

肠内营养序贯疗法在重症脑血管病的应用

朱娟 王龙安 秦历杰 赵香梅 白伟民

【摘要】目的 探讨序贯疗法在重症脑血管病患者的早期肠内营养支持治疗中的应用。**方法** 对 2014 至 2017 年入住河南省人民医院急诊 ICU 的 62 例重症脑血管病患者随机（随机数字法）分为序贯治疗组和常规治疗组，序贯组患者在入院后 24~48 h 内行早期肠内营养液多品种剂型的序贯疗法，而常规组患者应用单品种营养液剂型，比较两组患者在肠内营养耐受性、前白蛋白、机械通气时间及 28 d 病死率的差异。**结果** 序贯组进行早期肠内营养的耐受性优于常规组（ $P<0.05$ ），前白蛋白增高水平及缩短机械通气时间显著优于常规组（ $P<0.01$ ），28 d 病死率低于常规组（ $P<0.05$ ）。**结论** 序贯疗法利于重症脑血管病患者早期肠内营养的实施，减少营养并发症，改善预后。

【关键词】 序贯疗法；早期肠内营养；重症脑血管病

Application of enteral nutrition sequential therapy in patients with severe cerebrovascular disease

Zhu Juan, Wang Longan, Qin Lijie, Zhao Xiangmei, Bai Weimin

Emergency Department, the People's Hospital of Henan province, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Wang Longan, Email: janny49@sina.com

【Abstract】Objective To explore the role of clinical application of enteral nutrition sequential therapy in early enteral nutrition support by comparison with enteral nutrition non-sequential therapy in critically ill patients with cerebrovascular diseases.**Methods** A total of 62 patients were randomly (random number) divided into sequential group and conventional (non-sequential) group. The comparisons of tolerance for enteral nutrition support, levels of prealbumin, the mechanically ventilated time and mortality rate in 28-day between two groups were carried out.**Results** The tolerance of sequential group was superior to that of conventional group ($P<0.05$). The higher level of prealbumin and the shorter mechanical ventilation time were observed in sequential group compared with conventional group ($P<0.01$). Compared with conventional group, the patients in sequential group had lower mortality rate in 28 days ($P<0.05$).**Conclusions** Sequential therapy is beneficial to the implementation of early enteral nutrition support in patients with severe cerebrovascular disease, reducing the nutritional adverse events, and improves the prognosis.

【Key words】 Sequential therapy; Early enteral nutrition; Severe cerebrovascular disease

重症脑血管病患者由于神经功能损伤而出现吞咽障碍，容易引起肺部感染等并发症，而出现呼吸衰竭需要机械通气治疗，机体消耗热能增加，合成减少，因此在重症脑血管病治疗中营养支持治疗起着举足轻重的作用。早期肠内营养（EN）优于肠外营养已获共识，适宜的营养补充既可以缓解患者机体的应激反应，又能够调节其自身的免疫应答^[1]。脂

肪酸是肠内营养剂在肠道的降解产物，为维持肠道黏膜细胞功能提供能量，并保护肠黏膜细胞结构和功能完整，还促进 IgA 的分泌，再者当胃肠道免疫系统被激活时，胃肠道黏膜的淋巴组织受到刺激，也增加 IgA 的分泌，增强胃肠道的免疫功能^[2-3]。然而，在实施肠内营养过程中，其并发症往往成为制约肠内营养治疗的不利因素，临床治疗常因此而导致肠

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.08.011

作者单位：450003 郑州，河南省人民医院急诊科

通信作者：王龙安，Email: janny49@sina.com

内营养实施受到限制, 如何进行肠内营养治疗并减少其并发症是营养支持实施成功不可或缺的关键所在, 因此本研究针对肠内营养序贯疗法在重症脑血管病患者中的应用进行了以下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2014 至 2017 年入住河南省人民医院急诊 ICU 的 62 例进行肠内营养治疗的重症脑血管病患者为研究对象, 其中男性 40 例, 女性 22 例, 年龄 24 ~ 79 岁; 重症脑血管疾病分型: 脑梗死 35

