

# 1 例胃癌术后并发乳糜性腹水高龄患者营养支持的药学监护

余靓平<sup>1</sup>, 沈娟<sup>2</sup>, 欧阳华<sup>1</sup>, 秦侃<sup>2\*</sup> (1. 厦门大学附属中山医院药学部, 福建 厦门 361000; 2. 安徽医科大学第三附属医院药学部, 合肥 230061)

**摘要:**目的 通过对胃癌术后并发乳糜性腹水患者营养支持方案的优化干预和药学监护, 探讨临床药师在合理用药中的作用。方法 临床药师对乳糜性腹水的高龄患者术前术后的营养支持方案进行全程药学监护。临床药师对术前营养支持方案、术后早期营养支持方式以及出现并发症(乳糜腹水)时营养支持方案的调整进行干预。结果 具有营养风险的高龄患者术前可在饮食基础上口服标准整蛋白型制剂, 术后出现乳糜性腹水时采用无脂饮食可使腹水消退。结论 临床药师参与营养支持治疗, 可协助医师制定更加安全、有效的个体化营养支持方案, 减轻术后并发症, 缩短住院时间。

**关键词:** 临床药师; 药学监护; 营养支持; 乳糜性腹水

doi: 10.11669/cpj.2016.06.017 中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1001-2494(2016)06-0498-04

## Pharmaceutical Care for Nutritional Support of One Elderly Patient Complicated with Chylous Ascites after Gastric Cancer Operation

YU Liang-ping<sup>1</sup>, SHEN Juan<sup>2</sup>, OUYANG Hua<sup>1</sup>, QIN Kan<sup>2\*</sup> (1. Department of Pharmacy, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361000, China; 2. Department of Pharmacy, Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the role of clinical pharmacists in the rational use of drugs by optimizing the interventions and conducting pharmaceutical care for nutritional support treatment of one elderly patient complicated with chylous ascites after gastric cancer operation. **METHODS** Clinical pharmacist provided preoperative and postoperative pharmaceutical care for nutritional support treatment of one elderly patient with chylous ascites, including adjustment of preoperative nutritional support regimens, early postoperative nutritional support methods and nutritional support regimens when chylous ascites occurred. **RESULTS** Elderly patients who have high nutritional risks can take standard enteral nutrition as oral nutrition supplement besides oral diet. The use of fat-free diet is an effective treatment means of chylous ascites. **CONCLUSION** Involvement of clinical pharmacists in nutritional support treatment can help physicians develop safer and more effective individualized nutrition support regimens, reduce postoperative complications, and shorten hospital stay.

**KEY WORDS:** clinical pharmacist; pharmaceutical care; nutritional support; chylous ascites

乳糜性腹水是因腹腔淋巴管梗阻或破裂而致的淋巴管瘘, 淋巴液积聚腹腔而形成的乳白色淋巴腹水, 临床上较为少见<sup>[1]</sup>。术后并发乳糜性腹水的原因主要是在手术过程中, 由于损伤了腹膜后淋巴干, 导致来自肠道的含有大量乳糜的淋巴液外溢, 从而形成乳糜性腹水。

乳糜性腹水的非手术治疗方式最主要的是合理的营养支持治疗, 过去主张禁食并进行全胃肠外营养支持(total parenteral nutrition, TPN)<sup>[2]</sup>。现在人们认识到, 有些患者采用无脂肠内营养支持(EN)或避免肠道摄入长链甘油三酯(LCT)的EN可能有效<sup>[3]</sup>, 而有些必须采用完全不含LCT的肠外营养制剂<sup>[4]</sup>。总之, 对于术后并发乳糜性腹水的患者而

言, 合理的营养支持是一种有效的治疗手段。合理的营养支持不仅可以为机体供给全面的营养物质、减少术后高分解代谢状态并保证机体重要脏器功能, 同时还能实现乳糜腹水消退。笔者对1例胃癌围手术期高龄患者的病例进行分析, 结合患者病情变化及文献报道制定并调整营养药物治疗方案, 在减轻术后并发症、缩短住院时间及改善临床结局等方面发挥了积极的作用。

### 1 病例介绍

患者, 男性, 90岁, 身高163 cm, 体重40 kg, 体质指数(BMI)为15.1。患者近半月来反复有中上腹饱胀, 反酸, 嗝气, 自诉2014年11月23日中午进

