

• 疗效比较研究 •

不同营养支持方式对慢性阻塞性肺疾病急性加重并呼吸衰竭患者营养状态、肺功能及炎性因子影响的对比研究

赵辉

【摘要】 目的 比较不同营养支持方式对慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 并呼吸衰竭患者营养状态、肺功能及炎性因子的影响。方法 选取 2016 年 10 月—2018 年 10 月北京市顺义区医院呼吸与危重症医学科收治的 AECOPD 并呼吸衰竭患者 135 例，采用随机区组法分为 A、B、C 3 组，每组 45 例。在常规治疗及有创呼吸机辅助通气治疗基础上，A 组患者单独给予肠内营养支持，B 组患者单独给予肠外营养支持，C 组患者给予序贯肠内外营养支持。比较 3 组患者营养支持前及营养支持 1 周、2 周营养指标 [包括白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PA)、血红蛋白 (Hb)、转铁蛋白 (TRF)、上臂三头肌肌围 (AMC)]、肺功能指标 [包括第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%pred) 及第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV₁/FVC)]、炎性因子 [包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT)、白介素 10 (IL-10)]，机械通气时间、ICU 入住时间，住院期间并发症发生率、病死率。结果 (1) 时间与方法在血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平上存在交互作用 ($P<0.05$)；时间、方法在血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平上主效应显著 ($P<0.05$)。营养支持 1、2 周，B、C 组患者血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平高于 A 组，C 组患者血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平高于 B 组 ($P<0.05$)。营养支持前 3 组患者 AMC 比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。营养支持 1、2 周，B、C 组患者 AMC 长于 A 组，C 组患者 AMC 长于 B 组 ($P<0.05$)。(2) 时间与方法在 FEV₁、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 上存在交互作用 ($P<0.05$)；时间、方法在 FEV₁、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 上主效应显著 ($P<0.05$)。营养支持 1、2 周，C 组患者 FEV₁ 大于 A、B 组，FEV₁%pred、FEV₁/FVC 高于 A、B 组 ($P<0.05$)。(3) 时间与方法在血清 TNF- α 、hs-CRP、PCT、IL-10 水平上存在交互作用 ($P<0.05$)；时间、方法在血清 TNF- α 、hs-CRP、PCT、IL-10 水平上主效应显著 ($P<0.05$)。营养支持 1、2 周，C 组患者血清 TNF- α 、hs-CRP、PCT、IL-10 水平低于 A、B 组 ($P<0.05$)。(4) C 组患者机械通气时间、ICU 入住时间短于 A、B 组 ($P<0.05$)。(5) 住院期间 B 组患者腹胀、应激性溃疡发生率高于 A、C 组，C 组患者呼吸机相关性肺炎 (VAP)、心力衰竭发生率及病死率低于 A、B 组 ($P<0.05$)。结论 与单独肠内 / 肠外营养支持相比，序贯肠内外营养支持能更有效地改善 AECOPD 并呼吸衰竭患者营养状态、肺功能，降低炎性因子水平并减轻炎性反应，缩短机械通气时间、ICU 入住时间，降低住院期间并发症发生率及死亡风险，可作为 AECOPD 并呼吸衰竭患者首选营养支持方式。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病；呼吸衰竭；肠内营养；肠外营养；营养状态；肺功能；炎性因子；疗效比较研究

【中图分类号】 R 563.9 R 563.8 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.04.y02

赵辉. 不同营养支持方式对慢性阻塞性肺疾病急性加重并呼吸衰竭患者营养状态、肺功能及炎性因子影响的对比研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2019, 27 (4) : 77-82. [www.syxnf.net]

ZHAO H.Impact of different nutritional support modes on nutritional status, pulmonary function and inflammatory cytokines in AECOPD patients complicated with respiratory failure: a comparative study [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (4) : 77-82.

Impact of Different Nutritional Support Modes on Nutritional Status, Pulmonary Function and Inflammatory Cytokines in AECOPD Patients Complicated with Respiratory Failure: a Comparative Study ZHAO Hui

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shunyi District Hospital of Beijing, Beijing 101300, China

[Abstract] **Objective** To compare the impact of different nutritional support modes on nutritional status, pulmonary function and inflammatory cytokines in AECOPD patients complicated with respiratory failure. **Methods** From October 2016 to October 2018, a total of 135 AECOPD patients complicated with respiratory failure were selected in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shunyi District Hospital of Beijing, and they were divided into groups A, B, and C according to randomized block method, with 45 cases in each group. Based on conventional treatment and invasive ventilator

基金项目：北京市科技计划项目 (Z171100001017244)

