

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.29.021

序贯肠内营养对老年重症脑卒中患者营养代谢、免疫功能及预后的影响*

彭旭 张智博 谭红 张丹 唐璐 肖乐 王爱民 梁永

(长沙市第一医院神经内科 湖南 长沙 410005)

摘要 目的:探讨序贯肠内营养对老年重症脑卒中患者营养代谢、免疫功能和预后的影响。**方法:**将90例老年重症脑卒中患者随机分为序贯肠内营养组30例、肠内营养组30例和对照组30例予以营养支持。入院第1天和第14天分别检测患者营养指标、免疫功能指标、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、美国国立卫生研究院神经功能缺损评分(NIHSS);统计3组患者住院期间并发症发生率。**结果:**治疗14天后3组各项指标均较第1天明显下降,对照组较序贯肠内营养组和肠内营养组下降更明显;与对照组相比较,治疗14天后序贯肠内营养组和肠内营养组TLC、IgA、IgM、IgG水平明显升高;GCS评分明显升高,NIHSS评分明显降低;序贯肠内营养组、肠内营养组各项并发症较对照组发生率低。**结论:**老年重症脑卒中患者随病程延长,营养状况呈恶化趋势。肠内营养可改善患者营养状况,改善机体免疫功能,降低并发症发生率,改善预后。序贯肠内营养较肠内营养效果更佳。

关键词:序贯肠内营养;重症脑卒中;免疫功能

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)29-5683-04

Effect of Sequential Enteral Nutrition on Nutritional Metabolism, Immune Function and Prognosis in Eldly Patients with Severe Stroke*

PENG Xu, ZHANG Zhi-bo, TAN Hong, ZHANG Dan, TANG Lu, XIAO Le, WANG Ai-min, LIANG Yong

(Department of Neurology, the First Hospital Of Changsha, Changsha, Hunan, 410005, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of sequential enteral nutritional support on nutritional metabolism, immune function and prognosis in elderly patients with severe stroke. **Methods:** Ninety elderly patients with severe stroke were selected and randomly divided into three groups: SEN(sequential enteral nutrition) group, EN (enteral nutrition) group and the control group who were given normal liquid diet. To count the complication rates, indicators related to nutrition and immune were tested, and Glasgow coma score (GCS)and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) were also used at the 1st day and 14th day of hospitalization. **Results:** The nutritional index decreased at the 14th day after admission in all the three groups, and there was a more significant decrease in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, after 14-day nutrition support, the levels of the blood total lymphocyte count (TLC), IgA, IgM and IgG in SEN group and EN group were obviously higher, and the GCS showed significant increase while the NIHSS markedly decreased. And also the complication rate was lower in SEN group and EN group than that in control group. **Conclusions:** Since the nutritional conditions were deteriorated in elderly patients with severe stroke with the duration of stroke, enteral nutritional support can improve nutritional status, enhance immune function, reduce the complication rates and improve clinical prognosis. And the sequential enteral nutrition support was more effective than the enteral nutrition support.

Key words: Sequential enteral nutrition; Severe stroke; Immune function

Chinese Library Classification: R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)29-5683-04

前言

老年重症脑卒中患者多合并意识障碍、吞咽困难和认知功能障碍,导致营养不良,免疫功能下降,合并严重的感染,导致病情危重,引起不良预后。中国卒中患者营养管理专家共识中提出,当脑卒中患者有营养不良或有营养风险时,均应给予营养支持^[1]。如何对重症脑卒中患者进行肠内营养,是神经科医师面临的问题。本研究探讨序贯肠内营养对老年重症脑卒中患者

的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

选择2011年8月~2013年5月我院神经重症监护室收治重症脑卒中患者共90例,男性56例、女性34例,年龄60~95岁,平均 (79.35 ± 11.97) 岁,根据1995年全国第四届脑血管病学术会议提出的诊断标准^[2],经头部CT或者MRI确诊,格拉

* 基金项目:湖南省卫生厅科技计划项目(B2012-135)

作者简介:彭旭(1980-),男,硕士研究生,主治医师,主要研究方向:缺血性脑血管病发病机制,

电话:15802507292, E-mail: pengxu888@163.com

(收稿日期:2014-02-28 接受日期:2014-03-23)

