

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.10.016

预消化的肠内营养对 ICU 危重症患者的营养状况 及肠内营养耐受性的影响 *

孙丽娟 薛森海 闫 凤 代玉洁 徐赤红 赵长海[△]

(第四军医大学第一附属医院 营养科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:研究预消化的肠内营养制剂对 ICU 危重症患者营养状况及肠内营养耐受性的影响。**方法:**本试验为前瞻、随机、对照、单盲研究,将符合入组条件的 ICU 患者随机分为试验组和对照组。试验组给予预消化型肠内营养制剂,而对照组给予整蛋白型肠内营养制剂进行营养支持。比较两组患者入组及营养支持 2 周后的营养指标、肠内营养耐受性及 ICU 住院天数等。**结果:**治疗 2 周后,试验组前白蛋白、转铁蛋白较对照组明显升高($P<0.05$),肠内营养不耐受、腹内压升高、腹泻、肠鸣音减弱及胃肠道出血发生率较对照组明显降低($P<0.05$),ICU 住院时间也较对照组明显缩短($P<0.05$)。**结论:**预消化的肠内营养制剂对 ICU 患者有良好的治疗效果,可降低胃肠道不良反应发生率,提高耐受性,明显改善患者营养状况。

关键词:肠内营养;短肽;危重症患者

中图分类号:R459.3;R459.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)10-1883-06

Effect of Pre-digested Enteral Nutrition on the Nutritional Status and Enteral Nutrition Tolerance of Critically ill Patients in ICU*

SUN Li-juan, XUE Sen-hai, YAN Feng, DAI Yu-jie, XU Chi-hong, ZHAO Chang-hai[△]

(Department of Clinical Nutrition, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of pre-digestion enteral nutrition formula on the nutritional status and enteral nutrition tolerance in the critically ill patients in ICU. **Methods:** A prospective, randomized, controlled, and single blind study was performed. The ICU patients who met the conditions of admission were randomly divided into the experimental group and the control group. The experimental group was given pre-digestion enteral nutrition formula, and the whole protein type enteral nutrition formula was supported in the control group. The nutrition index, enteral nutrition tolerance and ICU hospitalization days were compared between the two groups of patients one day before and 2 weeks after nutritional support. **Results:** After 2 weeks of treatment, the albumin and transferrin in the experimental group were significantly increased than those of the control group ($P<0.05$), the enteral nutrition intolerance, high intra-abdominal pressure, diarrhea, bowel movement and the incidence of gastrointestinal bleeding were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$), and the hospitalization time of ICU was obviously shortened than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Pre-digestion enteral nutrition preparation had a good therapeutic effect on the ICU patients, it can reduce the incidence of adverse reaction of gastrointestinal tract, improve tolerance, improve the nutritional status of patients.

Key words: Enteral nutrition; Peptide; Critically ill patients

Chinese Library Classification(CLC): R459.3; R459.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)10-1883-06

前言

ICU 危重患者由于感染、创伤等原因处于严重的应激状态,机体代谢常处于负氮平衡。国外有研究报道 ICU 危重患者营养不良发生率可高达 80%以上^[1]。我国住院患者发生营养不良的几率超过 50%,其中在 ICU 治疗的患者这一比例更高,危重患者得到及时、有效的营养治疗,能够改善机体的免疫功能、蛋白质合成,缓解病情,减少并发症。

肠内营养(Enteral nutrition, EN)具有安全、有效、合乎生理、并发症少等优点,合理的肠内支持具有保护胃肠道生理功能、

防止肠道绒毛萎缩和菌群易位、促进肠道灌注、保护肠道免疫平衡等功能^[2]。危重症患者进行 EN 治疗可以显著降低感染率、缩短住院时间并降低病死率^[3]。但是,在 EN 过程中,容易发生各种肠内营养不耐受的现象,包括腹胀、腹泻、恶心、呕吐、胃潴留、便秘等^[4],这些并发症的发生会干扰 EN 的有效实施。其中,腹泻的发生率可高达 14%-36%^[5]。导致 EN 中断、热量和蛋白质的摄入减少,增加患者病死率和 ICU 住院费用。

