

• CCCM 论坛 •

合并急性肾功能衰竭的重症患者行连续性血液净化时的营养支持

王新颖 李维勤 李宁 黎介寿

【关键词】 营养支持; 肾功能衰竭, 急性; 连续性血液净化

急性肾功能衰竭(ARF)很少单独发生,常常是重症患者如脓毒症、创伤、多器官功能衰竭(MOF)的并发症,一旦这些重症患者出现了 ARF,病死率将高达 40%~80%。连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)的应用使得合并 ARF 的重症患者病死率明显下降。CBP 不仅能够支持肾脏等器官的功能,还可以重塑重症患者的内环境平衡,使营养支持、液体治疗和药物应用等治疗手段能够在合并 ARF 的重症患者中进行。但由于重症患者合并 ARF 时病理生理的改变以及 CBP 技术特点对机体代谢的影响,营养支持具有其特殊性。

1 合并 ARF 的重症患者行 CBP 时的营养支持能否改善其预后

ARF 起病急、发展快,肾功能出现可逆性的变化,25%~30%重症患者可能并发 ARF^[1]。一旦发生 ARF,重症患者病理生理变化很大:如内分泌异常(胰高血糖素分泌增多,儿茶酚胺、皮质醇、甲状腺激素分泌异常,胰岛素抵抗),代谢性酸中毒,细胞因子过度分泌,尿素氮等代谢产物堆积,导致出血等一系列并发症,如不及时纠正,ARF 代谢综合征将影响临床重症患者的预后。同时,重症患者本身存在高分解代谢,机体肌肉、蛋白质大量分解,产生的代谢产物不能及时利用和排出体外,进一步导致机体代谢状况的恶化,不能进行有效的营养支持,负氮平衡明显,蛋白质合成受阻,营养状况恶化。

CBP 在重症患者中的应用能明显改善患者预后^[2-4],不仅能平稳地清除患者血液中的尿素等毒素,维持血流动力学的稳定,而且使得液体治疗、营养支持和药物应用成为可能。CBP 技术利用半

透膜的弥散和对流方式缓慢,有效清除血液中的溶质,目前临床用于重症患者多是使用高通量滤器,有利于清除体内的细胞因子和内毒素等^[5-6],并且可以明显改善重症患者的预后^[7-8],因此, CBP 能够充分替代肾脏功能,使其从疾病或损伤中修复。

ARF 引发的短期内营养状况恶化包括以下几方面因素:创伤或感染导致瘦肉体大量丢失,其分解产生的氮丢失可高达 30 g/d;毒素过多带来的副作用,如厌食、恶心、呕吐、出血等导致的营养摄入不足;氮质血症所致的代谢紊乱、葡萄糖利用和蛋白质合成受损等^[9]。尽管 CBP 的应用使得重症患者的营养支持得以进行,但 CBP 作为一种治疗措施也会对营养支持产生影响,部分营养素能够通过半透膜丢失,因此在治疗过程中应监测患者的代谢及营养状况,及时予以补充,以达到营养支持的目的。在不加重氮质血症的前提下为机体提供充足的热量和氮量,促进伤口、创面愈合和提高机体对感染的抵抗力,减少或延迟无尿型 ARF 对 CBP 的依赖,最终降低病死率,改善预后。已有一些研究发现,负氮平衡可以恶化合并 ARF 重症患者的预后,营养支持,特别是保证热量和提高蛋白质摄入,可明显改善患者的负氮平衡,进而改善其预后,这些结果提示我们,合理的营养支持可以降低合并 ARF 重症患者的病死率。当然,营养支持过程中必须考虑 ARF 的病理生理改变及 CBP 治疗的类型。

2 关于合并 ARF 的重症患者营养状况评价和营养量评估

2.1 营养状况的评价:合并 ARF 的重症患者营养状况的评价与诊断是非常困难的^[10],由于体内水钠潴留而导致人体测量指标如体重、体质指数监测不准确;同时在急性重症患者中用三头肌皮褶厚度和上臂肌围评价脂肪和体细胞群的指标应用也不准确。近年来,生物电阻抗测量人体组分的分析在重症患者中的应用较多,可以用于动态监测总体水、细胞内

