

## • 述评 •

## 从营养支持到营养治疗——一脉相承中的思辨

李银平

检索中国生物医学文献数据库,1994—2005 年间有关“营养支持”的文献有 4 169 篇,有关“营养治疗”的文献 774 篇。而同期 PubMed 数据库的数字分别为 747 篇(nutrition support)与 476 篇(nutrition therapy),可见大部分医师使用“营养支持”这一概念,这似乎已约定俗成。但纵观临床营养学的发展史,结合其在危重病领域的应用,又很有必要进行更加深入的研讨,辨析到底是“支持”还是“治疗”?讨论的目的是帮助我们解答临床工作中面临的一个现实问题——如何对待危重病患者的临床营养干预?

危重病患者的临床营养干预是以营养支持为先端发展起来的。中医治病的“三分治,七分养”就充分体现了营养支持在疾病治疗中的重要性。近代临床营养干预始于 20 世纪中期。以 Moore 教授为代表的外科医师阐明了外科患者在应激状态下的一系列代谢变化,为临床营养干预奠定了理论基础。Aubaniac 成功完成了中心静脉置管术,为静脉营养解决了途径问题。相继开发的水解蛋白(1939)、结晶氨基酸(1940)和大豆油脂脂肪乳剂(1961)解决了静脉用能量物质的生产问题。1968 年 Dudrick 首先报道了全胃肠外营养(TPN)实验与临床研究成果。1969 年 Randall 发明了要素膳,从而开启了肠内营养(EN)的临床实践。得利于黎介寿、蒋朱明等老一辈医学专家的开拓性工作,我国国内临床营养干预所需的营养制剂与诊疗规范也已初成体系。

### 1 正确认识合理的营养方式和途径

20 世纪 70 年代初,营养支持重在维持患者的氮平衡,保持瘦肉体。随着研究的深入,人们发现危重病患者的机体同时存在分解与合成代谢,过高的营养和营养不良同样会对机体产生不良影响。尝试给予危重病患者强化营养支持并不能阻止严重分解代谢时体内蛋白质大量丢失,也不能逆转严重的负氮平衡。危重病患者这种对外源性营养产生的不应性,使营养支持难度加大,这是当前危重病治疗中需要克服的难点。

在危重病患者中如何使用肠外与肠内两大营养途径还存在很多争论。在临床营养学兴起的早期,肠外营养(PN)为危重病患者和胃肠道功能不全的患者提供了有效的营养支持,在改善围手术期患者的营养、提高手术成功率等方面都起到了积极的作用。然而,随着发现“在应激状态时肠黏膜屏障功能因血供减少、氧耗增加与营养不足而发生障碍;长期应用标准的 PN 会导致肠黏膜萎缩、通透性升高、免疫功能障碍;肠道内细菌、毒素移位并参与机体多器官功能障碍综合征(MODS)的发生”等,人们对应激时肠道功能的认识有所更新,“肠道是危重患者应激时的靶器官”的概念已被大家所接受。近年来,EN 在理论和实践方面均有较大的进展。如美国学者 Wilmore(1991)曾提出肠管是外科应激反应的“中心脏器”学说,反映了肠道管饲的重要性。以后的研究发现:对危重患者,尤其是意识障碍或吞咽困难的患者使用 EN,能及时提供合理的营养支持,有效避免短肠综合征等并发症;EN 有良好的肠屏障保护作用,可防止长期 PN 所致的肠道黏膜萎缩和胆囊排空障碍,有利于提高机体免疫力,同时增加向肝血流,刺激肠激素分泌,从而使肝脏对营养物质的耐受性提高。进入 21 世纪后,在以往研究的基础上,人们逐渐形成了共识:如果患者存在肠道功能,应尽量采用 EN 的方式;PN 与 EN 是实施营养支持的“左右手”,应根据患者病情来选择采用哪一种方式;首选 EN 并不意味着一概排除 PN,事实上至少有 20%~30% 的患者因肠功能障碍而仍需采用 PN,有时兼用这两种方式可能使患者更易耐受;EN 与 PN 有着相辅相成的作用,当肠道无消化吸收功能时,PN 是主要的供给途径。然而,从维护肠黏膜屏障功能、促进肠蠕动与门静脉循环、含有营养底物较全面等方面考虑,EN 优于 PN。因此,国际上应用 PN 与 EN 的比例已由 80 年代的 8:2 转变到当前的 2:8。

### 2 营养补充的原则及营养制剂

危重病患者的代谢变化常表现为全身炎症反应。当这种反应过于剧烈或持续时间较长时,就可能导致

作者单位:300050 天津市天和医院

作者简介:李银平(1961-),女(汉族),湖北省人,研究员,硕士研究生导师,中国病理生理学学会危重病医学分会委员;中国中西医结合学会急救医学专业委员会委员,中国中西医结合学会编辑工作委员会副主任;天津市中西医结合学会急救专业委员会委员、青年委员会委员;中国科技期刊编辑学会理事,中国科技期刊编辑学会医学委员会委员;《中国危重病急救医学》、《中国中西医结合急救杂志》副主编、编辑部主任。

糖、脂肪和蛋白质代谢严重失调,出现代谢亢进和分解代谢增加,其中糖代谢变化尤为突出,机体会产生不同程度的“胰岛素抵抗”现象,表现为糖利用率下降、出现高糖血症,而任何程度的高糖血症都可能使感染性并发症的发生率升高,从而导致疾病的复发或加重。

