

对一例重症急性胰腺炎合并急性肾衰竭病人的营养支持方案

郭瑶尝^{1,2}, 黄文辉¹, 费 燕¹

(1. 联勤保障部队第九〇九医院/厦门大学附属东南医院药学科, 福建漳州 363000; 2. 厦门市中医院药学部, 福建厦门 361009)

[摘要] 目的: 介绍临床药师参与 1 例重症急性胰腺炎病人营养支持方案的制定与调整。方法: 临床药师对 1 例重症急性胰腺炎合并急性肾衰竭病人营养支持的适应证、方式、时机、药物选择、营养素配比进行分析并提出调整意见。结果: 医师采纳部分建议, 病人病情逐渐平稳。营养支持期间, 肾功能指标明显好转, 电解质、肝功能未出现明显异常, 血清白蛋白上升至 39.6 g/L, 营养支持效果较好。结论: 临床药师参与营养支持方案的制定与调整, 有利于改善病人营养状况, 促进安全、有效用药。

[关键词] 胰腺炎, 重症, 急性; 肾衰竭, 急性; 营养支持; 临床药师

[中图分类号] R969.3, R576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-2838(2019)02-0125-04

DOI: 10.5428/pcar20190212

Nutritional support profile for a patient with severe acute pancreatitis combined with acute renal failure

GUO Yaochang^{1,2}, HUANG Wenhui¹, FEI Yan¹ (1. Department of Pharmacy, No. 909 Hospital of Joint Logistics Support Force/Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian Zhangzhou 363000, China; 2. Department of Pharmacy, Traditional Chinese Medicine Hospital of Xiamen, Fujian Xiamen 361009, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To introduce the formation and adjustment of a nutritional support profile for a patient with severe acute pancreatitis by clinical pharmacists. **Methods:** Clinical pharmacists carefully made analyses of nutritional support indications, methods, timing, drug selection and nutrient ratio in a severe case of acute pancreatitis combined with acute renal failure, and put forward suggestions for proper adjustment. **Results:** The physicians accepted some of the suggestions and the patient's conditions gradually stabilized. Renal function indicators improved significantly, electrolyte and liver functions were not evidently abnormal, and serum albumin rose to 39.6 g/L during nutritional support, indicating that nutritional support achieved desirable effects. **Conclusion:** Active involvement of clinical pharmacists in the formation and adjustment of a nutritional support profile helps to improve patient's nutritional status and is beneficial to safe and effective medication clinically.

[KEY WORDS] severe acute pancreatitis; acute renal failure; nutritional support; clinical pharmacist

[Pharm Care Res, 2019, 19(2): 125-128]

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是指多种病因引起的胰酶激活,继以胰腺局部炎症反应为主要特征,病情较重者可发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),并可伴有器官功能障碍的疾病。重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)占 AP 的 5%~10%,伴有持续(>48 h)的器官功能衰竭。SAP 早期病死率高,如后期合并感染则病死率更高^[1]。SAP 的一大特征为高分解代谢,出现明显的代谢紊乱,因此合理的营养支持在整个治疗过程中具有不可替代的作用。本文对临床药师参与 1 例 SAP 合并急性肾衰竭病人的营养支持方案进行分析和总结,以期为该类药物营养支持治疗提供参考。

1 病例资料

病人,男性,51 岁,身高 172 cm,体质量 70 kg, BMI 23.7 kg/m²。2017-07-23 进食油腻食物、少量饮酒后出现中上腹部疼痛,呈持续性,向腰背部放射痛,伴恶心、呕吐、腹胀、纳差。病人在外院就诊,腹部 CT 示急性胰腺炎并少量出血(坏死型可能),腹腔积液;予以补液、抗感染、抑酸等对症处理。症状进行性加重,于 2017-07-26 转诊至联勤保障部队第九〇九医院。体格检查:体温 36.5℃,脉搏 75 次/min,呼吸 20 次/min,血压 133/85 mm Hg。营养良好,表情痛苦。两肺呼吸音粗,右下肺可闻及散在湿性啰音。腹肌紧张,全腹压痛,无反跳痛,肠鸣音 3 次/min。血常规:白细胞(WBC) 11.77 × 10⁹/L、中性粒细胞占比(N) 0.93、血红蛋白(HGB) 131 g/L、血小板(PLT) 170 × 10⁹/L;电解质:K⁺ 6.04 mmol/L;肝、肾功能:血尿素(UREA)

