

· 共识、指南与标准 ·

肠外营养安全性管理中国专家共识

中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会

摘要: 肠外营养是临床所有科室营养治疗的重要手段之一,可以改善患者营养摄入和营养状况,改善患者临床结局。肠外营养是风险最大的用药方式之一,涉及患者群体广泛,处方组分多样,配比复杂等问题,不同专业医生对适应证把握、处方组分、输注途径选择等方面存在许多差异,可能导致肠外营养相关用药的安全性问题,使用不当甚至会对患者造成伤害或死亡。为提高中国临床医生使用肠外营养制剂的安全性,最大限度地提高肠外营养应用的临床获益,中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会、中华医学会肠外肠内营养学分会组织专家制订了本共识。内容主要根据我国营养诊疗现状、国内外发表的循证医学证据,结合临床、药学、营养、护理等领域的专家经验和意见,采用牛津循证医学中心(Oxford Center for Evidence-Based Medicine, OCEBM)分级标准,围绕肠外营养的适应证、配制、输注途径选择、并发症处理等方面制订推荐意见,旨在为国内肠外营养临床应用的规范化和标准化提供依据。

关键词: 肠外营养;安全性;专家共识

Chinese expert consensus on the safety of parenteral nutrition

Chinese Society of Nutritional Oncology, Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Abstract: Parenteral nutrition (PN) serves as an important therapeutic modality in all clinical departments, which can improve the nutritional intake and nutritional status of patients, and improve the clinical outcome of patients. PN is one of the most risky forms of medication. That is used for a variety of indications, has diverse prescription components and infusion approaches. There are many differences between doctors of different specialties in the grasp of indications, prescription components, infusion route selection and other aspects, which may lead to safety PN problems, even to death. To improve the safety of parenteral nutrition for Chinese clinicians and maximize the clinical benefits of parenteral nutrition, Chinese Society of Nutritional Oncology, Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition organized experts to formulate this consensus. This consensus according to Chinese nutrition diagnosis and treatment status, published evidence, combined with clinical, pharmaceutical, nutrition, nursing and other fields of expertise. These consensus recommendations are based on practices and Oxford Center for Evidence-based Medicine (OCEBM) grading standards that are generally accepted to minimize errors with PN therapy, categorized in the areas of PN prescribing, compounding, infusion route selection, and complications administration.

Key words: Parenteral nutrition; Safety; Expert consensus

肠外营养(parenteral nutrition, PN)是通过静脉途径为机体提供营养素的临床营养治疗方式,分为完全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)和补充性肠外营养(supplemental parenteral nutrition, SPN)。自20世纪70年代开始在我国应用,已成为临床所有科室营养治疗的重要手段。

肠外营养制剂属于静脉用药,涉及患者群体广泛,处方组分多样,配比复杂等问题,不同专业医生对适应证把握、处方组分、输注途径选择等方面存在许多差异,从而可能导致肠外营养相关用药的安全性问题,使用不当甚至会对患者造成伤害或死亡,是风险最大的用药方式之一。因此,美国医疗安全协会(Institute for Safe Medication Practices, ISMP)将全肠外营养列入高警示药品名单^[1]。中国药学会医院药学专业委员会

建立的《我国高警示药品推荐目录(2019版)》也将肠外营养制剂列入22类高警示药品名单^[2]。

为提高中国临床医生使用肠外营养制剂的安全性,最大限度地提高肠外营养应用的临床获益,中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会、中华医学会肠外肠内营养学分会组织专家,根据我国营养诊疗现状、国内外发表的循证医学证据,结合临床、药学、营养、护理等领域的专家经验和意见,围绕肠外营养的适应证、配制、输注途径选择、并发症处理等方面制定本专家共识。

本共识采用牛津循证医学中心(Oxford Center for Evidence-Based Medicine, OCEBM)分级标准(表1)^[3];编写结构按照“推荐意见-证据”的基本框架进行分别阐述。推荐意见部分总结纳入证据,列出主要推荐意见,每条意见后标明推荐等级。证据部分根据检索文献进行描述和评价。

基金项目:国家重大疾病多学科合作诊疗能力建设项目(2019YLFW)

通信作者:石汉平,电子邮箱:shihp@ccmu.edu.cn

表 1 OCEBM 分级标准

推荐意见	证据级别	描述
A	1a	基于随机对照试验的系统性评价(有同质性)
	1b	单个随机对照试验证据
	1c	“全或无”证据(有治疗以前,所有患者都死亡;有治疗之后,有患者能存活。或者再有治疗之前,一些患者死亡;有治疗之后,无患者死亡)
B	2a	基于队列研究的系统评价(有同质性)
	2b	单个队列研究(包括低质量随机对照试验;如<80%随访)
	3a	基于病例对照研究的系统评价(有同质性)
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例报道(低质量队列研究)
D	5	专家意见或评论

1 肠外营养的适应证

推荐意见 1:计划进行肠外营养的患者,应先进行三级营养诊断,即营养筛查、营养评估、综合评价^[4]。可根据患者病情、疾病种类,选择使用验证合格有效的筛查及评估工具,如营养风险筛查 2002(nutrition risk screening 2002, NRS 2002)、微型营养评价(mini nutritional assessment, MNA)、营养不良通用筛查工具(malnutrition universal screening tool, MUST)、营养不良筛查工具(malnutrition screening tool, MST)、主观整体评估(subjective global assessment, SGA)、患者主观整体评估(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)、全球领导人营养不良倡议(global leadership initiative on malnutrition, GLIM)等。对营养评估为重度营养不良的患者要实施第三级营养诊断,综合评价膳食调查、临床体格检查、人体成分分析、营养代谢检测、营养生化检验指标、重要生命器官功能。(A)

