

肠内营养时间对危重病患者胃液 pH 值及呼吸机相关性肺炎的影响

苏世琼 孙荣青 刘瑞芳 徐子舒

450000 河南郑州, 郑州大学第一附属医院重症医学科 [苏世琼(现在河南省直第三人民医院工作)、孙荣青]; 450000 河南郑州, 河南省直第三人民医院重症医学科(刘瑞芳、徐子舒)

通讯作者: 孙荣青, Email: rongqing.sun@126.com

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.08.011

【摘要】目的 探讨肠内营养(EN)开始时间对有创机械通气危重患者胃液 pH 值及呼吸机相关性肺炎(VAP)发生的影响,为临床合理选择 EN 时机提供参考。**方法** 选择 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 11 月 30 日郑州大学第一附属医院重症医学科(ICU)收治的进行 EN 治疗的机械通气患者,纳入年龄 ≥ 18 岁、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) ≤ 15 分、营养筛查量表(NRS 2002)评分 ≥ 3 分者。按照 EN 开始时间将患者分为早期 EN 组(机械通气开始 48 h 内实施 EN)和晚期 EN 组(机械通气开始 48 h 后实施 EN)。收集两组患者 EN 开始后 7 d 内的胃液 pH 值、VAP 发生情况、机械通气时间和 ICU 住院时间。**结果** 共纳入 108 例患者,早期 EN 组和晚期 EN 组各 54 例。早期 EN 组胃液 pH 值低于晚期 EN 组[4.8(3.8, 5.8)比 5.6(4.6, 6.6), $P < 0.01$]。早期 EN 组有 8 例患者发生 VAP,其中 3 例为早发性 VAP;晚期 EN 组有 17 例患者发生 VAP,其中 10 例为早发性 VAP;早期 EN 组 VAP 发生率和早发性 VAP 发生率均明显低于晚期 EN 组(14.8% 比 31.5%, 5.6% 比 18.5%, 均 $P < 0.05$)。早期 EN 组机械通气时间[d: 7.5(5.7, 9.0)比 8.6(6.8, 10.7)]和 ICU 住院时间[d: 10.0(8.5, 11.7)比 11.0(9.5, 12.6)]均明显短于晚期 EN 组(均 $P < 0.05$)。**结论** 早期 EN 在保护胃黏膜的同时,有助于降低 VAP 发生率,减少机械通气时间及 ICU 住院时间,改善预后。

【关键词】 胃液 pH 值; 肠内营养时机; 呼吸机相关性肺炎; 危重症患者

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(201304072)

Effect of enteral nutrition time on pH value of gastric juice and ventilator-associated pneumonia in critically ill patient Su Shiqiong, Sun Rongqing, Liu Ruifang, Xu Zishu

Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan, China [Su SQ (working in the Third People's Hospital of Henan Province), Sun RQ]; Department of Intensive Care Unit, the Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, Henan, China (Liu RF, Xu ZS)

Corresponding author: Sun Rongqing, Email: rongqing.sun@126.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of enteral nutrition (EN) start time on pH value of gastric juice and ventilator-associated pneumonia (VAP) in critically ill patients with invasive mechanical ventilation, so as to provide reference for the rational selection of EN timing. **Methods** Patients with mechanical ventilation who underwent EN treatment admitted to the intensive care unit (ICU) of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 1st, 2016 to November 30th, 2017 were enrolled, and the inclusion criteria were age ≥ 18 years, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) ≤ 15 , and nutritional risk screening (NRS 2002) ≥ 3 . Patients were divided into two groups according to the start time of EN: early EN group (implementation of EN within 48 hours after mechanical ventilation) and late EN group (implementation of EN after 48 hours after mechanical ventilation). The pH value of gastric juice, VAP incidence, mechanical ventilation time, and the length of ICU stay were compared between the two groups. **Results** A total of 108 patients were included, 54 in the early EN group and 54 in the late EN group respectively. The pH value of gastric juice in early EN group was lower than that in late EN group [4.8 (3.8, 5.8) vs. 5.6 (4.6, 6.6), $P < 0.01$]. There were 8 patients with VAP in the early EN group, 3 of whom were early onset VAP. There were 17 patients with VAP in the late EN group, 10 of whom were early onset VAP. The incidence of VAP and the incidence of premature VAP in the early EN group were significantly lower than those in the late EN group (14.8% vs. 31.5%, 5.6% vs. 18.5%, both $P < 0.05$). The mechanical ventilation time [days: 7.5 (5.7, 9.0) vs. 8.6 (6.8, 10.7) and the length of ICU stay [days: 10.0 (8.5, 11.7) vs. 11.0 (9.5, 12.6)] in the early EN group were significantly shorter than those in the late EN group (all $P < 0.05$). **Conclusion** At the same time of protecting gastric mucosa, early EN is helpful to reduce the incidence of VAP, reduce the duration of mechanical ventilation and the length of ICU stay, and improve the prognosis.

