

· 综 述 ·

神经科肠内营养支持治疗的药学监护

费 燕, 林雪玉, 陈尚瑜 综述, 杜青云 审校

〔摘要〕 临床药师在神经疾病患者肠内营养支持治疗期间开展药学监护的方式及切入点, 应结合神经疾病患者肠内营养支持的具体实施方法和存在的用药风险, 确定肠内营养支持相关的药学监护要点。临床药师作为医疗团队一员, 可以从肠内营养实施方案制定、患者宣教、用药护理、临床指标监测、并发症监测及处理等多方面给予药学监护, 从药学专业角度对营养支持用药提出合理化建议, 协助临床医师优化给药方案, 并通过药学监护提高患者肠内营养治疗的耐受性及依从性, 保障用药的安全、有效、经济。

〔关键词〕 药学监护; 肠内营养; 神经疾病

〔中图分类号〕 R952 〔文献标志码〕 A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2014.04.022

神经疾病伴发营养问题由来已久, 2008 年我国一项涉及 15 098 例住院患者营养状况的调查显示: 神经科具有营养风险的患者比例达 36.6%, 特别是伴吞咽障碍、认知障碍或意识障碍的患者, 而营养不足可导致原发疾病加重, 并发症增多, 住院时间延长, 从而影响患者的临床结局。因此, 针对存在营养风险或营养不足的神经疾病患者, 合理制定营养支持方案, 并保证其安全、有效实施, 对于改善患者的预后至关重要^[1-2]。

神经疾病患者大多数胃肠功能尚可, 且肠内营养相较于肠外营养具有更符合生理, 有助于维持肠黏膜结构和屏障功能完整性, 并发症少, 价格低廉等优点^[3], 临床使用较为普遍。本文对临床药师在神经科患者肠内营养支持期间所开展的药学监护要点介绍如下。

1 协助临床医师科学制定实施方案

1.1 时机的选择 神经系统障碍患者常存在严重的急性期蛋白分解, 多项临床研究资料^[4-5]表明, 早期营养支持有助于改善存在营养风险患者的临床结局, 而延迟的营养支持将导致危重病患者迅速出现营养不良, 并难以为之后的营养支持所纠正, 影响患者预后。因此, 临床药师应提醒临床医师, 对于已存在营养风险的患者要把握支持时机, 如急性卒中的患者, 应于发病后 72 h 内尽早开始肠内营养^[6]。同时也要注意: 营养支持非急诊处理措施, 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, 应在患者生命体征稳定后进行。

1.2 途径的选择 肠内营养支持途径分为口服和管饲, 由于神经疾病患者多数无法经口摄食或经口摄入不足, 因此多采用管饲途径。根据肠内营养液输入的部位分为胃、十二指肠和空肠管饲; 根据置管方式不同, 又分为无创的鼻胃肠管及有创的各类胃肠造口。临床药师应协助临床医师结合患者病情特点、支持时间长短、置管难易、并发症危险性等进行综合分析, 合理选择支持途径。胃是正常生理进食的部位, 具有储存库作用, 可引发正常消化过程和激素反应, 且胃通道建立容易、迅速, 鼻胃管饲简单、经济, 因此胃内营养支持常作为首选。但神经疾病患者尤其是伴意识障碍的患者常伴有胃排空障碍、呕吐反射差等情况, 具有较高的误吸风险, 则宜置管到 Treitz 韧带以下, 行空肠营养。当预计患者支持时间大于 4 周且无相关禁忌时, 应采用造口途径, 以避免长期经鼻置管导致的黏膜溃疡、出血、穿孔等并发症。此外, 为提高患者耐受性, 应尽可能使用肠内营养喂养泵进行管饲^[7]。

1.3 制剂的选择

1.3.1 基本原则 目前临床上使用的肠内营养制剂琳琅满目, 临床医师选择时往往比较困惑, 有时也比较随意, 临床药师可发挥专业优势, 协助临床进行选择。主要从两个方面综合分析: 一是制剂方面, 如蛋白质与脂肪的来源及含量、能量密度、渗透压、其他营养素(膳食纤维、乳糖、维生素、电解质)含量、剂型、价格等; 二是患者方面, 如脏器功能(心、肺、肝、肾), 生理、代谢状态(特殊人群、原发病)、药物过敏史等。