根据患者临床营养状况和适应证,规范启动肠外营养是保障患者安全应用肠外营养的基础。欧洲肠外肠内营养学会(European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)工作小组制定的 NRS 2002 显示,有营养风险(≥ 3 分)的患者在营养支持后,临床结局改善的比例更高,但无营养风险(< 3 分)的患者,临床结局未改善的比例更高^[5]。因此,不能笼统地认为营养治疗对所有患者都有益。

推荐意见 2:肠外营养的适应证包括不能通过肠内途径提供营养素者,或肠内营养无法满足能量与蛋白质目标需要量者。(A)

临床常见需应用肠外营养的疾病有:胃肠道梗阻、难治性呕吐和腹泻、胃肠道消化与吸收功能障碍(包括肠缺血、炎性肠病、短肠综合征、高排量性肠痿、严重放射性肠炎等)、重度胰腺炎、腹膜炎、腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)、胃肠道出血、肿瘤恶液质、高度应激或严重分解代谢等^[6-12]。

推荐意见 3:如果通过肠内营养无法满足 50%~60% 目标需要量时,应在 3~7 d 内启动肠外营养。中度或重度营养不良患者,不能经肠内营养达到预期效果时,根据病情和营养评估,应尽早启动肠外营养。所有患者开始肠外营养时,应恢复循环稳定,视代谢紊乱程度予以先期或同步纠正代谢紊乱^[13]。(B)

2017年,对我国 116 家医院 118 个 ICU 患者营养治疗实施状况的横断面调查发现,如果仅给予肠内营养,入 ICU 后第 3、7、14 天的肠内营养达标率仅分别为 9.9%、15.0% 和 18.6%^[14]。另一项在 ICU 进行的随机对照研究发现,对肠内营养不能达到目标需求量 60% 时,第 4~8 天给予补充性肠外营养后能量供给近 100% 达标,与继续肠内营养组相比,补充性肠外营养组的 28 d 院内感染率显著降低^[15]。另有随机对照研究显示,术后早期肠内营养联合肠外营养可以改善胰岛素抵抗,有利于围手术期血糖控制^[16, 17]。另有多项对放疗肿瘤患者的研究显示,补充性肠外营养可以提高患者生存质量和生存期^[18-20]。肠外营养在提供营养素的达标速度和剂量准确性方面更具优势。合理的补充性肠外营养是目前外科临床实践中营养治疗方式的选择^[21]。

2 肠外营养处方及相容性

2.1 肠外营养处方 **推荐意见 4:**肠外营养处方应包括葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、矿物质和维生素等成分;处方成分和剂量应考虑混合液的稳定性与相容性。(A)

葡萄糖、氨基酸和脂肪乳是肠外营养中不可缺少的部分,但微量营养素缺乏会增加相关营养成分缺乏或并发症的发生风险。长期碳水化合物摄入水平低下或不足的营养不良患者,在临床接受高碳水化合物负荷的营养治疗时,容易发生维生素 B₁ 缺乏症。有报道,长期 PN 患者 3~4 周末补充维生素,因缺乏维生素 B₁ 而出现心力衰竭,进而导致数例死亡^[22]。另有报道,肠外营养治疗的成人患者,4 个月未补充微量元素,因铜的缺乏引起贫血和白细胞减少^[23]。一项纳入 21 项随机对照试验研究的荟萃分析显示,维生素和微量元

素的使用可明显降低重症患者的总死亡率和感染性并发症的发生率,缩短机械通气时间^[24]。因此,临床医生必须注意微量营养素缺乏的潜在危害,并监测微量营养素是否缺乏及相关并发症的发生。临床可选择的矿物质肠外营养制剂有:氯化钾注射液、氯化钠注射液、葡萄糖酸钙注射液、氯化钙注射液、硫酸镁注射液、门冬氨酸钾镁注射液、甘油磷酸钠注射液、复合磷酸氢钾注射液、多种微量元素等。维生素制剂包括注射用水溶性维生素、注射用脂溶性维生素(I)、注射用脂溶性维生素(II)、注射用多种维生素(12)、注射用多种维生素(13)、小儿注射用多种维生素(13)、注射用脂溶性维生素(II)/注射用水溶性维生素组合包装等^[25]。

肠外营养混合液出现不相容、不稳定将影响患者安全,有临床报道钙磷沉淀导致死亡的案例^[26]。肠外营养混合液的稳定性与相容性详细内容,可参考中华医学会肠外肠内营养学分会药学协作组编制的《规范肠外营养液配制》^[27]。

推荐意见 5:根据患者疾病类型和代谢状况,合理选择氨基酸和脂肪乳剂类型。(C)

复方氨基酸注射液主要分为平衡型氨基酸注射液和疾病适用型复方氨基酸注射液。一般患者可以选择平衡型复方氨基酸注射液,如 18AA、18AA-I、18AA-II、18AA-III、18AA-IV、18AA-V 等。疾病适用型复方氨基酸注射液以不同疾病的氨基酸代谢特点为处方依据,包括肝病适用型、肾病适用型和创伤适用型。慢性肝病患者可以选择肝病型复方氨基酸注射液,支链氨基酸/芳香氨基酸的比更高,如 20AA、17AA-III、6AA 等;慢性肾病患者可以选择肾病型复方氨基酸注射液,必需氨基酸含量更高,如 18AA-IX、9AA;创伤应激型患者可以选择创伤型复方氨基酸注射液,氨基酸浓度、必需氨基酸含量、支链氨基酸含量更高,如 18AA-V II、15HBC 等^[28]。

