

# 烧伤治疗中的肠外营养支持策略

邓诗琳

Review and prospect of parenteral nutrition support for burn patients in China DENG Shi-lin. Tianjin Burn Research Institute, Tianjin Fourth's Hospital, Tianjin 300222, P. R. China

**【Abstract】** Parenteral nutrition support for burn injury in China began to develop in 1970s along with improvement in burn foundational research of burn injury and the marketing of parenteral nutrition solutions manufactured by Chinese amino acids pharmaceutical industry. Up to 1980s many kinds of parenteral nutrition products were used in clinical therapy, and they were proved to be effective and safe. Meanwhile the guide for parenteral nutrition support of China was drafted to ensure standardized administration. Some problems should be called for attention in present practice of parenteral nutrition support. First, immunonutrients have been proved to possess synergistic effect on parenteral/enteral nutrition support. But for those critical patients in sepsis/MODS period, more attention should be paid to the use of immunonutrients in time of administration and optimal dosage because of the complicate physiopathologic reactions. Secondly, the use of growth hormone has been proved to be effective for promoting healing in patients with burn in many cases. However, the indications of growth hormone should be strictly observed and the regime of a low dose and short course should be adopted 7 days after burn for ensuring safety. Thirdly, we should pay attention to the best path of giving nutrition, whether enteral or parenteral. Parenteral nutrition support should be adopted for critical burn patients in early period with intestinal dysfunction, and enteral nutrition support should be used when intestinal functions recover partially. For patients with burn hypermetabolism, the application of enteral and parenteral nutrition support is complimentary, and it is aptly called total nutrition.

**【Key words】** Burns; Nutritional support; Parenteral nutrition

**【关键词】** 烧伤; 营养支持; 胃肠外营养

我国烧伤治疗中的营养支持,是在重视基础研究和引进国际营养学理念的基础上发展起来的,目前已成为有效阻断或减轻高代谢反应损害、保护脏器功能、修复创面、改善免疫、促进烧伤患者康复等综合治疗中的重要组成部分<sup>[1-2]</sup>。

## 1 我国烧伤肠外营养支持的发展

我国烧伤专业肠外营养的发展起源于 20 世纪 70 年代,那时静脉用复合氨基酸、脂肪乳剂、胃肠外维生素、微量元素及胃肠内营养制剂均依赖进口,所

用氮源是水解蛋白制剂,因渗透压高容易导致不良反应,成为制约我国肠外营养支持发展的



瓶颈。20 世纪 80 年代随着改革开放的深化,我们有了含 11、14、18 种氨基酸和全部必需氨基酸的国产制剂,在烧伤治疗中的应用研究逐渐受到重视<sup>[3-4]</sup>。人们在烧伤代谢营养的基础研究、烧伤后代代谢紊乱、烧伤代谢营养监测及如何进行营养支持等方面进行观察探索,推动了我国烧伤专业营养支持的发展,并编写出版了烧伤治疗中营养支持操作规范和诊疗指南<sup>[5]</sup>。学者们积极参加营养学术会议,进行国际交流与互访,共同促进我国临床营养学与国际接轨,为我国临床营养工作的发展作出了应有贡献。

## 2 关注焦点

### 2.1 免疫营养应用评价

随着 20 世纪 90 年代临床营养学的发展和对机体代谢认识的深化,提出了免疫营养(imune nutrition)的概念,即根据脏器组织的不同代谢特征进行调理,注重特殊营养的效应,以达到调节机体代谢、提高免疫功能的目。

近年来,对危重患者处理均以多个特殊营养素组合为主,强调协同作用,降低严重创伤、烧伤、危重患者及外科手术后感染并发症和脓毒症的发病率,缩短危重患者机械通气及重症监护时间,减少住院费用。其作用机制如下:(1)保护肠道黏膜屏障功能,防止肠黏膜绒毛萎缩,维护肠黏膜结构和功能的完整性,进而减少肠道细菌和毒素移位<sup>[6]</sup>。(2)提高机体免疫功能,增强机体抗感染能力。谷氨酰胺为核苷酸前体的合成提供碳源及氮源,亦是免疫细胞代谢的主要能源物质,是维持单核细胞、淋巴细胞及中性粒细胞功能所必需。精氨酸可减少氮丢失,促进伤口愈合,增加胸腺质量和胸腺中淋巴细胞含量,减轻创伤的溶胸腺作用,增加淋巴白细胞介素 2 诱生量及其受体活性,促进丝裂原刺激下的淋巴细胞增殖反应。无论口服还是静脉补充,都能促进垂体分泌生长激素和催乳素,并致胰腺分泌胰岛素和胰多肽,这些激素对于肠黏膜具有营养作用,有助于

