

富含精氨酸肠内营养支持对重型颅脑损伤患者预后的影响

张海军

■背景资料

重型颅脑损伤患者伴随发病急、发展迅速等特点, 还有较高的病死率及致残率。治疗后大部分患者可以幸存, 但是, 患者会伴随不同程度的功能障碍。因此, 围术期的营养支持显得尤为重要。肠内营养结合免疫营养在临床的应用越来越受到关注。

张海军, 承德市中心医院神经外科 河北省承德市 067000

张海军, 副主任医师, 主要从事肠内营养方向的研究。

作者贡献分布: 本文由张海军独立完成。

通讯作者: 张海军, 副主任医师, 067000, 河北省承德市西大街路北11号, 承德市中心医院神经外科。hjjzhaiji@163.com
电话: 03142028359

收稿日期: 2015-09-19

修回日期: 2015-10-14

接受日期: 2015-10-19

在线出版日期: 2015-11-18

Effect of arginine-rich enteral nutrition support on prognosis of patients with severe brain injury

Hai-Jun Zhang

Hai-Jun Zhang, Department of Neurosurgery, Chengde Central Hospital, Chengde 067000, Hebei Province, China

Correspondence to: Hai-Jun Zhang, Associate Chief Physician, Department of Neurosurgery, Chengde Central Hospital, 11 Dajie West Road North Bound, Chengde 067000, Hebei Province, China. hjzhaiji@163.com

Received: 2015-09-19

Revised: 2015-10-14

Accepted: 2015-10-19

Published online: 2015-11-18

Abstract

AIM: To investigate the effect of arginine-rich enteral nutrition support on the prognosis of patients with severe craniocerebral injury, and to provide scientific and effective nutritional support for patients with severe brain injury.

METHODS: A retrospective analysis was performed of clinical data of 309 patients with severe craniocerebral injury treated from July 2014 to July 2015 at our hospital. According to postoperative enteral nutrition the patients received, these patients were divided into a standard nutrition group (EN group) and an arginine enhanced group (AEN group). On postoperative day 7, nutritional indicators, immunological indexes, postoperative complications and prognosis were compared between the two groups.

RESULTS: Preoperative total protein content, albumin, hemoglobin and albumin levels showed no significant differences between the two groups ($P > 0.05$). On day 7 after intervention total protein content showed no statistical significance between the two groups ($P > 0.05$), but albumin, hemoglobin, and prealbumin levels were significantly higher in the AEN group than in the EN group ($P < 0.05$). There were no significant differences in white blood cells or the proportion of CD8⁺ cells between the two groups ($P > 0.05$), but total lymphocyte content, proportion of CD4⁺ cells, and CD4⁺/CD8⁺ ratio were significantly higher in the AEN group than in the EN group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the rates of wound infection or respiratory tract infection between the two groups ($P > 0.05$), but the total number of cases of urinary tract infections and the proportion of postoperative complications were significantly lower in the AEN group than in the EN group ($P < 0.05$). Time to first defecation and hospital stay were significantly shorter in the AEN group than in the EN group ($P < 0.05$).

■同行评议者

吴文溪, 教授, 主任医师, 江苏省人民医院普外科; 南京医科大学第一附属医院

CONCLUSION: Enteral nutritional support can not only effectively improve the nutritional status and immune function of patients with severe craniocerebral injury, but also effectively reduce the incidence of complications and shorten the length of hospital stay.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Arginine; Enteral nutrition; Severe head injury; Prognosis

Zhang HJ. Effect of arginine-rich enteral nutrition support on prognosis of patients with severe brain injury. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(32): 5228-5232 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5228.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i32.5228>

摘要

目的: 探讨富含精氨酸肠内营养支持对重型颅脑损伤患者预后的影响, 为重型颅脑损伤患者提供科学有效的营养支持。

方法: 回顾性分析2014-07/2015-07承德市中心医院收治的重型颅脑损伤患者309例的临床资料, 根据患者接受的术后肠内营养不同分为标准营养组(EN组)和精氨酸强化组(AEN组), 主要评价两组患者术后7 d的营养学指标、免疫学指标、术后并发症以及预后情况。

