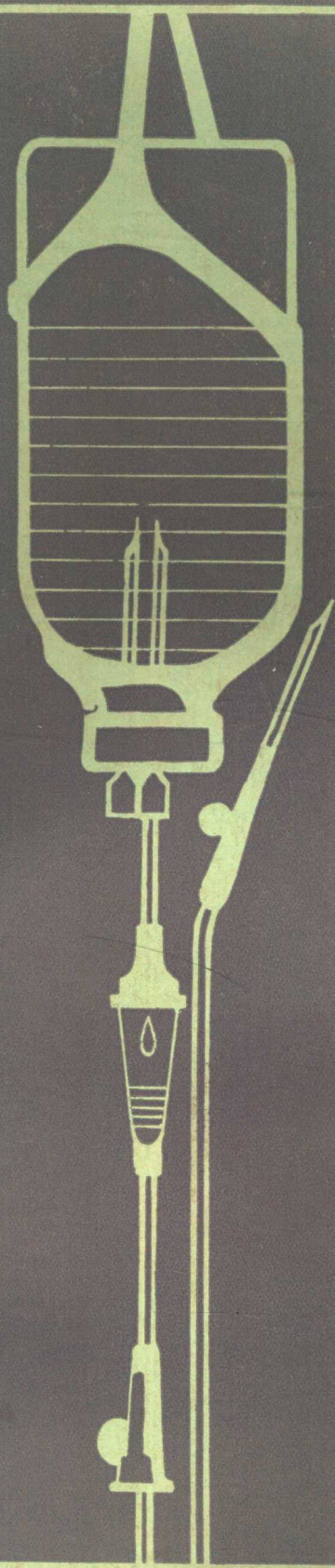


静脉营养

邵继智 叶名宗 顾景范 编译



上海科学技术出版社

静脉营养

邵继智 叶名宗 顾景范 编译

上海科学技术出版社

内 容 简 介

本书主要译自 H. A. Lee 主编的“急性代谢疾病的肠外营养”(Parenteral Nutrition in Acute Metabolic Illness, 1974), 并根据近年有关的部分专著与文献而对原书部分章节加以增删与调整, 改用现名“静脉营养”。全书分七部分共 26 章。前三部分介绍静脉营养的历史、物质代谢、营养素的需要量与创伤的代谢反应。后四部分介绍临床应用、技术与溶液、辅助技术以及实验研究。全书理论与实际并重, 适合临床医师、护士、化验师、药剂师、营养技师及有关科研人员阅读与参考。

静 脉 营 养

邵继智 叶名宗 顾景范 编译

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路 450 号)

新华书店上海发行所发行

江苏扬中印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 20.75 字数 491,000

1984 年 4 月第 1 版 1984 年 4 月第 1 次印刷

印数: 1—10,000

统一书号: 14119·1450 定价: (科五)2.55 元

前 言

近十余年来,静脉营养的发展极为迅速。主要原因在六十年代末,从中心静脉插管输注高渗葡萄糖与氨基酸混合液,而使长期完全静脉营养得到成功。此外,又在六十年代初,完善的乳化脂肪制备成功,解决了经周围静脉输注营养液以满足能量需要的问题,同时又可避免中心静脉营养的严重并发症。这种乳剂经过长期的实验研究与临床应用,已证明安全有效。因此,目前对过去不能或不适于经口摄食或处于高分解代谢状态的病人,由于营养缺乏、极度消瘦而造成不良的后果,都可借助现代化的各种静脉营养液与技术而避免。所以静脉营养已发展成为先进的治疗措施之一,并还在不断地完善之中。

本书的目的在于介绍静脉营养的基础知识与临床应用。主要根据 H. A. Lee 主编的“Parenteral Nutrition in Acute Metabolic Illness”(1974)一书,并参考 J. E. Fischer 主编的“Total Parenteral Nutrition”(1976)与 J. M. Greep 等主编的“Current Concepts in Parenteral Nutrition”(1977)二书以及其他专著、综述及近期部分文献而将原书部分内容与章节作了增删与变动,采取编译形式用“静脉营养”为书名。全书共七部分计 26 章。第一部分为导言,介绍静脉营养的发展概况;第二部分为基本知识与营养素的需要量;第三部分为损伤的生理病理学;第四部分为临床应用;第五部分为技术与溶液;第六部分为静脉营养的辅助;及第七部分为实验研究,只列动物方面的,至于人体实验研究,有待今后补充。此外,每章附有参考文献,如欲了解近期的发展概况,请查阅各章及附录 15 列出的增补文献(部分)。最后附录列出静脉营养手册与数据以供参考与查阅。

静脉营养的发展有赖于科研单位、临床部门、医药工业以及其他有关学科、工程与工业的配合。目前,静脉营养液已日趋完善,静脉营养的应用亦较普遍,至于技术、器械、监测与护理也时有改进。预期这一现代化的医疗技术随其发展将日益对危重病人的康复与维持生命将能发挥重要的作用。

