

# 1例胰腺围术期肠外营养支持治疗患者血糖控制的药学监护和分析

沈娟\*(安徽医科大学第三附属医院药学部,合肥 230061)

中图分类号 R97;R459.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1129-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.42

**摘要** 目的:探讨临床药师在胰腺围术期患者血糖控制中的作用。方法:临床药师对1例胰腺围术期需肠外营养支持的患者参考其病理生理变化特点,推荐肠外营养组方以(18AA-II)作为氮源,在总能量供应上采用葡萄糖和脂肪混合的双能源体系,其中葡萄糖注射液供能1 105 kcal(325 g),脂肪乳注射液供能477 kcal(50 g),糖脂比为7:3,总能量27 kcal/(kg·d),氮量0.9 g/(kg·d)。针对治疗过程中出现的血糖明显升高,药师建议应及时根据血糖变化情况增减胰岛素单独泵入的用量。2 d后,患者的血糖仍为12 mmol/L左右,药师建议将碳水化合物用量从325 g减少至200 g。结果:医师采纳药师建议,患者的血糖控制在合理范围内,有利于其术后的恢复。结论:临床药师参与营养支持治疗,可协助医师制订更加安全、有效的个体化肠外营养治疗方案,改善患者的临床结局。

**关键词** 临床药师;营养支持;血糖控制;药学监护

## Pharmaceutical Care and Analysis of Blood Sugar Control in a Case of Pancreatic Perioperative Patient with Parenteral Nutrition Support Treatment

SHEN Juan(Dept. of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate in the role of pharmacists in the blood glucose control of pancreatic perioperative patients. **METHODS:** For the one case of pancreatic perioperative patient who needed parenteral nutrition supporting, according to the pathological characteristics of physiological changes, clinical pharmacists recommended parenteral nutrition formula the double energy system with the toral energy supply of glucose and fat and the nitrogen source of (18AA-II). Glucose Injection supplied energy 1 105 Kcal (325 g); fat emulsion injection supplied energy 477 Kcal (50 g). Ratio between sugar and fat was 7:3. Total energy was 27 Kcal/(kg·d). The amount of nitrogen was 0.9 g/(kg·d). For the obvious increase of blood sugar during the treatment process, clinical pharmacists suggested timely increasing or decreasing the dosage of single pumped insulin according to the change of blood sugar. After 2 days, patient's blood sugar was still around 12 mmol/L. Clinical pharmacists suggested decreasing the amount of carbohydrates from 325 g to 200 g. **RESULTS:** Doctors adopted suggestions of clinical pharmacists. The patient's blood sugar was controlled in a reasonable range. And this was helpful for the postoperative recovery. **CONCLUSIONS:** Clinical pharmacists participating the nutrition support can help doctors make safer and effective individualized parenteral nutrition treatment and improve patients' clinical outcome.

**KEYWORDS** Clinical pharmacist; Nutrition support; Blood sugar control; Pharmaceutical care

高血糖是住院期间接受营养支持治疗患者的一种常见并发症。一项对美国126家医院的调查研究发现,在入住重症监护病房(ICU)的患者中,46%的患者出现高血糖,血糖超过10 mmol/L<sup>[1]</sup>。而在非ICU的患者中,高血糖的发生率也达到了32%。患者入院期间血糖的异常波动都会对其临床结局造成不利影响<sup>[2-4]</sup>。对需要营养支持治疗的患者来说,其能量供应标准、治疗时机、全营养混合液(TNA)的配置、目标血糖的确立、血糖调控的方式等,都会对患者的血糖水平产生影响。目前,有关肠外营养支持治疗患者血糖控制水平的意见不尽相同,本文通过对1例胰腺围术期肠外营养支持治疗中合并血糖升高的病例进行分析,结合文献资料,重点探讨如何在合理给予肠外营养支持的情况下有效控制患者的血糖水平,以改善患者的临床结局。

### 1 临床资料

\* 主管药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail:hc-mm113@163.com

男性患者,64岁,身高171 cm,体质量66 kg,体质量指数22.6 kg/m<sup>2</sup>。2013年3月20日,因无明显诱因出现全身瘙痒,皮肤、巩膜黄染伴小便发黄就诊于当地医院,辅助检查结果提示肝功能明显异常,上腹部磁共振平扫+磁共振胰胆管造影考虑为壶腹周围癌(1.0 cm×1.5 cm)。2013年4月20日,患者至我院行逆行胰胆管造影术,术中放置胆管支架一枚,术后活检组织病理提示(壶腹)小肠黏膜中-重度异型增生,组织挤压。患者术后恢复良好出院。2014年4月,患者自觉皮肤瘙痒,皮肤、巩膜黄染症状加重,5月3日为行进一步诊治再次入院。

