

## 肠外营养的并发症

王东信<sup>#</sup>

## Complications of Parenteral Nutrition

WANG Dong-xin<sup>#</sup>

(北京大学 第一医院麻醉科 外科重症监护病房, 北京 100034)

关键词: 肠外营养; 并发症

中图分类号: R459.3 文献标识码: A 文章编号: 1008-5882(2006)04-0250-06

全肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN) 的概念是上世纪 60 年代引入临床的。几十年来, 肠外营养在危重患者的救治方面发挥了重要作用, 已成为现代医学不可分割的组成部分。但肠外营养也会引起一些并发症, 了解这些并发症的危害、发生机制和防治策略有助于提高肠外营养治疗的安全性。

肠外营养的并发症主要可分为代谢并发症和导管相关并发症。

## 代谢并发症

## 急性代谢并发症

高血糖或低血糖: 碳水化合物是肠外营养配方中主要的供能物质, 而葡萄糖则是肠外营养液中最常用的碳水化合物。TPN 都会伴随高浓度葡萄糖的静脉输注。但人类利用葡萄糖的能力是有限度的<sup>[1]</sup>, 成人推荐的葡萄糖最大输注剂量为  $5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ <sup>[2]</sup>, 超过这个剂量时不再会产生更多的代谢益处。此外, TPN 患者往往因原发疾病、糖尿病、应激状态下抗胰岛素激素的分泌等而产生一定程度的胰岛素抵抗<sup>[3]</sup>。这些因素作用的结果是使患者易于出现高血糖。

葡萄糖过多可导致肝脏脂肪变性、交感神经张力升高和  $\text{CO}_2$  产生增多。高血糖本身也会给患者带来一系列副作用, 如渗透性利尿、脱水、高渗性昏

迷等。最近的研究还发现, TPN 引起的血糖升高与心脏并发症、感染、脓毒症、急性肾功能衰竭和死亡的风险增加有关<sup>[4]</sup>, 危重患者血糖升高的程度与住院死亡率的增加呈显著正相关<sup>[5]</sup>。而强化胰岛素治疗可明显降低外科危重患者的并发症发生率和死亡率<sup>[6]</sup>。

由于血糖控制对危重患者的重要性, 接受肠外营养的患者必须注意监测血糖水平。对于血糖稳定的患者, 在肠外营养配方中根据血糖变化额外添加胰岛素常可维持血糖于适宜水平; 对于血糖不稳定的患者, 可在维持葡萄糖输注速度恒定的同时用另一个注射泵连续输注胰岛素, 并根据血糖改变调整胰岛素用量, 目标是维持血糖于  $4.4 \sim 8.3 \text{ mmol/L}$ <sup>[5,6]</sup>。对于顽固性高血糖的患者, 除控制葡萄糖输注速度、增加胰岛素用量外, 还需重视对原发疾病 (如糖尿病、脓毒症等) 的治疗。

低血糖是较为少见的并发症, 但糖原异生和血糖稳定机制受损的患者有发生低血糖的风险。这种情况见于肝肾功能衰竭、肾上腺功能不全、尿毒症、营养不良、糖尿病患者和婴幼儿<sup>[7]</sup>。理论上, 突然终止高糖 TPN 液输注时, 机体已受刺激的胰岛素分泌可致突发低血糖或低血糖昏迷。但也有研究发现突然终止或逐渐终止 TPN 输注都不会产生明显的低血糖<sup>[8]</sup>。尽管如此, 肠外营养期间或终止时均应密切监测血糖水平。

<sup>#</sup> 主任医师, 电话: 13910731903, 电子邮件: wangdongxin@hotmail.com

**高脂血症：**TPN 引发高脂血症主要是由于给予的脂肪量超过机体清除脂质的能力所致，主要表现为高甘油三酯血症。当机体清除脂质的能力降低时更容易发生高脂血症，这种情况见于危重疾病、尿毒症、糖尿病、肝肾功能损害患者和家族性高脂血症患者<sup>[9]</sup>。

TPN 引发的高脂血症一般是短期的良性过程。但严重高甘油三酯血症有诱发急性胰腺炎的危险，偶而也可导致脂肪过载综合征（fat-overload syndrome），表现为发热、黄疸、贫血、肝脾肿大和凝血功能障碍等<sup>[10]</sup>。最近有研究发现急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）患者静脉输注脂肪乳剂后出现肺功能恶化和炎症反应加重<sup>[11]</sup>。但脂肪供能的好处是可降低呼吸熵、减少 CO<sub>2</sub> 的产生，这对呼吸衰竭患者是有利的。目前的观点是含适量脂肪乳剂的平衡肠外营养对于危重患者在整体上是安全的，益处多于可能的危害<sup>[12]</sup>。

