

## 重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病患者营养支持及药学监护一例

雷婷<sup>1</sup>, 王媛媛<sup>1\*</sup>, 朱熙<sup>1</sup>, 汪泳<sup>2</sup>, 程云生<sup>2</sup>, 于刚<sup>2</sup>, 贾彝黎<sup>2</sup>

1. 安徽医科大学第二附属医院 药学部, 2. 胃肠外科, 合肥 230601

**【摘要】**报道1例重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病患者营养支持治疗策略。临床药师结合文献、指南, 分别从营养药物的选择与用药方案制定、胃肠道不耐受的评估与原因分析、优化营养素补充方案等方面入手参与临床工作, 建议以肠外形式补充维生素B<sub>1</sub>治疗韦尼克脑病, 同时采取减少喂养量、降低喂养速度、胃液回输等措施改善肠内喂养不耐受症状, 并对患者开展药学监护及用药教育, 最终实现全肠内喂养。提示临床重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病需及时启动维生素B<sub>1</sub>治疗, 同时针对患者病情特点, 进行个体化的营养支持, 确保营养支持过程顺利。

**【关键词】**重症急性胰腺炎; 韦尼克脑病; 肠外营养; 肠内营养

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 1672-3384(2022)03-0089-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.03.018

## Pharmaceutical care of a case of severe acute pancreatitis complicated with Wernicke's encephalopathy with nutritional support therapy

LEI Ting<sup>1</sup>, WANG Yuan-yuan<sup>1\*</sup>, ZHU Xi<sup>1</sup>, WANG Yong<sup>2</sup>, CHENG Yun-sheng<sup>2</sup>, YU Gang<sup>2</sup>, JIA Beng-li<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, 2. Weight Loss Center, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China

**【Abstract】** A case of severe acute pancreatitis complicated with Wernicke's encephalopathy with nutritional support was reported. Based on literature search and guidelines, clinical pharmacists participated in the selection and formulation of nutritional drugs, evaluation and cause analysis of gastrointestinal intolerance, and optimization of nutrient supplement regimens. Parenteral vitamin B<sub>1</sub> supplementation was recommended for Wernicke's encephalopathy by the clinical pharmacist. Meanwhile, measures such as reducing feeding quantity, feeding speed and gastric fluid return were taken to improve the symptoms of intestinal feeding intolerance. Pharmaceutical care and medication education was provided for the patients, and the whole enteral feeding was finally realized. It is suggested that clinical severe acute pancreatitis complicated with Wernicke's encephalopathy should be treated with vitamin B<sub>1</sub> in time, and individualized nutritional support should be carried out according to the characteristics of patients' conditions to ensure the smooth process of nutritional support.

**【Key words】** severe acute pancreatitis; Wernicke encephalopathy; parenteral nutrition; enteral nutrition

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是多种原因引起的胰酶激活而导致的胰腺局部严重炎症反应,具有病情险恶、并发症多、病死率较高等特点。而韦尼克脑病是一种因硫胺素(维生素B<sub>1</sub>)缺乏而引起的急性或亚急性中枢神经系统代谢性疾病,其可发生于因重症急性胰腺炎需要采取较长时间

禁食禁饮、胃肠减压、全肠外营养,未及时给予补充B族维生素的患者<sup>[1-2]</sup>。因此,合理有效的肠内外营养支持既可以减缓机体的高分解状态,又可使维生素和微量元素得以及时补充,减少并发症的发生。本文就1例重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病患者的营养支持治疗为例,探讨分析临床药师如何协助医师制定并优

基金项目:安徽医科大学第二附属医院临床研究培育计划项目(2020LCZD07)

