

医学参考报

老年医学专刊

Geriatric Medicine

第六期 NO.06

终末期肝病的安宁缓和医疗

解放军总医院第五医学中心老年医学科 程勇前

安宁缓和医疗是随着社会进步而出现的一门新兴学科，随着我国的老龄化进程的加快，加之恶性肿瘤、心脑血管疾病、慢性肝脏疾病、慢性肾脏疾病等慢性病发病率的居高不下，患者临终的生命质量成为社会各界关注的重大现实问题。

安宁缓和医疗不等于放弃治疗、等待死亡，而是为了提高患者生命末期生活质量的一种积极而科学的治疗方式，实际上它包括两个概念——缓和医疗和安宁疗护。缓和医疗就是既往我们说的姑息治疗（palliative care）；安宁疗护就是既往我们说的临终关怀（hospice care）。这两个概念存在包含与被包含的关系。安宁疗护是为患者生命最后的6个月所提供的服务，缓和医疗从确诊不可治愈疾病开始，适用时长更长，可以是6个月或者3年、5年，跟随患者的需求来提供。

与发达国家相比，我国安宁疗护发展起步较晚，大多数医疗资源都集中在治愈性治疗上。安宁缓和医疗关注晚期肿瘤患者较多，终末期肝病（end-stage liver disease, ESLD）及其他非肿瘤亚专科慢性病患者的安宁缓和医疗尚处于起步阶段。

一、ESLD 临床结局与安宁缓和医疗的必要性

终末期肝病是指各种慢性肝病终末期阶段，肝功能严重受损和失代偿，包括急性肝衰竭、慢性肝衰竭和晚期肝细胞癌。据WHO报道，2019年全球82万人死于乙型肝炎病毒（HBV）感染所致的肝衰竭、肝硬化或肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）等相关疾病。此外，尚有慢性丙型肝炎病毒感染、酒精性肝病、药物性肝病、自身免疫性肝病、非酒精性脂肪性肝病等多种病因逐步进展所致的ESLD。

疾病轨迹发展至ESLD阶段，病情多数已处于不可逆转阶段，总体趋势将逐步进展，5年死亡率为20%~80%。呕血、便血、腹胀、肝性脑病等症状负担逐渐加重，导致患者临终时频繁住院。同时，由于ESLD并发症治疗措施的特点，肝病

终末期患者接受的有创/侵入性操作（如胃镜下止血，反复腹腔穿刺、胸腔穿刺等）比其他疾病的终末期治疗更具侵入性。

尽管对其中一部分ESLD患者来说，肝移植是可能的治愈选择，但受限于社会因素、经济因素、肝移植供体等待时间，以及其他重要脏器共存疾病、肝细胞癌的病变程度等临床问题，很多患者无法通过肝移植获得可治愈性治疗。据统计，每年大约14%移植等待名单上的患者在等待中死亡。

因此，即使对考虑进行肝移植治疗的患者，也有必要通过舒缓治疗的相关措施，使患者及家属为一系列可能的结局

现，Kimbell B等认为，由于肝脏疾病的特点，ESLD患者面临的身体和心理社会挑战往往比其他慢性疾病更严重，患者更容易出现胃肠道问题和乏力，而这两个问题都与抑郁高度有关。一项纳入156例肝硬化患者的调查发现，超过50%的患者贝克抑郁量表评分提示抑郁心境，焦虑也很普遍。

安宁缓和医疗的重要内容包括4个方面：获知患者对疾病与预后的理解、评估和控制症状、征求和讨论治疗目标与预立医疗自主计划（ACP）、协调治疗及帮助计划临终关怀，包括确定对临终关怀的需求和时机。安宁缓和医疗的适时介入可以在不进行过度医疗的情况下，



图1 病程轨迹与安宁缓和医疗

做准备，包括病情突然变化使患者失去肝移植资格，或即使接受了肝移植但因手术相关并发症导致不良结局。

安宁缓和医疗的尽早介入，可以使患者及家属对病情预后有足够的理解，结合患者客观的病情评估，以及患者和家属身心社灵等各方面的需求，制定合理的治疗目标。理想情况下，安宁缓和医疗应该从确诊ESLD开始，贯穿整个病程。

二、ESLD 安宁缓和医疗的应用和益处

安宁缓和医疗不等于放弃治疗、等待死亡，而是为了提高患者生命末期的生活质量的一种积极而科学的治疗方式。WHO把缓和医疗定义为一种提供给患有危及生命疾病的人和家庭、旨在提高他们的生活质量及面对危险能力的系统方法。它并不排除提供针对疾病的治疗甚至治愈性治疗（例如终末期肝病肝移植治疗）。

ESLD主要并发症包括肝性脑病、静脉曲张出血、腹腔积液和肾衰竭等，常出现乏力、腹胀、瘙痒、疼痛、睡眠障碍等临床表

通过对患者痛苦症状（包括躯体、社会心理和心灵的困扰）的早期识别、积极评估、控制和治疗，来预防和缓解患者身心痛苦，给予他们更多的心理支持和精神抚慰，提高家庭的生活质量及面对危机能力。

三、ESLD 面临的问题和挑战

尽早接受安宁缓和医疗无疑能够缓解疾病终末期患者及家属身体、精神等多层面的痛苦，然而，由于我国安宁缓和医疗起步较晚，公众（包括医护人员群体）对安宁缓和医疗的真正意义、作用认知不足等多方面因素，导致众多需要接受安宁缓和医疗的患者未能接受此项治疗，无法在生命末期实现生死两相安。

1. 对ESLD 安宁缓和医疗缺乏足够的认知

安宁缓和医疗是近代医学领域中新的一门边缘交叉学科，公众对这一学科普遍缺乏足够的认知，加之中国传统文化认识、公民死亡教育不足等，阻碍了安宁缓和医疗的实施。美国学者Donlan等的一项研究结果显示，当对终末期肝病患

者及家属进行半结构式访谈发现，大部分被访谈者对安宁疗护认识十分有限，但在接受安宁疗护知识教育后，几乎所有参与者都主张在终末期肝病护理中尽早引入安宁疗护。

由于诊断ESLD后，缺乏安宁缓和医疗的早期介入，患者和家属对预后抱有不现实的期望。另外，绝大部分患者及家属认为安宁缓和医疗就是放弃治疗、临终关怀、等待死亡，没有全面清楚地认识安宁缓和医疗的价值。因此，加强公民死亡教育，提升患者及家属安宁缓和医疗知晓率，缓解患者不良情绪，引导其正视疾病对ESLD患者安宁疗护的推广有重大意义。

2. 缺乏安宁缓和医疗专业团队及相关培训

不仅患者缺乏对安宁缓和医疗的认知，医护人员也缺乏安宁缓和医疗知识的培训。一项针对肝病专业的医护人员访谈的研究显示，大部分医护人员对安宁疗护重要性认识不足。医生推荐安宁疗护的障碍源于自身的医疗能力，22%的医生没有接受过与终末期肝病患者谈话的培训。虽然医生普遍认为这是预期寿命有限患者的有效治疗选择，但由于没有经过相关培训，意识不到他们既往的工作与沟通交流方式实际上可能会延迟患者接受安宁缓和医疗。此外，与终末期肿瘤患者不同的是，包括肝病专业在内的多数ESLD患者终末期许多症状具有高度的亚专科特异性，多数ESLD患者由肝病团队纵向管理，尚缺乏类似肿瘤专业的安宁缓和医疗团队。因此，迫切需要加强ESLD医护人员安宁缓和医疗知识培训。

3. 缺乏相关政策支撑

安宁缓和医疗相关医疗服务尚未纳入医疗保障体系，缺乏相应的法律和教育、培训、职业制度等作为保障。虽然《基本医疗卫生与健康促进法》《老年人权益保障法》等法律明确医疗机构应向公众提供安宁疗护、临终关怀服务，但并无文件明确安宁疗护服务的性质定位，医护人员在实施过程中顾虑重重，制约着这个让“临终者善终”的行业发展。

执行主编简介



程勇前 主任医师

医学博士、主任医师，现任解放军总医院第五医学中心老年医学科主任，北京大学医学部副教授，中国人民解放军总医院研究生院、南方医科大学硕士研究生导师。

擅长各种病毒、药物、自身免疫、酒精等所致的慢性肝炎、肝硬化、肝脏肿瘤诊治。对慢性乙肝、慢性丙肝的个体化抗病毒治疗，各种疑难复杂肝病、肝病合并肾损伤、合并糖尿病、高血压等多种慢性疾病的老年肝病患者的综合救治及多重用药管理等方面有独到的见解。在多病共存老年患者综合救治、精细化营养管理、老年衰弱及肌少症防治、共病用药管理等方面经验丰富。针对肝脏疾病终末期、肿瘤患者开展安宁缓和医疗工作。

兼任中华医学会肝病学会遗传代谢性肝病协作组委员，北京医学会肝病学会委员，中国老年医学学会运动健康分会常务委员，中国老年医学学会肾脏病分会委员，中国药理学会药源性疾病专业委员会常务委员，全军肾脏病学专业委员会委员，国家老年疾病临床医学研究中心学术委员会委员。

导 读

- 应该重视老年人肾脏储备功能的评估 **2版**
- 正确认识肌少症，可有效改善老年肝硬化患者的预后 **4版**
- 肝硬化患者的疼痛治疗现状：面向疼痛的精准治疗 **8版**

