

## • 临床药师交流园地 •

### 3 例克罗恩病个体化营养支持方案分析

费燕, 朱金平, 黄志红

(解放军第一七五医院/厦门大学附属东南医院药学科, 漳州 363000)

**摘要** 目的 探讨克罗恩病患者个体化营养支持治疗。方法 对临床药师参与制定营养支持治疗方案的 3 例典型病例进行分析。结果 针对不同克罗恩病患者, 结合其病情、营养不良的程度以及对营养制剂的耐受性等制定正确、有效的营养支持方案, 可提高其生活质量, 改善预后。结论 克罗恩病患者营养不良发生率较高, 临床药师可发挥自身专业优势, 协助医师合理制定个体化给药方案, 使患者从营养支持治疗中受益。

**关键词** 营养支持; 克罗恩病; 病例分析

中图分类号 R97; R574.62

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2015)11-1537-03

营养支持是克罗恩病(Crohn's disease, CD) 患者治疗的重要组成部分, 不仅可以使肠道获得休息, 减少食物中可能的抗原成分如食品添加剂、脂肪和蛋白质等微粒对肠道的刺激, 减轻炎症反应, 还可以诱导和维持 CD 缓解, 促进黏膜愈合, 改善自然病程, 同时纠正营养不良, 提高患者生活质量, 减少手术并发症<sup>[1-4]</sup>。但临床上不同 CD 患者的临床营养需求不尽相同, 现结合典型病例对不同患者如何合理实施营养支持治疗进行分析。

#### 1 典型病例

**1.1 围手术期 CD 患者的营养支持** 患者, 男, 28 岁, 身高 173 cm, 体质量 42 kg。因“反复腹胀腹痛 5 个月余”于当地医院就诊, 诊断为“CD 伴不全性肠梗阻”, 曾予美沙拉嗪、泼尼松、硫唑嘌呤控制病情, 经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC) 置管行术前营养支持治疗。治疗方案: 脂肪乳氨基酸(17) 葡萄糖(11%) 注射液(商品名: 卡文) 1 440 mL 静脉滴注, qd。肠内营养乳剂(total protein, TP) 500 mL, qd, po。治疗 1 周后患者腹胀、腹痛症状稍有缓解, 但体质量未增加, 营养状况仍较差, 不宜手术, 为求进一步营养支持治疗就诊。实验室检查, 血红蛋白(hemoglobin, HGB) 107 g · L<sup>-1</sup>, 清蛋白(albumin, ALB) 33.3 g · L<sup>-1</sup>, 入院后暂予禁食, 临床药师协助制订营养支持方案: ① 肠外营养(parenteral nutrition, PN): 50% 葡萄糖注射液 400 mL + 8.5% 复方氨基酸注射液(18AA-II) 750 mL + 20% 中/长链脂肪乳注射液(C<sub>6-24</sub>) 250 mL + 20% 丙氨酰谷氨酰胺注射液 100 mL + 10% 氯化钾注射液 30 mL + 10% 氯化钠注射液 60 mL + 10% 葡萄糖酸钙注射液 10 mL + 门冬氨酸钾镁

注射液 20 mL + 注射用水溶性维生素 10 mL + 脂溶性维生素注射液(II) 10 mL + 多种微量元素注射液(II) 10 mL + 中性胰岛素注射液 20 U, qd, 静脉滴注; ② 肠内营养(enteral nutrition, EN): 整蛋白型肠内营养剂(粉剂) 100 g, qd, po。10 d 后, 患者体质量增加 1.5 kg, HGB 115 g · L<sup>-1</sup>, ALB 35.2 g · L<sup>-1</sup>, 营养状况明显改善, 肝功能、肾功能、血脂、血糖、电解质等生化指标未见明显异常, 转至当地医院按此方案继续治疗, 待营养状况进一步改善后行手术治疗。