入院查体:体温36.2℃,脉搏63次/min,呼吸18次/min,血压119/60 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa),生命体征平稳,全身皮肤、黏膜中度黄染,未触及浅表淋巴结。腹部叩诊鼓音,移动性浊音(-),肠鸣音基本正常,大约3次/min。辅助检查示总胆红素166.2 μmol/L,直接胆红素140.5 μmol/L,血肌酐101 μmol/L,白蛋白、肝酶、血糖均正常。

手术及治疗经过:患者5月12日在全麻下行剖腹探查术+

胰十二指肠切除术,术后继续对症治疗并于5月15日开始全肠外营养支持治疗。患者使用TNA 3 d后,血糖出现异常升高,临床药师建议将碳水化合物用量从325 g减少至200 g,患者血糖很快控制在合理范围内,TNA继续使用10 d后,患者胃肠道功能恢复良好,可顺利进食少量流质,遂停用TNA,并于5月29日出院。出院诊断为:壶腹部肿瘤,梗阻性黄疸。

## 2 营养支持治疗和药学监护

### 2.1 营养支持治疗方案设计

患者术后营养风险筛查(NRS)2002评分为3分,存在营养风险,有营养支持治疗指征。目前,患者处于围术期禁食水阶段,需要暂时通过肠外营养支持方式提供能量,并根据胃肠道功能恢复情况适时过渡至肠内营养。在肠外营养组方的设计上,考虑患者肝胆功能轻度异常,目前已行手术缓解原发病,预计肝胆功能也将得到改善,因此选择了平衡型的复方氨基酸制剂(18AA-II)作为氮源。在电解质平衡方面,患者未出现明显的代谢紊乱,因此适当补充电解质、维生素、微量元素即可满足其生理需求。在总能量供应上,采取葡萄糖和脂肪混合的双能源体系提供患者所需能量,其中葡萄糖注射液供能1 105 kcal(325 g),脂肪乳注射液供能477 kcal(50 g),糖脂比为7:3,总能量27 kcal/(kg·d),氮量0.9 g/(kg·d)。

### 2.2 药学监护

临床药师关注患者营养支持治疗全过程中白蛋白变化情况,以评价营养支持治疗的效果。临床药师同时还关注患者肝功能及血糖等指标变化情况,以评价用药的安全性。药学监护发现,患者使用TNA后,精神体力出现明显好转,可下床简单活动,但是血糖出现明显升高,一度达14.8 mmol/L。药师建议应及时根据血糖变化情况增减胰岛素单独泵入的用量,医师采纳建议。但经过2 d的调整后,患者的血糖依然维持在12 mmol/L左右。对此情况,药师分析认为,可尝试更改患者肠外营养处方控制血糖。该患者的TNA组方中含有葡萄糖注射液325 g,以平均输入时间15 h计算,则葡萄糖输入速度在5.5 mg/(kg·min),大量葡萄糖的输入使得患者高血糖的发生率显著增加。因此,药师建议将葡萄糖的量减为200 g,以观察患者血糖的变化。修改后的处方可提供热量20 kcal/(kg·d),依然可以满足患者能量需求,且糖脂比6:4,均在合理范围内。医师采纳药师建议。减量之后,患者的血糖维持在8.4 mmol/L左右,未见明显波动,并随着病情的好转逐渐降低。符合《美国肠外肠内营养学会临床指南》推荐的住院患者血糖控制的理想水平7.8~10.0 mmol/L<sup>[5]</sup>。该患者入院期间主要监测指标[白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、空腹血糖(FBG)]变化情况见图1、图2和图3。

## 3 讨论

胰腺是兼具内分泌与外分泌功能的腺体,除了产生胰液帮助消化外,还产生胰岛素及胰高血糖素以维持血糖稳定。胰腺手术在解决原发病的同时,常由于胰腺切除导致胰腺内分泌功能损害,对血糖代谢产生影响。许多基础研究及临床试验均表明,胰腺围术期患者血糖升高现象相当普遍,而高血糖的发生与预后不良甚至死亡息息相关<sup>[6]</sup>。因此,血糖控制对于患者的临床结局有着重要意义。然而,近年来对究竟将血糖目标水平控制在何种范围内一直存在争议。如,比利时学者Van den Berghe G等<sup>[7]</sup>认为,强化血糖控制(4.4~6.1 mmol/L)的患

