

早期增加辅助性肠外营养对于危重症患者结局的影响

娄敏娟 杨伟英 林荣海

【摘要】 **目的** 探讨早期增加辅助性肠外营养对于危重症患者结局的影响。**方法** 选取浙江省台州医院重症监护病房 2015 年 1 月至 2017 年 3 月收治的 302 例患者, 按入 ICU 3 d 后患者接受的营养治疗方式分为肠内营养组、辅助性肠外营养组, 回顾性分析 2 组患者的临床资料, 比较两组患者结局。**结果** 辅助性肠外营养组住 ICU 时间、机械通气时间、住 ICU 新发感染并发症、喂养不耐受发生率明显低于肠内营养组, 差异有统计学意义; 肠内营养组与辅助性肠外营养组 28 d 死亡率无统计学差异。**结论** NRS2002 评分 >5 分患者入 ICU 3 d 后添加辅助性肠外营养可以缩短危重症患者机械通气时间、住 ICU 时间, 喂养不耐受发生率明显低于肠内营养组, 辅助性肠外营养不影响危重症患者 28 d 死亡率及增加感染并发症。

【关键词】 营养治疗; 早期肠内营养; 辅助性肠外营养; 重症监护病房

Effect of early supplemental parenteral nutrition on outcomes of critically ill patients Lou Minjuan, Yang Weiyang, Lin Ronghai. Department of Intensive Care Unit Zhejiang Taizhou Hospital, Taizhou, Zhejiang 3170000, China

Corresponding author: Lin Ronghai, E-mail: linrh@enzemed.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of early supplemental parenteral nutrition on the outcomes of critically ill patients. **Methods** Totally 302 patients admitted in the intensive care unit (ICU) of Taizhou Hospital of Zhejiang Province from 2015 to March 2017 were enrolled and divided into two groups: the enteral nutrition group and the supplemental parenteral nutrition group. The clinical data of the two groups were retrospectively analyzed and the outcomes was compared between the two groups. **Results** The time of ICU stay, mechanical ventilation days, nosocomial infections in ICU and the rate of feeding intolerance were significantly lower in the supplemental parenteral nutrition group than in the enteral nutrition group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the mortality rate in 28 days between the two groups. **Conclusion** Supplemental parenteral nutrition has many advantages like reduce the duration of ventilation, ICU stay and the rate of feeding intolerance, and it does not affect the 28-day mortality rate of critically ill patients with NRS2002 score > 5, or increase the complication of infection.

【Key words】 Nutritional therapy; Early enteral nutrition; Supplemental parenteral nutrition; Intensive care unit

危重症患者常伴随有营养紊乱, 营养治疗可以纠正危重症患者营养紊乱状态, 使患者获得需要的营养, 改善患者的结局。目前指南推荐开始营养治疗时首选肠内营养, 对于肠内营养未能达到预期目标的患者, 何时开始辅助性肠外营养目前仍不清

楚。本文回顾性分析 2015 至 2017 年本院 ICU 患者营养治疗的情况, 探讨合适的营养治疗对危重症患者结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取浙江省台州医院重症监护病房 2015 年 1 月至 2017 年 12 月收治的 302 例患者, 其中男 173 例, 女 129 例; 年龄 18 ~ 88 岁; 平均年龄

(57.4±16.5) 岁。急性生理与慢性健康评分平均为 (13.3±3.4) 分, SOFA 评分 (9.7±2.7) 分, BMI 平均为 (20.7±2.34) kg/m², 平均体重 65 kg。入选标准: 成年患者 (18~88 岁), NRS2002 评分 >5 分, 3 d 内未达预计营养目标 80% [目标热量为患者实际体重 25 kcal/(kg·d), 蛋白质为患者体重 1.2 g/(kg·d)], 机械通气时间超过 1 周; 排除标准: 免疫营养治疗患者, 完全肠外营养诊疗患者。患者基本情况见表 1。

表 1 患者基本情况

Table 1 General information of the patients

	肠内营养组 (n=155)	辅助肠外营养组 (n=147)	P 值
年龄 (岁)	59±16	56±17	0.13
BMI (kg/m ²)	21.39±1.96	19.81±2.12	0.28
体重 (kg)	66.10±7.10	64.80±8.05	0.13
APACHE II 评分	12.7±3.9	13.2±4.3	0.34
SOFA 评分	9.1±3.3	9.8±2.9	0.21
NRS2002 评分	5.7±1.2	5.9±1.6	0.29
患者来源 [n (%)]			
术后	33 (21.3%)	42 (28.6%)	
休克	67 (43.2%)	73 (49.7%)	
脑血管意外	32 (20.6%)	22 (15.0%)	
急性胰腺炎	24 (15.5%)	17 (11.6%)	
糖尿病	29 (18.7%)	35 (23.8%)	
心功能不全	18 (11.6%)	26 (17.7%)	
肝功能不全	6 (0.04%)	13 (0.08%)	
CRRT	52 (33.5%)	49 (33.3%)	
机械通气	137 (88.4%)	140 (95.2%)	

