

不同营养支持途径对脓毒症患者的影响综述

梁群, 薛鸿征, 冯文佳

黑龙江中医药大学, 黑龙江哈尔滨 150040

摘要: 脓毒症易引起胃肠道的急性损伤和功能失调, 造成患者营养物质来源不足, 进而影响患者的营养状态, 甚至危及生命健康。临床上, 营养支持是脓毒症患者的重要治疗手段, 其分为肠内营养 (enteral nutrition, EN) 支持途径及肠外营养 (parenteral nutrition, PN) 支持途径。近年来, EN、PN 对于脓毒症作用的研究结论与过去似乎大相径庭, 本文旨在从各大指南推荐、大量实验基础和临床观察等方面探讨 EN、PN 在脓毒症中的作用, 为脓毒症患者营养支持途径的选择及预后改善提供参考。

关键词: 脓毒症; 营养支持; 肠内营养; 肠外营养; 胃肠功能

中图分类号: R 459.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2021)10-1110-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2021.10.020

网络出版时间: 2021-07-26 11:20

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20210726.0950.006.html>

引用本文: 梁群, 薛鸿征, 冯文佳. 不同营养支持途径对脓毒症患者的影响综述 [J]. 解放军医学院学报, 2021, 42 (10): 1110-1113.

Effect of different nutritional support methods on patients with sepsis

LIANG Qun, XUE Hongzheng, FENG Wenjia

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China

Corresponding author: XUE Hongzheng. Email: 2357935832@qq.com

Abstract: Sepsis is easy to cause acute damage and dysfunction of the gastrointestinal tract, resulting in insufficient of nutrients in the patients, thereby affecting the nutritional status of patients, even threatening life. In clinical, nutritional support is an important treatment for patients with sepsis, which is divided into enteral nutritional support (EN) and parenteral nutritional support (PN). In recent years, the research conclusions on the effects of EN and PN on sepsis seem to be quite different from those in the past. The purpose of this article is to explore the role of EN and PN in sepsis from the recommendations of major guidelines, a large number of experimental foundations, clinical observations and so on, so as to provide references for clinicians in choosing suitable nutritional support and improving the prognosis of patients.

Keywords: sepsis; nutritional support; enteral nutrition; parenteral nutrition; gastroenteric function

Cited as: Liang Q, Xue HZH, Feng WJ. Effect of different nutritional support methods on patients with sepsis [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2021, 42 (10): 1110-1113.

脓毒症是重症医学的常见疾病, 在临床上具有高病死率及高治疗费用的特点, 被定义为感染引起宿主反应失调进而导致危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒症可引起严重的代谢紊乱, 且胃肠道是最易受累的器官之一, 其急性损伤的发生率可高达 62%, 是严重影响患者病情及预后的因素^[2]。在脓毒症的病程发展中, 胃肠道既是受害者也是元凶, 脓毒症可造成胃肠道损伤, 使肠道黏膜的通透性增高, 利于细菌及毒素的移位, 诱发

或加重其他器官功能受损, 是导致多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 的重要环节^[3-5]。人体的营养物质主要来源于胃肠道的吸收, 因此在脓毒症的治疗中, 不仅要预防胃肠道的急性损伤, 还要及时摄入和补充营养物质, 维持良好的营养状态, 以改善患者病情及预后, 在这一系列作用结果中营养支持途径扮演着重要角色^[6]。目前对于脓毒症患者营养支持途径的选择和应用的时间点, 在学术界众说纷纭, 本文分析不同营养支持途径对脓毒症患者胃肠道功能和营养状态的作用, 进而探讨其对脓毒症患者病情及预后的影响, 希望能为脓毒症患者营养支持途径的选择提供参考。

1 指南推荐脓毒症患者的营养支持方式

中华医学会组织专家制定的《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南 (2014)》中指出, 若患者处于复苏早期、血流动力学尚未稳定阶段, 胃肠道

收稿日期: 2021-03-29

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81974557; 81774276); 黑龙江中医药大学校级科技创新研究平台项目 (2018pt06); 黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”科研项目 (2018RCL16)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81974557; 81774276)

作者简介: 梁群, 女, 博士, 主任医师, 二级教授, 博士后, 科主任。研究方向: 中西医结合治疗急危重症疾病。Email: liangqun1@sina.com

