

· 论著 ·

早期添加肠外营养对创伤患者营养摄入和预后的影响

肖桂珍 唐丽群 段鹏凯 邱小文 苏磊

【摘要】 目的 观察创伤患者早期添加肠外营养(PN)后蛋白质和能量摄入的变化,及对预后的影响。**方法** 采用回顾性对照研究方法,将 195 例创伤患者按伤后 7 d 内是否添加 PN 分为对照组(105 例)和混合营养组(90 例)。比较两组的营养支持时间、14 d 内蛋白质和能量的摄入及临床结局的差异。**结果** 两组患者伤情程度一致,急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、损伤严重程度评分(ISS)和格拉斯哥昏迷评分(GCS)无明显差异。与对照组相比,混合营养组开始营养支持的时间(h)较早(40.0 ± 21.0 比 55.1 ± 23.5 , $P < 0.01$),肠内营养(EN)开始时间(h)延迟(75.2 ± 54.5 比 55.1 ± 23.5 , $P < 0.01$),48 h 内 EN 比例低 [14.4% (13/90) 比 43.8% (46/105), $P < 0.01$],恢复口服饮食的时间(d)无统计学差异(10.8 ± 3.7 比 11.4 ± 3.6 , $P > 0.05$)。混合营养组在治疗 3、7、14 d 摄入的能量(kJ)均优于对照组(3 d: 3981.6 ± 2209.3 比 2683.2 ± 1414.9 , 7 d: 5477.5 ± 2008.4 比 3619.1 ± 1429.9 , 14 d: 6250.2 ± 2533.2 比 5199.9 ± 1972.7 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);两组蛋白质的摄入量(g)均较低,混合营养组治疗 3 d 明显低于对照组(20.6 ± 18.4 比 26.5 ± 13.8 , $P < 0.05$)。与对照组比较,混合营养组住院时间(d)明显延长(73.9 ± 62.5 比 50.9 ± 33.3 , $P < 0.01$),而病死率[4.4% (4/90) 比 3.8% (4/105)]、感染和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发生率[8.9% (8/90) 比 3.8% (4/105), 5.6% (5/90) 比 7.6% (8/105)]、机械通气时间(d: 8.3 ± 4.6 比 7.3 ± 4.7)、ICU 停留时间(d: 17.6 ± 13.2 比 14.2 ± 11.3)均无统计学差异(均 $P > 0.05$)。**结论** 虽然创伤患者早期加用 PN 能增加能量摄入,但不规范的 PN 不能改变创伤患者的预后,并可增加住院天数。