关于营养补充的原则,现在较一致的观点是:①尽早支持:在避开炎症早期的代谢抑制阶段后,尽早对危重病患者进行 EN 支持,可阻断营养不良与免疫功能低下的恶性循环,避免因肠道细菌移位所致的严重感染及 MODS 发生,并有助于改善肠黏膜结构和功能,维持肠道完整性,预防应激性溃疡。②宁缺毋滥:在营养治疗开始时,营养供给应恰如其分,供给原则应是“量入为出,宁少勿过”。营养供给过多则增加患者的代谢负担,加重病情;供给过少则对已处于危重状态的患者“雪上加霜”。③全面支持:主动补充外源性胰岛素,控制血糖在正常水平;另外还需主动补充维生素、微量元素等。

在危重病营养领域,过去 2 年中最令人感兴趣的观点就是,建议将患者入重症监护室(ICU)时血液中谷氨酰胺浓度作为预后预测指标,并将其作为补充谷氨酰胺治疗的适应证。据不完全统计,1 年内发表的论文中就有 10 000 篇与谷氨酰胺有关。有证据表明,在严重代谢性应激时,机体对谷氨酰胺的需要量增加,ICU 住院患者血浆谷氨酰胺浓度低是死亡的一个独立危险因素,这一发现具有里程碑意义,有助于理解缺乏谷氨酰胺对危重病患者的影响。近期一项前瞻性研究表明,在入 ICU 超过 5 d 的患者中,当谷氨酰胺补充治疗时间超过 9 d 时,50% 的患者长期生存率得到改善。在另一项研究中,ICU 中接受谷氨酰胺治疗的全身炎症反应综合征(SIRS)患者院内感染率降低。此外,在急性胰腺炎患者中,谷氨酰胺补充治疗减少了 PN 时间;在Ⅲ度烧伤患者中,静脉补充谷氨酰胺联合 EN 治疗可降低感染率,特别是革兰阴性菌的感染率。目前,“免疫营养(immunonutrition, IMN)”治疗全新概念的提出,已成为临床营养学领域的研究热点。谷氨酰胺、精氨酸、 $\omega$ -3 脂肪酸、核苷酸等具有营养和免疫功效的营养物质可能为临床带来双重有益的治疗效果:一方面促进细胞生长、蛋白质合成;另一方面抑制炎症因子、减轻免疫抑制、增强免疫反应。

### 3 树立从营养支持到营养治疗的观念

随着危重病患者疾病谱的变化,人们进一步认识到,除了传统的外科重症患者,一些不存在营养缺乏、甚至营养相对过剩的疾病,如糖尿病,高脂血症,心、肾功能衰竭等疾病同样需要临床营养干预。因而营养支持在危重病治疗中的重要性尤为突出,它涵盖的范畴已从仅仅考虑怎样补充能量和营养物质,逐渐转变到关注如何使机体细胞获得营养底物并进行正常或近似正常的代谢,以维持或改善器官、组织结构和功能。临床营养支持不再是一项单纯给予营养物质的技术,而是涉及到患者病理生理与代谢改变的学科,它已经成为许多患者,特别是危重病患者的一项不可缺少的治疗措施。

摒弃“没有营养不良就是正常”的错误认识,完成由“营养支持”到“营养治疗”的观念转变具有重要理论意义。将临床营养干预纳入治疗学体系,改变营养治疗在危重病治疗方案中的从属关系,开展有关治疗目标与适应证、禁忌证的研究,选择达到治疗目标的手段与措施,同时监控并发症、进行疗效评估、开展预后随访等工作,将有助于更加规范营养治疗的临床应用。随着这一观念的转变,危重病患者的营养干预目标将从以补充为主要目的的支持化干预,发展为以保持稳态平衡为主要目的的治疗化干预。对于危重病患者,只要存在代谢相关性危险因素或相关病史,即应开始营养治疗,以预防代谢失衡的发生。这种观念的转变对于营养治疗手段的选择同样具有重要实践意义,一个营养状态失衡的危重病患者,无论给予 EN 或 PN 都是为了达到纠正代谢失衡、维持代谢平衡的治疗手段,二者不应互相排斥,至于如何选用,则取决于治疗目的。

20 世纪 80 年代循证医学的兴起,给临床营养的研究和实践带来了深远影响。1998 年 Heyland 等、2001 年美国胃肠病协会相继发表了 PN 的循证医学研究结果。通过这些循证医学的证据人们发现,临床营养治疗的应用价值在很大程度上取决于对患者营养状况的评定和对适应证的恰当掌握。当前,在临床工作中推广营养治疗还面临一些现实的具体问题,其中比较突出和亟待解决的就是有关营养治疗药物的医疗保险用药目录范围较窄,不能起到防患于未然的治疗作用。因此,强调从“营养支持”到“营养治疗”一脉相承中过渡的重要意义,从治疗用药的角度出发看待临床营养物质,使危重患者能及时获得这项必要的基本治疗,加速其康复过程。可以预期,在未来将会有越来越多的循证医学结果证实“营养治疗”的重要作用,从而推动临床营养实践和研究向深层次发展。

(收稿日期:2006-09-20)

(本文编辑:徐颖)