

骨骼肌结合^[3]。运动可使地高辛与肌肉组织的结合增加,致其血药浓度下降可达33%。故对门诊病人,血样的采集应在休息1 h后进行。本组中有1例62岁女性患者查血药浓度,显示“low”,药师询问患者后得知,医生告诉患者服药1周后采血,结果患者仅服药1次,1周后来检测;还有1例住院患者,连续3d静推去乙酰毛花苷,最后一次是凌晨4:00,6:00抽血查血清药物浓度为 $2.55\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,显然,这样的结果毫无意义。

3.6 患者用药教育

1例65岁男性农村患者长期口服地高辛,血药浓度都在有效范围,后来一次测定结果为 $0.38\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,药师询问后得知患者听卫生院一退休主任说长期服用地高辛会中毒,便自行减量,甚至有时不服用,只是心力衰竭、水肿厉害时才服药。医师和药师对血药浓度有波动患者,应仔细询问患者用药情况:是否规律用药或合用其他药物,若合用影响地高辛浓度的药物应注意观察并调整剂量,要对患者进行用药教育,按一定的给药间隔和给药剂量服药,加强患者用药依从性。

此外,从表4中可以看出,随着年龄增长,地高辛血药浓度 $>2.0\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 比例上升(>60 岁的有37例,占88.1%),也就是说中毒危险性逐渐增加,与文献报道一致^[3]。血药浓度 $>2.0\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$

的42例次中,有6例无中毒症状,占14.3%,这可能与个体差异有关,可以继续临床维持剂量治疗;其他36例有恶心、呕吐、黄视、胸闷,心电图显示室性心动过速等临床表现,建议停服地高辛,大部分患者两天后病情好转。根据临床表现确定是否继续服用地高辛,若服用应从较小剂量开始。

药师对患者进行地高辛血药浓度监测,分析和解释监测结果,并把数据反馈给临床医师,协助临床医师结合临床症状及患者病理、生理状况调整给药方案,使患者的治疗更加合理、有效,是具有实际意义的。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典临床用药须知. 化学药和生物制品卷(2005版). 北京:人民卫生出版社, 2005: 142
- [2] Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcome in patients with heart failure. JAMA, 2003, 289: 871-878
- [3] 李家泰. 临床药理学(第3版). 北京:人民卫生出版社, 2007: 1474-1478
- [4] 林勇, 高勇, 蔡明虹. 老年人地高辛用量的探讨. 中国老年学杂志, 2003, 23(6): 344-345
- [5] Saif S, Jepta P, Yongfei Wang, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA, 2003, 289(7): 871-878

文章编号: 1672-3384(2009)-04-0047-05

肠内营养支持概述

【作者】 任晓蕾 王晓旋 李玉珍

北京大学人民医院药剂科 (北京 100044)

【摘要】 通过搜集和应用近年来评价肠内营养制剂研究进展与临床应用的国内外医学文献,阐述肠内营养的概念、优点、适应证、禁忌证、输注途径、使用方法及主要并发症。结果发现,肠内营养支持并不是单纯地提供营养,更重要的是使细胞获得所需的营养底物进行正常或近似正常的代谢,以维持其基本功能,从而保持或改善组织、器官的功能及结构,改善包括免疫功能在内的各种生理功能,达到有利于病人康复的目的。肠内营养无论在营养支持效果、费用、安全性还是可行性上都要明显优于肠外营养。重症患者在条件允许情况下,应尽早使用肠内营养。肠道在应激反应和危重疾病中起着重要的作用,通过肠内营养支持,可以减少手术并

发症,提高生活质量,改善临床预后。

【关键词】 肠内营养;适应证;输注方法;营养制剂

【中图分类号】 R459.3

【文献标识码】 A

自1967年Dudrick、Randall等首创现代临床肠外营养(parenteral nutrition, PN)和肠内营养(enteral nutrition, EN)支持至今,PN和EN在临床实践中的重要性已为广大临床医师所熟悉,被誉为20世纪世界医学的一大进展。经过近40年来众多学者的不懈努力,临床营养支持得到了迅速发展。本文对肠内营养支持的进展与临床应用做一概述,供临床工作者参考。

