

1例肝硬化合并上消化道出血患者肠外营养支持的药学监护^Δ

李晓明*, 蔺洁, 李尧, 史英钦*(河北省人民医院药剂科, 石家庄 050000)

中图分类号 R575.2;R151.4;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2017)32-4569-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.28

摘要 目的:探讨临床营养师在肝硬化合并上消化道出血患者肠外营养支持中的作用。方法:临床营养师参与1例肝硬化合并上消化道出血患者的肠外营养支持会诊,结合患者的病因、肝功能状况、并发症、药物对肝功能的影响等,通过两次会诊,建议患者的营养液中不再加入胰岛素,将20%脂肪乳注射液(C₁₄₋₂₄)250 mL调整为20%中/长链脂肪乳注射液(C₈₋₂₄)250 mL、复方氨基酸注射液(18AA-V)350 mL调整为六合氨基酸注射液(6AA)350 mL、葡萄糖酸钙注射液1.0 g调整为0.7 g,并增加甘油磷酸钠注射液10 mL、注射用丙氨酰谷氨酰胺10 g,滴注速度由2 mL/min降至1.5 mL/min,葡萄糖注射液(100 mL:50 g)由300 mL增加至350 mL,同时检测血糖。结果:医师采纳了临床营养师的建议,患者病情稳定,血糖控制平稳,直至患者上消化道出血症状得到控制,饮食恢复正常,未再出现低血糖症状。结论:临床营养师参与患者的肠外营养支持等相关药学监护,对改善患者的营养状况及预后具有积极的作用。

关键词 肝硬化;上消化道出血;肠外营养;药学监护;临床营养师

Pharmaceutical Care for Parenteral Nutrition Support in a Liver Cirrhosis Patient with Gastrointestinal Bleeding

LI Xiaoming, LIN Jie, LI Yao, SHI Yingqin (Dept. of Pharmacy, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists on parenteral nutrition support for liver cirrhosis patients with gastrointestinal bleeding. METHODS: Clinical pharmacists participated in parenteral nutrition support consultation for a liver cirrhosis patient with gastrointestinal bleeding. Based on etiology, liver function, complications and the effects of drugs on liver function, through two consultation, it was suggested to no longer add insulin into the patient's nutrient solution, adjust 20% Fat emulsion injection (C₁₄₋₂₄) 250 mL to 20% Medium-chain and long-chain fat emulsion injection (C₈₋₂₄) 250 mL, adjust Compound amino acid injection (18AA-V) 350 mL to 6 Amino acid injection (6AA) 350 mL, adjust Calcium gluconate injection 1.0 g to 0.7g. Sodium glycerophosphate injection 10 mL and Alanyl glutamine for injection 10 g were added, decreasing dripping speed from 2 mL/min to 1.5 mL/min, increase Glucose injection (100 mL:50 g) from 300 mL to 350 mL. Blood glucose was also detected. RESULTS: Physicians adopted the suggestion of clinical pharmacists. The patient's condition and blood glucose control would keep stable till gastrointestinal bleeding was controlled, the diet returned to normal and none of above symptoms occurred again. CONCLUSIONS: The participation of clinical nutrition pharmacists in pharmaceutical care as parenteral nutrition support plays active role on the improvement of patients' nutritive condition and clinical prognosis improvement.

KEYWORDS Liver cirrhosis; Gastrointestinal bleeding; Parenteral nutrition; Pharmaceutical care; Clinical nutrition pharmacist

合理营养是预防和治疗疾病的基础。肝硬化患者中大约有30%存在不同程度的营养不良,上消化道出血是其常见的急性并发症^[1]。发生肝硬化后,患者体内的

脂肪、氨基酸、葡萄糖等营养物质代谢会出现异常。由于需要禁食、禁水,除了根据病因进行规范治疗外,肠外营养也是治疗的重要部分。因此,肠外营养药物选择、

[12] 徐莉莉,施焕中. 补充白蛋白对于危重症患者均有好处吗? [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(39): 3161-3162.

[13] Patel A, Laffan MA, Waheed U, et al. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic re-

Δ 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目 (No.20170326)

* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:0311-85988076。E-mail:vinne99.student@sina.com

通信作者:主任药师。研究方向:肠外营养、临床药学。电话:0311-85988843。E-mail:shiyinqinfx@sina.com

view and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality[J]. *BMJ*, 2014, 349:g4561.

