

完全胃肠外营养的基础与临床

朱 预 蒋朱明 等 编译

科学出版社

62
027

完全胃肠外营养的基础与临床

朱 预 蒋朱明 等 编译

曾宪九 审阅

科 学 出 版 社

1983

内 容 简 介

完全胃肠外营养是近十多年来外科的重要进展之一,此技术能使病人在一定时间内不需要经消化道提供营养,是治疗危重病人的一种有力措施。本专辑由十四篇综述、论文和译文组成,重点在理论方面。

国内首都医院外科较早开展这项技术,其他大医院已经开始研究。本专辑提供较高水平的理论知识以及临床实践的详细准则。对提高医学水平,培养技术干部都有参考价值。

本专辑可供城市医院中大学毕业以上的医师,正规学校毕业的护士,大学及医学院和研究单位的研究及技术人员参阅。也适于领导科研工作的领导干部参考。

完全胃肠外营养的基础与临床

朱 预 蒋朱明 等 编译

曾宪九 审阅

责任编辑 娄朋逊

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1983 年 1 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

1983 年 1 月第一次印刷 印张:11

印数:0001—7,250 字数:252,000

统一书号:14031·43

本社书号:2875·14

定 价: 1.75 元

序 言

人的生长、发育和健康地生活不能没有足够的、适当的营养,这是尽人皆知的常识。在生病的时候,营养更为重要,这也是显而易见的事实。所以,古今中外的医学家都认识到营养对疾病发生、治疗和预后的重要性。中医认为脾胃为后天之本,有胃气则生,无胃气则亡。例如我国古医书籍记载:“人以水谷为本,故人绝水谷则死,脉无胃气亦死”《本人气象论》,“五脏皆得胃气乃能通利,胃气一虚,耳目口鼻俱为之病”《阴阳应象大论》,都强调了营养在防治疾病的意义。西医在它的发展过程中还成立了营养学的专门学科。早在半个世纪以前外科医生就已经认识到蛋白质和维生素C与组织愈合的关系,目前营养已成为外科学的基础理论之一。

然而,医学家虽然对营养在防治疾病的重要性早已有所认识,但对于不能从口进食的病人,在供应足够的、适当的营养措施方面却远远落后于认识,长时期以来未能解决。只有在这个时期内亲眼看到许多病人并不是死于疾病本身,而是死于消耗过多、营养不足,才能深刻体会需要解决补充足够和适当营养措施的迫切性。

近年来,由于中心静脉插管输液技术上的进步,以及静脉输用的氨基酸混合液和脂肪乳剂制备的完善,突破了从胃肠外供给足够和适当营养在途径和方法上的困难,使全胃肠外营养得到迅速的发展。动物实验和临床经验证明完全从静脉供给营养可以使幼犬和婴儿生长、发育和健康地生活。这在外科营养学是一次飞跃。许多以往认为不可能抢救的病人,在全胃肠外营养的支持下获得治愈。因此,全胃肠外营养疗法已得到公认。现在,从中心静脉插管装置到静脉用的多种氨基酸溶液和脂肪乳剂已能在国内初步生产,为在我国推广全胃肠外营养疗法提供了物质基础,这是值得庆幸的。同样值得庆幸的是国内也有了一些外科医生重点从事于全胃肠外营养的临床和科研工作。

但是,完全胃肠外营养临床应用的成功并不意味着外科营养问题完全解决了。实际上,正是由于这些初步成功提出了更多需要解决的问题。例如,中心静脉输入浓的营养液虽然解决了供应足够热量的问题,但仍要求具备一定的技术条件,仍可能发生并发症。所以,如何解决从周围静脉既能输入足够的营养液而不引起并发症的发生,重新又提到日程。又例如,对于不同疾病或不同病人的营养要求,如何能更有针对性供给,而不是用一个笼统的营养配方,也有待于研究解决。完全由静脉供给碳水化合物、蛋白质、脂肪和维生素虽然可以维持一般的营养,较长时期后,就暴露了某些微量元素缺乏所致的症状。这样,不仅扩大了对营养的认识,还提出了微量元素的正常需要量和缺乏时的临床表现等一系列问题。这些举例说明,为了更好地应用胃肠外营养,尚需要开展更多和更深入的科研工作。从另一方面看,由于营养物质完全是从静脉供应的,又为开展这些研究工作提供了方便的有利条件。

在我国开展有关营养方面的研究,有它的特殊意义和特点。首先,可以结合中医的理论进行研究。中医有扶正固本的理论。扶正固本和西医的营养支持有没有共同之处?应

用中医的扶正固本疗法对人体营养有什么作用？其次，中国人的日常膳食的特点是碳水化合物多，动物蛋白少，在农村更是如此。但农村的体力劳动者一般身体都很健壮，肌肉发达，没有普遍蛋白质缺乏的现象。几千年的低动物蛋白膳食，对中国人蛋白质合成能力和不同氨基酸需要量有没有影响？欧美国家的营养研究结果是否完全符合我国的情况？这些都是理论上和临床应用上很有意义的研究课题，也只能在国内才能进行这些研究。

首都医院外科在七十年代初通过对国外先进经验的学习即开始认识到全胃肠外营养疗法的重要临床意义，并在简陋的条件下探索前进，终于成功地将全胃肠外营养安全地应用于临床，建立了一套较完整的常规。同时，在此过程中也认识到更深入的理论性研究，以及结合我国的具体特点进行研究，是今后努力的方向。要达到这些目的就需要加强学习，总结经验。本书就是首都医院外科和外科代谢与营养实验室同志，以及医学科学院兄弟院所及其他有关同志将全胃肠外营养的学习收获和部分国内材料汇集起来的一个专集，希望能对国内开展全胃肠外营养医疗和研究工作起到一点推动作用。