斯哥昏迷评分(GCS)为3~8分,平均(7.35±2.47)分;其中大面积脑梗死44例、重症脑出血46例。排除标准:严重的血液系统疾病、甲状腺疾病、恶性肿瘤、心肝肾功能衰竭患者,发病48 h内上消化道出血患者。用随机数字表法将90例患者随机分为3组。

序贯肠内营养组:共30例,男20例,女10例,年龄61-92岁,平均79.6±9.3岁,GCS评分7.2±1.7分,NIHSS评分18.4±3.8分。

肠内营养组:共30例,男18例,女12例,年龄61-95岁,平均78.4±10.3岁,GCS评分7.4±1.6分,NIHSS评分19.1±3.5分。

对照组:共30例,男18例,女12例,年龄60-94岁,平均78.6±9.1岁,GCS评分7.5±2.1分,NIHSS评分18.2±3.4分。

3组患者年龄、性别、诊断、既往史、发病天数、GCS评分、美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

3组患者入院后均接受重症脑梗死和脑出血常规治疗,主要包括机械通气、减轻脑细胞水肿、神经保护、控制血糖和血压、维持内环境稳定、早期床旁康复治疗等。肠内营养支持均在发病24~72 h内开始给予留置鼻胃管或者空肠管。所有患者均按25~30 kcal/kg·d的热量提供能量。所有鼻饲患者均加用胃肠动力药物多潘立酮片(西安杨森公司)。

序贯肠内营养组:前3 d用短肽型肠内营养剂(荷兰纽迪希亚公司),肠内营养泵控制速度,从20 mL/h开始,如无反流、腹泻、腹胀等不良反应逐渐加量至80~100 mL/h,总量达1 000~1 500 mL/d;从第4天起改用整蛋白型营养剂(荷兰纽迪希亚公司),注入方法和剂量同短肽型肠内营养剂。

肠内营养组:入院后即给予整蛋白型营养剂20 mL/h开始,如无反流、腹泻、腹胀等不良反应逐渐加量至80~100

mL/h,总量达1 000~1 500 mL/d。

对照组:在医护指导下,采用院营养食堂配制流质食物,包括蒸鸡蛋、米汤、鱼汤、肉汤、豆浆、牛奶、蔬果汁或上述内容的混合物。每日鼻饲6~8次,每次150 mL左右,每次间隔2 h。

1.3 观察指标

1.3.1 营养指标检测 检测营养治疗第1天和第14天血清白蛋白、血清前白蛋白和血红蛋白,血清白蛋白<35 g/L为低蛋白血症。

1.3.2 免疫指标检测 检测营养治疗第1天和第14天淋巴细胞计数,免疫散射比浊法测定免疫球蛋白(IgA、IgM和IgG)。

1.3.3 神经功能评定指标 营养治疗第1天和第14天进行GCS评分和NIHSS评分。

1.3.4 并发症发生率 观察营养治疗14天后3组患者并发症的发生率,包括消化道出血、各种感染、返流误吸、腹泻等。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组t检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者营养指标比较

营养治疗第1天,3组各项营养指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与第1天比较,3组各项指标均明显下降,对照组较序贯肠内营养组和肠内营养组下降更明显($P < 0.05$)。序贯肠内营养组各项指标较肠内营养组有升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 3组患者免疫指标比较

营养治疗第1天,3组各项免疫指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较治疗第14天后序贯肠内营养组和肠内营养组TLC、IgA、IgM、IgG水平明显升高,差异有统计学

表1 3组患者营养指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of nutritional index between the three groups

Group	n	ALB(g/L)		PA(mg/L)		HGB(g/L)	
		1d	14d	1d	14d	1d	14d
SEN group	30	39 ± 3	35 ± 4 ^{ab}	205 ± 46	171 ± 6 ^{ab}	126 ± 7	121 ± 6 ^{ab}
EN group	30	38 ± 4	34 ± 5 ^{ab}	204 ± 41	165 ± 6 ^{ab}	127 ± 6	119 ± 7 ^{ab}
Control group	30	39 ± 3	30 ± 5 ^a	206 ± 42	98 ± 35 ^a	126 ± 6	98.0 ± 5 ^a

Note: ^a $P < 0.05$, compared with the first day; ^b $P < 0.05$, compared with control group.

