

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.32.018

危重症患者优化营养支持治疗的临床研究

詹雪,周宁

(北京积水潭医院重症医学科 100035)

摘要:目的 研究在重症监护室(ICU)住院期间第4~8天,通过给予肠内营养(EN)结合补充肠外营养(SPN)的方式提供患者接近100%的目标营养量,是否对临床预后有意义。**方法** 将300例入ICU 3 d EN提供的能量不超过目标能量的60%的危重症患者分为干预组($n=150$)和对照组($n=150$),采用间接测热法反复测定营养目标量,第4~8天分别接受EN及EN结合SPN的支持治疗。**结果** 治疗期间,干预组患者平均能量供给为 $28\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,对照组患者为 $20\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。第9~28天随访期间,干预组患者院内感染的发生率显著低于对照组($P<0.05$),无院内感染发生患者的机械通气时间明显少于对照组($P<0.05$);2组ICU死亡率及院内死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 通过间接测热法确定目标营养量,并在入ICU第4天开始给予EN结合SPN,可以有效减少院内感染发生率。对于ICU中单独使用EN无法达到目标营养量的患者,可作为改善临床预后的手段。

关键词:营养支持;危重症;间接测热法;院内感染

中图分类号:R459.3

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)32-4329-03

Study of optimization nutrition support in critically ill patients

Zhan Xue, Zhou Ning

(Intensive Care Unit, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

Abstract: **Objective** To assess whether the delivery of 100% of the nutritional target from days 4 to 8 in the ICU with enteral nutrition plus supplemental parenteral nutrition (SPN) could optimize clinical outcome. **Methods** A total of 300 critically ill patients who had received less than 60% of their energy target from enteral nutrition (EN) were randomized to treatment group ($n=150$) and control group ($n=150$). After using the stochastic indicator method after day 3 of admission to the ICU, one received EN and the other received EN plus SPN during days 4 to 8, then we calculated energy targets with indirect calorimetry repeatedly. **Results** The mean energy delivery between day 4 and 8 was $28\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ for the EN plus SPN group, compared with $20\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ for the EN group. Between days 9 and 28, the EN plus SPN group had a lower incidence of nosocomial infection compared with EN group ($P<0.05$), the mechanical ventilation time of the patients without nosocomial infection in EN plus SPN group was significantly lower than that of the EN group ($P<0.05$). The in-hospital mortality and the in-ICU mortality were similar in the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Individually optimized nutritional supplementation with enteral nutrition plus supplemental parenteral nutrition starting 4 days after ICU admission could reduce nosocomial infections and should be considered as a strategy to improve clinical outcome in patients in the ICU for whom EN is insufficient.

Key words: nutritional support; critically ill; indirect calorimetry; nosocomial infection

危重症患者的营养支持是一项必要的治疗措施。当胃肠道功能恢复正常后,指南推荐应早期进行肠内营养(enteral nutrition, EN)支持^[1]。但是,单独的EN支持常常会导致蛋白质和能量摄入不足^[2],能量负平衡与并发症和死亡率密切相关。在重症监护室(ICU)病情相对稳定的患者中,早期开始EN也与胃肠不耐受和呼吸机相关性肺炎的发生有关。

荟萃分析结果显示,肠外营养与EN相比不会增加死亡率^[3],但是开始肠外营养的最佳时机还存在争议。欧洲肠外与肠内营养学会(ESPEN)的ICU指南明确指出,当单独EN支持治疗不能满足患者营养需要时,建议额外补充肠外营养(supplemental parenteral nutrition, SPN)支持治疗。适宜的能量供给是合理营养支持的基础,EN结合肠外营养的能量供给方法常常可以引起营养摄入过量,导致感染增加,代谢紊乱如高血糖、肝功能障碍及机械通气时间延长。有研究表明,间接测热法被认为是确定能量供给的“金标准”,特别是对病情复杂变化的危重患者^[4]。本研究旨在探讨对于达不到营养目标量的患者,通过间接测热法反复确定目标能量,SPN支持治疗是

