

自制低钠型肠内制剂对高钠血症的应用效果评价(一)

王卫香 王雯 杨婷婷 关珂 杨阳 陈永春

河南省人民医院营养科(河南郑州 450003)

背景与目的：高钠血症是指血钠浓度超过 145 mmol/L 的一种电解质紊乱状态，常伴有血浆渗透压增高，临床较为常见。有研究证实，高钠血症是增加ICU重症患者病死率的独立危险因素，与重症患者ICU住院时间及不良预后密切相关。高钠血症的首要治疗原则是去除病因，其次，补液扩容、限制钠离子摄入、血液净化和鼻饲温开水也是常用的治疗手段。营养支持治疗是重症患者不可或缺的治疗手段，各类常规肠内营养制剂均含有一定量的钠，不适宜用于高钠血症患者。本研究拟通过对营养科自制低钠型肠内营养制剂与常规肠内营养治疗高钠血症患者的效果，探讨自制低钠肠内营养制剂在高钠血症患者营养支持治疗中的效果以及临床应用的可行性。

1. 资料与方法

1.1 一般资料：收集2018年1月~2020年6月本院重症医学科住院患者合并高钠血症请营养科会诊的33例作为观察组，观察组以血钠高于 145 mmol/L 后，主管医师请营养科会诊为起始点开始观察。男性22例，女性11例，年龄范围16~95岁，平均 67.9 ± 18.0 岁，原发病以肺部感染、重症肺炎为主要诊断，随机抽取同期检验科报告的高血钠危急值(血钠 $>160\text{ mmol/L}$)患者61例作为对照组，往前追踪血钠指标，血钠高于 145 mmol/L 为起点开始追踪，男性39例，女性22例，年龄范围30~95岁，平均 64.7 ± 18.9 岁，原发病以肺部感染、重症肺炎、脑出血为主要诊断。纳入的研究对象血钠降至 145 mmol/L 以下时定义为血钠恢复至正常范围，或者患者一直高钠至15天后为观察终点。两组患者基线资料见表1，表2。

1.2 研究方法：观察组给予低钠型肠内营养制剂，依据胃肠耐受情况和营养评估结果进行个体化剂量调整。定期进行肾功能和血电解质测定，记录低钠制剂应用前后血钠变化趋势，观察血钠恢复至正常范围所用时间，同时比较应用前后营养相关指标如血浆白蛋白、血红蛋白变化趋势。对照组由主管医师自行给予肠内外营养制剂进行营养支持，回顾性研究患者高钠期间血钠变化趋势，以及营养相关血液检测指标变化。两组患者均有少部分患者补充性应用肠外营养制剂，如脂肪乳注射液、氨基酸注射液等，但两组均以肠内营养支持为主。如液体入量不受明显限制，两组中均有部分患者鼻饲温开水的降钠措施，单次鼻饲温开水量50~200ml不等，频次q4h~q8h不等。

1.3 低钠制剂配比：采用肠内营养组件制剂配制，乳清蛋白30g，糊精90g，中链甘油三酯15g，谷氨酰胺5g，水溶性维生素6g，脂

溶性维生素5g，矿物质5g(含钠量为24mg)，以上全部组件制剂均来自西安力邦临床营养有限公司，在标准化肠内营养配置室进行混合，温开水配制成600ml(约合 $1\text{ kcal}/\text{ ml}$ 的能量密度)的肠内营养制剂。

1.4 统计学方法：使用epidate3.1建立数据库，应用SPSS 24.0统计软件对数据进行统计分析，计量资料以 $\bar{X}\pm S$ 表示，采用两独立样本的t检验，计数资料采用Pearson卡方检验，检验水准为 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2. 结果

2.1 研究对象一般资料 应用制剂前两组研究对象的第一诊断差异无统计学意义($P=0.67$)，年龄、血钠和血浆蛋白水平无显著差异($P>0.05$)，对照组血红蛋白高于观察组($P<0.05$)，见表2。

