

## 体外膜肺氧合支持下儿科患者肠内营养的特点及其影响因素

王玉 宋会杰 王妍 程艳波 程东良

河南省人民医院儿科,河南郑州 450052

通信作者:王玉, Email: wangyugirl2004@126.com

**【摘要】** 目的 探讨在体外膜肺氧合(ECMO)危重症患儿中实施肠内营养(EN)的特点及其影响因素。方法 选择在河南省人民医院儿科重症监护病房(PICU)接受ECMO治疗并实施EN的48例患儿,同时选择50例入住PICU而未采用ECMO辅助治疗的危重症患儿作为研究对象。观察患儿基本情况,动态监测ECMO运行期间EN的相关指标及并发症,检测患儿胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、脑肠肽水平和EN摄入量;采用单因素相关性分析法分析上机1d和2d儿童危重病例评分(PCIS)、血管活性药物评分(VIS)与EN提供热量的相关性;采用多元线性回归分析探讨EN提供热量的影响因素。**结果** 48例ECMO患儿中0~1岁、>1~5岁及>5~14岁年龄组患儿分别占20.8%(10例)、33.3%(16例)及45.8%(22例)。68.8%(33例)的ECMO患儿于上机24h内开始实施EN,ECMO运行期间最常见的胃肠道合并症为胃潴留(60.4%),未发现肠道坏死及严重出血等情况。在上机及撤机7d内,整体上ECMO组患儿由EN提供的热量呈逐步上升趋势,但上机3d后的增长幅度较小,撤机后才继续上升;在各年龄组中,0~1岁组患儿于上机7d时由EN提供的热量最高,为 $(112.4 \pm 44.0) \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ;撤机后0~1岁组和>1~5岁ECMO患儿由EN提供的热量上升较为明显。在此期间ECMO组胃肠激素水平总体表现为先下降后上升的趋势,上机5d与上机2d比较,GAS( $\text{ng/L}$ :  $62.43 \pm 7.50$  比  $66.86 \pm 7.70$ )、MTL( $\text{ng/L}$ :  $113.49 \pm 20.30$  比  $128.10 \pm 20.90$ )及脑肠肽( $\text{ng/L}$ :  $198.51 \pm 22.20$  比  $212.20 \pm 20.60$ )水平均明显下降(均 $P < 0.05$ ),撤机2~5d后才有所回升(均 $P < 0.05$ )。单因素相关性分析显示,上机1d时,PCIS评分( $r = 0.574, P < 0.001$ )及VIS评分( $r = -0.018, P = 0.030$ )与EN提供热量呈显著相关性;而上机2d时,仅PCIS评分与EN提供热量存在相关性( $r = 1.045, P < 0.001$ );多元线性回归分析显示,PCIS评分是影响上机1d及2dEN提供热量的独立危险因素(均 $P < 0.05$ )。与非ECMO组比较,ECMO组上机7d时由EN提供的热量明显降低( $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ :  $57.3 \pm 42.0$  比  $143.9 \pm 90.0, P < 0.05$ );但上机3d和5dECMO组和非ECMO组胃肠激素水平比较差异均无统计学意义。**结论** 早期EN对ECMO患儿是安全可耐受的,其上机后由EN提供的热量上升缓慢,明显低于非ECMO患儿,EN的实施与ECMO患儿疾病的危重程度和血管活性药物的应用密切相关。

**【关键词】** 体外膜肺氧合; 儿童; 肠内营养; 胃肠激素; 危重症

**基金项目:** 河南医学科技攻关计划项目(SBGJ202102018)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.01.013

### Characteristics of enteral nutrition in children with critical illness on extracorporeal membrane oxygenation and influence factors on it

Wang Yu, Song Huijie, Wang Yan, Cheng Yanbo, Cheng Dongliang

Department of Pediatrics, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450052, Henan, China

Corresponding author: Wang Yu, Email: wangyugirl2004@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the characteristics and influencing factors of enteral nutrition (EN) in critically ill children undergoing extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). **Methods** Forty-eight children who received ECMO treatment and EN in the department of pediatric intensive care unit (PICU) of Henan Provincial People's Hospital were selected, and 50 critically ill children who were admitted to the PICU but did not receive ECMO-assisted treatment were also selected as the research subjects. The basic conditions of the children were observed, and the relevant indicators and complications of EN during the ECMO support were dynamically monitored. The levels of gastrin (GAS), motilin (MTL), and ghrelin in the children were detected, and the intake of EN was measured. The univariate correlation analysis method was employed to analyze the correlation between the 1-day and 2-day pediatric critical illness score (PCIS), vasoactive-inotropic score (VIS) as well as the calories provided by EN. Multiple linear regression analysis was used to explore the influencing factors of the calories provided by EN. **Results** Among the 48 ECMO children, those 0-1 year old, > 1-5 years old and > 5-14 years old accounted for 20.8% (10 cases), 33.3% (16 cases) and 45.8% (22 cases) respectively. 68.8% (33 cases) of the ECMO children started EN within 24 hours of ECMO initiation. The most common gastrointestinal complication during ECMO operation was gastric retention (60.4%), and no intestinal necrosis or severe bleeding was found. Within 7 days of ECMO initiation and weaning, the overall calories provided by EN in ECMO group children showed a gradually increasing trend, but the increase was relatively small after 3 days of ECMO

