

不同能量密度肠内营养制剂在急性重型创伤性脑损伤机械通气患者中的疗效观察

沈晓圆 许冠华 曹力佳 潘侃达 董洪亮 王云超

311200 浙江杭州, 杭州市萧山区第一人民医院重症医学科

通信作者: 王云超, Email: wyc739@hotmail.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.014

【摘要】 目的 探讨急性重型创伤性脑损伤(sTBI)机械通气(MV)患者应用不同能量密度肠内营养(EN)制剂的临床疗效。**方法** 选择2015年7月至2017年12月杭州市萧山区第一人民医院重症医学科收治的急性sTBI行MV患者60例,根据营养制剂能量密度的不同分为两组。对照组30例采用标准能量密度EN制剂鼻饲(能量密度3.35~4.19 kJ/mL),观察组30例采用较高能量密度EN制剂鼻饲(能量密度5.44~6.28 kJ/mL)。比较两组患者治疗前后营养状况指标,包括前白蛋白(PA)、白蛋白(Alb)、球蛋白(Glo)、血红蛋白(Hb)、EN 5 d和1周热卡达标率以及MV时间、并发症发生率。**结果** 两组治疗前各营养状况指标比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后比较,观察组5 d及1周热卡达标率明显高于对照组[5 d: 66.67% (20/30)比50.00% (15/30), 1周: 81.33% (25/30)比70.00% (21/30), 均 $P<0.05$], MV时间明显少于对照组(h: 92.48 ± 12.04 比 128.88 ± 16.29 , $P<0.05$);而且观察组EN 21 d后PA、Alb、Hb、Glo均显著高于对照组[PA (g/L): 0.28 ± 0.11 比 0.15 ± 0.04 , Alb (g/L): 36.52 ± 5.79 比 29.63 ± 2.74 , Hb (g/L): 92.40 ± 9.50 比 81.10 ± 8.60 , Glo (g/L): 24.42 ± 1.73 比 18.19 ± 3.59 , 均 $P<0.05$]。并发症方面: 观察组腹胀、腹泻、便秘等胃肠道不适并发症发生率为36.6% (11/30),而对照组为66.7% (20/30),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 高能量密度EN制剂可以较好改善急性sTBI行MV患者的营养状况,减少了MV时间及并发症的发生率,值得临床推广。

【关键词】 肠内营养; 创伤性脑损伤,重型; 营养状况; 并发症

Observation on therapeutic effects of different energy densities of enteral nutrition preparations on mechanical ventilation patients with acute severe traumatic brain injury Shen Xiaoyuan, Xu Guanhua, Cao Lijia, Pan Kanda, Dong Hongliang, Wang Yunchao

Department of Critical Care Medicine, Hangzhou Xiaoshan District First People's Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang, China

Corresponding author: Wang Yunchao, Email: wyc739@hotmail.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical effects of different energy densities of enteral nutrition (EN) preparations on mechanical ventilation (MV) patients with acute severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** Sixty MV patients with acute sTBI admitted to the Department of Critical Care Medicine of Hangzhou Xiaoshan District First People's Hospital from July 2015 to December 2017 were divided into two groups according to different energy densities of nutritional preparations. Thirty patients of the control group were given nasal feeding with standard energy density EN (energy density 3.35 – 4.19 kJ/mL) and 30 patients of the observation group were given nasal feeding with relatively higher energy density (energy density 5.44 – 6.28 kJ/mL). The indexes of nutritional status between the two groups before and after treatment were compared: including prealbumin (PA), albumin (Alb), globulin (Glo), hemoglobin (Hb), 5-day and 1-week heat calorie compliance rates of reaching target calories, MV time and incidence of complications. **Results** There were no statistically significant differences in nutritional indicators before treatment between the two groups (all $P > 0.05$). The compliance rates of reaching target calories of the observation group on the 5 and 7 days after treatment were significantly higher than those in the control group [5 days: 66.67% (20/30) vs. 50.00% (15/30), 1 week: 81.33% (25/30) vs. 70.00% (21/30), both $P < 0.05$], and the MV time was significantly lower than that in the control group (hours: 92.48 ± 12.04 vs. 128.88 ± 16.29 , $P < 0.05$); the levels of PA, Alb, Hb, Glo were significantly higher in the observation group than those in control group on the 21st day after treatment [PA (g/L): 0.28 ± 0.11 vs. 0.15 ± 0.04 , Alb (g/L): 36.52 ± 5.79 vs. 29.63 ± 2.74 , Hb (g/L): 92.40 ± 9.50 vs. 81.10 ± 8.60 , Glo (g/L): 24.42 ± 1.73 vs. 18.19 ± 3.59 , all $P < 0.05$]. Complications: the total incidence of abdominal distension, diarrhea and constipation of the observation group was 36.6% (11/30), while that of the control group was 66.7% (20/30), the difference between the two groups being statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** High energy density enteral nutrition can improve the nutritional status of the organisms of MV patients with acute sTBI, reduce the time of MV and the incidence of complications, thus it is worthy to be widely applied clinically.

