

## 肠内营养制剂的合理应用

【作者】 朱明炜 崔红元

卫生部北京医院普外科 (北京 100730)

【摘要】 本文综述肠内营养制剂的适应证、分类、选用时应考虑的因素,介绍了氨基酸型、短肽型、平衡型、疾病适用型等肠内营养制剂的应用和注意事项。

【关键词】 肠内营养; 合理应用; 制剂

【中图分类号】 R459.3

【文献标识码】 A

肠内营养(enteral nutrition, EN)的临床应用在中国已有40余年的历史,其目的是对有正常或部分胃肠道功能,而不能正常进食的患者进行营养支持或营养治疗。EN的消化和吸收过程能够增加胃肠道的血液供应,刺激内脏神经对消化道的支配和消化道激素的分泌,为全身和胃肠道本身提供各种营养物质,并能保护胃肠道的正常菌群和免疫系统。这些作用对维持肠黏膜屏障、维持胃肠道正常的结构和生理功能、减少细菌易位,以及预防肝内胆淤积均具有重要的意义。创伤后早期应用EN可降低代谢应激和严重全身感染的发生率,减少腹腔和肺部感染。创伤程度越重,早期EN获得的益处越多。研究表明,术后EN支持更有益处,可以降低术后感染并发症,改善伤口愈合,改变肠黏膜抗原表达和氧合及器官功能。目前对于EN的应用,国内外专家的共识是“当肠道有功能且能安全使用时就应用它”<sup>[1-2]</sup>。

1989年Moore等比较了创伤患者术后应用EN和肠外营养(PN),结果表明EN能够增加肝脏蛋白,降低感染率(EN组为17%,PN组为37%) and 重要感染并发症(EN组为3%,PN组为20%)<sup>[3]</sup>。Lewis等<sup>[4]</sup>证实早期EN能够降低感染并发症和死亡率,缩短住院时间。Bozzetti等<sup>[5]</sup>比较了EN与PN对胃肠道营养不良患者术后并发症的影响,发现EN能够降低并发症的发生率、缩短并发症发生时间,感染和非感染并发症危险度分别

降低40.8%和26.6%。2002年蒋朱明等的RCT研究观察了120例接受消化道手术的患者,结果显示EN组在肝功能、肠黏膜通透性、血浆谷氨酰胺水平和降低医疗费用等方面优于PN<sup>[6]</sup>。我们在老年接受中等以上手术后患者的RCT研究发现,EN组在血浆前白蛋白、累积6d氮平衡、乳果糖/甘露醇比值、IgG和IgM,以及术后感染并发症等方面均显著优于PN组<sup>[7]</sup>。因此,PN与EN的应用比例从20世纪70年代PN多于EN逐渐转向为EN多于PN。

EN适应证包括:①经口摄食不足或不能经口摄食者;②胃肠道疾病,如胃肠道瘘、炎症肠道疾病、短肠综合征和消化道憩室疾病等;虽然胃肠道疾病妨碍患者经口进食,但仍可进行肠内营养支持,EN提供的营养素齐全,不需消化或容易消化,通过较短的或黏膜面积较小的肠道即可吸收,具有不改变肠道菌群、无渣和无乳糖,以及对肠道与胰外分泌刺激较轻等优点;③不完全肠梗阻和胃排空障碍;④多发性创伤与骨折及重度烧伤患者,需要增加蛋白质与热量的摄入,可通过肠内营养提供;⑤肠道检查准备及手术前后营养补充,肠内营养可代替流质饮食作为肠道术前准备;⑥急性胰腺炎的恢复期与胰瘘;⑦其他:肿瘤患者辅助放疗、心血管疾病合并营养不足、小儿吸收不良和低体重早产儿、慢性消耗性疾病、重度厌食、肝肾功能衰竭、以及先天性氨基酸代谢缺陷病等<sup>[1]</sup>。

在2002年版的《国家基本药物目录》中已将EN制剂按氮源分为3大类:氨基酸型、短肽型[前两类也称为成分型(elemental type)]、整蛋白型[也称为非要素型(non-elemental type)]。上述3类又可各分为平衡型和疾病适用型。此外,尚有模块型(module)制剂,如氨基酸/短肽/整蛋白模块、糖类制剂模块、长链/中长链脂肪(LCT/MCT)制剂模块、维生素制剂模块等<sup>[1]</sup>。