通信作者: 薛鸿征, 女, 硕士。Email: 2357935832@qq.com

无充分血供时,禁止使用肠内营养(enteral nutrition, EN)支持途径^[7-8]。因此胃肠道充足的血供是EN耐受及吸收的前提。美国重症医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)与美国肠外肠内营养学会(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)的《2016年成人危重症病人营养支持治疗实施与评价指南》中也指出对于脓毒性休克患者,血流动力学稳定或成功复苏后才给予EN^[9-10]。2017年初SCCM与欧洲危重病医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)共同发表的《拯救脓毒症运动:国际脓毒症与感染性休克治疗指南(2016)》中持有不同看法,其进一步强调EN的重要性,认为在患者耐受的情况下,应早期启动EN,且即使不耐受EN也不建议早期单独使用肠外营养(parenteral nutrition, PN)支持途径或与PN联合,而是使用静脉补充葡萄糖与EN联合;此外该指南建议对早期使用EN的患者实施低热量(<70%)或全热量(80%~100%)营养,若以低热量营养为主,后期应根据患者的耐受性逐步增加EN量^[11]。2017年3月,ESICM制定的《重症患者早期肠内营养:ESICM临床实践指南》中提出重症患者出现不可控制的休克、低氧血症、酸中毒和肠缺血等特殊临床情况时,应延迟EN,情况得以控制后尽早开始低剂量EN^[12]。2018年欧洲肠外肠内营养学会(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)对《危重症患者营养支持治疗指南》进行更新,引用了ESICM指南中EN的禁忌证,依旧建议“不可控制的休克”不使用EN,但补充了仅在液体和血管活性剂控制的休克情况下才建议开始低剂量给予EN^[13];同时建议早期启动EN并逐步增加EN剂量,若不能使用EN,则以PN替代或补充,并逐渐增加剂量^[14]。2019年德国营养医学学会(German Society for Nutritional Medicine, DGEM)发布的《危重症医学中的临床营养指南》中建议在疾病的所有阶段,都应优先采用EN,同时也提出当血流动力学不稳定或有严重的肠道功能障碍时,不宜使用EN,应首选PN,以达到营养需求^[15]。

2 肠内营养支持

正常肠黏膜细胞70%的营养来源于与营养物质的直接接触,其余30%来源于血液供给。实验研究表明在12~24h内,禁食或肠外营养的方式会使小肠黏膜质量减少50%以上,若同时肠道黏膜细胞缺乏与营养物质的接触,也会导致黏膜淋

巴组织萎缩,免疫功能受到影响^[16-18]。因此,尽早给予EN可改善脓毒症患者的营养水平,保护肠黏膜屏障及保障免疫功能,防止肠道菌群及毒素的移位,进而改善患者病情及预后等。研究还发现,早期给予EN可维持肠道黏膜的完整性,降低感染的发生,防止细菌及内毒素移位损伤器官功能,保护肝功能,促进内脏中蛋白质的合成,补充脓毒症急性期大量蛋白质的损失^[19-21]。

大量临床数据表明,病情稳定的患者早期启动EN可减轻炎症反应并改善营养状态,缩短机械通气时间和住院时间,改善预后;而单纯使用PN则易出现胃肠黏膜萎缩情况,进一步影响胃肠道消化功能,使菌群失调,黏膜屏障再次损伤^[22]。高薇薇等^[23]研究发现,早期EN不仅可以改善重症患者胃肠功能和营养状态,还能减少炎症因子释放,调节免疫反应,改善患者预后。李杨宇婧和柏海涛^[24]的临床研究也发现,EN可减轻炎症反应,促进脓毒症肝损伤患者肝功能的恢复,并显著降低腹泻、腹胀、应激性溃疡的发生率。目前指南多推荐以EN为主,但明确血流动力学不稳定的患者不推荐EN,同时有指南提出若患者耐受EN,可早期给予。一项多变量分析显示,需要 $0.14 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 或更少的去甲肾上腺素的感染性休克患者,在48h内更容易耐受EN,这类患者可以安全地给予EN^[25]。

3 肠外营养支持

单独的EN常不能满足脓毒症患者的能量和营养需求,无法纠正休克的患者不能使用EN,且脓症患者常伴有不同程度的胃肠功能障碍,如胃肠蠕动缓慢,消化、吸收功能失调等,这类患者很难耐受EN。研究表明,仅有20%的伴有胃肠功能障碍的危重患者能耐受EN,50%的此类患者早期无法进行EN^[26]。在急性脓毒症期间,亢进的代谢反应会严重影响患者的营养资源,需要足够的营养摄入,产生大量的细胞废物。对于休克的患者,在急性期其他脏器的血流供应应让位于重要器官,早期给予EN可能会造成胃肠道负担,增加胃肠道不适(呕吐)或胃肠道受损(肠缺血)等风险,而PN是安全的途径^[27]。2018年Van Dyck和Casaer^[28]在*The Lancet*发表的文章中也提及血流动力学不稳定的患者早期必须谨慎使用EN,早期EN虽降低血流感染的概率和住院时间,但有增加消化系统并发症风险的可能。戴晓勇等^[29]对血流动力学不稳定的脓毒症休克患者实施EN和PN的回顾性分析也显示早期给予EN易增加呕

