

# 不同肠内营养制剂应用于重型颅脑损伤患者的临床观察

汪颖 王迪芬 付江泉 刘旭 刘颖

贵州医科大学附属医院重症医学科, 贵州贵阳 550004

通信作者: 王迪芬, Email: 1078666485@qq.com

**【摘要】** 目的 观察不同肠内营养(EN)制剂对重型颅脑损伤(sTBI)患者营养指标、血糖、炎症反应、胃肠道耐受性及预后的影响。方法 回顾性分析2016年1月至2018年5月在贵州医科大学附属医院重症医学科住院且实施EN的sTBI患者[格拉斯哥昏迷评分(GCS) < 8分]临床资料,其中使用百普力30例,使用瑞能组35例,使用瑞素组30例。所有患者均在转入重症加强治疗病房(ICU)后48h开始EN治疗,营养支持目标为 $83.68 \sim 104.60 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。收集患者治疗7d后血红蛋白(Hb)、淋巴细胞计数(LYM)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、降钙素原(PCT)、血糖平均值(GLUave)、血糖变异系数(GLUcv)以及EN达标时间、胃肠道耐受情况、机械通气(MV)时间、ICU住院时间及院内感染发生率,比较3种EN制剂的治疗效果。结果 3组患者治疗前后Hb、LYM、Alb、PCT均无明显变化,且组间比较差异均无统计学意义。治疗7d后,百普力组PA较瑞能组和瑞素组明显增高(mg/L:  $275.55 \pm 46.18$  比  $238.25 \pm 49.59$ 、 $240.70 \pm 55.59$ , 均  $P < 0.05$ ),而GLUave和GLUcv却较瑞能组和瑞素组明显升高[GLUave(mmol/L):  $10.02 \pm 2.39$  比  $8.53 \pm 1.53$ 、 $8.98 \pm 1.75$ , GLUcv:  $(23.59 \pm 3.93)\%$  比  $(14.79 \pm 3.65)\%$ 、 $(17.88 \pm 2.90)\%$ , 均  $P < 0.05$ ]。百普力组胃肠道耐受性较瑞能组和瑞素组好,其达标喂养时间提前(d:  $4.40 \pm 1.20$  比  $5.50 \pm 1.07$ 、 $5.45 \pm 1.02$ , 均  $P < 0.05$ ),胃潴留发生率和消化道出血发生率都低[ $6.67\%$  (2/30) 比  $31.43\%$  (11/35)、 $33.33\%$  (10/30),  $3.33\%$  (1/30) 比  $14.29\%$  (5/35)、 $16.67\%$  (5/30), 均  $P < 0.05$ ]。但瑞素组和百普力组MV时间、ICU住院时间均较瑞能组明显延长[MV时间(d):  $6.94 \pm 1.64$ 、 $6.79 \pm 1.14$  比  $5.93 \pm 1.12$ , ICU住院时间(d):  $9.40 \pm 2.18$ 、 $10.40 \pm 2.35$  比  $7.45 \pm 1.83$ , 均  $P < 0.05$ ]。瑞能组、瑞素组、百普力组患者院内感染发生率比较差异无统计学意义[呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率:  $11.43\%$ 、 $10.00\%$ 、 $10.00\%$ , 导管相关血流感染发生率:  $0$ 、 $0$ 、 $3.33\%$ , 尿路感染发生率:  $5.71\%$ 、 $6.67\%$ 、 $6.67\%$ , 颅内感染发生率:  $2.86\%$ 、 $6.67\%$ 、 $3.33\%$ , 均  $P > 0.05$ ]。结论 对于sTBI患者,短肽EN制剂(百普力)的胃肠耐受性较好,但可引起血糖波动;而含 $\omega$ -3脂肪酸的整蛋白EN制剂(瑞能、瑞素)对血糖波动的影响较小,其中瑞能可明显缩短MV时间及ICU住院时间,更适合在该类患者中应用。