本书编译上各方面的缺点,甚至难免存在错误之处,敬希有关专家与读者予以指正。

邵继智 叶名宗 顾景范

1932 年,天津

目 录

第一部分 导言

第 一 章 静脉营养的历史回顾	1	参考文献	4
-----------------	---	------	---

第二部分 静脉营养的基本知识与营养素的需要

第 二 章 葡萄糖代谢、激素调节及其 与果糖、山梨醇、木糖醇代谢 的比较	5	参考文献	30
第一节 摄食后葡萄糖的代谢	5	第 五 章 乳化脂肪	31
第二节 禁食状态下的代谢改变	8	第一节 脂肪代谢	31
第三节 麻醉与手术时的代谢改变	8	第二节 乳化脂肪的性质	33
第四节 果糖代谢	9	1. 乳化脂肪的理化性质	33
第五节 果糖在缺乏果糖特异代谢途径的组织 中的代谢	9	2. 乳化脂肪的药理性质	35
第六节 山梨醇与木糖醇的代谢	10	3. 血流中脂肪微粒的消失	35
第七节 果糖、山梨醇、木糖醇与葡萄糖代谢的 比较	11	4. 乳化脂肪与网状内皮系统	36
参考文献	13	5. 乳化脂肪与血凝系统	37
第 三 章 醇类:乙醇、山梨醇与木糖 醇	14	6. 乳化脂肪与肺功能	37
第一节 乙醇	14	7. 乳化脂肪与肾功能	38
第二节 山梨醇	15	8. 乳化脂肪与肝功能	38
第三节 木糖醇	16	9. 乳化脂肪与红细胞生成系统	38
第四节 二元醇	17	10. 乳化脂肪与血液蛋白	39
第五节 结语	18	11. 乳化脂肪与血清脂类	39
参考文献	19	第三节 渗透浓度与乳化脂肪	41
第 四 章 氨基酸	20	第四节 乳化脂肪的代谢利用、临床应用和不 良反应	41
第一节 蛋白质与氨基酸的一些生化知识	20	1. 代谢利用和临床应用	41
1. 氨基酸代谢	21	2. 乳化脂肪的不良反应	42
2. 氨基酸不平衡,拮抗及毒性	24	3. 乳化脂肪的使用准则	42
第二节 氨基酸的需要量	25	第五节 结语	43
第三节 氨基酸利用的时间因素	28	参考文献	44
第四节 能量摄入对氮保留的影响	29	第 六 章 液体与电解质的正常需要 量	45
第五节 摄入途径——经肠与静脉的比较	29	第一节 体液的分布及组成	45
第六节 静脉氨基酸的营养效果	30	第二节 钠的需要量	50
		第三节 钾的需要量	51
		第四节 钙的需要量	51
		第五节 镁的需要量	52

参考文献53

第七章 能量需要54

第一节 平衡概念54

1. 前言54

2. 能量摄入55

3. 能量输出56

4. 能量保留56

第二节 能量消耗的测定57

1. 直接测热法57

2. 间接测热法57

第三节 能量需要60

1. 前言60

2. 代谢身体大小61

3. 能量消耗:体力活动与特殊动力作用61

4. 住院病人的能量消耗62

第四节 结语63

参考文献63

第八章 儿科静脉营养的基本知识及营养素的需要量65

第一节 前言65

第二节 生长65

第三节 正常摄入量66

第四节 肾功能67

第五节 基础能量需要67

第六节 蛋白质与热量需要的计算69

参考文献71

第三部分 损伤的生理病理学

第九章 蛋白质代谢及其在创伤后的反应73

第一节 正常蛋白质代谢73

1. 体蛋白与氮的换算73

2. 氨基酸库74

3. 血浆蛋白75

第二节 正常氨基酸与氮代谢75

1. 静脉输注用的氨基酸制剂77

2. 氮平衡79

3. 肌酸及肌酐81

第三节 饥饿对身体组成与氮平衡的影响82

第四节 创伤后的氮代谢反应83

参考文献85

参考文献94

第十章 创伤后糖与脂肪代谢的反应86

第一节 前言86

第二节 糖代谢86

1. 胰岛素的分泌86

2. 激素与糖代谢87

3. 特种糖类的代谢87

第三节 脂肪代谢88

1. 中间代谢88

2. 激素与脂肪代谢88

3. 酮体形成88

第四节 糖类在静脉营养中的应用90

第五节 脂肪与糖类的比较92

第十一章 酸碱平衡和治疗95

第一节 前言95

第二节 酸碱平衡的术语95

1. pH95

2. 二氧化碳分压96

第三节 测定方法96

1. 血液标本96

2. pH 的测定97

3. PaCO₂ 的测定97

4. HCO₃⁻ 或 TCO₂ 的测定97

5. 用血液分析法直接评定酸中毒97

第四节 测定结果的解释99

1. pH 正常99

2. pH 降低99

3. pH 增高99

4. 碳酸氢盐99

第五节 病理过程100

1. 低血压100

2. 创伤后的呼吸衰竭100

3. 饥饿100

4. 静脉营养素100

5. 烧伤102

6. 急性肾功能衰竭102

7. 酸或碱的损失102

第六节 碱剂疗法103

参考文献	105
第十二章 损伤后环境条件与代谢需要	
要	106
第一节 环境与代谢需要	106
1. 前言	106
2. 环境温度与代谢	106
第二节 环境温度与损伤的代谢变化	107
1. 环境温度与烧伤	107
2. 环境温度与其他损伤	108
第三节 冷与热应激	110
第四节 结语	111
参考文献	111
第十三章 损伤的内分泌反应及激素的应用	112
第一节 激素的作用及损伤后的变化	112

1. 胰岛素	112
2. 胰高血糖素及皮质醇	114
3. 儿茶酚胺	116
4. 生长激素	117
5. 其他激素	117
第二节 激素-激素间的相互作用	119
第三节 损伤后降低代谢紊乱的激素控制	120
1. 分解代谢激素	120
2. 合成代谢激素	120
第四节 静脉营养中胰岛素的应用	120
1. 胰岛素抵抗	120
2. 基质-激素的相互关系	121
3. 胰岛素的应用	121
第五节 结语	123
参考文献	123

第四部分 临床应用

第十四章 静脉营养与临床	125
第一节 前言	125
第二节 静脉营养的适应证	126
第三节 静脉营养的应用	127
1. 作为营养支持	127
2. 作为营养治疗	127
第四节 静脉营养的管理	127
1. 集中管理	128
2. 分散管理	128
第五节 营养与代谢状态的评定及营养治疗的选择	129
1. 评定方法及计算	130
2. 营养不良的分类	134
3. 营养支持的目的与效果	135
4. 代谢率的评定	136
5. 蛋白质与热量的需要量	137
6. 营养评定与预后	138
7. 营养治疗的选择	138
8. 营养治疗的计划	140
参考文献	141