液和外液含量变化,指导临床治疗。

ARF 重症患者血浆蛋白指标与无肾功能衰竭(肾衰)的营养不良患者相类似,包括白蛋白、转铁蛋白、总蛋白下降和体内一些必需氨基酸如组氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、谷氨酰胺等缺乏,白蛋白水平受到毛细血管通透性的影响,转铁蛋白也受机体铁代谢状况改变的影响。但目前在临床上结合两者的变化可在一定程度上反映机体蛋白质代谢的变化,而视黄酸结合蛋白和前白蛋白是由肾脏分泌,因此,在评价这类患者的营养状况上意义不大。在普通患者中,肌酐浓度是反映营养状况的重要指标,但是 ARF 患者由于肾功能恶化,用肌酐评价肌肉分解状况指标的敏感度和特异性较差。

主观全面评价量表(subjective global assessment, SGA)包括了采集患者的饮食史、体格检查及功能学指标,是目前评价机体营养状况的常用工具^[11]。有研究发现,合并 ARF 的重症患者行 CBP 时重度营养不良的发生率高达 40%^[12],且营养不良明显影响其预后。

重症患者中免疫功能与营养状况密切相关,氮质血症等代谢产物堆积是影响机体免疫功能的重要因素,在评价 ARF 患者的营养状况时,应该注意免疫功能的监测和调节。

2.2 代谢变化:合并 ARF 的重症患者代谢变化与严重创伤、多发伤、重度烧伤等患者的代谢类似,表现为应激引起的基础代谢率增加和肌肉分解加强,糖代谢紊乱表现为葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗的增加,肝脏糖异生明显加强,并且不受血糖升高的抑制^[13]。肌肉细胞的糖元合成同样缺乏,胰岛素清除及分泌也是下降的,脂代谢异常表现为高脂血症和高密度脂蛋白胆固醇水平下降,这是由于机体脂解功能下降所导致。合并 ARF 的重症患者蛋白质分解增加,机体处于明显的负氮平衡,肌肉分解释放的氨基酸可在体内由肝脏和心脏重新循环利

基金项目:全军十一五青年学者资助项目(06Q028)

作者单位:210002 江苏南京,南京军区南京总医院普通外科

作者简介:王新颖(1978-),女(汉族),安徽省人,医学博士,副教授,副主任医师。Email:wxinying@263.net。

用,如谷氨酰胺浓度下降是由于淋巴细胞和粒细胞利用增加,肝脏可利用氨基酸进行糖异生,生成尿素和合成一些急性相蛋白,机体蛋白质持续高分解,可导致免疫功能 and 抗感染能力明显受损^[14]。

3 关于合并 ARF 重症患者的营养以及营养支持需要量的计算

3.1 能量需求:合并 ARF 重症患者的能量消耗取决于原发病本身,而受 ARF 影响较小。CBP 治疗时,由于其独特的降温效应,使高热患者可以降低 20% 的氧耗和 7% 的能量消耗,但同时热量也会丧失,因此在其能量消耗的估算上,使用间接能量测定仪(代谢车)监测是准确可靠的。研究发现,合并 ARF 的重症患者在行 CBP 时存在体温下降,进一步诱发机体的代谢下降和能量丢失,因此在给予营养支持时,推荐的能量供给不超过机体静息能量消耗(REE)的 1.3 倍或 $104.6 \sim 146.4 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[15]。另外,一项前瞻性研究发现,重症患者持续行 CBP 营养支持治疗 6 d 内,REE 增加了 234.3 kJ/d ,并且患者的 REE 越高,机体越不易达到正氮平衡,提示这些患者的能量消耗是增加的,进行营养支持时需要额外的补偿^[16]。