initiation and continued to rise after weaning. Among the different age groups, the calories provided by EN in children 0–1 year old were the highest at 7 days of ECMO initiation, which was  $(112.4 \pm 44.0) \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ . After weaning, the calories provided by EN in children 0–1 year old and > 1–5 years old groups were significantly increased. During this period, the levels of gastrointestinal hormones in ECMO children generally showed a trend of first decreasing and then increasing. Compared with 2 days of ECMO initiation, the levels of GAS (ng/L:  $62.43 \pm 7.50$  vs.  $66.86 \pm 7.70$ ), MTL (ng/L:  $113.49 \pm 20.30$  vs.  $128.10 \pm 20.90$ ) and ghrelin (ng/L:  $198.51 \pm 22.20$  vs.  $212.20 \pm 20.60$ ) were significantly decreased at 5 days of ECMO initiation (all  $P < 0.05$ ), and then increased after 2 to 5 days of weaning ( $P < 0.05$ ). Univariate correlation analysis showed that at 1 day of ECMO initiation, PCIS score ( $r = 0.574, P < 0.001$ ) and VIS score ( $r = -0.018, P = 0.030$ ) were significantly correlated with the calories provided by EN. At 2 days of ECMO initiation, only PCIS score was correlated with the calories provided by EN ( $r = 1.045, P < 0.001$ ). Multivariate linear regression analysis showed that PCIS score was an independent risk factor affecting the calories provided by EN at 1 day and 2 days of ECMO initiation (both  $P < 0.05$ ). Compared with non-ECMO group children, the calories provided by EN in ECMO group children at 5 days of ECMO initiation were significantly lower ( $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ :  $57.3 \pm 42.0$  vs.  $143.9 \pm 90.0, P < 0.05$ ), but there were no statistically significant differences in the levels of gastrointestinal hormones. **Conclusions** Early EN is safe and tolerable for children on ECMO. The calories provided by EN increase slowly after ECMO initiation, and significantly lower than those in non-ECMO children. The implementation of EN in ECMO children is closely related to the severity of their disease and the use of vasoactive drugs.

**【Key words】** Extracorporeal membrane oxygenation; Children; Enteral nutrition; Gastrointestinal hormones; Critical illness

**Fund program:** Henan Medical Science and Technology Research Project (SBGJ202102018)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.01.013

作为体外循环的一种改良形式体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO), 在我国已越来越多地应用于危重症患儿的呼吸和循环支持。近年来人们发现, 在 ECMO 治疗期间, 除了抗感染及对症等处理外, 肠内营养 (enteral nutrition, EN) 支持对维持重要器官的生理功能及促进患者康复可起到重要作用<sup>[1-2]</sup>。然而目前除了相关综述及国外研究外, 国内 ECMO 患儿 EN 的现状并不清楚。故本研究对 ECMO 患儿 EN 的相关指标及胃肠激素水平等因素进行了分析, 以期为今后进一步改善 ECMO 患儿的营养状况提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 选择 2019 年 3 月至 2022 年 3 月在本院儿科重症监护病房 (pediatric intensive care unit, PICU) 住院行 ECMO 辅助治疗的 48 例患儿, 同时选择 50 例入住 PICU 但未采用 ECMO 辅助治疗的危重症患儿 [儿童危重病例评分 (pediatric critical illness score, PCIS) < 80 分]。患儿年龄均为 0~18 岁, 病因不限, ECMO 上机时间或入院时间 > 72 h, 并给予 EN 支持。ECMO 设备采用索林 (德国) 离心泵及管路系统, 根据患儿年龄选择氧合器规格, 心脏支持选择静脉-动脉模式, 呼吸支持中体质量 > 15 kg 选择静脉-静脉模式, 体质量 < 15 kg 选择静脉-动脉模式。

**1.2 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 经河南省人民医院伦理委员会批准 (审批号: 2019-46), 所有检测均取得患儿监护人的知情同意。

**1.3 治疗方法:** 患儿均给予留置鼻胃管或口胃管, 于 ECMO 上机或入院 24 h 内尝试给予间歇性 EN, 从葡萄糖溶液、配方奶或母乳开始, 每次 5~50 mL, 间隔 2~3 h 1 次; 根据患儿耐受情况, 可调整为短肽型或氨基酸型要素饮食, 并逐步加量, 直至达到目标热量<sup>[3-5]</sup>, 同时向流质、半流质及普通饮食过渡。如果上机或入院后患儿无法实施 EN, 或 3 d 内 EN 提供能量占目标热量的比例低于 30%, 则给予静脉营养支持并根据患儿情况给予对症处理<sup>[2,6]</sup>。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 一般资料:** 收集患儿性别、年龄、原发疾病、ECMO 模式和上机时间及预后 (好转或死亡); 于上机前、上机时及入院后 24 h 内进行 PCIS 评分<sup>[7]</sup>、最大血管活性药物评分 (vasoactive-inotropic score, VIS)<sup>[8]</sup>。

**1.4.2 EN 并发症:** 监测 EN 过程中患儿胃内容物、大便性状及量, 观察有无腹胀、呕吐、腹泻、胃潴留及消化道出血等并发症; 常规行影像学检查了解腹部情况。

**1.4.3 监测 EN 提供热量及胃肠激素水平:** ECMO 患儿分别于上机后和撤机后 1~7 d 记录每日 EN 提供的热量; ECMO 上机后及撤机后第 2 天和第 5 天于 EN 后 1 h 留取静脉血 2 mL, 检测血浆胃泌素 (gastrin, GAS)、胃动素 (motilin, MTL) 及脑肠肽水平。非 ECMO 患儿则于入院 1、3、5、7 d 记录每日 EN 提供的热量, 并于入院第 5 天检测血浆胃肠激素水平。