【关键词】 创伤; 肠外营养; 肠内营养; 蛋白质能量不足; 临床结局

Effects of early supplemental parenteral nutrition on nutrition intakes and clinical outcomes in trauma patients XIAO Gui-zhen*, TANG Li-qun, DUAN Peng-kai, QIU Xiao-wen, SU Lei. *Department of Nutrition, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, PLA, Guangzhou 510010, Guangdong, China
Corresponding author: SU Lei, Department of Intensive Care Unit, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, PLA, Guangzhou 510010, Guangdong, China, Email: slei_icu@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate energy and protein intake changes in early supplemental parenteral nutrition (PN) in trauma patients, and to assess its impact on clinical outcomes. **Methods** Clinical results of patients receiving or not receiving additional PN during the first 7 days after injury were retrospectively analyzed, with a total of 195 patients classified into two groups: control group ($n=105$) and mixed nutrition group ($n=90$). The time of nutrition support, intakes of protein and energy within 14 days after trauma, and clinical outcomes were compared between two groups. **Results** The degree of injury was comparable between two groups with no significant differences in acute physiology and chronic health evaluation II score, injury severity score (ISS) and Glasgow coma score (GCS). Compared with the control group, the mixed nutrition group received parenteral nutritional support earlier (hours, 40.0 ± 21.0 vs. 55.1 ± 23.5 , $P < 0.01$), with later beginning of enteral nutrition (EN, hours, 75.2 ± 54.5 vs. 55.1 ± 23.5 , $P < 0.01$) and lower rate of EN in 48 hours after admission [14.4% (13/90) vs. 43.8% (46/105), $P < 0.01$]. The time of restoring oral diet (days) was not different between the mixed nutrition group and control group (10.8 ± 3.7 vs. 11.4 ± 3.6 , $P > 0.05$). The energy intake (kJ) was significantly higher in the mixed nutrition group than in the control group in 3, 7, 14 days (3 days: 3981.6 ± 2209.3 vs. 2683.2 ± 1414.9 , 7 days: 5477.5 ± 2008.4 vs. 3619.1 ± 1429.9 , 14 days: 6250.2 ± 2533.2 vs. 5199.9 ± 1972.7 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$). In both groups the protein intake (g) was insufficient, and it was significantly lower in the mixed nutrition group than in the control group on day 3 (20.6 ± 18.4 vs. 26.5 ± 13.8 , $P < 0.05$). The patients in the mixed nutrition group had longer hospital stay time (days: 73.9 ± 62.5 vs. 50.9 ± 33.3 , $P < 0.01$). The mortality rate of mixed nutrition group and control group was 4.4% (4/90) and 3.8% (4/105) respectively, the rate of infection and acute respiratory distress syndrome (ARDS) were 8.9% (8/90) and 3.8% (4/105), 5.6% (5/90) and 7.6% (8/105) respectively, duration of mechanical ventilation (days) was 8.3 ± 4.6 and 7.3 ± 4.7 , duration of stay in ICU (days) was 17.6 ± 13.2 and 14.2 ± 11.3 respectively, and no significant difference was found between two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** Although early supplemental PN within 7 days after injury increases energy intake, PN without a standard protocol does not improve clinical outcomes and may prolong hospital stay time.

【Key words】 Trauma; Parenteral nutrition; Enteral nutrition; Protein-energy deficit; Clinical outcome

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.05.011 基金项目:国家自然科学基金项目(81071529)

作者单位:510010 广东,广州军区广州总医院营养科(肖桂珍、邱小文),ICU(唐丽群、段鹏凯、苏磊)

通信作者:苏磊,Email:slei_icu@163.com

创伤患者的代谢变化大,对营养支持的要求高,但在疾病早期由于各种原因,肠内营养(EN)常常难以满足需要,添加肠外营养(PN)虽然可增加能量,但也可能增加并发症的发生。为了比较早期添加 PN 对创伤患者的影响,回顾分析了近 8 年来本院创伤患者的营养支持情况,比较添加 PN 的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2003 年至 2011 年本院各科重症监护病房(ICU)的创伤患者。入选标准:年龄 ≥ 18 岁,既往无重要器官器质性病变,不伴有消化道损伤。排除标准:入院时胃肠道出血,7 d 内恢复口服饮食,3 d 内死亡。通过胃肠导管管饲营养物和口服饮食均归为 EN。PN 限定为通过静脉输注脂肪乳、氨基酸以及与葡萄糖、果糖的混合物,只输注葡萄糖或果糖不认为是添加 PN。最终纳入创伤患者 195 例,按 7 d 内是否添加 PN 将患者分为两组。对照组 7 d 内未使用 PN;混合营养组 7 d 内添加 PN。两组患者性别、年龄、危险度评分等一般情况比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1),有可比性。

表 1 不同营养方式两组创伤患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	危险度评分(分, $\bar{x} \pm s$)		
		男性	女性		APACHE II	ISS	GCS
对照组	105	95	10	37.4 $\pm$ 11.6	18.2 $\pm$ 7.1	22.1 $\pm$ 8.3	10.6 $\pm$ 4.6
混合营养组	90	84	6	35.9 $\pm$ 13.2	18.8 $\pm$ 8.8	20.1 $\pm$ 8.6	9.5 $\pm$ 3.5

注:APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,ISS:损伤严重度评分,GCS:格拉斯哥昏迷评分

