

早期肠内营养对大面积脑梗死患者继发感染及预后的影响

欧阳斐 许美霞 杨涛 万敏 黄雯洁 马永平 许涛

430033 湖北武汉,华中科技大学同济医学院附属普爱医院重症医学科

通讯作者: 欧阳斐, Email: whoyf520@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.10.016

基金项目: 湖北省武汉市卫生计生委医学科研项目(WZ16C18)

Influence of early enteral nutrition on secondary infection and prognosis in patients with massive cerebral infarction

Ouyang Fei, Xu Meixia, Yang Tao, Wan Min, Huang Wenjie, Ma Yongping, Xu Tao

Department of Critical Care Medicine, Puai Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430033, Hubei, China

Corresponding author: Ouyang Fei, Email: whoyf520@163.com

Fund program: Health and Family Planning Commission of Wuhan Municipality in Hubei Province (WZ16C18)

营养支持在危重症患者的救治过程中极为重要^[1]。研究表明,脑卒中患者发病 1 周后营养不良发生率达 30%^[2]。大量循证医学研究证实,脑卒中不良结局受营养不良直接影响^[3-5]。但目前有关早期营养支持对大面积脑梗死患者预后影响的报道较少。本研究旨在探讨早期肠内营养(EN)对大面积脑梗死患者炎症反应、继发感染及预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2013 年 3 月至 2016 年 3 月本院收治的大面积脑梗死患者。

1.1.1 纳入标准: 发病 2 d 内入院,符合脑梗死诊断标准^[6],梗死灶超过 1 个脑叶,直径 > 5 cm,经头颅 CT 或磁共振成像(MRI)确诊为大面积脑梗死。

1.1.2 排除标准: 入院时有脑疝临床症状和体征,其他原因引发的意识障碍,有严重代谢障碍等可能影响意识评估的其他因素,检查前应用过麻醉药物等。

1.1.3 剔除标准: 无法坚持临床随访者。

1.1.4 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,患者家属均知情同意。

1.2 分组及方法: 按随机数字表法将入选患者分为早期营养组和延迟营养组,每组 30 例。所有患者入院后均维持生命体征稳定,及时给予常规脱水、脑保护、抗血小板聚集、改善循环、预防并发症等治疗。早期营养组患者在入院 2 d 内

进行 EN 支持,延迟营养组患者在入院 2 d 后进行常规营养支持;营养液由鼻饲管持续泵入,每次 100~300 mL、持续 30~60 min、间隔 3~6 h 重复 1 次。

1.3 观察指标: 入院 1、7、14 d 测定患者血清 C-反应蛋白(CRP)水平,记录医院获得性肺炎(HAP)、泌尿系感染及感染性休克等继发感染的发生情况,重症加强治疗病房(ICU)住院时间,入院 1 个月及院内病死率。

1.4 统计学分析: 应用 SPSS 20.0 软件统计分析数据,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;多变量分析模型中包含 $P < 0.1$ 的混杂变量,对其进行区分过程中用中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(表 1): 两组患者性别、年龄、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、梗死部位、合并症等基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组基线资料均衡,具有可比性。

2.2 两组血清 CRP 水平变化比较(表 2): 两组 7 d、14 d 血清 CRP 水平均显著高于 1 d,但早期营养组 14 d CRP 水平显著低于 7 d(均 $P < 0.05$)。与延迟营养组比较,早期营养组 14 d CRP 水平显著降低($P < 0.05$)。

表 1 不同时间给予肠内营养两组大面积脑梗死患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	GCS (分, $\bar{x} \pm s$)	梗死部位[例(%)]		合并症[例(%)]		
		男性	女性			大脑半球	脑干	高血压	心房颤动	糖尿病
早期营养组	30	18	12	68.6 ± 16.5	9.5 ± 3.2	28(93.3)	2(6.7)	26(86.7)	18(60.0)	17(56.7)
延迟营养组	30	16	14	67.5 ± 16.6	10.1 ± 3.1	29(96.7)	1(3.3)	26(86.7)	19(63.3)	17(56.7)
χ^2/t 值		2.710		1.886	1.638	4.610		5.350		
<i>P</i> 值		0.112		0.321	0.214	0.310		0.610		