应该重视老年人肾脏储备功能的评估

解放军总医院第二医学中心肾脏病科 程庆砾

人体肾脏的基本功能是生成尿液，排泄体内代谢产物及进入体内的有害物质，调节水、电解质及酸碱平衡，调节血压并维持机体内环境的稳定。肾小球滤过率是目前使用最广泛的肾功能评估指标。临床上肾小球滤过率的正常值范围通常是采用在基础条件或无应激状态下测定的健康受试者肾小球滤过率（即所谓“基线肾小球滤过率”）之平均值进行统计确定的。然而，在生理状态下，肾小球滤过率并非是静态不变的，而是根据机体需要和内环境的改变进行调整变化的。肾小球滤过率可随着各种生理或病理性应激反应的增加而增大，在最大应激状态下的肾小球滤过率和基线肾小球滤过率之间的差异值被称为“肾功能储备（renal functional reserve）”或称为“肾脏储备功能”。

肾功能储备主要反映了肾脏在应激需求或病理状态下增加肾小球滤过的能力，其代表肾脏对各种病理或生理打击的承受能力。当生理需求增加（如孤立肾、老龄肾等）或病理状态（如糖尿病、高血压或急性肾损伤等）时，肾功能储备允许剩余肾单位的肾小球滤过率增加，以响应机体的应激需要或替代丧失的肾单位功能，维持人体的肾小球滤过率在基本正常范围之内。只有残余肾单位不能再补偿肾小球的功能丧失时，才会发生基线肾小球滤过率的降低。研究表明，即使50%的功能性肾单位受损，机体残余肾单位的高滤过状态也可以基本弥补肾功能的损伤，但此时的肾功能储备几乎为零。例如，在双肾肾单位完整的情况下，肾小球滤过率的峰值可达180 ml/（min·1.73m²），而在孤立肾时，肾小球滤过率的峰值也可达120 ml/（min·1.73 m²），这两种情况的基线肾小球滤过率在临床上均处于正常范围，

但前者的肾功能储备是完整的，而后的肾功能储备几乎完全缺失。由此可见，临床上若仅以肾小球滤过率评估肾功能，则可能出现肾功能储备缺失的患者肾功能完全“正常”的假象，这会给临床诊治和预后的判断带来不小的干扰。

曾有研究比较了青年和老年健康受试者的基线和应激状态下的肾小球滤过率，结果发现，尽管所有老年人的基线肾小球滤过率值都在正常范围内，但老年人的肾功能储备显著低于年轻人。我科早期的研究也证实老年高血压病患者的肾功能储备明显低于年轻的高血压患者。流行病学研究表明，急性肾损伤在老年患者中的患病率很高，急性肾损伤的发生增加了老年患者进展为慢性肾脏病和终末期肾病风险，而预先存在的慢性肾脏病则使这类风险进一步明显增加。这些研究结果均提示老年人肾功能储备是明显降低的，肾功能储备



出现缺失的患者对急性肾损伤的易感性可以明显增加，这也是为什么在病理应激状况下，如需要介入治疗或手术时，老年患者出现急性肾损伤等并发症的风险明显增大、预后变差的重要原因。此外，在具有完整的肾功能储备患者中，如果只有少于50%的肾单位损伤，急性肾损伤可能处于亚临床状态而难以被发现，采用临床上常规检测的血清肌酐、胱抑素C或估算的肾小球滤过率（eGFR）均难以早期诊断，此时肾功能储备的评估则是预测或发现急性肾损伤的敏感参数。

肾功能储备在急性肾损伤后肾功能的恢复中具有重要的作用。在稳定状态下，残余的肾单位通过激活肾功能储备、增强单个完整肾单位肾小球滤过率，可以维持患者的血清肌酐水平，患者能较快地从急性肾损伤中恢复过来。一旦肾损伤程度或时间超过肾功能储备的最大代偿，残余肾单位用于补偿功能性肾单位损失的缓冲能力下降或消失，则可以出现肾单位功能的逐渐丧失，最终导致慢性肾损害的发生。不幸的是，急性肾损伤患者在治疗后，即使血清肌酐水平恢复到基线值，患者的肾功能储备也可能明显受损，这将使患者在未来对肾损伤的易感性增加，明显增加患者随后发展成为急性肾脏病或慢性肾脏病的风险。最近的研究表明，较低的肾功能储备与急性肾损伤和（或）慢性肾脏病的风险增加明确相关。此外，在肾小球滤过率基本正常的高血压患者中，非勺型血压表型以及运动心率反应减弱与患者的肾功能储备降低有关。因此，当高血压患者出现上述表现时，应当注意监测患者的肾功能储备，警惕高血压肾损害的发生。

在临床上，老年患者均应评估患者的肾功能储备，尤其是以下老年患者更应重点评估：①有获得性肾实质减少的情况，如做过部分肾切除或患有多囊肾者，肾功能储备可以评价患者长期预后或发生肾衰竭的风险。②可疑有肾脏的高滤过状态者，如肥胖、糖尿病患者。③可疑肾功能不良的患者，如拟行大手术前可对评估术后急性肾损伤的风险；使用化疗药物和肾毒性药物之前，评估肾功能储备确定是否需要减少剂量或改变治疗；多病共患（如糖尿病、心血管疾病、阻塞性肺病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等）的高危患者评估肾功能储备可早期诊断慢性肾脏病；

现任解放军总医院第二医学中心肾脏病科主任，主任医师，教授、博士研究生导师。兼任中国老年医学学会常务理事、中华医学会老年医学分会肾脏病学组顾问、中国老年医学学会肾脏病学会分会名誉会长等职。擅长老年肾脏疾病和急危重症肾脏病的诊治。在2020年抗击新冠疫情中出任军队支援湖北医疗队前方专家组专家并荣立个人三等功。曾主持编写和发布了4项老年肾脏病方面的临床实践指南和专家共识，主持承担了4项国家自然科学基金和10余项军队和地方的科研基金课题。以第一作者或通信作者发表学术论文200余篇。曾获得过国家科学技术进步二等奖，军队科技进步一、二、三等奖，中华中医药学会科学技术二等奖及中国中西医结合学会科学进步一等奖等奖项。获得过“中央保健工作先进个人”“军队保健工作先进个人”“军队优秀专业技术人才一类岗位津贴”等荣誉。主编出版了6部临床专著，副主编3部、参编20余部临床专著或研究生教材。

专家介绍



程庆砾 主任医师

老年人心肾综合征也应评估肾功能储备，注意心力衰竭治疗中可能出现的肾功能恶化；急性肾损伤的恢复期，如前所述，肾功能储备的评估也十分重要。

目前，肾功能储备的评估主要是采用蛋白质负荷试验。研究发现，在正常人群中，当蛋白质摄入量从40 g/d逐渐增加到90 g/d时，内生肌酐清除率上升了约26%；摄入含有80 g蛋白质的膳食也可以使健康志愿者的肾小球滤过率短暂增加，但以上反应在部分慢性肾脏病患者中并没有出现，提示这类患者的肾功能已经在以其最大的能力进行工作，没有检测到的肾功能储备可能参与了肾小球的高滤过而表现出虚假的“正常”基线肾小球滤过率。目前多数研究结果表明，老年或慢性肾脏病患者的肾功能储备普遍降低，且随着年龄的增加或慢性肾脏病分期的加重，肾功能储备也明显受损。因此临床上应该特别重视对老年患者尤其是老年慢性肾脏病患者

定期进行肾功能储备的评估，以早期发现潜在的肾损伤，预测临床上各种干预措施对老年患者肾功能损伤的风险，评估肾损伤后的肾功能恢复和预后风险等。

由于蛋白质负荷测定肾功能储备的方法、蛋白质材料不一致，结果难以统一和准确。目前肾功能储备评估的“金标准”是按2.5 ml/kg体重的剂量静脉输注8.5%复方氨基酸注射液，30分钟内输注完毕，输液前180分钟和输液完成后60分钟分别采用碘海醇血浆清除率测定基线肾小球滤过率和负荷后肾小球滤过率，计算肾功能储备值。这个方法在临床常规使用时略显复杂，此外，氨基酸静脉给药在稳定的条件下可能是安全的，但是在急性肾损伤、心肾综合征等老年病理状况下，氨基酸静脉给药可能会增加容量负荷和酸负荷，对髓质氧分压已经降低的患者（如急性肾损伤时）甚至可能有

下转第3版 >>>

医学参考报

老年医学专刊

理事长兼总编辑：巴德年 社长：魏海明
副理事长兼副总编辑：曹雪涛等 副社长：吕春雷
理事会秘书长：周赞 副社长：周赞

社址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403
邮编：100055 总机：010-63265066
网址：www.yxckb.com

主 编：朱 平
名誉主编：（按姓氏笔画排序）
于普林 吉训明 刘晓红 李小鹰 何 耀
副主 编：（按姓氏笔画排序）
王 亮 王建春 王曙霞 华 琦 刘小慧
孙晓红 金 肆 涂 玲 崔 华 熊 玮
常务编委：（按姓氏笔画排序）
王 蕾 田海涛 朱鸣雷 朱效娟 刘 淼
李小梅 张永青 周长喜 胡明冬 柳湘洁
夏云峰 徐西振 曹均凯 阎 丽 董 静
编 委：（按姓氏笔画排序）
马守原 王 宁 王鸿燕 牛铁喧 白 晶

刘军妮 刘剑锋 闫安全 孙 沅 李 良 李 洋
李瑞超 李慧馨 吴 璇 邱娇娇 宋 昱 宋 譞
张存泰 张 玄 张 宁 张勃然 张 倩 张 越 张 燕
张 璐 邵栗严 罗展鹏 周 琳 赵东伟 胡 楠
刘德平 钟丽娜 秦 迪 贾秀娟 徐 静 陶天琪 姬佳妮
崔明新 葛 楠 来纯云 陈敏芝 王 丹 郑路平
石瑞君
杜玉国 编辑部主任：王曙霞
骆旭东 编辑部秘书：万雪英
程勇前 编 辑：卢 楠 刘育鹏 孙 瑾 孙明研 李 曼
吉英杰 张安航 其力格尔 宿永康 程柏凯 蔡 爽