作者简介: 余靓平, 女, 硕士, 主管药师 研究方向: 临床药学 \* 通讯作者: 秦侃, 男, 主任药师, 副教授, 硕士生导师 研究方向: 临床药学 Tel: (0551) 2183192 E-mail: qinkan99@163.com

• 498 • Chin Pharm J 2016 March, Vol. 51 No. 6

中国药学杂志 2016年3月第51卷第6期

食少量鸡肝后,11月24日凌晨4点呕吐褐色液体,量约100 mL,当天下午在当地诊所给予庆大霉素及头孢口服,患者为求进一步诊治,入我院消化内科。2014年12月2日,胃镜检查:胃角癌,病理示腺癌(中-低分化),有手术指征,2014年12月8日转入胃肠外科进一步手术治疗。体格检查:贫血貌,舟状腹。血常规:血红蛋白 $68\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}\downarrow$ ,血生化:总蛋白 $57.80\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}\downarrow$ ,白蛋白 $37.30\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}\downarrow$ 。患者消瘦明显,近期食欲下降。患者多年前曾行前列腺癌手术治疗。入科诊断:胃癌并出血。

## 2 主要治疗经过

该患者术前(12月9日~12月17日)营养支持方式为流质饮食联合经口营养补充。12月18日,患者一般状况可,行“根治性远端胃切除+胃-空肠毕Ⅱ式+空肠-空肠侧侧吻合术”,术中放置鼻空肠管。术后前4 d(12月19日~12月22日)医嘱暂予禁食水,行全肠外营养支持。术后5~7 d(12月23日~12月25日),加用自制匀浆膳及肠内营养乳剂(TPF-T)自鼻空肠管滴入,并相应减少肠外营养用量,其中,术后第6天(12月24日),患者腹腔引流出乳白色液体50 mL;术后第7天(12月25日),乳白色引流液量增加至120 mL,乳糜试验结果阳性,予停用肠内营养乳剂(TPF-T),并开放无脂流质饮食,考虑患者经口饮食较少,仍予补充肠外营养。之后乳糜腹水量明显减少,颜色较前变淡。术后第11天(12月29日),患者开始经口进食无脂半流质饮

食,未诉不适,医嘱予停用肠外营养。术后第15天(2015年1月2日),无明显引流液,予以拔管。术后第17天(2015年1月4日)患者切口愈合良好,予以出院,嘱患者正常饮食,并逐渐增加脂类食物。综上,该患者的营养支持经历了从术前肠内口服营养补充,术后全肠外到肠外联合肠内的方式,最终恢复到自主进食。该患者总住院时间26 d,乳糜性腹水发生至消失共计9 d,出院时一般状况良好,腹水消失,可正常进食。患者肠外肠内营养支持方案见表1,乳糜腹水量的变化见图1。

## 3 用药干预

针对该患者的用药情况,临床药师根据患者的病情变化,及时与医生沟通,共同调整营养支持方案,见表2。

## 4 用药分析与讨论

### 4.1 高龄患者术前的营养支持治疗方案

根据NRS-2002营养风险筛查<sup>[5]</sup>标准,结合患者营养状况、疾病状态、以及年龄等因素,术前得分为5分,因此患者具有营养风险,术前需要营养支持。

该患者高龄,老年患者的日常热量需求,一般建议按非蛋白能量 $84\sim 126\text{ kJ}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,蛋白质 $1.0\sim 1.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 来估算<sup>[6]</sup>,因此该患者热量估算为 $3\,360\sim 5\,040\text{ kJ}$ ,患者每日流质饮食约 $2\,100\text{ kJ}$ ,需额外补充 $2\,100\sim 2\,940\text{ kJ}$ 热量。2013中国老年患者肠外肠内营养支持专家共识<sup>[6]</sup>指出,老年人

表1 肠外肠内营养支持治疗方案

第一阶段(12.9~12.17)	第二阶段(12.19~12.24)		第三阶段(12.25~1.4)
术前(EN)	术后早期(TPN)(12.19~12.22)	术后胃肠道功能恢复期(TPN+EN)(12.23~12.24)	术后确诊乳糜性腹水(TPN+EN→EN)
整蛋白型肠内营养(能全素)107 g 流质饮食800 mL	脂肪乳氨基酸(18)注射液1 000 mL、18种氨基酸注射液250 mL、GNS 500 mL + 50%GS 80 mL	脂肪乳氨基酸(18)1 000 mL + 丙氨酰谷氨酰胺20 g、GNS 250 mL + 50%GS 60 mL、自制匀浆膳250 mL、肠内营养乳剂(TPF-T)200 mL	脂肪乳氨基酸(18)1 000~0 mL + 丙氨酰谷氨酰胺20~0 g、5%GS 500 mL、自制无脂匀浆膳250~0 mL、无脂流质~半流质饮食
非蛋白热卡:4 174.8 kJ;氮量:7.21 g	非蛋白热卡:3 822 kJ;氮量:7.34 g	非蛋白热卡:4 862.8 kJ;氮量:13.61 g	非蛋白热卡:5 014.4~3 098.8 kJ;氮量:7.65~7.50 g

