

早期肠内营养联合补充性肠外营养在危重症患者中的应用研究^{*}

潘金萍¹ 刘菁² 都军³ 程琳³ 宋辉⁴

[摘要] 目的:探讨实现最佳危重症能量供给的联合营养策略。方法:选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月期间新疆生产建设兵团第四师医院重症医学科患者 84 例,根据营养支持方案不同分为对照组和观察组,两组各 42 例。对照组给予单纯肠内营养(EN),观察组给予 EN 联合补充性肠外营养(SPN)。比较两组入组第 1 天、第 4 天及终点事件时营养指标[前白蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、上臂围]、免疫功能指标[总淋巴细胞计数(TLC)、人类白细胞抗原(HLA-DR)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)]、肠黏膜屏障功能[D-乳酸、肠型脂肪酸结合蛋白(IFABP)]、血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、IL-1 β]水平及临床结局指标。结果:终点事件时两组 PA、Hb、Alb 高于入组第 1 天、入组第 4 天,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);终点事件时两组 TLC、HLA-DR、IgM、IgG 高于入组第 1 天、入组第 4 天,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);终点事件时两组血清 D-乳酸、IFABP 水平低于入组第 1 天、入组第 4 天,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);终点事件时两组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平低于入组第 1 天、入组第 4 天,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组感染性休克、全身多器官功能衰竭发生率、SOFA、APACHE II 评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:联合营养(EN+SPN)应用于危重症患者,可更好地提高机体营养状态,增强机体免疫力,改善肠黏膜屏障功能,抑制炎症反应激活,改善临床结局。

[关键词] 肠内营养;补充性肠外营养;危重症;能量供给;免疫功能;肠黏膜屏障功能

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.04.002

[中图分类号] R151.4 **[文献标志码]** A

Study on the strategy of combined nutrition(EN+SPN) to achieve the best critically ill energy supply

PAN Jinping¹ LIU Jing² DU Jun³ CHENG Lin³ SONG Hui⁴

(¹Nutrition Room, Fourth Division Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps, Yining, Xinjiang, 835000, China; ²Institute of Nutrition, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital; ³Department of Critical Care Medicine, Fourth Division Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps; ⁴Department of Pharmacy, Fourth Division Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps)

Corresponding author: LIU Jing, E-mail: happymuzi66@163.com

Abstract Objective: Explore the strategy of combined nutrition to achieve the best critically ill energy supply. **Methods:** A total of 84 adult comprehensive ICU patients in our hospital from January 2017 to January 2019 were selected and divided into different groups according to the nutritional support plan, with 42 cases in each group. The control group was given simple enteral nutrition(EN), and the observation group was given EN combined with supplementary parenteral nutrition(SPN). The nutritional indicators[prealbumin(PA), hemoglobin(Hb), albumin(Alb), upper arm circumference], immune function indicators[total lymphocyte count(TLC), human leukocyte antigen(HLA-DR), immunoglobulin M(IgM), immunoglobulin G(IgG)], intestinal mucosal barrier function[D-lactic acid, intestinal fatty acid binding protein(IFABP)], serum inflammation Factors[tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6(IL-6), IL-1 β]levels and clinical outcome indicators. **Results:** The PA, Hb, and Alb of the two groups were higher than those on the 1st day and 4th day after the entry, and the observation group was higher than the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); the two groups of TLC, HLA-DR, IgM, HLA-DR, IgM, IgG was higher than on the 1st day and 4th day of enrollment, and the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant(P

^{*}基金项目:2017 年度四师可克达拉市科技计划(No:2107YL002)

¹新疆生产建设兵团第四师医院营养室(新疆伊宁,835000)

²新疆维吾尔自治区人民医院营养研究所

³新疆生产建设兵团第四师医院重症医学科

⁴新疆生产建设兵团第四师医院药剂科

通信作者:刘菁, E-mail: happymuzi66@163.com

<0.05); the serum D-lactic acid and IFABP levels of the two groups were lower than those on the 1st day, enrollment On the 4th day, the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$); the serum TNF- α , IL-6, and IL-1 β levels of the two groups were lower than those on the 1st and 4th day of enrollment at the end of the event, and The observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$); the incidence of septic shock, systemic multiple organ failure, SOFA and APACHE II score in the observation group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** EN+SPN applied to critically ill patients can better improve the body's nutritional status, enhance the body's immunity, improve the intestinal mucosal barrier function, inhibit the activation of inflammatory response, and improve the clinical outcome.

