

(中册)

现代医护研究

隋淑梅 邢智敏 王丽芬 范书臻 主编



中国科学技术出版社

现代医护研究

(中册)

隋淑梅 邢智敏 王丽芬 范书臻 主编

中国科学技术出版社

·北京·

图书在版编目 (CIP) 数据

现代医护研究. 中/隋淑梅主编. —北京: 中国科学技术出版社, 2008. 7

ISBN 978 - 7 - 5046 - 5239 - 3

I. 现… II. 隋… III. ①疾病 - 诊疗 - 研究 ②疾病 - 护理 - 研究 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 113761 号

目 录

第二篇 现代外科研究	(173)
第一章 普外科	(173)
第一节 普外科一般问题	(173)
一、普外科疾病的肠外营养支持	(173)
二、普外科补液	(184)
三、普通外科输血	(193)
四、抗菌药物在普外科的应用	(199)
五、细胞因子与普外科疾病	(205)
六、基因治疗与普外科疾病	(218)
七、普外科疾病与免疫研究	(224)
第二节 临床诊疗技术	(232)
一、静脉切开术	(232)
二、深静脉置管术	(233)
三、腹腔穿刺术	(235)
四、腹腔灌洗术	(236)
五、输液泵及微量注射泵的使用	(237)
六、植入式、自控式给药系统的使用	(237)
七、外科输血	(239)
八、三腔二囊管使用术	(241)
第三节 外科休克	(242)
一、概论	(242)
二、低血容量性休克	(245)
三、感染性休克	(246)
第二章 骨外科	(248)
第一节 四肢创伤	(248)
一、肱骨近端骨折的治疗研究进展	(248)
二、肱骨干骨折的治疗进展	(251)
三、儿童肱骨髁上骨折的治疗进展	(255)
四、Garoma 钉治疗股骨粗隆间骨折的研究进展	(257)
五、开放性跟骨骨折的治疗进展	(259)
六、Pilon 骨折的治疗进展	(263)

七、疲劳骨折研究进展	(266)
八、肢体移植研究进展	(270)
九、生长因子在骨折愈合中的作用研究进展	(273)
十、磷酸钙骨水泥在骨折治疗中的应用研究与进展	(277)
第二节 脊柱外科	(280)
一、颈椎椎弓根钉内固定系统研究进展	(280)
二、挥鞭样损伤研究进展	(282)
三、脊柱结核外科治疗的研究进展	(285)
四、微创技术在脊柱外科中的应用进展	(289)
五、腹腔镜技术在腰椎手术中的应用	(292)
六、基因治疗促进脊柱融合的研究进展	(294)
七、生物植骨材料在脊柱融合术中的应用	(297)
八、脊柱融合内固定术后邻近节段退变研究进展	(300)
九、经皮经椎弓根钉治疗胸腰椎骨折的临床进展	(303)
十、经棘突内固定技术的研究进展	(306)
第三节 脊髓与周围神经损伤	(310)
一、嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤研究进展	(310)
二、骨髓基质干细胞移植与脊髓损伤	(313)
三、组织工程支架修复脊髓损伤的研究进展	(315)
四、周围神经缺损研究进展	(318)
五、人工非神经移植材料的研究进展	(321)
第三章 泌尿外科	(324)
第一节 肾上腺疾病	(324)
一、皮质醇症	(324)
二、原发性醛固酮增多症	(326)
三、儿茶酚胺症	(329)
四、肾上腺恶性肿瘤	(331)
五、非功能性肾上腺肿瘤	(335)
六、爱迪生病	(340)
七、其他肾上腺疾病	(341)
第二节 肾功能衰竭	(343)
一、急性肾功能衰竭	(343)
二、慢性肾功能衰竭	(347)
第三节 泌尿男性生殖系统结石	(351)
一、肾结石	(351)
二、肾钙乳	(355)
三、输尿管结石	(356)
四、膀胱结石	(360)
五、尿道结石	(361)

六、前列腺结石	(362)
七、精囊结石	(363)
第四节 泌尿男性生殖系统非特异性感染	(363)
一、肾盂肾炎	(363)
二、肾周围炎	(368)
三、肾皮质感染	(368)
四、肾积脓	(369)
五、黄色肉芽肿性肾盂肾炎	(371)
六、肾乳头坏死	(372)
七、输尿管炎	(374)
八、细菌性膀胱炎	(375)
九、间质性膀胱炎	(376)
十、腺性膀胱炎	(377)
十一、嗜酸细胞性膀胱炎	(378)
十二、出血性膀胱炎	(378)
十三、气肿性膀胱炎	(379)
十四、放射性膀胱炎	(380)
十五、膀胱软斑症	(381)
十六、前列腺炎	(381)
十七、精囊炎	(384)
十八、精索炎	(386)
十九、睾丸炎	(387)
二十、附睾炎	(389)
二十一、阴囊蜂窝织炎	(390)
二十二、阴囊坏疽	(391)
二十三、尿道球腺炎	(392)
二十四、龟头、包皮	(392)
第五节 女性泌尿系统疾病	(393)
一、尿道口炎	(393)
二、尿道炎	(394)
三、尿道旁腺炎	(395)
四、尿道肉阜	(395)
五、尿道息肉	(396)
六、尿道黏膜脱垂	(397)
七、尿道旁腺囊肿	(397)
八、女性尿道综合征	(398)
九、女性尿瘘	(400)
十、尿道狭窄	(401)
十一、女性压力性尿失禁	(403)

十二、女性膀胱颈梗阻..... (404)

十三、宫内膜异位症..... (405)

第六节 血尿的诊断与治疗 (407)

第七节 腹腔镜在泌尿外科的应用 (409)

一、腹腔镜在泌尿外科的应用..... (410)

二、腹腔镜手术的优缺点..... (411)

