

临床药师参与1例急性重症胰腺炎患者临床营养治疗的案例分析

周欣*,朱深银,邱峰#,李欣宇(重庆医科大学附属第一医院药学部,重庆 400016)

中图分类号 R977.4;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)42-4017-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.42.31

摘要 目的:探讨临床药师在急性重症胰腺炎患者临床营养治疗中的作用,促进临床营养药物的合理应用。方法:通过临床药师参与1例急性重症胰腺炎的案例,分析急性重症胰腺炎患者的规范化营养药物治疗。该患者在症状体征逐渐改善的前提下,于肠外营养(PN)支持10 d后启动了肠内营养(EN)支持,实行PN+EN联合方案,从鼻饲小剂量EN液开始,逐渐增量,再过渡到全EN方案。结果与结论:临床药师通过评估患者营养状态,设计个体化的营养药物治疗方案并进行监护和调整,提高了营养治疗的效果,改善了患者预后。临床药师对急性重症胰腺炎患者的临床营养治疗开展药学监护是很有必要的。

关键词 临床药师;急性重症胰腺炎;临床营养治疗;药学监护

Case Analysis of Clinical Pharmacists Participating in Clinical Nutritional Treatment for a Patient with Severe Acute Pancreatitis

ZHOU Xin, ZHU Shen-yin, QIU Feng, LI Xin-yu (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacist participating in clinical nutritional treatment for severe acute pancreatitis (SAP), and to promote rational use of nutritional drug. METHODS: The standard clinical nutritional treatment for severe acute pancreatitis was analyzed according to 1 case of individualized nutritional drug therapy. Based on the improvement of symptoms and signs, enteral nutrition (EN) support was provided 10 days after supplying parenteral nutrition (PN), as PN+EN scheme. Small dose of EN was given by nasal feeding at the beginning and increased gradually, and then transitioned to total EN scheme. RESULTS&CONCLUSIONS: Clinical pharmacists improve therapeutic efficacy and outcome of nutritional treatment by evaluating the patient's condition, designing, monitoring and modifying individualized nutritional treatment. It is necessary for clinical pharmacists to provide pharmaceutical care in nutritional treatment for patients with severe acute pancreatitis.

KEY WORDS Clinical pharmacist; Severe acute pancreatitis; Clinical nutritional treatment; Pharmaceutical care

急性重症胰腺炎(Severe acute pancreatitis, SAP)是临床上比较常见的一种危急重症。发生SAP时,机体处于高分解、高代谢状态,进而出现严重的负氮平衡;同时由于采取禁食及胃肠减压等措施,患者多存在营养风险及水、电解质紊乱,导致其并发症增加、死亡率升高。因此,合理的临床营养药物应用对于SAP的患者不仅仅是一种支持措施,更是一种有效的治疗手段,可减少相关并发症的发生,帮助患者度过疾病危重期^[1]。在

本文这例SAP患者的临床营养治疗全过程中,临床药师作为临床治疗团队中的一员,在营养治疗方面给予了临床建设性的意见,结合患者器官功能和病情变化,协助制订了个体化的营养药物治疗方案,为提高营养药物应用的安全性和有效性、改善患者预后发挥了积极的作用。

1 病例资料

患者,男性,63岁,身高1.70 m,体质量72 kg,主诉“上腹部

具有较好的穿透力的药物有环丙沙星、氧氟沙星、亚胺培南、甲硝唑等。将这些特点用于临床既能确保疗效,还能严格控制适应证。

临床药学是一门综合学科,把医学、药学、生物学、经济学等知识融为一体。临床药师平时要积累临床工作经验,善于学习相关知识和经验,树立正确的临床思维,以细菌学、药理学等优势协助医师将“细菌-药物-人体”三方面紧密结合,才能为患者提供安全、有效、经济、合适的医疗服务。

参考文献

[1] 卫生部,国家中医药管理局,总局卫生部.关于施行《抗菌药物临床应用指导原则》的通知[S].卫医发[2004]285

* 主管药师。研究方向:临床药学、临床营养学。电话:023-89012401。E-mail:shin19821102@hotmail.com

通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:分子生物学、医院药学。电话:023-89012410

号.2004-08-19.