由于我们的水平有限，本书内定有错误和不妥之处，希读者指正。

曾宪九

1981年6月

目 录

序言	(曾宪九) (iii)
完全胃肠外营养	(Ota, D. M. 等著) (1)
静脉营养中营养物质的相互作用	(Wolfe, B. M., Moore, F. D. 等著) (16)
有关应用混合结晶氨基酸溶液的一些理论和实践问题的探讨	(朱预、蒋朱明) (46)
胃肠外营养用氨基酸制剂配方的理论基础	(邵继智) (59)
住院病人的营养及代谢评价	(Blackburn, G. L. 等著) (77)
胃肠外营养——代谢问题和氨基酸溶液	(Dudrick, S. J. 等著) (88)
部分商品复合左旋氨基酸注射液的氮、氨基酸谱分析、电解质、重金属及微量元素 等成份分析	(吕玉洁等) (94)
手术后病人的“节氮”输液	(Hoover, H. C. 等著) (98)
“蛋白质节省”的现况	(Freeman, J. B. 等著) (104)
术后病人输入支链氨基酸的抗分解代谢性能	(Freund, H. 等著) (110)
人体的磷消耗症	(Lee, D. B. N 等著) (117)
必需微量元素的现代概念	(刘胜杰, 陈学存) (124)
应用无火焰原子吸收光谱分析法直接微量测定正常人血清及脑脊液中的锰	
	(Donald J. D'Amico 等著) (133)
完全胃肠外营养在现代化医院中的实践	(Kaminski, Jr. M. V. 等著) (139)

完全胃肠外营养

Ota, D. M. 等著

自从 1968 年 Dudrick 及其同事倡导应用全胃肠外营养以来,这一疗法已成为术前和术后处理某些复杂外科问题的极为重要的、常常是能够挽救生命的措施。起初,静脉营养主要用于纠正病人手术前后的重度营养缺乏。后来,其应用范围扩大到肠道皮肤痿、炎性肠道疾患、急性肾衰、烧伤和恶性肿瘤的化疗等特殊治疗上。对于葡萄糖、氨基酸、脂肪和电解质代谢的了解,使我们能够最大限度地用其所利,并尽量避免引起代谢紊乱的危险。此外,了解各种异管的、感染性的及代谢并发症的知识,对严密监护这类病人是必不可少的。

本篇旨在综述下述问题:(1) 外科病人的热量和营养需要;(2) 肠外营养的代谢并发症;(3) 静脉营养的方法学;(4) 异管及感染性并发症;(5) 静脉营养的各种临床应用指征。

热量问题的探讨

在成人,饥饿引起很多生理变化,机体借此动员燃料库以满足热量的需要。一个 70 公斤体重的正常人,其潜在性储备包括肝和肌肉的糖原(900 大卡),机体总蛋白(24,000 大卡)和机体总脂肪(141,000 大卡)。因为一个禁食的 70 公斤体重的成人在基础状态下每日大约需要 1,800 大卡热量,故糖原的储备对满足热量需要来说是微不足道的。因此,脂肪组织的甘油三酯和绝大部分储存于肌肉里的蛋白质是主要的潜在性能源。脂肪的主要功用是储备能量;另一方面,蛋白储备则不然,其作用是维护整个机体的功能与结构。

饥饿使肝脏经其糖原异生途径将某些氨基酸转化为葡萄糖。这种内源性合成的葡萄糖主要被中枢神经系统所利用而完全氧化成二氧化碳和水。白细胞、红细胞、骨髓,外周神经,以及在某种程度上骨骼肌也代谢葡萄糖,但它们利用葡萄糖乃经无氧酵解途径,其最终产物主要是丙酮酸和乳酸。丙酮酸和乳酸尔后释放入血,经 Cori 循环重新转变为葡萄糖。后一种代谢途径要利用由脂肪代谢而提供的能量。因此,其净效应是使蛋白免于因糖原异生而发生分解代谢,节省并以此保存了机体蛋白。机体的剩余部分(即脂肪)满足其能量需要的代谢途径是,或通过脂肪酸的(完全)代谢,或肝脏把脂肪酸不完全地氧化成乙酰乙酸或 β -羟丁酸(酮体)。在长时间饥饿过程中,甚至神经组织也可以通过 β -羟丁酸脱氢酶的诱导生成而适应这种酮体代谢。所以,饥饿时机体并不是通过大量地代谢葡萄糖来提供能量。机体依靠脂肪做为其主要燃料,而组织蛋白通过糖原异生途径代谢产生的热量仅能提供热量需要的 13%。

外科病人的代谢情况与上述的节省蛋白的代谢途径则有某些不同。大手术后,创伤、烧伤、骨折及感染时,总是要发生组织蛋白的异常破坏。这种称之为“分解代谢反应”的蛋白丧失量可达到 30 克氮/天(大约为 1 公斤肌肉/天)。这种分解代谢的意义尚未明了。某些人认为,这是对于某些特异蛋白的组成成分内源性需要量增高的一种反应;而另一些人则主张,这种反应旨在满足由那些外科情况所导致的热量需要的增加。有某些证据说明,随着应激反应而发生的分解代谢性尿氮排泄,是由于氨基酸分解代谢以进行糖原异生造成的。

Blackburn 等表明,以氨基酸溶液代替静脉内输用葡萄糖,可使感染患者的负氮平衡减少至零。病人术后输入含有 90 克复合氨基酸的溶液与单用 5% 葡萄糖溶液的病人相比,负氮平衡减少了 50—100%。在发现这一事实之后,他们主张经外周静脉输用氨基酸。Hoover 等证实,单用静脉氨基酸治疗的某些术后病人组,与单用 5% 葡萄糖者相比,省氮代谢获得了改善。Blackburn 等提出一个热量缺乏时的代谢途径来解释上述发现。他们认为,经由这一途径,葡萄糖刺激胰岛素的产生,造成一种分解代谢效应而妨碍在单纯饥饿时所见到的那种脂肪组织的一般分解过程,于是酮体生成受到抑制,机体被迫在很大程度上依赖剩余的唯一能源,即蛋白质。但现在有人对 Blackburn 的这种解释提出质疑。Greenberg 等发现,不仅在外周静脉单纯给予氨基酸的情况下出现蛋白节省效应,而且联合输入氨基酸和葡萄糖或氨基酸和脂肪,也出现蛋白节省效应。所有三组病人的氮平衡情况都基本相同,这就清楚地表明了,葡萄糖并不妨碍单用氨基酸所造成的节省蛋白的代谢效应。也说明,高胰岛素血症和酮体增多对于改善蛋白节省效应都不是必须的条件。

