

表 4 复方乌贼墨胶囊对老少龄小鼠血清、肝脏和肾脏中 GSH-PX 活性影响($n = 10$)

组别	剂量	血清(EAU/mL)	肝脏(EAU/mg)	肾脏(EAU/mg)
老龄鼠				
对照组	0.3mL	60.4 ± 5.7	9.82 ± 3.21	4.46 ± 1.81
低剂量组	0.5g/kg	68.0 ± 7.4 ²⁾	13.51 ± 2.44 ¹⁾	5.96 ± 0.97 ²⁾
中剂量组	1.0g/kg	71.4 ± 9.8 ²⁾	14.54 ± 2.62 ²⁾	6.67 ± 1.42 ²⁾
高剂量组	2.0g/kg	77.6 ± 9.5 ²⁾	14.98 ± 2.51 ²⁾	7.47 ± 2.02 ²⁾
少龄鼠				
对照组	0.3mL	61.5 ± 3.3	8.47 ± 1.26	4.75 ± 1.34
低剂量组	0.5g/kg	67.8 ± 4.2 ¹⁾	8.95 ± 1.67 ¹⁾	4.92 ± 1.06
高剂量组	2.0g/kg	71.7 ± 4.6 ²⁾	9.38 ± 1.24 ²⁾	5.48 ± 0.84 ²⁾

注:各剂量组与对照组比较:¹⁾ $p < 0.05$; ²⁾ $p < 0.01$ 。

老龄小鼠复方乌贼墨胶囊三个剂量组血清、肝脏和肾脏中 GSH-PX 活性较对照组非常显著增高 ($P < 0.01$) 并呈良好的剂量 - 效应关系; 少龄小鼠较对照组明显增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$) 并有剂量 - 效应关系, 肝脏和肾脏中 GSH-PX 活性在高剂量 (2.0g/kg) 时较对照组增高 ($P < 0.01$)。表明复方乌贼墨胶囊能增强血清和组织 GSH-PX 活性。

3 讨论

现代研究表明, 乌贼墨含有一种特殊结构的粘多糖, 具有较强的抗肿瘤活性^[1,2], 可提高机体免疫功能^[3]。实验证实复方乌贼墨胶囊具有延长果蝇生存时间、降低小鼠血清、肝脏和肾脏内 MAD 含量、增强血清和组织中 SOD 活性及 GSH-PX 活性, 因此, 具有明显的延缓衰老的作用。

肿瘤或老年病人, 多由病后失调、失治或老年体虚所致气血两虚。复方乌贼墨胶囊是在海洋生物乌贼墨的基础上, 加入中药人参、枸杞子、大枣、甘草, 经科学加工精制而成。它具有养血滋阴, 补气、补脾生津, 促进白细胞生成, 补肾、润肺益气的功效。全方配伍, 各药相辅相承, 有利于机体功能协调, 提高肿瘤或老年病人的健康水平。

参考文献:

- [1] 高春义, 张 建, 朱有名, 等. 乌贼墨防治肿瘤的实验研究[J]. 肿瘤, 1997, 17(6): 496.
- [2] 吕昌龙, 洪明标, 钟建国, 等. 乌贼墨对小鼠移植瘤的抑制作用[J]. 实用肿瘤学杂志, 1994, 8(1): 6.
- [3] 吕昌龙, 阎建忠, 胡品良, 等. 乌贼墨提取物对体内巨噬细胞的激活作用[J]. 中国医科大学学报, 1999, 28(6): 410.

