

呼吸衰竭机械通气的肠内营养患者持续喂养和间歇喂养的对比研究

黄亚波, 姜芳荣, 吕文茜, 童林超, 赵燕波, 沈婷

【关键词】 呼吸衰竭; 机械通气; 肠内营养; 持续喂养; 间歇喂养

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.03.017

【中图分类号】 R563.8 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)03-0282-03

肠内营养 (enteral nutrition, EN) 是危重症疾病治疗的重要组成部分, 不仅能为患者提供营养底物, 还能维持肠道完整性、调节应激和全身免疫反应、减轻疾病严重程度及改善预后^[1-5]。对于机械通气的危重症患者, 临床通常采用管饲喂养, 喂养方式包括持续喂养 (continuous feeding, CF) 和间歇喂养 (intermittent feeding, IF)^[5-6]。CF 对肠内吸收能力差或有胃肠功能紊乱患者耐受性更好; 而 IF 更符合生理特点, 有利于危重症患者早期下床活动和参与生理治疗^[6]。本研究以经鼻胃管进行 EN 的呼吸衰竭机械通气患者为研究对象, 通过比较 CF 和 IF 患者在 EN 目标喂养量完成情况、日均普通胰岛素用量、肠道多重耐药菌定植、肠道激素水平、并发症及预后的异同, 为临床选择喂养方式提供一定参考, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性随机对照研究, 纳入 2022 年 1 月至 2024 年 9 月余姚市人民医院收治的经鼻胃管进行 EN 的呼吸衰竭机械通气患者 88 例。纳入标准: (1) 符合呼吸衰竭诊断标准, 动脉氧分压 $< 60 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$); (2) 接受有创机械通气治疗; (3) 无严重肠道基础疾病。排除标准: 年龄 < 18 岁, 孕妇, 研究期间转科或出院者。按患者的入院顺序, 采用随机数字表法分为持续组 (48 例) 和间歇组 (40 例)。本研究获得余姚市人民医院伦理委员会批准, 所有研究对象经患者或家属同意

参加本研究并签署书面知情同意书。同时已经在中国临床试验注册中心进行了临床注册 (注册号: MR-33-22-008602)。

1.2 方法 所有患者均给予维持内环境稳定, 控制进出量, 保护脏器功能, 抬高床头 $30^\circ \sim 45^\circ$ 等常规治疗。实施鼻胃管早期 EN 策略, 在进入重症监护室 (ICU) 24 ~ 48 h 内, 血流动力学稳定后, 无 EN 禁忌证者可开始肠内喂养^[7-8]。两组均给予整蛋白型肠内营养液, 能量供给目标喂养量为 $104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 蛋白质供给目标喂养量 $1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。持续组实施 24 h CF; 间歇组将肠内营养液分成 4 等份, 分别在 8:00、14:00、20:00、2:00 进行喂养, 每次喂养持续 1 h。喂养期间常规评估患者胃肠功能, 在此基础上每 4 小时进行 1 次 EN 耐受性评分 (监测呕吐、腹痛、腹胀、腹泻等情况), 依据评分结果调整 EN 输注速度和/或添加甲氧氯普胺。期间监测血糖浓度, 血糖超过 10 mmol/L 时, 给予普通胰岛素微泵治疗^[8-9]。

1.3 观察指标 (1) 基线特征: 性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、格拉斯哥昏迷评分 (GCS)、血糖情况 (血糖正常、糖化血红蛋白异常、糖尿病) 及主要诊断 (重症肺炎、脑卒中、脑外伤、心力衰竭)。(2) 胃肠道激素水平: EN 第 5 天, 抽血化验餐前、餐后胃泌素和胆囊收缩素 (CCK), 持续组分别于 7:00、10:00 各抽取血液标本 2 ml, 间歇组分别于 7:00、当日首次喂养后 1 h (约 10:00) 各抽取血液标本 2 ml。(3) 喂养完成情况: EN 第 5 天, 完成 70% 目标喂养量及 90% 目标喂养量的情况。(4) 肠道多重耐药菌定植情况: EN 第 5 天, 行肛拭子检测。(5) 每日静脉葡萄糖用量及普通胰岛素用量: EN 治疗前 5 d, 记录静脉葡萄糖用量及普通胰岛素用量,

基金项目: 宁波市医学科技计划项目 (2021Y67)