过低体温(中心体温 $< 35^\circ\text{C}$)可以导致机体免疫功能下降,伤口愈合延迟。因此,行 CBP 患者需要专门的加温装置来改善其低体温的发生。低体温的发生通常是由于血滤导管的置入、滤器表面的散热、血流与室温透析液和置换液的接触所致,发生率仍可达 2%~5%。

3.2 葡萄糖的需要量:由于葡萄糖相对分子质量为 180,明显小于目前常用滤器的截留范围,因此,可以在血液与置换液间自由进出。为了防止 CBP 时发生低血糖,目前常用的置换液均为含糖配方,葡萄糖浓度略高于正常血糖浓度,其中 35%~45% 的葡萄糖进入机体内,可以获得额外能量。因此,对合并 ARF 的重症患者进行营养支持时需要严格的血糖控制,重症患者常出现血糖升高,一旦浓度高于置换液葡萄糖浓度,不仅会导致感染并发症的增加,还会导致葡萄糖和热量的丢失。血糖控制在正常范围内能够降低葡萄糖的丢失,并且血糖控制的最好方法是持续静脉胰岛素泵治疗。

3.3 维生素和微量元素的需要量:CBP 时维生素和微量元素的变化目前尚不清楚,有关研究极少,但其对重症患者有降

低炎症反应、清除自由基等重要作用,值得进一步研究。水溶性维生素以及与蛋白结合率低的微量元素能够通过 CBP 丢失,使 ARF 重症患者体内维生素和微量元素的浓度明显下降。目前对合并 ARF 重症患者补充微量元素和维生素有一些推荐意见:如锌、硒的丢失较明显,致使血中浓度下降显著,因为硒是体内抗氧化的谷胱甘肽过氧化酶的辅基,其缺乏将导致抗氧化活性下降。有研究表明,维生素 B1 丢失量是日需要量的 1.5 倍,因此在营养支持时要予以额外补充^[17]。

3.4 氨基酸的需要量:重症患者高分解代谢导致机体肌肉蛋白质的大量分解,并且在应激状态下机体更容易利用蛋白质作为供能之用^[18],因此,对重症患者提供充足的氮量十分重要。但合并 ARF 的危重患者由于氮质血症的存在限制了充足氮量的提供,CBP 的应用很好地解决了这一难题,使得合并 ARF 的重症患者能够实施合适的营养支持,不会因为液体及尿素氮的清除而受限。然而,重症患者应用 CBP 常常也会带来不利之处,营养物质,特别是小分子的营养素如氨基酸可以通过滤器丢失。

目前重症患者常用的是高通量滤器,其筛选半径为 $20\,000 \sim 40\,000$ 。而氨基酸平均相对分子质量为 145,因此,全部氨基酸可以自由地进出半透膜,通过计算,1 例进行 CBP 的患者如用 4 L/h 的置换液,血液每通过 1 次滤器,丢失的氨基酸就占血浆浓度的 24% 左右。因此,滤器通过血液丢失氨基酸量取决于机体血浆氨基酸浓度及置换量的大小,而不取决于氨基酸分子大小或相对分子质量。总体来说,通过 CBP 丢失的氨基酸量约 $6 \sim 15 \text{ g/d}$,若 CBP 置换量增大,丢失量可高达 30 g/d 。机体血浆氨基酸谱与不合并 ARF 的重症患者类似,其中谷氨酰胺浓度明显下降,因为它是快速增殖细胞如肠黏膜细胞和免疫细胞的能量来源。有研究表明,合并 ARF 的 MOF 患者静脉给予谷氨酰胺 20 g/d ,其病死率明显低于常规肠外营养组,谷氨酰胺通过 CBP 的丢失量达到 3 g/d 以上,因此对 CBP 患者进行营养支持时应重视谷氨酰胺的额外补充。补充谷氨酰胺时的氮含量应达到 $0.08 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,相当于每日补充的氮量为 $30 \sim 35 \text{ g}$ ($0.3 \sim 0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)^[19]。研究发