收稿日期: 2005 - 04 - 13

外科胃肠道手术病人的营养支持

陈洪明¹, 郭 澄² (1. 江苏省金坛市社头中心卫生院, 江苏 金坛 213231; 2. 上海交通大学附属第六人民医院, 上海 200233)

摘要 胃肠道肿瘤患者和外科危重病人的围手术期应给予营养支持。外科营养一般包括完全肠外营养和肠内营养。二者通过不同的方式与途径达到营养支持的目的。本文对二种不同的营养输入方式及其应用的新进展作一综述。

关键词 营养支持; 肿瘤患者; 围手术期

中图分类号: R944.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006 - 0111(2006)02 - 0095 - 04

胃肠道恶性肿瘤常因消化、吸收功能异常和

食欲减退, 造成营养物质的摄入减少; 另外还由于消耗的增加而普遍存在不同程度的营养不良^[1]。胃肠道肿瘤患者和外科危重病人的围手术期给予

作者简介: 陈洪明 (1963-), 男, 汉族, 主治医师. Tel: (0519) 2711190, E-mail: gboss@sina.com.

营养支持,可以改善患者的营养状况,提高机体免疫功能,降低手术并发症,促进手术后康复,从而提高手术疗效。外科营养一般包括完全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)和肠内营养(enteral nutrition, EN)。二者通过不同的方式与途径达到营养支持的目的。本文对二种不同的营养输入方式及其应用的新进展作一综述。

1 TPN 营养支持

TPN 指通过静脉途径提供完全、充足的营养素,以达到维持机体代谢需要的目的。TPN 对严重营养不良的恶性肿瘤患者和接受骨髓移植等病人具有确切的临床价值^[2]。20 世纪 60 年代初,成功地研制了以大豆为基础的脂肪乳剂,开创了真正意义上的 TPN 新纪元^[2]。林坚等^[3]将 60 例伴有营养不良的胃肠道恶性肿瘤患者随机分为 TPN 组和对照组。TPN 组从术后第一天起输注全营养混合液,连续 7~10d,每天提供非蛋白热量 25kcal/kg、氮 0.2g/kg,脂肪占总热量的 40%~50%;二组逐步过渡到口服饮食。结果 TPN 组胃肠功能的恢复时间短于对照组($P < 0.01$);术后并发症的发生率和创口愈合情况均优于对照组($P < 0.05$)。该临床研究证明,TPN 支持对术后营养不良的胃肠道恶性肿瘤患者具有提高机体营养状况、促进胃肠道功能恢复以及创口更好愈合、减少并发症发生的作用。这与 TPN 提供足够热量、氮量,以利于组织修复有关^[4]。相似的研究报道^[5,6]也同样证实了胃肠道术后 TPN 支持对机体营养状况的改善、免疫功能的提高具有重要作用。

陈玲等^[7]对外科 100 例危重病人进行 TPN 支持,最长 180d,最短 5d。根据病人代谢特点,研究不同 TPN 配方进行治疗。通过 100 例危重病病人的 TPN 支持,提高了瘘口、切口的愈合能力,改善了全身营养状况,缩短了住院日期,降低了死亡率,晚期癌症病人延长了生存期,提高了生活质量。证明全肠外营养支持有助于改善危重病病人的预后。

近 20 年来肠外营养制剂得到迅速发展,一批质量好,营养价值高,使用安全、有效的营养制剂相继问世。目前已广泛应用于临床的营养制剂品种有:①多种规格的葡萄糖注射剂;②多种规格的氨基酸注射剂(如乐凡命);③多种规格的脂肪乳剂(如英脱利匹特);④安达美(含多种电解质)注射剂;⑤安达益(新生儿与婴儿专用的含多种电解质);⑥水乐维他(含有多种水溶性维生素);⑦维他利匹特(含有多种脂溶性维生素);⑧格利福斯

(含有多种非金属离子)注射剂;⑨木糖醇注射剂;⑩果糖注射剂;⑪低分子右旋糖酐注射剂^[8]。

近年来家庭肠外营养(home parenteral nutrition, HPN)的普及应用大大提高了患者的生存率和生活质量^[9]。最常用的静脉注射脂质乳剂由 100% 来源于大豆油的长链三酰基甘油或由 50% 长链三酰基甘油和 50% 中链三酰基甘油组成。Reimund 等^[10]采用一种新型乳剂 ClinOleic20% (由 80% 橄榄油和 20% 大豆油组成)作为 HPN 安全有效,其所含的必需脂肪酸能有效减轻脂质过氧化和对免疫功能的损害。