[14] Afinogenova Y, Tapper EB. The efficacy and safety profile of albumin administration for patients with cirrhosis at high risk of hepatorenal syndrome is dose dependent[J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2015, 3(3): 216-221.

[15] 李艳娜,崔向丽. 白蛋白不合理应用分析及合理使用原则[J]. *药品评价*, 2013, 10(4): 27-29.

(收稿日期:2016-12-24 修回日期:2017-05-20)

(编辑:杨小军)

药物用量、输液滴速、血糖监测等对患者的营养和预后极为重要。本文对1例肝硬化合并上消化道出血患者的肠外营养治疗方案及用药监护进行分析,探讨临床营养师在肠外营养支持中的作用。

1 病例资料

患者,男性,90岁,主因呕血10 h入院。患者于10 h前无明显诱因出现恶心、呕吐,呕吐物为暗红色血液,约50 mL,无便血,伴头晕、心慌、多汗。2 h前再次出现呕血,为红色鲜血,约200 mL;大便1次,为黑色稀便,出血量约100 mL,伴头晕、大汗,无晕厥。为进一步治疗,门诊以上消化道出血于2016年4月1日收入我院老年病感染科。入院查体:体温(T)38.1℃,脉搏(P)63次/min,呼吸(R)18次/min,血压(BP)92/60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);神志清楚,精神萎靡,言语欠清,可见肝掌,无蜘蛛痣。结膜略苍白,巩膜轻度黄染,双肺呼吸音粗,右下肺呼吸音减弱。心律齐。腹部饱满,肝肋下未及,脾于肋下3 cm可及,移动性浊音阳性,肠鸣音活跃,双下肢轻度水肿。辅助检查——血常规:白细胞计数(WBC) $17.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、中性粒细胞百分比(N%)73.5%、血红蛋白(HGB)101 g/L;血生化:血清白蛋白(ALB)28.5 g/L、总胆红素(TBIL)32 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素(DBIL)19.6 $\mu\text{mol/L}$ 、丙氨酸转氨酶(ALT)44.8 U/L、天冬氨酸转氨酶(AST)51.7 U/L、空腹血糖(UI)3.6 mmol/L、C反应蛋白(CRP)152 mg/L;腹部CT:腹腔脓肿可能。

入院诊断:肝硬化失代偿期,肝性胸腔积液,腹腔积液;上消化道出血。

2 临床药物治疗

2.1 肝硬化合并上消化道出血治疗

患者必须绝对卧床休息,禁食、禁水,保持呼吸道通畅;奥美拉唑抑酸;凝血酶、白眉蛇毒血凝酶止血;生长抑素降低门脉压;注射用还原型谷胱甘肽保肝治疗。

2.2 肠外营养支持治疗

患者消化道出血,需禁食、禁水,当日给予完全肠外营养支持治疗,输液方式为中心静脉给药。入院第1天,医师给予的肠外营养处方为:葡萄糖注射液(100 mL:50 g)300 mL、20%脂肪乳注射液(C_{14-24})250 mL、复方氨基酸注射液(18AA-V)350 mL、10%氯化钾注射液40 mL、脂溶性维生素注射液(Ⅱ)10 mL、注射用水溶性维生素1支、葡萄糖酸钙注射液1 g、硫酸镁注射液0.3 g、0.9%氯化钠注射液50 mL、多种微量元素注射液10 mL、胰岛素注射液15 IU。开始输注2 h后,末梢血糖快速检测结果为7.2 mmol/L,输注速度2 mL/min;输注结束0.5 h后,患者突然出现心慌、饥饿感、手哆嗦、出冷汗,血糖检测结果为2.1 mmol/L,即刻静脉推注50%葡萄糖注射液40 mL,症状得到缓解。第2天,考虑患者输完营养液后出现低血糖症状,可能与胰岛素的用量较大有关,遂