否有助于减少院内感染发生率并改善临床预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2013年7月在本医院ICU进行治疗的危重症患者300例,经过患者或患者家属同意纳入研究。纳入标准:入ICU 3 d并接受EN的成年患者,其EN提供的能量不超过目标能量的60%,预期ICU住院日大于或等于8 d,预期存活时间大于或等于10 d,胃肠道有功能。排除标准:已经接受肠外营养,持续存在胃肠功能障碍、肠梗阻、妊娠或以前参加过此研究并再次入ICU的患者。将300例危重症患者分为干预组($n=150$)和对照组($n=150$),2组患者在年龄、性别、体质量指数(BMI)、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、临床特征方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1、2。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者在入ICU第1天均通过间接测热法(开放式间接能量测定仪, Deltatrac™ II, 芬兰)计算目标能量消耗值,蛋白质按 $1.2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 补充。采用鼻胃管早

表 1 两组患者的临床资料比较(̄x±s)

组别	年龄(岁)	性别比例(男/女)	体质量(kg)	BMI(kg/m ²)	APACHE II 评分
干预组(n=150)	43.6±17.3	87/63	74.8±12.9	25.4±3.9	22±7
对照组(n=150)	44.1±16.8	79/71	77.3±15.3	26.4±4.6	23±7

期以 EN 输注泵持续缓慢输注营养,持续泵入速度为 20~150 mL/h,体位为 30°半卧位,当胃残余大于或等于 150 mL 时给予促胃肠动力药。EN 制剂根据患者病情选择医院常规制剂,能量含量为 0.9~1.5 kcal/mL。根据欧洲营养指南推荐给予微量元素、矿物质及维生素,不给予 EN 免疫增强制剂、谷氨酰胺和 ω-3 脂肪酸。

干预组患者入 ICU 第 3 天用间接测热法测定第 4 天的目标能量消耗值。根据目标能量消耗值与第 3 天实际供给能量值的差值制定第 4 天 SPN 剂量,经中心静脉持续泵入全营养混合液,成分包括糖、脂肪乳剂、氨基酸、水溶性维生素、脂溶性维生素、微量元素等,氮量供给与对照组相同,糖脂比为 1:1。对照组患者继续同前方案给予 EN 支持治疗。血糖大于或等于 10.0 mmol/L 为高血糖,小于或等于 4.0 mmol/L 为低血糖,按指南推荐或病情需要至少每 4 小时测量 1 次血糖,必要时持续胰岛素泵入维持血糖小于或等于 8.5 mmol/L。

表 2 两组患者原发疾病比较(n)

原发疾病	干预组(n=150)	对照组(n=150)
多发创伤	62	68
慢性阻塞性肺疾病	4	3
急性呼吸窘迫综合征	7	7
急性肾衰竭	15	12
重度颅脑损伤	3	5
脑血管病	2	1
重症感染	7	5
其他大手术后	50	49

1.2.2 观察指标 观察随访期间 9~28 d 院内感染的发生情况,院内感染的评价标准根据卫生部《医院感染诊断标准(试行)》进行诊断,包含五大类感染:(1)肺炎(呼吸机相关性肺炎、下呼吸道感染);(2)血行感染(实验室确定的血液感染、临床败血症);(3)泌尿生殖系统感染(外生殖器感染、导管相关或非导管相关的);(4)腹腔感染和其他感染(皮肤、骨、软组织、耳鼻喉、胸腔、上呼吸道)。同时观察干预及随访期间针对院内感染所使用抗菌药物的天数与 ICU 中未使用抗菌药物治疗的天数,治疗和预防院内感染所使用的抗菌药物都被计入数据。最后观察患者的机械通气时间,ICU 的治疗时间和总住院日,ICU 死亡率以及住院死亡率,血糖及胰岛素用量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量资料以 ̄x±s 表示,采用 One-Way-ANOVA 分析;计数资料以率表示,采用 χ² 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

入 ICU 干预期 4~8 d,对照组患者为 20 kcal·kg⁻¹·d⁻¹,干预组平均能量供给为 28 kcal·kg⁻¹·d⁻¹。随访期间干预组的院内感染发生率明显低于对照组(P<0.05),干预组中出现院内感染的为 41 例(27.3%),对照组中有 58 例(38.7%)。其中,干预组患者的血液感染发生率并没有增加,且干预期与随访期的院内感染发生率分布差异无统计学意义