**【关键词】** 颅脑损伤, 重型; 肠内营养;  $\omega$ -3 脂肪酸

基金项目: 贵州省高层次人才科研项目(TZJF-2011-25); 贵州省临床重点学科建设项目(2011-52)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.017

## Clinical observation on application of different enteral nutrition preparations in patients with severe traumatic brain injury

Wang Ying, Wang Difen, Fu Jiangquan, Liu Xu, Liu Ying

Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China

Corresponding author: Wang Difen, Email: 1078666485@qq.com

**【Abstract】 Objective** To observe the effects of enteral nutrition (EN) emulsion with different components on nutritional index, blood glucose, inflammatory reaction, gastrointestinal tolerance and prognosis in patients with severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** Patients with sTBI [Glasgow coma scale (GCS) < 8] admitted to intensive care unit (ICU) of Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from January 2016 to May 2018 were retrospectively analyzed. These patients had received EN, 30 cases of them were fed with Baipuli, 35 cases were fed with Ruineng, and 30 cases were fed with Ruisu. The EN support began within 48 hours after the patients were transferred to ICU, and the energy intake of  $83.68 \sim 104.60 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  was the nutritional support target. The hemoglobin (Hb), lymphocyte count (LYM), serum albumin (Alb), pre-albumin (PA), procalcitonin (PCT), average blood glucose (GLUave) and blood glucose variation coefficient (GLUcv) were observed 7 days after EN support, EN compliance time, gastrointestinal tolerance situations were recorded, and the duration of mechanical ventilation (MV), the length of ICU stay and incidence of nosocomial infection were compared among the three groups. **Results** There were no obvious changes in Hb, LYM, Alb, PCT among three groups after treatment on the 7th day, and there was no significant difference among the three groups. The PA of Baipuli group was significantly higher than that in Ruineng and Ruisu groups at 7 days after treatment (mg/L:  $275.55 \pm 46.18$  vs.  $238.25 \pm 49.59$ ,  $240.70 \pm 55.59$ , both  $P < 0.05$ ), but the GLUave and GLUcv were much higher than those in Ruineng and Ruisu groups [GLUave (mmol/L):  $10.02 \pm 2.39$  vs.  $8.53 \pm 1.53$ ,  $8.98 \pm 1.75$ ; GLUcv:

(23.59±3.93)% vs. (14.79±3.65)%, (17.88±2.90)%, all  $P < 0.05$ ]. The indexes of gastrointestinal tolerance in Baipuli group were better than those of Ruineng and Ruisu groups: the target feeding time was reached ahead (days: 4.40±1.20 vs. 5.50±1.07, 5.45±1.02, both  $P < 0.05$ ), the incidence of gastric retention and digestive tract hemorrhage were both decreased [6.67% (2/30) vs. 31.43% (11/35), 33.33% (10/30); 3.33% (1/30) vs. 14.29% (5/35), 16.67% (5/30), all  $P < 0.05$ ]. The duration of MV and the length of ICU stay in Ruisu and Baipuli groups were longer than those of Ruineng group [duration of MV (days): 6.94±1.64, 6.79±1.14 vs. 5.93±1.12; the length of ICU stay (days): 9.40±2.18, 10.40±2.35 vs. 7.45±1.83, all  $P < 0.05$ ]. There was no significant difference in the incidences of nosocomial infection among Ruineng, Ruisu, and Baipuli groups [the incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP): 11.43%, 10.00%, 10.00%; catheter related bloodstream infection: 0, 0, 3.33%; urinary tract infection: 5.71%, 6.67%, 6.67%; intracranial infection: 2.86%, 6.67%, 3.33%, all  $P > 0.05$ ]. **Conclusion** For patients with sTBI, short peptide EN preparations (Baipuli) is much better in gastrointestinal tolerance but it can cause fluctuations of blood glucose; the whole protein EN containing  $\omega$ -3 fatty acid (Ruineng, Ruisu) has relatively less fluctuation on blood glucose, the duration of MV and the length of ICU stay can be shortened by Ruineng, therefore it is more suitable to be applied for such patients.