1.3.2 胃肠道功能因素 肠内营养制剂根据蛋白质的来源分为整蛋白型和要素型(短肽型或氨基酸型), 由制剂通用名可初步区分, 如肠内营养乳剂

(TPF)、肠内营养乳剂(TP)等缩写名称字头均为 TP (total protein),即为整蛋白型,对于胃肠道功能正常的神经疾病患者,应首选此类制剂,其口感好,渗透压低,不易引起渗透性腹泻,刺激肠黏膜增殖作用强,且价格较低。消化或吸收功能受限的患者,则应选择预消化的要素型制剂,如肠内营养混悬剂(SP)、肠内营养粉剂(AA)等。

1.3.3 合并疾病因素 某些神经疾病患者可能合并有特殊营养需求的其他疾病,如糖尿病、肝病、肾病、肿瘤、低蛋白血症等等,应根据需要选择疾病适用型肠内营养制剂。如,合并肿瘤的患者,由于肿瘤组织缺乏降解脂肪的关键酶,主要能量来源为碳水化合物,可选择提高脂肪比例,同时富含 ω -3 多不饱和脂肪酸,增强免疫功能的肿瘤适用型制剂。肝病适用型制剂含有高比例中链甘油三酯,其直接经门静脉吸收,不需胆盐和胰脂酶消化,不依赖肉毒碱进入线粒体氧化,快速供能,减轻肝脏负担,适合于合并肝脏功能损伤的神经疾病患者。又如,标准的肠内营养制剂的能量密度为 1 kcal/mL,非蛋白热氮比约为 150 kcal:1 g,适合于大多数患者,但需限制液体入量的患者,如心肺功能不全,颅内高压的患者,宜选择能量密度为 1.5 ~ 2 kcal/mL 的高能配方制剂;低蛋白血症患者需在短期内补充大量蛋白质,则宜选择热氮比为 75 kcal:1 g 的高氮配方制剂。以上的疾病适用型制剂,其名称缩写中常包含适用疾病名称的首字母,如肠内营养乳剂(TPF-T)中的 T 代表 Tumor,适合肿瘤患者;肠内营养乳剂(TPF-D)中的 D 代表 Diabetes,适合糖尿病患者,以此类推。

1.3.4 特殊营养素因素 膳食纤维是人体所需的重要营养素,对便秘和腹泻具有双向调节作用,其中的可酵解纤维进入结肠后能被厌氧菌迅速分解成为短链脂肪酸,为肠黏膜上皮细胞提供能量,促进胃肠道激素的分泌和结肠细胞的增殖,并能减慢糖的吸收,控制血糖水平。因此,对于年龄较大、长期卧床、血糖控制不佳或需长期肠内营养支持的神经疾病患者,应重视膳食纤维补充,建议选择含有膳食纤维的制剂^[8],此类制剂通用名称的英文缩写中含有字母 F(Fibre),如肠内营养乳剂(TPF)、肠内营养乳剂(TPF-D)等。乳糖也是肠内营养制剂选择时需要考虑的因素之一,某些患者可能因禁食、营养不良和各种胃肠道疾病致双糖酶产生不足导致乳糖不耐受,尽管目前大多数肠内营养制剂不含乳糖,临床药师在参与制剂选择时仍须注意其配方组成。

1.3.5 其他因素 临床药师在帮助临床选择制剂时,还应兼顾到制剂使用、携带的方便性以及经济

性。如,相较于乳剂、混悬剂,粉剂剂型的肠内营养制剂需要进行再配制,使用不便,但便于携带,适合于患者出院带药。药物经济学方面,通常要素型、疾病适用型制剂的价格偏高,当患者无特殊饮食限制或其他营养需要时,应当首选价格较低的整蛋白型制剂。

