

特殊配方强化肠外营养支持治疗危重症患者的临床研究[△]

庞晓军*, 杜正隆, 苏方, 赵志梅, 骆萍, 曾德福(钦州市第二人民医院, 广西钦州 535000)

中图分类号 R459.3;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)02-0149-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.02.21

摘要 目的:观察特殊配方强化肠外营养支持对危重症患者的疗效。方法:选择2009—2011年在我院住院,急性生理功能和慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)评分 ≥ 12 ,因肠内营养禁忌或者尝试48h出现不耐受,并需要 >7 d的完全肠外营养患者306例,随机分为特殊配方组(152例,采用谷氨酰胺、左卡尼汀、果糖二磷酸钠、混合糖等强化肠外营养治疗)与对照组(154例,进行常规肠外营养治疗)。2组相同疾病的其余治疗方法相同,2组胰岛素量以控制血糖于8.3mmol/L左右个体化给予。比较2组平均每天热量、脂肪乳、碳水化合物和氨基酸摄入量与平均每天胰岛素量、住院期间死亡率、治疗后APACHEⅡ评分、住院死亡患者的住院生存时间。结果:2组平均每天热量、脂肪乳和氨基酸量以及碳水化合物摄入量差异无统计学意义($P>0.05$),说明2组具可比性;特殊配方组胰岛素用量明显少于对照组($P<0.01$);特殊配方组治疗后APACHEⅡ评分、住院期间死亡率、住院死亡患者的住院生存时间明显优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论:通过采用果糖二磷酸钠、左卡尼汀、谷氨酰胺、混合糖等强化肠外营养支持,可改善危重症患者代谢状况,从而改善患者临床预后,延长患者生存时间。

关键词 危重症;特殊配方;强化;胃肠外营养;死亡率;APACHEⅡ;胰岛素用量

Clinical Study of Intensive Parenteral Nutrition Support of Special Formula for Critical Patients

PANG Xiao-jun, DU Zheng-long, SU Fang, ZHAO Zhi-mei, LUO Ping, ZENG De-fu(Qinzhou Municipal Second People's Hospital, Guangxi Qinzhou 535000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of intensive parenteral nutrition support of special formula in critical patients. METHODS: 306 inpatients with APACHEⅡ score ≥ 12 , who appeared intolerance because of enteral nutrition contraindication or attempted for 48 hours and needed more than 7 days of complete parenteral nutrition in our hospital during 2009—2011, were randomly divided into special formula group (152 cases, intensive parenteral nutrition support of glutamine, levocarnitine, sodium magnesium fructose diphosphate, mixture of sugar) and control group (154 cases, conventional parenteral nutrition support). 2 groups of same disease were same in other treatment methods, and the dose of insulin in 2 groups were given individually in order to control blood sugar about 8.3 mmol/L. Average daily quantity of heats, amount of fat milk, carbohydrate and amino acid intake, average daily insulin quantity, mortality rate during hospitalization, post-treatment APACHEⅡ score and survival time of death inpatients in hospital were compared between 2 groups. RESULTS: There were no statistical significance between 2 groups in average daily quantity of heats, amount of fat milk, carbohydrate and amino acid intake ($P>0.05$), which indicated 2 groups were comparable; the insulin amount, post-treatment APACHEⅡ score, mortality rate during hospitalization and survival time of death inpatients in special formula group were better than in control group obviously ($P<0.01$ or $P<0.05$). CONCLUSION: Intensive parenteral nutrition support of glutamine, levocarnitine, sodium magnesium fructose diphosphate, mixture of sugar may improve the metabolism condition of critical patients so as to improve the clinical prognosis of patients and lengthen the survival time.

KEY WORDS Critical; Special formula; Intensive; Parenteral nutrition; Mortality rate; APACHEⅡ; Insulin amount used

危重症患者常存在代谢紊乱,导致营养状况迅速下降。营养不良成为影响预后的独立危险因素。肠外营养支持作为危重症患者一种重要的治疗手段,其静脉输注大量葡萄糖则可影响患者血糖水平;同时,危重症患者在营养代谢方面有其自身的特殊性:危重症患者大多出现胰岛素抵抗^[1],应激高血糖为危重症患者预后的独立危险因素之一,目标血糖如控制在8.3mmol/L左右范围可获得较好改善危重症预后的效果^[2]。因此,

改善危重症患者细胞代谢成为其营养支持的主要策略。如何提高危重症患者生存质量一直是临床研究的主要难题之一,国内、外尚无相同的研究报道。本研究通过改善危重症患者细胞代谢,采用果糖二磷酸钠、左卡尼汀、谷氨酰胺、混合糖等强化肠外营养治疗,可改善危重症患者的生存质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2009—2011年在我院住院,急性生理功能和慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)评分 ≥ 12 的患者306例,将病例通

