

# 早期小剂量肠内外营养联合免疫支持对高血压脑出血术后患者神经功能恢复的影响

施建芳<sup>1</sup> 吴赛飞<sup>1</sup> 王科<sup>2</sup> 吴爱文<sup>1</sup>

浙江萧山医院<sup>1</sup> 康复科, <sup>2</sup> 神经外科, 浙江杭州 311200

通信作者: 吴赛飞, Email: 527489476@qq.com

**【摘要】目的** 探讨早期小剂量肠内外营养联合免疫支持对高血压脑出血术后患者营养、免疫和神经功能恢复的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2018 年 1 月至 12 月浙江萧山医院收治的 168 例高血压脑出血术后患者作为研究对象,分为肠内营养(EN)组(术后给予 EN)、EN+ 补充性肠外营养(SPN)组(给予小剂量 EN+SPN 联合支持)以及免疫支持组(在 EN+SPN 组基础上加用谷氨酰胺),每组 56 例。于营养支持首日及 2 周时测定 3 组的营养指标[总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)、转铁蛋白(TRF)、肌酐身高指数(CHI)、三头肌皮褶厚度]、免疫指标[免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值]、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,比较胃肠道和感染相关并发症发生率。**结果** ① 营养指标:营养支持 2 周时 3 组 ALB、PA、Hb、CHI、三头肌皮褶厚度均较首日升高,其中 EN+SPN 组和免疫支持组均明显高于 EN 组,免疫支持组升高最明显[ALB(g/L): 47.11±4.62 比 44.02±3.79、40.96±4.55, PA(mg/L): 248.45±20.65 比 239.42±18.43、226.02±15.79, Hb(g/L): 168.02±4.26 比 155.26±5.01、150.04±4.79, CHI:(79.02±5.41)% 比 (76.49±4.79)%、(70.23±5.74)%、三头肌皮褶厚度(mm): 8.58±0.22 比 8.41±0.11、8.27±0.09,均  $P<0.05$ ]; ② 免疫指标:营养支持 2 周时 3 组 IgA、IgG、IgM、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于首日,其中 EN+SPN 组和免疫支持组均明显高于 EN 组,免疫支持组升高最明显[IgA(g/L): 2.71±0.34 比 2.50±0.25、2.39±0.21, IgG(g/L): 10.73±0.32 比 10.17±0.34、9.82±0.32, IgM(g/L): 1.36±0.14 比 1.30±0.09、1.26±0.07, CD3<sup>+</sup>:(56.01±2.98)% 比 (54.02±0.76)%、(53.93±1.97)%、CD4<sup>+</sup>:(36.74±5.01)% 比 (33.02±4.79)%、(28.12±4.01)%、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值: 1.47±0.13 比 1.39±0.11、1.32±0.12,均  $P<0.05$ ]; ③ NIHSS 评分:营养支持 2 周时 3 组 NIHSS 评分均较首日降低,其中 EN+SPN 组和免疫支持组均明显低于 EN 组,以免疫支持组降低最明显(分: 26.78±4.66 比 30.27±5.13、34.22±5.41,  $P<0.05$ ); ④ 并发症:EN+SPN 组胃肠道相关并发症总发生率明显低于 EN 组[35.71% (20/56) 比 55.36% (31/56),  $P<0.05$ ],免疫支持组胃肠道、感染相关并发症总发生率均明显低于 EN 组[14.29% (8/56) 比 55.36% (31/56)、7.14% (4/56) 比 21.43% (12/56),均  $P<0.05$ ]。**结论** 小剂量 EN+SPN 联合免疫支持可改善高血压脑出血术后患者营养状况、免疫及神经功能,降低胃肠道和感染相关并发症发生率。

**【关键词】** 高血压脑出血; 肠内营养; 肠外营养; 免疫

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.01.019

## Effects of early using low-dose enteral and parenteral nutrition combined with immune support therapy on postoperative neurological function recovery in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage

Shi Jianfang<sup>1</sup>, Wu Saifei<sup>1</sup>, Wang Ke<sup>2</sup>, Wu Aiwen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Rehabilitation, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang, China; <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang, China

