

不同持续时间益生菌喂养对重型颅脑损伤患者的临床疗效分析*

董 荔, 张 晞

(重庆市急救医疗中心:1. 护理部;2. 老年科 400014)

[中图分类号] R651.1

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)08-1139-02

创伤性脑损伤是发达国家青少年伤病致死的首要原因,而中国颅脑伤的发生率也越来越高。随着医疗技术的不断提高,原发性脑损伤已不是死亡的主要原因,60%~90%的患者紧接着面临的一系列并发症才是导致其死亡和残疾的重要因素。因此,如何防止并发症、有效提高院内救治水平对进一步改善重型颅脑损伤(severe head injure, SHI)患者的预后具有重要意义。临床研究证实益生菌能改善 SHI 患者胃肠功能,提高患者免疫功能,降低感染发生程度^[1],对患者预后具有积极意义。但接受益生菌治疗的患者其接受持续时间也不尽相同,且研究缺乏对不同的持续时间进行分层分析。因此,有必要探讨不同持续时间对疗效的具体影响,并筛选出一个合适的喂养持续时间,从而指导临床具体实施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2011 年 9 月至 2013 年 7 月本院神经外科收治的 60 例重症监护室的 SHI 患者,随机分为 0 d 组、4 d 组和 7 d 组。纳入标准:年龄 18~60 岁的 SHI(包括开放性和闭合性)患者;格拉斯哥昏迷评分(GCS 评分)为 5~8 分;预计生存时间大于 7 d;入院后 48~72 h 可以经鼻胃管肠内营养者。排除标准:严重的消化道、血液病及内分泌系统病史;严重的肝、肾、心、肺功能不全;入院时即存在肺炎或其他感染性疾病的患者;免疫抑制或 HIV 阳性的患者;伴发胸腹部外伤者;癌症患者;妊娠或哺乳期妇女;肥胖[体质量指数(BMI)>30]或者营养不良(BMI<18.5)患者。将生存时间小于 7 d,或其他原因导致试验提前终止的患者予以剔除。该试验共剔除 5 例,其中,3 例放弃治疗,2 例生存时间小于 7 d。最终共 55 例符合入选标准,0 d 组 18 例,其中,男 14 例,女 4 例,年龄(45.05±11.24)岁;4 d 组 19 例,其中,男 16 例,女 3 例,年龄(47.11±11.23);7 d 组 18 例,其中,男 16 例,女 2 例,年龄(46.72±12.06)岁。3 组患者入院时年龄、性别、受伤原因、是否开放性颅脑损伤、GCS 评分、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理和慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)、手术等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 肠内营养液 选用雅培公司的佳维体肠内营养悬液,能量密度为 4.18 J/mL;益生菌选取蒙古双奇药业股份有限公司生产的金双歧三联活菌片。主要包括长型双歧杆菌、保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌,每片 0.5 g,每片含长双歧杆菌活菌不低于 0.5×10^7 cfu,保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌活菌不低于 0.5×10^6 cfu。

1.2.2 肠内营养喂养方式 所有患者血流动力学指标稳定、胃潴留量小于 100 mL 时,选取创伤后 24~72 h 鼻胃管喂养的方式开始肠内营养。每组按 20~30 kcal·kg⁻¹·d⁻¹ 摄入量。两组患者的蛋白质、脂肪、糖的比例基本相当。第 1 天喂养量为所需量的 1/4~1/5(约 400 mL),喂养速度从 20~30 mL/h 开始,在患者耐受的情况下每天以全量的 1/4~1/5 递增至全量,速度可逐渐增至 100~120 mL/h,不足部分由肠外营养补充。金双歧三联活菌片添加时间同开始鼻饲时间,每片 0.5 g,每次 3.5 g,加入 20 mL 温水中溶解,胃管注入 3 次/天,给菌量不低于 1×10^8 cfu/d,且营养液温度保持在 37~42 ℃,喂养时将患者头部抬高 30°~45°,并维持至喂养结束后 15~30 min。如果喂养中患者病情好转,意识清醒,鼻饲喂养可改为口服(与食物同服)。

