持治疗分析一例

叶璠<sup>1</sup>, 于迪<sup>2\*</sup>

1. 昆山市第一人民医院 药学部, 江苏 昆山 215300; 2. 苏州大学附属第一医院 药学部, 江苏 苏州 215006

**【摘要】** 通过1例脑卒中并发非酮症高血糖高渗性昏迷案例, 分析脑卒中患者营养支持的基本原则、血糖控制不佳时营养支持方案的调整和肠外营养方案中碳水化合物的选择, 为此类患者制定个体化的营养治疗方案, 促进患者病情转归提供参考。

**【关键词】** 临床药师; 脑卒中; 非酮症高血糖高渗性昏迷; 营养支持治疗

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 1672-3384(2021)11-0076-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.11.016

## Stroke complicated with nonketotic hyperglycemia hyperosmolar coma: a case analysis of nutrition support therapy

YE Fan<sup>1</sup>, YU Di<sup>2\*</sup>

1. Department of Pharmacy, the First People's Hospital of Kunshan, Jiangsu Kunshan 215300, China; 2. Department of Pharmacy, the First Hospital Affiliated to Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China

脑卒中(stroke)是一种急性脑血管疾病,由脑血管突然破裂或血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起的脑组织损伤或功能障碍<sup>[1]</sup>。非酮症高血糖高渗性昏迷(nonketotic hyperglycemia hyperosmolar coma, NKHHC)以高血糖和高血浆渗透压使机体严重失水所导致的昏迷,而无酮症酸中毒<sup>[2]</sup>。在脑卒中情况下,下丘脑血供不足可导致下丘脑主导的水盐调节功能紊乱,并且在治疗过程中使用大量的脱水剂以及补液中带入大量葡萄糖、电解质使机体处于高渗状态。此外由于患者多伴有高热、感染、呕吐、腹泻等症状加重机体的高渗状态,因此脑卒中患者是NKHHC的高危人群<sup>[3]</sup>。脑卒中并发NKHHC因其临床表现复杂,又易被原发病症状所掩盖,经常被漏诊而延误治疗,预后较差,病死率极高<sup>[4]</sup>。NKHHC患者由于机体高血糖、高电解质水平,营养支持需根据患者动态血糖水平,合理供给热量并实时调整。现就临床药师参与调整1例脑卒中并发NKHHC患者营养支持治疗的案

例进行分析,为临床药师对此类患者制定个体化的营养治疗方案,促进患者病情转归提供一定的经验。

### 1 临床资料

#### 1.1 病例概况

患者,女,85岁,身高150 cm,体质量35 kg,体质指数(body mass index, BMI)15.56 kg/m<sup>2</sup>。因“左侧肢体活动不利1月余”以脑梗死入院。既往有高血压病、糖尿病史,10年前有心脏支架植入手术史,1年前有左侧髋关节置换术史。患者长期饮食量少,有呛咳。入院诊断:脑梗死,高血压病,2型糖尿病,冠状动脉支架植入后状态,人工股骨头置换术后。入院查体格拉斯昏迷评分量表(Glasgow coma scale, GCS)14分,美国国立卫生研究院神经功能缺损评分(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)11分,左侧鼻唇沟稍浅,伸舌稍左偏,右上肢肌力5-级,左上肢肌力1级,右下肢肌力4-级,左下肢肌力0

基金项目:苏州科技计划/苏州药学会项目(SYSD2017164)

\*通信作者:于迪, E-mail: yd1984505@163.com

级。左上肢肌张力稍高,左侧病理征(+),双肺呼吸音清,心律齐,未及病理性杂音,腹软,肠鸣音4次,洼田饮水试验Ⅲ级。血生化:钠135.3 mmol/L、氯99.8 mmol/L、钾4.08 mmol/L、血糖9.02 mmol/L、白蛋白28.6 g/L。入院24 h内经鼻胃管进行肠内营养支持,第14天出现NKHHC,临床药师参与调整患者营养支持方案,通过优化肠内营养方案,在肠内途径无法达到患者目标量时结合患者病理生理特点制定个体化肠外营养支持方案,患者经治疗好转后出院。