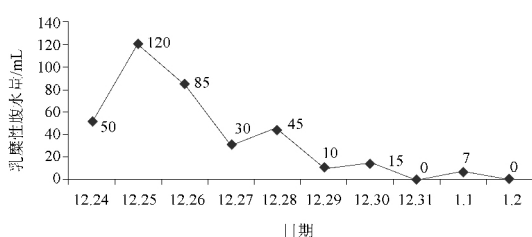


图1 患者乳糜腹水量的变化情况

存在营养不良或营养风险时,在饮食基础上补充ONS可改善营养状况,但不影响饮食摄入量(A),该患者胃肠道功能正常,故可通过口服的方式额外补充商品化的肠内营养制剂进行营养支持。标准整蛋白配方适合大多数老年患者的EN(A)<sup>[6]</sup>。能全素是一种整蛋白型的粉剂,含有优质蛋白,可为患者补充全面的营养,且可按需冲服,与其他整蛋白型的乳

表 2 临床药师主要建议及用药监护

日期	用药建议	干预结果	用药监护
12. 9	患者术前具有营养支持指征 临床药师建议使用肠内途径进行营养支持	使用整蛋白型肠内营养(全素)冲服	对患者用药教育 嘱其少量多次 小口啜饮 并重点监护胃肠道反应
12. 19	医嘱予氨基酸、葡萄糖单瓶输注 临床药师建议采用全合一方式(AIO)	未采纳	监测血糖、血脂、电解质以及肾功能等指标
12. 20	术后第 2 天 医嘱予禁食 临床药师建议可通过鼻空肠管早日开放肠内营养	未采纳	监护患者胃肠道症状
12. 25	术后第 7 天 乳糜试验阳性 乳糜腹水量较前增多 临床药师建议停用高脂的 TPF-T 改为无脂饮食	停用 TPF-T 开放无脂流质饮食, 继续补充性肠外营养支持	对患者用药教育 强调饮食遵循无脂原则 监测腹水量及颜色变化
12. 25	脂肪乳氨基酸(18)注射液中脂肪乳成分均为长链脂肪乳,为减少乳糜性腹水量 建议改用含有中长链脂肪乳的制剂	未采纳	注意滴速 监测腹水量及颜色变化

剂相比,具有存放时间长,相对不易污染的特点,因而避免了不必要的浪费。临床药师建议术前选用能全素进行营养支持,同时要注意监测患者对制剂的耐受情况。

#### 4.2 术后肠外营养支持的方式及制剂的选用

该老年患者在术后进行肠外营养支持治疗时,主要使用的肠外营养液为脂肪乳氨基酸(18)注射液。本患者为高龄患者,老年患者脂肪种类的选用应遵循尽量减少饱和脂肪酸的摄入,增加中链脂肪酸、 $\omega$ -3 和单不饱和脂肪酸的原则<sup>[6]</sup>。脂肪乳氨基酸(18)注射液脂肪含量高,占总热量的 62.5%,且其中的脂肪乳均为长链脂肪乳,因此无法达到既能快速供能,又减轻肝脏代谢负担、减少脂质过氧化的目的。另外,长链脂肪乳有可能经胆汁排泄入肠道后由胃肠道淋巴管吸收<sup>[4]</sup>,使淋巴液生产增多,不利于腹水的消退,故在患者出现了乳糜性腹水后,临床药师认为应该使用含有 LCT/MCT 的肠外营养制剂。