1.2.3 喂养持续时间 肠内营养液喂养时间两组患者一致,至患者能恢复正常饮食止;益生菌喂养为:0 d 组、4 d 组、7 d 组。

1.3 观察指标及诊断标准

1.3.1 观察指标 每天观察各组患者肠内营养喂养情况及感染发生情况,观察时间为 28 d。

1.3.2 肠内营养不耐受诊断标准 腹泻:肠内营养开始 24 h 内排出大便为液体状或半液体状且次数大于 3 次;腹胀:胃肠道胀气或消化不良导致的腹部膨隆;胃潴留:凡呕吐物为 4~6 h 前摄入的食物,或空腹 8 h 以上胃内残留量大于 200 mL 者;呕吐:胃内容物反入食道,经口呕出的一种反射动作;反流:在口咽部或气管切开处可见明显胃内容物反流入食道;便秘:需借助缓泻剂排便,或每周排便小于或等于 2 次,间隔大于 3 d 或以上。临床诊断结合标准及患者具体情况,详细记录。

1.3.3 感染 患者感染例数包括肺部感染、颅内感染、切口感染、尿路感染等,诊断标准参考 2001 年颁发的《医院感染诊断标准(试行)》。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析和 Fisher 精确概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肠内营养不耐受情况、达到目标喂养量时间比较 肠内营养不耐受情况,4 d 组与 0 d 组比较差异无统计学意义($P>0.05$);7 d 组发生腹泻、胃潴留、反流的例数较 0 d 组显著降低,7 d 组发生腹泻的例数较 4 d 组也显著降低。在达目标喂养量方面,7 d 组明显少于 d 组(表 1)。

2.2 感染情况比较 3 组患者感染情况比较见表 2。

表 1 肠内营养不耐受发生情况

| 组别 | n | 腹泻 | 腹胀 | 胃潴留 | 呕吐 | 反流 | 便秘 | 达全营养时间(d) |
|-------|----|-----|----|-----|----|----------------|----|------------|
| 0 d 组 | 18 | 9 | 3 | 7 | 2 | 8 | 3 | 4.91±1.21 |
| 4 d 组 | 19 | 7 | 2 | 3 | 2 | 3 | 3 | 4.86±1.03 |
| 7 d 组 | 18 | 1*△ | 2 | 1* | 1 | 1 ^a | 3 | 4.32±0.63* |

*: $P < 0.05$, 与 0 d 组比较; △: $P < 0.05$, 与 4 d 组比较。

表 2 3 组患者感染情况比较 (n)

| 组别 | n | 总感染数 | 肺部感染 | 血液感染 | 泌尿系感染 | 颅内感染 |
|-------|----|------|------|------|-------|------|
| 0 d 组 | 18 | 10 | 6 | 1 | 0 | 3 |
| 4 d 组 | 19 | 7 | 4 | 0 | 0 | 3 |
| 7 d 组 | 18 | 4* | 1* | 1 | 1 | 1 |

*: $P < 0.05$, 与 0 d 组比较。

3 讨 论

SHI 后患者机体受到严重打击, 胃肠功能受损, 肠内营养不耐受发生率高, 患者营养吸收障碍, 机体免疫恢复受到影响。同时, SHI 后患者发生肠道菌群失调、肠上皮细胞受损, 其肠黏膜通透性增加, 致病菌及内毒素进入血液循环, 使得机体发生感染概率增高, 严重影响患者预后^[2-4]。因此, 调节肠道功能降低 SHI 患者肠内营养不耐受性从而提高机体免疫力, 降低感染发生率, 是促进 SHI 患者康复的重要手段之一。而益生菌对肠道的影响引起了人们的普遍关注^[5-6]。

SHI 后, 机体胃肠道遭受严重打击, 胃肠动力、黏膜、菌群等均遭受一定程度损伤, 临床表现为患者开始肠内营养时发生呕吐、腹泻概率增加, 多数患者因呕吐、反流、腹泻等症状严重而被迫停止肠内营养, 使患者早期肠内营养实施受阻, 更进一步导致胃肠道损伤加重, 致患者肠内营养达目标喂养量时间延长。益生菌作为一类微生物制剂, 能够通过促进肠道微生态平衡, 作用于胃肠道, 干预胃肠功能发挥。相关研究已证明益生菌能够修复受损的小肠 Cajal 间质细胞, 维护胃肠道功能的基本网状结构, 促进胃肠动力恢复, 降低肠内营养不耐受发生率^[7]。但是, 目前专门针对益生菌改善肠内营养不耐受临床研究较少。本研究发现益生菌喂养 4 d 组肠内营养不耐受情况发生率较 0 d 组有减少趋势, 而 7 d 组比 0 d 组明显降低, 肠内营养达目标喂养量时间缩短, 这可能与益生菌在胃肠道存活、剂量及作用时间均有关系。因此, 益生菌喂养持续 7 d 以上对肠内营养不耐受症状改善具有明显效果。