【Key words】 Enteral nutrition; Severe traumatic brain injury injury; Nutritional status; Complication

肠内营养(EN)支持治疗的理念已经得到国内外学者的广泛认可,尤其是早期 EN(EEN)在维持肠道屏障功能、调节肠道菌群平衡及增强肠道免疫等方面发挥了重要作用,能减轻疾病严重程度,改善临床预后^[1]。近年来随着交通事故的增加,重型创伤性脑损伤(sTBI)的发病率显著增加,此类患者往往合并自主进食障碍与呼吸衰竭(呼衰),需行机械通气(MV)辅助呼吸支持,有研究显示,足够的营养支持和恰当的代谢干预能明显降低创伤性脑损伤(TBI)行 MV 患者病死率和致残率^[2-3]。EN 尤其是 EEN 在 sTBI 中的积极作用已经得到充分证实,但不同能量密度的 EN 制剂对患者能量目标达成及临床状态有何影响,尚不明确。本研究旨在探讨不同能量密度 EN 制剂对急性 sTBI 行 MV 患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料:采用回顾性研究方法,选择 2015 年 7 月至 2017 年 12 月本院重症医学科收治的急性 sTBI 行 MV 患者,所有患者均经头颅 CT 证实,且格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8 分。排除合并糖尿病等内分泌紊乱疾病、严重器官器质性病变。共纳入 60 例患者,入院时均行急性胃肠损伤(AGI)分级、改良危重症营养风险评分(NUTRIC 评分),参考 2016 年美国肠外肠内营养学会(ASPEN)指南,高营养风险的定义为 NUTRIC 评分≥5 分,AGI≤2 级。

1.2 研究分组:根据营养支持策略的不同将患者分为对照组和观察组,每组 30 例。两组患者性别、年龄、损伤部位等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1),具有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	中位数
对照组	30	15	15	22~80	46
观察组	30	16	14	18~78	48

组别	例数 (例)	损伤部位(例)				
		脑挫裂伤	多发性 颅内血肿	硬脑膜下 血肿	硬脑膜外 血肿	原发性 脑干损伤
对照组	30	9	8	5	5	3
观察组	30	11	7	6	4	2

1.3 营养支持方法:入院后患者均出现不同程度昏迷,不能自主进食。在判断血流动力学基本平稳后〔参照 2016 年 ASPEN 指南及脓毒症 3.0,血流动力学稳定定义为:平均动脉压(MAP)>65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)],且血管活性药物在减量或撤除过程中,去甲肾上腺素剂量 $<0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,

并系统评估胃肠道功能行营养支持,首选 EN 支持。患者入院后均即刻留置胃管接负压器,在发现有胃蠕动能力不佳时及时更改为留置空肠营养管行幽门后喂养。观察组采用 EEN 支持,行上述评估确定可行营养支持后于 24~48 h 内开始鼻饲高能量密度 EN 乳剂(能量密度 5.44~6.28 kJ/mL),用法用量严格遵照药品使用说明书执行,首日目标 2 093 kJ,用输液泵匀速泵入,从小剂量 10~20 mL/h 开始,逐步增量,每 2 h 评估 1 次,增加 10 mL/h。24 h 内鼻饲中断时间 ≥ 4 h,直至达到目标热卡并维持。对照组采用标准能量密度 EN 乳剂(能量密度 3.35~4.19 kJ/mL),入院评估后行 EN 支持,营养目标同观察组。两组均在第 1 周口服胃肠动力药(莫沙必利 5 mg,每日 3 次),EN 治疗 5~7 d 后营养热卡目标达到 6 279 kJ/d,即 83.72~104.65 kJ/kg,维持不再加量。两组肠外营养(PN)方法参照 2016 年 ASPEN 指南。

