

慢性阻塞性肺疾病患者临床营养支持的研究进展

徐丙发^{1*}, 张 翠², 秦 侃¹, 范鲁雁^{1#} (1. 安徽医科大学第三附属医院/合肥市第一人民医院药学部, 合肥 230061; 2. 合肥市滨湖医院静脉配置中心, 合肥 230601)

中图分类号 R974;R977.6;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)06-0556-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.29

摘要 目的:加强对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者营养支持重要性的认识。方法:综述营养支持对COPD患者的作用及高脂低糖、药理营养素等对COPD患者营养支持方面的研究进展,探讨了营养支持与细菌耐药性之间的关系。结果与结论:合理的营养支持能有效改善COPD患者的营养状况,增强肺功能,提高生活质量,并降低病死率。营养支持是COPD患者治疗的必需手段。
关键词 慢性阻塞性肺疾病;营养支持;高脂低糖;药理营养素

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是老年人常见的呼吸系统疾病。随着人口老龄化、环境污染、吸烟人数的增多等,COPD的发病率和死亡率均明显上升,现已成为继心血管疾病、肿瘤、中风后的第4位死亡病因。其确切的发病原因还不清楚,除吸烟、空气污染、感染等因素外,机体内在因素、营养不良等也参与了COPD的发生发展^[1]。人们对营养不良与COPD的关系及营养支持对COPD重要性的认识越来越深刻,COPD营养支持研究也取得了很大进展,现综述如下。

1 COPD患者营养不良与疾病的关系

营养不良是COPD患者常伴有的临床症状之一,约有20%~60%的COPD患者在其自然病程中存在着显著的、渐进性的体质量减轻,营养不良已成为不依赖于气道梗阻程度的独立危险因素^[2]。

COPD患者出现营养不良的主要原因有:(1)食欲下降及胃肠功能恶化而导致摄入不足和吸收障碍;(2)肺顺应性下降,呼吸道阻力增加,呼吸消耗能量明显增加;(3)感染、发热、应激及电解质紊乱等造成体内分解代谢增加。营养不良直接加重了患者的呼吸功能损伤,肺功能指标——第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、用力肺活量(FVC)等减低,动脉血氧分压 $[p(O_2)]$ 减低,动脉血二氧化碳分压 $[p(CO_2)]$ 升高,血清白蛋白下降,导致患者出现不同程度的呼吸衰竭,从而严重影响患者的生活质量^[3]。

大量的临床研究表明,营养不良COPD患者肺功能、生活质量明显低于非营养不良COPD患者^[4],患者体质量指数(BMI)与FEV1%、第1秒用力呼气容积(FEV1)、FVC呈现明显

的正相关,与住院时间呈负相关^[5]。国外大样本、长期跟踪调查发现,BMI $<21\text{ kg/m}^2$ 时,COPD患者急性加重再入院频率增加,而长期生存率降低;单因素分析发现,BMI每增加 1 kg/m^2 ,死亡率降低5%;BMI维持在 $25.09\sim 26.56\text{ kg/m}^2$ 时死亡率最低,但如BMI进一步增加,逐渐上升的心血管疾病风险会使死亡率反弹^[6]。以上研究结果提示,营养与COPD预后密切相关,在一定限度内改善COPD患者营养状况,有利于COPD患者改善肺功能、提高生活质量。

2 营养支持对COPD患者的作用

COPD患者的非药物治疗(包括理疗、长期氧疗、手术、营养支持等)已越来越受到人们的重视,其中改善营养状况对COPD的支持作用已得到公认。研究表明^[7-9],长期营养不良的COPD患者在常规治疗的同时给予营养支持治疗,有以下好处:(1)增加体质量,增强肌肉,升高血清白蛋白,从而提高机体抵抗能力;(2)增强呼吸肌能力,改善肺功能,减少患者住院次数,提高患者生活质量;(3)增加和改善T淋巴细胞亚群的数量和功能,提高细胞免疫功能。

营养支持可分为肠内营养(EN)和肠外营养(PN)。2种方式各有优点,分别适应不同的患者。其中EN比较符合生理需求,且有费用低、并发症少、实施方便等优点,在防止肠黏膜萎缩、维持免疫活性、保持肠道正常菌群和减少应激性溃疡等方面有优势^[9]。研究表明,EN、PN均能改善COPD机械通气患者的营养状态和肺功能,而EN优势更明显^[10];且早期EN(入院即给予EN)更能有效改善COPD患者的营养状况,减少并发症和降低病死率^[11]。一般来说,如胃肠道功能良好,首选EN;如胃肠道功能较差,可选择PN,必要时EN和PN联合应用。COPD

ose in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with an open-label, long-term extension[J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27(Suppl 3):21.