Key words enteral nutrition; supplementary parenteral nutrition; critically ill; energy supply; immune function; intestinal mucosal barrier function

危重症患者由于机体遭受到严重感染、创伤等重大打击,高度应激状态下机体呈现出高分解代谢状态,同时合成代谢受限,伴随胃肠功能紊乱,营养物质(蛋白质、能量等)供应不足,营养不良风险较高,康复延缓^[1-2]。因此,应注重营养支持对重症患者的作用。目前,对危重症患者营养支持的研究仍处于探索阶段,如何选择肠内营养(enteral nutrition, EN)、肠外营养(parenteral nutrition, PN)、各营养素补充比例、营养支持评价指标等尚未达成共识。针对危重症患者的营养支持,在胃肠功能存在的条件下,早期启动 EN 支持已被大多数学者所共识^[3-4]。但危重症患者常存在重要脏器功能紊乱,需兼顾营养与消化系统承受能力的关系,完全 EN 支持常无法满足机体对营养物质的需求^[5]。因此,考虑在 EN 支持基础上,联合 PN 补足患者所需营养物质,即补充性肠外营养(supplementary parenteral nutrition, SPN)。SPN 不仅仅是保证能量供应,更重要的是维持氮平衡,需注意加强危重症患

者氨基酸的摄入量^[6-7]。基于此,本研究从营养指标、免疫功能、肠黏膜屏障功能等方面探讨实现最佳危重症能量供给的联合营养(EN+SPN)的策略,为危重症患者营养规范治疗提供试验依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月期间新疆生产建设兵团第四师医院重症医学科患者 84 例,根据营养支持方案不同分组,各 42 例。两组性别、年龄、BMI、急性生理与慢性健康状况 II (APACHE II)评分、营养风险筛查(NRS)评分、原发病比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经新疆生产建设兵团第四师医院医学伦理委员会审核并批准(No:K201612-13),所有患者及家属均知情同意。

纳入标准:①入住 ICU 3 d,预计住 ICU >5 d; ②APACHE II 评分 >17 分,NRS 评分 ≥ 3 分;③胃肠道功能存在。

表 1 两组一般资料比较

例(%), $\bar{X}\pm S$

一般资料	观察组(42 例)	对照组(42 例)	t/χ^2	P
性别				
男	24(57.14)	22(52.38)	0.192	0.661
女	18(42.86)	20(47.62)		
年龄/岁	35~79(64.93 $\pm$ 5.76)	32~80(66.03 $\pm$ 6.21)	0.842	0.402
BMI	17~27(22.08 $\pm$ 1.74)	17~27(22.26 $\pm$ 1.92)	0.450	0.654
APACHE II 评分/分	18~25(21.79 $\pm$ 1.42)	19~26(22.08 $\pm$ 1.57)	0.888	0.377
NRS 评分/分				
疾病严重程度	2.20 $\pm$ 0.31	2.15 $\pm$ 0.28	0.776	0.440
营养状态受损情况	2.18 $\pm$ 0.26	2.20 $\pm$ 0.33	0.309	0.759
年龄 ≥ 70 岁	9(21.43)	7(16.67)	0.309	0.578
原发病				
重症肺炎	15(35.71)	16(38.10)		
慢性阻塞性肺疾病	14(33.33)	15(35.71)		
脑卒中	8(19.05)	7(16.67)	0.467	0.977
急性心肌梗死	3(7.14)	3(7.14)		
高处坠落伤	2(4.76)	1(2.38)		

