

· 论著 ·

管饲肠内营养支持治疗对中度慢性阻塞性肺疾病急性加重无创通气患者疗效的影响

骆勇 贾文钗 王征

北京大学首钢医院重症医学科(北京 100144)

【摘要】 目的 探讨管饲肠内营养支持治疗对中度慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)行无创正压通气(NPPV)治疗患者临床疗效的影响。方法 选择 2009 年 1 月至 2011 年 4 月北京大学首钢医院重症医学科收治的中度 AECOPD 需行 NPPV 治疗的患者 60 例,随机分为管饲肠内营养组(30 例)和经口摄食组(30 例)。比较两组患者 7 d 内每日营养摄入量和累计营养摄入量,7 d 后血浆前白蛋白和转铁蛋白浓度的变化,脱机成功率,无创通气时间,住 ICU 时间,气管插管率,以及 28 d 死亡率。结果 与经口摄食组比较,管饲肠内营养组 7 d 内每日营养摄入量和累计摄入量明显增加($P < 0.05$),7 d 后血浆前白蛋白[(258.4 ± 16.5) mg/L]比(146.7 ± 21.6) mg/L]和转铁蛋白[(2.8 ± 0.6) g/L]比(1.7 ± 0.3) g/L]浓度明显升高($P < 0.05$),脱机成功率明显升高(83.3% 比 70.0%, $P < 0.05$),无创通气时间[5.6(3.2 ~ 8.6) d]比 8.4(4.1 ~ 12.3) d]、住 ICU 时间[9.2(7.4 ~ 11.8) d]比 13.6(8.3 ~ 17.2) d]明显缩短($P < 0.05$),气管插管率(16.6% 比 30.0%)和 28 d 死亡率(3.3% 比 10.0%)明显降低($P < 0.05$)。结论 管饲肠内营养较经口摄食能迅速改善中度 AECOPD 行 NPPV 治疗患者的营养状态,提高脱机成功率,缩短无创通气时间和住 ICU 时间,降低气管插管率和死亡率。研究结果提示对中度 AECOPD 行 NPPV 治疗的患者应首选管饲肠内营养支持治疗。

【关键词】 管饲肠内营养; 慢性阻塞性肺疾病; 无创正压通气

Effects of Enteral Tube Feeding on Moderate AECOPD Patients Received Noninvasive Positive Pressure Ventilation LUO Yong, JIA Wen-chai, WANG Zheng. Department of Intensive Care Medicine, Shougang Hospital, Peking University, Beijing, 100144, China

Corresponding Author: LUO Yong, E-mail: lkly126@126.com

[Abstract] **Objective** To explore the effects of enteral tube feeding on moderate AECOPD patients who underwent noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). **Methods** Sixty moderate AECOPD patients with NPPV admitted from January 2009 to April 2011 were recruited for the study. They were randomly divided into an enteral tube feeding group ($n = 30$) received enteral tube feeding therapy, and an oral feeding group ($n = 30$) received oral feeding therapy. Everyday nutrition intake and accumulative total nutrition intake in 7 days, plasma level of prealbumin and transferrin, success rate of weaning, duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, rate of trachea cannula, and mortality rate in 28 days were compared between the two groups. **Results** Compared with the oral feeding group, the everyday nutrition intake and accumulative total nutrition intake in 7 days obviously increased ($P < 0.05$), while the plasma prealbumin [(258.4 ± 16.5) mg/L] vs. (146.7 ± 21.6) mg/L] and transferrin [(2.8 ± 0.6) g/L] vs. (1.7 ± 0.3) g/L] also increased significantly after 7 days in the enteral tube feeding group ($P < 0.05$). The success rate of weaning (83.3% vs. 70.0%), the duration of mechanical ventilation [5.6(3.2-8.6) days vs. 8.4(4.1-12.3) days], the length of ICU stay [9.2(7.4-11.8) days vs. 13.6(8.3-17.2) days], the rate of trachea cannula (16.6% vs. 30.0%), the mortality rate in 28 days (3.3% vs. 10.0%) all had significant differences between the enteral tube feeding group and the oral feeding group. **Conclusions** For moderate AECOPD patients with NPPV, enteral tube feeding can obviously improve the condition of nutrition and increase the success rate of weaning, shorten the mechanical ventilation time and the mean stay in ICU, decrease the rate of trachea cannula and mortality rate in 28 days. Thus enteral tube feeding should be preferred for moderate AECOPD patients with NPPV.

