

高能肠内营养对肺源性心脏病心力衰竭患者营养状态和免疫功能的影响

罗金明 柯欣 陈晓宇 张宇

台州市第一人民医院重症医学科, 浙江台州 318020

通信作者: 柯欣, Email: 15105868733@163.com

【摘要】目的 探讨高能肠内营养(EN)对肺源性心脏病(肺心病)所致心力衰竭(心衰)患者营养状态和免疫功能的影响。**方法** 选择2017年3月至2018年3月台州市第一人民医院重症医学科收治的肺心病所致心衰患者86例,将患者按使用EN制剂的不同分为高能EN组和标准EN组,每组43例。高能EN组给予高能EN液瑞能治疗;标准EN组给予标准EN液瑞素治疗;所有患者EN初始速度均为25 mL/h,目标热量3 d内达到 $104.6 \sim 125.5 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,蛋白为 $1.5 \sim 2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,血糖控制在 $7.8 \sim 11.1 \text{ mmol/L}$ 。比较两组热量和蛋白达标率、营养状态、炎症反应以及免疫功能的差异。**结果** 从EN 3 d起,高能EN组热量及蛋白达标率均高于标准EN组[热量达标率:69.77%(30/43)比41.86%(18/43),蛋白达标率:25.58%(11/43)比11.63%(5/43)],持续到EN 7 d。随EN时间的延长,两组白蛋白(Alb)、转铁蛋白(TRF)、前白蛋白(PA)、人白细胞DR抗原(HLA-DR)阳性率以及免疫球蛋白(IgA、IgG)均持续升高,EN 7 d时达峰值,且高能EN组明显高于标准EN组[Alb(g/L): 36.43 ± 5.81 比 33.79 ± 5.34 , TRF(mg/L): 3.58 ± 0.64 比 3.26 ± 0.81 , PA(mg/L): 278.83 ± 47.56 比 251.67 ± 41.92 , HLA-DR阳性率:(53.22 ± 6.11)%比(50.21 ± 5.69)%, IgG(mg/L): $4\ 990.68 \pm 881.66$ 比 $4\ 211.75 \pm 861.54$, IgA(mg/L): 165.34 ± 40.13 比 141.54 ± 38.76 ,均 $P < 0.05$];而两组C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平则逐渐降低,EN 7 d时达谷值,且高能EN组明显低于标准EN组[TNF- α (ng/L): 14.43 ± 8.69 比 20.59 ± 9.45 , CRP(mg/L): 21.33 ± 6.35 比 27.36 ± 7.83 ,均 $P < 0.05$]。**结论** 高能EN不仅能改善肺心病心衰患者的营养状态,还能减轻炎症反应水平,提高患者免疫功能。

【关键词】 高能肠内营养; 肺心病; 心力衰竭; 营养状态; 免疫功能

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.05.021

Effects of high energy enteral nutrition on nutritional status and immune function in patients with pulmonary heart failure

Luo Jinming, Ke Xin, Chen Xiaoyu, Zhang Yu

Department of Critical Care Medicine, Taizhou First People's Hospital, Taizhou 318020, Zhejiang, China

