

论著·临床研究      doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.22.017  
网络首发    http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190916.1717.022.html(2019-09-16)

# 早期添加果胶的肠内滋养型营养对 ICU 重症患者的影响

龙 跃<sup>1</sup>,徐兴伟<sup>2</sup>,盛忠燕<sup>1</sup>,陈大祥<sup>1</sup>,王显刚<sup>1</sup>,文继林<sup>1</sup>  
(1.遵义医学院第七附属医院/贵州省黔西南州人民医院重症医学科,兴义 562400;  
2.解放军南京总医院/南京大学医学院附属金陵医院普通外科研究所,南京 210002)

**[摘要]** **目的** 探讨添加果胶(PEC)的早期肠内营养(EEN)对重症监护病房(ICU)重症患者预后和并发症的影响。**方法** 选取 ICU 重症患者,随机数字表法分为对照组(EEN 组)和研究组(PEC/EEN 组)。对照组在试验前 6 d 采用肠内营养(EN)制剂早期肠内营养支持,研究组在对照组的基础上添加了果胶制剂。喂养 6 d 后,两组均按完全相同的喂养方案继续至目标剂量。主要研究终点是患者 30 d 病死率、胃肠不耐受的频率、非感染性并发症发生率和达到全量 EN 的时间;次要研究终点包括 ICU 住院时间、总住院时间和血糖的变化。**结果** 研究组患者 30 d 病死率、器官支持的时间和对照组相比均未见明显差异( $P=0.32$ );研究组非感染性并发症显著低于对照组( $P=0.01$ );达到全量 EN 的时间显著低于对照组( $P=0.05$ );ICU 住院时间( $P=0.04$ )和总住院时间( $P<0.01$ )在研究组均明显降低;整个过程中,研究组平均血糖值波动较小。**结论** 与传统 ICU 重症患者 EEN 的给予相比,早期添加果胶虽不能改善 30 d 病死率,但能降低胃肠不耐受性,减少感染性并发症发生率,从而改善患者胃肠功能的恢复,缩短达到全量 EN 的所需时间。

**[关键词]** 果胶;早期肠内营养;外科 ICU;危重

**[中图法分类号]** R459.3      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2019)22-3848-04

## Effect of early adding pectin enteral nourishing nutrition on critically ill patients in ICU

LONG Yue<sup>1</sup>,XU Xingwei<sup>2</sup>,SHENG Zhongyan<sup>1</sup>,CHEN Daxiang<sup>1</sup>,WANG Xiangang<sup>1</sup>,WEN Jilin<sup>1</sup>  
(1. Department of Critical Care Medicine, Seventh Affiliated Hospital of Zunyi Medical University/Qianxinan Buyi and Miao Autonomous Prefecture People's Hospital, Xingyi, Guizhou 562400, China; 2. Institute of General Surgery Research, General Hospital of PLA/ Affiliated Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of adding pectin(PEC) in early trophic enteral nutrition (EEN) on the prognosis and complications in ICU critically ill patients. **Methods** The critically ill patients in ICU were selected and divided into the control group(EEN,  $n=63$ ) and study group( PEC/EEN group,  $n=62$ ) by adopting the random number table method. The control group adopted the enteral nutrition(EN) preparations for early enteral nutrition support on 6 d before experiment, while the study group was added with PEC preparation on the basis of the control group. After 6 d feeding, the two groups continued to the targeted dose according to the completely same feeding scheme. The main study end points were the fatality rate on 30 d, frequency of gastrointestinal intolerance, occurrence rate of non-infection complications and time reaching full dose EN; the secondary study end points included the ICU stay duration, total hospitalization duration and blood glucose change. **Results** The fatality rate on 30 d and organ support time had no obvious difference between the study group and control group ( $P=0.32$ ); the non-infection complications in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P=0.01$ ); the time reaching the full dose EN in the study group was significantly lower than that in the control group( $P=0.05$ ); the ICU stay time ( $P=0.04$ ) and total hospitalization duration( $P<0.01$ ) in the study group were significantly decreased; during the whole process, the fluctuation of blood glucose value in the study group was smaller. **Conclusion** Compared with EEN giving in the traditionally ICU critically ill patients, although early adding PEC can not improve the fatality rate on 30 d, but can decrease the gastrointestinal intolerance, reduce the occurrence rate of infectious complications, thus improve the gastrointestinal function recovery, shorten the time reaching the full dose EN.