三、腹腔镜泌尿外科手术的适应证、禁忌证及进展 (411)

四、腹腔镜手术的并发症和防治..... (413)

第二篇 现代外科研究

第一章 普外科

第一节 普外科一般问题

一、普外科疾病的肠外营养支持

(一) 肠外营养支持的意义

始于 20 世纪初的肠外营养(parenteral nutrition, PN)技术至今已有 90 多年的历史。1911 年, Kaush 首先创导为病人输注葡萄糖以供给营养而获得了突破性疗效, 从此开始了肠外营养研究的历程。1962 年, 被誉为“PN”之父的瑞典 Arvid Wretling 教授成功地研制出一种安全无毒的脂肪乳剂(Intralipid, 英脱利匹特), 为 PN 支持提供了充分有效的能源底物, 从而开创了 PN 的新纪元。

1968 年美国 Dudrick 将含有 Intralipid 的静脉营养经中心静脉输入外科病人体内, 使机体获得正常生长和正氮平衡。1973 年, 美国有一位名叫怀特的婴儿出生, 由于他患有先天性血管活性肠多肽综合征, 每当进食或饮水后便出现剧烈腹痛, 从此给予全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)支持, 迄今 20 余年, 生长发育良好, 身高 1.8m, 体重 80kg, 精力充沛, 健康强壮。1986 年, 我国上海一女性患者周绮思, 因绞窄性肠梗阻被切除全小肠。术后 12 年来靠家庭 TPN 支持, 生活质量同于正常人, 并且妊娠生育一女, 今年 6 岁, 发育正常, 聪明伶俐, 智商高于普通儿童。这位靠 TPN 妊娠、生育出来的婴儿, 在全球属首例。如果没有 TPN 支持, 一方面没有周绮思的生存, 另一方面也没有女婴的问世, 正因如此, TPN 被赞为“创造生命奇迹”的新技术。

从上述 2 例国内外典型病例, 可见 PN 的临床意义是何等重要。可以认为, PN 支持是某些病人在生长、发育和生存过程中须臾不可离开的。

临床上常遇下列病情需行 PN 支持:

(1)不能进食或不允许进食的疾病, 如肠痿、急性坏死性胰腺炎、化疗期间严重的胃肠道反应、长期昏迷者;

(2)胃肠道吸收功能极差, 以致生命难以维持的疾病, 如短肠综合征、广泛性肠道炎症、晚期胃癌;

(3)高代谢所致的营养不足和免疫功能低下的疾病, 如大面积烧伤、严重创伤、弥漫性腹膜炎、全身复杂性大手术、大的器官移植;

(4)早产婴儿伴有先天性肠道闭锁或类似畸形疾病, 如无肛婴儿、脑膨出、小肠旋转不良、血管活性肠多肽综合征。

上述疾病通过 PN 支持, 明显提高了手术的成功率, 减少了术后并发症的发生, 即使不施行手术治疗, 经过 PN 支持后的患者可获长期生存, 其生活质量也可获得显著改善, 以致类同健康人。肠外营养是现代医学的一项新成就。10 年来, 特别是近 5 年来, PN 技术已获

得长足进展,其应用范围已由外科扩展至内科、妇产科、小儿科、神经科和 ICU 中心。PN 技术已不再是外科所仅有,而是涉及临床治疗学、营养学、药理学、药剂学、代谢调理学、病理生理学、内分泌学等基础医学和应用医学学科。随着 PN 理论的深入研究,PN 支持日益显示出更广泛、更令人瞩目的应用前景。

(二)能量代谢

供给机体充足的能量可保证生命活动的正常进行。缺乏能量时,蛋白质的合成、离子的运转、生物酶的激活、羧化反应的发生将受到阻碍以至停止。

机体对能量的需求随年龄、性别、体重和机体所处的状态(静止或运动)而异。能量的需要源于生命正常活动中的能量消耗。

1.能量消耗(energy expenditure, EE) 生物机体内物质代谢过程中所伴随着的能量释放、转移和利用,称为能量代谢。其最终结果,除了骨骼肌收缩完成一定量的外功以外,都是转化为热能而散发于外界。根据热力学第一定律,能量由一种形式转化为另一种形式的过程中,既不增加,也不减少。机体的生命活动和工作过程中向外界环境所散发的热能即称为能量消耗。

2.基础能量消耗(basal energy expenditure, BEE) 人体在空腹清醒而又极安静的状态下,在适宜的气温(18~25℃)环境中,维持基本的生命活动而进行新陈代谢所散发的热量,称为基础能量消耗,单位时间内人体维持基础代谢所消耗的热量称为基础代谢率(basal metabolic rate, BMR)临床上常以 kcal / d 表示:

$$\begin{aligned}\text{成年男性 BEE} &= 1\text{kcal} \times \text{体重(kg)} \times 24\text{h} \\ &= 1 \times 60 \times 24 \\ &= 1440 \text{ kcal / d}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{成年女性 BEE} &= 1440 \times 90\% \\ &\approx 1300\text{kcal/d} \quad \text{老年人 BEE} = 1400 \times 85\% \\ &\approx 1200\text{kcal/d}\end{aligned}$$

上述 BEE 公式虽然简单、实用,但只强调体重因素,却忽视了年龄和身高的因素。1919 年 Harris 和 Benedict 通过测定 239 个正常人的 BEE 而提出了根据身高、体重、年龄和性别计算出人体 BEE 公式,即 HBE 公式。

$$\begin{aligned}\text{男性} \quad \text{BEE} &= 66.5 + 13.8W + 5H - 6.8A \\ \text{女性} \quad \text{BEE} &= 65.5 + 9.6W + 1.9H - 4.7A \\ \text{婴儿} \quad \text{BEE} &= 22.1 + 31W + 1.2W\end{aligned}$$

