

• 临床经验 •

重度心力衰竭机械通气患者早期肠内营养的价值

马丹女 陆军 王飞 赵滋苗 叶肖琳 丁月平 曾文清 戴飞飞 楼金杰

浙江中医药大学附属第二医院重症医学科, 浙江杭州 310005

通信作者: 马丹女, Email: zytiaotiao@163.com

【摘要】 目的 观察早期肠内营养(EEN)对重度心力衰竭(心衰)机械通气患者营养指标及临床转归的影响。方法 选择2017年5月至2018年4月浙江中医药大学附属第二医院重症加强治疗病房(ICU)收治的34例重度心力衰竭(心功能Ⅲ~Ⅳ级)合并肺部感染需机械通气患者,随机分为EEN组和延迟肠内营养(DEN)组,每组17例。两组患者均给予常规治疗,包括机械通气、改善心功能、抗感染、重要器官功能保护、调控血糖、调整电解质及酸碱平衡。EEN组在入住ICU 48 h内行肠内营养(EN);DEN组于渡过早期应激阶段,生命体征平稳(入住ICU 48 h后)开始EN。比较两组患者入ICU时及治疗7 d血清B型钠尿肽(BNP)、C-反应蛋白(CRP)、营养指标和肝功能指标的变化,记录患者达EN目标所需时间、机械通气时间、ICU住院时间及28 d病死率,同时观察患者并发症的发生情况。结果 两组患者入ICU时血清BNP、CRP、营养指标和肝功能指标比较差异均无统计学意义;治疗7 d,两组BNP、CRP均较入ICU时显著下降[BNP(ng/L):EEN组为 592.1 ± 370.9 比 $2\,517.7 \pm 1\,163.4$,DEN组为 621.9 ± 418.8 比 $2\,251.5 \pm 1\,006.8$;CRP(mg/L):EEN组为 46.0 ± 19.6 比 59.8 ± 22.5 ,DEN组为 40.5 ± 18.8 比 61.2 ± 24.6 ,均 $P < 0.05$],而血前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TF)均较入ICU时显著升高[PA(g/L):EEN组为 0.18 ± 0.05 比 0.15 ± 0.06 ,DEN组为 0.17 ± 0.04 比 0.12 ± 0.06 ;TF(g/L):EEN组为 1.6 ± 0.4 比 1.5 ± 0.4 ,DEN组为 1.7 ± 0.5 比 1.4 ± 0.5 ,均 $P < 0.05$];但两组间治疗后上述各项指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组治疗后肝功能指标均无明显变化。两组均顺利完成EN治疗,部分患者出现不同程度的腹胀和腹泻,经减慢输注速度、辅以胃肠动力药及肠道菌群调整药物等常规处理后均缓解。EEN组患者达EN目标所需时间明显早于DEN组(h: 42.4 ± 10.2 比 53.8 ± 17.1 , $P < 0.05$),机械通气时间(d: 14.2 ± 8.7 比 13.4 ± 7.9)、ICU住院时间(d: 17.8 ± 6.7 比 18.3 ± 5.6)及28 d病死率[5.9%(1/17)比11.8%(2/17)]与DEN组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),且不增加吸入性肺炎发生率[23.5%(4/17)比17.7%(3/17), $P > 0.05$]。结论 酌情尽早开通EN有助于尽快达到营养目标,改善机体营养状况,为重度心衰机械通气患者的进一步治疗提供条件和基础。

【关键词】 重度心力衰竭; 肠内营养; 早期肠内营养

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2015ZA104)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.021

Value of early enteral nutrition in patients with severe heart failure undergoing mechanical ventilation

Ma Dannyu, Lu Jun, Wang Fei, Zhao Zimiao, Ye Xiaolin, Ding Yueping, Zeng Wenqing, Dai Feifei, Lou Jinjie

Department of Intensive Care Unit, Second Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

