

文章编号: 1674-8085(2020)05-0101-06

1 例重症急性胰腺炎伴糖尿病患者营养治疗的病例分析

吴建程¹, 肖勋立¹, *沈娟²

(1. 井冈山大学附属医院药剂科, 江西, 吉安 343000; 2. 合肥市第一人民医院药学部, 安徽, 合肥 230061)

摘要: **目的** 探讨临床药师在重症急性胰腺炎合并糖尿病患者营养支持治疗过程中的药学监护作用。**方法** 临床药师根据患者基本情况、疾病史、营养风险、营养治疗药物适应症及其不良反应等, 对患者进行药学监护提供更为合理的营养用药指导和相关治疗建议, 为医师用药提供参考。**结果** 临床药师根据专业所长参与患者临床营养治疗方案的制定, 并进行用药指导促进合理用药。**结论** 临床药师可协助医师优化营养支持方案, 改善目标住院患者的临床结局。

关键词: 临床药学; 重症急性胰腺炎; 糖尿病; 营养治疗; 病例分析

中图分类号: R657.5

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2020.05.018

ANALYSIS OF NUTRITIONAL THERAPY OF ONE CASE OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS WITH DIABETES MELLITUS

WU Jian-cheng¹, XIAO Xun-li¹, *SHEN Juan²

(1. Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343000, China;

2. Department of Pharmacy, First People's Hospital of Hefei, Hefei, Anhui 230061, China;)

Abstract Objective: To discuss the pharmaceutical care value of clinical pharmacists who participated in curing a patient of severe acute pancreatitis with diabetes mellitus. **Methods:** According to the patient's basic condition, disease history, nutritional risk, indications of nutrition-treated drugs and their adverse reactions, clinical pharmacists provide more reasonable guidance on the use of nutrition-treated drugs and relevant treatment suggestions for the pharmaceutical care of patients, and provide reference for clinical medication. **Results:** Clinical pharmacists participate in the formulation of patients' clinical nutrition treatment plan according to their specialty, and provide medication guidance to promote rational medication. **Conclusion:** Clinical pharmacists can assist physicians in optimizing nutrition support programs to improve the clinical outcomes of the target inpatients.

Key words: clinical pharmacy; severe acute pancreatitis; diabetes mellitus; nutrition therapy; pharmaceutical care

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)病情重、病程长, 并发症多且病死率高。SAP 有类似脓毒症的高代谢反应, 一方面会导致

患者大量消耗能量, 出现严重的负氮平衡和低蛋白血症, 同时还会引起患者营养物质代谢紊乱^[1]。此外, 糖尿病患者营养支持期间, 尤其是肠外

收稿日期: 2020-04-06; 修改日期: 2020-09-16

作者简介: 吴建程(1990-), 男, 江西上饶人, 药师, 硕士, 主要从事临床药学研究(E-mail: jdgamu@163.com);

肖勋立(1973-), 男, 江西吉安人, 副主任药师, 主要从事临床药学与药事管理研究(E-mail: 13707067639@163.com);

*沈娟(1983-), 女, 安徽合肥人, 副主任药师, 硕士, 主要从事临床药学研究(E-mail: shenjhf@163.com)。

营养 (Parenteral Nutrition, PN) 支持期间, 患者血糖容易出现异常波动, 进而导致糖尿病并发症的发生率增加。因此, 针对 SAP 合并糖尿病的患者, 不仅需要对 SAP 进行全过程的营养支持治疗, 而且需要采取适当的方式对患者血糖进行合理控制。本研究通过临床药师对 1 例 SAP 合并糖尿病患者营养治疗过程开展的药学监护, 旨在探讨临床药师在临床营养药学工作中的作用, 以期 SAP 合并糖尿病患者的临床营养药物合理使用提供参考依据。

1 病例介绍

患者女性, 44 岁, 身高 159 cm, 体重 60 kg, BMI 23.7 kg/m², 2019 年 6 月 8 日因“上腹部疼痛 2 d, 伴后背部酸胀不适、恶心呕吐”入住合肥市第一人民医院。患者入院后完善相关检查, 2019 年 6 月 9 日肝胆胰彩超示: 胆囊结石, 胰腺肿大。同日急诊生化: 血清淀粉酶 452.72 μ L。患者既往有 2 型糖尿病史 3 年。