鼻肠管床旁置管，开启肠内营养新通道

解放军总医院第二医学中心消化科 石海燕

近年来，随着对胃肠道结构和功能研究的不断深入，以及肠内营养理念不断更新，急危重症及胃动力障碍患者早期实施肠内营养、维持肠道功能的重要性越来越受到重视。无法经口进食的患者多采用鼻胃管管饲，但患者常因此发生胃食管反流，进而导致反复发生、难以治疗的反流性误吸，肠内营养也由此中断。有文献报道，经鼻胃管喂养的患者反流性误吸的发生率高达38.3%~46%，与鼻胃管相比，鼻肠管通过幽门留置在十二指肠或空肠进行喂养，可明显降低反流、误吸性肺炎的发生，肠内营养过程也更加安全。专家共识和指南中指出，对于存在高误吸风险、胃肠功能减退、胃潴留及大手术后的危重患者来说，鼻肠管不仅可以更早、更有效的实现肠内营养，而且相关并发症更少，对提高危重患者救治成功率和慢性营养不良患者的生活质量具有重要意义。

早在2012年，国家医疗服务项目中明确指出鼻肠管床旁置管技术属于护理操作技术领域。但是鼻肠管床旁置管技术复杂、难度高，常规置管方法难以通过幽门，缺少适用于鼻肠管的置管方法成为该项技术发展的阻碍。目前鼻肠管的置入主要依赖于X线透视下或内镜引导下进行，尽管X线透视和内镜引导不断在成像技术和携管方法上作出改进，但仍然需要专业仪器及多学科协助，并产生相应的检查费用，同时还要承担转运过程中患者可能发生意外、暴露于射线下以及麻醉意外的风险。受限于以上的困难，鼻肠管置管技术的发展和临床推广多年来在护理领域处于蜗行发展甚至停滞状态，远远不能满足临床置管需求。

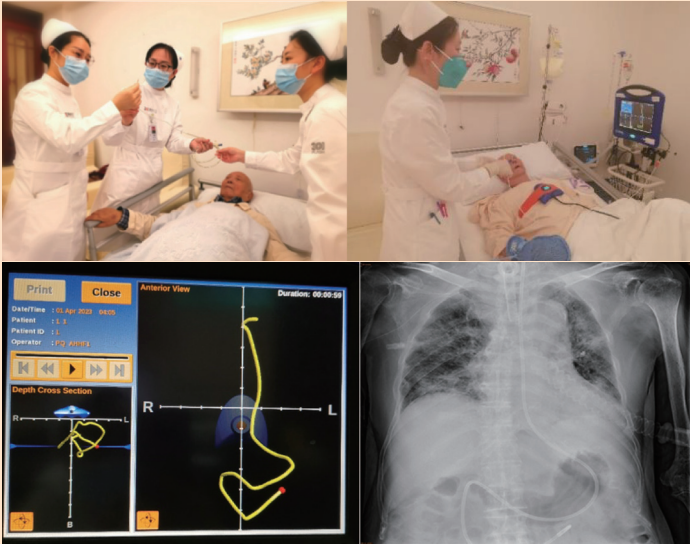
为突破鼻肠管床旁置管技术的瓶颈以及X线、内镜技术对鼻肠管置管率的制约，护理人员不断进行床旁鼻肠管置管的尝试。鼻肠管置管方法可分为被动

和主动置管法，被动置管方法中最为常用的是螺旋形鼻肠管的置管，此方法需借助患者自身的胃肠蠕动功能，经过2~3天时间将导管头端推送至十二指肠，因此一些重症、长期卧床的患者由于胃肠蠕动功能差，常无法将导管头端推送通过幽门。在主动置管方法中，有人尝试采用“子弹头”亲水性导管直接推送过幽门，虽获得一定的成功率，但是仍然存在很大的盲目性与不确定性，置管方法常常难以复现。

解放军总医院第二医学中心消化科护理团队在肠内营养管道置入、维护及处置等方面积累了丰富的经验，多项特色技术在全国处于领先地位。从2014年开始，该团队致力于床旁鼻肠管置管技术的探索。在第一阶段，护理人员结合胃肠

间的相互指导与印证，大大增加置管的确定性。2015—2020年护理团队使用盲插置管法为60余例超高龄老年人床旁完成了鼻肠管的置入，临床效果显著，令患者、家属及医疗专家对鼻肠管床旁置管有了一定的接受度和认可度。

为进一步提高置管的精准性和安全性，打开危重症患者及疑难病例的置管禁区，自2020年开始，护理团队再接再厉，率先在军队及北京地区开展了电磁导航下鼻肠管床旁置管的临床研究。通过消化道结构和运动生理专题知识的深入研究，结合前期置管手法的训练，护理人员借助电磁设备的引导，可实时定位导管头端行进的解剖位置，通过轨迹线对导管进入长度、距体表深度及



解剖及生理特点，围绕置管手法、置管体位及置管方式不断进行临床实践，通过胃腔注气来模拟胃部容受性扩张状态，促进胃蠕动和幽门开放，减少在送管过程中由于胃皱襞遮挡造成的机械性损伤；通过右侧90°翻身的置管体位确保导管头端借助重力作用始终朝向幽门口方向。形成了胃腔注气联合体位变换、随吸气相推送导管为核心技术的鼻肠管盲插置管法。循证证据与临床实践之

横向位移三个维度进行判读，提早发现导管异位、返折并及时调整。此外，依靠管道轨迹线在床旁即可准确判定导管是否已通过幽门，随着数据的不断积累，此方法在未来有望替代传统的X线判定方法。电磁导航下鼻肠管床旁置管使该技术百尺竿头更进一步，不仅提升了置管成功率，缩短了置管时间，减少了盲目置管造成的机械性损伤出血，更为重要的是对于咳嗽反射弱及人工气道

硕士研究生导师。中华护理学会消化专科护士临床教学基地负责人，解放军总医院保健康复护理学科带头人，解放军总医院临床护理专家，解放军总医院鼻肠管技术人才组副组长。现任解放军总医院第二医学中心消化科护士长。

长期从事老年护理、健康管理及老年健康照护师培训工作。兼任中国老年医学学会理事兼医疗照护分会总干事，中国抗癌协会肿瘤心理学专业委员会青年委员副主任委员，北京医学会老年医学分会康复护理组副组长。主编、副主编专著6部。第1作者发表SCI、Medline、核心期刊论著20余篇。主持科研课题4项，获科研成果奖7项、国家实用新型专利4项。具有重症监护专科护士、老年健康照护师培训师、跌倒评估管理师、老年心理照护培训师资质。有较丰富的标准制定经验，2021牵头发布中华护理学会团体标准《成人鼻肠管置管与维护规范》，2022年参与发布中华人民共和国国家卫生健康委员会的行业标准《居家、社区老年医疗护理员服务标准》；2018年、2019年分别参与发布了中国老年医学学会团体标准《老年照护师规范》及《老年健康照护师规范》。

专家简介

石海燕 副主任护师

的患者有效规避了导管误入气道等严重并发症。目前在电磁导航技术下该团队已完成了50余例危重症、超高龄、人工气道的患者床旁鼻肠管置管，患者的反流性误吸问题得到有效控制，营养状况得以持续改善。

在临床实践的同时，护理团队集成了床旁鼻肠管置管适应证、置管流程、质量控制、应急预案、图像判读等系列规范，该技术的成熟和对提高鼻肠管的普适性、精准性具有极大的推动作用。护理团队发表了多篇学术论文、获批解放军总医院新业务扶持项目和军队专项培育课题，先后荣获了中华医学会北京医学会老年医学分会创新奖、北京护理学会成果奖、解放军总医院科技进步奖、总医院创新奖等7项科研奖项。2021年，鼻肠管床旁置管作为领先及特色护理技术助力该团队成功获批了首批中华护

理学会消化专科护士教学基地。2022年，护理团队聚沙成塔、厚积薄发，牵头发布了中华护理学会团体标准《成人鼻肠管的留置与维护》，该标准从鼻肠管置管、维护、拔管、并发症预防及处置等方面进行了统一和规范，该英文版标准作为中华护理学会团标典范在“一带一路”的国际团体标准平台上进行了推送。

解放军总医院第二医学中心护理团队持续8年对鼻肠管床旁置管技术的不懈研究与探索，促进了该项技术的快速成熟与发展，为临床护理提供了技术支持和科学指引，让鼻肠管床旁置管回归护理业务领域，填补了我国成人鼻肠管置管及维护标准的空白，完善了适用于我国的管饲喂养的临床实践标准体系，进一步提升了肠内营养护理安全，未来将继续为提高患者生活质量而持续发挥作用。

<<< 上接第2版

害，因为氨基酸可能进一步减少髓质氧合并可能加剧肾缺氧损伤，以上这些问题均直接影响肾功能储备评估的临床应用。我科最近数年来的研究利用容易被人体吸收和消化的乳清蛋白粉作为负荷蛋白质，采用基于血清肌酐（cr）和血清胱抑素C（cys）水平的CKD-EPI_{cr-cys}公式来计算eGFR，建立了一种临床上简便、实用的老年人肾功能储备评估方法（即使用含蛋白90%以上的优质乳清蛋白，按蛋白1.5 g/kg体重口服，在乳清蛋白粉口服前60分钟和口服后60分钟分别采血检查血清肌酐和血清胱抑素C，使用CKD-EPI_{cr-cys}公式计算基线eGFR和负荷后eGFR）来评估肾功能储

