

危重患者的精准营养

肖桂珍 李俊 苏磊

510010 广东广州, 广州华博生物制药研究所博士后工作站, 广州军区广州总医院营养科 (肖桂珍); 350001 福建福州, 福建省立医院重症医学三科 (李俊); 510010 广东广州, 广州军区广州总医院重症医学科 (苏磊)

通讯作者: 苏磊, Email: slei_icu@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.020

【摘要】 精准医学强调精确、有效和个体化, 是在危重病营养治疗上的具体表现, 其过程包括: 使用营养风险评价进行指导, 以及从开始时机、确定能量消耗和能量目标、营养方式和用量等方面进行个体化治疗。在个体基础上通过分子标志物的检测进行营养风险-获益分析, 可纠正危重患者的营养和代谢状况, 从而改善临床结局, 是营养治疗的方向。

【关键词】 精准营养; 肠外营养; 肠内营养; 危重患者

基金项目: 广东省自然科学基金 (S2013030013217); 中国博士后科学基金 (2017M612630)

Precision nutrition for intensive care patients Xiao Guizhen, Li Jun, Su Lei

Huabo Post-Doctoral Research Center, Biological Pharmaceutical Research Institute; Department of Nutrition, General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, Guangdong, China (Xiao GZ); Third Department of Critical Care Medicine, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, Fujian, China (Li J); Department of Critical Care Medicine, General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, Guangdong, China (Su L)

Corresponding author: Su Lei, Email: slei_icu@163.com

【Abstract】 Nutritional treatment of intensive care patients may require an accurate, effective and personalized approach in the future. Using nutritional risk assessment to guide nutritional treatment, factors including timing, energy expenditure and goal, pathway and dosage should be considered. Through testing the individual nutritional molecular markers, the benefits and risks can be evaluated. So nutritional therapy can enhance the nutritional and metabolic status of intensive care patients, and improve clinical outcomes.

【Key words】 Precision nutrition; Parenteral nutrition; Enteral nutrition; Intensive care patient

Fund program: Guangdong Provincial Natural Science Foundation (S2013030013217); China Postdoctoral Science Foundation (2017M612630)

长期以来, 临床研究一直将循证医学方法作为标准, 但近年来发现, 其使用的理论基础“异质性检验”具有方法学缺陷。将临床与个体生物信息相结合的危重病医学个体化精细医疗成为一种新型医疗模式^[1]。通过对国外 2004 至 2015 年重症医学研究文献检索发现, 危重患者的营养支持方法及其对临床预后的影响, 既是研究热点也是重要的学术关系网^[2]。因此, 探讨危重患者的精准营养模式很可能是未来重症医学的重要方向之一。

1 精准营养的概念

精准医学是依据患者的内在生物学信息以及临床症状和体征, 对患者实施健康医疗和临床决策的量身定制, 并考虑个体多样性的预防和治疗策略, 以达到个体化治疗的目标^[3]。一个多世纪以来, 根据血型指导输血就是个体化治疗的体现^[4]。随着基因组、蛋白质组等组学技术快速进步以及生物信息与大数据科学的交叉应用, 使这一概念得到了更广泛的应用和提升。

精准医学包括四个要素: 精确、准时、共享和个体化。个体化表现在每位患者都是独一无二的, 其临床表现千差万别, “同病不同治”。危重患者的疾病种类、疾病的不同阶段和个体状态, 都会对营养应用的时机、能量、途径产生影响。

因此, 对患者强调个体化、精准和有效地应用营养物质进行目标治疗, 从而改善结局, 是精准医学在危重病临床营养治疗上的具体表现。

2 营养风险评价

危重患者营养不良的发生率高, 住院期间营养状态不断恶化, 对患者的预后影响很大, 需要积极的营养支持^[5]。患者能否从积极的营养治疗中获益是由其营养风险决定的, 只有营养风险高的患者才能从积极的营养支持中获益。许多研究难以得出确定性结论的原因, 很可能是其选择的患者不具备相近的营养风险, 从而影响了结果的判断。研究表明, 危重患者的营养风险与多项因素相关, 如热量增加对重症加强治疗病房 (ICU) 患者病死率的影响与体重指数 (BMI) 有关, BMI < 25 kg/m² 或 > 35 kg/m² 的患者, 增加 4 184.0 kJ/d 的热量可降低病死率; 而对于 25 kg/m² < BMI < 35 kg/m² 的患者, 增加热量摄入则不能使其获益。此外, 长时间机械通气、ICU 住院时间超过 7 d 时, 5 020.8 kJ/d 的能量负平衡与 ICU 病死率独立相关^[6]。因此, 具有过低或过高的 BMI、ICU 住院时间长 (> 7 d) 的危重患者可能从营养治疗中获益, 中等程度 BMI 或 ICU 住院时间短的患者可能不能获益。