1.2 营养治疗方法

根据患者 3 d 后营养治疗方式将患者分为两组: 3 d 后未达能量和蛋白质目标 80%, 仍持续肠内营养者; 3 d 后未达能量和蛋白质目标 80%, 增加辅助性肠外营养为辅助性肠外营养组。能量的预期目标值为 25 kcal/(kg·d) (实际体重), 蛋白质预期目标值为 1.2 kcal/(kg·d)。肠内营养速度: 开始为 20 ml/h, 12 h 后根据耐受性增加 10 ml/h; 第 2 个 24 h 根据医师开具处方的剂量调整走速, 如胃潴留达到 50~100 ml 或出现其他肠内营养不耐受现象 (恶性、呕吐、腹泻等), 减慢走速; 胃潴留达到 200 ml, 停止肠内营养。

肠外营养配方: 脂肪乳剂为 20% 脂肪乳剂, 葡萄糖占 50%, 氨基酸提供氮源, 热氮比为 100:1, 以“三合一”营养液袋输注, 根据具体情况补充电解质, 在 24 h 内输完。1 周内适当补充维生素、微量元素。静脉微泵胰岛素控制血糖, 维持血糖在 8~10 mmol/L。

1.3 观察指标

收集入选患者住 ICU 天数、28 d 病死率、机械通气天数、7 d 内喂养不耐受发生率、住 ICU 期间新发感染的发生率、计算患者第 7 天实际达到的热卡及蛋白质目标、测定第 7 天血清白蛋白、前白蛋白比值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 方差齐性, 采用独立样本 *t* 检验; 若方差不齐, 采用校正 *t* 检验; 计数资料采用率 (%) 表示, 进行 χ^2 检验; 采用 Kaplan-Meier (log-rank) 生存分析; 以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡率

肠内营养组 28 d 死亡率为 43/155 (27.7%), 辅助性肠外营养组 28 d 死亡率为 55/147 (37.4%), Kaplan-Meier 生存分析显示两组差异无统计学意义 (*RR*=0.68, 95% *CI*=0.45~1.09, *P*=0.07) (图 1)。

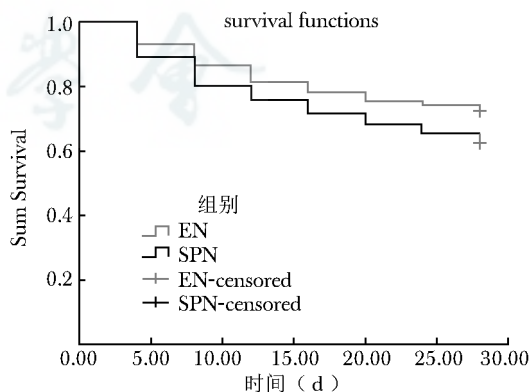


图 1 两组生存率的比较

Fig 1 Comparison of survival rate between the two groups

2.2 两组之间其他结局比较

研究显示肠内营养喂养不耐受发生率、院内感染发生率、住 ICU 时间、机械通气时间两组之间差异有统计学意义 (表 2)。

表 2 患者其他结局比较

Table 2 Comparison of other prognostic indexes between the groups

	肠内营养组 (n=155)	辅助肠外营养组 (n=147)	P 值	95% CI
肠内营养不耐受发生率	16/155	5/147	0.02	
院内感染 [n (%)]	26/155 (16.8)	12/147 (8.1)	0.03	
住 ICU 时间 (d)	21	19	0.04	(0.12~4.19)
机械通气时间 (h)	134	98	0.01	(10.7~61.0)

2.3 两组之间第 7 天实际获得热量和蛋白质质量

辅助性肠外营养组第 7 天热卡摄入量、蛋白质摄入量明显高于肠内营养组, 差异有统计学意义 (表 3)。

表 3 患者第 7 天实际获得热量、蛋白质、血清白蛋白、前白蛋白水平

Table 3 Patients actually obtained energy, protein, serum albumin and prealbumin at the 7th day