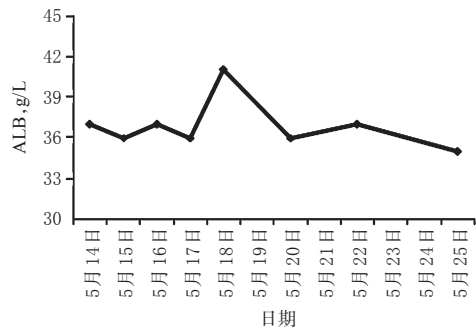


图1 患者白蛋白变化情况

Fig 1 Change of FGB of patients

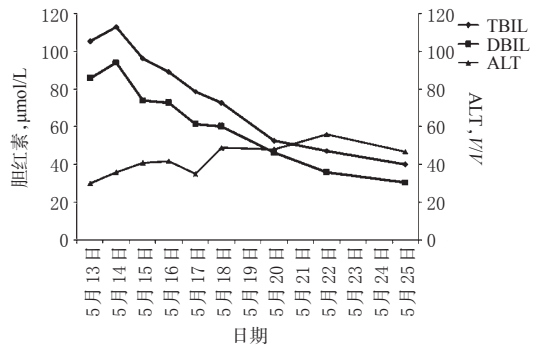


图2 患者肝功能监测结果

Fig 2 Results of liver function monitoring of patients

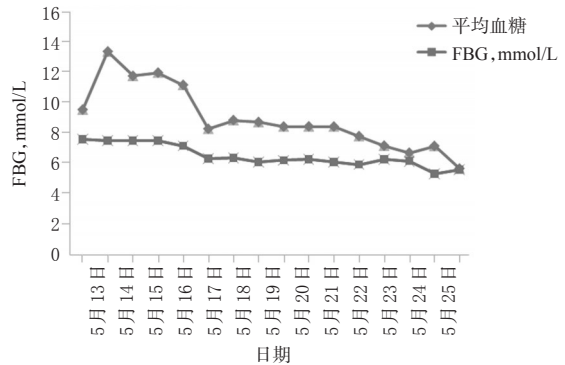


图3 患者血糖监测结果

Fig 3 Results of blood sugar monitoring of patients

者在感染、脏器功能衰竭、神经病变等方面并发症的发生率均明显降低。但随后进行的一项名为“nice-sugar”的多中心、大样本研究却显示,将血糖严格控制(4.5~6.0 mmol/L)会导致患者90 d死亡率显著升高并引发严重低血糖(血糖≤2.2 mmol/L)<sup>[8]</sup>。目前尚无有力的证据证明,将目标血糖控制于正常范围对改善患者预后有良好的作用。因此,合理地控制围术期患者血糖的目标值,纠正代谢紊乱,减少各种并发症的产生,是手术安全和患者最终康复的关键因素。本病例中,临床药师从肠外营养支持治疗的角度出发,探讨在原发病影响之外,还能通过何种措施帮助控制胰腺围术期患者的血糖波动。

### 3.1 合理使用葡萄糖提供能量

使用TNA的患者出现高血糖的一个主要原因是TNA配方中葡萄糖比例较高,或单位时间内输入的葡萄糖浓度过高、速度过快所致。严重时可继发酮症酸中毒、高脂血症等。通常情况下,碳水化合物是营养支持中的主要能量来源,其供能约

占非蛋白热量的50%~75%,相比较其他能源物质,碳水化合物可有效节省蛋白质,快速供能,避免体脂被大量氧化而产生过多酮体,并参与机体一些重要物质及重要代谢的构成。但糖代谢的各阶段均受到一些关键酶的调节,从而使葡萄糖的氧化利用具有最大的生理极限[4~6 mg/(kg·min)]。一般在使用肠外营养时,葡萄糖的输入速度应低于4~5 mg/(kg·min)<sup>[9]</sup>。对于出现高血糖的患者,如果其脂代谢正常,则可在保证满足能量供应的基础上适当减少葡萄糖的供应,提高脂肪乳剂的供能比例,并可经输液泵24 h持续均匀输入营养液,以维持患者血糖的稳定。

### 3.2 联合使用胰岛素调节血糖

对于进行肠外营养支持治疗的患者来说,联合胰岛素的使用来调控血糖也是一个有效的选择。胰岛素的持续输注有利于控制血糖升高,以达到强化血糖治疗的目的。但由于配置肠外营养液时使用的三升袋材质不同,其对胰岛素的吸附作用不同,使得将胰岛素加至三升袋中输入还是单独泵入尚存在争议。有研究认为,三升袋材质与普通中性胰岛素之间存在明显的吸附作用,这种作用可能会造成TNA输注过程中胰岛素用量的不均衡,引发患者的血糖波动,更严重时引发低血糖,危及患者生命。而采用胰岛素泵单独泵入不但能模拟正常生理性的胰岛素分泌模式,根据血糖、尿糖及时调节用量,更加快速、平稳、理想地控制血糖,且有效避免了吸附作用对疗效的影响<sup>[10]</sup>,是目前比较推崇的胰岛素使用方法。但也有研究认为,TNA中的多种成分,如脂肪乳剂、维生素等,可起到相对的保护作用,以减少胰岛素的吸附,且临床实际使用中,将胰岛素添加至TNA中混合输注并未观察到明显的血糖波动现象<sup>[11]</sup>。还有研究认为,胰岛素直接加入TNA和等渗盐水中,其有效浓度和活性随输注时间的延长都出现明显的下降,但两种配置方法对其有效浓度的影响无明显差异<sup>[12]</sup>。综合多种观念,笔者认为临床应从实际出发,综合考虑患者情况、使用的方便程度及费用等,选择适合的胰岛素使用方法。