该患者在术后使用肠外方式进行营养支持时,均采用单独输注脂肪乳氨基酸(18)、葡萄糖和氨基酸的方式。脂肪乳氨基酸(18)中糖脂比为 3:10,热氮比为 325:3。根据恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识<sup>[7]</sup>推荐,肿瘤患者营养支持糖脂比可适当增加至 1:1,因此,该制剂虽然在成分上来说,某种程度上也做到了“全合一”,但就糖脂比和热氮比而言,其合理性欠佳,故医嘱予加用葡萄糖和氨基酸,以增加碳水化合物和蛋白质的含量,但葡萄糖注射液和氨基酸注射液的使用方式为单瓶输注,这是其不合理之处。脂肪乳氨基酸(18)在单独使用时,容易由于制剂中脂肪乳的含量过高,造成肝脏负担过重,脂肪廓清慢,出现脂肪超载综合征;单瓶输注葡萄糖时易导致血糖波动,难以控制;单瓶输注氨基酸未补充非蛋白热卡,则会造成氨基酸自身燃烧供热,未完全作为蛋白底物合成蛋白,造起浪费,因此,临床药师建议可事先将葡萄糖、氨基酸与脂肪乳氨基酸(18)

注射液混合后,再行静脉滴注。

#### 4.3 术后早期营养支持方式

术后前 4 d,患者处于禁食状态,并以全肠外的方式进行营养支持,术后第 5 天开始,才使用肠内营养,临床药师认为禁食超过 48 h,禁食时间过长。传统观念认为,腹部手术后受麻醉和手术创伤的影响,小肠对营养物质的吸收障碍,肠功能的恢复需 3 d 左右,其恢复的标志多是肛门排气,故国内术后早期营养支持多以 PN 途径为主要方法。事实上,术后胃肠道麻痹仅局限于胃和结肠,术后 6~12 h 小肠就有消化、吸收功能,早期(24 h)的 EN 对小肠有局部营养作用,故可对该胃癌术后患者采用鼻空肠管的方式避开手术部位给予肠内营养。目前术后早日开始肠内营养支持已成为共识<sup>[9]</sup>。2008 CSPEN<sup>[8]</sup>指出术后应尽早开始摄入肠内营养对不能早期进行口服营养支持的患者,应用管饲喂养,特别是胃肠道手术术后 24 h 内对需要患者进行管饲营养。

但是,近期在新英格兰杂志上发表的一篇大规模多中心研究<sup>[10]</sup>显示,36 h 内开始实施营养支持的 ICU 患者,两组患者(PN 组:1 191 例 VS EN 组:1 197 例)在 30 d 死亡率(主要指标)、90 d 死亡率以及感染并发症、不良反应等 14 个次要指标均无显著性差异,让人意外的是,PN 组在低血糖和呕吐的发生率方面显著低于 EN 组( $P=0.006, P<0.001$ ),该研究结果提示,早期的 PN 支持可能减少并发症的发生。但该研究的对象为重度的 ICU 患者,处于长期卧床状态,并发症多,因此,该研究的结果对于手术患者的适用性还值得商榷。

术后早期肠内营养的目的并非提供热量,而在于肠黏膜屏障功能。对于老年患者而言,只要提供不低于总热量 30%~60% 的肠内营养就可避免肠道屏障功能的破坏与肠道的菌群易位<sup>[6]</sup>。所以,临床药师认为,早期的营养模式应该是 EN+PN,实施时,要遵循从少到多、由慢到快、由稀到浓的原则,同时注意观察 EN 耐受情况,使肠道更好地适应。

#### 4.4 并发乳糜性腹水后营养支持方案的调整

该患者术后并发乳糜性腹水的可能因为手术后淋巴管破裂,乳糜液经淋巴管-腹腔瘘直接漏出。乳糜液的主要成分来自肠道淋巴系统吸收的乳糜颗粒,其中 LCT 主要通过胃肠道淋巴管吸收,会导致肠道淋巴液生成增多<sup>[11]</sup>,而中链甘油三酯(MCT)吸收后直接弥散入门静脉系统,对淋巴液的生成无影响,因此可通过减少或消除经肠道吸收的 LCT 的方式,减少淋巴液的产生,从而为淋巴管破裂口的愈合创造条件,最终实现乳糜腹水消退。