第十五章 静脉营养在儿科和儿外科的应用	143
第一节 前言	143
1. 静脉营养的目的与适应证	143
2. 新生儿的代谢和生理特点	143

第二节 液体-电解质治疗	145
第三节 平衡的完全静脉营养方案	145
1. 静脉营养方案和人乳的比较	145
2. 儿科适用的各种静脉营养液	146
3. 婴儿静脉营养方案	148
4. 辅药	152
5. 静脉营养的实施	153
6. 静脉营养的终止	153
第四节 特殊情况时的静脉营养	154
1. 肾功能减退	154
2. 肝功能减退	154
3. 肺功能减退	154
4. 心力衰竭	154
第五节 监护:评价与检查	155
1. 临床评价	155
2. 常规的临床化学检验	155
3. 非常规的临床化学检验	156
4. 血液学检验	156
5. 代谢与生化检验	156
参考文献	157

第十六章 肾、肝功能衰竭的静脉营养	158
第一节 肾功衰竭	158
1. 肾功衰竭的营养治疗原则	158
2. 适用于急性肾功衰竭的营养液	158

3. 营养液的输注	159
4. 代谢问题	160
5. 脂肪乳剂的应用	161
6. 肾功衰竭的静脉营养疗效	162
第二节 肝功衰竭	162
1. 肝功衰竭时血浆氨基酸谱的变化	162
2. 肝功衰竭的营养液	163
3. 疗效	164
第三节 结语	164
参考文献	164
第十七章 高代谢需要时的静脉营养	165
第一节 前言	165
第二节 营养问题	165
1. 降低分解代谢的措施	165
2. 静脉营养	167
第三节 水与电解质问题	169
1. 钠	169
2. 水	170
3. 钾	170
4. 电解质平衡失常的矫正	170
第四节 烧伤病人的监护	172
第五节 结语	172
参考文献	173
第十八章 其他临床应用	174

第一节 胃肠功能衰竭	174
1. 静脉营养对胃肠功能与形态的影响	174
2. 静脉营养用于成人胃肠道疾病	175
3. 静脉营养用于婴儿与儿童胃肠道疾病	182
第二节 癌症	183
1. 癌症的营养紊乱	183
2. 癌症病人的营养支持	183
3. 营养与免疫	185
4. 营养液的配制与组成	186
第三节 严重心脏病	187
1. 液体管理	187
2. 内分泌与代谢方面	188
3. 葡萄糖代谢	188
4. 心脏外科病人	188
5. 适应证	189
6. 结语	190
第四节 妇产科	190
1. 适应证	190
2. 超根治手术	191
3. 其他手术	191
4. 放疗及(或)化疗	191
5. 特殊问题	192
参考文献	192

第五部分 技术与溶液

第十九章 静脉营养计划：技术与监测	195
第一节 输注方式	195
1. 中心静脉导管插入法	195
2. 中心静脉导管的护理	197
3. 插管并发症	199
4. 周围静脉输注法	199
第二节 营养液的配制	201
第三节 监测	203
参考文献	205
第二十章 氨基酸溶液	207
第一节 氨基酸制剂	207
1. 水解蛋白注射液	207
2. 结晶氨基酸混合液	207
第二节 静脉氨基酸溶液的利用	213
1. 不同的制剂对氮平衡与体重的影响	213

2. 输注时间安排的重要性	215
3. 氨基酸溶液对酸碱平衡的影响	215
4. 氨基酸与糖类	215
第三节 结语	216
参考文献	217
第二十一章 静脉营养素需要量的评定	219
第一节 正常需要量的评定	219
1. 能量	219
2. 氨基酸	220
3. 糖类	221
4. 脂肪	221
5. 三大营养素的比率	221
6. 矿物质	222
7. 水溶性维生素	223
8. 脂溶性维生素	225
9. 暂行推荐供应量	225

10. 渗透克分子浓度	225	2. 新生儿与婴儿	228
11. 酸碱平衡	226	3. 常用溶液与添加物	228
第二节 完全静脉营养应用的制剂	227	第三节 良好完全静脉营养的准则	230
1. 成人	228	参考文献	231

第六部分 静脉营养的辅助

第二十二章 蛋白质节省疗法	233	2. 食道造口术	256
第一节 理论依据	233	3. 十二指肠造口术	256
1. 代谢燃料的调节系统	233	4. 胃造口术	256
2. 体细胞群	234	5. 空肠造口术	256
3. 体脂	235	第七节 并发症	257
4. 酮体的作用	235	1. 胃肠道并发症	257
5. 创伤后的代谢反应	235	2. 代谢并发症	257
6. 肌肉	236	3. 机械并发症	258
7. 肝脏	236	第八节 结语	259
8. 内脏	236	参考文献	259
9. 周围氨基酸输液的含量	236	第二十四章 家庭静脉营养	261
10. 周围氨基酸输液的蛋白质节省作用	236	第一节 血循环进入方式	261
第二节 实际应用	238	1. 右心房内导管放置法	261
1. 治疗开始	238	2. 深静脉侧支置管法	261
2. 手续	238	3. 经总面静脉插管法	261
3. 说明	238	4. 其他方式	262
4. 疗效评定	240	第二节 营养液的输注	263
第三节 与其他静脉营养的比较	240	1. 营养液的混和	263
1. 等渗葡萄糖输液疗法	241	2. 营养液的组成	264
2. 等渗氨基酸输液疗法	241	3. 营养素的剂量	266
3. 葡萄糖+氨基酸输液疗法	242	第三节 肝前静脉营养	266
4. 完全静脉营养	242	1. 门静脉导管的放置	267
第四节 作用机制的探讨	242	2. 肝脏的葡萄糖稳定功能的评价	267
第五节 结语	244	3. 长期肝前静脉营养	267
参考文献	244	第四节 结语	269
第二十三章 要素膳	246	参考文献	269
第一节 要素膳的组成	246	第二十五章 必需氨基酸类似物的应 用	271
第二节 要素膳的性质	249	第一节 前言	271
第三节 适应证	250	第二节 膳食中必需氨基酸的置换	272
第四节 禁忌证	252	1. 酮类似物	272
第五节 用法	253	2. 羟类似物	273
1. 口服	253	第三节 类似物转变为必需氨基酸	274
2. 胃内管饲	254	1. 肝灌注	275
3. 空肠内喂养	254	2. 肌肉灌注	275
第六节 肠造口术	255	3. 整体动物	275
1. 咽造口术	255		