防止细菌移位<sup>[7-8]</sup>。(3)调节应激期代谢反应和某些器官的功能,降低局部及全身炎症反应。(4)避免应激性饥饿,减少负氮平衡和肌肉消耗,维持骨骼肌与呼吸肌功能。

但对免疫营养仍有争论:(1)当疾病在脓毒症/多器官功能障碍综合征(MODS)阶段,因机体发生了广泛的病理生理变化,病情复杂,临床上常处于生物“多米诺效应”的严峻状态中。当今医学还无法找到控制过度反应和改变机体免疫反应的突破点,期望通过免疫营养制剂达到一举逆转病情的目的是难以实现的<sup>[9]</sup>。(2)危重症患者处在脓毒症/MODS阶段时,由于内分泌介导会引起全身炎症反应及免疫、激素和代谢反应的适应性问题,对此应予以足够重视。现已认识到对危重症患者治疗的众多干预措施均有正负两方面作用,例如大量补液、机械通气和应用免疫营养制剂治疗等都可产生一定的不良反应。其解决途径是要深入了解危重症急性期和后期激素代谢、炎症反应、免疫变化的时间和反应顺序,使干预措施针对不同患者以满足个体化原则,应用免疫营养制剂必须关注实施时间和干预程度,否则将适得其反<sup>[10]</sup>。(3)当前研究认为,应更多地从整体角度去对待机体处于脓毒症/MODS阶段的病理生理变化,仔细区分机体是有益反射性调节还是紊乱的错误行为,区分机体反应变化的“过度”和“不足”,以便对体内反应进行正确引导,使之顺利完成对某一打击的反应过程,尽快达到新的平衡。如果不分时机进行干预,有可能破坏机体自身调控机制,导致治疗失败<sup>[11]</sup>。

## 2.2 生长激素的利与弊

1998年孙永华等<sup>[12]</sup>报道,16例大面积深度烧伤患者应用重组人生长激素(rhGH),具有改善全身情况、促进创面愈合、减少并发症的作用。1999年陈华德等<sup>[13]</sup>报道,42例患者应用rhGH后,可以促进蛋白质合成、缩短创面愈合时间、增强机体免疫力、提高患者生存率。2002年中华医学会烧伤外科学分会在全国5家烧伤中心采用前瞻性随机多中心观察,对200例烧伤面积大于20%TBSA的患者给予rhGH治疗,0.20~0.40 U·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。临床评价结果显示,rhGH能有效促进蛋白质合成,提高机体免疫功能,加快创面愈合,缩短住院时间,但应正确选择用药时机和剂量<sup>[14]</sup>。2005年陈国贤和韩春茂<sup>[15]</sup>采用前瞻性随机方法,观察207例重度烧伤患者病死率、血糖变化和烧伤脓毒症发生情况,结果显示,适量rhGH对成年重度烧伤患者预后是有效和

安全的,但需注意血糖变化。笔者1996年以来的相关研究也证实,rhGH对深度烧伤和不同年龄烧伤患者(包括儿童及老年人)均可产生显著疗效,其中最突出的作用是促进创面愈合。生长激素(GH)可通过特有的内分泌激素作用方式调控皮肤组织细胞增殖活性,促进DNA合成,促进细胞分化和增殖进而促进创面愈合。这种作用已经超越既往传统的为创面愈合提供条件的被动形式,首次实现了通过药物作用达到创面主动愈合的目的,使烧伤创面处理有了手术植皮和非手术应用GH治疗的组合<sup>[16]</sup>。