将胰岛素注射液的用量从之前的15 IU减少至6 IU,其他药物不变,输注速度不变。开始输注2 h后,末梢血糖快速检测结果为7.6 mmol/L;输注结束0.5 h后,患者又突然出现心慌、饥饿感、手哆嗦、出冷汗等症状,血糖检测结果为2.6 mmol/L,即刻静脉推注50%葡萄糖注射液40 mL,症状得到缓解。第3天,针对患者连续2 d出现低血糖反应现象,于是邀请临床营养师会诊,为其制订肠外营养支持治疗方案。临床营养师将患者的处方作了改进:营养液中不再加入胰岛素,20%脂肪乳注射液(C_{14-24})250 mL改为20%中/长链脂肪乳注射液(C_{8-24})250 mL、复方氨基酸注射液(18AA-V)350 mL改为六合氨基酸注射液(6AA)350 mL、葡萄糖酸钙注射液1.0 g改为0.7 g,加入甘油磷酸钠注射液10 mL、注射用丙氨酰谷氨酰胺10 g,输注速度由2 mL/min降低至1.5 mL/min。患者当日未再出现低血糖症状。第4天,患者仍沿用前一日的治疗方案,输注结束0.5 h后,再次出现低血糖症状,临床营养师第2次会诊,将处方作了改进:20%中/长链脂肪乳注射液(C_{8-24})由250 mL减为200 mL、葡萄糖注射液(100 mL:50 g)由300 mL增加至350 mL,其他药物不变。第5天,患者病情稳定,血糖控制平稳。该治疗方案直至患者消化道出血症状得到控制,饮食恢复正常,未再出现低血糖症状。

3 用药分析与药学监护

3.1 肝功能异常的药学监护

临床营养师结合患者的肝硬化、肝功能异常情况,建议选用中/长链脂肪乳和含支链氨基酸高的氨基酸,并定期监测药物对患者肝功能的影响,因为不合理的肠外营养药物会加重对患者肝功能的损伤。

肝脏是芳香氨基酸分解代谢的场所,骨骼肌是支链氨基酸分解代谢的场所。患者发生肝硬化时,血浆氨基酸谱会发生变化,支链氨基酸浓度降低,芳香氨基酸浓度升高,适量增加支链氨基酸是有益的。复方氨基酸注射液(18AA-V)是一种平衡氨基酸,其支链氨基酸含量仅为20.91%,芳香氨基酸含量较高。临床营养师将其改为六合氨基酸注射液(6AA),该药主要含有缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、精氨酸、谷氨酸和门冬氨酸,其支链氨基酸含量为51.10%,可改善血液中支链氨基酸和芳香氨基酸的比例,使血浆中的支链氨基酸浓度升高,氨基酸谱转为正常,减轻患者肝脏的代谢负担,预防肝性脑病的发生^[2]。

根据脂肪酸分子结构中的碳链长度,脂肪乳可分为长链脂肪乳和中链脂肪乳。长链脂肪乳有非常好的耐受性,含有2种必需脂肪酸:亚油酸和亚麻酸,但其输入人体后仅部分被迅速氧化,大部分将沉淀在脂肪组织,因此其释放能量的过程相对缓慢,进入线粒体需要肉毒碱为载体;中链脂肪乳的分子量较小、溶解度较高、易水

解、对肝功能无不良影响、不干扰胆红素代谢、不引起胆红素水平升高,是肝功能异常、肝硬化患者的首选。临床营养师用中/长链脂肪乳替换长链脂肪乳,目的是减少长链脂肪乳对患者肝功能的影响。

3.2 肠外营养液稳定性的药学监护

肠外营养液以胶体溶液、乳浊液的混合形式共存,属于不稳定体系,电解质超量会影响脂肪乳的稳定性,2价阳离子 $\text{Ca}^{2+} < 1.7 \text{ mmol/L}$ ^[3]。该患者处方中的葡萄糖酸钙用量过大,将其用量由1.0 g减为0.7 g,可保持营养液的稳定性,避免引发油水分离现象。

3.3 禁食患者肠外营养药物成分的药学监护

丙氨酰谷氨酰胺是条件必需氨基酸,在高温下会变为有毒的焦谷氨酸,故一般的氨基酸溶液中没有该成分。其在促进蛋白质合成、维持胃肠道正常功能、增强肠黏膜细胞间的紧密连结、保护胃肠道黏膜屏障等方面具有重要的作用^[4]。在患者正常进食的情况下,丙氨酰谷氨酰胺为肠道所供应的能量约占总能量的70%以上^[5-6]。该患者上消化道出血,禁食、禁水,临床营养师建议在营养液中加入注射用丙氨酰谷氨酰胺10 g,可加快肠内上皮细胞的更新速度、增强修复能力、预防肠黏膜萎缩及炎症所致的通透性改变,从而加快恢复并维持黏膜形态和功能的完整性,对患者大有益处。