1.4 观察指标:观察两组治疗前及治疗 21 d 后营养状况指标血清前白蛋白(PA)、白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)、球蛋白(Glo)和 EN 5 d 及 1 周热卡达标率、MV 时间、并发症发生率(包括腹胀、腹泻、感染、应激性溃疡、电解质紊乱等)。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对样本均数 t 检验,组间比较采用两独立样本均数 t 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后营养状况指标(表 2):两组患者治疗前各营养指标 PA、Alb、Hb、Glo 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);观察组治疗 21 d 后 PA、Alb、Hb、Glo 等营养指标均显著高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后营养状况指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	PA(g/L)	Alb(g/L)
对照组	治疗前	30	0.32 $\pm$ 0.08	32.67 $\pm$ 4.78
	治疗后	30	0.15 $\pm$ 0.04 ^a	29.63 $\pm$ 2.74 ^a
观察组	治疗前	30	0.30 $\pm$ 0.11	33.21 $\pm$ 5.25
	治疗后	30	0.28 $\pm$ 0.11 ^b	36.52 $\pm$ 5.79 ^{ab}

组别	时间	例数(例)	Hb(g/L)	Glo(g/L)
对照组	治疗前	30	106.70 $\pm$ 8.60	26.37 $\pm$ 2.41
	治疗后	30	81.10 $\pm$ 8.60 ^a	18.19 $\pm$ 3.59 ^a
观察组	治疗前	30	109.00 $\pm$ 10.50	25.88 $\pm$ 1.98
	治疗后	30	92.40 $\pm$ 9.50 ^{ab}	24.42 $\pm$ 1.73 ^b

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

2.2 两组 EN 5 d、1 周营养达标率及 MV 时间比较 (表 3): 观察组治疗后 5 d 及 1 周热卡达标率明显高于对照组, MV 时间明显短于对照组 (均 $P < 0.05$); 结果显示, 高密度 EN 支持可尽快达到目标热卡, 缩短 MV 时间, 改善患者营养状况。

表 3 两组 EN 5 d、1 周热卡达标率及 MV 时间的比较

组别	例数 (例)	5 d 热卡达标率 [% (例)]	1 周热卡达标率 [% (例)]	MV 时间 (h, $\bar{x} \pm s$)
对照组	30	50.00 (15)	70.00 (21)	128.88 $\pm$ 16.29
观察组	30	66.67 (20) ^a	81.33 (25) ^a	92.48 $\pm$ 12.04 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

2.3 两组并发症的比较 (表 4): 观察组腹胀、腹泻、便秘等胃肠道不适发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 而两组应激性溃疡、电解质紊乱发生率比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 两组患者均无感染发生。

表 4 不同营养支持两组患者并发症发生率的比较

组别	例数 (例)	并发症发生率 [% (例)]			
		胃肠道不适	感染	应激性溃疡	电解质紊乱
对照组	30	66.7 (20)	0 (0)	3.33 (1)	6.67 (2)
观察组	30	36.6 (11) ^a	0 (0)	3.33 (1)	10.00 (3)

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

3 讨论

TBI 是青壮年致死、致残的主要原因之一, 多由交通事故、高空坠落、运动冲撞或战争伤害所致。sTBI 患者早期代谢率明显升高, 能量消耗增加, 蛋白质分解大于合成, 呈现明显负氮平衡、低蛋白血症和高糖血症, 对机体各个系统都会造成损害, 患者因创伤、应激导致细胞因子和分解激素向外释放等造成机体对能量的需求增加^[4-5]; 另一方面, sTBI 因疾病本身或治疗等原因可使患者出现不同程度昏迷, 不能自主进食, 因而存在严重营养不良^[6], 而严重营养不良会造成机体抵抗力下降, 导致并发症的发生^[7]。

TBI 患者往往合并急性呼吸衰, 需行 MV 支持, 原因多见于中枢损伤, 术后出现肺部并发症, 包括胃内容物反流误吸、神经源性肺水肿 (NPE)、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 等。由于 TBI 患者多为饱胃状态, 且常意识不清, 发生胃内容物反流误吸的风险较大, 因此在 TBI 行 MV 患者的呼吸管理中, 液体管理就显得尤为重要, 考虑到减少肺部渗出的目的, 氧合稳定后液体的摄入应适当。