患者在术后第 6 天,出现乳糜性腹水,术后第 7 天,量较前增加,临床药师根据目前患者的并发症对营养支持方案进行评估并调整。TPF-T 为高脂肪含量的整蛋白型肿瘤患者专用型肠内营养制剂,其主要特点是脂肪含量高,占有成分的 50%,其中 MCT 含量为 33%,LCT 含量为 67%,因此临床药师建议患者停用 TPF-T。另外,综合乳糜性腹水形成的原因以及目前文献报道情况,可采用 3 种营养支持方案:一是使用不含 LCT 的肠内营养制剂继续行 EN 支持,徐晓帆等<sup>[3]</sup>使用无脂肠内营养支持的方式成功使 3 例腹水量相对较少的重症急性胰腺炎患者的乳糜性腹水消退,故对轻症患者,可推荐;二是采用全营养混合液(含脂)进行 TPN 支持,有报道<sup>[3]</sup>称对于无脂肠内营养支持治疗失败的患者在使用 TPN 联合生长抑素后治愈,故此法适用于腹水量较大或无脂 EN 无效时的营养支持;三是采用完全无脂的肠外营养液进行 TPN 支持,由于 LCT/MCT 注射液中所含有的 LCT 可能会经胆汁排入肠道后被胃肠道淋巴管吸收,因此对于含脂 TPN 治疗失败时,可采用完全无脂的 TPN<sup>[4]</sup>。考虑到该患者腹水量不大,病情相对较轻,临床药师建议可采用不含 LCT 的 EN 方式,但由于市售的肠内营养制剂无单纯的 MCT 配方,故临床药师建议将患者肠内营养改为无脂饮食,并加强肠外营养热量摄入,同时密切监测患者的腹水量以及颜色的变化,一旦出现病情进展,则停用无脂肠内营养,改用 TPN,甚至是无脂的 TPN。

本病例中,患者采用无脂饮食并配合肠外营养支持后,乳糜性腹水量显著减少,颜色变浅变淡,最终消退,提示我们不通过肠内的途径摄入 LCT,可有效减少乳糜液形成。

#### 5 总结

此病例营养支持的途径经历了从术前肠内口服营养补充,术后全肠外到肠外联合肠内的方式,最终过渡到经口进食,本病例患者的营养支持是较为成功的。不仅如此,临床药师根据患者术后乳糜性腹水情况及时调整营养治疗方案,停用 LCT 含量高的肠内营养制剂,使乳糜性腹水得到有效的控制,可以说对该病例的营养支持治疗发挥了一定作用,对患者的治疗具有积极意义。总之,合理的营养摄入不仅仅是起到支持的作用,更有治疗的价值,尤其是对于乳糜性腹水的患者而言。在营养支持过程中应根据患者病理生理状况,及时调整营养支持方案,才能使患者真正受益。

#### REFERENCES

- [1] BREAUX J R, MARKS C. Chylothorax causing reversible T-cell depletion [J]. *J Trauma*, 1988, 28(5): 705-707.
- [2] DU X L, MA Q J, GAO D M. Chylous ascites [J]. *Chin J Gen Surg* (中国普通外科杂志), 2004, 13(1): 457-459.
- [3] XU X F, LI W Q, TONG Z H, et al. The effect of fat-free enteral nutrition for chylous ascites secondary to SAP [J]. *Parenter Enteral Nutr* (肠外与肠内营养), 2011, 18(1): 28-30.
- [4] BIAN X J, GE W H. The fat-free parenteral nutrition program for one patient with chylous ascites secondary to lymphoma [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther* (中国临床药理学与治疗学), 2011, 16(8): 895-897.
- [5] KONDRUP J, ALLISON S P, ELIA M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 [J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(4): 415-421.
- [6] CHINESE MEDICINE SOCIETY OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION IN THE ELDERLY NUTRITION SUPPORT GROUP. Expert consensus on parenteral and enteral nutritional therapy for chinese elderly patients [J]. *Chin J Geriatr* (中华老年医学杂志), 2013, 32(9): 913-929.
- [7] CSCO COMMITTEE CANCER NUTRITION THERAPIST. Expert consensus on nutritional therapy for chinese patients with malignant tumor [J]. *Chin Clin Oncol* (临床肿瘤学杂志), 2012, 17(1): 59-73.
- [8] CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. *Clinical Practice Guidelines: Volume Parenteral and Enteral Nutrition* (临床诊疗指南: 肠内肠外营养学分册) [M]. Vol 7. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 51.
- [9] WEIMANN A, BRAGA M, HARSANYI L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation [J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(2): 224-244.
- [10] HARVEY S E, PARROTT F, HARRISON D A, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(18): 1673-1684.
- [11] WANG H, SUN X T, XI S F, et al. Parenteral nutrition and laparoscopic therapy in chylous ascites [J]. *Parenter Enteral Nutr* (肠外与肠内营养), 2009, 12(1): 29-31.

(收稿日期: 2015-09-13)