作者简介 郭瑶尝(男),主管药师。
E-mail:13656003039@qq.com

29.44 mmol/L、血肌酐(CRE) 449.9 μmol/L、血糖(GLU) 18.07 mmol/L、天冬氨酸氨基转移酶(AST) 125.2 U/L、血清白蛋白(ALB) 35.3 g/L;血清淀粉酶(AMY) 371 U/L、脂肪酶(LPS) 490 U/L。CT:双肺感染伴双侧胸腔少量积液,急性胰腺炎,腹腔少量积液。入院诊断:(1)重症急性胰腺炎;(2)肺部感染;(3)肾功能不全;(4)高钾血症;(5)双侧胸腔积液;(6)腹盆腔积液;(7)低蛋白血症。

2 治疗经过

病人入院后禁食、持续胃肠减压,予补液、抗感

染、抑制胰腺分泌、抑酸、营养支持、补白蛋白等治疗。后因“肌酐持续升高 3 d”于 2017-07-30 转入重症医学科,持续心电监护、禁食、胃肠减压,行连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)、纤支镜吸痰、呼吸机辅助呼吸等处置。治疗上加强抗感染、抑制胰腺分泌、抑酸、镇静、营养支持等处理。病人一般情况好转,于 2017-08-13 由重症医学科转入普外科。入科后予肠内营养支持,降压、降糖等对症处理。病人病情平稳,腹部无明显不适,肾功能好转,于 2017-08-27 办理出院。病人住院期间重要临床信息及治疗时间轴见图 1。

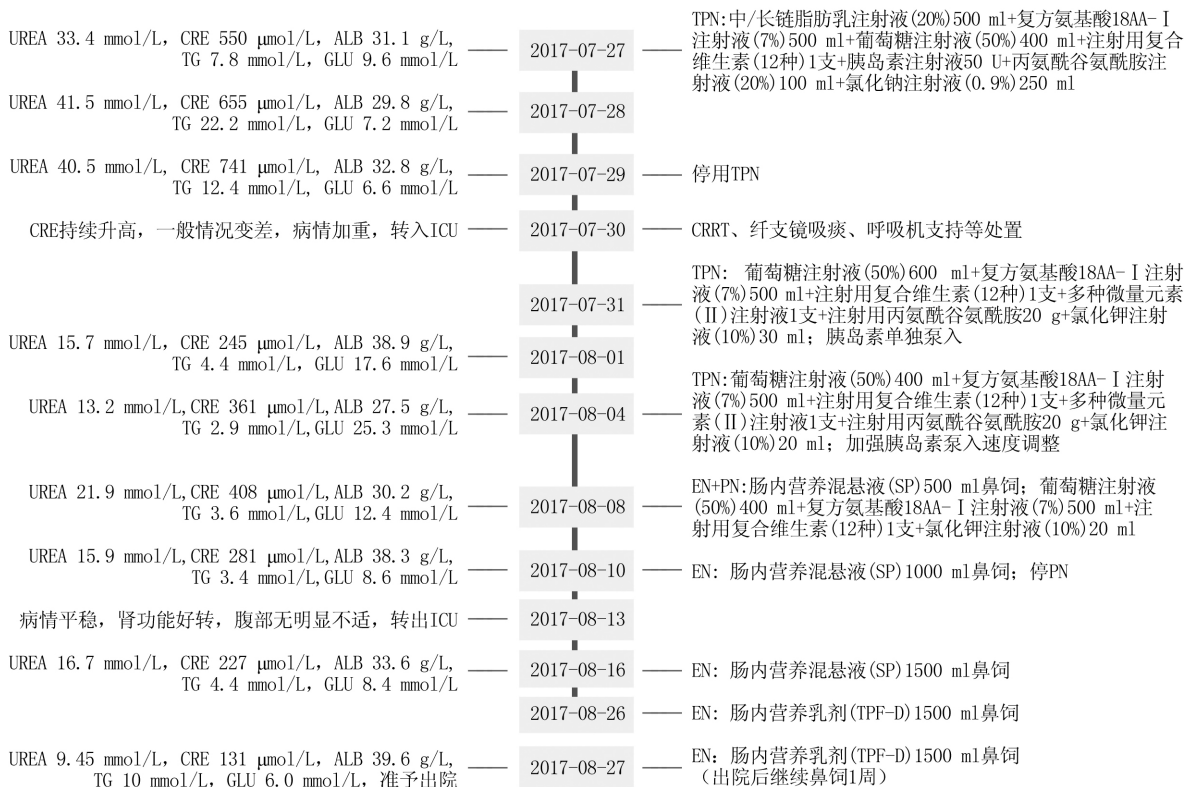


图 1 住院期间病人重要临床信息及治疗时间轴

Figure 1 Important clinical information and treatment-time axis of the patient during hospitalization