现,对合并 ARF 的重症患者进行营养支持时,提供 $1.79 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 蛋白质和 $104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 热量不能纠正其负氮平衡,而另外多项研究表明,提高蛋白质供给量 $> 2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 可以改善这部分患者的营养状况和临床预后,同时又不加重氮质血症。因此在制定方案时可以在原有基础上提高氮量 $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,即蛋白质供给量达到 $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[16]。

3.5 肠内营养:在重症患者经过复苏和血流动力学稳定后,营养支持应随即开始^[20-21]。已有的前瞻性对照研究表明,合并 ARF 的重症患者应用肠内营养后预后优于肠外营养。其原因不仅与肠内营养维护肠黏膜屏障有关,而且肠内营养经胃肠道吸收后可进入门静脉由肝脏合成蛋白质,可以减少血液经过滤器的丢失,有利于改善患者的营养状况。

ARF 患者常存在胃动力障碍,因此,首选经肠道的肠内营养途径。配方可由低浓度逐渐上升到高浓度。不推荐使用免疫营养,以减少免疫营养素对机体炎症反应的不恰当放大,在肠内营养支持过程中,需要密切监测相关并发症的情况,注意肠梗阻、腹胀、腹痛的发生。

3.6 肠外营养:当重症患者胃肠道不能耐受肠内营养时,应给予肠外营养^[22-23]。ARF 患者在行 CBP 时,肠外营养需要注意以下几个方面:①根据置换液的配方,调整肠外营养中葡萄糖用量,同时严格控制患者血糖在正常范围内;②考虑到置换液中氨基酸的丢失,蛋白质供应量应达 $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;③经过 CBP 的脂肪丢失可忽略不计,且 ARF 患者由于脂蛋白酶活性下降,脂肪清除减少,因此脂肪应用 $\leq 1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,一旦血中三酰甘油浓度超过 4.52 mmol/L ,应该停止输注脂肪乳剂。目前认为,中链三酰甘油 (medium chain triglyceride, MCT) 在体内水解代谢迅速,因此中长链脂肪乳剂的应用是有益的;④应注意监测电解质如钾、钙、磷的丢失,避免其缺乏;⑤转换液配方尽可能选择碳酸氢盐配方,避免乳酸盐配方带来的酸碱平衡紊乱。

综上所述,合并 ARF 的重症患者在行 CBP 时营养支持是复杂的,有应激引起的代谢改变,也有 ARF 对重症患者病理生理的影响,还有 CBP 治疗措施对机体的作用等因素。因此,设计合适的营

