

## 肠外营养的并发症及安全应用探讨

【作 者】 刘宪军<sup>1</sup> 王玉玲<sup>1</sup> 裴振峨<sup>2</sup>

1 北京市通州区潞河医院药剂科 (北京 101149)

2 北京市药品不良反应监测中心 (北京 100024)

【摘 要】 肠外营养支持自 20 世纪 60 年代应用于临床,其在现代医学中的位置变得越来越重要。随着肠外营养的广泛应用,其不良反应和并发症逐渐被认识,引起了临床的重视。如何降低肠外营养的并发症和不良反应的发生率亦成为应关注和探讨的问题。笔者通过查阅国内外文献,对肠外营养常见并发症的原因、防治及安全应用进行综述。

【关 键 词】 肠外营养; 并发症; 临床应用; 感染

【中图分类号】 R459.3; R969.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2010)-05-0042-04

肠外营养(parenteral nutrition, PN)是指通过静脉途径为无法经胃肠道摄取和利用营养物质的患者提供完全和充足的营养素,以达到维持机体代谢所需的目的。PN 自 20 世纪 60 年代引入临床至今已得到了广泛应用,特别是在危重患者的救治方面发挥了重要作用,已成为现代医学不可分割的组成部分。但由于营养液配制的方法及操作不当,可以导致一系列并发症的发生,甚至可危及生命,因此,了解这些并发症的危害、发生机制和防治策略有助于提高 PN 的安全性。

### 1 肠外营养的并发症

PN 的并发症主要有代谢并发症、导管相关并发症、感染并发症。

#### 1.1 代谢并发症

1.1.1 高血糖及高渗性非酮症性酸昏迷 糖类是 PN 配方中主要的供能物质,而葡萄糖则是最常用的糖类,一般 PN 都会静脉输注较高浓度的葡萄糖,人体利用葡萄糖的能力却是有限的,成人推荐的葡萄糖最大输注剂量为  $5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ <sup>[1]</sup>,超过这个剂量时则会产生高血糖。高渗性非酮症性酸昏迷主要因血浆内大量葡萄糖的输入,使细胞外液渗透压升高,导致脑细胞脱水所致,常见原因:一是葡萄糖输入过多,超过机体的承受能力;二是机体对葡萄糖的利用能力降低,内源性胰岛素产生不足

而外源性胰岛素供给也不足所致。发生此症的患者应立即停止输入高渗糖,同时输入等渗或低渗液体,补给胰岛素和氯化钾。TPN 营养液的配制,每日葡萄糖的供给应控制在 100~300g,浓度不可 > 50%,滴注速度不可过快<sup>[2]</sup>。

1.1.2 低血糖反应 低血糖反应是 PN 的主要并发症之一,而胰岛素的用量是造成低血糖最直接的原因。测血糖时,避免在输营养液同时采血的错误做法(测得的血糖偏高),根据检验结果计算胰岛素的用量,保证患者安全有效的使用营养液<sup>[3]</sup>。另外,葡萄糖输入以后,机体开始产生胰岛素而且迅速升高,在葡萄糖输入过程中一直处于高水平,停止葡萄糖输入以后短时间内体内胰岛素的含量仍很高,此时可以出现低血糖症,此症多发生于停止输注 15~30min 以后。一旦发生低血糖症应立即输入葡萄糖,对长期 PN 治疗的患者,不可突然停止输葡萄糖,应逐渐减量直至完全停止。

1.1.3 高脂血症 PN 引发高脂血症主要是由于给予的脂肪量超过机体清除脂质的能力所致,主要表现为高甘油三酯血症。当机体清除脂质的能力降低时更容易发生高脂血症,这种情况常见于危重疾病、尿毒症、糖尿病、肝肾功能损害患者和家族性高脂血症患者<sup>[4]</sup>。发生的高脂血症一般很容易通过减少或暂停脂肪乳剂输入而纠正。为了避免 PN

引发高脂血症,PN 期间应注意监测血脂水平,住院患者最好每周测定血清甘油三酯浓度 1~2 次,根据耐受性调节脂肪乳剂量。

1.1.4 氨基酸代谢异常 在输注氨基酸后,若不能及时供应足够的热量则氨基酸作为能源而分解产生氮质血症。现输入的氨基酸大都为氯化物或盐酸化合物,液体中也常加入氯化钾、氯化钠,所以容易输入过多的氯化物而产生高氯性代谢性酸中毒。输入水解蛋白时易产生高氨血症,这是由于结晶氨基酸溶液中缺乏精氨酸,可能会导致尿素合成障碍引起血氨升高,特别是肝病患者或早产儿,一般来说成人血氨升高的发生率比较小<sup>[5]</sup>。