预消化的肠内营养制剂可以提高肠内营养耐受性,更有效的纠正营养不良,从而促进疾病恢复^[6,7]。但目前短肽型肠内营养制剂在重症病人的应用研究多数是用于重症胰腺炎患者^[8],

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81201928)

作者简介:孙丽娟(1984-),硕士,主治医师,研究方向:临床营养,电话:029-84773413, E-mail: sljwilling@163.com

△ 通讯作者:赵长海,硕士,副主任医师,研究方向:临床营养, E-mail: hn0916@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2018-11-05 接受日期:2018-11-28)

对其它重症患者,预消化的肠内营养效果如何目前尚不完全明确。此外,以临床症状为观察指标,对某些潜在的肠内营养不耐受的患者存在判断不准确。本研究纳入我院 ICU 收治的 80 例患者,通过观察临床症状及检测腹内压等方式,探讨了预消化的肠内营养对患者营养状况及相关并发症的影响。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2017 年 12 月我院 ICU 病房收住的 106 名住院患者,其中 92 名患者符合入组条件,将其随机分为试验组(n=47)和对照组(n=45),12 名患者未完成随访,其中 10 名患者(试验组 3 名,对照组 7 名)出现肠内营养并发症,退出研究,2 名患者(试验组)死亡。共 80 名患者完成随访,其中试验组 42 名,对照组 38 名,见图 1。纳入标准:(1)年龄 45-90 岁;(2)急性生理和慢性健康评估系统 II(APACHE II)≥10 分;(3)因机械通气或意识障碍等原因不能经口进食,经营养不良风险筛查和评估认为需要行肠内营养支持者;(4)ICU 住院时间≥7 天。排除标准:(1)有严重的心、肝、肾功能障碍;(2)极重型颅脑损伤、严重缺血缺氧性脑病等基础疾病患者;(3)输血;(4)使用糖皮质激素、免疫抑制剂;(5)APACHE II 评分<10 分;(6)住院时间<7 天。

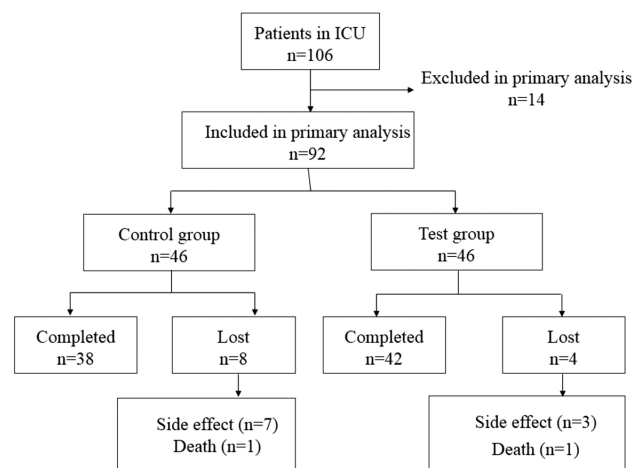


图 1 研究设计及随访情况

Fig. 1 Study design and follow-up status

1.2 干预方法

1.2.1 营养风险筛查及营养评估 在患者进入 ICU 后 48 小时内,进行营养风险筛查,使用的筛查工具为 NRS2002^[9],分别对患者的营养状态、疾病状态和年龄因素进行评分,对于评分大≥3 分的患者进行进一步的营养评估。营养评估使用主观综合评估的方法^[10],从近期体重改变、饮食改变、胃肠道症状、活