Corresponding author: Ke Xin, Email: 15105868733@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effects of high energy enteral nutrition (EN) on nutritional status and immune function in patients with heart failure caused by pulmonary cardiac disease. **Methods** Eighty-six patients with heart failure caused by pulmonary heart disease were continuously collected from March 2017 to March 2018 in the Department of Critical Care Medicine of Taizhou First People's Hospital, and they were divided into a high-energy EN group and a standard EN group according to the different use of EN preparations, each group with 43 cases. The high-energy EN group were treated with high energy EN solution TPF-T (Ruineng), and the standard EN group were treated with standard EN solution TP (Ruisu); the initial EN infusion velocity in all the patients was 25 mL/h, the calorific calorie would reach the target to $104.6 \sim 125.5 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, and the protein would target to $1.5 \sim 2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ within 3 days; the blood glucose was controlled within the scope of $7.8 \sim 11.1 \text{ mmol/L}$. The differences in rates of calorie and protein goal targeting situations, nutritional status, inflammatory response and immune function were compared between the two groups. **Results** From the 3rd day to 7th day after EN application, the rates of calorie and protein goal targeted in the high-energy EN group were significantly higher than those in the standard EN group [calorie targeted rate: 69.77% (30/43) vs. 41.86% (18/43), protein targeted rate: 25.58% (11/43) vs. 11.63% (5/43), all $P < 0.05$]. With the extension of EN application, nutritional indexes such as albumin (Alb), prealbumin (PA), transferrin (TRF), etc. and the immune indexes such as human leucocyte antigen (HLA)-DR positive rate, immunoglobulins (IgA, IgG), etc. were persistently increased in both groups, reaching the peak values on the 7th day, and the indexes in high-energy EN group were significantly higher than those in the standard EN group [Alb (g/L): 36.43 ± 5.81 vs. 33.79 ± 5.34 , PA (mg/L): 278.83 ± 47.56 vs. 251.67 ± 41.92 , TRF (mg/L): 3.58 ± 0.64 vs. 3.26 ± 0.81 , HLA-DR positive rate: (53.22 ± 6.11)% vs. (50.21 ± 5.69)%, IgA(mg/L): 165.34 ± 40.13 vs. 141.54 ± 38.76 , IgG (mg/L): $4\ 990.68 \pm 881.66$ vs. $4\ 211.75 \pm 861.54$, all $P < 0.05$]. However, the levels of inflammatory factors such as C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in both groups were gradually decreased, reaching the valley values on the 7th day, and the indexes in high-energy EN group were significantly lower than those in the standard EN group [TNF- α (ng/L): 14.43 ± 8.69 vs. 20.59 ± 9.45 , CRP (mg/L): 21.33 ± 6.35 vs. 27.36 ± 7.83 , all $P < 0.05$]. **Conclusion** High energy EN not only can improve the nutritional status in patients with pulmonary heart failure, but also can reduce patients' inflammation response and elevate their immune function.

【Key words】 High energy enteral nutrition; Pulmonary heart disease; Heart failure; Nutritional status; Immune function

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.05.021

肺源性心脏病(肺心病)是导致心力衰竭(心衰)的常见原因。近年来,肺心病的发病率呈上升趋势^[1-2]。虽然肺心病患者以心肺病变为主,但其影响常累及全身,其中由于气道梗阻、体循环淤血等因素的影响使多数患者常处于营养不良高风险状态,一旦合并感染、应激等因素可使患者出现高分解代谢,进而诱发或加重营养不良^[3-4]。研究证实,营养不良是患者预后较差的独立危险因素^[5]。因此,如何改善肺心病患者的营养状态便显得尤为重要。近年来,随着治疗理念的转变,营养支持已成为疾病综合治疗中极为关键的一个环节,并且不断有专家提出将营养支持纳入疾病的一线治疗。研究证实,有效的营养支持不但可满足患者营养需求,还能改善患者免疫功能,减轻机体炎症反应,从而改善疾病预后^[6-8]。肠内营养(EN)因其有特殊的生理学特点,且价格便宜,已成为临床营养支持最主要的方式,但目前临床 EN 制剂种类多样,不同剂型营养组分不同,因而可能对肺心病所致心衰患者有不同的作用。因此,本研究通过观察高能 EN 与标准 EN 剂型对肺心病所致心衰患者营养状态及炎症反应的影响,以期为临床治疗肺心病提供一定的理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月本院收治的肺心病所致心衰患者 86 例。

1.1.1 纳入标准:①符合第二届全国慢性阻塞性肺疾病(COPD)与第 8 届全国肺心病学术会议纪要中肺心病诊断标准^[9];②符合 2016 年欧洲急慢性心衰诊疗指南中心衰诊断标准^[10];③营养筛查量表(NRS 2002)评分 ≥ 3 分;④美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅲ级或Ⅳ级;⑤同意并自愿参与本研究,治疗期间无转院或自动出院。

1.1.2 排除标准:①有长期激素、免疫抑制剂、抗肿瘤等药物应用史;②合并肿瘤、自身免疫性疾病等;③合并腹腔高压、消化道瘘等 EN 禁忌证。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通过本院医学伦理委员会批准(审批号:2016-12-16),对患者采取的治疗和检测得到过患者或其家属的知情并同意。

