

· 临床研究 ·

肠内营养不耐受标准化流程管理对重症肺炎机械通气患者血糖控制及预后的影响

李莘 潘慧斌 傅恺 邹晓月 温晓红 嵇朝晖

[摘要] 目的 探讨在重症肺炎有创机械通气患者中采取早期肠内营养(EN)不耐受标准化流程管理对患者血糖控制作用及相关预后的影响。方法 54例重症肺炎有创机械通气患者分为两组,两组患者均给予常规治疗并于入院24~48h内开始早期经鼻肠管肠内营养治疗。在肠内营养治疗期间,实验组实行肠内营养不耐受标准化流程管理,对照组实行常规管理。比较两组营养支持指标、血糖变异性指标、氧合指数、肺泡动脉血氧分压差、预后相关指标。结果 经过肠内营养不耐受标准化流程管理,患者首次排便时间、达目标喂养量时间明显提前,实验组患者7d EN/EN+PN比值、7d鼻肠管达标比例明显高于对照组患者(t 分别=27.81、20.64, χ^2 分别=36.22、38.33, P 均<0.05)。实验组患者整体血糖变异程度(血糖变异系数、最高血糖值、最低血糖值)均明显优于对照组(t 分别=21.86、18.62、10.73, P 均<0.05),实验组患者高血糖发生率明显低于对照组($\chi^2=41.86, P<0.05$)。自病程第9天起,实验组患者氧合指数明显优于对照组(t 分别=16.69、18.32, P 均<0.05),自病程第7天起,实验组肺泡-动脉血氧分压差明显低于对照组(t 分别=14.87、16.26、8.34、6.26, P 均<0.05);实验组患者多器官功能障碍综合征(MODS)发生率、有创机械通气时长明显低于对照组($\chi^2=26.62, t=6.86, P$ 均<0.05);但两组患者28d病死率、入住ICU时间比较,差异无统计学意义(χ^2 分别=5.62, $t=3.34, P$ 均>0.05)。结论 对重症肺炎有创机械通气患者进行EN不耐受标准化流程管理可改善营养状况,降低血糖波动水平,改善预后。

[关键词] 肠内营养; 重症肺炎; 血糖

Effect of enteral nutrition intolerance process management on blood glucose control and prognosis in patients of severe pneumonia with mechanical ventilation LI Shen, PAN Huibin, FU Kai, et al. Emergency Intensive Care Unit, Huzhou First People's Hospital, Huzhou 313000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the effect of the early enteral nutrition (EN) intolerance standardized process management on blood glucose control and prognosis in patients of severe pneumonia with mechanical ventilation. **Methods** Totally 54 patients of severe pneumonia with mechanical ventilation were selected and divided into the experimental group (28 cases) and the control group (26 cases). Patients were all received routine treatment and early enteral nutrition through nasointestinal tube within 24 to 48 hours after admission. Patients in the experimental group were given standardized management of enteral nutrition intolerance, while the control group were given routine management. The nutritional support parameters, the blood glucose variability parameters, the respiratory function related parameters, and the prognostic indicators were compared between the two groups. **Results** After the early enteral nutrition (EN) intolerance standardized process management, the first defecation time, the time of completing target feeding, the 7-day EN/PN ratio, and the 7-day nasal bowel arrival rate were significantly improved ($t=27.81, 20.64, \chi^2=36.22, 38.33, P<0.05$). The blood glucose coefficient of variation, the highest and the minimum levels of blood glucose of the experimental group were significantly better than those of the control group ($t=21.86, 18.62, 10.73, P<0.05$). The incidence of hyperglycemia was significantly lower than that

of the control group ($\chi^2=41.86, P<0.05$). From the 9th day of the disease course, the oxygenation index of the experimental group was significantly better than that of the control group ($t=16.69, 18.32, P<0.05$), and from the 7th day of the disease course, the alveolar-arterial

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.01.010

基金项目:浙江省湖州市科技计划项目(2017GYB64)

作者单位:313000 浙江湖州,湖州市第一人民医院急诊重症监护室

通讯作者:潘慧斌, Email: jch760522@163.com

oxygen pressure difference of the experimental group was significantly lower than that of the control group ($t=14.87, 16.26, 8.34, 6.26, P<0.05$). The incidence of MODS and the time of invasive mechanical ventilation of the experimental group were significantly lower than those of the control group ($\chi^2=26.62, t=6.86, P<0.05$). However, there was no significant difference in the 28-day hospital mortality and the ICU stay time between the two groups ($\chi^2=5.62, t=3.34, P>0.05$). **Conclusions** The EN intolerance standardized process management may improve the nutritional status of the patients of severe pneumonia with mechanical ventilation, lower blood sugar fluctuations, and improve the prognosis.