外源性GH是双刃剑,在体内涉及神经、内分泌、免疫、炎症介质等多种调节作用,与代谢调控和细胞因子受体表达、载体功能及细胞分子信号转导等机制有关。为防其弊,首先要注意短期应用,其次须掌握应用剂量,rhGH剂量过高或过低都会造成代谢紊乱和治疗无效。目前rhGH用于治疗烧伤的国际通用剂量为0.20~0.40 U·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,普通外科为0.15~0.20 U·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,1~3周为1个疗程;儿童GH缺乏症或特发性GH缺乏症等疾病,可用接近生理水平的剂量0.10 U·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。笔者建议烧伤患者的治疗剂量以0.20 U·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>为好,避免剂量过大加剧不良反应。

严重烧伤属于高代谢反应性疾病,应激反应剧烈,如早期应用rhGH必然会加重内环境紊乱,有碍于治疗。韩春茂等<sup>[17]</sup>观察了rhGH对严重烧伤患者胰岛素样生长因子、胰岛素样生长因子结合蛋白3及血糖的影响,结果显示在伤后7~9d应用rhGH较为适宜。就疾病严重程度而言,烧伤患者处在休克或并发严重脓毒症及MODS危重症阶段时,应以支持脏器功能、液体治疗及抗感染为主要措施,不主张使用rhGH。只有在患者血容量得到维持,血流动力学平衡、组织氧合得到保障,机体内环境相对稳定后方能应用。rhGH用于烧伤治疗的原则,应着眼于促进机体合成代谢、尽量减少高分解代谢、加速创面愈合的病因治疗,要防止因GH应用不当抑制下丘脑垂体功能激发机体免疫系统,改变免疫应答,氧化应激加剧及感染加重等不利因素的产生。

## 2.3 循证医学对临床营养支持的导向性作用

循证医学的基本思想是医师在作临床决策时应该以当前已有的最佳证据为依据,结合个人临床经验和患者实际情况,以实现患者的最优化治疗并恰当使用有限的卫生资源。1999年国家药品监督管理局发布了临床研究规范,推动了我国循证医学的发展。循证医学实施的步骤包括3个方面:首先

是找什么证据,第 2 步是如何发现证据,第 3 步是用这些证据做什么。即提出问题,寻求回答问题的最佳证据,对证据的严格评价及结合患者具体情况应用证据和后效评价。

肠外肠内营养支持治疗于 20 世纪 90 年代引进我国,近 20 年临床营养循证研究论证结果显示:手术前无营养不良者应用肠外营养支持不仅没有益处,还会增加并发感染的风险。因此肠外营养支持只适用于严重营养不良的患者,除非还有其他应用指征。大范围和多中心临床筛查结果表明,约 50% ~ 60% 的外科住院患者和 40% ~ 44% 的内科住院患者存在营养不良,符合营养支持干预原则。采用营养风险筛查的方法评价患者营养状况,是目前国际推荐方法,比单纯营养不良评定更符合临床实践。此外,建议把应用与转归如并发症、住院时间、生活质量和病死率等纳入终点指标。目前国内临床营养支持的研究论文,在设计、方法、质量控制等方面少有符合循证医学要求者,因而影响了临床结果的可靠性,应引起学者们的重视并加以改进<sup>[18]</sup>。

#### 2.4 肠外营养与肠内营养的选择

肠外营养是指当患者在不能经胃肠道获得营养或胃肠内营养难以满足机体需求时,通过静脉输注营养物质进行相应补充的方式,称为人工胃肠外营养即肠外营养。20 世纪 60 年代,美国外科医师 Dudrick 和 Wilmore 首先在临床上实现了这一目标,当时称为“静脉高营养”或“完全胃肠外营养”,通过静脉途径提供完全和充足的营养物质,以达到维持机体正常代谢营养的目的。

20 世纪 70 年代在广泛应用和研究过程中,学者们先是充分肯定完全胃肠外营养具有纠正营养不良、改善疾病的作用,后逐渐认识到它亦具有不可忽视的不良反应。首先是过高营养物质供给导致机体代谢紊乱,其次是胃肠道本身具有复杂的屏障结构和功能,目前尚无法模仿胃肠内分泌细胞和内分泌激素的作用。