UREA:血尿素;CRE:血肌酐;ALB:血清白蛋白;TG:三酰甘油;GLU:血糖;
TPN:全胃肠外营养;CRRT:连续肾脏替代疗法;EN:肠内营养;PN:肠外营养

3 分析和讨论

3.1 营养支持指征 采用营养风险筛查工具(NRS-2002)对病人进行营养风险筛查。NRS-2002评分为 4 分,表示病人存在营养风险,应结合临床状况,制定营养支持治疗计划。SAP 病人会出现明显的代谢紊乱,消化吸收功能严重障碍,营养素摄入和吸收不足,高分解代谢状态下的能量消耗较基础值约升高 50%^[2]。对于 SAP 病人,各相关指南均有推荐进行营养支持。

3.2 营养支持方式选择 病人入院第 2 天(d 2)开始全肠外营养支持(total parenteral nutrition, TPN),d 14 肠外营养(PN)+ 肠内营养(enteral nutrition, EN),d 16 停用 PN。根据《临床诊疗指南-肠外肠内营养学分册》:对 SAP 病人,先考虑 EN;只有在病人无法耐受 EN 或 EN 摄入不足时,才考虑给予 PN 支持。药师参考近年来国内不同小组制定的 AP 相关指南,对于营养支持的推荐略有不同,但均认为尽早实施 EN 更有利于 SAP 病人。而最新的国外指南^[3,4]均推荐尽可能早期 EN,避免 PN。

该病人入院早期仍可闻及肠鸣音,胃肠功能尚可,药师认为血流动力学稳定后即可尝试滋养型喂养。医师未尝试 EN,直接予 TPN,营养支持方式有待商榷。

3.3 PN 支持分析

3.3.1 TPN 初始方案分析(2017-07-27—2017-07-28) 病人体质量 70 kg,组方非蛋白热卡由葡萄糖和脂肪乳供给,总能量约为 27.4 kcal/(kg·d);氨基酸 0.8 g/(kg·d),脂肪乳 1.4 g/(kg·d),葡萄糖 2.9 g/(kg·d);热氮比 193:1(高于 100~150:1 正常范围),糖胰比 4:1;一价阳离子总计 < 150 mmol/L,符合要求。病人进食油腻食物、少量饮酒后出现中上腹部疼痛,发病 4 d 后三酰甘油(TG)仍为 7.88 mmol/L,怀疑为高脂血症性 AP。《急性胰腺炎诊治指南 2014》^[1]指出“高脂血症性急性胰腺炎病人要限用脂肪乳剂,避免应用可能升高血脂的药物;需要短时间降低 TG 水平,尽量降至 5.65 mmol/L 以下”。病人营养支持前 TG 仍较高,故 TPN 不宜添加脂肪乳。TG 升高的 AP 病人预后更差,血清 TG 水平越高,SIRS 发生率越高^[5]。在输注含脂肪乳的营养液后,病人血脂水平明显上升,病情加重,2017-07-28 TG 22.2 mmol/L,2017-07-29 TG 12.38 mmol/L;同时伴急性肾衰竭(acute renal failure, ARF),2017-07-27 血肌酐 549.8 μmol/L,肌酐清除率 14 ml/min。根据说明书,丙氨酰谷氨酰胺不能用于严重肾功能不全(肌酐清除率 < 25 ml/min)或严重肝功能不全的病人,因此 TPN 也不应添加丙氨酰谷氨酰胺。

3.3.2 调整 TPN 方案 病人入院后病情加重,血肌酐持续升高,转入重症医学科,开始行 CRRT,继续予 TPN。有文献报道^[6],连续透析 10 h 丢失氨基酸约 10.5 g,有 30% 为谷氨酰胺,谷氨酰胺的丢失可能对重症病人的恢复有不利影响。谷氨酰胺有维持肠道黏膜屏障功能、减少肠道细菌移位、调节免疫功能、改善血糖控制等诸多作用^[7]。因病人开始 CRRT,药物及代谢产物不易蓄积,谷氨酰胺不会明显加重肾脏负担,有使用指征。药师建议:避免使用脂肪乳;TPN 可适量添加谷氨酰胺。医师采纳建议。调整后 TPN(2017-07-31—2017-08-03):组方非蛋白热卡由葡萄糖供给,总能量约为 20.3 kcal/(kg·d);氨基酸 0.8 g/(kg·d),葡萄糖 4.3 g/(kg·d);热氮比 136:1,葡萄糖浓度 24.4%,胰岛素改为静脉泵入。根据《临床营养治疗理论与实践》^[8],ARF 病人的蛋白质需要量取决于疾病状况、肾功能损害程度,以及是否接受 CRRT 治疗;接受 CRRT 治疗的 ARF 病人的蛋白质供应