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属的知情同意。

1.2 观察指标及方法

1.2.1 营养支持情况:记录两组患者 14 d 内每日摄入的能量和蛋白质,如果患者死亡、出院或停止管饲改为完全口服饮食,即停止记录。EN 途径包括口服和经胃、小肠管饲。PN 所含热量包括静脉输注的脂肪乳、氨基酸、葡萄糖、果糖的总和。记录两组患者营养支持开始时间、EN 开始时间、恢复口服饮食时间、48 h 内 EN 的比例。

1.2.2 临床结局指标:病死率,感染及急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发生率,机械通气时间、ICU 停留时间、住院时间。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料使用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养支持情况(表 2):混合营养组开始营养支持时间较对照组早,而 EN 开始时间较对照组晚(均 $P<0.01$),对照组 48 h 内 EN 的比例高于混合营养组[43.8%(46/105)比 14.4%(13/90), $P<0.01$],两组仅恢复口服饮食的时间差异无统计学意义。混合营养组有 8 例(8.9%)未经管饲而直接开始口服饮食。

表 2 不同营养方式两组创伤患者营养支持时间比较

组别	例数	营养支持开始 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	EN 开始时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	恢复口服饮食时 间(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	105	55.1 $\pm$ 23.5	55.1 $\pm$ 23.5	11.4 $\pm$ 3.6
混合营养组	90	40.0 $\pm$ 21.0 ^a	75.2 $\pm$ 54.5 ^a	10.8 $\pm$ 3.7

注:EN:肠内营养;与对照组比较,^a $P<0.01$

2.2 营养供给情况:混合营养组治疗 14 d 内摄入量均高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$;表 3;图 1)。两组蛋白质摄入量均不足 50 g;混合营养组治疗 3 d 时蛋白质摄入量低于对照组($P<0.05$;表 3),1、2、7、8、9、10、12 d 时蛋白质摄入量均高于对照组。对照组蛋白质摄入量随营养支持时间延长逐渐增加,而混合营养组每日摄入量变化较大;混合营养组由 PN 提供的氨基酸量大多在 10~20 g(图 2)。

表 3 不同营养方式两组创伤患者治疗 14 d 内能量和蛋白质摄入量的变化比较($\bar{x} \pm s$)

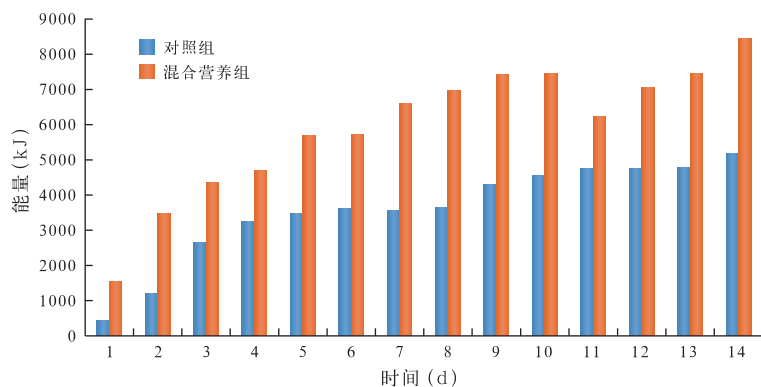
组别	时间	例数	能量(kJ)	蛋白质(g)
对照组	3 d	105	2683.2 $\pm$ 1414.9	26.5 $\pm$ 13.8
	7 d	105	3619.1 $\pm$ 1429.9	34.5 $\pm$ 13.6
	14 d	79	5199.9 $\pm$ 1972.7	49.6 $\pm$ 18.8
混合营养组	3 d	90	3981.6 $\pm$ 2209.3 ^a	20.6 $\pm$ 18.4 ^b
	7 d	90	5477.5 $\pm$ 2008.4 ^a	39.1 $\pm$ 20.0
	14 d	70	6250.2 $\pm$ 2533.2 ^b	42.0 $\pm$ 25.6