表2 3组患者免疫指标的比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of IgG,IgM,IgA,TLC between the three groups($\bar{x} \pm s$)

Group	n	IgG(g/L)		IgM(g/L)		IgA(g/L)		TLC(*10 ⁹ /L)	
		1d	14d	1d	14d	1d	14d	1d	14d
SEN group	30	16.37±0.78	13.66±1.00 ^a	2.40±0.33	2.24±0.71 ^a	3.11±0.63	2.22±0.8 ^a	1.51±0.55	1.01±0.53 ^a
EN group	30	15.91±0.97	12.54±1.11 ^a	2.38±0.48	2.13±0.63 ^a	3.14±0.52	2.02±0.8 ^a	1.50±0.52	0.95±0.51 ^a
Control group	30	16.44±0.65	9.25±0.99	2.39±0.43	1.53±0.66	3.13±0.55	1.72±0.61	1.49±0.53	0.65±0.45

Note: ^a $P < 0.05$ compared with control group.

意义($P < 0.05$, 表 2)。

2.3 3 组患者神经功能评分比较

治疗第 1 天, 3 组 GCS 评分和 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较, 治疗后第 14 天, 序贯肠内营养组和肠内营养组 GCS 评分明显升高, NIHSS 评分明显降低($P < 0.05$, 表 3)。

2.4 3 组患者并发症发生率比较

与对照组比较, 序贯肠内营养组和肠内营养组各种并发症发生率明显降低($P < 0.05$); 与肠内营养组比较, 序贯肠内营养组患者消化道出血、返流误吸和腹泻比例明显降低($P < 0.05$), 各种感染比例差异无统计学意义($P > 0.05$, 表 4)。

表 3 3 组患者神经功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the neurological function score between the three groups

Project	SEN group	EN group	Control group
GCS			
1d	7.2 $\pm$ 1.7	7.4 $\pm$ 1.6	7.5 $\pm$ 2.1
14d	12.4 $\pm$ 2.2 ^a	11.9 $\pm$ 2.2 ^a	10.2 $\pm$ 1.8
NIHSS			
1d	18.4 $\pm$ 3.8	19.1 $\pm$ 3.5	18.2 $\pm$ 3.4
14d	8.70 $\pm$ 0.7 ^a	9.5 $\pm$ 0.7 ^a	11.7 $\pm$ 0.8

Note: ^a $P < 0.05$ compared with control group.

表 4 3 组患者并发症发生率比较[例数(%)]

Table 4 Comparison of complication between the three groups[n(%)]

项目 Project	SEN group	EN group	Control group
Gastrointestinal bleeding	2(6.7) ^{ab}	6(20.0) ^a	9(30.0)
infection	4(13.3) ^a	5(16.7) ^a	11(36.7)
Inhalation.	3(10.0) ^{ab}	7(23.3) ^a	12(40.0)
Diarrhea	1(3.3) ^{ab}	6(20.0) ^a	8(26.7)

Note: ^a $P < 0.05$ compared with control group; ^b $P < 0.05$ compared with EN group.

3 讨论

老年重症脑卒中患者处于昏迷状态, 不能主动进食, 存在吞咽困难, 蛋白质和热量摄入不足, 且应激反应消耗了大量能量和蛋白质, 分解代谢增加, 出现负氮平衡, 机体必需氨基酸、脂肪酸、微量元素等营养素缺乏导致免疫力低下, 容易发生感染免疫功能下降, 易出现各种并发症, 增加患者入住 ICU 时间, 增加治疗费用, 增加患者死亡率和致残率, 加重患者负担^[3,4]。有研究表明, 脑卒中发生后病人营养不良的发生率约 15%, 1 周后可上升至 30%^[5]。营养支持治疗被认为是治疗重症脑卒中的一个重要的环节, 有助于改善营养不足所导致的代谢紊乱和脑组织缺血缺氧, 可减轻继发性损伤、减少并发症、降低病死率, 促进神经功能恢复和改善预后^[6]。