[Key words] Enteral tube feeding; Chronic obstructive pulmonary disease; Noninvasive positive pressure ventilation

通讯作者:骆勇, E-mail: lkly126@126.com

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的慢性呼吸系统疾病,患病人数逐年增多,死亡率高,而COPD急性加重(AECOPD)合并呼吸衰竭是导致患者住院最重要的原因,也是入住ICU的重要原因^[1]。近年来发现无创正压通气(NPPV)早期干预治疗可使合并轻中度呼吸衰竭的AECOPD后期气管插管率从15.2%降到4.7%^[2],而气管插管导致的呼吸机相关性肺炎是AECOPD死亡的重要原因^[3]。因此,针对中度呼吸性酸中毒($7.25 < \text{pH} < 7.35$)及呼吸困难(辅助呼吸肌参与呼吸,呼吸频率>25次/min)的AECOPD患者,中华医学会重症医学分会制定的《AECOPD的机械通气指南》推荐应用NPPV(A级),目前已成为治疗中度AECOPD的重要措施^[4]。但NPPV需要面罩与患者面部相连,而且为正压通气,有胃肠胀气、误吸等不良反应,无创通气的方式以及AECOPD疾病本身的特性均影响患者的进食。目前临床常用的经口摄食的营养方式对中度AECOPD行NPPV治疗的患者难以达到生理所需的营养,普遍存在喂养不足^[5],无论是营养的热卡还是所需营养成分的比例均不能满足这类患者的需求,但是否会影响AECOPD行NPPV治疗患者的效果和预后尚缺乏研究。本研究以经口摄食患者为对照组,探讨以管饲肠内营养的方式满足患者营养需求对中度AECOPD行NPPV治疗患者疗效的影响。

对象与方法

一、对象

选择2009年1月至2011年4月北京大学首钢医院重症医学科收治的确诊为中度AECOPD($7.2 < \text{pH} < 7.5$,伴有明显呼吸困难,呼吸频率>25次/min)进行NPPV治疗的患者60例,随机分为管饲肠内营养组(30例)和经口摄食组(30例)。病例排除标准:合并恶性肿瘤、消化道出血、肠梗阻、血流动力学不稳定、严重肝肾功能不全、甲状腺机能亢进症、糖尿病、结核。两组患者在年龄、性别、体重、APACHEⅡ评分的差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、方法

1. 治疗:在抗感染、无创通气、解痉平喘等基础治疗上,管饲肠内营养组制定营养支持热卡目标,按Harris-Benedict公式计算患者每天的基础需要量(BEE),呼吸衰竭需要量为 $\text{BEE} \times \text{校正分数}(\text{男} 1.16, \text{女} 1.19) + 10\% \text{BEE}$ 。氮摄入量 $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,热氮比 $100 \sim 150 \text{ kCal:1 g}$ 。营养制剂选用能全

(整蛋白纤维型),其能量分布为蛋白质16%、脂肪35%、碳水化合物49%,能量密度 1.5 kCal/mL ,热氮比 131 kCal:1 g 。肠内营养组均置入鼻胃管,开始喂养每小时 20 mL 泵入,每4 h检查胃残量一次,若胃残量 $< 200 \text{ mL}$,患者无腹胀、腹泻,则每4 h增加 20 mL ,直达目标喂养量;若胃残量 $> 200 \text{ mL}$,或出现腹胀、腹泻,则暂停,每4 h再评估。管饲肠内营养至少持续7 d以上。经口摄食组不设定营养目标,但鼓励患者经口尽最大可能摄食,以半流食为主。

2. 观察指标:7 d内每日营养摄入量和累计营养摄入量,第1 d、第7 d血浆前白蛋白和转铁蛋白浓度,脱机成功率,无创通气时间,住ICU时间,气管插管率,28 d病死率。

三、统计学处理

应用SPSS 13.0统计软件包进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料采用例数和率($n, \%$)表示,组间比较采用行 χ^2 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