第四节 酮酸与羧酸的毒性问题	277
第五节 从异亮氨酸的酮酸形成异亮及别异亮 氨基酸	277
第六节 酮酸在肾功衰竭的应用	278
1. 尿素重利用的问题	278
2. 慢性肾功衰竭口服酮酸疗法	278
3. 与补充必需氨基酸的比较	280
第七节 门静脉全身循环性脑病	281
1. 治疗目标	281

2. 静脉输注酮酸	281
第八节 酮类似物的氮节省作用	284
第九节 其他方面的应用	286
1. 氨甲酰磷酸合成酶缺乏	287
2. 瓜氨酸血症	287
3. Reye 综合征	287
4. 今后的研究	287
参考文献	288

第七部分 实验研究

第二十六章 动物实验研究	289
第一节 历史背景	289
第二节 毒性与耐受性的研究	289
1. 葡萄糖	289
2. 氨基酸	289

附录	296
1. 完全静脉营养手册	296
2. 营养评定	299
3. 营养评定登记表	300
4. 蛋白质/能量需要量的计算	300
5. 膳食中营养素每日供给量	301
6. 日本人营养素每日需要量	302
7. 美国人营养素每日推荐供给量	303
8. 管饲营养的膳食选择	305

索引	312
----------	-----

3. 乳化脂肪	289
第三节 以糖与脂肪为能源的完全静脉营养	290
第四节 以糖为能源的完全静脉营养	294
参考文献	295

9. 经肠营养用膳食的分类及商品代表	305
10. 国产氨基酸制剂的组成	306
11. 日本结晶氨基酸注射液的组成	306
12. 欧洲结晶氨基酸注射液的组成	307
13. 美国结晶氨基酸注射液的组成	307
14. 国产要素膳的组成	308
15. 增补文献	308
16. 本书主要参考书	311

第一章 静脉营养的历史回顾

自本世纪 30 年代末以来, 静脉营养(肠外营养)逐渐发展成为医疗上的重要措施之一。推动其发展的原因有三:(1)由于生理、生化与营养知识的丰富, 而能充分了解健康与疾病状态下的营养素需要量;(2)各种静脉营养液的制备日趋完善;(3)中心静脉导管插入术的应用与完善的乳化脂肪制备成功。静脉营养的发展和其他事物一样, 也经历了漫长的岁月。从首次将药物注入动物静脉发展到采用生理盐水和葡萄糖溶液为主的液体-电解质疗法, 再进一步发展到今日的通过静脉能供应全部营养素的完全静脉营养(total parenteral nutrition, TPN), 几乎经历了 300 余年的历程^[1~3]。

静脉营养的起源可追溯到 17 世纪之初。1616 年 Harvey 发现血液循环, 认识到血液的运输作用, 从而奠定了静脉注射的基础。1656 年 Wren 曾用猪膀胱盛啤酒、鸦片及酒的溶液, 通过鹅羽毛管注射于狗的静脉内, 并证明动物能耐受所注射的物质。1679 年, Courten 可能是最早静脉注射橄榄油于动物的人员之一。

在上世纪的 20 年代后期至 30 年代初期霍乱流行期间, O'Shaughnessy 观察到霍乱病人血液中缺乏盐类。根据这种迹象, Latta 配制适当的盐类溶液以治疗霍乱患者, 由于能维持液体与电解质的平衡而获得一定的成效。

1843 年, Bernard 首先注射葡萄糖溶液于动物。1869 年, Menzel 等报道肠外投给脂肪于动物的试验, 并从皮下注射脂肪于一名衰弱的脊椎结核患者。1895 年, Leube 给心脏病患者注射樟脑油, 并称这种油剂可以作为能源。1896 年, Biedle 等首次作静脉注射葡萄糖溶液的耐受性观察。

在那些年代中, 由于微生物学、无菌技术、溶液的渗透压及热原等知识的缺乏, 许多接受静脉注射的病人往往发生严重的并发症而死亡。直到 19 世纪后叶, Lister (1870) 创立无菌与灭菌的理论与方法, Pasteur (1877) 发现微生物感染, 以及 Seibert (1923) 发现热原后, 静脉输液才得到安全的保证。

在本世纪前半叶, 静脉营养大都以葡萄糖溶液为主。自 1911 年 Kausch 首先为营养目的而输葡萄糖后, 葡萄糖即成为除水与食盐外的最常用的静脉营养素。这是因为葡萄糖在全部代谢过程中起主导作用, 天然存在于血液中, 以及来源丰富而又价廉等理由所造成的。果糖以磷酸化合物的形式天然存在于动物组织中, 也曾详加研究。膳食中的果糖主要来自蔗糖和蜂蜜。1942 年, Kerr 等证明转化糖可以代替葡萄糖, 但至今仍未完全证实转化糖或果糖比葡萄糖具有更优越的特点。

近年来曾研究麦芽糖(一种双糖)作为静脉营养的能源。当浓度相同时,麦芽糖溶液的渗透压仅为葡萄糖溶液的一半。所以等张等体积的麦芽糖溶液的热量比葡萄糖溶液高一倍。10%麦芽糖溶液对于周围静脉并无刺激。Foerster等(1975)应用20%麦芽糖以每小时0.125克/公斤的剂量输注于正常成人,发现其利用有限,约有输注量的20~30%从尿损失,所以不适用于静脉营养^[4]。