\*通信作者:王媛媛,博士研究生,副主任药师,研究方向:临床营养。E-mail:369449632@qq.com

化营养素补充方案,并对患者开展药学监护及用药健康教育,确保患者的合理用药。

## 1 病例介绍

患者,男,38岁,身高180 cm,体质量98 kg,体质指数 $30.2\text{ kg/m}^2$ 。因“持续腹痛1周”于2021年3月24日入院。患者于1周前晚间饮酒后出现上腹部疼痛,性质描述不清,持续不能缓解,次日就诊于当地医疗机构,行输液治疗(具体药物不详)。治疗第7日,患者突发双下肢无力,呈进行性加重,现患者为求进一步诊治,就诊安徽医科大学第二附属医院。入院主要查体结果:体温 $37.2^{\circ}\text{C}$ ,脉搏96次,呼吸18次,血压 $135/86\text{ mm Hg}$ ( $1\text{ mm Hg}=0.133\text{ kPa}$ ),神志清楚,精神差。全身皮肤巩膜未见黄染,双肺呼吸音清,腹胀,上腹部可及压痛、轻微反跳痛,余未见明显异常。辅助检查结果,血常规:C反应蛋白 $125.5\text{ mg/L}$ ,白细胞 $10.67\times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞百分比0.78;肝肾功能:丙氨酸氨基转移酶 $47\text{ U/L}$ ,天冬氨酸氨基转移酶 $45\text{ U/L}$ ,总胆红素 $15.8\text{ }\mu\text{mol/L}$ ,肌酐 $78\text{ }\mu\text{mol/L}$ ,白蛋白 $29.5\text{ g/L}$ ;血糖血脂:葡萄糖 $14.88\text{ mmol/L}$ ,总胆固醇 $10.56\text{ mmol/L}$ ,甘油三酯 $9.28\text{ mmol/L}$ ;电解质:钾 $4.22\text{ mmol/L}$ ,钠 $145.8\text{ mmol/L}$ ,氯 $124.4\text{ mmol/L}$ ,镁 $1.33\text{ mmol/L}$ ;淀粉酶 $199\text{ U/L}$ ,脂肪酶 $619\text{ U/L}$ ;CT腹盆腔平扫+增强:①急性胰腺炎伴部分坏死可能,胰周、右侧结肠旁沟大量渗出、积液,随访;②双肺下叶渗出伴双侧胸腔少量积液。入院诊断:重症急性胰腺炎、I型呼吸衰竭、韦尼克脑病、青光眼(术后)、脂肪肝、2型糖尿病。

## 2 治疗经过

患者入院后药师协助医师制定营养支持方案,具体过程如下。①韦尼克脑病的治疗:患者入院时表现为双下肢无力,呈进行性加重,意识障碍伴躯干共济失调,临床诊断为韦尼克脑病。临床药师建议需立即以肠外营养方式给予维生素 $\text{B}_1$ 注射液 $100\text{ mg}$ ,肌肉注射,每日3次。治疗第5天,患者精神状况明显改善,后改维生素 $\text{B}_1$ 注射液 $100\text{ mg}$ ,肌肉注射,每日2次(5 d),医师采纳;②肠内营养支持:患者入院当日行鼻肠管置入,给予肠内营养混悬液(SP)开展早期肠

内营养支持。肠内喂养第3日,患者主诉腹胀腹痛症状较前加重,查体腹部膨隆,胃液引流量明显增多,达 $1400\text{ mL}$ ,肠内喂养不顺利。临床药师查阅资料并建议:可采取减少肠内营养液喂养量、调整滴注速度,适当给予促胃动力药物,回输引流的胃酸等措施。采取上述措施后患者腹部胀痛症状改善,遂逐渐增加喂养量。于入院第10日实现目标喂养量;③补充性肠外营养支持:肠内营养实施不顺利时,药师建议及时启动补充性肠外营养,结合患者具体病情特点,设计个体化肠外营养配方,当肠内营养可满足患者60%能量需求时,及时停用了肠外营养,最终实现全肠内喂养。并于入院第11天查白蛋白 $39.5\text{ g/L}$ ,前白蛋白 $295\text{ mg/L}$ ,营养指标较入院明显改善。

## 3 讨论

### 3.1 重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病的关联性分析及治疗

综合病史,入院时考虑为韦尼克脑病。药师分析原因如下:①硫胺素在能量代谢和多个器官系统(如神经系统、肌肉骨骼系统和心血管系统)的正常运作中发挥至关重要的作用。而韦尼克脑病正是由于机体内硫胺素严重缺乏所导致的中枢神经系统损害。有调查显示,饮酒是韦尼克脑病最常见的病因,硫胺素缺乏常与慢性酒精中毒相关,长期饮酒患者进食不足、胃肠道功能紊乱易导致维生素吸收不良<sup>[3-4]</sup>。该患者主诉既往有饮酒史20年,长期饮酒会加速其体内维生素 $\text{B}_1$ 的消耗;②除饮酒外,很多其他因素也可能减少硫胺素吸收,如胃肠外科手术(腹腔镜袖状胃切除术、胃旁路手术等)、神经性厌食症、妊娠剧吐、长期禁食、不恰当的营养支持等<sup>[5-7]</sup>。同时,机体内葡萄糖代谢会消耗硫胺素,若长期静脉葡萄糖输液可诱发该病<sup>[8]</sup>。该患者发病后当地医疗机构仅给予输液治疗(具体药物不详),治疗期间禁食7 d(未开展营养支持),胃肠道无法获取且自身无法合成机体所需维生素 $\text{B}_1$ ;③多项研究表明,血浆中血脂水平(甘油三酯、胆固醇)与维生素 $\text{B}_1$ 含量存在负相关性<sup>[9]</sup>,因此,体内血脂水平是评价维生素 $\text{B}_1$ 含量的间接指标,该患者入院查总胆固醇 $10.56\text{ mmol/L}$ ,甘油三酯 $9.28\text{ mmol/L}$ ,血脂水平较高,提示体内维生素 $\text{B}_1$ 可能存在缺乏。