此外,对于无法治愈的肿瘤患者,伴有体重降低和营养摄入不足时,应用“免疫增强型”肠外营养可能是有益的,如含谷氨酰胺、精氨酸、核苷酸和必需脂肪酸的免疫营养制剂,但不做常规推荐。

脂肪乳剂在临床中已广泛使用,是安全可靠的^[29]。高脂血症(甘油三酯 >3.5 mmol/L)和脂代谢异常的患者,应根据代谢情况决定是否使用脂肪乳剂,对重度高甘油三酯(≥ 5.6 mmol/L)的患者,应避免使用脂肪乳剂^[30]。临床常用的脂肪乳剂有长链脂肪乳(C_{14-24})、中/长链脂肪乳(C_{6-24} 或 C_{8-24} Ve)、结构脂肪乳、 ω -3 鱼油脂肪乳、多种油脂肪乳等。由于大豆油来源的长链脂肪乳剂中亚油酸含量过高,抗氧化物质含量较低,会导致创伤、感染等高代谢状态患者机体免疫功能损伤,

增加脂质过氧化,影响炎症调节反应。中长链脂肪乳剂、含橄榄油或鱼油的脂肪乳剂在代谢、省氮、防止氧化应激、下调炎症性反应及维护脏器功能等方面要优于传统大豆油来源的长链脂肪乳,因而是更理想的能源物质^[31-33]。

2.2 肠外营养的输注方式 推荐意见 6:肠外营养输注时,应将各种营养物质按一定比例和规定程序混合于一个输液袋(“全营养混合液”)后输注,推荐使用工业化多腔袋(包括三腔袋和双腔袋),也可使用医院配制的“全营养混合液”。避免单瓶、多瓶平行或序贯串输等形式输注。(A)

“全合一”输注,优势在于更符合机体生理代谢需求,增加各营养素的利用率,降低单用营养素的浓度和渗透压,减少肝肾等器官代谢负荷,减少代谢并发症等^[14,34]。医院自配“全合一”营养液组分齐全,可根据病情变化及时、灵活地调整,能够满足 5%~10% 特殊住院患者个体化治疗的需要^[35]。

工业化多腔袋与医院自配全营养混合液相比,有减少处方和配置差错、减少杂质和微生物污染、节省人力资源和使用方便等优点^[36],能够满足 90% 以上住院患者的营养需求,但使用时通常需要额外添加维生素和某些电解质^[34]。美国一项纳入近 7 万例患者的大型队列研究显示,与自行配制全营养混合液相比,多腔袋可显著减少血流感染的发生率^[37]。一项前瞻性、多中心、随机对照研究显示,与医院自配全营养混合液相比,三腔袋组术后第 7 天的前白蛋白水平显著增高,且营养液的配制时间显著更短,节省人力成本^[38]。临床常用的工业化三腔袋有脂肪乳氨基酸葡萄糖注射液、中长链脂肪乳氨基酸葡萄糖注射液等,工业化双腔袋有氨基酸葡萄糖注射液、肠外营养注射液(25)等。

2.3 肠外营养液的相容性 推荐意见 7:肠外营养混合液不可以作为非营养药品输注载体,应避免非营养素药物加入肠外营养液。如果必须加入非营养药品,需要有合理有效的相容性/稳定性评估支持。(C)

临床实践中,为降低药物输注的操作方便性,降低患者的容量负荷,可能会考虑利用肠外营养混合液作为药物输注载体,但肠外营养液营养物质种类多,与不同药物(包括辅料)的相容性不能简单理论推测。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,并在用药过程中密切监测不良反应及药物的药理活性^[39]。

推荐意见 8:血糖在正常范围内的患者,应用全营养混合液时,不建议在营养混合液中常规加入胰岛素,如需补充胰岛素建议使用胰岛素泵静脉单独输注。(C)

全合一输液袋包装材料对全营养混合液稳定性存在影响。研究显示高分子塑料容器对药物稳定性

的影响主要表现在对药物的吸附作用、添加剂的浸出、降解产物及透气透湿性等。聚氯乙烯(polyvinyl chloride, PVC)材质的输液容器对部分药物有较强的吸附性,而导致药物浓度下降。使用乙烯-醋酸乙烯酯共聚物(ethylene-vinyl acetate, EVA)材料,不需要添加增塑剂,可减少可能的药物吸附及某些游离物质的释放,不会影响肠外营养液的稳定性^[40]。

3 肠外营养的输注途径

3.1 经外周静脉输注 **推荐意见 9: 经外周静脉输注肠外营养液, 不建议超过 10 d; 每日检测、评估穿刺和输液部位血管情况; 营养液的渗透压宜 < 900 mmol/L。(D)**

外周静脉置管能够快速建立静脉营养输注通道, 穿刺部位操作较为简单, 避免因中心静脉置管所导致的导管相关感染以及气胸等并发症^[41], 可在临床广泛应用。

由于周围静脉管径小、管壁薄、血流缓慢等特征可导致机体无法耐受高渗透压及大剂量的液体输注, 输注不当可导致血栓性静脉炎等并发症, 目前临床普遍接受相对低渗透浓度的肠外营养液进行外周静脉输注。因此, 外周静脉输注肠外营养液的最终渗透浓度不宜超过 900 mmol/L; 同时, 氨基酸浓度不宜超过 3%, 葡萄糖浓度不宜超过 10%。外周输注速度宜慢, 将滴速控制在 50~60 滴/min 可减少静脉炎的发生^[41]; 不宜超过 10~14 d 连续输注^[42, 43]。

3.2 经中心静脉输注 **推荐意见 10: 肠外营养超过 10 d 和/或输注高渗透浓度(≥900 mmol/L)的患者, 推荐经中心静脉途径输注, 置管路径包括锁骨下静脉、颈内静脉、股静脉和经外周静脉穿刺中心静脉置管。(B)**