上述公式中 W=体重(kg), H=身高(cm), A=年龄。HBE 公式至今仍作为估机体 BEE 或静息能量的经典公式广泛用于临床和科研领域。但近年来的研究显示,该公式的计算值比实际测得的 BEE 值高于 5%~24%。

3.静息能量消耗(resting energy expenditure, REE) 是指人体餐后 2h 以上在合适温度下安静平卧或安坐 30min 以上所测得的人体体能消耗。由于部分食物的特殊动力作用的能量消耗,REE 一般较 BEE 高出 10%左右。REE 表示的是人体安静而不是完全基础状态的能量代谢。只要条件满足,可在全天 24h 内测定,因此,REE 概念较为实用,也为临床广泛采用。

临床上测定 REE 时一般是测定机体在单位时间里所消耗的氧(VO_2)和产生的二氧化碳(VCO_2),进而算出呼吸商(respirator-quotient, RQ)和能量消耗,并可分析三大营养物质在一

定时间里氧化分解的量和相对比例。临床上将上述指标的测定称为代谢测定。进行这些测定的仪器称为代谢监测系统,或代谢车(metabolic cart),亦有称为计算机控制的间接测热仪。

4.总能量消耗(total energy expenditure, TEE) 是指全天的能量消耗,等于基础能量消耗加上食物的特殊动力作用和活动时的能量消耗: $TEE=BEE+消化过程耗能+劳动或生活耗能$ 。如果按一般工作计算,则 $TEE=1440kcal/d+864kcal/d(964010)$ 。

5.外科病人的实际能量消耗(material energy expenditure, MEE) 必须对病人的活动因素(AF),损伤因素(IF)和体温因素(TF)等加以补偿。完整的公式应该为:

$$MEE=BEE \times AF \times IF \times TF$$

外科医生习惯认为,体重下降的速度和程度与创伤、感染的程度相平行,并估计创伤后头10d的能量消耗达5000~6000kcal/d或REE的3倍,能量消耗的增加超过由脂肪供能的能力,致肌肉蛋白质大量分解,然而应用现代的非侵入性仪器直接测定的结果是:择期手术后如无并发症,能量消耗增加不超过10%;多发性骨折伴软组织损伤后2~3周内能量消耗增加10%~25%;严重感染(如腹膜炎)能量消耗增加20%~25%;大面积烧伤能量消耗的增加可超过50%,甚至100%。在营养状态正常、肌肉发达的年轻男性,能量消耗增加最多,而在女性、老年人、营养不良者则增加最少。

6.机体的能量来源与呼吸商 机体所需能量的85%~90%是由碳水化合物及脂肪供给的,前者分解的葡萄糖和后者分解的脂肪酸均为细胞的能量来源,并因此而称碳水化合物和脂肪为机体的主要能源底物,由它们产生的热卡称为非蛋白质热卡。在机体处于应激情况下,蛋白质的分解产物氨基酸也可提供10%~15%的能量,由蛋白质提供的热卡称为蛋白热卡。

不同的食物完全氧化时的耗氧量、产生的 CO_2 量以及释放的能量不全相同。脂肪氧化所释放的能量是相同重量的蛋白质和碳水化合物释放能量的2倍,是体内最有效的能源,称之为体内能量库。呼吸商(respiratory quotient, RQ)表示碳水化合物、脂肪、蛋白质完全氧化时产生的 CO_2 量与消耗的氧量的比值即 $RQ=VCO_2:VO_2$ 。

TPN时的过度通气主要是由二氧化碳产生量增加,使RQ值增加。用脂肪乳剂提供部分非蛋白热卡可使 CO_2 的产生量和通气要求减少,同时可使氧耗减少即减轻产热反应。临床上大量给予碳水化合物对肺功能处于边缘状态的病人是一个危险因素,即使病人使用机械通气,也要避免经静脉输注大量碳水化合物,以免产生过量的 CO_2 而致呼吸功能衰竭。

(三)肠外营养素及其代谢

肠外营养素(成分)包括水、碳水化合物、氨基酸、脂肪、维生素、电解质及微量元素等7种主要成分,另有许多肠外营养的添加成分,如重组生长激素(recombinant human growth Hormone, RHGH)或生长因子(growth factor, GF),肿瘤坏死因子(tumour necrosis factor, TNF),谷氨酰胺(glu-tamin)、甘油磷酸钠(glycophos)等。本节主要叙述三大营养物质(碳水化合物、脂肪、氨基酸)的代谢作用和与营养支持有关的基本知识。

1.碳水化合物

作为肠外营养的碳水化合物有葡萄糖、果糖、山梨醇、木糖醇、乙醇、麦芽糖数种。但在临床上常用的碳水化合物中首推葡萄糖。

葡萄糖最符合人体生理要求,能被所有器官利用,是肠外营养的主要能源底物。葡萄糖能直接被大脑、红细胞、白细胞、骨髓和肾上腺髓质细胞代谢利用,其来源方便、价廉、无配伍禁忌,输入人体后有明显的节氮效果。机体对葡萄糖的利用是每千克体重每小时0.5g,

每天最大利用率不超过 750g, 但实际用量每天以 200~300g 为宜, 因过量的葡萄糖可引起高血糖及糖尿, 甚至转化为脂肪沉积于肝脏和其他内脏。

糖的代谢首先在细胞内进行, 经过一系列酶促反应生成丙酮酸。在氧供充分的情况下, 丙酮酸进入线粒体, 经过三羧酸循环被完全氧化成二氧化碳和水, 每克分子葡萄糖可生成 38g 分子 ATP, 这是细胞能量代谢的主要形式。有些细胞(如红细胞), 若处于缺氧状态时, 线粒体功能受到障碍, 则丙酮酸转化为乳酸(糖酵解), 处于此种状态下的每克分子葡萄糖仅生成 2g 分子的 ATP。乳酸积聚过多可导致酸中毒。

