

早期肠内营养对重症颅脑损伤患者炎症反应和胃肠道功能的影响

戴竹泉 嵇朝晖[▲] 潘慧斌 邹晓月 费振海 傅恺
浙江省湖州市第一人民医院急诊医学科,浙江湖州 313000

[摘要] 目的 探讨早期肠内营养对重症颅脑损伤患者炎症反应和胃肠道功能的影响。方法 选择2017年2月至2019年6月期间本院接受治疗的85例重症颅脑损伤患者,采用随机数字表法分为对照组($n=42$)与观察组($n=43$)。对照组采用肠内营养和肠外营养序贯支持疗法,观察组采用早期肠内营养。观察两组治疗前后炎症指标及氧代谢指标,并对比两组患者胃肠道功能相关指标,同时记录两组患者并发症发生情况。结果 治疗后,两组白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者动脉血氧分压(PaO₂)、氧输送量(DO₂)、组织吸氧量(VO₂)、氧摄取率(O₂ER)水平均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组并发症总发生率为9.30%,明显低于对照组的26.19%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 早期肠内营养治疗重症颅脑损伤患者效果良好,利于减轻患者炎症反应,改善胃肠道功能及氧代谢障碍,同时可减少并发症。

[关键词] 颅脑损伤;重症;早期肠内营养;炎症反应;胃肠道功能

[中图分类号] R651

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)19-0100-04

Effect of early enteral nutrition on inflammation and gastrointestinal function in patients with severe craniocerebral injury

DAI Zhuquan JI Chaohui PAN Huibin ZOU Xiaoyue FEI Zhenhai FU Kai

Department of Emergency Medicine, the First People's Hospital of Huzhou City in Zhejiang Province, Huzhou 313000, China

[Abstract] Objective To explore the effect of early enteral nutrition on inflammation and gastrointestinal function in patients with severe craniocerebral injury (SCCI). **Methods** A total of 85 patients with SCCI treated in our hospital from February 2017 to June 2019 were selected and divided into the control group ($n=42$) and the observation group ($n=43$) by using the random number table. The control group was received the sequential therapy of enteral and parenteral nutrition, and the observation group was received the early enteral nutrition. The inflammatory indexes and oxygen metabolism indexes of the two groups were observed before and after treatment, and the related indexes of gastrointestinal function of the two groups were compared, and the complications of the two groups were recorded at the same time. **Results** After treatment, the levels of interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were lower than before treatment, and those of the observation group were lower than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), oxygen delivery (DO₂), oxygen uptake (VO₂) and oxygen enhancement ratio (O₂ER) were higher than those before treatment. These indicators of the observation group were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The recovery time of bowel sounds, anal exhaust time and defecation time in the observation group were less than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The overall incidence of complications in the observation group was 9.30%, which was lower than that of (26.19%) in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Early enteral nutrition is effective in the treatment of patients with SCCI, which can reduce inflammatory reactions, improve gastrointestinal function and oxygen metabolism, and reduce complications.

[Key words] Craniocerebral injury; Severe case; Early enteral nutrition; Inflammation; Gastrointestinal function

重症颅脑损伤发生后,可引发自主神经中枢功能

[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划项目(2020RC119)

▲通讯作者

紊乱、胰岛素分泌抑制、糖皮质激素、儿茶酚胺等物质分泌量增加等一系列应激反应^[1-2]。此外由于机体处于高代谢、耗氧、耗能的状态,导致葡萄糖异生作用增

强,蛋白质分解速度增加^[3]。相关研究表明,应激状态下患者机体消耗能量可达正常静息状态下的 2 倍^[4]。若不能及时给予充足的能量供给,患者将快速消耗机体所储备的能力,降低免疫功能,加重病情,严重者甚至继发脑损害。近年来,有研究^[5-6]指出,早期肠内营养治疗可进一步提高临床疗效。肠内营养和肠外营养序贯支持疗法是临床传统治疗重症颅脑损伤的常用方式,可有效补充患者所需能量^[7]。本研究采用早期肠内营养治疗重症颅脑损伤患者,旨在进一步观察其临床应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 2 月至 2019 年 6 月于本院接受治疗的 85 例重症颅脑损伤患者,采用随机数字表法分为对照组($n=42$)与观察组($n=43$)。对照组男 23 例,女 19 例;年龄 61~76 岁,平均(68.26 ± 3.12)岁;致伤原因:交通事故 25 例,高处坠落 17 例。观察组男 25 例,女 18 例;年龄 60~77 岁,平均(68.21 ± 3.16)岁;致伤原因:交通事故 27 例,高处坠落 16 例。两组一般资料(性别、年龄以及致伤原因)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