3.2.1 经锁骨下静脉穿刺中心静脉置管输注 **推荐意见 11: 首选经锁骨下静脉穿刺中心静脉置管实施肠外营养。建议中心静脉置管后常规行影像学检查, 确定导管位置, 并除外气胸。必须坚持无菌操作原则。(A)**

锁骨下静脉穿刺是中心静脉置管的首选部位, 优点显著: 导管皮肤出口位置固定, 容易护理和感染并发症较少, 导管尖端应接近上腔静脉, 以降低血栓形成的风险。但操作不当可导致动脉损伤和血气胸等并发症, 应常规接受影像学检查, 明确导管尖端的位置。但某些特殊情况下, 病理性纵隔移位、颈部手术史或此部位之前有置管史等通常选择经颈内静脉或颈外静脉置管^[44, 45]。长期卧床患者亦可选择股静脉穿刺, 但临床证据表明血栓形成和感染的风险明显增高。

3.2.2 经外周静脉穿刺中心静脉置管输注 **推荐意见 12: 经外周静脉穿刺中心静脉置管(peripherally inserted central catheters, PICC)时, 穿刺静脉首选贵要静脉。常规经超声引导穿刺, 置管后经影像学定位, 确定导管尖端最佳位置应在上腔静脉下 1/3 段**

到上腔静脉与右心房连接处^[46, 47]。必须坚持无菌操作原则, 规范护理^[48, 49]。(B)

与经锁骨下静脉穿刺中心静脉置管比较, PICC 并发症更少, 成功率更高。近年来, 随着超声技术在深静脉穿刺中的广泛应用, 在 PICC 置管中将穿刺部位由肘下血管改为肘上的肱静脉, 明显减少了机械性静脉炎的发生^[50, 51]。

导管位置特别是 PICC 头端的位置容易发生异常, 因此需常规进行影像学检查。研究显示, PICC 导管头端位置放置的正确率为 44%~99%^[52, 53]。头端位于非中心静脉可以增加 PICC 置管患者血栓形成、静脉炎、导管堵塞、导管渗漏等并发症的发生率。PICC 头端位置过深, 其头端异位进入心脏, 可能引起心律失常, 严重者可能引起心脏穿孔, 甚至死亡^[54]。

3.3 静脉输液港 **推荐意见 13: 静脉输液港适用于需要长期肠外营养的患者, 可采用超声引导穿刺技术辅助穿刺。(C)**

静脉输液港是安全性相对较高的一种输液途径, 发生并发症风险较低。植入过程中的并发症主要与手术操作相关, 包括气胸、血胸、空气栓塞和心律失常等。使用超声实时引导穿刺, 避免盲目穿刺, 可预防以上并发症的发生^[55]。

4 肠外营养并发症的预防与处理

4.1 导管相关并发症的预防与处理 **推荐意见 14: 肠外营养实施过程中, 定期更换导管敷料时, 注意导管固定是否牢固, 有无滑脱、扭曲或裂损, 注意置管处有无红肿、渗出等炎症表现。(B)**

置管穿刺部位红肿与渗出, 甚至发生周围静脉炎, 影响患者用药依从性。

预防措施包括: 选择合适穿刺部位, 选择合适导管, 避免堵塞或破损, 根据渗透压选择输注方式等。

处理方法包括: 停止输注、抽吸残留液体、抬高肢体、局部换药、应用冷冻疗法和封闭疗法等^[56, 57]。发生炎症后可予经验性覆盖革兰氏阳性球菌抗感染治疗, 伴寒战、高热时, 要及时拔除导管, 行血培养及导管尖端微生物培养, 同时局部进行湿热敷、外敷多磺酸黏多糖或透明质酸酶等^[56]。

推荐意见 15: 肠外营养实施过程中, 应保持导管输液的连续性, 评估血栓发生高危患者, 避免导管堵塞和血栓形成。(A)

静脉导管扭曲或受压会导致静脉内血栓形成, 输液系统内出现脂肪乳剂沉积或某些药物沉积导致管腔堵塞, 肠外营养液中直径 > 5 μm 的微粒可能会引起肺栓塞、静脉炎; 而磷酸钙沉淀的生成则会导致间质性肺炎、肺栓塞、肺衰竭进而威胁生命^[58]。

预防措施包括: 强调规范化操作的重要性, 全营

养混合液在相容性和稳定性前提下使用。保持静脉导管输液过程中的连续性,在停止使用中心静脉导管后导管接口用肝素帽进行封闭,在导管内定期注入少量肝素生理盐水,不提倡向全合一营养液添加肝素类制剂或长期肝素溶液冲洗导管腔^[56,58,59]。评估静脉血栓高危患者;在满足治疗需求前提下,选择外径最小、管腔数量最少、创伤最小的输液装置;推荐在置管环节使用超声引导,避免反复穿刺提高成功率^[60]。

处理措施包括:发生导管相关血栓后,不推荐常规拔除导管。除非存在以下情况:治疗已不需要该导管;导管功能已丧失;导管位置异常;合并导管相关性血流感染。如果患者治疗仍需要该导管通路,可在抗凝治疗下继续保留并正常用于临床治疗。当合并抗凝禁忌证或在规范抗凝治疗下症状仍持续进展,则需要考虑拔管,但在临床实际中是否拔管,还需要评估治疗对导管的依赖程度,以及重新建立静脉通路的可行性。对于导管高度依赖且建立新静脉通路困难的患者,需要权衡保留导管的价值和血栓带来的其他潜在风险,可在密切观察随访下保留导管^[56,58]。输液导管相关静脉血栓形成防治可参考相应专家共识^[56]。

