

文章编号: 1005 - 2208(2006) 10 - 0721 - 12

危重病人营养支持指导意见 (2006)

中华医学会重症医学分会

中图分类号: R6 文献标识码: A

1 危重症与营养支持

1.1 营养支持概念的发展 现代重症医学与临床营养支持理论和技术的发展几乎是同步的,经历了约半个世纪的历史。数十年来大量强有力的证据表明,住院病人中普遍存在着营养不良。而这种营养不良(特别是低蛋白性营养不良)不仅增加了住院病人的病死率,并且显著增加了平均住院时间和医疗费用的支出。而早期适当的营养支持治疗,则可显著减少上述时间及减少医疗费用。

近年来,虽然医学科学有了长足的进步,但住院重症病人营养不良的发生率却未见下降。其原因包括:社会人口老龄化,医学水平的提高使得重症病人生命延长、病情更加复杂迁延,应激时的乏氧代谢使得各种营养底物难以利用,严重的病理生理损害(意识、体力、消化器官功能)妨碍重症病人进食,部分慢性病人往往有长期的基础疾病消耗,病理性肥胖病人的增多,特别是许多病人在入院时忽视了营养状态的评估。因此,应将临床营养支持作为重症病人综合治疗的重要组成部分。

重症医学是对住院病人发生的危及器官功能和生命的急性病理生理变化进行全方位支持和综合治疗的学科。在重症医学的综合治疗中,关键是保护和改善全身与各器官的氧输送并使之与氧消耗相适应,即:灌注与氧合。灌注与氧合的目的是维持与改善全身与各器官组织的新陈代谢,而代谢的底物以及部分代谢过程的调理,营养支持是重要的手段。

早期的临床营养支持多侧重于对热量和多种基本营养素的补充。随着对机体代谢过程认识的加深以及对各种营养底物代谢途径的了解,人们发现各种营养底物在疾病的不同阶段通过不同的代谢途径与给予方式,对疾病的预后有着显著不同的影响。例如不同蛋白质(氨基酸)对于细胞生长与修复、多种酶系统活性、核酸代谢、细胞因子产生、免疫系统功能影响各异;而不同脂质的代谢则对于细胞膜的功能和稳定,各种甾体激素与性激素水平,以及众多炎性介质和凝血过程有着不同的作用。碳水化合物在不同疾病状态和时期的代谢也不同。而一些维生素与微量元素除了起到多种辅酶的作用外,还具有清除氧自由基的功能。因此,现代临床营养支持已经超越了以往提供热量、恢复“正氮平衡”的范畴,而通过代谢调理和免疫功能调节,从结构支持向功能支持发展,发挥着“药理学营养”的重要作用。

成为现代危重病治疗的重要组成部分。

1.2 危重病人营养支持的目的 供给细胞代谢所需要的能量与营养底物,维持组织器官结构与功能;通过营养素的药理作用调理代谢紊乱,调节免疫功能,增强机体抗病能力,从而影响疾病的发展与转归,这是实现重症病人营养支持的总目标。应该指出,营养支持并不能完全阻止和逆转重症病人严重应激的分解代谢状态和人体组成改变。病人对于补充蛋白质的保存能力很差,但合理的营养支持,可减少净蛋白的分解及增加合成,改善潜在和已发生的营养不良状态,防治其并发症。

1.3 危重病人营养支持原则 严重应激状态后机体代谢率明显增高,出现一系列代谢紊乱,体重丢失平均 0.5 ~ 1.0 kg/d 机体营养状况迅速下降及发生营养不良(体重丢失 $\geq 10\%$)是重症病人普遍存在的现象,并成为独立因素影响危重症病人的预后。临床研究表明,延迟的营养支持将导致重症病人迅速出现营养不良,并难以纠正。此外,营养摄入不足和蛋白质能量负平衡与发生营养不良及血源性感染相关,并直接影响重症加强治疗病房(ICU)病人的预后。对危重症病人来说,维持机体水、电解质平衡为第一需要。在复苏早期,血流动力学尚未稳定或存在严重的代谢性酸中毒阶段,均不是行营养支持的安全时机。此外还须考虑不同原发疾病、不同阶段的代谢改变与器官功能的特点。存在严重肝功能障碍、肝性脑病、严重氮质血症、严重高血糖未得到有效控制等情况下,很难有效实施营养支持。

应激性高糖血症是 ICU 病人普遍存在的问题。近年的临床研究表明,任何形式的营养支持,应配合应用胰岛素控制血糖。严格控制血糖水平($\leq 6.1 \sim 8.3 \text{ mmol/L}$)可明显改善重症病人的预后,使机械通气时间、ICU 治疗时间、多器官功能障碍综合症(MODS)的发生率及病死率明显下降。

推荐意见 1:重症病人常合并代谢紊乱与营养不良,需要给予营养支持(C级)

推荐意见 2:重症病人应尽早开始营养支持(B级)

推荐意见 3:重症病人的营养支持应充分考虑到受损器官的耐受能力(E级)

1.4 营养支持途径与选择原则 根据营养素补充途径,临床营养支持分为肠外营养支持(PN,通过外周或中心静脉途径)与肠内营养支持(EN,通过喂养管经胃肠道途径)两种方法。随着临床营养支持的发展,营养支持方式已由 PN

为主要的营养供给方式,转变为通过鼻胃-鼻空肠导管或胃-肠造口途径为主的 EN。这种转换是基于我们对营养及其供给方面的深入了解和认识。有外科病人的荟萃分析结果显示,PN与感染性并发症的增加有关,而接受 EN 的病感染风险比接受 PN 者低。临床研究显示,早期应用 EN 感染性并发症的发生率较低,住院时间缩短。但并非所有重症病人都能获得同样效果。特别是在比较 EN 与 PN 对改善预后、降低住院时间与机械通气时间等方面,尚缺乏有力的证据。这可能与多种因素有关,如所患疾病的情况、营养供给量及营养支持相关并发症等。有关外科重症病人营养支持方式的循证医学研究表明,80%的病人可以耐受完全肠内营养(TEN),另外 10%可接受 PN 和 EN 混合形式营养支持,其余的 10%是选择全胃肠道外营养(TPN)的绝对适应证。应该指出,重症病人肠内营养不耐受的发生率高于普通病人,有回顾性调查(MICU)显示,仅有 50%左右接受 EN 的重症病人可达到目标喂养量 $25 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ [$104.6 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$]。

对于合并肠功能障碍的重症病人,肠外营养支持是综合治疗的重要组成部分。研究显示,合并有营养不良而又不能通过胃肠道途径提供营养的重症病人,如不给予有效的 PN 治疗,死亡危险将增加 3 倍。

总之,经胃肠道途径供给营养应是重症病人首先考虑的营养支持途径。因为它可获得与 PN 相似的营养支持效果,并且在全身性感染等并发症发生及费用方面较 TPN 更具有优势。

推荐意见 4 只要胃肠道解剖与功能允许,并能安全使用,应积极采用 EN(B 级)

推荐意见 5 任何原因导致胃肠道不能应用或应用不足,应考虑 PN 或联合应用 EN(C 级)

1.5 危重病人能量补充原则 合理的热量供给是实现重症病人有效营养支持的保障。有关应激后能量消耗测定的临床研究表明:合并全身感染的病人,能量消耗(REE/MEE)第 1 周为 $104.6 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ [$25 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$],第 2 周可增加至 $167.4 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ [$40 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$]。创伤病人第 1 周为 $125.5 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ [$30 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$],某些病人第 2 周可高达 $230.1 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ [$55 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$]。大手术后能量消耗为基础能量需要(BMR)的 1.25~1.46 倍。但这并非是急性应激状态的重症病人的能量供给目标。不同疾病状态、时期以及不同个体,其能量需求亦是不同的。应激早期,合并有全身炎症反应的急性重症病人,能量供给在 $83.7 \sim 104.6 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ [$20 \sim 25 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$],被认为是大多数重症病人能够接受并可实现的能量供给目标,即所谓“允许性”低热量喂养。其目的在于避免营养支持相关的并发症,如高血糖、高碳酸血症、淤胆与脂肪沉积等。值得注意的是,对 ICU 病人来说,营养供给时应考虑到危重机体的器官功能、代谢状态及其对补充营养底物的代谢、利用能力。在肝肾功能受损情况下,营养底物的代谢与排泄均受到限制,供给量超过机体代谢负荷,将加重代谢紊

乱与脏器功能损害。肥胖的重症病人应根据其理想体重计算所需能量。

对于病程较长、合并感染和创伤的重症病人,病情稳定后的能量补充需要适当增加,目标喂养可达 $125.5 \sim 146.4 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ [$30 \sim 35 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$],否则将难以纠正病人的低蛋白血症。

由于重症病人 EN 不耐受的发生率增高,常影响 EN 的有效实施而导致喂养不足(underfeeding),并使获得性血源性感染的发生率增高。近年来多中心研究证明,根据营养治疗管理方案,有助于使更多的病人达到能量供给目标,提高 EN 的比例及保证其有效实施。

推荐意见 6 重症病人急性应激期营养支持应掌握“允许性低热量”原则 [$83.7 \sim 104.6 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$];在应激与代谢状态稳定后,能量供给量需要适当的增加 $125.5 \sim 146.4 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (C 级)