1.2 研究分组:将患者按使用 EN 制剂的不同分为高能 EN 组和标准 EN 组,每组 43 例。两组性别、年龄、体质量指数(BMI)、急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)等一般临床资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 不同营养制剂两组肺心病心衰患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI ($\text{kg/m}^2, \bar{x} \pm s$)	APACHE Ⅱ (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
标准 EN 组	43	25	18	72.86 \pm 13.26	27.82 \pm 2.82	21.79 \pm 4.97
高能 EN 组	43	27	16	71.22 \pm 11.72	27.38 \pm 2.92	20.56 \pm 5.51

1.3 给药方法:两组患者入院后均给予西医常规治疗,针对心衰均完善心电图、三大常规、生化、心功能标志物、超声心动图等检查;参照 2016 年欧洲急慢性心衰诊疗指南^[10]给予强心、利尿、纠正心律失常、内环境紊乱等治疗。所有入组患者入院时常规入院放置鼻胃管,参照美国肠外与肠内营养学会(ASPEN)指南制定营养支持方案^[11]。具体方案为:在确认血流动力学稳定后开始 EN 支持。高能 EN 组给予高能 EN 乳剂瑞能(由华瑞制药有限公司生产);标准 EN 组给予标准 EN 乳剂瑞素(由华瑞制药有限公司生产),所有患者 EN 初始速度均为 25 mL/h,目标热量 3 d 内达到 104.6 ~ 125.52 $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,蛋白为 1.5 ~ 2 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,血糖控制在 7.8 ~ 11.1 mmol/L;热量完全由 EN 实现,额外鼻饲乳清蛋白实现蛋白目标,同时给予促胃肠动力药、益生菌等。EN 开始后,连续评估患者耐受情况,根据胃残留量调整营养支持速度^[12],具体为:每隔 6 h 评估 1 次胃残留量,若胃残留量 < 200 mL,增加 EN 速度;若胃残留量 200 ~ 500 mL,则维持原速度;若胃残留量 ≥ 500 mL 或伴严重腹泻、呕吐、误吸等,则减慢 EN 速度或暂停 EN;预计 3 d 内无法重启 EN 者,则改为全肠外营养(TPN)支持,并从本研究剔除。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 营养达标率:根据患者每日 EN 及乳清蛋白鼻饲量,计算每日热量及蛋白摄入量,最低热量为 104.6 $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,最低蛋白为 1.5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,记录两组患者热量及蛋白达标情况。

1.4.2 实验室指标检测:患者于 EN 1、3、5 及 7 d 清晨留取静脉血,分离血清,采用全自动生化分析仪检测血清白蛋白(Alb)、转铁蛋白(TRF)、前白蛋白(PA)等营养指标水平;采用 FACSCalibur 流式细胞仪检测人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)水平;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清 C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子和免疫球蛋白(IgA、IgG)等水平,试剂购自美国 BD 公司,操作严格按照说明书步骤进行。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 22.0 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,采用独立样本 t 检验;分类变量以百分数表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 采用不同营养制剂治疗两组肺心病心衰患者营养达标率比较(表2):从 EN 3 d 起,高能 EN 组热量及蛋白达标率均高于标准 EN 组,持续到 EN 5 d (均 $P < 0.05$)。

2.2 采用不同营养制剂治疗两组肺心病心衰患者营养指标比较(表3):EN 1 d、3 d 两组营养指标比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);从 EN 5 d 起,高能 EN 组血清 Alb、TRF、PA 均高于标准 EN 组,持续到 EN 7 d (均 $P < 0.05$)。

2.3 采用不同营养制剂治疗两组肺心病心衰患者免疫功能指标比较(表3):随 EN 时间延长,两组免疫

指标水平持续升高(均 $P > 0.05$);EN 7 d 达峰值,且高能 EN 组明显高于高于标准 EN 组($P < 0.05$)。

2.4 采用不同营养制剂治疗两组肺心病心衰患者炎症指标水平比较(表4):随 EN 时间延长,两组炎症指标水平持续降低;EN 3 d 时达谷值,且高能血清 TNF- α 、CRP 水平明显低于标准 EN 组(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