虽然有较多的营养风险评价方法, 但传统方法并不适用

于危重患者^[7]。根据危重患者的疾病和代谢特点,其营养风险评估应包括疾病的严重程度和营养摄入两方面。有专家提出了ICU专用重症患者营养风险评分系统(NUTRIC),其内容包括年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评分(SOFA)、伴发疾病数、入ICU前住院时间、白细胞介素-6(IL-6)水平6个方面,满分10分。有研究者以5分为界点将NUTRIC评分分为2个区间组进行回顾性研究,结果显示,0~5分组随热量摄入增多,28 d病死率增加;而6~10分组随热量摄入增多,28 d病死率下降^[8]。使用NUTRIC评分进行前瞻性研究显示,危重患者摄入热量对临床结局的影响与其营养风险相关,高风险患者可获得接近目标需要的充足能量,临床结局更有益,并发症、感染发生率和病死率下降^[9]。因此,对患者的营养风险进行个体化评估,选择合理营养支持的量和方式,可能是危重患者的营养支持方向^[10]。

3 能量目标对结局的影响

临床上是否应将能量的消耗值作为补充的目标值,由于各项研究结果不一致,迄今仍无统一意见。强化热量控制试验(TICACOS试验)^[11]旨在确定通过精确测量静息代谢指导营养支持能否改善预后,该研究纳入130例ICU机械通气患者,试验组使用代谢车反复测定代谢值作为目标热量值,对照组按照 $104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 计算热量需要量作为目标值。结果显示,试验组患者较对照组摄入了更多热量,有降低住院病死率的趋势,但明显增加了感染发生率,延长了ICU住院时间。

另外,由于各种原因引起喂养中断和胃排空延迟,导致患者实际上仅得到比处方量少的肠内营养(EN),这可能是使用EN不能改善危重患者临床结局的原因之一。一项关于脑外伤患者的小型随机对照临床试验(RCT)支持这一说法,该研究显示,患者进入ICU后EN快速达到目标值,比在1周内缓慢达到目标值可减少感染的发生^[12]。有两项大样本RCT试验探讨了营养实施方案对临床结局的影响,其中一项研究显示,严格按照计划实施营养治疗并达到热量目标,可缩短住院时间,但对降低住院病死率没有显著影响^[13];另一项研究则表明,早期开始喂养可更快达到热量目标,但对病死率、ICU住院时间和总住院时间均没有益处^[14]。

4 能量消耗的确定方法

ICU患者的代谢状态和疾病持续时间都有极大的差异。危重患者在第1周内很快造成能量负平衡累积,而且不能被营养支持完全纠正。能量负平衡可增加患病率和病死率,导致肌肉甚至心肌衰竭;而能量过高也有不利影响,有研究表明,2092 kJ/d的多余热量可增加33%的呼吸负荷^[15],还可引起脂肪肝、高血糖和感染等并发症,也可能影响到作为细胞修复机制的自体吞噬功能^[16]。

关于危重患者的适宜能量需求一直有争议,确定能量的常用方法有代谢车测量法、公式法和简便算法。过去常通过公式计算能量需求,公式中的系数包括患者发病前的特

征(如体重、身高、年龄),以及应激、体温等。但多项研究表明,用公式计算能量的准确性差,已不推荐使用^[17]。代谢车测定是确定能量消耗的“金标准”,其原理是通过消耗的 O_2 和产生的 CO_2 计算能量。有研究者认为,ICU中每位患者每天的能量都应该使用代谢车评估,但常常因为费用、时间、技术上的困难,未能在危重患者中广泛实施^[18]。