- [2] 汝玲.我院2006—2010年临床分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J].中国药房,2012,23(30):2 841.
- [3] 何礼贤.抗感染经验性治疗与靶向治疗的统一及其实践[J].中华内科杂志,2006,45(3):175.
- [4] 丁娴,周彬.注射用头孢米诺钠治疗老年人吸人性肺炎39例疗效分析[J].河北医药,2010,32(21):3 046.
- [5] 张应辉,黄涛阳,黄和.铜绿假单胞菌的耐药机制及其治疗[J].中国药房,2010,21(22):2 099.
- [6] 殷凯生,殷民生.实用抗感染药物手册[M].北京:人民卫生出版社,2002:204-208.
- [7] Sanford JP.热病:桑福德抗微生物治疗指南[M].范洪伟,吕玮,吴东,译.41版.北京:中国协和医科大学出版社,2011:25.

(收稿日期:2013-02-20 修回日期:2013-04-01)

剧烈疼痛伴呕吐”,于2012年7月4日收入院。

患者于7月4日午餐1h后出现上腹部疼痛,剑突下为甚,疼痛剧烈乃以忍受,呈持续性,放射至腰背部,伴有呕吐,呕吐物为胃内容物,并逐渐出现腹胀,于下午4时入急诊。入院体格检查:腹胀,压痛明显,上腹部腹膜刺激征阳性,移动性浊音阴性,恶心呕吐明显。查血常规示:白细胞计数(WBC) $14.89 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细胞百分比(N%) 83.2%。查血生化及电解质示:血淀粉酶(AMS) 763 U/L,血脂肪酶(LPS) 1 177 U/L,血白蛋白(ALB) 32 g/L,前白蛋白(PA) 156 mg/L,甘油三酯(TG) 1.02 mmol/L,血尿素氮(BUN) 8.82 mmol/L,肌酐(Scr) 97 $\mu\text{mol/L}$,血钙(Ca) 1.87 mmol/L,血糖(Glu) 16.9 mmol/L。CT示:胰腺体尾部明显肿胀,边界模糊。患者自发病以来精神差、未进食、无大小便,诉既往体健,否认高血压、糖尿病、冠心病等病史。临床诊断为SAP,入院后予抗感染、抑酸、抑酶、禁食补液等治疗。

2 病程摘要及营养治疗方案的调整

7月5日:患者诉腹胀腹痛明显,仍感恶心呕吐,继续禁食,医师予肠外营养(Parenteral nutrition, PN)支持治疗。方案如下:50%葡萄糖注射液 500 ml(加用胰岛素 40 IU),10%葡萄糖注射液 1 500 ml,8.5%复方氨基酸注射液(18AA) 250 ml,10%氯化钠注射液 50 ml,15%氯化钾注射液 30 ml,经外周静脉多瓶串输。

7月6日:患者诉腹痛较前略减轻,仍有明显腹胀、恶心,无呕吐,右手臂输液处红肿、疼痛明显。查血生化示:丙氨酸氨基转移酶(ALT) 62 U/L,总胆红素(TB) 72.1 $\mu\text{mol/L}$ 。输液局部予对症处理,并置入经外周的中心静脉导管(PICC)进行PN支持和输液治疗。根据患者情况及相应实验室检查结果,临床药师建议调整PN方案,改为“全合一”肠外营养液。方案如下:50%葡萄糖注射液 500 ml,5%葡萄糖氯化钠注射液 500 ml,20%中/长链脂肪乳剂 250 ml,8.5%复方氨基酸注射液(18AA) 750 ml,20%丙氨酰谷氨酰胺注射液 100 ml,水溶性维生素注射剂 2瓶,脂溶性维生素注射剂 10 ml,甘油磷酸钠注射液 10 ml,多种微量元素注射液 10 ml,10%葡萄糖酸钙注射液 20 ml,10%氯化钾注射液 40 ml,25%硫酸镁注射液 4 ml;持续静脉输注 18 h以上,同时采用胰岛素静脉持续泵入控制血糖水平。临床医师予以采纳。