[△] 基金项目:广西科技厅青年基金资助课题(No.0991093)

* 副主任药师,副主任营养师,硕士研究生导师。研究方向:临床药理学、临床营养、临床微生物及耐药菌治疗。电话:0777-2873282。E-mail: pangxjun@163.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

过 SPSS 13.0 设计随机程序随机分为 2 组。特殊配方组 152 例,其中男性 112 例,女性 40 例,平均年龄(63.34 ± 20.68)岁,治疗前 APACHE II 评分 20.46 ± 4.72,体质量(60.43 ± 10.74) kg;对照组 154 例,其中男性 111 例,女性 43 例,平均年龄(58.78 ± 20.74)岁,治疗前 APACHE II 评分 21.28 ± 4.32,体质量(61.70 ± 10.22)kg。2 组性别、年龄、治疗前 APACHE II 评分、体质量差异无统计学意义。

1.2 入选标准

APACHE II 评分 ≥ 12,因肠内营养禁忌或者尝试 48 h 出现不耐受,并需要 > 7 d 的完全肠外营养。

1.3 排除标准

血流动力学不稳定(持续休克状态,活动性出血未予控制);慢性肾功能衰竭需要透析治疗;急性肾功能衰竭未予透析或者血液滤过治疗(血肌酐 ≥ 2.5 mg/dl);肝功能衰竭肝性脑病或门脉高压;氨基酸代谢异常疾病;持续丙泊酚泵入 > 24 h;长期全身糖皮质激素治疗[> 0.3 mg/(kg·d)]而免疫抑制患者;妊娠;精神异常;患者家属拒绝治疗;预计短期生存 < 4 d 或连续 48 h APACHE II 评分 ≥ 26。

1.4 方法

2 组采用锁骨静脉置管或经外周静脉中心静脉置管输注。2 组具体的基础处方如下:采用 20% 中长链脂肪乳(250 ml:50 g)或 30% 长链脂肪乳(100 ml:30 g)、微量元素(每瓶 10 ml)、水溶性维生素、注射用脂溶性维生素、10% 氯化钾注射液(每瓶 10 ml)、10% 氯化钠注射液(每瓶 10 ml)等进行完全胃肠外营养支持,而且用量一样。一般患者按实际体质量^[3]、肥胖或消瘦者按理想体质量以 20~25 kcal/(kg·d)(1 kcal=4.186 kJ)给予热量;以 1.2~1.5 g/(kg·d)给予蛋白质质量。总液体量成人一般按 30~35 ml/(kg·d)给予^[4]或者按 50 kg 给予 1 500 ml,体质量超过 50 kg 按 1 500 ml + 20 ml/kg 给予。结合临床实际和安全性考虑,实际配制液体量为按上述计算的液体量减去临床医师静脉给药所需液体量的值^[4]。非蛋白热卡/氮的比值控制在(90~100):1。特殊配方组以果糖二磷酸钠(5 g:50 ml)为磷元素来源,给予剂量 5 g/d;并补充左卡尼汀,剂量 1 g/d;甘油三酯 ≥ 2.26 mmol/L 时予 3 g/d;并限制脂肪乳量或停用脂肪乳。在加入脂肪乳前还加入丙氨酰谷氨酰胺注射液(20 g:100 ml),谷氨酰胺剂量一般患者按实际体质量、肥胖或消瘦者按理想体质量给予 0.5 g/(kg·d)。碳水化合物以葡萄糖为主,当胰岛素剂量按与葡萄糖剂量(g)比例 1:5 给予血糖仍 > 12 mmol/L 或患者出现胰岛素抵抗时,碳水化合物来源采用混合糖木糖醇-果糖-葡萄糖强化治疗,其比例为 1:1:5。氨基酸来源为 15AA 氨基酸注射液(250 ml)和 18AA-V 氨基酸注射液(250 ml,亦为木糖醇来源)。碳水化合物来源为果糖注射液、50% 葡萄糖注射液。对照组以甘油磷酸钠(10 ml)为磷元素来源,氨基酸来源为 18AA-V 氨基酸注射液(250 ml),碳水化合物来源为 50% 葡萄糖注射液。2 组相同疾病的其余治疗方法相同,胰岛素量以控制血糖于 8.3 mmol/L 左右个体化给予。

1.5 观察指标

比较 2 组平均每天热量、脂肪乳、碳水化合物、氨基酸摄入量与控制血糖于 8.3 mmol/L 左右时平均每天胰岛素量、住院期间死亡率、治疗后 APACHE II 评分、住院死亡患者的住院生存时间。

1.6 统计学方法

计量资料用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验。所有数据应用

SPSS 13.0 版软件进行分析。

2 结果

2.1 2 组患者平均每天热量、脂肪乳和氨基酸以及碳水化合物摄入量比较

2 组患者平均每天热量、脂肪乳和氨基酸以及碳水化合物摄入量差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 2 组具可比性,结果见表 1。