## 1.2 治疗经过

入院后给予抗感染、护胃、降糖、控制血压、营养脑神经等内科治疗。患者营养治疗经过如下:第1~2天给予糖尿病专用型肠内营养乳剂TPF-D,第3~14天增量至每日1000 mL,同时给予肠内营养粉剂(TP)52 g,每日3次。第14天19:00突然出现嗜睡、呼之不应,测末梢血糖>33.33 mmol/L,尿糖(++),尿酮体(-),钠161.1 mmol/L,氯119.8 mmol/L,钾3.02 mmol/L,阴离子间隙4 mmol/L,N-末端脑钠肽前体1251 ng/L,考虑NKHHC。进行补液、胰岛素降血糖等治疗。临床药师建议停用肠内营养粉剂(TP),经治疗后患者血糖控制平稳,电解质水平基本恢复正常。第18天患者血生化指标:血糖7.72 mmol/L、钠145.0 mmol/L、氯104.9 mmol/L、钾3.43 mmol/L、白蛋白21.9 g/L,患者肠鸣音弱1~2次,且白蛋白水平较低。临床药师建议调整营养支持方案为预消化型肠内营养混悬剂(SP)150 mL 每日2次和糖尿病专用型肠内营养粉剂(益力佳)52 g 每日2次,能量密度1.0 kcal/mL,并给予补充性肠外营养。临床给予肠外营养组方为5%木糖醇注射液100 mL+20%中长链脂肪乳注射液C<sub>8-24</sub>150 mL+复方氨基酸注射液18AA-VII 400 mL+12种复合维生素注射液5 mL+甘油磷酸钠注射液5 mL+10%氯化钾注射液30 mL+10%葡萄糖酸钙注射液10 mL。

## 2 结果

通过治疗和调整营养支持方案后患者血糖逐渐下降,电解质水平恢复,患者病情稳定,一般情况好,第22天出院。

## 3 分析与讨论

### 3.1 脑卒中患者营养支持的基本原则

**3.1.1 营养支持开始的时机** 该患者主要诊断为脑梗死,根据《神经系统疾病肠内营养支持中国专家共识》(第二版)<sup>[5]</sup>使用NRS2002进行营养风险筛查,该评分分值范围0~7分,≥3分表明有营养风险需要营养支持,2分(患者中风)+3分(BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>)+1分(年龄84岁)=6分,存在高营养风险,尽早开展营养支持可以减少病死率和不良结局的发生<sup>[6-7]</sup>。因此患者入院后,排除营养支持的禁忌证,应早期开始营养支持,营养支持过程应注意总量应由少到多、速度由慢到快<sup>[8]</sup>。

**3.1.2 营养支持的途径** 因脑卒中患者的胃肠道解剖结构相对完整,故应首选肠内营养。患者存在吞咽障碍,洼田饮水试验Ⅲ级,经口饮食量无法满足机体需求,入院后考虑操作便利、节省花费等原因,留置鼻胃管喂养。入院治疗过程中,应定期评估患者的吞咽功能,如果吞咽功能好转,能够保证营养摄入量,则可改为经口进食;如果在短时间(1个月)内不能恢复经口进食,则可考虑给予患者行经皮内镜下胃造口术(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG)或经皮内镜下胃空肠造口术(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEJ)以便长期管饲喂养<sup>[9]</sup>。

**3.1.3 营养需要量** 总能量供给应综合考虑患者的体质量、疾病导致的应激反应、分解代谢程度等因素。神经系统疾病可以引起静息能量消耗(resting energy expenditure, REE)的改变,对于本例患者来说,营养不足、瘦体组织减少,机体活动减少可导致REE降低,但是肺部感染和康复训练导致REE增加,因患者长期摄入不足,为避免过度喂养和代谢并发症,认为该患者REE总体基本不变。根据《神经系统疾病肠内营养支持中国专家共识》(第二版)<sup>[5]</sup>该患者GCS评分>12分,且患者卧床,由此推算出能量需求为20~25 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,根据实际体质量35 kg计算患者目标需要量为35×(20~25)=700~875 kcal/d。待患者病情稳定、活动量增加后,可适当增加供给量25~30 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,即35×(25~30)=875~1050 kcal/d。患者处于脑梗死恢复期,机体对蛋白质的需求增加,蛋白

质供给可按照  $1.2 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  理想体质量计算, 即  $60 \sim 75 \text{ g/d}$ 。

**3.1.4 肠内营养制剂的选择** 患者既往糖尿病病史, 入院后选用糖尿病专用型配方肠内营养乳剂 TPF-D, 配方特点是低糖比例、碳水化合物种类为木薯淀粉, 通过氢键而聚集成分子量较大的物质, 或形成脂肪-淀粉复合物, 减慢淀粉酶水解淀粉的速度, 可明显降低2型糖尿病患者餐后血糖和胰岛素升高的幅度<sup>[10]</sup>。TPF-D 缺点为蛋白质含量较低  $17 \text{ g/500 mL}$ , 对于全肠内营养的患者较难满足蛋白质的需要量。营养支持过程中要严密监测患者的肠道功能和代谢改变, 对肠内营养制剂进行调整。