近年来,随着对营养支持研究的深入,营养支持在疾病治疗中所扮演的角色越来越受到医务工作者的重视。肺心病患者长期合并气道梗阻、换气功能障碍、呼吸顺应性下降等症状,一旦合并急性心衰,往往还会出现胃肠道黏膜淤血、水肿,使患者食欲降低,从而影响患者的消化吸收功能。因此,大多数肺心病患者常存在不同程度的营养不良^[13-14]。此

表2 采用不同营养制剂治疗两组肺心病心衰患者营养达标率比较

组别	例数(例)	热量达标率[% (例)]				蛋白达标率[% (例)]			
		EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d	EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d
高能 EN 组	43	0(0)	69.77(30)	83.73(36)	93.02(40)	0(0)	25.58(11)	67.44(29)	81.40(35)
标准 EN 组	43	0(0)	41.86(18)	48.84(21)	76.74(33)	0(0)	11.63(5)	41.86(18)	60.47(26)
χ^2 值		-	6.789	11.705	4.441	-	2.764	5.677	4.567
P 值		-	0.009	0.001	0.035	-	0.096	0.017	0.032

注:“-”代表无此项

表3 采用不同营养制剂治疗两组肺心病心衰患者营养及免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	Alb(g/L)				TRF(mg/L)			
		EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d	EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d
高能 EN 组	43	29.47 ± 4.33	31.09 ± 5.12	34.52 ± 5.56 ^a	36.43 ± 5.81 ^a	2.29 ± 0.64	2.88 ± 0.75 ^a	3.33 ± 0.69 ^a	3.58 ± 0.64 ^a
标准 EN 组	43	30.12 ± 4.58	30.48 ± 4.79	32.01 ± 5.21 ^a	33.79 ± 5.34 ^a	2.35 ± 0.76	2.67 ± 0.61 ^a	3.18 ± 0.74 ^a	3.26 ± 0.81 ^a
t 值		0.693	0.570	2.125	2.209	0.395	1.424	0.973	2.032
P 值		0.489	0.569	0.036	0.029	0.693	0.158	0.333	0.045

组别	例数(例)	PA(mg/L)				IgG(mg/L)			
		EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d	EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d
高能 EN 组	43	198.87 ± 38.62	219.38 ± 40.49 ^a	258.67 ± 45.21 ^a	278.83 ± 47.56 ^a	3 106.78 ± 751.58	3 599.53 ± 802.65 ^a	4 381.65 ± 851.69 ^a	4 990.68 ± 881.66 ^a
标准 EN 组	43	211.51 ± 40.09	215.45 ± 41.23 ^a	238.12 ± 43.33 ^a	251.67 ± 41.92 ^a	3 211.54 ± 786.42	3 328.86 ± 821.76 ^a	3 916.67 ± 828.74 ^a	4 211.75 ± 861.54 ^a
t 值		1.488	0.445	2.151	2.809	0.631	1.545	2.565	4.143
P 值		0.14	0.657	0.034	0.006	0.529	0.126	0.012	0.000

组别	例数(例)	HLA-DR(%)				IgA(mg/L)			
		EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d	EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d
高能 EN 组	43	45.13 ± 7.18	50.23 ± 8.13 ^a	51.43 ± 7.81 ^a	53.22 ± 6.11 ^a	105.89 ± 32.45	134.21 ± 35.41 ^a	154.45 ± 34.56 ^a	165.34 ± 40.13 ^a
标准 EN 组	43	46.06 ± 5.14	48.71 ± 7.45	49.78 ± 8.19 ^a	50.21 ± 5.69 ^a	107.51 ± 30.37	123.43 ± 34.28	132.31 ± 33.81 ^a	141.54 ± 38.76 ^a
t 值		0.686	0.903	0.956	2.364	0.239	1.434	3.474	2.797
P 值		0.494	0.368	0.341	0.020	0.811	0.155	0.001	0.006