1 临床营养支持的概念

临床营养支持(clinical nutrition support)一般认为通过包括经口、经肠道或经肠外等途径为患者提供较全面的营养素。营养支持的途径有肠内和肠外两种。EN是指通过口服或管饲给予营养液,用于补充机体所需要的全部或部分营养。PN即经静脉输注氨基酸、脂肪和糖类3大类营养素,以及维生素和矿物质,又称全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)^[1-2]。

2 营养风险筛查

营养不良在住院患者中极为常见,可导致患者免疫功能受损、创口愈合延迟、肌力减退及心理障碍等,从而使住院期延长(可比正常营养者延长至少5d),增加医药费用接近50%^[3]。当由于各种原因无法或不愿正常进食的患者、营养不良(malnutrition)或有营养风险(nutrition risk)的患者经口方式提供食物中的营养素不足时,均应给予PN/EN支持。国外学者的研究表明,对已有营养不良或营养风险的患者进行临床营养支持大部分可改善其临床结局,如减少并发症,缩短住院时间等。

2002年由欧洲学者提出的营养风险概念,是基于机体本身的营养状态,结合因临床疾病的代谢性应激等因素所造成营养功能障碍的风险定义的。在2002年ESPEN大会上,推出了用于成年

住院患者营养风险筛查(nutritional risk screening)的工具NRS 2000。NRS2000包括4个方面的内容:①原发疾病对营养状态影响的严重程度;②近3个月体质量的变化;③近1周饮食摄入量的变化;④体重指数(body mass index, BMI)。通过床旁问诊和简单人体测量即可评定。同时将年龄作为营养风险的因素之一,70岁以上判定营养风险程度为1分^[4-6]。NRS 2000指出对总评分 ≥ 3 分的住院患者需制定营养支持计划,对评分暂时 < 3 分者,可以定时进行再次营养风险筛查。营养风险筛查采用BMI为指标。2002年中国肥胖问题工作组根据1990年以来中国13项流行病学调查数据得出中国人BMI正常值为 $18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。

3 对肠内营养优点的新认识

随着临床营养支持的发展,营养支持方式已由PN为主要的供给方式,逐步转变为通过以鼻胃/鼻空肠导管或胃/肠造口途径为主的EN。这种转换基于我们对营养及其供给方面的深入了解和认识。20世纪70年代,国际上对需要营养支持的病人提出的口号是:“当病人需要营养支持时,首选静脉营养。”其后,因腔静脉置管的并发症较多,口号随之改变为“当病人需要营养支持时,首选周围静脉营养”。80年代后期,对肠功能的认识有了转折性的改变,认识到它具有的屏障功能以及它对人体的重要性,还认识到肠内营养对维护肠黏膜的生长和增殖都具有特殊性。因此,当前选择营养支持的口号是“当肠道有功能,且能安全应用时,应用它”。

肠内营养支持并不是单纯地提供营养,更重要的是使细胞获得所需的营养底物进行正常或近似正常的代谢,以维持其基本功能,从而保持或改善组织、器官的功能及结构,改善包括免疫功

能在内的各种生理功能,达到有利于病人康复的目的。EN与PN相比具有以下优点^[7]:①EN可改善和维持肠道黏膜细胞结构与功能的完整性,维持肠道机械屏障、化学屏障、生物屏障、免疫屏障的功能,防止细菌易位的发生;②营养物质经门静脉系统吸收输送至肝脏,使代谢更加符合生理要求,有利于蛋白质的合成和代谢调节;③刺激消化液和胃肠道激素的分泌,促进胆囊收缩、胃肠蠕动,减少肝、胆并发症的发生;④在同样热量和氮水平的治疗下,应用EN病人体质量的增长和氮潴留均优于TPN;⑤促进肠蠕动的恢复;⑥技术操作与监测简单,并发症少,费用低。只要胃肠道解剖与功能允许,并能安全使用,应积极采用肠内营养支持。多项临床研究认为,PN增加感染并发症,EN无论在营养支持效果、费用、安全性还是可行性上都要明显优于PN。目前,许多学者主张,消化管及食管的手术,术中可置胃管或空肠造瘘管,术后第3天可以进行EN,这不仅可以改善氮平衡,同时也有利于促进胃肠道功能与生理功能的恢复。