输入氨基酸为什么会改善蛋白平衡的确切机理尚不明了。O'Keefe 等提出,手术和创伤所致的分解代谢反应,主要反映了蛋白合成减少,而蛋白分解率无明显改变。Odyssey 等表明,支链氨基酸(branched-chain),即缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸能抑制氨基酸自肌肉的外流并有效地减少肌肉分解。Wahren 等业已证明,餐后高氨基酸血症主要由支链氨基酸所致,因这些氨基酸可能有控制给肌肉组织补充氮的作用。根据 Greenberg 等的研究,在单纯输入氨基酸或联合输入氨基酸和脂肪的病人身上所见到的高氨基酸血症,乃由分支氨基酸所致。然而,联合输入氨基酸和葡萄糖的病人,血浆氨基酸水平不升高,但血浆胰岛素水平为三组之冠。在蛋白膳食中附加葡萄糖引起的高胰岛素血症,业已表明可减少蛋白饮食所致的高氨基酸血症。同时,高胰岛素血症刺激肌肉摄取支链氨基酸,并可能增加对这些氨基酸的利用以进行蛋白合成。Felig 指出,受试者在不给葡萄糖的情况下,食用纯蛋白饮食或输用氨基酸,由分支氨基酸所致的高氨基酸血症对改善氮平衡可能起主要作用。另一方面,在输用葡萄糖或合用葡萄糖和氨基酸的患者,即使没有高氨基酸血症,高胰岛素血症也可能减轻氮的分解代谢。

除了分解代谢性的蛋白丢失之外,在很多情况下还可造成蛋白的大量直接丢失。比如,失血不仅丢失红细胞蛋白,而且每出一升血就要丢失 35 克的血浆蛋白。血浆蛋白渗入损伤组织或从瘘管及开放性伤口表面外溢,亦导致循环血中血浆蛋白的大量减少。从裸露的组织表面(如烧伤)所流失的蛋白可高达每日 50 克。腹膜炎使大量的胶质进入腹腔或炎性肠壁,而诸如溃疡性结肠炎和局限性肠炎一类的炎性肠道疾患,则有蛋白性腹泻的特点。最后,严重的软组织挤压伤使血浆蛋白渗入创伤区。基于上述原因及分解代

谢反应,某些病人的负氮平衡可能是非常严重的。

因发热或感染所致的代谢亢进状态,或因开放性伤口、烧伤或过度通气所致的直接热量丢失,外科病人的热量消耗常显著高达 4,000—6,000 大卡/日。此外,组织的生长及蛋白的补充亦需热量。因组织生长时每克氮需要 100—150 大卡热量,在那些分解代谢显著或蛋白极度丢失的病人,这种热量所需已相当可观。每日输入 2—3 升 5% 葡萄糖提供 340—500 大卡热量,对这些有并发症的病人来说,这点热量根本不能满足需要。然而,使用 20—25% 葡萄糖行胃肠外营养治疗(每升约有 750—900 大卡热量),每日给予 3—5 升即可提供足够的葡萄糖而满足很多病人的热量需要。

葡萄糖代谢

如以输入大量葡萄糖来满足上述热量需要,输入速度必须细心调整。一般,正常成人可耐受 0.5—1.5 克/公斤/小时(200 毫升/小时的 20% 葡萄糖)的葡萄糖灌注速率,而不致发生明显的多尿。平均 70 公斤体重的成人可用 0.5 克/公斤/小时的速度输入葡萄糖,其相应血糖浓度为 120 毫克%左右,远远低于 160—180 毫克%的一般肾糖阈值。儿童及青年对较高的葡萄糖输入速率似乎有更大的耐受性,因其在葡萄糖的刺激下能产生更多的胰岛素。但对于任何指定的病人,葡萄糖的耐受性是不怎么好预测的。因此,当开始输入高张葡萄糖或输入速率增加时,必须对血糖水平和尿糖进行仔细监测。

长时间使用高营养时的胰岛素反应亦应了解,以避免并发症的发生。Somderson 等表明,正常受试者使用 500 毫克/分的恒定速度灌注葡萄糖,血糖及血清胰岛素水平立即升高,灌注后 1—2 小时血糖浓度达到峰值,而胰岛素的峰值则在灌注后 2—3 小时出现。6 小时内达到新的稳定状态,血清胰岛素 6 倍于基础水平,而血糖水平中度升高。到第二周,血清胰岛素和血糖水平均发生渐进性的、但仅为中度的下降。如果以 500 毫克/分的恒定速率输入的葡萄糖被突然完全停用,血糖及血清胰岛素水平则即刻下降,60 分钟内达到新的基础水平。血糖水平在 30 分钟内从 100 降至 60 毫克%,随后升至 80 毫克%的稳定状态水平。在这种特定条件下无一病人发生低血糖症。从这项研究可得出如下结论:(1)在无糖尿病的患者,灌注及停用葡萄糖可出现即刻性胰岛素反应;(2)当灌注速率过快,或在血糖水平抬高的情况下发生不充分的或迟发型的胰岛素反应时,可出现高血糖症;(3)只要不在停药前即刻性地显著增加葡萄糖灌注速率,突然停止灌注葡萄糖(虽然不提倡这样做),并不产生症状性低血糖症;(4)为杜绝反跳性低血糖症,停用高营养溶液后,持续灌注几小时 5% 葡萄糖是一项保险的措施。