葡萄糖氧化需要有称为电子载体的特殊分子, 由它在氧化物分子和电子的最终接受体之间传递电子和氢离子。产生的能量并不是立即被机体利用, 而是贮存于三磷酸腺苷(ATP)内。

葡萄糖可以糖原的形式贮备, 在需要时可被迅速利用。糖原是高分子量的聚合体, 以颗粒形式存在细胞浆中。糖原的含量很小, 正常成人肝糖原约 100g, 肌糖原 150~400g, 肝糖原对饥饿时的血糖有调节作用, 肌糖原只能在肌肉活动增加时被直接利用。禁食 24h, 体内所有贮备的糖原将全部耗尽。

当葡萄糖供应不足时, 非糖物质(乳酸、甘油、丙酮酸、氨基酸)可转变为糖。此过程称为糖异生。糖异生不仅可以为机体提供葡萄糖, 而且可以防止乳酸性酸中毒; 也是氨基酸代谢的主要途径之一。

葡萄糖的利用必须依赖胰岛素, 正常机体胰岛素分泌功能良好, 对糖代谢能自动调节, 所以输糖时不必补充外源性胰岛素, 但在创伤应激情况下, 胰岛素的分泌受抑制, 且周围组织对胰岛素的利用发生障碍, 此称胰岛素阻抗(insulin resistance)。此外, 儿茶酚胺、皮质激素、生长激素及胰高血糖素分泌增加, 使机体对输入的葡萄糖的利用率下降, 因此, 对创伤应激或糖尿病患者作肠外营养支持时, 必须补充外源性胰岛素, 其用量一般为 1U 胰岛素:8~10g 葡萄糖, 在应用过程中, 根据血糖、尿糖监测的结果作调整。

2. 脂肪

脂肪是肠外营养液中的重要组成成分, 是另一重要能源底物。

脂肪由脂肪酸和甘油构成, 即甘油三酯。脂肪酸是脂类分子的重要成分, 脂肪酸为无分支的具有偶数碳原子的饱和或不饱和脂肪族羧酸。按原子数目不同, 可分为短链(2~4C)、中链(6~10C)及长链(12~26C)脂肪酸。按是否含双键分为饱和与不饱和脂肪酸。不饱和脂肪酸又按含双键的数目分为单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸。

贮存在脂肪细胞中的脂肪, 被脂肪酶逐步水解为游离脂肪酸及甘油并释放入血中以供其他组织氧化利用, 该过程称为脂肪的动员。体内脂肪酶有五种, 其性质和功能各异。在脂肪动员中, 脂肪细胞内激素敏感性甘油三酯脂酶起决定性作用, 它是脂肪分解的限速酶。能促进脂肪酸分解动员的激素称为脂解激素, 如肾上腺素、胰高血糖素、促肾上腺皮质激素、促甲状腺激素等。胰岛素、前列腺素 E₂ 及烟酸等抑制脂肪酸的动员, 对抗脂解激素的作用。

脂肪酸是人的主要能源物质, 在氧气供给充足的条件下, 脂肪酸可在体内分解成水和二氧化碳, 并释出大量能量, 以 ATP 形式供机体利用。除脑组织外, 大多数组织均能氧化脂肪酸, 但以肝及肌肉活跃。脂肪酸在肝分解氧化时产生酮体中间代谢产物, 透过细胞膜进入血液运送至肝外组织进一步分解氧化。肝内生酮肝外用, 是肝脏在氧化脂肪酸上的特点。酮体溶于水, 分子小, 能通过血脑屏障及肌肉毛细血管壁, 是肌肉尤其是脑组织的重要能源。脑组织不能氧化脂肪酸, 却能利用酮体。长期饥饿及糖供给不足时, 酮体可以代替葡萄糖成

为脑组织及肌肉的主要能源。

临床上应用的脂肪乳剂已成为现今极为广泛的供能制剂，例如 20% Intralipid 250mL 可产 550kcal 热量，可经周围静脉输注，无高渗利尿作用，另有 Lipofountain 和 Lipovenos 也在广泛应用，应用效果堪称良好。

当今脂肪乳剂是以长链脂肪酸(LCT)为主，进入线粒体氧化需有肉毒碱作辅助因子，但在高代谢状态时，肉毒碱内源合成不足，致 LCT 利用有障碍，因此有中链(MCT)脂肪酸问世，其进入线粒体无需肉毒碱，但有神经毒性副反应(如呕吐、眩晕)，所以新一代脂肪乳剂多以 1:1 的 LCT / MCT 混合而成，临床上现用的 Lipofondin 即为此种。LCT / MCT 的混合制剂既能保持各自的优点，又能减轻各自的“缺点”，但仍然不是理想中的脂肪乳剂。现有新的研究，将 LCT、MCT 予以人工组合构成新的脂肪乳剂，所谓重组脂肪酸，也就是人们期待的第三代脂肪乳剂，可望 2~3 年内进入临床应用。

脂肪乳剂中有聚不饱和脂肪酸，即 Ω (o-mega)3 脂肪酸(α -亚麻酸，二十碳 5 烯酸、二十三碳 6 烯酸等)，具有防止血栓形成，血粘度减低和降低内毒素毒力的作用，且有助于脑和视网膜脂肪酸的组成。每克脂肪代谢后可供能 9.1~9.3kcal(38~39kJ)，20% 脂肪乳剂的含热量是等渗葡萄糖液的 10 余倍。因此，可用较小量的输入提供人体的热量。经静脉输入脂肪乳剂，不会从尿和粪中排出，能全部被机体利用，与葡萄糖、氨基酸联合应用可提高后者在体内的利用率，节省机体蛋白质的消耗，改善氮平衡。脂肪代谢后的呼吸商(0.7)低于糖(1)和蛋白质(0.8)，与后两者相比，不增加肺的功能负担。在创伤、术后等应激状况下，脂肪的水解增加，机体对其利用率也提高，因而，合理使用脂肪乳剂是必需的。