(1)纳入标准^[8]:①患者伤后 6 h 内首诊格拉斯哥昏迷(GCS)评分为 4~8 分,且持续时间超过 24 h;②预计生存期>3 个月者;③经头颅 CT 检查结果显示存在严重脑水肿或脑挫裂伤者;④临床资料与影像学资料均完整者;⑤均签署知情同意书,经本院医学伦理委员会批准者。(2)排除标准^[8]:①呼吸功能衰竭者;②凝血功能障碍者;③合并免疫系统疾病或代谢系统疾病者;④严重心、肝、肾等器官功能衰竭者;⑤存在既往胃肠道疾病史者;⑥合并恶性肿瘤或其他重症疾病者。

1.3 方法

对照组接受肠内营养和肠外应用序贯支持疗法,入院后第 1 天即对其进行全肠外营养治疗,通过滴注仪由中心静脉滴注葡萄糖注射液、脂肪乳氨基酸液及其他维生素注射液,治疗 7 d 后,通过鼻饲给予肠内营养支持,直至可经口进食。观察组给予早期肠内营养支持治疗,患者入院第 1 天即通过鼻胃管给予鼻饲;采用肠内营养泵将肠内营养乳剂、混悬剂进行匀速滴注,鼻饲营养液含量控制在肠内营养液总含量的一半,通过静脉补充另一半。第 2 天补充全量的肠内营养液,直至可经口进食。两组患者使用的肠内营养液均由碳水化合物、蛋白质、脂肪按相同比例配制,在治疗

过程中注意监测患者血糖水平,针对血糖过高患者给予胰岛素治疗,并定时测量血糖水平(4~6 次/d),根据结果对胰岛素用量进行调整。治疗 2 周后对两组患者临床疗效进行评估。

1.4 观察指标

分别于治疗前及治疗 2 周后,观察以下指标:①采集两组患者空腹静脉血 3~4 mL,通过酶联免疫吸附法检测炎症指标,包括白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),检测试剂盒选择青岛瑞斯凯尔生物科技产品,严格按照说明书进行操作。②通过 ABL90 Series 血气分析仪检测两组患者氧代谢指标,包括动脉血氧分压(PaO_2)、氧输送量(DO_2)、组织吸氧量(VO_2)、氧摄取率(O_2ER)。③观察两组患者胃肠道功能,包括肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间。④记录两组患者并发症(泌尿系统感染、肺部感染、腹泻)发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据处理,全部数据均符合正态分布,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间采用独立样本 t 检验,组内采用配对样本 t 检验,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后炎症指标比较

治疗后,两组患者 IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后氧代谢指标比较

治疗后,两组患者 PaO_2 、 DO_2 、 VO_2 、 O_2ER 水平均高于治疗前,且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者胃肠道功能比较

观察组肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者并发症发生情况比较

观察组并发症总发生率为 9.30%,明显低于对照组的 26.19%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

重症颅脑损伤患者病情复杂、发展迅速,在短时间内即可发生一系列生理、病理变化,致使局部组织缺血、缺氧、水肿、 Ca^{+} 超载及炎症反应,引发细胞死亡,甚至导致继发性脑损伤^[9-10]。发生严重创伤时,机

表 1 两组患者治疗前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	IL-2($\mu\text{g/L}$)	IL-6(pg/mL)	IL-8(ng/mL)	TNF- α (ng/mL)
对照组	42	治疗前	12.61 \pm 3.82	6.78 \pm 1.16	5.02 \pm 1.22	23.76 \pm 5.23
		治疗后	10.25 \pm 1.79	4.86 \pm 1.07	3.87 \pm 0.85	18.23 \pm 4.57
		t 值	3.661	7.935	5.052	5.195
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
观察组	43	治疗前	12.75 \pm 3.89	6.84 \pm 1.21	5.13 \pm 1.14	23.52 \pm 5.18
		治疗后	4.16 \pm 1.03	2.93 \pm 0.56	1.96 \pm 0.42	9.51 \pm 2.39
		t 值	13.989	19.044	17.249	16.072
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
t 治疗前组间比较	值	0.167	0.233	0.430	0.213	
P 治疗前组间比较	值	0.868	0.816	0.669	0.832	
t 治疗后组间比较	值	19.282	10.454	13.181	11.060	
P 治疗后组间比较	值	0.000	0.000	0.000	0.000	

