

临床营养培训班

增补教材

南京军区总医院全军普通外科研究所合办
华瑞制药有限公司

一九九七年十月

培训增补教材

一、序

黎介寿

二、内容

- | | |
|---------------------|-----|
| 1. 感染病人的营养支持 | 黎介寿 |
| 2. 腹部外科病人的经肠营养 | 黎介寿 |
| 3. 经周围静脉营养支持 | 李宁 |
| 4. 肠衰竭的治疗进展 | 李宁 |
| 5. 腹部手术后早期炎性肠梗阻的处理 | 尹路 |
| 6. 急性重症胰腺炎的营养支持 | 李宁 |
| 7. 癌症病人和营养 | 全竹富 |
| 8. 氨基酸对胰岛素作用的影响 | 尹路 |
| 9. 感染与胰岛素抵抗 | 张斌 |
| 10. 静脉营养液氨基酸配方研究的进展 | 尹路 |
| 11. 营养支持中的细菌易位现象及对策 | 黎介寿 |
| 12. 谷氨酰胺与肿瘤 | 屠伟峰 |
| 13. 管饲技术 | 李宁 |
| 14. 危重疾病与脓毒症的经肠营养 | 全竹富 |
| 15. 第十八届 ESPEN 年会概况 | 任建安 |
| 16. 华瑞公司简介 | |

序

医学是近代科学中发展迅速的学科之一。随着边缘学科的发展,营养支持的进步也极为迅速。其基础理论,临床应用方法,原有制剂的改进,新制剂的制造等无不有更新发展。其速度之快,虽不能喻之为“日新月异”,但谓之为“年年有新事物、新发展”又嫌不足说明其发展之速。如在信息上稍有迟缓,便有脱节之感。

华瑞制药有限公司自1996年每季度举办一期培训班以来,已陆续6期。我们在每期讲授讨论专题时,都有新的资料需要增添。供培训用的参考书“临床肠外及肠内营养支持”脱稿于1992年10月,1993年9月出版发行,距今已5年,其内容虽仍是当前营养支持应用的基础理论与常用的方法,可供临床工作者参考,但需增加一些新的内容。因此,我们收集、整理了近年来发表的部分资料编印成册,虽不成系列,但可作为补充参考资料为读者提供一点我们工作的信息。

中国工程院院士 黎介寿

1997.7.1

感染病人的营养支持

感染是危害人类健康的一个重要因素,但至今,对感染的治疗,包括营养支持,尚未能满意解决。

感染发生后,机体将产生 TNF,PAF,IL-1,IL-6……等细胞因子与炎症介质,继之有激素分泌的改变,这些介质、激素相互影响发生连锁反应,致使循环、呼吸、神经、血液、代谢与免疫系统等增均有明显的改变。这些改变原为机体对外来侵袭的非特异性反应以求清除侵袭的后果,修复组织,恢复机体原有的状态。但侵袭过重,反应过度则将产生复杂的病理性状况,出现系统炎症反应综合征(SIRS)或脓毒症(sepsis)。

在感染病人,分解激素增加,以致蛋白质分解,尿素氮增加而有负氮平衡,同时有 C 反应蛋白,纤维蛋白元。肝球蛋白等急性相蛋白产生,其量可 10 倍于正常量,增加了氨基酸的需要量,加重蛋白质的分解与负氮平衡。脂肪分解加速,血浆中游离脂肪酸增加,但廓清率加快。胰高糖素的增加促进了糖异生,肝脏内产糖量为之增加,血糖升高,同时,又有胰岛素拮抗的现象,糖利用减少,葡萄糖耐量随之降低,而糖的无氧酵解增多,乳酸增多而有酸血症。并且还有水、钠潴留,细胞外间隙扩张,微量元素释放与重新分布等情况。由于分解代谢明显高于合成代谢,机体组织处于分解、耗损的状态,而这种耗损又非外源性营养所能补充。Cerra 称之为自身相食(autocannibalism)。这些代谢改变降低了营养支持对感染病人的有效性,增加了困难性。

高代谢是感染病人代谢的一个特征,如有发热则更增加能量的消耗,体温每升高 1℃,能量消耗增加 10~15%。据测定,严重创伤病人伴有感染患者的 REE(静息能量消耗)较无感染者高 22%。感染病人的 REE 在病程的不同时期而有不同,有脓毒症(sepsis)时,REE 是正常预计值的 $155 \pm 14\%$,脓毒症休克(septic shock)时下降为 $102 \pm 24\%$,休克恢复期又回升至 $161 \pm 20\%$ 。我们曾对 15 例腹腔感染成年病人(APACHE 12 ± 2.6)用间接能量仪测定连续三天,REE 为 $1770 \pm 249 \text{ kcal/d}$,较按 H.B 公式的预测值 $1339 \pm 130 \text{ kcal/d}$ 高 32.18%。根据 Frankenfield DC 的测定,感染病人的 TEE 与 REE 十分相近, $\text{TEE} = \text{REE} \times 1.03 \pm 0.071$,因此应用间接能量测定仪测定的 REE 值增加 10%即是病人的需要量。

蛋白质分解,又有糖异生,体内的某些氨基酸释放增加或是消耗过多,体内的血清氨基酸谱将有改变。我们曾观察了 95 例腹腔感染病人,(APACHE 10 ± 2.1),在 TPN 支持下血浆氨基酸谱的动态改变。TPN 支持给予的热量是 $125 \pm 145 \text{ kJ/kg/d}$,糖脂比为 6:4,氮量 0.2 g/kg/d ,热氮比为 500 kJ:1g ,输注的氨基酸液为 10%复方氨基酸(平衡型),连续观察 4 周。TPN 给予前,全组病人的血清总游离氨基酸平均值较正常为低,除苯丙氨酸有增高,谷、脯氨酸在正常范围外,多数氨基酸值较正常值为低。营养支持两周后,感染得到控制的病人($n=81$),总游离氨基酸值与各个氨基酸值接近正常值范围,而感染未得到控制的病人($n=14$),血清氨基酸总值较正常有显著的增高,氨基酸谱有明显改变。门冬、脯、甘、缬、蛋、异亮、亮、酪、苯丙、赖氨酸的值较正常升高 56~196%,但 BCAA/AAA 值始终 <3 。至 4 周时,感染未控制的病人,血浆总游离氨基酸值有进一步增多,血清氨基酸谱的改变也越明显,多数氨基酸值明显增高。说明在感染未被控制时,机体的分解代谢仍然明显,外源性补充的氨基酸不能很好地被利用。分解代谢旺盛时,补充外源性氨基酸是利还是弊有待进一步探讨。

感染病人的白蛋白值与感染的严重度有密切的关系,我们分析了 693 例肠外瘘病人的血

清白蛋白值,伴有感染的 262 例中,低白蛋白血症的发生率(92.4%)明显高于非感染组(39.0%)。感染组($n=431$)的平均血清白蛋白浓度($\times 31.0\text{g/L}$)明显低于非感染组($\times 35.0\text{g/L}$)。病人的死亡率与血清白蛋白浓度亦存在着显著的直线相关关系($r=-0.3557, p<0.001$)。血清白蛋白值 $>35\text{g/L}$ 者死亡率为 0,而 $<20\text{g/L}$ 时,死亡率高达 54%。这些均足以说明血清白蛋白浓度与病情的严重度相关,现在认为,除丢失与分解的因素外,尚有白蛋白合成下降的原因,低白蛋白血症是疾病本身的一种表现。

