



· 药物与临床 ·

1 例胃癌患者使用丙氨酰谷氨酰胺注射液的合理性分析

莫李立 陆卓莉 (柳州市人民医院 广西柳州 545006)

摘要: 本文从用药指征、配伍以及氨基酸给药剂量等方面分析 1 例胃癌术后化疗患者使用丙氨酰谷氨酰胺注射液的合理性, 为临床合理使用免疫营养治疗提供参考。

关键词: 胃癌 丙氨酰谷氨酰胺 合理性

中图分类号: R969.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2019) 04-116-01

前言

谷氨酰胺在水溶液中溶解度低、且不稳定, 加热灭菌生成有毒的焦谷氨酸和氨, 因此它不能像其他氨基酸溶液一样制成复方氨基酸溶液制剂混合输注, 而是与丙氨酸一起制成一种二肽溶液制剂——丙氨酰谷氨酰胺注射液供临床使用^[1]。其中, 谷氨酰胺的特别之处主要表现在以下几个方面: 1. 防止肌肉分解。当病人处于应激状态时, 即使接受通常热量和蛋白质需要量的 2 倍时仍然不能完全阻止肌肉的分解, 但是病人如果能得到谷氨酰胺, 骨骼肌的分解和消耗将停止; 2. 促进胃肠愈合。谷氨酰胺是肠黏膜细胞主要的能量来源, 是维持肠黏膜屏障和免疫屏障的必需物质; 3. 强化免疫系统。谷氨酰胺是免疫细胞生长必须的养料, 谷氨酰胺供应不足时淋巴细胞、巨噬细胞就不能正常地分裂和增殖^[2]。

一、病史摘要

患者, 男, 74 岁, 身高 156cm, 体重 39kg, BMI16.05, 为行胃癌术后化疗入院。患者因胃癌于 2017-11-24 行“根治性全胃切除术+胃空肠吻合术+肠粘连松解术+腹腔置管引流术”, 术后于 2017-12-23 行第一周期 SOX (奥沙利铂+替吉奥) 方案化疗。自上次化疗出院以来, 胃肠道反应较大, 食欲欠佳, 偶有进食后反酸及恶心呕吐等不适, 精神睡眠一般, 大小便基本正常, 体重减轻 1kg。入院查体: T36.7℃, P63, R20, BP115/60mmHg, NRS2002 评分 5 分。入院诊断: 胃癌术后中分化腺癌。

2018-1-12 入院后完善相关实验室及心电图检查: 白蛋白 34.0g/L, 前白蛋白 153mg/L, 由于患者年纪大, 疾病分期晚, 基础体质差, 消瘦, 血常规检查提示骨髓抑制, 骨髓功能储备差, 且上次化疗后胃肠道反应大, 自身难以耐受, 要求减轻化疗强度, 坚持此次改为单药化疗。经疑难病例讨论后决定予该口服 S1 单药化疗。患者 BMI 低且摄食量有明显减少, NRS2002 评分 5 分, 有营养支持指征, 考虑患者胃肠功能较差, 肠外营养方面予丙氨酰谷氨酰胺注射液 100ml+复方氨基酸注射液 18AA-II250ml, ivgtt, qd 补充氨基酸对症营养支持治疗。2018-1-15 患者生命体征平稳, 予带化疗药替吉奥胶囊出院。

二、分析讨论

谷氨酰胺是临床上最常用的免疫营养素之一, 而肿瘤患者大多存在免疫功能异常、机体代谢紊乱、营养不良及恶液质等并发症^[3], 尤其对于该病例的术后化疗的患者来说, 手术、化疗等治疗会对进一步增加以上并发症的发生。指南^[4]将肿瘤免疫治疗定义为: 能够改善肿瘤患者营养状况及调节机体免疫和炎症反应的营养物质, 其作用在于减少感染及非感染性并发症、缩短住院时间和改善临床结局。因此对于该胃肠道肿瘤切除术后化疗患者, 建议使用免疫营养治疗直到能够通过经口进食至摄入量达 60% 能量所需^[5], 使用丙氨酰谷氨酰胺注射液指明明确。