然而,我们必须强调指出,上述研究是在严格控制的实验条件下,于正常受试者身上进行的。突然中止慢性高营养治疗,可以继内源性高胰岛素血症之后出现反跳性低血糖症。这种情况特别易发生于儿童或有显著负氮平衡的病人,因两者均有糖原储存不足的特点。反跳性低血糖症可造成惊厥、昏迷和永久性的神经系统并发症。因此,绝对不允许因输入其它液体而完全中断输入高张葡萄糖,或在某种操作时代以输入不含葡萄糖的液体。在数天之内渐进性减少灌注速率或在停用高张葡萄糖后给予几个小时的等张葡萄糖,可避免灌注后低血糖症。

高渗非酮性高血糖昏迷是灌注高张葡萄糖最严重的并发症之一。这一综合征的基本

病理生理是继发于高血糖的高渗状态,从而导致渗透性多尿、脱水和昏迷。其最常见的原因是葡萄糖输入速率过快。然而,感染患者的葡萄糖耐受性常显著降低。的确,在感染的其它临床症状出现前数小时,即可能发生糖尿、血糖增高及高渗性昏迷。高渗性昏迷的其它诱发因素包括隐性或显性糖尿病,所有类型的创伤,急慢性肾衰和胰腺疾患。胰岛细胞不成熟的早产儿也常有葡萄糖不耐现象。为尽量减小出现高渗状态的危险,给予高张葡萄糖溶液时,必须以低而恒定的速率开始,一般每天不超过 1000 毫升。如果进行顺利,灌注速率可在细心监护下逐步增快。而且,一旦达到维持性灌注速率,就要保持其恒定,这最好由使用机械灌注泵来实现。

氨基酸代谢

虽然足够的高张葡萄糖可给健康成人每日提供 4,000—6,000 大卡热量,但仍不能达到正氮平衡,除非每日随灌注液给予最低需要量的必要氨基酸(表 1)。氨基酸的供给方式一般有两种。前不久,最常用的制剂是纤维蛋白或酪蛋白的 5% 蛋白水解液,含大约 55% 的必要和非必要氨基酸和 45% 的短肽。该制剂氮的浓度约为 1,200 毫克%,给早产儿或肝功能受损的病人行高营养治疗时,该浓度可能是有其临床意义的。此外,这些水解液为酸性,为使其 pH 值纠正至 7.4,平均滴定酸度为 30 毫当量/升。蛋白水解液的应用已被提出质疑,因 Long 等的研究表明,在获得正氮平衡方面,纤维蛋白水解液的效果不如纯氨基酸制剂,原因是短肽难以被机体、尤其是骨骼肌所利用。最后一个问题是,已有报告指出,那些对蛋白源(通常是酪蛋白)过敏的患者,可发生轻度的过敏反应。

表 1 人的必要氨基酸需要量

氨基酸	克/日
L-色氨酸	0.50
L-苯丙氨酸	2.50
L-赖氨酸	1.60
L-苏氨酸	1.00
L-蛋氨酸	2.20
L-亮氨酸	2.20
L-异亮氨酸	1.40
L-缬氨酸	1.60

另一种可做为氮的来源的溶液,是用氯化物或盐酸盐沉淀的结晶氨基酸溶液。从生物学观点看,这种溶液更为有效,因所有的氮都以游离左旋氨基酸的形式存在,没有短肽形式的氮。其另一优点是完全避免了使用蛋白水解液时偶然出现的过敏反应。氮的浓度显著低至 55—65 毫克%,但仍能获得高氮血症,尤其是小儿患者。这种制剂的滴定酸度较蛋白水解液低 3—4 倍。然而,尽管滴定酸度不同,蛋白水解液并不造成代谢性酸中毒,而结晶氨基酸偶致之。

灌注氨基酸的并发症如下

1. 代谢性酸中毒: 虽然蛋白水解液极少并发酸碱失衡,但灌注结晶氨基酸制剂可发

生高血氯性代谢性酸中毒。因这些溶液所含的氨基酸是以氯化物和盐酸盐沉淀析出的,一克分子氨基酸被利用,即释放一克分子氯化物或盐酸。在肾功能正常的成人,输用钠和钾的乙酸盐或乳酸盐可避免出现酸中毒。偶而可能需要碳酸氢钠,但必须经外周静脉输给,以免造成营养液的沉淀。目前,可采用一种新型的溶液——Fre Amine II 号,它含有足量的乙酸盐和磷酸盐,能避免大多数病人发生代谢性酸中毒。

2. 高氨血症: 高氨血症主要并发于新生儿和肝脏病患者。使用蛋白水解液和结晶氨基酸制剂均可发生之,因此,可能不是某种既定溶液氨的含量直接造成的。因新生儿的尿素合成量一般为 100 毫克/公斤/24 小时,故这一能力应当足以处理各种制剂的氨——氮负荷。使用精氨酸相对缺乏的溶液可能继发高氨血症,高氨血症反过来减弱尿素循环的效能而妨碍氨转变为尿素。精氨酸缺乏可向灌注液中添加 2 毫克分子/公斤/日的精氨酸谷氨酸盐或 3 毫克分子/公斤/日的精氨酸盐酸盐来纠正。

3. 胰岛素分泌: 某些氨基酸,尤其是精氨酸和谷氨酸,能刺激胰岛素的分泌,因此,突然停用灌注液时,有助于引起可能发生的反跳性低血糖症。

4. 某些氨基酸的毒性: 肝硬变病人和新生儿在高营养治疗期间,化验血清氨基酸可显示蛋氨酸水平升高。婴儿的胱硫酰酶系统尚不成熟,结果使血清的蛋氨酸水平高而丙氨酸水平低。Fisher 等人认为,血清蛋氨酸和苯丙氨酸水平升高可能是肝性脑病症候群的部分原因。这些氨基酸可起拟神经化学递质的作用,并可能造成中枢神经系统 ATP 的缺乏。