为了了解感染时,影响白蛋白合成的因素,我们进行了体内与体外试验,观察动物肝细胞白蛋白 mRNA 表达的情况。应用 CLP 制成腹膜炎的大鼠,按时相点分批处死,留取血和肝脏标本,检测白蛋白,内毒素,胰岛素,胰高血糖素,皮质醇及肝细胞白蛋白 mRNA 表达情况。发现大鼠 CLP 后白蛋白 mRNA 显著下降,48h 时降低至对照组的 27.2%。白蛋白 mRNA 的变化与门脉血中内毒素量呈明显负相关($r=-0.89, p<0.01$),但与血中胰岛素浓度变化无明显相关($r=0.58, p>0.05$),与血胰高血糖素浓度变化无明显相关($r=-0.36, p>0.05$),与胰高血糖素/胰岛素比值无明显相关($r=-0.28, p>0.05$),也与血皮质醇浓度无相关($r=-0.07, p>0.05$)。说明感染时,白蛋白值的下降与肝细胞白蛋白 mRNA 表达受抑有关。在此基础上研究了内毒素(LPS)对肝细胞白蛋白合成的影响。将两组大鼠(每组 6 只)分别腹腔注射生理盐水 0.5ml/d 与 LPS3mg/kg.d. 5 天后处杀动物,两组肝细胞白蛋白 mRNA 表达分别为 100 ± 3.4 与 29.4 ± 15.5 ,腹腔注射 LPS 使白蛋白 mRNA 表达显著下降。

继体内试验,又在体外观察 LPS,与 IL-1, IL-6 对肝细胞白蛋白 mRNA 表达的影响。应用原代培养大鼠肝细胞(HC)与非实质细胞(NPC),内毒素(LPS),TNF α , IL-1ra, IL-6ab 作不同组合培养。结果发现单纯肝细胞+内毒素并不影响肝细胞白蛋白 mRNA 的表达,而 HC+NPC+LPS 时白蛋白 mRNA 的表达受抑制最明显。在 HC+NPC+LPS 的基础上再分别加入 TNF α , IL-1ra 或 IL-6ab 时,白蛋白 mRNA 的表达虽受有抑制但较 HC+NPC+LPS 为轻,说明内毒素不直接影响肝细胞的白蛋白 mRNA 表达,而是作用于非实质细胞(枯否细胞,It0 细胞,内皮细胞,淋巴细胞)产生 TNF, IL-1, IL-6, PAF, 白三烯等,诱发局部肝细胞损伤,影响白蛋白 mRNA 的表达。

营养对感染病人,尤其是病程较长,病情严重的病人甚为重要,至少应保证细胞代谢所需要的营养底物。但是,严重感染时机体组织有自身相食(auto-cannibalism)与代谢严重紊乱的现象,外源性营养支持实为困难。因此,如何为感染等应激病人给予营养支持成为当代研究的重点课题。1987 年 Cerra 提出代谢支持(metabolics support)的概念,目的是为机体提供必需的营养底物,而又不增加机体器官的负荷,建议供给的热量为 $<35\text{kcal/kg/d}$,其中糖与脂肪的比例为 6:4,以减少糖氧化产生过多 CO_2 而增加肺的负荷,氮量提高至 3.5g/kg.d ,NPC:N 降至 100:1。这方法对某些病人确起到了营养支持的作用,而严重感染病人的分解代谢紊乱严重,采用代谢支持的方法仍然不能达到临床要求。1988 年 Shaw 提出代谢调理(metabolic intervention)的概念,希望采用抑制分解代谢激素产生的方法,降低分解代谢。或是应用促进蛋白质合成的方法,以减低负氮平衡。在代谢支持、代谢调理的同时,不少作者提出在常用的营养物质外,添加一些能促进蛋白质合成、细胞生长、对免疫机制有调节作用的物质如谷氨酰胺、精氨酸、中链脂肪酸、n-3 脂肪酸、重组人生长激素以及核糖核酸等。

谷氨酰胺是体内含量大、作用多的氨基酸,它是合成氨基酸、蛋白质、核酸和许多其它生物分子的前体,在肝、肾、小肠和骨骼肌中还可能具有重要的调节功能,是生长迅速细胞的主要能源。它还可能具有免疫调节作用,是感染病人营养支持中一重要物质。我们采用 CLP 法的大鼠

腹腔感染模型,除喂以等量颗粒饲料外,添加谷氨酰胺 0.35g/只/日(GLN 组)或甘氨酸 0.35g/只/日(Gly 组),观察 7 天,CLN 组的血浆内毒素、TNF 与 IL-8 的含量均较 Gly 组为低。内毒素值为 $0.809 \pm 0.087 \text{Eu/ml}$ vs. $1.403 \pm 0.090 \text{Eu/ml}$,TNF 值为 $33.37 \pm 2.63 \text{ng/ml}$ vs. 89.586 ± 2.13 ,IL-8 值为 $0.017 \pm 0.095 \text{ng/ml}$ vs. $0.835 \pm 0.102 \text{ng/ml}$ 。这些试验说明谷氨酰胺除营养作用外,还具有免疫调节作用,可降低 TNF 的产生。

n-3 不饱和脂肪酸具有免疫调节的作用,我们在大鼠动物实验中证实鱼油能减少腹腔感染大鼠肝脏分泌 TNF 的能力,且可能是发生在转录水平上的调节。采用 SD 大鼠,以 CLP 法造成腹腔感染模型,分为感染组与试验组(每组 30 只),试验组加口服鱼油 1ml/日,对照组(n=10)行假性手术,观察 24 小时。结果显示血浆 TNF 值与 TNF mRNA/Actin mRNA 比值在试验组均较感染组为低,TNF 值为 $3.34 \pm 0.78 \text{ug/L}$ vs. $5.96 \pm 1.36 \text{ug/L}$ $p < 0.05$,TNA mRNA/Actin mRNA 值为 39.9 ± 10.0 vs. 89.7 ± 22.8 。口服鱼油有降低 TNF mRNA 表达的作用。

重组人生长激素已被证明能促进蛋白质合成,改善氮平衡,加速伤口的愈合。为了了解在感染的情况下,它对肝脏白蛋白 mRNA 的表达有何作用,我们进行了这一方面的试验。

以 CLP 法腹膜炎的大鼠为模型,分为正常对照组,感染组与治疗组,均给予定量颗粒饲料 20g/日,自由饮水。治疗组加给 rhGH 1 U./kg.d 共 7 天,结果为:①rhGH 促进正氮平衡恢复(48.54mg N/d^* 治疗组 vs. $10.1 \pm 1.63 \text{mg N/d}^{**}$ 感染组 $p < 0.01$),提高血浆白蛋白水平($20.43 \pm 1.71 \text{g/L}^{**}$ vs. $15.5 \pm 2.89 \text{g/L}^{**}$ $p < 0.01$)改善了生存率($90\%^*$ vs. $60\%^{**}$ $p < 0.01$);②rhGH 促进肠粘膜谷氨酰胺利用酶活性的恢复($3.52 \pm 0.25 \text{umol/h/mg}^{\#}$ vs. $2.64 \pm 0.43 \text{umol/h/mg}^{**}$ $p < 0.01$)维持了肠粘膜正常形态结构,降低了门静脉内毒素量($0.873 \pm 0.538 \text{Eu/ml}^{\#}$ vs. $2.004 \pm 0.518 \text{Eu/ml}^{**}$ $p < 0.01$)和循环 TNF 水平($16.84 \pm 2.39 \text{pmol/L}^{\#}$ vs. $21.6 \pm 4 \text{pmol/L}^{**}$ $p < 0.05$);③rhGH 可直接促进离体肝细胞合成白蛋白,提高因感染受抑的白蛋白 mRNA 表达水平($71.7 \pm 9.6^*$ vs. $41.6 \pm 7.2^{\#}$ $p < 0.01$)。