[15] Li J, Klemm K, O'Farrell AM, et al. Evaluation of the potential for pharmacokinetic and pharmacodynamic interac-

tions between dutogliptin, a novel DPP4 inhibitor, and metformin, in type 2 diabetic patients[J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(8):2 003.

[16] Pattzi HM, Pitale S, Alpizar M, et al. PHX1149-PROT202 Study Group. Dutogliptin, a selective DPP4 inhibitor, improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a 12-week, double-blind, randomized, placebo-controlled, multicentre trial[J]. *Diabetes Obesity and Metabolism*, 2010, 12(4):348.

(收稿日期:2012-07-23 修回日期:2012-09-02)

* 主管药师, 博士。研究方向:临床药学。电话:0551-2183192。E-mail:zcandxbf@163.com

通信作者:主任药师, 教授, 硕士研究生导师。研究方向:临床药学。电话:0551-2183226。E-mail:hfyxyxb@163.com

急性加重期,因胃肠道淤血胀气、药物对胃肠道黏膜的损伤及肠道菌群失调等,导致消化吸收障碍,越来越多的学者选择早期EN、PN联合支持治疗^[8]。

3 营养支持中糖脂比例对COPD患者的影响

医务人员对COPD患者营养支持越来越重视,但往往只注重给予足量的能量和蛋白质,并不重视糖和脂肪的比例。三大营养物质——葡萄糖、蛋白质、脂肪的呼吸商(RQ,即呼吸作用所释放的CO₂和吸收的O₂的分子比)分别为1、0.8、0.7,RQ值与CO₂生成量成正比。营养支持中碳水化合物比例越高,产生CO₂就越多,肺通气负荷越大;同时过量碳水化合物使胰岛素释放,葡萄糖和磷酸结合进入骨骼肌和肝脏,产生低磷血症,进一步加剧呼吸衰竭,影响患者脱机。越来越多的研究表明,适当增加脂肪的供应量、减少糖的供应量,会给COPD患者带来诸多好处。早在1985年,Angelillo VA等^[12]随机双盲试验,分别给予COPD患者高脂低糖饮食[糖-脂-蛋白(28:55:17)]和常规饮食,发现高脂低糖饮食患者CO₂生成量和p(CO₂)更低;喂养15 d后,FVC、FEV1较治疗前提高了22%,明显优于常规饮食患者。2003年Cai B等^[13]报道,高脂低糖EN[糖-脂-蛋白(28.2:55.1:16.7)]较较低脂高糖EN[糖-脂-蛋白(60~70:20~30:15)]更明显改善COPD患者肺功能,降低p(CO₂)和升高p(O₂)的作用更明显。

国内研究^[14]显示,机械通气COPD患者营养支持治疗10 d后,高脂低糖EN[糖-脂-蛋白(32:50:18)]对患者肺功能改善较传统营养EN[糖-脂-蛋白(49:35:16)]更显著;有学者比较3种营养支持方法对机械通气COPD患者血气分析和呼吸功能指标改善的强弱顺序如下:高脂低糖EN+高脂低糖PN>高脂低糖EN+常规PN>常规EN+常规PN^[15]。以上研究表明,无论是单一方式还是EN、PN混合,高脂低糖营养对COPD患者的支持作用优于常规营养和高糖低脂营养,对改善COPD患者呼吸功能是大有裨益的。