Corresponding author: Wu Saifei, Email: 527489476@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effects of early using low-dose enteral and parenteral nutrition combined with immune support therapy on nutritional status, immune and neurological function recovery in postoperative patients with hypertensive intra-cerebral hemorrhage. **Methods** Using prospective research method, 168 postoperative patients with hypertensive intra-cerebral hemorrhage admitted in Zhejiang Xiaoshan Hospital from January 2018 to December 2018 were selected as research objects, and they were divided into 3 groups: enteral nutrition support (EN) group (given EN after operation), EN+supplementary parenteral nutrition (SPN) group (given combined support of low-dose EN+SPN) and immune support group (based on EN+SPN group, glutamine added), with 56 cases in each group. On day 1 and 2 weeks after nutritional support, the nutritional indicators [total protein (TP), hemoglobin (Hb), albumin (ALB), pre-albumin (PA), transferrin (TRF), creatinine height index (CHI) and triceps skin-fold thickness], immune indexes [immunoglobulin (IgG, IgA, IgM), CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>] and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) in three groups were measured, and the incidence of gastrointestinal and infection-related complications was compared among 3 groups. **Results** ① After 2 weeks of nutritional support, the nutritional indexes ALB, PA, Hb, CHI and triceps skinfold thickness were higher than those on day 1 in the three groups, the indexes in EN+SPN and immune support groups were significantly higher than those in EN group, and immune support group had the most obvious increase [ALB (g/L): 47.11±4.62 vs. 44.02±3.79, 40.96±4.55, PA (mg/L): 248.45±20.65 vs. 239.42±18.43, 226.02±15.79, Hb (g/L): 168.02±4.26 vs. 155.26±5.01, 150.04±4.79, CHI: (79.02±5.41)% vs. (76.49±4.79)%, (70.23±5.74)%, triceps skinfold thickness (mm): 8.58±0.22 vs. 8.41±0.11, 8.27±0.09, all  $P<0.05$ ]; ② After 2 weeks of nutritional support, the immune index levels of IgA, IgG, IgM, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were markedly higher than those on day 1 in three groups, the indexes of EN+SPN and immune support groups were significantly higher than those in EN group, and the degree of elevation in level of

immune support group was the most obvious [IgA (g/L):  $2.71 \pm 0.34$  vs.  $2.50 \pm 0.25$ ,  $2.39 \pm 0.21$ , IgG (g/L):  $10.73 \pm 0.32$  vs.  $10.17 \pm 0.34$ ,  $9.82 \pm 0.32$ , IgM (g/L):  $1.36 \pm 0.14$  vs.  $1.30 \pm 0.09$ ,  $1.26 \pm 0.07$ , CD3<sup>+</sup>: (56.01 ± 2.98)% vs. (54.02 ± 0.76)%, (53.93 ± 1.97)%, CD4<sup>+</sup>: (36.74 ± 5.01)% vs. (33.02 ± 4.79)%, (28.12 ± 4.01)%, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>:  $1.47 \pm 0.13$  vs.  $1.39 \pm 0.11$ ,  $1.32 \pm 0.12$ , all  $P < 0.05$ ]. ③ After 2 weeks of nutritional support, the NIHSS scores in three groups were lower than those on day 1, the scores in EN+SPN and immune support groups were lower than that in EN group, and immune support group had the most obvious decrease in score ( $26.78 \pm 4.66$  vs.  $30.27 \pm 5.13$ ,  $34.22 \pm 5.41$ ,  $P < 0.05$ ). ④ Complications: the total incidence of gastrointestinal related complications in EN+SPN group was significantly lower than that in EN group [35.71% (20/56) vs. 55.36% (31/56),  $P < 0.05$ ]. The total incidences of gastrointestinal and infection related complications in immune support group were significantly lower than those in EN group [14.29% (8/56) vs. 55.36% (31/56), 7.14% (4/56) vs. 21.43% (12/56), all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** Low-dose EN+SPN combined with immune support therapy can improve the nutritional status, immune situation and neurological function of post-operative patients with hypertensive intra-cerebral hemorrhage and reduce the incidences of their gastrointestinal and infection-related complications.