1.4 制剂的用量 肠内营养实施方案中制剂用量的确定也十分关键,其取决于患者的病情、其他支持途径的补充以及患者的耐受。一般情况下,轻症神经疾病患者按照 25 kcal/(kg · d)的补充量可满足需要,重症患者在急性应激期(格拉斯哥昏迷评分 ≤ 12 分或 APACHE II 评分 > 16 分),应掌握“允许性低热卡”原则,以 20 ~ 25 kcal/(kg · d)作为能量供给目标,减轻代谢负担;在应激与代谢状态稳定后,可适当增加到 25 ~ 30 kcal/(kg · d);而癫痫发作或肌肉抽搐(如帕金森病、亨廷顿舞蹈病)导致机体高能消耗的患者,能量需要可达 35 ~ 40 kcal/(kg · d)^[9]。目前临床医师使用营养制剂时,往往不能结合患者病情适时调整,临床药师应特别予以关注,详细把握每日的实际补充量,做到个体化,避免过度支持或支持不足的情况。

2 方案实施期间的药学监护

2.1 加强患者宣教 临床药师在药学查房期间,应配合医护人员对实施肠内营养的患者进行宣教,告知患者营养支持的重要性、实施方法、可能出现的并发症及观察指标,了解患者的需求,对患者进行心理疏导,取得患者及家属的理解和配合。对于口服肠内营养的患者,特别是使用肠内营养粉剂的患者,要告知正确的配制及服用方法;管饲患者,要告知管饲期间注意事项,保证营养支持安全、有效地进行。

2.2 提醒护理人员用药注意事项 目前肠内营养制剂使用的规范化护理尚未普及,临床药师在支持期间要及时提醒护士营养药物使用时的注意事项,并加强药学监护,如:①神经疾病患者多伴意识障碍、神经性球麻痹或瘫痪卧床,为减少误吸风险,管饲肠内营养期间,床头需抬高至少 30°,条件允许时最好达到 45°,取半卧位,防止反流,输注完毕后仍需维持此体位 30 min^[10];每 4 h 要抽吸胃残留液,量大于 100 mL 时暂停管饲,并注意观察颜色和性状。②管饲速度的快慢与患者的耐受性密切相关,为临床药师关注的重点。一般情况下,速度应从慢到快,首日 20 ~ 50 mL/h,根据耐受情况,次日逐步增加到 80 ~ 100 mL/h,经空肠管饲的患者耐受性较差,尤其应当注意。③管饲期间,每 24 h 更换输注

系统 1 次;坚持每天清洁鼻腔并更换固定胶布,观察有无脱管,饲管位置是否改变,每 4 h 时用 20 ~ 30 mL 温水冲管,中断营养液输注或管饲其他口服药前后也要用 20 ~ 30 mL 温水冲管,以避免饲管堵塞;一旦发生堵塞,采用注射器以温水脉冲式冲管,注意不得采用 10 mL 以下的注射器,防止压力过大,引起饲管破裂;绝大多数情况下,温水是最适宜的冲洗液,不得盲目使用酸性或者碱性的冲洗液,特别是当堵塞物为蛋白时,采用酸性液体,有可能加重堵塞。④未开启的营养制剂可室温下保存,开启或配制后应于 8 h 内使用,未用完的加盖放置 2 ~ 10 °C 冰箱保存,并于 24 h 内使用,超过 24 h 的剩余营养液应丢弃;此外,使用期间应严格执行无菌规范,避免污染。⑤管饲温度小于 10 °C 的营养液易导致腹泻,冰箱刚取出或环境温度较低时,可在输注管道外配置加温器加温至 30 ~ 40 °C 输注^[11-12];口服肠内营养制剂时,如需加温,应采用隔水加热方法,不得使用微波炉加热。⑥相容性未知的情况下,其他药物不能加入营养液中或经饲管同时给药,应至少间隔 1h,减少药物与营养液的不良相互作用,如某些酸性药物可致营养液中蛋白变性,四环素类药物可与营养液中的二价阳离子作用导致生物利用度降低,营养液中所含维生素 K 可与部分抗凝药发生拮抗作用等等。经饲管给药时,不得混合药物,每给一种药物前后都应冲管,并注意根据药物性质、对胃肠道的刺激性及患者液体需要量调整冲管用水量;此外,由于缓、控释片剂或胶囊剂、肠溶衣片、口含片、舌下片等制剂研碎可导致剂型的改变,对药物的药动学、药效学、毒副作用影响较大,可能引发不良事件,不宜经营养管管饲,治疗时可选择同类药物的普通剂型,或者换用其他给药途径。