**【Key words】** Severe traumatic brain injury; Enteral nutrition;  $\omega$ -3 fatty acid

**Fund program:** Research Fund for Distinguished talents of Guizhou Province (TZJF-2011-25); Key Clinical Program of Guizhou Province (2011-52)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.017

重型颅脑损伤(sTBI)是重症加强治疗病房(ICU)常见的严重急性创伤,患者在短时间内即可出现严重代谢紊乱,表现为基础代谢明显增高,蛋白质分解大于合成,能量消耗增加,患者合并中枢性高热、躁动、肌肉抽搐时更为明显。对sTBI患者给予合理、全面的营养支持,除了可改善机体免疫功能,还可明显降低呼吸机相关肺炎(VAP)发生率,缩短机械通气(MV)时间<sup>[1]</sup>。肠内营养(EN)是sTBI患者首选的营养支持途径,本研究旨在对比临床上常用的3种EN制剂在sTBI患者中的疗效,探讨适合此类患者的EN制剂,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**采用回顾性研究方法,经贵州医科大学附属医院药物临床试验伦理委员会批准(审批号:2018-93-01)。选择2016年1月至2018年5月在贵州医科大学附属医院重症医学科住院的95例sTBI患者作为研究对象,其中使用百普力30例,使用瑞素30例,使用瑞能35例。

**1.1.1 纳入标准:**①sTBI患者,格拉斯哥昏迷评分(GCS) $< 8$ 分;②年龄18~80岁;③血流动力学稳定;④ICU住院时间 $> 7$ d。

**1.1.2 排除标准:**①入ICU时存在应激性溃疡出血,既往有消化性溃疡及出血性疾病病史;②既往有糖尿病及严重肝肾功能不全;③入ICU时存在严重营养不良,体重指数(BMI) $< 18.5$  kg/m<sup>2</sup><sup>[2]</sup>;④入住ICU期间自行出院及死亡。

**1.2 治疗方法:**所有患者均于入住ICU后放置14F硅胶鼻胃管鼻饲流质饮食,并在48h内开通EN。EN治疗第1天从25 mL/h起持续泵入营养制剂,鼻饲总量500 mL;从第2天起根据患者耐受情况逐

渐增加EN泵入速度及鼻饲总量,营养支持期间以“允许性低热量”(83.68~104.60 kJ·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)为目标,不足部分以静脉营养作为补充。以随机血糖 $< 8$  mmol/L为血糖控制目标,血糖控制不佳时用胰岛素持续静脉泵入控制血糖。鼻饲期间床头抬高30°~45°,以避免反流误吸。

**1.2.1 百普力组:**选择纽迪希亚制药有限公司生产的百普力为EN制剂,主要成分为水、乳清蛋白水解物、植物油、麦芽糖糊精、维生素、矿物质和微量元素等,呈混悬液,以短肽蛋白为主,低脂肪,不含膳食纤维,能量密度4180 kJ/L,其中蛋白质:脂肪:碳水化合物为16%:9%:75%。

**1.2.2 瑞素组:**选择华瑞制药有限公司生产的瑞素为EN制剂,主要成分为水、酪蛋白、大豆蛋白、大豆油、椰子油、麦芽糖糊精、维生素、矿物质和微量元素等,以整蛋白为主,不含膳食纤维,能量密度4180 kJ/L,其中蛋白质:脂肪:碳水化合物为15%:30%:55%, $\omega$ -6: $\omega$ -3为6.5:1,每100 mL含谷氨酰胺0.44 g。

**1.2.3 瑞能组:**选择华瑞制药有限公司生产的瑞能为EN制剂,主要成分为水、酪蛋白、植物油、鱼油、麦芽糖糊精、维生素、矿物质和微量元素等,含有膳食纤维及谷氨酰胺,能量密度5440 kJ/L,其中蛋白质:脂肪:碳水化合物为18%:50%:32%, $\omega$ -6: $\omega$ -3为2.5:1,每100 mL含谷氨酰胺0.4 g及膳食纤维1.3 g。

