

# 肠外营养临床药学共识（第二版）

（广东省药学会 2017 年 4 月 18 日印发）

临床营养支持治疗有肠内和肠外两大途径，当胃肠功能严重障碍时，肠外营养（parenteral nutrition PN）可以提供机体所需的营养物质，促进患者康复，改善患者预后，有些患者甚至可以赖以生存。自 20 世纪 70 年代以来，随着营养支持治疗领域新理念的不断完善与更新，全国各地医疗机构对肠外营养的规范化管理日渐重视。由医师、药师、营养师、护师及其他相关医疗工作者等跨学科专业技术人员组成营养支持团队（nutrition support team, NST），以标准化流程指导营养支持治疗的各个环节，优化营养相关综合管理成为临床营养支持治疗的新方向。

为推进肠外营养的规范化管理，本共识专家组通过分析肠外营养制剂的药学特点，结合肠外营养的临床应用，总结广东省各医疗机构临床药学实践经验，详细介绍营养支持药师（nutrition support pharmacist, NSP）的职能与工作要求。

## 1 肠外营养概述与肠外营养液的理化性质

肠外营养是指通过胃肠道以外的途径（即静脉途径）提供营养物质的一种方式。当患者必需的所有营养物质均从胃肠外途径供给时，称为全肠外营养（total parenteral nutrition, TPN）。从制剂角度，将葡萄糖、氨基酸和脂肪乳混合在一起，加入其他各种营养素后放置于一个袋子中输注，称为“全合一”系统（All-in-One, AIO），美国肠外肠内营养学会（American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN）称之为全营养混合液（total nutrient admixture, TNA）。

### 1.1 肠外营养混合液的组成

PN 配方 TNA 包括水、葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、电解质、多种微量元素和维生素。为了维持血浆中有效药物浓度，降低输液总量，减少污染和器材费用，某些药理营养素（如谷氨酰胺、 $\omega$ -3 脂肪酸等）或药物（如胰岛素、 $H_2$ 受体阻滞剂等）也可加入混合液中。所有这些添加物和添加顺序以及添加方式均可能影响 TNA 的稳定性和相容性。

1.1.1 脂肪乳 脂类是机体重要的能量底物和主要的能源储备。静脉用脂肪乳主要是以小肠乳糜微粒为模型发展而成，即为用乳化剂和机械力将微小的油滴均匀分散在水相中构成的两相体系，其粒径一般控制在  $0.4 \sim 1 \mu\text{m}$ 。人肺部微血管直径约为  $5 \mu\text{m}$ ，如果油滴粒径超过  $5 \mu\text{m}$ ，肺栓塞风险会增加，还可能被内皮系统免疫细胞吞噬，造成氧化反应，组织损伤。脂肪乳一般选用卵磷脂作为乳化剂，由于磷脂分子的电离和吸附作用，油水界面上带有一定量负电荷，由于静电吸引，负电荷层外又吸引了一层正离子，油水界面双电层间的电位差使油滴之间相互排斥，电位差越大，油滴越稳定。然而，将脂肪乳加入 TNA 后，多种因素可能影响其稳定性，导致油滴互相融合，粒径增大，这不仅阻碍了脂肪酸的有效利用，更可能发生严重不良反应，危害机体健康。

静脉用脂肪乳的主要成分是甘油三酯，其理化性质和代谢特性取决于各脂肪酸成分。根据碳链长度，脂肪酸可分为短链脂肪酸（<8个碳原子）、中链脂肪酸（8~10个碳原子）和长链脂肪酸（>10个碳原子）。根据双键数量，脂肪酸又可分为饱和脂肪酸（saturated fatty acid，SFA，无双键）、单不饱和脂肪酸（monounsaturated fatty acid，MUFA，有1个双键）和多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid，PUFA，至少有2个双键）。脂肪酸的双键数量及第一个双键位置（ $\omega$ -6、 $\omega$ -3或 $\omega$ -9）影响其生理作用，见表1。

表1 不同来源脂肪的结构与生理作用

脂肪来源	脂肪酸类型	双链数量	第一个双链位置	生理作用	
长链脂肪酸	大豆油	PUFA	$\geq 2$ 个	$\omega$ -6	代谢产物促进炎症反应
	鱼油	PUFA		$\omega$ -3	代谢产物抑制炎症反应
	橄榄油	MUFA	1个	$\omega$ -9	免疫干扰小
中链脂肪酸	椰子油	SFA	0个		