推荐意见 16:肠外营养实施过程中,应严格无菌技术操作,选择合适材质的导管,控制感染发生。(A)

导管相关感染多与导管和输液护理不注意无菌技术操作有关。致病菌可经皮肤穿刺点、导管和输液系统的衔接处、输注污染的溶液进入体内,可引起严重的脓毒症、脓毒症休克、导管相关血流感染等危及生命的并发症^[61]。

预防与处理措施:操作人员应在置管穿刺、换药时严格执行无菌操作规范;对控制感染来说,置管穿刺的首选部位是锁骨下静脉;特氟纶和聚亚安酯导管比聚乙烯和聚氯乙烯导管感染的可能性低。一般不主张预防性使用抗生素,必须按照导管使用期限定期更换导管,且新导管需更换穿刺部位。有感染时,需拔出导管,导管拔出后需平躺 15 min,不能立即起身^[41,59]。

4.2 代谢相关并发症的预防与处理 推荐意见 17:肠外营养实施过程中,应监测血糖水平,预防血糖代谢紊乱的发生。(A)

血糖代谢紊乱:高血糖较常见,主要是由葡萄糖溶液输注速度太快,或糖尿病患者、严重创伤及感染者的糖利用率下降所致。严重的高血糖可导致高渗性非酮性昏迷,有生命危险。低血糖是由外源性胰岛素用量过大或突然停止输注高浓度葡萄糖溶液(内含胰岛素)所致,例如将胰岛素加入生理盐水中,以三通接头与全合一营养液体同步输注,容易发生致命性低

血糖^[62]。

预防与处理措施:应避免输注中的计划外中断,24 h 连续输注营养液控制血糖的效果要明显优于间断输注^[59]。高血糖患者肠外营养配方中,应特别注意非蛋白质热能是否由糖和脂肪共同提供,从而减少糖原生和糖原消耗,防止血糖波动过于频繁。

推荐意见 18:肠外营养实施过程中,应注意预防氨基酸代谢紊乱的发生。(D)

对于严重肝、肾功能损害或婴幼儿患者在接受肠外营养时,摄入过量的氨基酸可能会产生肾前性氮质血症。因此,氨基酸的浓度和摄入量应根据患者的病情和耐受性而定;特别对于容易产生氨基酸不耐受的患者,应在短时间内改用特殊配方的氨基酸制剂,以预防相关并发症的发生^[63]。

推荐意见 19:肠外营养实施过程中,应注意预防脂肪超载综合征的发生。(D)

脂肪超载综合征是由于脂肪乳输注速度和(或)剂量超过机体的脂肪廓清能力,以甘油三酯升高为特征的症候群,常见症状包括头痛、发热、黄疸、肝脾肿大、呼吸困难和自发性出血等,常见于儿童、老人、肿瘤终末期的脂肪代谢障碍患者^[64]。有案例报道输注大豆油脂肪乳和多种油混合脂肪乳均可导致脂肪超载综合征^[65]。

预防与处理措施:控制脂肪乳每日输注总量,脂肪乳日使用量应控制在 0.7~1.3 g/kg,输注速度应控制在 1.2~1.7 mg/(kg·min)。对长期应用脂肪乳剂、输注量较大或脂肪廓清能力受损的患者,应定期做血清浊度试验和监测血脂水平,以了解机体对脂肪的利用和廓清能力。若血浆呈现乳(白色)状混浊,应延迟或暂停输注脂肪乳。一旦出现脂肪超载综合征的症候,应立即停用脂肪乳,同时加强监测血脂,根据病情给予针对性的支持治疗。在其他治疗无效的情况下,也有案例报道可通过血浆置换清除血液循环中多余的血脂^[66-68]。

推荐意见 20:肠外营养实施过程中,注意监测矿物质和维生素水平,防止微量营养素缺乏或过剩,预防再喂养综合征的发生。(B)

严重营养不良、烧伤、外科手术及败血症或严重创伤、呕吐、腹泻、消化道瘘、创伤、引流、烧伤和急性呼吸窘迫综合征等病理情况,均会导致营养需求增加,其中维生素(维生素 A、维生素 B₁、维生素 D、维生素 E 等);血清钙、磷;微量元素(锌、铜、锰、硒、铁等)等营养素的缺乏最为常见^[69]。另外,少数长期 PN 的患者也会发生一些微量营养素过剩的情况^[70]。因此,定期的随访和监测并根据检测结果调整营养配方可减少或避免微量元素代谢并发症的发生^[71]。

患者在长期营养不良的情况下,重新恢复摄食或接受肠内、外营养治疗后,出现以血液电解质紊乱(低磷、低钾和低镁血症)、维生素缺乏和水钠潴留为特征的一系列症状。针对有再喂养综合征发生风险的患者,在开始营养治疗前,应检查电解质水平,逐渐增加营养素摄入量,包括口服及静脉途径,纠正电解质紊乱,经验性补充钾、磷、镁和多种维生素^[68]。

推荐意见 21:长期肠外营养患者,应注意监测肝肾功能变化,预防肠外营养相关性肝病、胆汁淤积、代谢性骨病等的发生。(B)

肠外营养引起肝功能改变的因素很多,其中葡萄糖的超负荷是其独立危险因素^[72]。临床表现为血胆红素浓度升高及转氨酶升高。为减少这种并发症,PN应采用双能源,以脂肪乳剂替代部分能源,减少葡萄糖用量,且研究表明相比长链脂肪乳,中长链脂肪乳、橄榄油脂肪乳和鱼油的混合制剂可明显减少肝功能不全的发生率^[73],应用精氨酸可以减少肠外营养引起的肝脏脂质沉积^[74]。