在动物体内试验的基础上,又进行了体外试验。应用体外培养的肝细胞的内毒素损伤的情况下,加入 rhGH,白蛋白 mRNA 表达明显增加。在加有 rhGH 的细胞培养血清液中白蛋白显著高于对照组,表明在内毒素损伤肝细胞时,rhGH 可以显著促进白蛋白 mRNA 表达和白蛋白合成。

我们还应用 rhGH 于肠瘘伴腹腔感染病人,按 1991 年 ACCP/SCCM 关于 sepsis 的标准进行选择病人,(1)体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$; (2)心率 > 90 次/分; (3)呼吸 > 20 次/分或 $\text{PaCO}_2 < 4.3 \text{kPa}$; (4)WBC $> 12000/\text{mm}^3$,或 $< 40000/\text{mm}^3$ 或幼稚细胞 $> 10\%$,并有明显的腹腔感染体征,白蛋白 $< 30 \text{g/L}$,经 TPN 支持一周后,白蛋白仍无改变者。按间接能量测定 REE 值 $\times 1.1$ 给予热量,糖脂比 1:1,氮量 0.25g/kg,添加维生素,微量元素,电解质等配成 TNA 液,中心静脉导管输入。随机分为对照组(n=10)与试验组(n=11),对比条件相近。试验组每日另给予 rhGH 12U/日,共 7 天。试验组的血白蛋白值由实验前 $27.98 \pm 2.31 \text{g/L}$ 增至 $34.79 \pm 4.07 \text{g/L}$ ($p < 0.01$)。对照组由 $27.79 \pm 2.18 \text{g/L}$ 增至 $29.14 \pm 3.08 \text{g/L}$,与试验组相较有明显差别($p < 0.05$)。GH 组治疗后前白蛋白浓度($4.89 \pm 1.87 \text{g/L}$)显著高于治疗前($3.65 \pm 1.75 \text{g/L}$) $p < 0.01$ 。对照组病人治疗前后血清前白蛋白浓度无明显变化($2.42 \pm 1.48 \text{g/L}$ vs. $1.77 \pm 0.79 \text{g/L}$ $p < 0.05$),治疗后 GH 组的前白蛋白浓度显著高于对照照($4.89 \pm 1.87 \text{g/L}$ vs. $1.77 \pm 0.79 \text{g/L}$ $p < 0.05$)。GH 组血清转铁蛋白浓度也有明显增高(37.20 ± 13.71 vs. $30.18 \pm 15.40 \text{g/L}$ $p < 0.05$),对照组病人治疗前后血清转铁蛋白浓度无明显变化, (19.72 ± 13.09 vs. $20.83 \pm$

12.54g/L $p < 0.05$)。这些结果说明 rhGH 对感染病人有促进白蛋白、前白蛋白与转铁蛋白合成的作用。

为了调节危害病人的免疫功能,现有在常用的肠内营养配方上增加精氨酸、中链脂肪酸与 n-3 脂肪酸(廿碳五烯酸与廿二碳六烯酸),核糖核酸以及较日常需要量为多的维生素与微量元素的肠内营养。商品名 Impact,经临床应用,有较好的效果。更有为改善结肠粘膜营养状态的生态免疫营养(Ecoimmune nutrition),除增加精氨酸外,增加了 Lactobacillus plantarum 299(乳酸杆菌的一种)它对结肠粘膜有强的粘附性,每个细胞粘膜上可附有 15 个细菌。并选燕麦为原料之一,认为它富含谷氨酰胺/谷氨酸以及磷脂,现在在临床验证中,可能也有利于感染病人的营养支持。当然,感染病人的营养支持必需在感染得到有效的控制时才能获得最佳效果。

围手术期病人的营养支持

(Perioperative patient)

营养不良病人术后并发症与死亡率有增高的危险,围手术期给予营养支持的效果问题是近年来临床营养支持工作者研究的热项。然至今未能获一致意见,有些作者的临床验证结果未能肯定其效果。但另一些作者的报告却指出,围手术期加强营养支持能改善手术病人的效果。不同的作者选择不同的病人,不同的观察指标,没有严格的对比是造成不同结果的主要原因。虽然如此,围手术期营养支持仍得到重视并在临床广泛应用,无一作者明确地提出营养不良病人术前无需给予营养支持。围手术期包含术前与术后两阶段,其目的与方法有不同之处。

术前营养支持

(Preoperative nutritional support)

腹部外科病人,很多因各种原因致摄入量不足而有营养不良,出现低蛋白血症,免疫功能减退,组织修复能力下降,器官功能有障碍……等,这些均将影响手术效果与降低病人支持手术的耐力。如手术不需紧急或短期内(2~3 天)进行,术前给予营养支持以改善病人的营养状况,继而改善机体的整体情况,当有利于病人支持手术,改善手术的效果。术前给予营养支持的效果好于术后营养支持。术后,机体处于应激状态,虽然各类病人反应的程度不一,但总体来说是分解代谢高于合成代谢。在术后短期内,营养支持难以达到改善机体的代谢与营养状态。作者曾对 30 例营养不良需行全胃切除的胃癌病人随机均等分为:①术前 10 天与术后 5 天营养支持组;②术后 5 天营养支持组;③无营养支持组。结果是三组均未发生并发症与死亡,但体重、氮平衡、血浆白蛋白值均有下降,①组均优于②、③组($P < 0.05$),且术后病人离床早,自我护理强,平均住院日缩短 1.6 天(13.6 天→12 天)。术前并不是所有病人都需要营养支持,只适用于那些有明显营养不良的病人。

病人的营养状况的评定有很多的方法,但都较繁琐,不适用临床,因此,不少作者提出了不同的指标,多数是以体重与血浆白蛋白为评估参数。如:病人在 6 月内原有体重下降 10%或是 3 月内下降 5kg;白蛋白值 $< 35\text{g/L}$ 。体重下降是否为一指标,作者有不同的认识,体重下降的因素甚多如失水,饥饿。A. Stiges-Serra 认为单有体重下降而无低白蛋白血症不一定有营养不良。对白蛋白值也有不同标准,在 $30\text{g/L} \sim 35\text{g/L}$ 之间(表 1)。

表 1、不同作者对血白蛋白值的规定

作者	年代	白蛋白值
Hickman	1980	30g/L
Detsky	1984	30g/L
Warnold	1984	35g/L
Pettigrew	1988	35g/L
Meyenfeldt	1988	32g/L
Stigas—Serra	1988	34g/L
Yamanaka	1989	30g/L
Christor	1989	32g/L

更有的认为这些参数的影响因素太多,而主要是根据病人的情况,医生的判断为准,Stiges—Serra 认为病人在术前已有 7~10 天不能正常进食,即应考虑给予营养支持。笔者经过 25 年的临床实践,认为有客观指标再结合临床判断,决定是否应给予术前营养支持较为合适,体重与血白蛋白值是较易获得的有意义指标。术前术年内原体重下降 10%与白蛋白值<35g/L 或更低一些<32g/L,仍是我们常用的营养不良指标。当然,有条件时还可参考前蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白值。