管饲肠内营养组7 d内每日营养摄入量以及累计摄入量明显高于经口摄食组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表1。两组治疗前的营养指标血浆前白蛋白和转铁蛋白浓度均较低,经7 d治疗后,管饲肠内营养组较经口摄食组血浆前白蛋白和转铁蛋白浓度明显升高,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表2。

管饲肠内营养组25例成功脱机,而经口摄食组21例成功脱机。管饲肠内营养组平均无创通气时间为 $5.6(3.2 \sim 8.6) \text{ d}$,经口摄食组为 $8.4(4.1 \sim 12.3) \text{ d}$ 。管饲肠内营养组平均住ICU时间为 $9.2(7.4 \sim 11.8) \text{ d}$,经口摄食组为 $13.6(8.3 \sim 17.2) \text{ d}$,两组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

管饲肠内营养组有5例(16.6%)患者因病情恶化、呼吸困难、血气指标无明显改善等原因行气管插管有创机械通气支持治疗,经口摄食组则有9例(30.0%),两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表3。

管饲肠内营养组有1例行气管插管有创机械通气,合并呼吸机相关性肺炎致多脏器功能障碍,28 d内死亡;而经口摄食组有3例因上述原因28 d内死亡,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表3。

表 1 两组患者 7 d 内每日平均营养摄入量和累计营养摄入量比较 ($n = 30$, kCal, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 第 1 d | 第 2 d | 第 3 d | 第 4 d | 第 5 d | 第 6 d | 第 7 d | 累计摄入量 |
|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------|
| 管饲肠内营养组 | 1546 ± 265 * | 1674 ± 349 * | 1814 ± 249 * | 1958 ± 323 * | 1947 ± 342 * | 2104 ± 278 * | 2087 ± 356 * | 13130 ± 2162 * |
| 经口摄食组 | 654 ± 156 | 747 ± 254 | 862 ± 347 | 1042 ± 268 | 1108 ± 317 | 1183 ± 342 | 1104 ± 389 | 6700 ± 2073 |

注:与经口摄食组比较, * $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗 7 d 前后前白蛋白和转铁蛋白比较 ($n = 30$, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 前白蛋白 (mg/L) | | 转铁蛋白 (g/L) | |
|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 治疗前 (第 1 d) | 治疗后 (第 7 d) | 治疗前 (第 1 d) | 治疗后 (第 7 d) |
| 管饲肠内营养组 | 94.3 ± 12.4 | 258.4 ± 16.5 * | 1.2 ± 0.3 | 2.8 ± 0.6 * |
| 经口摄食组 | 101.6 ± 14.3 | 146.7 ± 21.6 | 1.0 ± 0.4 | 1.7 ± 0.3 |

注:与经口摄食组比较, * $P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前后指标比较

| 观察指数 | 管饲肠内营养组 | 经口摄食组 |
|------------------------|-------------------|------------------|
| 撤机成功率 | 25/30(83.3%) * | 21/30(70.0%) |
| 平均无创通气时间 (d, 中位数) | 5.6(3.2 ~ 8.6) * | 8.4(4.1 ~ 12.3) |
| 平均住 ICU 时间 (d, 中位数) | 9.2(7.4 ~ 11.8) * | 13.6(8.3 ~ 17.2) |
| 气管插管率 | 5/30(16.6%) * | 9/30(30.0%) |
| 28 d 死亡率 | 1/30(3.3%) * | 3/30(10.0%) |

注:与经口摄食组比较, * $P < 0.05$

讨 论

COPD 患者多合并营养不良,国外研究发现约 25% 的 COPD 门诊患者存在营养不良,50% 的 COPD 住院患者有明显营养不良,而发生急性呼吸衰竭的患者约 60% 以上存在营养不良^[6]。本组患者营养支持治疗前测定的营养指标血浆前白蛋白和转铁蛋白浓度均明显低于正常参考值,也表明这类患者普遍存在严重营养不良。

