

# 一例肠外营养相关性胆汁淤积患儿的药学监护与分析

陈显建<sup>1</sup> 尹加珍<sup>2</sup> 李国春<sup>1\*</sup>

(1.西南医科大学附属中医医院 静脉用药调配中心 泸州 646000)

**摘要:**目的:探讨一例肠外营养相关性胆汁淤积患儿的发病原因、干预措施以及临床药师在营养支持治疗中的作用。方法:对一例肠外营养相关性胆汁淤积的早产/低体重儿进行营养支持治疗的过程中,临床药师协助临床医师制定营养支持策略,分析可能发生胆汁淤积的原因,结合患儿病情进展,监测患儿肝功指标,及时干预和优化营养支持治疗方案。结果:患儿经过治疗,胆汁淤积情况得到好转,患儿从全肠外营养安全的过渡至肠内营养,营养状况良好,其后出院。结论:早产/低体重儿肠外营养相关性胆汁淤积是较常见的并发症之一,合理的营养支持治疗对早产/低体重儿的转归具有至关重要的作用,临床药师干预优化后的个体化营养治疗可达到良好的效果。

**关键词:**肠外营养;胆汁淤积;早产/低体重儿;药学干预

近年来,随着围生医学的不断发展,极低出生体重儿、超低出生体重儿存活率上升,为了解决早产儿生长发育的需求,生后早期静脉营养起到了至关重要的作用<sup>[1]</sup>。但是,生后早期长期静脉营养的使用,也不可避免地带来了诸多问题,最主要的是肠外营养相关性胆汁淤积(parenteral Nutrition associated cholestasis, PNAC)的发生。本文通过对1例PNAC患者病例进行分析,结合文献资料探讨PNAC的防治,总结PNAC的干预措施,促进肠外营养的合理应用,改善患者的预后。

## 1.临床资料

患儿,男,早产儿。患儿系G<sub>1</sub>P<sub>1</sub>,母孕33<sup>+</sup>周因其母“妊娠高血压、重度子痫前期”行急诊剖宫产娩出,出生体重1610g,无胎膜早破,羊水清,否认脐带异常,有胎盘低置,无胎盘早剥。生后哭声可,Apgar评分均为10分。自生后患儿无呻吟、吐沫、青紫及呼吸困难,尚未开奶,尿便未排。

查体:早产儿貌,精神反应稍弱,全身皮肤红润,前卤平软,咽不红,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,HR 140bpm,心音有力,律齐,未闻及病理性杂音,腹软,肝脾不大,肠鸣音4次/分,四肢肌力可,肌张力稍低,握持反射完全引出,拥抱反射引出不完全。

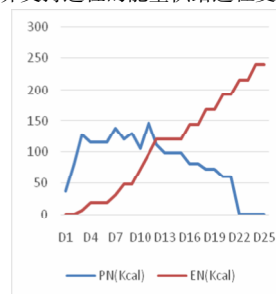
辅助检查:出生后半小时内末梢血糖4.3mmol/L。血常规:白细胞总数7.32×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞百分数60.3%、血红蛋白187g/L、血小板201×10<sup>9</sup>/L。降钙素原0.32ng/ml。生化:丙氨酸氨基转移酶3U/L,天冬氨酸氨基转移酶24U/L,总胆红素46.03μmol/L,直接胆红素12.02μmol/L。胸片未见异常。

诊疗经过:入院后完善相关检查,考虑患儿早产儿、低出生体重儿、小于胎龄儿、新生儿心肌损害诊断明确,予注射用磷酸肌酸钠0.5g/bid×8天。入院第三天给予患儿新生儿蓝光治疗。入院第七天曾出现惊厥,予苯巴比妥片4mg/bid×3天后好转,予注射用神经节苷酯钠20mg/qd×18天。入院第十九天患儿血红蛋白117g/L,考虑患儿贫血(轻度),予促红细胞生成素750IU/biw及蛋白琥珀酸铁口服液8mg/q12h×7天治疗。患儿病情好转、体重增加可,奶量已达全肠道喂养,二十六天后好转出院。