表 2 两组患者治疗前后氧化代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	PaO ₂ (mmHg)	DO ₂ [mL/(min·m ²)]	VO ₂ [mL/(min·m ²)]	O ₂ ER(mmHg)
对照组	42	治疗前	59.25 \pm 9.13	423.86 \pm 69.82	113.97 \pm 25.26	15.86 \pm 4.13
		治疗后	88.26 \pm 9.39	528.93 \pm 73.59	159.68 \pm 32.54	23.96 \pm 4.98
		t 值	14.437	6.750	7.223	8.152
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
观察组	43	治疗前	58.96 \pm 8.86	425.61 \pm 67.49	112.45 \pm 26.21	16.02 \pm 4.18
		治疗后	93.78 \pm 8.34	668.02 \pm 76.83	216.49 \pm 33.62	30.15 \pm 5.23
		t 值	18.661	15.440	15.886	13.739
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
t 治疗前组间比较	值	0.149	0.118	0.272	0.178	
P 治疗前组间比较	值	0.882	0.907	0.855	0.860	
t 治疗后组间比较	值	2.867	8.520	7.913	5.586	
P 治疗后组间比较	值	0.005	0.000	0.000	0.000	

表 3 两组患者胃肠道功能比较($\bar{x}\pm s, \text{h}$)

组别	n	肠鸣音恢复时间	肛门排气时间	排便时间
对照组	42	38.52 \pm 5.23	46.79 \pm 6.42	48.36 \pm 7.29
观察组	43	32.89 \pm 5.16	39.18 \pm 5.35	41.19 \pm 6.58
t 值		4.996	5.943	4.762
P 值		0.000	0.000	0.000

表 4 两组患者并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	泌尿系统感染	肺部感染	腹泻	总发生
对照组	42	4(9.52)	5(11.91)	2(4.76)	11(26.19)
观察组	43	1(2.33)	2(4.64)	1(2.33)	4(9.30)
χ^2 值					4.170
P 值					0.041

体的心脑灌注优先保护机制,使胃肠等器官最早受到影响。而胃肠外营养支持治疗的应用将进一步减少胃肠等器官循环血量,引发肠黏膜萎缩,损伤屏障功能,肠道内毒素、菌群移位,进而增加各种感染性并发症的发生风险^[11-12]。

IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 为临床常见炎症因子,可使机体产生多种介导炎症反应的物质,当机体发生重大损伤时,中性粒细胞可产生大量上述炎症因子,加重患者病情,其中 IL-2、IL-6 为免疫应答调控因子,具有广泛生物活性,其可在介导机体氧化反应中起到

重要作用^[13-14]。IL-6 可对 B 细胞的增生、分化产生促进作用,促使其分泌抗体,发挥免疫调节作用。IL-8 可诱导细胞增殖、促进炎症细胞趋化,为趋化性细胞因子,主要参与超敏型、迟发型炎症的发生,介导局部炎症、细胞毒有关的免疫应答辅助抗体生成,对机体有一定促炎作用^[15-16]。TNF- α 具有聚集、趋化、激活血压细胞作用,促使白细胞进入血液循环中,引起炎症反应^[17]。本研究结果显示,治疗后观察组 IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示该治疗方式可有效减轻患者炎症反应。

颅脑损伤患者术后易发生休克,并存在内脏氧合不良、微循环功能障碍、组织氧代谢失衡等表现,其中循环功能障碍以肺循环阻力、外周循环阻力等为主要特征。DO₂ 是评估循环到外周组织氧运输率的指标;VO₂ 代表组织吸氧量;O₂ER 是反映组织内呼吸的重要指标^[18-19]。由于重症颅脑损伤患者组织细胞多存在缺氧等症状,因此改善组织氧代谢水平对提高重症颅脑损伤患者术后生存率具有重要意义。本研究结果显示,治疗后,两组患者 PaO₂、DO₂、VO₂、O₂ER 水平均高于治疗前,且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示早期肠内营养支持治疗可有效改

善重症颅脑损伤患者氧代谢水平。此外,本研究结果显示,观察组肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组并发症总发生率为 9.30%,明显低于对照组的 26.19%,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示该治疗方式有利于恢复患者胃肠功能,减少并发症。分析其原因在于,早期肠内营养支持治疗可促进胃肠自身蠕动,增加胃肠道黏膜处循环血流量,改善供血、供氧状况,起到保护胃肠黏膜的效果,其可提升患者自身修复状况;肠内营养液中所含的各种营养元素,有助于维持重症颅脑损伤患者机体内环境处于平稳状态,避免组织损伤及电解质紊乱情况的发生;肠内营养液输注后,胃酸被中和或稀释,可有效减轻胃黏膜损伤或刺激^[20-21]。除此之外,创伤发生后,早期给予肠内营养支持治疗,可避免肠内菌群移位,从而减少肠源性感染的发生风险。