肠外营养期间应注意监测血脂水平，住院患者可每周测定血清甘油三酯浓度 1~2 次，根据耐受性调节脂乳剂量。发生的高脂血症一般很容易通过减少或暂停脂肪乳剂输入而纠正。严重的高脂血症也可给予胰岛素或使用血浆置换治疗<sup>[13,14]</sup>。

**高尿钙症：**高尿钙症在接受长期 TPN 的患者中较为常见<sup>[15]</sup>。原因包括基础疾病的影响、骨骼对钙的利用减少以及肾功能损害后对钙的再吸收发生障碍等。长期高尿钙症可导致肾钙质沉积症并促进骨病的发生<sup>[16]</sup>。适当降低 TPN 配方中的钙量有助于维持血清钙和尿钙浓度于正常水平<sup>[16]</sup>；增加 TPN 中的无机磷含量则可通过增加肾小管对钙的再吸收而降低尿钙浓度<sup>[17]</sup>；但过量的维生素 D 可能加重 TPN 相关骨病的发生<sup>[18]</sup>。

**水、电解质紊乱：**水、电解质紊乱在接受 TPN 的患者中仍然是个值得关注的问题。Planas 等<sup>[19]</sup>对接受家庭肠外营养（home parenteral nutrition, HPN）患者的调查发现，电解质紊乱的发生率为 0.03/100 天。通常情况下这种紊乱的程度并不严重，但在因营养不良而接受营养支持治疗的初期，严重电解质紊乱（即再喂养综合征）的发生率可高达 48%，并可导致明显的住院时间延长和死亡率增加<sup>[20,21]</sup>。此类患者应严密监测水、电解质平衡情况，并给予及时纠正。

## 慢性代谢并发症

**肝胆并发症：**首例因肠外营养而出现的肝脏并发症报告于 1971 年，这是一名早产儿，发生了肝内胆淤积和早期肝硬化<sup>[22]</sup>。此后人们发现不仅儿童，成年人同样也会在肠外营养期间出现肝功能异常。多数病例仅表现为无症状的肝酶升高，但有些患者可发生肝脏脂肪变性、肝内胆淤积和胆石症、胆囊炎等，晚期可发展为肝硬化和肝衰竭。Cavicchi 等<sup>[23]</sup>发现，接受 HPN 的患者肝脏并发症发生率在 2 年时为 26%，6 年时为 50%；与肝脏并发症相关的死亡率为 6.7%。Chan 等<sup>[24]</sup>报告在接受 HPN 的患者中，与 TPN 相关的终末期肝病发生率高达 15%。

（1）**肝脏脂肪变性：**肝脏脂肪变性是常见的肝胆系统并发症，常在开始 TPN 的 1~4 周内发生，多见于成人。患者表现为肝酶升高（超过正常上限 1.5 倍）、胆红素轻度升高、肝脏增大，超声检查可显示肝脏结构改变。脂肪变性早期发生在门脉周围，此时一般认为是可逆的，但可进展为整个小叶的脂肪性肝炎，伴有不同程度的胆汁淤积和纤维化。肝硬化阶段可出现门脉高压的症状<sup>[25]</sup>。

肝脏脂肪变性的发生可能主要由于过度喂养特别是葡萄糖过量引起，过量的葡萄糖可在肝脏内转化为脂肪。降低热卡摄入可减少此并发症的发生<sup>[26]</sup>。对于需要长期 TPN 且已有肝脏损害的患者，早期开始周期性 TPN 输注（每次间隔 6~8 小时）可减少脂肪变性的发生<sup>[27]</sup>。

（2）**肝内胆淤积：**肝内胆淤积是 TPN 的严重并发症，可发展为肝硬化和肝衰竭。该并发症在儿童和新生儿较为多见，特别是长期接受 TPN 治疗的患者<sup>[28]</sup>。患者出现黄疸、高胆红素血症、血浆 γ-谷氨酰转肽酶和碱性磷酸酶升高。组织学检查有门脉周围胆淤积浸润和广泛纤维化。疾病终末期有肝硬化表现<sup>[2]</sup>。