[Key words] enteral nutrition; severe pneumonia; blood glucose

有研究表明重症感染所导致的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)临床病死率可高达35%~70%^[1]。重症肺炎治疗过程中,机体在严重应激状态下,正常的代谢途径受到干扰,代偿性代谢通路启动,致使能量代谢通路复杂化,进而加大应激性血糖变异度^[1]。血糖变异度与氧化应激压力增加、神经元损伤、凝血酶原活化、血管内皮细胞损伤等引起的高病死率存在一定相关性^[2]。因此,合理控制重症肺炎患者的血糖与血糖变异度显得尤为重要,肠内营养(enteral nutrition, EN)支持是危重症患者常用的一种营养支持方式,不同营养支持方式对患者实时血糖水平有不同的影响。本次研究对54例重症肺炎需要有创机械通气患者给予EN不耐受标准化流程管理,取得了良好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月至2017年6月湖州市第一人民医院急诊重症监护室收治的重症肺炎需要有创机械通气患者54例,其中男性31例、女性23例;年龄46~82岁,平均(64.12±17.70)岁。以2016年3月31日为时间节点分组,2015年1月至2016年3月的患者纳入对照组共26例,2016年4月至2017年6月的患者纳入实验组共28例。本次研究经本院伦理审查委员会审查通过,所有患者或家属均签署参与项目知情同意书。两组患者性别、年龄、体重、急性生理与慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation-Ⅱ, APACHE Ⅱ)、入院时血糖、氧合指数等比较见表1。两组基线资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料的比较

组别	n	年龄/岁	性别 (男/女)	体重/kg	APACHE Ⅱ 评分/分	入院时血糖 /mmol/L	入院时氧合指数 /mmHg
实验组	28	63.94 ± 17.50	16/12	66.87 ± 8.70	23.89 ± 5.80	12.86 ± 4.60	96.87 ± 25.80
对照组	26	64.30 ± 17.90	15/11	65.58 ± 11.50	24.19 ± 6.70	12.79 ± 5.30	95.96 ± 24.90

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 所有入选患者均为社区获得性感染,同时符合美国感染病学会制订的重症肺炎判定标准^[3],同时需要有创机械通气。符合下列1项主要标准或至少3项次要标准者即可诊断重症肺炎。主要标准:①达到有创机械通气适应证^[4],气管插管需要机械通气;②感染性休克积极液体复苏后仍需要血管活性药物。次要标准:①呼吸频率≥30次/分;②氧合指数≤250 mmHg;③多肺叶浸润;④意识障碍和/或定向障碍;⑤血尿素氮≥20 mg/dl;⑥白细胞减少症(白细胞计数 $<4 \times 10^9/L$);⑦血小板减少症(血小板计数 $<100 \times 10^9/L$);⑧体温降低(中心体温 $<36^\circ C$);⑨低血压需要液体复苏。

1.2.2 排除标准 ①基础疾病预后极差或短期内

可能死亡的患者;②存在EN禁忌证^[5];③患有影响营养和代谢的内分泌疾病。

1.3 方法 两组患者均使用TYCO PB840呼吸机,均采用辅助/控制通气模式,潮气量8~10 ml/kg,呼吸频率12~18次/分,调整患者吸入氧浓度及呼气末正压保持经皮脉搏氧饱和度≥90%。对患者进行每日催醒,评估患者神志状态、神经功能。从病程第3日开始,每日进行床旁胸部X摄片,根据患者症状体征、肺部感染病灶吸收情况^[6]及相关血化验指标,进行每日脱机筛选、同步间歇指令通气模式下行自主呼吸试验,并配合无创辅助通气序贯治疗。另外,两组患者均给予常规治疗,包括早期充分液体复苏、充分抗感染、改善循环、保护重要脏器功能、检测并严格控制血糖和维持内环境稳定。两组患者在肠