2 肠外营养支持

2.1 应用指征 不能耐受 EN 和具 EN 禁忌的重症病人,应选择 TPN 的途径。此类病人主要包括:(1)胃肠道功能障碍的重症病人;(2)由于手术或解剖问题禁止使用胃肠道的重症病人;(3)存在尚未控制的腹部情况,如腹腔感染、肠梗阻、肠瘘等。对于有 EN 禁忌的重症病人,如不及时给予 PN 将使其死亡的危险增加 3 倍。荟萃分析表明,早期 PN 支持(入 ICU 或创伤后 24h 内)与延迟的 EN 相比,前者感染性并发症发生率明显降低。近年来,随着对 PN 的深入了解,特别是对“过度喂养”危害的认识,实施 PN 的安全有效性大大提高,PN 成为因任何原因导致胃肠道不能使用的 ICU 病人的营养支持方式。

对于胃肠道仅能接受部分营养物质补充的重症病人,可采用部分肠内与部分肠外营养(partial parenteral nutrition PPN)相结合的联合营养支持方式,目的在于支持肠功能。一旦病人胃肠道可以安全使用时,则逐渐减少乃至停止 PN 支持,联合肠道喂养或开始经口摄食。

存在以下情况时,不宜给予 PN 支持:(1)早期容量复苏、血流动力学尚未稳定阶段或存在严重水电解质与酸碱失衡;(2)严重肝功能衰竭,肝性脑病;(3)急性肾功能衰竭存在严重氮质血症;(4)尚未控制的严重高血糖。

推荐意见 1:一旦病人胃肠道可以安全使用时,则应逐渐向 EN 或口服饮食过渡(D 级)

2.2 经肠外补充的主要营养素及其应用原则

2.2.1 碳水化合物 碳水化合物(葡萄糖)是非蛋白质热量(NPC)的主要部分,临床常用的是葡萄糖。葡萄糖能够在所有组织中代谢,提供所需要的能量,是蛋白质合成代谢所必需的物质,是脑神经系统、红细胞等所必需的能量物质,每天需要量 $> 100 \text{ g}$ 。其他如:果糖、山梨醇、木糖醇等亦可作为能量的来源,其代谢过程不需要胰岛素的参与,但代谢后产生乳酸、尿酸,输注量过大将发生乳酸(果糖、山梨醇)或尿酸(木糖醇)血症。

严重应激状态时胰岛素受体与葡萄糖载体 (GLUT4) 的作用受到抑制, 导致其氧化代谢障碍和利用受限。胰岛素抵抗和糖异生增强导致高血糖是应激后糖代谢紊乱的特点。PN时大量的补充葡萄糖加重血糖升高、糖代谢紊乱及脏器功能损害的危险。过多热量与葡萄糖的补充 (overfeeding), 增加 CO₂ 的产生, 增加呼吸肌做功、肝脏代谢负担和淤胆发生等。特别是对合并有呼吸系统损害的重症病人, 且葡萄糖供给量对于 CO₂ 产生量的影响大于葡萄糖脂肪比例。总之, 葡萄糖的供给应参考机体糖代谢状态与肝、肺等脏器功能。

随着人们对严重应激后体内代谢状态的认识, 降低非蛋白质热量中的葡萄糖补充, 葡萄糖/脂肪比例保持在 60:40~50:50 以及联合强化胰岛素治疗控制血糖水平, 已成为重症病人营养支持的重要策略之一。

推荐意见 2 葡萄糖是 PN 中主要的碳水化合物来源, 一般占非蛋白质热量的 50%~60%, 应根据糖代谢状态进行调整 (C级)

2.2.2 脂肪乳剂 脂肪乳剂是 PN 支持的重要营养物质和能量来源, 提供必需脂肪酸并携带脂溶性维生素, 参与细胞膜磷脂的构成。脂肪可供较高的非蛋白质热量。其中亚油酸 (ω -6PUFA, 必需脂肪酸) 和 α -亚麻酸 (ω -3FA) 提供热量分别占总热量的 1.0%~2.0% 和 0.5% 时, 即可满足人体的需要。

长链脂肪乳剂 (LCT) 和中长链混合脂肪乳剂 (MCT/LCT) 是目前临床上常选择的静脉脂肪乳剂类型 (ω -6PUFA), 其浓度有 10%、20% 和 30%。LCT 提供必需脂肪酸 (EFA), 由于 MCT 不依赖肉毒碱转运进入线粒体, 有较高氧化利用率, 更有助于改善应激与感染状态下的蛋白质合成。

危重成年病人脂肪乳剂的用量一般可占非蛋白质热量 (NPC) 的 40%~50%, 1.0~1.5g/(kg·d), 高龄及合并脂肪代谢障碍的病人应减少脂肪乳剂补充量。脂肪乳剂须与葡萄糖同时使用, 才有进一步的节氮作用。此外, 脂肪乳剂单位时间输注量对其生理作用亦产生影响。研究表明, 脂肪乳剂输注速度 > 0.12g/(kg·h) 时, 将导致血管收缩的前列腺素 (PGF_{2a}, TXA₂) 水平增加。关于脂肪乳剂静脉输注要求, 美国 CDC 推荐指南指出: 含脂肪的全营养混合液 (total nutrients admixture TNA) 应 24h 内匀速输注, 如脂肪乳剂单瓶输注时, 输注时间应 > 12h

推荐意见 3 脂肪补充量一般为非蛋白质热量的 40%~50%; 摄入量可达 1.0~1.5g/(kg·d), 应根据血脂廓清能力进行调整, 脂肪乳剂应匀速缓慢输注 (B级)

2.2.3 氨基酸/蛋白质 一般以氨基酸液作为补充 PN 蛋白质的来源, 静脉输注的氨基酸液含有各种必需氨基酸 (EAA) 及非必需氨基酸 (NEAA)。EAA 与 NEAA 的比例为 1:1~1:3。鉴于疾病的特点, 氨基酸的需要 (量与种类) 也有差异。临床常用剂型有: 为一般营养目的应用的配方平衡型氨基酸溶液, 它不但含有各种必需氨基酸, 也含有各种非必需氨基酸, 且各种氨基酸间的比例适当, 具有较好的蛋

白质合成效应。

有关存在全身严重感染病人的研究显示: 尽管施行充分的营养支持, 仍然不能阻止蛋白质大量的、持续性的丢失。在前 10d 丢失的蛋白 2/3 来自于骨骼肌, 以后则更多的来自于内脏。瘦体组织 (无脂组织群, LBM) 的丢失速度为每天 0.5%~1.0%。不同组织器官蛋白质合成与降解的反应是不同的, 并在疾病时发生变化。稳定持续的补充蛋白质是营养支持的重要策略。ICU 病人人体测量结果提示, 蛋白质 (氨基酸) 的需要量供给至少应达到 1.2~1.5g/(kg·d)。高龄及肾功能异常者可参照血尿素氮 (BUN) 及肌酐 (Cr) 变化。重症病人营养支持时的热氮比可降至 418.4~627.6kJ/gN (100~150kcal/gN)。

临床研究表明, BCAA (支链氨基酸) 强化的复方氨基酸液有助于肝功能障碍病人调整血浆氨基酸谱和防治肝性脑病。有关手术创伤病人的研究显示, 应用强化 BCAA (36% BCAA) 的复方氨基酸液的 TPN 支持, 在节氮和促进蛋白质合成方面, 均未显示出特殊优势。

推荐意见 4 重症病人 PN 时蛋白质供给量一般为 1.2~1.5g/(kg·d), 约相当于 0.20~0.25g/(kg·d) 氮; 热氮比 418.4~627.6kJ/gN (B级)

2.2.4 水、电解质的补充 营养液的容量应根据病情及每例病人具体需要, 综合考虑每日液体平衡与前负荷状态确定, 并根据需要予以调整。CRRT (连续性肾脏替代治疗) 时水、电解质等丢失量较大, 应注意监测水电解质。营养支持时应经常监测日常规所需的电解质, 主要包括钾、钠、氯、钙、镁、磷。

2.2.5 微营养素的补充 (维生素与微量元素) 重症病人血清抗氧化剂含量降低, PN 和 EN 时可添加 Vit. C 和 β -胡萝卜素等抗氧化物质。目前只有少数几个关于重症病人维生素与微量元素需要的研究报道, 腹主动脉瘤术前连续 8d 口服 Vit. E 600IU (400mg)/d 骨骼肌活检显示可降低缺血再灌注损伤。连续 9d 硒的补充, 使合并 SIRS 和感染的重症病人肾衰发生率较对照组明显降低, 病死率亦有下降趋势。ARDS (急性呼吸窘迫综合征) 病人血清 Vit. E、C 和硒的含量低于正常对照组, 脂质过氧化物浓度升高。由此提示应增加 ARDS 病人抗氧化物的补充量, 以满足恢复其机体抗氧化能力的需要。一项涉及 595 例创伤病人的 RCT 研究显示: 补充 Vit. E、C 后肺部并发症发生率有下降趋势 (CI=0.81, 0.6~1.1), MODS 发生率降低 (26/595 4%, CI=0.19~0.96)。

但目前有关微营养素在重症病人的需要量、生物利用度及补充后的效果尚无明确的报道。

推荐意见 5 维生素与微量元素应作为重症病人营养支持的组成成分。创伤、感染及 ARDS 病人应适当增加抗氧化维生素 (C级) 及硒的补充量 (B级)