(P>0.05),见表 3。随访 9~28 d,干预组患者抗菌药物使用天数也显著低于对照组(P<0.05),干预组未使用抗菌药物的天数也明显高于对照组患者(P<0.05),见表 4。两组患者的机械通气时间差异无统计学意义(P>0.05),但无院内感染发生的干预组患者机械通气时间明显减少(P<0.05),见图 1。ICU 治疗时间和总住院日、ICU 死亡率和总死亡率在两组之间比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见图 2。干预组与对照组患者的血糖和每日胰岛素使用量比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

表 3 院内感染例数比较(n)

项目	干预期(4~8 d)		随访期(9~28 d)	
	干预组 (n=150)	对照组 (n=150)	干预组 (n=150)	对照组 (n=150)
肺部感染	35	28	22	32
血行感染	10	6	9	13
泌尿系统感染	4	2	4	5
腹部感染	1	4	5	5
其他感染	2	3	1	3

表 4 随访期抗菌药物使用时间及机械通气时间比较(̄x±s)

项目	干预组(n=150)	对照组(n=150)
抗菌药物使用(d)	6±3	8±2
未使用抗菌药物(d)	14±3	12±2
抗菌药物使用:预防院内感染(d)	3±1	5±1
机械通气时间(h)	60±13	66±17
机械通气时间:无院内感染(h)	15±10	29±11

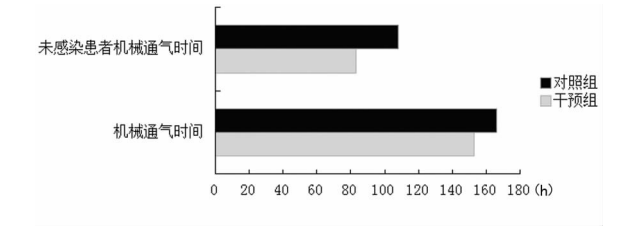


图 1 1~28 d 机械通气时间比较

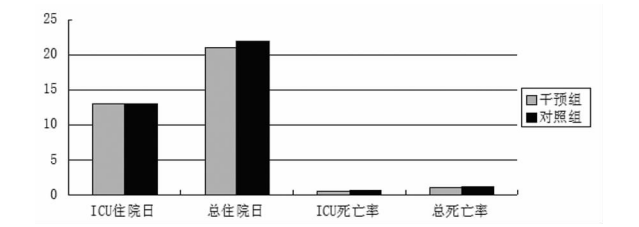


图 2 1~28 d 研究结果比较

3 讨 论

对于入 ICU 3 d EN 支持治疗仍不能达到 60% 目标能量

消耗值的患者,第 4~8 天给予 SPN 以求达到 100% 的营养目标能量,本研究证实这种营养支持策略是有临床意义的。近 100% 的能量供给可明显减少院内感染发生率,抗菌药物使用天数和无院内感染患者的呼吸机机械通气时间,同时并不增加血行感染。

合理的营养支持治疗与危重病患者的临床预后密切相关。早期 EN 支持治疗是危重病患者首选的营养治疗措施,与肠外营养支持治疗相比 EN 支持治疗有很多优势。EN 支持治疗更符合生理营养途径,可以刺激胃肠道分泌,维持内脏血流的稳定及胃肠黏膜的完整^[5],还能改善细胞免疫功能,降低应激性溃疡的发生,并能防止细菌移位,且有助于降低营养支持费用。但早期 EN 支持治疗往往不能为处于高分解状态下的患者提供足够的能量和营养,对于危重病患者营养不良常常导致临床预后变差,尤其是增加感染的发生率^[6]。有研究显示,伴随营养不良的患者其并发症发生率明显高于营养状态正常的患者。存在营养不良的患者更易并发感染、心肺功能不全等,进一步导致住院时间延长和医疗费用增加^[7]。

营养支持供给的能量和其他营养素不充足或过量都是不适当的营养支持。营养支持供给过量致过度喂养反而增加器官负荷,增加对呼吸机的依赖,机械通气时间延长^[8]。对危重病患者,在疾病的急性期,能量消耗大约为 $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。而进入恢复期或在某些患者人群如严重创伤和感染患者中,能量消耗可能超过 $40 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。所以不同疾病患者的每日营养需求量是存在很大差别的,而设置一个固定的营养支持治疗目标是不现实的^[9]。