动能力改变、应激反应、肌肉消耗、皮下脂肪、水肿情况几个方面进行评分,对于评估结果为营养不良的患者进行营养支持。

1.2.2 营养支持 本实验为前瞻性、随机、对照、单盲研究。对所有需要进行营养支持的患者,按照随机数字表编号,单号入试验组,双号入对照组。两组均经营养管进行肠内营养支持,其中,试验组使用预消化型肠内营养制剂(短肽型,山西亚宝营养健康科技有限公司),对照组使用整蛋白型肠内营养制剂(均衡营养素,荷兰雅培制药)。两种营养制剂营养成分比较见表 1。在急性应激期(1-7 天),按照 20-25 kcal/kg·d 的标准,患者应激与代谢状态稳定后(7-14 天),能量供给增加到 30-35 kcal/kg·d,均以温开水与肠内营养粉剂混匀后,经鼻饲管间歇重力滴注,每日 4-6 次。在患者血流动力学稳定时开始实施肠内营养,同时在实施过程中,根据患者肠内营养的耐受性调整用量。

1.3 评估指标

1.3.1 营养状况评估指标 两组患者均在入组和营养支持 2 周后抽取静脉血测定血红蛋白(HGB)、淋巴细胞计数(TLC)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TF)、视黄醇结合蛋白(RBP)、甘油三酯(TG)、血糖(GLU)等。

1.3.2 肠内营养耐受性评估指标 使用国家卫生研究院共同的术语标准的不良事件 (National Institutes of Health Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)4.0(http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf)进行肠内营养相关并发症的评估,包括腹泻、便秘、恶心、呕吐、胃潴留、肠梗阻、腹胀、腹痛、胃肠道出血、腹部压痛、腹部不适。以上指标从患者开始行肠内营养支持的第一天开始每天进行评估和统计,患者在肠内营养过程中出现上述症状,符合其中的任一或多项者,被确认为喂养不耐受^[11]。其中,连续在腹部四个象限及脐周各听诊 1 分钟共 5 分钟听到 1 次肠鸣音或未听到肠鸣音,可判断为肠鸣音减弱或消失。腹泻采用 Hart 腹泻计分法,包括评估粪便性状、粪便估计容量,进行赋值,最低 1 分,最高 15 分,对 24h 每次粪便评分值相加,得到当天的总分,≥12 分为腹泻^[12]。研究终点为营养支持 2 周后或无法继续行肠内营养支持。

腹内压: 腹内压是腹腔封闭腔隙内稳定状态下的压力,主要由腹腔内脏器的静水压产生。本研究中采用 WSACS 指南推荐的方法即人工测量膀胱压法进行腹内压的测量。关于测量频率,当患者的腹内压<12 mmHg 时,每 12 小时监测一次。当腹内压≥12 mmHg 时,每 6 小时监测一次,当日的腹内压值取 4 次测量的平均值^[13]。根据测量值分为 4 级,10-14 mmHg 为 I 级,15-24 mmHg 为 II 级,25-35 mmHg 为 III 级,>35 mmHg 为 IV 级。患者在整个随访过程中出现了连续 72 小时以上 II 级及以上腹内压,诊断为腹内压增高。

表 1 营养成分比较(每 1000 kcal 热量)

Table 1 Comparison of the nutritional components (per 1000 kcal)

Types	Calorie (Kcal)	Protein (g)	Glutamine (g)	Protein Sources	Carbohydrates (g)	Fiber (g)	Fat (g)
Control group	1000	35.3		soybean protein isolate	134.9	0	35.3
Test group	1000	46.3	7.5	80% Peptide 20%Amine acids	190	0	4.5

1.3.3 临床相关指标 肠内营养摄入量、新发感染、应激性高血糖、ICU 住院天数。从患者开始行肠内营养支持第一天开始统计,终点为患者转入普通病房。

1.4 统计学分析

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,样本均数比较用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本次研究完成随访的患者中,两组患者年龄、性别、营养状况疾病分布情况均没有显著差异,表 2。

2.2 两组营养状况比较

两组患者均在入组及营养支持 2 周后检测营养相关指标,对照组 HGB、TP 及 ALB 有所下降,PA 和 TF 有所上升,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组 HGB、TP、ALB、PA 和 TF 均升高,其中 HGB、TP 及 ALB 升高无统计学差异 ($P > 0.05$),而 PA 和 TF 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组肠内营养耐受性比较