3. 氨基酸

氨基酸为蛋白质的组成成分，也是合成蛋白质和其他组织的氮源，系维持生命的基本物质。蛋白质在体内首先分解成为氨基酸而后进一步代谢，所以氨基酸代谢是蛋白质代谢的中心内容。

体内氨基酸的主要去路有合成蛋白质和多肽；转变成某些生理活性物质，如嘌呤、嘧啶和肾上腺素等；分解产生二氧化碳和能量或将碳原子用于合成碳水化合物(糖异生)和脂肪，而氮原子则以尿素排出。

当中断对人体蛋白质或氨基酸供给后，即将出现低蛋白血症和低白蛋白血症，机体的抵抗力下降，从而易于感染疾病，创口难以愈合。此外，发生水肿、贫血、激素和酶的合成不足，凝血时间延长，肌肉萎缩及褥疮等病症。

当人们不能从食物中摄取蛋白质或摄取不足时，需采用胃肠外途径(即静脉途径)来供给蛋白质的氮源，例如全血、红细胞液、血浆、白蛋白及氨基酸混合液。长期以来血制品被习惯用作改善病人营养状态的主要措施，但从现代营养代谢角度来分析，这种治疗措施显然是不恰当的。全血或红细胞只适合补充血容量或纠正贫血；血浆和白蛋白适用于低血容量或低蛋白血症。这些血液制品在体内利用不充分、代谢缓慢(红细胞的平均寿命为 120d，白蛋白的生物半衰期为 20d)，均需分解成氨基酸后才能被机体所利用。血液制品价格昂贵，并有诱发肝炎和其他传染病的可能。因此，血液制品不应供作改善营养而使用，一般只适宜于急需不可的补偿疗法。现代营养观点确认，仅氨基酸混合液才能提供生理性静脉蛋白质营养，是目前较为理想的供氮物质。氨基酸的营养价值在于供给人体合成蛋白质和其他生物活性物质的氮源，而不是作为能源物质供给人体。因此，在输给氨基酸的同时，必须供给足够的非蛋

白质热能, 即供给足够的葡萄糖和脂肪乳剂, 构成双重能源系统。

氨基酸制剂的发展大致经历 3 个时期: ①40 年代美国生产的纤维蛋白水解液和酪蛋白水解物为第一代氨基酸, 但此种产品含短肽多, 易引起过敏反应; ②50 年代日本生产的 Moriamin 和 Sohamin。国内生产的氮复命 11S、11-氨基酸注射液-833 只注意必需氨基酸的配方, 使用后有多量氨基酸随尿排出, 机体利用少, 维持氮平衡的作用差, 近年来已日趋淘汰; ③60 年代研制出营养型(平衡型)氨基酸, 内含非必需氨基酸和必需氨基酸 13~20 种, 二者比例合适, 临床应用副作用小、营养效果好。目前常用的营养型氨基酸有含 17 种氨基酸的凡命(Vamin)、氮复命 14S、14-氨基酸-823, 另有 Freamin、Amin—ofusin、Aminosyn、Proteamine、Aminoplas-mal、Hausmannamin 等第三代氨基酸。由于结晶氨基酸混合液具有灵活调节, 其中各氨基酸有一定配比量的优点, 现已根据年龄、生理情况及各种病态时的氨基酸代谢特点和对需要量, 设计了供婴儿、肝病、肾病、烧伤及创伤等病人用的复方氨基酸注射液。

(四) 肠外营养在普外科疾病中的应用

1. 适应证

凡是需要维持或加强营养而又不能从胃肠道摄入的病人都可以成为肠外营养(PN)的适应证。PN 既可以用于纠正营养不良, 也可用于防止营养不良的产生。

普外科疾病中, 有 PN 的绝对适应证, 也有相对适应证。绝对适应证是: 短肠综合征、肠外瘘、炎性肠道疾病、急性胰腺炎、多发性创伤、腹膜炎、严重肝功能衰竭或肾功能衰竭、主要器官脓毒症、大面积烧伤、大手术后、化疗或放疗期间不能进食者; 相对适应证是: 术前或术后有轻度营养不良、炎性黏连性小肠梗阻、恶性肿瘤的病人的围手术期。也有不宜应用的情况, 例如胃肠道正常, 能获足量营养者; 估计 TPN 应用不超过 5d 者; 病情已进入临终期或病人已处于不可逆性昏迷。

2. 短肠综合征的肠外营养支持

因病变切除大量小肠后, 将产生消化吸收障碍与营养不良。切除 40% 小肠, 一般尚能维持消化吸收功能; 切除 50%, 将导致明显的营养不良; 切除 75% 或更多, 将出现明显的短肠综合征, 影响病人的正常营养与代谢, 甚至生存。在 70 年代以前, 仅有少数短肠综合征的病人能存活 1 年以上, 自 TPN 技术应用于临床后, 短肠综合征病人中获得长期存活者大有人在。我国自应用 TPN 后, 也有不少短肠综合征病人得以存活。上海中山医院有一例女性病人, 切除了全部小肠和右半结肠, 应用 TPN 6 年, 于 1992 年 4 月分娩一女婴, 生长发育正常, 智商高于普通儿童。

