

• 标准与指南 •

危重患者营养支持指导意见(草案)

中华医学会重症医学分会

2006 年 5 月

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,都已经历了约半个世纪的历史。数 10 年来大量强有力的证据表明,住院患者中存在着普遍的营养不良;而这种营养不良(特别是低蛋白性营养不良)不仅增加了住院患者的病死率,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,则可显著降低上述时间与费用。

近年来,虽然医学科学有了长足的进步,但住院重症患者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患者生命延长、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)妨碍重症患者进食;部分慢性患者往往有长期的基础疾病消耗;病理性肥胖患者的增多;特别是许多患者在其入院时多忽视了营养状态的评估。因此,临床营养支持作为重症患者综合治疗的重要组成部分,应该得到足够的重视。

重症医学是对住院患者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不同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疾病不同时期的代谢也不一致。而一些维生素与微量元素除了作为多种辅酶起作用之外,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能量,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 危重患者营养支持目的: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,这是实现重症患者营养支持的总目标。应指出,营养支持并不能完全阻止和逆转重症患者严重应激的分解代谢状态和人体组成改变。患者对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分解及增加合成,改善潜在和已发生的营养不良状态,防治并发症。

1.3 危重患者营养支持原则:严重应激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 $\geq 10\%$)是重症患者普遍存在的现象,并成为独立因素影响危重症预后。临床研究表明,延迟的营养支持将导致重症患者迅速出现营养不良,并难以以为后期的营养治疗所纠正。此外,营养摄入不足(underfeeding)和蛋白质能量负平衡,与发生营养不

良及血源性感染相关,并直接影响重症监护室(ICU)患者的预后。对危重症患者来说,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,均不是开始营养支持的安全时机。此外还需考虑不同原发疾病、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,营养支持很难有效实施。

应激性高糖血症是 ICU 患者普遍存在的问题。临床研究表明,任何形式的营养支持如肠内营养(enteral nutrition, EN)和肠外营养(parenteral nutrition, PN),均应配合使用胰岛素控制血糖。严格控制血糖水平($\leq 6.1 \sim 8.3$ mmol/L)可明显改善重症患者的预后,使机械通气时间、住 ICU 时间、多器官功能障碍综合征(MODS)发生率及病死率明显下降。

推荐意见 1:重症患者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:重症患者的营养支持应尽早开始。(B 级)

推荐意见 3:重症患者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 PN 支持(通过外周或中心静脉途径)与 EN 支持(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。设计较好的随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)及有外科患者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 患者感染的风险要比接受 PN 者低。有关营养支持时机的临床研究显示,早期 EN 可使感染性并发症的发生率降低、住院时间缩短,但并非所有重症患者均能获得同样效果,特别是在比较 EN 与 PN 对预后改善、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,如所患疾病情况、营养供给量及营养支持相关并发症等。有关外科重症患者营养支持方式的循证医学研究表明,80%的患者可以完全耐受 EN,另外 10%可接受 PN 和 EN 混合形式营养支持,其余的 10%不能使用胃肠道,是选择全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)的绝对适应症。应该指出,重症患者 EN 不耐受的发生率高于普通患者,有回顾性调查(MICU)显示,仅有 50%左右接受 EN 的重症患者可达到目标喂养量($104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。

对于合并肠功能障碍的重症患者,PN 支持是其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患者,如不给予有效的 PN 治疗,死亡危险将增加 3 倍。

总之,经胃肠道供给营养应是重症患者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,且在发生全身性感染等并发症及费用方面较 TPN 更具优势。

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 支持。(B 级)

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

1.5 危重患者能量补充原则:合理的热量供给是实现重症患者有效的营养支持保障。有关应激后能量消耗测定的临床研究表明:合并全身感染患者,其能量消耗率(rate of energy

expenditure, REE/MEE) 第 1 周为 $104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 第 2 周可增至 $167.4 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。创伤患者 REE/MEE 第 1 周为 $125.5 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 某些患者第 2 周可高达 $230.1 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。大手术后能量消耗为基础能量需要 (BMR) 的 1.25~1.46 倍, 但这并非急性应激状态重症患者的能量供给目标。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患者, 能量供给在 $83.7 \sim 104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 被认为是大多数重症患者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, 对于 ICU 患者, 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。肥胖的重症患者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患者, 病情稳定后的能量补充则需要适当的增加, 目标喂养可达 $125.5 \sim 146.4 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 否则将难以纠正患者的低蛋白血症。

由于重症患者 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, 有助于使更多的患者达到目标能量供给、提高 EN 所占的比例以及保证 EN 的有效实施。

推荐意见 6: 重症患者急性应激期进行营养支持应掌握“允许性低热量喂养”的原则 ($83.7 \sim 104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$); 在应激与代谢状态稳定后, 能量供给量需要适当的增加 ($125.5 \sim 146.4 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。 (C 级)

2 PN 支持

2.1 应用指征: 不能耐受 EN 和 EN 禁忌的重症患者, 应选择 TPN 支持的途径。主要指: ①胃肠道功能障碍的重症患者; ②由于手术或解剖问题, 胃肠道禁止使用的重症患者; ③存在尚未控制的腹部情况, 如腹腔感染、肠梗阻、肠痿等。

对于 EN 禁忌的重症患者, 如不及时有效地给予 PN, 将其死亡的风险增加 3 倍。荟萃分析表明: 与延迟的 EN 相比, 早期 PN 支持 (入 ICU 或创伤后 24 h 内) 的感染并发症明显降低。PN 支持是合并肠功能障碍患者治疗的重要组成部分。近年来, 随着对 PN 了解的深入, 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, 成为任何原因导致胃肠道不能使用的 ICU 患者的营养支持方式。

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

当存在以下情况时, 不宜给予 PN 支持: ①早期复苏阶段, 血流动力学尚未稳定或存在严重水、电解质与酸碱失衡; ②严重肝功能衰竭, 肝性脑病; ③急性肾功能衰竭时存在严重氮质血症; ④严重高血糖尚未控制。