4 肠内营养的作用和注意事项

有研究认为,对进入ICU的患者24h内开始EN可减少败血症的发生,缩短ICU住院时间。因此,重症患者在条件允许情况下,应尽早使用肠内营养。通常早期肠内营养是指进入ICU 24~48h内,在血流动力学稳定、无禁忌证的情况下开始EN。持续最低水平的管饲($10\text{ mL}\cdot\text{h}^{-1}$)便能有助于刺激或维护肠道功能,减少胆汁淤积发生率。重症患者急性应激期营养支持应掌握“允许性低热卡”原则($20\sim 25\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),其目的是为了避免营养支持相关的并发症,如高血糖、高碳酸血症、胆汁淤积与脂肪沉积等。值得注意的是,对ICU患者来说,营养供给时应考虑到危重机体的器官功能、代谢状态及其对补充营养底物的代谢、利用能力。在应激与代谢状态稳定后,能量供应量需适当增加至 $30\sim 35\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。英国管饲指南指出:如果没有专家建议可供参考,一般按 $30\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的

标准提供能量,但是对于营养不足或代谢紊乱的患者可能会过量^[8]。(1卡=4.184焦耳)

5 肠内营养制剂的分类^[9]

肠内营养制剂按氮源可分为3大类:氨基酸型、短肽型(这两类称要素型或成分型)、整蛋白型(也称非要素型或非成分型)。上述3类又可各分为平衡型和疾病适用型,如糖尿病型的瑞代,肿瘤型的瑞能等。

6 肠内营养的适应证与禁忌证^[9-11]

因为全肠内营养(TEN)用于临床的时间比较晚,所以临床适应证尚不规范,根据近年来的资料统计,以下几种情况得以公认:①营养不良患者的术前、术后支持治疗;②严重的创伤、烧伤等高分解代谢的患者;③肿瘤导致的营养不良;④胃肠道消化吸收功能不良;⑤老年营养不良、畏食症;⑥卒中、昏迷等管喂治疗的患者;⑦长期或严重的腹泻患者;⑧口腔、耳鼻喉科手术后需流质饮食的患者。

下列情况不宜应用或慎用EN:①小肠广泛切除后早期(1个月内),应进行完全胃肠外营养,从而减少消化液的丢失;1个月后可逐渐向EN过渡,以刺激肠黏膜的增生和代偿。②处于严重应激状态、麻痹性肠梗阻、上消化道出血、腹膜炎、顽固性呕吐或严重急性期腹泻,均不宜行EN。③空肠瘘的病人如缺乏足够的小肠吸收面积,无论从上端或下端喂养均有困难时,不能贸然进行管饲,以免加重病情。④年龄<3个月的婴儿不能耐受高渗的EN,应采用等渗液体,同时应注意可能产生的电解质紊乱并补充足够的水分。⑤症状明显的糖尿病、接受大剂量类固醇药物治疗及糖耐量异常的病人,都不能耐受EN的高糖负荷。⑥严重吸收不良综合征及长期少食衰弱的病人,在经肠营养以前应先给予一段时间的PN,以改善其小肠酶的活力及肠黏膜细胞的状态。⑦急性完全性肠梗阻或胃肠蠕动严重减慢的病人。⑧急性重症胰腺炎急性期病人。⑨没有明显EN适应证的病人。⑩休克病人。

7 肠内营养的输注途径与输注方法^[9]