**[Key words]** pectin; early enteral nutrition; surgical ICU; critically ill

重症监护病房(ICU)患者往往由于应激、手术导致胃肠黏膜屏障功能障碍、菌群失调和机体免疫功能受损,因此胃肠功能的恢复是决定预后的重要因素<sup>[1-2]</sup>。结肠功能不全往往不会引起重症患者腹胀、恶心和其他主观表现,其非典型症状更容易被忽略。结肠功能紊乱还会导致肠腔细菌回流到小肠,肠道菌群易位,引起菌群紊乱,增加各种不良事件的发生率<sup>[3-4]</sup>。目前,膳食纤维辅助肠内营养降低非 ICU 患者结肠功能障碍的研究和证据已有证实。膳食纤维可以在远端小肠和结肠部分或全部发酵,产生短链脂肪酸(SCFA),减缓胃肠道吸收,减少肠腔流量<sup>[5-6]</sup>。作为一种可溶性膳食纤维,果胶来源于水果和一些植物细胞壁的凝胶状物质,含有半乳糖醛酸聚糖,已被证明能控制血糖和血脂<sup>[7]</sup>。研究表明,90%的摄入果胶可以在回肠末端找到。本研究拟推测滋养量早期肠内营养(EEN)添加果胶可能会优于传统 EEN,促进重症患者的结肠功能的恢复<sup>[8]</sup>。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月至 2018 年 6 月贵州省黔西南州人民医院 ICU 的患者为研究对象,本研究采用随机对照的临床研究方法,经医院伦理委员会和监管机构批准。本研究得到每个患者或合法授权人的知情同意书,并严格按照纳入排除标准选择(纳入标准:(1)选择具有外科情况的重症患者,排除单一内科情况的重症患者,并预计在 ICU 入科后 36 h 内需要 EEN 支持;(2)年满 18 岁的成人 ICU 患者;(3)可置入鼻肠管行 EN。剔除标准:(1)不能通过 EN 喂食;(2)在过去 2 个月内接受过 EN;(3)曾行结肠切除术或空肠造口术;(4)患有严重结肠疾病如溃疡性结肠炎和克罗恩病;(5)怀孕或 EN 禁忌人群等)。

根据纳入标准总计筛选 825 例 ICU 重症患者,659 例患者根据剔除标准被排除,166 例患者意向治疗,11 例在给予营养支持前退出,30 例由于各种原因给予营养支持后被排除。最后,本研究共分析了 63 例 EEN 组和 62 例 PEC/EEN 组患者。

1.2 营养支持方法 患者入院 36 h 内预置鼻腔肠管尽快启动营养支持,EEN 组中,试验开始的第 1 天给予 5%葡萄糖(速率为 12.5 mL/h),第 2 天给予滋养量 EEN(125 mL 百普力溶解于 250 mL 水,速率为 12.5 mL/h),第 3~6 天(250 mL 百普力溶于 250 mL 水,速度不变,不加量),第 7 天起,根据 RICE 等<sup>[8]</sup>描述的步骤开始按个体质量尽快实现 EEN 目标能量(25~30 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 非蛋白质热量,1.2~1.6 g/kg 蛋白质热量)。营养支持实施中每 6 小时检查胃残留量。PEC/EEN 组中,第 2~6 d 在营养支持前 4 h 鼻肠管添加额外量的果胶(烟台安得利)24 g/d(溶于 200 mL 灭菌水,25 mL/h),其余方式同 EEN

组。营养支持一直给予至口服喂养或死亡。试验中因各种原因拔除鼻腔肠管的患者,营养支持数据将重新启动并计算。每天完成营养支持并每 6 小时检查 1 次胃残留量小于 400 mL 视为耐受,满足实验要求。