此并发症的发生可能与以下机制有关<sup>[25]</sup>：①胆汁分泌系统不成熟；②肠道细菌移位。这可导致内毒素血症和脓毒症，继而引起胆汁酸分解代谢增加；③氨基酸摄入异常。早产儿肝脏利用蛋氨酸生成牛磺酸的功能不足，导致胆汁酸产生异常；④营养配方中的脂质过量。TPN 配方中脂质  $\geq 1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  时显著增加肝脏并发症的发生率<sup>[23]</sup>；⑤胆汁酸分泌缺乏。这可因胆汁酸盐合成不足所致，或因缺乏收

缩刺激而导致胆汁酸盐在胆囊中停留的时间过长,或因基础疾病(如回肠切除术后短肠综合征)而导致的胆汁酸肠肝循环减少所致;⑥与肠外营养配方有关的其他因素,如葡萄糖过量、必需脂肪酸缺乏等。

肠外营养期间监测肝脏功能极为重要。由于该并发症对患者预后的严重影响,应尽可能预防或减少其发生。以下措施可能有效:①少量给予肠内营养或补充胆囊收缩素,以刺激胆囊收缩、促进肠肝循环;②适当应用抗生素抑制肠道内细菌生长。有研究证明,预防性应用甲硝唑或庆大霉素可减少 TPN 患者肝功能障碍和胆汁淤积的发生<sup>[29,30]</sup>;③补充熊去氧胆酸。Lindor 等<sup>[31]</sup>发现,口服熊去氧胆酸可逆转 TPN 引起的严重胆汁淤积;④应用合适的氨基酸制剂,提供适宜的氨基酸和牛磺酸;⑤应用合适的脂肪乳剂,提供必需脂肪酸,避免剂量过大;⑥其他措施,包括限制葡萄糖的输入以减少肝脏脂肪沉积,周期性肠外营养以减少高胰岛素血症和肝脏脂肪变性等。

(3) 胆石症和胆囊炎: TPN 时因缺乏肠道刺激使胆囊运动功能受损,导致胆囊淤积,进一步可发展为胆汁淤渣、胆石症和胆囊炎。该并发症既见于成人也见于儿童。Messing 等<sup>[32]</sup>发现, TPN 治疗 4 ~ 6 周时 50% 的患者出现胆汁淤渣,而 6 周以后 100% 的患者均出现胆汁淤渣;其中 23% 的患者有胆石形成。

补充胆囊收缩素、少量给予饮食或肠内营养可刺激胆囊收缩,对 TPN 相关的胆囊并发症有防治作用。Sitzmann 等<sup>[33]</sup>报告 TPN 超过 21 天的成年患者每日静脉补充缩胆囊素八肽可成功预防胆汁淤渣的形成。在 Messing 等<sup>[32]</sup>的研究中, TPN 终止 4 周后所有患者的胆汁淤渣均消失。

骨病: 骨病在接受 HPN 的患者中很常见。主要表现为骨密度降低、血清碱性磷酸酶升高、高钙血症、骨痛、骨折等<sup>[2]</sup>。Pironi 等<sup>[34]</sup>对 165 例接受长期 HPN 患者的调查发现, 81% 的患者有骨质减少、41% 的患者有骨质疏松、35% 的患者有骨痛、10% 的患者有骨折。

长期 HPN 导致骨病的可能机制包括<sup>[35]</sup>: 原发疾病的影响,如活动减少、性腺机能减退、类固醇治疗以及长期肠道衰竭等<sup>[36]</sup>;钙、磷、镁缺乏;维生

素 D 缺乏或过量。维生素 D 过量通过抑制甲状旁腺激素分泌、刺激骨骼吸收而危害骨骼代谢,此类患者去除肠外营养配方中的维生素 D 反可提高骨骼中的矿物质含量<sup>[37]</sup>;氨基酸(尤其是含硫氨基酸)过量;铝污染。铝的毒性作用是通过抑制甲状旁腺激素的分泌而导致骨骼矿化程度降低<sup>[38]</sup>;维生素 K 缺乏;高尿钙症可促进骨病的发生。

增加钙、磷、镁摄入,调整维生素 D 剂量,补充降钙素、甲状旁腺激素和适当运动等可能有助于骨病的防治。另一个可能有效的药物是胰高血糖素样肽-2,前期研究显示它可增加短肠综合征患者的骨密度<sup>[39]</sup>。

## 导管相关并发症

由于渗透压高,肠外营养液一般都需要经中心静脉通路给药。常用的静脉通路是经锁骨下静脉、颈内静脉置入的中心静脉导管和经肘前静脉置入的“经周围插入的中心静脉导管(peripherally inserted central catheters, PICC)”。一般不推荐使用股静脉通路,因为该通路血栓栓塞性和感染性并发症的发生率高。