**1.5 统计学方法:** 使用 STATA 8.0 统计软件分析

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,两组间比较采用 *t* 检验、Wilcoxon 秩和检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例(率)表示,采用  $\chi^2$  检验;采用单因素相关性分析法分析上机 1 d 和 2 d PCIS 评分、VIS 评分与 EN 提供热量的相关性;采用多元线性回归分析探讨影响 EN 提供热量的因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 纳入患儿的一般情况(表 1):** 共有 48 例接受 ECMO 治疗的患儿纳入本研究,其中男性 29 例,女性 19 例;0~1 岁患儿 10 例,占 20.8%,>1~5 岁患儿 16 例,占 33.3%,>5~14 岁患儿 22 例,占 45.8%。0~1 岁及>1~5 岁患儿的原发疾病以呼吸系统为主,而>5~14 岁以心血管系统疾病占比较高;ECMO 组各年龄段间患儿性别、年龄、原发疾病比例、PCIS 评分、VIS 评分、ECMO 模式上机时间及好转比例比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。另外 50 例未经 ECMO 辅助治疗的重症患儿中,男性 27 例,女性 23 例,0~1 岁患儿 9 例,占 18.0%,>1~5 岁 21 例,占 42.0%,>5~14 岁 20 例,占 40.0%。非 ECMO 组与 ECMO 组性别、年龄、原发疾病比

例、PCIS 评分、VIS 评分比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

**2.2 ECMO 患儿 EN 开始时间:** 33 例患儿行 ECMO 后 24 h 内经鼻饲实施 EN,占 68.8%,其余 15 例患儿由于胃肠道出血或反复胃潴留,ECMO 上机后 24 h 内未能实施 EN;4 例直到上机 72 h 后才开始 EN,平均开始 EN 的时间为上机后(23.1 ± 16.7)h。

**2.3 ECMO 患儿 EN 提供热量的变化比较(图 1~3;表 2):** 上机 1~7 d,所有患儿 EN 提供的热量整体呈缓慢上升趋势,其中上机 3 d 较 1 d EN 提供的热量增加幅度较为明显( $P < 0.05$ ),而上机 5 d 和 7 d 的热量却较前一日略有下降;撤机后,患儿 EN 提供的热量继续缓慢增加,撤机 5、6、7 d 较撤机 1 d EN 提供的热量明显升高(均  $P < 0.05$ )。

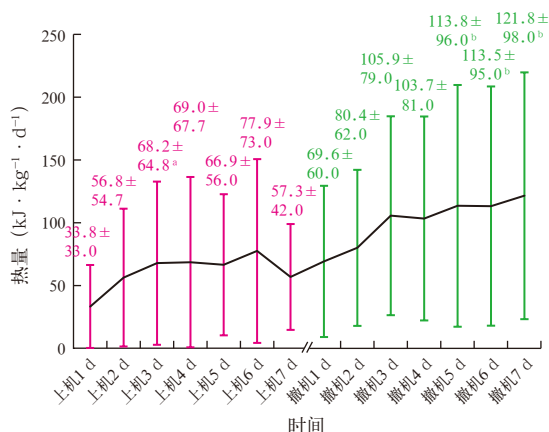
ECMO 组患儿上机 1 d 和 3 d 时 EN 提供的热量与非 ECMO 组危重患儿同期比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );而上机 5 d 时 ECMO 组患儿 EN 提供的热量开始低于非 ECMO 组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );当上机 7 d 时,ECMO 组患儿 EN 提供的热量明显低于非 ECMO 组( $P < 0.05$ )。

按照不同年龄组来看,ECMO 运转期间,0~1 岁组患儿 EN 提供的热量的上升幅度最为明显,

表 1 ECMO 组各年龄段与非 ECMO 组患儿的一般情况比较

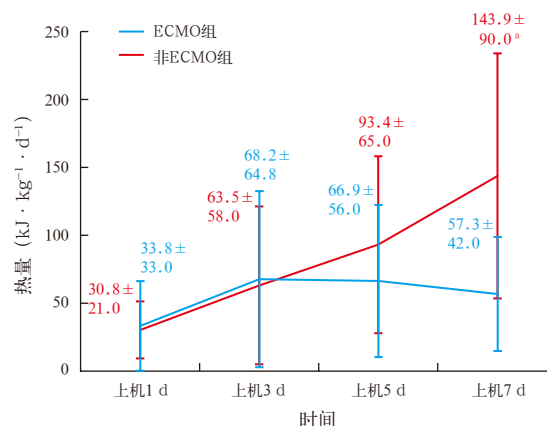
组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	原发疾病[例(%)]			PCIS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	VIS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	ECMO 模式 [例(%)]	上机时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )	好转 [例(%)]
		男性	女性		心血管系统	呼吸系统	其他					
ECMO 组												
0~1 岁	10	8	2	0.3 ± 0.2	3(30.0)	6(60.0)	1(10.0)	71.4 ± 9.9	65.6 ± 17.3	10(100.0)	160.8 ± 84.1	4(40.0)
>1~5 岁	16	11	5	2.3 ± 1.1	5(31.3)	8(50.0)	3(18.7)	73.9 ± 7.8	104.1 ± 48.6	16(100.0)	174.6 ± 55.5	10(62.5)
>5~14 岁	22	10	12	9.8 ± 2.8	12(54.5)	6(27.3)	4(18.2)	75.5 ± 6.3	71.9 ± 35.2	16( 72.7)	166.7 ± 71.9	14(63.6)
非 ECMO 组												
	50	27	23	5.2 ± 2.4	19(38.0)	17(34.0)	14(28.0)	72.9 ± 3.6	63.2 ± 4.1			

