

# 临床药师对1例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者营养支持的药学监护

周欣\*,邱峰#(重庆医科大学附属第一医院药剂科,重庆 400016)

中图分类号 R977.6;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)02-0190-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.02.35

**摘要** 目的:探讨临床药师在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)危重患者的临床营养支持中发挥的作用,促进临床营养药物的合理应用。方法:通过临床药师对1例AECOPD合并呼吸衰竭患者的药学监护,分析营养支持方案在急性消化道出血、肝功能受损及营养支持方式过渡时的调整,讨论临床药师在个体化营养支持和营养药物合理应用中的重要作用。结果与结论:临床药师对此例AECOPD患者的营养支持进行药学监护,协助医师制订了合理化的营养支持方案,确保了营养药物得到有效、安全的利用,减少了并发症及药品不良反应的发生,提高了营养药物治疗的效果。

**关键词** 临床药师;药学监护;慢性阻塞性肺疾病急性加重;临床营养支持

**Pharmaceutical Care of Clinical Nutritional Treatment for a Patient with AECOPD by Clinical Pharmacists**  
ZHOU Xin, QIU Feng (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacist on nutritional treatment for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and to promote rational use of nutritional drug. METHODS: Based on pharmaceutical care for a case of AECOPD complicating with respiratory failure by clinical pharmacist. The nutritional treatment which was adjusted for acute gastrointestinal bleeding, liver function impairment and conversion of nutrition treatment pattern was analyzed, and the roles of clinical pharmacists in individual nutritional support and rational use of nutritional drugs were investigated. RESULTS&CONCLUSION: Clinical pharmacists provide pharmaceutical care for nutritional treatment of AECOPD patient and help physicians to develop reasonable nutritional treatment to assure effective and safe use of nutritional drugs and reduce complications and adverse drug reactions and improve outcome.

**KEY WORDS** Clinical pharmacist; Pharmaceutical care; AECOPD; Clinical nutritional treatment

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是导致死亡的主要疾病之一,居全球死亡原因的第4位;而营养不良则是COPD患者最常见的并发症之一,COPD门诊患者的营养不良发生率达到25%,住院患者则接近50%。营养不良、免疫功能降低和感染三者互为因果,形成恶性循环,尤其是对于COPD急性加重期(AECOPD)的患者,可使其感染加重,甚而导致呼吸衰竭。2007年更新的《中国COPD指南》、2009年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)都相继提出了营养支持在COPD治疗中的重要意义。

因此,合理的营养支持和营养药物应用对于COPD患者不仅仅是一种支持措施,更是一种有效的治疗手段。在本文这例AECOPD合并呼吸衰竭患者的临床营养支持全过程中,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,76岁,身高1.70 m,体质量65 kg。主诉“反复咳嗽、咳痰20年余,气促5年,加重伴发热20 d”于1月3日收入院。

患者20 d前无明显诱因出现活动后气短加重,有发热,体温38℃左右,外院行胸片检查提示肺炎,予头孢菌素类(具体不详)、环丙沙星治疗10 d效果不佳,2 d前出现嗜睡,可唤醒。于我院急诊查血气示Ⅱ型呼吸衰竭,予无创通气2 h无缓解,行气管插管有创机械通气,复查血气示呼吸衰竭改善。为进一步诊治收入呼吸科ICU病房。既往高血压病5年,口服硝苯地平缓释片控制血压良好;吸烟40余年,20支/天,已戒15年。患者起病以来无胸痛、胸闷,无反酸、嗝气,但食欲不振,精神

- [1] 胡大一,马长生.心脏病学实践2007年新进展与临床案例[M].1版.北京:人民卫生出版社,2007:459-461.
- [2] Mercadal OG, Gracia GB, Leiva BE, et al. Retrospective assessment of potential interaction between levofloxacin and warfarin[J]. *Pharm World Sci*, 2009, 31(2):224.
- [3] 陈修,陈维洲,曾贵云.心血管药理学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:513.
- [4] 李艳,刘欣.地高辛的药物相互作用与合理用药[J].药学