1.1.5 电解质紊乱 在实施 PN 过程中,应适当补充钾、磷、镁,否则可导致这些元素的不足。低血钾除可影响神经、肌肉活动外,还可使机体的糖耐量降低、血糖升高,这是低血钾降低了胰岛素的分泌所致。为防止出现电解质紊乱,应每天对患者做电解质测定,包括血清钾、钠、尿素、氮、血红蛋白,其他电解质可每周测定 1 次<sup>[6]</sup>。

1.1.6 肝胆相关性疾病 导致 PN 相关性肝病因素是多方面的,给予过度的热量(脂质  $>1\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),就会增加 PN 相关性肝病的风险,脓毒血症或缺少肠内刺激的营养不足及营养过剩都可能是引发 PN 相关性肝病的原因<sup>[7]</sup>。肝脏脂肪变性是常见的肝胆系统并发症,肝脏脂肪变性的发生可能主要由于过度喂养特别是葡萄糖过量引起,过量的葡萄糖可在肝脏内转化为脂肪<sup>[8]</sup>。肝脏胆汁淤积是 PN 的严重并发症,可发展为肝硬化和肝衰竭,该并发症在儿童和新生儿较为多见,特别是长期接受 PN 治疗的患者<sup>[9]</sup>。新生儿肠外营养相关性胆汁淤积(PNAC)相关影响因素较多,但早产儿、低出生体重儿、PN 持续时间和感染是其主要高危因素。通过加强围产期保健,减少早产,控制感染,尽早开始经口喂养,缩短 PN 的持续使用时间等措施,可以较大程度地降低 PNAC 的发生,使新生儿 PN 的应用更加安全有效<sup>[10]</sup>。Jae II Shin 的一项研究表明在 PN 早期减少氨基酸和脂肪乳的蓄积,根据血中直

接胆红素水平来调整脂肪乳的剂量,控制感染,出生前给予地塞米松可能减轻 PN 引起的胆汁淤积<sup>[11]</sup>。有研究证明,预防性应用甲硝唑或庆大霉素可减少 TPN 患者肝胆功能障碍和胆汁淤积的发生<sup>[12-13]</sup>;Lindor 等<sup>[14]</sup>发现,口服熊去氧胆酸可逆转 PN 引起的严重胆汁淤积。

## 1.2 导管相关并发症

文献报告的导管相关并发症发生率为 100 导管日 0.15~0.49<sup>[15]</sup>。影响因素包括通路种类、操作经验、治疗持续时间、管路护理质量和患者的基础疾病等。常见导管相关并发症如气胸、空气栓塞、静脉血栓、导管异位。

1.2.1 气胸 气胸是在行锁骨下静脉穿刺时最常见的一种并发症。穿刺置管时若角度过大,穿透血管壁并刺穿上胸部胸膜或肺尖,可致气胸发生。这种并发症多数发生在特殊体型的患者,如过瘦,过胖,驼背等<sup>[16]</sup>,此种气胸一般为非张力性,肺压缩量少,可以自行吸收。若患者发生呼吸困难、发绀、缺氧、胸壁痛加重等,则应考虑有张力气胸,应立即进行胸部 X 线检查,若证明为张力气胸,则须行胸壁切开置管闭式胸腔引流。掌握正确的穿刺部位和姿势,是预防导管性气胸并发症的最好方法。一旦发生气胸,应立即停止穿刺,退出穿刺针,局部压迫,密切观察呼吸情况,并给患者吸氧。

1.2.2 空气栓塞 因导管直接插入锁骨下静脉或颈内静脉,与上腔静脉很近,一旦有空气进入,很容易造成空气栓塞,重者可致死亡。中心静脉导管相关性空气栓塞的发生多与医源性因素有关,常在导管插入或拔出的过程中发生,与不适当的技术操作有关<sup>[17]</sup>。在中心静脉置管的过程中预防空气栓塞的发生比治疗更为重要,可以通过在置管或拔管的过程中增加中心静脉压来预防空气栓塞,包括使患者处于头低位,抬高腿,在呼气相时插入导管或让患者采取瓦尔萨尔瓦动作(Valsalva 操作法),堵鼻鼓气法<sup>[18]</sup>。

1.2.3 静脉血栓 血栓栓塞是深静脉插管的常见并发症。抗凝治疗可减少导管相关静脉血栓形成

的发生率和血栓栓塞的风险,低分子肝素和华法林均有预防作用,但 PN 配方中加入肝素无效<sup>[19]</sup>。对于应用小剂量的华法林预防静脉血栓的长期 PN 患者,当患者在从 PN 摄取相当量的维生素 K 时,可能会影响华法林的抗凝效果,这时临床医师应清楚 PN 中维生素 K 的不同来源,以便进一步确定华法林的最佳用量<sup>[20]</sup>。为了避免发生血栓栓塞性并发症,每天输液前需用无菌注射器回抽确认有回血后才能接输液管,输完后用浓度为  $10 \sim 100 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  肝素钠稀释液 10 mL 封管,防止营养液堵塞造成栓塞<sup>[21]</sup>。封管时应采用正压封管,边推注肝素边缓慢退出,防止形成涡流造成堵管。一旦发生导管堵塞,可抽少许肝素盐水轻轻冲洗导管,然后尽量往外抽出血栓,不可硬性向内推注,以免导致血栓栓塞性并发症<sup>[22]</sup>。