输注途径的选择取决于疾病情况、手术方式、喂养时间长短、病人的精神状况及胃肠功能等,主要有口服、鼻胃管、鼻肠管、食管(咽)造口、鼻空肠胃管、通过手术或内镜行胃造口、空肠造口以及经肠外瘘口等途径。

EN 输注方法有一次性投给、间歇性重力滴注和连续性经泵滴注 3 种方式。临床实践表明,连续性经泵滴注时,营养素吸收较间歇性输注效果明显,胃肠道不良反应少。开始输注时速度宜慢,每小时 40~60 mL,3 d 或 4 d 后逐渐达到每小时 100~150 mL。

8 肠内营养的常见并发症^[12]

EN 支持较 PN 支持更安全有效,其并发症也相对容易处理,但若对 EN 支持的并发症处理不当,同样也会增加患者的痛苦,影响临床治疗效果。目前已发现的 EN 并发症一般分为 5 个方面:①胃肠道并发症:恶心、呕吐、腹泻;②代谢并发症:输入水分过多,脱水,非酮性高渗性高血糖,水、电解质和微量元素的异常,肝功能异常;③感染并发症:吸入性肺炎,营养液、喂养导管污染;④精神心理并发症:焦虑,消极状态;⑤机械并发症:营养液、喂养导管、泵等方面的意外。在这 5 个方面中,以胃肠道并发症较为常见,也是困扰 EN 的主要问题。

9 危重患者肠内营养制剂的选择方法

危重患者 EN 营养制剂的选择方式见图 1^[13]。

10 肠内营养的监测^[14]

测定 pH 值及胆红素含量,用 X 线透视、导管造影等方法进行鼻胃管位置的监测,观察导管在体外的标记可了解导管有无移位。

胃肠道耐受性的监测:每隔 3~4 h 测定胃残液量 1 次,其量不应大于前 1 h 输注量的 2 倍。如发现残液量较多,说明胃耐受性较差,应停止肠内营养或减慢输注速度与量。同时观察有无腹胀、腹痛、腹泻、肠鸣音亢进。

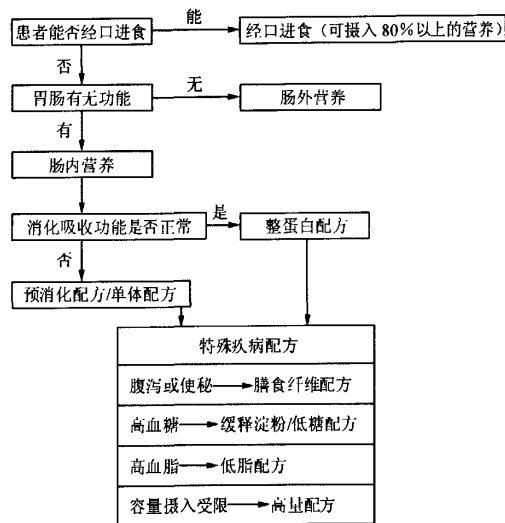


图 1 危重患者肠内营养制剂的选择方式

胃内容物性质的监测:抽吸胃内容物时观察其性质,同时注意观察排便的颜色与性状,必要时将胃内容物及大便送检做潜血试验。

营养代谢状况的监测:定期测定血常规、电解质、肝肾功能、血糖、尿糖,准确记录 24h 出入量,定期观察与记录体重、氮平衡及其他营养参数。开始每周 2~3 次,营养状况稳定后每 1~2 周 1 次。

综上所述,实施 EN 的基本原则:①建立输入通道,包括鼻胃管、鼻空肠管、空肠造口管、内镜辅助下的胃造口(PEG)或空肠造口(PEJ)等;②输注的营养液浓度应由低到高、输注速度由慢到快(以输液泵控制),溶液予以保温;③肠功能不良者可采用以肽类为主的 EN 制剂^[15]。

营养支持经过近一个世纪在品种剂型,操作方法,制备工艺,理论研究等方面都有了长足的发展,但是仍在如何进一步提高营养制剂输注的安全稳定性,减少并发症,更符合生理需求等问题上存在很大的研究空间,合理的设计营养支持方案仍是今后相当长时间内医学界需要解决的问题。