注:空白代表无此项



注:与上机 1 d 比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与撤机 1 d 比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

图 1 ECMO 组患儿上机和撤机各时间点 EN 提供热量总体情况



注:与 ECMO 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

图 2 ECMO 组与非 ECMO 组患儿上机各时间点 EN 提供热量比较

而>1~5岁组及>5~14岁组患儿从上机3d以后, EN提供热量的增长幅度较为缓慢,甚至略有下降;撤机后,0~1岁组和>1~5岁组患儿EN提供的热量均在逐日缓慢上升,但>5~14岁组患儿变化相对较小。从EN提供热量占目标热量的比例来看,各年龄段组患儿的变化趋势与EN热量绝对值的变化一致(热量比例的变化趋势与热量数值的变化趋势相类似);在各时间点中,上机后0~1岁组患儿EN提供热量所占比例最高;撤机后,>5~14岁组患儿EN提供热量所占比例最低。

**2.4 ECMO 患儿 EN 并发症:**ECMO 运行期间,所有患儿中发生胃潴留 29 例,胃肠道出血 21 例,腹胀 5 例,呕吐 2 例,腹泻及腹痛各 1 例;其中合并

胃潴留的比例最高,占 60.4%,其次为胃肠道出血,占 43.8%,未出现以上这些胃肠道合并症的患儿有 6 例,占 12.5%。

**2.5 ECMO 组患儿胃肠激素水平的变化(图 4;**表 3~4):上机 2 d GAS、MTL 和脑肠肽均处于较低水平,但随着 ECMO 上机时间延长,上机 5 d 三者均明显下降( $P<0.05$ );直到撤机后这些激素水平才缓慢恢复,其中脑肠肽在撤机 2 d 时即开始明显上升,而 GAS 和 MTL 则在撤机 5 d 时均明显升高(均  $P<0.05$ )。

在各年龄组中,0~1岁组上机 5 d MTL 水平明显低于其他年龄组( $P<0.05$ );而各个年龄组患儿在其他时间点和激素水平方面比较差异均无统计学

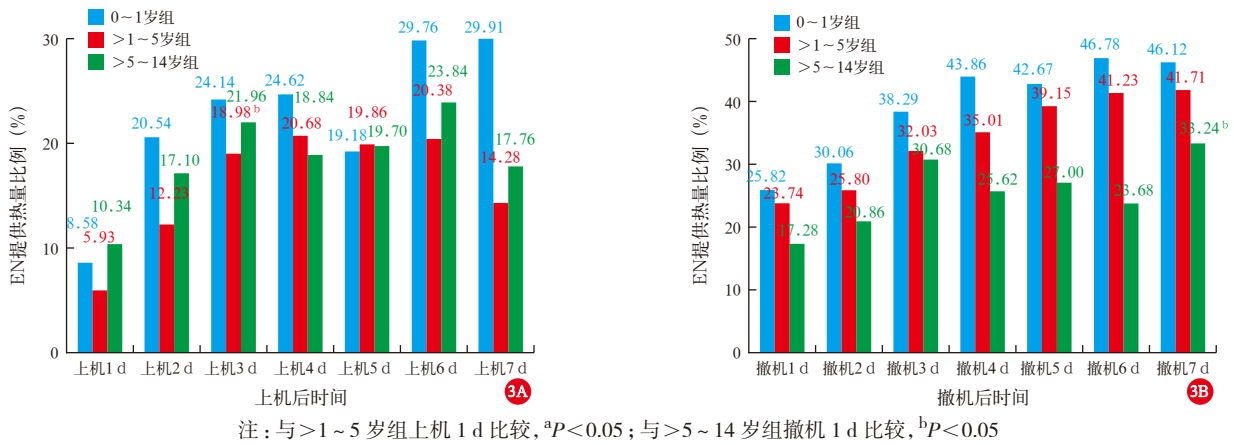
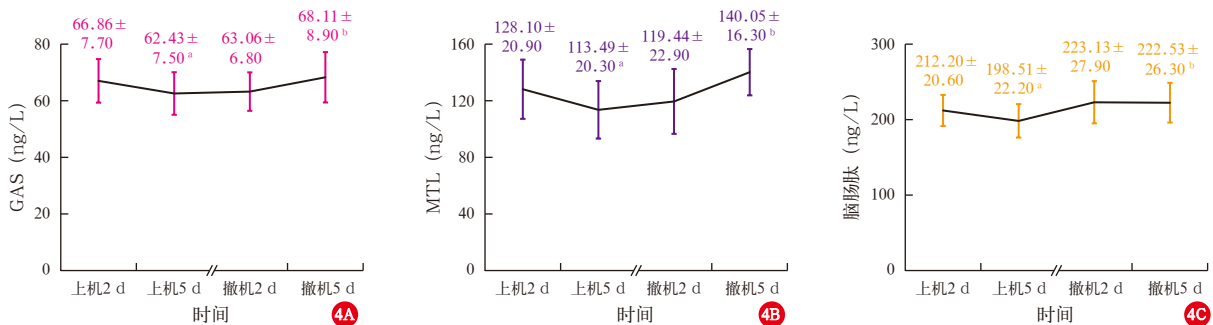