该患者为晚期肿瘤患者, 已行全胃切除术, 术后以进食流质饮食为主。上次化疗出院后胃肠道功能差, BMI < 18.5, 血清白蛋白 < 35 g/L, 有使用静脉营养支持治疗指征。根据丙氨酰谷氨酰胺注射液说明书要求, 100ml 本品至少应加入 500ml 载体溶液混合后输注, 载体溶液可为氨基酸溶液或含有氨基酸的输液相, 混合液中丙氨酰谷氨酰胺的最大浓度不应超过 3.5%, 通过本品供给的氨基酸不应超过全部氨基酸供给量的 20 ~ 25%。因此从配伍的角度分析, 丙氨酰谷氨酰胺注射液 100ml+ 复方氨基酸注射液 18AA-II250ml 串联输注时, 混合液中丙氨酰谷氨酰胺的浓度为 5.7%, 丙氨酰谷氨酰胺占全部氨基酸供给

量的 20/(20+21.25)*100%=48.5%, 为配伍不合理现象, 丙氨酰谷氨酰胺浓度过高, 可能会引起静脉炎或其他注射不适感, 且丙氨酰谷氨酰胺在全部氨基酸中占比过大, 不能使谷氨酰胺和其他平衡型复方氨基酸充分发挥各自的作用。

从氨基酸供给量来说, 根据肿瘤患者蛋白质每天 1.5g ~ 2.0g/kg 的推荐^[6], 该患者体重过低, 建议可增加平衡型氨基酸至 500ml, 总氨基酸量为 42.5+20=62.5g, 达到目标范围值, 混合液中丙氨酰谷氨酰胺的浓度为 20/600*100%=3.3%, 丙氨酰谷氨酰胺占全部氨基酸供给量的百分比也较原来更接近目标值。此时, 丙氨酰谷氨酰胺的给药剂量和输注浓度以及在总氨基酸供给量中的占比也都能达到合理的范围, 使静脉营养支持更加个体化。

对于肿瘤病人来说谷氨酰胺具有以下特殊的优势: (1) 由于肿瘤病人处于高代谢状态, 蛋白质的代谢改变主要表现在骨骼肌蛋白消耗导致骨骼肌萎缩^[7], 而谷氨酰胺能够有效提高肌肉合成蛋白质的能力, 防止肌肉的分解; (2) 谷氨酰胺是淋巴细胞增殖和分泌所必需的营养物质, 具有重要的免疫调节作用^[8], 肿瘤病人尤其是处于进展期或晚期的肿瘤病人, 由于肿瘤细胞在能量供给不足时需消耗大量蛋白质来为自己供能, 机体免疫功能受损, 需要谷氨酰胺快速增强免疫系统功能; (3) 肿瘤病人由于各种化疗药物导致的胃肠道反应, 以及因此而导致的进食量不足或由于原发肿瘤或转移瘤导致的消化道梗阻, 使肠道缺乏食物, 肠黏膜细胞缺乏营养, 黏膜萎缩和通透性增加, 使肠道屏障受到破坏, 肠道免疫功能受损, 容易引起肠道菌群移位导致严重的感染^[9]。总而言之, 谷氨酰胺最为一种特殊的免疫营养素, 只有在与其他复合型氨基酸溶液按照规定的配比同时输入时, 复合型氨基酸完成改善氨基酸代谢, 促进氮正平衡的任务后, 补充的谷氨酰胺就可以按照以上所述的期望的代谢途径发挥其独特的作用而不被浪费掉。

参考文献

- [1] Altman BJ, Stine ZE, Dang CV. From Krebs to clinic: glutamine metabolism to cancer therapy[J]. Nat Rev Cancer. 2016 Oct;16(10):619-34.
- [2] 蒋朱明, 蔡威. 临床肠外与肠内营养[M]. 科学技术文献出版社, 2000:122-152.
- [3] Skipworth RJ, Fearon KC. The scientific rationale for optimizing nutritional support in cancer[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007 May;19(5):371-7.
- [4] 崔久嵬, 卓文磊, 黄岚, 等. 肿瘤免疫营养治疗指南[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(04):224-228.
- [5] Mariette C, De Botton ML, Piessen G. Surgery in esophageal and gastric cancer patients: what is the role for nutrition support in your daily practice? [J]. Ann Surg Oncol. 2012 Jul;19(7):2128-34.
- [6] Lubos Sobotka 主编. 蔡威译. 临床营养基础 (第 4 版) [M]. 上海交通大学出版社, 2013 年:540-543.
- [7] 张展强, 石汉平. 肿瘤条件下的三大营养物质代谢[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(05):315-318.
- [8] 蒋朱明, 蔡威. 临床肠外与肠内营养[M]. 科学技术文献出版社, 2000:122-152.
- [9] 梅丹, 于健春主编. 临床药物治疗学营养支持治疗分册[M]. 人民卫生出版社, 2017 年:174-178.