(下转第 60 页)

食、年龄和其他药物的使用情况,用药中应注意合并用药物、食物、疾病、遗传等因素对华法林抗凝作用的影响。减少出血危险性的策略包括:①起始用药时采用小剂量华法林;②注意避免药物之间严重的相互作用,定期监测患者 INR 水平;③注意可能影响 INR 的并存疾病,根据个体差异对患者进行个体化治疗;④首选短疗程口服治疗,了解患者的依从性以及 INR 控制情况,然后再行长期口服抗凝治疗;⑤嘱患者尽量均衡饮食。如果患者服用了超过其耐受能力的剂量,就有导致致命性出血的风险。同样,如果服用剂量过低,则有凝血的风险。长期口服华法林的患者新增或减少合用的药物或改变饮食习惯时均应密切监测 INR,及时调整华法林剂量,以防止发生血栓或出血风险。在常规应用的基础上,因人而异地摸索出适合每个个体的剂量。同时,医护人员必须给接受华法林治疗的老年患者提供详细具体的指导,

使患者了解药物的性质、哪些因素影响药物的作用和定期监测 INR 的重要性,何种情况下应立即就医,安全合理地应用华法林,并尽可能地降低不良反应的发生,达到临床最大净获益的目的。

【参考文献】

- [1] Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, et al. Hemorrhage complications of anticoagulant treatment: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest, 2004, 126 (Supp3): S287-S310
- [2] Ansell J, Hirsh J, Poller L, et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest, 2004, 126 (Supp13): S204
- [3] Wallvik J, Sjölander A, Johansson L, et al. Bleeding complications during warfarin treatment in primary healthcare centres compared with anticoagulation clinics. Scand J Prim Health Care, 2007, 25 (2): 123-128

(上接第 50 页)

【参考文献】

- [1] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肠外肠内营养学临床指南系列一——住院患者肠外营养支持的适应证(草案). 中华医学杂志, 2006, 86 (5): 295-298
- [2] 张海英, 关静琳, 李玉珍. 肠内营养的临床应用及其并发症. 药物不良反应杂志, 2008, 10 (2): 116
- [3] 郑家驹. 肠内营养的实施与进展. 临床内科杂志, 2005, 22 (2): 76-78
- [4] Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clin Nutr, 2003, 22 (4): 415-421
- [5] 中国肥胖问题工作组. 中国成人身体质量指数分类的推荐意见. 中华预防医学杂志, 2001, 35 (5): 349-350
- [6] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional Risk Screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr, 2003, 22 (3): 321-336
- [7] 黄海球. 肠内营养的研究进展. 广西医科大学学报, 2005, 22 (1): 147-148

- [8] 潘夏蕤, 林碎钗, 邵利香, 方振红, 孔海燕. 鼻胃管肠内营养应用于重症患者的研究进展. 中华护理杂志, 2007, 42 (3): 268-270
- [9] 曹玉, 郑永红, 李飞, 郭海燕. 肠内营养的临床应用进展. 江苏药学与临床研究, 2006, 14 (1): 46-48
- [10] 李德发, 李杨, 孙伟主编. 实用外科药物治疗学. 北京: 人民出版社, 1998: 371
- [11] 黎介寿. 瞻望我国的临床营养支持. 肠外与肠内营养, 2008, 15 (1): 1-3
- [12] 肖方, 甘钦. 肠内营养的发展及临床并发症. 中国药房, 2005, 16 (3): 230-231
- [13] 中华医学会重症医学分会. 中国重症加强治疗病房危重患者营养支持指导意见(2006). 中华外科杂志, 2006, 44 (17): 1167-1177
- [14] 郁蓉芳. 老年危重患者肠内营养的护理. 护理实践与研究, 2008, 5 (10): 35-36
- [15] 吴肇汉. 肠道疾病时营养支持的途径及其成分选择. 外科理论与实践, 2002, 7 (1): 3-4