注: GCS 为格拉斯哥昏迷评分

表2 不同时间给予肠内营养两组大面积脑梗死患者入院后不同时间点血清CRP水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	血清CRP(mg/L)		
		1 d	7 d	14 d
早期营养组	30	18.3 ± 3.5	52.4 ± 4.3 ^a	33.4 ± 4.8 ^{ab}
延迟营养组	30	25.1 ± 3.2	63.1 ± 5.6 ^a	61.1 ± 5.1 ^a
t 值		1.533	1.474	4.303
P 值		0.325	0.230	0.023

注:CRP为C-反应蛋白;与本组1d比较,^a $P < 0.05$;与本组7d比较,^b $P < 0.05$

2.3 两组继发感染情况比较(表3):两组HAP、泌尿系感染及感染性休克等继发感染发生率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表3 不同时间给予肠内营养两组大面积脑梗死患者继发感染情况比较

组别	例数 (例)	HAP [例(%)]	泌尿系感染 [例(%)]	感染性休克 [例(%)]	总发生率 [% (例)]
早期营养组	30	8(26.7)	7(23.3)	0(0)	50.0(15)
延迟营养组	30	6(20.0)	5(16.7)	1(3.3)	40.0(12)
χ^2 值		1.320	1.340	2.770	6.630
P 值		0.125	0.120	0.265	0.112

注:HAP为医院获得性肺炎

2.4 两组预后指标比较(表4):与延迟营养组比较,早期营养组ICU住院时间显著缩短,入院1个月及院内病死率显著降低(均 $P < 0.05$)。

表4 不同时间给予肠内营养两组大面积脑梗死患者预后指标比较

组别	例数 (例)	ICU住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	病死率[% (例)]	
			1个月	院内
早期营养组	30	6.7 ± 1.4	6.7(2)	10.0(3)
延迟营养组	30	16.2 ± 3.6	23.3(7)	36.7(11)
t/ χ^2 值		2.776	11.140	12.380
P 值		0.013	0.041	0.030

注:ICU为重症加强治疗病房

3 讨论

脑血管疾病是威胁人类健康的主要原因之一,脑梗死的发病率约占脑血管疾病的70%左右,病死率和致残率均较高。目前针对其有效的治疗方法为溶栓疗法^[7],但病情严重程度、脑梗死类型、侧支循环状态、体温、脑代谢、神经保护应用、脑细胞内外环境和脑血流自身调节功能等因素均可干扰溶栓治疗的“时间窗”^[8]。虽然大量研究表明中西医结合溶栓治疗脑梗死安全有效,但缺乏高质量实验研究,很多

治疗机制也尚未得到更微观层次的突破^[9]。

有研究表明,术后、卒中等重症患者存在高分解代谢状态^[10]。急性重症患者ICU住院期间骨骼肌总重量的减少比例达到了每周5%~10%;全身瘫痪的外伤患者机体能量消耗则较平时增加20%~30%。住院期间很多重症患者表现为体重锐减、免疫力持续下降等,这些均促进了重症患者感染并发症等易感性的显著增强,最终使患者的致残率及致死率升高。肖桂珍等^[11]对颅脑外伤与机体能量消耗的关系进行了研究,结果显示,重症颅脑损伤患者累积能量负平衡与感染和上消化道出血等并发症有关。有研究表明,外伤后2d内对患者进行EN支持能够显著降低患者的HAP发生率及院内病死率,从而有效改善患者的预后^[12-13]。王国锋等^[14]研究显示,早期EN联合肠外营养支持有利于改善重型颅脑损伤昏迷患者的营养状况;且感染、反复消化道出血等并发症均较常规延迟性EN治疗明显减少。本研究结果也显示,早期营养组患者入院后14d血清CRP水平显著低于延迟营养组,ICU住院时间显著缩短,入院1个月及院内病死率显著降低,说明早期EN能够有效降低大面积脑梗死患者炎症水平,并改善预后。本研究还显示,早期营养组和延迟营养组继发感染发生率无显著差异,说明早期EN支持并不会提高患者继发感染的发生率,安全有效,值得推广。