Mullen 指数(预后性营养指数;Prognostic nutritional index PNI)亦常用来估计营养状况,但需测定白蛋白、三角肌皮肤褶皱厚度、皮肤超敏试验、转铁蛋白等,较为繁琐,而 Buzby index(营养危险指数 Nutrition Risk Index NRI)较为简单 $NRI = (1.519 \times \text{血白蛋白 g/L}) + (0.417 \times \text{实际体重/平日体重} \times 100)$ $NRI < 83.5$ 示有严重不良,为体重下降 20%,白蛋白为 33g/L;或体重下降缓慢,白蛋白值<27.8g/L。 NRI 在 83.5~97.5 间提示为中等度营养不良。

营养支持需要有一渐进的过程,以求机体能得到适应并进入到合成代谢的阶段,才能改善机体的整体情况。因此,术前营养支持宜在病人入院后经过营养状况的评定,确认有营养不良者可即开始给予营养支持,为期不少于 7~10 天,慢性病病人应更长一些,如慢性肺阻塞病人宜在 15 天以上,Crohn 病人宜在 30 天以上。然而亦有作者认为 3~4 天即够,Hill 的研究说明 3~4 天肠外或肠内营养支持均可改善机体的所有生理功能,更长的时期如超过 10 天,生理功能不能进一步改进而只是骨骼肌增加,然多数作者的报告均赞成术前营养支持应在 7 天以上。轻、中度营养不良病人,手术创伤又不重者,术前不需给予营养支持为大家所公认。

术前营养支持的途径可根据病人的情况而定,能口服者给予天然饮食当是首选。腹部外科病人术前的营养不良可由于胃肠功能不良、食欲差、腹泻、部分肠梗阻等引起,或是营养丢失过多而造成。当胃肠功能健全或尚有部分功能时,仍应采用经肠营养。多采用鼻胃管或鼻肠管灌注全蛋白或短肽配方营养,根据病人的胃肠功能而定,如胃肠功能障碍较重或病人不能耐受经肠营养,可增加肠外营养以补充营养质与量的不足。但胃肠功能仍有部分存在时,还应从肠道供给一部分,以达到维持肠道的运动功能,与促进门脉循环、激素分泌与免疫功能等。当然,更希望能维持肠粘膜的屏障功能减少肠内细菌、内毒素易位的可能。值得注意的是有些病人不适应经肠营养,为了防止因等待经肠营养的应用而耽误有效营养的供给,延长术前的准备时间,应及时改为肠外营养支持。

术后营养支持

术后营养支持的适应证是:①在多数术前营养不良接受营养支持的病人术后仍需给予营

养支持;②术前虽已有营养不良但因病情需要,术前未能进行营养支持者,术后应给予营养支持;③部分病人术后胃肠功能恢复缓慢,一周后尚不能恢复正常饮食者。如胃大部分切除术后残胃排空障碍,腹腔手术后持久的吸收功能不良;④术后出现并发症如肠痿,部分性肠梗阻;⑤手术创伤大,病人恢复较缓,术后一周仍不能恢复正常饮食者,也需要给予营养支持。但并不是每一个术后病人都需要进行营养支持,一周内能恢复 60% 饮食的病人或是无营养不良病人都 不需要营养支持。习用的水、电解质补充与输注 150~300g 葡萄糖即可。即使是慢性呼吸、肾 或肝功能障碍或老年病人,除非有重度营养不良也不需要术后给予营养支持。

术后营养支持也有一个选择那一途径的问题。原则上是以经肠营养为首选。但是,在术后 短期内尤其是创伤大、范围广的腹部手术,胃肠道功能的恢复需要一定的时间,经肠营养需待 肠蠕动恢复后,一般在术后 3~4 天始能开始。如术者在术时即考虑到术后需行营养支持时,可 在手术结束时行胃或肠造口以供术后灌食用。肠造口较为简便,适用于喂食,可减少胃灌食而 引起返流、误吸。现有经肠穿刺置管的方法,较习用的手术肠造口术为简便。术后早期,有作者 报告在术后 6 小时即开始喂养,谓可促进肠蠕动的恢复,但多数是在术后 2~3 天肠蠕动恢复 后开始灌食。无疑,术后营养支持也可以肠外营养与经肠营养交替应用或同时应用。当肠功能 恢复前可用肠外营养,肠功能恢复后,逐渐增加肠内营养减少肠外营养的量,直至营养全由肠 道供给,完全撤除肠外营养。两者起相辅相成的作用。

术后营养支持的时间一般是在 10 天以上,直至病人能经口获得足够的营养。术后 7 天内 能恢复口服饮食者,不需营养支持,除非病人在术前即有明显的营养不良。术后有严重并发症, 营养消耗大者,营养支持的时间将增长。

营养的需要量

围手术期病人营养的需要量在术前与术后有所不同。

术前营养不良病人多为营养摄入量不足,代谢改变以饥饿或半饥饿为主,营养支持的目 的是补充营养的不足,给予的能量可根据间接能量测定仪测得的 REE(静息能量消耗 Resting energy expenditure) $\times 1.5$; 或按 Harris-Benedict 公式的 BEE(基础能量消耗 Basal energy expenditure) $\times 1.5$ 给予。近年来,根据我国南京,上海,重庆等地作者研究的结果表明,我国正 常人的 BEE 值较 H. B 公式计算的 BEE 值少 10~15%,亦即测得的 REE 值与计算的 BEE 值 相当^(a)。总热量的 15~20% 来自蛋白质,45%~50% 为碳水化合物,25%~35% 为脂肪。如不 按间接热量测定仪测定值或 H. B 公式计算值计算,也可按体重估计,非蛋白质热卡为 105~ 125kJ(25~30kcal)/kg. d,离床活动的病人可增加至 145kJ(35kcal)/kg. d. 其中糖脂比为 7:3 或 6:4。也可按葡萄糖 3~4g/kg. d,脂肪 1.5~2g/kg. d. 氮量为 0.16~0.25g/kg. d 给予,还可 根据病人氮缺失的情况而有所增加,非蛋白质热卡与氮的比值为 520~620kJ(125~150kcal): 1gN,营养支持的效果是以白蛋白值增加为准。体重的增加,常是水分的增加,尤其是供给的热 量是以碳水化合物为主时更为明显,因此,有作者主张增加脂肪的输入,可占非蛋白质热量的 60%,水分限制在 35~40ml/kg. d. 在肺功能有障碍的病人,碳水化合物量也应下降,以防过多 CO₂ 的产生,增加肺的负荷。选择肠内营养物时,如病人的胃肠道功能健全可选用全蛋白肠内 营养配方,功能有障碍者可应用短肽肠内营养配方,但必需选择碳水化合物、脂肪与含氮量比 例适合病人需要的配方。

手术后病人因有创伤、感染,机体处于分解代谢高于合成代谢的状态。耐量下降,蛋白质分 解率、尿素生成率与脂肪廓清率增加。营养的供给量在术后的早期应增加氮量,热量的供给可