**【Key words】** Hypertensive intra-cerebral hemorrhage; Enteral nutrition; Parenteral nutrition; Immune  
DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.01.019

高血压脑出血是神经外科常见危重症,好发于伴有基础疾病、生理功能退化的中老年群体,常并发低蛋白血症、尿路感染及肺部感染<sup>[1]</sup>。脑出血术后患者常昏迷,机体处于应激状态,吞咽困难伴神经源性胃肠功能障碍,基础代谢紊乱,蛋白质分解、合成失衡,呈负氮平衡,多伴营养不良及免疫功能紊乱,若未及时纠正可能影响患者神经功能代偿及修复<sup>[2]</sup>。一般指南推荐对危重症患者给予早期营养支持<sup>[3]</sup>,既往营养支持方式以完全肠外营养(PN)为主,虽可补充机体所需热量,但可能导致肠黏膜萎缩,降低消化酶活性,造成胃肠功能减退,增加肠源性感染风险<sup>[4]</sup>。目前普遍认为早期肠内营养(EN)效果优于单纯PN,有利于维持肠黏膜结构,但EN治疗过程中常伴随多种并发症,如反流、腹泻、呕吐、便秘等,且影响因素较多,机制有待明确<sup>[5]</sup>,故需重视高血压脑出血术后免疫支持。谷氨酰胺是一种利于宿主免疫调节且能促进黏膜上皮组织修复的营养剂,参与消化道黏膜黏蛋白构成及氨基葡萄糖合成,有助于改善胃肠道黏膜屏障功能,强化机体免疫<sup>[6]</sup>。目前对高血压脑出血术后营养联合免疫支持的报道较少,故本研究拟观察EN+补充性肠外营养(SPN)联合益生菌免疫支持是否改善高血压脑出血术后患者营养、免疫及神经功能,以期为患者营养支持提供参照。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象及分组:**采用前瞻性研究方法,选择2018年1月至12月本院收治的168例高血压脑出血术后患者作为研究对象,根据治疗方法不同分为EN组、EN+SPN组、免疫支持组,每组56例。

**1.1.1 纳入标准:**年龄40~76岁;有高血压病史且>1年;发病至入院时间<12h;格拉斯哥昏迷评分(GCS)6~9分;头颅CT确诊为自发性脑出血,血肿分布于基底节区或丘脑区,血肿量40~70 mL,行

开颅血肿清除术、去骨瓣减压术;预计生存期>3周;经评估可经鼻胃管行EN;家属签署知情同意书。

**1.1.2 排除标准:**动脉瘤畸形破裂出血或脑室出血;术前存在胃肠功能不全、甲状腺亢进、肾功能不全、1型糖尿病等影响营养代谢的疾病;入院3周内死亡;半年内有免疫调节药物应用史;接受放化疗;应用糖皮质激素或血制品;凝血功能障碍;心肝肾肺器质性功能障碍;严重精神疾病;严重营养不良;已存在肺部感染;全身恶性肿瘤;治疗期间出现严重并发症需调整为其他治疗方案。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会审批(审批号:20190702),所有治疗和检测均获得患者家属的知情同意。

**1.2 治疗情况:**各组术后均常规进行甘露醇脱水降压、改善脑代谢、止血、抑酸等基础治疗。根据Harris Benedict公式<sup>[7]</sup>计算基础能量消耗,推算每日热量。能量供给:碳水化合物占50%~60%,脂肪占25%~30%,蛋白质占15%~20%,热氮比为100~120:1,各组营养支持首日均给予全部能量的20%~25%,随后逐渐增加至33%、66%、75%、100%(第5天)。EN组给予EN(瑞代),术后当日禁食禁水,留置胃管,次日确定存在EN适应证后,经鼻饲营养支持,营养液输注速率为100 mL/h,每5h1次,每次150~200 mL,首日营养支持总量为500~800 mL,每日序贯增加300~500 mL,直至达到所需目标热量,随后维持目标量。EN+SPN组给予小剂量EN+SPN联合支持,术后当日禁食禁水,次日给予小剂量EN(瑞代),第1至4天20 mL/h,首日EN量为全部能量的20%~25%,后逐渐增加至33%、66%、75%、100%(第5天),第1至5天给予SPN,配制全营养混合液,经深静脉置管滴入,根据胃肠道功能恢复情况增加EN,调节PN液用量,直至达全EN。免疫支持组在EN+SPN组基础上加用免疫支持,经胃