备，与肾功能储备评估的“金标准”比较，我们建立的肾功能储备评估方法更为简便、可靠，可以在临床上方便使用。

最近有研究发现，蛋白质负荷后肾小球滤过率的增加主要是由于入球小动脉的血管舒张所致，而机械腹压通过压缩肾血管，减少血流量也可以激活肾小血管的自动调节机制，这个变化量可以通过超声测定的肾血管阻力指数的下降来衡量。据此，最近有研究者开发一种可以间接测量肾功能储备的非侵入性方法，即通过在腹部加上受试者体重10%重量的袋装液体施加压力后，超声测定肾脏小动脉的肾阻力

指数，比较了肾阻力指数从基线水平到施加压力后最大百分比降低值，即肾实质内阻力指数变化值（intraparenchymal renal resistive index variation, IRRIV）来估算肾功能储备。研究表明，IRRIV和肾功能储备值之间具有良好的相关性。

当然，肾脏在“静息状态”和“压力刺激”反应之间的差异除了肾小球滤过率发生变化之外，近端肾小管分泌、尿素选择性排泌功能和酸碱电解质平衡等均有可能发生改变，对于复杂肾功能储备的检测也是最近数年临床研究的重要方向，这些肾功能储备的评估对判断肾脏疾病的预后和进展十分重要。

下转第5版 >>>

肌少症、营养不良、恶病质：

关于老年癌症患者营养障碍的定义和术语的相关调整

【据《Nutrients》2021年2月报道】题：肌少症、营养不良、恶病质：适用于老年癌症患者营养障碍的定义和术语 [西班牙德尔马医院医学研究所（IMIM）康复研究小组 作者 Aiguader]

肌少症、营养不良和恶病质可发生在多种疾病中，并且与疾病的不良预后相关；这三种疾病在老年癌症患者中非常普遍，误诊率较高，因为它们具有某些共同的特征，并且在某些诊断标准上有所重叠；然而，它们的病理生理学、病因学和预后差异很大，诊断和治疗方法也是如此。肌少症、营养不良和恶病质的国际术语、定义和诊断标准的统一，以及作为临床实践中护理标准一部分的治疗方法的早期实施刻不容缓，需要大家共同努力。然而，最新定义中包含的重叠标准使在临床实践中应用这些定义具有挑战性。

1. 肌少症

癌症患者的肌少症与较差的生活质量、抑郁以及不良临床预后有关，此外，也与严重化疗不良反应的发生率和身体成分的相关变化高度相关，包括继发于肿瘤特异性治疗的骨骼肌质量损失。老年癌症患者的存活率受多种因素的影响：对癌症治疗继发的不良后果的易感性增加，身体储备减少，以及在某些情况下，无法进行进一步的癌症靶向治疗。早期评估可以使所有有肌少症发展风险的老年患者受益。为此，已经出现了经过验证的筛查工具，SARC-F（力量、行走

辅助、从椅子上站起来、爬楼梯和跌倒）是最常推荐的问卷，用于识别有发生肌少症相关不良后果风险的人群。

自从20多年前肌少症这个术语开始被使用以来，研究人员试图就其定义达成一致：它是一种与年龄相关的肌肉质量和功能的丧失，还是一种疾病，还是正常衰老的过程？欧洲老年人肌少症工作组（EWGSOP2）将肌少症定义为一种肌肉疾病（肌肉衰竭），其根源是终生累积的肌肉出现不良变化，导致较高概率的不良预后，如跌倒、骨折、身体残疾和死亡。由亚洲肌少症工作组（AWGS）和加拿大脊髓肌肉萎缩症发展组织（SDOC）牵头的其他国际倡议已经根据多年来获得的科学证据推出了新的诊断标准，但仍缺乏普遍共识。

由于肌肉力量比肌肉质量更能预测肌少症患者的不良结局，EWGSOP2指南指出肌肉力量的丧失是其诊断的最相关标准。因此，应该在肌肉力量低下的情况下考虑肌少症，并通过骨骼肌质量减少的文件证明（图1）。EWGSOP2区分了原发性肌少症（年龄相关）和继发性肌少症（存在潜在系统性疾病或炎症过程），并提供了低肌肉力量和低肌肉质量的具体分界点。步态速度、短体能测试（SPPB）或定时起床和行走测试，通常用于评估体能，一旦被用于辅助疾病诊断，就成为疾病严重程度的指标。

美国国立卫生研究院（FNIH）生物标志物联盟基金会在“FNIH肌少症项目”框架下发表了一系列手稿，对虚弱和四肢肌肉含量低的分界点提出了具体建议；

EWGSOP2后来使用了非常相似的分界点。在2016年，解决了对肌少症最精确、最新的定义需求。SDOC在2020年立场声明中认为，由低握力（男性<35.5 kg或女性<20 kg）和缓慢步态（通常步态速度<0.8 m/s）定义的肌肉无力是诊断肌少症的充分标准。最有争议的是SDOC建议将双能X线吸收法（DXA）测量的低体重排除在肌少症定义之外，SDOC指出，低握力和低步态速度是社区老年人跌倒、活动受限、髌部骨折和死亡率的独立预测因素；因此，它们应包括在肌少症的定义中。然而，DXA测量的低体重与健康相关的不良事件结局无关。

最后，AWGS在其2019年共识更新中，维持了肌少症的原始定义，即与年龄相

关的骨骼肌质量损失，并伴有肌肉力量和（或）体能低下，如果三个标准同时存在，提示存在严重的肌少症（图1）。

肌少症的诊断和治疗进展以及其与老年人不良相关的证据表明，肌少症是一种年龄相关的肌肉疾病而不仅仅是衰老的正常生理过程，重要的是要强调，将肌少症视为衰老的一个正常部分可能会导致对当前定义的误解。对肌肉质量进行充分的定性和定量测量仍然存在挑战，特别是对于老年癌症患者，并且对于这些测量的使用和解读还没有达成共识。

2. 营养不良

营养不良被描述为一种由于缺乏营养摄入或摄取而导致身体组成和身体细胞质量改变的状态，从而导致身体和精神功能失调。关于临床营养定义和术语的ESPEN指南提供了一种基于病因学的方法，区分有炎症的疾病相关营养不良（DRM）、无炎症的DRM和无疾病的营养不良。美国肠外和肠内营养学会（ASPEN）和ESPEN等学会制定了临床指南，推荐使用筛查工具进行营养障碍的早期检测和治疗；微营养评估简表（MNA-SF）被认为是老年人营养不良筛查的主要工具之一。营养不良的一个主要特征是不自觉的体重减轻，这与出院后再入院的可能性增加有关。不管减肥的重要性如何，营养不良应该作为肌肉相关疾病来处理，包括在临床实践中进行适当的骨骼肌评估。营养学学会和ASPEN强调，没有一个单一的参数对于

下转第6版 >>>

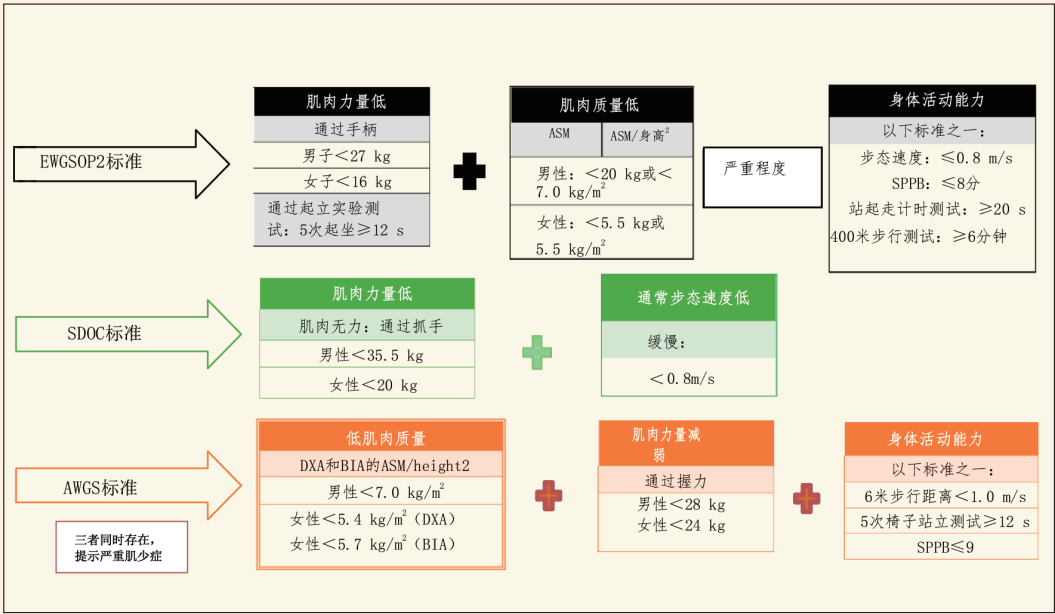


图1 肌少症诊断标准的更新

缩写：EWGSOP2：欧洲老年人肌肉减少症工作组2；AWGS：亚洲肌少症工作组；SDOC：肌少症定义和结果联盟；ASM：附肢骨骼肌质量；SPPB：短物理性能电池；TUG：计时和Go测试；NC：未完成。DXA：双能X线吸收法。BIA：生物电阻抗分析。