正常人体的硫胺素储备量只有 30~50 mg,如无外源性的硫胺素补给,机体储备的硫胺素将在 2~3 周内耗尽。韦尼克脑病的治疗尚无统一标准,目前较为一致的观点是:在任何时候诊断甚至怀疑该病,均应尽快保持营养均衡,并静脉补充维生素。根据 2010 年《欧洲神经科学协会韦尼克脑病的诊断治疗及预防指南》推荐:对于疑似或确诊韦尼克脑病患者均需立即补充维生素 B<sub>1</sub>,给药剂量为 200 mg/次,每日 3 次<sup>[10]</sup>。临床药师建议立即补充维生素 B<sub>1</sub>,医师采纳并给予肌内注射维生素 B<sub>1</sub>注射液 100 mg 每日 3 次治疗,同时静脉补充多种维生素,该方案治疗第 5 天,患者精神状态已明显改善。

### 3.2 重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病患者的营养支持

#### 3.2.1 重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病患者的肠内营养支持

多项研究结果表明<sup>[11-12]</sup>,对重症急性胰腺炎患者而言,早期肠内营养(enteral nutrition, EN)不仅有利于保护肠道功能完整性,且能维持肠道黏膜屏障与免疫功能,降低感染性并发症的发生率。患者外院治疗期间禁食 7 d(未开展营养支持),入院时白蛋白 29.5 g/L,出现明显的低蛋白血症,药师利用营养风险筛查(nutritional risk screening, NRS 2002)进行评分,得分 6 分,有营养支持指针。因此,入院当日积极置入鼻肠管拟开展早期肠内营养,入院查甘油三酯 9.28 mmol/L,临床药师建议选择低脂、易消化的短肽型肠内营养制剂(SP),速度为 15 mL/h,并逐步加量,患者未诉不适。在肠内喂养第 3 日,患者主诉腹胀腹痛不适感较前加重,查体腹部膨隆,腹部隐痛,鼻胃管 24 h 间歇性胃肠引流胃液可达 1400 mL,临床药师依据《欧洲危重症协会重症患者胃肠道功能管理》中推荐的胃肠道功能评估方法<sup>[13]</sup>,对患者胃肠道功能予以评估,评估结果显示目前患者处于胃肠功能 2 级(障碍),主要表现特点为消化吸收弱,需采取针对性治疗措施。

#### 3.2.2 重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病患者的肠内营养不耐受原因分析及对策

针对患者肠内营养不耐受的情况,临床药师分析主要原因如下。①疾病本身因素:该患者自发病以来一直处于禁食状态,导致自身胃肠道功能及病理生理改变,如胆盐吸收不良、肠道细胞萎缩、胃肠道功能障碍及肠麻痹等;加之重

症急性胰腺炎症刺激腹膜后神经丛、毛细血管渗漏、腹腔内感染等原因。因此,不能排除疾病本身导致肠内营养不耐受;②肠内喂养因素:与肠内营养及其喂养相关的因素包括脂肪含量高、渗透压高、缺乏纤维素、乳糖不耐受、喂养量过大、喂养速度过快、配方温度等<sup>[14]</sup>。因此,导致患者腹痛腹胀加重的原因除了疾病本身,可能还与营养液渗透压较高、喂养方式有关,如喂养量、喂养速度和营养液温度等多种因素。

临床药师查阅文献建议:①肠内营养喂养过程中可采取减少肠内营养用量,将 500 mL 肠内营养混悬液减少至 200 mL;降低营养液泵入速度,由之前的 40 mL/h 降为 20 mL/h;采用恒温泵入,使其接近人体温度 37℃;并加用胃肠促动力药物甲氧氯普胺注射液 10 mg,每日 1 次,肌肉注射;②多项研究表明<sup>[15-16]</sup>,胃液中含有极为丰富的消化酶以及电解质等物质,可促进肠内营养的充分消化吸收,胃液回输联合肠内营养,可减少患者腹胀、腹泻等胃肠道功能障碍。该患者采用将胃液与肠内营养液混合,经鼻空肠管回输至空肠。期间加强药学监护,每日对肠内营养耐受性评估。采取上述措施后,患者腹痛、腹胀逐渐消失,表明胃肠道功能逐步恢复。