吐、腹泻、急性结肠假性梗阻等胃肠道并发症，同时表明早期给予 PN 在改善免疫功能、缩短 ICU 住院时间及机械通气时间、降低 APACHE II 评分及 28 d 病死率等方面优于 EN。另外，SPN 试验随机抽取 305 例在第 3 天营养目标不足 60% 的危重患者接受 PN 或 EN，发现 PN 组的感染率明显较低^[30]。Alverdy^[31] 研究发现 EN 与 PN 对脓毒症的疗效差异无统计学意义，肠道微生物可以通过 PN 在肠道屏障传递血清营养，因此患者 EN 或 PN 的选择意义似乎不大。因为当营养物质完全通过肠外途径传递时，肠道及其微生物群似乎已经想出了如何养活自己的方法。Lewis 等^[32] 对 8816 例 ICU 患者给予 EN、PN 或 EN 联合 PN 的研究也显示，没有足够的证据能够确定 EN 较 PN 或 EN 联合 PN 有更高或更低的病死率。以上的结果说明，PN 日益受到重视，其作用逐渐凸显，但确切的影响还有待研究。

4 营养支持的时间节点

《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》中指出营养支持的时间点，即在严重脓毒症或脓毒性休克复苏后的 48 h 内尽早开始营养支持^[7]。《拯救脓毒症运动：国际脓毒症与感染性休克治疗指南(2016)》建议在患者耐受的情况下早期给予 EN^[11]。ESPEN 制定的《危重症患者营养支持治疗指南》建议早期启动 EN 并逐步增加 EN 剂量，不可控制的休克、低氧血症、酸中毒和肠缺血等情况应延迟 EN^[13-14]。

近年来，多项研究报道结果与上述指南建议有所出入。Alverdy^[31] 提出延迟(长达 7 d)向脓毒症患者提供营养是有益的。同时在最近的一篇综述中，Van Niekerk 等^[33] 也认为脓毒症患者喂养不足可能是有益的，并调查脓毒症患者营养延迟的好处，考虑脓毒症的炎症反应会拮抗胃肠道功能，刺激机体维持分解代谢状态，引发某些生理机制，如自噬。自噬机制能在去除脂多糖和清除病原体中发挥关键作用，而禁食是自噬的有效诱导剂；同时炎性因子诱导的分解代谢与禁食诱导的分解代谢能够协同增强分解代谢，从而促进细胞存活并增强免疫功能，因此抑制喂养可能是一种手段，故而建议可以考虑在脓毒症患者中实施“早期禁食”的策略。但 De Koning 等^[34] 对此建议保持质疑，认为禁食可能会导致热量、维生素、微量元素和最重要的蛋白质缺失和摄入不足，从而加重患者病情。

5 结语

目前，许多指南都包含了给予 EN 的相应建议，一些研究也表明 EN 对脓毒症患者的病死率和继发性炎症发生率有良好的影响，能够改善患者预后，提高其生活质量。与此同时，也逐渐认清这样一个事实，即单独使用 EN 并不能满足脓毒症患者的需求，且研究也显示 PN 对肠道健康是有益的。因此，指南推荐病情稳定、胃肠道耐受的患者，可早期给予 EN；出现血流动力学不稳定、胃肠道不耐受等 EN 禁忌证时，可首选 PN。EN 能够改善胃肠道血流，保持肠黏膜结构，刺激酶促过程，增强系统免疫反应，且可预防细菌易位和应激性溃疡；同时 EN 不需要中心静脉通路，可避免 PN 的不良影响(如高血糖症、高脂血症)，相对于 PN 更安全。然而，EN 也会受到胃肠道功能失调(呕吐、腹泻)的阻碍，并在胃肠道缺血、受伤或阻塞时是禁忌，在休克患者中，EN 会给血供不足的胃肠道带来过多的消化负荷而进一步损伤胃肠道，增加肠缺血的风险。因此，在临床中关于 EN、PN 的使用仍须继续研究探讨。PN、EN 亦无孰好孰坏之分，都有助于患者病情恢复，也都有一定的局限性和不足。临床中需要根据患者的具体情况，个体化选择营养支持途径。同时，对于营养支持时间节点的选择，应保持探索精神，而不是单纯早期给予。