所有受试者根据肠内营养耐受情况分为两个结局指标,即喂养耐受和喂养不耐受。喂养不耐受主要表现为胃肠道不良反应症状,按照发生率的高低,依次为腹内压升高、腹泻、肠鸣音减弱、胃潴留、呕吐、胃肠道出血。其中,试验组患者发生不耐受、腹内压升高、腹泻、肠鸣音减弱及胃肠道出血的比例显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而两组胃潴留与呕吐发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 入组前两组患者一般情况比较

Table 2 Comparison of the baseline information between the two groups

Variables	Control group(n=38)	Test group(n=42)
Gender		
Male(case/%)	26(68.4)	28(66.7)
Female(case/%)	12(31.6)	14(33.3)
Age(year)	63.91 $\pm$ 12.14	59.10 $\pm$ 11.18
BMI(kg/m ²)	21.25 $\pm$ 4.12	20.98 $\pm$ 3.77
Nutritional status		
Mild-moderate malnutrition(n/%)	21(55.3)	18(42.9)
Severe malnutrition(case/%)	17(44.7)	24(57.1)
Enteral nutrition types		
Nasal-gastric tubes	31(81.6)	34(81.0)
Nasal-bowel tubes	7(18.4)	8(19.0)
Disease conditions		
Cancer(n/%)	3(7.9)	5(11.9)
cerebrovascular diseases(n/%)	11(28.9)	15(35.7)
Cardiovascular diseases(n/%)	7(18.4)	11(26.2)
Respiratory diseases(n/%)	6(15.8)	5(11.9)
Surgical diseases(n/%)	2(5.3)	5(11.9)
Others(n/%)	9(23.7)	1(2.4)
APACHE II scores	21.45 $\pm$ 7.86	20.05 $\pm$ 8.72
CRP(mg/dl)	87.69 $\pm$ 73.15	89.69 $\pm$ 68.25
TLC($\times 10^9/L$)	1.06 $\pm$ 0.99	1.14 $\pm$ 1.01
HGB(g/L)	103.15 $\pm$ 30.12	98.45 $\pm$ 29.86
TP(g/L)	54.12 $\pm$ 8.12	52.34 $\pm$ 7.06
ALB(g/L)	27.84 $\pm$ 6.14	24.35 $\pm$ 5.88
PA(mg/L)	87.25 $\pm$ 34.55	82.55 $\pm$ 30.77
TF(g/L)	1.32 $\pm$ 0.40	1.21 $\pm$ 0.32
TG(mmol/L)	1.52 $\pm$ 0.88	1.43 $\pm$ 0.58
GLU(mmol/L)	8.92 $\pm$ 2.98	8.42 $\pm$ 2.44