营养支持尤其是 EN 支持作为 sTBI 治疗的一个重要组成部分, 已经获得越来越多的循证医学证据。2016 年美国 ASPEN 与危重病医学学会 (SCCM) 联合发布新版成人危重症患者营养支持治疗与评估指南^[8], 对于 TBI 患者 EN 支持给予了很高的推荐。另外, 在血流动力学稳定的基础上, 适当液体负平衡管理有利于降低患者颅内高压的风险, 减少腹胀、腹泻、恶心呕吐、反流误吸、肺炎等的发生率, 缩短 MV 时间等^[9]。但并不是摄入的 EN 总量越少越好, 研究显示: 加强 EN 可以改善患者的贫血状态, 降低 EN 并发症, 提高机体免疫功能, 尽早脱机拔管, 缩短入住 ICU 的时间等^[10-11]。故此类患者在进行 EN 治疗时, 怎样在达成合适能量目标基础上, 适当控制 EN 剂量, 进而控制总的液体入量是值得思考的一个问题。而高能量密度型 EN 制剂在一定程度上较好地解决了这个难题。

本研究结果显示, 观察组由于采用了较高能量密度的 EN 制剂, 目标热卡达标率明显高于对照组; 由于达到相同能量目标所需 EN 制剂的容量较少, 一定程度上减少了患者的液体负荷, 亦有助于患者的呼吸管理, 本研究观察组 MV 时间也明显短于对照组。目前对于 EN 所能提供的能量目标也越来越得到临床关注, 根据专家共识建议, 对于营养高风险 [营养风险筛查 2002 (NRS2002) 评分 > 5 分或 NUTRIC 评分 ≥ 5 分] 或严重营养不良患者应在监测再喂养综合征与耐受的情况下, 尽早 (24 ~ 48 h 内) 达到预期量, 需要在 48 ~ 72 h 内尽量到达目标热卡以及蛋白量的 80% 以上, 这样才能在入院 1 周获得 EN 的临床效益^[8]。王国锋等^[12]探讨 EN+PN 复合营养支持对 STBI 昏迷患者的临床意义及对预后的影响显示, EN+PN 复合营养支持符合 STBI 患者的病理生理要求, 能提高该类患者的营养状况和生存率, 有利于患者尽早恢复, 这一经验也是值得我们借鉴。本研究显示, 高能量密度 EN 制剂在这些方面具有明显优势, 而在临床营养相关指标的比较中发现, 随着早期能量目标的达成, 观察组 PA、Hb 显著高于对照组。观察组由于 EN 制剂绝对容量摄入减少, 腹胀、腹泻、便秘等并发症发生率显著低于对照组。

本研究显示, 在 sTBI 行 MV 患者的营养支持过程中, 应用高能量密度 EN 制剂进行营养支持, 可以明显增加早期的能量热卡达标率, 减少腹胀、腹泻等胃肠道并发症的发生率, 同时随着摄入液体量的减少, 患者肺部并发症发生率也降低, 使呼吸管

理更加有效,缩短了 MV 时间和入住 ICU 时间。故我们认为高能量密度 EN 制剂在 sTBI 行 MV 患者的治疗中疗效确切,不良反应少,值得推荐。但鉴于本研究样本量偏小,有待于进行大样本的研究加以确认。