101300 北京市顺义区医院呼吸与危重症医学科

assisted ventilation, patients in A group received enteral nutrition support only, patients in B group received parenteral nutrition support only, while patients in C group received sequential enteral and parenteral nutrition support. Nutritional indicators [including ALB, PA, Hb, TRF and arm muscle circumference (AMC)], pulmonary function indicators (including FEV₁, FEV₁%pred and FEV₁/FVC) and inflammatory cytokines (including TNF- α , hs-CRP, PCT and IL-10) before and after 1 and 2 weeks of nutritional support, duration of mechanical ventilation, ICU stays, incidence of complications and fatality rate during hospitalization were compared between the two groups. **Results** (1) There was statistically significant interaction between time and method in serum levels of ALB, PA, Hb and TRF ($P<0.05$) ; main effects of time and method were statistically significant in serum levels of ALB, PA, Hb and TRF ($P<0.05$) . After 1 and 2 weeks of nutrition support, serum levels of ALB, PA, Hb and TRF in groups B and C were statistically significantly higher than those in A group, meanwhile serum levels of ALB, PA, Hb and TRF in C group were statistically significantly higher than those in B group ($P<0.05$) . There was no statistically significant difference in AMC in three groups before nutritional support ($P>0.05$) ; after 1 and 2 weeks of nutritional support, AMC in groups B and C were statistically significantly longer than those in A group, respectively, meanwhile AMC in C group was statistically significantly longer than that in B group ($P<0.05$) . (2) There was statistically significant interaction between time and method in FEV₁, FEV₁%pred and FEV₁/FVC ($P<0.05$) ; main effects of time and method were statistically significant in FEV₁, FEV₁%pred and FEV₁/FVC ($P<0.05$) . After 1 and 2 weeks of nutritional support, FEV₁, FEV₁%pred and FEV₁/FVC in C group were statistically significantly higher than those in groups A and B ($P<0.05$) . (3) There was statistically significant interaction between time and methods in serum levels of TNF- α , hs-CRP, PCT and IL-10 ($P<0.05$) . Main effects of time and method were statistically significant in serum levels of TNF- α , hs-CRP, PCT and IL-10 ($P<0.05$) . After 1 and 2 weeks of nutritional support, serum levels of TNF- α , hs-CRP, PCT and IL-10 in C group were statistically significantly lower than those in groups A and B ($P<0.05$) . (4) Duration of mechanical ventilation and ICU stays in C group were statistically significantly shorter than those in groups A and B ($P<0.05$) . (5) During hospitalization, incidence of abdominal distension and stress ulcer in B group was statistically significantly higher than that in groups A and C, respectively, while incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) and heart failure, and fatality rate in C group were statistically significantly lower than those in groups A and B ($P<0.05$) . **Conclusion** Compared with enteral/parenteral nutrition support only, sequential enteral and parenteral nutrition support can more effectively improve the nutritional status and pulmonary function in AECOPD patients with respiratory failure, reduce the inflammatory cytokines and relieve the inflammatory reaction, shorten the duration of mechanical ventilation and ICU stays, reduce the risk of complications and death during hospitalization, which may be the preferred nutritional support mode in AECOPD patients with respiratory failure.

[Key words] Chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; Enteral nutrition; Parenteral nutrition; Nutritional status; Pulmonary function; Inflammatory cytokines; Comparative effectiveness research

据统计,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)患者营养不良发生率为47.6%~71.0%^[1],急性加重患者营养不良发生率更高^[2]。目前研究表明,COPD患者营养不良与长期缺氧、心力衰竭、胃肠淤血等因素有关^[3]。营养支持可为患者提供机体代谢所需的能量及营养物质,以维持组织器官功能正常运行,调节机体代谢紊乱,改善机体免疫功能^[4]。因此,早期营养支持是遏制COPD患者营养流失、减少营养不良发生的关键措施。临床常用的营养支持方式包括肠内营养支持、肠外营养支持及序贯肠内外营养支持等,但目前不同营养支持方式对慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease,AECOPD)并呼吸衰竭患者影响的相关研究报道较少。本研究旨在比较不同营养支持方式对AECOPD并呼吸衰竭患者营养状态、肺功能及炎性因子的影响,为AECOPD并呼吸衰竭患者选择营养支持方法提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月—2018年10月北京市顺义区医院呼吸与危重症医学科收治的AECOPD并呼吸衰竭患