COPD 疾病本身有多种原因导致营养不良,如长期气道阻塞,肺泡弹性回缩力降低,呼吸功和氧耗量增加,且肺过度充气,使膈肌收缩效率降低^[7]。COPD 患者每日用于呼吸的耗能可达 1799 ~ 3012 kJ,较正常人高 10 倍^[8]。长期低氧血症和/或高碳酸血症导致电解质紊乱和消化功能紊乱,营养物质的消化吸收和氧化利用均受影响。COPD 患者常伴有心肺功能不全,进食能量受限,营养摄入减少,尤其是在 AECOPD 状态下,感染细菌毒素、炎性介质、缺氧、焦虑、恐惧等因素引起机体内分泌紊乱,处于严重应激及高代谢状态,能量消耗进一步增加^[9]。有报道 COPD 伴营养不良患者静息能量消耗 (REE) 较营养正常患者高 20% ~ 30%^[2]。另外,COPD 患者常用药物如茶碱等对胃肠道有刺激作用,皮质激素对机体的代谢有一定影响,抗生素的使

用可导致菌群失调,这些因素也常影响到 COPD 患者的营养吸收。

营养不良尤其是严重的营养不良对 COPD 患者危害较大。营养不良不仅可使患者细胞免疫功能下降及分泌性 IgA 减少,诱发或加重肺部感染,还可损害患者的呼吸肌功能、通气动力,导致以膈肌为主的呼吸肌群的总量减少,呼吸肌群功能降低,使之容易发生呼吸肌疲劳,通气驱动力降低^[6,8]。而电解质紊乱,如低磷血症、低钾血症等也进一步加重呼吸肌功能紊乱。充分的营养支持治疗可纠正或减轻营养不良所致的危害,改善 COPD 患者的呼吸功能。研究表明存在呼吸肌强度减弱的患者经充分营养补充后呼吸肌强度可得到改善^[9]。这与本研究得出的经充分的营养支持治疗可使中度 AECOPD 行 NPPV 治疗患者提早脱机的结论相符。

对于中度 AECOPD 行 NPPV 治疗的患者,经口摄食难以满足患者对营养的需求,而考虑管饲肠内营养是由中度 AECOPD 疾病本身的特点决定的。AECOPD 主要原因是由于支气管-肺部感染引起^[10],在合理应用抗生素后一般需要 5 ~ 7 d 肺部感染才能得到控制,而呼吸肌疲劳则需较长时间缓解,因此这类患者需 NPPV 时间较长。临幊上中度 AECOPD 患者本身多伴有营养不良,而行 NPPV 治疗对患者进食有较大影响,经口摄食的营养质量和数量均会造成营养不足,较长时间的喂养不足会增加并发症的发生,影响患者的预后^[11-13]。本研究也表明经口摄食组每日营养摄入量和 7 d 累计摄入量明显低于管饲肠内营养组。管饲肠内营养支持治疗通过放置胃管,采用特殊营养制剂和泵入的方式,可保证患者对营养质量和数量方面的需求。胃管本身可防治 NPPV 不良反应,如胃肠胀气,同时泵入的方式可减轻胃肠的负担。有研究表明充分的营养支持可改善 COPD 患者的肺功能、血气指标、呼吸肌力,缩短机械通气时间^[14,15]。本研究也证实,对中度 AECOPD 行 NPPV 治疗的患者早期给予足量的管饲肠内营养支持能迅速改善此类患者营养状态,缩短机械通气时间,减少气管插管有创机械通气比例,缩短住 ICU 时间,提高脱机成功率,降低病死率。

呼吸机相关性肺炎与气管插管有关^[16],NPPV 可降低 AECOPD 患者的气管插管需求,从而减少呼

吸机相关性肺炎的发生,缩短住院时间,降低院内死亡率^[17,18]。呼吸机相关性肺炎是 AECOPD 患者死亡的重要原因。本研究出现的 4 例 28 d 内的死亡均与气管插管行有创机械通气并发呼吸机相关性肺炎有关。因此,尽量减少气管插管有创机械通气治疗是 AECOPD 治疗成功的关键因素之一。中度 AECOPD 行 NPPV 治疗时间较长,要提高 NPPV 治疗中度 AECOPD 患者的成功率,营养支持治疗占重要的地位。本研究表明对中度 AECOPD 行 NPPV 治疗的患者早期给予充分的管饲肠内营养支持治疗能减少气管插管有创机械通气比例,从而减少呼吸机相关性肺炎的发生,降低死亡率,改善这类患者的预后。