结果: 两组患者术前总蛋白含量、白蛋白含量、血红蛋白含量以及前白蛋白含量的差异均无统计学意义($P>0.05$), 干预7 d后, 两组患者的总蛋白含量的差异无统计学意义($P>0.05$), AEN组患者的白蛋白含量、血红蛋白含量、前白蛋白含量均显著地高于EN组, 且差异具有统计学意义($P<0.05$); 两组患者白细胞含量与CD8⁺比例的差异无统计学意义($P>0.05$), AEN组总淋巴细胞含量、CD4⁺含量、CD4⁺/CD8⁺比例均显著地高于EN组, 且差异具有统计学意义($P<0.05$); 两组患者的伤口感染、呼吸道感染的差异无统计学意义($P>0.05$), AEN组患者泌尿系统感染的比例以及术后并发症的总例数显著的低于EN组, 且差异具有统计学意义($P<0.05$), AEN组患者首次排便时间以及住院时间均显著的低于EN组, 且差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论: 富含精氨酸肠内营养支持不仅可以有

效改善重症颅脑损伤患者的营养指标和免疫功能, 还可以有效地降低患者并发症的发生, 缩短住院时间, 值得临床推广。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 精氨酸; 肠内营养; 重型颅脑损伤; 预后

核心提示: 回顾性分析309例重型颅脑损伤患者临床资料, 探讨富含精氨酸肠内营养支持对其预后的影响, 研究指出富含精氨酸肠内营养支持不仅可以有效改善重症颅脑损伤患者的营养指标和免疫功能, 还可以有效地降低患者并发症的发生。

张海军. 富含精氨酸肠内营养支持对重型颅脑损伤患者预后的影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23(32): 5228-5232 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5228.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i32.5228>

0 引言

重型颅脑损伤患者伴随发病急、病情发展迅速等特点, 还有较高的病死率及致残率。目前, 最主要的治疗方式为外科治疗, 治疗后大部分患者可以幸存, 但是, 患者会伴随不同程度的功能障碍, 例如围术期的营养不良以及贫血较为常见^[1,2]。患者在围术期的营养不良会引发患者体液免疫的抑制、炎症反应失调、伤口不宜愈合、提升感染的发生率等不良反应^[3]。因此, 围术期的营养支持显得尤为重要^[4,5]。与肠外营养相比, 肠内营养不仅可以有效的提供营养, 还可以促进肠的正常蠕动, 改善肠黏膜功能, 而且已经得到广泛的认可。而且肠内营养结合免疫营养越来越受到关注, 免疫营养支持是指在标准的营养物质中添加特殊的营养素, 例如氨基酸、脂肪酸等营养物质, 具有较好的治疗效果^[6,7]。本研究回顾性分析2014-07/2015-07承德市中心医院收治的309例重型颅脑损伤患者, 探讨富含精氨酸肠内营养与标准营养支持对重型颅脑损伤患者预后的影响, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 本研究回顾性分析2014-07/2015-07承德市中心医院收治的重型颅脑损伤患者309例, 其中, 男性患者189例, 女性患者120例, 平均年龄37.23岁±9.39岁(19-63岁), 损伤部位分布情况: 硬膜下血肿126例, 硬膜外血肿81

■ 研究前沿

肠内营养与肠外营养提供方式, 以及提供何种营养素是该领域的重点与难点, 亟待解决的问题为如何针对不同的患者给予合适的营养素以及合理的营养提供方式。

■ 相关报道

国内外的许多研究显示, 与标准的肠内营养支持治疗的方式相比, 手术患者尤其是多发伤患者进行早期的免疫营养支持治疗对于患者机体的体液免疫和细胞免疫功能均有显著的改善。本研究采用富含精氨酸的肠内营养支持的治疗效果与国内的很多研究结果大体一致。