者135例,均符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)》^[5]中AECOPD的诊断标准,且动脉血氧分压(PaO_2)<60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和/或动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)>50 mm Hg。采用随机区组法将所有患者分为A、B、C3组,每组45例。3组患者性别、年龄、合并症及急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表1),具有可比性。排除标准:(1)合并消化道恶性肿瘤、胃肠功能衰竭、慢性疾病终末期器官功能障碍者;(2)APACHEⅡ评分<10分者;(3)伴有恶病质者;(4)伴有肠道出血、肠梗阻、肠穿孔等不适合肠内营养支持者。本研究经北京市顺义区医院医学伦理委员会审核批准,所有患者知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 3组患者均给予抗感染、化痰、解痉平喘等常规治疗及有创呼吸机辅助通气治疗。在此基础上,3组患者均于入院后24 h内进行营养支持,合并糖尿病者不改变营养配方,但应加强血糖监测和控制,血糖升高者及时采用药物或胰岛素治疗。

表1 3组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general information in the three groups

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 合并症 [n (%)] | | | APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分) |
|----------------|----|-------------|------------------------------|--------------|-----------|-----------|--|
| A 组 | 45 | 25/20 | 66.5 ± 2.6 | 13 (28.9) | 16 (35.6) | 12 (26.7) | 16.25 ± 3.59 |
| B 组 | 45 | 27/18 | 65.7 ± 2.8 | 17 (37.8) | 12 (26.7) | 15 (33.3) | 16.89 ± 3.71 |
| C 组 | 45 | 29/16 | 65.3 ± 2.6 | 15 (33.3) | 13 (28.9) | 12 (26.7) | 16.37 ± 3.25 |
| χ^2 (F) 值 | | 0.741 | 2.424 ^a | 0.800 | 0.911 | 0.649 | 0.420 ^a |
| P 值 | | 0.690 | 0.093 | 0.670 | 0.634 | 0.723 | 0.658 |

注: APACHE II = 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II; ^a 为 F 值

1.2.1 A 组 A 组患者单独给予肠内营养支持, 具体如下: 营养剂为肠内营养混悬液(纽迪希亚制药生产, 国药准字 H20030012), 通过留置鼻胃管或空肠管专用营养泵泵入, 泵速从 20 ml/h 逐渐增加至 80~100 ml/h, 每 4 h 暂停泵入 0.5~1.0 h, 定期测量胃残留量, 评估胃肠道耐受情况。残留量 ≤ 100 ml 且无反流、腹泻、腹胀等不良反应者, 可逐渐增加泵速至 80~100 ml/h, 1 000~1 500 ml/d; 残留量 >100 ml 者给予多潘立酮片(江苏豪森药业集团有限公司生产, 国药准字 H1999010) 管饲, 并由专业护士进行管道护理。

1.2.2 B 组 B 组患者单独给予肠外营养支持, 具体如下: 经中心静脉置管泵注营养液, 肠外营养液由 50% 葡萄糖注射液、复方氨基酸注射液 18AA-II、中/长链脂肪乳注射液、脂溶性维生素、水溶性维生素、氯化钾等电解质及微量元素配制而成, 总量 700~1 500 ml, 泵速 50~80 ml/h。

1.2.3 C 组 C 组患者给予序贯肠内外营养支持, 具体如下: 患者首先采用肠内营养支持, 肠内营养支持方案同 A 组, 能量补充标准参照《危重病人营养支持指导意见(2006)》^[6] 中的 $104.5 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 执行。肠内营养支持不足部分由肠外营养支持提供, 肠外营养支持方案同 B 组, 完全满足能量补充标准时停止肠外营养支持。

1.3 观察指标

1.3.1 营养指标 营养支持前及营养支持 1 周、2 周, 分别采用 ADVIA 1800 全自动生化分析仪(德国 Siemens 生产)检测 3 组患者血清白蛋白(albumin, ALB)、前白蛋白(prealbumin, PA)水平, 采用 ADVIA 120 全自动血细胞分析仪(德国 Bayer 生产)检测 3 组患者血清血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平, 采用 ARRAY 360 特种蛋白分析仪(美国 Beckman 生产)及其配套试剂检测 3 组患者血清转铁蛋白(transferrin, TRF)水平, 并测量 3 组患者上臂三头肌肌围(arm muscle circumference, AMC)。

1.3.2 肺功能指标 采用 Vmax 229 肺功能仪(美国森迪斯公司生产)检测 3 组患者营养支持前及营养支持 1 周、2 周第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%pred)及第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)。

1.3.3 炎性因子 采用酶联免疫吸附试验检测 3 组患者营养支持前及营养支持 1 周、2 周血清肿瘤坏死因子 α(tumor

necrosis factor-α, TNF-α)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白介素 10(interleukin 10, IL-10) 水平。

