

早期小剂量起始肠内营养对创伤性脑损伤患者预后的影响

于 丽,董学会,段文杰,李春燕(中国人民解放军第二五三医院重症医学科,呼和浩特 010051)

【摘要】 目的 探讨早期小剂量起始肠内营养对创伤性脑损伤(TBI)患者预后的影响。**方法** 将 46 例创伤性颅脑损伤患者随机分为观察组和对照组,每组 23 例。两组患者在积极临床救治同时于入院后 12 h 内给予肠内营养支持,目标剂量为 25 kcal/(kg·d)。对照组给予早期快速达到目标剂量的肠内营养,即以 25 mL/h 速度起始,以后 12 h 增加 25 mL/L,直到达到目标剂量。观察组给予早期小剂量起始肠内营养,即以 10 mL/h 小剂量起始,患者在 1 周内逐渐增加到目标剂量。比较两组患者伤后 1 周内血糖大于 7.8 mmol/L 的次数及胰岛素总用量,不良反应发生情况及随访 2 个月的格拉斯哥结局评分(GOS)。**结果** 观察组伤后 1 周内血糖大于 7.8 mmol/L 的次数及胰岛素用量明显低于对照组($P<0.05$)。观察组患者胃潴留、腹泻等肠内营养不耐受现象的发生率明显低于对照组($P<0.05$),而两组随访 2 个月的 GOS 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** TBI 患者早期给予小剂量起始的肠内营养有利于控制血糖,降低患者胃肠道对营养液不耐受的发生率,更能使患者获益。

【关键词】 创伤性脑损伤; 肠内营养; 高血糖

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)18-2713-02

Influence of low dose of starting early enteral nutrition on prognosis in patients with traumatic brain injury YU Li, DONG Xue-hui, DUAN Wen-jie, LI Chun-yan (Department of Intensive Care Medicine, 253 Hospital of PLA, Huhehaote, Neimenggu 010051, China)

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of low dose of starting early enteral nutrition in the patients with traumatic brain injury (TBI). **Methods** 46 patients with TBI were randomly divided into the observation group and the control group with 23 cases in each group. The actively clinical treatment was given to all the patients and enteral nutrition was simultaneously given within 12 h after admission. The target dose of enteral nutrition was 25 kcal/(kg·d). The initial dose in the control group was 25 mL/h and increased with a speed of 25 mL/L each 12 h until reaching the target dose. The initial dose in the observation group was 10 mL/h and reached the target dose within 1 week. The times of serum glucose concentration above 7.8 mmol/L and total insulin amount with 1 week were compared between the two groups. The occurrence situation of adverse reactions and scores of GOS after 2-month follow up were also compared. **Results** The times of serum glucose concentration above 7.8 mmol/L and the insulin amount for controlling the glucose during the first week after trauma in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The occurrence rates of enteral nutrition intolerance such as gastric retention and diarrhea frequency in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There were no statistical difference in the score of GOS outcome for 2-month follow up between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Low dose of starting enteral nutrition for the patients with TBI is propitious to control the blood glucose and reduce the occurrence rate of nutrient solution intolerance which will make the patients to obtain more benefit.

【Key words】 traumatic brain injury; enteral nutrition; hyperglycemia

创伤性脑损伤(TBI)是青年人群致死、致残的重要原因之一,随着高速交通工具的普及和高空作业人群的增多,发病率呈明显上升趋势^[1]。世界卫生组织预测,TBI 将成为 20 年后人类致死的第 3 大原因,严重威胁人类生命安全^[2]。早期的肠内营养支持可以满足机体在严重创伤后高代谢状态对能量的需求,纠正患者的负氮平衡,对提高患者的抵抗力、促进机体恢复具有重要意义,但创伤也使患者胃肠功能出现紊乱,导致部分患者在给予肠内营养时存在不耐受现象^[3]。此外,肠内营养还会进一步加剧外伤应激造成的血糖升高,不利于患者的治疗和康复^[4]。经过前期的临床研究和观察,作者对 TBI 患者采用早期小剂量起始肠内营养支持治疗,取得满意疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院 2010 年 1 月至 2014 年 6 月收治的 46

例 TBI 患者为研究对象,入选患者格拉斯哥昏迷评分为 3~8 分,且经过临床救治后患者基本情况稳定,无严重心率失常及肝肾功能衰竭。研究方案通过本院医学伦理委员会批准同意。46 例患者按入院顺序编号,采用随机数字法分观察组和对照组,每组 23 例。观察组男性 16 例,女性 7 例;年龄 16~63 岁,平均(34.9±9.5)岁;病因:车祸伤 15 例,高处坠落伤 5 例,其他 3 例。对照组男 18 例,女 5 例;年龄 18~66 岁,平均(36.1±9.3)岁;病因:车祸伤 17 例,高处坠落伤 5 例,其他 1 例。两组在性别、年龄、病因等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均给予了充分的院前急救及院内综合治疗。入院后 12 h 内给予肠内营养支持,配方为瑞先(华瑞制药有限公司,国药准字 H20040188),目标剂量为 25 kcal/(kg·

d)。对照组患者早期快速达到目标剂量,即以 25 mL/h 速度起始,以后 12 h 增加 25 mL/L,直到达到目标剂量。观察组给予早期小剂量起始肠内营养,即以 10 mL/h 小剂量起始,患者在 1 周内逐步增加到目标剂量。