Corresponding author: Ma Dannyu, Email: zytiaotiao@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of early enteral nutrition (EEN) on nutritional indicators and clinical outcomes in patients with severe heart failure undergoing mechanical ventilation. **Methods** Thirty-four patients with severe heart failure (grade III - IV of cardiac function) and pulmonary infections undergoing mechanical ventilation admitted to intensive care unit (ICU) of Second Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine from May 2017 to April 2018 were enrolled. They were randomly divided into EEN group and delayed enteral nutrition (DEN) group. Both groups were given routine treatment, including mechanical ventilation, improvement of cardiac function, anti-infection, protection of vital organ function, regulation of blood sugar and adjustment of electrolyte and acid-base balance. The patients in EEN group received enteral nutrition (EN) within 48 hours after ICU admission, and in DEN group, EN was started after the patients had spent the early stage of stress and had stable vital signs (48 hours after ICU admission). The changes in serum B-type natriuretic peptide (BNP), C-reactive protein (CRP), nutritional indicators and liver function indicators at ICU admission and 7 days after treatment were compared between the two groups. The time needed for patients to reach EN target, duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, and the 28-day mortality were recorded, and complications were observed. **Results** There was no significant difference in serum BNP, CRP, nutritional indicators or liver function indicators at ICU admission between the two groups. After treatment for 7 days, BNP and CRP in both groups were decreased significantly as compared with those at ICU admission [BNP (ng/L): 592.1 ± 370.9 vs. $2\,517.7 \pm 1\,163.4$ in EEN group, 621.9 ± 418.8 vs. $2\,251.5 \pm 1\,006.8$ in DEN group; CRP (mg/L): 46.0 ± 19.6 vs. 59.8 ± 22.5 in EEN group, 40.5 ± 18.8 vs. 61.2 ± 24.6 in DEN group, all $P < 0.05$], pre-albumin (PA) and transferrin (TF) were significantly increased [PA (g/L): 0.18 ± 0.05 vs. 0.15 ± 0.06 in EEN group, 0.17 ± 0.04 vs. 0.12 ± 0.06 in DEN group; TF (g/L): 1.6 ± 0.4 vs. 1.5 ± 0.4 in EEN group, 1.7 ± 0.5 vs. 1.4 ± 0.5 in DEN

group, all $P < 0.05$]. However, there was no significant difference in the above indicators after treatment between the two groups (all $P > 0.05$). There was no significant change in liver function after treatment in both groups. The EN treatment was successfully completed in both groups. Some patients developed abdominal distension and diarrhea in varying degrees, which were alleviated by slowing down the infusion rate, supplemented by gastrointestinal motility drugs and intestinal flora adjustment drugs. The time needed to reach EN target in EEN group was significantly earlier than that in DEN group (hours: 42.4 ± 10.2 vs. 53.8 ± 17.1 , $P < 0.05$), the duration of mechanical ventilation (days: 14.2 ± 8.7 vs. 13.4 ± 7.9), the length of ICU stay (days: 17.8 ± 6.7 vs. 18.3 ± 5.6) and 28-day mortality [5.9% (1/17) vs. 11.8% (2/17)] showed no significant difference as compared with those in DEN group (all $P > 0.05$), and it did not increase the incidence of aspiration pneumonia [23.5% (4/17) vs. 17.7% (3/17), $P > 0.05$]. **Conclusion** EEN could help to achieve nutritional goals as soon as possible, improve the nutritional status of the body, and provide conditions and basis for further treatment of severe heart failure patients.

【Key words】 Severe heart failure; Enteral nutrition; Early enteral nutrition

Fund program: Zhejiang Provincial Traditional Chinese Medicine Science and Technology Project (2015ZA104)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.021

早期肠内营养(EEN)支持用于危重症患者正日益受到重视,对于无肠内营养(EN)禁忌证的重症患者,应尽早启动EN^[1]。但临床上心力衰竭(心衰)患者往往因心功能或循环因素导致EN时机延后,EEN支持常被忽视。研究表明,心衰患者营养状况与其生活质量及疾病转归紧密相关^[2-4]。本研究旨在比较EEN与延迟肠内营养(DEN)对重度心衰机械通气患者营养指标及临床转归的影响,寻找EN的最佳时机。