综上所述,本研究结果表明对中度 AECOPD 伴有营养不良患者,行 NPPV 治疗期间经口摄食难以达到喂养目标,需要早期营养干预治疗;早期给予管饲肠内营养支持治疗,可迅速改善这类患者的营养状态,提高脱机成功率,缩短机械通气时间和住 ICU 时间,降低气管插管率和死亡率,从而改善中度 AECOPD 行 NPPV 患者的预后。由于我们的病例数量有限,以上结论还需多中心、大样本的随机临床研究来验证。

参 考 文 献

- 1 Global initiative for chronic obstructive Lung Disease (GOLD) 2005. www.goldcopd.com.
- 2 Collaborative Research group of Noninvasive Mechanical Ventilation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multi center randomized control trial. Chin Med J, 2005, 118:2034-2040.
- 3 Safran N, Dezfulian C, Collard HR, et al. Clinical and economic consequences of ventilator associated pneumonia; a systemic review. Crit Care Med, 2005, 33:2184-2193.
- 4 中华医学会重症医学分会. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南(2007). 中国危重病急救医学, 2007, 19:513-518.
- 5 周华, 杜斌, 柴文昭, 等. 我国危重症病人营养支持现状调查分析. 肠外与肠内营养, 2009, 16:259-263.
- 6 Rossi A, Polese G, Brandi G, et al. Intrinsic positive end expiratory pressure (PEEPi). Intensive Care Med, 1995, 21:522-536.
- 7 Ninane V, Yernault JC, Troyer AD, et al. Intrinsic PEEP in patients with chronic obstructive pulmonary disease: role of expiratory muscles. Am Rev Respir Dis, 1993, 148:1037-1042.
- 8 林江涛. 缓解期慢性阻塞性肺疾病患者的营养状态与营养治疗. 中华结核和呼吸杂志, 1996, 19:261-264.
- 9 Muers MF, Geen JH. Weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J, 1993, 6:729.
- 10 Elliott MW. Non-invasive ventilation for acute respiratory disease. Br Med Bull, 2004, 72:83-89.
- 11 黎介寿. 临床营养支持的发展趋势. 肠外与肠内营养, 2010, 17: 1-3.
- 12 Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. N Engl J Med, 2009, 361:1088-1097.
- 13 黎介寿. 重症病人营养治疗个体化的思考. 肠外与肠内营养, 2009, 16:193-194.
- 14 曹志新, 王辰. 无创机械通气的应用范围及指征. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25:136-137.
- 15 邹彬, 邓克勤, 叶军健, 等. 慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭行机械通气患者营养支持疗效观察. 中国呼吸与危重监护杂志, 2003, 2:114.
- 16 于洪涛, 贾金广, 王敏, 等. 呼吸重症监护病房呼吸机相关性肺炎的危险因素分析. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10:69-71.
- 17 Organized jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by ATS Board of Directors, December 2000. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163:283-291.
- 18 Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive ventilation? A systematic review of the literature. Ann Intern Med, 2003, 138:861-870.

(收稿日期:2011-09-14 修回日期:2011-12-13)

(本文编辑:张元芬)

· 读 者 · 作 者 · 编 者 ·

本刊编辑部已启用科技期刊学术不端文献检测系统

为了提高来稿质量,禁止抄袭、伪造、剽窃、不当署名、一稿多投等学术不端行为在本刊的出现,促进本刊健康发展,我们已启用“科技期刊学术不端文献检测系统”,对所有来稿在收稿时即进行检测。该系统将提交的文件与涵盖数千万条数据的中国文献总库,上百亿网页资源、数百万英文文献资源比对,并创建一个完整的文献复制报告。在报告中,不仅包括检测文献总的文字复制比例,还详细列出检测文献中每一段雷同文字的详细出处,并准确定位每一段文字的具体位置。希望作者在撰写论文时,一定要本着实事求是的科学精神,自觉抵制上述学术不端行为,引用他人的研究成果时务必标引参考文献。本刊希望借助此工具,与广大专家学者一道,共同遏制学术不端之风,构建公平公正的学术交流平台,营造健康的学术环境。

本刊编辑部