该患者营养支持开始的时机、途径符合脑卒中营养支持的基本原则, 临床药师通过沟通发现医师考虑患者白蛋白水平低, 为满足患者蛋白质需要的情况下增加肠内营养的摄入量, 诱发了 NKHHC 的发生。通过文献回顾和问题分析总结经验教训, 在为患者制定营养支持方案时需根据患者代谢反应变化评估患者目标需要量, 选择合适的肠内营养制剂并根据监测指标及时调整。

### 3.2 非酮症高血糖高渗性昏迷患者营养支持治疗方案的调整

该患者入院第14天出现 NKHHC, 即时处理有: ①经药师建议停用肠内营养粉剂 TP, 减少碳水化合物的摄入, 去除诱因; ②应用胰岛素降低和控制血糖; ③管饲温水降低钠/氯浓度, 以纠正脱水和降低血浆渗透压, 鼻饲枸橼酸钾口服溶液从而纠正电解质紊乱, 防治并发症; ④心电监护、监测血糖和电解质, 记录出入水量。该患者 N-末端脑钠肽前体  $1251 \text{ ng/L}$  表明患者存在心功能异常, 通过鼻饲温水较之静脉滴注氯化钠溶液机体能快速补充丢失的液体, 有效改善血浆渗透压, 明显减少肺水肿、心力衰竭、脑水肿等并发症的发生, 尤其适于年龄偏大, 心肺功能欠佳的患者, 从而弥补了常规治疗以单纯静脉补液的不足<sup>[11-12]</sup>。

通过治疗和调整肠内营养后患者血糖逐渐下降, 电解质水平恢复, 生命体征平稳, 出入量平衡。查体患者极度消瘦, 恶液质状态, 腹软, 肠鸣音弱  $1 \sim 2$  次, 药师建议给予患者个体化肠内营养治疗: 肠内营养混悬剂 (SP)  $150 \text{ mL}$  + 肠内营养粉剂 (益力佳)  $52 \text{ g}$  每日2次。短肽型肠内营养混悬剂 (SP) 有助于增强胃肠道

的耐受性, 注意监测血糖变化; 肠内营养粉剂 (益力佳) 为糖尿病专用型, 含膳食纤维、果糖、单不饱和脂肪酸, 对高血糖患者较为安全。该患者机体状况差, 肠内营养的供给不能满足机体目标需要量的  $60\%$ , 根据补充性肠外营养专家共识<sup>[13]</sup>, 药师建议及时给予补充性肠外营养, 满足患者对能量和蛋白质的需求, 减少或避免负氮平衡和喂养不足的发生, 可改善患者的临床结局。

### 3.3 非酮症高血糖高渗性昏迷患者肠外营养中碳水化合物的选择

碳水化合物是肠外营养中非蛋白能量的重要来源, 具有易于吸收和代谢的特点, 葡萄糖是最主要的碳水化合物来源。果糖、山梨醇、木糖醇曾作为葡萄糖的代用品被应用于肠外营养中, 因其最初代谢不需要胰岛素, 广泛应用于血糖控制不佳患者肠外营养治疗中。一项碳水化合物在肠外营养中的研究表明, 葡萄糖组和葡萄糖、果糖、木糖醇混合物组在碳水化合物用量无差异的情况下, 两组患者血糖水平、胰岛素用量无差异<sup>[14]</sup>。果糖、山梨醇大量进入机体后, 果糖-1-磷酸在细胞内大量积累, 可导致急性能量危机、葡萄糖生产受损、乳酸生产增加、肾小管酸中毒。外源性木糖醇进入体内后经不同途径代谢成尿酸和草酸, 两者均经肾脏排泄, 故短时间大量或长时间应用木糖醇可使血清尿酸、草酸水平骤然或缓慢升高, 两者超出生理饱和度后均易形成结晶沉积到肾脏导致肾损害, 甚而急性肾功能衰竭致死<sup>[15]</sup>。因为葡萄糖代用品价格贵, 在糖尿病患者的肠外营养支持中并无更多优势, 且有一定的并发症风险, 故其使用受到限制, 目前主要还是使用葡萄糖作为碳水化合物的来源。