4 药理营养素对COPD患者的营养支持作用

营养配方中加入特定的药理营养素,不仅可为机体提供能量和底物,还可调控机体的炎症反应、增强免疫功能。临床常用的药理营养素主要有谷氨酰胺、精氨酸、脂肪酸等。

有学者尝试着将谷氨酰胺和 ω -3脂肪酸用于COPD患者,并获得良好效果。谷氨酰胺(Gln)是人体必需氨基酸,具有促进机体蛋白质合成、保持小肠黏膜正常结构和功能、增强免疫等作用; ω -3多不饱和脂肪酸属亚麻酸类,为人体必需脂肪酸,也具有免疫调节作用。许东琳等^[16]用含丙氨酰-Gln的营养液对COPD合并呼吸衰竭的患者进行强化营养支持21 d后,血总淋巴细胞计数、T辅助性淋巴细胞(CD₄⁺)、T辅助性淋巴细胞/抑制性淋巴细胞比值(CD₄⁺/CD₈⁺)以及免疫球蛋白IgA、IgG较治疗前均明显增加,且增加幅度明显高于不含Gln的常规营养支持组。原庆等^[17]用含0.3% ω -3脂肪酸的EN对COPD患者支持治疗14 d后,CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺较普通营养组明显提高,缺氧诱导因子(HIF)-1 α 水平明显下降。de Batlle J等^[18]报道 ω -3脂肪酸支持可降低血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 含量。这说明 ω -3脂肪酸可通过提高机体细胞免疫功能,加速COPD患者感染的控制;同时抑制炎症反应,减轻气道的慢性炎症。

5 COPD患者营养不良与细菌耐药之间的关系

COPD患者由于其呼吸道防御功能下降,支气管清除能力减弱,可引起多种细菌的感染,如铜绿假单胞菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和金黄色葡萄球菌,其中以革兰

阴性杆菌为主^[19]。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌属非发酵革兰阴性杆菌,极易诱导产生多重耐药与高耐药性菌株;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)比例也逐渐升高,其多药耐药的特性给临床治疗带来了极大的困难。

常见致病菌产生耐药机制相当复杂,如青霉素结合蛋白(PBPs)结构和功能的改变、外膜通透性降低、 β -内酰胺酶的产生、细胞外膜主动外排系统的表达及生物膜的形成等。其主要诱因有人口老龄化致机体免疫力下降、长期反复使用抗菌药物和激素等。有学者报道,低白蛋白、低BMI的COPD患者感染多耐药鲍曼不动杆菌(MRAB)的比例明显高于正常白蛋白、正常BMI的COPD患者^[20]。这说明营养状况差与鲍曼不动杆菌产生耐药性有一定的关联,可能也是COPD患者致病菌容易产生耐药性的诱因。

综上所述,对营养不良COPD患者进行营养支持是非常有必要的,营养支持的方式以EN为主,必要时可联用PN;从目前来看,采用高脂低糖的营养支持方式对COPD患者是有好处的。弄清楚营养支持治疗与COPD患者致病菌产生耐药性及抗感染治疗效果之间的关系,将对COPD伴感染的治疗具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:62.
- [2] Broekhuizen R, Wouters EF, Creutzberg EC, et al. Polyunsaturated fatty acids improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Thorax*, 2005, 60(5): 376.
- [3] Shepherd A. The nutritional management of COPD: an overview[J]. *Br J Nurs*, 2010, 19(9): 559.
- [4] 熊曙光,王慧,周玲,等.不同营养状态下慢性阻塞性肺疾病患者临床特征分析[J]. *中华肺部疾病杂志:电子版*, 2012, 5(1): 11.
- [5] Gupta B, Kant S, Mishra R, et al. Nutritional status of chronic obstructive pulmonary disease patients admitted in hospital with acute exacerbation[J]. *J Clin Med Res*, 2010, 2(2): 68.
- [6] Lainscak M, von Haehling S, Doehner W, et al. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2011, 2(2): 81.
- [7] Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(6): 1 385.
- [8] Grigorakos L, Sotiriou E, Markou N, et al. Combined nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), under mechanical ventilation (MV) [J]. *Hepatogastroenterolog*, 2009, 56(96): 1 612.
- [9] Heidegger CP, Darmon P, Pichard C. Enteral vs. parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14(4): 408.
- [10] 曹赋韬,姜东辉.不同营养支持对COPD机械通气病人肺功能的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2011, 18(5): 287.
- [11] 张琳,钟明媚,郝明伟.慢性阻塞性肺病并发呼吸衰竭病

2例硝基咪唑类抗菌药物临床使用的合理性探讨

秦秀兰*,温悦,孟德胜[#](第三军医大学大坪医院野战外科研究所药剂科,重庆 400042)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)06-0558-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.30

摘要 目的:探讨硝基咪唑类抗菌药物临床使用的合理性。方法:分析我院2例(脑出血后遗症伴尿路感染、行子宫剖宫产术+人工剥离胎盘术)使用硝基咪唑类抗菌药物病例的合理性。结果:2例使用硝基咪唑类抗菌药物病例存在选药不当、用药时间过长及与其他抗菌药物抗菌谱重叠等不合理现象。结论:硝基咪唑类抗菌药物使用中仍存在部分问题有待改进,应注意根据硝基咪唑类抗菌药物的抗菌谱、药动学及不良反应等合理使用此类药物。