文献报告的导管相关并发症发生率为 0.15 ~ 0.49/100 导管日<sup>[40]</sup>。影响因素包括通路种类、操作经验、治疗持续时间、管路护理质量和患者的基础疾病状态等。导管相关并发症一般分为早期并发症、晚期并发症和感染并发症。

**早期并发症** 早期并发症主要与置管操作有关。对于有经验的医师来说,中心静脉置管是很安全的操作。穿刺前纠正凝血功能异常、采用超声静脉定位、选择合适的体位,穿刺时先用细针头定位,插管时采用“J”形头导丝引导技术等都有助于减少并发症的发生。并发症的发生还与穿刺部位有关。常见并发症如心律失常、气胸、血胸、动脉内置管、导管异位等在锁骨下静脉和颈内静脉穿刺时的发生率为 1% ~ 4%<sup>[40]</sup>;经肘前静脉置入 PICC 时气胸发生率很低,但导管异位的发生率较高<sup>[41]</sup>。

早期并发症一般都可通过临床检查和 X 线胸片明确诊断。多数并发症很容易处理,但有些严重并发症可能需要外科处理,如大量气胸、血胸、不能控制的出血等。罕见并发症包括臂丛神经损伤、大

量气栓、导管意外割断而形成的导管栓塞、心包填塞等。

**晚期并发症** 随着肠外营养时间延长,晚期并发症的发生率逐渐增高。与导管相关的静脉血栓形成是一种常见的并发症,文献报告的发生率从3.9%到38%不等<sup>[42,43]</sup>,这可能与导管类型、基础疾病、检查方法和诊断标准不同有关。导管相关的静脉血栓形成常见于锁骨下静脉和上肢静脉,血栓形成后可逐渐增大并脱落,造成血栓栓塞,这种情况见于8.7%的患者<sup>[44]</sup>。严重血栓栓塞可导致患者死亡。抗凝治疗可减少导管相关静脉血栓形成的发生率和血栓栓塞的风险,低分子肝素和华法林均有预防作用,但肠外营养配方中加入肝素无效<sup>[45]</sup>。已有血栓形成的患者可进行溶栓治疗。

导管阻塞常因导管内血栓形成或药物、无机盐沉淀所致,PICC通路多于非PICC通路<sup>[40]</sup>。可试用溶栓药冲洗,必要时需更换导管。

导管折断很罕见,通常是由于在置管过程中导管被锐器割伤所致。一旦发现导管损伤应立即更换,否则有可能形成空气栓塞或导管栓塞。心、肺导管栓塞可导致心律失常和感染,一旦发生常需在透视下介入取栓或手术取栓。

**感染并发症** 感染是中心静脉导管的严重并发症。接受肠外营养的患者往往已有明显的基础疾病和伴发疾病,而缺乏肠内营养可造成肠道免疫功能下降和菌群移位,这些都使该类患者成为感染的高危人群。

导管相关感染包括导管细菌定殖、局部感染和导管相关的菌血症、脓毒症。浅表性静脉炎多见于采用PICC通路的患者,可因细菌感染引起,也可因化学性刺激引起<sup>[40]</sup>。Safdar等<sup>[46]</sup>发现,ICU患者中心静脉导管细菌定殖的发生率为26.3%。文献报告的导管相关性脓毒症发生率从2%到33%不等<sup>[40,47]</sup>。TPN患者一旦发生脓毒症可导致死亡率显著增加。

大多数导管相关感染由革兰阳性菌(特别是表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌)引起,但也可因革兰阴性菌(如假单胞菌、肺炎克雷白杆菌、大肠埃希杆菌、粘质沙雷菌、阴沟肠杆菌)或真菌(主要是念珠菌属)引起<sup>[46]</sup>。

预防导管相关感染最重要的措施是在穿刺置管、药液准备、给药和导管护理时严格遵守无菌原则。

一般不主张预防性使用抗生素。没有感染证据时也不必定期更换导管<sup>[2]</sup>。

发生局部感染的患者多数应拔除导管,并送导管尖端、导管出口渗液和经导管抽出的血样做培养。发生导管相关性脓毒症的患者必须拔除导管,取样送培养,并给予广谱抗生素。抗生素的选择应针对可能的致病微生物及当地病原菌的耐药情况,随后根据细菌培养和药敏结果调整抗生素的使用。当患者无感染症状而怀疑导管相关感染时,权衡利弊后也可暂不拔管,但应停止输液、经导管抽取血样送细菌培养并用高浓度抗生素封管,根据细菌培养结果决定是否继续保留和使用导管。