脂 类 代 谢

因为脂肪代谢时每克产生 9 大卡热量并满足正常成人每日热量需要的 20—50%,所以,脂肪对于满足外科病人的营养需要可能具有极为重要的意义。给婴儿灌注脂肪尤为有益,因其所需热量的一半通常由脂肪代谢来满足。另外,某些高度不饱和脂肪酸对于各个种属的哺乳动物的生长显然是必需的,这些脂肪酸是亚麻二烯酸,亚麻三烯酸和花生烯酸。虽然花生烯酸被认为是一种必需脂肪酸,但它并不需要由饮食提供,因哺乳动物组织可在体内将亚麻二烯酸转化为花生烯酸。长时间以高张葡萄糖和氨基酸提供高营养,可发生某种必要脂肪酸的缺乏。这些病人具有典型的生化检查特点: 血浆亚麻二烯酸和花生烯酸水平降低,而油酸和三烯花生酸含量增高。后一种酸在多数缺乏状态下可持续合成。广泛应用的评定必需脂肪酸缺乏的指标是血浆三烯与四烯脂肪酸的比值,它相当于 [5, 8, 11] 三烯花生酸与花生烯酸的比值。该比值等于或大于 0.4 即表明存在必需脂肪酸缺乏状态。婴儿缺乏必需脂肪酸的临床体征和症状已经明确。短期缺乏脂肪酸的婴儿可能无症状,但长期缺乏可导致伤口愈合不良,血小板减少,生长迟缓,间发病发病率增高及干性鳞状皮炎。在成人,虽然长时间给予无脂肪的胃肠外营养可查出生化方面的异常,但其临床症状的发生率尚未明确。因此,使用脂肪做为热源提供了一种避免必需脂肪酸缺乏的方法。代之以脂肪酸灌注液治疗后,生化检查所见的脂肪酸缺乏情况一般在 7—10 天内即被纠正,但恢复组织储存的损耗可能需要很长的时间。

脂肪必须以乳剂形式输入静脉。乳滴直径必须为 0.1—0.5 毫米或更小,或接近乳糜微粒的直径。还必须使用稳定剂或乳化剂。美国最初使用的制剂是一种棉籽油乳剂,但

偶可造成化脓性反应、恶心、呕吐、荨麻疹、溶血、血小板减少、出血和黄疸。此外，肝脏 Kupffer 细胞也可见脂肪颗粒的蓄积。1964 年停产。美国目前使用的制剂是 Intralipid，为一种 10% 的豆油制剂，由纯化的卵黄磷脂 (1.2%) 在 2.5% 甘油水溶液中乳化而成。

很多报告表明，静脉灌注脂肪乳剂能被机体代谢和利用。Coran 描述了给婴儿灌注 Introlipid 的技术。他报告了一组 31 名患儿，以 Intralipid 做为主要热源，高营养治疗时间为 5—205 天。Intralipid 是一种 10% 的溶液，随 10% 葡萄糖和一种蛋白源——或为 5% 蛋白水解液，或为 5% 结晶氨基酸——一齐输用。他证明，灌注 90—100 大卡/公斤/日的 Introlipid-葡萄糖-氨基酸混合液即可获得正氮平衡，而 Wilmore 等介绍用 140 大卡/公斤/日的高张葡萄糖-氨基酸溶液才能达到同一效果。很多学者报告，在各种病理情况下，使用脂肪乳剂做为主要热源均可获得正氮平衡，并增加体重。Zohrab 等给患有各种胃肠疾病的成年患者输用 10% 的 Intralipid，他们发现可以收到纠正负氮平衡、闭合肠痿及治愈炎性肠道疾患的效果。在这些病例，脂肪提供的热量占摄取热量的 40—50%。因此，脂肪可做为接受全胃肠外营养治疗病人的一种热源，但脂肪与糖的最适比例尚未确定。新近研究表明，不管糖摄取量是多少，灌注脂肪均不影响氮的排泄。Long 等发现，尿素氮的排泄量与糖摄取量成反比，并与代谢率本身直接相关。他们提出，给予病人糖的热量应当充足，以接近其代谢率，从而最大限度地减少蛋白分解。脂肪则提供必要脂肪酸或补充热量，以满足合成的热量需要。

10% 的脂肪乳剂是相对等张的，因此可经外周静脉灌注而不会很快发生静脉炎和血栓。各家推荐的灌注技术不一。成年患者较短期间 (2 周以内) 静脉灌注脂肪，可采用外周静脉导管。导管的位置最好每 12 小时变换一次，超过 12 小时血栓静脉炎的发生率急剧增加，可达 40—73%。Intralipid 与 5% 氨基酸-10% 葡萄糖溶液同时灌注，并添加适量的维生素和电解质。这种混合液的张力大约相应于 6% 的葡萄糖溶液。如长期给予含脂乳的全胃肠外营养，则需采用上腔静脉内的中心静脉导管。

Hallberg 等证明，Intralipid 从人的机体中排出的动力学原理与乳糜的非常相似。超过某一“临界微粒浓度”，排出量即达最大，低于这一浓度，排出量与浓度呈指数函数关系。空腹一整夜之后，最大排出率为 35 大卡/公斤/24 小时。然而，术后饥饿 48 小时之后，排出能力增加到 100 大卡/公斤/24 小时。灌注 Intralipid 后，血清甘油三酯水平一般在 2 小时内恢复到灌注前水平，灌注后 4 小时内，游离脂肪酸水平达到最大，6—8 小时后降至灌注前水平。McFadyen 等报告，同时增加葡萄糖所提供的灌注热量，可以提高血清脂肪酸的廓清率。

某些人提出，静脉内同时给予肝素，则增加静脉输入的脂乳的廓清率。添加小剂量的肝素 (150 单位/公斤/日)，可能增加内皮细胞脂酶的活力，从而加速甘油三酯水解成游离脂肪酸、游离甘油和甘油一酯。后者从血流中移除的速率较甘油三酯为快。然而，肝素的这种效应是在静脉快速推注 Intralipid 后显现出来的，以 3 克/公斤/日的恒定速率灌注 Intralipid，附加肝素并不降低血清甘油三酯水平。