■创新盘点

富含精氨酸肠内营养支持不仅可以有效改善重症颅脑损伤患者的营养指标和免疫功能,还可以有效地降低患者并发症的发生,缩短住院时间,与本研究类似的文章报道过富含精氨酸对其他类型损伤患者的治疗,但是对颅脑损伤患者未见报道,本研究的创新点在于富含精氨酸肠内营养支持应用于重型颅脑损伤患者上,并取得满意的疗效。

例,脑内出血50例,脑干损伤42例,颅骨损伤10例。所有患者均通过计算机断层扫描(computed tomography, CT)以及临床检查确诊为重型颅脑损伤。本研究经过本院的伦理委员会审查同意。纳入标准:患者的年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 65 岁;颅脑损伤后12 h内接受治疗的患者;首次颅脑损伤且无其他脏器的显著病变;格拉斯哥昏迷评分 ≤ 8 分的患者;不合并糖尿病和其他代谢类疾病;临床资料齐全的患者。排除标准:年龄 < 18 岁以及 > 65 岁的患者排除;颅脑损伤后超过12 h后接受治疗的患者排除;格拉斯哥昏迷评分 > 8 分的患者排除;合并其他脏器损伤的患者排除,例如心脏病;合并糖尿病的患者排除;临床资料不全的患者排除。

1.2 方法

1.2.1 分组:本研究根据患者接受的术后肠内营养不同分为标准营养组(EN组)和精氨酸强化组(AEN组),其中,EN组共159例,AEN组150例。EN组男性患者96例,女性63例,平均年龄为平均年龄 35.14 ± 10.11 岁(19-61岁),体质指数(body mass index, BMI)值为 $22.16 \text{ kg/m}^2 \pm 2.06 \text{ kg/m}^2$,损伤部位分布情况:硬膜下血肿65例,硬膜外血肿41例,脑内出血27例,脑干损伤22例,颅骨损伤4例,手术时间为 $267.26 \text{ min} \pm 51.17 \text{ min}$,术中出血量 $152.73 \text{ mL} \pm 40.16 \text{ mL}$;AEN组男性患者93例,女性57例,平均年龄为平均年龄 38.25 ± 9.26 岁(20-63岁),BMI值 $23.29 \text{ kg/m}^2 \pm 2.15 \text{ kg/m}^2$,损伤部位分布情况:硬膜下血肿61例,硬膜外血肿40例,脑内出血23例,脑干损伤20例,颅骨损伤6例,手术时间为 $273.73 \text{ min} \pm 55.28 \text{ min}$,术中出血量 $158.15 \text{ mL} \pm 43.88 \text{ mL}$ 。两组患者一般资料的差异无统计学意义,具有可比性。

1.2.2 EN组患者的营养支持方式:本组患者行标准肠内营养支持治疗,其营养主要包含蛋白质40 g/L,脂肪19 g/L,碳水化合物123 g/L,纤维素15 g/L,微量元素6 g/L,维生素0.3 g/L,每1000 mL提供大约1000 kCal的能量。患者术前进行鼻腔插管,术后6 h后开始肠内营养支持治疗,输注温度为 38°C ,输注速度为2 mL/min,持续营养支持7 d,每天的输注总量为25 kJ/kg,氮元素的含量不少于0.2 g/kg,患者营养的不足部分均有肠外营养支持治疗给予,术后1 d给予患者需求量的25%,术后2-3 d给予患者需求量的50%,术后4 d给予所需的全部热量。

1.2.3 AEN组患者的营养支持方式:本组患者的治疗方案与EN组患者完全相同,在营养液中将蛋白质的含量降低为31.5 g/L,增添了精氨酸8.5 g/L。两组患者在第4天后接受所需的全部营养。

1.2.4 评价指标:主要评价两组患者术后7 d的营养学指标、免疫学指标、术后并发症以及预后情况。其中营养学指标包括血清总蛋白含量、白蛋白含量、血红蛋白含量、前白蛋白含量;免疫学指标主要包括淋巴细胞总数、白细胞含量、CD4与CD8T淋巴细胞含量;术后并发症主要包含伤口感染、呼吸道感染、脓毒症、泌尿系统感染以及吻合口瘘等;预后情况主要包含术后的首次排气时间、首次排便时间、住院时间。