## 1.3 观察指标及方法

**1.3.1 营养及炎症指标:**EN治疗前及治疗7d的血红蛋白(Hb)、淋巴细胞计数(LYM)、血清白蛋白(Alb)、血清前白蛋白(PA)、降钙素原(PCT)水平。

**1.3.2 血糖指标:**入ICU时的随机血糖值,入ICU 7 d内每4 h检测1次的末梢血糖值,以及血糖平均值(GLU<sub>ave</sub>)、血糖变异系数(GLU<sub>cv</sub>)。

**1.3.3 胃肠道耐受情况及预后指标:**治疗7 d内胃肠道不耐受情况(呕吐、胃潴留、腹泻、消化道出血等),患者达目标喂养量时间、MV时间、ICU住院时间及院内感染发生情况。

**1.4 统计学方法:**使用SPSS 17.0软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3组一般资料比较(表1~2):**3组患者性别、年龄、BMI以及入ICU时GCS评分、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、随机血糖、Hb、LYM、Alb、PA、PCT比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),说明3组患者一般资料均衡,有可比性。

表1 不同EN制剂3组sTBI患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性		
瑞能组	35	18	17	36.00 ± 9.82	25.21 ± 1.87
瑞素组	30	20	10	41.95 ± 11.57	23.93 ± 2.22
百普力组	30	22	8	39.70 ± 15.33	23.87 ± 2.58

  

组别	例数(例)	APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$ )	GCS(分, $\bar{x} \pm s$ )	随机血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
瑞能组	35	17.60 ± 4.03	4.90 ± 1.37	8.09 ± 1.83
瑞素组	30	18.00 ± 3.48	4.90 ± 1.30	7.09 ± 1.58
百普力组	30	18.25 ± 3.10	5.20 ± 1.36	7.79 ± 1.72

注:EN为肠内营养,sTBI为重型颅脑损伤,BMI体重指数,APACHE II急性生理学及慢性健康状况评分II,GCS为格拉斯哥昏迷评分

**2.2 3组治疗前后营养指标及炎症指标变化比较(表2):**3组治疗前后Hb及Alb均无明显变化。3组治疗后PA较治疗前有所上升;百普力组PA显著高于瑞能组和瑞素组(均 $P < 0.05$ )。3组治疗后LYM均较治疗前有所上升,PCT均较治疗前有所下降,但3组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

表2 不同EN制剂3组sTBI患者治疗前后Hb、LYM及血清Alb、PA、PCT水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	Hb(g/L)	LYM( $\times 10^9/L$ )	Alb(g/L)	PA(mg/L)	PCT( $\mu g/L$ )
瑞能组	治疗前	35	108.00 ± 12.22	1.95 ± 0.53	32.12 ± 5.08	234.70 ± 35.85	0.89 ± 0.56
	治疗后	35	105.10 ± 23.51	2.45 ± 0.38	31.50 ± 2.82	238.25 ± 49.59	0.46 ± 0.27
瑞素组	治疗前	30	110.80 ± 14.04	2.14 ± 0.50	31.65 ± 3.92	239.60 ± 52.81	0.63 ± 0.43
	治疗后	30	109.75 ± 12.53	2.41 ± 0.39	31.15 ± 2.57	240.70 ± 55.59	0.42 ± 0.26
百普力组	治疗前	30	108.45 ± 12.80	2.17 ± 0.46	32.09 ± 3.39	240.10 ± 42.61	0.65 ± 0.45
	治疗后	30	110.70 ± 12.23	2.35 ± 0.37	30.70 ± 2.45	275.55 ± 46.18 <sup>ab</sup>	0.44 ± 0.25

注:EN为肠内营养,sTBI为重型颅脑损伤,Hb为血红蛋白,LYM为淋巴细胞计数,Alb为白蛋白,PA为前白蛋白,PCT为降钙素原;与瑞能组同期比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与瑞素组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.3 3组治疗后GLU<sub>ave</sub>、GLU<sub>cv</sub>水平比较(表3):**百普力组治疗后GLU<sub>ave</sub>及GLU<sub>cv</sub>均显著高于瑞能组和瑞素组(均 $P < 0.05$ ),而后两组比较差异无统计学意义。