近10余年来曾进行糖醇(山梨醇与木糖醇)用于静脉营养的研究。虽然山梨醇已证明无毒性,但在利用方面并不优于葡萄糖或果糖。葡萄糖或果糖与氨基酸制剂配伍时,灭菌后及在储存过程中发生Maillard反应,而山梨醇或木糖醇则无此反应。木糖醇系一种戊糖醇,目前已证明它并不优于其他糖类,但与果糖和葡萄糖同时应用,可以降低副反应及增加利用率^[5]。

丙三醇(甘油)具有与葡萄糖相同的热量,曾试用于静脉营养。当甘油的浓度较低或每日剂量适当时,能为人体所耐受。但采用10%或更高的浓度时,则有毒性反应,如溶血、低血压及中枢神经紊乱。目前,甘油主要用以维持脂肪乳剂的等张性,而不作为静脉营养的能源。近年,有种含氨基酸3%及甘油3%的制剂(Procal Amine,美)供短期周围静脉营养之用。

二元醇(1,3-丁二醇及1,2-丙二醇)作为静脉营养的能源的研究尚在进行中。虽然这两种二元醇的热量较葡萄糖高50%(6卡/克),与氨基酸制剂共热时无Maillard反应,但以6毫升/公斤的剂量输注时有中枢神经抑制作用^[6]。目前尚未作为静脉营养的能源。

由于乙醇的热量较高(7卡/克),曾试用作作为静脉营养的能源。所惜它另具药理与毒性作用,不能作为唯一的非蛋白热量,而只能作为一种有用的附加物,如加于含葡萄糖的水解蛋白液中,以增加热量。1952年Rice等曾研究乙醇的临床应用,并强调乙醇可附加于许多静脉溶液中。此外,乙醇使用的安全系数较大,如Coats(1972)报道每日静脉输注100克(700卡)也是安全的。必须注意,静脉应用乙醇可增加乳酸酸中毒的危险,尤其是与果糖或山梨醇同用时为甚。

乳化脂肪是由一种适当的植物油(如大豆油、红花油或芝麻油等)、乳化剂、水及张力剂(如甘油、葡萄糖、山梨醇或木糖醇)所组成的油在水中的乳剂。乳化脂肪的研究始于本世纪之初^[7],日本学者首先研究静脉营养用乳化脂肪的作用。他们以蓖麻油为原料,以卵磷脂为乳化剂制成乳剂,并证实动物使用后有良好的耐受性。1935年,Holt等应用乳化脂肪治疗极度消瘦的患儿并取得成效。然而,当时乳化脂肪的应用难于普及,其原因为乳剂本身不稳定和出现严重的毒性反应。

乳剂稳定的关键在于乳化剂。1943年,McKibbin等介绍一种优良的乳化剂(大豆磷脂)。1945年,McKibbin等又引用一种合成的稳定剂(聚氧乙烯-聚丙烯乙二醇,Pluronic F68),该剂与大豆磷脂同用时可减少后者的用量。

1957年,在美国Kalamazoo城举行静脉用乳化脂肪讨论会,会上曾提出美国研制的以椰子油为原料的乳化脂肪(Lipomul)的临床及实验报告,认为该乳剂仅有少数急性反应。然而,不久就有几篇报告证明此种乳剂于长期使用后产生一种所谓“脂肪超负荷综合征”,表现有发热、食欲缺乏、不适、原因不明的腹痛、出血、贫血、黄疸及肝脾肿大。这些报告使乳化脂肪的临床研究遇到困难。1964年终于停止了生产。

与此同时,1956年曾从虫胶提出油桐酸,使之与葡萄糖形成水溶性的葡萄糖单油桐酸酯(6.24卡/克),制成一种不需乳化的水溶性酯制剂,其中含酯13%和葡萄糖5%。另外还

有一种不需高压乳化的“自发乳化脂肪”和一种为了防止脂肪微粒凝聚而于临用时稀释的“无水乳化脂肪”。1949年,曾制成一种以明胶为稳定剂的含有水解蛋白、葡萄糖和脂肪三大营养素的复合乳剂。目前,欧洲有两种商品复合乳化脂肪(Nutrifundin与Trivémil)供应,含有氨基酸6%、大豆油3.8%、木糖醇或山梨醇10%,每升提供热量1000卡。

1962年,瑞典Wretling报告一种以大豆油为原料和以卵黄磷脂为乳化剂制成的脂肪乳剂(Intralipid),经长期动物实验和临床研究证明是一种安全的静脉用乳化脂肪。以后又有许多报告证实,无论长期或短期使用Intralipid于完全静脉营养,均不会引起“脂肪超负荷综合征”。目前这种优良的乳化脂肪已在世界各地医院中加以应用。

静脉营养的氮源物质(水解蛋白或结晶氨基酸)是体内蛋白质合成的构件,与能源物质同样重要。早在1900年以前就知道蛋白质可以水解成为各种氨基酸,并了解到膳食蛋白的增减可以影响氮平衡的正负。1904年,Abderhalden等首先应用酶水解蛋白质以制成含氨基酸与小肽的溶液。1913年,Henriques等输注肌肉蛋白的水解液于山羊以维持氮平衡,并获得成功。同年,Abel等证明哺乳动物血液中含有氨基酸。1939年,Elman等首先应用水解蛋白于临床。1940年,结晶氨基酸混合液开始用于临床。目前,水解蛋白的原料主要为酪蛋白及血纤维蛋白。

结晶氨基酸溶液的优点在于原料纯净,不含有肽与铵盐,而且其氨基酸组成可以灵活配制。但价格较贵。结晶氨基酸溶液的组成可以模拟鸡蛋蛋白的组成,或模拟血清氨基酸谱的模式,或根据人体必需氨基酸的需要量等模式而定。Ghadimi认为,如果一种氨基酸混合液以恒速输入新生儿中心静脉后,能使临床情况改善,体重增加,无代谢并发症,而且血浆游离氨基酸谱无显著变化,就是一种理想的制剂^[8]。