注:与本组 EN 前比较,^a $P < 0.05$

表4 采用不同营养制剂治疗两组肺心病心衰患者炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	TNF- α (ng/L)				CRP(mg/L)			
		EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d	EN前	EN 3 d	EN 5 d	EN 7 d
高能 EN 组	43	67.72 ± 17.94	53.61 ± 11.22 ^a	20.25 ± 11.67 ^a	14.43 ± 8.69 ^a	52.34 ± 21.45	37.24 ± 20.32 ^a	28.32 ± 11.74 ^a	21.33 ± 6.35 ^a
标准 EN 组	43	64.65 ± 12.67	58.29 ± 10.38 ^a	29.56 ± 12.89 ^a	20.59 ± 9.45 ^a	51.23 ± 22.54	40.37 ± 21.19 ^a	33.85 ± 12.48 ^a	27.36 ± 7.83 ^a
t 值		0.916	2.008	3.511	3.146	0.233	0.699	2.116	3.922
P 值		0.362	0.048	0.000	0.002	0.815	0.486	0.037	0.000

注:与本组 EN 前比较,^a $P < 0.05$

外,绝大多数患者还会出现感染、炎症反应、焦虑等应激症状,进而导致患者处于高代谢高分解低合成状态,加重患者营养不良,导致代谢紊乱,降低免疫功能,而营养不良和免疫功能低下等又会加重感染和炎症反应,形成恶性循环,影响疾病预后^[15-17]。因此,积极有效营养支持在肺心病患者综合治疗中尤为重要。

EN 适应症广泛,且更加符合生理需求,经济性和安全性更高。但目前国内 EN 剂型多种多样,不同的 EN 剂型成分相差较大,可能会对肺心病患者有着不同作用,进而可能会反映在疾病转归和患者预后方面。本研究通过比较高能 EN 制剂瑞能与标准型 EN 制剂瑞素对肺心病所致心衰患者疗效的差异,结果表明,与标准 EN 组比较,高能 EN 组热量及蛋白达标率更高,在改善患者营养状态,降低炎症反应水平及调节免疫功能方面更有优势。肺心病心衰患者往往合并不同程度液体过负荷,过多的液体负荷会增加患者循环负担。本研究所选高能 EN 制剂瑞能为浓缩型营养配方,热量及蛋白含量高,不但可在有限液体适用范围内给患者提供更多的热量和蛋白,还可降低额外蛋白补充量和液体负荷,因此高能 EN 组营养目标达标率更高。此外,瑞能中蛋白主要为动物性酪蛋白,植物蛋白瑞先比较更加容易被患者吸收。在免疫功能方面,瑞能增加了 ω-3 鱼油及多种维生素和微量元素,大量研究证实, ω-3 鱼油在免疫调节方面具有明显优势,可显著降低患者炎症反应水平,提高免疫力,从而改善患者预后^[15, 18-20]。吴畏^[21]研究发现,高能 EN 在改善重症心衰患者营养状态,降低炎症反应水平的同时,还能有效降低患者 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP),提示高能 EN 可改善心衰患者心功能,这可能主要与高能 EN 不但有利于控制心衰患者液体,还能有效改善患者营养状态,提高免疫力,抑制炎症反应水平从而控制心衰的恶化与进展有关。

综上所述,与标准 EN 比较,高能 EN 不但可改善肺心病心衰患者营养状态,降低炎症反应水平,还能提高患者免疫功能。但目前相关问题国内外研究尚较少,且本研究为单中心研究,样本量偏小,因此证据等级较弱。相关问题仍需进一步深入探讨。

参考文献

[1] Shiue I, Perkins DR, Bearman N. Pulmonary heart disease but not pulmonary embolism admissions peaked at physiologically equivalent temperature 0 °C in Germany in 2009–2011 [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177 (2): 584–585. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.152.
 [2] Kubota Y, Tay WT, Asai K, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and β-blocker treatment in Asian patients with heart failure [J]. *ESC Heart Fail*, 2018, 5 (2): 297–305. DOI: 10.1002/ehf2.12228.