7月9日:患者诉腹胀较前好转,无明显腹痛,无恶心呕吐。考虑Scr较前明显升高,可能肾功能出现异常。临床药师建议调整PN治疗方案,减少氨基酸、钾及磷剂用量,将8.5%复方氨基酸注射液(18AA) 750 ml改为5.5%复方肾用氨基酸注射液 250 ml和10%复方肝用氨基酸注射液 300 ml,同时将甘油磷酸钠注射剂减为5 ml,10%氯化钾注射液减为30 ml,其余组分不变。

7月12日:复查患者血生化及电解质示Scr较前有所下降,提示肾功能有改善。维持目前营养治疗方案。

7月15日:患者无不适主诉,复查血生化示淀粉酶及脂肪酶较前降低,但未恢复正常。当日为患者下鼻-胃-空肠营养管,启动肠内营养(Enteral nutrition, EN)治疗,鼻饲整蛋白型营养乳剂 200 ml,行PN+EN联合治疗,PN方案暂不变。

7月16日:患者鼻饲后出现腹胀、反胃等症状。临床药师建议改用氨基酸型肠内营养粉剂 1袋鼻饲,标准配置为 300

ml,慢速滴入,起始速度为 20 ml/h,如患者无不适症状可逐渐加速,但不超过 120 ml/h。

7月18日:患者无不适主诉,将EN鼻饲量增为2袋(600 ml)。临床药师建议调整PN方案:将50%葡萄糖注射液减为300 ml,停用20%丙氨酰谷氨酰胺注射液 100 ml,其余组分暂不变。

7月19日:患者无不适主诉。复查血生化示淀粉酶及脂肪酶继续下降,继续增加EN液量为900 ml,减少PN输液量。

7月23日:患者无腹胀、腹痛、恶心等症状,精神较前明显好转,已进EN液 1 800 ml,停用PN输液治疗。

7月25日:患者精神可,无不适主诉。复查血生化示淀粉酶已降至正常水平,脂肪酶也在持续降低。当经空肠营养管灌入少量果汁、米汤等,为恢复正常饮食做准备。

7月28日:患者体力明显恢复,精神好,营养状况较前好转。复查血生化示脂肪酶仍稍高于正常,其余指标无异常。患者准备近日出院。建议患者可视自身耐受情况,由EN鼻饲液为主缓慢逐渐过渡到正常经口低脂饮食。

主要实验室检查指标详见表1。

表1 主要实验室检查指标

Tab 1 Main index of laboratory examination

项目	日期							
	7月4日	7月6日	7月9日	7月12日	7月15日	7月19日	7月25日	7月28日
AMS,U/L	763	648	328	187	138	127	118	
LPS,U/L	1 177	1 100	945	932	853	658	376	274
ALB,g/L	32	31	34	35		37		
PA,mg/L	156	135	187			225		
Glu,mmol/L	16.9	13.8						
TG,mmol/L	1.02	0.98	0.98					
ALT,U/L		62	41	35				
TB, $\mu\text{mol/L}$		72.1		43.3	32.8	22.1		
BUN,mmol/L	8.82							
Scr, $\mu\text{mol/L}$	97		173	133	128			
Ca,mmol/L	1.87							