统计学处理 本研究数据均采用SPSS19.0统计软件进行处理,定量数据均采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 进行表示;计量资料采用 t 检验;计数资料均采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者营养学指标的比较 研究结果显示,两组患者术前总蛋白含量、白蛋白含量、血红蛋白含量以及前白蛋白含量的差异均无统计学意义($P > 0.05$);干预7 d后,两组患者的总蛋白含量的差异无统计学意义($P > 0.05$),AEN组患者的白蛋白含量、血红蛋白含量、前白蛋白含量均显著地高于EN组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表1)。

2.2 两组患者免疫学指标的比较 研究结果显示,两组患者白细胞含量与CD8⁺比例的差异无统计学意义($P > 0.05$),AEN组总淋巴细胞含量、CD4⁺含量、CD4⁺/CD8⁺比例均显著地高于EN组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

2.3 两组患者术后并发症的比较 研究结果显示,两组患者的伤口感染、呼吸道感染的差异无统计学意义($P > 0.05$),AEN组患者泌尿系统感染的比例以及术后并发症的总例数显著的低于EN组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表3)。

2.4 两组患者预后情况的比较 研究结果显示,AEN组患者首次排便时间以及住院时间均显著的低于EN组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表3)。

3 讨论

重型颅脑损伤患者多伴随不同程度的运动、

■应用要点

本研究探讨富含精氨酸肠内营养与标准营养支持对重型颅脑损伤患者预后的影响,首先科学合理的为重症颅脑损伤患者营养支持提供科学依据,再次,在临床上可以真正改善患者的生存质量,具有很强的应用价值。

表 1 两组患者营养学指标的比较 (mean ± SD, g/L)

分组	总蛋白含量		白蛋白含量		血红蛋白含量		前白蛋白含量	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
EN组	64.75 ± 11.21	48.82 ± 9.96	33.17 ± 15.25	25.26 ± 3.72	124.28 ± 8.37	112.67 ± 9.27	0.20 ± 0.01	0.21 ± 0.02
AEN组	65.20 ± 10.69	54.18 ± 12.76	32.26 ± 13.47	30.15 ± 2.82	122.63 ± 8.82	123.21 ± 10.34	0.20 ± 0.02	0.27 ± 0.04
t值	0.021	0.917	0.056	3.281	0.087	6.192	0.012	3.192
P值	0.827	0.281	0.718	0.000	0.629	0.000	0.927	0.000

EN组: 标准营养组; AEN组: 精氨酸强化组.

表 2 两组患者免疫学指标的比较

分组	总淋巴细胞($10^9/L$)	白细胞($10^9/L$)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
EN组	1.21 ± 0.02	5.1 ± 0.51	33.27 ± 5.28	17.24 ± 2.94	1.79 ± 0.35
AEN组	1.34 ± 0.02	5.3 ± 0.49	40.07 ± 3.81	19.23 ± 3.03	2.21 ± 0.31
t值	3.721	0.628	5.218	0.517	5.089
P值	0.000	0.317	0.000	0.473	0.000

EN组: 标准营养组; AEN组: 精氨酸强化组.

表 3 两组患者术后并发症和预后情况的比较

分组	并发症				预后	
	伤口感染	呼吸道感染	泌尿系统感染	n	首次排便时间(d)	住院时间(d)
EN组	16	8	8	32	3.31 ± 0.35	14.27 ± 2.29
AEN组	5	4	0	9	2.72 ± 0.30	11.02 ± 1.16
χ^2/t 值	2.402	1.153	7.723	15.078	2.729	4.203
P值	1.121	0.283	0.005	0.000	0.021	0.000

EN组: 标准营养组; AEN组: 精氨酸强化组.