2 诊疗经过

患者入院后完善相关检查, 初步诊断“轻症急性胰腺炎、胆囊结石、2 型糖尿病”可能, 拟行禁食、胃肠减压、抑酸、抑酶及补液治疗。入院 24 d 内行营养风险筛查 2002 (Nutritional Risk Screening 2002, NRS2002), 小于 3 分, 未进行营养支持治疗。入院第 2 d, 患者尿量少, 伴有明显腹胀, 心率 137 次/min, 白细胞明显升高, 伴有酮症酸中毒可能, 为重症胰腺炎表现。当日血生化示: 钾 2.55 mmol/L, 氯 115.38 mmol/L, 予以补钾并减少盐水输入治疗, 同时心电监护, 监测患者的生命体征、尿量、血氧情况, 密切关注患者病情变化, 其他治疗如前。入院第 4 d, 患者

24 h 尿量约 1100 mL, 心率 92 次/min, 血尿素氮 (BUN) 6.97 mmol/L, 红细胞压积 35.30%。当日血生化示: 钾 3.56 mmol/L, 氯 100.50 mmol/L, 初始液体复苏治疗基本完成。再次行 NRS2002 营养风险筛查, 患者目前诊断为重症急性胰腺炎、2 型糖尿病、胆囊结石 (疾病 2 分), BMI 23.7 kg/m², 一周内进食量较前减少 60%且预计禁食时间较长 (营养状态 2 分), NRS2002 评分 4 分, 建议进行营养支持, 临床采纳。置鼻胃管行肠内营养 (Enteral Nutrition, EN) 支持, 给予肠内营养混悬液 (TPF) 500 mL/日, 管饲速度 30 mL/h。TPF 喂养过程中, 患者主诉恶心、呕吐, 依从性较差。次日患者诉昨晚腹泻, 一晚 4 次, 稀水样, 每次 100 mL 左右。药师建议将 TPF 更改为肠内营养混悬液 (SP) 500 mL/日, 能量密度 1 kcal/mL, 减慢输注速度至 20~30 mL/h。患者主诉恶心明显改善, 未发生呕吐。SP 500 mL 支持治疗 1 d 后, 逐渐增加 SP 液体量至 1000 mL/d, 管饲速度 40~60 mL/h, 患者再次出现恶心加重、呕吐、腹泻现象。药师建议对 SP 进行稀释后经营养管滴入, 采纳后患者腹泻症状仍未见明显改善。EN 支持 1 周后, 患者每日仍只能耐受 500 mL SP, EN 每日总量不足患者目标量的 60%。药师建议启动补充性肠外营养 (Supplemental Parenteral Nutrition, SPN) 支持治疗, 具体组方详见表 2。同时定期监测患者电解质、血糖、血脂及肝肾功能。入院第 24 d, 患者无腹胀、呕吐等不适, 排气排便正常。试饮水无不适主诉。入院第 25 d, 嘱试经口流质饮食, 停 EN。入院第 28 d, 可经口饮食, 予停用 SPN。入院第 32 d, 患者恢复良好, 无特殊不适, 肠鸣音 4 次/分, 可经口进食, 血糖控制正常, 要求出院, 予以办理。(患者住院期间营养支持过程见表 1, SPN 配方见表 2, 血糖变化情况见图 1)

表 1 营养支持过程

Table 1 The process of nutritional support

治疗过程	营养支持方式		治疗时间	糖脂比	总能量/kcal	总氮/g
	SPN	EN				
急性期	/	TPF (500 mL)	6.11~6.11	1.41:1	750	4.8
感染期	配方 1	SP (500 mL)	6.12~6.17	4.6:1	500	3.2
		SP (500 mL)	6.18~7.10	1.52:1	1682	14.47
恢复期	配方 1	半流质	7.20~7.40	/	/	/
		经口进食	7.4~7.9	/	/	/

表 2 补充性肠外营养配方表

Table 2 The formula of supplemental parenteral nutrition

药品名称	剂量	药品名称	剂量
50%葡萄糖注射液	200 mL	10%葡萄糖酸钙注射液	10 mL
5%葡萄糖注射液	250 mL	多种微量元素注射液	10 mL
20%丙氨酰谷氨酰胺注射液	100 mL	注射用水溶性维生素	10 mL
11.4%复方氨基酸注射液（18AA-II）	500 mL	脂溶性维生素注射液	10 mL
20%中长链脂肪乳注射液	250 mL	甘油磷酸钠注射液	10 mL
10%氯化钾注射液	40 mL	25%硫酸镁注射液	3 mL
10%氯化钠注射液	40 mL	胰岛素注射液	22 iu