目前临床常用的脂肪乳有：

- ① 豆油长链脂肪乳（long chain triglyceride，LCT）： $C_{14-24}$ ，由100%大豆油组成，含少量甘油及卵磷脂。
- ② 中/长链脂肪乳（medium and long chain triglyceride，MCT/LCT）： $C_{6-24}$ 或 $C_{8-24}$ ，由50%中链甘油三酯和50%大豆油组成，含少量甘油及卵磷脂，部分制剂含抗氧化剂维生素E。
- ③ 结构脂肪乳（structured triglyceride，STG）： $C_{6-24}$ ，由75%混合链甘油三酯和少量LCT、MCT组成，含少量甘油及卵磷脂。
- ④ 橄榄油长链脂肪乳： $C_{14-24}$ ，由80%橄榄油和20%大豆油组成，含少量甘油及卵磷脂。
- ⑤ 鱼油长链脂肪乳： $C_{12-24}$ ，100%鱼油组成，含少量甘油、卵磷脂及抗氧化剂维生素E。
- ⑥ 多种油脂肪乳：由30%大豆油、30%中链甘油三酯、25%橄榄油和15%鱼油组成，含少量甘油及卵磷脂。

在选择输注脂肪乳时应综合考虑不同来源脂肪的组成，包括脂肪酸类型、各脂肪酸比例和抗氧化剂含量（PUFA对过氧化损伤很敏感）。其中，大豆油LCT可提供丰富的必需脂肪酸（essential fatty acids，EFA），参与大量生物膜和生物活性物质的代谢；主要来源于椰子油的MCT分子量小，水解迅速且完全，半衰期短（仅为LCT的一半），肠外给予时不在脂肪组织中储存，较少发生肝脏脂肪浸润，尤其适用于因肉毒碱转运酶缺乏或活性降低而不能利用LCT者，且MCT的生酮作用高于LCT。为保证EFA供给，减少MCT输注时的神经毒性，MCT常与LCT制成混合制剂，即物理混合（MCT和LCT按1:1重量比）的中/长链脂肪乳和水解酯化（在同一甘油分子的3个碳链上随机结合不同的MCT和LCT）的结构脂肪乳。相比于物理混合的MCT/LCT，STG更符合机体的生理代谢特点。

新型含橄榄油的长链脂肪乳富含大量具有生物活性的 $\alpha$ -生育酚，可减少脂质过氧化，安全性和耐受性良好。鱼油脂肪乳富含长链 $\omega$ -3脂肪酸，是一种重要的免疫营养素（见“2.2.7”），由于EFA含量低，建议与其他脂肪乳联合使用。最新上市的多种油脂肪乳将大豆油、中链甘油三酯、橄榄油和鱼油按一定比例物理混合，既保证了必需脂肪酸的供给，又可以起到调节免疫的作用，具有广泛的应用前景。

通过TNA方式输注脂肪提供能量，不仅能预防必需脂肪酸的缺乏，还能减少葡萄糖摄入。但是，不同患者对不同脂肪乳的廓清能力存在差异，故其摄入量和输注速度需根据具体情况决定。脂肪乳的起始输注速度应尽可能慢，并通过监测血甘油三酯水平调整用量或输注速度（见“2.5.2”）。

1.1.2 氨基酸 氨基酸是蛋白质水解后的结构单位，其共同特征是具有一个酸性的羧基（ $-\text{COOH}$ ）和一个碱性的氨基（ $-\text{NH}_2$ ）共同连到一个碳原子上，分子其余部分随氨基酸的不同而不同。两性的氨基酸分子具有一定的缓冲作用，在TNA中对脂肪乳有一定的保护作用，但由于不同厂家不同制剂的氨基酸种类与含量不尽相同，其缓冲能力不能一概而论。

组成人体蛋白质的氨基酸有20种，其中8种为成人必需氨基酸（essential amino acid，EAA），即异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。而在一些特定情况下某些氨基酸也是必需的，即条件必需氨基酸（conditionally essential amino acid，CEAA），如处于生长发育的婴儿，组氨酸是必需的；酪氨酸对于早产儿、半胱氨酸对于早产儿及足月儿都是必需的；在肾病患者，酪氨酸是条件必需的；在肝病患者，半胱氨酸是条件必需的。

复方氨基酸制剂中氨基酸的配比模式常以人乳、全蛋及血浆游离氨基酸等为依据，各种氨基酸配比模式的优劣很难对比评估。临床常用的是平衡型氨基酸溶液，含13~20种氨基酸，包括所有EAA。近年来也有适用于婴幼儿、肝病、肾病等患者的特殊类型氨基酸溶液供临床使用，但其疗效是否优于标准的平衡型氨基酸尚缺乏足够的循证依据。实际上，复方氨基酸制剂的研制还在不断发展，最佳氨基酸组成还未确定，且限于制剂因素，目前的氨基酸制剂常缺乏足够量的CEAA，因此在特定情况下，某些CEAA可以二肽形式单独添加。