【Key words】 pH value of gastric juice; Timing of enteral nutrition; Ventilator-associated pneumonia; Critically ill patient

Fund program: Henan Medical Science and Technology Development Project of China (201304072)

机械通气患者大多病情危重,长期处于高度应激状态,不能经口进食满足自身的营养代谢需求,需要通过肠内营养(EN)的方式补充机体代谢的能量需求。应激状态下经胃酸的腐蚀会导致胃黏膜糜烂、溃疡甚至穿孔,因此,临床上多会预防性使用抑酸剂以减少危重症患者应激性溃疡的发生^[1]。而抑酸剂的使用可能导致pH值增加,从而增加呼吸机相关性肺炎(VAP)的风险,因此应确保胃液pH值≤4.0。EN有助于保护胃黏膜,减少应激性溃疡的发生,既达到抑酸目标,又有利于减少胃内细菌定植,进而抑制VAP和应激性溃疡^[2-5]。因此,本研究旨在探讨不同EN开始时机对机械通气患者胃液pH值、VAP发生情况及预后的影响,以指导临床治疗。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选取2016年1月1日至2017年11月30日入住郑州大学第一附属医院重症医学科(ICU)的有创机械通气患者。

1.1.1 纳入标准:年龄≥18岁,连续机械通气同时行EN支持治疗>48h者;急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)≤15分,营养筛查量表(NRS 2002)评分≥3分;使用相同肠内营养液喂养。

1.1.2 排除标准:EN前已出现应激性溃疡或消化道出血;临床资料完整者。

1.1.3 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(审批号:2018-LW-008),所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 分组及治疗:根据EN开始时间将患者分为早期EN组(机械通气48h内开始实施EN)和晚期EN组(机械通气开始48h后实施EN)。两组均使用肠内营养液TPF-FOS(雅培佳维体,美国Abbott Laboratories B.V.公司产品)喂养。

1.3 观察指标:①EN开始后7d内每日空腹状态胃液pH值,计算均值。②入院1周内VAP发生情况。VAP诊断参照中华医学会诊断标准^[6];根据发生VAP的时间,又分为早发性VAP(于气管插管后96h内发生)和晚发性VAP(于气管插管96h后发

生)。③机械通气时间及ICU住院时间。

1.4 统计学方法:使用SPSS 17.0软件分析数据。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用非参数检验。计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况(表1):共纳入108例患者,其中男性55例,女性53例;年龄30~82岁,平均(56.69±14.02)岁;病种:脑出血29例,车祸伤24例,呼吸衰竭20例,急性心肌梗死17例,感染性休克14例,脑膜脑炎4例。早期EN组和晚期EN组各54例患者,两组患者入组时性别、年龄、疾病分布、APACHE II及NRS 2002评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组患者胃液pH值比较(表2):早期EN组7d内胃液pH值明显低于晚期EN组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 不同肠内营养(EN)开始时机两组ICU机械通气危重病患者胃液pH值、机械通气时间及ICU住院时间比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数(例)	7d内胃液pH值	机械通气时间(d)	ICU住院时间(d)
早期EN组	54	4.8(3.8, 5.8)	7.5(5.7, 9.0)	10.0(8.5, 11.7)
晚期EN组	54	5.6(4.6, 6.6)	8.6(6.8, 10.7)	11.0(9.5, 12.6)
Z值		3.387	2.790	2.403
P值		0.001	0.005	0.016