1.3.4 其他 记录 3 组患者机械通气时间、ICU 入住时间、住院期间并发症及死亡情况, 主要并发症包括腹胀、应激性溃疡、呼吸机相关性肺炎(VAP)、心力衰竭等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析, 采用 Shapiro-Wilk 法和 Levene 法分别进行正态检验和方差齐性检验, 符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 q 检验, 重复测量数据采用重复测量方差分析; 不符合正态分布的计量资料以 M(QR) 表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。检验水准(双侧) $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 营养指标 时间与方法在血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平上存在交互作用($P<0.05$); 时间、方法在血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平上主效应显著($P<0.05$)。营养支持 1、2 周, B、C 组患者血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平高于 A 组, C 组患者血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平高于 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。营养支持前 3 组患者 AMC 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。营养支持 1、2 周, 3 组患者 AMC 比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); B、C 组患者 AMC 长于 A 组, C 组患者 AMC 长于 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 见表 2)。

2.2 肺功能指标 时间与方法在 FEV₁、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 上存在交互作用($P<0.05$); 时间、方法在 FEV₁、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 上主效应显著($P<0.05$)。营养支持 1、2 周, C 组患者 FEV₁ 大于 A、B 组, FEV₁%pred、FEV₁/FVC 高于 A、B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 见表 3)。

2.3 炎性因子 时间与方法在血清 TNF-α、hs-CRP、PCT、IL-10 水平上存在交互作用($P<0.05$); 时间、方法在血清 TNF-α、hs-CRP、PCT、IL-10 水平上主效应显著($P<0.05$)。营养支持 1、2 周, C 组患者血清 TNF-α、hs-CRP、PCT、IL-10 水平低于 A、B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 见表 4)。

2.4 机械通气时间、ICU 入住时间 A 组患者机械通气时间为(4.6 ± 1.2) d, B 组患者为(4.2 ± 1.2) d, C 组患者为(2.0 ± 0.5) d; A 组患者 ICU 入住时间为(11.3 ± 3.4) d, B 组患者为(10.4 ± 3.3) d, C 组患者为(5.6 ± 2.7) d。3 组患

表 2 3 组患者营养支持前后营养指标比较
Table 2 Comparison of nutritional indicators in the three groups before and after nutritional support

| 组别 | 例数 | ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L) | | | PA ($\bar{x} \pm s$, mg/L) | | |
|---------|---------------|--|-----------------------------|----------------------------|---|-----------------------------|--|
| | | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 |
| A 组 | 45 | 39.12 ± 3.18 | 31.25 ± 1.36 | 30.21 ± 1.05 | 205.31 ± 12.66 | 182.12 ± 5.32 | 180.26 ± 4.25 |
| B 组 | 45 | 39.21 ± 3.16 | 34.21 ± 1.52 ^a | 35.01 ± 1.36 ^a | 206.35 ± 13.20 | 183.25 ± 9.51 ^a | 190.32 ± 5.02 ^a |
| C 组 | 45 | 39.25 ± 3.02 | 36.21 ± 2.68 ^{ab} | 39.15 ± 2.95 ^{ab} | 206.21 ± 12.51 | 186.53 ± 6.19 ^{ab} | 205.32 ± 11.85 ^{ab} |
| F (Z) 值 | | $F_{\text{时间}} = 7.152$, $F_{\text{组间}} = 5.134$, $F_{\text{交互}} = 4.134$ | | | $F_{\text{时间}} = 8.652$, $F_{\text{组间}} = 6.359$, $F_{\text{交互}} = 5.968$ | | |
| P 值 | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} = 0.001$ | | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | |
| 组别 | 例数 | Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L) | | | TRF ($\bar{x} \pm s$, g/L) | | |
| | | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 |
| A 组 | 125.32 ± 3.78 | 102.13 ± 3.26 | 100.21 ± 2.14 | 1.87 ± 0.21 | 1.32 ± 0.19 | 1.12 ± 0.13 | 29.35 (6.00) 20.12 (4.10) 19.21 (3.53) |
| B 组 | 126.59 ± 7.03 | 115.35 ± 4.62 ^a | 119.25 ± 3.65 ^a | 1.89 ± 0.26 | 1.43 ± 0.16 ^a | 1.55 ± 0.11 ^a | 29.31 (7.19) 23.67 (4.33) ^a 25.02 (5.06) ^a |
| C 组 | 126.35 ± 6.59 | 121.03 ± 5.67 ^{ab} | 125.09 ± 6.31 ^{ab} | 1.85 ± 0.23 | 1.65 ± 0.20 ^{ab} | 1.79 ± 0.29 ^{ab} | 29.26 (6.92) 26.31 (5.23) ^{ab} 28.71 (6.04) ^{ab} |
| F (Z) 值 | | $F_{\text{时间}} = 10.254$, $F_{\text{组间}} = 9.653$, $F_{\text{交互}} = 7.592$ | | | $F_{\text{时间}} = 12.352$, $F_{\text{组间}} = 10.669$, $F_{\text{交互}} = 8.591$ | | |
| P 值 | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | |

注: ALB=白蛋白, PA=前白蛋白, Hb=血红蛋白, TRF=转铁蛋白, AMC=上臂三头肌肌围; 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.05$; ^c 为 Z 值

表 3 3 组患者营养支持前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of index of pulmonary function in the three groups before and after nutritional support

| 组别 | 例数 | FEV ₁ (L) | | | FEV ₁ %pred (%) | | | FEV ₁ /FVC (%) | | |
|-----|----|---|---------------------------|---------------------------|---|----------------------------|----------------------------|---|----------------------------|-----------------------------|
| | | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 |
| A 组 | 45 | 1.62 ± 0.35 | 1.69 ± 0.39 | 1.71 ± 0.42 | 56.82 ± 2.39 | 59.25 ± 2.43 | 66.02 ± 6.02 | 49.25 ± 6.35 | 53.12 ± 8.51 | 62.15 ± 7.15 |
| B 组 | 45 | 1.63 ± 0.37 | 1.68 ± 0.35 | 1.73 ± 0.41 | 56.90 ± 2.47 | 59.33 ± 2.46 | 65.35 ± 5.39 | 49.30 ± 6.51 | 54.12 ± 8.69 | 63.25 ± 8.52 |
| C 组 | 45 | 1.63 ± 0.33 | 1.82 ± 0.49 ^{ab} | 1.93 ± 0.50 ^{ab} | 56.61 ± 2.24 | 63.21 ± 5.21 ^{ab} | 72.15 ± 8.56 ^{ab} | 49.32 ± 6.57 | 69.27 ± 9.62 ^{ab} | 72.35 ± 10.54 ^{ab} |
| F 值 | | $F_{\text{时间}} = 8.251$, $F_{\text{组间}} = 5.621$, $F_{\text{交互}} = 5.772$ | | | $F_{\text{时间}} = 7.265$, $F_{\text{组间}} = 5.326$, $F_{\text{交互}} = 4.987$ | | | $F_{\text{时间}} = 6.954$, $F_{\text{组间}} = 5.674$, $F_{\text{交互}} = 7.152$ | | |
| P 值 | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | |

注: FEV₁=第 1 秒用力呼气容积, FEV₁%pred=第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比, FEV₁/FVC=第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值; 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.05$

表 4 3 组患者营养支持前后炎性因子比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of inflammatory cytokines in the three groups before and after nutritional support

| 组别 | 例数 | TNF-α (ng/L) | | | hs-CRP (mg/L) | | |
|-----|-------------|--|------------------------------|----------------------------|--|------------------------------|---------------------------|
| | | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 |
| A 组 | 45 | 135.64 ± 29.68 | 115.26 ± 16.32 | 109.25 ± 13.27 | 13.62 ± 3.85 | 10.21 ± 2.36 | 8.35 ± 2.51 |
| B 组 | 45 | 135.04 ± 28.05 | 114.02 ± 16.08 | 108.21 ± 12.56 | 13.22 ± 3.05 | 11.02 ± 2.50 | 9.21 ± 2.57 |
| C 组 | 45 | 136.14 ± 29.87 | 101.02 ± 12.02 ^{ab} | 95.32 ± 9.54 ^{ab} | 13.61 ± 3.94 | 8.21 ± 2.31 ^{ab} | 6.24 ± 1.32 ^{ab} |
| F 值 | | $F_{\text{时间}} = 8.596$, $F_{\text{组间}} = 9.352$, $F_{\text{交互}} = 8.475$ | | | $F_{\text{时间}} = 10.251$, $F_{\text{组间}} = 9.675$, $F_{\text{交互}} = 11.035$ | | |
| P 值 | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | |
| 组别 | 例数 | PCT (μg/L) | | | IL-10 (ng/L) | | |
| | | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 | 营养支持前 | 营养支持 1 周 | 营养支持 2 周 |
| A 组 | 6.02 ± 2.97 | 5.21 ± 2.05 | 4.31 ± 1.75 | 311.25 ± 42.05 | 305.21 ± 32.15 | 273.62 ± 18.26 | |
| B 组 | 6.43 ± 2.57 | 5.36 ± 2.34 | 4.45 ± 1.96 | 310.75 ± 42.02 | 308.12 ± 33.72 | 274.12 ± 18.24 | |
| C 组 | 6.35 ± 3.02 | 3.32 ± 1.04 ^{ab} | 2.30 ± 0.58 ^{ab} | 312.74 ± 40.65 | 253.21 ± 21.15 ^{ab} | 202.35 ± 15.94 ^{ab} | |
| F 值 | | $F_{\text{时间}} = 9.642$, $F_{\text{组间}} = 10.254$, $F_{\text{交互}} = 7.654$ | | | $F_{\text{时间}} = 12.564$, $F_{\text{组间}} = 15.347$, $F_{\text{交互}} = 13.551$ | | |
| P 值 | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | | $P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$ | | |