药师分析: 该患者体重指数 14.0 kg · (m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>, < 18.5 kg · (m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>, 入院时伴有低蛋白血症、贫血, 按照国家卫生与计划生育委员会发布的《临床营养风险筛查标准(WS/T 427-2013)》, 评分 > 3 分, 有营养支持治疗指征, 同时伴有不全性肠梗阻, 单纯 EN 摄入不足以满足营养需求, 因此, 原方案 EN 联合 PN 的营养支持方式符合“首选 EN, 不足时 PN 补充”的原则, 分析支持效果不佳的原因, 主要是 PN 采用了三腔袋类复方营养制剂脂肪乳氨基酸(17) 葡萄糖(11%) 注射液, 该制剂含葡萄糖 97 g、脂肪 51 g、糖脂提供热量比约为 4:5、非蛋白热量 3 766 kJ, 含氮 5.4 g, 热氮比 167:1, 热量及氮量均较低, 而脂肪含量偏高, 不符合 CD 患者高糖、高蛋白、低脂肪营养需求<sup>[5]</sup>, 不利于改善负氮平衡, 热氮比偏高, 影响氨基酸有效利用, 将其改为 3 L 袋现配个体化组方的营养液后, 含葡萄糖 200 g、脂肪 50 g、非蛋白热量 5 230 kJ、糖脂提供热卡比为 16:9、含氮 13.4 g、热氮比 93:1, 氮量及总热卡均有所提高, 所给脂肪乳为中长链脂肪乳, 较之脂肪乳氨基酸(17) 葡萄糖(11%) 注射液中所含的长链脂肪乳, 更易于组织提取和利用, 供能迅速, 进一步增强节氮效果; 丙氨酰谷氨酰胺的添加, 不仅增加氮量补充, 还能为肠上皮细胞和淋巴细胞提供重要营养元素, 有利于维持肠黏膜完整, 抑制细菌迁移, 促进组织生长及修复, 并

收稿日期 2014-09-22 修回日期 2014-10-25

**作者简介** 费燕(1980-), 女, 安徽当涂人, 主管药师, 硕士, 研究方向: 临床药学(肠外肠内营养专业)。电话: 0596-2975697, E-mail: feiyanfy@126.com。

参与机体免疫保护<sup>[6]</sup>。组方按照非糖尿病患者 6~10 g 葡萄糖:1 U 胰岛素的比例添加胰岛素<sup>[7]</sup>,使血糖能够控制在 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下;同时,添加适量电解质、维生素、微量元素,营养素补充更为全面。EN 方面,前后两个方案分别采用了乳剂和粉剂,均为不含膳食纤维的整蛋白型 EN 制剂,满足狭窄型 CD 患者低渣的要求<sup>[7-8]</sup>,但粉剂现配现用,用量更灵活,避免乳剂开瓶后未用完造成的浪费。治疗方案更改后,经济性也更有优势,每日治疗经费较原方案可节省近 1/3。

讨论:CD 具有终生复发倾向和不可治愈性,约 80% 患者在其贯穿一生的治疗过程中,至少需要接受一次手术,而 CD 患者手术疗效的提高与围手术期合理的营养支持密不可分<sup>[9]</sup>。大量研究表明,对于需要手术且存在营养不良的患者,予以正确、有效的营养支持,改善营养状态,使术前  $\text{ALB} > 35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,可以提高对手术应激的耐受,缩小肠道病变范围,从而减少需要切除的肠管,降低术后并发症的发病率<sup>[10-11]</sup>。临床在对此类患者制定术前营养方案时,应以尽快纠正营养不足、改善营养状况为目的,三腔袋类复方 PN 制剂由于成分固定,并非适用所有患者,只有结合每例患者的病情需要,做到个体化用药治疗,才能保证支持治疗的有效性,促进预后。

**1.2 CD 伴活动性出血患者的营养支持** 患者,男,36 岁,身高 174 cm,体质量 55 kg。因“间断黑便 10 年余,再发加重 2 周”入院,既往曾两次行小肠部分切除术,空肠切除约 70 cm。入院时重度贫血貌,每日解大便约 3 次,不成形,颜色偏鲜红,总量约 500 g,诊断为“小肠 CD 伴活动性出血”,CDAI 评分 338.7 分,为中度活动。入院后予甲泼尼龙,禁食,临床药师协助制订全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)支持方案,组方如下:10% 葡萄糖注射液 500 mL+50% 葡萄糖注射液 250 mL+8.5% 复方氨基酸注射液(18AA-II) 750 mL+20% 中/长链脂肪乳注射液( $\text{C}_{6-24}$ ) 250 mL+20% N(2)-L-丙氨酰-L-谷氨酰胺注射液 100 mL+10% 氯化钾注射液 40 mL+10% 浓氯化钠注射液 60 mL+10% 葡萄糖酸钙注射液 10 mL+门冬氨酸钾镁注射液 20 mL+注射用水溶性维生素 20 mL+脂溶性维生素注射液(II) 10 mL+多种微量元素注射液(II) 10 mL+中性胰岛素注射液 22 U, qd, 静脉滴注。经 5 d 治疗后,患者未再解血便、黑便,ALB 由  $22.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  升至  $33.9 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,HGB 由  $54 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  升至  $85 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,尝试口服整蛋白型肠内营养剂(粉剂),由 PN 向 EN 的过渡,EN 逐渐加量至  $6276 \text{ kJ} \cdot \text{d}^{-1}$  后停用 PN,并开始进食无渣流质,3 d 后改无渣半流食,无腹痛、腹泻,出院,