选择肠内营养时应考虑以下因素,①患者的年龄:婴幼儿应采用母乳或接近母乳的配方,由于其肠道耐受性较差,因此肠内营养的渗透压不能过高,最好采用等渗液体;②胃肠道功能:对于胃肠道功能正常者,应采用整蛋白为氮源的制剂,不但价格便宜,而且大分子物质刺激肠黏膜生长的作用大于小分子,可以避免肠黏膜萎缩;对于胃肠道功能低下者(如胰腺炎、短肠综合征、炎症肠道疾病等),则应采用氨基酸型或短肽型,因为它们容易吸收,刺激消化道分泌的作用较弱;③脂肪吸收状况:对于脂肪吸收不良或乳糜胸腹水的患者,由于其消化吸收长链脂肪酸的能力下降,因此应以中链甘油三酯代替长链甘油三酯,同时间断补充长链甘油三酯,以避免必需脂肪酸缺乏;④糖的耐受情况:有些患者不能耐受乳糖、蔗糖、单糖或双糖,则应避免在肠内营养中含有上述物质,以免患者不能耐受肠内营养;⑤患者疾病情况:对于有肝、肾、肺等脏器功能障碍和先天性代谢缺陷的患者,应选择相应的组件膳食,以避免出现代谢并发症<sup>[8]</sup>。

### 1 氨基酸型肠内营养制剂

氨基酸型肠内营养制剂主要为低脂的粉剂,可减少对胰腺外分泌系统和消化液分泌的刺激,无渣,不需要消化液或极少消化液便可吸收利用。临床上应用的氨基酸型肠内营养制剂含有甘氨酸、丙氨酸、精氨酸、天门冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸和缬氨酸等18种氨基酸,其中必需氨基酸含量超过40%,

特别是含有谷氨酰胺和精氨酸,有益于维护肠黏膜屏障功能和改善免疫功能。氨基酸型肠内营养制剂主要适用于肠道功能减退的患者,如胰腺炎、消化道痿、短肠综合征(小肠的长度短于60cm)、炎症肠病(如克罗恩病、溃疡性结肠炎)等;也可用于诊断和手术前的肠道准备,以及其他需要肠内营养的患者。

注意事项:不宜用于10岁以下儿童;肝肾功能障碍者慎用;糖尿病患者慎用;此类制剂口感较差,建议通过管饲给予。空肠输注初期容易出现腹胀、腹痛和腹泻等消化道症状,可通过控制速度和总量缓解。临床上应用的氨基酸型肠内营养制剂以粉剂为主,不宜用50℃以上的热水配制;配制好的营养液在室温下贮藏不超过8h,4℃下贮藏可达48h。

### 2 短肽型肠内营养制剂

短肽型肠内营养制剂所含的蛋白质为蛋白水解物,人体小肠有运输低聚肽的体系,营养液中的低聚肽可经小肠黏膜刷状缘的肽酶水解后进入血液,容易被机体利用;具有低渣、仅需少量消化液和排便量少的特点。主要成分为人体必需的营养要素:水、麦芽糊精、乳清蛋白水解物、植物油、矿物质、维生素和微量元素等。主要应用于部分胃肠道功能的患者:①代谢性胃肠道功能障碍,如胰腺炎、肠道炎症疾病、放射性肠炎和化疗、肠痿、短肠综合征;②危重疾病,如大面积烧伤、外科大手术、脓毒血症等;③营养不良患者的手术前后营养支持及术前肠道准备。

注意事项:不能用于5岁以下的婴幼儿;不宜应用于肠道功能衰竭、完全性肠道梗阻及严重腹腔内感染等患者;孕妇及哺乳期妇女使用由医生决定。不宜与其他药品混合使用。该制剂经管饲尤其是经空肠喂养时,可出现腹胀、腹痛、腹泻等消化道症状。

### 3 平衡型整蛋白肠内营养制剂

平衡型整蛋白肠内营养制剂进入胃肠道后可

刺激消化腺体分泌消化液,帮助消化和吸收。其中有些制剂含有中链甘油三酯,更利于脂肪的吸收;有些制剂为减少液体量而提高能量密度;有些添加了膳食纤维以改善胃肠道功能。该类制剂适用于有胃肠道功能的营养不良或摄入障碍,包括创伤或颅面部、颈部手术后患者;咀嚼、吞咽困难;意识不清或接受机械换气;围手术期营养不良;消化道瘘;术前或诊断前肠道准备、神经性厌食症等患者。对于接受长时间全肠内营养的患者,应选用含膳食纤维的制剂,或另外补充膳食纤维,有利于维护肠道功能。