注:ICU为重症医学科

2.3 两组患者机械通气时间及ICU住院时间比较(表2):早期EN组机械通气时间和ICU住院时间较晚期EN组明显缩短(均 $P < 0.05$)。

2.4 两组患者VAP发生情况比较(表3):早期EN组有8例患者发生VAP,其中3例为早发性VAP,5例为晚发性VAP;晚期EN组有17例患者发生VAP,其中10例为早发性VAP,7例为晚发性VAP。早期EN组VAP发生率和早发性VAP发生率均明显低于晚期EN组(均 $P < 0.05$)。

表1 不同肠内营养(EN)开始时机两组ICU机械通气危重病患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II [分, $M(Q_L, Q_U)$]	NRS 2002评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	疾病分布(例)					
		男性	女性				脑出血	车祸伤	呼吸衰竭	AMI	感染性休克	脑膜脑炎
早期EN组	54	29	25	56.20±14.18	16(10, 22)	3(4, 5)	15	11	9	9	8	2
晚期EN组	54	26	28	57.19±13.96	17(11, 22)	3(4, 5)	14	13	11	8	6	2
$\chi^2/t/Z$ 值		0.333		0.362	0.935	0.552	0.746					
P值		0.564		0.718	0.350	0.581	0.980					

注:ICU为重症医学科,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,NRS 2002为营养筛查量表,AMI为急性心肌梗死

表3 不同肠内营养(EN)开始时机两组ICU机械通气危重病患者VAP发生情况比较

组别	例数(例)	VAP [例(%)]	早发性VAP [例(%)]
早期EN组	54	8(14.8)	3(5.6)
晚期EN组	54	17(31.5)	10(18.5)
χ^2 值		4.216	4.285
P值		0.040	0.038

注:ICU为重症医学科,VAP为呼吸机相关性肺炎

3 讨论

机械通气患者长期处于高度应激状态,加之气管插管、深静脉置管以及留置胃管、尿管等侵入性操作,刺激胃肠黏膜充血,极易发生糜烂、溃疡甚至穿孔^[7-8]。健康者胃液主要成分为盐酸,其pH值为1.5~2.0,可杀死随食物进入胃内的细菌。有研究表明,pH值升高会破坏胃内的酸性环境,减弱胃液的杀菌能力,促使致病菌定植于胃内^[9],因此,降低胃液pH值对增强胃液杀菌能力有一定作用。本研究显示,由于抑酸剂的使用,EN后患者pH值有所升高,但早期EN组患者胃液pH值明显低于晚期EN组。说明对重症患者早期实施EN,可适当升高胃液pH值,其机制可能为:EN支持可以恢复胃肠蠕动,促进局部血液循环,刺激胃肠道激素分泌增加,确保肠黏膜细胞拥有必需的养分,从而有助于尽快恢复胃肠功能。王丽娜等^[10]研究表明,早期实施EN可以改善机械通气患者胃肠黏膜血液灌注,有效防止肠道细菌移位,提高患者脱机成功率,并缩短机械通气时间,提示只要患者胃肠道功能正常,应尽早实施EN。此外有研究表明,早期低剂量(滋养型)EN较标准剂量EN更有利于患者胃肠道耐受,并可减少28d内肺部、血源性、泌尿系统、腹腔等部位的新发感染^[11]。

本研究结果显示,早期EN组患者机械通气时间和ICU住院时间均较晚期EN组明显缩短,早期EN可在降低消化道出血发生率的前提下,减少患者发生VAP的概率,改善预后。有研究表明,早期EN保证了肠黏膜的营养供应,保护了肠黏膜屏障功能,减少了肠源性感染的发生,有利于患者的恢复^[12-13]。

4 小结

本研究结果显示,早期进行EN能对机械通气患者起到良好的抑酸效果,且能维持胃液pH值在恰当的范围,有利于缩短患者的机械通气时间和ICU住院时间,减少VAP的发生,对改善患者预后具有重要价值。