表3 不同EN制剂3组sTBI患者治疗后GLU<sub>ave</sub>、GLU<sub>cv</sub>比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	GLU <sub>ave</sub> (mmol/L)	GLU <sub>cv</sub> (%)
瑞能组	35	8.53 ± 1.53	14.79 ± 3.65
瑞素组	30	8.98 ± 1.75	17.88 ± 2.90
百普力组	30	10.02 ± 2.39 <sup>ab</sup>	23.59 ± 3.93 <sup>ab</sup>

注:EN为肠内营养,sTBI为重型颅脑损伤,GLU<sub>ave</sub>为血糖平均值,GLU<sub>cv</sub>为血糖变异系数;与瑞能组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与瑞素组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.4 3组胃肠道不耐受情况(表4):**治疗7 d内3组患者均未出现呕吐、腹泻。百普力组胃潴留(每日胃残余量 $> 500$  mL)及消化道出血发生率均明显低于瑞能组和瑞素组,达目标喂养时间均较瑞能组和瑞素组明显缩短,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

表4 不同EN制剂3组sTBI患者治疗后胃肠道耐受情况及预后指标比较

组别	例数(例)	达目标喂养时间(d, $\bar{x} \pm s$ )	胃潴留[% (例)]	消化道出血[% (例)]
瑞素组	30	5.45 ± 1.02	33.33 (10)	16.67 (5)
百普力组	30	4.40 ± 1.20 <sup>ab</sup>	6.67 (2) <sup>ab</sup>	3.33 (1) <sup>ab</sup>

  

组别	例数(例)	MV时间(d, $\bar{x} \pm s$ )	ICU住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )
瑞能组	35	5.93 ± 1.12	7.45 ± 1.83
瑞素组	30	6.94 ± 1.64 <sup>a</sup>	9.40 ± 2.18 <sup>a</sup>
百普力组	30	6.79 ± 1.14 <sup>a</sup>	10.40 ± 2.35 <sup>a</sup>

注:EN为肠内营养,sTBI为重型颅脑损伤,MV为机械通气,ICU为重症加强治疗病房;与瑞能组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与瑞素组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.5 3组预后及院内感染情况比较(表4~5):**瑞能组MV时间、ICU住院时间均较瑞素组和百普力组明显缩短(均 $P < 0.05$ )。3组均有患者发生VAP、导管相关性血流感染(CR-BSI)、尿路感染(UTI)或颅内感染,但3组间院内感染发生率比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

表5 不同EN制剂3组sTBI患者治疗后院内感染发生率比较

组别	例数 (例)	院内感染发生率[% (例)]			
		VAP	CR-BSI	UTI	颅内感染
瑞能组	35	11.43(4)	0 (0)	5.71(2)	2.86(1)
瑞素组	30	10.00(3)	0 (0)	6.67(2)	6.67(2)
百普力组	30	10.00(3)	3.33(1)	6.67(2)	3.33(1)