参考文献

- [1] 骆彬,王海燕,张晓伟,等.早期营养支持在重度颅脑损伤治疗中的应用效果[J].山东医药,2012,52(2):36-37. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2012.02.015.
- [2] Luo B, Wang HY, Zhang XW, et al. Application effect of early nutritional support in severe brain injury treatment [J]. Shandong Med J. 2012, 52 (2): 36-37. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2012.02.015.
- [3] 华晨,刘励军.早期肠内营养在危重症病人营养支持中的临床价值[J].肠外与肠内营养,2011,18(1):12-14. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2011.01.004.
- [4] Hua C, Liu LJ. Application of early enteral nutrition support in critically ill patients [J]. Parenter Enteral Nutr, 2011, 18 (1): 12-14. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2011.01.004.
- [5] 李励,张海鹏.康复治疗大面积脑梗死一例报告[J].天津医药,2013,41(4):398-399. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9896.2013.04.036.
- [6] Li L, Zhang HP. Massive cerebral infarction rehabilitation case report [J]. Tianjin Med J, 2013, 41 (4): 398-399. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9896.2013.04.036.
- [7] 李美英,夏峰,苏建华,等.肠内营养支持对急性重症脑卒中患者预后的影响[J].临床神经病学杂志,2008,21(3):171-173. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2008.03.004.
- [8] Li MY, Xia F, Su JH, et al. Effect of enteral nutrition support on prognosis in patients with severe acute stroke [J]. J Clin Neurol, 2008, 21 (3): 171-173. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2008.03.004.
- [9] 林康,陈明磊.不同治疗措施对大面积脑梗死患者的影响观察与分析[J].重庆医学,2011,40(23):2359-2361. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.23.028.
- [10] Lin K, Chen ML. Observation and analysis of effects of different treatments on patients with massive cerebral infarction [J]. Chongqing Med, 2011, 40 (23): 2359-2361. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.23.028.
- [11] 洪亚军,夏辉,袁作文.影响大面积脑梗死患者死亡率的有关因素分析[J].临床神经病学杂志,2013,26(3):216-218. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.03.039.
- [12] Hong YJ, Xia H, Yuan ZW. Analysis of related factors for

influence mortality in massive cerebral infarction patients [J]. J Clin Neurol, 2013, 26 (3): 216-218. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.03.039.

[7] 刘爱宁. 尤瑞克林注射液治疗 28 例大面积脑梗死的疗效观察 [J]. 现代预防医学, 2011, 38 (10): 1992-1993. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.03.037.

Liu AN. The evaluation of efficacy and safety of human urinary kallidinogenase in twenty-eight large cerebral infarctions [J]. Mod Prev Med, 2011, 38 (10): 1992-1993. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.03.037.

[8] 贺茂林, 陈清棠. 急性脑梗死的溶栓治疗时间窗及其病理生理 [J]. 中华危重病急救医学, 2000, 12 (5): 315-317. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2000.05.031.

He ML, Chen QT. Thrombolytic therapy for acute cerebral infarction time window and pathophysiology [J]. Chin Crit Care Med, 2000, 12 (5): 315-317. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2000.05.031.

[9] 毛蕾, 张玉莲. 急性脑梗死溶栓治疗的中医药应用及研究概况 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (2): 126-128. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.02.026.

Mao L, Zhang YL. Application of thrombolytic therapy in acute cerebral infarction and its research situation [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (2): 126-128. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.02.026.

[10] 杨春燕, 梅友泉, 苏俊红. 超急性期大面积脑梗死的 CT 诊断与应用 [J]. 中国全科医学, 2012, 15 (3): 344-347. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.03.038.

Yang CY, Mei YQ, Su JH. Application of CT in diagnosis of large cerebral infarction in super acute phase [J]. Chin Gen Pract, 2012, 15 (3): 344-347. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.03.038.

[11] 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 [J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (5): 260-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.05.002.

Xiao GZ, Wang QX, Qiu XW, et al. Analysis of energy balance and risk factors on clinical outcomes in patients with severe traumatic brain injury [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 24 (5): 260-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.05.002.