重症脑卒中病人胃肠道一般无明显器质性病变, 有早期实施肠内营养的条件。研究表明, 肠内营养较静脉营养更符合人体的生理状态, 可以明显降低肠外营养引起的感染、内环境紊乱等并发症^[7]。由于重症脑卒中病人处于高度应激状态, 内脏血管收缩, 胃肠黏膜缺血、缺氧, 发生黏膜水肿, 黏膜上皮细胞骨架破坏, 肠道屏障破坏, 引起菌群移位, 增加了感染发病率, 阻碍了神经功能的恢复, 增加了死亡率^[8]。如何合理喂养是神经科医生面临的问题。本研究利用序贯肠内营养为重症脑卒中患者提供营养支持。所谓序贯肠内营养支持即首先给予短肽型肠内营养制剂, 逐步过渡到整蛋白型肠内营养制剂。根据重症

脑卒中患者代谢具有低落期、高涨期和高潮期, 本研究在前 3d 给予短肽型肠内营养剂, 后逐步给予整蛋白型肠内营养剂, 从小剂量开始逐渐达到全量的序贯肠内营养支持方式。本研究结果显示, 序贯肠内营养组和肠内营养组各项营养指标较对照组明显改善, 治疗第 14 天后肠内营养组患者血清白蛋白、前白蛋白、血红蛋白明显高于普通膳食组, 序贯肠内营养组虽高于肠内营养组, 但差异无统计学意义, 说明通过合理的肠内营养支持, 能缓解重症脑卒中患者进行性蛋白和热量消耗, 减轻患者营养不良的程度, 改善患者营养状态。但同时可以看出肠内营养组患者第 14 天后各项营养指标较第 1 天有所下降, 原因可能为重型脑卒中早期胃肠蠕动减弱, 肠道吸收功能下降, 以及应激性溃疡等多种因素的影响, 早期给予全量肠内营养液有一定困难, 我们在实施肠内营养过程中发现, 患者伤后 1 周内多难以达到全量肠内营养支持, 可能随着时间延长, 患者可能逐渐恢复到发病前的营养状态或者早期均给予留置鼻肠管, 实施空肠营养, 早期达到目标喂养量。

重症脑损伤病人发病后, 机体迅速呈免疫抑制状态, 主要表现为 T 辅助淋巴细胞的数量和功能明显下降, 分泌白介素 2 和增强 CTL 细胞的杀伤效应降低, 同时体液免疫也受损^[9,10]。本研究表明, 序贯肠内营养组 TCL 和免疫球蛋白 IgA、IgM 和 IgG 较普通膳食组明显增高, 序贯肠内营养组较肠内营养组比较也有增高, 说明序贯肠内营养能较明显改善机体细胞免疫和体液免疫。原因可能为肠内营养通过调节肠道屏障改善机体

免疫功能,提高机体肠道分泌型 IgA(SIgA)^[11]。同时本结果显示,肠内营养组感染发生率和感染的严重程度均较普通膳食组明显降低,也说明了患者肠内营养提高机体细胞和体液免疫,提高机体抗感染能力。有研究发现,肠内营养可升高血谷氨酰胺水平,显著降低由于缺少谷氨酰胺能源物质而使肠黏膜发生病变进而发生肠源性感染的概率^[12]。免疫肠内营养可以降低重症监护室内感染性并发症的发生率和病死率^[13]进一步佐证本研究结果。

序贯肠内营养能提高患者 GCS 评分和降低 NIHSS 评分,改善患者预后。肠内营养可能通过改善患者营养状况,改善脑和全身组织细胞能量代谢,减少脑损伤后应激状态下机体自身组织分解和负氮平衡,提高机体抗病能力,降低感染等并发症的发生,降低患者入住 ICU 时间,降低患者致残率和病死率,改善患者预后,减轻患者负担^[14]。