2.3 PN 支持途径与选择原则 PN 支持途径可选择经中心静脉和经外周静脉营养支持, 如提供完整、充分的营养供给, ICU 病人多选择经中心静脉途径。营养液容量、浓度不

高及接受部分 PN 支持的病人,可采取经外周静脉途径。

经中心静脉途径包括经锁骨下静脉、经颈内静脉、经股静脉和经外周中心静脉导管(PICC)途径。锁骨下静脉感染及血栓性并发症发生率均低于股静脉和颈内静脉途径,随着穿刺技术的提高,机械性损伤的发生率并不比经股静脉途径高。PICC并不能减少中心静脉导管相关性感染(CRBI)的发生。对于全身脏器功能状态趋于稳定,但由于疾病难以脱离或完全脱离PN的ICU病人,可选择此途径行PN支持。

荟萃分析表明,与多腔导管相比,单腔导管施行PN,CRBI和导管细菌定植的发生率明显降低。2项II级研究均提示:导管连接部位和穿刺部位局部细菌定植是CRBI最大的感染源,因此中心静脉插管的无菌要求比外周静脉穿刺更高。敷料潮湿、松动或者沾污时应予更换。穿刺局部渗血时,建议使用普通纱布。

推荐意见 6 经中心静脉实施肠外营养首选锁骨下静脉置管途径(B级)

3 肠内营养支持

3.1 EN的应用指征和禁忌证

3.1.1 EN的应用指征 胃肠道功能存在或部分存在,但不能经口正常摄食的重症病人,应优先考虑给予EN,只有EN不可实施时才考虑PN。

多项临床研究表明,PN能增加感染并发症,PN无论是在支持效果、费用、安全性还是可行性上都要明显优于PN。多项二级临床研究表明,与延迟EN比较,早期EN能明显降低病死率和感染率,改善营养摄取,降低住院费用。同时尚有研究表明,通过优化的EN管理措施,如空肠营养、促胃肠动力药等,早期EN是可行的。因此,在条件允许情况下,重症病人应尽早使用EN。通常早期EN是指“进入ICU 24~48h内”,并且血流动力学稳定、无EN禁忌证的情况下开始肠道喂养。

推荐意见 1:重症病人在条件允许时应尽早开始肠内营养(B级)

3.1.2 EN的禁忌证 当重症病人出现肠梗阻、肠道缺血时,EN往往造成肠管过度扩张,肠道血运恶化,甚至肠坏死、肠穿孔;严重腹胀或腹腔间室综合征时,EN增加腹腔内压力,高腹压将增加反流及吸入性肺炎的发生率,呼吸循环功能进一步恶化。因此,在这些情况下应避免使用EN。对于严重腹胀、腹泻,经一般处理无改善的病人,建议暂时停用EN。

3.2 EN途径选择与放置营养管 根据病人情况采用鼻胃管、鼻空肠、经皮内镜下胃造口(percutaneous endoscopic gastrostomy PEG)、经皮内镜下空肠造口术(percutaneous endoscopic jejunostomy PEJ)、术中胃空肠造口或经肠痿口等途径进行EN。

3.2.1 经鼻胃管途径 常用于胃肠功能正常,非昏迷以及经短时间管饲即可过渡到口服饮食的病人。优点是简单、

易行。缺点是增加反流、误吸、鼻窦炎、上呼吸道感染的发生率。

3.2.2 经鼻空肠置管喂养 优点在于因导管通过幽门进入十二指肠或空肠,降低反流与误吸的发生率,增加病人对EN的耐受性。但在喂养的开始阶段,营养液的渗透压不宜过高。

3.2.3 PEG PEG是指在纤维胃镜引导下经皮胃造口,将营养管置入胃腔。优点是去除了鼻管,减少了鼻咽与上呼吸道的感染并发症,可长期留置营养管。适用于昏迷、食管梗阻等长时间不能进食,但胃排空良好的重症病人。

3.2.4 PEJ PEJ是指在内镜引导下经皮胃造口,并在内镜引导下,将营养管置入空肠上段,在空肠营养的同时行胃腔减压,可长期留置。其优点除减少了鼻咽与上呼吸道感染的并发症外,也减少了反流与误吸的风险,并在喂养同时可行胃十二指肠减压。尤其适于有误吸风险、胃动力障碍、十二指肠淤滞等需要行胃肠减压的重症病人。

重症病人往往存在胃肠动力障碍,EN时容易导致胃潴留、呕吐和误吸。与经胃喂养相比,经空肠喂养能减少上述情况与肺炎的发生、提高重症病人热量和蛋白的摄取量,同时缩短达到目标EN量的时间,但留置小肠营养管需要一定的设备和技术条件。因此,有条件的单位可常规经空肠营养;在条件受限的单位,建议对不耐受经胃营养或有反流和误吸风险的重症病人选择经空肠营养。包括胃潴留、连续镇静或肌松弛、肠道麻痹、急性重症胰腺炎病人或需要鼻胃引流的病人。

重症病人EN途径选择见图1。

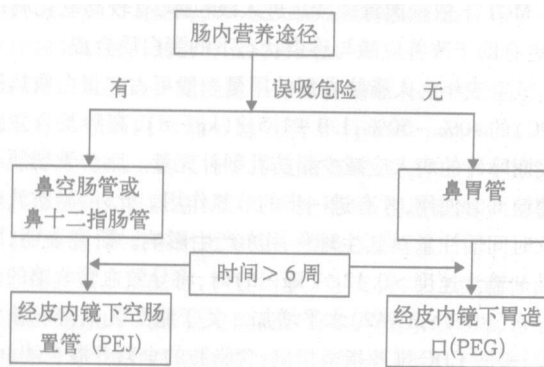


图 1 重症病人 EN 途径选择

推荐意见 2 对不耐受经胃营养或有反流和误吸高风险的重症病人,宜选择经空肠营养(B级)

3.3 EN的管理与肠道喂养安全性评估 重症病人往往合并胃肠动力障碍,头高位可以减少误吸及其相关肺部感染的可能性。研究发现,ICU病人半卧位较平卧位时,呼吸机相关性肺炎的发生率明显下降(5% vs 23%, P=0.05)。

经胃营养的病人应严密检查胃腔残留量,避免误吸的危险,通常需要每6h后抽吸1次腔残留量,如果潴留量≤200mL,可维持原速度,如果潴留量≤100mL可增加输注速

度 20mL/h 如果残留量 $\geq 200\text{mL}$, 应暂时停止输注或降低输注速度。

在 EN 输注过程中, 以下措施有助提高病人对 EN 的耐受性: 对 EN 耐受不良者(胃潴留 $> 200\text{mL}$ 呕吐), 可应用促胃肠动力药物; EN 开始营养液浓度应由稀到浓; 使用动力泵控制速度, 输注速度逐渐递增; 在喂养管末端夹加温器, 有助于病人对 EN 的耐受。

推荐意见 3 重症病人在接受肠内营养(特别经胃)时应采取半卧位, 体位最好达到 $30^\circ \sim 45^\circ$ (D 级)

推荐意见 4 经胃肠内营养的重症病人应定期监测胃内残留量(E 级)

3.4 常用 EN 的制剂选择 3 项二级研究比较了高脂低糖营养与标准制剂的疗效, 高脂低糖 EN 制剂能降低呼吸

功能衰竭病人的机械通气时间, 并能很好控制重症病人的血糖, 但在病死率、感染率或住院时间方面差异无显著性。

1 项研究比较了标准 EN 制剂和低脂 EN 制剂对重症病人预后的影响, 两者对预后的影响差异均无显著性, 但低脂制剂能显著降低重症病人的肺炎发生率。尽管高脂配方有利于血糖控制, 但其安全性有待进一步证实。1 项二级研究比较了高蛋白营养制剂和低蛋白营养制剂对颅脑外伤病人的疗效, 两组病死率差异无显著性, 高蛋白营养的病人细菌感染发生率较高, 高蛋白组的氮平衡较高, 但差异均无显著性。因此, 目前尚无证据表明哪一种特殊的肠内营养制剂更适合重症病人(见表 1)。

不同配方 EN 制剂的特点及其适用病人见表 1, 重症病人的营养支持 - 营养制剂的选择见图 2

表 1 不同配方 EN 制剂的特点及其适用病人

配方	主要营养物质组成			特点	适用病人
	碳水化合物	氮源	脂肪		
整蛋白配方	双糖	完整蛋白	长链或中链脂肪酸植物油	营养完全, 可口, 价廉	胃肠道消化功能正常者
预消化配方	糊精	短肽或短肽 + 氨基酸		易消化、吸收, 少渣	胃肠道有部分消化功能者
单体配方	葡萄糖	结晶氨基酸	植物油	易消化、吸收	用于消化功能障碍者
免疫营养配方 匀浆膳	双糖 蔗糖	完整蛋白 牛奶鸡蛋	植物油 植物油	添加谷氨酰胺、鱼油等 营养成分全面, 接近正常饮食	创伤病人、大手术后病人 肠道的消化吸收功能要求较高, 基本上接近于正常功能
组件膳				单一的营养成分	适合补充某一营养成分
低糖高脂配方	双糖	完整蛋白	植物油	脂肪提供 50% 以上热量	适合糖尿病、通气功能受限的重症病人
高能配方	双糖	完整蛋白	植物油	热量密度高	适合限制液体摄入的病人
膳食纤维配方	双糖	完整蛋白	植物油	添加膳食纤维	适合便秘或腹泻的重症病人