内营养供给方式上均给予鼻空肠管予以肠内营养治疗,营养泵 24 h 持续输注,输注管路加温,依据理想体重计算患者目标喂养量。

1.3.1 实验组 严格参照美国肠内与肠外营养学会的危重症肠内营养治疗指南^[7]以及中国医师协会急诊医学分会的中国急诊重症肺炎临床实践专家

共识^[8]制定不耐受标准化管理流程。每6小时评估患者肠内营养耐受性评分及胃残留量,其中的大便性状分类参照布里斯托大便评分法,依据评分结果与胃残留量,适当调整肠内营养输注速度或添加胃肠动力改善药物(甲氧氯普胺针/鼻饲红霉素^[9])。按照上述流程制作患者床旁管理表,详见表2。

表2 肠内营养规范化管理表

肠内营养起始速度	预消化制剂:10 ml/h; 整蛋白制剂:20 ml/h;
每6小时对肠内营养耐受性评分进行评估	
肠内营养耐受性评分	
≤4分	每6小时上调肠内营养速度10 ml/h
5~7分	维持原速度,并汇报医师,对症处理
8~12分	6h内出现过呕吐、腹胀,上报医师,加用胃肠道动力药物 测胃残余量。如胃残余量≥500 ml,则停止EN,进行体格检查/CT检查排除肠内营养禁忌证后继续喂养(恢复起始速度) 6h内未出现呕吐、腹胀,每6小时上调肠内营养速度10 ml/h
≥13分或者任意两项相加≥9分	立即停止肠内营养,待症状改善后恢复起始速度
呼吸道内吸出胃内容物	停止肠内营养,立即予以支气管肺泡灌洗,同时检查喂养管位置,使用胃肠道动力药物,6h后复查排除相关禁忌后继续喂养(恢复起始速度)

1.3.2 对照组 采用常规护理管理流程。当患者出现腹泻、腹胀、呕吐等喂养不耐受表现时汇报医生,根据医嘱进行对症处理,呕吐、腹胀、胃潴留时通常会停止肠内营养,出现腹泻时更换肠内营养配方或根据医嘱使用药物,直至症状缓解、消失时,再重新以25 ml/h的初始速度开始肠内营养。

1.4 观察指标 ①营养支持相关指标:包括EN可耐受起始时间、首次排便时间、达目标喂养量时间、7 d 肠内营养/营养支持治疗比例(EN/EN+PN)、7 d 鼻肠管达标比例。7 d EN/EN+PN 定义为入院第7天患者肠内营养能量供给占EN+PN能量供给组成比例;7 d 鼻肠管达标比例定义为入院7 d 存在确切证据(B超、床边X光摄片、腹部CT)证明鼻

肠管到达幽门后比例。②血糖值与血糖变异性指标^[10]:记录最高血糖值、最低血糖值,计算血糖变异系数、高血糖发生率。血糖变异系数=血糖标准差×100/血糖平均值^[11]。③肺氧合呼吸功能相关指标:包括患者每日血氧合指数、肺泡-动脉血氧分压差。④预后相关指标,包括两组患者MODS发生率、有创机械通气时长、28 d 病死率、入住ICU时间。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行分析。计量资料结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者营养支持相关指标比较见表3

表3 两组患者营养支持情况比较

组别	n	首次排便时间/h	达目标喂养量时间/d	7 d EN/EN+PN 比例/%	7 d 鼻肠管达标比例/%
实验组	28	68.84 ± 25.53*	6.49 ± 1.36*	97.96*	71.65*
对照组	26	106.62 ± 24.84	9.67 ± 2.48	75.69	42.39

注:*,与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,经过肠内营养不耐受标准化管理,患者首次排便时间、达目标喂养量时间明显

提前,实验组患者7 d EN/EN+PN 比值、7 d 鼻肠管达标比例明显高于对照组患者(t 分别=27.81、20.64,

χ^2 分别=36.22、38.33, P 均 <0.05)。

2.2 血糖值与血糖变异性指标比较见表4

表4 两组患者血糖与血糖变异性指标比较

组别	<i>n</i>	血糖变异系数	最高血糖值/mmol/L	最低血糖值/mmol/L	高血糖发生率/例(%)
实验组	28	48.76 ± 5.42*	14.22 ± 2.62*	6.89 ± 3.32*	17(60.71)*
对照组	26	60.16 ± 5.91	17.12 ± 3.97	4.29 ± 1.32	22(88.46)

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见, 经过肠内营养不耐受标准化流程管理, 实验组患者整体血糖变异程度(血糖变异系数、最高血糖值、最低血糖值)均明显优于对照组, 差异具有统计学意义(t 分别=21.86、18.62、10.73, P 均 <0.05), 实验组患者高血糖发生率明显低于对照组($\chi^2=41.86, P < 0.05$)。