长期全肠外营养可因消化道缺少食物刺激、胆囊收缩素等肠激素分泌减少,胆囊中容易形成胆泥,进而促进结石形成。长期全肠外营养治疗患者应定期腹部超声检查监测胆囊疾病。预防措施建议尽早恢复经口或肠内营养^[42]。

短肠患者,尤其行空肠-结肠吻合术后的患者,形成肾、尿路草酸钙结石风险增加,约1/4患者可产生临床症状,可给予短肠患者低草酸盐饮食预防尿路、肾结石的形成^[42]。

代谢性骨病多见于长期接受肠外营养的患者,主要表现为骨量减少、骨质疏松症、骨软化症,继发性甲状旁腺功能亢进等。肠外营养相关代谢性骨病的临床筛查:肠外营养初始,血钙、磷、镁的水平应每周监测1次,3个月,至少每月监测1次;维生素D水平每6个月监测1次;骨密度每年监测1次。预防与处理措施:肠外营养相关代谢性骨病多由营养成分缺乏所致,首先应保证肠外营养液中钙、磷、镁的含量充足,并根据血及尿中钙、磷、镁的水平进行调节^[75]。

肠外营养极大地促进了医学营养学科的进步,取得了长足的发展,然而在配制及临床使用等方面存在诸多问题。如何改善我国肠外营养液处方合理性、减少不当配制、规范输注方式,提高临床使用肠外营养的安全性,最大限度地提高临床疗效仍是我国肠外营养所面对的难题,未来继续规范肠外营养安全管理将进一步促进肠外营养的发展和进步。

执笔人

丛明华(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

共识专家组成员(以姓氏笔画为序)

韦军民(北京医院)
 尤丕聪(天津医院)
 孔永霞(河南省肿瘤医院)
 石汉平(首都医科大学附属北京世纪坛医院)
 叶文锋(中山大学附属肿瘤医院)
 田伟军(天津医科大学总医院)
 田宇彬(青岛大学附属医院)
 朱明炜(北京医院)
 乔涌起(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)
 伍晓汀(四川大学华西医院)
 刘 波(山东省肿瘤医院)
 江庆华(四川省肿瘤医院)
 许红霞(中国人民解放军陆军特色医学中心)
 许爱国(郑州大学第一附属医院)
 许 媛(清华大学附属北京清华长庚医院)
 李国辉(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)
 李 勇(河北医科大学第四医院)
 李 涛(四川省肿瘤医院)
 李增宁(河北医科大学第一医院)
 杨勤兵(清华大学附属北京清华长庚医院)
 束永前(江苏省人民医院)
 吴向华(广西医科大学附属第一医院)
 邱文生(青岛大学附属医院)
 张片红(浙江大学医学院附属第二医院)
 陈 伟(中国医学科学院北京协和医院)
 陈俊强(广西医科大学第一附属医院)
 陈锦飞(南京市第一医院)
 季 峰(浙江大学医学院附属第一医院)
 周福祥(武汉大学中南医院)
 孟庆华(首都医科大学附属北京佑安医院)
 赵青川(空军军医大学第一附属医院)
 赵 彬(中国医学科学院北京协和医院)
 胡仁崇(湖北省肿瘤医院)
 姜海平(暨南大学附属第一医院)
 姚 颖(华中科技大学同济医学院附属同济医院)
 秦 侃(合肥市第一人民医院)
 徐鹏远(昆明医科大学第二附属医院)
 郭增清(福建省肿瘤医院)
 唐 云(中国人民解放军总医院)
 黄 河(山西医科大学第一医院)
 曹伟新(上海交通大学医学院附属瑞金医院)
 谌永毅(湖南省肿瘤医院)
 彭俊生(中山大学附属第六医院)
 缪明永(海军军医大学)
 滕理送(浙江大学医学院附属第一医院)

穆殿平(天津市第一中心医院)