简便算法是以体重为基础进行能量估计。大部分ICU患者的标准能量为 $104.6 \sim 125.5 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,但对于极端BMI(如超重或过于肥胖)的个体,这种方法也不准确,当使用理想体重时,喂养过度和不足都可能发生。如果使用实际体重,低BMI患者的热量常被低估,对营养的耐受性会下降,加重营养不足;而相较于正常或低BMI患者,高BMI者需要更少的能量和更多的蛋白质^[19]。目前对于特定人群如老年人、营养不良和瘫痪患者的能量消耗尚不清楚。年龄对脂肪和瘦体影响很大,年龄增长可使具有代谢活性的瘦体组织减少(肌少症),从而降低能量需求,使老年人更容易发生过度喂养^[20]。此时如果没有代谢车,则会使营养处方非常困难^[21]。

另外,营养物质在体内的利用虽然可通过代谢值的测量结果进行预计,但不能分辨消耗的是内源性还是外源性营养物质,因此也不能表明这就是内源性物质的需要量。

5 EN开始时机

肠外营养(PN)容易造成感染、血栓形成、代谢失衡、肠道菌群失调等并发症,因此临床更提倡EN支持,从而改善营养状态、提高免疫功能和降低炎症反应,促进机体康复^[22]。

适应性或非适应性进食减少是机体对危重疾病的急性生理反应。动物和临床研究结果都显示,少量EN对肠黏膜完整性有保护作用,这为危重病实施早期EN提供了依据^[23-24]。一项观察性研究表明,早期EN患者有更好的临床结局^[25]。但从另一个角度看,能否接受早期EN可能是疾病严重程度的标志,不能耐受的患者可能意味着病情更加严重,而不是由于使用EN导致的并发症和不良临床结局。

早期EN的作用分为非营养获益和营养获益两方面,非营养获益包括保护肠屏障、维持肌肉水平、调节免疫功能和氧化应激等方面^[26]。当前的证据表明,危重患者早期复苏后应尽可能早期使用EN,其非营养获益的治疗作用远远大于提供热量和蛋白质的营养获益。早期EN通过保护肠屏障可减少细菌和内毒素移位,有效减轻炎症反应,降低感染并发症发生率^[27]。RCT研究和Meta分析结果显示,与延迟EN相比,早期EN可缩短危重患者住院时间,降低感染发生率和病死率^[28-29]。

6 EN的适宜用量

近年来,多项研究探讨了低热量的滋养性喂养或容许性低热量喂养与全热量喂养的效果,试图回答危重患者早期EN的适宜用量和合适目标量的问题。

EDEN研究^[30]是一项随机开放式对照试验,旨在通过探讨与全热量喂养相比,滋养性喂养能否改善临床结局,以确定危重患者的最佳热量。该研究纳入平均年龄52岁、超重

(平均 BMI 28 kg/m²)、单一器官衰竭〔急性呼吸衰竭 (ARF)〕且需要机械通气至少 72 h 的 200 例患者,随机分为滋养性营养组和全热量组,12 h 内进行 EN,至少持续 6 d。结果显示,全热量组约摄入需要热量的 80% [(5 932.9 ± 2 870.2) kJ],蛋白质约 54 g/d;滋养性营养组前 5 d 热量不超过 2 092 kJ,平均 (1 255.2 ± 623.4) kJ,约占热量需要量的 20%,蛋白质约 12 g/d。虽然在第 1 周内滋养性喂养组累积了更多的能量不足,但两组在功能性结局方面没有差异。此研究进一步延伸,将病例扩大到 1 000 例急性肺损伤 (ALI) 患者,结果显示,全热量组在前 6 d 较滋养性营养组摄入了更多热量 (kJ: 5 439.2 比 1 673.6),呕吐、高胃残余量和便秘增加,平均血糖水平和胰岛素用量也高于滋养性营养组,但两组临床结局无明显差异^[31]。

通过分析 EDEN 研究结果我们认为,因为患者年龄较小,营养状态较好,ICU 住院时间较短 (平均 6 ~ 7 d),无其他并发症,即患者处于低度或中度营养风险,并不需要积极的营养支持,而只有高度营养风险的患者才能从积极增加热量摄入中获益,这也许是摄入不同能量而结局未出现统计学差异的原因。所以,EDEN 研究中高度选择性的患者不代表大多数 ICU 患者能从营养治疗中获益^[32]。因此,虽然滋养性喂养可能对某些患者群体来说是比较适宜的替代策略,但并未显示出其优于全热量喂养,而且也缺乏疗效证据。