目前商品氨基酸溶液均采用L-型氨基酸,必需氨基酸与非必需氨基酸的含量是平衡的,这样才可得到最佳的氮保留效果。

经周围静脉输入的营养液的渗透克分子浓度及体积应有一定的限度。因此,一定体积的溶液其营养素含量难于满足完全静脉营养的需要。1966年以来,由于当时美国缺乏优良的乳化脂肪,Dudrick等采用经由中心静脉导管输入高渗葡萄糖与水解蛋白液,进行完全静脉营养,获得成功。每日供应热量可达3000~4000卡,Dudrick等称之为“静脉高营养”。近年来采用乳化脂肪代替部分葡萄糖提供热量,从而降低营养液的渗透克分子浓度,使静脉营养液不必经中心静脉输入。目前认为采用这种经周围静脉输入含有乳化脂肪的静脉营养,是较为安全和方便的^[9]。

Blackburn等(1973)主张从周围静脉输注等渗氨基酸溶液(3%)和多种维生素与电解质,而不输注葡萄糖。这样,血液胰岛素的水平较低,有利于体内脂肪的动用而节省蛋白质的消耗,且输入的氨基酸可供合成体蛋白之用,并名为“蛋白质节省疗法”^[10]。Shizgal(1976)通过临床研究,认为这种疗法是可行的^[11]。以后,Shizgal等(1979)利用同位素稀释法测定体细胞群(body cell mass)的变化,证实手术后输注5%水解蛋白溶液有蛋白质节省作用^[12]。但有人认为,非蛋白热量供应不足时,输入的氨基酸有相当数量用于糖原异生而不用于蛋白质合成^[13]。Miller等(1977)认为脓毒病患者应用氨基酸时,必须与葡萄糖同时输注,才能改善氮平衡^[14]。Löhlein等(1979)认为这种疗法仅在酮体-适应的饥饿时才为有效,而在手术后的初期,由于缺乏这种代谢条件,所以并无价值^[15]。

长期应用静脉高营养后,由于高渗葡萄糖引起血液胰岛素水平的持续升高,造成肝内糖

原与脂肪的积累而形成脂肪肝。为避免这一现象, Blackburn 等(1976)提出“循环高营养”疗法^[16],即每日终止高渗葡萄糖的输注 10~14 小时,在此时期内仅输等渗氨基酸溶液,促使肝脂的动用与停止脂肪的合成,输入的氨基酸则可供体蛋白合成之用。

Blackburn 等(1977,1979)采用电子计算机处理评定病人营养状态的参数^[17,28],有助于诊断与治疗。Mutchie 等(1979)采用电子计算机计算各个病人的营养素需要量^[18]。Ivey 等(1979)建议采用 5.5%氨基酸溶液以代替常用的 8.5%产品,这样除高代谢病人外,可以满足一般病人的蛋白质需要,并节省费用^[19]。儿童长期家庭静脉营养, Strobel 等(1978)已有报道^[20]。最近, Bivins 等(1980)采用一种以红花油为原料的乳化脂肪新产品,名为 Liposyn,并用于临床^[21]。在其他方面也有很多进展^[22]。

近年, Cuthbertson (1980)有篇关于静脉营养的历史背景的综述^[24]。关于早年的综述与专著,请阅参考文献^[25~28]。

参 考 文 献

- [1] Ballinger, W F et al (1975): "Manual of Surgical Nutrition", 第1页
- [2] Winters, RW et al (1975): "Intravenous Nutrition in the High Risk Infant", 第7页
- [3] Bourne, GH (1978): World Rev Nutri Diet, 23:1
- [4] Foerster, H et al (1975): Infusion stherapie, 2:385
- [5] Ahnefeld, FW et al (1975): Eur J Intens Care Med, 1:105
- [6] Dymza, HA(1975): Fed Proc, 34:2169
- [7] 葛西森夫等(1975):“完全静脉营养法”,第70页
- [8] Ghadimi, H (1975): "Total Parenteral Nutrition", 第428页
- [9] Wilkinson, AW et al (1976): "Metabolism and the Response to Injury", 第318页
- [10] Fischer, JE (1976): "Total Parenteral Nutrition", 第363页
- [11] Shizgal, HM (1976): Surg Clin North Am, 56:1186
- [12] Shizgal, HM (1979): Surg, 85:496
- [13] Freeman, JB et al (1975): Arch Surg, 110: 916
- [14] Miller, JDB et al (1977): Am J Clin Med, 33:1523
- [15] Löhlein, D et al (1979): Infusionstherapie, 6(4): 255
- [16] Blackburn, GL et al (1976): J Surg Res, 20: 515
- [17] Blackburn, GL et al (1977): J Parent Enter Nutri, 1(1): 112
- [18] Mutchie, KD et al (1979): Am J Hosp Pharma, 36(6): 785
- [19] Ivey, MF et al(1979): Am J Hosp Pharma, 33: 57
- [20] Strobel, CJ et al (1978): Ann Surg, 188:394
- [21] Bivins, BA et al (1980): Ann Surg, 191(3): 307
- [22] Fischer, JE (1979): Med Clin North Am, 63 (5): 973
- [23] Blackburn, GL et al (1979): Infusionstherapie, 6: 238
- [24] Cuthbertson, D (1980): Acta Chir Scand Suppl, 498: 20
- [25] Geyer, RP (1960): Physiol Rev, 40:150
- [26] Cowan, GSM et al (eds)(1972):"Intravenous Hyperalimentation"
- [27] Wilkinson AW (ed)(1972):"Parenteral Nutrition"
- [28] Meng, HC (1975): Geriatrics, 39:97

增 补 文 献

- [1] Seltzer, MH (1982): Specialized nutrition support: The standard of care. JPEN, 6:185
- [2] Daly, JM et al (1933): Adaptation of amino acid infusion in patients undergoing operation. Surg, 93:512