图3 不同年龄段 ECMO 组患儿上机后(A)和撤机后(B)EN 提供热量比例的变化

表2 各年龄段 ECMO 组患儿 EN 提供热量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	上机时 EN 提供热量( $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )				撤机时 EN 提供热量( $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )			
		上机 1 d	上机 3 d	上机 5 d	上机 7 d	撤机 1 d	撤机 3 d	撤机 5 d	撤机 7 d
0~1岁组	10	32.3 ± 23.4	90.8 ± 58.1	72.1 ± 37.4	112.4 ± 44.0	97.1 ± 27.7	144.0 ± 109.0	160.5 ± 48.9	173.5 ± 25.7
>1~5岁组	16	19.9 ± 7.7	63.5 ± 46.3 <sup>a</sup>	66.4 ± 25.1	47.7 ± 35.1	79.4 ± 55.2	107.0 ± 78.6	130.9 ± 80.7	139.5 ± 73.1
>5~14岁组	22	21.6 ± 7.9	45.6 ± 27.4	41.2 ± 21.3	37.1 ± 28.8	36.1 ± 20.5	64.1 ± 33.4	56.4 ± 30.5	169.0 ± 38.9 <sup>b</sup>

注: 与本组上机 1 d 比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与本组撤机 1 d 比较, <sup>b</sup> $P<0.05$



注: 与上机 2 d 比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与撤机 2 d 比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

图4 ECMO 组患儿上机和撤机时 GAS、MTL 及脑肠肽水平的变化

表3 各年龄段 ECMO 组患儿胃肠激素水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	GAS(ng/L)				MTL(ng/L)				脑肠肽(ng/L)			
		上机 2 d	上机 5 d	撤机 2 d	撤机 5 d	上机 2 d	上机 5 d	撤机 2 d	撤机 5 d	上机 2 d	上机 5 d	撤机 2 d	撤机 5 d
0~1 岁组	10	66.6±8.6	62.2±8.0	63.4±7.6	68.8±11.2	119.7±21.1	100.9±14.9	112.4±29.5	131.6±23.2	213.1±17.1	199.1±19.5	226.5±18.2	232.0±23.0
>1~5 岁组	16	67.0±7.9	62.7±6.7	63.5±6.9	72.0± 6.3	131.5±16.6	112.6±12.8 <sup>a</sup>	115.3±14.7	138.1±14.7	204.0±20.3	191.5±21.1	219.1±23.2	214.2±20.6
>5~14 岁组	22	66.9±7.5	62.2±8.4	62.6±6.8	65.3± 9.2	129.5±23.3	120.2±25.1 <sup>ab</sup>	125.2±25.2	144.2±14.4	217.8±21.1	204.4±23.8	224.9±34.4	224.9±30.3

注:与 0~1 岁比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与>1~5 岁比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

意义(均  $P>0.05$ )。

ECMO 组上机后 3 d 和 5 d GAS、MTL 和脑肠肽水平与非 ECMO 组入院后 3 d 和 5 d 的胃肠激素水平比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。

表4 ECMO 组与非 ECMO 组患儿胃肠激素水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	时间	GAS (ng/L)	MTL (ng/L)	脑肠肽 (ng/L)
ECMO 组	48	上机后 3 d	66.86±7.70	128.10±20.90	212.20±20.60
	48	上机后 5 d	62.43±7.50	113.49±20.30	198.51±22.20
非 ECMO 组	50	入院后 3 d	68.28±8.20	131.13±22.10	206.36±23.70
	50	入院后 5 d	61.24±8.90	121.36±23.00	210.45±26.90

**2.6 ECMO 患儿摄入 EN 热量的相关影响因素分析**(表 5):以摄入 EN 热量为因变量,PCIS 评分、VIS 评分及 ECMO 上机时间、胃肠激素水平(GAS、MTL、脑肠肽)为自变量,分别行单因素相关分析,结果显示,上机 1 d 时,PCIS 评分( $r=0.574, P<0.001$ )及 VIS 评分( $r=-0.018, P=0.030$ )与摄入 EN 热量呈显著相关性;而上机 2 d 时,仅 PCIS 评分与摄入 EN 热量呈正相关( $r=1.045, P<0.001$ )。进一步行多元线性回归分析显示,PCIS 评分是影响上机 1 d 及 2 d 摄入 EN 热量的独立危险因素(均  $P<0.05$ )。

表5 摄入 EN 热量相关因素的多元线性回归分析

时间	项目	$\beta$ 值	$s_e$	95%CI	$t$ 值	$P$ 值
上机 1 d	PCIS 评分	0.483	0.156	0.169~0.798	3.100	0.003
	VIS 评分	-0.008	0.008	-0.024~0.008	-1.030	0.309
	上机时间	0.019	0.014	-0.008~0.048	1.430	0.161
上机 2 d	PCIS 评分	0.971	0.267	0.434~1.509	3.640	0.001
	VIS 评分	-0.005	0.014	-0.032~0.022	-0.370	0.716
	上机时间	0.027	0.024	-0.021~0.075	1.130	0.267