	肠内营养组 (n=155)	辅助肠外营养组 (n=147)	P 值
蛋白质 (g/d)	42.3±6.3	77.7±7.63	0.000
热量 (kcal/kg)	1 598.73±178.1	1 989.46±361.90	0.000
血清白蛋白 (g/L)	26.4±2.8	30.7±3.7	0.001
前白蛋白 (mg/dl)	13.5±3.5	21.1±4.7	0.001

2.4 两组第 7 天血清白蛋白与前白蛋白水平比较

辅助肠外营养组第 7 天血清白蛋白、前白蛋白明显高于肠内营养组, 差异有统计学意义 (表 3)。

3 讨论

应激、创伤、休克、感染等疾病影响下, 危重症患者在疾病早期即可出现营养紊乱, 研究表明营养紊乱跟重症患者的机械通气时间、生存率相关, 及时纠正危重症患者的营养紊乱可以改善患者的结局。因此营养治疗是重症患者全身治疗必不可少的组成部分。研究已经证实早期开始营养支持可以改善患者的结局, 患者具有胃肠道功能时, 首选肠内营养。患者在进行早期肠内营养支持时, 有些患者不能完全耐受肠内营养, 常常达不到预计营养目标, 因此何时开始辅助性肠外营养以及合适的营养目标仍有待进一步研究。美国肠外与肠内营养协会指南指出危重症患者辅助性肠外营养可在 7 d 后给予^[1], 而欧洲临床营养及代谢协会指南则推 3 d 后给予^[2]。本项回顾性

研究收集入 ICU 患者, 根据 3 d 后有无增加辅助性肠外营养分为 2 组, 研究结果认为 3 d 后未达到预期营养目标 80% 危重症患者需及时添加辅助性肠外营养, 研究结果表明及时添加辅助性肠外营养可以缩短机械通气时间、总体住 ICU 时间。表明及时添加辅助性肠外营养对于 ICU 患者是获益的。营养支持治疗是危重症患者全身治疗的重要组成部分。营养支持治疗提供患者机体细胞修复所需的能量。Alberda 研究观察到改善蛋白质和能量欠缺可以改善患者的结局^[3], 这可能是重症患者从辅助性肠外营养获益的原因之一。重症患者常常存在营养尤其是蛋白质失衡, 而合理的蛋白质摄入则可减少重症患者早期骨骼肌蛋白质的动员。早期重症患者添加富含蛋白质饮食可以调节全身性炎症反应, 主要机制是通过增加蛋白质的合成^[4]。本项研究结果显示血清白蛋白及前白蛋白水平与对照组相比, 有显著差异, SPN 组患者低蛋白血症发生率较对照组低。2016 年一项随机对照双盲对照研究标准剂量 [0.8 g/(kg·d)] 和高剂量氨基酸 [1.2 g/(kg·d)] 对危重症患者结局的影响, 意向性分析显示高剂量氨基酸对患者第 7 天手的握力、疲劳指数及超声测定前臂肌肉厚度均有改善^[5]。

既往文献显示能量欠缺增加感染并发症和结局不良。研究认为能量欠缺是呼吸相关肺炎独立危险因素^[6], 且能量欠缺会增加 ICU 获得性血源感染^[7]。与之相反, 也有研究表明入 ICU 1 周内, 重症患者可以采取滋养性营养策略, 滋养性营养组与对照组机械通气时间, 60 d 死亡率, 感染并发症比较无明显差异, 随访 6~2 个月, 结果与之前相似, 但其研究人群主要为肺损伤患者^[8-9]。我们研究结果表明辅助性肠外营养较肠内营养组可以缩短患者住 ICU 时间、机械通气时间, 可能的原因在于辅助性肠外营养组患者获得接近于目标的营养给予, 从而改善患者结局。最

近一项研究也证实提高重症患者的热量和蛋白质供应可以改善患者的结局^[10]。

既往有文献报道肠外营养会增加患者的并发症及死亡率^[11]，且早期予以肠外营养可延缓患者的康复及增加患者并发症发生^[12]。最近 Doig 研究结果提示肠外营养并不会影响患者机械通气时间和死亡率^[13]。本研究收集 2015~2017 年本院 ICU 添加辅助性肠外营养组与单纯肠内营养患者，研究结果显示两组患者 28 d 死亡率差异无统计学意义，与最新研究相似^[14-15]。综上所述，说明 3 d 未达 80% 营养目标的患者添加肠外营养对于患者总的结局无明显影响。