此结果与另一项有关容许性低热量与全热量喂养的比较研究结果相符^[33]。该研究显示,容许性低热量组患者获得热量为 4 464.3 kJ/d,蛋白质为 47 g/d,稍低于全热量组的 5 238.4 kJ/d 和 43 g/d,两组临床结局没有差异;而低喂养显示出更好的肠道耐受性,并且减少了胰岛素用量和高血糖的发生风险。由于两组摄入的热量都较低,因此这项研究其实比较的是两组营养不足的效果,意义有限。

容许性低热量喂养的延续研究结果已发表^[34],该大型 RCT 研究共纳入 894 例危重患者,比较了容许性低热量喂养 (目标能量的 40% ~ 60%) 与目标量喂养 (目标能量的 70% ~ 100%) 对临床结局的影响。两组患者摄入热量有明显差异 (kJ: 3 493.6 ± 1 242.6 比 5 435.0 ± 1 953.9, $P < 0.001$),并在低喂养组添加蛋白质,使两组蛋白质相近 (g: 57 比 59),均约达到需要量的 70%,去除了蛋白质摄入不足的影响。结果显示:两组 90 d 病死率相似 ($P = 0.58$),获得性感染发生率、喂养耐受性、腹泻等无差异。该研究的局限性表现在:只有 14% 的 ICU 患者入组,因此结果不具有广泛性,不能早期应用 EN 的患者不适用该结果;由于喂养不耐受引起的中断常常发生,某些患者没有达到热量目标值,特别是目标量喂养组;虽然未出现安全问题,但对患者的长期效果 (如肌肉总量、肌肉功能、功能恢复等) 未进行研究。

7 添加 PN 的时机

如果只应用 EN,患者的热量往往达不到目标,原因是肠道缺乏足够的吸收功能或是 EN 容易造成肠道不耐受。那么,这部分患者能否早期开始 PN 从而补充不足的热量? 如果可以应用的话,何时开始? 欧洲肠外肠内营养学会 (ESPEN)

建议应在入 ICU 48 h 内开始给予 PN,以尽可能减少能量负平衡;而美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 和加拿大指南则根据针对 PN 和过度喂养对并发症影响的研究结果,建议对于基础营养状态良好的患者,可先进行 1 周的低能量 EN,不需要 PN。EPaNIC 研究^[35]比较了在 EN 基础上 48 h 内和 7 d 后添加 PN,哪种方法更有临床优势。研究者于患者入 ICU 1 周后使用 Harris-Benedict 公式预计能量消耗,EN 患者 7 d 后添加 PN,只提供了 20% 的目标能量,但与 48 h 内添加 PN 相比,有更高的 ICU 转出存活率和出院率,同时可降低 ICU 新发感染和 ICU 获得性衰弱的发生率,缩短器官支持时间。由于抗菌药物和抗真菌药物使用减少,医疗费用大为下降。很多专家解读认为,患者在 ICU 的时间过短 (5 d 时只有 40% 患者仍在 ICU,7 d 为 29%),ICU 病死率为 8%,住院病死率为 11%,应为中等危重程度,营养风险也较低;而且该研究中包含一定量的过度营养支持。McClave 等^[36]分析认为,该研究既有热量过度又有氮摄入不足,且研究中心血管手术患者的比例过高,也提示上述结果不能推广到其他 ICU 患者。