并继续口服 EN 作为补充。

药师分析:该患者体重指数  $18.1 \text{ kg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ ,ALB  $22.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,临床营养风险筛查评分  $> 3$  分,有营养支持治疗指征。入院时处于 CD 活动期合并消化道出血,暂予禁食,行 TPN 支持治疗,以减少抗原物质对炎症肠道的刺激,促进合成代谢,利于病情缓解。组方含葡萄糖 175 g、脂肪 50 g、非蛋白热量 4812 kJ、糖脂提供热比为 14:9、含氮 13.4 g、热氮比 86:1,含氮量较高,以纠正负氮平衡;患者两次行小肠部分切除术,肠道吸收功能障碍,丢失严重,加上长期使用糖皮质激素,易导致电解质紊乱及微量元素、维生素缺乏,尤其是水溶性维生素缺乏,组方予以强化补充,虽总体离子浓度偏高,但是钠、钾离子总浓度为  $80 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,一价阳离子浓度  $< 150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,钙、镁离子总浓度  $3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,二价阳离子浓度  $< 5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,未超出脂肪乳稳定性要求<sup>[7]</sup>。当患者消化道出血缓解后,积极尝试 PN 向 EN 过渡,有利于维持与改善肠黏膜的屏障与免疫功能,促进肠道病变以及全身营养状态进一步恢复。

讨论:临床在选择营养支持途径时,由于 EN 具有更符合生理、并发症少、费用低等优势,应作为首选。但在 CD 的治疗过程中,许多患者病情反复发作造成肠管纤维化,肠壁溃疡逐渐加深,形成肠穿孔、内瘘或外瘘、消化道出血、肠梗阻等,特别是高流量的小肠瘘( $\geq 500 \text{ mL} \cdot \text{d}^{-1}$ )、完全性肠梗阻、弥漫性腹膜炎、严重腹泻、消化道出血等情况,是 EN 使用的禁忌证,还是应当采用 TPN,待病情缓解后再逐步由 PN 向 EN 过渡<sup>[2,8]</sup>。

**1.3 CD 伴严重腹泻及重度营养不良患者的营养支持** 患者,女,26 岁,身高 155 cm,体质量 30 kg。因“腹痛、腹泻伴发热、消瘦 1 年,加重 1 个月”入院,入院时,乏力,间断发热,发热时体温约  $38 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ,大便 6 或 7 次  $\cdot \text{d}^{-1}$ ,呈稀糊状,有时可见肉眼脓液,ALB  $23.3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,CDAI 评分 456 分,诊断为“CD(重度活动期)”。既往在外院单瓶输注脂肪乳制剂时(具体品种不详)曾有发热、寒战、腰椎疼痛等症状。入院后予糖皮质激素诱导缓解,因严重腹泻,患者对进食存在恐惧,每天仅口服整蛋白型肠内营养剂(粉剂) 80 g,临床药师建议予颈内静脉置管,补充一定量 PN,组方如下:50% 葡萄糖注射液 400 mL+8.5% 复方氨基酸注射液(18AA-II) 250 mL+20% N(2)-L-丙氨酰-L-谷氨酰胺注射液 100 mL+10% 氯化钾注射液 30 mL+10% 氯化钠注射液 50 mL+10% 葡萄糖酸钙注射液 10 mL+门冬氨酸钾镁注射液 20 mL+注射用水溶性维生素 20 mL+多种微量元素注射液(II) 10 mL+中性胰岛素注射液

30 U qd 静脉滴注。经过 17 d 治疗后,患者体力有所恢复,无发热,可进食少量低渣软食,大便 2 或 3 次·d<sup>-1</sup>,较前成形,体质量较入院时增加 4 kg,ALB 38.9 U·L<sup>-1</sup>,停用 PN,予出院,继续维持治疗并口服 EN 作为补充。