排除标准:①胃肠道功能障碍或存在肠梗阻;②已接受 PN;③曾经入选,再次入 ICU 患者;④无法经肠道给予营养,如多发性创伤、严重烧伤;⑤孕妇及哺乳期妇女。

1.2 方法

对照组给予单纯 EN,每天予立适康营养流食鼻胃管持续肠内营养泵喂养,8 h 内持续泵入,20~25 kcal/(kg·d)。温开水 100 mL 冲管 1 h/次,回抽胃液 4 h/次,判断是否存在胃潴留;喂养时可适当抬高上身(头高卧位 30°~45°),保证顺利鼻饲,减少反流误吸。观察组给予 EN 联合 SPN,即入组前 3 d 喂养方法及喂养量同对照组,第 3 d 时采用芬兰开放式间接能量测定仪(Deltatrac™ II)测第 4 天能量消耗目标值,按目标值与第 3 d 实际供给量的差值制定第 4 天 SPN 量,SPN 方案为全营养混合液,包括氨基酸、脂肪乳剂、水溶性维生素、脂溶性维生素、糖、微量元素等,糖脂比 1:1,静脉输注。喂养期间观察排便次数、排便量及是否发生腹泻、腹胀等不良反应,若发生腹泻、腹胀,减慢喂养速度,并给予对症治疗(如促胃肠动力药物)。

1.3 观察指标

①入组第 1 天、第 4 天及终点事件时营养指标[前白蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、上臂围]。终点事件为出院、转出或死亡,住院时间≥10 d 以第 10 d 为终点事件。PA、Alb 采用日立 7600-120 全自动生化分析仪测定,Hb 采用雅培公司 CD3700 血液分析仪测定。②入组第 1 天、第 4 天及终点事件时免疫功能指标[总淋巴细胞计数(TLC)、人类白细胞抗原(HLA-DR)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)]。采用 FAC-SCanto II 流式细胞仪(美国 BD 公司)检测 TLC、HLA-DR、IgM、IgG。③入组第 1 天、第 4 天及终点事件时肠黏膜屏障功能[D-乳酸、肠型脂肪酸结合蛋白(IFABP)]。采集空腹肘静脉血 5 mL,离心

(时间 15 min,半径 8 cm,转速 3500 r/min),取血清,采用酶联免疫吸附法测定 D-乳酸(武汉华美生物工程有限公司试剂盒)、IFABP(北京尚柏生物医学技术有限公司试剂盒)。④入组第 1 天、第 4 天及终点事件时血清炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-6、IL-1β]水平。TNF-α、IL-6、IL-1β均采用酶联免疫吸附法测定(武汉华美生物工程有限公司试剂盒)。⑤临床结局指标,包括感染性休克、全身多器官功能衰竭发生情况、死亡情况、序贯器官衰竭评分(SOFA)、APACHE II 评分。SOFA 项目包括呼吸、凝血、肝、心血管、神经、肾脏 6 类器官功能评估,每项评分 0~4 分,任一器官功能评分≥2 分即提示此器官功能障碍,≥3 分即提示器官功能衰竭。APACHE II 评分包括急性生理评分、年龄评分、慢性健康评分,总分 71 分,得分越高症状越严重。

1.4 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 25.0 处理数据,计数资料以例数描述,采用 χ^2 检验,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{X} \pm S$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内对比采用配对 t 检验。均采用双侧检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 营养指标

入组第 1 天两组 PA、Hb、Alb、上臂围比较,均差异无统计学意义($P>0.05$);入组第 4 天两组 PA、Hb、Alb、上臂围较入组第 1 天有所增加,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);终点事件时两组 PA、Hb、Alb 高于入组第 1 天、入组第 4 天,且观察组高于对照组($P<0.05$);终点事件时两组上臂围较前有增加趋势,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组营养指标对比