参考文献

- [1] 林金锋. 应激性溃疡预防性治疗的研究进展[J]. 中国急救医学, 2014, 26(5): 468-472. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2014.05.022.
Lin JF. Research progress of stress ulcer prophylaxis[J]. Chin J Crit Care Med, 2014, 26(5): 468-472. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2014.05.022.
- [2] 唐文学. 机械通气患者获得性肺炎与奥美拉唑使用时间的相关性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 147(4): 294-296.
Tang WX. Correlation study of acquired pneumonia in patients with mechanical ventilation and omeprazole use of time[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2014, 147(4): 294-296.
- [3] 齐路, 孙荣青. 不同胃液pH值下呼吸机相关性肺炎发病情况分析[J]. 河南医学研究, 2016, 25(12): 2196-2197. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2016.12.043.
Qi L, Sun RQ. Analysis of incidence of ventilator-associated pneumonia under different gastric juice pH[J]. Henan Med Res, 2016, 25(12): 2196-2197. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2016.12.043.
- [4] 魏春燕, 徐珽. 危重患者质子泵抑制剂的预防性使用概述[J]. 中国药师, 2017, 20(10): 1854-1856. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2017.10.042.
Wei CY, Xu T. Preventive use of proton pump inhibitors in critical patients[J]. China Pharm, 2017, 20(10): 1854-1856. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2017.10.042.
- [5] 齐路, 耿玉安, 刘瑞芳, 等. 不同剂量质子泵抑制剂预防呼吸机相关性肺炎的临床效果[J]. 临床医学, 2016, 36(5): 45-46.
Qi L, Geng YA, Liu RF, et al. Clinical effect of different doses of proton pump inhibitors in preventing ventilator-associated pneumonia[J]. Clin Med, 2016, 36(5): 45-46.
- [6] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(6): 524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024.
Society of Critical Care Medicine Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of ventilator-associated pneumonia (2013)[J]. Chin J Intern Med, 2013, 52(6): 524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024.
- [7] 徐建国, 吴红梅, 徐子琴, 等. CICU和EICU早发性呼吸机相关性肺炎患者下呼吸道病原菌分布及多重耐药菌比例研究[J]. 浙江医学, 2013, 35(3): 201-203.
Xu JG, Wu HM, Xu ZQ, et al. Distribution of lower respiratory tract pathogens and proportion of multi-drug resistant bacteria in patients with early-onset ventilator-associated pneumonia in CICU and EICU[J]. Zhejiang Med J, 2013, 35(3): 201-203.
- [8] 陈文强. 呼吸机相关性肺炎防治进展[J]. 中外医学研究, 2018, 16(5): 186-188. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2018.5.095.
Chen WQ. Progress in prevention and treatment of ventilator associated pneumonia[J]. Chin Foreign Med Res, 2018, 16(5): 186-188. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2018.5.095.
- [9] 冯永文, 吴明, 李颖, 等. 胃液酸度对重症监护病房人工气道患者胃内条件致病菌的影响[J]. 中国急救医学, 2012, 35(5): 434-436. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.05.013.
Feng YW, Wu M, Li Y, et al. Influence of gastric acidity on opportunistic pathogen growth in ICU: a direct study in patients with artificial airway[J]. Chin J Crit Care Med, 2012, 35(5): 434-436. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.05.013.
- [10] 王丽娜, 詹英, 陈军, 等. 机械通气患者早期肠内营养与胃黏膜pH值监测的临床应用[J]. 中华危重病急救医学, 2009, 21(7): 409-411. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.07.008.
Wang LN, Zhan Y, Chen J, et al. Early enteral nutrition and gastric intramucosal pH monitoring in patients with mechanical ventilation[J]. Chin Crit Care Med, 2009, 21(7): 409-411. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.07.008.
- [11] 高健婷, 王秋雁. 早期接受不同剂量肠内营养对急性呼吸衰竭患者预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(11): 1010-1014. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.010.
Gao JT, Wang QY. Effect of early use of different doses of enteral nutrition on prognosis of patients with acute respiratory failure[J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29(11): 1010-1014. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.010.
- [12] Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 380-398. DOI: 10.1007/s00134-016-4665-0.
- [13] Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients[J]. Clin Nutr, 2018, 37(1): 336-353. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.025.
(收稿日期: 2018-07-13)