谷氨酰胺是组成人体蛋白质的20种氨基酸之一，属于非必需氨基酸，在感染、炎症、代谢应激和营养不良状态下成为CEAA。由于谷氨酰胺在水溶液和长时间保存时不稳定，并且溶解度很低（约 $3\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ， $20\text{ }^\circ\text{C}$ ）<sup>[1-2]</sup>，故静脉用药时将其制成二肽单独添加。近年来，谷氨酰胺也作为一种药理营养素用于多种疾病的治疗（见“2.2.7”）。

通过TNA方式输注氨基酸提供氮源，不仅能全面高效地补充EAA，还能降低氨基酸溶液渗透压，提高耐受性。值得注意的是，有些氨基酸制剂中含有电解质，需计入TNA供给。

1.1.3 葡萄糖 葡萄糖是机体最主要的能量底物，是TNA中唯一的碳水化合物。高温或久置条件下，葡萄糖分子中的羧基（ $-\text{COOH}$ ）与氨基酸分子中的氨基（ $-\text{NH}_2$ ）可能发生Maillard反应，使混合液变成褐色。此外，高渗的葡萄糖溶液可能使油滴间空隙消失，发生融合，影响TNA的稳定性。

一般情况下，机体的葡萄糖代谢以有氧代谢（1 mol葡萄糖生成36 mmol ATP）为主，在组织

缺氧和需要迅速增殖细胞的情况（创伤、感染、生长）下，无氧代谢（也称糖酵解，1 mol 葡萄糖生成 2 mol ATP）和磷酸戊糖途径增加。糖酵解产生的乳酸可通过糖异生作用代谢成葡萄糖（消耗 6 mol ATP），磷酸戊糖途径能为机体提供重要的还原产物（NADPH）和核酸。因此，TNA 中的葡萄糖不仅能作为能量底物，还能参与机体生长、细胞再生、免疫细胞增殖和其他合成过程。

机体的所有细胞都能利用葡萄糖，部分细胞依赖葡萄糖：①缺乏线粒体的细胞，如血红细胞；②处于缺氧状态的细胞，如骨髓质；③迅速增殖的细胞。此外，在进食或吸收后，因血脑屏障对脂肪酸渗透性低，脑部也优先氧化葡萄糖供能。然而葡萄糖在体内的氧化作用是有限的，与机体能量消耗有关，儿童或体力活动者葡萄糖氧化速率高，住院的成年患者葡萄糖最大氧化速率为  $4 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。连续静脉滴注 TNA 时，输注速度不应超过葡萄糖最大氧化速率。应激情况下，葡萄糖的转换率显著升高（2~3 倍），但其氧化率却不等比例增加，大量输注葡萄糖增加呼吸商（respiratory quotient RQ，指呼吸作用所生成的  $\text{CO}_2$  与消耗的  $\text{O}_2$  的分子比），加重呼吸肌负担。此外，胰岛素抵抗和一些反调节激素（如儿茶酚胺、胰高血糖素、皮质醇）分泌增加也会影响葡萄糖的摄取和氧化能力。推荐危重患者 TNA 的最大输注速率为  $3 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

1.1.4 水和电解质 水和电解质是体液的主要成分，体液平衡为机体细胞正常代谢提供所必需的内环境，也是维持机体生命及各脏器生理功能的必备条件。体液可分为细胞内液（intracellular fluid, ICF）和细胞外液（extracellular fluid, ECF），这两部分被细胞膜分开。细胞膜上存在钠泵，它将钠留在细胞外作为主要的渗透骨架，而钾被留在细胞内，平衡胞内蛋白质的负电荷。细胞外区域可进一步分为血管内和血管外两部分，由毛细血管膜隔开，某些疾病状态能使毛细血管膜孔径增大，血浆进入组织间隙引起血容量丢失。

钠离子的主要功能是参与维持和调节渗透压，同时可加强神经肌肉和心肌的兴奋性，是细胞外液中主要的阳离子。钾离子的主要功能是参与糖、蛋白质和能量代谢，维持细胞内外液的渗透压和酸碱平衡，维持神经肌肉的兴奋性和心肌功能，是细胞内液中主要的阳离子。镁离子的主要作用是激活 ATP 酶和其他多种酶的金属辅酶，尤其在糖原分解过程中起重要作用。钙离子在维持神经肌肉兴奋性、血液凝固、细胞膜功能、多种酶活性、一些多肽激素的分泌和活性方面都起重要作用。磷除了与钙形成骨骼外，还有有机磷的形式广泛分布于体内，它是磷脂、磷蛋白、葡萄糖中间代谢产物和核酸的组成部分，并参与氧化磷酸化过程及形成 ATP 等。根据不同电解质的体内分布特点和生理功能，必须从体外获取、丢失到体外及因疾病导致体液在体内腔隙间流动三个角度来考虑水及电解质平衡的问题。