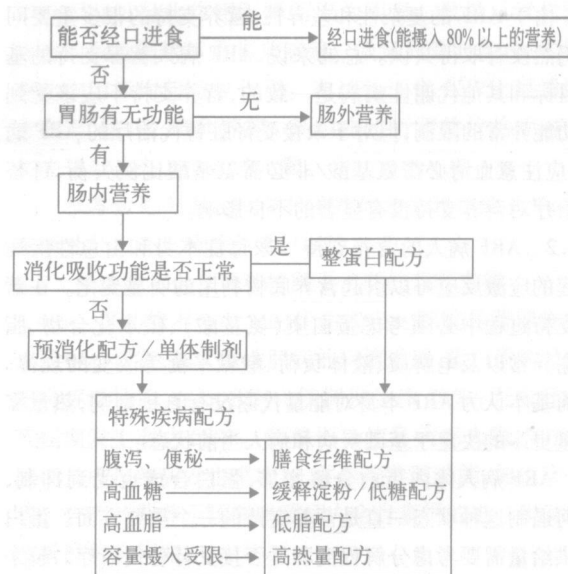


图 2 重症病人的营养支持 - 营养制剂的选择

4 不同危重症的代谢特点与营养支持原则

4.1 脓毒症和 MODS 病人的营养支持

4.1.1 脓毒症和 MODS 病人的代谢特点 脓毒症病人处于高代谢状态, 且代谢途径异常: 对外源性营养底物利用率低, 主要靠分解自身组织获取能量, 其中对蛋白的消耗增幅最大, 可在短期内导致蛋白 - 能量营养不良。对于严重的脓毒症病人, LBM 的丢失速度为每天 0.5% ~ 1.0%。在前 10d 2/3 的氨基酸利用来自骨骼肌, 以后更多地转向内脏。即使提供充足的营养, 也不能完全阻止 LBM 的分解。

4.1.2 脓毒症和 MODS 病人的营养支持 脓毒症与 MODS 病人非蛋白质热量与蛋白质的补充应参照重症病人营养支持的原则。以应激性高血糖为主的代谢紊乱及器官功能障碍, 常限制营养素的补充。有研究显示, 接受 PN 的脓毒症病人, 静脉补充 1.5g/(kg·d) 蛋白质可以使蛋白分解代谢减少 70%; 给予 $\geq 2.2\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 蛋白质时, 蛋白分解代谢却明显增加。还应注意的 是 当病情发展到较严重阶段, 如发生器官衰竭和感染性休克时, 热量消耗反而会降低。

推荐意见 1: 严重脓毒症与 MODS 病人, 应密切监测器官功能与营养素的代谢状态, 非蛋白质热量 氮比可进一步

降低至 80~130kcal/d (D级)。

支链氨基酸有促进蛋白质合成、抑制蛋白质分解的作用,肌肉中合成谷氨酰胺和丙氨酸的氮源主要由支链氨基酸提供,因此补充支链氨基酸有重要的意义。1项多中心、随机、对照的临床研究证实,在脓毒症病人静脉补充强化支链氨基酸的氨基酸液(45% BCAA) 1.1~1.5g/(kg·d),较对照组[平衡氨基酸,1.5g/(kg·d)]能够明显降低病死率。另一项前瞻性临床研究还显示,额外补充支链氨基酸可以有助改善氮平衡,减少肌肉蛋白质的分解代谢。有4项研究显示高支链氨基酸和低支链氨基酸在病死率上差异无显著性,目前尚无充分依据推荐常规给予高支链氨基酸配方。

谷氨酰胺是免疫细胞的营养底物,研究表明补充外源性谷氨酰胺可以改善脓毒症病人免疫细胞(单核细胞、巨噬细胞、多形核细胞)功能。谷氨酰胺在增强免疫细胞功能的同时不会增加促炎因子的产生。另外,还能促进肌肉蛋白的合成,改善氮平衡。对ICU病人(其中71%为脓毒症)应用谷氨酰胺的研究发现,使用谷氨酰胺[口服,0.3~0.6g/(kg·d)]大于5d的病人6个月存活率获得显著改善,而对照组病人更多地死于真菌感染和多脏器功能衰竭。

一项前瞻、随机、多中心、双盲临床研究表明,在EN中添加精氨酸、谷氨酰胺、抗氧化剂、 ω -3脂肪酸的病人与未添加这些物质的病人比较,其住院时间、住ICU时间、机械通气时间、感染率和病死率等方面均差异无显著性。另一项前瞻、随机、对照的多中心临床研究显示,严重脓毒症病人入ICU后48h内实施免疫增强型EN(添加精氨酸、VitE、 β -胡萝卜素、锌和 ω -3脂肪酸)治疗,其ICU内的病死率高于对照组(普通静脉营养)。一项meta分析也显示,脓毒症病人应用免疫增强型EN使病死率增加。也有临床研究表明,与标准的EN相比,添加精氨酸的EN使严重感染的重症病人病死率明显增加。

推荐意见2 严重脓毒症病人应避免应用富含精氨酸的免疫营养制剂(C级)

4.2 创伤病人的营养支持 严重烧伤时胃肠屏障功能损害十分严重,EN对维护病人的胃肠黏膜屏障功能具有特殊意义和重要性。回顾性研究显示,EN较PN显著降低烧伤病人肺部感染的发生率。一项对比TEN和肠内、肠外联合营养(PN+EN)的随机临床研究证明,PN+EN组的病死率明显高于TEN组病人,TEN的病人较合并PN的病人能从肠内接受更多的热量。

研究表明,烧伤后6h内给予EN是安全、有效的,能够更快地达到正氮平衡。一项回顾性研究显示,伤后15h内给予胃内营养的病人在第72h有82%的病人达到了目标热量;而延迟到伤后18h再开始给予EN组,大部分病人不能达到目标热量。另一项回顾研究显示,伤后24h内给予EN的病人较24h后给予EN的病人,脓毒症的发生率显著下降。

推荐意见3 与其他重症病人相比,烧伤病人有胃肠功能时宜及早开始肠内营养(C级)。

虽然EN能更好地维护肠道黏膜屏障的完整性,但由于颅脑创伤病人的胃瘫发生率较高,在这类病人选择营养途径时应考虑到这一问题。一项研究指出,大多数脑外伤病人在1周内均有胃排空延迟,半数以上病人在伤后第2周内仍有胃排空延迟,直至16d后所有病人才能耐受足量EN。鉴于此,试图在早期对颅脑创伤病人进行TEN有时是困难的,而且应用不当可增加吸入性肺炎的发生。有两项研究证明,对颅脑损伤病人实施PN和EN在维持血浆白蛋白水平,感染的发生率,氮平衡等方面差异并没有显著性。所以,颅脑创伤病人营养支持的时机比营养支持的途径更重要。

虽然颅脑损伤可以导致胃瘫,但对空肠功能似乎没有太大影响。一项随机、对照的临床研究显示,颅脑损伤病人可以较好地耐受空肠营养,在受伤的第3天,空肠内营养的病人可达到目标喂养量的70%,第6天则病人可达到90%,而胃内喂养的病人第3天仅达到30%,第6天达到55%。

推荐意见4 对重度颅脑创伤病人,宜选择经空肠实施肠内营养(C级)

4.3 急性肾功衰竭病人的营养支持

4.3.1 急性肾功能衰竭(ARF)代谢变化 ARF是指肾脏排泄功能的可逆性的急剧恶化,发展过程中出现多种代谢改变,影响机体容量、电解质、酸碱平衡以及蛋白质与能量的代谢。已经存在的或医院获得性营养不良是导致ARF高病死率的一个重要因素。因此,营养支持被认为是其治疗的一个重要部分。以最大限度的减少蛋白分解,减缓BUN、BCr升高,有助于肾损伤细胞的修复和再生,提高ARF病人的存活率。

由于ARF的复杂性和差异性,营养支持的很多重要问题仍然没有取得共识。总的来说,ARF病人营养支持的基本目标和其他代谢性疾病是一致的,营养支持不应该受到肾功能异常的限制,但对于未接受肾脏替代治疗的ARF病人,应注意血清必需氨基酸、非必需氨基酸比例失衡,肾替代治疗对营养支持没有显著的不良影响。

4.3.2 ARF病人的营养支持 尿毒症本身和由急性疾病引起的应激反应可以引起营养底物利用的明显变化。在营养支持过程中必须考虑蛋白质(氨基酸)、碳水化合物、脂代谢异常以及电解质、液体负荷、酸碱平衡等改变的规律。目前基本认为ARF本身对能量代谢没有直接影响,热量需要量更多的决定于基础疾病和病人当前状态。

ARF病人体内蛋白分解增加,蛋白合成也受到抑制,如何遏制这种状态一直是营养支持的一个重要方面。蛋白的供给量需要考虑分解程度和是否接受肾替代治疗。越来越多的证据表明,给予充分的蛋白摄入对于促进正氮平衡、减少负氮平衡具有重要意义。

