

· 临床研究 ·

早期足量蛋白营养支持对重症患者预后的影响

唐卫东 朱李俊 邵雪波 陈琪 卢恩奎

[摘要] 目的 探讨早期足量蛋白营养对重症患者营养、免疫及临床治疗结局的影响。方法 回顾性分析46例重症患者,根据营养支持方式分为观察组15例和对照组31例。对照组应用基础营养方案,肠内营养用量逐日增加并维持在非蛋白热卡 $25 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。观察组在此基础上,额外经肠内应用乳清蛋白粉或静脉补充氨基酸,一般在3 d内达到每日蛋白摄入量 2 g/kg 。观察两组治疗前后营养指标、免疫指标及临床治疗指标间的差异。结果 治疗后,观察组患者转铁蛋白、前白蛋白、白蛋白、总蛋白和血红蛋白等营养指标明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.73、2.17、2.23、2.21、2.16, P 均 <0.05);观察组的淋巴细胞、IgA、IgG、IgM、补体C3、补体C4等免疫指标明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.30、2.61、3.39、2.36、2.17、2.20, P 均 <0.05);观察组急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA)均低于对照组,机械通气时间和重症病房住院时间均短于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-2.15、-2.25、-2.11、-2.10, P 均 <0.05)。结论 早期足量蛋白营养能改善重症患者的营养状态,增强免疫功能,提升临床治疗结局。

[关键词] 重症; 营养支持; 肠内营养; 足量蛋白; 免疫功能

Effects of early adequate protein nutrition on prognosis of severe patients TANG Weidong, ZHU Lijun, SHAO Xuebo, et al. Department of Intensive Care Unit, The First People's Hospital of Fuyang Hangzhou, Hangzhou 311400, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of early adequate protein nutrition on nutritional status, immune function, and treatment outcome in severe patients. **Methods** A retrospective analysis was performed on 46 cases of severe patients, which were divided into observation group (15 cases) and control group (31 cases) according to different nutritional support methods. The control group was treated with normal nutrition strategy, in which the volume of enteral nutrition was daily increased and then maintained at $25 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$. The observation group additionally supplemented with intestinal whey protein powder or intravenous amino acid (up to $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$). The nutritional indexes, immune indexes, clinical therapeutic indexes in the two groups before and after treatment were observed. **Results** After treatment, the nutritional indexes including transferrin, prealbumin, albumin, total protein, and hemoglobin in the observation group were significantly higher than those in the control group ($t=2.73, 2.17, 2.23, 2.21, 2.16, P<0.05$). The immune indexes including lymphocyte, IgA, IgG, IgM, complement C3, and complement C4 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($t=2.30, 2.61, 3.39, 2.36, 2.17, 2.20, P<0.05$). The APACHE II score and SOFA score in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the mechanical ventilation time and ICU stay time were significantly shorter than those in the control group ($t=-2.15, -2.25, -2.11, -2.10, P<0.05$). **Conclusion** Early adequate protein nutrition can improve the nutritional status, enhance the immune function, and improve the clinical outcome of severe patients.

[Key words] severe patients; nutrition support; enteral nutrition; adequate protein; immune function

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.010.009

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY247)

作者单位:311400 浙江杭州,杭州市富阳区第一人民医院重症医学科

重症患者在经历严重疾病打击后,将出现高分解代谢,随之能量耗竭与免疫力下降,导致多器官损伤,甚至死亡^[1]。研究表明,肠内营养作为能量补给的重要手段,具有维护胃肠功能及改善重症患者