管注入谷氨酰胺  $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

**1.3 观察指标:** ① 营养指标: 于术后营养支持首日及 2 周后抽取 3 组患者外周空腹静脉血, 测定总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TRF)、血红蛋白(Hb)水平, 并留取营养支持次日及 2 周 24 h 尿标本, 测定肌酐身高指数<sup>[8]</sup>(CHI,  $\text{CHI} = \text{实际肌酐排泄量} / \text{理想排泄量} \times 100\%$ )。CHI 90% ~ 110% 为营养正常; CHI 80% ~ 89% 为轻度营养不良; CHI 60% ~ 79% 为中度营养不良; CHI < 60% 为重度营养不良。以皮褶厚度计测定三头肌皮褶厚度, 重复测定 3 次取均值。② 免疫指标: 营养支持首日和 2 周时均采血, 测定体液免疫指标[免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)]以及细胞免疫指标(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值)。③ 神经功能: 营养支持首日及 2 周时, 参照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分<sup>[9]</sup>评定患者神经功能恢复情况, 总分 0 ~ 53 分, 评分越高表示神经功能受损越严重。④ 并发症: 统计 3 组患者胃肠道及感染相关并发症发生情况。

**1.4 统计学方法:** 采用 SPSS 20.0 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, 多组比较采用方差分析, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料(表 1):** 不同治疗方式 3 组患者的性别、年龄、体重、手术方式等一般资料比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05)。

表 1 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	手术方式(例)	
		男性	女性			血肿清除术 + 清除术	去骨瓣减压术
EN 组	56	32	24	50.9 ± 12.1	70.5 ± 15.7	25	31
EN+SPN 组	56	33	23	50.7 ± 12.3	70.7 ± 15.5	26	30
免疫支持组	56	31	25	50.9 ± 12.5	70.3 ± 15.9	23	33

注: EN 为肠内营养, SPN 为补充性肠外营养

**2.2 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者营养指标比较(表 2):** 营养支持首日 3 组各营养指标比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05); 营养支持 2 周时 3 组 ALB、PA、Hb、CHI、三头肌皮褶厚度均较首日明显升高, 其中以免疫支持组升高最为明显, 其次为 EN+SPN 组(均 P < 0.05)。

**2.3 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者免疫指标比较(表 3):** 营养支持首日, 3 组体液免疫及细胞免疫指标比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05); 营养支持 2 周时 3 组体液免疫指标(IgA、IgG、IgM)及细胞免疫指标(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值)均较首日明显升高, 其中免疫支持组升高最为明显, 其次为 EN+SPN 组(均 P < 0.05)。

**2.4 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者神经功能评分比较(表 4):** 营养支持首日, 3 组患者 NIHSS 评分比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05); 营养支持 2 周时 3 组 NIHSS 评分均较首日明显降低, 其中免疫支持组降低最为明显, 其次为 EN+SPN 组(均 P < 0.05)。

表 2 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者营养指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	TP(g/L)	ALB(g/L)	PA(mg/L)	Hb(g/L)	TRF(g/L)	CHI(%)	三头肌皮褶厚度(mm)
EN 组	首日	56	67.52 ± 3.98	35.47 ± 5.02	210.35 ± 26.79	142.67 ± 5.76	1.53 ± 0.19	60.17 ± 6.78	8.13 ± 0.34
	2 周	56	67.96 ± 4.11	40.96 ± 4.55 <sup>a</sup>	226.02 ± 15.79 <sup>a</sup>	150.04 ± 4.79 <sup>a</sup>	1.72 ± 0.16 <sup>a</sup>	70.23 ± 5.74 <sup>a</sup>	8.27 ± 0.09 <sup>a</sup>
EN+SPN 组	首日	56	67.54 ± 4.01	35.51 ± 4.98	210.41 ± 25.96	142.69 ± 5.81	1.53 ± 0.19	60.21 ± 6.83	8.14 ± 0.33
	2 周	56	67.98 ± 4.03	44.02 ± 3.79 <sup>ab</sup>	239.42 ± 18.43 <sup>ab</sup>	155.26 ± 5.01 <sup>ab</sup>	1.93 ± 0.21 <sup>ab</sup>	76.49 ± 4.79 <sup>ab</sup>	8.41 ± 0.11 <sup>ab</sup>
免疫支持组	首日	56	67.56 ± 3.89	35.49 ± 5.03	211.25 ± 26.01	143.01 ± 5.97	1.53 ± 0.19	60.26 ± 6.79	8.15 ± 0.35
	2 周	56	68.10 ± 3.78	47.11 ± 4.62 <sup>abc</sup>	248.45 ± 20.65 <sup>abc</sup>	168.02 ± 4.26 <sup>abc</sup>	1.96 ± 0.20 <sup>ab</sup>	79.02 ± 5.41 <sup>abc</sup>	8.58 ± 0.22 <sup>abc</sup>