推荐意见 7: 一旦患者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, 是神经系统、红细胞等所必需的能量物质, 每日需要量 $> 100 \text{ g}$ 。其他乳糖、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 时大量补充葡萄糖会加重血糖升高、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) 可增加二氧化碳 (CO_2) 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重症患者。而且葡萄糖供给量对于 CO_2 产生量的影响胜于葡萄糖: 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。随着对严重应激后体内代谢状态的认识, 降低非蛋白质热量 (NPC) 中葡萄糖补充量, 葡萄糖: 脂肪保持在 60: 40~50: 50, 以及联合强化胰岛素治疗控制血糖水平, 已成为重症患者营养支持的重要策略之一。

推荐意见 8: 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 (表 1): 脂肪乳剂是 PN 支持的重要营养物质和能量来源, 其提供必需脂肪酸 (EFA) 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 NPC, 其中亚油酸 ($\omega-6$ PUFA, EFA) 和 α -亚麻酸 ($\omega-3$ FA) 所提供能量分别占总能量的 1%~2% 和 0.5% 时, 即可满足人体需要。

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

危重成年患者脂肪乳剂的用量一般可占 NPC 的 40%~50%, 为 $1.0 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 高龄及合并脂肪代谢障碍的患者脂肪乳剂补充量应减少。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 $> 0.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 时, 将导致收缩血管的前列腺素类 (PG), 如前列腺素 $\text{F}_2\alpha$ ($\text{PGF}_2\alpha$) 和血栓素 A_2 (TXA_2) 水平增加。关于脂肪乳剂静脉输注的要求, 美国疾病预防控制中心 (CDC) 推荐指南指出: 含脂肪的全营养混合液 (total nutrients admixture, TNA) 应在 24 h 内匀速输注, 如脂肪乳剂单瓶输注时, 输注时间应 $> 12 \text{ h}$ 。

推荐意见 9: 脂肪补充量一般为非蛋白质热量的 40%~50%; 摄入量可达 $1.0 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 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 PN 蛋白质补充的来源, 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, 表 2) 也有差异。临床常用剂型有: 为一般营养目的应用的配方为平衡型氨基酸溶液, 它不但含有各种 EAA, 也含有各种 NEAA, 且各种氨基酸间的比例适当, 具有较好的蛋白质合成效应。

对有全身严重感染者的研究显示: 尽管给予充分的营养支持, 仍然不能阻止大量、持续的蛋白质丢失。在前 10 d, 2/3 丢失的蛋白来自于骨骼肌, 以后则更多来自内脏蛋白。瘦体组织 (无脂组织群 lean body mass, LBM) 丢失速度从每日 0.5% 到 1.0%。不同组织器官蛋白质合成与降解的反应不同, 并在疾病时发生变化。稳定持续补充蛋白质是营养支持的重要策略。ICU 患者人体测量结果提示, 蛋白质 (氨基酸) 的需要量供给至少应达到 $1.2 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。高龄及肾功能异常者可参照血尿素氮 (BUN) 及肌酐 (Cr) 变化。重症患者进行营养支持时的热量: 氮比可降至 6 276~4 184 $\text{kJ} : 1 \text{ g}$ 。

临床研究表明, 支链氨基酸 (BCAA) 强化的复方氨基酸液有助于肝功能障碍患者调整血浆氨基酸谱和防治肝性脑病。有关手术创伤患者的研究显示, 应用强化 BCAA (36%

表 1 脂肪乳剂注射液的主要特点

产品名称	浓度(%)	总能量(kJ/L)	pH 值	渗透浓度(mmol/L)
英脱利匹特 Intralipid	20	8 368.000	6.0~8.5	350
英脱利匹特 Intralipid	30	12 552.000	6.0~9.0	310
力能 Lipovenis C6-24	20	8 158.800	6.5~8.7	273
力保防宁 Lipofundin MCT/LCT	20	7 983.072	6.5~8.5	380
尤文 Omegaven(ω -3 鱼油脂肪乳)	10	4 686.080	7.5~8.7	308~376

表 2 氨基酸注射液的主要成分及特点

产品名称	含氮量	渗透浓度(mmol/L)	特点
8.5%乐凡命 Novarnin	14 g/L	约 810	18 种平衡氨基酸
11.4%乐凡命 Novarnin	18 g/L	约 1 130	18 种平衡氨基酸
绿支安(aminic)	15.2 g/L		18 种平衡氨基酸 BCAA 35.9%, EAA/NEAA=1.7
氮复命 15-HBC	9.75 g	620	15 种氨基酸,高支链氨基酸(45%),pH 6.5,碱性氨基酸采用醋酸或游离碱,可减少产生代谢性酸中毒
氮复命 14 S	12.2 g	1 100	14 种氨基酸, EAA/NEAA=1:1,含 5%山梨醇, pH5.5~7.6
5.6%肾病氨基酸	6.7 g/L		8 种 EAA
肾必安复方氨基酸 9R	6.8 g		9 种氨基酸,适用于肾功能不全者,可纠正体内 EAA 不足
支链氨基酸(3AA)	3.6 g/L		亮氨酸,异亮氨酸,缬氨酸
安平 10%复方氨基酸注射液(Aminoplasmal)	15.3 g	875	含有 20 种左旋结构氨基酸,满足肝功能衰竭状态下的特殊代谢需要
力太	3.87 g	921	丙氨酸-谷氨酰胺(Ala-Gln)

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 10:重症患者 PN 时,蛋白质供给量为 $1.2 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,相当于氮 $0.20 \sim 0.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;热量:氮比 $6 276 \sim 4 184 \text{ kJ} : 1 \text{ g}$ 。(B 级)

2.2.4 水、电解质的补充:营养液的容量应根据病情及患者具体需要,综合考虑每日液体平衡与前负荷状态确定,并根据需要调整。连续性肾脏替代治疗(CRRT)时水、电解质等丢失量较大,应注意监测水电解质。每日常规所需要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):重症患者血清抗氧化剂含量降低,PN 和 EN 时可添加 β -胡萝卜素和维生素 C、E 等抗氧化物质。只有少数几个关于重症患者维生素与微量元素需要的报道:腹主动脉瘤术前连续 8 d 口服维生素 E 600 U/d(400 mg/d),骨骼肌活检显示可降低缺血/再灌注损伤;连续 9 d 补充硒,使合并全身炎症反应综合征(SIRS)和感染的重症患者肾功能衰竭发生率较对照组明显降低(3/21 例比 9/21 例, $P=0.035$),病死率亦有下降趋势;急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血清维生素 E、C 和硒的含量均低于正常对照组,脂质过氧化物浓度升高,提示应增加 ARDS 患者抗氧化物的补充量,以满足恢复其机体抗氧化能力的需要。一项涉及 595 例创伤患者的 RCT 研究显示:补充维生素 E、C,使肺部并发症出现下降趋势[可信区间(CI)=0.81,0.6~1.1],MODS 发生率降低 4%(26/595 例, $CI=0.19 \sim 0.96$)。