按间接能量仪测定的 $REE \times 1.1 \sim 1.2$, 因这时的 REE 应是 MEE (代谢能量消耗 metabolic energy expenditure), 术后的高代谢, 疼痛, 发热等均增加能量的消耗, 较之实际的 REE 有能量的增加, 接近于总能量消耗 (Total energy expenditure), 故其应增加的系数为 $1.1 \sim 1.2$ 。如按体重计算, 非蛋白质热卡为 $125 \sim 145 \text{ kJ/kg} \cdot \text{d}$, 糖脂比为 4:6, 5:5 或 6:4, 氮量为 $0.25 \sim 0.32 \text{ g/kg} \cdot \text{d}$, 非蛋白质热卡与氮之比为 100:1, 按代谢支持的要求给予。待术后 4 天, 手术应激状态已缓和后, 再逐步改变糖脂比与热氮比。

术后有分解代谢增加, 胃肠功能有障碍, 为改善营养底物的吸收利用, 促进蛋白质合成与组织修复, 经肠营养配方中可增加中链脂肪酸、谷氨酰胺、精氨酸的量, 也注意微量元素与维生素的补充, 特别锌、硒、与维生素 A、C、E 等。

(黎介寿)

腹部外科病人的经肠营养

(Enteral nutrition in Abdominal surgical patient)

腹部外科病人常伴有胃肠功能障碍,易有吸收不良或丢失过多且得不到有效的营养补充,致有营养不良,腹部外科病人对营养支持的需要性较之其他部位的疾病、损伤等更为迫切、明显。在 20 世纪 70 年代,当肠外营养初应用于临床时,它为腹部外科病人,从胃肠道外提供营养创造了条件,改变了以往在胃肠道功能障碍的病人缺乏有效营养支持的状态。紧随肠外营养的发展与太空饮食的出现,肠内营养也有了迅速的发展,且显示出它优于肠外营养之处,尤其是认识到给予肠外营养时,肠粘膜有萎缩的现象,可能出现肠细菌内毒素易位后,经肠营养更为受到重视。在腹部外科病人虽常有胃肠道功能障碍,但经肠营养仍为临床医师所重视而设法加以应用。经肠营养除能改善肠粘膜屏障功能减少肠细菌内毒素易位的可能性外,还可促进胃肠道功能、门静脉血流、胃肠道激素的释放,肠道免疫球蛋白的产生。这些都是肠外营养所不及的作用。然而,当胃肠道功能完全丧失时,肠外营养却显示它能供给营养的优点。因此,在腹部外科病人,如何根据病人的情况应用肠外营养或经肠营养是临床医师需要认真考虑的问题。本章将对胰与肝胆系统病人以外的腹部外科常见的需进行营养支持病人的经肠营养进行讨论。

一、短肠综合征

在 70 年代以前,当缺乏有效的营养支持时,大量小肠被切除的病人很难以存活。70 年代以后,建立了有效的肠外营养支持,短肠综合征病人得以存活者越来越多,存活期也越来越长。大量小肠切除后,将产生消化吸收障碍与营养不良。切除 40% 小肠,保留十二指肠与一半回肠及回盲部,一般尚能维持消化吸收功能;切除 50% 小肠将导致明显的营养不良;切除 75% 或更多小肠,将出现明显短肠综合征,影响病人的正常营养与代谢甚至生存。一般来说,如能保留 100cm 小肠,病人的营养与生活能力将得以维持。

大量小肠被切除后,剩余的小肠与机体将进行代偿,主要是粘膜细胞增加,绒毛增长、粘膜皱壁增多,肠管亦将增长、增粗,以增加粘膜面积。同时,也将有肠蠕动减慢、胃肠分泌增加等改变。以往,由于缺乏有效的营养支持方法,在肠管尚未能得到代偿前,病人由于营养不良罹患感染或器官功能衰竭而死亡。有了肠外营养支持后,为小肠代偿赢得了时间,病人逐渐可经肠获得营养,在超短肠病人,肠虽有代偿但仍不能获取必要的营养,可以终身依赖肠外营养以维持营养或接受同种导体小肠移植术。肠外营养初应用于短肠综合征病人时,曾有作者认为有足够的营养供给,肠管即能得到代偿,但后经动物实验与临床验证,说明肠外营养不但不能促进肠的代偿,且单纯肠外营养反将引起肠粘膜萎缩。Wilianson 在实验中,以氨基酸与葡萄糖灌入小鼠的回肠,可导致回肠粘膜的增生。

短肠综合征的营养支持可分为三个阶段。第一阶段是大量小肠切除之后,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可多达 2~3L,宜立即进行腔静脉置管,输入水、电解质与开始全肠外营养支持,这一阶段约为时 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,逐渐增加经肠营养。可置入鼻胃管缓缓输入肠内营养,以低浓度,低容量,缓速开始。每 ml 0.5kcal, 1ml/min,持续滴入较推注或间断滴入易为病人耐受。每 24 小时可滴入 1440ml, 720kcal,如有腹泻次数增多可给予易蒙停、复方苯乙哌啶等药物以减缓肠蠕动,或是减少输入量,当病人能较好耐受时,速

度与浓度可逐渐增加。在此阶段,应仔细严密监测水、电解质、酸碱及氮平衡等,预防代谢紊乱,当有不足时应及时从肠外补充,肠外营养可与经肠营养并用,互补不足。经肠营养可先用以结晶氨基酸、单糖等单体制成的要素饮食(如 Elenental)。待肠管开始有代偿后,再逐渐更改为肽类制剂如百普素等,促进肠粘膜细胞的生长。肠管再有进一步的代偿后,可给予全蛋白配方饮食(如安素)。剩余肠管较长或代偿良好者,可逐步改鼻胃管输注为口服,由配方饮食改为口服日常饮食。营养全由经肠营养供给后,逐步停止肠外营养,包括水与电解质的输注。第二阶段是代偿的主要阶段也是营养支持需要细致、监测的阶段,为时 2 月~2 年。2 年以后,剩余小肠虽还可进一步代偿,但功能的改善有限不致超过 5~10%。经代偿期后,大部分短肠病人进入第三阶段后,可恢复口服饮食,尤其是那些保留有 100cm 小肠与回盲肠部的病人。有些病人虽能经肠获得大部营养,但在总量与质上仍有不足,可采取定期间断从肠外补充的方法。有些病人剩余肠袢甚短,口服营养不足以维持机体需要,则需依赖肠外营养以维持生命。

短肠病人有胃酸增加及有排空增快,可给予 H₂ 受体拮抗剂。回肠被切除 100cm 以上的病人,经肠营养可能有腹泻,是由于胆盐缺乏而有脂肪泻,应减少脂肪量,并增加钙量使之与草酸盐相结合以减少游离草酸盐的吸收,预防尿结石的形成。同时,也应增加镁的含量以补偿因与脂肪酸结合皂化而丢失的钙镁量。以中链脂肪酸代替长链脂肪酸,可补充部分能量与减少脂肪泻。当然,仍需给予长链脂肪以补充必需脂肪酸。除此,维生素的补充除按日常需要量外,还应加大 Vit. B₂ 的补充,必要时可给予肌肉注射。短肠病人应用经肠营养时,缺肽配方应为首选,它不像完整蛋白配方那样,需要肠道具有接近正常的消化、吸收功能,但又较结晶氨基酸有能刺激肠绒毛生长、代偿的作用。在给予经肠营养的过程中如有腹泻,可减少喂养量,也可给予止泻剂如鸦片类药物,苯乙哌啶、易蒙停等。经肠营养采用输注泵持续均匀滴入的方法能得到较好的效果。腹胀、腹泻等副作用亦少。