注:与对照组同期比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

2.3 临床结局(表 4):混合营养组住院时间较对照组明显延长($P<0.01$),其他结局指标无明显差异。

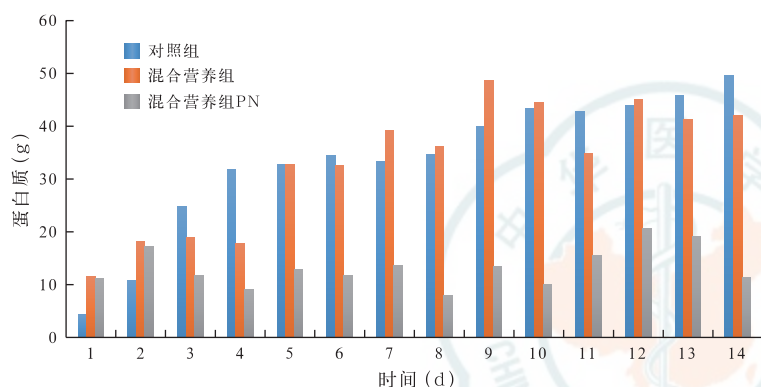
3 讨论

3.1 创伤后的代谢变化:创伤后的代谢分为退潮期和涨潮期,前者在伤后持续 3~5 d,特点是心排量(CO)减少,核心体温、血压和氧耗下降;随之是涨潮期,CO 增多,核心体温和氧耗升高,分解代谢激素分泌增多,主要表现为糖利用障碍,肌肉蛋白分解,发生负氮平衡,能量需求增加,机体处于高代谢状态^[1];如果患者病情好转,则进入恢复期,转为正能量平衡和正氮平衡。虽然创伤后提供蛋白质和能量不能逆转这一高代谢状态,但如果补充不足则很容易加重这一代谢反应,影响患者预后。



注:对照组治疗 1~7 d 为 105 例,8~14 d 分别为 103、99、90、88、86、83、79 例;混合营养组治疗 1~8 d 为 90 例,9~14 d 分别为 88、86、83、79、74、70 例

图 1 不同营养方式两组创伤患者治疗 14 d 内每日摄入能量情况



注:对照组治疗 1~7 d 为 105 例,8~14 d 分别为 103、99、90、88、86、83、79 例;混合营养组治疗 1~8 d 为 90 例,9~14 d 分别为 88、86、83、79、74、70 例

图 2 不同营养方式两组创伤患者治疗 14 d 内每日摄入蛋白质情况

表 4 不同营养方式两组创伤患者临床结局比较

组别	例数 [% (例)]	病死率 [% (例)]	并发症 [% (例)]			治疗时间 (d, $\bar{x} \pm s$)		
			感染	ARDS	机械通气	ICU 停留	住院	
对照组	105	3.8 (4)	3.8 (4)	7.6 (8)	7.3 $\pm$ 4.7	14.2 $\pm$ 11.3	50.9 $\pm$ 33.3	
混合营养组	90	4.4 (4)	8.9 (8)	5.6 (5)	8.3 $\pm$ 4.6	17.6 $\pm$ 13.2	73.9 $\pm$ 62.5 ^a	

注:ARDS:急性呼吸窘迫综合征,ICU:重症监护病房;与对照组比较,^a $P < 0.01$

3.2 单独使用 EN 很难提供充足的能量: 大量研究表明,EN 的用量越接近目标能量,临床结局越好,可减少感染等并发症,缩短住院时间,降低病死率^[2]。例如,颅脑损伤患者 48 h 内达到目标能量可减少感染,增加 3 个月的神经恢复^[3]。美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 的指南建议,EN 开始后应在随后的 48~72 h 达到目标能量^[4]。

但是,EN 单独使用往往不能完全满足营养的需求^[5],很多情况会导致 EN 的延迟和中断,如病情不稳定、气道管理、放射检查、外科处理以及喂养泵或管的技术性原因等。约有 46% 接受 EN 的患者可能发生肠道不耐受 (呕吐、腹泻和腹胀) 和运动障碍 (胃瘫、肠梗阻)^[6]。因此,即使有合理的热量配方和