药师分析:该患者体重指数 12.5 kg·(m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>,ALB 23.3 g·L<sup>-1</sup>,临床营养风险筛查评分>3 分,入院时处于重度活动期,腹泻严重,食欲极差,口服 EN 无法满足每日营养需求的 60%,故初期予 EN 联合 PN 的营养支持方式,以增加营养补充。在进行 PN 组方时,临床药师考虑患者曾有脂肪乳过敏史,而脂肪乳主要用于提供能量及必需脂肪酸,患者已有一定量的 EN 摄入,短期(2 周内)不易出现必需脂肪酸缺乏,且目前患者处于 CD 活动期伴发热、腹泻,长期营养不良,为避免引起再喂养综合征,初行营养支持,也不推荐过高能量补充,故可暂不予脂肪乳,组方仅采用葡萄糖供能,含葡萄糖 200 g、非蛋白热量 3 347 kJ、含氮 6.6 g、热氮比 121:1;同时补充电解质、水溶性维生素、微量元素等,由于未添加脂肪乳,为保证稳定性,暂未予补充乳剂型脂溶性维生素。

讨论:为保证营养不足患者全面的营养补充,临床在制定营养支持方案时,通常应当包含葡萄糖、氨基酸、脂肪、电解质、维生素、微量元素等人体不可缺少的营养成分,添加相应的制剂。但当患者对某类制剂不耐受时,还应权衡利弊,灵活调整。该例患者曾有脂肪乳过敏史,目前腹泻严重,短期内给予无脂 PN,可避免不良事件,提高耐受性,同时其体重指数极低,属重度营养不良,过快地补充高能量营养,容易出现低钾血症、低血磷、低血镁、水钠潴留甚至心力衰竭等一系列代谢和病理生理学改变,即再喂养综合征(refeeding syndrome, RFS)。因此,可短期内仅予葡萄糖供能。由于 RFS 是 CD 特别是合并重度营养不良患者营养支持期间的常见并发症之一,提示临床对于此类患者,初期不必追求足量补充营养,在开始支持治疗的数天内还需加强电解质监测及补充<sup>[12]</sup>。

## 2 结束语

近年来,随着临床对营养支持重要性的认识逐步提高,越来越多的 CD 患者正从营养支持中获益,营养支持也不再是单纯地补充或维持患者的营养,而成为

一种与药物治疗、手术治疗同等重要的手段,在 CD 治疗中与其他手段相辅相成。为了使营养支持治疗安全、有效,临床药师在制定营养支持方案时,应注意与患者的病情特点及实际需要相适应,做到适时、适量、适度,循序渐进,治疗疗程较长时,还要兼顾制剂的经济性和使用、护理的方便性,更好地提高患者的依从性,做到个体化,切实保障患者从中受益<sup>[13]</sup>。

## 参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-781.
- [2] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病营养支持治疗专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(12): 1082-1087.
- [3] 丁岚, 叶向红, 彭南海, 等. 克罗恩病并发营养不良病人的营养支持护理[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(6): 382-384.
- [4] 余雄杰, 向明. 炎症性肠病的药物治疗进展[J]. 医药导报, 2014, 33(1): 72-75.
- [5] 黎介寿. 克罗恩病的营养支持[J]. 肠外与肠内营养, 2008, 15(3): 129-130.
- [6] 杨绍芬. 谷氨酰胺强化肠内营养治疗非感染性腹泻临床疗效分析[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(5): 131-133.
- [7] SOBOTKA L. 临床营养基础[M]. 蔡威, 译. 上海: 复旦大学出版社, 2012: 310-312, 330-337.
- [8] 黄涛阳, 张应辉, 黄和. 肠内营养剂的临床合理应用[J]. 医药导报, 2011, 30(10): 1369-1372.
- [9] YAMAMOTO T. Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(26): 3971-3979.
- [10] 左芦根, 李毅, 王宏刚, 等. 术前营养不良对克罗恩病人术后并发症和复发的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(3): 129-131.
- [11] 朱维铭. 准确把握克罗恩病手术指征[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(7): 538-540.
- [12] 吴本俨. 营养支持与再喂养综合征[J]. 中华保健医学杂志, 2011, 13(5): 361-363.
- [13] 卢湘, 白姣姣, 王峥. 终末期肾病患者营养评估工具的研究进展[J]. 护理学杂志, 2014, 29(1): 88-90.

DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2015.11.033

[本栏目由默沙东(中国)投资有限公司冠名]