- 服务与研究,2008,8(6):461.
- [5] 中华医学会心血管分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1 076.
- [6] Roberge RJ, Rao P, Miske GR, et al. Diarrhea-associated overanticoagulation in a patient taking warfarin: therapeutic role of cholestyramine[J]. *Vet Hum Toxicol*, 2000, 42(6):351.
- [7] 牟燕,王清,李宏建,等.对1例冠心病心房颤患者的药学监护[J].中国药物应用与监测,2010,7(3):172.
- [8] 王玲,姚远兵,刘颖,等.结合用药分析探讨临床药师的药学思维[J].中国药房,2010,21(10):960.

(收稿日期:2012-05-23 修回日期:2012-07-02)

\* 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:副教授,硕士研究生导师。研究方向:分子生物学、医院药学。电话:023-89012410

状态较差,大便便秘,小便正常,体质量无明显改变。入院后查肝肾功能及电解质、白蛋白(ALB)水平均正常,胸部X线示双肺纹理增粗紊乱。临床诊断为AECOPD、II型呼吸衰竭,予吸氧、机械通气辅助呼吸、抗感染、抗炎、解痉祛痰等治疗措施。

## 2 病程摘要及营养治疗方案的调整

1月3日:患者行气管插管机械通气后,血气结果显示呼吸衰竭较前改善。因患者插管,无法经口进食,置入鼻-胃管子肠内营养(EN)支持。考虑该患者存在II型呼吸衰竭,有二氧化碳(CO<sub>2</sub>)潴留的问题,临床药师建议选择能量密度高而碳水化合物比例较低的肠内营养液作为鼻饲营养液,每日1 200 ml进行EN支持,医师采纳。

1月6日:患者继续行有创机械通气,体温、心率、血压较前无明显变化。查血常规示血红蛋白(Hb)降低,血生化示ALB 31 g/L,随后排出深棕色便,便中带血块,查便潜血阳性,胃液抽出鲜血,考虑为急性消化道溃疡出血。立即予禁食、补液、抑酸治疗,停止EN支持,给予脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液1 920 ml进行肠外营养(PN)支持,临床药师建议同时加用20%丙氨酰谷氨酰胺注射液100 ml。

1月8日:患者体温、心率、血压较前无明显变化,血气检查各项指标较前明显好转,考虑当日拔除气管插管,改用无创面罩通气。血常规示Hb 110 g/L,较前有所上升,复查胃液及便潜血为阴性,血生化检查示丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TB)及直接胆红素(DB)明显升高。临床药师据此对PN支持方案进行了个体化的调整,方案如下:20%中长链脂肪乳250 ml、50%葡萄糖注射液400 ml、10%肝病适用型复方氨基酸注射液500 ml、20%丙氨酰谷氨酰胺注射液100 ml、15%氯化钾注射液20 ml、水溶性维生素注射液10 ml、脂溶性维生素注射液10 ml、多种微量元素注射液10 ml、甘油磷酸钠注射液10 ml、25%硫酸镁注射液3 ml、10%葡萄糖酸钙注射液20 ml、5%葡萄糖氯化钠注射液500 ml,配置为“全合一”营养液持续静脉输注,输注时间不少于18 h,总计葡萄糖225 g、氨基酸70 g、脂肪50 g,热量约1 600 kcal(1 kcal=4.186 kJ)。

1月14日:患者改用鼻导管吸氧3 L/min,生命体征平稳,血生化示ALT、TB及DB较前明显降低,复查胃液及便潜血阴性,考虑患者目前活动性消化道出血的可能性小,试予5%葡萄糖注射液100 ml胃注,患者无明显不适症状。临床药师建议给予肠内营养剂少量(200 ml)鼻饲,以观察患者对EN支持的耐受性,同时继续进行PN支持。

1月15日:患者继续鼻导管吸氧3 L/min,生命体征平稳,无腹胀、腹痛、腹泻等不适症状,大便无明显异常,复查便潜血阴性,胃液潜血阴性。增加肠内营养液的剂量至每日500 ml。