<<< 上接第4版

三、营养支持及运动干预是治疗老年肝硬化合并肌少症的有效措施

《老年人肌少症防控干预中国专家共识（2023）》中推荐营养补充与运动干预相结合的综合防御措施。2023年由澳大利亚和新西兰肌少症与衰弱研究协会肌少症诊断和管理工作组发布的《肌少症预防、诊断和管理的专家共识要点》中指出能量和蛋白质摄入的优化可能对所有肌少症患者有益，但当与体力活动干预（如抗阻运动）联合使用时，获益可能最大。

老年肌少症患者进行营养风险的筛查，并给予积极的营养补充，尤其是补充充足的蛋白质/必需氨基酸。对存在营养不良的肌少症患者口服营养补充有助于改善肌少症患者的肌肉质量和肌肉力量。老年肝硬化合并肌少症患者蛋白质每日推荐摄入量为1.2~1.5 g/kg，优质蛋白质比例最好能达到50%，并均衡分配到一日三餐中。此外，老年肌少症患者中不推荐常规补充维

生素D，结合患者血清25（OH）D的浓度指导维生素D的补充更有意义，当血清25（OH）D<50 nmol/L时可予以补充。

老年肝硬化合并肌少症的运动干预应体现在有氧训练、抗阻训练、平衡训练及祖国传统体育项目等训练方式有机结合。首次运动训练前应详细询问病史，根据具体情况完善相应的辅助检查，做好病情评估，并记录在患者个人档案中。首次开始运动前应向患者及家属交代运动干预的获益、风险、禁忌及注意事项，并签署知情同意书。每次运动训练开始前应测量各项生命体征，使用Borg量表对患者运动前呼吸和疲劳情况进行评分，并记录在运动训练日记卡中。运动过程中监测并记录血压、心率、SpO₂及疲劳情况。此外，运动后应询问患者的主观疲劳程度，通过Borg量表评估患者的呼吸及疲劳水平，记录血压、心率及SpO₂，根据各项参数及有无不良反应制

定个体化运动处方。

因此，应该确定肌少症的最佳目标人群、每个阶段的具体治疗类型、开始干预的适当时间以及可耐受的临床剂量是老年肝硬化合并肌少症的重要研究方向。肌少症是肝硬化最常见的并发症之一，且在老年肝硬化患者中发生率较高。正确认识肌少症的发病机制，及时进行相应的干预，对于老年肝硬化患者预后是非常有帮助的。目前，在临床上，我们对于老年肝硬化伴有肌少症的患者多是通过营养干预、药物治疗以及相对应的运动去改善甚至是逆转肌少症。但营养补充并不总是有效，相反我们发现许多靶点具有潜力，例如对肌肉生成抑素进行阻断、胃饥饿素受体激动剂刺激食欲等。在未来，我们需要更进一步的老年肝硬化肌少症的分子代谢机制，更好地为临床服务。

（解放军总医院第五医学中心
老年医学科 崔延飞 编译）

<<< 上接第 5 版

成人营养不良的诊断是决定性的，并推荐评估能量摄入、体重减轻、肌肉质量、皮下脂肪、液体蓄积和肌肉力量。随后，ESPEN 推出了基于三个变量的两个诊断标准：体重减轻、体重指数降低（身体质量指数）和去脂体重指数降低。尽管诊断标准与较长的住院时间相关，但当使用 AND/ASPEN 和 ESPEN 进行比较时，急性发病后护理过程中营养不良的发生率有很大不同。鉴于对诊断标准缺乏全球共识，以及新的证据支持疾病和炎症对营养不良的影响，全球代谢相关疾病联盟（GLIM）让大多数营养学会参与进来，努力实现临床环境中营养不良诊断的标准化。GLIM 提出了一个三步走的方法：首先，必须通过有效的筛查工具来识别患者；第二，营养不良需要存在至少一个表型标准和一个病因学标准；最后，严重性基于表型标准的阈值水平（图 2）。

在癌症患者中，营养不良的评估应该作为临床基础评估来进行，营养和代谢紊乱与临床结局负相关，如延长住院时间，感染和再住院率增加，以及术后并发症发生率和死亡率均上升。2016 年启动的 ESPEN 癌症患者营养指南旨在为多模式营养管理提供精确的建议。此后不久，ESPEN 专家组发布了针对癌症相关营养不良的行动建议，以促进癌症患者护理临床实践中的营养支持。给出了三个要点：①筛查所有癌症患者；②扩展营养相关评估实践；③使用具有个体化计划的多模式营养干预。所有这些举措旨在提高卫生专业人员对评估癌症患者营养不良的重要性的认识，并提供及时的营养支持措施，帮助改善癌症患者的预后。

3. 恶病质

恶病质是慢性心力衰竭、获得性免疫缺陷综合征和癌症等严重疾病的常见临床表现。恶病质不应被视为终末期营养不良，具体地说，癌症恶病质是一种与慢性炎症相关的营养不良，达成具有具体诊断标准的单一定义仍然存在挑战。在 2006 年 12 月于 DC 华盛顿州举行的恶病质共识会议中第一次将恶病质定义为“一种与潜在疾病相关的复杂代谢综合征，其特征为肌肉减少，伴有或不

伴有脂肪量减少”，其中指出体重减轻是成人恶病质的最重要特征。诊断标准包括将

体重减轻作为主要标准，加上五个其他标准中的三个（图 3）。在缺乏体重历史数据的

情况下，这一共识建议使用身体质量指数 $< 20 \text{ kg/m}^2$ 作为主要标准。由于这些标准

需要特定的设备来评估肌肉力量 and 身体成分以及血液测试，限制了该定义在临床实践中的使用。

SCRINIO 工作组提出了更简单的标准，即体重至少减轻 10%，并出现相关症状之一（疲劳、厌食或早饱）。这些标准便于识别癌症恶病质患者并将其分类为前恶病质或恶病质，这种方法更具有适用性。

2012 年，为达成更具体的癌症恶病质定义，启动了一项国际共识进程，其中涉及欧洲姑息治疗研究合作组织、恶病质和消耗性疾病学会、国家癌症研究所姑息治疗临床研究小组和欧洲临床营养和代谢学会恶病质特别兴趣小组的专家小组。癌症恶病质被定义为一种多因素综合征，其特征为持续的骨骼肌质量损失（伴有或不伴有脂肪质量损失），不能通过常规营养支持完全逆转，并导致进行性功能障碍。这一共识引入的关键内容之一是癌症恶病质进行性的概念，其优先考虑寻找可以早期预警负蛋白质和能量平衡的迹象。由于其各自的治疗意义，这 3 个阶段的分类变得尤为重要（图 4）：恶病质前期代表了预防性干预的最佳时机；恶病质涉及多模式管理，侧重于可逆的促成因素；难治性恶病质是姑息治疗的一部分，旨在缓解症状并为患者和家属提供必要的支持。并非所有患者都经历所有三个阶段：进展取决于多种因素，如肿瘤本身的严重性、全身炎症水平、食物摄入量减少以及对抗癌治疗缺乏反应。

所有这些标准应该适用于检测老年人的癌症恶病质，因为它们可以识别具有较高死亡风险的患者。然而，它们的利弊值得考虑。尽管 Evans 的标准对癌症患者的总生存期显示了更强的预测能力。其他诊断标准，如 Fearon 和 SCRINIO 工作组的标准，似乎更适合在日常临床实践中对恶病质进行系统的床旁评估。目前提出的不同且最被接受的标准中的共同参数是体重减轻和厌食症。因此，对这些参数的筛选应该是所有老年癌症患者和非癌症患者初始评估和随访的基本部分。