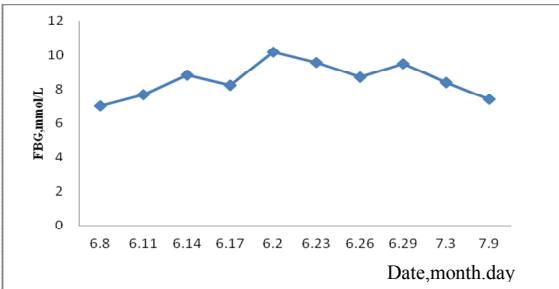


图 1 患者营养支持期间空腹血糖变化

Fig.1 Changes of fasting blood glucose during nutritional support

3 分析和讨论

3.1 肠内营养支持方案分析

3.1.1 SAP 患者营养支持适应症

SAP 主要表现为胰腺出血坏死，多继发多种并发症，病程长，病死率较高。在三大营养物质代谢方面：SAP 患者自身糖利用率降低、糖耐量下降而糖原异生增加；蛋白质分解增多、尿氮排出增加；脂肪动员加速，脂肪分解增加或氧化障碍。此外 SAP 患者由于胰腺受累，摄入营养明显减少，加之 SAP 患者往往有较为严重的胃肠道功能损害，不可避免会导致全身性代谢紊乱、营养不良和免疫功能减退，如不进行合理的营养支持治疗，将迅速发生营养不良，免疫防御功能严重受损，并发症发生率明显增加，脏器功能损害或不可逆衰竭，最终导致患者死亡率增加。因此，为降低 SAP 患者的营养风险，A.S.P.E.N. 及 E.S.P.E.N.在胰腺炎营养治疗指南中一致推荐，SAP 患者应视为有营养风险，SAP 需要进行营养干预治疗（A、B 级，强烈推荐）^[2-3]。在营养支

持类型方面，EN 能保持患者肠粘膜的完整，刺激肠蠕动，防止细菌过度生长及增加内脏血流量。大量研究分析表明：与 PN 相比，SAP 患者使用 EN 具有安全且耐受性良好的特点，EN 能显著降低 SAP 患者并发症发生率、多器官衰竭发生率和死亡率^[4-7]。进一步研究表明 SAP 患者在液体复苏完成、血流动力学和内环境稳定后，早期 EN 可以减少肠道细菌移位，抑制细菌生长，有效降低感染发生率和多器官功能衰竭，减少住院时间，提高患者生存率^[8]。如患者 EN 达不到目标营养需求量的 60%或完全不耐受或存在 EN 禁忌症时，可以考虑启用 SPN 或 TPN（Total Parenteral Nutrition, TPN）。

该患者入院后，尿量减少，腹胀明显，心率 137 次/min，伴有酮症酸中毒可能，同时白细胞明显升高，低钾、高氯、代谢紊乱，为重症胰腺炎表现。NRS2002 评分 4 分，大于 3 分，有营养风险。初始液体复苏治疗基本完成，可尝试早期 EN 治疗以改善临床结局。

3.1.2 SAP 患者肠内营养支持分析

在 EN 启动时机方面，E.S.P.E.N.推荐：当 AP 患者经口喂养不耐受情况下，应在患者入院 24~72 h 内尽早启动 EN（B 级，强烈推荐）^[3]。AP 患者可通过鼻胃管给予 EN。若存在消化道不耐受情况，则首选鼻空肠管给药^[3]。3 项 RCT 研究结果表明：对于 SAP 患者无论采用鼻胃管或鼻空肠管进行管饲，患者耐受性、并发症发生率和病死率方面均无明显差异^[9-11]。但在同等条件下，鼻胃管具有容易放置、方便、便宜的特点^[12]。因此，在患者未出现胃排空延迟或胃瘫综合症等情

况下, SAP 患者可优先考虑使用鼻胃管饲养。该患者在诊断 SAP 后 24~72 h 内完成液体复苏并开始行 EN 支持。经临床评估不存在胃排空延迟或胃痿综合症等情况, 建议先行鼻胃管进行 EN 管饲。

EN 制剂种类繁多。E.S.P.E.N.在急慢性胰腺炎的临床营养指南中提倡使用标准多聚体膳(standard polymeric diet), 即非要素制剂(A 级, 强烈推荐)^[3]。同时 E.S.P.E.N.认为, 非要素制剂与要素制剂(elemental formulae)都被证明是可行、安全且具有良好耐受性。而 A.S.P.E.N 在《胰腺炎营养治疗国际共识指南》中则建议优先考虑中长链脂肪乳的短肽型 EN 制剂(B 级, 推荐)^[2]。短肽型 EN 制剂一般无需胃肠道消化或稍加消化即被人体吸收, 从而减轻对胰腺分泌的刺激, 更适用于有部分胃肠道功能或代谢性胃肠道功能障碍的 SAP 患者。