1月19日:患者鼻导管吸氧2 L/min,生命体征平稳,无明显不适,大便无明显异常,血生化示ALT、TB及DB正常,查便潜血阴性,胃液潜血阴性。肠内营养液剂量增至每日约1 600 ml,每日可提供约2 000 kcal热量,停用PN输液。临床药师建议可视患者耐受情况,由肠内营养液缓慢逐渐过渡到正常经口饮食。

## 3 分析与讨论

### 3.1 COPD患者的营养支持策略

本例为1例AECOPD合并呼吸衰竭的患者,除了机械通气、抗感染、抗炎、化痰等常规治疗措施之外,临床营养支持也是患者整个药物治疗过程中的一个关键环节。研究表明,约有25%~45%的进展期COPD患者存在营养不良的情况<sup>[1]</sup>,其营养摄入的减少会导致肌肉组织的消耗,同时激素类药物的

应用也会影响患者的呼吸肌功能,加重呼吸衰竭、妨碍脱机,进而造成AECOPD患者的预后不良<sup>[2]</sup>。该患者在临床营养支持中的难点包括以下几个方面:(1)消化道出血时营养支持方案的调整;(2)脏器功能变化对肠外营养配方调整的要求;(3)肠外营养支持过渡到肠内营养支持的时机和方式。

针对该患者入院时的具体情况,临床药师采用营养风险筛查工具(NRS 2002)对其入院初期的营养状态进行了评估。NRS 2002要求根据患者疾病状态、营养状况以及年龄3个方面的情况,结合人体测量[主要是体质量指数(BMI)]以及血浆ALB水平,对其营养状况进行评定<sup>[3]</sup>。该患者BMI为22.4,属于正常体型;但由于行有创机械通气,近期无法正常经口饮食,其原发疾病为AECOPD伴呼吸衰竭,属于慢性疾病伴并发症,年龄超过70岁,因此其NRS 2002总评分为5分。临床药师评估后认为,该患者已存在营养不良风险,应积极进行临床营养支持。

该患者入住ICU时未出现胃肠道功能障碍,根据临床营养支持的基本原则,只要患者胃肠道结构及功能可耐受EN时,应优先考虑采用EN<sup>[4]</sup>。EN不仅可获得与PN相似的效果,而且在全身性感染等并发症的发生及费用方面优于PN<sup>[5]</sup>。因此,该患者初期采用EN进行营养支持。在EN药物制剂的选择上,考虑到脂肪的呼吸商较碳水化合物低,在氧化代谢中产生的二氧化碳较少,有助于减轻AECOPD患者的呼吸负担;同时脂肪的供热值较高,能够满足慢性疾病的消耗需求,因此临床药师建议该患者应选择脂肪含量相对较高(脂肪供热比例50%,碳水化合物供热比例32%)的肠内营养剂。由于患者的消化吸收功能比较完整,选择营养成分完整、接近正常饮食组成的整蛋白型肠内营养剂也是较为适宜的。

### 3.2 急性消化道出血时营养支持方案的调整

在患者的治疗过程中,一度出现了急性消化道出血,这可能与患者处于AECOPD期易出现应激性溃疡有关。此外,患者曾采用糖皮质激素进行抗炎治疗,入院后一直行有创机械通气,都是增加其消化道出血风险的危险因素。在患者存在活动性出血的情况下,应禁食禁水,加强抑酸药物治疗;同时及时调整患者的临床营养方案,停止EN支持,改为PN支持。在前期PN方案的制订上,主要采用了脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液(1 920 ml),同时加用了丙氨酰谷氨酰胺注射液(20%,100 ml)。

脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液是近年来在临床上应用较为普遍的一种商品化PN制剂,其主要成分为葡萄糖、脂肪乳剂、氨基酸以及少量的钠、钾、钙、磷、氯等电解质。其渗透压约为750 mOsm/L,可经外周静脉输注,也可经中心静脉输注,适用于肝、肾功能无明显异常且无法经消化道摄取食物的患者进行较短时间(一般不超过14 d)的PN支持,方便即用。该患者应用的1 920 ml规格脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液,总热量约为1 400 kcal,符合危重患者急性应激期营养支持热量的目标20~25 kcal/(kg·d)<sup>[6]</sup>。但由于该制剂不含维生素、微量元素且钾、钠、钙等电解质的含量较低,单独应用较长时间可能导致机体维生素及微量元素缺乏及相应电解质水平低下,因此应在原制剂成分的基础上加入适量的钾、钠、钙等电解质并补充水溶性和脂溶性维生素、微量元素,以满足患者生理所需。同时,该制剂中脂肪供热比例相对较高,且为长链脂肪酸,一方面虽然有利于减轻患者的CO<sub>2</sub>潴留及肺脏的呼吸负担,但另一方面如果输注过快可能导致脂肪超载综合征,长期应用还可能导致胆汁分泌异常、肝功能受损,老年患者在应用中还易出现血脂水平异常。因此在对该患者

进行药理学监护的过程中,临床药师特别提醒相关医护人员应注意将脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液的单次持续输注时间维持在15 h以上为宜;同时对该患者在治疗过程中的血脂、血糖、电解质水平、肝肾功能等指标进行了密切监测,以备必要时对其PN方案进行调整。

在患者的PN支持方案中,临床药师还特别建议加入谷氨酰胺的成分。谷氨酰胺本身是人体中含量最丰富的游离氨基酸,也是快速增殖细胞如肠道黏膜上皮细胞、免疫细胞等的主要燃料;它能促进肠道相关淋巴组织和其他各种免疫细胞的免疫功能,提高中性粒细胞的杀菌能力;同时它也是谷胱甘肽生物合成的前体,有利于减少体内的氧化应激反应<sup>[6-7]</sup>。因此,作为一种公认的条件必需氨基酸和免疫营养素,谷氨酰胺的添加有利于该患者在全肠外营养的条件下维持肠黏膜的结构和屏障功能的完整性,改善患者的免疫功能,进而减少PN时由于胃肠道空置所致的肠黏膜萎缩、肠道细菌易位而引起的肠源性感染,在《临床诊疗指南2008版肠外肠内营养分册》中也推荐用于危重患者的PN支持<sup>[9]</sup>。

### 3.3 脏器功能变化对肠外营养配方调整的要求

1月8日患者复查便潜血为阴性,提示消化道出血较前好转,但血生化检查示ALT、TB及DB较前明显升高,提示患者可能出现肝胆功能不良,这也是PN支持的常见并发症之一。在此情况下,继续应用脂肪含量偏高且主要为长链脂肪酸的脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液已经不适于该患者的情况。因此临床药师根据其脏器功能的变化对PN配方进行了调整,改为个体化的“全合一”静脉营养液,并选用了中长链脂肪乳剂和肝病适用型复方氨基酸注射液作为成分,目的在于减轻患者的肝脏负担、改善肝脏代谢。

中长链脂肪乳剂(MCT/LCT)是中链与长链甘油三酯各占50%的物理混合制剂。前者在体内水解为中链脂肪酸,中链脂肪酸由于分子量小、水溶性高,其进入线粒体氧化的过程无需肉毒碱作为载体且不额外耗能,所以其血清廓清和氧化速度均高于长链脂肪酸,不会在肝脏积聚。因此与单纯长链脂肪乳剂相比,中长链脂肪乳剂对肝功能的影响较小;此外,它在减少炎症介质产生、维持细胞膜正常磷脂构成等方面也优于长链脂肪乳,更适用于该AECOPD患者目前肝胆功能不良的情况。

与患者之前采用的脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液中所含的平衡型氨基酸注射液不同,肝病适用型复方氨基酸注射液(250 ml:25 g总氨基酸)含有的支链氨基酸(亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸)比例较高,达到33%左右。支链氨基酸的特点是不被肝脏吸收而主要通过骨骼肌氧化代谢<sup>[8]</sup>,因此,提高支链氨基酸的补充比例有利于在继续进行PN支持的同时减轻该患者的肝脏代谢负担。