20 世纪 80 年代随着医学科学水平提高,人们对完全肠外营养支持的认识更全面深化,从初期“静脉高营养”及“完全胃肠外营养”的称谓转变为符合客观事实的“肠外营养”。这一概念性转变,提示在进行肠外营养支持时应尽可能同时启用肠内营养,即使后者应用量极少,也有积极意义。其次是对肠外营养的研究拓展,也使其不再局限于单纯营养不良性疾病,而是更有针对性地用于某些疾病导致的代谢异常和营养障碍。

总之对于重症烧伤患者,营养支持不能仅凭单一途径,需联合应用肠内肠外营养,在临床上它们是“左右手”的关系,不能互相取代,而是全面营养治疗。在肠功能障碍阶段建议用肠外营养,肠功能部分恢复后可以启用肠内营养。事实上在临床治疗中,约 1/3 烧伤患者是因胃肠功能障碍或单纯肠内营养摄入目标比率不够,需采用肠外营养。对于大面积烧伤患者二者兼用相互补充,可使机体更适宜代谢营养的需要,并在综合治疗中发挥重要作用。

#### 参考文献

- [1] 汪仕良. 我国烧伤代谢营养支持研究进展. 中华烧伤杂志, 2000, 16(4): 197-200.
- [2] 黎介寿. 瞻望我国的临床营养支持. 肠外与肠内营养, 2008, 15(1): 1-3.
- [3] 邓诗琳. 国产氨基酸-山梨醇注射液于严重烧伤静脉营养的应用. 天津医药, 1981, 1: 41-43.
- [4] 邓诗琳. 烧伤病人静脉营养中应用 T-11 复合氨基酸. 中华外科杂志, 1983, 21(1): 555-557.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南——肠外肠内营养学分册. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 61-63.
- [6] 邓诗琳, 曹丽萍. 必须重视抗炎免疫营养素对危重患者应用的研究. 中华烧伤杂志, 2003, 19(3): 195-196.
- [7] 周业平, 蒋朱明, 孙永华, 等. 谷氨酰胺双肽改善重度烧伤患者肠黏膜通透性研究. 中华医学杂志, 1999, 79(11): 825-827.
- [8] 吴国豪. 实用临床营养学. 上海: 复旦大学出版社, 2006: 217-218.
- [9] 邓诗琳. 精氨酸在烧伤免疫营养治疗中的作用. 中华烧伤杂志, 2005, 21(4): 241-243.
- [10] Singer M, De-Santis V, Vitale D, et al. Multiorgan failure is an adaptiro endocrine-mediated, metabolic response to orerwhelangi systemic inflammation. Lancet, 2004, 364(9433): 545-548.
- [11] 姚咏明, 刘辉, 盛志勇. 提高对神经-内分泌-免疫网络与创伤脓毒症认识. 中华创伤杂志, 2006, 22(8): 561-564.
- [12] 孙永华, 周业平, 蒋朱明, 等. 生长激素在成人大面积深度烧伤的应用. 中华整形烧伤外科杂志, 1998, 14(4): 277-280.
- [13] 陈华德, 赖文, 谢举临, 等. 重组人生长激素在严重烧伤病人中的应用研究. 中华整形烧伤外科杂志, 1999, 15(3): 214-217.
- [14] 许辉, 黄跃生, 彭毅志, 等. 重组人生长激素应用于烧伤治疗的临床评价. 中华烧伤杂志, 2002, 18(5): 288-291.
- [15] 陈国贤, 韩春茂. 重组人生长激素影响重度烧伤患者预后的前瞻性多中心研究. 中华烧伤杂志, 2005, 21(5): 347-349.
- [16] 柳琪林, 邓诗琳, 王玉莲, 等. 重组人生长激素促进烧伤病人创面愈合机制初探. 中华烧伤杂志, 2000, 16(1): 22-25.
- [17] 韩春茂, 谢卫国, 许荣锋, 等. 严重烧伤患者应用重组人生长激素的时机——胰岛素样生长因子轴及血糖的变化分析. 中华烧伤杂志, 2003, 19(4): 213-215.
- [18] 蒋朱明. 外科营养//邹声泉, 龚建平. 外科学——前沿与争论. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 136-138.

(收稿日期: 2008-03-28)

(本文编辑: 王旭)