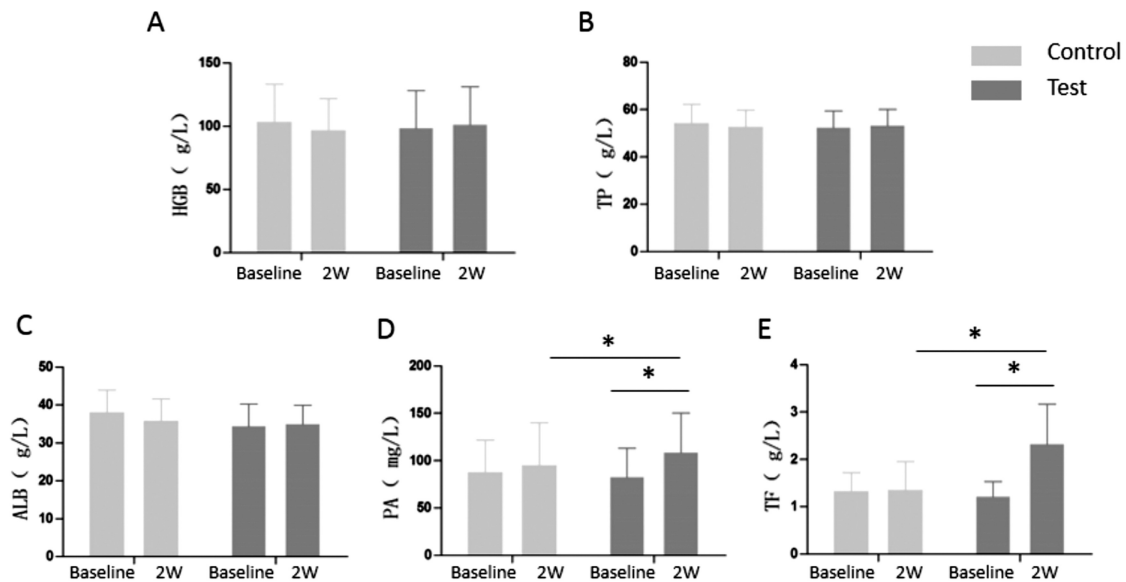
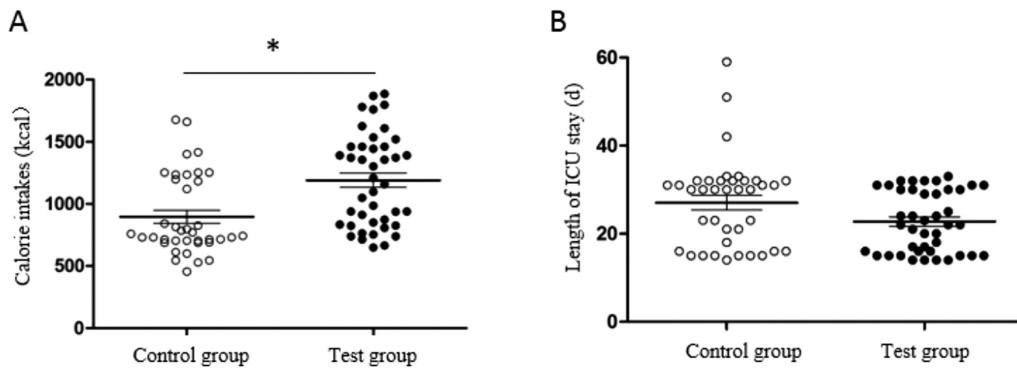
图2 两组营养学相关指标比较(* $P<0.05$)Fig. 2 Comparison of the nutrition-related indicators between two groups(* $P<0.05$)图3 两组肠内营养摄入量及 ICU 住院天数比较(* $P<0.05$)

Fig. 3 Comparison of the enteral nutrition intake and ICU hospitalization day between two groups

Note: * $P<0.05$ Test group compared with control group.

2.4 两组临床相关指标的比较

统计两组患者肠内营养摄入量、ICU 住院天数、新发感染、应激性高血糖发生率,其中,对照组肠内营养热量摄入量平均为 895 ± 320.86 kcal,试验组平均为 1191 ± 374.43 kcal,试验组高于对照组 ($P<0.05$)。对照组 ICU 住院天数平均为 $27.0 \pm$

10.11 天,试验组为 22.7 ± 6.86 天,试验组略低于对照组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。对照组新发感染 7 例,比例为 18.4%,试验组为 3 例,比例为 7.1%,试验组显著低于对照组 ($P<0.05$)。对照组应激性高血糖发生率为 47.4%,试验组为 52.4%,试验组略高于对照组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表3 两组肠内营养耐受性比较

Table 3 Comparison of the enteral nutrition tolerance between two groups

Variables	Control group(n=38)	Test group(n=42)
EN intolerance(n,%)	30(78.9)	16(38.1)*
Elevated intraabdominal pressure(n,%)	24(63.2)	11(26.2)*
Diarrhea(n,%)	22(57.9)	12(28.6)*
Bowel tone weakens or disappears(n,%)	18(47.4)	8(19.0)*
Gastric retention(n,%)	5(13.2)	4(9.5)
Vomiting(n,%)	3(7.9)	2(4.8)
Gastrointestinal hemorrhage(n,%)	2(5.3)	0(0)*

Note: * $P<0.05$, compared with the control group.