					$\bar{X} \pm S$
时间	例数	PA/(mg·L ⁻¹)	Hb/(g·L ⁻¹)	Alb/(g·L ⁻¹)	上臂围/mm
入组第 1 天					
观察组	42	152.19±19.87	91.02±18.13	28.77±5.06	22.48±2.06
对照组	42	154.03±21.26	89.75±16.58	29.32±5.49	22.61±2.19
入组第 4 天					
观察组	42	157.58±22.49	94.27±20.56	30.16±5.57	22.75±2.23
对照组	42	159.46±24.17	92.89±19.74	31.05±5.12	22.80±2.36
终点事件时					
观察组	42	205.83±27.85 ¹⁾²⁾	136.17±24.05 ¹⁾²⁾	39.21±5.67 ¹⁾²⁾	22.91±2.30
对照组	42	176.57±25.39 ¹⁾²⁾³⁾	115.28±22.46 ¹⁾²⁾³⁾	35.08±5.46 ¹⁾²⁾³⁾	22.89±2.17

与入组第 1 天相比,¹⁾ $P<0.05$;与入组第 4 天相比,²⁾ $P<0.05$;终点事件时,与观察组相比,³⁾ $P<0.01$ 。

2.2 免疫功能指标

入组第 1 天两组 TLC、HLA-DR、IgM、IgG 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);入组第 4 天两组 TLC、HLA-DR、IgM、IgG 高于入组第 1 天($P<$

0.05),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);终点事件时两组 TLC、HLA-DR、IgM、IgG 高于入组第 1 天、入组第 4 天,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组免疫功能指标对比

$\bar{X} \pm S$

时间	例数	TLC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	HLA-DR/%	IgM/($g \cdot L^{-1}$)	IgG/($g \cdot L^{-1}$)
入组第 1 天					
观察组	42	1.08 $\pm$ 0.12	61.86 $\pm$ 2.41	1.03 $\pm$ 0.09	11.87 $\pm$ 0.89
对照组	42	1.10 $\pm$ 0.13	62.03 $\pm$ 2.25	1.05 $\pm$ 0.10	12.03 $\pm$ 0.95
入组第 4 天					
观察组	42	1.19 $\pm$ 0.11 ¹⁾	65.31 $\pm$ 2.60 ¹⁾	1.11 $\pm$ 0.12 ¹⁾	12.75 $\pm$ 0.92 ¹⁾
对照组	42	1.20 $\pm$ 0.12 ¹⁾	64.92 $\pm$ 2.49 ¹⁾	1.13 $\pm$ 0.11 ¹⁾	12.86 $\pm$ 0.94 ¹⁾
终点事件时					
观察组	42	1.38 $\pm$ 0.12 ¹⁾²⁾	70.54 $\pm$ 3.06 ¹⁾²⁾	1.32 $\pm$ 0.14 ¹⁾²⁾	14.39 $\pm$ 1.08 ¹⁾²⁾
对照组	42	1.29 $\pm$ 0.13 ¹⁾²⁾³⁾	67.51 $\pm$ 2.82 ¹⁾²⁾³⁾	1.22 $\pm$ 0.12 ¹⁾²⁾³⁾	13.64 $\pm$ 1.03 ¹⁾²⁾³⁾

与入组第 1 天相比,¹⁾ $P<0.05$;与入组第 4 天相比,²⁾ $P<0.05$;终点事件时,与观察组相比,³⁾ $P<0.01$ 。

2.3 肠黏膜屏障功能

入组第 1 天两组血清 D-乳酸、IFABP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);入组第 4 天两组血清 D-乳酸、IFABP 水平低于入组第 1 天($P<$

0.05),组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);终点事件时两组血清 D-乳酸、IFABP 水平低于入组第 1 天、入组第 4 天,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组肠黏膜屏障功能对比

$\bar{X} \pm S$

时间	例数	D-乳酸/($mg \cdot L^{-1}$)	IFABP/($ng \cdot L^{-1}$)
入组第 1 天			
观察组	42	23.37 $\pm$ 3.49	629.37 $\pm$ 49.61
对照组	42	24.06 $\pm$ 4.02	635.08 $\pm$ 52.07
入组第 4 天			
观察组	42	20.65 $\pm$ 3.36 ¹⁾	509.84 $\pm$ 46.38 ¹⁾
对照组	42	21.13 $\pm$ 3.52 ¹⁾	513.76 $\pm$ 49.18 ¹⁾
终点事件时			
观察组	42	15.28 $\pm$ 2.97 ¹⁾²⁾	382.54 $\pm$ 44.61 ¹⁾²⁾
对照组	42	18.19 $\pm$ 3.05 ¹⁾²⁾³⁾	457.82 $\pm$ 50.63 ¹⁾²⁾³⁾