2.3 肺氧合呼吸功能相关指标评价见图1、2

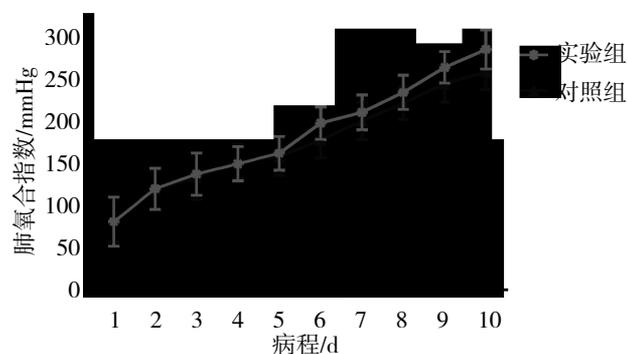


图1 两组患者氧合指数变化趋势图

由图1可见, 两组患者肺氧合指数均存在上升

趋势, 自病程第9天起, 实验组患者氧合指数明显优于对照组(t 分别=16.69、18.32, P 均 <0.05)。

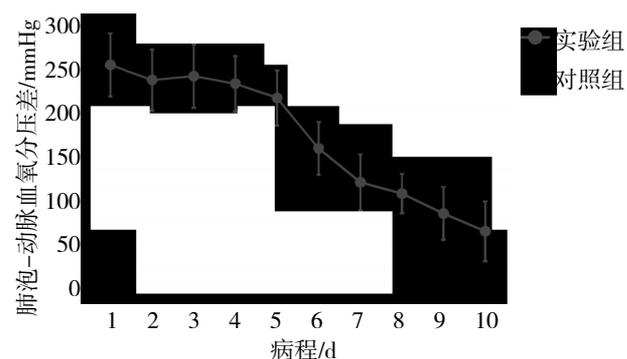


图2 两组患者肺泡-动脉血氧分压差变化趋势图

由图2可见, 两组患者肺泡-动脉血氧分压差均存在逐渐好转趋势, 自病程第7天起, 实验组肺泡-动脉血氧分压差明显低于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=14.87、16.26、8.34、6.26, P 均 <0.05)。

2.4 两组患者预后相关指标比较见表5

表5 两组患者预后评价指标比较

组别	<i>n</i>	MODS发生率/例(%)	有创机械通气时间/h	28 d病死率/例(%)	入住ICU时间/d
实验组	28	13(46.42)*	143.82 ± 27.64*	11(39.28)	13.82 ± 3.41
对照组	26	15(57.69)	159.93 ± 34.24	12(46.15)	14.61 ± 3.23

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表5可见, 实验组患者实验组MODS发生率较对照组明显降低($\chi^2=26.62, P < 0.05$), 有创机械通气时间较对照组减少($t=6.86, P < 0.05$); 两组患者28 d病死率、入住ICU时间比较, 差异无统计学意义($\chi^2=5.62, t=3.34, P$ 均 >0.05)。

3 讨论

对于急危重患者而言, 除了早期有效的液体复苏、抗感染、脏器保护等治疗外, 营养支持也是非常重要的环节, 早期肠内营养(48 h内)保护了肠道黏膜的自我营养功能, 有助于促使肠功能恢复、维持患者能量代谢平衡, 阻止细胞凋亡, 维护肠道黏膜屏障进而预防肠道菌群移位, 阻止肠源性内毒素血

症的发生, 有效地阻断了肠黏膜继发性损害, 阻止全身炎症反应综合征、MODS的发生^[12]。因此, 有效的营养支持治疗在重症肺炎患者救治中极为重要。而喂养耐受性差是危重病人早期肠内营养治疗实施的主要障碍。

本次研究通过对重症肺炎有创机械通气患者进行肠内营养不耐受标准化流程管理, 结果显示实验组患者首次排便时间、达目标喂养量时间明显提前($P < 0.05$), 实验组患者7 d EN/EN+PN 比值、7 d 鼻肠管达标比例明显高于对照组患者($P < 0.05$), 这提示对重症肺炎患者早期进行肠内营养治疗并推行肠内营养不耐受标准化流程管理可以改善重症