但目前对于微营养素在重症患者的需要量、生物利用度及补充后的效果尚无更明确的报道。

推荐意见 11:维生素与微量元素应作为重症患者营养支持的组成成分。创伤、感染及 ARDS 患者,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,如提供完整充分营养供给,ICU 患者多选择经中心静脉途径。营养液容量、浓度不高,接受 PPN 支持的患者,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、颈内静脉、股静脉和外周中心静脉导管(peripherally inserted central venous catheter, PICC)途径。锁骨下静脉感染及血栓性并发症的发生率均低于股静脉和颈内静脉途径,随着穿刺技术和管材质量的提高,机械性损伤的发生率并不比股静脉高。PICC 并不能减少中心静脉导管相关性感染(catheter related blood infection, 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 患者,可选择此途径给予 PN 支持。

荟萃分析表明,与多腔导管相比,单腔导管施行 PN 者,

CRBI 和导管细菌定植的发生率明显降低。两项 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,中心静脉插管需要比外周静脉穿刺更高的无菌要求。敷料出现潮湿、松动或者沾污时应予更换。穿刺局部有渗血时,建议使用普通纱布。

推荐意见 12:经中心静脉实施 PN 首选锁骨下静脉置管途径。(B 级)

3 EN 支持

3.1 EN 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患者,应优先考虑给予 EN,只有 EN 不可实施时才考虑 PN。

多项临床研究得出 PN 能增加感染并发症,EN 无论是在支持效果、费用、安全性还是可行性上都明显优于 PN。

多项 II 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,减少住院费用。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,重症患者在条件允许情况下,应尽早使用 EN。通常早期 EN 是指进入 ICU 后 24~48 h 内,并且血流动力学稳定,无 EN 禁忌证的情况下开始的肠道喂养。

推荐意见 13:重症患者在条件允许时应尽早开始 EN。(B 级)

3.2 EN 的禁忌证:当重症患者出现肠梗阻、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;严重腹胀或腹腔间隙综合征时,EN 会增加腹腔内压力,高腹压将增加反流及吸入性肺炎的发生率,并使呼吸、循环等功能进一步恶化,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患者,建议暂时停用 EN。

3.3 EN 的途径选择(图 1)与营养管的放置:根据患者的具体情况,EN 可采用鼻胃管、鼻空肠途径的经皮内镜下胃造口术(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。

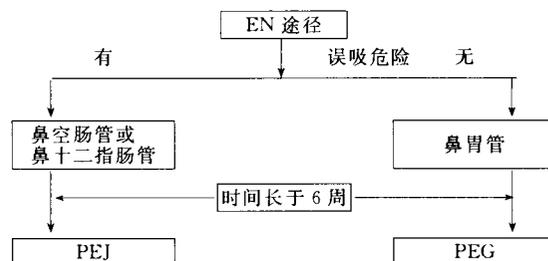


图 1 EN 途径示意图

3.3.1 经鼻胃管途径常用于胃肠功能正常,非昏迷以及短时间管饲即可过渡到口服饮食的患者。优点是简单、易行。缺点是反流、误吸、鼻窦炎、上呼吸道感染的发生率增加。

3.3.2 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,使反流与误吸的发生率降低,患者对 EN 的耐受性增加。但要求在喂养的开始阶段,营养液的渗透压不宜过高。

3.3.3 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、食道梗阻等长时间不能进食,但胃排空良好的重症患者。

3.3.4 PEJ 是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,可以在空肠营养的同时行胃腔减压,可长期留置。其优点除了减少鼻咽与上呼吸道感染并发症外,也减少了反流与误吸的风险,并在喂养的同时可行胃十二指肠减压,尤其适合于有误吸风险、胃动力障碍、十二指肠淤滞等需要胃十二指肠减压的重症患者。

重症患者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,经空肠营养能减少上述情况与肺炎的发生、提高重症患者的热量和蛋白摄入量,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高风险的重症患者选择经空肠营养,这些情况包括:胃潴留、连续镇静或肌松、肠道麻痹、重症急性胰腺炎患者或需要鼻胃引流的患者。

推荐意见 14:对不耐受经胃营养或有反流和误吸高风险的重症患者,宜选择经空肠营养。(B 级)

3.4 EN 的管理与肠道营养安全性评估:重症患者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 患者半卧位较平卧位时,呼吸机相关性肺炎的发生率明显下降(5% 比 23%, $P < 0.05$)。

经胃营养患者应严密检查其胃腔残留量,避免误吸危险,通常需 6 h 抽吸一次残留量。如残留量 ≤ 200 ml,可维持原速度;如潴留量 ≤ 100 ml,应增加输注速度到 20 ml/h;如残留量 ≥ 200 ml,应暂时停止输注或降低输注速度。

在 EN 输注过程中,以下措施有助于增加对 EN 的耐受性:对 EN 耐受不良(胃潴留 > 200 ml、呕吐)的患者,可用促胃肠动力药物;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,有助于患者 EN 的耐受。

推荐意见 15:重症患者在接受 EN(特别经胃)时应采取半卧位,最好达到 30~45 度。(D 级)

推荐意见 16:经胃 EN 的重症患者应定期监测胃内残留量。(E 级)

3.5 常用的 EN 制剂选择(表 3,表 4):3 项 II 级研究比较了高脂/低糖营养与标准制剂的疗效,以及高脂/低糖 EN 制剂能降低呼吸功能衰竭患者的机械通气时间,并能很好地控制重症患者的血糖,但在病死率、感染率或住院时间上差异无显著性。一项研究比较了标准 EN 制剂和低脂 EN 制剂对重症患者预后的影响,两者间差异无显著性,但低脂制剂能显著减少重症患者肺炎的发生率。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。一项 II 级研究比较高蛋白营养制剂和低蛋白营养制剂对颅脑外伤患者的疗效,两组间病死率差异无显著性,且高蛋白营养的患者有较高的细菌感染发生率,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 EN 制剂更适合重症患者。重症患者营养支持对营养制剂选择见图 2。