第二部分

静脉营养的基本知识与营养素的需要

第二章 葡萄糖代谢、激素调节及其与果糖、山梨醇、木糖醇代谢的比较

第一节 摄食后葡萄糖的代谢

静脉输注的单糖或糖醇进入细胞后，在细胞质中进行一系列酶促反应(糖酵解)而产生丙酮酸，在乏氧时形成乳酸。其可逆过程，即由丙酮酸或其他非糖物质转为葡萄糖-6-磷酸，

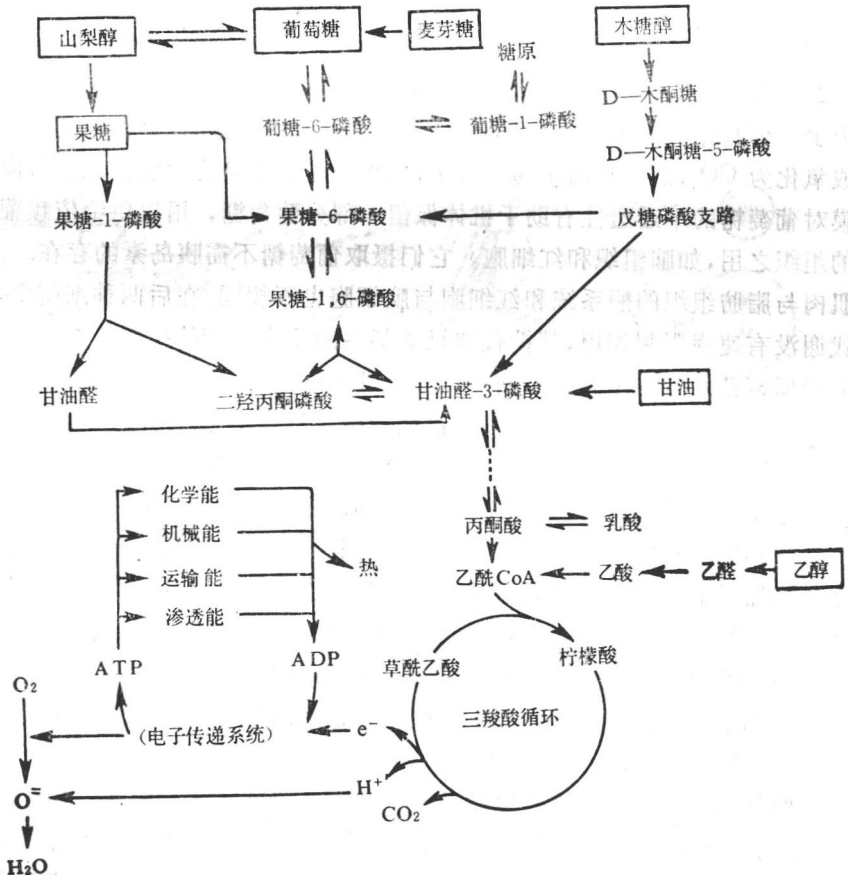


图 2.1 静脉营养中糖与糖醇的代谢简图

称为糖元异生。丙酮酸自动进入线粒体的可溶部分而进行三羧酸循环(Krebs 循环),形成 CO_2 及还原型辅酶(NADH、 FADH_2),后者在线粒体膜进行氧化磷酸化以形成 H_2O 及三磷酸腺苷(ATP)。ATP 是机体一切活动的现用能源(图 2.1)。

葡萄糖摄入后,在各组织中分布的确切数字不详。当摄入量较少时,大部分葡萄糖用于氧化;摄入较多时,则有相当大的一部分转化为糖元和脂肪而储存。脂肪的热量较高(9 卡/克),是储存能量的最好形式。肝脏与肌肉储存糖元的能力有限,两者共约 300 克,而脂肪组织储存脂肪则无限制。肝脏与脂肪组织对葡萄糖转化为脂肪有重要的作用。摄入的葡萄糖大部分在肝脏转化为甘油三酯(脂肪),再以脂蛋白的形式释放入血。脂蛋白可直接在肌肉组织中氧化,但大部分受脂蛋白脂酶水解而析出游离脂肪酸(FFA),后者即被周围组织摄取。在饭后的合成代谢期中,大部分脂蛋白在血液或脂肪组织中水解,并在脂肪组织再酯化为甘油三酯而储存。脂肪组织不能以脂蛋白的形式释放脂肪,只能将脂肪水解为甘油与游离脂肪酸,后者与血浆白蛋白结合而运送,并作为饥饿时能量的主要供应者(参阅图 5.1)^[1]。

氧化葡萄糖的主要组织为肌肉,而以甘油三酯的形式储存葡萄糖的组织为脂肪组织。这两种组织的糖代谢主要靠细胞膜对葡萄糖的不通透性而调节。葡萄糖进入细胞内需要一种在胰岛素影响下才发生作用的运输载体,所以这两种组织摄取及代谢葡萄糖均需有胰岛素的存在。假设葡萄糖可以自由出入于脂肪组织细胞,则不断地由葡萄糖合成脂肪,人体势必过于肥胖。

葡萄糖进入脂肪细胞完全决定于胰岛素的存在,而肌肉尚有另一机制以控制大量葡萄糖摄入时的代谢。当肌肉活动时,虽无胰岛素的存在也能摄取葡萄糖,但摄取量远比有胰岛素时为少。葡萄糖进入细胞后的代谢也有所不同:在肌肉运动时,葡萄糖几乎完全转化为乳酸或氧化为 CO_2 ,而在胰岛素的作用下,大部分葡萄糖转化为肌糖元。肌肉与脂肪组织的细胞膜对葡萄糖的不通透性有助于机体保留一部分葡萄糖,用以供给依赖葡萄糖作为唯一能源的组织之用,如脑组织和红细胞。它们摄取葡萄糖不需胰岛素的存在。