注: EN为肠内营养, sTBI为重型颅脑损伤, VAP为呼吸机相关性肺炎, CR-BSI为导管相关血流感染, UTI为尿路感染

### 3 讨论

sTBI可导致全身性代谢紊乱,在急性期,机体常处于高代谢及负氮平衡状态,表现为血脂升高、Alb降低、免疫功能下降,部分患者还合并水、电解质平衡紊乱,如不及时进行营养支持,会影响机体Alb的生成,使免疫功能低下,甚至严重影响患者神经功能恢复及相关预后<sup>[3]</sup>。早期EN可促进白蛋白的合成并改善患者的免疫功能,避免营养不良及免疫功能低下,降低病死率。对于sTBI患者,48h内开始EN可改善患者预后及GCS评分<sup>[4]</sup>。但在此类患者中,由于植物神经中枢功能紊乱会影响神经、内分泌和胃肠动力学功能,并且肠屏障功能受损可导致肠道菌群失调,患者更易出现急性胃黏膜损伤及胃肠功能障碍,EN无法达到既定目标,从而影响营养物质的摄入与吸收<sup>[5]</sup>。短肽制剂及整蛋白制剂都是临床上常用的EN制剂,其中短肽类制剂的氮源短肽为乳清蛋白水解产物,其易被吸收、无残渣,适用于消化吸收功能部分受损者;整蛋白制剂的氮源为整蛋白,适用于无严重消化或吸收功能障碍,但有营养摄入障碍的患者,其中瑞能含有 $\omega$ -3脂肪酸、膳食纤维及谷氨酰胺<sup>[6]</sup>;瑞素含有 $\omega$ -3脂肪酸及谷氨酰胺,不含膳食纤维, $\omega$ -3脂肪酸含量较瑞能少。

在sTBI患者中,蛋白质分解大于合成,氮排出量明显增高,导致低蛋白及营养不良。低蛋白血症可加重脑水肿,其对预后的影响呈剂量依赖性,血清Alb水平每下降10g/L,病死率将增加37%<sup>[7]</sup>。短肽制剂所含的短肽、氨基酸短肽转运在肠黏膜对蛋白质吸收过程中占主导地位,充分利用了肠道双向蛋白质吸收过程,从而较为有效地改善了血浆蛋白水平,降低感染并发症的发生率<sup>[8]</sup>。在肠道,水解蛋白比整蛋白能更快地被消化吸收。动物实验显示,富含小分子质量肽的EN制剂可以促进小肠吸收,以此起到保护肠黏膜的作用<sup>[9]</sup>。与Alb相比,PA

能更敏感地反映患者营养情况,本研究中百普力组患者PA显著高于瑞能组及瑞素组,且百普力组能在较短时间内达到目标喂养量,发生胃滞留及消化道出血的概率更小,提示短肽制剂能更好地被消化吸收,患者的胃肠道耐受性更好。

sTBI患者应激性高血糖发生率约为66.3%<sup>[10]</sup>,血糖增高会加重脑组织损伤,影响患者预后<sup>[11]</sup>。高血糖可损伤神经元、损伤血管内皮细胞、增加氧化应激、导致凝血酶原活化等,从而使患者病死率升高<sup>[12]</sup>。高血糖和低蛋白血症增加了sTBI,特别是其并发感染后的治疗难度<sup>[10]</sup>。无论是严重高血糖或是低血糖,都会增加患者的病死率,早期血糖波动是危重患者28d死亡的独立危险因素<sup>[13]</sup>,GLUcv及GLUave也是患者死亡的独立预测因素<sup>[14]</sup>。本研究中百普力组患者GLUave最高,瑞素组次之,瑞能组最低;百普力组GLUcv较其他两组患者显著升高,这与3种EN制剂所含碳水化合物比例呈正相关。百普力的碳水化合物由麦芽糖糊精供给,其较容易被分解成葡萄糖而被快速吸收,在胰岛素生成减少或发生胰岛素抵抗时,容易造成血糖迅速升高<sup>[15]</sup>。此外,与瑞素、百普力不同的是,瑞能中含有膳食纤维,其可通过延缓碳水化合物的吸收以减少血糖的升高幅度。