该重症胰腺炎患者初始经鼻胃管给予非要素肠内营养混悬液(TPF) 500 mL。TPF 为整蛋白型 EN 制剂, 其组分为酪蛋白、麦芽糊精、植物油及膳食纤维等, 一般适用于胃肠道功能正常或接近正常而不能或不愿进食的患者。经 TPF 喂养时患者主诉恶心、呕吐及伴腹泻。通常认为 SAP 患者存在较为严重的胃肠道功能损害, 因此可能无法耐受整蛋白型 EN 制剂而容易出现恶心、呕吐及腹泻症状。药师建议将 TPF 更改为短肽型肠内营养混悬液(SP) 500 mL, 能量密度 1 kcal/mL。其氮源为乳清蛋白已经水解而成的短肽而易被吸收。此外, 为避免 SP 高渗溶液(渗透压为 470 mOsm/L)可能引起患者腹泻, 已建议护理时降低输注速度。该 SAP 患者经短肽型 SP 喂养后, 患者恶心程度明显改善, 未再发生呕吐现象。

3.2 补充性肠外营养支持方案分析

SAP 患者营养支持的首选方式为肠内营养, 因为 EN 途径已被证明比其他方案更加获益。然而 EN 提供的能量和蛋白质达不到部分患者机体目标营养需求量的 60%时, 可以考虑启用 SPN。E.S.P.E.N.指南推荐, 患者实施 2~3 d 仍未达到目标量时, 应在 24~48 h 内启动 SPN^[13]。同时, 美国危重症学会联合 A.S.P.E.N.建议 EN 提供的能量和蛋白质无法满足 60%的目标量时, 可在 1 周

后启动 SPN^[14]。该患者经肠内营养混悬液(SP) 500 mL 支持治疗 1 d 后, 逐渐增加 SP 至 1000 mL 时出现不耐受现象。此时患者 NRS2002 评分 4 分, 不属于 NRS2002 $\geq$ 5 分的高营养风险患者, 因此可以在 1 周内尝试渐进式 EN 支持。EN 支持 1 周后, 患者仍只能耐受 500 mL SP, EN 每日营养量不足患者目标量的 60%, 药师建议启动 SPN。

在 SPN 添加免疫制剂谷氨酰胺方面。谷氨酰胺可保护 SAP 患者的胃肠屏障, 减少内毒素和细菌移位, 同时还可以促炎症递质的释放。SAP 患者在 PN 时添加氨酰胺制剂, 其临床获益主要体现在降低并发症发生率、胰腺外感染率及腹胀缓解时间等方面^[15-16]。

目前该患者 SPN 配方每日可为患者提供 1182 kcal 能量, 蛋白质 70.44 g, 其中丙氨酰谷氨酰胺 20g (相当于谷氨酰胺 13.46 g)。即: 丙氨酰谷氨酰胺 0.33 g/(kg.d) (相当于谷氨酰胺 0.22 g/(kg.d))。患者 SPN 时添加丙氨酰谷氨酰胺支持 17 d, 患者恢复良好, 可逐步经流质-半流质饮食过渡到普食。整个 EN+SPN 营养支持过程中每日可给患者提供 1682 kcal 能量, 蛋白质 90.44 g。即每日供能 28.0 kcal/kg。糖脂比 1.52:1, 蛋白质 1.51 g/kg。

3.3 SAP 合并糖尿病患者血糖控制方式分析

一般认为, 糖尿病患者包括合并急性疾病的糖尿病患者, 其使用原则及适应症与非糖尿病患者没有区别, 但应考虑患者特有的代谢特点和血糖监测问题。因此, SAP 合并糖尿病的患者, 其营养治疗的主要目的是在 SAP 的营养支持过程中, 尽可能控制血糖浓度和波动水平在合理范围内。

糖尿病患者使用普通 EN 制剂, 可能会出现血糖水平增高。但配合胰岛素治疗和调整营养液输注方式或速度, 通常可有效控制血糖水平。该患者诊断为 SAP 合并糖尿病, 入院时空腹血糖为 7.02 mmol/L, 虽使用非糖尿病专用型肠内营养混悬液(SP), 但采用鼻胃管方式进行输注, 且输注速度减慢至 20~30 mL/h, 同时配合皮下胰岛素治疗进行血糖控制。该患者在肠内营养支持期间, 空腹血糖维持在 7.68~8.83 mmol/L 范围内波动, 符合 A.S.P.E.N.对住院患者营养支持血糖的控制