魏文强(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

参考文献

- [1] INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES. ISMP list of high-alert medications in acute care settings [EB/OL]. [2017-05-21]. Available at <https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list>.
- [2] 中国药学会医院药学专业委员会. 高警示药品推荐目录(2019版) [EB/OL]. [2019-07-08]. Available at <https://www.cpa.org.cn/index.php?do=info&cid=75011>.
- [3] PHILLIPS B, BALL C, SACKETT D, et al. Levels of evidence and grades of recommendation. Oxford Centre for evidence-based medicine-levels of evidence (March 2009) [EB/OL]. Available at <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
- [4] 石汉平, 赵青川, 王昆华, 等. 营养不良的三级诊断[J]. 中国癌症防治杂志, 2015, 7(5):313-319.
- [5] KONDRUP J, RASMUSSEN H H, HAMBERG O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials[J]. Clin Nutr, 2003, 22(3):321-336.
- [6] O'KEEFE S, BUCHMAN A L, FISHBEIN T M, et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(1):6-10.
- [7] PERONI L, ARENDS J, BOZZETTI F, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure[J]. Clin Nutr, 2016,35(2):247-307.
- [8] ABU-ELMAGD K M, COSTA G, MCMICHAEL D, et al. Autologous reconstruction and visceral transplantation for management of patients with gut failure after bariatric surgery: 20 years of experience[J]. Ann Surg, 2015,262(4):586-601.
- [9] SQUIRES R H, DUGGAN T, TEITELBAUM D H, et al. Natural history of pediatric intestinal failure: initial report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium[J]. J Pediatr,2012,161(4):723-728, e2.
- [10] 中华医学会. 临床诊疗指南——肠外肠内营养学分册(2008版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [11] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肿瘤患者营养支持指南[J]. 中华外科杂志,2017,55(11):801-829.
- [12] WEIMANN A, BRAGA M, CARLI F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery[J]. Clin Nutr, 2017,36(3):623-650.
- [13] WORTHINGTON P, BALINT J, BECHTOLD M, et al. When is parenteral nutrition appropriate?[J] JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2017, 41(3):324-377.
- [14] 邢娟, 章仲恒, 柯路, 等. 2017年中国ICU患者营养治疗实施状况横断面调查[J]. 解放军医学杂志,2019,44(5):388-393.
- [15] HEIDEGGER C P, BERGER M M, GRAF S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial[J]. Lancet, 2013, 381(9864):385-393.
- [16] LIDDER P, FLANAGAN D, FLEMING S, et al. Combining enteral with parenteral nutrition to improve postoperative glucose control[J]. Br J Nutr, 2010, 103(11):1635-1641.
- [17] KUBOTA T, SHODA K, KONISHI H, et al. Nutrition update in gastric cancer surgery[J]. Ann Gastroenterol Surg, 2020, 4(4):360-368.
- [18] PRIGERSON H G, BAO Y, SHAH M A, et al. Chemotherapy use, performance status, and quality of life at the end of life[J]. JAMA Oncol,2015,1(6): 778-784.
- [19] BOZZETTI F, SANTARPIA L, PIRONI L, et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multi-centre observational study with prospective follow-up of 414 patients[J]. Ann Oncol, 2014, 25(2): 487-493.
- [20] KEANE N, FRAGKOS K C, PATEL P S, et al. Performance status, prognostic scoring, and parenteral nutrition requirements predict survival in patients with advanced cancer receiving home parenteral nutrition[J]. Nutr Cancer,2018,70(1): 73-82.
- [21] 韦军民. 从欧洲肠外肠内营养学会外科营养指南更新探讨围术期营养支持[J]. 中华消化外科杂志,2020,19 (10): 1038-1043.
- [22] AYERS P, ADAMS S, BOULLATA J, et al. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014, 38(3):296-333.
- [23] PRAMYOTHIN P, KIM D W, YOUNG L S, et al. Anemia and leukopenia in a long-term parenteral nutrition patient during a shortage of parenteral trace element products in the United States[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013, 37(3):425-429.
- [24] MANZANARES W, DHALIWAL R, JIANG X, et al. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2012, 16(2):R66.
- [25] 中华医学会肠外肠内营养学分会, 北京医学会肠外肠内营养学分会. 维生素制剂临床应用专家共识[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(7):481-487.
- [26] SHAY D K, FANN L M, JARVIS W R. Respiratory distress and sudden death associated with receipt of a peripheral parenteral nutrition admixture[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 1997, 18(12): 814-817.
- [27] 赵彬, 老东辉, 商永光, 等. 规范肠外营养液配制[J]. 中华临床营养杂志,2018,26(3):136-148.
- [28] 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会. 复方氨基酸注射液临床应用专家共识[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2019,6(2):183-189.
- [29] MA C J, WU J M, TSAI H L, et al. Prospective double-blind randomized study on the efficacy and safety of an n-3 fatty acid enriched intravenous fat emulsion in postsurgical gastric and colorectal cancer patients[J]. Nutr J, 2015, 14:9.
- [30] 中国胆固醇教育计划委员会. 高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2017,45(2):108-115.
- [31] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 成人补充性肠外营养中国专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(1):9-13.
- [32] EDMUNDS C E, BRODY R A, PARROTT J S, et al. The effects of different IV fat emulsions on clinical outcomes in critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2014, 42(5):1168-1177.
- [33] DAI Y J, SUN L L, LI M Y, et al. Comparison of formulas based on lipid emulsions of olive oil, soybean oil, or several oils for parenteral nutrition: a systematic review and meta-analysis[J]. Adv Nutr, 2016, 7(2):279-286.
- [34] 中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组. 中国老年患者肠外肠内营养应用指南(2020)[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(2): 119-132.
- [35] 陈伟, 周春凌, 李海龙, 等. 肠外营养预混配方与全合一配液配方的临床应用调查[J]. 中华普通外科杂志, 2011,26(9):762-765.
- [36] ALFONSO J E, BERLANA D, UKLEJA A, et al. Clinical, ergonomic, and economic outcomes with multichamber bags compared with (hospital) pharmacy compounded bags and multibottle systems: a systematic literature review[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2017, 41(7):1162-1177.
- [37] TURPIN R S, CANADA T, ROSENTHAL V, et al. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods