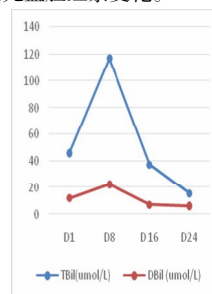
## 2. 营养支持过程

患儿出生后禁食水,入院第二天给予患儿肠外营养支持治疗并寻找时机尝试开奶,PN处方:6.74%小儿复方氨基酸注射液(18AA-1)60ml+10%葡萄糖注射液60ml+50%葡萄糖注射液10ml+20%中/长链脂肪乳注射液(C8-24)5ml+注射用水溶性维生素0.1支+脂溶性维生素注射液(Ⅱ)1.5ml。总能量:80Kcal,总蛋白:4.004g,热氮比100:1,糖脂比6:1。入院第三天患儿在进食2ml配方奶后,出现呕吐,故而停用EN。入院第四天调整PN处方:6.74%小儿复方氨基酸注射液(18AA-1)80ml+10%葡萄糖注射液80ml+50%葡萄糖注射液25ml+20%中/长链脂肪乳注射液(C8-24)10ml+注射用水溶性维生素0.1支+脂溶性维生素注射液(Ⅱ)1.5ml+10%氯化钠注射液5ml+15%氯化钾注射液2ml。PN总能量:109Kcal,总蛋白:5.4g,热氮比127:1,糖脂比3.5:1。入院第五天,临床医师再次给予患儿尝试肠内营养1ml/q3h,此后患儿耐受良

好、病情稳定,故而逐步增加EN剂量至30ml/q3h,减小PN剂量至0,最终过渡至EEN治疗。表一和表二分别为患儿入院期间整个营养支持过程的能量供给途径变化与患儿血胆红素变化。



表一



表二

## 3.讨论

### 3.1 氨基酸相关

氨基酸在人类PNAC发病机制中的作用已被提及,某些氨基酸具有肝毒性,并且过量摄入会加重肝脏负担。故起始PN治疗时,临床药师积极提示临床医生注意监测患者肝功能,并从小剂量开始。另外,对于新生儿来说必需氨基酸和几种条件必需氨基酸的不平衡可能会增加这种风险。比如,牛磺酸缺乏、L-半胱氨酸缺乏和蛋氨酸过量也是PNAC的原因之一。胆汁酸与牛磺酸结合可以减少其与甘氨酸的结合,这样可以保护肝脏,因为结合甘氨酸的胆汁酸具有肝毒性。由于胱硫醚酶活性较低,新生儿将蛋氨酸转化成牛磺酸的能力有限。为预防牛磺酸缺乏,与成人配方的氨基酸制剂相比,针对新生儿的氨基酸制剂含有更高浓度的牛磺酸。因此,接受成人配方的新生儿可能发生牛磺酸缺乏,这可能会促进PNAC发生。因此,在营养支持过程中,临床药师建议医生给予患儿提供小儿专用型氨基酸,其内增加了半胱氨酸、酪氨酸、组氨酸的用量,保证了小儿血浆氨基酸谱的正常,并且小儿复方氨基酸(19AA-I)中添加的牛磺酸有保护细胞膜,促进脑发育、维持视网膜正常功能和防止胆汁淤积的作用。故而TNA处方中氨基酸更改为小儿复方氨基酸注射液(19AA-I)。

### 3.2 脂肪乳相关

大豆脂肪乳剂是PN中使用的最常见的脂质形式,它与PNAC的发病机制有关联。这些乳剂富含 $\omega$ -6脂肪酸,其优点是能提供必需脂肪酸。但是来源于大豆的脂肪乳剂可能在PNAC发病机制中占有重要地位。有项研究提出了关于大豆基脂肪乳剂引起肝脏损伤的机制,即过量的 $\omega$ -6脂肪酸具有促炎性效应并能减少甘油三酯的输出<sup>[2]</sup>。大豆油脂肪乳剂还含有植物固醇,它们会减少胆汁分泌,并可能导致肝脏损伤<sup>[3]</sup>。一项前瞻性研究纳入了31例患PNAC的新生儿,患儿接受脂质的剂量被明显减少至1g/kg与接受3g/(kg·d)脂质静脉给药的历史对照相比,接受低脂方案的婴儿总胆红素水平相比对照组出现了显著降低,42%的接受低脂方案的婴儿PNAC消退<sup>[4]</sup>。

(下转第92页)

于依托咪酯组 ( $P < 0.05$ )。

表 3 两组患者的肌阵挛率和高血压率比较[n(%)]

| 组别       | 例数 | 肌阵挛率       | 高血压率       |
|----------|----|------------|------------|
| 联合组      | 48 | 1 (2.08)   | 0 (0.00)   |
| 依托咪酯组    | 48 | 15 (31.25) | 16 (33.33) |
| $\chi^2$ |    | 14.700     | 19.200     |
| $P$      |    | 0.000      | 0.000      |