注: EN 为肠内营养, SPN 为补充性肠外营养, TP 为总蛋白, ALB 为白蛋白, PA 为前白蛋白, Hb 为血红蛋白, TRF 为转铁蛋白, CHI 为肌酐身高指数; 与本组营养支持首日比较, <sup>a</sup>P < 0.05; 与 EN 组同期比较, <sup>b</sup>P < 0.05; 与 EN+SPN 组同期比较, <sup>c</sup>P < 0.05

表 3 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者免疫指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	体液免疫指标			细胞免疫指标		
			IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值
EN 组	首日	56	2.21 ± 0.43	9.32 ± 0.97	1.17 ± 0.22	52.79 ± 4.36	25.93 ± 3.27	1.23 ± 0.15
	2 周	56	2.39 ± 0.21 <sup>a</sup>	9.82 ± 0.32 <sup>a</sup>	1.26 ± 0.07 <sup>a</sup>	53.93 ± 1.97 <sup>a</sup>	28.12 ± 4.01 <sup>a</sup>	1.32 ± 0.12 <sup>a</sup>
EN+SPN 组	首日	56	2.22 ± 0.45	9.33 ± 0.98	1.18 ± 0.21	52.83 ± 4.41	25.94 ± 3.31	1.24 ± 0.16
	2 周	56	2.50 ± 0.25 <sup>ab</sup>	10.17 ± 0.34 <sup>ab</sup>	1.30 ± 0.09 <sup>ab</sup>	54.02 ± 0.76 <sup>ab</sup>	33.02 ± 4.79 <sup>ab</sup>	1.39 ± 0.11 <sup>ab</sup>
免疫支持组	首日	56	2.23 ± 0.46	9.34 ± 0.96	1.19 ± 0.12	52.84 ± 4.43	25.95 ± 3.32	1.25 ± 0.17
	2 周	56	2.71 ± 0.34 <sup>abc</sup>	10.73 ± 0.32 <sup>abc</sup>	1.36 ± 0.14 <sup>abc</sup>	56.01 ± 2.98 <sup>abc</sup>	36.74 ± 5.01 <sup>abc</sup>	1.47 ± 0.13 <sup>abc</sup>

注: EN 为肠内营养, SPN 为补充性肠外营养, Ig 为免疫球蛋白; 与本组营养支持首日比较, <sup>a</sup>P < 0.05; 与 EN 组同期比较, <sup>b</sup>P < 0.05; 与 EN+SPN 组同期比较, <sup>c</sup>P < 0.05

表 5 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者并发症发生情况比较

组别	例数 (例)	胃肠道相关并发症发生率 [% (例)]				感染相关并发症发生率 [% (例)]			
		腹泻	呕吐	消化道出血	胃滞留	合计	肺部感染	尿路感染	合计
EN 组	56	14.29 (8)	10.71 (6)	12.50 (7)	17.86 (10)	55.36 (31)	12.50 (7)	8.93 (5)	21.43 (12)
EN+SPN 组	56	7.14 (4)	8.93 (5)	8.93 (5)	10.71 (6)	35.71 (20) <sup>a</sup>	8.93 (5)	5.36 (3)	14.29 (8)
免疫支持组	56	3.57 (2)	3.57 (2)	3.57 (2)	3.57 (2) <sup>a</sup>	14.29 (8) <sup>ab</sup>	5.36 (3)	1.79 (1)	7.14 (4) <sup>a</sup>

注: EN 为肠内营养, SPN 为补充性肠外营养; 与 EN 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 EN+SPN 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表 4 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者神经功能评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	NIHSS 评分(分)
EN 组	首日	56	46.01 ± 4.76
	2 周	56	34.22 ± 5.41 <sup>a</sup>
EN+ SPN 组	首日	56	46.11 ± 4.83
	2 周	56	30.27 ± 5.13 <sup>ab</sup>
免疫支持组	首日	56	46.13 ± 4.89
	2 周	56	26.78 ± 4.66 <sup>abc</sup>

注: EN 为肠内营养, SPN 为补充性肠外营养, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表; 与本组营养支持首日比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 EN 组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 EN+SPN 组同期比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