4 不同危重症的代谢特点与营养支持原则

4.1 脓毒症(sepsis)和多器官功能障碍综合征(MODS)患者的营养支持

4.1.1 脓毒症和 MODS 患者的代谢特点:脓症患者处于高代谢状态,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(protein-energy malnutrition)。对严重脓毒症患者的研究中发现,LBM 的丢失速度为每日 0.5%~1%。前 10 d 中 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 患者的营养支持:脓毒症与 MODS 患者营养支持中非蛋白质热量与蛋白质的补充应参照重症患者营养支持的原则。以应激性高血糖为主的代谢紊乱及器

表 3 EN 制剂的主要成分及特点

EN 制剂	主要成分				特点
	能量(kJ/L)	蛋白质(g/L)	脂肪(g/L)	碳水化合物(g/L)	
安素	4 184.0	35.00	35.00	137.00	整蛋型 EN 制剂、粉剂
瑞素	4 184.0	38.00	34.00	138.00	整蛋型 EN 制剂
瑞代	3 765.6	34.00	32.00	120.00	缓释淀粉为碳水化合物来源,适用于糖尿病及应激性高血糖患者
瑞先	6 276.0	56.00	58.00	188.00	含膳食纤维
瑞能	5 439.2	58.50	72.00	104.00	高脂肪、高能量、低碳水化合物,癌症患者的 EN,含有 $\omega-3$ 脂肪酸,改善免疫功能
瑞高	6 276.0	75.00	58.00	170.00	高蛋白、高能量、易于消化的脂肪,适用于液体摄入量受限的患者
百普力	4 184.0	40.00	10.00	188.00	短肽型(含有一定量氨基酸)液体制剂,预消化制剂,适于合并肠消化吸收障碍的患者
能全力	4 184.0	40.00	39.00	123.00	整蛋白制剂、多种规格:3 138 kJ/L,4 184 kJ/L,6 276 kJ/L
能全素	4 184.0	40.00	39.00	123.00	整蛋白制剂、粉剂
益菲佳	6 276.0	63.00	92.00	105.00	高能量、高脂肪、低糖营养配方,适用于慢性阻塞性肺疾病(COPD)、呼吸衰竭患者,整蛋
益力佳	4 184.0	42.50	54.40	85.00	高纤维、低糖营养配方,适用于糖尿病及应激性高血糖患者
维沃	4 184.0	38.30	2.78	205.67	氨基酸型 EN 制剂

表 4 不同配方 EN 制剂的特点及其适用患者

配方	主要营养物质组成			特点	适用患者
	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	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	植物油	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	用于消化功能障碍患者
免疫营养配方	双糖	完整蛋白	植物油	添加 Gln、鱼油等	创伤、大手术后患者
匀浆膳	蔗糖	牛奶鸡蛋	植物油	营养成分全面,接近正常饮食	肠道的消化吸收功能要求较高,基本接近正常功能
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	糖尿病、通气功能受限的重症患者
高能配方	双糖	完整蛋白	植物油	热卡密度高	适合限制液体摄入的患者
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患者

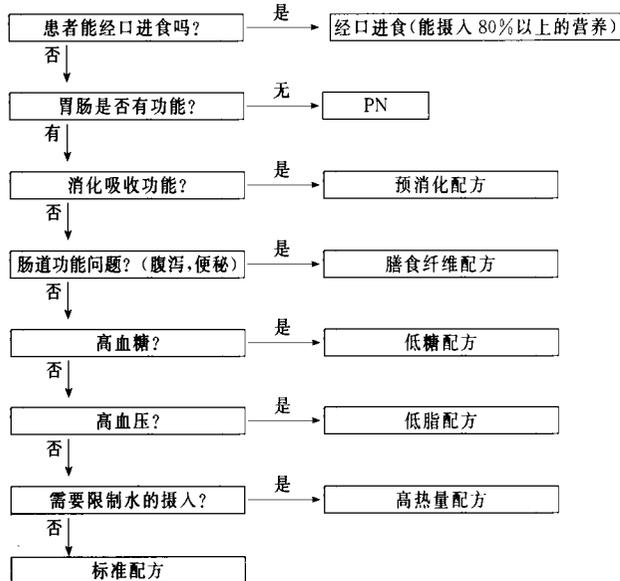


图 2 重症患者营养支持与营养制剂选择框图

官功能障碍常需限制营养素的补充。有研究显示,接受 PN 的脓毒症患者静脉补充 $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 蛋白质可使蛋白质分解代谢减少 70%; 给予 $\geq 2.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 时, 分解代谢却明显增加。还应注意的是, 病情发展到较严重阶段, 能量消耗反而会降低, 例如在发生器官衰竭和感染性休克时。

推荐意见 17: 严重脓毒症与 MODS 患者, 应密切监测器官功能与营养素的代谢状态, 非蛋白质热量: 氮比值可进一步降低至 $334.7 \sim 543.9 \text{ kJ} : 1 \text{ g}$ 。(D 级)

BCAA 有促进蛋白质合成、抑制蛋白质分解的作用, 肌肉中合成 Gln 和丙氨酸的氮源主要由 BCAA 提供, 因此补充 BCAA 有重要的意义。一项多中心、随机、对照的临床研究证实, 给脓毒症患者静脉补充强化 BCAA 的氨基酸液 (45% BCAA) $1.1 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 较对照组 (平衡氨基酸液) $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 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 BCAA 可有助于改善氮平衡, 减少肌肉蛋白质的分解代谢。有 4 项研究显示, 高 BCAA 和低 BCAA 对病死率的影响差异无显著性, 目前尚无充分依据推荐常规给予高 BCAA 配方。