例, 脑出血 19 例, 颅脑外伤 8 例。格拉斯格昏迷评分 $3 \leq GCS \leq 8$; 入组标准: 因急性重症脑血管病入住监护室, 入院时无明显感染迹象, 无营养不良、肝肾功能异常及心功能不全, 无低蛋白血症, 既往无明显的消化系统疾病史; 除外糖尿病酮症及糖尿病高渗昏迷; 患者按年龄排序后采用随机数字表排秩的方法随机分为序贯组和常规组, 每组 31 例, 两组患者入院时的年龄、性别、Glasgow 评分、疾病构成、血清蛋白差异均无统计学意义, 见表 1。研究经该院伦理委员会审查批准。两组患者家属对肠内营养治疗均知情同意。

表 1 两组患者一般情况对比 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of general conditions in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 男/女	年龄 (岁)	疾病构成 / (例)			Glasgow (分)	血清蛋白 (g/L)
				脑梗死	脑出血	颅脑外伤		
序贯组	31	21/10	48.94 ± 12.06	19	10	3	5.42 ± 1.46	35.11 ± 1.62
常规组	31	19/12	48.03 ± 11.11	16	9	5	5.26 ± 1.53	36.25 ± 1.19
χ^2/t 值	-	0.282	0.307		0.746		0.426	0.953
<i>P</i> 值	-	0.596	0.453		0.689		0.853	0.345

1.2 肠内营养方法

选用荷兰复尔凯胃管或鼻肠管, 喂养时使用荷兰纽迪希亚生产的胃肠营养泵和 EN 滴注管。两组肠内营养治疗均于入院后 24 ~ 48 h 内进行, 在评估无喂养禁忌证 (如应激性溃疡或者血流动力学不稳定等) 通常入院 24 h 后开始, 同时配合温开水 100 mL 或 200 mL, 3 次/d, 经胃管入内, 每天持续肠内营养 20 h, 停止喂养 4 h 便于肠道休息。序贯组采取序贯疗法: 遵循初始短肽剂型, 次日短肽基础上添加整蛋白剂型, 第 3 日整蛋白加上高能剂型, 具体方案如下: 第 1 天百普力 (短肽) 500 mL, 泵速 25 mL/h, 第 2 天百普力与能全力 (整蛋白) 各 500 mL, 泵速 50 mL/h, 第 3 天能全力 1 000 mL 与能全力 1.5 (高能) 500 mL, 泵速 75 mL/h; 常规组采取单一剂型整蛋白营养剂, 具体方案如下: 第 1 天能全力 (整蛋白) 500 mL, 第 2 天 1 000 mL, 第 3 天 1 500 mL, 每天泵速、持续时间及温开水入量同序贯组。

1.3 肠内营养减量或停用标准

(1) 每天腹泻次数大于 5 次; (2) 每次排稀便量大于 300 mL, 每天超过 3 次; 若出现 (1) 和 (2) 情况时可先应用蒙脱石散粉胃管内首次注入 6g, 以后每次注入 3 g, 3 次/d, 两天后腹泻无减轻则停用肠内营养; (3) 每 4 h 回抽胃内容时, 一次超过 200 mL 则营养液泵速减半, 2 h 后再次回抽小

于 200 mL, 则泵速调回原剂量。若回抽量仍大于 200 mL, 则泵速减半或停用, 然后 2 h 后再次回抽后评估, 根据回抽量同上述增减泵速。

1.4 肠内营养监测指标

应用 ADVIA 西门子 2400 全自动生化分析仪动态测定白蛋白和前白蛋白, 应用 Pentra MS CRP 全自动血液分析仪 (河南省郑州市迅达公司) 测定 C 反应蛋白。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计分析软件进行统计分析, 计量资料采用成组 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验, 两组患者在 EN 支持下白蛋白、前白蛋白和 C 反应蛋白不同时间点比较采用重复测量方差分析, 相同时间点两组间比较采用多元方差分析, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者在 EN 支持下营养指标的变化