2.5 不同治疗方式 3 组高血压脑出血术后患者并发症发生情况比较(表 5): 免疫支持组胃肠道和感染相关并发症总发生率均明显低于 EN 组, EN+SPN 组胃肠道并发症总发生率明显低于 EN 组(均  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

高血压脑出血患者病死率很高, 动态的 GCS 评分可显示意识障碍演变的连续性, GCS 评分越低, 病情越重, 病死率越高<sup>[10]</sup>。早期外科手术是治疗高血压脑出血的主要措施<sup>[11]</sup>。外科手术虽可解决血肿对脑组织的压迫, 改善病情, 但重度颅脑创伤后机体可出现应激性代谢反应, 导致免疫功能降低; 且高血压脑出血术后患者常并发应激性溃疡, 多伴负氮平衡、低蛋白血症, 加之术后无法自主进食, 大部分会出现不同程度的营养不良及免疫功能低下表现<sup>[12]</sup>。马丹女等<sup>[13]</sup>研究表明, 尽早开通 EN 有助于重症患者尽快达到营养目标, 改善营养状态。

目前, 营养支持尤其是 EN 已被纳入神经外科创伤手术患者常规治疗方案<sup>[14]</sup>, 但对高血压脑出血术后患者营养支持方案的选择尚存在争议。王辉和王茂德<sup>[15]</sup>认为完全 PN 可为机体提供热量, 但可能导致肠黏膜屏障功能减弱, 增加肠源性感染发生率。朱晓艳等<sup>[16]</sup>认为 EN 可促进肠蠕动恢复, 保护肠黏膜细胞, 建议在患者胃肠道功能允许的前提下, 尽早进行 EN 支持。但有研究显示, 危重症患者常伴有免疫功能低下及肠道菌群紊乱, EN 在改善免疫功能及纠正菌群紊乱方面无明显作用<sup>[17]</sup>。此外, 高血压脑出血术后患者交感神经兴奋, 胃肠道蠕动减慢, 单纯 EN 通常无法满足能量需求<sup>[18]</sup>。故建议联合 EN、PN

两种营养支持方式, 确保能量供给, 预防术后感染。另外, 现代营养学者认为, 免疫营养支持在重构危重症患者免疫功能方面有积极作用, 建议添加谷氨酰胺等机体必需的游离氨基酸, 保护危重症患者肠道屏障, 强化机体免疫功能, 进而改善预后<sup>[19]</sup>。

本研究中免疫支持组早期给予小剂量 EN 并逐渐过渡至完全 EN, 期间给予 SPN, 配合谷氨酰胺调节免疫代谢, 结果显示, 营养支持首日, 3 组患者均伴不同程度营养代谢紊乱, 骨骼肌蛋白及皮下脂肪流失严重, 三头肌皮褶厚度低, 而营养支持 2 周后, 3 组患者各营养指标均得到一定程度改善, 机体蛋白丢失情况得到抑制, 皮下脂肪增加, 皮褶厚度增加, 但整体而言 EN+SPN 组和免疫支持组优于 EN 组, 免疫支持组又优于 EN+SPN 组, 提示高血压脑出血术后常规 EN 已无法满足机体代谢及能量需求, 而 EN+SPN+ 谷氨酰胺营养支持更利于蛋白质合成, 有助于改善营养状态。CHI 是反映人体肌蛋白消耗的关键指标, 肌酐作为肌酸代谢产物, 与肌肉量、排出量、体重等均有关, 不受体液滞留影响, 在蛋白质性营养不良、肌肉消耗时肌酐生成减少, 尿量降低<sup>[20]</sup>。本研究 3 组患者营养支持首日 CHI 均低于 60%, 提示高血压脑出血术后患者普遍存在营养不良表现, 且以重度不良为主。而给予营养支持后, 3 组患者 CHI 均上升, 免疫支持组上升更明显, 分析可能原因为: 补充谷氨酰胺可提高机体氨基酸水平, 促进核酸和蛋白质合成, 改善机体营养状态; 同时谷氨酰胺是免疫细胞的关键能量物质, 可提高机体免疫力, 修复肠道黏膜屏障功能<sup>[6, 21]</sup>。体液免疫及细胞免疫监测结果显示, EN+SPN 组和免疫支持组的体液、细胞免疫改善情况均优于 EN 组, 免疫支持组上述指标又优于 EN+SPN 组, 提示联合营养支持的强化免疫功能较普通 EN 更显著, 但添加谷氨酰胺后机体免疫进一步强化, 有助于肠道黏膜屏障功能修复, 促进肠道及肝功能恢复, 强化机体抗感染能力, 预防术后感染。另外, EN+SPN 组和免疫支持组术后神经功能恢复情况均优于 EN 组, 免疫支持组又优于 EN+SPN 组, 考虑早期营养及免疫支持可为高血压脑出血术后患者提供充足的能量供给,