2.3 定期监测临床及实验室指标 肠内营养支持期间,为避免或减少相关并发症,提高安全性和疗效,临床药师应适时提醒临床医师进行疗效相关指标监测,并根据实验室监测结果及患者临床表现,调整营养支持方案^[9],日常监护内容如下:①每天监测生命体征:包括体温、血压、脉搏、呼吸及全身情况;有无恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、便秘、呕血、便血;有无脱水、水肿,有无发热、皮疹、黄疸等。②出入量、电解质、血糖测定:开始时每天监测,3 d 后若情况稳定,可改为每周 1 ~ 2 次。③血常规、肝肾功能、血脂、凝血功能:每周 1 ~ 2 次,异常时每天监测。④体重、前白蛋白:每周 1 次。

2.4 监测并发症并妥善处理 患者肠内营养支持期间可能发生胃肠道性、机械性、代谢性及感染性并

发症,其中腹泻、腹胀、便秘、血糖异常较为常见。临床药师要结合患者病情及肠内营养支持情况进行综合分析,查找原因,向临床提出相关处理建议。神经疾病患者中老年人居多,要注意区分并发症是营养支持本身引起,还是由于原发疾病或其他治疗所致。如,支持期间发生腹泻的患者,首先要排除是否合并有其他消化功能疾病、胃肠道感染、药物相关性腹泻等与肠内营养支持无关的情况,及时完善大便培养等相关检查。其次,要考虑营养支持方案存在的问题,如营养液输注方面,是否从小剂量、低浓度、低速度开始,温度是否接近体温;制剂选择方面,是否因制剂的渗透压过高或脂肪含量过高引起的渗透性腹泻或脂肪痢,是否因制剂含有乳糖引起乳糖不耐受等^[13]。针对营养支持期间血糖异常的患者,临床药师要特别关注血糖控制情况,及时调整方案,一般以血糖小于 8.3 mmol/L 为控制目标,但颅内病变患者,低血糖可加重脑损害,血糖控制在 10 mmol/L 以内即可,不宜过低,实际工作中要根据血糖变化,调整营养制剂输注速度以及胰岛素用量,血糖低于 6 mmol/L 时,应暂停胰岛素使用,避免低血糖发生^[14-15]。总之,临床药师应结合患者情况,科学分析各类并发症原因,合理调整给药方案。

3 小 结

随着临床对营养支持治疗认识的逐步提高,各类营养制剂、支持手段的不断发展,越来越多合并营养不良的神经疾病患者将从营养支持治疗中获益。医护人员对于神经疾病患者营养支持治疗的重要性认识不足,加上日常繁重的诊疗、护理工作,未能及时掌握临床营养的相关知识,肠内营养制剂使用比较盲目、随意,作为临床治疗团队的一员,临床药师可结合自身专业优势,协助临床发现、解决此类疾病患者肠内营养支持治疗中遇到的问题,预防药品不良事件发生,在保障营养支持用药的安全、有效、经济方面,可以发挥较大的作用,也是开展神经科药学服务很好的切入点。

【参考文献】

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南-肠外肠内营养学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 82-86.
- [2] 鄢 晶, 陈肖兰, 黄 纯. 脑卒中患者实施全程营养干预的效果评价[J]. 东南国防医药, 2013, 15(4): 395-396.
- [3] Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Intensive care [J]. Clin Nutr, 2009, 28(4): 387-400.