Gln 是免疫细胞的营养底物, 研究表明补充外源性 Gln 可改善脓毒症患者免疫细胞 (单核细胞、巨噬细胞、多形核白细胞) 功能。Gln 在增强免疫细胞功能的同时不会增加促炎因子的产生, 还能促进肌肉蛋白的合成, 改善氮平衡。对 ICU 患者 (其中 71% 为脓毒症) 应用 Gln 的研究发现, 使用 Gln (口服 $0.3 \sim 0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 大于 5 d 的患者 6 个月生存率获得显著改善, 而对照组患者更多地死于真菌感染和多器官功能衰竭。

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、Gln、抗氧化剂、 $\omega-3$ 脂肪酸的患者与未添加这些物质的患者比较, 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差异均无显著性。另一项前瞻、随机、对照的多中心临床研究显示, 严重脓毒症患者入 ICU 后 48 h 内实施免疫增强型 EN (添加精氨酸、维生素 E、 β -胡萝卜素、锌、 $\omega-3$ 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 分析显示, 脓毒症患者应用免疫增强型 EN 使病死率增加。研究表明, 与标准的 EN 相比, 添加精氨酸的 EN 使严重感染重症患者病死率明显增加。

推荐意见 18: 严重脓毒症患者应避免应用富含精氨酸的免疫营养制剂。(C 级)

4.2 创伤患者的营养支持: 严重烧伤时胃肠屏障功能损害

十分严重, EN 对维护患者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 能显著降低烧伤患者肺部感染的发生率。一项对比全胃肠内营养 (total enteral nutrition, TEN) 和 PN+EN 联合营养的随机临床研究证明, PN+EN 联合营养组的病死率明显高于 TEN 组患者, TEN 的患者较合并 PN 的患者能从肠内接受更多的热量。

研究表明, 烧伤后 6 h 内给予 EN 是安全、有效的, 能更快地达到正氮平衡。一项回顾性研究显示, 伤后 15 h 内给予 EN 的患者 72 h 有 82% 达到目标热量; 而延迟到伤后 18 h 再开始给予 EN 组中, 大部分患者不能达到目标热量。另一项回顾性研究显示, 伤后 24 h 内给予 EN 的患者较 24 h 后给予 EN 的患者脓毒症的发生率显著下降。

推荐意见 19: 与其他重症患者相比, 烧伤患者有胃肠功能时宜及早开始 EN。(C 级)

虽然 EN 能更好地维护肠道黏膜屏障的完整性, 但由于颅脑创伤患者的胃瘫发生率较高, 在这类患者营养途径选择时应考虑到这一问题。一项研究指出, 大多数脑外伤患者在 1 周内均有胃排空延迟, 半数以上患者在伤后第 2 周内仍有胃排空延迟, 直至 16 d 后所有患者才能耐受足量 EN。鉴于此, 试图在早期对颅脑创伤患者进行 TEN 有时是困难的, 而且应用不当会增加吸入性肺炎的发生率。有两项研究证明, 对颅脑损伤患者实施 EN 和 PN, 在维持血浆白蛋白水平和氮平衡、控制感染发生率等方面并没有显著差异。所以, 颅脑创伤患者营养支持的时机比营养支持的途径要重要得多。

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, 颅脑损伤患者可以较好地耐受空肠营养, 在伤后 3 d, 空肠营养的患者可达到 70% 的目标喂养量, 6 d 则可达到 90% 的目标喂养量; 而胃内营养的患者 3 d 仅达到 30% 的目标喂养量, 6 d 也只能达到 55% 的目标喂养量。

推荐意见 20: 对重度颅脑创伤患者, 宜选择经空肠实施 EN。(C 级)

4.3 急性肾功能衰竭 (acute renal failure, ARF) 患者的营养支持

4.3.1 ARF 代谢变化: ARF 是指肾脏排泄功能的可逆性急剧恶化, 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的营养不良是导致 ARF 高病死率的一个重要因素。因此, 营养支持被认为是 ARF 治疗的一个重要部分, 以最大限度地减少蛋白质分解, 减缓 BUN、Cr 升高, 有助于肾损伤细胞的修复和再生, 提高 ARF 患者的生存率。

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 患者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 患者, 应注意血清 EAA/NEAA 比例失衡, 肾 CRRT 对营养支持没有显著的不良影响。

4.3.2 ARF 患者的营养支持: 尿毒症本身和由急性疾病引起的应激反应可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, 热量需要量更多地取决于基础疾病和当前患者状态。

ARF 患者体内蛋白质分解增加, 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 CRRT。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 EAA 和特殊配方氨基酸有更多的益处。所以 ARF 时对氨基酸的给予仍然建议应用含

NEAA 和 EAA 的混合配方。

接受 CRRT 的患者超滤液中可丢失一部分氨基酸和蛋白质。有研究表明,高流量血液滤过与血液透析和高通量滤膜均能增加氨基酸的丢失。尽管如此,增加单位时间氨基酸补充量仍可使接受 CRRT 的患者获得正氮平衡。

ARF 期间通常伴有糖耐量下降和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),而且糖异生增加对糖负荷的负反馈作用不敏感。血糖的控制对重症患者是非常重要的,同时还必须考虑到 CRRT 过程中含糖透析液导致的额外糖负荷及对血糖的影响。

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 期间,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 CRRT 过程中由于丢失增加可发生低磷血症。多种原因可导致血钙的波动,1,25-二羟骨化醇的活性下降所致的肠道钙吸收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,CRRT 可引起镁的额外丢失,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 CRRT 丢失是其体内含量下降主要影响因素,维生素 B1 和 B6 的缺乏可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,但维生素 C 过量补充可导致继发性草酸盐病。在 CRRT 过程中应维持 100 mg/d 的水溶性维生素。除了维生素 K 外,脂溶性维生素常常缺乏,尤以维生素 D 因肾脏羟化作用下降而更为明显。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,连续性静-静脉血液滤过(CVVH)超滤液中含有铜、铬、锰、硒和锌等。所以在进行 CRRT 过程中需要适当补充上述微量元素。

推荐意见 21:接受 CRRT 的 ARF 患者,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术期的营养支持