某些学者对长时间应用 Intralipid 可能给动物和人带来的不利影响进行了研究。已有报告指出，在动物可造成血红蛋白和红细胞的轻度减少，但在接受 Intralipid 治疗的病人身上，还没有发生贫血的报告。某些学者报告血小板计数可轻度减少，而另一些人则仅观察到血小板粘滞性降低。Amris 等报告，每日灌注 Intralipid 达 9 天时，血液出现高凝状

态,且血栓发生率增加。也有报告云凝血时间及纤维系统不发生改变。

接受 Intralipid 治疗的病人偶见肝功能受损。个别病人可有黄疸、凝血酶原时间延长,及血清谷草转氨酶升高。另方面, Lawson 报告,血清胆红素、血清转氨酶水平或溴磺酞钠 (BSP) 存留量无明显变化。Jacobson 等对长时间接受 Intralipid 治疗的病人进行了肝活组织检查,除发现色素沉着外无其它任何异常。色素沉着的意义不明。在长时间常规静脉高营养治疗的病人身上偶然见到的肝脂肪浸润,当给灌注液添加 Intralipid 时,可以消退。

Green 等在正常自愿受试者身上研究了灌注 10% Intralipid 500 毫升后一个钟头时的肺功能。他们发现肺泡膜弥散能力明显降低,而肺量、气流速率、气道阻力和稳定状态的弥散能力不变。肺泡膜弥散能力降低和血清甘油三酯水平无直接关系。Wilmore 等研究了 Intralipid 对烧伤病人呼吸系统的影响,未发现肺弥散能力改变。有进一步研究的必要,但给肝功能受损的病人输用 Intralipid 可能是不适宜的。

脂乳对于治疗复杂的营养性疾病的确切作用至今尚未明确。使用脂乳做为主要热源从理论上讲是有其优点的,它无需中心静脉插管,因此最大限度地减少了中心静脉导管造成的技术性和感染性并发症。然而,正象上面所提到的,在成年患者,如果从外周静脉灌注 Intralipid 的时间超过 12—24 小时,可发生静脉血栓,所以经常提到的这种优点可能是理论上的意义较大,而实际上的意义较小。但是,并发高渗性症候群或反跳性低血糖症的危险显著减少了,因输入的葡萄糖是相对等张的。高营养溶液内添加脂肪可以避免缺乏必要脂肪酸所造成的后果,但在临床上,显性的必要脂肪酸缺乏症主要见于儿童,而该症在成人仅有生化方面的异常。最后一点是,长时间输入 Intralipid 的代谢并发症尚未完全排除。

钙-磷、镁的代谢

高营养治疗期间,如使用不含磷的溶液,可发生明显的低磷血症。Dudrick 等报告了一组 21 名患者,使用不含磷和钙的制剂行全胃肠外营养治疗 10 天之后,无一例外地出现了血清磷水平显著降低,有的低至 0.5 毫克%。因为这种病人的肾小管能回吸收 99% 的磷,所以,发生低磷血症的机理可能是组成代谢所造成的磷离子的细胞内内流。

已注意到,高营养治疗期间的严重低磷血症影响神经和造血功能。可出现感觉异常、无力、嗜睡、发音困难、癫痫样发作、腹式呼吸和呼吸衰竭。动物实验表明,[2,3] 二磷酸甘油、三磷酸腺苷浓度减少,以及氧合血红蛋白离解能力减小。最后,血清磷酸盐水平低于 1.0 毫克%时,血小板功能受到障碍,而且粒细胞的吞噬及灭菌能力减弱。

给每升高营养溶液添加 10—15 毫当量磷酸盐可纠正低磷血症。虽然低磷血症常伴发高钙血症,但单纯灌注含附加磷酸盐的高营养溶液可能使病人的血清钙急剧地减少而引起痉挛。为避免这一并发症,应在磷酸钾补充液中添加葡萄糖酸钙。

此外,慢性营养不良和实施高营养治疗的病人均可偶发低镁血症。镁缺乏的特点是神经肌肉应激性异常,定向障碍,震颤和癫痫样发作。大家知道,正常血清镁水平的范围是 1.5—2.5 毫当量/升;然而,血清镁水平位于正常值下限时,临床上即可出现明显的镁缺乏症状。在这种情况下,镁的缺乏最好由测定尿镁水平加以准确地判定。正常时,每日尿

中排泄的镁为 3—15 毫当量，而缺镁患者至多仅为 1 毫当量/日。灌注液中常规加入 10—20 毫当量/日的镁，即可避免低镁血症。

维生素、微量金属元素

当然，维生素对机体利用全胃肠外营养液中的养分是必不可少的。营养轻度不良的病人即可迅速发生水溶性维生素缺乏。补充维生素应是静脉营养治疗中不可缺少的措施。某些研究指出，静脉内给予维生素的需要量大于口服需要量，可能系因为肾排泄量增加。因此，静脉内投用时，每日水溶性维生素的补充量应是口服补充量的 2—3 倍。在成人尚未见有大剂量水溶性维生素引起明显中毒的报告。

给予脂溶性维生素时，应当加点小心。过量的维生素 A 引起皮肤干燥、剥脱性皮炎和钙的异位沉积。过量的维生素 D 引起高钙血症，并由此引起一些并发症。为避免这些问题，以前推荐的每日补充脂溶性维生素应改为每周仅静脉给予一次。每次维生素 A 5000 单位，静脉内；维生素 D 500 单位，静脉内；维生素 E 27.5 单位，静脉内。

胃肠外营养液一般不含叶酸、维生素 B₁₂ 和维生素 K。叶酸和维生素 B₁₂ 不足可能引起贫血，而缺乏维生素 K 可并发出血疾患。这些物质的补充量如下：叶酸，5 毫克/周，静脉内；维生素 B₁₂，1000 微克/月，肌肉内；维生素 K，10 毫克/周，肌肉内。