1.3 观察指标 记录营养支持后 30 d 的病死率和不良事件率为主要研究终点,包括器官支持的持续时间,胃肠不耐受的频率,感染和非感染性并发症发生率,达到全量 EN 的时间。次要结果包括 ICU 住院时间、总住院时间和血糖的变化。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立性 *t* 检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 评估情况 两组患者的一般资料比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。主要结局 30 d 病死率、次要结局器官支持需要时间差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 1 患者一般资料比较

一般资料	EEN 组 ( <i>n</i> =63)	PEC/EEN 组 ( <i>n</i> =62)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	48.16±13.68	48.73±10.73	5.771	0.80
男[ <i>n</i> (%)]	35(55.56)	36(58.06)	9.137	0.94
体质量( $\bar{x} \pm s$ ,kg)	62.48±9.70	63.83±5.67	10.465	0.95
BMI 评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)	21.97±2.28	22.06±1.58	2.397	0.79
ASA 分类[ <i>n</i> (%)]			1.639	0.40
ASAI	17(27.00)	16(26.00)		
ASAII	34(54.00)	35(56.00)		
ASAIII	12(19.00)	11(18.00)		
APACHEII 评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)	10.01±2.36	10.30±2.75	1.897	0.66
疾病分类[ <i>n</i> (%)]				
MODS	12(19.05)	11(17.74)	0.282	0.71
创伤	5(7.94)	6(9.68)	0.770	0.36
急性肾衰竭	4(6.35)	4(6.45)	0.052	0.91
肝功能不全	7(11.11)	6(9.68)	1.084	0.27
急慢性重症胰腺炎	7(11.11)	9(14.52)	3.022	0.17
心功能不全	10(15.87)	10(16.13)	0.156	0.83
呼吸功能不全	18(28.57)	16(25.81)	0.299	0.65
1 d 内手术[ <i>n</i> (%)]	16(25.40)	14(22.58)	0.302	0.71
住院 7 d 以上手术[ <i>n</i> (%)]	8(12.70)	9(14.52)	0.255	0.77
机械通气[ <i>n</i> (%)]	53(84.10)	50(80.65)	0.029	0.92
糖尿病[ <i>n</i> (%)]	12(19.05)	13(20.97)	0.217	0.84
血管活性药物控制[ <i>n</i> (%)]	22(34.92)	20(32.25)	0.173	0.86
清蛋白( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	24.35±3.62	24.70±4.09	0.184	0.85
总蛋白( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	53.47±8.35	51.92±7.94	0.268	0.74

ASA:麻醉风险评分表

表 2 两组患者临床结局比较

临床结局	EEN 组 (n=63)	PEC/EEN 组 (n=62)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
30 d 病死率[n(%)]	3 (4.80)	1 (1.61)	0.882	0.32
无器官支持时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)				
呼吸支持	19.4±2.3	21.3±1.7	1.952	0.68
心血管支持	22.0±1.1	20.4±1.4	2.188	0.77
肾脏支持	22.6±2.0	21.6±0.9	5.464	0.84
肝脏支持	21.4±0.8	21.7±1.2	7.261	0.93
凝血支持	24.7±1.0	23.8±1.1	5.272	0.82
非感染并发症[n(%)]				
低血糖	13(20.63)	5(8.06)	8.220	0.04
肝酶升高	7(11.11)	5(8.06)	3.757	0.12
胃肠道不耐受	26(41.27)	17(27.42)	9.265	0.01
达到全量 EN 时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	13.02±5.12	9.99±1.91	4.356	0.05
ICU 时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	17.87±9.72	13.77±8.59	8.436	0.04
住院时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	32.92±18.98	23.42±13.21	10.509	<0.01

**2.2 营养状况指标** 与 EEN 组比较,PEC/EEN 组患者感染并发症事件较少,但差异无统计学意义( $P=0.27$ )。最常见的非感染性事件是胃肠道不耐症,主要包括腹泻、便秘、腹胀腹痛和胃反流等,除腹胀外,各事件发生率均差异有统计学意义( $P<0.05$ )。EEN 组患者服用止泻药和促胃肠动力药物的比例更高( $P<0.01$ )。见表 3。

表 3 胃肠道不耐受情况[n(%)]