### 3.4 肠外营养支持过渡到肠内营养支持的时机和方式

只要患者的胃肠道功能允许且可安全利用,应优先考虑为患者进行EN支持,这是临床营养支持的基本原则。对于重症患者,尽早启动EN支持的重要性不在于提供足够的能量,而主要在于其可维持肠黏膜完整性,能够防止肠道细菌和内毒素通过肠腔移位入血,减少感染性并发症,改善预后。另一方面,EN支持更接近生理模式,在启用胃肠道功能时,营养物质经门静脉系统吸收后输送到肝脏,有助于促进肠道功能的恢复,也有利于肝脏蛋白质合成和代谢调节,在氮滞留、维持营养状态方面,更是优于PN支持。此外,实施EN支持的技术和设备要求较低,在应用上更为安全、简便<sup>[9]</sup>。

到1月14日为止,该患者已经进行了8 d全肠外营养

(TPN)支持,胃肠道得到了休息和恢复,且未再出现消化道出血的各种征象,因此考虑及时再次启动EN支持是必要的。为观察患者对再次进行EN支持的耐受性,试予患者5%葡萄糖注射液100 ml胃注,患者无明显不适症状。因此临床药师建议从小剂量肠内营养液开始,先予患者200 ml鼻饲,考虑该制剂为浓缩型(1.3 kcal:1 ml),必要时可作适当稀释。起始鼻饲速度应尽可能缓慢,每小时滴注20~30 ml左右,若患者耐受良好,可酌情加快滴速,一般不超过每小时120 ml;同时对营养液进行加温、适当抬高患者体位,以增加患者耐受性。在EN支持的过程中,临床药师对患者有无腹胀、腹泻、恶心、呕吐等不耐受表现进行了密切监测,同时也在密切观察患者的胃液和大便性状以及潜血复查结果,以确认患者未再出现消化道出血的情况,保证EN支持的安全性。

在患者再次启动EN支持的初期,采用的是小剂量营养液慢速滴注的方式,提供的热量不足以满足患者每日的生理所需,因此采用了EN支持联合PN支持的方式,即鼻饲和静脉输注营养液同时给予的方式。这也是由TPN过渡到全肠内营养(TEN)的必经之路,为患者最终恢复正常经口进食奠定了良好的基础。

临床营养药物的合理应用直接关系到危重症患者的恢复和预后。作为临床治疗团队中的一员,临床药师对包括AE-COPD在内等危重症患者的临床营养药物治疗开展全程药理学监护,协助制订个体化的营养治疗方案,有利于确保临床营养药物得到安全、有效的利用,减少营养支持相关并发症及不良反应的发生,提高营养治疗效果,改善患者预后。

### 参考文献

- [1] Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM, *et al.* Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD[J]. *Respir Med*, 2006, 100(8):1349.
- [2] Koerts-de Lang E, Schols AM, Rooyackers OE, *et al.* Different effects of corticosteroid-induced muscle wasting compared with undernutrition on rat diaphragm energy metabolism [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2000, 82(5):493.
- [3] 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: 16, 22.
- [4] Lipman TO. Grains or veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 1998, 22(3):167.
- [5] Griffiths RD. Nutrition support in critically ill septic patients[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2003, 6(2):203.
- [6] Wernerman J. Role of glutamine supplementation in critically ill patients[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2008, 21(2):155.
- [7] Mondello S, Italiano D, Giacobbe MS, *et al.* Glutamine-supplemented total parenteral nutrition improves immunological status in anorectic patients[J]. *Nutrition*, 2010, 26(6):677.
- [8] 蒋朱明, 于康, 蔡威. 临床肠外与肠内营养[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010:39.
- [9] Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis [J]. *BMJ*, 2004, 328(7453):1407.

(收稿日期:2012-03-06 修回日期:2012-05-31)