预后的有利作用^[2]。然而,肠内营养制剂以非蛋白热卡为主,无法纠正机体负氮平衡^[3]。此外,国外研究显示早期足量蛋白联合足量热卡供应能进一步改善重症患者预后^[4]。因而,本次研究选择在肠内营养基础上,增加乳清蛋白粉或氨基酸的营养方案,从营养状态、免疫功能、治疗结局等方面评估早期足量蛋白营养支持对重症患者预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年1月至2022年10月期间杭州市富阳区第一人民医院重症医学科收住的重症患者,入选标准包括:急性生理与慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) ≥ 18 分,入住重症病房 ≥ 7 d。排除:年龄 <18 岁患者,怀孕或哺乳期妇女,入住重症病房治疗24~48h后血流动力学仍不稳定者,大量蛋白摄入禁忌者,严重消化道出血、肠梗阻与腹内高压者。本次研究获得医院伦理委员会审批备案。最终纳入46例患者,均签署知情同意书。根据营养支持方式的不同,将患者分为观察组和对照组,观察组15例,其中男性11例、女性4例;年龄20~88岁,平均(71.20 $\pm$ 17.71)岁;体重指数(21.80 $\pm$ 3.21)kg/m²;疾病构成:呼吸系统4例、心血管系统1例、中枢神经系统8例、外科术后1例、脓毒性休克1例。对照组31例,其中男性25例、女性6例;年龄34~91岁,平均(71.11 $\pm$ 15.02)岁;体重指数(21.90 $\pm$ 3.70)kg/m²;疾病构成:呼吸系统13例、心血管系统3例、中枢神经系统13例、外科术后1例、脓毒性休克1例。两组患者的性别、年龄、体重指数、疾病构成等指标比较,差异均无统计学意义(P

均 >0.05)。

1.2 方法 所有重症患者入院后尽早评估肠内营养实施的可行性,并根据患者的胃肠蠕动能力选择留置胃管或空肠营养管,然后在入院24~48h开始肠内营养支持治疗,一般在3d内达到目标用量。对照组患者按照2016年肠外肠内营养学会国际指南^[5]确定基础营养方案,选择的肠内营养制剂剂量均为500 ml/瓶,各患者根据自身情况选择合适的肠内营养制剂,如胃肠道功能完整者选用整蛋白型,不全者选用短肽型,糖尿病与应激性高血糖者选用缓释淀粉型,肠内营养用量逐日增加并维持在非蛋白热卡25 kcal $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹。观察组患者在对照组肠内营养实施方案的基础上,再额外经肠内应用乳清蛋白粉,或在患者每日经肠内无法按计划完成所有肠内营养液的灌注时,应用静脉补充氨基酸的替代方案,使每日蛋白摄入量达到2 g/kg。

1.3 观察指标 于患者入组时、治疗后第7天采集静脉血样,分别检测转铁蛋白、前白蛋白、白蛋白、总蛋白和血红蛋白等营养状态指标的变化,检测淋巴细胞、IgA、IgG、IgM、补体C3和补体C4等免疫功能指标的变化,以及评估APACHE II和序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)的变化,观察两组患者机械通气时间、重症病房住院时间等指标的差异。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的营养状况比较见表1

表1 两组治疗前后的营养状况比较/g/L

组别	转铁蛋白	前白蛋白	白蛋白	总蛋白	血红蛋白
观察组					
治疗前	1.53 $\pm$ 0.40	170.40 $\pm$ 36.05	31.50 $\pm$ 3.88	56.44 $\pm$ 6.13	119.53 $\pm$ 35.83
治疗后第7天	1.76 $\pm$ 0.50*	202.67 $\pm$ 54.24*	35.23 $\pm$ 4.18*	65.24 $\pm$ 6.68*	109.87 $\pm$ 20.20*
对照组					
治疗前	1.48 $\pm$ 0.35	164.06 $\pm$ 48.29	30.95 $\pm$ 3.76	56.87 $\pm$ 4.96	116.58 $\pm$ 28.92
治疗后第7天	1.37 $\pm$ 0.43	163.29 $\pm$ 59.19	32.71 $\pm$ 3.31	60.36 $\pm$ 7.18	95.87 $\pm$ 20.77

注:*,与对照组治疗后第7天比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,治疗前,两组转铁蛋白、前白蛋白、白蛋白、总蛋白和血红蛋白等营养状态指标比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.41、0.45、0.46、