注: TNF-α=肿瘤坏死因子 α, hs-CRP=超敏 C 反应蛋白, PCT=降钙素原, IL-10=白介素 10; 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.05$

者机械通气时间、ICU 入住时间比较, 差异有统计学意义 (F 值分别为 10.649、7.189, $P<0.01$) ; C 组患者机械通气时间、ICU 入住时间短于 A、B 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) 。

2.5 并发症发生率及病死率 住院期间 3 组患者腹胀、应激性溃疡、VAP、心力衰竭发生率及病死率比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; B 组患者腹胀、应激性溃疡发生率高于 A、C 组, A、B 组患者 VAP、心力衰竭发生率及病死率高于 C 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 5) 。

表 5 3 组患者住院期间并发症发生率及病死率比较 [n (%)]

Table 5 Comparison of incidence of complications and fatality rate in the three groups during hospitalization

| 组别 | 例数 | 腹胀 | 应激性溃疡 | VAP | 心力衰竭 | 死亡 |
|------------|----|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|
| A 组 | 45 | 1 (2.2) ^b | 1 (2.2) ^b | 6 (13.3) | 5 (11.1) | 6 (13.3) |
| B 组 | 45 | 6 (13.3) | 9 (20.0) | 9 (20.0) | 9 (20.0) | 5 (11.1) |
| C 组 | 45 | 0 ^b | 0 ^b | 1 (2.2) ^{ab} | 1 (2.2) ^{ab} | 0 ^{ab} |
| χ^2 值 | | 9.342 | 15.768 | 6.949 | 7.200 | 6.136 |
| P 值 | | 0.009 | <0.01 | 0.031 | 0.027 | 0.047 |

注: VAP=呼吸机相关性肺炎; 与 A 组比较, $^aP<0.05$; 与 B 组比较, $^bP<0.05$

3 讨论

COPD 患者长期应用广谱抗生素导致胃肠道菌群紊乱, 进而影响消化吸收功能; 此外, COPD 患者过度通气导致膈肌收缩功能下降, 呼吸做功增加, 呼吸消耗能量增多^[7]; 再者, 反复感染使气道长期处于应激反应状态, 机体营养物质分解代谢增加, 最终导致营养不良。既往研究表明, AECOPD 患者营养风险筛查量表 (nutrition risk screening, NRS) 评分均 >3 分, 且 59.65% 的 COPD 患者存在营养不良^[8]、78.9% 的 AECOPD 患者会因营养不良导致预后不良^[9], 分析其原因可能如下: 长期营养不良导致 COPD 患者骨骼肌代谢和结构改变, 呼吸肌群重量减轻、呼吸肌易疲劳, 进而影响肺通气功能, 易形成呼吸机依赖; 此外, 营养不良还可严重损伤机体防御和免疫功能, 进而影响患者预后^[10]。因此, AECOPD 并呼吸衰竭患者尽早给予营养支持对改善患者预后具有重要意义。

本研究结果显示, 营养支持 1、2 周, B、C 组患者血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平高于 A 组, AMC 长于 A 组; C 组患者血清 ALB、PA、Hb、TRF 水平高于 B 组, AMC 长于 B 组, 提示与单独肠内 / 肠外营养支持相比, 序贯肠内外营养支持能更有效地改善 AECOPD 并呼吸衰竭患者营养状态。研究表明, 早期肠内营养能促进胃肠道功能恢复, 更符合生理需求^[11], 分析其对 AECOPD 并呼吸衰竭患者短期营养状态改善效果不佳的原因可能如下: AECOPD 并呼吸衰竭患者多为老年人, 常合并消化道基础疾病或伴有不同程度消化道功能障碍, 肠内营养支持可能导致患者消化道不适, 且早期完全肠内营养支持患者耐受率较低, 仅为 15%~19%^[12]。因此, 单独肠内营养支持可能导致患者能量与蛋白质摄入不足、低蛋白血症、免疫功能降低、机械通气时间及住院时间延长等^[13]。而肠外营养支持可有效保证能量和营养物质供给, 序贯肠内外营养

支持整合了肠内营养支持和肠外营养支持的优势, 既可以保护胃肠道功能、提高胃肠道免疫功能, 又可以保证足够的营养供给, 最大限度地改善患者营养状态^[14]。本研究结果还显示, 营养支持 1 周 3 组患者营养指标出现下降, 分析其原因主要为营养支持早期患者胃肠道吸收功能下降, 难以达到全量肠内营养支持, 而随着营养支持时间延长肠道逐渐适应。