但给予 SPN 支持治疗的时机和如何确定营养需求量目前还存在争议。多数人赞成,如入院 3 d 给予 EN 支持治疗还不能达到 60% 的能量需求时应及时行 SPN 支持,以求在第 4 天达到 100% 的营养目标量^[10]。严格热量控制研究(TICO-CAS)^[11],从入 ICU 第 1 天开始给予 EN 结合 SPN,经间接测热法反复测定目标营养量的患者比没有进行热量测定而确定目标营养量的患者院内死亡率更低,但机械通气时间延长。而 1 项关于重症脑卒中患者营养支持疗效研究显示^[12],肠外联合 EN 支持治疗比单独 EN 支持 14 d 的营养指标下降明显减少,能显著降低感染并发症发生率,但上述研究没有制定个体化营养目标方案,故存在一定缺陷。本研究在患者入 ICU 第 3 天通过间接测热法确定第 4 天的目标营养量,并在干预期每日测定以求达到更精确的营养供给,研究结果进一步强调了精确营养供给的重要性,接近 100% 的能量供给可以有效降低院内感染发生率和抗菌药物的使用率。

本研究中,其他增加感染风险的因素也得到了严格的控制。ICU 中严格控制血糖,所有的中心静脉置管都严格遵守无菌操作原则,所以两组的导管相关性感染发生率都很低。本研究在实现优化营养供给的同时,还提供了更多蛋白质、维生素、微量元素的摄入,也有助于减少感染的发生^[13]。笔者认为,EN 结合 SPN 支持治疗提供了精确的能量与蛋白质,可以减少骨骼肌特别是膈肌的代谢,有助于保持呼吸肌肌力,预防脱机失败,利于减少机械通气时间^[14]。给予 EN 结合 SPN 支持治疗的患者既没有导致多余 CO_2 产生的营养摄入过量,也没有引起高血糖发生,这些可以解释为什么无院内感染发生的干预组患者机械通气时间要少于给予 EN 支持治疗的患者。

本研究强调了精确营养供给的重要性,提高了危重症患者的营养支持治疗质量,同时还减少了院内感染的发生率、抗菌

药物的使用时间、无院内感染患者的机械通气时间,改善了为危重症患者临床预后,降低了医疗成本。

参考文献:

- [1] Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition; intensive care[J]. Clin Nutr, 2009, 28(4): 387-400.
- [2] Genton L, Dupertuis YM, Romand JA, et al. Higher calorie prescription improves nutrient delivery during the first 5 days of enteral nutrition[J]. Clin Nutr, 2004, 23(3): 307-315.
- [3] Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2003, 27(5): 355-373.
- [4] 肖桂珍, 苏磊, 段鹏凯, 等. 间接测热法与传统能量估算法测定重症监护病房患者能量消耗的比较[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(7): 392-395.
- [5] 徐杰. 危重病患者肠黏膜屏障的变化与肠内营养[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(6): 385-387.
- [6] 于康, 孙建琴, 蔡东联, 等. 肠内与肠外营养对住院患者营养状况影响的研究[J]. 营养学报, 2006, 28(6): 514-517.
- [7] Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis[J]. Clin Nutr, 2003, 22(3): 235-249.
- [8] Savard JF, Faisy C, Lerolle N. Validation of a predictive method for an accurate assessment of resting energy expenditure in medical mechanically ventilated patients[J]. Crit Care Med, 2008, 36(4): 1175-1183.
- [9] De Waele E, Spapen H, Honoré PM, et al. Bedside calculation of energy expenditure does not guarantee adequate caloric prescription in long-term mechanically ventilated critically ill patients: a quality control study[J]. Scientific World J, 2012, 2012: 909564.
- [10] 吴宗建. 肠外与肠内联合营养支持是营养支持治疗的发展方向[J]. 上海医药, 2010, 31(6): 252-253.
- [11] Singer P, Anbar R, Cohen J, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(4): 601-609.
- [12] 贾伟华, 周立春. 肠内外联合营养支持对急性重症脑卒中患者临床疗效的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(2): 65-66, 77.
- [13] Liu Y, Jing H, Wang J, et al. Micronutrients decrease incidence of common infections in type 2 diabetic outpatients[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2011, 20(3): 375-382.
- [14] Daniel Martin A, Smith BK, Gabrielli A. Mechanical ventilation, diaphragm weakness and weaning: A rehabilitation perspective[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2013, 189(2): 377-383.