量为 1.5~2 g/(kg·d)。按照推荐,该组方氨基酸偏少,药师建议提高组方中氨基酸剂量。医师认为病人血清尿素水平过高,氨基酸供给量不宜太多,未采纳建议。营养支持期间病人血糖波动较大,空腹血糖最高至 25.3 mmol/L。考虑 SAP 通常伴有糖代谢异常,营养液葡萄糖浓度 24.4% 偏高,药师建议降低葡萄糖浓度,同时注意限制营养液输注速度,医师采纳建议,并嘱护士加强调整胰岛素泵入速度。调整后 TPN(2017-08-04—2017-08-07):组方非蛋白热卡由葡萄糖供给,总能量约为 14.6 kcal/(kg·d);氨基酸 0.8 g/(kg·d),葡萄糖 2.9 g/(kg·d);热氮比 91:1,葡萄糖浓度 19.6%。由于未添加脂肪乳,葡萄糖供能受限制,调整后不能满足病人能量需求,药师建议尽早向 EN 过渡,更有利于保证能量供应,减少血糖波动,改善病人预后。医师采纳建议。

3.4 EN 支持分析

3.4.1 EN 启动时机 病人入院 d 2 开始 TPN,d 14 才过渡至 EN。长时间的禁食会使肠黏膜萎缩,肠屏障功能受损,肠道菌群易位,成为肠源性感染的诱因。有研究显示^[9,10]:AP 病人肠道通透性在发病后 48~72 h 开始增加,相比于延迟 EN,早期 EN(发病 72 h 或入院 48 h 内)能减少进入 ICU 的 AP 病人的住院和机械通气时间,降低胰腺感染率和院内病死率。但也有试验结果不一致^[11],早期管饲 EN(24 h 内)在并发症发生率、感染或死亡率方面并未显示优势。而两项 meta 分析^[12,13]得到的结论基本是一致的,与延迟 EN 或 TPN 相比,早期(48 h 内)EN 能显著降低 SAP 的感染和病死率,减少住院时间。虽然早期 EN 可能会刺激胰腺分泌,引起腹痛、腹胀的加剧,但从分析数据看最终仍是有利于临床结局。临床通常以病人胃肠道功能恢复、闻及肠鸣音、腹部情况明显好转作为 EN 启动时机,但这样获益有限。综上所述,入院 48 h 内启动 EN 更有益于改善 SAP 病人临床结局。当出现胃肠不耐受时,可采取措施,包括调整喂养速度、加温营养液、添加益生菌和促胃肠动力药,而滋养型喂养(10~30 ml/h)能防止肠道黏膜的萎缩,且具有更好的胃肠道耐受性,是 SAP 病人早期 EN 不错的选择。2016 年 SCCM/ASPEN 指南^[14](危重症病人营养支持)建议中度至重度 AP 病人置留经鼻或经口 EN 管,用于滋养型喂养。该病人转入 ICU 后血流动力学稳定,药师建议行滋养型喂养。鉴于病人腹部症状明显,未闻及肠鸣音,医师采取较保守治疗,未采纳建议。入院 d 14,病人腹部症状明显好转,闻及肠鸣音后才开始 EN,EN 启动时机有待商榷。

3.4.2 EN 制剂选择 《临床诊疗指南-肠外肠内营

养学分册》推荐胰腺炎病人经空肠置管给予要素型EN,要素型比整蛋白型EN剂更少刺激胰腺分泌,对病人胰腺炎治疗较有利。EN混悬液(SP)的主要特点是蛋白质以短肽的乳清蛋白水解物为主,脂肪含量低,容易消化吸收,对胰腺的刺激较小。渗透压高于肠道渗透压,早期可刺激肠道促进蠕动,但也易引起腹痛、腹泻等不适,通过减慢滴速或稀释处理可缓解。其不含膳食纤维,长期使用可导致腹泻或便秘。因此,病人EN早期选择EN混悬液(SP)合理,耐受后应逐渐过渡到整蛋白型。SAP通常伴有胰腺破坏,容易造成糖代谢异常,考虑病人血糖波动大,故选择肠内营养乳剂(TPF-D);该营养制剂为糖尿病专用配方,碳水化合物为70%缓释淀粉和30%果糖,同时富含膳食纤维,延缓碳水化合物消化吸收,因此能减少糖尿病病人与糖耐受不良病人的葡萄糖负荷,适用于该病人。