（解放军总医院第五医学中心老年医学科 刘文华 张悦 丁艳）

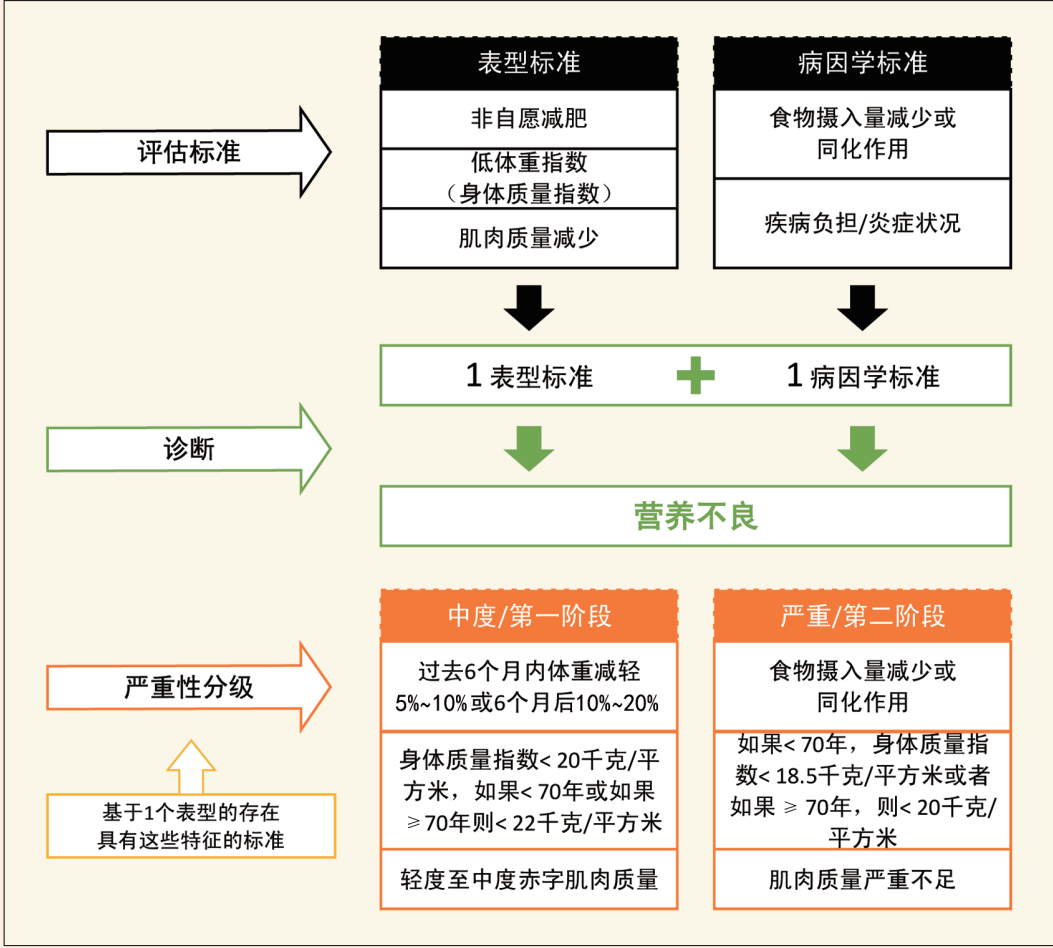


图 2 全球营养不良领导倡议营养不良诊断标准和严重性分级

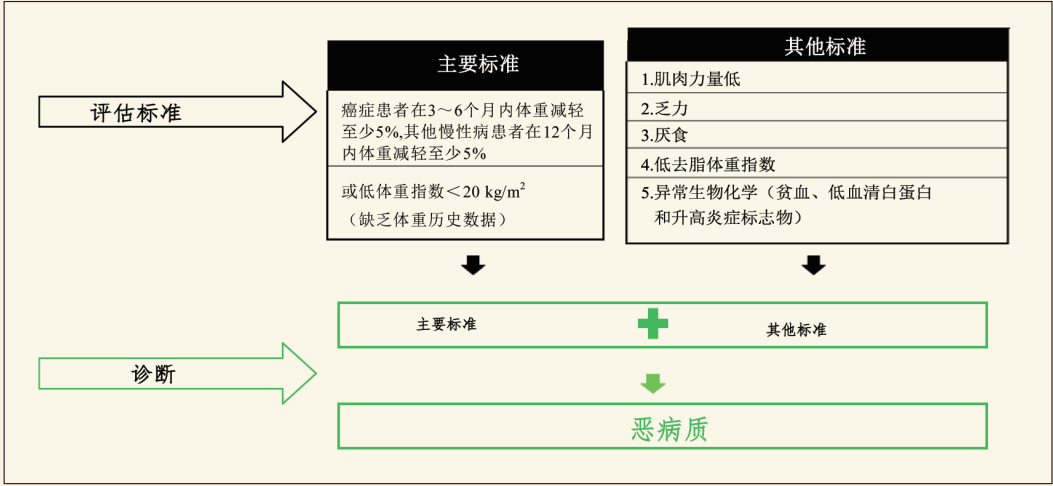


图 3 Evans 等人的恶病质诊断标准

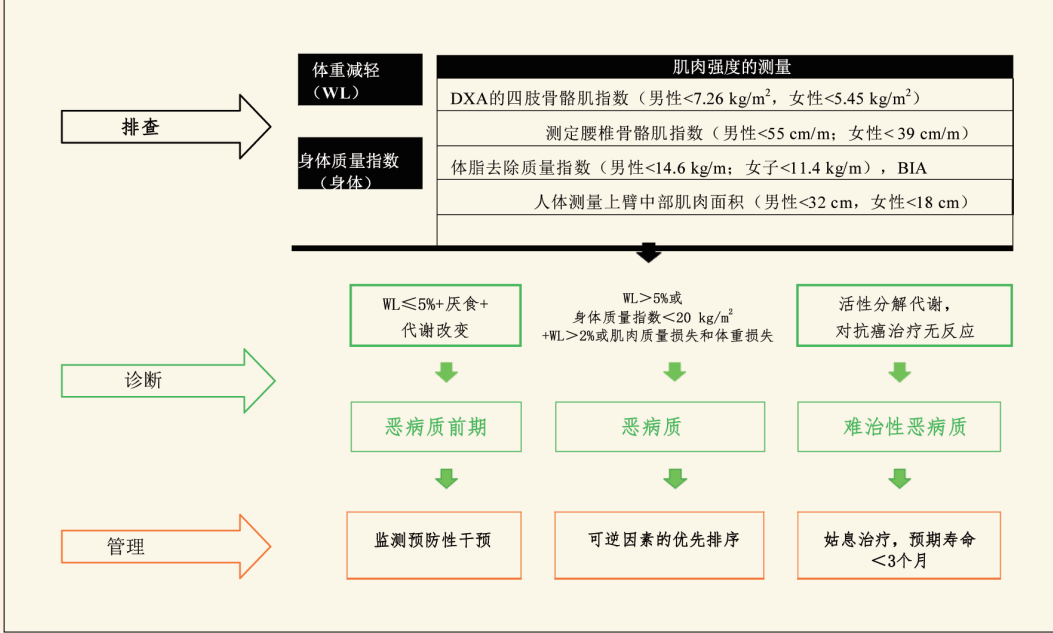


图 4 Fearon 等人的癌症恶病质方法

注：DXA. 双能 X 射线吸收法；CT. 计算机断层扫描；BIA. 生物电阻抗分析

中国老年人肾脏不适当用药专家共识（2022 版）

摘要 目的：形成中国老年人肾脏不适当用药专家共识，为老年慢性肾脏病患者合理用药提供依据。方法：借鉴美国、加拿大、意大利等国家的老年人肾脏不适当用药（renally inappropriate medication, RIM）标准，通过全面的文献检索，并结合我国药品上市使用情况，形成RIM标准的备选条目。运用改良的德尔菲法，通过电子邮件或纸质问卷的形式进行两轮函询，采用界值法进行药品条目的筛选及推荐强度的确定。随后通过面对面专家共识讨论会，最终形成“老年人不适当用药专家共识”。结果与结论：该共识共包含神经系统用药、镇痛药、心血管系统用药、调血脂药等12个大类69种/类药物，其中65种/类强推荐、4种/类弱推荐，每种药物附有相关风险因素及相应肾功能水平下剂量调整建议。

慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）是指任何原因导致的肾脏损伤（尿白蛋白排泄率 $\geq 30\text{ mg/d}$ 或肾功能下降 $[\text{eGFR} < 60\text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{ m}^2)]$ 并持续3个月以上。近年来，全球CKD患者数量正急剧增加，2017年全球疾病负担研究报告显示全球CKD患者共6.975亿，约占世界总人口的9.1%。其中老年人是CKD的高危人群，随着我国人口老龄化进程加剧，老年CKD患者数量呈逐年增加趋势。老年CKD患者由于自身衰老及肾功能下降，药物代谢动力学及药物效应动力学特征发生改变。另外，老年CKD患者通常并发多种疾病，需要同时使用多种药物治疗，因此，老年CKD患者发生药物相关问题的风险显著增加。

肾脏不适当用药（renally inappropriate medication, RIM）是常见的药物相关问题之一，指在CKD患者中，未根据患者的肾功能水平调整适当剂量或使用禁忌药物。RIM主要包含直接肾毒性药物及经肾脏清除药物，可能导致患者疾病进展或药品不良事件发生风险增加。鉴于国内尚未形成老年人RIM的相关指南或共识，从2020—2022年，在解放军总医院药剂科牵头下，联合全国20家大型三甲医院临床医学及临床药学等专家，采用改良的德尔菲法建立老年人肾脏不

适当用药管理专家共识，旨在为老年非透析CKD患者合理用药提供依据，减少药品不良事件，降低由药物导致的肾脏疾病进展的发生率。

一、肾脏不适当用药标准研究现状

针对慢性肾病患者合理用药，常见于药物治疗手册、处方集等，如澳大利亚药物手册、英国国家处方集、英国肾脏药物手册等，其内容涵盖了绝大多数药物的剂量调整信息，在早期的RIM评价研究中应用广泛，但也存在明显的局限性：①不同药物手册或处方集之间药物剂量调整建议存在差异；②涵盖药物较多，但不是所有RIM都会造成药品不良事件；③内容复杂，不利于临床使用。

目前，至少发表了五种标准/指南为老年人经肾清除或肾毒性药物提供剂量调整建议，即老年人口服肾脏清除药物共识声明、STOPP/START标准、Beers标准、GheOP³S工具附录和加拿大RIM标准。这些标准仅纳入临床常见、用药风险较高的药物，在临床实践中更易实施及推广，但内容重合度较低。五种标准/指南共包含133种药物，但其中107种药物仅被1种标准/指南收录，且患者肾功能评估方法、部分药物的剂量调整建议存在差异。加之不同国家药物的可获得性、药品使用频率、临床实践、社会经济水平以及卫生系统法规存在明显差异，他国的RIM标准并不完全适用于我国。因此，制定适用于我国老年人肾脏不适当用药标准十分必要。

二、共识制定方法

1. 函询药品目录的制定

在借鉴上述五种标准/指南的基础上，通过检索指南相关网站、中英文数据库，收集包含RIM条目的临床指南、文献，提取RIM药物条目，再结合我国药品上市使用情况，剔除未在我国上市使用的药品，经汇总整合形成适合我国使用的初始RIM清单。然后通过检索药智数据网、欧洲药品管理局（European Medicines Agency, EMA）、美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）、国内外临床指南、肾脏药物手册以及Micromedex数据库，以确定各条目的剂量调整建议，并根据所参考数据来源确定剂