### 3.3 适当使用混合糖源补充能量

目前,临床常用于供能的碳水化合物种类包括葡萄糖和果糖。葡萄糖吸收快,供能迅速,对血糖的影响大。果糖的血糖指数偏低,在小肠的吸收速度低于葡萄糖,在体内的代谢不依赖于胰岛素,直接代谢而不增加血糖浓度。国外有研究发现,将葡萄糖、果糖、木糖醇按4:2:1的比例制成混合糖溶液可作为糖源进行营养支持<sup>[13]</sup>,这3种糖源体内代谢时相互促进,既保证了能量供应,又降低了血糖波动,是一种很好的供能补给途径。但值得一提的是,葡萄糖依然是最佳的供能物质,其在体内多种器官中均能被很好地利用。而果糖由于其可能引发的脂代谢异常、胰岛素抵抗、高尿酸血症等使得其只能在一定程度上有限地作为葡萄糖供能的替代( $\leq 50$  g/d)<sup>[14]</sup>。近几年,临床上还出现了用混合糖电解质注射液替代葡萄糖注射液作为能量补充剂。该注射液中除葡萄糖、果糖外还含有多种电解质如氯化钠、氯化镁、氯化钙等,一旦加入TNA中,很容易因为阳离子超标而造成脂肪乳剂的破乳,影响脂肪乳剂的稳定性。因此,不建议将其加入TNA中。

该病例提示,在开展营养支持治疗过程中,除了关注营养制剂本身,还应考虑患者自身状况及其他检查指标包括血常规、肝肾功能等的变化,及早发现用药过程中出现的各种问题,并运用药师的专业知识采取措施解决。

临床药师参与临床营养支持在美国极为普遍,在我国则

起步较晚。随着临床药师的参与,药学监护等工作的开展,其作用也日益凸显。作为营养支持治疗团队中的一员,临床药师从TNA的组方、配置到使用,全程进行监护,从药师角度协助医师制订更加安全、有效的个体化肠外营养治疗方案,及时解决临床上出现的实际问题,既是为医师的合理用药把关,也是为患者的安全用药保驾。最终保证肠外营养支持治疗真正有效,使患者获益,改善其临床结局。

### 参考文献

- [1] Cook CB, Kongable GL, Potter DJ, *et al.* Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S. hospitals[J]. *J Hosp Med*, 2009, 4(9): E7.
- [2] Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, *et al.* Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(4): 739.
- [3] Birmingham CL. Total parenteral nutrition in the critically ill patient[J]. *Lancet*, 1999, 353(9159): 1116.
- [4] Dickerson RN. Optimal caloric intake for critically ill patients: first, do no harm[J]. *Nutr Clin Pract*, 2011, 26(1): 48.
- [5] McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, *et al.* A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37(1): 23.
- [6] 徐民岗,郭红伟,郭秀玲.血糖水平与胰腺癌合并糖尿病患者术后恢复的相关性[J]. *中华胰腺病杂志*, 2014, 14(4): 227.
- [7] Van den Berghe G, Schetz M, Vlasselaers D, *et al.* Clinical review: Intensive insulin therapy in critically ill patients: NICE-SUGAR or Leuven blood glucose target? [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9): 3163.
- [8] 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.
- [9] 吴国豪.实用临床营养学[M].上海:复旦大学出版社,2006: 49.
- [10] 高森,刘纯艳.胃肿瘤合并糖尿病患者不同血糖控制方法在肠外营养中的应用效果比较[J]. *全科护理*, 2011, 9(11): 956.
- [11] 王玲.配制于3 L聚氯乙烯袋中胰岛素活性的观察[J]. *解放军护理杂志*, 2000, 17(1): 3.
- [12] 叶向红,张中书,王新颖,等.胰岛素不同配置时间和方法对其有效浓度的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2005, 12(1): 17.
- [13] Yamanaka H, Nishi M, Kanemaki T, *et al.* Preoperative nutritional assessment to predict postoperative complication in gastric cancer patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1989, 13(3): 286.
- [14] 任路平,宋光耀.高果糖饮食与代谢综合征研究新进展[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(11): 1278.

(收稿日期:2014-08-19 修回日期:2014-11-13)

(编辑:刘艺)