补充性肠外营养 (SPN) 研究是一项双中心随机对照研究。该研究者评估了入住 ICU 4 ~ 8 d 的患者在 EN 基础上添加 PN 能否改善临床结局,针对预计 ICU 住院时间超过 5 d 且存活超过 7 d、3 d 内达不到 EN 量 60% 的患者添加 PN。结果显示,与不添加 PN 的 EN 组相比,SPN 对终点指标的影响无统计学意义,PN 未增加感染风险,SPN 组患者院内感染的情况较少 ($P = 0.024$,专家对此感染的结果存在争议),但并未改善临床结局^[37]。Anzies 研究是一项多中心单盲 RCT 研究,针对短期内有 EN 相对禁忌的危重患者,探讨对无法接受 EN 或经口摄入饮食的患者添加 PN 是否可改善临床结局。该研究者将患者分为标准组和早期 PN 组 (在 24 h 内添加 PN),结果显示:两组 60 d 病死率无差异;与标准组比较,早期 PN 组 60 d 生活质量较高 ($P = 0.01$)、侵入性通气时间较短 ($P = 0.01$)、肌肉和脂肪损失较少^[38]。根据这些研究结果,大多数专家的意见是:基础营养状态好的 ICU 患者可耐受 1 周的饥饿,不添加 PN 可能提高临床结局;如果入住 ICU 8 d 后 EN 仍不能达到目标量,可加用 PN;PN 和 EN 的早期联合使用仅限于严重营养不良患者 (BMI < 18.5 kg/m²);对于营养状态好的患者,早期强化 EN、优化能量和蛋白质目标可能是最好的营养治疗策略。但是,PN 能达到最有效的临床效益的开始时机仍不明确^[39]。

8 个体化营养的标志物

个体化营养受多种因素调节,包括营养、疾病、性别和潜在基因影响^[40]。基因修饰决定了机体对营养物质的敏感性,可影响分子和代谢进程^[41]。因此,有些患者可能摄入比普通量低的营养物质而不会导致营养不足,而另一些患者则相反,这是由于个体之间的需要量不同造成的。

个体化营养的标志物可反映机体基因和代谢情况,以及对某种营养物质的反应,进行营养治疗个体化指导,与代谢标志物和炎症介质特征两者的结合相关^[42]。如炎症的经典

标志物补体 C3 可调节代谢综合征与食物脂肪摄入、腹型肥胖和吸烟的关系。一项研究表明,对于高 C3 水平的患者,高饱和脂肪摄入可升高血糖、C-反应蛋白(CPR),增加腹部脂肪^[43]。

现有的个体化营养标志物较少,针对临床营养特别是 ICU 患者的研究更罕见,在评估这类患者的肠道功能障碍及严重程度方面,尚缺乏准确、客观的生物学指标^[44]。如果在这方面获得突破,进行目标化的营养干预,可节约资源、帮助最能获益的人群,如发现某种营养标志物能准确判断肠道功能障碍,则对肠功能良好的个体进行充足能量治疗最有利,这种方法将具有光明的前景。

综上,营养评估、能量目标和能量消耗测定方法基本能针对每个个体或小部分人群进行较精准的预计和使用;而营养开始时机要达到个体化还需要更多的基础研究和临床证据,现有的研究仅能为精准化提供一种趋势。如能像公共营养领域一样,将基因型与危重患者营养需求相结合,开发为这些复杂交互作用定量的分子标志物,辅助预测危重疾病风险,进行有效的营养治疗,从而在分子学水平为危重疾病群体提供更精确的治疗。因此,在个体基础上通过分子标志物的检测进行营养风险-获益分析,可纠正危重患者的营养和代谢状况,继而改善临床结局,是营养治疗的方向。

参考文献

- [1] 江华,杨浩,彭谨,等.循证医学方法学在人工智能时代背景下面临的挑战[J].中华危重病急救医学,2015,27(9):709-711. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.002.
- [2] 李强,李维,徐速,等.重症医学国外研究热点聚类分析[J].中华危重病急救医学,2016,28(3):200-204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.002.
- [3] 王琪.个体化医学——从“疾病医学”向“健康医学”转化的必经之路[J].实用检验医师杂志,2011,3(2):65-67. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2011.02.001.
- [4] Collins FS, Varnus H. A new initiative on precision medicine[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 793-795. DOI: 10.1056/NEJMp1500523.
- [5] 尹秋艳,谢苗荣.急诊留观患者营养状况与预后关系的研究[J].临床急诊杂志,2009,10(3):161-163. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5918.2009.03.013.
- [6] Heyland DK. Critical care nutrition support research: lessons learned from recent trials[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2013, 16(2): 176-181. DOI: 10.1097/MCO.0b013e32835bdfaf.
- [7] 谭桂军.肝移植受术前营养评价及支持治疗[J/CD].实用器官移植电子杂志,2016,4(3):157-162. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.03.008.
- [8] Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the