1 资料与方法

1.1 病例选择:选择2017年5月至2018年4月本院重症加强治疗病房(ICU)收治的重度心衰患者。

1.1.1 纳入标准:①年龄>18岁;②急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)15~35分;③重度心衰(心功能III~IV级)合并肺部感染,需机械通气;④无肠道消化吸收功能障碍,无恶性肿瘤病史,近3个月无肠道相关手术史。

1.1.2 排除标准:①基础疾病预后极差、循环极度不稳定或短期内(<7d)可能死亡者;②存在EN禁忌证,如消化道大出血、肠梗阻、肠缺血、肠坏死和肠穿孔等。

1.1.3 伦理学:本研究符合伦理学标准,经过医院伦理审批(审批号:2015-16),所采取的治疗和检测均获得患者家属的知情同意。

1.2 研究方法:采用前瞻性随机对照的方法,将入组患者随机分为EEN组和DEN组。两组患者均给予常规治疗,包括机械通气、改善心功能、抗感染、重要器官功能保护、调控血糖、调整电解质及酸碱平衡。EEN组在入住ICU 48 h内行EN;DEN组于渡过早期应激阶段且生命体征平稳(入住ICU 48 h后)开始EN。两组患者均予以瑞代(每500 mL含蛋白质17 g、脂肪16 g、糖类17.5 g;华瑞制药有限公司),从小剂量(250 mL/d)开始,持续输注。根据患者肠道耐受情况调整输注速度和量,逐步增加至 $125.5 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,并以此为EN

目标^[1]。3 d后,全身情况平稳者若EN达不到目标营养的60%,通过肠外营养(PN)增加至相应热量,尽快过渡至EN。

1.3 观察指标:患者入ICU时和治疗7 d血清B型钠尿肽(BNP)、C-反应蛋白(CRP)、血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TF)、丙氨酸转氨酶(ALT)及天冬氨酸转氨酶(AST)水平;记录两组患者达EN目标所需时间、机械通气时间、ICU住院时间和28 d病死率;观察并发症发生情况。

1.4 统计学方法:采用SPSS 17.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数 $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示,采用t检验或Wilcoxon秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表1):共34例重度心衰患者纳入分析,男性23例,女性11例;年龄55~94岁,平均(80.31 ± 6.27)岁。EEN与DEN组各17例,两组患者性别、年龄、心功能分级、APACHE II评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表1 不同EN时机两组重度心力衰竭患者基本资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	心功能(例)		APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		Ⅲ级	Ⅳ级	
EEN组	17	11	6	80.65 ± 7.67	8	9	22.53 ± 5.94
DEN组	17	12	5	80.59 ± 9.48	9	8	23.00 ± 4.91

注:EN为肠内营养,EEN为早期肠内营养,DEN为延迟肠内营养,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II

2.2 实验室指标(表2):两组患者入ICU时血清BNP、CRP、营养指标和肝功能指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗7 d,两组BNP、CRP均较入ICU时显著下降,PA、TF均较入ICU时显著升高(均 $P < 0.05$);但两组间各项指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组治疗后肝功能指标均无明显变化。

表2 不同EN时机两组重度心力衰竭患者综合治疗前后各项指标比较 $[(\bar{x} \pm s)$ 或 $M(Q_L, Q_U)$]

组别	时间	例数(例)	BNP(ng/L)	CRP(mg/L)	ALB(g/L)	PA(g/L)	TF(g/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
EEN组	入ICU时	17	$2\ 517.7 \pm 1\ 163.4$	59.8 ± 22.5	27.8 ± 7.4	0.15 ± 0.06	1.5 ± 0.4	13.0(9.5, 47.0)	29.0(21.0, 58.5)
	治疗7 d	17	592.1 ± 370.9^a	46.0 ± 19.6^a	32.4 ± 3.3^a	0.18 ± 0.05^a	1.6 ± 0.4^a	14.0(8.5, 20.0)	25.0(19.5, 38.5)
DEN组	入ICU时	17	$2\ 251.5 \pm 1\ 006.8$	61.2 ± 24.6	27.7 ± 4.8	0.12 ± 0.06	1.4 ± 0.5	16.0(9.0, 24.5)	29.0(23.5, 35.5)
	治疗7 d	17	621.9 ± 418.8^a	40.5 ± 18.8^a	31.8 ± 3.2	0.17 ± 0.04^a	1.7 ± 0.5^a	13.0(8.0, 29.0)	28.0(19.0, 37.5)