作者单位: 315400 浙江省余姚, 余姚市人民医院

通信作者: 沈婷, Email: shenting215200@sina.com

计算日均静脉葡萄糖及普通胰岛素用量。(6) 并发症情况: EN 治疗前 5 d, 出现胃潴留、腹泻、呼吸机相关性肺炎的情况。(7) 预后情况: 患者 ICU 入住时间、机械通气时间及 28 d 生存率。

1.4 统计方法 使用 SPSS 27.0 统计软件进行分析, 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法; 正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示, 组间均数比较采用 t 检验; 偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征 两组患者性别、年龄、APACHE II 评分、GCS 评分、血糖情况、主要诊断、日均静脉葡萄糖用量差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 1。

2.2 胃肠道激素水平、并发症、肠道多重耐药菌定植及喂养量完成情况 两组餐前、餐后胃泌素和 CCK 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 两组胃潴留、腹

泻、呼吸机相关性肺炎等发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 两组肠道多重耐药菌定植发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组 EN 第 5 天达 70% 目标喂养量完成情况差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 第 5 天达 90% 目标喂养量完成情况差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 日均胰岛素用量及预后 EN 治疗前 5 d, 间歇组日均胰岛素用量少于持续组 ($P < 0.05$), 两组 ICU 入住时间、机械通气时间、28 d 生存率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 3。

3 讨论

IF 相比 CF 能减少喂养中断, 完成 EN 目标量更快^[10], 尤其在治疗早期, CF 中断发生率更高。本研究 EN 第 5 天两组达 70% 目标喂养量完成情况相仿, 间歇组达 90% 目标喂养量完成情况优于持续组。

本研究结果显示, 间歇组日均胰岛素用量更少。IF 模拟正常饮食模式, 使胰岛素脉冲式释放, 且提高了胰岛素的敏感性, 从而更好地调控血糖。IF 和 CF

表 1 两组肠内营养患者基线特征比较

组别	年龄(岁)	男性[例(%)]	APACHE II 评分(分)	GCS 评分(分)	日均静脉葡萄糖用量(g/d)		
					正常	糖化血红蛋白异常	糖尿病
持续组(n=48)	63.8 \pm 15.0	26(54.2)	23.83 \pm 6.33	7(5, 15)	5(0.85, 22.63)		
间歇组(n=40)	67.3 \pm 14.6	28(70.0)	24.43 \pm 6.69	8(5, 15)	5(0.00, 15.00)		
$t(\chi^2)$ [Z]值	1.11	(2.31)	0.43	[0.10]	[0.62]		
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05		
组别	血糖情况[例(%)]			主要诊断[例(%)]			
	正常	糖化血红蛋白异常	糖尿病	重症肺炎	脑卒中	脑外伤	心力衰竭
持续组(n=48)	33(68.8)	10(20.8)	5(10.4)	17(35.4)	15(31.3)	10(20.8)	6(12.5)
间歇组(n=40)	28(70.0)	7(17.5)	5(12.5)	13(32.5)	16(42.0)	8(20.0)	3(7.5)
χ^2 值	0.21			0.08	0.73	0.01	0.17 ^a
P 值	> 0.05			> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注: a 为连续校正 χ^2 值。APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, GCS 为格拉斯哥昏迷评分

表 2 两组肠内营养第 5 天胃肠道激素水平、并发症、肠道多重耐药菌定植及喂养量完成情况比较

组别	肠道激素水平(ng/L)					
	餐前胃泌素	餐后胃泌素	餐前 CCK	餐后 CCK		
持续组(n=48)	48.85(35.15, 102.93)	73.50(29.48, 122.00)	7.94(5.06, 14.52)	9.31(4.98, 13.59)		
间歇组(n=40)	42.65(29.90, 71.55)	44.00(33.45, 82.08)	8.17(5.84, 10.76)	8.31(6.49, 10.39)		
Z 值	1.54	1.20	0.16	0.41		
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05		
组别	并发症[例(%)]			多重耐药菌定植	达 70% 目标喂养量	达 90% 目标喂养量
	胃潴留	腹泻	呼吸机相关性肺炎	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]
持续组(n=48)	4(8.3)	25(52.1)	1(2.1)	9(18.8)	44(91.7)	35(72.9)
间歇组(n=40)	2(5.0)	17(42.5)	2(5.0)	4(10.0)	39(97.5)	37(92.5)
χ^2 值	0.04 ^a	0.80	0.03 ^a	0.72 ^a	0.51 ^a	4.39 ^a
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05