表1. 基线资料分类表

组别	第一诊断	n	年龄分层(岁)	n
观察组 (n=33)	肺部感染/重症肺炎	17	<40	2
	脑膜炎/脑出血	8	40~59	8
	垂体瘤	2	60~80	15
	其他	6	≥80	8
对照组 (n=61)	肺部感染/重症肺炎/呼吸衰竭	25	<40	8
	脑出血/脑梗塞	22	40~59	14
	垂体腺瘤/甲状腺癌	3	60~80	20
	其他	11	≥80	19

表2. 研究对象一般资料比较($\bar{X}\pm S$)

组别	例数/男性 (岁)	应用营养制剂前		
		血钠(mmol/L)	血浆白蛋白(g/L)	血红蛋白(g/L)
观察组	33/22 67.9±18.0	156.3±3.8	32.6±8.3	96.4±16.8
对照组	61/39 64.7±18.9	157.7±6.2	33.1±6.1	106.0±24.5
H值		0.63	5.47	3.90
P值		0.42	0.18	0.02

2.2 常规肠内营养制剂与营养科自制低钠型肠内营养制剂营养成分的对比

七种临床常用的商售药字号肠内营养制剂的能量密度从 $75\text{ kcal}/100\text{ ml}$ 到 $150\text{ kcal}/100\text{ ml}$ 不等，蛋白质含量从 $3.2\text{ g}/100\text{ ml}$ 到 $7.5\text{ g}/100\text{ ml}$ 不等，而钠含量在 $63\text{ mg}/100\text{ ml}$ 到 $160\text{ mg}/100\text{ ml}$ 之间，如果按照能量计算，则钠含量在 $70\text{ mg}/100\text{ kcal}$ 到 $123\text{ mg}/100\text{ kcal}$ 之间，本院自制低钠肠内营养制剂的能量密度为 $100\text{ kcal}/100\text{ ml}$ ，蛋白质含量为 $5\text{ g}/100\text{ ml}$ ，钠含量为 $4\text{ mg}/100\text{ ml}$ (100 kcal)，除了钠含量低外，能量密度和蛋白质含量均与大部分其他制剂相似，详见表3。

自制低钠型肠内制剂对高钠血症的应用效果评价(二)

王卫香 王雯 杨婷婷 关珂 杨阳 陈永春

河南省人民医院营养科(河南郑州 450003)

表3. 常用市售不同类别肠内营养制剂与本院自制制剂的营养成分和钠含量对比(每500ml)

制剂类别	能量(kcal)	糖类	蛋白类	脂肪	纤维素	钠(mg)
能量(kcal)	500	750	375	500	750	650
碳水化合物(g)	61.5	92.5	42	88	85	52
蛋白质(g)	20	30	16	20	37.5	29.25
脂肪(g)	19.45	29.2	16	8.5	29	36
热量(mg)	500	670	375	500	600	800

*：能量密度为 $1\text{ kcal}/\text{ ml}$ ；**：能量密度为 $1.5\text{ kcal}/\text{ ml}$ 。

2.3 研究对象应用营养制剂后血钠恢复至正常范围需时及其他营养指标变化

本院自制低钠肠内营养制剂应用后，高钠血症患者血钠恢复至正常水平的时间(5.8 ± 3.5)明显短于对照组(8.8 ± 7.2)($P<0.01$)；同时，观察组患者的血浆白蛋白平均升高(2.5 ± 6.7)，而对照组平均降低(2.1 ± 5.2)($P<0.01$)。两组患者血红蛋白水平均有下降，对照组尤为明显，但两组比较，差值无统计学意义。两组患者所用肠内营养制剂总能量供给比较无统计学意义，见表4。

表4. 受试对象应用前后血钠恢复至正常时间及营养指标比较($\bar{X}\pm S$)