医嘱,ICU 患者仍然经常得不到足够的热量,有超过 50% 的患者能量补充不足^[3]。

最理想的能量目标值应该是患者的能量消耗值,可使用代谢车测定或简单公式进行计算 ($25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 即 $104.5 \sim 125.4 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)^[4],以成人体质量 60 kg 计算,目标值最低约为 5225 kJ。参照本课题组前期研究使用代谢车测定重型颅脑损伤患者消耗的能量,3 d 时约为 5000~7000 kJ,7 d、14 d 时约为 6000~8000 kJ^[7]。由此可见,无论按哪种方法计算,本研究的两组患者能量都未达到目标值需求。对照组约能提供 50%~70% 的目标能量,混合营养组由于 PN 的补充,与目标能量更接近。

虽然增加 PN 可以改善能量摄入,但关于创伤患者早期是否应该增加 PN,当前的研究仍然存在争议。一项研究发现,脑外伤患者早期使用 EN 或 PN 对机械通气时间、生存率等无明显影响^[8]。相反,最近一项针对 ICU 患者的多中心研究则显示,7 d 内增加 PN 并未使患者获益,反而会增加血糖水平和感染率,延长机械通气时间和住院时间,其机制可能是因为 PN 抑制了细胞的自体吞噬功能^[9]。在本研究中,虽然混合营养组初期摄入的能量较对照组高,但并未改善临床结局,反而延长了住院时间,机械通气时间和 ICU 停留时间也有增加的趋势。

3.3 蛋白质摄入不足对恢复不利: 住院患者蛋白质不足情况很普遍。Genton 等^[10]发现,ICU 患者的蛋白质摄入仅能达到需要量的 70%。蛋白质不足会延迟伤口愈合,削弱呼吸肌的功能,导致免疫功能不足和蛋白质分解代谢^[11],随之增加了并发症的发病率和住院费用,延长了住院时间^[10]。

鉴于蛋白质对器官功能维护的重要意义,中国营养学会建议的健康成年人蛋白质最低需要量为男性 75 g/d、女性 65 g/d^[12];而危重患者的蛋白质需要量更高,ASPEN 建议 ICU 患者应补充蛋白质 1.2~2.0 g/kg^[4]。显然本研究两组患者在 14 d 内的蛋白质摄入不能满足最低需要量。虽然混合营养组较对照组摄入了更多的能量,但蛋白质 (氨基酸) 摄入量并未相应地增加,反而在 3 d 时混合营养组还低于对照组。我们发现,大多数 PN 处方中都使用了 500 ml 或 250 ml 氨基酸注射液,但由于各种制剂的氨基酸

含量相差较大(4.5%~13.5%),造成氨基酸补充量相差较大,说明临床医生对所输注液体的实际氨基酸含量关注不足,未相应调整到需要量。

3.4 早期 PN 阻碍了 EN 的使用:EN 应该在患者复苏和病情稳定后尽快开始,危重患者应在入 ICU 24~48 h 开始 EN,方可维护肠黏膜屏障,降低肠道通透性,促进肠道活动,减少炎症因子的释放,预防多器官功能障碍综合征(MODS)的发生^[13]。有研究显示,早期 EN 可控制感染的严重程度^[14],显著降低感染发生率,缩短住院时间^[15]。但是,伤后的最初几天可能由于手术、胃轻瘫、继发肠梗阻、进行性休克或升压支持,延迟了 EN 的开始时间。因此,损伤后的前几天往往得不到有效的营养支持^[1]。

本研究的对照组在早期 EN 实施方面优于混合营养组,但也仅为 43.8%,混合营养组只有 14.4%,说明两组实施早期 EN 的力度都不够。此外,混合营养组进行 PN 的时间较早,因此在营养支持时间上较提前,但在开始 EN 的时间上明显晚于对照组。由于两组患者都排除了消化道损伤,而且在恢复口服饮食的时间上无差异,说明胃肠道的状态相似,混合营养组还有实施早期 EN 的较大空间,但由于已使用 PN,造成临床医师有“已进行营养支持”的印象,从而忽略了 EN 的早期应用。混合营养组有 8.9%的患者未先进行管饲喂养途径的过渡,从禁食直接进入口服饮食阶段,严重影响了口服之前这段时间的热量和营养物质的摄入。由于对照组早期 EN 的使用率较高,即使能量补充少于混合营养组,仍然有减少机械通气时间和 ICU 停留时间的趋势,缩短了住院时间,说明早期 EN 可能对预后有改善作用。