短肠综合征的治疗可分为 3 个阶段。第一是大量小肠切除后, 应完全禁食, 甚至饮水也将增加腹泻与电解质的丢失, 腹泻引起的肠液丢失量可多达 2~3L。在此阶段, 宜立即经周围静脉或中心静脉输入水、电解质, 并开始肠外营养支持。据南京军区总医院的经验, 这一阶段约为 2 个月。第二阶段是代偿阶段, 可长达 2 年之久, 腹泻的次数与量逐渐减少, 在药物控制肠蠕动的条件下, 逐渐增加进食量。此后, 虽然剩留的小肠功能可进一步代偿, 但功能改善不致超过第二阶段的 5%~10%。第三阶段是终生的支持(或特殊肠内营养)阶段。在此阶段, 若口服量有所增加, 可减少静脉入量。

长期的 PN 支持不可能引起肠黏膜细胞增生, 只有同时给予肠内营养(经口进食)才能使剩留的小肠发生增长、增粗、黏膜改变等代偿改变。笔者曾治疗一例小肠残留仅 21cm 的短

肠综合征病人，在长期的 PN 支持过程中，也同时少量进食。2 年后吞钡检查发现原剩留的小肠长度由 21cm 增长至 40cm，而且肠腔明显扩张。就临床症状而言，初期每日腹泻 7~8 次，后来每日 3~4 次，体重由 42kg 增加至 53kg。

需长期 PN 支持的病人，主张出院行家庭肠外营养(home parenteral nutrition, HPN)。本文前述的一位无肠少妇，其夫隔天在家专用的配制箱内严格按无菌操作步骤及无菌要求配制 2 袋全营养混合液，一袋当晚使用，另一袋第 2 天晚使用。每天晚上，病者在睡眠中获取 2 000mL 左右的营养液，从而获得 7g 氮和 1500kcal 左右的能量。该病人每晚行 HPN，白天上班或干家务事，也进少量食物过着正常人的生活。

3. 急性胰腺炎

急性胰腺炎病情通常非常严重，20% 的病例可出现胰腺组织坏死、出血，即谓急性出血性坏死性胰腺炎，也称重型胰腺炎。

重型胰腺炎释放出多种酶和毒性物质，自身消化对机体许多器官产生强烈的、广泛的损害，患者可出现低血容量休克，电解质紊乱；小肠麻痹，或由于水肿而出现梗阻。机体的损害可导致感染和败血症，可继发肾功能和呼吸功能不全。

重型胰腺炎的治疗包括禁食、肠外营养、手术、抗感染和生长抑素的应用等诸方面的综合治疗。其中 PN 支持具有重要意义：①机体处于高分解状态，其代谢率高于正常水平的 20%~50%，病程较长，如无足够的营养补充，机体将处于重度负氮平衡与低蛋白血症状态。只有通过 TPN 支持，才能满足病者的营养需要，减轻负氮平衡和低蛋白血症。②在 TPN 支持期间，输注的氨基酸和脂肪乳剂对胰腺分泌无刺激作用，此时血中促胰腺分泌的胃肠道激素水平与禁食相同，胰腺可处于“休息”状态，有利于病变的修复痊愈。③TPN 可以保证完整的营养，抑制胰腺的分泌，预防并发症的发生，改善预后，提高其生存率。

TPN 支持的总原则是，每天由葡萄糖和脂肪乳剂提供非蛋白热卡为 30~35 kcal / kg(126~147kJ / kg)，补氮 0.15~0.2g / kg。热 / 氮比是 150~200 : 1，在热量分布上糖：脂肪=1 : 1。

值得注意的是，重型胰腺炎的早期丢失的蛋白量甚多，单依赖营养支持不能纠正低蛋白血症，而需要补充一定量的外源性蛋白质，例如全血、血浆和白蛋白等。急性胰腺炎需禁食足够时间的观点为国内外学者所赞同。过早进食及经空肠造口灌注饮食均可使胰腺炎再发，但 TPN 时间过久，可引起肠黏膜萎缩、肠壁的免疫屏障受到损害而并发细菌易位。因此，一般认为水肿型胰腺炎禁食 5~7d，重型胰腺炎需禁食 20~30 d。笔者近年来主治重型胰腺炎 20 例，均禁食 3 周后才逐渐恢复饮食，由 TPN 逐渐改为 PPN(partial parenteral nutrition)。并且在病程早期配合应用生长抑素，因此而明显提高了疗效。本组病人无一例死亡，除 1 例因并发结肠瘘而延期愈合外，其余病例均全部治愈出院。

4. 肠外瘘

肠外瘘是一种严重并发症，80% 的肠瘘是由于手术引起，其次是由于诸如重症急性胰腺炎、Crohn 病的并发症所致。60 年代肠外瘘的死亡为 40%~50%，主要死于水、电解质紊乱、营养不良与感染。以后，由于改进了对水、电解质紊乱的处理，加强了抗生素的应用特别是采用了合理的 PN 支持，死亡率已降至 15%~20%。近年来生长抑素(善得定、施他林等制剂)和生长激素的临床应用，肠外瘘死亡率还在呈下降趋势。

肠外瘘时，小肠每日分泌物中的脱落细胞、胆液、肠液含有近 70g 的蛋白质和 12g 氮。

在正常情况下,它们将以氨基酸的形式重新被吸收,再合成为蛋白质。但在高位、高流量丢失甚多,加之不能经胃肠道补充营养时,病人可并发感染而处于高分解代谢状态,严重营养不良便可迅速产生。因营养不良所致的死亡,约占总死亡者中的48%。因此,PN支持对肠外瘘病人极为重要。自70年代以来,TPN已成为治疗肠外瘘的主要措施,它具有以下优点:①水、电解质和营养物质均从静脉输入,胃肠液的分泌量减少;②减少瘘口部溢出的肠液量;③水、电解质的补充较以往方便,不平衡的现象较易纠正;④由于营养能从肠外补充,可不急于手术处理以改善营养状态;⑤有些肠外瘘在肠瘘口溢出的肠液减少、感染被控制、营养状况改善的情况下而自行愈合;⑥如需进行手术,也将在营养状况改善后进行,而PN也正是为此而提供了条件,并且可提高手术的成功率。