## 参 考 文 献

- [1] Wolfe RR, Allsop JR, Burke JF. Glucose metabolism in man: Responses to intravenous glucose infusion [J]. *Metabolism*, 1979, 28(3):210-220.
- [2] Sobotka L. 临床营养基础 [M]. 蔡威,译. 第2版. 上海:复旦大学出版社,2002. 23-25,127-129.
- [3] 王东信. 应激反应. 见:邓小明. 危重病医学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2004. 9-21.
- [4] Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, et al. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(10):2367-2371.
- [5] Van den Berghe G, Wouters P, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(2):359-366.
- [6] Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19):1359-1367.
- [7] Allweis TM, Rimon B, Freund HR. Malnutrition-associated reactive hypoglycemia induced by TPN [J]. *Nutrition*, 1997, 13(3):222-224.
- [8] Nirula R, Yamada K, Waxman K. The effect of abrupt cessation of total parenteral nutrition on serum glucose: a randomized trial [J]. *Am Surg*, 2000, 66(9):866-869.
- [9] Llop J, Sabin P, Garau M, et al. The importance of clinical factors in parenteral nutrition-associated hypertriglyceridemia [J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(6):577-583.
- [10] Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE 3rd. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications [J].

- J Am Diet Assoc, 1998, 98(7):795-806.
- [11] Lekka ME, Liokatis S, Nathanail C, *et al.* The impact of intravenous fat emulsion administration in acute lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169(5):638-644.
- [12] Garcia-de-Lorenzo A, Lopez-Martinez J, Planas M, *et al.* Safety and metabolic tolerance of a concentrated long-chain triglyceride lipid emulsion in critically ill septic and trauma patients [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2003, 27(3):208-215.
- [13] Jabbar MA, Zuhri-Yafi MI, Larrea J. Insulin therapy for a nondiabetic patient with severe hypertriglyceridemia [J]. *J Am Coll Nutr*, 1998, 17(5):458-461.
- [14] Coman T, Dalloz MA, Coolen N, *et al.* Plasmapheresis for the treatment of acute pancreatitis induced by hemophagocytic syndrome related to hypertriglyceridemia [J]. *J Clin Apheresis*, 2003, 18(3):129-131.
- [15] Boncompain-Gerard M, Robert D, Fouque D, *et al.* Renal function and urinary excretion of electrolytes in patients receiving cyclic parenteral nutrition [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2000, 24(4):234-239.
- [16] Ikema S, Horikawa R, Nakano M, *et al.* Growth and metabolic disturbances in a patient with total parenteral nutrition: a case of hypercalciuric hypercalcemia [J]. *Endocr J*, 2000, 47(Suppl):S137-S140.
- [17] Berkelhammer C, Wood RJ, Sitrin MD. Inorganic phosphorus reduces hypercalciuria during total parenteral nutrition by enhancing renal tubular calcium absorption [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1998, 22(3):142-146.
- [18] Larchet M, Garabedian M, Bourdeau A, *et al.* Calcium metabolism in children during long-term total parenteral nutrition: the influence of calcium, phosphorus, and vitamin D intakes [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1991, 13(4):367-375.
- [19] Planas M, Castella M, Leon M, *et al.* Parenteral nutrition at home: NADYA register for the year 2000 [J]. *Nutr Hosp*, 2003, 18(1):29-33.
- [20] Hernandez-Aranda JC, Gallo-Chico B, Luna-Cruz ML, *et al.* Malnutrition and total parenteral nutrition: a cohort study to determine the incidence of refeeding syndrome [J]. *Rev Gastroenterol Mex*, 1997, 62(4):260-265.
- [21] Fan CG, Ren JA, Wang XB, *et al.* Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula [J]. *Nutrition*, 2004, 20(4):346-350.
- [22] Peden VH, Witzleben CL, Skelton MA. Total parenteral nutrition [J]. *J Pediatr*, 1971, 78(1):180-181.
- [23] Cavicchi M, Beau P, Crenn P, *et al.* Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure [J]. *Ann Intern Med*, 2000, 132(7):525-532.
- [24] Chan S, McCowen KC, Bistran BR, *et al.* Incidence, prognosis, and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home total parenteral nutrition [J]. *Surgery*, 1999, 126(1):28-34.
- [25] Angelico M, Della Guardia P. Hepatobiliary complications associated with total parenteral nutrition [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2000, 14(Suppl 2):54-57.
- [26] Sitges-Serra A, Pallares R, Jaurieta E, *et al.* Clinical, biochemical and morphological studies of liver function in adult patients on total parenteral nutrition. In: *New aspects of clinical nutrition. Proceedings of the 9<sup>th</sup> ESPEN Congress* [M]. Basle: Karger, 1983. 540-547.
- [27] Hwang TL, Lue MC, Chen LL. Early use of cyclic TPN prevents further deterioration of liver functions for the TPN patients with impaired liver function [J]. *Hepatogastroenterology*, 2000, 47(35):1347-1350.
- [28] Hughes CA, Talbot IC, Ducker DA, *et al.* Total parenteral nutrition in infancy: effect on the liver and suggested pathogenesis [J]. *Gut*, 1983, 24(3):241-248.
- [29] Capron JP, Gineston JL, Herve MA, *et al.* Metronidazole in prevention of cholestasis associated with total parenteral nutrition [J]. *Lancet*, 1983, 1(8322):446-447.
- [30] Spurr SG, Grylack LJ, Mehta NR. Hyperalimentation-associated neonatal cholestasis: effect of oral gentamicin [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1989, 13(6):633-636.
- [31] Lindor KD, Burnes J. Ursodeoxycholic acid for the treatment of home parenteral nutrition-associated cholestasis. A case report [J]. *Gastroenterology*, 1991, 101(1):250-253.
- [32] Messing B, Bories C, Kunstlinger F, *et al.* Does total parenteral nutrition induce gallbladder stasis [J]? *Gastroenterology*, 1983, 84(5 Pt 1):1012-1019.
- [33] Sitzmann JV, Pitt HA, Steinborn PA, *et al.* Cholecystokinin prevents parenteral nutrition induced biliary sludge in humans [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1990, 170(1):25-31.
- [34] Pironi L, Labate AM, Pertkiewicz M, *et al.* Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition [J]. *Clin Nutr*, 2002, 21(4):289-296.
- [35] Ghabril MS, Aranda-Michel J, Scolapio JS. Metabolic and