有助于恢复器官机能,强化机体抵抗力,促进中枢神经系统功能代偿,改善神经功能。此外,免疫支持组胃肠道和感染相关并发症发生率均较 EN 组低,提示 EN+SPN 联合谷氨酰胺免疫支持对肠道刺激小,更符合消化道生理特点,可改善胃肠道生物屏障及免疫功能,促进营养物质吸收,强化抗感染能力,降低胃肠道及感染相关并发症的发生风险。

综上所述,早期小剂量 EN+SPN 联合免疫支持对高血压脑出血术后患者的营养状况及免疫状态均有显著改善,同时可降低胃肠道及感染相关并发症发生率,促进神经功能恢复,有望作为高血压脑出血术后营养支持的首选方法。但本研究样本量少且时间有限,未能研究不同营养支持对高血压脑出血术后患者远期预后的影响,存在一定局限性,后续需扩充样本量,延长随访时间,进一步展开深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- Li F, Chen QX. Risk factors for mental disorders in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage following neurosurgical treatment [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 341 (1-2): 128-132. DOI: 10.1016/j.jns.2014.04.021.
- 唐霍全, 芦骞. 肠内营养乳剂在高血压脑出血术后早期营养支持中的应用 [J]. *山西医药杂志*, 2014, 43 (5): 544-546. Tang HQ, Lu J. Application of enteral nutrition emulsion in early nutritional support after operation of hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Shangxi Med J*, 2014, 43 (5): 544-546.
- Herweh C, Nordlohne S, Sykora M, et al. Climatic and seasonal circumstances of hypertensive intracerebral hemorrhage in a worldwide cohort [J]. *Stroke*, 2017, 48 (12): 3384-3386. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018779.
- Xu X, Chen X, Li F, et al. Effectiveness of endoscopic surgery for supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage: a comparison with craniotomy [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128 (2): 553-559. DOI: 10.3171/2016.10.JNS.161589.
- 谢赞, 郑娉娉, 江哲龙, 等. 重症患者早期肠内营养发生腹泻的相关因素分析: 一项多中心横断面调查 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (4): 459-462. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.021.
- Xie Y, Zheng PP, Jiang ZL, et al. A retrospective analysis of factors related to diarrhea during early enteral nutrition in critically ill patients: a multicenter cross-sectional investigation and analysis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2019, 26 (4): 459-462. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.021.
- 袁继美. 生态营养在高血压脑出血术后患者中的应用效果 [J]. *中国实用护理杂志*, 2017, 33 (17): 1306-1309. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2017.17.007.
- Yuan JM. Effect of ecological nutrition in postoperative patients with hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Chin J Pract Nurs*, 2017, 33 (17): 1306-1309. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2017.17.007.
- Gaye NM, Grimaud J. HSV-2 encephalitis complicated by cerebral hemorrhage in an immunocompetent person [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2016, 172 (2): 169-170. DOI: 10.1016/j.neurol.2015.12.003.
- 赵显清, 王红军, 苟林. 老年性高血压脑出血患者术后肠内营养与并发症研究 [J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33 (4): 988. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.04.036.
- Zhao XQ, Wang HJ, Gou L. The study complications of enteral nutrition on after operation in elderly patients with hypertension cerebral hemorrhage [J]. *Chin J Exp Surg*, 2016, 33 (4): 988. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.04.036.
- 谈颂, 常思远, 宋波, 等. 早期改良美国国立卫生研究院卒中量表评分对缺血性卒中预后的预测作用 [J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45 (3): 154-157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2012.03.003.
- Tan S, Chang SY, Song B, et al. Predictive value of the early modified National Institutes of Health Stroke Scale for the prognosis of ischemic stroke [J]. *Chin J Neurol*, 2012, 45 (3): 154-157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2012.03.003.
- 李育, 陈东, 美克拉伊, 等. 外科重症监护病房患者的重返原因及预后危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (7): 403-407. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.007.
- Li Y, Chen D, Meike LY, et al. A study on causes of re-admission to surgical intensive care unit and risk factors analysis of their prognosis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (7): 403-407. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.007.
- Hori YS, Ohkura T, Ebisudani Y, et al. Hypertensive cerebral hemorrhage in a patient with turner syndrome caused by deletion in the short arm of the X chromosome [J]. *Pediatr Neurosurg*, 2018, 53 (3): 167-170. DOI: 10.1159/000485252.