关键词 硝基咪唑类;膀胱冲洗;用药频次;合并用药;合理性

Rationality Analysis of Nitroimidazole Use in 2 Patients

QIN Xiu-lan, WEN Yue, MENG De-sheng (Dept. of Pharmacy, Institute of Field Surgery, Daping Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To discuss the rationality of nitroimidazole use in the clinic. METHODS: The rationality of nitroimidazole use in two patients (the one with brain hemorrhage sequelae and urinary tract infection, another having cesarean section and manual removal of placenta operation) were analyzed and discussed in our hospital. RESULTS: There were some irrational uses of nitroimidazole, such as incorrect selection, too long medication time and antibiogram overlaying. CONCLUSION: There are some irrational use of nitroimidazole which need to be improved, and nitroimidazole should be used reasonably according to antibiogram, pharmacokinetics, adverse drug reaction and so on.

KEY WORDS Nitroimidazole; Bladder washout; Medication frequency; Combined medication; Rationality

硝基咪唑类抗菌药物对大多数厌氧菌具有强大的抗菌作用,但对需氧菌和兼性厌氧菌无作用,吸收后广泛分布于各组织和体液中,且能通过血脑屏障,主要用于厌氧菌、滴虫、阿米巴和蓝氏贾第鞭毛虫所致感染的治疗。为促进此类药物的合理使用,降低细菌耐药性,减少不良反应,本文特就我院2例硝基咪唑类抗菌药物临床使用的合理性作如下分析。

1 典型病例与用药分析

1.1 病例1基本情况

患者,女性,80岁,在院时间2010年6月11日—2011年8月12日。诊断:脑出血后遗症、血管性痴呆、2型糖尿病、冠心病等心脑血管疾病、上呼吸道感染、尿路感染。患者于12年前情绪激动后突发出现右侧肢体无力及意识障碍入院,给予脱水降颅压、营养神经细胞、功能锻炼等对症治疗后好转出院,遗留智能减退、吐词含混不清及右侧肢体偏瘫,长期卧床。此次入院前3天,患者受凉后体温高达38.6℃,精神差,无咳嗽,无咽痛,无流涕,经退热治疗后症状反复入院。入院后予以改

人早期肠内营养支持的临床研究[J].肠外与肠内营养, 2009,16(2):81.

[12] Angelillo VA, Bedi S, Durfee D, *et al.* Effects of low and high carbohydrate feedings in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic hypercapnia[J]. *Ann Intern Med*, 1985, 103(6):883.

[13] Cai B, Zhu Y, Ma Y, *et al.* Effect of supplementing a high-fat, low-carbohydrate enteral formula in COPD patients[J]. *Nutrition*, 2003, 19(3):229.

[14] 骆一萍,柴惠红,朱明丽.高能低糖营养液在COPD机械通气病人营养支持中的疗效观察[J].肠外与肠内营养, 2010,17(3):138.

[15] 王宏星,华文进,夏艳,等.低糖高脂肠内营养联合肠外营

养对机械通气慢性阻塞性肺病患者营养支持的疗效分析[J].上海交通大学学报:医学版,2011,31(11):1628.

[16] 许东琳,陈裕胜,杨自力,等.谷氨酰胺对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的临床疗效[J].中国现代医学杂志,2011,21(2):262.

[17] 原庆,邹晖.免疫型肠内营养对于慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者血浆低氧诱导因子-1 α 的影响[J].中国药物与临床,2011,11(10):1133.

[18] de Batlle J, Sauleda J, Balcells E, *et al.* Association between Ω 3 and Ω 6 fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD[J]. *J Nutr Biochem*, 2012, 23(7):817.

[19] 陈康中,陈德钊,兰德权.老年慢性阻塞性肺疾病的病原菌构成及耐药性分析[J].中国药房,2011,22(18):1681.

[20] 唐群力,黄晓燕,刘宏伟.慢性阻塞性肺疾病急性加重期多耐药鲍曼不动杆菌感染与营养状况相关分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(31):7660.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:023-68757199。E-mail:qinxuolan@yeah.net

[#] 通讯作者:副主任药师。研究方向:医院药学与创新药物。电话:023-68757091。E-mail:mengdes@126.com

(收稿日期:2012-05-29 修回日期:2012-09-17)