两组在 EN 期间, 序贯组白蛋白、前白蛋白增高水平优于常规组 ($F_{白} = 207.576, P < 0.01; F_{前} = 50.003, P < 0.01$), C 反应蛋白下降程度高于常规组 ($F = 65.779, P < 0.01$), 序贯组和常规组前白蛋白增高水平和 C 反应蛋白下降程度第一天 (D_1) 差异无统计学意义外, 其余时间点白蛋白、前白蛋白和 C 反应蛋白两组间比较, 差异有统计学意义。

($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组患者在 EN 支持下营养指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of nutritional measurement in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白蛋白 (g/L)			前白蛋白 (g/L)			C-反应蛋白 (g/L)		
		D ₁	D ₃	D ₇	D ₁	D ₃	D ₇	D ₁	D ₃	D ₇
序贯组	31	35.11 ± 1.62	29.74 ± 1.10 ^a	36.72 ± 2.58 ^a	0.23 ± 0.02	0.16 ± 0.02 ^a	0.27 ± 0.03 ^a	0.11 ± 0.02	0.15 ± 0.01 ^a	0.06 ± 0.01 ^a
常规组	31	36.25 ± 1.19	25.49 ± 1.27	29.40 ± 1.54	0.22 ± 0.01	0.15 ± 0.02	0.20 ± 0.05	0.10 ± 0.03	0.17 ± 0.02	0.14 ± 0.03

注: ^a $P < 0.01$

2.2 两组患者 EN 并发症的比较

序贯组进行早期肠内营养的耐受性高于常规组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者 EN 并发症的比较 (%)

Table 3 Comparison of nutritional complications in two groups (%)

组别	例数	腹泻	胃潴留
序贯组	31	3	4
常规组	31	10	11
χ^2 值	-	4.769	4.309
P 值	-	0.029	0.038

2.3 两组患者治疗情况比较

序贯组在缩短机械通气时间、平均 ICU 住院天数优于常规组, 两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 序贯组的 28 天病死率低于常规组, 两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of treatment conditions in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	机械通气时间 (d)	ICU 住院天数 (d)	28 天病死率 (%)
序贯组	31	8.71 ± 3.42	12.69 ± 6.85	3.2
常规组	31	13.80 ± 4.63	17.92 ± 7.24	19.4
t/χ^2 值	-	4.923	2.922	4.026
P 值	-	<0.01	0.005	0.045

3 讨论

由于重症脑血管病患者存在神经功能的缺失, 常合并吸入性肺炎, 易于出现代谢失衡, 导致进行性营养缺失, 因此需要及早进行肠内营养治疗改善患者营养状况, EN 还可以降低感染并发症的发生^[4]。并且美国及欧洲肠外肠内营养学会指南和危重症患者治疗指南等均提出患者适宜早期应用肠内营养治疗^[5]。Klingensmith 和 Coopersmith^[6]认为肠道是危重症多脏器功能障碍的发动机, 提出在 ICU 除 EN 外, 尚无其他针对肠道治疗应用的有效措施。营养支持在最大程度上减少了疾病的发病率和病死率, 维护肠道黏膜屏障完整, 防止黏膜萎缩和细菌易位^[7]。胡宇鸿等^[8]指出影响危重症患者住院病死率的保护因素有早期肠内营养和补充总热卡值增加, 这一结论在本研究中得到证实, 笔者

在临床应用中发现 48 h 内进行肠内营养支持治疗, 并且采取从短肽到整蛋白再到高能剂型的序贯疗法喂养方式, 在更大程度上保证营养支持治疗的实施, 并有助于促进患者对肠内营养的耐受, 而提高患者生活质量及生存率, 可以降低重症脑血管患者 28 d 病死率。