注意事项:对于以该制剂为唯一营养来源的患者,必须监测其液体平衡;应根据患者不同的代谢状况决定是否需要补充钠盐。该类制剂含维生素A,对于妊娠期前3个月的孕妇和育龄妇女,每日摄入维生素A不应超过1万单位。含维生素K,对使用香豆素类抗凝剂的患者应注意药物相互作用。对于急腹症、急性胰腺炎、胃肠道功能严重障碍(如严重消化不良或吸收不良)、肠梗阻、消化道出血、严重肝肾功能不全、以及对所含营养物质有先天性代谢障碍、1岁以下婴儿不宜使用。管饲尤其是经空肠途径喂养时,输入过快或严重超量时,可能出现恶心、呕吐或腹泻等胃肠道反应。

#### 4 疾病适用型整蛋白肠内营养剂

##### 4.1 糖尿病专用型

此类制剂多采用木薯淀粉和(或)蜡质谷物淀粉等缓释淀粉,以果糖等为碳水化合物来源,并添加适量膳食纤维。研究证实,它对降低空腹和餐后血糖水平,增加周围组织胰岛素的敏感性有一定的益处。作用机制可能为:①缓释淀粉的大分子结构可延缓被淀粉酶水解的速率,肠道的吸收也随之减慢;②所含的膳食纤维可减缓肠道黏膜对碳水化合物的吸收;其还与胆汁酸结合,降低胆固醇的水平;③缓释淀粉的血糖指数较低,可避免血糖波动范围过大。因此适用于糖尿病患者,或一过性血糖升高者合并有营养不良,有肠道功能而又不能正常进食

的患者<sup>[1,9]</sup>。

注意事项:临床应用时建议适当调整降糖药用量,尤其是用量和用药时间。对2型糖尿病患者,最好采用持续管饲或将每天用量分成几份分次给药的方法。对于手术后和创伤后的糖尿病患者应监测血糖、水电解质变化。单独使用时,应当补充钠盐。对所含物质(如果糖)有先天性代谢障碍的患者禁用。

##### 4.2 肿瘤专用型

该制剂是在平衡型整蛋白肠内营养制剂的基础上添加了富含 $\omega$ -3脂肪酸的鱼油。 $\omega$ -3脂肪酸是二十碳五烯酸(EPA)的前体物质,EPA可与细胞膜磷脂结合,部分与花生四烯酸竞争,使参与二十烷类合成的花生四烯酸减少,从而减少了前列腺素(如 $\text{PGE}_2$ )和白三烯(如 $\text{LTB}_4$ )的产生,进而降低血小板聚集、血液凝固、平滑肌收缩和白细胞趋化,调节炎症细胞因子产生以及减轻免疫抑制作用。研究发现 $\omega$ -3脂肪酸对恶性肿瘤也有明显的抑制作用。适用于营养不良的肿瘤患者,包括恶病质、厌食症、咀嚼及吞咽障碍等病况,也适用于脂肪或 $\omega$ -3脂肪酸需要量增高的其他疾病患者,可患者提供全部营养或营养补充<sup>[10-11]</sup>。

注意事项:该制剂可通过管饲或口服使用,应按照患者体重和营养状况计算每日剂量。管饲给药时,应逐渐增加剂量,第1天的速度约为 $20\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$ 。以后逐日增加 $20\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$ ,最大滴速为 $100\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$ 。建议使用蠕动泵控制输注速度。

##### 4.3 高能量密度型

该制剂是在平衡型整蛋白肠内营养制剂的基础上增加了能量密度,为 $1.5\text{kcal}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,其中能量分配为20%蛋白质、35%脂肪和45%碳水化合物。适用于需要高蛋白、高能量、易于消化的脂肪,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。