肺炎患者肠道功能,实现肠道功能唤醒作用。有研究表明,早期稳定有效的肠内营养具有较好的能量代谢效应,可以供给细胞代谢所需要的能量与营养底物,维持组织器官结构与功能^[13],而肠道黏膜营养很大程度上来源于消化道内营养物质的局部扩散,这对于危重患者胃肠道功能的保持尤为重要;而这可能也正是实验组患者肠道功能改善的原因。

而通过肠内营养不耐受标准化流程管理,实验组重症肺炎患者血糖波动幅度也较对照组明显降低,这说明早期稳定的肠内营养治疗有助于稳定患者血糖。而 Nguyen 等^[14]研究发现出现肠内营养不耐受患者往往都存在短暂性血糖升高,而高血糖情况下会反射性降低胃窦部平滑肌张力,降低胃窦动力,增加幽门部活动,诱导胃-十二指肠收缩不协调,导致胃排空障碍,这也从血糖变异度方面验证了早期稳定的肠内营养治疗有助于改善患者肠道功能。因此,对于危重患者而言,避免肠内营养不耐受与稳定患者血糖两者相辅相成,缺一不可。而肠内营养具体执行方案的变异性也会诱发并加重肠内营养不耐受^[15]。此外,本次研究结果显示两组患者肺氧合指数和肺泡-动脉血氧分压差均存在逐渐好转趋势,自病程第7天起,实验组肺泡-动脉血氧分压差明显低于对照组,自病程第9天起,实验组患者氧合指数明显优于对照组(P 均 <0.05),说明针对重症肺炎患者推行肠内营养不耐受标准化流程管理配合早期肠内营养治疗可以改善患者肺呼吸氧合功能。

本次研究还存在着一些不足之处:①缺少胰岛素、糖皮质激素的用量用法,缺少儿茶酚胺的用量,缺少肠外或者肠内等具体用量等信息,这些因素均影响着试验结果;②本项目尚为前瞻性双中心随机单盲试验,项目以时间顺序进行分组,项目质量控制尚存在着一些潜在偏倚,尚需要更高质量多中心研究进行验证本实验结果;③本项目未涉及到患者肠道菌群变异度情况,尚存在进一步研究空间。

参考文献

- Restrepo MI, Anzueto A, Khardori N, et al. Severe community-acquired pneumonia[J]. La Revue du praticien, 2001, 51(6):614-619.
- El-Osta A, Brasacchio D, Yao D, et al. Transient high glucose causes persistent epigenetic changes and altered gene expression during subsequent normoglycemia[J]. Exp Med, 2008, 205(10):2409-2417.
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009[J]. Thorax, 2009, 64(Suppl3):1-55.
- 刘大为, 邱海波, 严静, 等. 中国重症医学专科资质培训教材[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.141-142.
- Mackenzie SL, Zygun DA, Whitmore BL, et al. Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit[J]. JPEN, 2005, 29(2):74.
- 有创-无创序贯机械通气多中心研究协作组. 以肺部感染控制窗为切换点行有创与无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的随机对照研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(1):14-18.
- Taylor BE, McClave SA, 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]. Critical Care Med, 2016, 44(2):391-438.
- 中国医师协会急诊医师分会. 中国重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学, 2016, 36(2):97-106.
- 章黎, 王新颖, 黎介寿. 综合评价危重症病人营养支持和重症监护的措施——介绍一种助记法“CAN WE FEED”[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(4):250-252.
- 华晨, 刘励军. 早期肠内营养在危重症病人营养支持中的临床价值[J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18(1):12-14.
- 柳梅, 范学朋. 含缓释淀粉的肠内营养制剂对危重症病人血糖及预后的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2015, 22(3):140-142.
- Gianchandani RY, Esfandiari NH, Haft JW, et al. Diabetes and stress hyperglycemia in the intensive care unit: outcomes after cardiac surgery[J]. Hosp Pract, 2012, 40(2):22-30.
- Hovver HC Jr, Ryan JA, Anderson EJ, et al. Nutritional benefits of immediate postoperative jejunal feeding of an elemental diet[J]. Am Surg, 1980, 139(1):153-159.
- Nguyen N, Ching K, Fraser R, et al. The relationship between blood glucose control and intolerance to enteral feeding during critical illness[J]. Int Care Med, 2007, 33(12):2085-2092.
- 蒋洋洋. 肠内营养病人喂养不耐受相关因素的研究进展[J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18(1):46-49.

(收稿日期 2018-07-04)

(本文编辑 蔡华波)