注:95%CI 为 95% 可信区间

### 3 讨 论

在 ECMO 支持治疗过程中,患者往往存在着不同程度的呼吸、循环、消化等多系统功能障碍,血流动力学变化大,能量代谢规律难以探寻,导致营养不均衡,阻碍了疾病的恢复。相对于静脉营养,EN 可以更好地提供能量、蛋白质及微量元素,有助于保

持胃肠道完整性,提高胃肠道免疫功能,更符合机体的生理特征<sup>[9]</sup>。由于儿科患者有不同于成人的营养代谢特点,EN 有更为重要的临床意义,本研究对开展 ECMO 支持患儿 EN 的现状进行分析,同时监测胃肠道激素水平,为探索能量代谢规律,制订适合儿科患者的营养支持策略提供帮助。

尽管 ECMO 支持期间何时开展 EN 仍存在争议,但目前多数学者认为,危重症患者入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)后 24~72 h 内即开始“早期 EN”支持,可提高患者的生存率<sup>[10-11]</sup>。针对 ECMO 的临床研究也表明,ECMO 开始后 24~36 h 开展 EN 是安全、可耐受的,而且早期 EN 与病死率呈显著负相关<sup>[12]</sup>。早期 EN 虽不能提供充足能量,但有利于保护胃肠道功能,促进胃肠道蠕动及肠道菌群的恢复,也可增加危重症患儿的肠道血流量,促进肠黏膜恢复完整性<sup>[13]</sup>。本研究患儿均于 ECMO 运转 24 h 内尝试给予 EN,但 31.2% 的患儿由于严重胃肠道出血和(或)胃潴留,在上机后 24 h 未能实现 EN,甚至有 8.3% 的患儿在上机 72 h 后才可耐受 EN。因此有人提出对于接受 ECMO 治疗的患者,要结合其血流动力学及气体交换等情况,以评估更为合适的 EN 时机<sup>[14]</sup>。

本研究显示,在实施 EN 的过程中,有些患儿虽然可以耐受早期 EN,仍会间断出现胃肠道不良反应,其中以胃潴留最为常见,占 60.4%;但经过对症处理后,仍可继续进行 EN 并缓慢加量。此外在 ECMO 运行 7 d 内,并未发现胃肠道缺血坏死、穿孔等严重并发症。国外研究也显示,在进行 EN 支持的 ECMO 患儿中,约 45% 的患儿可发生消化道并发症,而且有 2% 的患儿出现了肠道缺血现象,但这些消化道症状多数较轻,与是否进行 EN 之间并无显著相关性<sup>[15]</sup>。这说明给予早期 EN 并非引发 ECMO 患者消化道并发症的主要原因,所以 EN 仍是目前可普遍采用的营养支持方式<sup>[16-18]</sup>。此外多数研究表明,胃潴留确实是 ECMO 患者 EN 过程中最常见的胃肠道并发症之一,但目前尚无公认的治疗措

施<sup>[19-20]</sup>；尽管胃肠动力药在 ECMO 患儿中的应用越来越多,包括琥乙红霉素、中药(大黄)、肠道微生物制剂、西沙比利或莫沙必利,且未见明显不良反应发生,但其有效性还需进一步证实<sup>[2,6]</sup>。

本研究显示,ECMO 患儿在观察期内 EN 提供的热量呈逐日增加趋势,但上机 3 d 后 EN 提供的热量上升幅度开始下降,上机 7 d 时 EN 提供的热量反而减少;然而患儿于撤机 7 d 内 EN 提供的热量每日均处于稳步上升状态,并无后期下降的现象。国外一项研究显示,儿科患者于 ECMO 上机 7 d 内由 EN 提供的平均热量也有类似表现<sup>[21]</sup>,这说明在 ECMO 支持过程中,EN 的摄入量可能会随着上机时间的延长而逐步放缓增长速度。本研究表明,非 ECMO 组患儿入院后由 EN 提供的热量呈逐步上升趋势,而 ECMO 组患儿在上机后由 EN 提供的热量则为先上升后平稳甚至略有下降的表现,这就更加突出了 ECMO 患儿上机后 EN 摄入不足的情况。结果显示,ECMO 上机时间较短时对摄入 EN 的影响尚不明显,然而长时间 ECMO 运转会对 EN 产生阻碍作用。有研究显示,ECMO 患者的上机时间越长,发生营养不良的概率越高<sup>[22]</sup>,这可能与上机后期 EN 增长缓慢有密切的关系。因此积极治疗患儿原发疾病,尽量缩短 ECMO 的上机时间对改善 EN 也有一定帮助。

从各年龄阶段来看,上机 7 d 时 0~1 岁组患儿由 EN 提供的热量值最高,其次为 >1~5 岁组,>5~14 岁患儿由 EN 提供的热量最低;按 Merus 等<sup>[3]</sup>推荐的 ECMO 患儿能量估计需要值,以上各组患儿当日 EN 热量与目标营养的比值分别为 30.0%、14.3% 和 17.8%,均处于较低水平,这可能与目标营养的设定值有关。目前认为 ECMO 支持期间患者的能量总需求难以用某一固定公式预测<sup>[22]</sup>。尽管在 ECMO 支持前常会大量应用血管活性药物,应激反应也会显著提高机体代谢率,促分解代谢激素大量释放,增加能量消耗。但同时 ECMO 也代替了几乎全部的肺功能和约 80% 的心脏做功,机体代谢处于“静息状态”;而且应激状态下会暂停分泌生长激素,减少患儿生长需要以满足应激需求,加上镇静药和肌松剂也可降低患儿的能量消耗<sup>[23]</sup>。有研究显示,高能量代谢的 ECMO 患者仅占 1/3 左右,其余均处于低代谢或正常代谢水平<sup>[24]</sup>。研究证实,3 岁以下 ECMO 儿童的能量总消耗约为 167~192 kJ·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,成人 ECMO 患者仅为 75 kJ·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,远远低于传统的估算值<sup>[25-26]</sup>。有研究显示,在年龄 1 个月~18 岁