ARF期氨基酸代谢异常,体内氨基酸谱发生改变,但

目前没有充分的证据表明单独补充必需氨基酸和特殊配方氨基酸有更多的益处。所以 ARF 时氨基酸的摄入仍然建议应用含非必需氨基酸和必需氨基酸混合配方。

接受肾替代治疗的病人,超滤液中可丢失一部分氨基酸和蛋白质。有研究表明,高流量血滤与透析,高通量滤膜均增加氨基酸的丢失。尽管如此,增加单位时间氨基酸补充量仍可使接受肾替代治疗的病人获得正氮平衡。

ARF 期间伴有糖耐量下降和胰岛素抵抗,而且糖异生增加并对糖负荷的负反馈作用不敏感。血糖的控制对重症病人非常重要,同时还必须考虑到肾替代治疗过程中含糖透析液导致的额外糖负荷及对其血糖的影响。

ARF 时脂代谢也受到明显影响。主要表现在脂蛋白酯酶活性下降,导致脂肪降解过程及脂肪颗粒的清除受到抑制,但脂肪酸的氧化过程并没有受到影响。

ARF 期,体内微营养素也发生了明显的改变。电解质紊乱是临床常见的并发症,主要包括钾、磷酸盐、钙和酶等浓度改变。在进行肾替代治疗过程中由于丢失增加可以发生低磷血症,多种原因可以导致血钙的波动。 $1,25\text{-二羟骨化醇}$ 的活性下降导致的肠道吸收钙下降和骨骼对甲状旁腺素抵抗等可能是主要原因。制动、透析液钙浓度过高、恶性肿瘤和高甲状旁腺素血症等均可导致高钙血症。高镁血症发生率比较低,一般继发于摄入的增加。低镁血症发生的频率更高些。环孢素 A、顺铂等药物可以导致低镁,另外肾替代治疗可以引起镁的额外丢失,应引起注意。

微营养素的另一个方面是维生素的代谢。水溶性维生素通过肾替代丢失是其体内含量下降的主要影响因素。 $\text{V}_{\text{B}1}$ 和 B_6 的缺乏可以影响能量代谢并导致乳酸酸中毒。补充水溶性维生素很少导致过量中毒,但 V_{C} 过量补充可能导致继发性草酸盐病。在肾替代治疗过程中应维持 100mg/d 除了 V_{K} 以外,脂溶性维生素常常缺乏,尤其是 V_{D} 因肾脏羟化作用下降而更为明显。微量元素代谢和补充的数量仍然不是非常清楚。微量元素对免疫调节、抗氧化作用等均起重要作用。有试验证实 CVVH 超滤液中含有铜、铬、锰、硒和锌等。所以在进行肾替代治疗过程中需要适当补充上述微量元素。

推荐意见 5 接受肾替代治疗的急性肾功能衰竭病人,应额外补充丢失的营养素(C级)

4.4 肝功能不全及肝移植围手术期的营养支持

4.4.1 肝功能不全病人的代谢特点 肝脏是营养物质代谢的中心器官,随着慢性肝病的病情进展,蛋白质能量营养不良逐渐加重,在肝功能代偿期发生率 20%,而在肝病失代偿期发生率达 60%。营养不良使肝病病人腹水、出血、感染及肝性脑病发生率增加,并影响肝脏功能,加速疾病进程。合理的营养干预能减缓病人全身衰竭的进一步发展和改善肝细胞代谢。

肝脏在碳水化合物代谢中的作用为储存糖原及进行糖异生。肝功能不全时肝糖原储存减少,且因胰高血糖素增高及胰岛素抵抗使糖氧化供能障碍,机体对糖耐受下降,易

出现血糖紊乱,糖作为能源物质供能减少,脂肪成为主要能源物质,且糖异生增加。

肝脏在脂肪代谢中的作用为脂肪、肉毒碱、酮体合成及脂肪酸氧化,肝功能不全病人胆汁分泌减少,使脂肪吸收障碍,必需脂肪酸(亚油酸和 γ -亚麻酸)缺乏,且脂肪氧化供能比例增加,体脂肪消耗,其程度与营养不良的严重程度及肝病严重程度相关。

肝脏在蛋白质代谢中的作用为合成蛋白,分解芳香族氨基酸及将氨转化为尿素。肝功能不全病人蛋白质合成减少和分解增加,导致低蛋白血症,使器官功能障碍、免疫力下降和腹水增加,加速肝功能不全的进展,此时积极的蛋白补充与合理的营养支持在一定程度上能改善氮平衡,减缓营养不良的进展。肝功能不全发展至肝性脑病时,氨基酸代谢产物氨在肝脏转化障碍,导致血氨浓度增加,且芳香族氨基酸(苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸)在肝内分解障碍,支链氨基酸(亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸)在肝外分解增加,血中支链氨基酸/芳香族氨基酸比例失衡,促进肝性脑病的发生。

肝功能不全时食欲下降伴消化吸收不良使维生素吸收障碍,胆盐分泌减少使脂溶性维生素的吸收障碍更为明显,易出现 V_{A} 、 D 、 E 、 K 的缺乏。

4.4.2 肝功能不全病人营养支持的原则 (1)营养物质的供给:约有 15%~20%的肝硬化病人表现为代谢率增高,25%~30%病人表现为代谢率下降,其能量消耗实测值个体差异大,与 Harris Benedict (H B) 公式预测值相关性差。如无条件实测能量消耗量,肝硬化病人代偿期能量供给 $104.6\sim 146.4\text{kJ}(\text{kg}\cdot\text{d})$ [$25\sim 35\text{kcal}(\text{kg}\cdot\text{d})$],合并营养不良时可酌情增加,合并肝性脑病时应降低热量供给。

因为糖利用障碍,脂肪氧化增加,碳水化合物提供热量的比例宜减少,约 60%~70%的热量由碳水化合物提供,30%~40%的热量由脂肪提供。中链脂肪乳剂不需要肉毒碱参与可直接进入线粒体氧化代谢,对肝功能及免疫功能影响小,因此,肝功能不全病人宜选用中链脂肪乳剂。过多的碳水化合物或脂肪将加重肝脏负担,导致或加重黄疸及转氨酶、血糖增高,血脂廓清障碍以及免疫功能下降。

在早期肝硬化病人,蛋白质分解增加,低蛋白血症加速了肝细胞损害及肝功能不全的进展,此时补充蛋白质(氨基酸)能促进正氮平衡而不导致肝性脑病,可根据肝功能代偿情况给予蛋白质 $1.3\sim 1.5\text{g}(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。

在肝病终末期,增加蛋白的摄取可能导致血氨增加,加速肝性脑病的发生,蛋白摄入量可减至 $0.5\sim 1.0\text{g}(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。对于儿童,即使肝性脑病,蛋白摄入不必过多限制,原因是分解代谢亢进和生长发育对蛋白的需要,蛋白质摄入量可 $2.5\sim 3.0\text{g}(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。富含支链氨基酸的氨基酸液能纠正肝衰病人血浆支链氨基酸/芳香族氨基酸比例的失衡,有证据表明补充支链氨基酸能改善肝脏蛋白合成,减少分解代谢,减轻肝性脑病。

肝功能不全合并大量腹水时,须限制钠盐摄入及提高

摄入热量的密度以减少机体水分储留。须特别注意补充脂溶性维生素及微量元素。(2)营养途径的选择 肝功能不全病人早期能耐受正常饮食,合并中度至重度营养不良时,须通过口服或管饲加强肠内营养,每天进食次数可增加至4~7次以降低营养的不耐受、减少低血糖的发生,但在肝功能不全合并食管静脉曲张出血时,放置肠内营养管时应注意食管黏膜的损伤和诱发消化道出血,但并非绝对禁忌。合并肝硬化腹水病人行开腹胃空肠切开置管可导致腹膜炎及腹水渗漏,故应慎重。

当肝功能障碍病人食欲下降且消化吸收障碍,导致严重营养不良时,可通过肠外营养补充能量与氨基酸、维生素和微量元素。

推荐意见 6 合并肝功能不全的重症病人,营养支持时应增加支链氨基酸的供给,并降低芳香族氨基酸的比例(C级)。

推荐意见 7 合并肝功能不全的重症病人,非蛋白质热量以糖脂双能源供给,其中脂肪补充宜选用中长链脂肪乳剂(C级)。

4.4.3 肝移植术后营养代谢特点 尽管肝脏移植解决了肝脏代谢的紊乱,但肝移植病人术前多伴有营养不良,术后又处于严重应激后的高分解状态,积极的营养支持仍非常必要。手术后应激反应及大量皮质激素的使用导致高糖血症更为明显,糖的利用减少。但过多的脂肪供给可导致脂肪廓清障碍,机体免疫抑制及网状内皮系统对内毒素清除障碍。因此,营养支持时须加强代谢及肝功能等的监测。

肝移植术后早期电解质紊乱较常见,胃液引流、胆汁引流和腹腔引流使电解质丢失增加,大量使用利尿剂使血钾、磷、镁迅速下降,大量血制品输入、激素、环孢霉素和FK506可导致高钾和其他电解质紊乱(如高钠),环孢霉素还可加重镁和磷的丢失,另外移植术后病人食欲改善重新进食使血钾、磷、镁进一步下降,必须严密监测血清电解质的浓度。

4.4.4 肝移植术后营养支持的原则 多数研究表明,积极的营养支持有助于改善肝移植术后氮平衡、减少ICU停留时间、减少医院消费、减少移植后感染的发生。对于接受肝移植的儿童,营养支持应更为积极,术后立即营养支持有助于患儿更为容易地脱离呼吸机、减少感染、加快伤口愈合。