3.5 营养支持效果评价 病人入院d 2开始TPN支持2 d,之后病情加重,血肌酐持续上升转入ICU。在药师的参与下,医师结合临床情况,对营养支持方案进行多次调整,更趋合理。经综合治疗,病人病情逐渐平稳,顺利过渡至EN,肾功能指标明显好转,电解质、肝功能未出现明显异常,营养支持效果较好。

总之,SAP病人的营养支持应重视个体化,充分考虑到病人病情和并发症,选择合适的PN药物和EN制剂,制定合理的营养支持方案,对改善病人临床结局有着重要作用。此外,在EN启动时机和急性肾衰竭病人氨基酸供给量方面,药师与医师仍存在一定分歧,有待进一步探讨。

【参考文献】

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 4-7.
Pancreatic Surgery Group of Surgery Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014 ed)[J]. Chin J Pract Surg, 2015, 35(1): 4-7. In Chinese.
- [2] 何永来, 崔玉静, 黄霞, 等. 早期肠内营养在重症急性胰腺炎中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(4): 741-743.
HE Yonglai, CUI Yujing, HUANG Xia, et al. Early enteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis[J]. Prog Mod Biomed, 2010, 10(4): 741-743. In Chinese with English abstract.
- [3] 沈芝南, 王舟翀, 杨田, 等. 《2015年日本肝胆胰外科学会指南:急性胰腺炎的管理》推荐意见[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(8): 1208-1210.
SHEN Yinan, WANG Zhouchong, YANG Tian, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guidelines 2015[J]. J Clin Hepatol, 2015, 31(8): 1208-1210. In Chinese with English title.
- [4] Greenberg J A, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guidelines: management of acute pancreatitis[J]. J Can Chir, 2016, 59(2): 128-140.
- [5] 邓盛瑜, 常杏, 杨歆, 等. 血清甘油三酯水平与急性胰腺炎病情严重程度及预后相关性分析[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(10): 1031-1035.
DENG Shengyu, CHANG Xing, YANG Xin, et al. Serum triglyceride levels are associated with the severity and prognosis of acute pancreatitis[J]. J Third Mil Med Univ, 2017, 39(10): 1031-1035. In Chinese with English abstract.
- [6] Schmidt J J, Hafer C, Spielmann J, et al. Removal characteristics and total dialysate content of glutamine and other amino acids in critically ill patients with acute kidney injury undergoing extended dialysis[J]. Nephron Clin Pract, 2014, 126(1): 62-66.
- [7] 索博特卡. 临床基础营养[M]. 4版. 蔡威, 译. 上海: 上海交通大学出版社, 2013: 283-285.
Sobotka L. Basics in clinical nutrition[M]. 4th ed. Translated by CAI Wei. Shanghai: Shanghai Jiaotong University Press, 2013: 283-285. In Chinese.
- [8] 吴国豪. 临床营养治疗理论与实践[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2015: 523-532.
WU Guohao. The theory and practice of clinical nutrition therapy[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2015: 523-532. In Chinese.
- [9] Zou L, Ke L, Li W, et al. Enteral nutrition within 72 h after onset of acute pancreatitis vs delayed initiation[J]. Eur J Clin Nutr, 2014, 68(12): 1288-1293.
- [10] Wereszczynska-Siemiatkowska U, Swidnicka-Siergiejko A, Siemiatkowski A, et al. Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2013, 42(4): 640-646.
- [11] Bakker O J, van Brunschot S, van Santvoort H C, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis[J]. N Engl J Med, 2014, 371(21): 1983-1993.
- [12] 石志敬, 刘虹, 张勇勇, 等. 肠内营养启动时机对重症急性胰腺炎预后影响的Meta分析[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2015, 8(2): 77-83.
SHI Zhijing, LIU Hong, ZHANG Yongyong, et al. Timing of enteral nutrition on prognosis of patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis[J]. Chin J Crit Care Med (Elect Ed), 2015, 8(2): 77-83. In Chinese with English abstract.
- [13] LI Jieyao, YU Tao, CHEN Guangcheng, et al. Enteral nutrition within 48 hours after admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e64926.
- [14] McClave S A, Taylor B E, Martindale R G, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in an adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.) [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2016, 40(2): 159-211.

[收稿日期] 2018-03-13

[修回日期] 2018-07-06

[本文编辑] 吴铭权