-0.26、0.30, P 均 >0.05)。治疗后第7天,观察组患者的转铁蛋白、前白蛋白、白蛋白、总蛋白和血红蛋白等营养指标明显高于对照组,差异均有统计学意

义(t 分别=2.73、2.17、2.23、2.21、2.16, P 均 <0.05)。 2.2 两组治疗前后免疫功能比较见表2

表2 两组治疗前后免疫功能比较

组别	淋巴细胞/ $\times 10^9/L$	IgA/g/L	IgG/g/L	IgM/g/L	补体 C3/g/L	补体 C4/g/L
观察组						
治疗前	1.22 $\pm$ 0.91	2.27 $\pm$ 0.83	10.37 $\pm$ 2.88	0.92 $\pm$ 0.49	0.85 $\pm$ 0.30	0.22 $\pm$ 0.12
治疗后第7天	1.42 $\pm$ 0.45*	3.08 $\pm$ 0.98*	14.70 $\pm$ 2.66*	1.23 $\pm$ 0.39*	1.49 $\pm$ 0.43*	0.39 $\pm$ 0.10*
对照组						
治疗前	1.09 $\pm$ 0.76	2.21 $\pm$ 1.04	10.31 $\pm$ 2.19	0.88 $\pm$ 0.45	0.84 $\pm$ 0.21	0.20 $\pm$ 0.12
治疗后第7天	1.11 $\pm$ 0.42	2.23 $\pm$ 1.04	11.62 $\pm$ 2.99	1.00 $\pm$ 0.25	1.19 $\pm$ 0.45	0.32 $\pm$ 0.10

注:*,与对照组治疗后第7天比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,治疗前,两组淋巴细胞、IgA、IgG、IgM、补体C3和补体C4免疫功能指标比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.51、0.21、0.07、0.23、0.17、0.41, P 均 >0.05)。治疗后第7天,观察组的淋巴细胞、IgA、IgG、IgM、补体C3、补体C4免疫指标明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.30、2.61、3.39、2.36、2.17、2.20, P 均 <0.05)。

2.3 两组治疗前后 APACHE II 评分和 SOFA 评分比较见表3

组别	APACHE II 评分	SOFA 评分
观察组		
治疗前	20.07 $\pm$ 5.78	5.33 $\pm$ 1.80
治疗后第7天	11.73 $\pm$ 3.08*#	3.47 $\pm$ 0.92*#
对照组		
治疗前	22.10 $\pm$ 6.37	5.83 $\pm$ 1.34
治疗后第7天	15.03 $\pm$ 5.53*	4.61 $\pm$ 1.71*

注:*,与同组治疗前比较, $P<0.05$;#:与对照组治疗后第7天比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,治疗前,两组 APACHE II 评分和 SOFA 评分组间比较,差异均无统计学意义(t 分别=-1.04、-1.05, P 均 >0.05)。治疗后第7天,两组 APACHE II 评分和 SOFA 评分均低于治疗前,差异均有统计学意义(t 分别=4.66、4.93、3.10、3.58, P 均 <0.05),且观察组 APACHE II 评分和 SOFA 评分均低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-2.15、-2.25, P 均 <0.05)。

2.4 两组治疗后机械通气时间和重症病房住院时间比较见表4

由表4可见,观察组患者的机械通气时间和重症病房住院时间均短于对照组,差异均有统计学意

义(t 分别=-2.11、-2.10, P 均 <0.05)。

表4 两组治疗后机械通气时间和重症病房住院时间比较/d

组别	机械通气时间	重症病房住院时间
观察组	8.13 $\pm$ 3.58*	9.60 $\pm$ 3.89*
对照组	10.81 $\pm$ 4.22	12.39 $\pm$ 4.36

注:*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

重症患者机体营养不良发生率高达40%^[6]。国际上非常重视重症营养支持的必要性,且在不断完善营养支持的评估与实施方案^[5,7]。研究表明,重症患者会因毛细血管渗漏、肌肉蛋白分解、炎症因子合成等因素,造成入院后首个24 h内的蛋白丢失4倍或以上,且此后将持续丢失^[8]。目前研究已认识到早期高热卡、低蛋白的营养支持方案对重症患者是有害的^[7]。尤其是多个临床实践表明足量蛋白营养联合目标非蛋白热卡营养优于传统营养方案的治疗效果。Compher等^[9]入选2 853例机械通气患者,研究发现高蛋白摄入与低死亡风险相关,且患者蛋白营养每增加10%,相关死亡率则下降6.6%。沈晓圆等^[10]研究发现足量蛋白营养能改善重症颅脑外伤患者的营养状况,增强机体免疫功能、缩短机械通气时间,并利于意识水平恢复。