注意事项:以该制剂提供全部营养的患者,应监测水电解质平衡。根据个体代谢状态,决定是否

需要额外补充钠。长期接受营养,宜选用含膳食纤维的制剂。

#### 4.4 免疫增强型

免疫增强型是在原有标准肠内营养配方的基础上增加某些特殊营养物质,以促进机体免疫功能。主要添加物质为谷氨酰胺、精氨酸、 $\omega$ -3 不饱和脂肪酸、核酸和膳食纤维等。国内外许多研究等发现免疫增强型肠内营养支持能够明显抑制机体免疫功能的降低,控制炎症反应,促进蛋白的合成,进而改善患者的临床结局<sup>[12]</sup>。此类制剂适用于严重创伤、感染、肿瘤等危重症患者的肠内营养,也可用于围手术期的营养支持,包括术前或诊断前的肠道准备。

注意事项:不建议用于需要免疫抑制剂的患者与不推荐将含有精氨酸的制剂用于合并重度创伤、全身感染的危重症患者;对于有特殊代谢紊乱,如先天性不耐受果糖者,不宜使用。

#### 4.5 肺病专用型

肺病专用型肠内营养制剂能量分布为蛋白质 16.7%,脂肪 55.1%,碳水化合物 28.2%;同时富含抗氧化剂,如胡萝卜素、维生素 E、维生素 C 等;还含有少量的肉毒碱和牛磺酸。由于碳水化合物尤其是葡萄糖,代谢时产生较多的二氧化碳,加重呼吸负荷。对于呼吸功能不全的患者,此种高脂肪的配方,可减少高碳酸血症,有益于呼吸功能恢复<sup>[1,13]</sup>。此类制剂主要适用于呼吸功能不全的患者,如慢性阻塞性肺病、呼吸衰竭、囊性肺纤维化等疾病。

注意事项:肾功能不全、肝昏迷、特殊代谢紊乱(如先天性果糖不耐受)等患者慎用。由于此制剂脂肪含量较高,应定期监测生化指标,尤其是甘油三酯水平,超过正常值 2 倍以上者,应酌情减少用量或改用其他肠内营养制剂。

个体化治疗的方向,势必促进肠内营养制剂的发展。一是针对疾病特点,开发出更多符合患者需要的疾病专用型肠内营养制剂;二是在条件成熟

时,出现模块型肠内营养产品,如同配制全合一肠外营养液一样,根据不同患者的病情需要,给予个体化的肠内营养支持或治疗。

#### 【参考文献】

- [1] 蒋朱明,吴蔚然. 肠内营养[M]. 北京:人民卫生出版社,2002: 459-473.
- [2] 黎介寿. 围手术期营养支持的需要性[J]. 肠外与肠内营养杂志,2006,13(3):129-131.
- [3] 江华,罗斌. 肠内与肠外营养对胃肠术后患者肝功能、肠屏障及治疗费用影响的中文随机对照研究 Meta 分析[J]. 中国临床营养杂志,2001,10(1):142-181.
- [4] Lewis S J, Egger M, Sylvester P A, et al. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systemic review and meta-analysis of controlled trials[J]. BMJ,2001,323:1.
- [5] Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial[J]. Lancet,2001,358:1487.
- [6] 蒋朱明,曹金铨,蔡东联,等. 肠内或肠外营养对术后患者肝功能、肠通透性、血谷氨酰胺的影响及费用比较[J]. 中国临床营养杂志,2002,10(1):6-9.
- [7] 朱明炜,韦军民,赵旭,等. 肠内营养改善老年创伤后患者营养代谢和肠粘膜屏障的影响[J]. 中华老年医学杂志,2002,21(1):34-36.
- [8] 朱明炜. 规范化的围手术期肠外肠内营养支持. 临床药物治疗杂志[J]. 2008,6(2):52-55.
- [9] 王娟,蒋朱明,袁申元,等. 含缓释淀粉的整蛋白型肠内营养剂对脏器功能、血糖胰岛素/血糖曲线下面积及血糖的影响[J]. 中国临床营养杂志,2002,10(2):75-78.
- [10] Aeller AR, Rössler S, Litz RJ, et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome[J]. Crit Care Med. 2006, 34:972-979.
- [11] Tsekos E, Reuter C, Stehle P, et al. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery[J]. Clin Nutr, 2004,23(3):325-330.
- [12] 江华,蒋朱明,罗斌,等. 免疫肠内营养用于临床营养支持的证据:中英文文献的系统评价[J]. 中国医科学院学报,2002,24: 552-558.
- [13] 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,2008.