甘油磷酸钠注射液为补磷制剂,老年患者在住院期间易发生低磷血症,严重低磷会出现肌无力、感觉异常、昏迷甚至危及生命^[7]。该患者禁食、禁水,肾功能正常,临床营养师建议在营养液中添加甘油磷酸钠注射液10 mL,以维持其正常的生理需求量,预防低磷血症。

3.4 肝硬化非蛋白热卡比例对患者血糖影响的药学监护

肝脏是降解胰岛素的主要器官。患者发生肝硬化后,肝脏摄取的胰岛素减少,与胰岛素降解有关的酶活性降低,会失去对葡萄糖摄取的调节能力。此时,葡萄糖耐量降低,肝糖原储存减少,其含量仅为正常人肝脏的1/2,生成量仅为正常人的62%,而糖异生量则超过正常人的2倍^[8]。该患者屡屡出现低血糖,临床营养师首先调整了输注速度,由2 mL/min降至1.5 mL/min,并调整了非蛋白热卡比例,降低脂肪乳用量,增加25 g葡萄糖用量,使患者的低血糖症状得到了改善。

患者发生肝硬化后,因胆小管肿胀闭塞、排泌异常、胆汁淤积等原因,会造成胆汁酸盐分泌减少,从而使脂肪的吸收、合成、储运、氧化分解等功能减退^[9]。这类患者每日的脂肪供给不宜过多,一般以40~50 g即可^[10]。该患者开始给予20%中/长链脂肪乳注射液(C_{8-24})250

mL,0.5~1 h后出现低血糖症状,考虑系脂肪给予过多造成的。于是临床营养师调整了脂肪乳用量,减少至200 mL。通过将葡萄糖与脂肪乳与比例由1.3:1调整为1.75:1,增加葡萄糖用量,减少脂肪乳用量,减轻了患者的肝脏负担,缓解了低血糖症状。

4 结语

感染科医师的工作相对繁杂,对患者的治疗往往难以面面俱到。临床营养师参与会诊,是药学知识实践与临床结合的综合体现^[9]。临床营养师特有的专业背景,使得其在临床营养支持治疗中占有优势地位。其通过药学视角结合患者的临床症状,从药物对肝功能的影响、药物选择、药物用量调整、每日所需能量、非蛋白热卡的糖脂比例,结合肝硬化对患者血糖的影响等进行合理药学监护,对改善患者的营养状况及预后具有积极的作用。

参考文献

- [1] 郭洁,李科军. 三腔二囊管在肝硬化合并上消化道出血中的使用护理[J]. 当代医学,2010,16(14):133-134.
- [2] 尚学敏,王志杰,梁首勤,等. 口服支链氨基酸在肝性脑病患者中应用效果的Meta分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(2):38-40.
- [3] 史英钦,李尧,蔺洁,等. 慢性腹泻、重度营养不良昏迷患儿肠外营养治疗1例分析[J]. 临床儿科杂志,2016,34(12):958-959.
- [4] Barsanti MC, Woeltje KF. Infection prevention in the intensive care unit[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2009, 23(4):703-705.
- [5] Santos RD, Viana ML, Generoso SV, et al. Glutamine supplementation decreases intestinal permeability and preserves gut mucosa integrity in an experimental mouse model[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2010, 34(4):408-413.
- [6] 王贵红,王晓磊. 丙氨酰谷氨酰胺双肽对急性胰腺炎的治疗分析[J]. 中国医药科学,2011,1(14):28-30.
- [7] 张坤,赵鹤龄,李亚轻,等. 危重患者再喂养综合征6例[J]. 临床合理用药杂志,2013,2(6):142-143.
- [8] 丁惠国,汪俊韬,王宝恩. 肝硬化患者营养不良、能量代谢异常与营养支持[J]. 中国临床营养杂志,2002,10(4):281-283.
- [9] 侯维,孟庆华. 肝病患者的营养代谢特点及营养干预措施[J]. 北京医学,2012,34(3):208-210.
- [10] 苏丹,徐姗,王君萍. 临床药师参与358例会诊的实践与分析[J]. 中国药房,2016,11(27):1571-1573.

(收稿日期:2016-12-07 修回日期:2017-06-08)

(编辑:杨小军)