益生菌不仅能调节 SHI 患者胃肠动力功能, 使得肠内营养更能顺利实施, 达到目标喂养量时间显著缩短, 因而促进了营养物质的吸收, 有利于提高机体免疫力^[8]; 同时还可以减少或清除潜在致病微生物, 减少或清除多种肠源性毒素及诱变原, 降低肠通透性, 调节局部及全身免疫功能^[9-10]。临床研究显示, 益生菌可以调节肠道菌群、修复肠屏障功能^[11], 有效预防及治疗感染性腹泻、抗菌药物相关性腹泻及坏死性小肠结肠炎, 对炎症性肠病、幽门螺杆菌感染等也有一定的治疗作用^[12]; 但对治疗重症患者感染疗效存在争议^[13-14]。且分析国内外文献发现, 益生菌在重症患者的使用时间缺乏标准, 差异较大, 从 2~28 d 不等, 同一研究内接受益生菌治疗的患者其接受持续时间也不尽相同。本研究发现, 益生菌持续喂养 4 d,

患者感染发生情况与 0 d 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 7 d 组患者总感染、肺部感染例数均有所降低。因此, 针对患者感染情况治疗方面, 益生菌喂养至少应持续 7 d 以上时间。

参考文献

- [1] 苏惠崧, 青贾, 蓉赵, 等. 益生菌联合肠内营养对重度颅脑损伤病人的疗效观察[J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18(4): 235-237.
- [2] Shimizu K, Ogura H, Hamasaki T, et al. Altered gut flora are associated with septic complications and death in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. Digest Dis Sci, 2011, 56(4): 1171-1177.
- [3] 蒋小华, 宁李, 李元新, 等. 创伤应激下肠黏膜通透性的改变[J]. 医学研究生学报, 2002, 15(1): 45-47.
- [4] Lapar DJ, Rosenberger LH, Walters DM, et al. Severe traumatic head injury affects systemic cytokine expression [J]. J Am Coll Surg, 2012, 214(4): 478-486.
- [5] 田永巍, 庄建良, 许荣誉. 益生菌抑制肠道慢性炎症及维持肠道稳态的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(12): 1136-1139.
- [6] Pagnini C, Saeed R, Bamias G, et al. Probiotics promote gut health through stimulation of epithelial innate immunity[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(1): 454-459.
- [7] 张丽梅, 朱京慈, 峰梅, 等. 重型颅脑损伤对小鼠小肠平滑肌自主节律运动和 Cajal 间质细胞的影响[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(10): 1020-1023.
- [8] Yu XY, Yin HH, Zhu JC. Increased gut absorptive capacity in rats with severe head injury after feeding with probiotics[J]. Nutrition, 2011, 27(1): 100-107.
- [9] Isakow W, Morrow LE, Kollef MH. Probiotics for preventing and treating nosocomial infections: review of current evidence and recommendations[J]. Chest, 2007, 132(1): 286-294.
- [10] 黄煌, 郑鹏远, 罗予. 双歧杆菌对免疫功能低下小鼠肠道屏障功能的影响[J]. 临床医学, 2012, 32(5): 1-3.
- [11] Tan M, Zhu JC, Du J, et al. Effects of probiotics on serum levels of Th1/Th2 cytokine and clinical outcomes in severe traumatic brain-injured patients: a prospective randomized pilot study[J]. Crit Care, 2011, 15(6): R290.
- [12] Avadhani A, Miley H. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile-associated disease in hospitalized adults—a meta-analysis [J]. J Am Acad Nurse Pract, 2011, 23(6): 269-274.
- [13] Bengmark S. Bioecologic control of inflammation and infection in critical illness [J]. Anesthesiol Clin, 2006, 24(2): 299-323.
- [14] Jacobi CA, Schulz C, Malfetheriner P. Treating critically ill patients with probiotics: Beneficial or dangerous? [J]. Gut Pathog, 2011, 3(1): 2.