综上所述,早期肠内营养治疗重症颅脑损伤患者效果良好,有利于减轻患者炎症反应,改善胃肠道功能及氧代谢障碍,同时减少并发症。

[参考文献]

- [1] 冯爱平,江涛,刘伦波,等.早期预后良好的重度颅脑损伤患者的临床特征及预后相关因素研究[J].中国急救医学,2019,39(6):559-563.
- [2] 马锦华,高静,王珊珊,等.西安市 2025 例颅脑损伤住院患者临床及流行病学特点[J].创伤外科杂志,2017,19(6):411-416.
- [3] 张溢华,邱俊,王昊,等.338083 例颅脑损伤流行病学特点分析[J].创伤外科杂志,2016,18(6):328-330.
- [4] 王延梅,张新娟.早期肠内营养对重型颅脑外伤患者术后营养状况和并发症的影响[J].山西医药杂志,2019,48(13):1601-1603.
- [5] 赵健,张敬超,谢海燕,等.早期合理肠内肠外联合营养在重型颅脑损伤术后的应用价值[J].山西医药杂志,2019,48(9):1066-1068.
- [6] 贺海燕.早期肠内营养对重度颅脑损伤患者重要性的观察[J].中国药物与临床,2019,19(24):4355-4356.
- [7] 周燕,卫妙蓉,陈佳,等.早期肠内营养和延期肠内营养对重型颅脑外伤患者术后营养状况和并发症的影响[J].解放军护理杂志,2017,34(21):16-19.
- [8] 黄琼,董恒,邓娟.高压氧辅助改良去大骨瓣减压术对重型颅脑创伤患者脑血流指标、血清炎症因子及生活质量的影响[J].创伤外科杂志,2019,21(10):778-783.
- [9] 陈华辉,张刚利,张豪,等.急性颅脑损伤患者早期预后相关因素分析[J].山西医科大学学报,2019,50(1):112-116.
- [10] 吕京波,常娟.重型颅脑损伤合并胸腹部损伤患者预后影响因素[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(2):96-99.
- [11] 宋凤磊,赵阳,马琳,等.早期双侧去骨瓣减压术治疗重型颅脑创伤疗效分析[J].中国现代神经疾病杂志,2018,18(9):692-696.
- [12] 罗杰,陈谦学.乌司他丁辅助低温控制性减压对重型颅脑损伤手术患者预后的影响[J].中国医药,2018,13(9):1328-1332.
- [13] 陈波,余小祥,肖庆保.醒脑静注射液联合改良去大骨瓣减压术对重型颅脑损伤患者术后颅内压及血清炎症因子水平的影响[J].中国药房,2018,29(5):674-678.
- [14] 李峰,田冰锋,魏小兵,等.重型颅脑创伤急性期和慢性期外周血炎症反应标志物和氧化应激临床研究[J].中国现代神经疾病杂志,2018,18(2):128-133.
- [15] 吕学文,杨永康,张小雷,等.创伤性颅脑损伤患者凝血功能及炎症因子的变化研究[J].临床外科杂志,2019,27(3):247-249.
- [16] 王翠娥,陈祥荣,朱蓉蓉,等.鼻肠管与鼻胃管肠内营养对重型颅脑损伤患者预后和并发症、炎症反应和肠黏膜屏障功能的影响[J].中华神经医学杂志,2017,16(6):599-603.
- [17] 宋贺,门焕丽,张花平,等.右美托咪定术中不同给药剂量对重症颅脑损伤患者镇静镇痛、血流动力学及脑氧代谢的影响[J].河北医科大学学报,2019,40(12):1472-1476.
- [18] 宋贺,张花平,门焕丽,等.右美托咪定对重症颅脑损伤患者镇静、生命体征及脑氧代谢的影响[J].河北医药,2019,41(16):2428-2431.
- [19] 梁桂芬.肠内外营养支持对颅脑损伤患者机体恢复的影响[J].安齐鲁护理杂志,2018,24(5):83-85.
- [20] 张建荣,章志华,谢建波,等.早期肠内营养支持对 ICU 重症颅脑损伤患者血清 CRP 水平及预后的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(11):154-155.
- [21] 史颜梅,张全城,赵红乐,等.早期肠内营养支持对颅脑损伤患者营养状况及感染并发症影响的 Meta 分析[J].中华现代护理杂志,2019,25(29):3765-3770.

(收稿日期:2020-08-18)