目前 TNA 中常用的电解质制剂一般为单一制剂，主要是各种浓度的氯化钠、氯化钾、葡萄糖酸钙、硫酸镁和甘油磷酸钠等。过去也使用氯化钙和无机磷制剂，但由于两者容易产生磷酸钙沉淀，现已少用（见“1.2.2”）。

1.1.5 维生素和微量元素 维生素和微量元素是机体有效利用能量底物和氨基酸的基础，是重要的微量营养素。它们的需要量相对较少，但不能在体内合成或合成量不足，必须以外源性补充。需要

营养支持的患者常常已经处于微量营养素耗尽的状态，并且由于疾病因素，微量营养素的需要量可能有所增加。所有需要营养支持的患者在初期就应充分补充必需微量营养素。

维生素是必需有机微量营养素，可分为脂溶性（维生素 A、D、E、K）和水溶性（维生素 B、C）两大类。微量元素是无机微量营养素，维持机体生理功能所必需的主要有 9 种，即锌、铜、硒、铁、钼、铬、锰、碘和氟。水溶性维生素可经尿排泄，即使大量摄入也不致对人体造成损害，而脂溶性维生素和微量元素的安全剂量范围相对较窄。目前临床上可供 TNA 使用的复方维生素制剂和复方微量元素制剂，这些制剂每支的营养素含量可满足成人每日的正常需要量。

1.1.6 其他药物 需要 PN 支持的患者主要是由于胃肠道功能衰竭或解剖结构破坏，肠道吸收能力下降同时影响口服药物的吸收，常需静脉给药。为降低药物治疗的复杂性，临床上可能利用 TNA 作为药物输注载体，以降低患者的容量负荷。然而，肠外营养液是含有多种营养物质的活性载体，不同药物（包括辅料）与 TNA 间的相互作用不能简单进行理论推测，其可能存在的不相容性限制了药物的添加。除了少数经研究证实的药物如西咪替丁、雷尼替丁、胰岛素等外，原则上为保证乳剂稳定应尽可能避免自行加入其他药物。如果必须在营养液中加入药物，需要仔细评估体系稳定性及各组分有效性（只有治疗指数大，且理化特性合适的药物才可加入 TNA 中），并在用药过程中密切监测不良反应及药物的药理活性。一般认为具有生物活性、半衰期短或性质不稳定如冻干制剂等均不应加入 TNA 中，已证实肝素能影响脂肪乳得稳定性，禁止加入 PN，且用于封管前必须冲管。

## 1.2 肠外营养混合液的稳定性和相容性

稳定性是指各种物质维持在一定浓度范围内不降解，而相容性是指在一定时间内（包装、运输、储存和输注过程）物质间无相互作用。肠外营养混合液成分复杂，因此必须考虑在混合及储存过程中，各营养成分的稳定性相对单一制剂可能有所下降，实际营养供给量可能不足，甚至不同营养成分之间可能发生配伍禁忌，危害患者生命健康。以下从多个角度讨论分析影响 TNA 稳定性和相容性的因素，并总结相应的应对措施。

1.2.1 影响脂肪乳稳定性的因素及应对措施 脂肪乳的稳定性受溶液 pH 值、氨基酸浓度、葡萄糖浓度、电解质浓度、脂肪乳脂肪酸种类及影响脂肪乳脂质过氧化的其他因素影响，见表 2（各成分浓度的计算公式见附录 1）。

表 2 影响脂肪乳稳定性的因素及应对措施

影响因素	特点	应对措施
溶液 pH 值	溶液 pH 值影响脂肪乳油水界面双电层间的电位差，随 pH 值降低，电位差逐渐缩小，乳剂趋于不稳定。脂肪乳的储存时间延长和 TNA 中的酸性物质可致体系 pH 值降低。	研究表明常用的 TNA 配方 pH 值对脂肪乳稳定性的影响小 <sup>[3]</sup> ，可忽略不计，但需注意在配置过程中，勿将脂肪乳与酸性的葡萄糖溶液直接混合（见“1.3”），TNA 的储存时间不宜过长。