4.4.1 肝功能不全患者的代谢特点: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,蛋白质营养不良逐渐加重,在肝功能代偿期发生率为 20%,而在失代偿期则达 60%。营养不良使肝病患者腹水、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患者全身衰竭的进一步发展,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 IR 使糖氧化供能障碍,机体对糖耐受下降,易出现血糖紊乱,脂肪成为了主要能源物质,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。肝功能不全患者胆汁分泌减少,使脂肪吸收障碍,EAA(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氮转化为尿素。肝功能不全患者蛋白质合成减少、分解增加,导致低蛋白血症,使器官功能障碍、免疫功能下降、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,BCAA(亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸)在肝外分解增加,血中 BCAA/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功能不良使维生素

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,易出现维生素 A、D、E、K 的缺乏。

4.4.2 肝功能不全患者营养支持原则

4.4.2.1 营养物质的供给:约有 15%~20% 的肝硬化患者表现为代谢率增高,25%~30% 患者表现为代谢率下降,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,肝硬化患者代偿期能量供给量可按 $104.6 \sim 146.4 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 计算,合并营养不良时可酌情增加,合并肝性脑病时应降低能量供给。

因为糖利用障碍、脂肪氧化增加,用碳水化合物提供热量的比例宜减少。MCT 不需要肉毒碱参与即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,肝功能不全患者宜选用 MCT/LCT。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和血糖增高、血脂廓清障碍,以及免疫功能下降。

早期肝硬化患者蛋白质分解增加,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 $1.3 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

在肝病终末期,增加蛋白摄取可能导致血氨增加,加速肝性脑病发生,蛋白摄入量可减至 $0.5 \sim 1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。对于儿童,即使有肝性脑病,蛋白摄入也不必过多限制,原因是分解代谢亢进和生长发育对蛋白的需要,蛋白质摄入量可为 $2.5 \sim 3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。富含 BCAA 的氨基酸液能纠正肝功能衰竭患者血浆 BCAA/芳香族氨基酸比例的失衡,有证据表明补充 BCAA 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,需限制钠盐摄入及提高摄入热量的密度以减少机体水分滞留,需特别注意补充脂溶性维生素及微量元素。

4.4.2.2 营养途径的选择:肝功能不全患者早期能耐受正常饮食,合并中度至重度营养不良时,需通过口服或管饲加强 EN,每日进食次数可增加至 4~7 次以降低营养的不耐受,减少低血糖的发生。但在肝功能不全并食管静脉曲张出血时,放置 EN 管时应注意食道黏膜的损伤和诱发消化道出血,但并非绝对禁忌。合并肝硬化腹水患者行开腹胃空肠吻合置管可导致腹膜炎及腹水渗漏,故应慎重。

肝功能障碍患者食欲下降且消化吸收障碍导致严重营养不良时,可通过 PN 支持补充能量、氨基酸、维生素和微量元素。

推荐意见 22:合并肝功能不全的重症患者,营养支持时应增加 BCAA 供给,并降低芳香族氨基酸比例。(C 级)

推荐意见 23:合并肝功能不全的重症患者,非蛋白质热量以糖脂双能源供给,其中脂肪补充宜选用 MCT/LCT。(C 级)

4.4.3 肝移植术后营养代谢特点:尽管肝移植解决了肝脏代谢的紊乱,但肝移植患者术前多伴营养不良,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,营养支持时需加强代谢及肝功能等监测。

肝移植术后早期电解质紊乱较常见,胃液、胆汁和腹腔引流可使电解质丢失增加,大量使用利尿剂使血钾、磷、镁迅速下降,输入大量的血制品、激素、环孢霉素和普乐可复(FK506)可以导致高钾和其他电解质紊乱(如高钠),环孢霉素还可以加重镁和磷的丢失。另外,移植术后患者食欲改善,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、医院消费和移植后感染的发生,尤其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,减少感染发生,加快伤口愈合。

肝移植术后代谢率增高,实测静息能量消耗(resting energy expenditure, REE)约是 H-B 公式估算的 1.2~1.3 倍,因移植术后应激发状态及肝功能正处恢复期,热量提供可从 83.7~104.6 kJ·kg⁻¹·d⁻¹开始,糖:脂肪比为 6:4 或 5:5。由于常伴高糖血症及可能出现脂肪廓清障碍,需密切监测血糖及血脂的代谢,且因移植术后补液容量的限制,宜适当提高补充的营养底物密度。

肝移植成功后,血浆 BCAA/芳香族氨基酸比例趋于正常,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是强化 BCAA 的复方氨基酸液,对病情无明显影响,蛋白质供给量 1~1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹。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 使患者获益更大,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,增加内脏蛋白合成并节省费用。因此,对合并营养不良的肝移植患者,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 5~7 d 过渡到正常经口摄食。

不能接受 EN 的患者,术后立即给予 PN 较未给予营养支持的常规,可使营养不良患者 ICU 停留时间缩短,氮平衡改善。但比较此类患者应用高 BCAA 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 PN,术后 3~4 d 开始流质饮食,逐渐过渡至普通饮食。

推荐意见 24:肝移植术后早期可积极进行 EN。(B 级)

4.5 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者的营养支持

4.5.1 SAP 代谢特点:SAP 早期的代谢特点主要表现为 REE 增加(可达 1.5 倍),出现高分解代谢,患者很快出现严重负氮平衡和低蛋白血症。在糖代谢方面,糖利用率降低,糖耐量下降,糖原生的增加,大部分患者出现高血糖。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,每日尿氮排出增加 20~40 g,同时由于骨骼肌对 BCAA 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 患者早期尚存在低钙、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 患者需早期给予营养支持。尽管 PN 不会刺激胰腺分泌,但高血糖和感染合并症发生率明显增高。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点必须予以纠正,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距屈氏韧带 30~60 cm 处。给予氨基酸和短肽作为氮源、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、胰漏和液体聚集等不是 EN 的禁忌证。部分患者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

多数患者对葡萄糖及脂肪乳剂的耐受良好,用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,减少蛋白质的分解和发生高脂血症的危险,但必须监测血糖水平,并应用胰岛素控制血糖。给予不含脂肪乳剂的 PN 不应超过 2 周,否则可能造成 EEA 缺乏。SAP 患者输注脂肪乳剂并非禁忌,但应严密监测血脂水平,通常认为血清甘油三酯 > 4.4 mmol/L 时应慎用脂肪乳剂。