注:EN为肠内营养,EEN为早期肠内营养,DEN为延迟肠内营养,ICU为重症加强治疗病房,BNP为B型钠尿肽,CRP为C-反应蛋白,ALB为白蛋白,PA为前白蛋白,TF为转铁蛋白,ALT为丙氨酸转氨酶,AST为天冬氨酸转氨酶;与本组入ICU时比较,^a $P < 0.05$

表3 不同EN时机两组重度心力衰竭患者EN治疗情况及预后指标比较

组别	例数 (例)	达EN目标所需 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	ICU住院时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	吸入性肺炎发 生率[% (例)]	28 d病死率 [% (例)]
EEN组	17	42.4 ± 10.2 ^a	14.2 ± 8.7	17.8 ± 6.7	23.5 (4)	5.9 (1)
DEN组	17	53.8 ± 17.1	13.4 ± 7.9	18.3 ± 5.6	17.7 (3)	11.8 (2)

注: EEN为肠内营养, EEN为早期肠内营养, DEN为延迟肠内营养, ICU为重症加强治疗病房; 与DEN组比较, ^a $P < 0.05$

2.3 临床指标(表3):两组均顺利完成EN治疗,部分患者出现不同程度腹胀(EEN组5例、DEN组4例)和腹泻(EEN组3例、DEN组3例),经减慢输注速度、辅以胃肠动力药及肠道菌群调整药物等常规处理后均缓解。EEN组患者达EN目标所需时间明显早于DEN组($P < 0.05$),机械通气时间、ICU住院时间及28 d病死率与DEN组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),且不增加吸入性肺炎发生率($P > 0.05$)。

3 讨论

本研究选用PA、ALB、TF及BNP、CRP综合分析两组患者治疗7 d的营养状况和心功能情况。血生化中评价患者营养状况的指标主要包括PA、TF、ALB等,是判断营养不良的可靠指标,与临床预后密切相关^[5-7]。大部分心衰患者存在或潜在营养不良状态^[3],心衰治疗的同时给予积极的营养支持,可改善患者营养状态^[8]。PA半衰期约1.9 d, TF半衰期约7 d,相对ALB半衰期偏短(15~19 d),测定其血浆水平对于了解蛋白质的营养不良具有更高的敏感度,能及时反映患者的营养状况^[9],对机体营养状况评估具有合理性和可观察性。本研究中两组治疗后PA、TF均明显改善,虽两组之间差异无统计学意义,但充分证明EN支持短期内即可改善机体营养状况;EEN组治疗后ALB明显升高,但DEN组治疗前后无明显变化,从另一方面提示EEN有助于ALB合成,但仍需延长观察时间进一步证实。

研究表明,EEN不会增加呼吸机相关性肺炎的发生率^[10],且EEN达标能缩短机械通气时间、ICU住院时间和总住院时间^[11],改善患者心功能及预后^[12]。本研究患者住院期间吸入性肺炎发生率也无增加,虽然两组机械通气时间及ICU住院时间差异无统计学意义,但EEN营养目标达标时间明显提前,使患者尽早达到所需热量,改善营养状况,在满足机体能量及蛋白质需求的同时,改善心功能,且不增加心脏负荷及其他不良事件,为患者的继续治疗提供了条件和基础。

综上,EEN有助于尽快达到营养目标,改善机体营养状况,为危重症患者进一步治疗提供条件和基础。本研究治疗后两组营养指标改善无差异,可能与样本量小、研究时间短有关,后期可开展大样本多中心的前瞻性研究进一步明确。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 孙仁华,江荣林,黄曼,等.重症患者早期肠内营养临床实践专家共识[J].中华危重病急救医学,2018,30(8):715-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.001.
Sun RH, Jiang RL, Huang M, et al. Consensus of early enteral nutrition clinical practice in critically ill patients [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (8): 715-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.001.