氨基酸浓度	氨基酸浓度低时,对营养液的缓冲能力差,脂肪乳趋于不稳定。	TNA 的氨基酸终浓度 $\geq 2.5\%$ 为宜 <sup>[4]</sup> 。
葡萄糖浓度	① 葡萄糖溶液的 pH 值在 3.2 ~ 5.5; ② 50%葡萄糖为高渗液,可使脂肪颗粒间空隙消失,产生凝聚。	TNA 的葡萄糖终浓度在 3.3% ~ 23% 为宜 <sup>[4]</sup> 。
电解质浓度	阳离子浓度价位越高对脂肪乳稳定性影响越大。三价阳离子(如 $\text{Fe}^{3+}$ )作用强于二价阳离子(如 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ ),一价阳离子(如 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ )虽然作用较弱,但如果达到一定的浓度,也会产生“破乳”。	TNA 的一价阳离子浓度 $< 130 \sim 150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、二价阳离子浓度 $< 5 \sim 8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为宜 <sup>[4-5]</sup> 。
脂肪酸种类	在其他条件保持一致的情况下,橄榄油 LCT 的稳定性稍高于大豆油 MCT/LCT,橄榄油 LCT 与大豆油 MCT/LCT 的稳定性远远高于大豆油 LCT <sup>[6]</sup> 。	综合临床情况选择适宜的脂肪乳制剂。
影响脂质过氧化的因素	氧气存在时,PUFA 会发生过氧化。脂质过氧化可能加剧处于应激状态患者的炎症反应与免疫功能紊乱,进而影响组织器官功能。	① 某些脂肪乳制剂含维生素 E 等抗氧化剂,或 TNA 中含抗氧化组分; ② 应用透气较少的多层袋、避光和应用避光输液装置等可减少输液中过氧化物的产生。

1.2.2 配伍不当产生沉淀 不相容的各种盐类混合,会产生不溶性晶体小微粒,如果直径超过  $5 \mu\text{m}$ ,肺栓塞风险增加。磷酸钙沉淀和草酸钙沉淀是 TNA 中最常见的不溶性微粒。

磷和钙是人体每日必须摄入的元素,但两者却不能无限相容,磷酸氢钙 ( $\text{CaHPO}_4$ ) 是最危险的结晶性沉淀,这种沉淀可能引发间质性肺炎、肺栓塞、肺衰竭等危及生命的严重不良事件。美国已有数例患者因输入产生了磷酸钙沉淀的营养液而死亡。磷酸钙沉淀的生成除了受 TNA 中各组分浓度的影响,还与 pH 值和温度有关。一般而言, pH 值越高、温度越高,越容易生成磷酸钙沉淀。此外,配置 TNA 的混合顺序也与磷酸钙沉淀的生成有关,规范的配置流程可以减少沉淀生成(见“1.3”)。从制剂角度,氯化钙比葡萄糖酸钙较易产生沉淀,有机磷制剂(如甘油磷酸)较无机磷制剂不易产生沉淀。

草酸钙沉淀是极不稳定的维生素 C 降解成草酸后与钙离子结合而成的不溶性微粒。因此在需要给予治疗剂量的维生素 C 时,建议单独输注。

如果 TNA 中容易产生沉淀的物质同时出现,必须注意各成分的体积和浓度,不仅是最终体积和浓度,还要注意在配置过程中各个阶段各组分的浓度。

1.2.3 维生素的降解 空气中的氧气、包装材料的空气透过率、光照等多种因素都会加速维生素的降解,尤其是一些极不稳定或极易被氧化的维生素,如维生素 A、C、E 等。其中,维生素 C 是 TNA 中极不稳定的一个成分,极易氧化,一般在混合后几分钟内就损失 10%~30%,并随着时间的推移含量持续下降。此外,一些制剂中的辅料也可能影响维生素的稳定性。因此,为最大限度地减少维生素降解,应采取以下措施:①在配置完成后尽量排尽营养袋中残留的空气;②有条件的话,在储存、运输及输注过程中避光;③有条件的话,选用多层袋;④TNA 在 24 h 内使用。

1.2.4 微量元素的相容性 关于微量元素在 TNA 中的相容性,目前了解不多。有少量研究报道了多种微量元素制剂在 TNA 中存在变色现象,可能与金属络合物的形成有关,但对机体的影响尚缺乏相关研究。

1.2.5 包装材料对有效成分的吸附 常用的营养液包装材料有聚氯乙烯(PVC)、聚乙烯醋酸酯(EVA)及多层袋(一般是由三层 EVA/乙烯-乙醇共聚物 EVOH 材料组成)。其中 PVC 袋对维生素 A 和胰岛素有较强的吸附作用。PVC 对维生素 A 的吸附性取决于维生素 A 酯的形式,一般维生素 A 醋酸酯在 PVC 袋中耗损较大,而维生素 A 棕榈酸酯耗损不明显。此外,环境因素(如氧气、光照、温度等)也从多方面影响 TNA 的稳定性和相容性。