肌肉与脂肪组织的酶系统和红细胞与脑细胞也不相同。在后两种细胞中,葡萄糖的运输对糖代谢没有速率限制作用,其糖代谢只受某些酶反应步骤的控制。在脂肪细胞中,葡萄糖代谢率受葡萄糖运输的限制。当葡萄糖分子进入细胞后,即借己糖激酶磷酸化为葡萄糖-6-磷酸,然后按固定的程序进行代谢。当葡萄糖摄入量较少时,大部分均用于氧化;当摄入量较多时,大部分则转化为脂肪。肌肉组织的糖代谢基本上也如此,但稍为复杂,因糖酵解不仅受葡萄糖摄入的调节,而且受己糖激酶和磷酸果糖激酶活力的调节^[2]。

胰岛素作用于肌肉与脂肪组织细胞膜的机制尚未完全了解。胰岛素可能增加葡萄糖运输速率或增加运输系统对葡萄糖的亲合力。胰岛素与细胞膜的结合可能是可逆的,它在膜上发挥作用时并不降解。近年,从肝细胞及脂肪细胞膜制得一种胰岛素受体,通过对这种纯化的受体蛋白的研究,可能有助于解释胰岛素的作用方式^[3]。

葡萄糖几乎可以自由地通透肝细胞膜。肝细胞质中的葡萄糖浓度与血液或周围介质中的浓度相同。因此,肝细胞的糖运输不受胰岛素的影响,但肝糖元的合成则必须有胰岛素的存在。有两种酶似乎对胰岛素特别敏感:葡萄糖激酶和糖元合成酶。在长期缺乏胰岛素的情况下,葡萄糖激酶的活力几乎完全消失,给予胰岛素治疗后的 6~12 小时内,其活力逐渐增加,约于 24 小时后完全恢复至正常水平。嘌呤霉素和放线菌素 D 能抑制胰岛素的这一效果。所以,胰岛素对葡萄糖激酶活力的调节看来是作用于蛋白质合成转录过程中的 DNA 水

平上。糖原合成酶的活力也受胰岛素的调节,当激素存在时,糖原合成酶D(无活性型)转化为糖元合成酶I(活性型) [4,5]。

综上所述,葡萄糖转化为糖元而储存于肌肉与肝脏时,必须有胰岛素的参与。胰岛素还能促进细胞摄取氨基酸,所以也是蛋白质合成时的重要激素。氨基酸是通过另一种特殊的运输系统——克服浓度梯度的泵机制,而抽入细胞内的。

胰岛素能促使脂肪组织增加脂蛋白脂酶的合成与活力,而使血液中的脂蛋白分解为甘油和游离脂肪酸。脂肪组织摄取脂肪酸,再酯化为脂肪而储存。因此,胰岛素能使脂肪组织增加脂肪的储存。糖尿病时形成的高脂血症,其部分原因可能由于脂蛋白脂酶活力的降低,导致血液中脂蛋白的水解减少。

另一方面,胰岛素尚具有抑制脂解的作用。而肾上腺素、去甲肾上腺素、胰高血糖素和促肾上腺皮质激素(ACTH)等脂解激素能促进脂解作用。其机制为通过刺激腺苷酸环化酶,使细胞内cAMP(环腺苷酸,激素第二信使)增加,因而致活脂酶。胰岛素能拮抗这些脂解激素的作用,从而减少脂肪组织对脂解激素的反应。因此,胰岛素对脂肪的储存具有双重作用:(1)促进脂蛋白脂酶的形成,有助于脂肪组织摄取脂肪酸以合成脂肪;(2)抑制脂酶,从而减低脂肪的水解,亦即降低游离脂肪酸的释出(图2.2)。

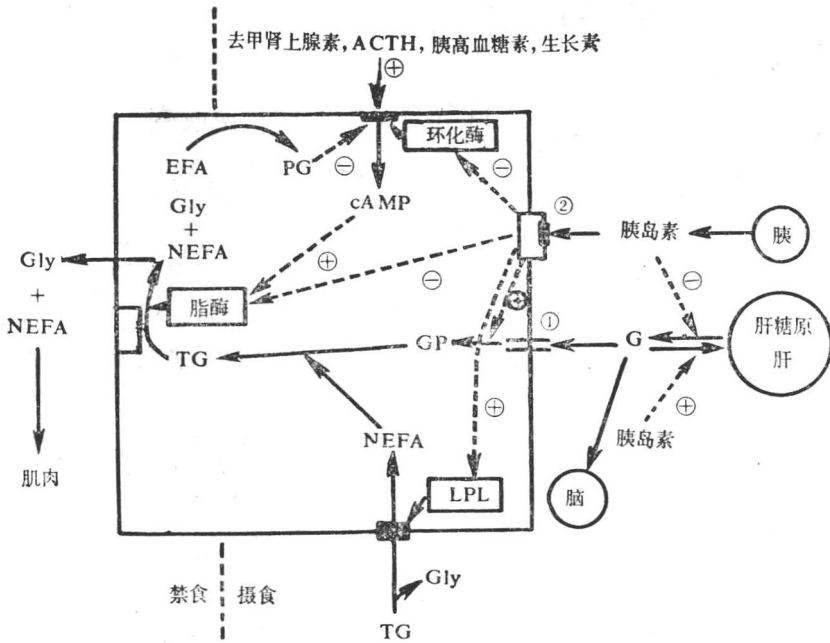


图 2.2 基质进出脂肪细胞示意图¹⁾

①运输系统, ②受体部位, ⊕促进, ⊖抑制, Gly = 甘油, cAMP = 环腺苷酸, NEFA = 未酯化脂肪酸, EFA = 必需脂肪酸, PG = 前列腺素, GP = 甘油磷酸, G = 葡萄糖, LPL = 脂蛋白脂酶, TG = 甘油三酯。

总之,胰岛素是机体储存能量与进行生物合成(尤其是蛋白质合成)的重要激素。没有胰岛素的参与,合成代谢显然是不可能的。青年糖尿病患者和实验性糖尿病动物,在胰岛素完全缺乏期间生长停止,经胰岛素治疗开始后,即可恢复生长。当外源能源与氮源物质供应充足时,胰岛素分泌增加,促进合成代谢;供应不足或需要增加时,胰高血糖素分泌增加,促进分解代谢^[6]。