近年来,含有免疫增强组分的EN制剂一直是研究的热点。 $\omega$ -3脂肪酸不但能在体内氧化供能,而且还可调节机体的免疫功能,抑制炎症反应<sup>[16]</sup>。研究显示,EN制剂中加入 $\omega$ -3脂肪酸,可通过减少神经细胞释放神经元特异性烯醇化酶(NSE)从而发挥神经保护作用,并能减轻颅脑损伤患者早期炎症反应程度<sup>[17]</sup>,改善sTBI患者的预后。Lewis等<sup>[18]</sup>及Hasadsri等<sup>[19]</sup>的研究也显示,sTBI患者的基础营养液中加入 $\omega$ -3脂肪酸有利于大脑的修复。瑞能中含有 $\omega$ -3脂肪酸,Grau-Carmona等<sup>[20]</sup>研究显示, $\omega$ -3脂肪酸可降低患者发生院内感染的风险。本研究中3组患者经EN治疗1周后PCT均较转入ICU时下降,但差异无统计学意义,且3组院内感染发生情况差异也无统计学意义,提示瑞能较其他EN制剂并未能明显减轻患者的炎症反应及院内感染发生。但从MV时间及ICU住院时间来看,瑞能组患者均较其他两组患者缩短,考虑与瑞能是一种高蛋白、高脂肪、低碳水化合物的EN制剂,可有效减少CO<sub>2</sub>生成量,降低氧耗和呼吸商<sup>[21]</sup>有关,且瑞能的

能量密度更高,也在一定程度上减少了液体的摄入。来毅<sup>[22]</sup>研究显示,瑞能有助于缩短重症患者的MV时间及ICU住院时间,并减少VAP及腹胀、反流、腹泻等EN不良反应的发生。静脉营养可导致患者淋巴细胞减少从而损害机体的免疫力<sup>[23]</sup>。本研究显示,sTBI患者经EN治疗后LYM均较入ICU时有所上升,但不同EN制剂组间差异无统计学意义。