与入组第 1 天相比,¹⁾ $P<0.05$;与入组第 4 天相比,²⁾ $P<0.05$;终点事件时,与观察组相比,³⁾ $P<0.01$ 。

2.4 炎症因子

入组第 1 天两组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);入组第 4 天两组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平低于入组第 1 天($P<0.05$),组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);终点事件时两组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平低于入组第 1 天、入组第 4 天,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 临床结局指标

观察组感染性休克、全身多器官功能衰竭发生率、SOFA、APACHE II 评分低于对照组($P<0.05$);两组病死率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

3 讨论

危重症患者营养支持的重要性越来越受到临床医生重视,但营养支持方案仍存在较多争议。EN 的重要性在于可以保障肠黏膜正常生理结构,保证正常肠道菌群生长,刺激消化液及胃肠道激素分泌,促进胃肠蠕动,进而促进机体正常生理活动恢复^[8-9]。较多学者认为,针对需营养支持且对胃肠道功能存在的危重症患者,应早期实施 EN^[10-11]。但目前面临 EN 不耐受导致无法提供充分营养需求的问题。近年研究指出,针对 EN 不耐受所导致的能量功能不足,SPN 是最佳补救措施^[12]。据资料显示,EN 联合 SPN 可尽早达到危重患者营养治疗目标,改善临床结局^[13]。本研究

结果显示,入组第4天两组PA、Hb、Alb较第1天上有所升高,提示早期EN对危重症患者营养不良状态有一定改善作用;终点事件时两组PA、Hb、Alb高于入组第1天、入组第4天,且观察组高于对照组($P<0.05$),提示EN基础上,联合SPN可

更好地改善患者营养状态,与上述研究报道相似。终点事件时两组上臂围较前有增加趋势,组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可能因治疗周期短,上臂围变化不明显所致。

表5 两组血清炎症因子水平对比

 $\bar{X} \pm S$

时间	例数	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)
入组第1天				
观察组	42	163.48 $\pm$ 19.76	38.25 $\pm$ 4.97	208.51 $\pm$ 24.58
对照组	42	166.39 $\pm$ 21.05	39.03 $\pm$ 5.41	212.36 $\pm$ 26.43
入组第4天				
观察组	42	136.87 $\pm$ 18.91 ¹⁾	32.09 $\pm$ 4.74 ¹⁾	171.54 $\pm$ 22.61 ¹⁾
对照组	42	140.72 $\pm$ 20.37 ¹⁾	31.76 $\pm$ 4.38 ¹⁾	168.39 $\pm$ 21.52 ¹⁾
终点事件时				
观察组	42	58.42 $\pm$ 12.37 ¹⁾²⁾	18.72 $\pm$ 3.97 ¹⁾²⁾	96.75 $\pm$ 14.36 ¹⁾²⁾
对照组	42	89.51 $\pm$ 14.68 ¹⁾²⁾³⁾	26.85 $\pm$ 4.41 ¹⁾²⁾³⁾	149.82 $\pm$ 19.05 ¹⁾²⁾³⁾

与入组第1天相比,¹⁾ $P<0.05$;与入组第4天相比,²⁾ $P<0.05$;终点事件时,与观察组相比,³⁾ $P<0.01$ 。

表6 两组临床结局指标对比

例(%), $\bar{X} \pm S$

组别	例数	感染性休克	全身多器官功能衰竭	发生率	病死率	SOFA评分/分	APACHE II评分/分
观察组	42	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	1.96 $\pm$ 0.31	7.25 $\pm$ 1.37
对照组	42	5(11.90)	4(9.52)	9(21.43) ¹⁾	2(4.76)	2.28 $\pm$ 0.29 ¹⁾	8.67 $\pm$ 1.29 ¹⁾
χ^2				5.126	0.000	4.885	4.891
P				0.024	1.000	<0.001	<0.001