认知、语言、感觉等方面的功能障碍. 临床研究证实, 中枢神经损伤患者可以通过代偿性补偿残留部分神经功能恢复机体部分损伤的神经功能, 此过程的营养支持尤为重要^[8,9]. 因此, 本研究将富含精氨酸肠内营养支持的治疗方式应用于中性颅脑损伤患者, 并取得了满意的疗效.

干预7 d后, 两组患者的总蛋白含量的差异无统计学意义, AEN组患者的白蛋白含量、血红蛋白含量、前白蛋白含量均显著地高于EN组, AEN组总淋巴细胞含量、CD4⁺含量、CD4⁺/CD8⁺比例均显著地高于EN组, 且差异均具有统计学意义. 研究结果显示, 与标准肠内营养支持疗法相比, 富含精氨酸肠内营养支持

疗法可以较好的提升患者机体的营养以及改善患者的免疫系统. 很多研究^[10,11]显示, 与标准的肠内营养支持治疗的方式相比, 手术患者尤其是多发伤患者进行早期的免疫营养支持治疗对于患者机体的体液免疫和细胞免疫功能均有显著的改善和提高, 本研究采用富含精氨酸的肠内营养支持的治疗效果与国内的很多研究^[12,13]结果大体一致. 分析原因为颅脑损伤后, 患者的机体呈现高合成与代谢的状态, 此过程会伴随患者的心动加快、耗氧能力提升, 致使机体的肾上腺激素、去甲肾上腺以及胰高血糖素的提升, 也会影响生长因子与血管紧张素的剧增, 这一系列的改变最终导致体重减轻、肝糖原分解以及糖异生途径的开启, 患

■名词解释

重型颅脑损伤: 是因暴力直接或间接作用于头部引起颅脑组织的损伤. 根据格拉斯哥昏迷记分法确定: 伤后昏迷6 h以上或再次昏迷者为重型颅脑损伤.

■ 同行评价

精氨酸是一种条件必需氨基酸, 具有免疫促进作用, 以及生长促进作用。以往有围手术期使用富含精氨酸营养支持的研究工作。本研究对于重型颅脑损伤患者手术后给予含精氨酸肠内营养支持进行临床对照研究, 设计基本合理。

者接受外科手术治疗后, 身体也急需营养的补充。而且机体的创伤可能会导致患者免疫抑制效应^[14,15]。本研究在营养液中加入精氨酸可以有效地改善患者的营养支持而且可以有效地提升免疫效应, 其机制为精氨酸可以有效地促进T淋巴细胞对外源性凝集素的有丝分裂, 刺激淋巴细胞的增殖, 而且有效地提升CD4含量。精氨酸还可以患者肝脾内白介素-2的分泌活性, 提高免疫调节能力^[16], 而且精氨酸对损伤机体的蛋白质的合成具有显著的促进作用。因此, 富含精氨酸的肠内营养支持可以有效地改善患者的营养指标以及免疫指标。

AEN组患者泌尿系统感染的比例以及术后并发症的总例数显著的低于EN组, AEN组患者首次排便时间以及住院时间均显著的低于EN组, 且差异具有统计学意义。研究结果显示, 富含精氨酸的肠内营养支持治疗方式可以有效地降低重型颅脑损伤患者的并发症和改善预后。一些研究^[10,13]指出, 富含精氨酸的肠内营养可以改善癌症患者的预后, 与本研究的结果基本一致。分析原因可能与精氨酸对机体的免疫系统的恢复有关, 提升了患者的身体素质, 缩短了患者的住院时间。