的儿科患者中,ECMO 治疗 7 d 时 EN 提供的平均热量为 142 kJ·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,占目标营养的 50%<sup>[27]</sup>。相比之下,本研究 0~1 岁组患儿的 EN 热量值与之较为接近,>1~5 岁组及 5~14 岁组则明显低于此水平。这是否说明婴幼儿较年长患儿对 EN 有更好的耐受性,从而造成一定的年龄差异,这一结果尚有待进一步探讨。

在 ECMO 运行过程中,胃肠激素作为体内调节胃肠蠕动及消化腺分泌的生物肽,对顺利实施 EN 有不可忽视的影响。有研究显示,ECMO 支持期间,进行 EN 的新生儿胃泌素、胆囊收缩素水平可有升高,与未接受 ECMO 支持的同龄患儿基本相同。此外,在危重患儿中,呼吸循环衰竭及 ECMO 期间的无搏动血流均未影响胃泌素、胆囊收缩素的分泌,在给予 EN 后均可分泌正常或呈升高水平<sup>[28-29]</sup>。而本研究显示,上机 2 d 时 GAS、MTL 及脑肠肽的水平变化不大,但随着 ECMO 运行时间的延长,这些激素的水平开始明显下降,直到 ECMO 撤机后才缓慢回升;不仅胃肠激素水平在各年龄组间的差异并不明显,而且与非 ECMO 患儿相比也无明显差异。这提示 ECMO 运行期间,患儿的胃肠激素水平与年龄并无正相关性,ECMO 也不是影响胃肠激素的主要因素。然而有研究显示,胃肠激素与患者疾病的危重程度有一定的关系,所以上机期间患儿病情危重时胃肠激素可降至较低水平,当疾病恢复撤机时其水平又可逐渐上升,因而不应该因胃肠激素水平的变化而拒绝实施 EN<sup>[28]</sup>。

近年来,EN 在 ECMO 患者中的应用已越来越普及,然而 EN 提供的热量仍处于较低水平。有研究显示,ECMO 运行 7 d 后,仅有 65% 儿科患者的 EN 热量可达目标热量的 80%,进一步提高 EN 水平还面临着巨大的挑战<sup>[20]</sup>。本研究显示,在 ECMO 组患儿中,EN 提供的热量与原发疾病的严重程度及 VIS 评分有显著相关性,即患儿的原发疾病越轻,血管活性药物应用的种类越少且剂量越低,EN 增加的幅度就会越大;而且上机 2 d 内,PCIS 评分均是 EN 提供热量的独立危险因素。这说明一方面 EN 的实施方案要根据患儿的病情等具体情况适时调整,而不能简单统一划分;另一方面还应积极治疗原发疾病,改善全身情况,才有利于 EN 的顺利进行。有研究显示,采用静脉-动脉运行模式或连续性肾脏替代治疗,以及患者存在严重感染或腹部外科疾病,也可对 EN 造成不同程度的负面影响<sup>[20]</sup>。究其原因,这

些因素均从不同方面影响了肠道的血流灌注或造成了肠道损伤,因此在临床上尽量避免或减少这些因素的发生,可对 EN 起到一定的促进作用<sup>[30]</sup>。为了保证 ECMO 患儿能获得必要的营养支持,如果部分患儿始终无法开展 EN,或者在上机后 3 d 由 EN 提供的热量占目标热量的比例不足 30%,或上机后 7 d 不足 70%,均应给予静脉营养进行相应的补充<sup>[21]</sup>。但如果 ECMO 患者完全依赖静脉营养,不仅对今后实施 EN 造成阻碍,而且会导致院内感染率增加等后果<sup>[20]</sup>。所以在优先实施 EN 的基础上,于上机后适当补充静脉营养是目前可供参考的营养方案。