量调整建议中的肾功能评估方法。当对某一特定条目的推荐建议存在分歧时，采用最新版药品说明书的建议或是由多个指南支持的建议。

检索指南相关网站有：检索国际指南联盟（GIN）、美国国立临床诊疗指南数据库（NGC）、英国国家卫生和临床示范研究所（NICE）、苏格兰大学校际指南协作网（SIGN）和医脉通等指南相关网站。检索的数据库有：PubMed、Embase、Web of Science、中国知网（CNKI）、中国生物医学文献数据库（CBM）、维普数据库以及万方数据库，检索时间从建库到2020年12月。

文献纳入标准：①包含RIM具体条目；②目标人群为老年CKD患者；③语言为中英文。排除标准：①RIM标准相关综述或二次研究；②同一机构发布的旧版标准或旧版指南。

2. 函询专家小组

本研究共邀请29位专家参加，分别来自北京、上海、四川等11个省、直辖市的18家三级甲等医院，包含医师和药师两个岗位，以及药学、肾脏内科、老年科、心血管内科、感染科以及内分泌科6个研究领域。所有专家均具有硕士及以上学历，其中22人具有博士学位；副高级职称7人，正高级职称22人。

3. 函询问卷设计

通过电子邮件或纸质版问卷调查的方式开展两轮德尔菲专家咨询，主要内容包含以下几个方面：①问卷说明：简要介绍调查的目的及意义；②专家信息：包括年龄、性别、学历、职称、工作部门、研究领域、从业年限等；③药品评价：对原始目录中各药品从“纳入条目的必要性”和“使用建议推荐等级”两方面进行打分（李克特量表，从1分“非常低”至5分“非常高”）。其中“纳入条目的必要性”从安全性、有效性和临床地位3个一级指标，其中安全性由不良反应发生频率、不良反应严重程度和相对安全性3个二级指标进行评价；④专家权威：包括“对药品的熟悉程度”（从1分“很不熟悉”至6分“很熟悉”）及“判断依据影响程度”（包括理论分析、实践经验、国内外同行了解、直观感受，评分为1~3分）。

4. 遴选方法

本研究采用界值法对初始

药品条目进行筛选及推荐强度的确定：①根据“条目纳入必要性”评价的五项指标（即不良反应发生频率、不良反应严重程度、相对安全性、有效性及临床地位）的评分情况，得分均数均高于界值（均数－标准差）直接纳入，得分均数均低于界值直接排除。②同时不符合纳入及排除标准的条目，以及2名及以上专家组成员建议增加的药品条目进入下一轮函询。至函询结束，排除所有不满足纳入标准（未达成共识）的条目；③根据“使用建议推荐等级”得分，均数高于界值的条目为强推荐，低于界值的为弱推荐。

在函询过程中，若有专家组成员对清单上的条目提供评论和修改建议，课题小组经讨论后决定是否采纳。在专家函询后，举行面对面会议，将问卷意见与数据统计分析结果提交讨论会，由专家讨论会达成共识，形成老年人肾脏不适当用药标准。

三、结果

1. 药物遴选结果

经文献调研、专家访谈及课题小组讨论，初始RIM标准共包含12大类91种/类药物条目。第一轮函询纳入药品条目45项（强推荐42项、弱推荐3项），排除药品条目0项，其余46项视为未达成共识。其中另有3名专家组成员建议新增药品条目1项，与未达成共识的46项一起进入第二轮函询。第二轮函询前，研究人员向专家提供了他们的第一轮个人评分和专家组平均评分，以帮助共识的建立，纳入药品条目24项，其中强推荐23项、弱推荐1项。第二轮函询后，专家意见趋于一致，经过课题小组讨论决定结束函询，排除尚未达成共识的23项药品条目。

2. 老年人肾脏不适当用药专家共识

老年人肾脏不适当用药管理专家共识共包含12大类69种/类药物，主要针对老年非透析CKD患者，为我国临床医生、药师、护士等评估其合理用药情况提供指导工具。开发该工具的目的在于改善非透析CKD患者的药物选择，减少相关药品不良事件，减轻医疗负担，以提高我国老年非透析CKD患者的护理质量，但它无法考虑到所有个人和患者群体的复杂性，使

用时需要结合临床实际，综合评估用药合理性。

共识专家组（按姓氏汉语拼音排序）：

柏勇平（中南大学湘雅医院老年病科）、包明晶（四川省人民医院内分泌代谢科）、毕宇芳（上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科）、卞晓岚（上海交通大学医学院附属瑞金医院药剂科）、陈靖（复旦大学附属华山医院肾内科）、陈攀（中山大学附属第一医院药学部）、程勇前（解放军总医院第五医学中心老年医学科）、郭代红（中国人民解放军总医院药剂科）、郭蓓宁（复旦大学附属华山医院抗生素研究所）、海鑫（哈尔滨医科大学附属第一医院药学部）、季波（南部战区总医院临床药学科）、金鹏飞（北京医院药学部）、金朝辉（四川大学华西医院临床药学部）、李晶（北京医院老年医学科）、刘辉（中部战区总医院药学部）、刘韶（中南大学湘雅医院药学部）、龙恩武（四川省人民医院药学部）、饶跃峰（浙江大学医学院附属第一医院临床药学部药事管理科）、沈爱宗（中国科学技术大学附属第一医院药剂科）、史琛（华中科技大学同济医学院附属协和医院药学部）、苏浩（中国科学技术大学附属第一医院心血管内科）、徐大民（北京大学第一医院肾脏内科）、徐国纲（解放军总医院第二医学中心老年医学科）、闫铁昆（天津医科大学总医院肾脏内科）、游怀舟（复旦大学附属华山医院肾内科）、于阳（哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科）、喻成波（浙江大学医学院附属第一医院感染科）、元刚（中山大学附属第一医院老年病科）、袁恒杰（天津医科大学总医院药剂科）、张圣雨（中国科技大学附属第一医院临床药理学）、张弋（天津市第一中心医院药学部）、赵庆春（北部战区总医院药剂科）、赵飞（北京医院药剂科）

研究团队：陈孟莉¹、李晨¹、李超¹、王瑾^{1,2}、刘悦^{1,3}、龚辉^{1,4}、董哲毅⁵、敖国强⁶、段枫⁷、蔡乐¹、王天琳¹、汤智慧¹

（1. 中国人民解放军总医院药剂科；2. 94701部队医院；3. 西部战区总医院；4. 空军勤务学院；5. 中国人民解放军总医院第一医学中心肾脏医学部；6. 中国人民解放军总医院第二医学中心肾脏医学部；7. 中国人民解放军总医院第六医学中心神经内科医学部）

利益冲突：无

肝硬化患者的疼痛治疗现状：面向疼痛的精准治疗

【据《Hepatology》2022年5月报道】题：肝硬化患者的疼痛治疗现状：面向疼痛的精准治疗（美国密歇根大学风湿病学系 作者Holman A等）

慢性疼痛是肝硬化患者常见的并发症，40% ~ 79% 的肝硬化患者受到慢性疼痛的困扰，严重影响了生活质量，增加了医疗支出。由于肝硬化患者慢性疼痛的诊断及治疗较为困难，极大增加了这些患者慢性疼痛的治疗难度。目前尚无指南推荐肝硬化患者慢性疼痛的最佳诊疗方案，药物治疗可能带来各种副损伤，如消化道出血、肾功能损伤及肝性脑病等。肝硬化患者的疼痛表现不一，需要针对性的治疗方案，该文献从定义、病因及治疗选择等方面进行探讨，为肝硬化患者的慢性疼痛治疗提供了一个包括非药物疗法在内的诊疗模式。

慢性疼痛可分为三类：伤害性疼痛、神经病理性疼痛和伤害可塑性疼痛。伤害性疼痛由持续性的组织损伤或炎症引起。神经病理性疼痛由外周或中枢神经系统神经损伤引起。伤害可塑性疼痛这个概念于 2016 年引入，用于描述无组织或神经损伤但临床上或心身上出现伤害性感改变相关的疼痛，如纤维肌痛和肠易激综合征。伤害可塑性疼痛对传统的疼痛治疗方式如阿片类药物或手术不敏感，同时可出现疲乏、入睡困难、情绪异常、记忆和注意力相关问题。这三类慢性疼痛并非独立出现，可在一定程度上交叉共同出现。

肝硬化患者的疼痛治疗面临诸多挑战。其一，疼痛治疗缺乏共识，药物治疗方法有限。如限制对乙酰氨基酚的使用，避免使用 NSAIDs 或阿片类药物，

如必须使用阿片类药物，推荐使用弱阿片类药物，曲马多和氢吗啡酮治疗伤害性疼痛，三环类抗抑郁药和加巴喷丁治疗神经病理性疼痛，但治疗效果数据支撑有限。其二，任何药物治疗可对肝硬化患者带来危险，10% ~ 30% 肝硬化患者使用 NSAIDs 可增加腹腔积液、肾损伤及消化道出血的风险。阿片类药物和加巴喷丁类药物可能带来生活质量下

降，增加肝性脑病的发生率。

目前疼痛的治疗逐渐趋向于针对患者的疼痛类型而进行精准化治疗。特别是针对伤害可塑性疼痛，其治疗与伤害性疼痛的治疗有着极大的差异。伤害性疼痛（如骨折、腹胀、肌肉痉挛）和神经病理性疼痛（如外周神经病变）给肝硬化合并慢性疼痛患者带来较大负担，目前伤害可塑性疼痛在肝硬化合并慢性