1.3 观察指标 使用德国罗氏公司生产的 314-40 型血糖监测仪对两组患者血糖进行检测,检测时间为每 4 小时一次。根据血糖检测结果参照文献[5]标准调整胰岛素剂量来控制血糖,血糖控制目标为小于 7.8 mmol/L。比较两组患者入院后 1 周内血糖大于 7.8 mmol/L 的次数及胰岛素总用量、不良反应发生情况及随访 2 个月的格拉斯哥结局评分(GOS),其中恢复良好及轻度残疾归为预后良好,重度残疾至死亡归为预后不良。

1.4 统计学处理 应用 SPSS20.0 软件进行统计学分析,计数资料以例(率)的形式表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者血糖检测及胰岛素用量 观察组伤后 1 周内血糖大于 7.8 mmol/L 的次数及胰岛素用量明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者血糖检测及胰岛素用量

组别	<i>n</i>	血糖[<i>n</i> (%)]		胰岛素用量 ($\bar{x} \pm s$, U)
		<7.8 mmol/L	>7.8 mmol/L	
观察组	23	435(45.0)	531(55.0) [△]	238.5±37.7
对照组	23	678(70.2)	288(29.8)	179.2±23.9

注:与对照组相比,△ $P < 0.05$ 。

2.2 GOS 及不良反应发生情况 观察组患者胃滞留、腹泻等肠内营养不耐受的发生率明显低于对照组($P < 0.05$),而两组随访 2 个月的 GOS 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 GOS 及不良反应发生情况[*n*(%)]

组别	不良反应发生情况		GOS	
	胃滞留	腹泻	预后良好	预后不良
观察组	2(8.7) [△]	3(13.0) [△]	7(30.4)	16(69.6)
对照组	10(43.5)	11(47.8)	6(26.1)	17(73.9)

注:与对照组相比,△ $P < 0.05$ 。

3 讨 论

胃肠功能障碍和衰竭是 TBI 的常见并发症,发生率高达 91%,主要为胃肠黏膜结构和屏障功能的损害^[6]。TBI 后胃肠功能损害一般在创伤 3 h 即可出现,多在创伤后 3 d 达高峰,部分患者损害可持续 1 周以上^[7]。强烈的机体应激导致患者交感肾上腺髓质系统过度兴奋,造成胃肠黏膜血流重新分布,使胃肠道黏膜及黏膜下层缺血、缺氧,导致患者黏膜上皮细胞出现大量凋亡、坏死。TBI 还会使患者胃肠黏膜通透性增加,造成胃肠黏膜屏障功能破坏、肠内细菌及毒素的移位,持续激活机体单核巨噬细胞系统,诱发全身炎症反应综合征,严重者可进一步引起多器官功能不全综合征^[8]。既往研究发现,脑损伤患者细胞免疫功能存在明显抑制现象,且这种免疫抑制程度与机体创伤程度明显相关^[9]。TBI 患者重创后的细胞免疫功能低下也是诱发胃肠功能障碍和衰竭的重要因素。此外,缺血-再灌注损伤、黏膜内酸中毒等也与胃肠功能障碍密切相关^[10]。

早期肠内营养支持不仅可以显著改善危重患者的免疫功能,还可通过刺激消化液的分泌,间接提高胃肠黏膜的血流量,

促进胃肠功能的恢复,对 TBI 患者的康复具有极为重要的意义。足够的营养支持可满足机体对能量的需求,加快患者康复、减少并发症的发生、提高生存率及生存质量。研究发现,血糖是影响患者预后的独立因素^[11]。TBI 患者由于创伤性应激及下丘脑-垂体-肾上腺轴调节功能的障碍,使患者出现血糖过高,而脑外伤引起的脑出血和水肿使脑中线结构受压,加重了下丘脑及垂体前叶的功能障碍,使机体血糖调节功能紊乱状态进一步加重。肠内营养支持在满足患者能量需求的同时也会造成患者血糖升高,尤其是创伤后早期,不利于患者的救治^[12]。早期小剂量起始肠内营养可以避免大剂量起始肠内营养对血糖造成的波动和对胃肠道的刺激,减少患者不耐受的发生率,对患者的康复具有重要意义。

本研究结果显示,观察组患者 1 周内血糖大于 7.8 mmol/L 的次数及胰岛素用量均显著低于对照组,提示早期小剂量起始肠内营养支持更有利于 TBI 患者血糖的稳定,这与 Rice 等^[13]的研究结果相似。观察组患者胃滞留、腹泻等肠内营养不耐受的发生率明显低于对照组,而两组患者随访 2 个月的 GOS 结局评分未见明显差异。由此可见,早期小剂量起始肠内营养支持能降低 TBI 患者肠内营养不耐受的发生率,而不影响患者的预后。总之,早期小剂量起始肠内营养支持不仅有利于控制 TBI 患者的血糖,还能有效降低患者胃肠道不耐受的发生率,更能使患者获益。

参考文献

[1] 左永明,蒲云学. 191 例创伤性颅脑损伤流行病学特征分析[J]. 贵阳医学院学报,2011,36(2):181-183.