樊静媛等^[15] 研究发现, 早期营养支持可有效纠正 AECOPD 并呼吸衰竭患者高碳酸血症和低氧状态。DUYGU 等^[16] 研究表明, 肠内营养支持能有效改善 COPD 患者肺功能。本研究结果显示, 营养支持 1、2 周, C 组患者 FEV₁ 大于 A、B 组, FEV₁%pred、FEV₁/FVC 高于 A、B 组, 提示与单独肠内 / 肠外营养支持相比, 序贯肠内外营养支持能更有效地改善 AECOPD 并呼吸衰竭患者肺功能, 分析其原因可能如下: 序贯肠内外营养支持能有效避免因胃肠功能减弱引起营养物质摄入不足所致的营养不良, 此外还能有效减少单独肠外营养支持导致的呼吸道感染, 有利于呼吸肌功能恢复, 进而改善患者肺功能。

既往研究表明, 炎性因子分泌增加是 COPD 患者反复感染的主要原因之一, 而早期肠内外营养支持可有效减轻患者炎性反应, 提高患者免疫功能^[17]。本研究结果显示, 营养支持 1、2 周, C 组患者血清 TNF- α 、hs-CRP、PCT、IL-10 水平低于 A、B 组, 提示与单独肠内 / 肠外营养支持相比, 序贯肠内外营养支持能更有效地降低 AECOPD 并呼吸衰竭患者炎性因子水平, 减轻炎性反应, 分析其原因可能如下: (1) 肠内营养支持利于肠道消化功能恢复, 有效维持肠道机械屏障、生物屏障、免疫屏障和化学屏障功能^[18]; (2) 序贯肠外营养支持能有效减少营养流失, 改善患者营养状态, 提高机体免疫功能。本研究结果还显示, C 组患者机械通气时间、ICU 入住时间短于 A、B 组, 提示与单独肠内 / 肠外营养支持相比, 序贯肠内外营养支持能更有效地缩短 AECOPD 并呼吸衰竭患者机械通气时间、ICU 入住时间。

长期机械通气患者机体处于应激状态, 营养物质分解代谢加快, 引起营养不良、免疫力低下, 易发生 VAP 等并发症, 进而导致脱机困难^[19]。本研究结果显示, 住院期间 B 组患者腹胀、应激性溃疡发生率高于 A、C 组, C 组患者 VAP、心力衰竭发生率及病死率低于 A、B 组, 提示与单独肠内 / 肠外营养支持相比, 序贯肠内外营养支持能更有效地降低 AECOPD 并呼吸衰竭患者病死率及并发症发生风险, 分析其原因可能如下: 序贯肠内外营养支持能有效保障患者营养供给, 提高机体免疫力, 促进器官功能恢复, 进而降低病死率; 肠内营养支持能有效防止肠道菌群移位, 降低肠源性感染, 有效减少 VAP 的发生^[20]; 此外, 肠内营养支持还能有效刺激胃肠道分泌消化液, 保证内脏血液灌注量, 维护肠道黏膜屏障, 并有效促进胃肠道蠕动, 降低应激性溃疡和腹胀的发生^[21]。肠外营养支持增加应激性溃疡和腹胀发生风险的原因为胃肠道缺乏食物刺激, 蠕动减慢, 易产生腹胀; 其次, 胃肠道缺乏食物刺激导致黏膜上皮组织萎缩, 通透性增加, 肠道黏膜屏障功能减退甚至消失, 进而诱发菌群失调, 引起肠源性感染和应激性溃疡^[22]。

综上所述，与单独肠内/肠外营养支持相比，序贯肠内外营养支持能更有效地改善 AECOPD 并呼吸衰竭患者营养状态、肺功能，降低炎性因子水平并减轻炎性反应，缩短机械通气时间、ICU 入住时间，降低住院期间并发症发生风险及死亡风险，可作为 AECOPD 并呼吸衰竭患者首选的营养支持方式。