3.5 营养支持过程中的不足:本研究发现,未合并肠道损伤的多发伤患者营养支持不规范,表现如下。

首先,没有统一方案,EN 加量随意,时多时少,有时甚至几天都未加量,没有或很少监测胃残余量。应该做到 EN 实施规范化,具体方法可参照 ASPEN 的《肠内营养实施推荐方案》^[16],以 10~40 ml/h 的速度开始,检测胃残余量并根据耐受情况每 8~12 h 增加 10~20 ml/h,直至达到目标速率,约需 3~4 d 达到全量。危重患者每 4 h 监测 1 次胃残余量,如胃残余量大于 250 ml 需及时应用动力药,并考虑幽门后置管喂养,以防止发生吸入性肺炎,保证 EN 的安全实施和最大摄入量^[17];如胃残余量不高,可持续增加 EN 的量,而不是仅仅依靠医生的主观判断^[18]。

其次,由于大多数患者使用经输液管重力滴注 EN 液的方法,速度控制较差、快慢不均匀,不能 24 h

匀速使用,无法提供动力,导致加量缓慢,难以达到目标量,同时也会对患者的血糖波动产生较大影响。应尽量使用 EN 输注泵控制速度、增加动力。

此外,PN 处方不规范,每位患者氨基酸的量相差较大,未起到补充足量蛋白质的作用,可能对结果造成一定影响。混合营养组重视了 PN 的补充,但忽视了早期 EN,起不到对肠黏膜屏障的保护作用。

结论:创伤患者早期补充 PN 能增加能量摄入,但不规范的 PN 不能改变创伤患者的预后。

参考文献

- [1] Cook RC, Blinman TA. Nutritional support of the pediatric trauma patient. *Semin Pediatr Surg*, 2010, 19: 242-251.
- [2] Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy?. *Crit Care Med*, 2007, 35: S535-540.
- [3] Redmond C, Lipp J. Traumatic brain injury in the pediatric population. *Nutr Clin Pract*, 2006, 21: 450-461.
- [4] McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33: 277-316.
- [5] Thibault R, Pichard C. Parenteral nutrition in critical illness: can it safely improve outcomes?. *Crit Care Clin*, 2010, 26: 467-480.
- [6] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med*, 2001, 29: 1955-1961.
- [7] 肖桂珍, 王钦先, 邱小文, 等. 重型颅脑损伤患者能量平衡及影响预后的因素分析. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 260-264.
- [8] Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, et al. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 412-429.
- [9] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*, 2011, 365: 506-517.
- [10] Genton L, Dupertuis YM, Romand JA, et al. Higher calorie prescription improves nutrient delivery during the first 5 days of enteral nutrition. *Clin Nutr*, 2004, 23: 307-315.
- [11] 骆勇, 贾文钗, 王征. 慢性阻塞性肺疾病急性加重机械通气患者早期肠内肠外联合营养与肠内营养支持治疗的临床疗效比较. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 436-438.
- [12] 中国营养学会. 中国居民膳食指南. 拉萨: 西藏人民出版社, 2008: 197-198.
- [13] Jones NE, Dhaliwal R, Day AG, et al. Factors predicting adherence to the Canadian Clinical Practice Guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *J Crit Care*, 2008, 23: 301-307.
- [14] 向迅捷. 肠内外营养对危重患者脏器功能影响的对比研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 613-615.
- [15] Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med*, 2001, 29: 2264-2270.
- [16] Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33: 122-167.
- [17] 李亚轻, 赵鹤龄. 危重患者胃残余量和促胃肠动力药的应用. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 574-576.
- [18] Mackenzie SL, Zygun DA, Whitmore BL, et al. Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2005, 29: 74-80.

(收稿日期: 2012-10-15) (本文编辑: 李银平)