参考文献

- [1] 余果,王尔松,姚慧斌.重型颅脑损伤患者的早期肠内营养支持[J].中国临床医学,2013,20(5):673-674.
Yu G, Wang ES, Yao HB. Early enteral nutrition in patients with severe head injuries [J]. Chin J Clin Med, 2013, 20(5): 673-674.
- [2] 刘颖,黄磊,唐艺,等.早期肠内营养支持治疗急性重型颅脑损伤患者的临床疗效观察[J].当代医学,2013,19(19):75-76.
DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2013.19.051.
Liu Y, Huang L, Tang Y, et al. Clinical observation of early enteral nutrition support in patients with acute severe craniocerebral injury [J]. Contemp Med, 2013, 19(19): 75-76. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2013.19.051.
- [3] 王艳,孙海燕.早期肠内营养在重型颅脑外伤去骨瓣减压术后患者中的应用[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(6):514-516.
Wang Y, Sun HY. Application of early enteral nutrition in patients with severe head injury after decompressive craniectomy [J]. J Int Neurol Neurosurg, 2014, 41(6): 514-516.
- [4] 安模,苗露,黄春云,等.急性颅脑损伤患者血清及脑脊液中炎性因子的变化及临床意义[J].国际神经病学神经外科学杂志,2013,40(5):408-411.
An M, Miao L, Huang CY, et al. Changes in proinflammatory cytokines in serum and cerebrospinal fluid and their clinical significance in patients with traumatic brain injury [J]. J Int Neurol Neurosurg, 2013, 40(5): 408-411.
- [5] 邓元央,黄海能,韦桂源,等.颅脑损伤后血清肿瘤坏死因子- α 的变化及意义[J].右江医学,2013,41(5):659-661.
DOI: 10.3969/j.issn.1003-1383.2013.05.008.
Deng YY, Huang HN, Wei GY, et al. Significance and change of serum TNF- α of patients with severe craniocerebral injury [J]. Youjiang Med J, 2013, 41(5): 659-661. DOI: 10.3969/j.issn.1003-1383.2013.05.008.
- [6] 涂朗,汪顺会.急性重型颅脑损伤患者早期肠内营养支持治疗的疗效观察[J].心理医生,2015,21(21):162-163.
Tu L, Wang SH. Effect observation of early enteral nutrition support in patients with acute severe craniocerebral injury [J]. Psycholog Doct, 2015, 21(21): 162-163.
- [7] 刘凤艳,吕思奇.急危重症颅脑外伤患者的肠内肠外营养支持[J].中国社区医师,2014,30(26):42,44. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2014.26.25.
Liu FY, Lyu SQ. Parenteral and enteral nutrition support in patients with acute severe craniocerebral trauma [J]. Chin Community Doct, 2014, 30(26): 42, 44. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2014.26.25.
- [8] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016, 40(2): 159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863.
- [9] 洗凌军,汤少炫,谭其佳,等.不同肠内营养热量摄入对重症患者器官功能及预后的影响[J].中国现代医药杂志,2016,18(11):47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2016.11.011.
Xian LJ, Tang SX, Tan QJ, et al. The effect of different enteral nutrition on organ function and prognosis for patients in severe condition [J]. Mod Med J China, 2016, 18(11): 47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2016.11.011.
- [10] 郝天智,朱敬民,扈文博,等.高能量密度营养乳剂的肠内营养对严重烧伤患者的临床疗效[J].中国临床营养杂志,2009,17(1):10-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2009.01.004.
Hao TZ, Zhu JM, Hu WB, et al. Efficacy of enteral nutrition support with high-energy density nutrition emulsion in severely burned patients [J]. Chin J Clin Nutr, 2009, 17(1): 10-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2009.01.004.
- [11] 李宁,王晓静,冯光,等.高能量营养乳剂的肠内营养对重症肺结核机械通气患者的临床疗效[J].临床肺科杂志,2013,18(5):780-782. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2013.05.002.
Li N, Wang XJ, Feng G, et al. Observation of curative effect of enteral nutrition of high-energy density nutrition emulsions in the treatment of pulmonary tuberculosis patients with mechanical ventilation [J]. J Clin Pulmon Med, 2013, 18(5): 780-782. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2013.05.002.
- [12] 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:2018-09-20)

• 读者 • 作者 • 编者 •

利用 X-tile 软件在生存数据中选择截断值方法的介绍

X-tile 是耶鲁大学开发的单一功能的小软件,可以确定连续变量的截断值(cut-point),方便绘制生存曲线(Kaplan-Meier 曲线)。

安装软件后,点击“Analyze”进入软件,依次点击“file”和“open”,弹出对话框后导入数据,X-tile 软件对 txt 文件支持度较好,将删失数据、生存时间、连续变量依次导入“Censor”“Survival Time”“Marker”对话框,点击“Do”按钮后选择“Kaplan-Meier”和“Marker”,生成 X-tile plot 和直方图,可以分成 2 组(高表达、低表达)或 3 组(高表达、中表达、低表达),进而得到相应的 Kaplan-Meier 曲线,通过导出表格和直方图可以得到相应的截断值。

具体使用方法可以参照耶鲁大学的 Camp 教授 2004 年发表于 *Clinical Cancer Research* 上的介绍文章:Camp RL, Dolled-Filhart M, Rimm DL. X-tile: a new bio-informatics tool for biomarker assessment and outcome-based cut-point optimization [J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(21): 7252-7259. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0713.