进入90年代以来,TPN加生长抑素治疗肠外瘘已成为大家所熟悉的有效的治疗方法。有文献报道,消化道瘘病人给予生长抑素1~2d,可使胃肠漏出液减少50%,但以后使用,其漏出量不再减少。加用生长抑素治疗的病人,瘘口的自愈率由常用TPN的16%~80%提高到82%,自愈时间由单用TPN时的20~35d,缩短至1~14d。

5. 梗阻性黄疸

梗阻性黄疸(下简称梗黄)病人多半病情迁延而衰弱,其原因系由于长期少食或不能进食而致多种营养素缺乏所致,特别是胆道梗阻后,进入肠道的胆盐不足而有碍于必需脂肪酸的吸收。不仅如此,长期能量供应不足而依赖消耗自身脂肪和蛋白质来维持热量供应,病者多有胆汁性肝硬化,表现为低蛋白、丙氨酸氨基转移酶升高、水电解质失衡、凝血机制紊乱和胆红素增加。胆红素在肝、脾、淋巴结和胸腺中的积蓄,致使细胞免疫和体液免疫功能受到不同程度的损害。

梗黄时,血清脂类也发生代谢变化:①胆固醇(Tch)含量明显升高;②三酸甘油酯(TG)的血清清除率降低;出现高TG血症;③高密度脂蛋白(HDL)含量降低;④血中游离脂肪酸(FFA),如饱和脂肪酸和油酸明显升高,但必需脂肪酸(EFA),如亚油酸和亚麻酸却减少。

梗黄病人术后并发症及死亡率较高,对其施行合理的肠外营养,可减少术后并发症和死亡率。肝功能损害严重者,应减少脂肪乳剂的用量,降低葡萄糖负荷。值得注意的是,梗黄合并功能受损的病人,其Tch的升高较之TG和磷脂更明显,而脂肪乳剂中的主要成分是TG和磷,所以给予梗黄病人以适量的脂肪乳剂是必要的。作者的体验是:当TG值高于正常值时,其用量减半或停用。在改善肝功能的前提下,应用脂肪乳剂既补充了足够的热量,也补充了脂肪储备。

梗黄病人因肝功能损害及脂肪代谢紊乱,因而使用脂肪乳剂尚存在许多争论。有人认为对病人补充长链脂肪乳剂(LCT),尤其是含 $\omega 6$ 脂肪酸量较高的脂肪乳剂(如In-traliid, Lipovenos 亚油酸含量高达52%)是适宜的。

葡萄糖是主要的非蛋白热量的能源底物。但给梗黄病人长期输入高渗葡萄糖可加重肝功能损害。葡萄糖在体内的利用受其在氧化过程中某些酶的限制,即使在供氧充分的条件下,每分钟仅能氧化利用5~6mg/kg。为提高梗黄病人对葡萄糖的利用率,需常规补充外源性胰岛素9~12U,同时葡萄糖的输注量应控制在每千克体重5g/d以内,在热量分布上,糖:脂=3:1。如此方案,不仅不会发生高渗性血糖所致的并发症,而且可改善胆盐的肠——肝循环,控制并延缓瘀胆的发生。

关于氨基酸的选择,已有共识。梗黄伴有肝功能损害时,支链氨基酸(BCAA)可在肝外

代谢供能,而芳香氨基酸(AAA)的代谢却受到障碍,于是使 BCAA / AAA 的比值变小,使大量的具有毒性的 AAA(如色氨酸)通过血液屏障进入脑组织而诱发脑病,因此肠外营养支持时,应供应足够的 BACC,以增进合成代谢,恢复 BCAA / AAA 正常比值,抑制 AAA 通过血脑屏障,避免脑病的发生。

有时为了迅速纠正低蛋白血症,可间断输入新鲜血浆和人体白蛋白,一方面以维持血浆渗透压,另一方面使之直接进入人体蛋白库进行代谢。

6. 消化道恶性肿瘤

近年来,关于消化道恶性肿瘤病人的营养支持,特别是关于施行含脂肪乳剂和高糖的肠外营养支持,已进行了深入研究。

肿瘤病人因激素与肿瘤的需要而静息能量(REE)增加,额外的能量消耗每日可达 150~300kcal(630~1260kJ)。同时,机体因荷肿瘤,免疫机制、急性期蛋白(acute phase protein)合成增加,加大了蛋白的需要量。病人因心理因素、肿瘤产生的某些抑制食欲成分使病人厌食,进食量减少,47%的肿瘤病人入院时体重减轻>10%。体重的下降与生存期有密切关系,晚期胃癌患者中,体重无下降者的平均存活期是 41 周,而有体重下降(>10%)者则是 27 周;体重无下降的结肠癌患者,其平均存活期是 43 周,而有体重下降(>10%)者则是 21 周($P<0.01$)。

肿瘤导致病人恶病质而死亡的主要机制是:①不正常消耗;②厌食;③营养素吸收减少;④机体代谢紊乱所致的内环境不稳定、免疫活力下降,对治疗的耐力和反应下降;⑤肿瘤对器官组织的破坏。由此可见 PN 支持在肿瘤病人的治疗中占有重要地位。消化道肿瘤病人的 PN 支持,主要用于围手术期和化疗、放疗的辅助支持治疗。

术前 1~2 周对病人施行 PN 支持,可提高总蛋白、白蛋白水平,提高免疫细胞(CD4、NKC)活性,从而减少并发症的发生,降低手术死亡率。术后继续给予 PN 支持,可加速病人的康复。一旦出现并发症时,如果及时给予 PN 支持,则可遏制其发展。