**1.2.4 导管异位** 导管异位是锁骨下静脉置管的近期并发症,异位的导管容易引起管道堵塞、导管损坏、血栓性静脉炎、血管破裂和血流动力学监测误差等不良后果。比较两侧锁骨下静脉置管导管走向的结果显示<sup>[23]</sup>,无论是异位率还是导管误入同侧颈内静脉的发生率,右侧锁骨下静脉均明显高于左侧,其主要因素可能是右侧静脉角开口处颈内静脉直径大于左侧。因此,临床宜尽量选择左侧锁骨下静脉穿刺,以提高置管的成功率。

### 1.3 感染并发症

PN 感染并发症有 2 种,一种为局部感染(穿刺口);另一种为全身感染(败血症)。局部穿刺口感染表现为红肿、有分泌物,穿刺口菌培养阳性;全身感染临床症状明显,发热一般  $> 38.5^\circ\text{C}$ ,呈持续间断性寒战,每 4 ~ 8 h 1 次,且原有发热的患者体温可更高<sup>[24]</sup>。PN 的感染主要来源于导管污染、配制营养液操作过程中的污染和 PN 输液系统的污染。

**1.3.1 导管污染** PN 的感染性并发症主要来源于导管污染,有人称导管相关或导管来源的感染。单显民<sup>[24]</sup>通过下面 3 点防止导管相关性感染,效果满意;置管时严格无菌操作,争取穿刺 1 次成功;防止置管口污染,每日换药 1 次,导管口处周围皮

肤每日以碘伏消毒 1 次;定期更换输液装置,防止输注污染。

**1.3.2 配制营养液操作过程中的污染** PN 液中含有的葡萄糖及氨基酸是细菌和霉菌的良好培养基,一旦有细菌或霉菌污染则其繁殖很快,若将这种营养液输入人体则将会发生败血症<sup>[25]</sup>,改用三合一口袋配液,可减少这方面污染的机会。

**1.3.3 肠外营养输液系统的污染** 主要源于输液管输血、血浆,从输液系统取血,加药等增加了营养液污染的机会,此时一旦细菌进入容易形成化脓性血栓性静脉炎,成为败血症的来源<sup>[26]</sup>。

当一个持续 PN 的患者出现发热,要仔细检查有无感染源,如无其他感染源而持续 12 ~ 24 h 者,应拔除导管,行细菌培养<sup>[27]</sup>,一般拔管后不必用药,发热可自退,若 24 h 后发热仍不退,则应选用抗生素治疗<sup>[28]</sup>。

## 2 建立 PN 安全应用的质量保障体系,减少 PN 并发症的发生

### 2.1 建立 PN 液的质量标准,配制操作规程和质量管理规范

**2.1.1 质量标准** 严格的质量标准是 PN 安全得以保障的前提。质量标准的内容应包括 PN 液的质量标准;配制室的环境和装置要求;操作人员规范化培训程序和内容;配制药品和相关材料的质量标准;最终产品的评估与复核标准<sup>[29]</sup>。

**2.1.2 配制操作规程** PN 液的配制应遵循一定的顺序,确保配完后营养液中各种药物的稳定性和安全性。因 PN 液不能最终灭菌,配制过程应保证在无菌条件下进行。

**2.1.3 质量管理** PN 液的配制质量要求对其配制进行全过程监管,以保证配制出合格的营养混合液。质量管理应包括对人员、场所、设备、药品物料、文件记录等一系列的管理制度。PN 液配制好后,应对产品进行溶液颜色、均匀度、pH、脂肪乳粒粒径的变化、有无沉淀产生等方面的检测。

**2.2 建立临床营养支持小组,发挥药师在营养支持小组中的作用**

在综合性医院建立营养支持小组是推动营养支持在临床上有效、安全、合理应用的一种良好方式,它能使 PN 引起的相关并发症减少,使营养支持治疗发挥最大的效能<sup>[30]</sup>。临床营养支持小组由医师、护士、药师共同组成,临床医生负责组方,药师负责审方,护士按照组方进行配制实施。药师应充分发挥自身在药学专业方面的优势,不仅要参与 PN 处方的设计,提供药物配伍禁忌方面的资料,协助护士按照合理的操作流程配好 PN 液,还要密切观察患者输注后有无不良反应及并发症的发生,以便及时采取有效措施,避免对患者身体造成损害。