- 宋波, 雷蕾. 神经内镜微创手术对高血压脑出血患者并发症及生活质量的影响 [J]. *河北医药*, 2018, 40 (4): 489-493. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.01.002.
- Song B, Lei L. Effects of the neural endoscopic minimally invasive surgery on complications and life quality of patients with hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Hebei Med J*, 2018, 20 (4): 489-493. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.01.002.
- 马丹女, 陆军, 王飞, 等. 重度心力衰竭机械通气患者早期肠内营养的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (7): 903-905. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.021.
- Ma DN, Lu J, Wang F, et al. Value of early enteral nutrition in patients with severe heart failure undergoing mechanical ventilation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2019, 31 (7): 903-905. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.021.
- 李媛媛, 颜睿瑛, 李冬纯, 等. 含益生菌肠内营养干预对危重脑出血术后患者肠道菌群和炎症状态的影响 [J]. *河北医学*, 2019, 25 (3): 572-577. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.03.011.
- Li YY, Yan RY, Li DC, et al. Effect of probiotic enteral nutrition intervention on intestinal flora and inflammatory state in patients with severe cerebral hemorrhage after operation [J]. *Hebei Med*, 2019, 25 (3): 572-577. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.03.011.
- 王辉, 王茂德. 高血压脑出血术后继发神经损害的机制和防治措施研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2014, 43 (4): 436-438. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2014.04.022.
- Wang H, Wang MD. Study on the mechanism, prevention and treatment of secondary nerve injury after hypertensive cerebral hemorrhage operation [J]. *Shangxi Med J*, 2014, 43 (4): 436-438. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2014.04.022.
- 朱晓艳, 李加龙, 周曙俊. 早期肠内营养与肠外营养对高血压脑出血患者影响的对比研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26 (11): 90-93. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.11.022.
- Zhu XY, Li JL, Zhou SJ. Comparative study for impact on patients with hypertensive cerebral hemorrhage during early enteral nutrition and parenteral nutrition [J]. *Pract J Cardiac Cereb Pneum Vasc Dis*, 2018, 26 (11): 90-93. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.11.022.
- Han M, Ding S, Zhang Y, et al. Serum copper homeostasis in hypertensive intracerebral hemorrhage and its clinical significance [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 185 (1): 56-62. DOI: 10.1007/s12011-017-1227-4.
- 罗飞. 亚低温辅助下微创手术对高血压脑出血患者颅内血肿吸收、神经损伤程度的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23 (7): 950-953, 957. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170406.052.
- Luo F. Effect of mild hypothermia-assisted minimally invasive surgery on the intracranial hematoma absorption and the degree of nerve injury in patients with hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *J Hainan Med Univ*, 2017, 23 (7): 950-953, 957. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170406.052.
- 奚宁宁, 周莉, 乔松, 等. 二联神经营养方案对高血压性脑出血患者疗效及实验室指标的影响 [J]. *国际免疫学杂志*, 2018, 41 (4): 403-407. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4394.2018.04.009.
- Xi NN, Zhou L, Qiao S, et al. Influence of bigeminy nerve nutrition scheme on clinical effects and laboratory indexes of patients with hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Int J Immunol*, 2018, 41 (4): 403-407. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4394.2018.04.009.
- Patwardhan VR, Cardenas A. Review article: the management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia in cirrhosis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40 (4): 354-362. DOI: 10.1111/apt.12824.
- Li W, Jin C, Vaidya A, Wu Y, et al. Blood pressure trajectories and the risk of intracerebral hemorrhage and cerebral infarction: a prospective study [J]. *Hypertension*, 2017, 70 (3): 508-514. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09479.

(收稿日期: 2020-06-16)