在肠内营养治疗过程中, 及时监测各项营养指标的动态变化, 并实时进行动态营养评定和疗效评价。有研究^[9-10]显示白蛋白和前白蛋白在患者血浆中的变化可以反映机体营养状况, 是内脏蛋白质合成有效客观的指标, 其中前白蛋白的半衰期短 (1.9 d), 是反映短期内的内脏蛋白合成状况的敏感指标, 而白蛋白半衰期长 (20 d), 不能反映短期内营养水平的变化。对低蛋白血症或前白蛋白存在下降趋势的患者, 尤其合并心功能不全需要严格控制出入量时, 选择高能肠内营养液更为适宜。在我们的研究中发现患者在肠内营养早期 (D₃) 白蛋白及前白蛋白水平较第一天有所下降, 考虑与患者疾病严重程度相关, 由于重症患者往往伴随着机体代谢增加, 蛋白质合成减少, 故而早期前白蛋白不升反降, 而在后期 (D₇) 由于患者病情较前改善, 免疫功能及蛋白质合成功能增强, 因此前白蛋白水平明显增加; 并发现由于患者合并肺部感染情况好转, C 反应蛋白 (CRP) 指标随之较前明显下降。C 反应蛋白是一种急性反应蛋白, 可以和肺炎双球菌细胞壁上的 C-多糖发生沉淀反应, CRP 是重要的炎症标记物及预后评估指标^[11-12]但也存在特异性较差的缺点, 还需结合临床及其他炎性指标分析判定, 那么在以后的研究中增加其他相关炎症指标的监测, 则会得到更加完善的结果。

早期肠内营养耐受性的监测需要综合分析, 从中找到营养实施的适宜切入点。重视胃潴留总量进行客观分析, 应用营养制剂的评估需要弹性考量, 临床上通常依据疾病严重程度及进展变化、感染控制程度、并发症、各种检验指标如白蛋白、前白蛋白、C 反应蛋白等的变化考量分析, 来判断营养支

持治疗中肠内营养剂增减抑或停用,才能更大程度地保障早期肠内营养的实施。国外研究^[13]提出实施以营养师为主导的营养支持不仅可以提升营养质量,同时还可以降低住院率、置管相关并发症及医疗费用。

肠内营养实施过程中出现并发症往往制约着营养支持的临床应用,而腹泻是肠内营养治疗过程中出现频率较多的并发症,国外学者报道^[14-15]在 EN 期间患者腹泻发生率为 14% ~ 78%。国内文献^[16]则建议危重症患者应尽早开始肠内营养,缩短禁食时间,有助于降低 EN 期间腹泻发生率,并要求护士熟练掌握肠内营养期间导致腹泻的相关因素,规范记录患者排便情况,并及时送检大便标本。因此在我们研究中,序贯组采取序贯疗法在患者入住 24 ~ 48 h 内进行肠内营养支持:首日应用短肽型制剂,利于吸收,若耐受,次日再增加整蛋白型制剂,然后根据回抽胃内容及腹泻情况,若无不适,则第三日在整蛋白型制剂加倍的基础上,再予以高能量制剂,之后则延续第三日方案,通过对照研究发现序贯组肠内营养的并发症明显减少,对肠内营养的耐受性增加,促使 1 周内肠内营养支持尽早达到供给能量需求总量的 60%。在营养实施中难免出现腹泻时,在继续原喂养方案同时,及时应用蒙脱石散抑菌同时修复肠道黏膜,通常腹泻大都能得到有效控制。国外研究^[17]指出在重症患者中由于早期应用时机、处方不足和长期的肠内喂养中断等因素,导致喂养不足是较为常见的。故而在营养支持治疗中需要注意在恰当的时机选择适合的剂型,并充分评估营养的耐受性才能达到更有效的治疗。