疼痛患者中的流行病学数尚有限，但考虑很多慢性疼痛如腰背痛、骨关节炎同时合并有伤害性疼痛、神经病理性疼痛和伤害可塑性疼痛的成分，持续的伤害性疼痛也可导致伤害可塑性疼痛，伤害可塑性疼痛在肝硬化慢性疼痛患者中可能占有较高的比例。

肝硬化合并慢性疼痛患者的诊疗首先应该进行完整的病史采集和体格检查。病史应当包括疼痛的部位、性质、强度和功能影响；包括疲乏、睡眠困难及情绪和认知障碍在内的相关症状。同时可采用一些相关的疼痛问卷辅助来进行疼痛类型的判断。一般来说，所有的慢性疼痛诊疗都应当首先进行自我主导的非药物干预，改善相关的精神共病。所有种类的镇痛药物作用都是微弱至中等，只能改善约 1/3 患者的症状。阿片类药物对于慢性疼痛，特别是伤害可塑性疼痛无效，甚至起相反作用。考虑到肝硬化患者使用镇痛药物的风险，非药物治疗应该作为首选，包括解决情绪、认知、行为、睡眠和环境等自我管理技术。药物治疗可以作为辅助治疗，但考虑到其副作用，镇痛药物使用的临床证据仍然有限。如使用经皮吸收的 NSAIDs 药物治疗伤害性疼痛。三环类抗抑郁药、低剂量的 5-羟色胺再摄取抑制剂、加巴喷丁类药物可用于治疗神经病理性疼痛，利多卡因贴剂可用于外周神经病理性疼痛治疗。图 1 是肝硬化合并慢性疼痛患者诊疗流程图。未来研究应当涉及疼痛发病机制、药理学作用等因素来进行临床研究，观察肝硬化人群中使用药物治疗疼痛的最佳窗口期。

（解放军总医院第五医学中心

张晶 编译）

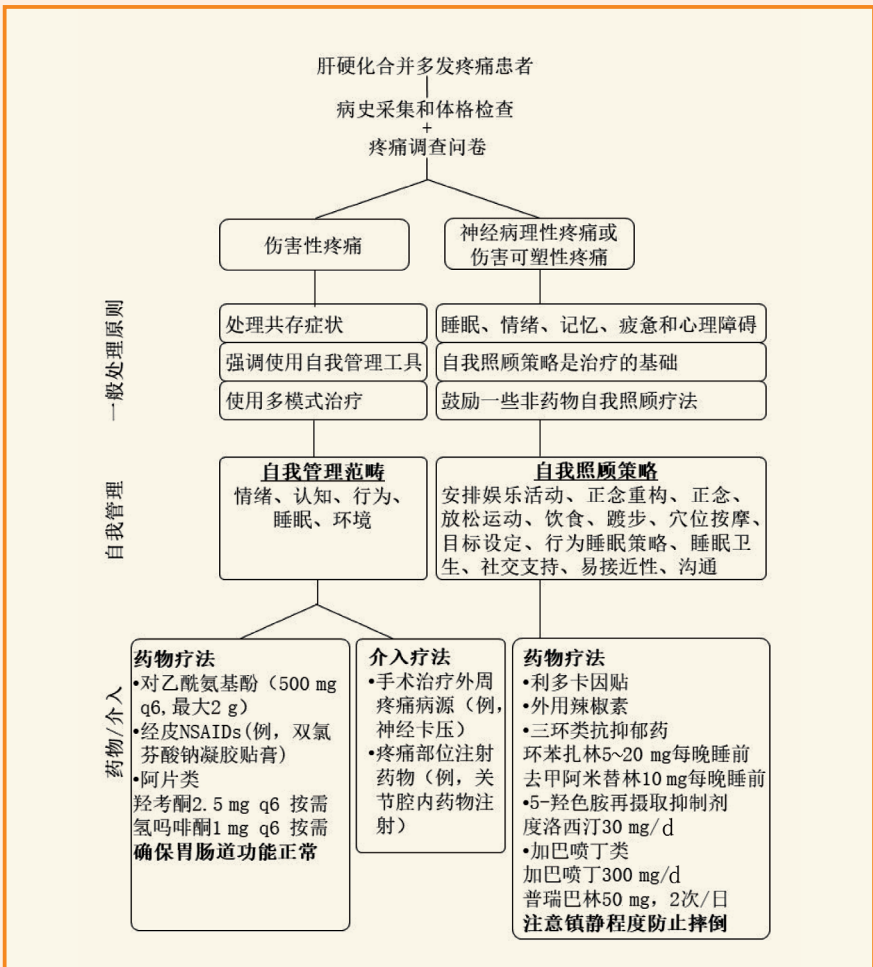


图 1 基于疼痛发病机制的慢性疼痛治疗流程

肝硬化合并慢性疼痛患者的评估、诊断及治疗建议，强调将非药物治疗作为一线治疗

50 岁以上的代谢相关脂肪性肝病患者拥有更高的骨密度和更低的骨质疏松症风险

【据《Osteoporos Int.》2023 年 1 月报道】题：代谢相关脂肪性肝病和骨密度：一项来源于 2017—2018 年美国国家健康和营养调查的横断面研究（中国兰州大学第二医院骨科 作者 Liu Jinmin 等）

非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是最常见的慢性肝病之一，影响约 30% 的美国人口和全球超过 25% 的人口。由于 NAFLD 过分强调缺乏酒精使用而忽视代谢变化的影响，而且代谢变化是疾病发展的主要原因，因此 NAFLD 的概念已经过时。所以，部分国际专家建议，“非酒精性脂肪性肝病”一词应替换为“代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）”。MAFLD 诊断标准基于肝脂肪变性的证据，同时合并以下三个标准之一：超重/肥胖、存在 2 型糖尿病或代谢失调。代谢失调的特征是一组代谢危险因素，例如中心性肥胖、高血压、葡萄糖耐受不良和血脂异常。骨质疏松症是一种慢性代谢性疾病，其特征是骨密度（BMD）降低和骨组织微结构变性。据估计，2010 年美国 50 岁以上人群中，有 1 020 万患有骨质疏松症，4 340 万骨密度降低。

随着人口老龄化，骨质疏松症的发病率预计将增加。目前，除了 BMD 降低的传统危险因素（包括遗传特征、年龄或性别）外，肥胖、2 型糖尿病和代谢失调等其他因素的影响也被认为与骨代谢有关。目前 MAFLD 和 BMD 之间的相关性仍然没有定论，有研究人员发现 MAFLD 患者的 BMD 低于健康对照组。因此，作者使用美国国家健康和营养调查（NHANES）数据库研究了 MAFLD 和 BMD 之间的关系。

兰州大学第二医院的 Liu Jinmin 等使用 2017—2018 年的 NHANES 数据库进行了横断面调查，研究对象是年龄 > 50 岁以上的人群，因为在 2017—2018 年的调查中，只有 50 岁以上才能进行 BMD 检查。总共纳入 817 人，平均年龄为 (64.11 ± 8.89) 岁，其中男性 406 人 (49.69%)。与没有 MAFLD 的对照组人群相比，MAFLD 组的 BMD 更高，合并肥胖的人数更多，骨质疏松症的人数更少，更高的 ALT 和 GGT 水平。在研究人群中，患有肝脏脂肪变性、超重/肥胖、糖尿病和代谢失调的分别有 398 人 (48.71%)、603 人 (73.81%)、21 人 (2.57%)

和 658 人 (80.54%)。

MAFLD 和 BMD 相关性的多变量线性回归分析的结果显示，MAFLD 患者的总股骨 BMD、股骨颈 BMD、转子 BMD 和转子间 BMD 均高于对照组 ($P < 0.05$)，特别是在男性和 65 岁以上的女性中。调整了潜在的混杂因素年龄、种族、ALT、AST、ALP、GGT、总胆固醇、血钙、血磷、白蛋白、糖化血红蛋白、血小板、每日维生素 D 的摄入量、每日钙的摄入量、吸烟、骨质疏松家族史、心力衰竭病史、恶性肿瘤病史、糖皮质激素的使用以后，差异仍然显著。另外，肥胖男性 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 的 MAFLD 患者的股骨 BMD 高于对照组，但在女性中差异不显著。而且，多元逻辑回归模型显示，MAFLD 患者患骨质疏松症的风险较对照组降低。

本项研究结果与既往的研究结果并不一致。一方面，作者认为 MAFLD 和既往 NAFLD 之间诊断标准的差异可能是研究结果存在差异的重要原因。MAFLD 的诊断基于脂肪肝的检测和多种代谢因素的存在。NAFLD 通过检测脂肪肝和排除肝病的其他

原因来诊断。最近的研究表明，NAFLD 和 MAFLD 的患病率存在差异。因此，不同的诊断标准可能会纳入具有不同骨代谢水平的人群，从而导致结果不一致。另一方面，目前研究显示与 NAFLD 相比，MAFLD 更与男性、较高的体重指数、高血压、糖尿病、脂质、转氨酶升高和高的纤维化评分显著相关。而较高的体重指数和男性对骨质疏松症有保护作用。另外，作者只研究了 MAFLD 与股骨骨密度的相关性，没有评估 MAFLD 与腰椎骨密度的相关性。

虽然本研究观察到 MAFLD 并不增加骨质疏松症的风险，但它不一定对骨代谢有益。在这项研究中，作者只研究了 MAFLD 与骨量之间的关系，而没有研究 MAFLD 与骨质量之间的关系。因此，无法确定 MAFLD 是否通过损害骨质量来影响骨代谢。而且横断面研究无法推断 MAFLD 和 BMD 与骨质疏松症风险之间的因果关系，需要更多的前瞻性研究来进一步研究确定他们之间的相关性。

（首都医科大学附属北京地坛医院

高学松 编译）