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

伴全身炎症反应的患者循环中 Gln 的浓度可降至正常值的 55%,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 Gln。已有大量动物实验证实,补充 Gln 能避免肠黏膜细胞的萎缩,保护肠黏膜屏障,减少感染并发症。两个小样本量临床研究结果提示,TPN 中添加 Gln 或 Ala-Gln 双肽,可减少炎症介质释放和感染的发生。有关临床用量和补充途径,尚需通过大样本量临床研究予以确定。

推荐意见 25:SAP 患者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 26:SAP 患者应增加 Gln 补充。(B 级)

4.6 急、慢性呼吸衰竭患者的营养支持

4.6.1 COPD 的代谢特点及营养支持原则:COPD 是一种慢性、进行性的阻塞性通气功能障碍。COPD 患者多合并营养不良,发生率可达 20%~60%。其原因可能与患者主动摄食减少、胃肠道吸收功能减退、慢性炎症反应以及代谢率增加有关。

4.6.1.1 代谢特点:①COPD 患者的代谢率增高,间接能量测量仪测得此类患者的 REE 比预计值明显增高。②COPD 患者发生营养不良的明显标志就是体重减轻。COPD 病程早期患者即有脂肪和瘦体组织的消耗,但仍可保持正常体重;而后期的 COPD 患者与恶性肿瘤恶液质患者类似,出现明显的体重减轻。体重减轻是 COPD 患者病情急性加重和死亡的一项独立危险因素。

4.6.1.2 营养支持原则:有研究表明,营养支持可以改善 COPD 患者的肺功能、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,增加患者的呼吸负荷,并可造成撤机困难。有研究应用商品化的营养制剂作为 COPD 患者膳食的一部分(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%),证明可改善患者的血气指标,并显著改善肺功能 1 秒用力呼气容积(FEV1)。

有研究表明,在 COPD 患者中应用促合成激素[如重组人生长激素(rhGH),0.15 U·kg⁻¹·d⁻¹,3 周],可改善患者的人体测量值,但并不增加其呼吸肌力和运动能力。也有研究指出在重症患者应激早期应用 rhGH 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善,或考虑由于呼吸肌力不足而导致撤机困难的呼吸衰竭患者,使用 rhGH 可能获益。

有研究表明,对稳定期 COPD 患者补充 1,6-二磷酸果糖(1,6-FDP)纠正低磷,可提高患者的呼吸肌力量及膈肌功能。因此,COPD 患者应注意补充磷制剂,纠正低磷状态。

推荐意见 27:COPD 合并呼吸衰竭患者应尽早给予营养支持,并首选 EN。(B 级)

推荐意见 28:COPD 患者营养支持中,应适当降低非蛋白热量中碳水化合物的比例。(B 级)

4.6.2 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、呼吸窘迫的临床综合征。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。

4.6.2.1 代谢特点:①ARDS 患者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。②ARDS 患者和其他重症患者(如重症胰腺炎、脓毒症、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 SAP、脓毒症、创伤等伴有 REE 不同幅度的明显增加。由于大多 ARDS 患者需要机械通气治疗,这也可使 REE 增加。③ARDS 患者体内的肌糖原和肝糖原分解加速,脂肪大量氧化,随即 LBM 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,Gln 明显减少,血中氨基酸比例失调。④ARDS 治疗过程中常因限制液体的输入而影响早期营养支持。大量含磷的能量物质 ATP 被消耗,各种离子消耗增加,摄入不足,分布异常,均可使患者出现低钾、低钙、低磷、低镁、低钠、低氯等表现,以及对某些微量元素的需求增加。⑤ARDS 患者有严重的氧化应激,消耗了大量的抗氧化物质。

4.6.2.2 营养支持原则:尽早实施营养支持可缩短上机时间和住 ICU 时间,如患者肠道功能允许,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 CO₂ 的产生过多,增加呼吸商,加重患者的呼吸负荷。有研究表明,ARDS 患者的营养支持中应用 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,减少支气管肺泡灌洗液(BALF)中性粒细胞数量,减低肺泡通透性,改善气体交换,缩短上机时间和 ICU 停留时间,阻止进一步的器官功能损伤。两项有关急性肺损伤和 ARDS 患者的 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 心功能不全患者的营养支持

4.7.1 心功能不全患者的代谢特点:心功能不全系指在有适量静脉血回流的情况下,由于心脏收缩和(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、组织血液灌注减少,以及肺循环或体循环静脉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患者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,肾脏淤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、利尿剂以及过分限制水钠导致电解质紊乱。

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

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。心力衰竭患者经 EN 可促进肠道运动、消化和吸收,改善肠黏膜细胞营养。在 EN 不能达到所需摄入热量要求,且需严格控制液体量的情况下,可选择 PPN 或 TPN。营养支持可选择热量密度较高的营养配方,在进行 PN 过程中需加用抑酸剂,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:心功能不全患者需控制液体摄入量,应综合考虑患者应激程度和心力衰竭症状,调整 PN 底物及非蛋白热量摄入量,提供的非蛋白热量一般取决于患者的 REE 及其活动情况,可采用高热量密度(4 184~6 276 kJ/L)的营养配方。一般提供 83.7~125.5 kJ·kg⁻¹·d⁻¹。过高的葡萄糖/胰岛素摄入通常被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 0.16 g·kg⁻¹·d⁻¹。热量:氮比一般为 100~150:1。MCT/LCT、充足的维生素和微量元素通常认为更有益于心功能不全患者。

4.7.4 特殊并发症及其监测:①心功能不全患者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 TPN 实施时更应重视。合并糖尿病或其他原因导致血糖升高的患者,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、24 h 出入液体量等。

推荐意见 29:心功能衰竭患者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 Gln 在重症患者的应用: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 水平降至正常的 50%~60%,肌肉 Gln 降至正常的 25%~40%,Gln 需要量明显增加,被称为组织特殊营养素(tissue specific nutrient)。由于 Gln 单体在溶液中不稳定,易分解为谷氨酸及氨,因此,临床上通常补充甘氨酸-谷氨酰胺(Gly-Gln)或 Ala-Gln 双肽。通过肠外途径补充 Gln 的药理剂量为 $\geq 0.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (0.30~0.58 g·kg⁻¹·d⁻¹),补充 Gln 双肽 0.7 g·kg⁻¹·d⁻¹,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 能明显降低重症患者的病死率,降低住院费用。另有临床研究表明, $>0.35 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的 Gln 摄入可降低感染发生率。Gln 补充应遵循早期足量的原则,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,急性胰腺炎患者从 52%降低到 20%,急性腹膜炎患者从 75%降低到 23%,外科大手术后从 45%降低到 27%。虽然上述 3 组研究的病例数偏小,但值得注意的是,急性胰腺炎、急性腹膜炎和外科大手术患者一旦继发感染,其病死率将明显增加。因此,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患者可考虑静脉补充 Gln。