表 2 两组患者临床疗效比较($n_{\text{痰热清组}}=159, n_{\text{热毒宁组}}=111$)

指标	临床控制(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
体温(痰热清组/热毒宁组)	93/87	21/12	42/12	3/0	98.11/100.00*
痰色质(痰热清组/热毒宁组)	30/39	36/24	60/36	33/12	79.25/89.19
咳嗽(痰热清组/热毒宁组)	27/30	36/21	51/45	45/15	71.70/86.49
肺部啰音(痰热清组/热毒宁组)	12/42	30/12	48/36	69/21	56.60/81.08**

注:与痰热清组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

痰热清注射液主要具有广谱的抗菌抗病毒作用,主要功能有清热、解毒、化痰等作用。对由于细菌内毒素所致产生的发热症状具有非常理想的控制作用,可以使白细胞的浸润率明显降低并对吞噬细胞的生理功能进行有效抑制,从而使内毒素对机体的损害程度明显减轻^[6],可以使痰液充分稀释而迅速彻底排出体外,使通气功能得到显著改善,使咳嗽等症表现明显减轻^[7]。热毒宁用于外感风热所致感冒、咳嗽,高热,微恶风寒、头痛身痛、咳嗽、痰黄及上呼吸道感染、急性支气管炎等上述证候者^[3]。其主要成分为:青蒿、金银花、栀子。中药青蒿具有清热、解暑、除蒸、截疟功能^[8];金银花具有广谱抗菌、抗病毒、解热抗炎等多种药理作用^[9]。本文通过对 270 例上呼吸道感染患者临床症状恢复情况的分析,认为痰热清与热毒宁在治疗上呼吸道感染方面均具有良好的临床疗效,值得临床推广。

【参考文献】

[1] 司梁宏,尚宁,李燕思,等.十味板蓝根颗粒剂治疗上呼吸道

感染的临床观察[J].东南国防医药,2011,13(3):228-230.
[2] 王晓波,于晓华,刘卫平.某应急兵站秋季野外驻训期间发病情况调查[J].东南国防医药,2008,10(2):157-158.
[3] 侯瑶.三种中药注射液在儿科临床应用中的经验[J].中国民族民间医药,2010,9(5):234.
[4] 郑筱英.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.
[5] 王桃柱.痰热清注射液联合抗生素用药药物经济学研究[D].北京:北京中医药大学,2010:35.
[6] 沈红.阿奇霉素对小儿支原体肺炎感染的治疗效果分析[J].中国现代医生,2010,48(24):97-98.
[7] 贺树清,文新兰,徐娜.痰热清联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J].中国医药导报,2009,6(35):49-50.
[8] 李兰芳,郭淑英,张畅斌,等.青蒿有效部位及其成分的解热作用研究[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(12):66.
[9] 何晶.金银花的药理作用及临床应用[J].天津药学,2008,20(5):74.

(收稿日期:2014-04-29;修回日期:2014-05-14)

(本文编辑:张仲书)

(上接第 406 页)

[4] Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2009, 73(15):1218-1226.
[5] McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the 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, 2009, 33(3):277-316.
[6] 华莎,徐志鹏,黎红华,等.急性脑卒中早期使用胃肠内营养乳剂防治低蛋白血症的探讨[J].华南国防医学杂志,2009,23(4):64-66.
[7] 朱刚,梁桂珍,关美满.肠内营养支持中喂养泵的集中管理模式分析[J].国际医药卫生导报,2010,16(1):103-105.
[8] Chittawatanarat K, Pokawinpuadissun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients[J]. Asia Pac J Clin Nutr,

2010,19(4):458-464.
[9] Sobotka L. 临床营养基础[M].蔡威,译.上海:上海交通大学出版社,2013:396-402.
[10] Metheny, Norma A, Davis-Jackson, et al. Effectiveness of an aspiration risk-reduction protocol[J]. Nurs Res, 2010, 59(1):18-25.
[11] 窦志飞. 吞咽障碍患者不同鼻饲方式肠内营养相关性腹泻的发生率比较[J].东南国防医药,2013,15(3):294-295.
[12] 廖启清,黎远清.持续加温滴入营养液预防危重病患者肠内营养相关性腹泻[J].中外医疗,2010,29(22):39-40.
[13] 赵秋玲,杨全峰,李富军,等.肠内营养患者药物相关性腹泻危险因素调查[J].实用医学杂志,2009,25(18):3150-3152.
[14] Kansagara D, Fu R, Freeman M, et al. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(4):268-282.
[15] NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2009, 360(13):1283-1297.

(收稿日期:2014-02-12;修回日期:2014-04-07)

(本文编辑:张仲书)