总之,PN 在现代医学中发挥着越来越重要的作用,尽管其并发症较多,但只要合理组方,严格操作,密切监控,及时调整,相信 PN 一定会更安全地应用于临床。

#### 【参考文献】

- [1] Sobotka L. 临床营养基础[M]. 蔡威译. 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2002; 23-25; 127-129.
- [2] 周文红, 马远. 全胃肠外营养并发症原因和防治[J]. 黑龙江护理杂志, 2000, 6: 8.
- [3] 赵淑云. 胃肠外营养中低血糖反应的原因分析及护理对策. 护士进修杂志, 2008, 23: 1241.
- [4] Llop J, Sabin P, Carau M, et al. The importance of clinical factors in parenteral nutrition-associated hypertriglyceridemia[J]. Clin Nutr, 2003, 22: 577-583.
- [5] 张思派, 陈卒苑, 吴蔚然. 肠外营养的并发症及其预防[J]. 中国实用外科杂志, 1995, 15: 335.
- [6] 曹桂红, 韩秀华, 刘来村. 全胃肠外营养并发症的预防[J]. 泰山医学院学报, 2000, 22: 97.
- [7] Maitreyi Raman, Johane P, Allard. Parenteral nutrition related hepatobiliary disease in adults[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2007, 32: 646.
- [8] 王东信. 肠外营养的并发症[J]. 中国临床营养杂志, 2006, 4: 251.
- [9] Hughes CA, Talbot IC, Ducker DA, et al. Total parenteral nutrition in infancy: effect on the liver and suggested pathogenesis[J]. Gut, 1983, 24: 241-248.
- [10] 李金娣, 黎翠芳, 杨春梅. 新生儿肠外营养相关性胆汁淤积危险因素分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1: 309.
- [11] Jae II Shin, Ran Namgung, Min Soo Park, et al. Could lipid infusion be a risk for parenteral nutrition-associated cholestasis in low birth weight neonates[J]. Eur J Pediatr, 2008, 167: 197-202.
- [12] Capron JP, Gineston JL, Herve MA, et al. Metronidazole prevention of cholestasis associated with total parenteral nutrition[J]. Lancet, 1983, 1: 446-447.
- [13] Spurr SG, Grylack LJ, Mehta NR. Hyperalimentation associated neonatal cholestasis: effect of oral gentamicin[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1989, 13: 633-636.
- [14] Lindor KD, Burnes J. Ursodeoxycholic acid for the treatment of home parenteral nutrition associated cholestasis. A case report[J]. Gastroenterology, 1991, 101: 250-253.
- [15] Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, et al. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally inserted central catheters[J]. Clin Nutr, 2000, 19: 237-243.
- [16] 雷雪真, 陈宇凯. 锁骨下静脉置管并发气胸 5 例原因分析及预防[J]. 温州医学院学报, 2008, 38: 336.
- [17] 张莉, 申昆玲. 中心静脉导管相关性空气栓塞[J]. 小儿急救医学, 2003, 10: 388.
- [18] Thomas MV. Air embolism during insertion of central venous catheters[J]. J Vasc Intern Radiol, 2001, 12: 1291-1295.
- [19] Klerk CP, Smorenburg SM, Buller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review[J]. Arch Intern Med, 2003, 163: 1913-1921.
- [20] Donald R, Duerksen. Central venous thrombosis in patients receiving long-term parenteral nutrition[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2008, 33: 35.
- [21] 田洪静. 完全胃肠外营养的临床应用及护理[J]. 局解手术学杂志, 2009, 18: 271.
- [22] 孙香荣, 王丽佳. 锁骨下静脉置管导管堵塞的影响因素分析[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6: 2290-2291.
- [23] 罗辉遇, 黎胜驹, 谢长江, 等. 锁骨下静脉置管异位相关因素分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 22: 8.
- [24] 单显民. 全胃肠外营养感染的预防[J]. 黑龙江医药, 2009, 22: 402.
- [25] 马桂秋. 锁骨下静脉插管感染的护理体会[J]. 山西医药杂志, 1999, 28: 260.
- [26] 仇琼. 肠外营养发生导管性感染的原因分析及对策[J]. 镇江医学院学报, 1999, 9: 309.
- [27] 任佐燕. 67 例完全胃肠外营养患者的护理[J]. 中国实用医药, 2009, 4: 206.
- [28] 林卓慧. 肠外营养制剂的配制及安全性研究[J]. 实用医技杂志, 2008, 15: 2820-2821.
- [29] 吴晓松, 郭喜薇, 徐珍霞, 等. 肠外营养支持中药学质量保障体系的建立[J]. 广东药学, 2002, 12: 25.
- [30] 蔡骏, 宣正荣, 蔡威, 等. 营养支持小组建立的意义[J]. 肠外与肠内营养, 2001, 8: 107.