### 1.3 肠外营养液的混合配置

肠外营养混合液应在医疗机构的静脉药物配置中心(pharmacy intravenous admixture service, PIVAS)集中配置,配置区域和成品复核间的温度应控制在 20℃~25℃,湿度在 50%~70%。超净工作台(又称层流空气洁净台)是肠外营养液的配置场所,配置过程应严格按照无菌操作技术进行,保证营养液安全无菌;严格执行核对制度,保证营养液准确无误;严格掌握药物的相容性和理化性质,保证营养液性质稳定。

配置操作时应注意正确的混合原则与混合顺序,如钙剂和磷酸盐分别加入不同的溶液内稀释,以免生成磷酸钙沉淀;氨基酸和葡萄糖混合后检查有无沉淀和变色,确认无沉淀和变色才可加入脂肪乳。推荐的具体操作步骤<sup>[4]</sup>为:①将高渗葡萄糖或高渗盐水、电解质(除磷酸盐外)、胰岛素(胰岛素最好单独用)加入葡萄糖中;②将磷酸盐加入氨基酸中;③将微量元素加入另一瓶/袋氨基酸中;④将水溶性维生素和脂溶性维生素混合加入脂肪乳中;⑤将加了成分的氨基酸及葡萄糖分别加入或经过过滤输注管滤入营养袋内,在滤入混合过程中轻轻摇动,肉眼检查袋中是否有沉淀和变色等现象;⑥确认无沉淀和变色后,将加了维生素的脂肪乳滤入营养袋内;⑦应不间断地一次性完成混合、充袋,并不断轻摇营养袋,使之混合均匀,充袋完毕时尽量挤出袋中存留的空气;⑧贴上营养液输液标签(注明科别、病区、床号、姓名、营养液的处方组分等基本信息)。

配置完成后需肉眼检查混合液有无分层或颜色、沉淀等变化,并再次复核药物、配置处方和标签。若有分层、颜色变化、沉淀析出,则停止使用。

## 2 肠外营养的临床应用

营养不良（包括营养不足和营养过剩）是一个公共卫生问题，疾病引起的营养不良常表现为营养不足，发生于多种急慢性疾病患者，包括各种年龄与环境。欧洲肠外肠内营养学会（The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism，ESPEN）共识<sup>[7]</sup>指出在诊断营养不良前，首先应使用合适的筛查工具（如NRS-2002，见附录2）对存在营养风险的患者进行营养筛查，而确诊营养不良需满足以下两项之一：①体重指数（body mass index，BMI） $< 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ；②非意愿体重丢失（即无法确定时间者体重下降超过日常体重10%或3个月体重下降超过5%），且BMI偏低（ $< 70 \text{ a}$ 者BMI $< 20 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ， $\geq 70 \text{ a}$ 者BMI $< 22 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ）或低去脂体重指数（fat free mass index，FFMI；男性FFMI $< 17 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ，女性FFMI $< 15 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 即为低FFMI）。

在医疗机构对营养不良（即营养不足）患者采取营养支持疗法有助于改善机体的结构和功能，改善临床疗效，降低并发症的发生率和死亡率。临床营养支持治疗的方式有3种，即口服营养补充剂（oral nutritional supplements，ONS）、肠内营养（enteral nutrition，EN）和肠外营养。当胃肠功能严重障碍时，机体能量需求常以TPN供给，或当EN供给不足（ $<$ 总能量需求60%）时，也常联合部分肠外营养（partial parenteral nutrition，PPN）支持治疗。

## 2.1 肠外营养的适应证和禁忌证

在临床营养实践中，营养支持治疗的适应证并非一成不变的，需根据患者是否能从营养支持治疗中获益来决定营养支持治疗的适应证。营养支持治疗的临床获益主要包括症状的改善、生活质量的提高、并发症和死亡率的降低、疾病的加速康复。此外，还有一些功能性的变化（如提高肌肉力量和改善疲劳、加速创伤愈合速度、增强机体抗感染相关的免疫功能等）和机体重量或组成的改善（如增加肌肉组织等）。大量证据表明，营养不良特别是严重营养不良的患者可从合理的营养支持治疗中获益，而边缘性营养不良或高危人群的营养支持治疗指征仍存在争议。总的来说，凡需要营养支持，但又不能或不宜接受EN的患者均为PN的适应证。此外，临床上许多患者虽然能够接受EN，但由于疾病等原因，无法通过EN满足机体的能量和蛋白质目标需要量，需要补充或联合PN。ASPEN根据疗效显著程度将TPN支持治疗分为有显著疗效的强适应证、对治疗有益的中适应证、疗效不确定的弱适应证和禁忌证。然而，实际的临床情况往往十分复杂，对某一疾病或情况很难简单的确定其疗效是否一定显著，以下情况可考虑应用PN<sup>[8]</sup>：