与观察组相比,¹⁾ $P<0.05$ 。

胃肠道相关淋巴组织是参与机体特异性免疫应答的主要部位,约占体液免疫的80%,细胞免疫的50%^[14]。危重症患者蛋白质、能量供应不足,机体所需营养素(必需氨基酸、矿物质元素、微量元素、脂肪酸等)缺乏,影响免疫功能。本研究数据显示,入组第4天两组TLC、HLA-DR、IgM、IgG高于入组第1天($P<0.05$),EN可维护肠道淋巴组织功能,刺激T淋巴细胞增殖,对危重症患者免疫功能有保护及促进作用。终点事件时两组TLC、HLA-DR、IgM、IgG高于入组第1天、入组第4天,且观察组高于对照组($P<0.05$),提示EN联合SPN可更好地改善危重症患者免疫功能。笔者认为,EN常存在不耐受而导致营养物质摄入量少,同时,危重症患者存在高应激、高代谢状态,引起负氮平衡,影响胃肠道黏膜免疫功能,而SPN可补充不足营养物质及必要氨基酸、脂肪酸等营养素,进而提高特异性及非特异性免疫功能。

危重症患者中,肠是易受伤害的器官,据报道,50%左右的患者在ICU入院时存在肠损伤^[15]。危重症患者营养不良、免疫力低下,各种应激状态下肠黏膜易发生缺血/再灌注损伤,加之抗生素大量使用引起肠内菌群失调,均可导致肠黏膜屏障功能

损伤^[16]。D-乳酸主要由胃肠道细菌发酵产生,肠道损伤时,肠道中细菌产生大量D-乳酸经受损肠黏膜入血^[17]。因此,测定血清D-乳酸水平可及时反映肠黏膜通透性变化及肠屏障功能损伤程度。IFABP是小肠单层柱状上皮细胞分泌的水溶性蛋白质,仅存在于胃肠道黏膜,半衰期短,生理状况下,血清中IFABP在可检测限度以下,肠黏膜损伤时,IFABP释放入血,可在周围血中检出,可作为肠黏膜损伤敏感且特异的生化指标^[18]。本研究显示,入组第4天两组血清D-乳酸、IFABP水平低于入组第1天($P<0.05$),EN维护肠黏膜完整性,肠腔内食物可有效刺激黏膜细胞生长,保证肠黏膜完整性,因此,EN可有效保护危重症患者肠黏膜屏障功能,使血清D-乳酸、IFABP水平降低。终点事件时两组血清D-乳酸、IFABP水平低于入组第1天、入组第4天,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明EN联合SPN可更好地改善危重症患者肠黏膜屏障功能。SPN加强危重症患者氨基酸摄入量,其中谷氨酰胺是胃肠道最重要能量底物及合成核苷酸前体物质,可有效维持肠黏膜正常形态和结构,同时,谷氨酰胺是合成肠上皮细胞间TJ结构糖蛋白的必需成分,上调occludin水平,维持肠黏膜

机械屏障的完整性^[19-20]。本研究还显示,EN联合SPN可减轻患者炎症反应,考虑与SPN调节免疫功能、维持肠黏膜屏障功能完整性有关。两组临床结局指标比较,观察组感染性休克、全身多器官功能衰竭发生率、SOFA、APACHE II评分低于对照组($P<0.05$),提示SPN治疗能改善临床结局,可能与营养状态改善、机体免疫力增强有关。但本研究样本量较小,所得结论的客观性需后期大样本量、多中心继续探讨。