[3] Collins PF, Elia M, Kurukulaaratchy RJ, et al. The influence of deprivation on malnutrition risk in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Clin Nutr*, 2018, 37 (1): 144–148. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.11.005.
 [4] Horiuchi Y, Tanimoto S, Okuno T, et al. Hemodynamic correlates of nutritional indexes in heart failure [J]. *J Cardiol*, 2018, 71 (6): 557–563. DOI: 10.1016/j.jjcc.2017.11.006.
 [5] Maruyama K, Nakagawa N, Koyama S, et al. Malnutrition Increases the Incidence of Death, Cardiovascular Events, and Infections in Patients with Stroke after Rehabilitation [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (3): 716–723. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.002.
 [6] Gonzales F, Bruno B, Alarcón FM, et al. Better early outcome with enteral rather than parenteral nutrition in children undergoing MAC allo-SCT [J]. *Clin Nutr*, 2018, 37 (6 Pt A): 2113–2121. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.10.005.
 [7] Reinisch A, Liese J, Woeste G, et al. A Retrospective, observational study of enteral nutrition in patients with enteroatmospheric fistulas [J]. *Ostomy Wound Manage*, 2016, 62 (7): 36–47.
 [8] 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/jhbp.358.
 [9] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 第二届全国慢性阻塞性肺疾病与第八届全国肺心病学术会议纪要 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25 (8): 503–505. DOI: 10.3760/j.issn.1001-0939.2002.08.021.
 Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Respiratory Branch of Chinese Medical Association. Summary of the second national academic conference on chronic obstructive pulmonary disease and the eighth national academic conference on pulmonary heart disease [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2002, 25 (8): 503–505. DOI: 10.3760/j.issn.1001-0939.2002.08.021.
 [10] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18 (8): 891–975. DOI: 10.1002/ejhf.592.
 [11] Druyan ME, Compher C, Boullata JJ, et al. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients: applying the GRADE system to development of A.S.P.E.N. clinical guidelines [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36 (1): 77–80. DOI: 10.1177/0148607111420157.
 [12] 陈卫挺, 元丹琴, 陈仁辉, 等. 超声评估胃残余量在神经危重症患者肠内营养中的应用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (4): 441–444. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.016.
 Chen WT, Yuan DQ, Chen RH, et al. Application of point-of-care ultrasound in monitoring gastric residual volume in neurosurgical critical patients with enteral nutrition support [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2019, 26 (4): 441–444. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.016.
 [13] Hodson M. Integrating nutrition into pathways for patients with COPD [J]. *Br J Community Nurs*, 2016, 21 (11): 548–552. DOI: 10.12968/bjcn.2016.21.11.548.
 [14] Nördén J, Grönberg AM, Bosaeus I, et al. Nutrition impact symptoms and body composition in patients with COPD [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2015, 69 (2): 256–261. DOI: 10.1038/ejen.2014.76.
 [15] Ahmed N, Choe Y, Mustad VA, et al. Impact of malnutrition on survival and healthcare utilization in Medicare beneficiaries with diabetes: a retrospective cohort analysis [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2018, 6 (1): e000471. DOI: 10.1136/bmjdr-2017-000471.
 [16] Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: a randomized clinical trial [J]. *Clin Nutr*, 2016, 35 (1): 18–26. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.12.010.
 [17] Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia [J]. *Clin Nutr*, 2014, 33 (5): 737–748. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.03.007.
 [18] Zhang L, Yuan QY. Vitamin D should be supplemented more actively in elderly patients with coronary heart disease combined with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11: 1359–1365. DOI: 10.2147/COPD.S105671.
 [19] Kuda O, Rossmeisl M. Omega-3 fatty acids and adipose tissue biology [J]. *Mol Aspects Med*, 2018, 2 (1): 341–246.
 [20] Ghasemi FS, Wang F, Sinclair AJ, et al. How does high DHA fish oil affect health? A systematic review of evidence [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59 (11): 1684–1727. DOI: 10.1080/10408398.2018.1425978.
 [21] 吴畏. 高能肠内营养剂对重症心力衰竭患者 N 末端 B 型利钠肽原及炎性因子的影响 [J]. *福建医药杂志*, 2017, 39 (6): 20–22.
 Wu W. Effects of high energy enteral nutritional emulsion on the levels of N terminal B type natriuretic peptide and inflammatory factors in patients with severe heart failure [J]. *Fujian Med J*, 2017, 39 (6): 20–22.