总之, 富含精氨酸肠内营养支持不仅可以有效改善重症颅脑损伤患者的营养指标和免疫功能, 还可以有效地降低患者并发症的发生, 缩短住院时间, 值得临床推广。

4 参考文献

- 1 武幸福, 候祥位. 急性颅脑损伤患者治疗前后血清hs-CRP、NSE和AVP检测的临床意义. 放射免疫学杂志 2013; 26: 572-572
- 2 Chiang YH, Chao DP, Chu SF, Lin HW, Huang SY, Yeh YS, Lui TN, Binns CW, Chiu WT. Early enteral nutrition and clinical outcomes of severe traumatic brain injury patients in acute stage: a multi-center cohort study. *J Neurotrauma* 2012; 29: 75-80 [PMID: 21534720 DOI: 10.1089/neu.2011.1801]
- 3 Horn SD, Kinikini M, Moore LW, Hammond FM, Brandstater ME, Smout RJ, Barrett RS. Enteral Nutrition for Patients With Traumatic Brain Injury in the Rehabilitation Setting: Associations With Patient Preinjury and Injury Characteristics and Outcomes. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96: S245-S255 [PMID: 26212401 DOI: 10.1016/j.apmr.2014.06.024]

- 4 袁俊峰, 樊启涛, 石浩. 重型颅脑损伤并发中枢性尿崩症55例临床分析. 山东医药 2011; 51: 29-30
- 5 Chourdakis M, Kraus MM, Tzellos T, Sardeli C, Peftoulidou M, Vassilakos D, Kouvelas D. Effect of early compared with delayed enteral nutrition on endocrine function in patients with traumatic brain injury: an open-labeled randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 108-116 [PMID: 21965459 DOI: 10.1177/0148607110397878]
- 6 侯东元, 陈丽英, 金燕, 周美霞. 急性颅脑损伤患者血浆神经肽和电解质水平变化及其临床意义. 中国病理生理杂志 2011; 27: 791-793
- 7 孙瑾, 田新华, 张俊卿, 陈鐸. 早期肠内营养在老年重型颅脑损伤中的临床应用. 中华损伤与修复杂志(电子版) 2011; 6: 90-95
- 8 Wang X, Dong Y, Han X, Qi XQ, Huang CG, Hou LJ. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2013; 8: e58838 [PMID: 23527035 DOI: 10.1371/journal.pone.0058838]
- 9 谭敏, 卢小岚, 段军伟, 彭华, 朱京慈. 益生菌对重型颅脑损伤患者血糖水平及预后的影响. 中华危重病急救医学 2013; 25: 627-630
- 10 谭敏, 朱京慈, 杜江, 张丽梅, 尹华华. 早期肠内营养联合益生菌对重型颅脑损伤患者辅助性T淋巴细胞1/2免疫平衡及临床预后的影响. 中华烧伤杂志 2013; 29: 413-414
- 11 Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA. Early enteral nutrition reduces mortality in trauma patients requiring intensive care: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Injury* 2011; 42: 50-56 [PMID: 20619408 DOI: 10.1016/j.injury.2010.06.008]
- 12 方学文, 常顺, 赵建华, 钱希颖. 重型颅脑损伤后应激性胃肠道出血的预防及临床治疗效果评价. 世界华人消化杂志 2014; 22: 404-408
- 13 唐明贵, 王印华, 王宝华, 浦践一, 邱方, 李志强. 卡巴胆碱对弥漫性颅脑损伤后肠机械屏障的影响. 世界华人消化杂志 2014; 22: 3161-3165
- 14 Malakouti A, Sookplung P, Siriussawakul A, Philip S, Bailey N, Brown M, Farver K, Zimmerman JJ, Bell MJ, Vavilala MS. Nutrition support and deficiencies in children with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: e18-e24 [PMID: 21317678 DOI: 10.1097/PCC.0b013e31820aba1f]
- 15 Fu X, Zhu M, Sun X, Fang D, Wang W, Dong N, Pang C, Liu X, Chen F, Ding L. Hyperbaric oxygen treatment and enteral nutrition support with glutamine relieves traumatic brain injury in the rats. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7: 5686-5690 [PMID: 25664091]
- 16 Chung CK, Whitney R, Thompson CM, Pham TN, Maier RV, O'Keefe GE. Experience with an enteral-based nutritional support regimen in critically ill trauma patients. *J Am Coll Surg* 2013; 217: 1108-1117 [PMID: 24051065 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.006]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利