[2] 许静涌,李喆,韦军民.心功能不全患者的临床营养支持[J].中华临床营养杂志,2011,19(2):102-107. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2011.02.008.
Xu JY, Li Z, Wei JM. Nutrition support in patients with heart insufficiency [J]. Chin J Clin Nutr, 2011, 19 (2): 102-107. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2011.02.008.

[3] 涂庆玲,王贵臣.营养支持治疗慢性心功能不全合并心源性营养不良36例观察[J].实用医学杂志,2009,25(22):3836-3838. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2009.22.041.
Tu QL, Wang GC. Nutritional support for chronic cardiac insufficiency with cardiogenic malnutrition: a report of 36 cases [J]. J Pract Med, 2009, 25 (22): 3836-3838. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2009.22.041.

[4] 张美齐,罗秀英,孙仁华.慢性心力衰竭患者肠内营养支持治疗疗效观察[J].浙江医学,2009,31(3):319-321. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2785.2009.03.022.
Zhang MQ, Luo XY, Sun RH. Observation on the therapeutic effect of enteral nutrition support in patients with chronic heart failure [J]. Zhejiang Med J, 2009, 31 (3): 319-321. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2785.2009.03.022.

[5] 宋仁杏.血浆前白蛋白水平对心力衰竭严重程度及预后的影响[J].心血管病学进展,2018,39(3):392-394. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2018.03.022.
Song RX. Effect of plasma pre-albumin on severity and prognosis of heart failure [J]. Adv Cardiovascular Dis, 2018, 39 (3): 392-394. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2018.03.022.

[6] 鲁敏,秦兴雷,孙琳,等.老年慢性心力衰竭患者营养不良与心功能的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(11):1157-1160. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2014.11.011.
Lu M, Qin XL, Sun L, et al. Relationship between malnutrition and cardiac function in elderly chronic heart failure patients [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2014, 16 (11): 1157-1160. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2014.11.011.

[7] 李丽,李红晨.早期肠内营养支持对重症脑卒中患者炎症因子和免疫功能的影响[J].实用医学杂志,2015,31(23):3912-3914. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.23.031.
Li L, Li HC. Effect of early enteral nutrition support on inflammatory factors and immune function in patients with severe stroke [J]. J Pract Med, 2015, 31 (23): 3912-3914. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.23.031.

[8] 吴先龙,杨志辉,蔡旗旗,等.肠内营养支持在慢性心力衰竭患者治疗中的作用[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(1):71-75. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.017.
Wu XL, Yang ZH, Cai QQ, et al. The role of enteral nutritional support in treatment of chronic heart failure patients [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2019, 26 (1): 71-75. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.017.

[9] Constans T, Alix E, Dardaine V. Protein-energy malnutrition. diagnostic methods and epidemiology [J]. Presse Med, 2000, 29 (39): 2171-2176.

[10] 苏世琼,孙荣青,刘瑞芳,等.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[J].中华危重病急救医学,2018,30(8):768-770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.011.
Su SQ, Sun RQ, Liu RF, et al. Effect of enteral nutrition time on pH value of gastric juice and ventilator-associated pneumonia in critically ill patient [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (8): 768-770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.011.

[11] 周成杰,陈国忠,安敏飞.早期肠内营养支持达标率对机械通气暴发性心肌炎患者预后影响的回顾性研究[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(6):609-611,615. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.012.

[12] 周成杰,陈国忠,安敏飞.早期肠内营养支持达标率对机械通气暴发性心肌炎患者预后影响的回顾性研究[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(6):609-611,615. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.012.

[12] 龙晓静,曾英,莫霄云,等.早期肠内营养对老年心衰合并营养不良患者心功能及预后的影响[J].安徽医学,2015,36(9):1071-1073. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2015.09.007.
Long XJ, Zeng Y, Mo XY, et al. Effects of early enteral nutrition on malnutrition for heart failure with heart function and prognosis of elderly [J]. Anhui Medical Journal, 2015, 36 (9): 1071-1073. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2015.09.007.

(收稿日期:2019-02-11)