基于上述临床问题与需求,本次研究回顾性地分析了近3年本院重症患者实施早期足量蛋白营养的应用效果。根据临床现有蛋白营养物质与营养途径,研究首选肠内应用乳清蛋白粉,次选静脉补充氨基酸,其中乳清蛋白富含人体必需的氨基酸,已被发现具有减缓肌肉丢失、调控炎症及增强免疫力等作用^[11]。结合指南^[5]建议,本次研究选定重症患者入院24~48 h开始肠内营养治疗,逐日增加营养物质并维持非蛋白热卡25 kcal $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹和蛋白

2 g/kg。结果显示,治疗后,观察组患者转铁蛋白、前白蛋白、白蛋白、总蛋白和血红蛋白等营养指标明显高于对照组(P 均 <0.05),提示足量蛋白营养利于纠正重症患者的蛋白质合成与分解失衡,改善机体的整体营养状态。另外,考虑到蛋白质参与多种免疫球蛋白合成及免疫细胞功能维护^[12],本次研究还检测了淋巴细胞、免疫球蛋白及补体的变化,结果显示,观察组的淋巴细胞、IgA、IgG、IgM、补体C3、补体C4等免疫指标明显高于对照组(P 均 <0.05),提示足量蛋白营养较传统营养方式能更好地改善机体免疫功能。同时,观察组治疗后的APACHE II评分和SOFA评分均低于对照组,机械通气时间和重症病房住院时间均短于对照组(P 均 <0.05),表明采用早期足量蛋白营养联合传统肠内营养后,患者疾病严重度改善更快,且机械通气时间和重症病房住院时间更短,提示早期足量蛋白营养使重症患者获得更好的临床预后结局。

本次研究存在如下局限性。首先,研究虽观察到早期足量蛋白营养对重症患者预后的改善作用,但该回顾性研究的整体样本量偏小,日后需更大样本量的前瞻性研究确认该营养方案的治疗效果。其次,研究仅观察了大体的营养、免疫及疾病严重度指标,并未观察各个器官功能的恢复过程及潜在的不良反应。再者,研究仅观察了重症患者在重症病房住院期间的情况,且选取的观察时间点偏少、整体研究周期偏短。

综上所述,在重症患者的治疗期间,早期足量蛋白营养联合传统肠内营养能改善重症患者营养状况,增强机体免疫功能,改善疾病严重度,最终提升患者治疗结局。

参考文献

- 1 Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of critical illness and role of nutrition[J]. *Nutr Clin Pract*, 2019, 34(1): 12-22.
- 2 van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: Practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 368.
- 3 Alien K, Hoffman L. Enteral nutrition in the mechanically ventilated patient[J]. *Nutr Clin Pract*, 2019, 34(4): 540-557.
- 4 Bernhard F, Oliver N, David CS, et al. Dietary protein, muscle, and physical function in the very old[J]. *Nutrients*, 2018, 10(7): 935-947.
- 5 McClave SA, Taylor BE, 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 (ASPEN) [J]. *JPEN*, 2016, 40(2): 159-211.
- 6 吴国豪. 外科重症病人营养支持治疗策略[J]. *外科理论与实践*, 2016, 21(1): 12-15.
- 7 Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79.
- 8 Wischmeyer PE. Tailoring nutrition therapy to illness and recovery[J]. *Critical Care*, 2017, 21(Suppl 3): 316.
- 9 Compher C, Chittams J, Sammarco T, et al. Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: A patient multicenter, multinational observational study[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45: 156-163.
- 10 沈晓圆, 金红芳, 许冠华, 等. 肠内途径补充足量蛋白质在重症颅脑损伤患者营养支持治疗中的价值探讨[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(10): 1260-1263.
- 11 Verreijen AM, Verlaan S, Engberink MF, et al. A high whey protein-, leucine-, and vitamin D-enriched supplement preserves muscle mass during intentional weight loss in obese older adults: A double-blind randomized controlled trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 101(2): 279-286.
- 12 Maguire JM, Carson SS. Strategies to combat chronic critical illness[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2013, 19(5): 480-487.

(收稿日期 2023-03-23)

(本文编辑 高金莲)