总适应证：

- ① 时间（ $> 7 \text{ d}$ ）不能进食或经肠内途径摄入每日所需热量、蛋白质或其他营养素者；
- ② 由于严重胃肠道功能障碍或不能耐受EN而需营养支持者；
- ③ 通过EN无法达到机体需要的目标量时应该补充PN。

具体适应证：

① 由于以下情况无法进食或通过消化道吸收营养物质：广泛小肠切除、小肠疾病、放射性肠炎、严重腹泻、顽固性呕吐等；

- ② 接受大剂量放、化疗的营养不良患者；



- ③进行骨髓移植患者;
- ④无法进行或不能耐受 EN 的重症胰腺炎患者;
- ⑤消化道功能障碍的严重营养不良患者;
- ⑥营养不良的获得性免疫缺陷性疾病患者或存在并发症 (如顽固性腹泻、并发其他感染、接受化疗等) 的获得性免疫缺陷性疾病患者;
- ⑦严重分解代谢状态下患者 (如颅脑外伤、严重创伤、严重烧伤等), 在 5~7 d 内无法利用其胃肠道的。

虽然 PN 在某种程度上具有不可替代的意义, 但某些情况下并不适宜或应慎用:

- ①肠道功能正常, 能获得足量营养的;
- ②计需 PN 支持少于 5 d 的;
- ③心血管功能紊乱或严重代谢紊乱尚未控制或纠正期;
- ④预计发生 PN 并发症的风险大于其可能带来的益处的;
- ⑤需急诊手术者, 术前不宜强求 PN;
- ⑥ 临终或不可逆昏迷患者。

## 2.2 肠外营养配方

明确肠外营养适应证后, 应全面评估患者的代谢状态和疾病对代谢的影响, 确定治疗目标, 制定营养计划。肠外营养的配方组成必须根据不同患者的器官功能、疾病状态、代谢情况及其他治疗措施准确设计给予, 因为接受 PN 的患者不能控制营养物质的吸收, 所有经静脉给予的营养物质都要被吸收、代谢和排泄。TPN 的营养物质必须完整, 包括水、碳水化合物、氨基酸、脂肪、电解质、维生素和微量元素。特殊情况下, 也可加入某些特殊营养物质 (如药理营养素), 其独特的药理作用可能影响预后。

2.2.1 能量摄入 确定适当的能量摄入, 避免摄入过度或不足是十分必要的。间接测热法可提供机体能量消耗最准确的数据, 但不易获得, 临床常采用一些公式估算患者的总能量消耗 (total energy expenditure, TEE), 以指导制定热量目标。

- ① 拇指法则, 即成人每日热量目标约为  $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

肥胖患者采用校正体重, 透析患者采用干体重。

校正体重=理想体重+[0.4×(实际体重-理想体重)]

理想体重 (idea body weight, IBW) 有多种计算方式, 国外推荐男性使用 Devine 公式, 女性使用 Robinson 公式:

男性:  $\text{IBW}=50 + 2.3 \times [\text{身高 (cm)} / 2.54 - 60]$

女性:  $\text{IBW}=48.67 + 1.65 \times [\text{身高 (cm)} / 2.54 - 60]$

也可使用简易公式:

男性:  $\text{IBW}=\text{身高 (cm)} - 105$

女性:  $IBW = \text{身高 (cm)} - 100$

② 用 Harris-Benedict (H-B) 公式估算静息状态下的基础能量消耗 (basal energy expenditure, BEE),  $TEE = BEE \times \text{活动指数} \times \text{应激指数}$ , 见表 3。

BEE (Harris-Benedict 公式):

男性:  $BEE(\text{kcal/d}) = 66.47 + [13.75 \times \text{实际体重 (kg)}] + [5.0 \times \text{身高 (cm)}] - [6.76 \times \text{年龄 (a)}]$

女性:  $BEE(\text{kcal/d}) = 655.1 + [9.56 \times \text{实际体重 (kg)}] + [1.85 \times \text{身高 (cm)}] - [4.67 \times \text{年龄 (a)}]$

表 3 常见活动指数与应激指数

	影响因子	指数
活动:	1. 卧床不起	1.2
	2. 已离开床	1.3
应激:	1. 术后 (没有并发症)	1.0
	2. 长骨骨折	1.15-1.30
	3. 恶性肿瘤/COPD	1.10-1.30
	4. 腹膜炎/脓毒症	1.10-1.30
	5. 严重的感染/多处创伤	1.20-1.40
	6. 多脏器功能障碍综合征	1.20-2.00
	7. 烧伤	1.20-2.00