肝移植术后代谢率增高,实测静息能量消耗(REE)约是H-B公式估算的1.2~1.3倍,因移植术后应激状态及正处恢复期肝功能,热量提供可从83.7~104.6kJ/(kg·d)[20~25kcal/(kg·d)]开始,糖脂比6:4或5:5。由于常伴高糖血症及可能出现脂肪廓清障碍,须密切监测血糖及血脂的代谢。且因移植术后限制补液容量,宜适当提高补充营养底物的密度。

肝移植成功后,血浆支链氨基酸、芳香族氨基酸比例在趋于正常,此时如无明显应激、氮质血症或肝性脑病,补充平衡氨基酸液或强化支链氨基酸的复方氨基酸液对病情无明显影响,蛋白质供给量1.0~1.5g/(kg·d)。此外,必须严密监测血清电解质的浓度,并根据检验结果及时纠正肝

移植术后的电解质紊乱。

EN是肝移植术后的最佳营养途径。很多研究已表明,术后早期EN较PN使病人获益更大,并有助于降低感染发生率、减轻对应激的代谢反应、减少营养支持相关的并发症、内脏蛋白合成增加并节省费用。因此,对合并营养不良的肝移植病人,推荐术中置入空肠营养管,术后数小时内即可低速泵入等渗的EN制剂。能口服摄食时,EN逐渐减量,至术后5~7d过渡到正常经口摄食。

不能接受EN的病人,术后立即给予PN较未给予营养支持的营养不良病人ICU停留时间缩短,氮平衡改善。但比较此类病人应用高支链氨基酸与平衡氨基酸对预后的改善方面并未显示出优势。不伴有营养不良且术后几天内能很快进食者可以不给肠外营养,术后3~4d开始流质饮食,逐渐过渡至普通饮食。

推荐意见 8 肝移植术后早期可积极进行肠内营养(B级)

4.5 急性重症胰腺炎病人的营养支持

4.5.1 急性重症胰腺炎(SAP)的代谢特点 SAP早期的代谢特点主要表现为,静息能耗(REE)增加(可达1.5倍),出现高分解代谢,病人很快出现严重负氮平衡和低蛋白血症。糖代谢方面:糖利用率降低、糖耐量下降、糖原异生的增加,大部分病人出现高血糖。蛋白质代谢方面:蛋白质分解增多、尿氮排出增加,机体处于负氮平衡,每天尿氮排出增加20~40g同时由于骨骼肌对支链氨基酸的摄取增加,其血浆浓度下降而芳香族氨基酸相应升高。脂肪代谢方面:高脂血症是SAP常见的临床表现,同时机体脂肪分解增加成为重要的能量来源。此外SAP病人早期尚存在低钙、低镁等代谢紊乱。

4.5.2 SAP营养支持要点 为使“胰腺休息”,减少胰腺分泌、禁食是SAP早期治疗的基本原则。但禁食可迅速导致营养不良,因此SAP病人须早期给予营养支持。尽管PN不会刺激胰腺分泌,但高血糖和感染并发症发生率明显增高,EN不仅能维护肠道结构和肠黏膜屏障的完整性,从而有助于降低感染性并发症发生率,利于高血糖控制,而且价廉。SAP早期应用EN的主要顾虑是营养底物对胰腺外分泌的刺激作用。有研究表明,营养底物对胰腺外分泌的刺激作用主要取决于摄食部位,经胃或十二指肠的营养有较大的胰腺外分泌反应,且SAP早期经空肠喂养并不明显刺激胰腺外分泌,“让肠道休息”以减少营养素对胰腺刺激的观念必须予以纠正,EN应作为SAP营养支持的首选方式。现已证实,鼻空肠管或空肠造口是安全有效的EN途径,要求将空肠营养管置于屈氏韧带以远30~60cm处。给予氨基酸和短肽为氮源、低甘油三酯的预消化制剂较为适宜,胰酶不足时可添加外源性胰酶制剂。SAP的常见并发症如胰性腹水、胰漏和液体积聚等不是EN禁忌证。部分病人因严重肠麻痹或腹部并发症不耐受或部分不耐受EN时,可由PN替代或补充。大多数病人对葡萄糖及脂肪乳剂的耐受良好。碳水化合物替代脂肪作为主要的热量来

源,能抑制糖原异生,减少蛋白的分解,减少高脂血症的危险,但是并且必须监测血糖水平,并应用胰岛素控制血糖。不含脂肪乳剂的PN不应超过2周,否则可能造成必需脂肪酸的缺乏。SAP病人输注脂肪乳剂并非禁忌,但应该严密监测血脂水平,通常认为血清甘油三酯 $>4.4\text{mmol/L}$ 时,应该慎用脂肪乳剂。

尽管静脉输注葡萄糖不刺激胰腺外分泌,但SAP病人葡萄糖氧化率降低,输注葡萄糖的最大危险是高血糖。大样本临床试验提示,外科重症病人血糖水平控制在 6.1mmol/L 以下可以降低病死率,证明控制血糖有利于改善预后。

伴全身炎症反应的病人,循环中谷氨酰胺的浓度可降低至正常值的5%,若不给予补充,肠黏膜屏障完整性则难以维持。SAP是全身炎症反应极其严重的疾病,需要补充谷氨酰胺。已有大量动物实验证实,补充谷氨酰胺能避免肠黏膜细胞的萎缩,保护肠黏膜屏障,减少感染的并发症。2个小样本量临床研究结果提示,TPN中添加谷氨酰胺或丙氨酰-谷氨酰胺双肽可以减少炎症介质的释放和感染的发生。有关临床用量和补充途径,尚须通过大样本的临床研究予以确定。

推荐意见9 重症急性胰腺炎病人,初期复苏后条件允许时可开始营养支持,并优先考虑经空肠营养(A级)

推荐意见10 重症急性胰腺炎病人应增加谷氨酰胺补充(B级)

4.6 急性呼吸衰竭病人的营养支持

4.6.1 慢性阻塞性肺疾病(COPD)的代谢特点及营养支持原则 COPD是一种慢性、进行性阻塞性通气功能障碍。COPD病人多合并营养不良,发生率可达20%~60%。其原因可能与病人主动摄食减少,胃肠道吸收功能减退,慢性炎症反应及代谢率增加有关。

代谢特点:(1)COPD病人的代谢率增高,间接能量测量仪测得此类病人的REE比预计值明显增高。(2)COPD病人发生营养不良的明显标志就是体重减轻。COPD病人在病程早期即有脂肪和瘦体组织的消耗,但病人可以保持正常体重;而后期的COPD病人与恶性肿瘤的恶液质病人类似,出现明显的体重减轻。体重减轻是COPD病人病情急性加重和死亡的一项独立危险因素。

营养支持原则:有研究表明,营养支持可改善COPD病人的肺功能、血气指标、呼吸肌力,缩短机械通气时间,但能否改善预后尚无研究证实。过多的热量与碳水化合物的摄入都会导致呼吸商增高,增加病人的呼吸负荷,并可造成撤机困难。有研究应用商品化的营养制剂作为COPD病人膳食的一部分(3种营养素提供热量分别为:蛋白质16.7%,脂肪55.1%,碳水化合物28.2%),可以改善病人的血气指标,并显著改善肺功能(FEV1)。

有研究表明,在COPD病人中应用促合成激素,如人重组生长激素[hGH, $0.15\text{U}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 3周]可改善病人的人体测量值,但并未增加病人的呼吸肌力和运动能力。而且

也有研究指出,在重症病人应激早期应用hGH会增加病死率。因此仅在营养供给充足,但蛋白质合成仍未改能改善,或考虑由于呼吸肌力不足而导致撤机困难的呼吸衰竭病人使用hGH可能获益。

有研究表明,对稳定期COPD病人补充1.6FDP纠正低磷,可以提高病人的呼吸肌力量及膈肌功能。因此,COPD病人应注意补充磷制剂,纠正低磷状态。

推荐意见11 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭病人应尽早给予营养支持,并首选肠内营养(B级)

推荐意见12 慢性阻塞性肺疾病病人营养支持中,应适当降低非蛋白热量中碳水化合物的比例(B级)

4.6.2 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的代谢特点及营养支持原则 ARDS是由肺部原发疾病或肺外疾病导致的肺部炎症反应,进一步导致肺泡渗液增加,血氧下降,呼吸窘迫的一种综合征。不同于其他类型的急性呼吸衰竭(如急性肺栓塞,支气管哮喘急性发作),ARDS存在着明显的全身炎症反应,并伴随着体内各种应激激素及多种细胞因子和炎症介质的释放。

ARDS时的代谢特点:(1)ARDS病人多存在严重的高分解代谢,短期内即可出现混合型营养不良。(2)ARDS病人和其他重症病人(如重症胰腺炎,脓毒症脓毒血症,创伤等)类似,其REE可达到预计值的1.5~2.0倍。ARDS的原发病如系SAP、脓毒症、创伤等疾病时,伴有REE不同程度的明显增加。由于大多数ARDS病人需要机械通气治疗,这也可使REE增加。(3)ARDS病人体内的肌糖原和肝糖原分解加速,脂肪大量氧化,随即瘦体组织大量分解,各种结构及功能蛋白被迅速消耗,并同时伴随着血糖的升高,机体对糖的利用减低,血清白蛋白下降,谷氨酰胺明显减少,血中氨基酸比例的失调。(4)ARDS治疗过程中常因限制液体的输入而影响早期的营养支持。大量含磷的能量物质(ATP)被消耗,各种离子消耗的增加、摄入的不足、分布的异常,可使病人出现低钾、低钙、低磷、低镁、低钠、低氯等表现和对某些微量元素的需求增加。(5)ARDS病人严重的氧化应激消耗了大量的抗氧化物质。