- development and initial validation of a novel risk assessment tool[J]. Crit Care, 2011, 15(6): R268. DOI: 10.1186/cc10546.
- [9] Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk[J]. Nutrition, 2012, 28(10): 1022-1027. DOI: 10.1016/j.nut.2012.01.017.
 - [10] 毕红英,唐艳,王迪芬.重症患者的营养风险评估及其预后分析[J].中华危重病急救医学,2016,28(6):557-562. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.017.
 - [11] Singer P, Anbar R, Cohen J, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(4): 601-609. DOI: 10.1007/s00134-011-2146-z.
 - [12] Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, et al. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury[J]. Crit Care Med, 1999, 27(11): 2525-2531.
 - [13] Martin CM, Doig GS, Heyland DK, et al. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT)[J]. CMAJ, 2004, 170(2): 197-204.
 - [14] Doig GS, Simpson F, Finfer S, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial[J]. JAMA, 2008, 300(23): 2731-2741. DOI: 10.1001/jama.2008.826.
 - [15] Herve P, Simonneau G, Girard P, et al. Hypercapnic acidosis induced by nutrition in mechanically ventilated patients: glucose versus fat[J]. Crit Care Med, 1985, 13(7): 537-540.
 - [16] Wellen KE, Thompson CB. Cellular metabolic stress: considering how cells respond to nutrient excess[J]. Mol Cell, 2010, 40(2): 323-332. DOI: 10.1016/j.molcel.2010.10.004.
 - [17] 张会云,李锐,王勇强,等.代谢学指导多器官功能障碍综合征患者的营养支持治疗[J].中华危重病急救医学,2016,28(8):741-743. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.016.
 - [18] Frankfield DC, Ashcraft CM. Estimating energy needs in nutrition support patients[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011, 35(5): 563-570. DOI: 10.1177/0148607111415859.
 - [19] McClave SA, Kushner R, Van Way CW, et al. Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011, 35(5 Suppl): 88S-96S. DOI: 10.1177/0148607111415111.
 - [20] Raynaud-Simon A, Revel-Delhom C, Hébuterne X. Clinical practice guidelines from the French Health High Authority: nutritional support strategy in protein-energy malnutrition in the elderly[J]. Clin Nutr, 2011, 30(3): 312-319. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.12.003.
 - [21] McClave SA, Martindale RG, Kiraly L. The use of indirect calorimetry in the intensive care unit[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2013, 16(2): 202-208. DOI: 10.1097/MCO.0b013e32835dbcf54.
 - [22] 迟永生,汪百飞,符爱霞,等.ω-3多不饱和脂肪酸营养液对ARDS机械通气患者临床疗效的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(3):316-319. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.024.
 - [23] Chi YS, Wang BF, Fu AX, et al. The influence of enteral nutrition liquid rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids on clinical therapeutic effect in patients with acute respiratory distress syndrome undergoing mechanical ventilation[J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24(3): 316-319. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.024.
 - [24] Peng L, Wu LG, Li B, et al. Early enteral nutrition improves intestinal immune barrier in a rat model of severe acute pancreatitis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2016, 23(11): 681-687. DOI: 10.1002/jhpb.358.
 - [25] 杜文杰.脑卒中合并胃潴留患者经鼻空肠肠内营养的疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(5):536-538. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.023.
 - [26] Du WJ. Effectiveness of enteral nutrition support for stroke patients with gastric retention[J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23(5): 536-538. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.023.

[25] Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients [J]. *Chest*, 2006, 129 (4): 960-967. DOI: 10.1378/chest.129.4.960.

[26] Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients [J]. *Clin Nutr*, 2005, 24 (4): 502-509. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.03.006.

[27] 王玉, 张泓. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎的疗效 [J]. *中国急救医学*, 2013, 33 (3): 250-253. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.03.016.
Wang Y, Zhang H. Early enteral nutrition in treatment of severe acute pancreatitis [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2013, 33 (3): 250-253. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.03.016.

[28] Koretz RL, Lipman TO. The presence and effect of bias in trials of early enteral nutrition in critical care [J]. *Clin Nutr*, 2014, 33 (2): 240-245. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.06.006.

[29] Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Gastrointest Surg*, 2009, 13 (3): 569-575. DOI: 10.1007/s11605-008-0592-x.