### 3.3 重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病患者的肠外营养支持

肠内营养过程中,患者现腹胀腹泻等腹部症状,根据评估结果,暂无需停用肠内营养,药师建议开展补充性肠外营养支持。2019 版《中国急性胰腺炎诊治指南》指出<sup>[17]</sup>:如患者无法进食且早期肠内营养无法实施,NRS2002≥5 分的高营养风险或重度营养不良的患者,建议尽快开展肠外营养支持。临床药师查阅文献建议个体化肠外营养支持组方策略如下:①患者身高 180 cm,体质量 98 kg,体质指数 30.2 kg/m<sup>2</sup>,属于肥胖患者。根据 2019《危重症医学临床营养指南》<sup>[18]</sup>:对于 30 kg/m<sup>2</sup><体质指数≤50 kg/m<sup>2</sup>,能量推荐为 11~14 kcal/(kg·d)(真实体质量);②患者入院查甘油三酯 9.28 mmol/L,脂肪乳使用禁忌,肠外营养时暂不添加脂肪乳,并采取相关降低甘油三酯的措施;③磷作为三磷酸腺苷的组分,在能量产生过程中大量消耗,应给予预防性补充磷,防止低磷血症等;④患者入院时查葡萄糖 14.88 mmol/L,肠外营养期间建议给予胰岛素泵入控制血糖。因此,补充性肠外营



养时仅给予碳水化合物约200 g,氨基酸约65 g治疗。入院第10 d肠内营养液增至1000 mL时,停用肠外营养。

综上,该患者入院无肠内营养禁忌,及时开展肠内营养支持有利于更好地维持肠道营养、代谢、免疫以及屏障功能。当出现肠道不耐受情况,根据评估结果,及时调整给药途径,适时开展个体化补充性肠外营养,有效改善患者的营养状态。同时该病例提示要密切关注重症急性胰腺炎可能并发的韦尼克脑病,如发现需及时正确补充维生素B<sub>1</sub>是治疗的关键。

### 【参考文献】

- [1] Butt I, Ulloa N, Surapaneni BK, et al. Refeeding syndrome and non-alcoholic wernicke's encephalopathy in a middle-aged male initially presenting with gallstone pancreatitis: a clinical challenge[J]. Cureus, 2019, 11(7):e5156.
- [2] 姚浩琛,王春丽,石小举,等.重症急性胰腺炎并发韦尼克脑病一例[J].中华普通外科杂志,2016,31(12):1060.
- [3] 徐鹏,徐璐,刘雷,等.韦尼克脑病20例临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(13):1454-1459.
- [4] 杨雪,盛利霞,郝伟.酒精相关的韦尼克脑病与柯萨科夫综合征[J].中国药物滥用防治杂志,2014,20(6):368-372.
- [5] Oudman E, Wijnia JW, Oey M, et al. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: A systematic review[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019, 236:84-93.
- [6] Pardo-Aranda F, Perez-Romero N, Osorio J, et al. Wernicke's encephalopathy after sleeve gastrectomy: literature review[J]. Int J Surg Case Rep, 2016;20:92-95.
- [7] Gomes F, Bergeron G, Bourassa MW, et al. Thiamine deficiency unrelated to alcohol consumption in high-income countries: a literature review[J]. Ann N Y Acad Sci, 2021, 1498(1):46-56.
- [8] Schabelman E, Kuo D. Glucose before thiamine for Wernicke encephalopathy: a literature review[J]. J Emerg Med, 2012, 42(4):488-494.
- [9] Moor de Burgos A, Wartanowicz M, Ziemlański S. Blood vitamin and lipid levels in overweight and obese women[J]. Eur J Clin Nutr, 1992, 46(11):803-808.
- [10] Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, et al. EFNS Guidelines for Diagnosis, Therapy and Prevention of Wernicke's Encephalopathy[J]. Eur J Neurol, 2010, 17(12):1408-1418.
- [11] Nakashima I, Horibe M, Sanui M, et al. Impact of enteral nutrition within 24 hours versus between 24 and 48 hours in patients with severe acute pancreatitis: a multicenter retrospective study[J]. Pancreas, 2021, 50(3):371-377.
- [12] Jabłońska B, Mrowiec S. Nutritional support in patients with severe acute pancreatitis-current standards[J]. Nutrients, 2021, 28, 13(5):1498.
- [13] Eintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3):384-394.
- [14] 蔡威译.临床营养基础[M].上海:上海交通大学出版社, 2013:333.
- [15] 王洪宇,晏东波,刘威威,等.胃液回输对住院ICU患者肠内营养支持效果的影响[J].世界华人消化杂志, 2016, 24(6):947-951.
- [16] 王洪岩,王玉果,李梅花,等.自体胃液回输联合肠内营养对重型颅脑损伤胃瘫病人营养吸收的研究,肠外与肠内营养,2019,7(26):219-227.
- [17] 中华医学会消化病学分会.胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(2019 沈阳)[J].中华胰腺病杂志, 2019, 10(19):321-329.
- [18] Elke G, Hartl WH, Kreymann KG, et al. Clinical Nutrition in Critical Care Medicine e Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM)[J]. Clin Nutr, 2019, 33:220-275.

收稿日期:2021-11-03

本文编辑:李君肇