在化疗和放疗期间,许多病人厌食、恶心、呕吐,使热量供应不足,负氮平衡加重。此时,若给予 PN 支持,可改善病人的代谢状态,抑制糖异生及再循环,减少脂肪及氮的丢失,使总蛋白合成增加,肌蛋白分解减少,使机体保持正平衡。更为重要的是,在 PN 支持下,可增敏化疗药物的作用,提高化疗效果。此外,因为给予了 PN 支持,故能阻止或减轻化疗对机体的打击,增强机体对化疗副反应的耐受性。

消化道瘤病人接受 PN 支持是否促进肿瘤的生长,目前对此尚有争论。有作者给荷瘤小鼠 1 周的 TPN 支持,肿瘤的变量和 DNA 合成率均较正常饮食组为低,因此认为 TPN 并不促进肿瘤的生长。笔者体会到,在那些单纯应用 PN 支持治疗而不限期手术切除又不应用化疗时,应持慎重态度;术前长于 2 周的 PN 支持,可能促进肿瘤细胞的增殖,加快肿瘤细胞的更新。

PN 如何干扰肿瘤细胞的动力学,主要与营养液中的热源物质有关,其中脂肪乳剂和葡萄糖是主要作用。肿瘤在代谢过程中,葡萄糖异生途径十分活跃,具有促进肿瘤生长的作用。合理的应用应限于机体内依赖糖的组织(中枢神经系统、红细胞)对糖行无氧酵解的需求量。由于脂肪酸的氧化能为癌肿病人提供能量,并且脂肪酸中的亚油酸、花生四烯酸、二十碳五烯酸不仅不会刺激肿瘤的生长,反而抑制肿瘤的生长。所以主张在营养液中增加脂肪乳剂的比例。这样,既不产生糖异生的前体,又可减少经宿主蛋白分解而产生的前体,从而阻止肿

瘤组织选择性摄入的必需氨基酸与肿瘤组织蛋白质合成的环节,进而抑制肿瘤的生长。

(五)肠外营养的实施

肠外营养的实施包括营养素的确定、静脉营养液的配制、输注途径的选择、TPN 的监测、疗效的评价等等表现分述如下:

1.营养素的确定

如本文前述,全营养混合液(total nutri-tional admixture, TNA)由葡萄糖、脂肪乳剂、氨基酸电解质、维生素、微量元素和水等 7 种主要成分和一些添加成分构成。根据病情、体重计算每日所需总热量和总氮量,糖和脂肪的热量分布分别为 60%和 50%;以氨基酸补充氮源,在输入氨基酸的同时,必须供给足够的非蛋白质功能,以免输入的氨基酸代谢后产热供能。氮/热比例为 1g: 150~180 kcal(627.6~753.lid)。

2.TNA 的配制与输注

TNA 的配制是在一个洁净、无尘、经过紫外线等方法消毒灭菌的关闭小室中进行的,最好在有层流装置的超净工作台(iami-nar flow cabinet)内操作,营养液应按无菌要求在应用前配制。

在确定当日营养素成分和其剂量后,按下列顺序配制:①将电解质微量元素加入氨基酸溶液中;②将甘油磷酸钠(glycophos)加入葡萄糖中;③将脂溶性维生素(vitalipid)与水溶性维生素(soluvit)混合后加入脂肪乳剂中;④将①、②、③三种溶液经输液装置利用重力同时灌入 3L 营养袋中混合,即构成乳白色(牛奶样)TNA。

电解质的补充均以金属盐的方式加入。临床上常用的有氯化钾、氯化钠、葡萄糖酸钙、硫酸镁等。一般剂量是:10%氯化钾 60~80mL,10%氯化钠 50~60mL,10%葡萄糖酸钙 20mL,25%硫酸镁 4~8mL。具体用量可根据监测结果调整。

TNA 中还可添加谷氨酰胺和重组激素成分。研究证明,谷氨酰胺能促进氮平衡、保持肠黏膜完整、防止细菌易位和肠道毒素吸收;甘油磷酸钠是生成高能磷酸键(ATP)的主要原料,在能量代谢中至关重要;重组人生长激素是应用基因工程重组技术而生产出的一种激素,能促进外科病人术后的合成代谢,动用体内贮存的脂肪,保存机体蛋白质,减少负氮平衡。

关于 TNA 的输入途径,首选外周静脉(占 80%),次选中心静脉(占 20%)。当 TPN 需要 10d 以上时,或者周围静脉穿刺极端困难且病人感觉输注有强烈刺激时,可选择颈内静脉或锁骨下静脉穿刺置管抵达上腔静脉,如此经中心静脉行 PN 支持。

TNA 是一种根据人体营养代谢需要而配制出来的不同容量的静脉营养液。从几年来临床应用的结果来看,作者体会 TNA 有如下优点:①“全合一”输注减少了输液装置和静脉穿刺的次数,因而也减少了病人的痛苦;②在洁净、无尘的环境下将各种营养素混合装入营养袋内,不仅简化了操作,而且减少甚至避免了溶液被污染的机会;③TNA 的理化环境是低 pH、高渗克分子浓度,不利于细菌生长,较之单纯输注某一种营养成分时被污染的机会少得多;④从营养的角度来看,混合液输入体内后可改善脂肪乳剂中的长链脂肪酸的氧化,减少对肝脏网状内皮系统功能的干扰,可避免单纯输入高渗葡萄糖作为唯一能源所导致的诸如肝功能损害、高渗性糖昏迷的严重并发症。

3.PN 支持的监测

PN 支持期间的监测有两个重要意义:一是通过监测了解 PN 的支持效果,以便及时发现问题,调整治疗方案,使之更适合于病人的需要,提高营养支持效果;二是通过监测,及