2 EN 的营养支持

长期应用标准的 TPN 会导致肠黏膜萎缩、通透性升高、免疫功能障碍及肠道细菌易位^[11]。EN 是经胃肠道口服或管饲来提供代谢需要的营养物质及其它各种营养素的营养支持方式。EN 有助于维持肠道黏膜结构与功能的完整性,维护肠黏膜屏障,明显减少肠源性感染的发生。当胃肠还有功能时,EN 优于 TPN^[12,13]。

肠内高营养作为一种营养补给方式已有几百年的历史,经过近年来的技术创新,EN 已成为危重病人易接受和较为经济的营养补给途径^[13]。

2.1 EN 的适应症 包括代谢亢进(如烧伤患者)、临床观察病人不能口服饮食超过 5d。EN 使用的前提是具备功能性消化道,即至少有 100cm 具有功能的空肠、至少 150cm 具有功能的回肠和部分结肠,最好保持完整的回盲瓣。

2.2 EN 的禁忌症 EN 并非对所有病人都适用,其禁忌症包括顽固性呕吐、重度腹泻、完全肠梗阻、肠局部制备、休克、胃肠道出血和其他营养支持预后性差的病人。

2.3 EN 给药系统 对具备胃肠道功能的营养不良患者而言,应选择是短期使用(4~6 周)还是长期使用(大于 6 周)。短期给药包括鼻饲、经鼻十二指肠或经鼻空肠等途径。其优点是免于手术不用麻醉、并发症发生率低;其缺点是需用 X 射线定位鼻饲管,且这些鼻饲管的使用期不超过 6 周。长期给药系统包括食管造口术、经皮内镜下胃造瘘术、经皮内镜下空肠造口术、鼻空肠管、套针空肠造口术、胃造口术和开放或腹腔镜检查的空肠造口术。上述方式的优点是均可长期使用;其缺点是内镜检查所用造影剂有放射性损害,重度肥胖、腹部肿瘤或有腹部手术史的患者难于开展。

2.4 EN 处方选择 EN 应个体化给药。常用的有 80 多个处方,其中碳水化合物是热量的主要来

源(多数处方含有1~2kcal/L),同时也用于调节处方的等渗;蛋白含量范围为35~40g/L。而长链三酰基甘油的热量值是碳水化合物的3倍。其他的主要成分还有氨基酸和肉碱等。

2.5 EN的并发症 常见的有饲管阻塞、误吸和腹泻。近年来国内学者对EN的临床研究也趋于深入。何洁依等^[14]将44例胃癌术后病人分为早期EN和TPN组。EN组术后24h启动经鼻肠管输注肠内营养制剂,给热卡25~30kcal/(kg·d),氮0.18g/(kg·d),热氮比为134:1,PN组经外周静脉输注,热量25~30kcal/(kg·d),由葡萄糖及30% Intralipid 分别提供50%的热量,氮0.18g/(kg·d),(氮源为8.5%乐凡命),共7天。结果两组均顺利完成营养计划。研究证明胃癌术后早期肠内营养是安全可行、有效。EN对于改善营养状况、维持机体血浆蛋白水平优于PN;与PN相比,EN对肝功能影响较小,锁骨后经口进食时间提前。梁欣荣等^[15]对56例胃肠道手术及早期肠内营养支持进行了应用研究。结果发现早期肠内营养时食物对胃肠道的机械性刺激及对肠黏膜能量的供给有利于胃肠道功能的恢复。ALB、pre-A可敏感地反映内脏代谢变化,是主要的营养评价指标,是反映营养支持患者早期内脏蛋白合成的指标。本研究显示,EN组术后ALB、pre-A、LYM PH明显升高($P < 0.05$),提示EN组营养物质经门静脉吸收,有利于肝脏蛋白质的合成。ALT、TBL是评价肝脏淤胆的有效指标,本研究显示,术后PN组ALT、TBL明显升高,而EN组术后无明显变化,提示肠内营养确有减少肝脏淤胆的功效。术后Christensen 疲劳评分EN组与PN组无差异,说明两者在术后减轻患者的疲劳程度上是相同的,而在营养支持花费上,EN组明显低于PN组。