微量元素，如铜和锌，一般不随高营养液输给病人。成人缺乏微量元素的意义在大多数情况下尚未明确。早就知道锌是一种必需的微量元素，因在伤口愈合过程中锌似乎有重要作用，而且它是很多酶（如碳酸脱水酶）的组成成分。正常 70 公斤成人组织中含 2—3 克左右的锌，而正常血清浓度为 90—120 微克/100 毫升。几乎所有的锌均载于各种蛋白之上，包括 α-2-微球蛋白。缺乏锌的动物出现皮肤改变，脱毛及生育力减退。众所周知，在婴儿有一种叫“肠性肢皮炎”（acrodermatitis enteropathia）的疾患，这种综合征的特点是顽固性腹泻，包括口腔粘膜在内的皮肤异常表现，四肢皮炎和脱发。该病的病因尚未明了，但已有报告称，用必需脂肪酸和锌进行治疗有良好效果。晚近有人报告，长期行静脉营养治疗的病人中，可出现类似于肠性肢皮炎的临床表现。其症状与血清锌含量降低有关，且可被补充锌所纠正。

有人提出，定期给病人输用全血和血浆（其中含有微量元素），可能防止微量元素的缺乏。但这种补充方式可能是不够的，当然还会带来传播肝炎的危险。口服 10% 硫酸锌或醋酸锌，每周三次，每次 10 毫升顿服，也可纠正锌的缺乏。

钾、钠和水的代谢

灌注高张葡萄糖、血清胰岛素水平升高以及组织的组成代谢，三者的净效应是钾向细胞内内流。钾的正常需要量为 30—50 毫当量/日。输入 4000 大卡的胃肠外营养液，需要量增至 80—120 毫当量/日。只要肾功能正常，则需按此剂量补充钾，如果同时有过多的胃肠道丢失，需要量可能要更大。

为输入足量的高张葡萄糖溶液，需用大量的液体，因此可造成液体过荷而伴发低钠血症、体重增加和水肿。心功能不佳的病人尤其容易发生。在这种情况下，可间断给予利尿

剂(如速尿),但切记要随后额外补钾。

肝 脏 异 常

联合灌注高张葡萄糖和氨基酸是否影响肝脏的功能和形态,认识还不一致。病人用胃肠外高营养治疗一周以上,一般都有血清谷草转氨酶和谷丙转氨酶及碱性磷酸酶的持续性升高,停用高营养后可迅速恢复正常。用高营养治疗而出现轻度肝功化验异常的成年患者,还没有观察到肝功能受损的临床表现。但有婴儿接受高营养治疗而并发肝功能衰竭的报告。Heired 对指出,在存在重度营养不良时,高营养的刺激可造成肝脏的某些改变,其变化与恶性营养不良病人食用一种平衡饮食所发生的变化相似。Steiger 等表明,连续给鼠喂饲 6 周少蛋白饮食所造成的肝脂肪浸润,可通过灌注一周的 250 大卡/公斤/日的 30% 葡萄糖和 5% 氨基酸溶液获得逆转,但是,单纯灌注 30% 葡萄糖则加重脂肪浸润。相反,Chang 等以 20 大卡/公斤/日的速率给鼠灌注高张葡萄糖-氨基酸溶液,证明可发生肝脂肪浸润。附加 Intralipid 可以消除仅用高张葡萄糖-氨基酸溶液治疗的病人所发生的脂肪浸润。因此,这些报告是相互矛盾的,高营养治疗的病人出现肝功能检查异常的意义仍有待阐明。

神经系统功能障碍

还没有见到过直接由高营养治疗引起的神经系统功能异常的病例报告,这一点与电解质引起的异常反应是不同的。接受高营养治疗的婴儿将来出现神经系统发育异常的可能性仍有待研究确定。可以推测,在那些长期单纯使用常规高营养支持的婴儿,神经系统的发育和功能可能会受到损害,因必要脂肪酸是缺乏的。已有报告证明,蛋白水解液可能造成雏鸡胚胎的神经损害。

方 法 学

用 20—25% 葡萄糖做为热源的高营养溶液,必须始终由中心静脉导管输入。这种制剂是明显的高张溶液,所以一定要通过大口径、高流量的血管输给。上腔静脉是最适宜的,可通过锁骨下或肘内静脉满意地放置导管。

我们严格按照 Dudrick 等设计的方法进行锁骨下静脉插管及护理。病人的体位应使锁骨下静脉尽量胀满,并使锁骨与第一肋骨间的间隙尽量拉大,以利放置导管。这一体位最好由下述方法获得:病人采垂头仰卧位,两肩胛骨之间垫上一个卷拢的被单,双臂向两足方向伸直。必须尽量保持无菌环境,医生应戴面罩和无菌手套。锁骨下区和颈部的备皮方法是,先用一种有机溶剂去掉皮肤脂肪,尔后涂以碘剂杀菌溶液。颈和肩部严密覆盖,备一无菌术野。为使病人尽量不受痛苦并与术者合作,皮肤和锁骨及第一肋骨的骨膜周围应充分用 10% 利多卡因麻醉。把一大口径的针头附着于一个小注射器上,在靠近第一肋骨穿过锁骨下的那一点进行穿刺,针尖指向胸骨切迹的略上方。针头在锁骨下向前推进,与地板保持平行,并不断用注射器轻轻吸引。在针头刺入锁骨下静脉且有血液自由

回流之后,转动注射器和针头,使针的斜面朝向病人的足部。用夹子夹住并固定针头,拔除注射器,并把一个标准 18 号硅胶导管插入静脉。除非静脉血回流极为通畅,硅胶导管绝对不可插入。在插入异管的瞬间,嘱患者屏气,裸露的针头鞘部用拇指堵住,以尽量减少空气栓塞的危险。一旦导管已经插入,针头和导管要做为一个整体一齐外拔,直到针头完全撤出。导管用结实的丝线固定,先前放置的静脉内插管要牢牢绑在该导管上。把输液瓶放低,以再次确信通过导管可发生迅速的静脉回流。插入导管处涂上既抗细菌又抗霉菌的 Betadine 软膏,并用无菌纱布覆盖,然后用宽胶布密封固定。立即进行胸部力线检查,证实导管位置合适并确信未发生气胸和水胸之后,才开始灌注高营养溶液。