推荐意见 30:接受 PN 的重症患者应早期补充药理剂量的 Gln。(A 级)

推荐意见 31:静脉补充 Gln 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患者的病死率,也不能明显降低感染并发症。对于烧伤患者的研究表明,给大面积烧伤患者添加 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,对大面积烧伤患者肠道补充 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 的重症患者,经肠道补充 Gln 也是需要的。与 PN 不同,EN 的蛋白质中含有 Gln。因此,对于使用整蛋类 EN 制剂或添加 Gln 的 EN 制剂的患者,无需常规额外经肠道补充 Gln。

推荐意见 32: 烧伤、创伤及合并肠屏障功能受损的重症患者,经肠道补充 Gln 可使其获益。(C 级)

5.1.2 精氨酸在 ICU 重症患者的应用: 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,增强自然杀伤细胞(NK)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激素分泌,具有促进蛋白及胶原合成的作用。对创伤患者肠道补充精氨酸的研究显示,EN 中添加精氨酸能降低其住院时间,并具有降低 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 10~20 g/d。

有关严重应激状态下重症患者的多项临床研究显示,添加精氨酸的 EN 并不能降低重症患者的病死率,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 EN 可增加严重感染患者的病死率。临床应用中应考虑到,精氨酸作为一氧化氮(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,严重感染患者不宜补充精氨酸。

推荐意见 33: 添加精氨酸的 EN 对创伤和手术后患者有益。(C 级)

推荐意见 34: 严重感染患者 EN 不应添加精氨酸。(B 级)

5.1.3 鱼油(ω -3PUFA)在重症患者的应用: ω -3PUFAs 通过竞争方式影响传统脂肪乳剂(ω -6PUFAs)代谢中间产物(花生四烯酸)的代谢,产生三系列前列腺素和五系列白细胞三烯产物,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,改善免疫功能。 ω -3PUFAs 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节营养素。

有 5 项 I 级和 2 项 II 级临床研究显示,给腹部手术后的重症患者补充鱼油脂肪乳剂,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 患者的 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。欧洲最新报道的一项前瞻、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患者,静脉补充 10% 鱼油脂肪乳剂,结果显示鱼油组患者住 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($0.1 \sim 0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)的营养支持有助于改善腹部感染与创伤患者预后,但目前尚无鱼油能改善全身感染和感染性休克等重症患者预后的有力证据。

推荐意见 35: 对 ARDS、创伤与腹部感染的重症患者,营养支持时可添加药理剂量的鱼油。(B 级)

5.2 重症患者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,并成为一种独立因素直接影响各类重症患者的预后。多项前瞻与回顾性临床研究显示,严格血糖控制可有效地降低各类 ICU 重症患者的病死率,特别是外科重症患者,严格血糖控制可使因严重感染导致多器官功能衰竭患者的病死率明显降低,使其他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,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 > 5 d 的重症患者,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,对于非手术内科重症患者的研究显示,控制在不同水平血糖组的患者,虽然总的病死率改善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,严格血糖控制仍可获得有显著意义的改善。因此,正确处理重症患者的应激性高血糖,对于提高其综合治疗效果,改善生存率具有重要的意义。任何形式的营养支持均应包括强化胰岛素治疗,严格将血糖控制在理想范围。

关于目标血糖控制水平对重症患者预后的影响,尽管标准不同,综合多项临床研究的结果,如果把目标血糖控制在 $\leq 6.1 \sim 8.3 \text{ mmol/L}$ 范围,可获得较好的改善危重症预后的效果,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 IR 为特征的血糖升高,并且血糖增高的程度与应激程度成正比,且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,应密切监测血糖,及时调整胰岛素用量,防治低血糖发生。②重症患者营养支持中,葡萄糖常作为 NPC 的主要组成部分,葡萄糖摄入量与速度直接影响血糖水平,一般情况下,葡萄糖摄入量应控制在 $\leq 200 \text{ g/d}$ 。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 36: 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 $\leq 8.3 \text{ mmol/L}$,并应避免低血糖发生。(A 级)

5.3 生长激素(growth hormone, GH)在重症患者的应用: 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 GH 问世并被广泛用于临床,在创伤、脓毒症、营养不良和呼吸肌依赖等重症患者中已有许多基础和临床研究结果,现就 GH 在 ICU 重症患者的应用提出以下建议和注意事项。

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。多项临床研究显示,对呼吸依赖的机械通气患者,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 可促进重症患者肠黏膜的增生,改善肠屏障功能。1999 年欧洲一项多中心、前瞻、随机对照研究表明,严重感染和应激早期的重症患者使用 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,重症患者应用 GH 后病死率增加,与患者选择(严重应激)、GH 剂量过大和血糖控制不好有关,因此,GH 应避免用于严重应激期的重症患者、感染未控制的重症患者和内稳态紊乱的重症患者。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患者,尤其是 GH 水平较低的老年重症患者,小剂量使用 rhGH 有助于改善患者的代谢状态,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。关于 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中还存在不同结果和争议,因此,rhGH 用于恶性肿瘤患者的营养支持需持谨慎态度。

推荐意见 37: 渡过急性应激期的创伤、大手术后患者,呼吸机依赖等重症患者,在营养物提供充足的前提下,可使用 GH。(C 级)

推荐意见 38: 创伤和脓毒症早期存在严重应激,不推荐应用 GH。(B 级)

志谢:本指导意见的编写得到黎介寿院士的技术指导与帮助,为此表示衷心感谢。

工作小组成员(按姓氏笔划) 万献尧 于凯江 马晓春 刘大为 安友仲 汤耀卿 许媛 严静 李元忠 李维勤 邱海波 林洪远 贾建国 曹相原 管向东