综上可知,EN+SPN应用于危重症患者,可更好地提高机体营养状态,增强机体免疫力,改善肠黏膜屏障功能,抑制炎症反应激活,改善临床结局。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 张小琴,伍中华,石明芳.营养风险对严重脓毒症患儿预后的影响研究[J].临床急诊杂志,2021,22(1):65-69.
- [2] Singer P, Bendavid I, Mesilati-Stahy R, et al. Enteral and supplemental parenteral nutrition enriched with omega-3 polyunsaturated fatty acids in intensive care patients-A randomized, controlled, double-blind clinical trial[J]. Clin Nutr, 2021, 40(5): 2544-2554.
- [3] 赵志晨,王晶,何婧瑜,等.早期开通肠内营养对中重度心功能不全患者临床预后的研究[J].临床急诊杂志,2021,22(10):678-681.
- [4] 胡懿,彭安平,廖雯,等.肠内联合肠外营养治疗对老年危重症病人营养和功能状态的影响[J].实用老年医学,2019,33(4):377-380.
- [5] 王艳娜,全海英,黄靖涓.补充性肠外营养用于危重症患者营养支持效果的Meta分析[J].现代临床护理,2019,18(12):36-41.
- [6] 王金荣,高攀,郭淑芬,等.重症监护病房补充性肠外营养与医院感染相关性研究[J].国际呼吸杂志,2019,39(15):1147-1152.
- [7] Ridley EJ, Davies AR, Parke R, et al. Supplemental parenteral nutrition versus usual care in critically ill adults: a pilot randomized controlled study[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 12.
- [8] 周陈芳,卢青云,王立丽,等.EN用于SAP患者效果观察及不耐受风险因素分析[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(10):1155-1159.
- [9] 米玉红.肠屏障功能与危重症患者早期肠内营养的必要性[J].中华急诊医学杂志,2020,29(4):447-455.
- [10] Ohbe H, Jo T, Yamana H, et al. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(8): 1258-1265.
- [11] 苏世琼,孙荣青,刘瑞芳,等.肠内营养时间对危重病患者胃液pH值及呼吸机相关性肺炎的影响[J].中华危重病急救医学,2018,30(8):768-770.
- [12] Wischmeyer PE, Hasselmann M, Kummerlen C, et al. A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the TOP-UP pilot trial[J]. Crit Care, 2017, 21(1): 142.
- [13] 楚歆,常志刚,李鹏,等.补充性肠外营养对重症患者预后影响的荟萃分析[J].中华烧伤杂志,2020,36(8):710-717.
- [14] 陈保林,何慕兰,雷雨溪,等.脂多糖诱导孤独症样大鼠的肠道通透性及肠道黏膜免疫系统的变化[J].免疫学杂志,2019,35(1):12-20,28.
- [15] 邵利梅,杨小云,丁进.危重症患者早期肠内营养与肠黏膜屏障的相关性研究进展[J].国际消化病杂志,2017,37(5):282-284,315.
- [16] 陈祥荣,王翠娥,谢宝缘,等.含 ω -3多不饱和脂肪酸肠内免疫营养支持对重型颅脑损伤患者伤后炎症反应和肠黏膜屏障功能的影响[J].中华临床营养杂志,2018,26(1):17-21.
- [17] 丁春龙,王玉海,杨理坤,等.血清D-乳酸、细菌内毒素及二胺氧化酶在创伤性颅脑损伤后肠道黏膜屏障功能评估中的作用[J].中华神经外科杂志,2019,35(12):1258-1261.
- [18] 张伟,褚永果,李伟,等.肠型脂肪酸结合蛋白和D-乳酸在危重症肠黏膜屏障功能的临床研究[J].临床急诊杂志,2018,19(1):6-12.
- [19] Wang J, Li Y, Qi Y. Effect of glutamine-enriched nutritional support on intestinal mucosal barrier function, MMP-2, MMP-9 and immune function in patients with advanced gastric cancer during perioperative chemotherapy[J]. Oncol Lett, 2017, 14(3): 3606-3610.
- [20] 龚宇,夏洪韬,曹霖,等.强化谷氨酰胺营养支持对老年危重症患者肠屏障功能及免疫功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2018,17(16):1732-1735.

(收稿日期:2021-12-24)