颈内静脉可做为长期中心静脉插管的替代部位。病人也采取垂头仰卧位,但头要尽量偏向插管的对侧。适当备皮和麻醉之后,在胸锁乳突肌后缘、锁骨上 2 厘米处进针。针头仍对准胸骨切迹略上方并与地板保持平行,同时不断轻轻进行吸引。一旦发现静脉血通畅回流,就再一次旋转针头,使针头斜面对准病人足部,按上述操作插入并固定导管。这一技术的发明使得在长时间静脉高营养治疗过程中增加了两个插管部位。此外,某些人认为,与锁骨下静脉相比,颈内静脉插管的并发症较少。然而,有效地固定和维护颈内静脉导管是比较困难的。因此,感染的危险性可能较锁骨下静脉插管为大,而且病人活动时,也比较容易损伤导管。

在 Johns Hopkins 医院,静脉营养溶液每日由药剂室在一层流罩中配制。一批训练有素的静脉内治疗护理人员负责输注营养溶液。这些护理人员也负责清洁插管部位,更换导管敷料,以及规则地更换静脉内导管。从不在高营养输入系统中放置流量控制器或旋塞,制定严格的操作规程,不要通过该系统注射或灌注(其它药物)。此外,于该线路末端置一滤器,以防止污染溶液的误入。终末滤器由一个孔径平均为 0.22 微米的纤维素膜组成,这层膜能够绝对地将细菌滤掉,也能滤掉颗粒物质并防止意外的空气栓塞。该滤器每隔一天更换一次。最后,我们用一灌注泵使灌注速率保持恒定,既使在病人体位发生改变或在步行期间亦能如此。

在头 24 小时内,给予 1 升 10% 的葡萄糖水溶液。如果未发生葡萄糖不耐现象,随后即开始每 24 小时给予 1 升 20% 葡萄糖—5% 蛋白水解液或 5% 结晶氨基酸溶液。灌注速率每日增加一升,直至达到预期水平,一般为每日 3—5 升。每 6 小时查一次糖尿,如有必要应补充胰岛素。每 4 小时测一次体温。在灌注速率增加期间,应每日监测血糖。肝功能、电解质、尿氮、钙、磷及镁水平每隔一天测定一次。

中心静脉插管技术上的并发症

锁骨下静脉插管已成为测定中心静脉压和输入高渗性高营养溶液的一项经常使用的措施,但锁骨下静脉插管并不是没有并发症的(表 2)。如果针头刺入时未对准第一肋骨与锁骨的交叉点,或刺入方向未与地板保持相对平行,则针头可能进入胸膜腔而并发气胸。如针头插得过深,也可刺入位于锁骨下静脉深部的锁骨下动脉。刺入动脉一般可立即察觉,处理的方法是,应立即拔除针头,于穿刺部位使劲加压 15 分钟左右。如经一错位导管开始灌注,可并发水胸和纵隔水肿。在开始进行灌注之前,应通过胸部 X 线检查核对导管的确切部位,并证实有通畅的静脉回流。如针头在锁骨外 1/3 处的下面刺入,而不是

在上面所描述的那一点刺入,则有损伤臂丛神经的可能。导管栓塞是一种罕见的并发症,而且总是医源性的。当一部分导管被针头斜面割断时,则形成导管栓子,然后栓入右心或肺脏。栓塞一般都是在用手处理导管并且针头不动而逆着针头锐缘方向拉出导管时发生的。为避免这一问题,应始终将导管和针头一并拉出。幸好,割断的导管残段一般可经右心插管技术移除。

表 2 锁骨下静脉插管的并发症

	%
刺入锁骨下动脉	19
气 胸	6
血 胸	2
灌入胸膜之内	1
臂丛神经损伤	0.5
皮 下 血 肿	0.5
纵 隔 血 肿 空 气 栓 塞 胸 膜 外 灌 注	罕见

因此,锁骨下静脉穿刺可造成严重的并发症,但其大多数是可以通过适当操作避免的。只要按下述方法操作,锁骨下静脉插管可顺利完成:(1)恪守前述之方法;(2)迅速进行X线检查以明确导管位置并保证无气胸或血胸存在;(3)在那些没怎么做过插管的人进行操作时,应有把关人员。

Bernard 等对锁骨下静脉穿刺进行的前瞻性研究表明,经验是避免并发症的一个重要因素。插管操作次数少于 50 者,并发症发生率为 10%;相比之下,有经验的人进行操作,并发症发生率仅为 3%。

幸好血栓栓塞是中心静脉插管的一种罕见并发症。已有几位学者报告锁骨下静脉或上腔静脉内围绕导管可形成血栓,但其发生原因尚未明了。任何原因造成的血容量减少都可降低中心静脉血流量而增加血栓形成的危险性。另外,插入导管造成的内皮损伤有时也可成为血栓形成的起源地。一般情况下,导管插入 24 小时之内,围绕静脉导管形成一个纤维素鞘,纤维素和血小板进行性聚集在该纤维素鞘上,偶而可以形成一个大的血栓。在某些病例,感染可能是一个重要因素,因它可导致高凝状态或弥漫性血管内凝血,尤其是伴随发热而出现静脉梗阻的症状和体征时。静脉血栓形成似乎与导管存留的期限无关。

倘若无其它禁忌症的话,上腔静脉或锁骨下静脉血栓形成的治疗应是撤除中心静脉导管并给予抗凝剂。一旦确立诊断,即应给予治疗剂量的肝素,以尽量阻止血栓的继续增大。因这种并发症与下肢深静脉血栓形成类同,故口服 6 周—3 个月的抗凝剂似乎是合理的。

空气栓塞是另一种严重而少见的中心静脉插管的并发症。当病人下地步行或移动时,假如静脉内导管连结处脱断,可能导致大量的空气进入体内。刺入中心静脉后插入塑