3 讨论

ICU 患者常伴随着重要的代谢改变,常以应激或损伤的代谢反应相关的细胞因子释放为特征,引起高代谢反应和分解过度,其分解代谢以蛋白水解、脂肪分解及肝糖原分解增加为主^[14]。这种代谢反应与感染、住院时间延长及死亡率增加密切相关。多项临床研究表明营养支持对于改善重症患者的预后有着积极的意义,包括可以缩短机械通气时间、缩短住院时间、降低死亡率等^[15,16]。Cartin-Ceba R 等的相关临床研究表明重症患者若每日摄取能量低于目标量 25%,则患者发生血流感染的概率明显增高^[17]。其中,早期肠内营养可促进肠粘膜屏障修复、防止菌群易位、促进肠道功能恢复,尤其是对重症患者肠内营养具有更加重要的意义,如减轻严重应激后引起的高分解反应,更加能够增强免疫功能,减少 ICU 住院时间。但是在肠内营养支持过程中,各种原因导致腹内压升高、腹泻、肠鸣音减弱、胃潴留、呕吐、胃肠道出血等多种不耐受症状,是引起肠内营养中断的首要因素。本研究探讨了预消化型肠内营养制剂在 ICU 患者营养支持中的作用,发现其可提高重症患者肠内营养耐受性,改善患者的营养状况。

肠内营养不耐受程度与重症患者的预后密切相关。这可能与以下因素相关:首先,肠内营养耐受不良可能会伴随着营养摄入不足,加重患者的营养不良。重症患者常处于高消耗状态,但是由于无法经肠内营养进行重组的供给,自身消耗增加,自噬代谢加重,影响其预后。其次,肠内营养不足可能会加重全身感染,重症患者常伴有肠粘膜功能障碍,肠内细菌及毒素易位,引起肠源性感染,进而加重全身感染。最后,长期肠道功能不耐受是患者发生多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 的高危因素之一。这些因素共同加重了患者的营养不良程度,并直接影响住院时间、死亡率等。

肠内营养对重症患者最直接的影响是引起热能及蛋白质摄入不足,导致营养状况受损。本研究结果显示经过营养支持后,患者血清前白蛋白和转铁蛋白均有所升高,而给予预消化营养制剂进行支持的患者升高明显。前白蛋白是一种急性时相蛋白,半衰期约为 2-3 天,能够及时反映机体营养状态,是目前公认的评价营养状况和监测营养支持效果的重要指标之一^[18]。转铁蛋白是另外一种评价蛋白质营养状况的敏感指标,半衰期为 8-10 天。本研究中,入组时前白蛋白和转铁蛋白水平明显下降,提示 ICU 患者有不同程度的蛋白质缺乏,而营养支持后,其水平升高,也证明了营养支持能够改善患者的营养状况。其中,试验组给予了预消化的营养制剂,患者营养状况改善显著,这可能与试验组患者胃肠道耐受性好,热量摄入增加有关,证明其能够更有效的纠正患者受损的营养状况。而血红蛋白与白蛋白半衰期较长,在本研究中,没有看到明显的升高,可能与我们随访观察的时间较短有关。

应激性高血糖是肠内营养支持常见的并发症之一,其发生率可能高达 30%-50%,发生可能与以下因素有关。一是应激引起各种升血糖激素分泌过多,二是应激引起的炎症因子释放使组织发生胰岛素抵抗。以往研究认为预消化的肠内营养制剂中各种营养素均为可直接吸收的小分子形式,可能会引起血糖过高。但在本研究中,两组患者的应激性高血糖发生率没有显著