总之,本研究显示,在 ECMO 患儿中开展早期 EN 是安全可行的,EN 过程中并未出现严重的胃肠道合并症,EN 仍是 ECMO 患者可采用的主要营养方式;尽管患儿的胃肠激素水平不稳定,其疾病危重程度及血管活性药物应用也不利于 EN 的实施,但可以此制定更加优化的个体化方案,以期达到充分的 EN,促进患儿全面恢复。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Bear DE, Smith E, Barrett NA. Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Nutr Clin Pract*, 2018, 33 (6): 738–746. DOI: 10.1002/ncp.10211.
- [2] Hofheinz SB, Núñez-Ramos R, Germán-Díaz M, et al. Which is the best route to achieve nutritional goals in pediatric ECMO patients? [J]. *Nutrition*, 2022, 93: 111497. DOI: 10.1016/j.nut.2021.111497.
- [3] Merus KV, Lally KP, Peek G, et al. ECMO: Extracorporeal cardiopulmonary support in critically ill patients [M]. Version 3. Beijing: China Environmental Science Press, 2011: 419–427.
- [4] Farr BJ, Rice-Townsend SE, Mehta NM. Nutrition support during pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Nutr Clin Pract*, 2018, 33 (6): 747–753. DOI: 10.1002/ncp.10212.
- [5] Hunt MF, Pierre AS, Zhou X, et al. Nutritional support in postcardiotomy shock extracorporeal membrane oxygenation patients: a prospective, observational study [J]. *J Surg Res*, 2019, 244: 257–264. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.054.
- [6] Stoppe C, Nesterova E, Elke G. Nutritional support in patients with extracorporeal life support and ventricular assist devices [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24 (4): 269–276. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000512.
- [7] 张丽丹,黄慧敏,程玉才,等. 4 种小儿危重死亡评分对危重患儿死亡风险的预测价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (1): 51–56. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.01.010.
- [8] Belletti A, Lerose CC, Zangrillo A, et al. Vasoactive-inotropic score: evolution, clinical utility, and pitfalls [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35 (10): 3067–3077. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.09.117.
- [9] Umezawa Makikado LD, Flordelis Lasiera JL, Pérez-Vela JL, et al. Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (12): 2240. DOI: 10.1007/s00134-013-3128-0.
- [10] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38 (1): 48–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [11] Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 380–398. DOI: 10.1007/s00134-016-4665-0.
- [12] Umezawa Makikado LD, Flordelis Lasiera JL, Pérez-Vela JL, et al. Early enteral nutrition in adults receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an observational case series [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37 (2): 281–284. DOI: 10.1177/0148607112451464.
- [13] Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, et al. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152 (5 Pt 1): 1545–1548. DOI: 10.1164/ajrccm.152.5.7582291.
- [14] Toh TSW, Ong C, Mok YH, et al. Nutrition in pediatric extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review [J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 666464. DOI: 10.3389/fnut.2021.666464.
- [15] Pérez G, González E, Zamora L, et al. Early enteral nutrition and gastrointestinal complications in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022, 74 (1): 110–115. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003317.
- [16] Ohman K, Zhu H, Maizlin I, et al. A multicenter study of nutritional adequacy in neonatal and pediatric extracorporeal life support [J]. *J Surg Res*, 2020, 249: 67–73. DOI: 10.1016/j.jss.2019.11.018.
- [17] Iamwat W, Samankiatwat P, Lertbunriam R, et al. Clinical characteristics and outcomes of children with extracorporeal membrane oxygenation in a developing country: an 11-year single-center experience [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 753708. DOI: 10.3389/fped.2021.753708.
- [18] MacGowan L, Smith E, Elliott-Hammond C, et al. Adequacy of nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38 (1): 324–331. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.01.012.
- [19] Brisard L, Bailly A, Le Thuaut A, et al. Impact of early nutrition route in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2022, 46 (3): 526–537. DOI: 10.1002/jpen.2209.
- [20] Ong C, Mok YH, Tan ZH, et al. Nutritional practices and adequacy in children supported on extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, 26: 21–26. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.05.005.
- [21] Mehta NM, Bechard LJ, Cahill N, et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children: an international multicenter cohort study [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (7): 2204–2211. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31824e18a8.
- [22] Davis RC, Durham LA, Kiraly L, et al. Safety, tolerability, and outcomes of enteral nutrition in extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Nutr Clin Pract*, 2021, 36 (1): 98–104. DOI: 10.1002/ncp.10591.
- [23] Jaksic T, Shew SB, Keshen TH, et al. Do critically ill surgical neonates have increased energy expenditure? [J]. *J Pediatr Surg*, 2001, 36 (1): 63–67. DOI: 10.1053/jpsu.2001.20007.
- [24] Mehta NM, Costello JM, Bechard LJ, et al. Resting energy expenditure after Fontan surgery in children with single-ventricle heart defects [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36 (6): 685–692. DOI: 10.1177/0148607112445581.
- [25] 胡梦璇,戚继荣. 儿童体外膜肺氧合治疗期间营养支持研究进展 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2021, 20 (11): 1076–1081. DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.11.015.
- [26] 邵晓云,陆芹芹,陈书程. 成人体外膜肺氧合患者营养支持进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2020, 27 (6): 766–768. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.032.
- [27] Ferrie S, Herkes R, Forrest P. Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults: a retrospective audit of 86 patients [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (11): 1989–1994. DOI: 10.1007/s00134-013-3053-2.
- [28] Hanekamp MN, Spoel M, Sharman-Koendjibharie M, et al. Gut hormone profiles in critically ill neonates on extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, 40 (2): 175–179. DOI: 10.1097/00005176-200502000-00017.
- [29] Sharman-Koendjibharie M, Piena-Spoel M, Hopman WP, et al. Gastrointestinal hormone secretion after surgery in neonates with congenital intestinal anomalies during starvation and introduction of enteral nutrition [J]. *J Pediatr Surg*, 2003, 38 (11): 1602–1606. DOI: 10.1016/s0022-3468(03)00566-9.
- [30] Desmarais TJ, Yan Y, Keller MS, et al. Enteral nutrition in neonatal and pediatric extracorporeal life support: a survey of current practice [J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50 (1): 60–63. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.030.

(收稿日期: 2025-07-25)

(责任编辑: 邸美仙)