[12] Lee HJ, Choung RS, Park MS, et al. Two cases of uncommon complication during percutaneous endoscopic gastrostomy tube replacement and treatment [J]. Korean J Gastroenterol, 2014, 63 (2): 120-124. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.03.036.

[13] Gong J, Zhang Y, Wu B, et al. Factors influencing risky decision-making in patients with cerebral infarction [J]. Psychol Health Med, 2015, 20 (4): 410-418. DOI: 10.1080/13548506.2014.958506.

[14] 王国锋, 王国荣, 周昆. 重型颅脑损伤昏迷患者的营养支持 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (3): 152-155. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.03.008.

Wang GF, Wang GR, Zhou K. Nutrition support for comatose patients with severe head injury [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (3): 152-155. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.03.008.

(收稿日期: 2016-05-25)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)

• 科研新闻速递 •

影响长期机械通气患者远期预后的因素：一项荟萃分析

长期机械通气患者的远期预后往往较差,但影响远期预后的相关因素尚不清楚,为此,美国学者进行了一项荟萃分析,旨在了解影响长期机械通气患者远期预后的预测性因素。研究人员从美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、护理学数据库 (CINAHL) 和 Cochrane 图书馆数据库中检索 1988 年至 2015 年发表的针对长期机械通气患者的相关文献;纳入标准:①机械通气 14 d 以上;②收住于撤机单元;③因急性呼吸衰竭而接受气管切开。结果显示:共筛查了 7 411 篇相关文献,对其中 419 篇进行了全文回顾,发现 14 篇文献采用了多因素分析。研究人员共提取出 19 个与患者远期预后相关的因素,其中 6 个证据强度较强的因素分别为年龄、使用血管活性药物、血小板较少、持续存在肾脏疾病、脱机困难、急性肾损伤和(或)血液透析。除持续存在肾脏疾病及脱机困难外,其他因素均在患者达到长期机械通气标准时采集。研究人员据此得出结论:尽管目前长期机械通气患者对公共卫生领域来说是一个巨大的挑战,但仅有 14 个研究评价了影响此类患者远期预后的因素,研究人员呼吁广大学者进行更多相关研究。

罗红敏, 编译自《Crit Care Med》, 2016-09-09 (电子版)

利比亚和肯尼亚爆发性甲醇中毒回顾性调查

爆发性甲醇中毒事件在全世界范围内时有发生,严重影响到贫困人群的生命健康。许多甲醇中毒事件、甚至是爆发性事件常常未能引起足够的重视,为此,近期国际学者对无国界医生组织 (MSF) 在利比亚 (2013 年) 和肯尼亚 (2014 年 5 月和 7 月) 参与救援的 3 起爆发性甲醇中毒事件进行了回顾性研究,试图探索当地卫生机构、非政府组织及国际专家共同合作对处理此类事件的可行性。结果显示:利比亚爆发性甲醇中毒事件中共有超过 1 000 例患者,病死率高达 10% (101/1 066),肯尼亚两起爆发性甲醇中毒事件的受害者分别为 341 例和 126 例,病死率分别为 29% (100/341) 和 21% (26/126)。3 起事件中,MSF 均派出了由国际专家组成的急救队伍并携带药物及器械,但在 MSF 医疗队到达时,中毒事件已基本被控制。研究人员认为:识别并确认爆发性甲醇中毒事件可能是最难的,权威信息往往不能及时发布;尽管急救队伍反应迅速,但当他们到达时情况已基本被控制,因此 MSF 医疗队对这 3 起事件没有起到太大的作用,但 MSF 对当地医疗人员进行了大量的相关培训,使他们对甲醇中毒的认识度明显提升;也正是基于相关培训,在第 2 次爆发性甲醇中毒事件中,MSF 派出了一支由当地人员组成的急救队伍,提示这种合作的可行性。研究者据此得出结论,基础培训、简化的救治流程、即时的诊断工具及早期支持可能是影响爆发性甲醇中毒事件救援成效的重要因素。

罗红敏, 编译自《PLoS One》, 2016, 11 (3): e0152676