组别	n	应用后血钠恢复至正常所需时间(天)	白蛋白差值(g/L)	血红蛋白差值(g/L)	肠内营养能量供给(Kcal)
观察组	33	5.8±3.5	2.5±6.7	4.4±10.8	1087±310
对照组	61	8.8±7.2	-2.1±5.2	-10.2±18	1101±283
H值		6.71	0.82	9.52	0.46
P值		0.01*	0.01*	0.06	0.82

2.4 两组患者应用后血钠变化比较

低钠制剂应用后观察组血钠下降比例为100%，对照组常规制剂应用后血钠下降的比例仅为77%，两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)，见表5。两组间入组时初始血钠比较见图1A，整体血钠平均水平变化趋势和观察时间见图1B。

表5. 两组患者应用后血钠水平下降有效率比较

组别	n	应用后血钠下降(n%)	χ^2	P
观察组	33	33(100)		
对照组	61	47(77)	7.18	0.001

图1. A：两组应用制剂前初始血钠均值比较：

B：两组观察时间和血钠平均水平曲线图

3. 讨论

高钠血症时由于血钠过高而导致高渗状态，使细胞内水分被析出，从而细胞脱水，影响各组织细胞的代谢活动和脏器生理功能，尤其是脑细胞，皱缩的神经元胞膜受到牵拉，导致膜电位改变而致神经功能失常。患者出现乏力、头痛等，继而逐渐出现震颤、抽搐，以至昏迷甚至因脑组织不可逆性损伤而死亡。Thongprayoon在2019年的一项纳入147358例样本量的荟萃分析显示，在住院的成人中， Na^+ 浓度波动 $\geq6\text{ mEq/L}$ ，边缘性低钠或高钠血症是短期和长期死亡率负担逐渐增加的独立预测因子。西金强的研究结果显示，高钠血症是ICU重症患者病死率增高的独立危险因素。Han的研究也指出：血清 $\text{Na}^+ \leq 135\text{ mEq/l}$ 的慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)患者进展为终末期肾脏疾病(end stage of renal disease, ESRD)的风险更高，低钠血症和高钠血症都会增加患者的死亡风险，在治疗CKD患者的同时，临床医生应更多地关注血钠水平，这可能有助于改善患者的预后。因此，高钠血症需要临床医师给予关注，及时纠正电解质紊乱。目前临床治疗高钠血症的方法主要包括去除病因，补液扩容、限制钠离子摄入、血液净化等。

营养科自制的低钠型肠内营养制剂为等热卡制剂，碳水化合物、脂肪、蛋白质供能比分别为62.5%，23%，14.5%，三大供能营养素供能比合理。同时添加水溶性、脂溶性维生素及矿物质，满足机体对微量营养素的需求。每500ml含钠量仅20mg，相当于成人推荐每日摄入量的1/100，相当于同体积的药字号肠内营养制剂百普力的1/25，瑞能的1/40。在满足危重症高钠血症患者营养供给的同时，有效地减少了钠的供给，对纠正高钠血症有明显的治疗效果。本研究中，自制低钠型肠内制剂有效降低了高钠血症患者的血钠水平，且升高了血浆白蛋白水平。陈怡在其研究中应用米汤、清水鼻饲和静脉输液治疗急性脑损伤高钠血症，指出鼻饲是一种简便、安全的纠正高钠血症的治疗方法，使用米汤鼻饲能使患者肠道功能较快恢复。但米汤能量密度和营养素密度低，营养供给难以保证，自制低钠型肠内营养制剂更为优选。

现代医疗团队是一个由若干角色交织而成的有机整体，角色之间难以相互替代，重症医学团队应包括临床医护、药师、呼吸治疗师、临床营养师等的协同作战。当患者出现高钠血症时，临床医护除鼻饲温开水、补液扩容外，应积极联合临床营养师通过个体化干预，给与患者营养治疗。目前低钠型肠内营养制剂在国内多数医院营养科可实现配制，其安全、有效、医疗支出相对低，值得临床推广应用。