3 病例分析与讨论

3.1 SAP的营养支持策略

该患者入院时具有急性胰腺炎的特征性腹痛,血淀粉酶和脂肪酶均超过正常范围上限3倍以上,且具有胰腺炎的特征性CT表现,Ranson指标 ≥ 3 项,已经达到急性重症胰腺炎的诊断标准^[2-3]。国内外临床指南中均提出,对于SAP,一旦明确,患者数周内无法正常经口进食,而应该开始进行营养支持^[3-5]。SAP是一种自身消化性疾病,减少胰液分泌、使胰腺得到休息、防止“反跳”或“复发”是进行营养支持时必须考虑的关键问题。考虑该患者病情较重,腹部体征明显,且有明显的恶心呕吐症状,初期不耐受EN的可能性较大,因此考虑早期进行PN支持以减少胰腺分泌^[4]。

该患者在症状体征逐渐改善的前提下,于PN支持10d后启动了EN支持,实行PN+EN联合方案,从鼻饲小剂量EN液开始,逐渐增量,再过渡到全EN方案。这种“阶段性”的营养支持模式在重症胰腺炎的治疗中也是比较提倡的,其最终目标是恢复患者的经口饮食。由于重症胰腺炎疾病本身加上较长时间禁食的影响,使患者肠道屏障功能受损,增加了细菌易位和肠源性感染的风险,长期PN支持本身所引起的导管相关

性感染也不容忽视。因此,对SAP患者尽早启动EN支持,不仅可以促进肠道功能的恢复和营养状况的维持,还可减少肠源性感染的发生率,对减少感染性并发症和降低死亡率也具有积极的作用,这也符合临床营养支持的基本原则。

3.2 PN方案的组成和调整

高血糖是急性胰腺炎的危險因素之一,而重症胰腺炎患者在应激状态下,又常伴有胰岛素抵抗^[6]。单纯给予高剂量外源性葡萄糖往往不能直接供能,易转化为糖原及脂肪积聚在肝脏,导致脂肪肝以及肝损害等并发症,并加重应激性高血糖,因此不宜单用高剂量葡萄糖作为PN的能源^[4]。该患者并非高脂血症性胰腺炎,血TG水平正常,没有应用脂肪乳剂的禁忌证^[6]。结合其具体病情,临床药师建议将PN处方调整为采用葡萄糖与脂肪乳作为双能源。脂肪乳剂能量密度高,同时可补充必需脂肪酸,满足机体生理所需,但应密切监测血TG水平的变化。由于患者转氨酶及胆红素水平较高,提示可能存在一定的肝功能异常,选用血清廓清和氧化速率均较快的中/长链脂肪乳剂有利于减轻肝脏代谢负担,适用于肝功能受损者。

谷氨酰胺是一种条件必需氨基酸,是肠黏膜上皮细胞代谢的主要能源,还能促进肠道相关淋巴组织等的免疫功能,调节肌肉蛋白质的平衡。在长期PN支持中补充谷氨酰胺,可缓解应激状态下体内谷氨酰胺的减少,防止肠黏膜萎缩和维持肠黏膜结构与功能的完整性,减少肠源性感染的发生^[7]。

该患者入院时血钙水平较低,重症胰腺炎患者本身也易出现低钙血症,因此应通过PN为其补充适量钙剂,其他电解质如钾、钠、镁及维生素和微量元素等也应补充每日生理需要量^[6]。

患者7月9日出现Scr水平明显升高,提示可能存在肾功能异常,药师随即建议对PN方案进行调整。对于肾功能异常患者,应限制或减少其氨基酸、钾以及磷酸盐的摄入量,以减轻肾脏代谢负担,也防止钾及磷酸盐在体内的蓄积。

3.3 EN方案的实施和调整

研究表明,经胃、十二指肠给予的混合食物可刺激胰腺并引起大量胰酶分泌,而经空肠给予则无此作用^[8]。由此可见,空肠喂养是急性胰腺炎患者进行EN支持的理想途径,鼻-胃-空肠营养管是适合该患者进行早期EN支持的方式。

此外,预消化型(氨基酸型或短肽型)制剂都比标准型制剂更少刺激胰腺分泌,因此早期EN应选择预消化型制剂^[8-9]。该患者先是鼻饲整蛋白型乳剂,但出现不耐受症状;随后换为氨基酸型营养剂,耐受情况良好。氨基酸型营养剂的特点是蛋白质来源为游离氨基酸,几乎不需胰蛋白酶参与,脂肪含量很低,基本不刺激胰腺的外分泌,有利于胰腺功能的进一步恢复,适用于胰腺炎患者早期EN支持。