3 中药配合EN、TPN的临床研究

3.1 中药配合EN用于胃术后早期的临床研究^[16] 王荫龙探讨了胃术后早期肠内营养(EN)的同时管饲中药的可行性,并比较中药配合肠内营养与完全肠外营养(TPN)的效果及其对肠功能恢复的影响。将58例胃术后病人随机分为中药加EN组和TPN两组,各29例。中药加EN组术后24h由鼻十二指肠管输注能全力及中药,TPN组经外周静脉进行,共7d。结果,转铁蛋白TPN组术后低于术前($P < 0.01$),中药加EN组仍维持在术前水平;中药加EN组较TPN组恢复肛门排气早($P < 0.05$),恢复排便有显著差异性($P < 0.01$);平均药物费用中药加EN组少于TPN组($P < 0.$

05)。结论是胃术后早期肠内营养的同时管饲中药是安全可行的;与TPN比较,中药配合肠内营养可明显促进肠功能的恢复且药品费用下降。近年来,有关中药与胃肠运动的实验和临床研究已取得不小进展,为胃瘫的治疗提供了新的途径。业已证实,很多中药理气药或方剂具有促进胃排空作用。枳实的主要成分是柠檬萜和陈皮苷等,枳实可促进胃排空、缩短小肠消化间期复合肌电周期、增强小肠平滑肌张力和运动功能。柠檬萜有调整豚鼠MMC周期的作用,其效应可被阿托品明显抑制,提示柠檬萜的作用与M受体有关。采用中药一方面为肠内营养创造了条件、减少了并发症,另一方面明显促进了肠功能的恢复且药品费用下降。

3.2 TPN添加中药对胃癌围手术期病人免疫功能的影响^[17] 常规围手术期TPN支持,虽然能补充营养物质,但不能有效地纠正由于手术创伤引起的应激反应和肿瘤本身所致的免疫抑制。张宏颖等研究了TPN对胃癌手术期病人免疫抑制功能的作用,测定了30例接受根治性胃切除的胃癌病人的常规术后补液组、TPN组及TPN添加黄芪组的外周血淋巴细胞转化率和白细胞介素2(IL-2)活性、血清可溶性白细胞介素2受体(sIL-2R)和肿瘤坏死因子(TNF)的含量。结果显示,常规术后补液组和TPN组组间及组内4项免疫指标均无显著性差异,TPN添加黄芪组的淋巴细胞转化率和IL-2活性明显增高,而sIL-2R和TNF水平显著降低,与常规术后补液组和TPN组相比,差异显著。结果表明黄芪具有刺激和调节癌症患者机体免疫功能作用,黄芪对sIL-2R和TNF的影响可能是通过其对IL-2的影响间接实现的,在TPN基础上添加黄芪有可能使癌症患者达到更好的免疫反应状态。目前,采用TPN添加中药免疫调节剂的研究尚不多见,该研究可望为临床静脉营养提供新的配方,同时也使我们更加认识到中药作为免疫调节剂有令人鼓舞的前景。

参考文献:

- [1] Gordon JN, Green SR, Goggin PM. Cancer cachexia[J]. QJM, 2005, 98(11):779.
- [2] Joque L, Jatoi A. Total parenteral nutrition in cancer patients: why and when? [J]. Nutrition in Clinical Care, 2005, 8(2): 89.
- [3] 林坚, 陈健康, 彭炜, 等. 肠外营养支持对胃肠道恶性肿瘤患者术后的治疗作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2003, 28(6): 521.
- [4] 詹春姣, 黄远芳. 胃肠手术后使用脂肪乳105例的观察[J].