参考文献

- 1 张尧尧, 张永, 李言. PD-1/PD-L1 与脓毒症的免疫紊乱 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20 (5): 481-486.
- 2 Zhang D, Li N, Dong LH, et al. Evaluation of clinical application of ESICM acute gastrointestinal injury grading system: a single-center observational study [J]. *Chin Med J*, 2014, 127 (10): 1833-1836.
- 3 高天野, 刘杰, 黄丽英. 中西医结合治疗脓毒症急性胃肠损伤研究进展 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2020, 18 (20): 146-148.
- 4 颜骏, 蔡燕, 张清艳, 等. 脓毒症早期肠道菌群失调相关危险因素及其对预后的影响 [J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2020, 13 (5): 328-333.
- 5 刘秀珍. 内镜下黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术治疗结肠类癌的疗效研究 [J]. *中国继续医学教育*, 2017, 9 (8): 133-134.
- 6 刘正才, 杨西胜. 脓毒症营养支持治疗策略 [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18 (10): 920-923.
- 7 武新慧, 胡振杰. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)、重症血流动力学治疗(北京共识): 重症医生的左膀右臂 [J]. *河北医科大学学报*, 2016, 37 (12): 1478-1481.
- 8 Arabi YM, Aldawood AS, Al-Dorzi HM, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in high- and low-nutritional-risk critically ill adults. post hoc analysis of the PerMIT trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (5): 652-662.

- 9 Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: society of critical care medicine and American society for parenteral and enteral nutrition [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18 (7): 675-715.
- 10 王新颖. 2016年成人危重症病人营养支持治疗实施与评价指南解读 [J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23 (5): 263-269.
- 11 谢志超, 康焰. 拯救脓毒症运动指南2016版热点解读 [J]. 华西医学, 2018, 33 (7): 835-837.
- 12 何振扬. 2017 ESICM重症患者早期肠内营养指南解读 [J]. 中华重症医学电子杂志 (网络版), 2018, 4 (1): 51-56.
- 13 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.
- 14 李伦超, 单凯, 赵雅萍, 等. 2018年欧洲肠外肠内营养学会重症营养治疗指南 (摘译) [J]. 临床急诊杂志, 2018, 19 (11): 723-728.
- 15 Clinical Nutrition in Critical Care Medicine—Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) - ScienceDirect [J]. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2019, 33: 220-275.
- 16 徐建桥, 解立新. 脓毒症患者免疫失衡相关分子标记物的临床意义综述 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38 (6): 593-595.
- 17 彭清华, 郭瑶尝. 营养支持治疗脓毒症一例报道并文献复习 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12 (21): 130-131.
- 18 Szeffel J, Kruszewski WJ, Buczek T. Enteral feeding and its impact on the gut immune system and intestinal mucosal barrier [J]. *Prz Gastroenterol*, 2015, 10 (2): 71-77.
- 19 何承龙, 管建宝, 宋康颀, 等. 上消化道穿孔术后早期序贯性肠内营养支持的效果观察 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41 (9): 901-904.
- 20 Rice-Townsend SE, Aldrink JH. Controversies of enteral nutrition in select critically-ill surgical patients: Traumatic brain injury, extracorporeal life support, and Sepsis [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2019, 28 (1): 47-52.
- 21 Gu WJ, Deng T, Gong YZ, et al. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37 (3): 310-317.
- 22 衡军锋. 早期肠内营养支持在脓毒症患者中的应用效果分析 [J]. 医学食疗与健康, 2019 (18): 68.
- 23 高薇薇, 阚建英, 于乃浩. 早期肠内营养对老年脓毒症患者肠黏膜屏障、炎症因子及预后的影响 [J]. 江苏医药, 2019, 45 (11): 1132-1135.
- 24 李杨宇婧, 柏海涛. 肠内和肠外营养对脓毒症患者肝损伤的保护作用 [J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22 (9): 717-719.
- 25 Kott M, Hartl WH, Elke G. Enteral vs. parenteral nutrition in septic shock: are they equivalent? [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25 (4): 340-348.
- 26 McClave SA, Gualdoni J, Nagengast A, et al. Gastrointestinal dysfunction and feeding intolerance in critical illness: do we need an objective scoring system? [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2020, 22 (1): 1.
- 27 De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in sepsis: a bench-to-bedside review [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (2): 395.
- 28 Van Dyck L, Casaer MP. Nutrition in the ICU: sometimes route does matter [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10116): 98-100.
- 29 戴晓勇, 陈永珍, 叶宥文, 等. 不同营养支持方式对血流动力学不稳定脓毒性休克患者T淋巴细胞亚群及疾病预后的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49 (2): 183-186.
- 30 Englert JA, Rogers AJ. Metabolism, metabolomics, and nutritional support of patients with Sepsis [J]. *Clin Chest Med*, 2016, 37 (2): 321-331.
- 31 Alverdy JC. Hypermetabolism and nutritional support in Sepsis [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2018, 19 (2): 163-167.
- 32 Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, et al. Enteral versus parenteral nutrition and enteral versus a combination of enteral and parenteral nutrition for adults in the intensive care unit [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6: CD012276.
- 33 Van Niekerk G, Meaker C, Engelbrecht AM. Nutritional support in sepsis: when less may be more [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 53.
- 34 De Koning MLY, Van Zanten FJL, Van Zanten ARH. Nutritional therapy in patients with sepsis: is less really more? [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 254.