[30] Rice TW, Mogan S, Hays MA, et al. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 (5): 967-974. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31820a905a.

[31] Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial [J]. *JAMA*, 2012, 307 (8): 795-803. DOI: 10.1001/jama.2012.137.

[32] McClave SA, Martindale RG, Rice TW, et al. Feeding the critically ill patient [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42 (12): 2600-2610. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000654.

[33] Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93 (3): 569-577. DOI: 10.3945/ajcn.110.005074.

[34] Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, et al. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (25): 2398-2408. DOI: 10.1056/NEJMoa1502826.

[35] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365 (6): 506-517. DOI: 10.1056/NEJMoa1102662.

[36] McClave SA, Heyland DK, Martindale RG. Adding supplemental parenteral nutrition to hypocaloric enteral nutrition: lessons learned from the Casaer Van den Berghe study [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36 (1): 15-17. DOI: 10.1177/0148607111424160.

[37] Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial [J]. *Lancet*, 2013, 381 (9864): 385-393. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61351-8.

[38] Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2013, 309 (20): 2130-2138. DOI: 10.1001/jama.2013.5124.

[39] Cohen JM. Nutrition in the acute phase of critical illness [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370 (25): 2449-2450. DOI: 10.1056/NEJMc1404896#SA2.

[40] Hesketh J. Personalised nutrition: how far has nutrigenomics progressed? [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2013, 67 (5): 430-435. DOI: 10.1038/ejcn.2012.145.

[41] de Roos B. Personalised nutrition: ready for practice? [J]. *Proc Nutr Soc*, 2013, 72 (1): 48-52. DOI: 10.1017/S0029665112002844.

[42] O'Sullivan A, Gibney MJ, Connor AO, et al. Biochemical and metabolomic phenotyping in the identification of a vitamin D responsive metabolite for markers of the metabolic syndrome [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2011, 55 (5): 679-690. DOI: 10.1002/mnfr.201000458.

[43] Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, et al. Complement component 3 polymorphisms interact with polyunsaturated fatty acids to modulate risk of metabolic syndrome [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90 (6): 1665-1673. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28101.

[44] 王铮, 魏惠平, 靳佩, 等. 瓜氨酸在危重症患者肠功能障碍中的临床意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (4): 446-448. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.031.
Wang Z, Wei HP, Jin P, et al. The clinical significance of citrulline in intestinal dysfunction in critically ill patients [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (4): 446-448. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.031.

(收稿日期: 2017-03-20)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊常用不需要标注中文的缩略语

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)

急性呼吸衰竭 (acute respiratory failure, ARF)

呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP)

呼吸机相关性肺损伤 (ventilator-induced lung injury, VILI)

呼吸机相关性膈肌功能障碍

(ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD)

急性呼吸窘迫综合征

(acute respiratory distress syndrome, ARDS)

慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic

obstructive pulmonary disease, AECOPD)

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)

急性胃肠损伤 (acute gastrointestinal injury, AGI)

急性百草枯中毒 (acute paraquat poisoning, APP)

导管相关性菌血症 (catheter-related bacteremia, CRB)

多器官功能障碍综合征

(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)

多器官功能衰竭 (multiple organ failure, MOF)

自发性颅内出血 (intracerebral hemorrhage, ICH)

血液灌流 (hemoperfusion, HP)

连续性血液净化 (continuous blood purification, CBP)

连续性肾脏替代治疗

(continuous renal replacement therapy, CRRT)

肠内营养 (enteral nutrition, EN)

肠外营养 (parenteral nutrition, PN)

补充性肠外营养 (supplemental parenteral nutrition, SPN)

心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR)

心肺脑复苏 (cardiopulmonary-cerebral resuscitation, CPR)

机械通气 (mechanical ventilation, MV)

无创通气 (noninvasive ventilation, NIV)

目标性体温管理 (targeted temperature management, TTM)

负压封闭引流 (vacuum sealing drainage, VSD)

最大跨膈压 (maximal transdiaphragm pressure, Pdi max)

肠型脂肪酸结合蛋白

(intestinal fatty acid binding protein, IFABP)

可溶性白细胞分化抗原 CD14 亚型

(soluble CD14 subtype, sCD14-st, Presepsin)