营养支持原则:尽早实施营养支持可减少机械通气时间,缩短住ICU时间,如病人肠道功能允许,应早期给予EN,并采取充分的措施避免反流和误吸,因为误吸本身就可导致ARDS的发生。

应避免过度喂养,特别是碳水化合物补充过多将导致的二氧化碳的产生过多,增加呼吸商,加重病人的呼吸负荷。有研究表明,ARDS病人的营养支持中应用EN并联合二十碳五烯酸(EPA), γ -亚麻酸(GLA)以及一些抗氧化物质,可以提高体内的抗氧化水平,防止脂质过氧化损害,减少BALF(支气管肺泡灌洗液)中中性粒细胞数量,减低肺泡的通透性,改善气体交换,缩短上机时间和ICU停留时间,减轻器官功能的进一步损伤。有关急性肺损伤和ARDS病人的2项I级临床研究显示:营养支持中添加鱼油和抗氧化剂,有助于降低肺血管阻力与通透性,改善肺功

能,降低病死率,缩短机械通气时间与住ICU时间等。

4.7 心功能不全病人的营养支持

4.7.1 心功能不全病人的代谢特点 心功能不全系指在有适量静脉血回流的情况下,由于心脏收缩及(或)舒张功能障碍,心排血量不足以维持组织代谢需要的一种病理状态,是一种以心排血量不足,组织的血液灌注减少,以及肺循环或体循环静脉系统淤血为特征的临床综合征。心功能不全常导致不同程度的营养不良,严重者可出现体重下降、消瘦、低蛋白血症等心脏恶病质表现。其营养代谢改变主要表现为:(1)胃肠道淤血导致营养摄入和吸收障碍,这是慢性充血性心力衰竭病人营养不良的主要原因;(2)交感神经系统的代偿性兴奋引起的热量消耗增加,且分解代谢明显大于合成代谢;(3)肝脏淤血导致白蛋白合成减少,肾脏瘀血引起的蛋白尿以及合并感染导致血浆蛋白水平的进一步降低,机体能量储备减少;(4)慢性缺氧致血管舒缩功能长期失调,组织氧供不足;(5)肾上腺的慢性淤血导致的继发性肾上腺皮质功能减退;(6)应用洋地黄、利尿剂以及过分的限制水钠导致的电解质紊乱。

4.7.2 心功能不全病人的营养支持原则 适量的营养补充对心功能不全病人是重要的。存在心脏恶病质或潜在危险因素的病人,均应进行正规的营养评估并给予营养支持治疗,根据病人的营养状态及代谢状况确定适宜的营养需要量,且营养支持中须监测各项营养指标。

早期EN符合正常生理,营养底物从门静脉系统供给,同时满足肠道黏膜的营养需要,并可有效避免PN相关的感染和代谢并发症。心衰病人经EN可促进肠道运动、消化和吸收,改善肠黏膜细胞营养。EN不能达到所需摄入量要求,并且须严格控制液体量的情况下,可选择部分或全部使用PN。营养支持可选择热量密度较高的营养配方,在进行PN过程中须加用抑酸剂,并监测心脏功能及肝脏功能指标。及时调整PN的剂量和配方。一旦胃肠道功能恢复,即应逐渐减少或停止PN,尽早过渡到EN或经口摄食。

4.7.3 营养支持的配方 心功能不全病人往往需要控制液体摄入量,应综合考虑根据病人应激程度和心衰症状调整PN底物及非蛋白热量的摄入量,提供的非蛋白热量一般取决于病人的静息能量消耗及其活动情况,可采用高热量密度(4.2~6.2kJ/L)的营养配方。一般提供83.7~125.5kJ/(kg·d)[20~30kcal/(kg·d)]。过高的葡萄糖、胰岛素摄入通常认为能增加心脏葡萄糖供应,糖:脂比例通常选择7:3或6:4,氮0.16g/(kg·d),热氮比一般为100~150kJ。中长链(MCT/LCT)混合脂肪乳剂、充足的维生素和微量元素通常认为更有益于心功能不全病人。

4.7.4 特殊并发症及其监测 (1)心功能不全病人的营养支持应兼顾心脏负荷能力和营养状态两者的平衡。避免因限制水钠摄入和过度利尿引起的低钠、低镁、低钾血症等电解质紊乱;应经常监测血清电解质(钠、钾、氯、碳酸氢盐)直至稳定。由于心功能不全时发生肝脏淤血易致肝功能损害,应密切监测肝功能指标,避免因营养底物过多造

成肝功能进一步损害,尤其在实施TPN时更应重视。合并糖尿病或其他原因导致血糖升高的病人,应减慢输糖的速度,同时严密监测血糖、尿糖。(2)营养支持过程中应严密监测与心功能相关的临床指标,包括心率、血压、中心静脉压、24h出入液体量等。

推荐意见 13 心衰病人的营养支持宜选择热量密度较高的营养配方,适当增加碳水化合物比例,并严密监测心脏功能(C级)

5 营养支持的相关问题

5.1 特殊营养素的药理作用

5.1.1 谷氨酰胺(Gln)在重症病人中的应用 Gln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起调节与促进作用。在创伤、感染应激状态下,血浆Gln水平降至正常50%~60%,肌肉Gln降至正常25%~40%,Gln需要量明显增加,被称为组织特殊营养素。由于谷氨酰胺单体在溶液中不稳定,易分解为谷氨酸及氨,临床上常用甘氨酸-谷氨酰胺(Gly-Gln),或丙氨酸-谷氨酰胺(Ala-Gln)二肽进行补充。肠外途径补充谷氨酰胺的药理剂量为 $\geq 0.3\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,补充谷氨酰胺双肽 $0.7\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,可单独或混合于“全合一”营养液中输注。

有关Gln对预后影响的3项I级和3项II级的临床研究显示,添加Gln的PN能够明显降低重症病人的病死率,降低住院费用。另一些临床研究表明, $>0.35\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 的Gln摄入可降低感染的发生率。Gln补充应遵循早期足量(药理剂量)的原则,一般 $>5\sim 7\text{d}$ 可通过中心静脉或周围静脉输注。

最近的一些随机对照临床研究观察了静脉补充Gln对急性胰腺炎、急性腹膜炎和外科大手术后继发感染的影响,与标准的PN相比,添加Gln的PN可使继发感染率明显降低,急性胰腺炎病人从52%降至20%,急性腹膜炎病人从75%降至23%,外科大手术后从45%降至27%。虽然上述3组研究的病例数偏少,但值得注意的是,一旦急性胰腺炎、急性腹膜炎和外科大手术病人继发感染,其病死率将明显增加。因此,在条件允许的情况下,急性胰腺炎、急性腹膜炎和外科大手术的病人可考虑静脉补充Gln。

推荐意见 14 接受肠外营养的重症病人应早期补充药理剂量的谷氨酰胺(A级)

推荐意见 2 静脉补充谷氨酰胺有助于降低急性胰腺炎、多发性创伤、急性腹膜炎和外科大手术后感染性并发症的发生率(B级)

有临床研究显示,与常规的EN比较,肠道补充Gln并不能明显降低重症病人的病死率,也不能显著降低感染并发症发生率。对于烧伤病人的研究表明,大面积烧伤病人,添加Gln的EN支持可使创面感染率明显降低,住ICU时间与住院时间缩短,住院费用降低。因此,对大面积烧伤病

人肠道补充 Gln可能是有益的。此外,对于某些合并肠屏障功能受损(如肠道炎性疾病)、Gln体内水平较低或丢失过多的接受 EN的重症病人,经肠道补充 Gln也是需要的。与 PN不同,EN的蛋白质中含有谷氨酰胺。因此,对于使用整蛋白类 EN制剂或添加 Gln的 EN制剂的病人,无须常规额外经肠道补充谷氨酰胺。

推荐意见 3 烧伤、创伤及合并肠屏障功能受损的重症病人,经肠道补充谷氨酰胺可使其获益(C级)

5.1.2 精氨酸在 ICU重症病人的应用 精氨酸是应激状态下体内不可缺少的氨基酸,影响应激后的蛋白质代谢,参与蛋白质合成。药理剂量的精氨酸能有效地促进细胞免疫功能,通过增强巨噬细胞吞噬能力、增强 NK 细胞的活性等,使机体对感染的抵抗能力提高。此外,精氨酸还可促进生长激素、催乳素、胰岛素、生长抑素等多种内分泌腺分泌,具有促进蛋白及胶原合成的作用。对创伤病人的肠道补充精氨酸的研究显示,EN中添加精氨酸能够降低其住院时间,并具有减少 ICU住院时间的趋势。一般认为,静脉补充量可占总氮量的 2%~3%,静脉补充量一般 10~20g/d