1995 年 Byrne Morrissey, Wilmore 等⁽¹⁾⁽²⁾提出以生长激素(0.14mg/kg. d I. M.)谷氨酰胺(0.42g/kg. d)纤维素等经肠营养 3 周,能促进肠粘膜的代偿,病人在给 4 周的治疗后,可以恢复口服饮食。能量吸收由 60.1%增至 74.3%,蛋白质由 48.8%至 63%,碳水化合物由 60%至 81.5%,水由 45.7%至 65%,钠由 49%至 96.6%,且均有统计学意义,但脂肪吸收无改变。由于吸收改善,大便量由 1.783g/d 减至 1.308g/d. Byrne 报告 44 例随访 1 年的结果,40%(25 例)停用肠外营养,40%减少了肠外营养,20%无改变。谷氨酰胺是肠粘膜细胞的主要燃料,能促进肠粘膜的再生,纤维素在结肠经细菌分解后能产生为结肠粘膜细胞生长需要的短链脂肪酸,生长激素能促进机体组织的生长、合成。从理论上讲,有利于肠功能的代偿,如这一方法确能有此效果,将更能改善短肠综合征病人的治疗效果。

二、肠外瘘

肠外瘘是腹部外科常见的一种并发症,继发于手术、腹腔内感染、肠道炎性疾病、肿瘤与创伤等。在 60 年代,肠外瘘的死亡率为 40~50%。主要死于水、电解质紊乱、营养不良与感染。其后,改善了对水、电解质紊乱的处理,加强了抗生素的应用与细致的监护和处理,有了营养支持的措施,死亡率逐渐下降,然至今仍在 10~20%。

小肠每日分泌物中的脱落细胞、胆汁、胃液、肠液等含有近 70g 的蛋白质或 12g 氮。在正常情况下,它们将以氨基酸的形式重被吸收,再合成为蛋白质,加之不能经胃肠道补充营养,病人因感染而处于高分解代谢状态,营养不良的状况迅速产生。且严重。因此,营养支持对肠外瘘病人甚为重要。70 年代以前,由于无有效的营养支持方法,肠外瘘病人因营养不良或其他并发

症而死亡,约占总死亡率的48%。1968年Dudrick等倡用肠外营养后,肠外瘘病人的营养支持得到了有效的改善。全肠外营养成为治疗肠外瘘的一项重要措施,它具有一些优点:(1)水、电解质与营养均从静脉输入,胃肠液的分泌量减少;(2)减少肠瘘口部溢出的肠液量;(3)水、电解质的补充较以往方便,不平衡的现象易被纠正;(4)由于营养能从肠外补充,可不急于进行手术处理以改善营养状况;(5)有些肠外瘘在溢出的肠液减少、感染控制、营养改善的情况下而自行愈合;(6)如需进行手术,手术也将在营养等情况改善后进行,提高了成功率,降低了致病率。全肠外营养的应用改善了肠外瘘的治疗效果,也改善了治疗策略。在70年代以前,肠外瘘的治疗策略是“及早手术,关闭肠瘘。”但由于手术是在腹腔有感染、炎症,病人处于营养不良的情况下进行,失败率甚高,可达70—80%,应用全肠外营养后,肠外瘘的治疗原则“争取瘘口自愈,手术成为最后的治疗措施。”南京军区南京总医院一组456例肠外瘘手术治疗的成功率达98.2%,完全扭转了以往手术失败率高的情况⁽³⁾。

全肠外营养用于肠外瘘病人确有其显著的作用,故曾有作者认为肠外瘘病人的营养支持唯有肠外营养这一途径。但肠外营养用于肠外瘘病人有其不足之处:(1)由于肠外瘘病人伴有严重感染,应用腔静脉置管输注肠外营养,静脉导管引起的脓毒血症发生率甚高,南京军区南京总医院533例应用全肠外营养的肠外瘘病人中,导管感染的发生率为3.8%;高于单纯营养不良病人2%的感染率;(2)同样,在有腹腔感染的情况下,应用全肠外营养易发生肝内郁胆等代谢并发症;(3)长期应用全肠外营养,可导致肠粘膜萎缩,肠粘膜屏障功能受损,易有肠道细菌易位,加重病人的应激状况,促发多器官功能不全综合征;(4)费用昂贵。因此,肠外瘘病人是否可应用经肠营养?如何应用?成为肠外瘘病人营养支持的研究热点。

肠外瘘病人的肠道有破损,肠内容物将经此而外流,影响了营养的消化、吸收,还将引起腹腔内的严重感染。因此,减少肠内容物的流出,引流外溢的肠液是治疗肠外瘘的基本原则。禁食、肠外给予营养,甚至给予胃肠道引流成为主要的治疗措施。然而,经肠营养的明显优点,促使人们要想方设法地去应用它。我们经过25年的临床实践,肠外瘘病人的营养支持原则是在全面营养评定,判断病人的营养状况及营养不良类型的基础上,根据不同病人,不同疾病状态和时期,不同器官、组织功能,以及肠瘘类型,肠道消化吸收功能及肠道有无梗阻等情况,选择合理的营养制剂及合适的营养支持途径,以获得最佳的营养效果。

1、肠瘘发生的早期,由于大量肠液丢失而又未得到合适的补充,机体将出现循环血容量不足,且有电解质、酸碱紊乱、内稳态失衡,加之手术,外伤等应激和肠内容物漏至腹腔内所致的腹腔感染等因素,出现神经内分泌系统功能紊乱及炎症介质分泌增加,导致代谢亢进及高分解代谢。此时期应以维持生命体征及酸碱平衡、电解质等内稳态稳定为主。由于需要的液量及电解质质量大,超出了外周静脉能负荷的程度,常需及早行腔静脉置管。在纠正内稳态失衡的同时,应进行外科引流及抗感染治疗。营养的补充仅为了提供机体所需要的基础底物,过多反易招致代谢紊乱。

2、内稳态稳定后,抗感染、调节代谢紊乱,进行代谢支持是重点,其目的是保护和支持器官的结构及功能,防止底物限制性代谢,不因不当的营养供给而加重机体器官功能的损害。因此,可给予一些药物或生物制剂,降低高代谢反应,如给予非固醇类抗炎药物布洛芬、消炎痛等,它们是环氧化酶抑制剂,以阻断前列腺素E₂的合成,减少白介素I的产生,从而降低机体的应激反应,减少蛋白质分解。也可应用生长因子以促进蛋白质合成,改善氮平衡。还可给予一些组织特需性营养物质,如对肠粘膜有营养作用的谷氨酰胺、短链脂肪酸,以减少肠道细菌易位,降低内源性应激因素。也可增加一些能在肝外氧化供能的支链氨基酸及对免疫功能有促进作用

的精氨酸。在营养支持的同时,利用药物及药理浓度的营养物质,达到补充营养和治疗疾病的双重目的。必须注意的是,虽然强调了营养支持的重要性,它也只有在对肠痿正确治疗的前提下才能发挥作用,及时引流清除坏死组织,有效地控制感染,也是肠痿治疗的关键步骤。

3、内稳态稳定、腹腔感染控制后,虽然病人曾得到过营养支持,但仍处于营养不足状态。为促进机体的恢复,改善营养状态,利于组织的生长与痿口的愈合,营养液的组成应以平衡型为主,亦即糖、脂与氮的比,氨基酸液的组成均宜按正常营养的需要配制。