目标为 7.8~10 mmol/L 的要求^[17]。

在 PN 期间,至少半数的患者有出现一过性血糖>10 mmol/L 的高血糖。对于合并糖尿病的患者,其血糖波动更大,更需要在 PN 时进行胰岛素等方法的降糖治疗。临床上胰岛素的给予方式较多,可皮下注射,静脉泵入及直接添加到肠外营养液中进行输注等。其中,Adam.M.指出将胰岛素直接添加到肠外营养液输注的方式能以稳定的速度和碳水化合物一起通过静脉输送,避免频繁注射胰岛素。该方法在短期内可以在低血糖发生率较低的情况下实现合理的血糖控制^[18]。将胰岛素添加到 PN 溶液输注,虽有部分胰岛素因容器吸附等原因无法明确其用量,但 PN 中的胰岛素仍能在脂肪乳的存在下得到解离恢复。有学者进一步指出,将胰岛素直接添加到 PN 输注比皮下注射方式更能明显提高糖尿病患者的血糖控制达标百分比,且能降低糖尿病患者低血糖事件的发生率^[19]。因此,将胰岛素添加到含脂肪乳的 PN 袋中进行输注是一种简单、有效的控制 PN 血糖的方法。

本例患者在 SPN 期间,每日输注 112.5 g 葡萄糖,采用在 SPN 中添加普通胰岛素的方式控制患者血糖,添加量为 22 IU。SPN 共持续输注 17 d,患者空腹血糖维持在 8.39~10.07 mmol/L 合理范围内波动,且未出现高血糖并发症情况。

4 小结

该例患者入院后病情发展迅速,由轻症急性胰腺炎的初步诊断发展到重症急性胰腺炎。营养支持过程中,临床药师通过对患者 EN 支持情况进行药学监护,及时建议医师调整 EN 制剂类型及添加 SPN,有效改善了 SAP 患者的营养状况,同时避免的高血糖患者的血糖异常波动,对患者疾病的转归起到了积极的作用。临床药师通过深入临床,及时、全面、准确地掌握患者的病情特点,协助医师共同制定 SAP 患者的营养治疗方案,为广大 SAP 合并糖尿病患者的临床营养支持提供有益参考。

参考文献:

- [1] 杜光,胡俊波.临床营养支持与治疗学 [M]. 北京.科学出版社,2016:143-172.
- [2] Jay M.Mirtallo,et al.International Consensus Guidelines for Nutrition Therapy in Pancreatitis[J]. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition,2012. 36(3):284-291.
- [3] Marianna A,et al.ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis[J].Clin Nutr,2020, 1(8):1-91.
- [4] Petrov M S, van Santvoort H C,et al.Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials[J]. Arch Surg,2008, 143(11):1111-1117.
- [5] Yi F M, Ge L Q, Zhao J, et al.Meta-analysis:total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis[J].Intern Med, 2012,51(6):523-530.
- [6] Li W,Liu J,et al.Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis:a meta-analysis[J].J Int Med Res,2018,46(9):3948-3958.
- [7] Wu P, Li L, Sun W J, et al. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials[J]. Biosci Rep,2018, 38(6):1-26.
- [8] Wereszczynska S,Swidnicka S A, et al.Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis[J].Pancreas,2013,42(4):640-646.
- [9] Eatock F C, Chong P, Menezes N,et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis[J].Am J Gastroenterol,2005, 100(2):432-439.
- [10] Ajay K, Namrata S, Shyam P, et al.Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes[J]. J Clin Gastroenterol, 2006,40(5): 431-434.
- [11] Singh N, Sharma B, et al. Evaluation of early enteral

- feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial[J]. *Pancreas*, 2012,18(41):153-159.
- [12] Zhu Y F, Yin H Y, Zhang R, et al. Nasogastric Nutrition versus Nasojejunal Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 5(11):632-643.
- [13] Singer P, Berger M M, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4):387-400.
- [14] Taylor B E, McClave S A, et al. Society of critical care medicine(SCCM); ASPEN. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: SCCM and ASPEN[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(2):390-438.
- [15] 王燕萍, 焦凯, 李德邦, 等. 丙氨酰-谷氨酰胺双肽治疗重症急性胰腺炎的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(9):1123-1128.
- [16] Li Y, Lu Q P, Liu S H, et al. Efficacy of glutamine-enriched nutrition support for patients with severe acute pancreatitis: A meta-analysis[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(1):83-94.
- [17] Molly M, Erin N, Carol B, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37(1):23-26.
- [18] Adam M, Vishakha B, Jeremy M. Addition of insulin to parenteral nutrition for control of hyperglycemia[J]. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2017, 7(5):1-8.
- [19] Stephanie T, Annie P, Salem K, et al. Glycemic control in adult surgical patients receiving regular insulin added to parenteral nutrition vs insulin glargine: A retrospective chart review[J]. *Nutrition in Clinical Practice*, 2019, 9(5):1-8.