耐受情况	EEN 组 (n=63)	PEC/EEN 组 (n=62)	$\chi^2$	<i>P</i>
呕吐	3(4.8)	2(3.2)	5.012	0.05
腹泻	16(25.4)	7(11.3)	9.636	<0.01
腹胀或腹痛	5(7.9)	4(6.5)	1.024	0.28
便秘	7(11.1)	2(3.2)	10.306	<0.01
胃反流	5(7.9)	3(4.8)	7.773	<0.01
止泻药使用	3(4.8)	1(1.6)	9.741	<0.01
促动力药使用	11(17.4)	6(9.7)	7.570	<0.01

表 4 两组主要血生化指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

生化指标	EEN 组 (n=63)	PEC/EEN 组 (n=62)	<i>t</i>	<i>P</i>
丙氨酸氨基转移酶(IU/L)	24.35±3.62	21.38±2.74	0.660	0.52
尿素氮(mmol/L)	8.67±1.02	5.87±0.71	1.014	0.28
血清葡萄糖(mmol/L)	6.54±0.78	5.25±0.63	3.877	<0.05
三酰甘油(mmol/L)	1.46±0.28	1.53±0.22	0.141	0.86
清蛋白(g/L)	32.60±4.40	33.60±3.80	0.695	0.78

**2.3 治疗后住院改善比较** PEC/EEN 组患者达到

全量 EN 的时间缩短( $P=0.05$ ),ICU 住院时间显著减少( $P=0.04$ ),总住院时间显著减少( $P<0.01$ )。见表 2。PEC/EEN 组主要生化指标均较 EEN 组改善,血糖的降低差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

3 讨论

添加果胶的早期肠内营养虽然未对 ICU 重症患者的 30 d 病死率改善,但减少了严重胃肠道不耐受发生率,使患者获得更稳定的血糖水平,更好地增加到全量。本研究结果证明果胶对 ICU 重症患者的营养支持是一项全新的非药物干预措施。

危重患者营养支持的概念和模式已经发生了变化。它旨在最大限度地提高临床获益,将不良事件的潜在风险降至最低<sup>[9]</sup>。ICU 重症患者需要早期营养支持,尤其是那些由于营养不良而缺乏机体储存的重症患者<sup>[10-11]</sup>。本研究选择提供约 25% 的总热量需求早期滋养,晚期再增加,这样的模式更符合人体生理学,并减少感染,胃肠不耐症和降低死亡风险。但是在结肠功能恢复前早期给予 EEN,可迅速导致腹胀、恶心、呕吐等胃肠道反流表现,甚至出现严重的吸入性肺炎。目前建议每天至少需要 35 g 膳食纤维,但传统 EEN 制剂缺乏足够的膳食纤维,仅 0~5 g/L,不足以维持健康的肠道菌群<sup>[12]</sup>。因此,在可能的情况下,ICU 患者加入足够量的膳食纤维以恢复结肠功能尤其重要。

本研究统一运用鼻肠管的目的在于减少了部分患者因胃潴留影响早期肠内营养的给予。胃管也可用,但鼻肠管的目的和效果更为明确一些。果胶是一种复合碳水化合物,它存在于植物的细胞壁之间,有助于调节细胞之间的水流并保持它们的刚性。果胶在肠道吸水膨胀,使粪便体积增大,促进肠蠕动、胆汁酸排泄。产生的果胶通过结肠中细菌的多糖酶分解成 SCFA,SCFA 通过刺激自主神经提供结肠细胞能量,促进它们增殖,改善结肠的血液供应<sup>[13-14]</sup>。所有这些为结肠功能恢复做好了准备,并减少了相关并发症。PEC/EEN 组患者在前期滋养量 EEN 给予时增加果胶摄入,积极促进了结肠功能的恢复。

临床上,由于 ICU 重症患者同时使用质子泵抑制剂和抗生素会增加肠道微生态紊乱的风险,并抑制上皮细胞的增殖,剥夺必需的营养物质。果胶可以减少结肠微生物的破坏,平衡微生态屏障,减少难辨梭感染导致的结肠炎和高病死率。此外,临床上 30% 左右的 EN 相关性腹泻率。在 PEC/EEN 组中,腹泻和腹胀的发生率均低于预期。血糖在整个过程中表现出稳定和下降的轨迹,这表明果胶的应用可能还与降低胰岛素抵抗有关。