4、经处理,肠痿已形成被控制的痿后,应根据肠痿的类型、部位、肠道通畅的情况,合理选择营养支持的方法。对于多发性痿、完全性痿、有下段肠梗阻的痿及由炎症肠道疾病所致的肠痿等,可继续应用肠外营养支持。肠外营养通过静脉途径补充水分、电解质及营养物质,减少胃肠液的分泌量,进而减少痿口的肠液丢失量,为痿口自愈。或进一步手术治疗,提供了可能和赢得了时间。在减少肠液分泌量的治疗中,还可选用组织胺 H₂ 受体阻滞剂甲氰咪胍等,或选用生长激素抑制激素,以抑制消化腺的分泌。但长期应用肠外营养,可以有代谢紊乱、肝功能受损,以及肠道细菌易位、价格昂贵、护理监测复杂等不足之处。因此,在能应用肠道营养时,应及时恢复。对于胃十二指肠痿、低位肠痿、管状痿、唇状痿经内堵或外堵恢复肠道的连续性后可行肠道营养。肠道营养可以是自然食物匀浆,也可以是经过处理的要素饮食,根据肠道功能而定。肠道营养符合生理,经济方便,更重要的是保护了肠粘膜及其屏障功能,刺激 IgA 的分泌。当肠道饮食供给的量不足时,尚可辅以肠外营养。

5、部分肠痿病人因肠痿发生早期的高分解代谢及其后的大量消化液丢失,没有得到及时、合理的补充,使机体贮存的营养物质消耗殆尽,同时也消耗机体的结构和功能蛋白,如内脏蛋白、心、肺、肾、肝、胰等实质性脏器细胞、肌肉细胞、肠粘膜细胞等等,病人临床表现为混合型营养不良。由于大量蛋白质丢失,使机体脏器的实质萎缩,功能受损,肠粘膜萎缩,酶的合成和激素合成受抑,病人的代谢功能处于自我保护的低下状态。此时不论给予过多甚或正常量的肠道营养或肠外营养,均将加重脏器功能的损害导致再喂养综合征的发生,重则使器官功能衰竭而危及生命。因此,对严重营养不良的病人应在严密监测下,在调整电解质等内稳态失衡的同时,进行肠外营养支持。营养物质包含水的给予量均要逐渐缓慢增加,最好能根据间接能量测定仪测得病人的实际能量消耗量给予。在营养补充的情况下,病人的能量消耗亦将逐渐增加,恢复到正常人的水平。对这些病人还要注意补充钾、镁、磷等与蛋白质等合成有关的电解质,还要补充维生素,特别是与能量代谢有关的 B 族维生素的补充。待病人一般情况及营养状况改善后,如胃肠道能够利用,可由肠外营养过渡到肠内营养。

6、60%管状痿经治疗后可得到自愈,其余部分的病人及全部唇状痿病人经手术治疗始能愈合。当代治疗肠外痿的策略是应用非手术疗法以获得自愈,确定性手术是在痿不能自愈时采用的步骤。因此,当病人需进行确定性肠痿治疗手术时,多已是感染得到控制,营养状态也已得到改善。然而,肠痿手术均较复杂,易有并发症,肠道功能要在较长时间后才能恢复,一般在 2 周左右,如有并发症则需更长时间。同时,手术前准备阶段常需停止口服饮食将肠道内容物清除,加服抗菌药物。因此,肠外痿手术病人在术前即开始给予肠外营养,对营养状态作进一步补充改善,如有低蛋白血症,术前可输入一些白蛋白制剂、血浆等血液制品。术后仍应继续应用肠外营养,并及早恢复口服饮食。术前的营养配方是营养型,术后的配方视手术创伤的程度、并发症的情况而定,可能在术后早期是按代谢支持的要求进行,后期是为了补充营养。有效的营养支持是保证手术成功的有力措施。南京军区南京总医院腹部外科对 456 例肠外痿病人围手术期应用了肠外营养支持,手术成功率达到 98.2%。

总之,营养支持在肠外瘘病人的治疗中是一项主要的措施。肠外营养与肠内营养起相辅相成的作用,一般在肠外瘘早期应用肠外营养,病情稳定后争取应用肠内营养,需要进行手术治疗时再在围手术期应用肠外或肠内营养。

因此,经肠营养可以应用于肠外瘘病人,也应该用于肠外瘘的病人,尤其是那些在短期内瘘口不能愈合的病人。应用经肠营养的指征是:(1)腹腔感染已被控制,溢出的肠液已得到有效地引流。(2)有足够长($>100\text{cm}$)肠段可供消化、吸收营养。(3)肠内有足量的胆汁、胰液等消化液与营养物混合。胃、十二指肠与高位空肠瘘,可应用瘘以下的肠袢,经瘘以远端空肠造口或经肠瘘口插入导管灌注营养物,要注意是否有足够的胆、胰液参与消化、吸收,必要时可收集流出的胆、胰液与营养物混合灌入。低位肠瘘如低位回肠瘘、结肠瘘可应用瘘以上的肠袢经鼻胃管或鼻肠管灌入,有的病人也可经口服,需要注意的是管理好经肠瘘口流出的肠液,以免加重腹腔感染。如果肠瘘已得到很好地控制,如管状瘘应用水压、管堵、胶堵、唇状瘘应用内堵等方法后,肠道已恢复通畅,不再有很多的肠液流出,更是有条件实施经肠营养。

虽然,经肠营养可以应用于大多数肠外瘘病人,但也有部分病人不宜应用经肠营养。(1)肠瘘的早期,机体有严重应激或腹腔感染,伴有肠麻痹;(2)肠道有梗阻性病变;(3)大量小肠被切除、剩余小肠不足 100cm ;(4)由炎症肠道疾病所致肠瘘,其余肠段处于急性炎症期,有腹泻;(5)瘘口处于小肠中段、近端或远端肠袢均不足 100cm ;(6)肠瘘的早期,应用生长抑素以降低肠液的漏出量促进瘘口的愈合,应用经肠营养后将增加胃肠液的分泌量,影响治疗效果。

肠外瘘病人的经肠营养可根据瘘所在的部位与瘘的类型而选用不同的肠内营养。如:(1)匀浆天然食物或全蛋白配方营养(安素 Ensure,能全素),适用于瘘口已堵塞、肠道完整的病人,有足够长度的肠管与足量的消化液。(2)短肽配方营养可用于肠道较短、消化液有部分丧失的病人,是最常用的一类肠内营养。(3)氨基酸、单糖营养(爱能多)用于肠道短或是消化液丧失较多,消化功能受到较多影响的病人。

南京军区南京总医院治疗一组肠外瘘病人 852 例,其中入院后,即可进行经肠营养者 128 例(15%),应用肠外营养者 724 例(85%)。其中 325 例(60%)应用肠外营养到治疗结束,另外 226 例(40%)为肠外营养与经肠营养同时应用或交替应用。换言之,354 例(41.5%)的病人应用了经肠营养。说明在肠外瘘病人,肠外营养与肠内营养起着相辅相成的作用。我们得到的印象是应用肠内营养,病人营养状况尤其是血白蛋白值的改善优于肠外营养。病程长的病人都需过渡到经肠营养。在我们这一组病人中,病程超过一月者,都设法给予经肠营养。当然,可应用经肠营养的病人,其整体情况已较稳定,应激程度有所减轻,但也应考虑到经肠营养的营养底物能被很好的利用,营养素随门静脉入肝的因素。