- in the United States: a retrospective, large database analysis[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2012, 36(2):169-176.
- [38] YU J, WU G, TANG Y, et al. Efficacy, safety, and preparation of standardized parenteral nutrition regimens: three-chamber bags vs compounded monobags—a prospective, multicenter, randomized, single-blind clinical trial[J]. Nutr Clin Pract, 2017, 32(4):545-551.
- [39] 广东省药学会. 肠外营养临床药学共识(第二版)[J]. 今日药学, 2017, 27(5):289-303.
- [40] 梅丹, 于建春. 临床药物治疗学营养支持治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017.
- [41] 李雪娇. 单瓶输注营养制剂不良反应及危险因素分析:一项多中心前瞻性研究[D]. 安徽:蚌埠医学院, 2016.
- [42] 樊跃平, 张田, 曲芊诺, 等. 中国恶性肿瘤营养治疗通路专家共识解读——经外周静脉置管部分[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2019, 6(3):301-304.
- [43] 蒋奕, 吴国豪, 韩嵩, 等. 长期肠外营养的合理应用与并发症防治[J]. 中华外科杂志, 2014, 52(9):709-713.
- [44] 中国抗癌协会, 肿瘤营养与支持治疗专业委员会, 肿瘤营养通路学组. 中国恶性肿瘤营养治疗通路专家共识(2018)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [45] PARIENTI J J, MONGARDON N, MÉGARIBANE B, et al. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site[J]. N Engl J Med, 2015, 373(13):1220-1229.
- [46] INFUSION NURSES SOCIETY. Infusion nursing standards of practice[J]. J Infus Nurs, 2006, 29(1 Suppl):S1-S92.
- [47] 王乔凤, 陈苑莉, 岑敏琼. 无粉手套减少肝衰竭患者PICC置管术后静脉的发生[J]. 广东医学, 2011, 32(9): 1215-1216.
- [48] O'GRADY N P, ALEXANDER M, BURNS L A, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections[M]. Atlanta (GA):Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2011:83.
- [49] PRATT R J, PELLOWE C M, WILSON J A, et al. National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England [J]. J Hosp Infect, 2007, 65 (Suppl 1):S1-S64.
- [50] LEE J M, CHO Y K, KIM H M, et al. The blind pushing technique for peripherally inserted central catheter placement through brachial vein puncture[J]. J Vasc Surg, 2018, 67(3):860-867.
- [51] VENKATESAN T, SEN N, KORULA P J, et al. Blind placements of peripherally inserted antecubital central catheters: initial catheter tip position in relation to carina[J]. Br J Anaesth, 2007, 98(1):83-88.
- [52] ZHANG X, JIA D, KE N, et al. Excellent inter-observer agreement between radiologist and nurse: tracheal carina-based identification of peripherally inserted central catheter tip position[J]. J Vasc Access, 2018, 19(1):28-33.
- [53] 陈桂英, 王惠琴, 赵锐祎. 经外周静脉穿刺置入中心静脉导管头端定位方法的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(10):1037-1039.
- [54] PITTIRUTI M, HAMILTON H, BIFFI R, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications) [J]. Clin Nutr, 2009, 28(4):365-377.
- [55] 赵林芳, 胡红杰. 静脉输液港的植入与管理[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019.
- [56] DOELLMAN D, HADAWAY L, BOWE-GEDDES L A, et al. Infiltration and extravasation: update on prevention and management [J]. J Infus Nurs, 2009, 32(4):203-211.
- [57] 国际血管联盟中国分会, 中国老年医学学会周围血管疾病管理分会. 输液导管相关静脉血栓形成防治中国专家共识(2020版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(4):377-383.
- [58] DRISCOL D F. Stability and compatibility assessment techniques for total parenteral nutrition admixtures: setting the bar according to pharmacopiedial standards[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005, 8(3):297-303.
- [59] MARTINCICH I, CINI K, LAPKIN S, et al. Central venous access device complications in patients receiving parenteral nutrition in general ward settings: a retrospective analysis[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2020, 44(6):1104-1111.
- [60] REBECCA S, MELITA C, ANDREA F, et al. The catheter to vein ratio and rates of symptomatic venous thromboembolism in patients with a peripherally inserted central catheter (PICC): a prospective cohort study[J]. Int J Nurs Stud, 2015, 52(3):677-685.
- [61] DIBB M J, ABRAHAM A, CHADWICK P R, et al. Central venous catheter salvage in home parenteral nutrition catheter-related bloodstream infections: long-term safety and efficacy data[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2016, 40(5):699-704.
- [62] 伍晓汀, 陈博. 外科高血糖患者营养支持对策[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(2):123-125.
- [63] 吴国豪. 临床营养治疗理论与实践[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2015.
- [64] 余红兰, 李玉斐, 张展强, 等. 脂肪超载综合征病例报告及文献综述[C]. 北京:中华医学电子音像出版社, 2012:163-166.
- [65] HOJSAK I, KOLAČEK S. Fat overload syndrome after the rapid infusion of SMOFlipid emulsion[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014, 38(1):119-121.
- [66] KOLLEF M H, MCCORMACK M T, CARAS W E, et al. The fat overload syndrome: successful treatment with plasma exchange[J]. Ann Intern Med, 1990, 112(7):545-546.
- [67] ZHANG Z Q, YU H L, YUAN K T, et al. Diagnosis and management of fat overload syndrome in an elderly man[J]. Case Reports in Clinical Medicine, 2014, 3: 554-556.
- [68] 石汉平, 凌文华, 李薇. 肿瘤营养学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012.
- [69] 陈伟. 2016《维生素制剂临床应用专家共识》解读及再喂养综合征的防治[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(3):242-244.
- [70] WU G, JIANG Y, ZHU X, et al. Prevalence and risk factors for complications in adult patients with short bowel syndrome receiving long-term home parenteral nutrition [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2017, 26(4): 591-597.
- [71] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 成人家庭肠外营养中国专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(4):406-411.
- [72] LAKANANURAK N, TIENCHAI K. Incidence and risk factors of parenteral nutrition-associated liver disease in hospitalized adults: a prospective cohort study[J]. Clin Nutr ESPEN, 2019, 34:81-86.
- [73] TOMSITS E, PATAKI M, TÖLGYESI A, et al. Safety and efficacy of a lipid emulsion containing a mixture of soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a randomised, double-blind clinical trial in premature infants requiring parenteral nutrition[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010, 51(4):514-521.
- [74] 赖佳明, 梁力建. 精氨酸对肝硬化肝癌患者术后全胃肠外营养的肝脏保护作用[J]. 中华普通外科杂志, 2001, 16(8):481-483.
- [75] 胡静, 李梅. 肠外营养相关代谢性骨病的研究进展[J]. 中国全科医学, 2020, 23(27):3488-3491.

收稿日期:2021-05-03

本文编辑:张 艳