- 新消化病学杂志,1995,3(3):169.
- [5] 燕敏,林言箴,尹浩然,等. 围手术期静脉营养对胃癌患者免疫功能的影响[J]. 中华外科杂志,1990,28(12):739.
- [6] 孰礼铤. 全肠外营养在大肠癌围手术期中的应用[J]. 肠外与肠内营养,2000,7(4):219.
- [7] 陈玲,马秋霞. TPN 在外科危重病人中的应用体会[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2003,24(2):177.
- [8] 晓波,肖学忱. 现代肠外营养液与临床应用[J]. 安徽医药,2004,8(1):58.
- [9] Howard LJ. Length of life and quality of life on home parenteral nutrition[J]. J parenter Enteral Nutr 2002,26(suppl.):s55.
- [10] Reimund JM, Rahmi G, Escalin G, et al. Efficacy and safety of an olive oil-based intravenous fat emulsion in adult patients on home parenteral nutrition[J]. Aliment Pharmacol Ther,2005,21(4):445.
- [11] Barbara E, Wildhaber HY, Ariel U, et al. Lack of Enteral Nutrition-Effects on the intestinal immune system[J]. J Surg Res, 2005,123(1):8.
- [12] 肖方,甘钦. 肠内营养的发展及临床并发症[J]. 中国药房,2005,16(3):230.
- [13] Abraham AN, Alexander DA. Enteral nutrition support, Nutrition, 2005,21(1):109.
- [14] 何洁依,谢勇,李萍,等. 胃癌术后的早期肠内营养支持[J]. 中国临床医学,2004,11(3):374.
- [15] 梁欣荣,薛秀娟. 胃肠道手术后早期肠内营养支持的应用研究[J]. 山东医药,2004,44(17):29.
- [16] 王荫龙. 中药配合肠内营养用于胃术后早期的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志,2004,14(2):93.
- [17] 张宏颖,孙艳秋,吕申. 全肠外营养添加黄芪对胃癌围手术期病人免疫功能的影响[J]. 大连医科大学学报,2000,22(2):94.

收稿日期:2005-12-27

· 药物不良反应 ·

左氧氟沙星(来立信)致骨痛 1 例

李蔚,白莉莉(中国人民解放军第 105 医院,安徽合肥 230031)

中图分类号:R978.1*9

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2006)02-0098-01

1 临床资料

患者女,50岁,2004年11月17日因左肾结核入院,入院检查:T 37℃,P 97次/min,BP 120/80mmHg,体重51kg,未发现异常体征。心电图正常,胸透正常。入院诊断:左肾结核。给予口服异烟肼0.3g/d、利福平0.45g/d、吡嗪酰胺1.5g/d、链霉素0.75g/d,肌注,同时给予左氧氟沙星0.2g/d静脉滴注。19日行左肾切除术,术后抗结核、抗感染、止血、补液治疗,11月27日出院。出院带药:利福平,异烟肼,来立信片(左氧氟沙星,浙江医药股份新昌制药,20040811),按医嘱连续口服3个月。抗结核药按常规服法,来立信片bid,每次2片。连续服用药物1周后,患者出现恶心、呕吐症状,因患者在住院期间服用抗结核药无此不适症状,故停药来立信,胃肠道症状好转。再服来立信1月后,出现肩痛,至四肢、关节痛,腿骨,脚踝疼痛,蹲下后无法站

立,睡觉也感觉骨痛,拇指关节部疼痛无力甚至不能穿衣提裤,稍一用力易致指关节脱位,并需外力复位。因患者仍需继续服用抗结核药,在口服来立信2个月后因骨痛无法耐受而停药,停药1个月后,疼痛减轻,2个月后恢复正常,抗结核药继续服用,无不适症状。

2 讨论

左氧氟沙星除对包括厌氧菌在内的G⁺菌和G⁻菌都显示广泛的活性外,对结核杆菌也有效,其血药峰浓度与AUC的增加均与剂量有明显的相关性,其主要通过肾脏排泄,大部分以原型由尿中排出,24h尿中排泄率在60%以上。本报道中患者口服来立信时发生骨痛等症状,而停用该药,继续使用其它药物未见上述症状,故可认定为来立信所致的反应。

收稿日期:2005-08-27