养配方十分不易。已有的营养支持经验对改善患者的治疗和预后很有意义,但是有关这部分患者应用营养支持的有效性、方案调查等仍需要做大量的工作。

参考文献

- [1] Gasparović V, Filipović-Grcić I, Merkle M, et al. Continuous renal replacement therapy (CRRT) or intermittent hemodialysis (IHD)—what is the procedure of choice in critically ill patients[J]? Ren Fail, 2003, 25(5):855-862.
- [2] Eachempati SR, Wang JC, Hydo LJ, et al. Acute renal failure in critically ill surgical patients: persistent lethality despite new modes of renal replacement therapy [J]. J Trauma, 2007, 63(5):987-993.
- [3] Wu VC, Ko WJ, Chang HW, et al. Early renal replacement therapy in patients with postoperative acute liver failure associated with acute renal failure: effect on postoperative outcomes [J]. J Am Coll Surg, 2007, 205(2):266-276.
- [4] 王曦. 日间持续性血液净化加血液吸附灌流治疗重症胰腺炎合并多器官功能障碍综合征[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(4):237.
- [5] Lai YC, Huang HP, Tsai IJ, et al. High-volume continuous venovenous hemofiltration as an effective therapy for acute management of inborn errors of metabolism in young children[J]. Blood Purif, 2007, 25(4):303-308.
- [6] Ghani RA, Zainudin S, Cikong N, et al. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration [J]. Nephrology (Carlton), 2006, 11(5):386-393.
- [7] Rogiers P. High-volume hemofiltration in septic shock [J]. Crit Care, 2005, 9(4):329-330.
- [8] Joannes-Boyau O, Rapoport S, Bazin R, et al. Impact of high volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock [J]. ASAIO J, 2004, 50(1):102-109.
- [9] Guimarães SM, Cipullo JP, Lobo SM, et al. Nutrition in acute renal failure [J]. Sao Paulo Med J, 2005, 123(3):143-147.
- [10] Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy [J]. Nutr Clin Pract, 2005, 20(2):176-191.
- [11] Wang AY, Sea MM, Ho ZS, et al. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 81(1):79-86.
- [12] Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, et al. Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure [J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(3):581-593.
- [13] Druml W. Nutritional Management of acute renal failure [J]. Am J Kidney Dis, 2001, 37(1 Suppl 2):S89-94.
- [14] Wiggins KL, Harvey KS. A review of guidelines for nutrition care of renal patients [J]. J Ren Nutr, 2002, 12(3):190-196.
- [15] Butler BA. Nutritional management of catabolic acute renal failure requiring renal replacement therapy [J]. ANNA J, 1991, 18(3):247-254, 257-259.
- [16] Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy [J]. Nutrition, 2003, 19(11-12):909-916.
- [17] Berger MM, Shenkin A. Vitamins and trace elements: practical aspects of supplementation [J]. Nutrition, 2006, 22(9):952-955.
- [18] Bozakioglu S. Nutrition in patients with acute renal failure [J]. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16 (Suppl 6):21-22.
- [19] 王新颖, 李维勤, 李宁, 等. 谷氨酰胺缺乏对危重病患者免疫及脏器功能的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(3):143-145.
- [20] Fiaccadori E, Maggiore U, Giacosa R, et al. Enteral nutrition in patients with acute renal failure [J]. Kidney Int, 2004, 65(3):999-1008.
- [21] Chioléro R, Berger MM. Nutritional support during renal replacement therapy [J]. Contrib Nephrol, 2007, 156:267-74.
- [22] Strejc JM. Considerations in the nutritional management of patients with acute renal failure [J]. Hemodial Int, 2005, 9(2):135-142.
- [23] Druml W. Nutritional management of acute renal failure [J]. J Ren Nutr, 2005, 15(1):63-70.

(收稿日期:2008-03-10
修回日期:2008-05-16)
(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

肾上腺素与去甲肾上腺素对升高危重患者平均动脉压作用的比较

最近,澳大利亚科研人员研究了肾上腺素与去甲肾上腺素对重症加强治疗病房(ICU)患者平均动脉压(MAP)升高作用的差别。研究者随机选取了280例需用血管升压药的ICU患者,给予肾上腺素和去甲肾上腺素,使其MAP达到目标数值(≥ 70 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa),未摄入血管升压药的患者作为对照组。另外,又单独分析了两药对脓毒性休克和急性循环衰竭患者MAP的影响。结果显示,对照组需24 h以上使MAP达到目标,高病死率的发生集中在28 d和90 d。280例患者中,使用肾上腺素使MAP达到目标的中位数时间为35.1 h[四分位数区间(IQR)13.8~70.4 h];使用去甲肾上腺素使MAP达到目标的中位数时间为40.0 h[IQR 14.5~120.0 h, 相对风险系数(RR)为0.88, 95%可信区间(CI)为0.69~1.12, $P=0.26$]。在严重脓毒症($n=158$, RR 0.81, 95% CI 0.59~1.12, $P=0.18$)和急性循环衰竭($n=192$, RR 0.89, 95% CI 0.62~1.27, $P=0.49$)两个亚组中,使用肾上腺素和去甲肾上腺素达到目标MAP所需时间没有差异,28 d和90 d的病死率亦没有差异。肾上腺素可引起短暂、明显的代谢反应,使得12.9%的患者(18/139)终止了研究。研究者认为,尽管肾上腺素有一定的药物作用,但在不同的ICU患者中,它和去甲肾上腺素在提升MAP、达到目标血压方面没有显著差异。

张立俭, 编译自《Intensive Care Med》, 2008-07-25(电子版); 胡森, 审核