注: a 为连续校正 χ^2 值。CCK 为胆囊收缩素

表3 两组日均胰岛素用量及预后比较

组别	日均普通胰岛素用量(U/d)	ICU 入住时间(d)	机械通气时间(d)	28 d 生存 [例(%)]
持续组 (n=48)	8(0, 43.75)	8(6, 13)	7(5, 10)	33(68.8)
间歇组 (n=40)	0(0, 14.00)	9(5, 3)	7(4, 10)	27(67.5)
Z(χ ²)值	2.01	0.14	0.19	(0.02)
P值	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注: ICU 为重症监护室

在低血糖和高血糖事件发生率方面没有显著差异, 这表明 IF 不会增加血糖安全性方面的风险^[11-12]。

IF 可建立胃肠道激素间歇性分泌模式, 有利于建立胃肠道消化吸收的基本生理环境, 减少肠道细菌易位^[13]。但本研究两组多重耐药菌定植发生率差异无统计学意义。

有研究认为 CF 在减少喂养不耐受和胃肠道并发症方面表现更好^[14]。但本研究结果显示, 两组胃潴留、腹泻、呼吸机相关性肺炎发生率差异均无统计学意义。其原因可能是入组患者胃肠道功能较好, 整体喂养耐受性好, 并发症发生率低。

CCK 和胃泌素是两种重要的消化激素。CCK 由小肠分泌, 餐后水平显著升高, 参与调节饱腹感、胰腺酶分泌和胆囊收缩, 其通过调节胃排空间接影响胰岛素分泌。胃泌素主要在胃的 G 细胞中分泌, 参与调节胃酸分泌和消化过程, 餐后胃泌素水平显著升高, 主要受食物的化学特性和个体差异影响。胃泌素释放受 CCK 的负反馈调节。本研究结果显示, 持续组餐前、餐后胃泌素及 CCK 分泌水平均高于间歇组, 但差异无统计学意义。这一结果可能受到血液样本采集时间的影响^[15], 未来需增加样本量, 并在餐后多个时间点进行重复采样以进一步验证研究结果。

综上所述, IF 作为一种安全有效的营养支持方式, 可以在呼吸衰竭机械通气患者中选择应用。但本研究存在一些不足, 特别是在胃肠道激素、胃肠道细菌定植方面需大样本、多中心、纵向随访的研究进一步验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] SCHÖRGHUBER M, FRUHWALD S. Effects of enteral nutrition on gastrointestinal function in patients who are critically ill[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(4): 281-287.

[2] MCCLAVES A, TAYLOR B E, MARTINDALE R G, 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 (A.S.P.E.N.)[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(2): 159-211.

[3] COMPHER C, BINGHAM A L, MCCALL M, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2022, 46(1): 12-41.

[4] SINGER P, BLASER A R, BERGER M M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79.

[5] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南(2023 版)[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(13): 946-974.

[6] 卢孔渺, 黄曼. 重症患者的肠内营养喂养方式: 间断喂养, 还是持续喂养[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(1): 137-140.

[7] 重症患者早期肠内营养临床实践专家共识[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(8): 715-721.

[8] 中国急诊危重症患者肠内营养治疗专家共识组. 中国急诊危重症患者肠内营养治疗专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(3): 281-290.

[9] SINGER P, BLASER A R, BERGER M M, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2023, 42(9): 1671-1689.

[10] MACLEOD J B A, LEFTON J, HOUGHTON D, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients[J]. *J Trauma*, 2007, 63(1): 57-61.

[11] SJULIN T J, STRILKA R J, HUPRIKAR N A, et al. Intermittent gastric feeds lower insulin requirements without worsening dysglycemia: A pilot randomized crossover trial[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2020, 10(4): 200-205.

[12] PATEL J J, ROSENTHAL M D, HEYLAND D K. Intermittent versus continuous feeding in critically ill adults[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018, 21(2): 116-120.

[13] TOT A, AYEZABU M, SAKSA A. Enteral nutrition among surgical patients: literature review[J]. *Metropolia Ammattikorkeakoulu*, 2014, 18: 5-23.

[14] THONG D, HALIM Z, CHIA J, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of continuous vs intermittent enteral nutrition in critically ill adults[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2022, 46(6): 1243-1257.

[15] LIDDLE R A, GOLDFINE I D, ROSEN M S, et al. Cholecystokinin bioactivity in human plasma. Molecular forms, responses to feeding, and relationship to gallbladder contraction[J]. *J Clin Invest*, 1985, 75(4): 1144-1152.

收稿日期: 2024-11-21

(本文编辑: 孙海儿)