- catheter complications of parenteral nutrition [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2004, 6(4):327-334.
- [36] Cohen-Solal M, Baudoin C, Joly F, *et al.* Osteoporosis in patients on long-term home parenteral nutrition: a longitudinal study [J]. *J Bone Miner Res*, 2003, 18(11):1989-1994.
- [37] Verhage AH, Cheong WK, Allard JP, *et al.* Increase in lumbar spine bone mineral content in patients on long-term parenteral nutrition without vitamin D supplementation [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1995, 19(6):431-436.
- [38] Vargas JH, Klein GL, Ament ME, *et al.* Metabolic bone disease of total parenteral nutrition: course after changing from casein to amino acids in parenteral solutions with reduced aluminum content [J]. *Am J Clin Nutr*, 1988, 48(4):1070-1078.
- [39] Haderslev KV, Jeppesen PB, Hartmann B, *et al.* Short-term administration of glucagon-like peptide-2. Effects on bone mineral density and markers of bone turnover in short-bowel patients with no colon [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2002, 37(4):392-398.
- [40] Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, *et al.* Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally inserted central catheters [J]. *Clin Nutr*, 2000, 19(4):237-243.
- [41] Duerksen DR, Papineau N, Siemens J, *et al.* Peripherally inserted central catheters for parenteral nutrition: a comparison with centrally inserted catheters [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1999, 23(2):85-89.
- [42] Grove JR, Pevac WC. Venous thrombosis related to peripherally inserted central catheters [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2000, 11(7):837-840.
- [43] Allen AW, Megargell JL, Brown DB, *et al.* Venous thrombosis associated with the placement of peripherally inserted central catheters [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2000, 11(10):1309-1314.
- [44] Otten TR, Stein PD, Patel KC, *et al.* Thromboembolic disease involving the superior vena cava and brachiocephalic veins [J]. *Chest*, 2003, 123(3):809-812.
- [45] Klerk CP, Smorenburg SM, Buller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(16):1913-1921.
- [46] Safdar N, Maki DG. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(12):2632-2635.
- [47] Heberer M, Moser J, Durig M, *et al.* Prospective study of complications of central venous catheters [J]. *Infusionsther Klin Ernahr*, 1984, 11(5):254-261.

(2006-05-29 收稿)