### 3. 讨论

全麻诱导期属于麻醉操作的重要环节,通常行气管插管后,患者的心肌耗氧量、心率、以及血压均会出现增加的现象,可能会使患者心肌氧供需失去平衡,尤其对于冠心病患者,其极易因此出现心血管意外<sup>[9]</sup>。而若在全麻诱导期维持患者的麻醉深度水平和血流动力学稳定,则能大大降低患者的并发症发生率和围术期麻醉意外。因此,探寻最佳的全麻诱导方式尤为重要。

临床常用的全麻诱导麻醉剂包括依托咪酯和丙泊酚,依托咪酯属于咪唑羧酸盐化合物,进行诱导麻醉时不会使患者血液流动学有较大的波动,同时呼吸抑制作用不大,还能起到保护大脑的作用。但依托咪酯会作用于压力感受性反射调节系统及交感神经系统,会使中度心脏功能障碍患者增加冠状动脉灌注量,因此对于心脏病患者会存在一定的限制。此药常见的不良反应包括肌阵挛、注射疼痛、以及血栓性静脉炎等症状;丙泊酚化学名为 2,6-二异丙基苯酚,有着诱导麻醉效应、见效快、胃肠道反应率低、以及能平缓恢复意识等特点,常见不良反应包括注射疼痛和血压异常降低等症状<sup>[6-7]</sup>。依托咪酯联合丙泊酚则常用于无痛消化内镜检查,经临床实践发现,两药联用能降低对患者血流动力学的影响。但由于两种药物能起到协同作用,因此将两药联合用在全麻诱导中的最佳剂量并未明确<sup>[8]</sup>。为此,本文选择本院行全麻手术的 96 例患者为病例样本,研究于 2021 年 7 月到 2022 年 7 月开展,以期分析全麻诱导中应用小剂量依托咪酯联合丙泊酚的效果。本研究结果显示,BIS 比较,联合组患者在 T0、T1 时间点均明显高于依托咪酯组,在 T4 时间点明显低于依托咪酯组 ( $P < 0.05$ ); MAP 比较,联合组患者在 T0 时间点明

显高于依托咪酯组,在 T2 时间点明显低于依托咪酯组 ( $P < 0.05$ );联合组患者的肌阵挛率和高血压率均明显低于依托咪酯组 ( $P < 0.05$ )。此次研究结果说明,应用小剂量依托咪酯联合丙泊酚行全麻诱导,更能降低对患者血流动力学的影响,且肌阵挛率和高血压率更低。

综上所述,全麻诱导中应用小剂量依托咪酯联合丙泊酚,能降低对患者血流动力学的影响,且肌阵挛率和高血压率低,具有较高的安全性,值得应用。

### 参考文献:

- [1] 胡克石,王苗苗,杨美华,等. 小剂量依托咪酯联合丙泊酚对全麻诱导效果的影响[J]. 武警医学,2021,32(11):954-957,962.
- [2] 贾姿. 依托咪酯联合丙泊酚对全身麻醉手术患者血流动力学的影响分析[J]. 中国医药指南,2019,17(35):12-13.
- [3] 林俊铭. 丙泊酚与依托咪酯混合液用于全身麻醉诱导的临床研究[J]. 当代医药论丛,2020,18(14):29-30.
- [4] 吴艳普. 分析依托咪酯和丙泊酚对老年手术全身麻醉患者诱导期血流动力学的影响[J]. 现代诊断与治疗,2019,30(13):2199-2200.
- [5] 陈晓芳,张国艳,徐志新. 依托咪酯乳剂联合丙泊酚对全麻诱导时血流动力学及红细胞免疫黏附功能功能的影响[J]. 医学临床研究,2019,36(2):346-347,348.
- [6] 张铁成,杨忠燕,沈铎. 依托咪酯联合丙泊酚对全麻患者血流动力学及 RNIAF 的影响[J]. 保健医学研究与实践,2022,19(2):44-47.
- [7] 牛玲. 丙泊酚与依托咪酯联合运用于四肢骨折患者手术全麻的效果研究[J]. 数理医药学杂志,2020,33(8):1194-1195.
- [8] 张云云,汪小海,艾尼·买买提明,等. 丙泊酚与依托咪酯对全麻诱导后低血压发生率的影响分析[J]. 药学与临床研究,2021,29(1):31-34,80.

通讯作者: 马军 性别: 男 1972 年 职务: 主任医师 学位: 学士学位  
研究方向: 危重症病人麻醉