患者病情稳定后, 药师建议可使用葡萄糖作为肠外营养中碳水化合物来源, 由于该患者有糖尿病, 建议使用胰岛素泵单独输注控制血糖, 根据血糖水平调整胰岛素用量<sup>[16]</sup>。另外, 因患者基础状态差, 在 PN 支持过程中需监测有无出现代谢性酸中毒、血糖水平、电解质水平及肝肾功能等。

综上, 在该患者的营养支持治疗中, 临床药师根据患者代谢反应变化评估患者目标需要量与实际给予量是否相吻合, 根据患者胃肠道功能及血糖水平实时调整肠内营养制剂类型, 实时评估患者能量和蛋白质供给量以决定患者启用肠外营养时机<sup>[17]</sup>。由临床

药师参与的营养支持治疗模式为患者提供了全方位的营养支持服务,进一步加强了药师与医师的协作,保障了患者用药的安全性和有效性<sup>[18-19]</sup>。

## 【参考文献】

- [1] Chun H Y, Whiteley W N, Dennis M S, et al. Anxiety after stroke: the importance of subtyping[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): 556-564.
- [2] 李钢,俞志强.脑卒中并发糖尿病非酮症性高渗性昏迷临床分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2003, 24(5): 413-414, 417.
- [3] 陈伟科,吕伟珍.鼻饲补液联合胰岛素泵抢救脑卒中合并高血糖高渗非酮症性昏迷[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2011, 19(6): 1014-1015.
- [4] 王米君,葛林通,皮勇,等.脑卒中并发糖尿病性非酮症高渗性昏迷14例治疗分析[J]. *中华医学杂志*, 2007, 31(4): 284-287.
- [5] 中华医学会肠外肠内营养学分会神经疾病营养支持学组,中华医学会神经病学分会神经重症协作组,中国医师协会神经内科医师分会神经重症专业委员会,等.神经系统疾病肠内营养支持中国专家共识(第二版)[J]. *中华临床营养杂志*, 2019, 27(4): 193-203.
- [6] Ojo O, Brooke J. The use of enteral nutrition in the management of stroke[J]. *Nutrients*, 2016, 8(12): 827-812.
- [7] Burgos R, Bretón I, Cereda E, et al. ESPEN Guideline Clinical Nutrition in Neurology[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(1): 354-396.
- [8] Hookway C, Gomes F, Weekes C E. Royal College of Physicians Intercollegiate Stroke Working Party Evidence-based Guidelines for the Secondary Prevention of Stroke Through Nutritional or Dietary Modification[J]. *J Hum Nutr Diet*, 2015, 28(2): 107-125.
- [9] 卒中患者吞咽障碍和营养管理中国专家组.卒中患者吞咽障碍和营养管理的中国专家共识(2013版)[J]. *中国卒中杂志*, 2013, 8(12): 973-983.
- [10] 高秀林,蒋朱明,王秀荣,等.糖尿病患者的肠内营养支持与血糖控制[J]. *中国临床营养杂志*, 2001, 9(3): 178-181.
- [11] 程春艳,赵巍.肠内营养在糖尿病高渗昏迷中的应用[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(12): 2830-2831.
- [12] 李钢,余志强.脑卒中并发糖尿病非酮症性高渗性昏迷的治疗及预后[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2003(5): 35-36.
- [13] 中华医学会肠外肠内营养学分会.成人补充性肠外营养中国专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(1): 9-13.
- [14] Valero M A, León-Sanz M, Escobar I, et al. Evaluation of non-glucose carbohydrates in parenteral nutrition for diabetic patients[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2001, 55(12): 1111-1116.
- [15] 沈丽津,孙丽荣.木糖醇与肾损害[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2007(03): 187-189.
- [16] 赵彬,老东辉,商永光.规范肠外营养液配制[J]. *协和医学杂志*, 2018, 9(4): 320-331.
- [17] 石迎迎,陈楠.慢性肾功能不全病人胰十二指肠切除1例围术期营养支持治疗的药学服务[J]. *安徽医药*, 2020, 24(11): 2310-2313.
- [18] 卞晓洁,葛卫红.临床药师在营养支持小组中的作用[J]. *药学与临床研究*, 2013, 21(5): 593-596.
- [19] 陈博,熊茂明,孟翔凌.危重症病人临床营养支持应注意的若干问题[J]. *肠外与肠内营养*, 2016, 23(4): 247-251.

收稿日期:2021-06-01 本文编辑:郭美晨