2.2.2 氨基酸供给 氨基酸的供给量应根据患者体重和临床情况而定, 健康成人每日氨基酸需要量是  $1.2 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。机体的蛋白质更新是一个持续动态变化的过程, 其合成和分解速率受饥饿、应激、营养不良及其他急慢性疾病状态的影响, 胰岛素和儿茶酚胺水平也起着重要的调节作用。在严重分解代谢、明显的蛋白质丢失或重度营养不良时需要较大剂量, 而肝肾功能不全的患者则需限制氨基酸用量甚至调整氨基酸组成 (如肝性脑病患者选用高支链氨基酸配方, 肾功能不全患者选用必需氨基酸配方)。

充足的非蛋白热量 (non protein caloric, NPC, 即 TNA 中葡萄糖与脂肪所提供的热量,  $1 \text{ g}$  葡萄糖可提供约  $3.4 \text{ kcal}$  热量、 $1 \text{ g}$  脂肪可提供约  $9 \text{ kcal}$  热量) 对蛋白质的有效利用十分重要。大多数稳定的患者需  $150 \text{ kcal NPC} : 1 \text{ g}$  氮, 其中含氮量可由公式 “氮量 (g) = 氨基酸量 (g)  $\times$  16%” 计算获得。 $1 \text{ g}$  氨基酸可提供约  $4 \text{ kcal}$  热量。

2.2.3 非蛋白热量供给 葡萄糖和脂肪是 TNA 中最主要的 2 种能量底物,  $50\% \sim 70\%$  的葡萄糖与  $30\% \sim 50\%$  的脂肪是住院患者 NPC 供能的适宜比例, 也可根据患者的耐受情况调整, 脂肪占比一般不超过  $60\%$ 。此外, 还可根据患者体重估算 NPC 供给, 一般推荐成人每日葡萄糖供给量  $< 7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、脂肪供给量  $< 2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

某些疾病，如呼吸衰竭患者可增加脂肪供给以维持正常的呼吸熵、非手术肿瘤患者可增加脂肪供给以适应机体代谢的改变。在严重疾病时，需考虑胰岛素抵抗或脂肪利用障碍来灵活调整糖脂比。伴有明显高甘油三酯血症患者应限制脂肪的供给量，用胰岛素来保证血糖浓度正常。

2.2.4 液体量 液体量应根据患者每日情况计算提供。综合评估患者心脏、肾脏功能，密切关注体重变化、出入量平衡（包括经口或经静脉补充的液体和尿量、其他途径液体丢失等情况）、监护患者是否存在脱水、水肿或腔内液体积聚。

正常情况下人体水的需要量可用多种方法计算，见表 4。

表 4 每日水需要量计算方法

方法	水需要量/mL	要量	方法	水需要量/mL·kg <sup>-1</sup>
		要 <sup>-1</sup>		
按年龄计算			按体重计算	
强体力活动年轻人	40		第 1 个 10 kg	100
大多数成年人	35		第 2 个 10 kg	50
老年人	30		额外的体重	20 (≤ 50 a)
按摄入热量计算	1			15 (> 50 a)

高热量摄入、妊娠、发热、大量出汗、腹泻、烧伤、外科引流等情况下，机体对水的需要量增加；心、肾功能不全时，常需限制液体供给。

2.2.5 电解质 电解质平衡的管理需动态监测患者的症状体征、液体出入量及血电解质指标（即血钠、血钾、血钙、血镁、血磷等）。在低蛋白血症时，若血钙低于正常值，则血中蛋白结合钙降低，而离子钙不低，不发生临床症状，此时血钙指标需要校正，“校正钙浓度 (mg · dL<sup>-1</sup>) = 血钙浓度 (mg · dL<sup>-1</sup>) + 0.8 × [4.0 - 血白蛋白浓度 (g · dL<sup>-1</sup>)]”。此外，血清镁浓度与机体镁缺乏不一定平行，TPN 中应常规补充。

正常情况下成人 TPN 中每日电解质的需要推荐量见表 5。

表 5 成人每日电解质需要推荐量

电解质	钠	钾	钙	镁	磷
需要推荐量/mmol	80 ~ 100	60 ~ 150	2.5 ~ 5	8 ~ 12	15 ~ 30

然而，其实际需要量应根据临床情况进行调整，如胃肠道丢失时应增加，肾衰竭或血电解质水平偏高时应减少。

2.2.6 微量营养素 维生素和微量元素已有基本需要量的复合制剂。但在某些特殊患者（如危重患

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/337041046006006043>