参 考 文 献

- [1] 戚建巨,叶立刚,徐善祥,等.浙江省危重症患者入 ICU 第一周营养治疗实施状况[J].中华急诊医学杂志,2017,26(10):1180-1183. DOI : 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.10.017.
- [2] Bakshi A, Stephen S, Borum ML, et al. Emerging therapeutic options for celiac disease: Potential alternatives to a gluten-free diet[J]. Gastroenterol Hepatol(NY),2012,8(9):582-588.
- [3] Zhang HW,Wei LY, Zhao G, et al.Periplaneta americana extract used in patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. World J Emerg Med, 2016, 7(1): 50-54.DOI : 10.5847/wjem.j.1920-8642.2016.01.009.
- [4] Heyland DK, Stepphens KE, Day AG,et al.The success of enteral nutrition and ICU-acquired infections:a multicenter observational study[J].Clin Nutr, 2011,30(2): 148-155.DOI : 10.1016/j.clnu.2010.09.011.
- [5] Boelens PG,Heesakkers FF,Luyer MD,et al.Reduction of postoperative ileus by early enteral Nutrition in patients Undergoing Major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial[J]. Ann Surg, 2014,259 (2):649-655.DOI : 10.1097/SLA.0000000000000288.
- [6] Klingensmith NJ, Coopersmith CM. The gut as the motor of multiple organ dysfunction in critical illness[J].Crit Care Clin, 2016, 32(2):203-212.DOI : 10.1016/j.ccc.2015.11.004.
- [7] Leonello GI, Rizzo AGI, Di Dio V, et al.Gastrointestinal obstruction caused by solidification and coagulation of enteral nutrition: pathogenetic mechanisms and potential risk factors[J].Int Med Case Rep J, 2018,11: 81-85.DOI : 10.2147/IMCRJ.S142695
- [8] 胡鸿宇,叶立刚,戚建巨,等.危重症患者营养治疗与预后的关系.中华急诊医学杂志,2016,25(12):1321-1324.DOI : 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.12.025.
- [9] 张颖,叶生爱,朱祺,等.术前口服营养补充对食管癌患者术后并发症及营养状况的影响[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(10):1283-1287.DOI : 10.7655/NYDXBNS20171012.
- [10] 王庆华,管清海.生态免疫肠内营养支持对高位肠痿患者免疫和肠黏膜屏障功能的影响[J].肠外与肠内营养,2014,1(5):260-262+266.DOI : 10.16151/j.1007-810x.2014.05.023
- [11] 占林兵,谢波,华锋,等.血清 C 反应蛋白、降钙素原及乳酸在重症肺炎中的变化及临床意义[J].中华全科医学,2015,13(3)367-368. DOI : 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2015.03.024
- [12] Lee JY, Lee JH, Kim DK,et al.C-reactive protein as a prognostic factor for mortality in pneumonia patients with liver cirrhosis[J]. Hepatogastroenterology, 2014,61(133): 1331-1338.
- [13] Hall BT, Englehart MS, Blaseg K, et al. Implementation of a dietitian-led enteral nutrition support clinic results in quality improvement, reduced readmissions, and cost savings[J].Nutr Clin Pract, 2014,29(5):649-655.DOI : 10.1177/0884533614538285
- [14] Thibault R, Graf S, Clerc A, et al. Diarrhoea in the ICU:respective contribution of feeding and antibiotics [J]. Crit Care, 2013,17(4):151-153.DOI : 10.1186/cc12832.
- [15] Jack L, Coyer F, Courtney M, et al. Diarrhoea risk factors in enterally tube fed critically ill patients: a retrospective audit[J]. Intensive Crit Care Nurs,2010,26 (6): 327-334.DOI : 10.1016/j.iccn.2010.08.001.
- [16] 危娟,林凤英,莫红平,等.ICU 患者肠内营养期间腹泻的相关因素分析[J].中华护理杂志,2015,50(8),954-959.DOI : 10.3761/j.issn.0254-1769.2015.08.013.
- [17] Kim H, Stotts NA, Froelicher ES, et al. Adequacy of early enteral nutrition in adult patients in the intensive care unit[J].J Clin Nurs. 2012 21(19/20):2860-2869.DOI : 10.1111/j.1365-2702.2012.04218.x.

(收稿日期: 2018-04-22)

(本文编辑: 何小军)