参考文献

- [1] SEHGAL I S, DHOORIA S, AGARWAL R.Chronic obstructive pulmonary disease and malnutrition in developing countries [J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23 (2) : 139–148.DOI: 10.1097/MCP.0000000000000356.
- [2] LÓPEZ TORRES I, TORRES-SÁNCHEZ I, MARTÍN SALVADOR A, et al.Cognitive impairment, nutritional status and clinical profile in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Nutr Hosp, 2014, 30 (5) : 1152–1159.DOI: 10.3305/nh.2014.30.5.7762.
- [3] 梁志远, 廖建军, 林县杰. 不同肠内营养输注方式对呼吸衰竭机械通气患者炎症因子的影响 [J]. 数理医药学杂志, 2016, 29 (7) : 988–989.DOI: 10.3969/j.issn.1004-4337.2016.07.019.
- [4] ELKE G, VAN ZANTEN A R, LEMIEUX M, et al.Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Crit Care, 2016, 20 (1) : 117.DOI: 10.1186/s13054-016-1298-1.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (草案) [J]. 中华哮喘杂志 (电子版), 2013, 7 (1) : 1–13.DOI: 10.3969/j.issn.1674-3911.2013.01.001.
- [6] 中华医学会重症医学分会. 危重病人营养支持指导意见 (2006) [J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26 (10) : 721–732.
- [7] 李大伟, 帅维正, 张萍, 等. 免疫肠内营养联合生长激素在呼吸机依赖合并营养不良危重症病人中的应用 [J]. 肠外与肠内营养, 2015, 22 (6) : 355–358.DOI: 10.16151/j.1007-810x.2015.06.010.
- [8] 周丹丹, 朱宝华, 张蓓蓓, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性发作并发呼吸衰竭病人的营养风险筛查及预后分析 [J]. 肠外与肠内营养, 2014, 21 (3) : 158–160. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2014.03.012.
- [9] 楼巧勤. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者营养状况调查 [J]. 医学美学美容, 2015 (1) : 583–583.
- [10] OLIVEIRA B A D S, PONTES E R J C, ROSA T C A.Resolution of control and monitoring instrument of nutritional therapy in the intensive care unit of a university hospital [J]. Nutr Hosp, 2018, 35 (1) : 19–24.DOI: 10.20960/nh.1088.
- [11] 纪明锁, 任新生, 徐杰, 等. 早期肠内营养治疗对脓毒症病人机械通气脱机的临床观察 [J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23 (4) : 216–219.DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.04.006.
- [12] 曾儒欣. 布拉氏酵母菌联合肠内营养支持治疗对重症脑卒中患者营养状况及细胞免疫功能的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27 (7) : 805–808.DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201507016.
- [13] ZHAO X F, WU N, ZHAO G Q, et al.Enteral nutrition versus parenteral nutrition after major abdominal surgery in patients with gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. J Investig Med, 2016, 64 (5) : 1061–1074.DOI: 10.1136/jim-2016-000083.
- [14] 郑伟, 陆雯. 肠内外营养单用或序贯联用对重症监护室高龄患者营养状况及临床预后的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (14) : 3583–3585. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.14.090.
- [15] 樊静媛, 杨振. 不同营养支持对 COPD 急性加重期合并 II 型呼吸衰竭患者的临床观察 [J]. 重庆医学, 2018, 47 (17) : 2372–2374.DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.17.034.
- [16] DUYGU D, HABIBE S, MELTEM S.The effect of enteral nutrition support on muscle function capacity and pulmonary functions in malnourished patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Nutrition, 2018, 20 (1) : 120–127.DOI: 10.23751/jpn.v20i1.6043.
- [17] 孙鹏, 李双成. 用谷氨酰胺强化早期肠内营养对 ICU 患者机体应激和免疫功能影响的研究 [J]. 热带医学杂志, 2013, 13 (10) : 1250–1252, 1300.
- [18] ELKE G, VAN ZANTEN A R, LEMIEUX M, et al.Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Crit Care, 2016, 20 (1) : 117.DOI: 10.1186/s13054-016-1298-1.
- [19] HSIEH M J, YANG T M, TSAI Y H.Nutritional supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Formos Med Assoc, 2016, 115 (8) : 595–601.DOI: 10.1016/j.jfma.2015.10.008.
- [20] BENITO MARTÍNEZ M D P, LA SERNA INFANTES J E, GUARRO RIBA M, et al.Nutritional and functional state of patients with chronic obstructive pulmonary disease: effects of oral nutritional supplementation (OFOS study) [J]. Nutr Hosp, 2017, 34 (4) : 776–783.DOI: 10.20960/nh.748.
- [21] LORIMER P D, MOTZ B M, WATSON M, et al.Enteral Feeding Access Has an Impact on Outcomes for Patients with Esophageal Cancer Undergoing Esophagectomy: An Analysis of SEER-Medicare [J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26 (5) : 1311–1319. DOI: 10.1245/s10434-019-07230-0.
- [22] ADIAMAH A, RANAT R, GOMEZ D.Enteral versus parenteral nutrition following pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. HPB (Oxford), 2019.pii: S1365-182X (19) 30059-0.DOI: 10.1016/j.hpb.2019.01.005.

(收稿日期: 2019-01-16; 修回日期: 2019-03-17)

(本文编辑: 谢武英)