有关严重应激状态下重症病人的多项临床研究显示,添加精氨酸的 EN并不能降低重症病人的病死率,而且也不能降低感染的发生率。也有研究显示,与标准的 EN比较,添加精氨酸的肠内营养增加严重感染病人的病死率。临床应用中,应考虑到精氨酸作为 NO合成的底物,在上调机体免疫功能与炎症反应方面具有“双刃剑”的作用。因此,严重感染病人不宜补充精氨酸。

推荐意见 4 添加精氨酸的肠内营养对创伤和手术后病人有益(C级)

推荐意见 5 严重感染的病人,肠内营养不应添加精氨酸(B级)

5.1.3 鱼油(ω -3PUFA)在重症病人中的应用 ω -3PUFA_s通过竞争方式影响传统脂肪乳剂(ω -6PUFA_s)代谢的中间产物(花生四烯酸)的代谢,产生 3系列前列腺素和 5系列白三烯产物,从而有助于下调过度的炎症反应,促进巨噬细胞的吞噬功能,改善免疫机能。 ω -3PUFA_s还可影响细胞膜的完整性、稳定性,减少细胞因子的产生与释放,有助于维持危重疾病状态下血流动力学稳定。鱼油被认为是有效的免疫调理营养素。

5项 1级和 2项 2级临床研究显示,腹部手术后重症病人补充鱼油脂肪乳剂有助于改善应激后炎症反应及肝脏、胰腺功能,减少术后机械通气的应用时间、缩短住院日、降低再入 ICU的几率以及病死率。

有关急性肺损伤和 ARDS病人的 2项 1级临床研究显示,营养支持中添加鱼油和抗氧化剂有助于降低肺血管阻力与通透性,改善肺功能,降低病死率,缩短机械通气时间与住 ICU时间等。欧洲最新报告的一项前瞻、多中心研究显示,对接受 TPN治疗的 661例腹部大手术、腹腔感染以及包括颅脑外伤在内的多发创伤等重症病人,静脉补充 10%鱼油脂肪乳剂,结果显示:鱼油组病人住 ICU时间与住

院时间缩短,抗生素用量减少,病死率得到改善。且上述效果呈剂量依赖特性。总之,添加鱼油 0.1~0.2g/(kg·d)的营养支持有助于改善腹部感染与创伤病人的预后。但目前尚无鱼油能够改善全身感染和感染性休克等重症病人预后的有力证据。

推荐意见 6 对 ARDS、创伤与腹部感染的重症病人,营养支持时可添加药理剂量的鱼油(B级)

5.2 重症病人的血糖控制与强化胰岛素治疗 应激性高血糖是 ICU中普遍存在的一种临床现象,并成为一独立因素直接影响各类重症病人的预后。多项前瞻与回顾性临床研究表明,严格血糖控制可有效地降低各类 ICU重症病人的病死率,特别是外科重症病人,严格血糖控制可使因严重感染导致多器官功能衰竭病人的病死率明显降低,使其并发症的发生率亦有明显下降,如感染、脓毒症、需要血液净化治疗 ARF病人的发生率,以及多神经病变等。缩短机械通气时间与住院时间,从而降低总住院费用。对于住 ICU>5d的重症病人,严格控制血糖($\leq 6.1\text{mmol/L}$)对病死率的改善更为明显。近年来,对非手术的内科重症病人的研究显示,不同水平的血糖控制,虽然总的病死率未获得有统计学意义的改善,但在降低医院内获得性肾损害的发生、缩短机械通气时间和 ICU住院时间等方面,严格血糖控制仍有显著意义的改善。因此,正确处理重症病人的应激性高血糖,对于提高其综合治疗效果,改善存活率具有重要的意义。任何形式的营养支持均应包括强化胰岛素治疗,将血糖控制在理想范围。

关于目标血糖控制水平对重症病人预后的影响尽管标准不同,综合多项临床研究结果,目标血糖控制在 6.1~8.3mmol/L范围,可较好地改善危重症病人的预后,同时可降低低血糖的发生率。在强化胰岛素治疗中应当注意:(1)由于应激性高血糖主要表现为以外周胰岛素抵抗为特征血糖升高,并且血糖增高的程度与应激程度成正比。与此同时,常常伴随着病情变化而不稳定,使血糖控制难度增大。因此,在实施强化胰岛素治疗期间,应当密切监测血糖,及时调整胰岛素用量,防治低血糖。(2)重症病人的营养支持中,葡萄糖常作为非蛋白质热量的主要组成部分,葡萄糖的摄入量与速度直接影响血糖水平。一般情况下,葡萄糖的输入量应当控制在 $\leq 200\text{g/d}$ 。(3)营养液的输入应当注意持续、匀速,避免血糖波动。

推荐意见 7 任何形式的营养支持,应配合强化胰岛素治疗,严格控制血糖水平 $\leq 7.5\text{mmol/L}$,并应避免低血糖发生(A级)

5.3 生长激素(growth hormone GH)在重症病人的应用 GH属于合成代谢激素,其主要生理作用是促进机体蛋白质合成,降低蛋白质分解,改善氮平衡。20世纪 80年代后基因重组生长激素问世并被广泛应用于临床,在创伤、脓毒症、营养不良和呼吸机依赖等重症病人有许多基础和临床研究。

多项 II、III级临床研究和基础研究结果表明,在创伤、

大手术等状态下, GH 可促进蛋白质合成, 降低蛋白质分解, 改善氮平衡。多项临床研究表明, 在呼吸依赖的机械通气病人, 联合应用营养支持和 GH, 可提高呼吸肌力量, 缩短呼吸机撤离时间; 促进创面、伤口、吻合口和瘘口的愈合。尚有研究表明, rhGH 促进重症病人肠黏膜的增生, 改善肠屏障功能。

1999年欧洲的一项多中心、前瞻、随机对照研究表明, 严重感染和应激早期的重症病人使用 rhGH 后病死率明显增加, 致使该项研究被迫中期停止。此结果表明, 重症病人应用生长激素后病死率增加, 与病人选择(严重应激)、大剂量生长激素和血糖未良好控制有关。因此, 因此应避免用于严重应激期的重症病人、感染未控制的重症病人和内分泌紊乱的重症病人。对于应激状态趋于稳定、分解代谢与低蛋白血症难以纠正的延迟期重症病人, 尤其是 GH 水平较低的老年重症病人, 小剂量使用 rhGH 有助于改善病人的代谢状态, 纠正负氮平衡与低蛋白血症等。应用 GH 时应注意监测和控制血糖。GH 与恶性肿瘤的关系在体外

细胞培养、动物实验以及人体临床研究还存在不同结果和争议, 因此 rhGH 用于恶性肿瘤病人的营养支持须持谨慎态度。

推荐意见 8 渡过急性应激期的创伤、大手术后病人, 呼吸机依赖等重症病人, 在营养物提供充足的前提下, 可使用生长激素(C级)

推荐意见 9 创伤和脓毒症病人早期存在严重应激, 不推荐应用生长激素(B级)

中华医学会重症医学分会《危重病人营养支持指导意见(2006)》编写工作小组成员(依姓氏笔划为序): 万献尧、于凯江、马晓春、许媛、刘大为、安友仲、汤耀卿、严静、李元忠、李维勤、邱海波、林洪远、贾建国、曹相原、管向东

志谢 在《危重病人营养支持指导意见(2006)》的编写工作中, 得到黎介寿院士的技术指导与帮助, 特此表示衷心感谢!

(本刊略作删改)

本刊关于参考文献标引格式的要求

本刊文献著录根据 GB7714-87《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录。依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。正文中指明原始文献作者姓名时, 角码应标注在作者姓名之右上角; 正文中未指明作者或非原始文献作者时, 角码应标注在句末末字的右上角; 正文直接叙述其文献序号时不用在右上角标注(如: 操作按文献[1]所示)。参考文献表按引用先后顺序用阿拉伯数字标出排列于文末。参考文献表中的作者姓名: 1~3名全部列出, 3名以上只列前3名, 后面加“等”或其他与之相应的文字, 如 et al 外文期刊名称用缩写, 以《Index Medicus》中的格式为准; 中文期刊用全名。每条参考文献须标注引文分类码(如[M]、[J])及著录起止页。参考文献与其原文必须核对无误。

本刊关于关键词标引的要求

关键词包括主题词和自由词两部分。主题词是专门为情报检索机构编制索引用的, 它是从自然语言的主要词汇中选取后并加以规范化的词或词组; 自由词是尚未规范化的词或词组。为方便读者查找文献, 利于专职文献检索及标引人员参考, 特别是适应计算机自动检索的需要, 本刊要求论著类文章标引2~5个关键词(各关键词间用分号隔开), 请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版《Index Medicus》中的医学主题词表(MESH)内所列的词, 其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释顺表》。未被收录的自由词必要时也可作为关键词使用, 并排列于最后, 忌用泛指词。每个英文关键词第一个字母大写, 各词汇之间空2个字。

本刊关于文章作者署名的要求

作者姓名在文题下按序排列, 作者排序应在投稿时确定, 在稿件修改过程中, 不应再作改动; 作者单位名称及邮政编码脚注于文题同页下方。作者应是: (1)参与选题和设计, 或参与资料的分析和解释者; (2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; (3)能按编辑部的修改意见进行修改, 在学术界进行答辩, 并最终同意该文发表者。以上3条均须具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者。集体署名的文章必须明确对该文负责的关键人物, 其他对该研究有贡献者应列入致谢部分。