该患者的EN输入量从起始每日300 ml,逐渐增量至1 800 ml,是一个让肠道逐渐适应的过程,以避免或减少患者出现腹胀、腹痛、腹泻、反胃及胃潴留等不耐受反应。早期EN支持中热量、氮量不足部分可由PN补充,再逐步过渡到全EN支持,营养制剂亦可根据患者耐受情况由要素型过渡到整蛋白型。

3.4 营养支持的并发症及监护

除了高脂性胰腺炎之外,其他胰腺炎患者的PN方案应加入脂肪乳剂,但需加强对血TG的监测,对血TG>4.4 mmol/L、

输入脂肪乳6 h后仍不能廓清的患者,应禁止输入脂肪乳。

血浆蛋白水平是评价患者营养状态的重要指标。由于白蛋白的血浆半衰期为2周左右,而前白蛋白的半衰期仅为2 d,故后者是反映近期患者营养状态的更敏感的指标。在营养支持过程中应定期监测血浆白蛋白及前白蛋白的浓度,尽量维持其处于正常范围内。

PN输液时容易发生血糖异常。外源性葡萄糖输入加上患者本身的应激状态以及胰岛素抵抗,容易引起输注期间的高血糖,患者会出现口渴、多尿、全身脱水等症状。而PN输液过快也常导致输液后的低血糖,这可能是由于胰岛素的作用持续时间和血浆半衰期与血糖水平不同步所致,此时患者可表现出头晕、发抖、皮肤湿冷等症状。因此,进行PN支持时必须控制PN液体和胰岛素的输注速度。临床药师应关注患者有无血糖异常的症状表现,跟踪血糖和尿糖的检查结果,及时提醒医师调整输液速度或胰岛素用量。

此外,在进行PN支持过程中还应密切监测患者的水电解质水平,包括血钾、血钠、血钙、血镁、血磷、血氯等,结合相关的症状反应,如低血钙症可表现为麻木和针刺感,低血钾症可出现肌无力、心律失常等,进而调整电解质的用量。

临床营养药物的合理应用直接关系到SAP等危重症患者的恢复和预后。临床药师参与临床营养药物治疗过程,对SAP等危重症患者的临床营养治疗开展全程的药学监护,结合患者的具体情况协助临床制订个体化的营养治疗方案,有利于营养药物安全、有效的利用,改善和调节患者营养状态,减少并发症及药品不良反应的发生,改善患者预后。

参考文献

- [1] 蒋朱明,于康,蔡威.肠外与肠内营养[M].北京:科学技术文献出版社,2010:452-453.
- [2] 廖家智.美国急性胰腺炎临床指南:诊断部分[J].临床内科杂志,2007,24(2):136.
- [3] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南:草案[J].中国消化内镜,2007,1(10):30.
- [4] 中华医学会肠外肠内营养学分会.临床诊疗指南2008版:肠外肠内营养分册[M].北京:人民卫生出版社,2009:12-13,66-67.
- [5] 廖家智.美国急性胰腺炎临床指南:治疗部分[J].临床内科杂志,2007,24(3):210.
- [6] Gianotti L, Meier R, Lobo DN, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4):428.
- [7] 蒋朱明,江华.谷氨酰胺双肽对手术后患者结局影响的临床随机对照研究荟萃分析[J].中华医学杂志,2006,86(23):1 610.
- [8] McClave SA, Snider H, Owens N, et al. Clinical nutrition in pancreatitis[J]. *Dig Dis Sci*, 1997, 42(10):2 035.
- [9] 刘大为.实用重症医学[M].北京:人民卫生出版社,2010:801.

(收稿日期:2013-02-22 修回日期:2013-04-03)