表 1 2 组患者平均每天热量、脂肪乳和氨基酸以及碳水化合物摄入量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	氨基酸量,g/d	碳水化合物,g/d	脂肪乳,g/d	热量,kcal/d
对照组	154	78.21 ± 17.29	176.01 ± 28.41	46.87 ± 11.00	1 511.96 ± 248.17
特殊配方组	152	75.35 ± 17.72	170.07 ± 27.11	45.18 ± 8.95	1 495.43 ± 241.38
<i>t</i> 值		1.429	1.873	1.477	0.141
<i>P</i> 值		0.154	0.062	0.141	0.555

2.2 2 组患者控制血糖于 8.3 mmol/L 左右时平均每天胰岛素量、治疗后 APACHE II 评分比较

特殊配方组胰岛素用量明显少于对照组($P < 0.01$);2 组患者治疗后 APACHE II 评分皆有明显下降,但特殊配方组明显优于对照组($P < 0.01$),结果见表 2。

表 2 2 组患者控制血糖于 8.3 mmol/L 左右时平均每天胰岛素量、治疗后 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of average daily insulin quantity and post-treatment APACHE II score between 2 groups when blood sugar is kept about 8.3 mmol/L($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胰岛素量,U/d	APACHE II 评分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
			治疗前	治疗后		
对照组	154	37.58 ± 7.26	21.28 ± 4.32	14.76 ± 6.10	11.323	0.000
特殊配方组	152	27.07 ± 8.63	20.46 ± 4.72	11.74 ± 5.46	14.896	0.000
<i>t</i> 值		11.518	1.582	4.569		
<i>P</i> 值		0.000	0.115	0.000		

2.3 2 组患者住院期间死亡率、住院死亡患者的住院生存时间比较

特殊配方组住院期间死亡率、住院死亡患者的住院生存时间明显优于对照组($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),结果见表 3。

表 3 2 组患者住院期间死亡率、住院死亡患者的住院生存时间比较

Tab 3 Comparison of mortality rate during hospitalization and survival time of death inpatients between 2 groups

组别	例数	死亡,例(占比,%)	住院死亡患者的住院生存时间,d
对照组	154	52(33.77)	28.85 ± 31.43
特殊配方组	152	31(20.40)	54.07 ± 55.23
χ^2 值或 <i>t</i> 值		6.919	-2.264
<i>P</i> 值		0.01	0.03

3 讨论

本研究发现,在 2 组患者平均每天热量、脂肪乳和氨基酸以及碳水化合物摄入量差异无统计学意义前提下,特殊配方组采用谷氨酰胺、果糖二磷酸钠、左卡尼汀、混合糖对危重症患者强化肠外营养治疗与对照组常规肠外营养支持比较,控制血糖于 8.3 mmol/L 左右时可减少胰岛素用量,APACHE II 评分明显改善,住院期间死亡率降低,住院死亡患者的住院生存时间也较长。

APACHE II 评分是目前国际上应用最广泛且较权威的一种评价方法,其简单可靠、实际合理、预测准确,既可以用于群体患者预后的评估,对个体病死率的预测也有一定价值。APACHE II 评分明显降低时生存率提高,为评价危重症治疗效果的手段之一^[5],因此作者采用其作为评价危重症患者胃肠外营养支持治疗的效果指标。谷氨酰胺是机体内含量最多的游离氨基酸,占肌肉中氨基酸量的60%,是肠黏膜细胞、淋巴细胞、肾小管细胞等快速生长细胞的能量底物,对蛋白质合成及机体免疫功能调节有促进作用。在创伤、感染等应激状态下,谷氨酰胺需要量明显增加,有关谷氨酰胺对预后影响的临床研究显示,添加谷氨酰胺的肠外营养能够明显降低重症患者的病死率、降低住院费用^[6]。2011年国外一项研究证实,0.5 g/(kg·d)谷氨酰胺剂量可改善重症患者临床结局,而这些临床效果是通过恢复细胞内谷胱甘肽水平、增强热休克蛋白70(HSP-70)表达、调节脂肪酸氧化、降低胰岛素抵抗和高血糖来实现的^[7],因此我们采取0.5 g/(kg·d)谷氨酰胺强化肠外营养支持。果糖二磷酸钠不用通过磷酸化途径即可进入三羧酸循环,能较快改善危重症患者线粒体能量代谢的紊乱以防止线粒体进一步受损^[8]。左卡尼汀主要功能是促进脂类代谢:协助细胞中长链脂肪酰-CoA 穿过线粒体内膜进入线粒体基质,减少其对腺嘌呤核苷酸转移酶的抑制,使氧化磷酸化得以顺利进行而产生腺苷三磷酸(ATP),提高机体细胞生物功能状态,从而改善脏器的功能。临床研究证实,危重症患者加用左卡尼汀可改善多器官功能,降低多器官功能障碍综合征的病死率^[9];同时,我们在以往肠外营养治疗中发现左卡尼汀能迅速降低高血脂患者甘油三酯水平^[10],因此我们将其作为改善脂肪代谢的强化治疗药物。木糖醇、果糖不升高血糖,在危重症患者应激高血糖中既可提供碳水化合物来源的能量,又不影响血糖,从而减少胰岛素的使用量。国外研究也证实,采用混合糖作为碳水化合物来源进行肠外营养支持,可改善代谢并发症和降低胰岛素的使用量^[6,11],所以当胰岛素剂量按与葡萄糖剂量(g)比例1:5给予血糖仍>12 mmol/L或患者出现胰岛素抵抗时采用混合糖作为碳水化合物来源。