差异。应激性高血糖的发生可能与过高的热能摄入、不恰当的营养输注途径和营养配方有关,在临床上可以通过密切的监测及调整胰岛素等用量的方式来预防和纠正。

肠内营养不耐受症状主要与治疗方式、手术情况、年龄、肠内营养给予方式、制剂种类等有关。在重症患者中,强烈的应激反应、全身严重的炎症反应均会使患者的胃肠道受损程度远远高于普通的重症患者。低蛋白血症、儿茶酚胺类升压药物使用均会加重胃肠道水肿、缺血,从而影响营养物质的吸收、消化液的分泌以及消化道的蠕动功能,这也是患者胃肠道不耐受的原因之一^[19]。在营养液的选择类型上,有研究认为低脂的肠内营养配方具有明显提高肠内营养耐受,减少腹泻的作用^[20]。除此之外,也有学者认为使用整蛋白的肠内营养液渗透压和浓度较低,更为安全,而短肽型营养液渗透压较高,可能会加重患者的腹痛、腹泻、恶心、呕吐等不良反应。但也有研究表明两者对肠内营养是否耐受没有明显差别。在本研究中,试验组患者胃肠道不良反应发生率明显降低,这可能与使用的预消化的肠内营养制剂的浓度和输注方式也有一定的关系。人体消化道中,肽是主要的吸收形式,其吸收比蛋白质和游离氨基酸消化吸收速度快,对小肠吸收面积少,ICU 胃肠道功能受损的患者更是如此。在此基础上添加的谷氨酰胺,已有大量文献报道了在重症患者中具有降低高分解代谢、促进蛋白质合成、提高机体免疫功能、保护肠粘膜屏障等益处^[21]。此外,试验组使用的预消化肠内营养制剂为低脂配方,也在一定程度上缓解了重症患者的肠内营养不良反应。本研究中,试验组患者不耐受、腹内压升高、腹泻、肠鸣音减弱及胃肠道出血的比例显著低于对照组,也证明了这一点。

综上所述,预消化的肠内营养制剂对 ICU 患者有良好的治疗效果,可降低胃肠道不良反应发生率,提高耐受性,明显改善患者营养状况。

参考文献(References)

- [1] Kimiaei-Asadi H, Tavakolitalab A. The assessment of the malnutrition in traumatic ICU patients in Iran [J]. Electron Physician, 2017, 9(6): 4689-4693
- [2] Schmidt H, Martindale R. The gastrointestinal tract in critical illness [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2001, 4(6): 547-551
- [3] Doig G S, Heighes P T, Simpson F, et al. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(12): 2018-2027
- [4] Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2015, 39(4): 441-448
- [5] Reintam A, Parm P, Kitus R, et al. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53(3): 318-324
- [6] Zhao Gang, Wang Chun-you, Wang Fang, et al. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(9): 2105-2108
- [7] Seres D S, Ippolito P R. Pilot study evaluating the efficacy, tolerance