胃肠道充足的血供是肠内营养能够耐受和吸收的前提。危重症患者因全身血流重新分配及复苏后缺血-再灌注损伤会影响肠道微循环改变，影响营养物质的吸收^[16]，这可能是临床上肠内营养不耐受的原因之一。肠内营养喂养不耐受临床表现各异，包括呕吐、胃潴留、腹泻、胃肠道出血、肠痿等。文献报道重症患者肠内营养腹泻比较常见，与肠内营养量，抗生素及抗真菌药物的使用相关^[11]。本研究显示辅助性肠外营养组肠内营养不良反应发生率较肠内营养低，原因在于及时添加辅助性肠外营养可以减少肠内营养摄入量，减少肠道负担，与既往研究相似^[14,17]。目前研究认为肠内营养通过食物与肠道的直接接触改善肠道屏障功能，但其作用主要体现在质而不在于量。临床上肠内营养不耐受常常发生于加量过程中，尤其在疾病早期患者肠道功能未充分恢复情况下。本研究显示肠内营养与肠外营养相结合，早期添加辅助性肠外营养，既可维持肠道屏障功能又保障患者足够的营养需求，从而减少肠内营养不耐受率。

肠外营养另一常见并发症是感染，包括导管相关性血流感染。新的研究表明第 4 天添加肠外营养可以减少院内感染的发生率^[14]。本研究显示，两组之间院内感染发生率无明显差异。可能的原因在于目前重症患者喂养流程和相关导管护理流程广泛应用有关。

综上所述，研究显示辅助性肠外营养组可缩短危重症患者住 ICU 时间、机械通气时间及减少院内感染发生率，原因在于辅助性肠外营养使危重症患者获得更接近于目标的热量和蛋白质，肠外营养较肠内营养喂养不耐受发生率

低。另外，肠外营养对于危重症患者是安全的，肠内营养 3 d 未达标的患者增加肠外营养不影响患者死亡率。

参 考 文 献

- [1] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient; Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.) [J]. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition, 2016, 40 (2): 159-211.
- [2] 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.
- [3] Heyland DK. Parenteral nutrition in the critically-ill patient: more harm than good? [J]. The Proceedings of the Nutrition Society, 2000, 59 (3): 457-466.
- [4] Burke PA, Young LS, Bistrian BR. Metabolic vs nutrition support: a hypothesis [J]. JPEN, 2010, 34 (5): 546-548.
- [5] Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, et al. Protein requirements in the critically ill: A randomized controlled trial using parenteral nutrition [J]. JPEN, 2016, 40 (6): 795-805.
- [6] Faisy C, Candela Llerena M, Savalle M, et al. Early ICU energy deficit is a risk factor for Staphylococcus aureus ventilator-associated pneumonia [J]. Chest, 2011, 140 (5): 1254-1260.
- [7] Ekpe K, Novara A, Mainardi JL, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infections are associated with a higher energy deficit than other ICU-acquired bacteremia [J]. Intens Care Med, 2014, 40 (12): 1878-1887.
- [8] National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial [J]. JAMA, 2012, 307 (8): 795-803.
- [9] Needham DM, Dinglas VD, Bienvenu OJ, et al. One year outcomes in patients with acute lung injury randomised to initial trophic or full enteral feeding: prospective follow-up of EDEN randomised trial [J]. BMJ, 2013, 346: f1532.
- [10] Yeh DD, Fuentes E, Quraishi SA, et al. Adequate nutrition may get you home: Effect of caloric/ protein deficits on the discharge destination of critically ill surgical patients [J]. JPEN, 2016, 40 (1): 37-44.
- [11] Thibault R, Graf S, Clerc A, et al. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics [J]. Crit Care, 2013, 17 (4): R153.
- [12] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults [J]. New Engl J Med, 2011, 365 (6): 506-517.
- [13] Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindi-

cations to early enteral nutrition: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2013, 309 (20): 2130-2138.

- [14] Heidegger CP, Berger MM, 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.
- [15] Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults [J]. New Engl J Med, 2014, 371 (18): 1673-1684.

[16] Gatt M, MacFie J, Anderson AD, et al. Changes in superior mesenteric artery blood flow after oral, enteral, and parenteral feeding in humans [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (1): 171-176.

[17] Berger MM, Pichard C. Development and current use of parenteral nutrition in critical care - an opinion paper [J]. Crit Care, 2014, 18 (4): 478.

(收稿日期: 2018-03-17)