通过采用果糖二磷酸钠、左卡尼汀、谷氨酰胺、混合糖等强化肠外营养治疗,可改善危重症患者代谢状况,从而改善患

者临床预后,延长患者生存时间。

参考文献

- [1] Marik PE, Raghavan M. Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(5):748.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南:重症医学分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:49.
- [3] 庞晓军, 杜正隆, 曾德福, 等. 一种危重病患者体质量的快速测量法[J]. *中国医院药学杂志*, 2011, 31(14):1 220.
- [4] 庞晓军, 梁耿. 795例肠外营养支持的回顾性分析[J]. *中国新药杂志*, 2005, 14(8):1 067.
- [5] 庞晓军, 杜正隆, 梁耿, 等. 临床药师参与危重病患者的药学服务[J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30(17):1 495.
- [6] Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the french controlled, randomized, double-blind, multicenter study[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(3):598.
- [7] Grau T, Bonet A, Miñambres E, et al. The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(6):1 263.
- [8] 庞晓军, 杜正隆, 梁耿, 等. 特殊配方肠外营养支持在晚期癌症患者营养支持的临床应用[J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30(7):588.
- [9] 林瑞云, 戴建伟. 左旋卡尼汀治疗危重病患者并MODS的临床研究[J]. *实用医学杂志*, 2005, 21(7):711.
- [10] 庞晓军, 杜正隆, 曾红, 等. 强化肠外营养治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床观察[J]. *中国药房*, 2010, 21(28):2 612.
- [11] López Martínez J, Sánchez Castilla M, de Juana Velasco P, et al. Non-glucose carbohydrates in the parenteral nutrition of patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. *Nutr Hosp*, 1999, 14(2):71.

(收稿日期:2012-03-30 修回日期:2012-06-12)

第五届中国健康教育与健康促进大会在京召开

本刊讯 2012年12月6日,第五届中国健康教育与健康促进大会在京召开,卫生部副部长刘谦出席并讲话。中华预防医学会会长王陇德,以及来自全国各地卫生行政部门、健康教育专业机构、医疗卫生机构、社区、学校和媒体代表共计400余人参加了会议。中国健康教育中心(卫生部新闻宣传中心)主任毛群安主持开幕式。

刘谦指出,健康教育与健康促进是提高健康素质、促进人全面发展的优先策略。做好健康教育与健康促进工作,对于深化医疗卫生体制改革、保障人民群众健康、全面建成小康社会具有十分重要的意义。近年来,在各级党委、政府和有关部门的大力支持下,在广大健康教育工作者的共同努力下,健康教育与健康促进工作取得了显著的成绩,健康教育方法和技术不断发展创新,全国健康教育体系和多部门合作格局初步形成,基层健康教育服务惠及全民,人民群众健康素质稳步提升。当前,我国经济社会快速发展,人民群众健康需求日益增长,深化医药卫生体制改革稳步推进,国民经济和社会发展

“十二五”规划、深化“医改”“十二五”规划和卫生事业发展“十二五”规划对健康教育与健康促进工作提出了明确要求,为健康教育与健康促进的科学发展提供了重要机遇。

刘谦强调,广大健康教育工作者要以党的“十八大”精神为指导,以更加强烈的责任感和使命感,全面推动健康教育与健康促进工作科学发展。健康教育工作要融入卫生事业发展和深化“医改”全局,加强社会动员和综合协调,强化体系建设,提高基层医疗卫生机构健康教育服务能力,大力推进健康素养促进行动,继续推动控烟履约工作。

会议由中国健康教育中心(卫生部新闻宣传中心)、中国疾病预防控制中心、中国医药卫生事业发展基金会、中华预防医学会、中国健康促进与教育协会、中国保健协会、中国老年保健协会、中国控制吸烟协会和北京市卫生局联合主办。会议围绕“抓住历史机遇,加强健康教育能力建设”主题,开展各地工作经验交流并研讨进一步推动我国健康教育与健康促进工作。