综上所述,对于sTBI患者,虽然应用短肽EN制剂的患者胃肠道耐受性较好,却可明显引起血糖的波动。含 $\omega$ -3脂肪酸的整蛋白EN制剂可缩短sTBI患者MV时间及ICU住院时间,更适合在此类患者中应用。至于含 $\omega$ -3脂肪酸的营养剂能否减轻sTBI患者的炎症反应及预后,由于本试验样本量较小,仍有待于进一步研究验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 周已焰. 重型颅脑损伤后胃肠动力障碍与早期肠内营养支持[J]. 肠外与肠内营养, 2013, 20 (5): 308-311. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2013.05.015.  
Zhou YY. Gastrointestinal motility disturbance and early enteral nutrition support in patients of severe head injury [J]. Parenter Enteral Nutr, 2013, 20 (5): 308-311. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2013.05.015.
- [2] Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition: an ESPEN consensus statement [J]. Clin Nutr, 2015, 34 (3): 335-340. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.001.
- [3] Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, et al. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury [J]. J Trauma, 2005, 58 (1): 47-50. DOI: 10.1097/01.TA.0000135158.42242.B1.
- [4] Chiang YH, Chao DP, Chu SF, et al. Early enteral nutrition and clinical outcomes of severe traumatic brain injury patients in acute stage: a multi-center cohort study [J]. J Neurotrauma, 2012, 29 (1): 75-80. DOI: 10.1089/neu.2011.1801.
- [5] 朱海英, 于常英, 李芳, 等. 不同营养制剂对脑卒中患者营养状况的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9 (5): 67-69. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2007.05.027.  
Zhu HY, Yu CY, Li F, et al. The effect of different enteral nutrition on nutritional status in acute stroke patients [J]. Mod Med J China, 2007, 9 (5): 67-69. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2007.05.027.
- [6] 黄琳, 吴辰, 李玉珍. 肠内营养制剂的新进展及其安全应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10 (5): 387-389.  
Huang L, Wu C, Li YZ. Progress and safe application of total enteral nutrition preparations [J]. Eval Anal Drug-Use In Hosp China, 2010, 10 (5): 387-389.
- [7] Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials [J]. Ann Surg, 2003, 237 (3): 319-334. DOI: 10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87.
- [8] 刘晓岚, 刘娅, 高岚, 等. 重症脑卒中患者肠内营养制剂干预效果分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2010, 27 (9): 828-830.  
Liu XL, Liu Y, Gao L, et al. Effect analysis of enteral nutrition preparation intervention in patients with severe stroke [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2010, 27 (9): 828-830.
- [9] 蒋朱明, 吴蔚然. 肠内营养[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 429-430.  
Jiang ZM, Wu WR. Enteral nutrition [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 429-430.
- [10] 宿英英, 林鹏星, 王景艳, 等. 重症脑功能损伤并发多器官功能障碍及其预后[J]. 中华危重病急救医学, 2002, 14 (11): 689-691. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2002.11.015.  
Su YY, Lin PX, Wang JY, et al. Severe brain impairment complicated by multiple organ dysfunction syndrome and prognosis [J]. Chin Crit Care Med, 2002, 14 (11): 689-691. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2002.11.015.
- [11] Gilmore RM, Stead LG. The role of hyperglycemia in acute ischemic stroke [J]. Neurocrit Care, 2006, 5 (2): 153-158.
- [12] El-Osta A, Brasacchio D, Yao D, et al. Transient high glucose causes persistent epigenetic changes and altered gene expression during subsequent normoglycemia [J]. J Exp Med, 2008, 205 (10): 2409-2417. DOI: 10.1084/jem.20081188.
- [13] 唐健, 顾勤. 危重患者早期血糖波动与预后的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (1): 50-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.012.  
Tang J, Gu Q. The association between early blood glucose fluctuation and prognosis in critically ill patients [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 24 (1): 50-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.012.
- [14] Finfer S, Chittock D, Li Y, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study [J]. Intensive Care Med, 2015, 41 (6): 1037-1047. DOI: 10.1007/s00134-015-3757-6.
- [15] Hoover HC Jr, Ryan JA, Anderson EJ, et al. Nutritional benefits of immediate postoperative jejunal feeding of an elemental diet [J]. Am J Surg, 1980, 139 (1): 153-159. DOI: 10.1016/0002-9610(80)90245-7.
- [16] Cabré E, Mañosa M, Gassull MA. Omega-3 fatty acids and inflammatory bowel diseases: a systematic review [J]. Br J Nutr, 2012, 107 Suppl 2: S240-252. DOI: 10.1017/S0007114512001626.
- [17] 陈祥荣, 王翠娥, 谢宝缘, 等. 含 $\omega$ -3多不饱和脂肪酸肠内免疫营养支持对重型颅脑损伤患者伤后炎症反应和肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中华临床营养杂志, 2018, 26 (1): 17-21. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2018.01.003.  
Chen XR, Wang CE, Xie BY, et al. Effects of enteral immunonutrition supplemented with omega-3 polyunsaturated fatty acid on inflammatory response and intestinal mucosal barrier function in patients with severe traumatic brain injury [J]. Chin J Clin Nutr, 2018, 26 (1): 17-21. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2018.01.003.
- [18] Lewis M, Ghassemi P, Hibbeln J. Therapeutic use of omega-3 fatty acids in severe head trauma [J]. Am J Emerg Med, 2013, 31 (1): 273. e5-8. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.05.014.
- [19] Hasadsri L, Wang BH, Lee JV, et al. Omega-3 fatty acids as a putative treatment for traumatic brain injury [J]. J Neurotrauma, 2013, 30 (11): 897-906. DOI: 10.1089/neu.2012.2672.
- [20] Grau-Carmona T, Bonet-Saris A, García-de-Lorenzo A, et al. Influence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU lipids study [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (1): 31-39. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000612.
- [21] 沈健. 胃癌患者围手术早期应用免疫增强型肠内营养制剂的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32 (3): 428-431. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2017.03.024.  
Shen J. Clinical observation of early application of immune enhanced enteral nutrition in patients with gastric cancer [J]. Pract J Cancer, 2017, 32 (3): 428-431. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2017.03.024.
- [22] 来毅. 瑞能营养液对重症机械通气患者营养状况和免疫功能以及预后的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (2): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.012.  
Lai Y. Effect of Ruineng nutritional fluid on nutritional status, immunological function and prognosis in severe patients with mechanical ventilation [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25 (2): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.012.
- [23] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 867.  
Liu DW. Practical critical care [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 867.

(收稿日期: 2018-08-03)