同时本研究还观察了各组并发症的发生率,结果显示序贯肠内营养组并发症发生率较肠内营养组和对照组明显降低,提示序贯肠内营养可以减少重症脑卒中患者感染、消化道出血、返流误吸和腹泻等并发症。本研究结果显示,序贯肠内营养支持预防重症脑卒中患者感染发生率和有效控制感染的可能机制可能为:(1)减少返流误吸。(2)改善机体营养状态,提高机体细胞和体液免疫。(3)促进和维持胃肠屏障功能的恢复,刺激粘膜腺体的功能,提高肠道分泌型 IgA,减少肠源性感染发生率。理论上,短肽型和整蛋白型肠内营养剂引起患者消化道出血和反流误吸发生几率应该相当,本研究结果显示序贯肠内营养组患者两种并发症发生比例低于肠内营养组,原因可能为:(1)患者对于肠内营养剂的适应和耐受都有一个过程,老年重症患者早期对于整蛋白型肠内营养剂适应差,引起腹胀、腹泻,增加了胃肠道负担,消化道出血和反流误吸增加,我们临床工作中也观察到以下消化道出血为主。(2)可能与本研究样本量偏低有关,需要多中心研究。序贯肠内营养根据机体发病机制,根据重症脑卒中患者代谢具有低落期、高涨期和高潮期特点,给予序贯肠内营养,可以有效减轻肠道负担,减少返流误吸、腹泻、消化道出血等胃肠功能障碍并发症^[15]。

综上所述,序贯肠内营养支持的营养支持方式能提高机体病理状态下肠道的适应性,促进营养物质吸收,能改善患者的营养状态,提高机体细胞和体液免疫,改善患者 GCS 和 NIHSS 评分,改善患者预后,降低感染等并发症的发生,为疾病的治疗及康复创造了有利条件。

参考文献(References)

[1] 中国卒中患者营养管理专家共识组. 中国卒中患者营养管理专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46: 428-429

Chinese Consensus group Statements for Stroke by Management of Nutrition. Chinese Consensus Statements for Stroke by Management of Nutrition[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2007, 46: 428-429

[2] 中华神经科学会. 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379

Neurology society of Chinese Medical Association. Neurosurgery society of Chinese Medical Association. Diagnosis of cerebrovascular disease[J]. Chinese Journal of Neurology, 1996, 29: 379

[3] Rodgers H. Stroke[J]. Handb Clin Neurol, 2013, 110: 427-33

[4] Shen HC, Chen HF, Peng LN, et al. Impact of nutritional status on long-term functional outcomes of post- acute stroke patients in Taiwan[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2011, 53(2): e149-52

[5] Rincon F, Mayer SA. Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Crit Care, 2008, 12: 237-251

[6] Aquilani R, Sessarego P, Iadarola P, et al. Nutrition for brain recovery after ischemic stroke: an added value to Rehabilitation [J]. Nutr Clin Pract, 2011, 26(3): 339-45

[7] Herranz Antolí n S, Alvarez De Frutos V, Blasco Guerrero M, et al. Nutritional support with parenteral nutrition. Course and associated complications[J]. Endocrinol Nutr, 2013, 60: 287-293

[8] Caso JR, Hurtado O, Pereira MP, et al. Colonic bacterial translocation as a possible factor in stress-worsening experimental stroke outcome [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2009, 296(4): R979-85

[9] Czlonkowska A, Cyrta B, Korlak J. Immunological observations on patients with acute cerebral vascular disease[J]. J Neurol Sci, 1979, 43(3): 455-464

[10] Roquilly A, Lejus C, Asehnoune K. Brain injury, immunity and infections[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2012, 31(6): e97-100

[11] Li Y, Chen Y, Zhang J, et al. Protective effect of glutamine-enriched early enteral nutrition on intestinal mucosal barrier injury after liver transplantation in rats[J]. Am JSurg, 2010, 199: 35-42

[12] Wolach B, Sazbon L, Gavrieli R, et al. Early immunological defects in co- matose patients after acute brain injury [J]. J Neurosurg, 2001, 94: 706-711

[13] Pollock GR, Van Way CW 3rd. Immune-enhancing nutrition in surgical critical care[J]. Mo Med, 2012, 109: 388-392

[14] James R, Gines D, Menlove A, et al. Nutrition support (tube feeding) as a rehabilitation intervention [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86(12): S82-S92

[15] Agudelo GM, Giraldo NA, Aguilar N, et al. Incidence of nutritional support complications in critical patients: multicenter study [J]. Nutr Hosp, 2011, 26: 537-545