尽管本研究是一项小规模单中心研究,但结果与

既往危重患者的膳食纤维研究一致<sup>[15-16]</sup>。由于本研究所有患者均未接受 PN,故没有提到 PN 在 ICU 重症患者的有效性和安全性,有研究表明,当早期不能提供足够的肠内热量时,可以使用 PN 途径补充营养,并且由于营养类型不同,感染和其他不良事件的发生并不是很大<sup>[17-18]</sup>。下一步将继续研究更广泛的添加 PCN 对 EN 和 PN 不同支持的影响,在更大规模的随机对照试验中进行验证,并探索果胶作用的分子机制。总之,本研究初步证明 ICU 重症患者使用早期 EEN 支持时,添加果胶可以发挥其特有作用,具有安全和较优的临床结果,是一种新的简单、低成本、低风险改善结肠功能的方法。其有效地减少了不良事件的发生率,优化了重症患者营养支持的策略。

## 参考文献

- [1] REINTAM A, PARM P, KITUS R, et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study[J]. *Crit Care*, 2008, 12(4): R90.
- [2] REINTAM B A, MALBRAIN M L, STARKOPF J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(3): 384-394.
- [3] WHELAN K, SCHNEIDER S M. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2011, 27(2): 152-159.
- [4] BITTENCOURT A F, MARTINS J R, LOGULLO L, et al. Constipation is more frequent than diarrhea in patients fed exclusively by enteral nutrition: results of an observational study[J]. *Nutr Clin Pract*, 2012, 27(4): 533-539.
- [5] ESWARAN S, MUIR J, CHEY W D. Fiber and functional gastrointestinal disorders[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(5): 718-727.
- [6] LLEWELLYN S R, BRITTON G J, CONTIJOCH E J, et al. Interactions between diet and the intestinal microbiota alter intestinal permeability and colitis severity in mice[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(4): 1037-1046.
- [7] YAMAOKA I, KIKUCHI T, ENDO N, et al. Fluorescence imaging in vivo visualizes delayed gastric emptying of liquid enteral nutrition containing pectin[J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14(1): 168.
- [8] RICE T W, WHEELER A P, THOMPSON B T, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial[J]. *JAMA*, 2012, 307(8): 795-803.
- [9] 江志伟, 黎介寿. 危重症病人适度营养支持的概念——越简单越好[J]. *肠外与肠内营养*, 2014, 21(5): 257-259.
- [10] HEIDEGGER C P, BERGER M M, GRAF S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9864): 385-393.
- [11] HEYLAND D, MUSCEDERE J, WISCHMEYER P E, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(16): 1489-1497.
- [12] ARABI Y M, HADDAD S H, TAMIM H M, et al. Near-target caloric intake in critically ill medical-surgical patients is associated with adverse outcomes[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2010, 34(3): 280-288.
- [13] JIANG T, GAO X, CHAO W, et al. Apple-Derived pectin modulates gut microbiota, improves gut barrier function, and attenuates metabolic endotoxemia in rats with diet-induced obesity[J]. *Nutrients*, 2016, 8(3): 126.
- [14] O'KEEFE S J, OU J, DELANY J P, et al. Effect of fiber supplementation on the microbiota in critically ill patients[J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2011, 2(6): 138-145.
- [15] SAHASRABUDHE N M, BEUKEMA M, TIAN L, et al. Dietary fiber pectin directly blocks toll-like receptor 2-1 and prevents doxorubicin-induced ileitis[J]. *Front Immunol*, 2018, 9(1): 383.
- [16] RUSHDI T A, PICHARD C, KHATER Y H. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2004, 23(6): 1344-1352.
- [17] HARVEY S E, PARROTT F, HARRISON D A, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(5): 487-489.
- [18] CASAER M P, MESOTTEN D, HERMANS G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(19): 506-517.

(收稿日期: 2019-03-30 修回日期: 2019-07-22)