三、重症急性胰腺炎

轻型急性胰腺炎经适合的治疗,在一周内即能逐步恢复口服饮食,不需要额外的营养供给。但在重症急性胰腺炎,病程冗长、并发症多、病情凶险,病人处于高分解代谢状态,营养支持虽不能改善病变的发展过程,但支持病人度过险恶的病程,已为临床医师公认是一项重要的治疗措施。重症胰腺炎有胃肠道功能障碍,胃与十二指肠邻近胰腺,在胰腺急性炎症未消退前,运动常受到影响而有麻痹。重症急性胰腺的早期亦可能有腹膜炎,肠道亦可出现麻痹,但它在急性炎症得到控制后即可迅速消退,为经肠营养提供了条件。除胃肠功能发生障碍外,重症胰腺炎尚可有高血脂症、高糖血症与高分解代谢等代谢障碍,增加了营养支持的难度。

重症急性胰腺炎的早期,由于胃肠功能障碍,为减少食物刺激胰腺的分泌,不宜应用经肠

营养。但待发病后 1~2 周,高代谢与急性炎症造成的蛋白质耗失,负氮平衡而有营养不足。同时,肠道内无营养物质将导致肠粘膜屏障损害,易有肠道细菌易位,当前认为是重症胰腺炎并发感染的主要来源之一。为防止肠粘膜屏障的损害,经肠营养得到了重视。在我国,20 世纪 70 年代与 80 年代对重症急性胰腺炎主张早期手术,消除坏死的胰腺组织,给予有效的引流,并附加胃造口、空肠造口、胆道造口等“三造口”手术,胃造口与胆道造口是为了胃十二指肠与胆道减压。空肠造口为了后期的营养喂养。待小肠的功能恢复后即可经肠造口灌注。90 年代以后,对重症胰腺炎的病理改变有了更多的了解,治疗方法也有了改变,先采用非手术治疗,待明确有感染等并发症后再行手术治疗,但是营养支持仍是采用同样的程度,仅是应用鼻肠管替代肠造口。因此,营养支持有一先肠外营养、后肠外与肠内营养并用、最后是肠内营养的过程。肠内营养一般在治疗后 7~10 天,逐渐增加量与质,但应注意的是肠内营养必需在屈氏韧带以下进入肠道。肠造口应是屈氏韧带远端的空肠造口,鼻肠管的尖端应放置在屈氏韧带以下的近端空肠部,亦即在肠道分泌缩胆囊素(cholecystokinin, CCK)区域以远的肠管,以免食物刺激促使缩胆囊素的分泌而加重病情⁽⁴⁾。为了放置鼻肠管到合适的位置,可借助于十二指肠镜。

当胰腺炎的急性炎症尚未完全被控制,或是并有胰周感染、积液,或是有十二指肠痿、高位空肠痿时,机体仍处于应激状态时。肠内营养的组成应考虑这一情况,病人可能仍处于高血糖高脂状态,营养成分中应减少糖及脂肪的供给。中链脂肪酸能直接被吸收入门静脉循环与易被氧化,可增加其含量,以提供机体所需的热量。由于缺乏消化液,短肽配方饮食较为合适,按要求逐步增加肠内营养的量,肠内营养液由输注泵持续均匀输入易为病人所接受。待急性胰腺炎的炎症与并发症得到控制,胃十二指肠功能恢复后,再由管饲肠内营养恢复到口服营养⁽⁵⁾,有的病人可长达 2~3 月。重症急性胰腺炎病的蛋白质丢失量甚大,且肝脏合成蛋白受影响,故在营养补充的同时,应注意外源性蛋白质的供给⁽⁶⁾。

四、慢性炎性肠病

慢性炎性肠病(IBD)是指 Crohn's 病与特发性溃疡性结肠炎(idiopathic ulcerative colitis)。IBD 常有营养不良,其原因是(1)因慢性腹痛、腹泻、摄入量不足;(2)因脓肿、瘢痕狭窄、痿等手术,多次切除肠袢而有短肠综合征;(3)吸收不良;(4)病变粘膜丢失营养;(5)长期应用激素引起肌肉萎缩,代谢改变,营养支持既是补充营养,也是一种治疗方法尤其是 Crohn's 病,可以使症状得到缓解,不论是肠外营养或经肠营养,均可获得 60%~80%的有效率。Crohn's 病可并有肠外痿、肠梗阻,经肠营养的应用要加以考虑,并有肠痿时,可按肠外痿营养支持的原则,加以选择。当有肠梗阻时,也可视梗阻的程度,是完全性梗阻还是部分性肠梗阻来加以考虑,部分性肠梗阻并不是经肠营养的绝对禁忌证。短肽配方饮食与单体饮食的效果亦相似,但也有报告单体配方的效果好于聚合饮食,其机理不够了解。但在特发性溃疡性结肠炎,营养支持仅能改善病人的营养状态,肠外营养的效果好于经肠营养,但两者均不能缓解溃疡性结肠炎的症状。

Crohn's 病的肠管病变虽呈节段性,但可以是多发,肠粘膜的消化吸收功能受到影响,同时,在某些病人曾因并发症如痿、出血或梗阻接受过手术治疗,部分小肠已被切除,可以有短肠综合征的症状。因此,为 Crohn's 病人所给予的肠内营养应考虑这些特性,选用一些适合的营养物,如中链脂肪酸、支链氨基酸、谷氨酰胺等,因缺乏乳糖酶而不用牛奶。

为使那些长期患病、病变广泛、症状明显,其他治疗的效果不满意的病人,可采用家庭营养支持的方法,以往是采用家庭肠外营养,最近,日本学者⁽⁷⁾报告采用家庭循环肠内营养获得良好的效果。日本 29 家医院 322 例病人的治疗结果,显示家庭循环经肠营养的累积缓解率较药

物治疗组有明显的提高,而住院率却有下降,并提出经肠营养供给的能量达 1200kcal/d,其效果较供给低热卡者为好。

主要参考文献

- ①Byren TA;Morissey TB;Nattakom TV;et al: Growth hormone,glutamine,and a modified diet enhance nutrient absorption in patient with severe short bowel syndrome. JPEN 1995 19(4):296—302
- ②Byrne TA;Persinger RL;Young LS;et al:A new treatment for patients with shert—bowel syndrome. Ann Surg 1995 222(3):243—255
- ③黎介寿主编:肠外瘘 人民军医出版社 北京 1995
- ④Ihase I;Andersson R;Andran SA;et al:Conservative treatment in acute pancreatitis. Ann Ttal Chir 1995 66(2):181—185
- ⑤Marulandra S;Kirby DF:Nutrition supporr in pancreatitis. Nutr Clin Pract 1995 10(2):45—53
- ⑥黎介寿,任建安:重症胰腺炎的营养支持 中华外科杂志 1988 26:711—713
- ⑦Matsueda LK;Shoda R;Takazoe M;et al;Therapeutic efficacy of cyclic home elemental enteral alimentation in Crohn's disease: Japanese cooperative Crohn's disease study. J. Gastroenterol 1995 30 suppl. 8:91—94
- ⑧黎介寿主编:临床肠外与肠内营养支持 人民军医出版社 北京 1993

(黎介寿)