- and safety of a peptide-based enteral formula versus a high protein enteral formula in multiple ICU settings (medical,surgical, cardiothoracic)[J]. Clin Nutr, 2017, 36(3): 706-709
- [8] Liu Bin, Bin Wen-kai, Chen Xiao-mei, et al. A Meta-analysis of Clinical Efficacy for Enteral Nutrition vs Parenteral Nutrition in Critical illness[J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2017, 24(5): 277-282
- [9] Poulia K A, Klek S, Doundoulakis I, et al. The two most popular malnutrition screening tools in the light of the new ESPEN consensus definition of the diagnostic criteria for malnutrition [J]. Clin Nutr, 2017, 36(4): 1130-1135
- [10] Lew C, Yandell R, Fraser R, et al. Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2017, 41(5): 744-758
- [11] Reintam B A, Malbrain M L, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems [J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3): 384-394
- [12] Hart G K, Dobb G J. Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill [J]. JPEN J, 1988, 12(5): 465-468
- [13] Kirkpatrick A W, Roberts D J, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome [J]. Intensive Care Med, 2013, 39(7): 1190-1206
- [14] Su Heyi, Mo Zexun, Chen Zhen, et al. Severe immune imbalance in ICU-persistent inflammation- immunosuppressive-decomposition metabolic syndrome[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2017, 24(8): 760-764
- [15] Meng Pengfei, Ren Zhiqiang, Zhang Dingcheng, et al. Effect of acrylamide glutamine combined with early enteral nutrition support on patients with severe pancreatitis in ICU[J]. China Clinical Practical Medicine, 2018, 9(2): 43-45
- [16] Jiang Ming, Wan Nianliang, Li Bo, et al. Effect of enteral nutrition support through nasal jejunum on prognosis of patients with acute craniocerebral trauma in ICU mechanical ventilation [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2016, 25(25): 2818-2821
- [17] Cartin-Ceba R, Afessa B, Gajic O. Low baseline serum creatinine concentration predicts mortality in critically ill patients independent of body mass index[J]. Crit Care Med, 2007, 35(10): 2420-2423
- [18] Li Ting, Bai Yunhui, Zhang Yunsong, et al. Evaluation of Nutritional Therapy in Patients with Different Diseases [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2016, 23(3): 297-299
- [19] Yan Zheng, Huang Yingzi, Lv Guozhong, et al. Correlation between influencing factors and prognosis of enteral nutrition intolerance in severely burned patients[J]. Guangdong Medical Journal, 2016, 37(4): 567-569
- [20] Moro K, Koyama Y, Kosugi S I, et al. Low fat-containing elemental formula is effective for postoperative recovery and potentially useful for preventing chyle leak during postoperative early enteral nutrition after esophagectomy[J]. Clin Nutr, 2016, 35(6): 1423-1428
- [21] Pugh JN, Sage S, Hutson M, et al. Glutamine supplementation reduces markers of intestinal permeability during running in the heat in a dose-dependent manner [J]. Eur J Appl Physiol, 2017, 117(12): 2569-2577

(上接第 1857 页)

- [23] Liang D, Yang M, Guo B, et al. Zinc upregulates the expression of osteoprotegerin in mouse osteoblasts MC3T3-E1 through PKC/MAPK pathways[J]. Biol Trace Elem Res, 2012, 146(3): 340-348
- [24] Li H F, Xie X H, Zheng Y F, et al. Development of biodegradable Zn-IX binary alloys with nutrient alloying elements Mg, Ca and Sr [J]. Sci Rep, 2015, 5: 10719
- [25] Tapiero H, Tew K D. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins[J]. Biomed Pharmacother, 2003, 57(9): 399-411
- [26] Festa M D, Anderson H L, Dowdy R P, et al. Effect of zinc intake on copper excretion and retention in men [J]. Am J Clin Nutr, 1985, 41(2):285-292
- [27] Fieten H, Hugen S, van den Ingh T S, et al. Urinary excretion of copper, zinc and iron with and without D-penicillamine administration in relation to hepatic copper concentration in dogs[J]. Vet J, 2013, 197(2): 468-473
- [28] Foster M, Samman S. Zinc and Regulation of Inflammatory Cytokines: Implications for Cardiometabolic Disease [J]. Nutrients, 2012, 4(12): 676-694
- [29] Guillory R J, Bowen P K, Hopkins S P, et al. Corrosion Characteristics Dictate the Long-Term Inflammatory Profile of Degradable Zinc Arterial Implants [J]. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2016, 2(12): 2355-2364
- [30] Prasad A S. Clinical, biochemical, and pharmacological role of zinc [J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 1979, 19: 393-426
- [31] Fosmire G J. Zinc toxicity[J]. Am. J. Clin. Nutr., 1990(51): 225-227
- [32] Nriagu J. Zinc Toxicity in Humans [M]. Encyclopedia of Environmental Health. Burlington: Elsevier, 2011: 801-807
- [33] King J C, Shames D M, Woodhouse L R. Zinc homeostasis in humans[J]. J Nutr, 2000, 130(5S Suppl): 1360S-1366S