[2] Maas AI,Steyerberg EW,Marmarou A,et al. Impact recommendations for improving the design and analysis of clinical trials in moderate to severe traumatic brain injury[J]. Neurotherapeutics,2010,7(1):127-134.

[3] Zhu KJ,Huang H,Chu H,et al. Alterations in enterocyte mitochondrial respiratory function and enzyme activities in gastrointestinal dysfunction following brain injury[J]. World J Gastroenterol,2014,20(28):9585-9591.

[4] Suarez JL.Pro;tight control of blood glucose in the brain-injured patient is important and desirable[J]. J Neurosurg Anesthesiol,2009,21(1):52-54.

[5] 包龙,徐峰,凌伟华,等. 创伤性颅脑损伤患者早期持续小剂量肠内营养的临床研究[J]. 肠外与肠内营养,2014,21(4):222-225.

[6] Bansal V,Costantini T,Ryu SY,et al. Stimulating the central nervous system to prevent intestinal dysfunction after traumatic brain injury[J]. J Trauma,2010,68(5):1059-1064.

[7] 杭春华,史继新,黎介寿,等. 创伤性脑损伤后肠黏膜结构和屏障功能的变化[J]. 肠外与肠内营养,2005,12(2):94-98.

[8] Hang CH,Shi JX,Li JS,et al. Taxol reactions. Levels of vasoactive intestinal peptide,cholecystokinin and calcitonin gene-related peptide in plasma and jejunum of rats following traumatic brain injury and underlying significance in gastrointestinal dysfunction[J]. World J Gastroenterol,2004,10(6):875-880.

[9] 张小年,张皓. 创伤性颅脑损伤国内研(下转第 2717 页)

2.2 两组产妇麻醉质量比较 两组产妇最大运动阻滞程度比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组运动阻滞、起效时间、感觉阻滞起效时间、最大感觉阻滞平面均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

3 讨 论

CSEA 通过硬膜外腔给药具有能够起到长时间阻滞以及能够起到蛛网膜下腔阻滞完善的优点,能够有效避免 EA 所具有的阻滞不全率高、阻滞起效时间慢,以及由于单纯 EA 因用药剂量过大而引起的血压波动剧烈的缺点,在剖宫产中极为适用^[5]。

罗哌卡因属于一种长效酰胺类局部麻醉药物,由于其对心血管系统和中枢神经系统的毒性较低,不易透过胎盘屏障、运动感觉明显分离等优点而在临床中广泛影响,特别是产科麻醉中具有的优点更为突出^[6]。研究表明,罗哌卡因在剖宫产术中 CSEA 最低有效剂量为 1 mL^[7]。芬太尼属于一种阿片类 μ 受体激动剂,其易通过血尿屏障。芬太尼与脊髓等神经组织具有较高的亲和力,蛛网膜下腔注射后能够经过脊髓后角在阿片受体直接作用,进而弥漫至头端,从而起到镇痛的作用。CSEA 采用芬太尼剂量 10~25 μg 能够提供最佳的麻醉效果,能够使局麻药的剂量有效降低,延长麻醉镇痛时间,同时还可有效降低不良反应的发生率^[8-9]。

本研究中,两组产妇麻醉后血压均出现不同程度下降,其主要原因在于 CSEA 后转至仰卧位,由于肌肉松弛作用会引起血管扩张,导致盆底肌下肢储蓄增多,由于回心血量减少,容易引起患者血压下降^[10];同时,仰卧位时下腔静脉因受到子宫的压迫而导致下腔及盆腔内静脉血液回流受阻,从而右心回血量减少造成血压下降,尤其是麻醉起效后更加明显^[11]。两组产妇麻醉后 HR 均存在升高,其主要原因在于麻醉后区域血管扩张,引起回心血量暂时减少,但是非麻醉血管收缩代偿还没能建立,从而导致 HR 升高^[12]。

本文研究结果表明,观察组 SBP 麻醉后 5、10 min 下降明显低于对照组,DBP 麻醉后 5、10 min 及术毕下降明显低于对照组,HR 麻醉后 5、10 min 上升明显低于对照组,提示由于芬太尼与罗哌卡因的联合应用,减少了罗哌卡因的使用量,有利于稳定术中血流动力学指标。进一步分析两组麻醉质量可以发现,观察组运动和感觉阻滞起效时间、最大感觉阻滞平面均明显低于对照组,提示小剂量罗哌卡因与芬太尼复合使用能够使麻醉起效时间加快,麻醉效果得以提高。

综上所述,小剂量罗哌卡因腰-硬联合麻醉对剖宫产孕妇术中血流动力学指标影响较小,麻醉起效时间更快,麻醉效果更好。本文研究的局限性在于样本选择数量较少,缺乏对其可能作用机制的深入分析,有待于今后扩大样本展开更进一步的

研究。

参考文献

[1] 殷雁斌,牟虹,吕兰,等.两种麻醉方式在剖宫产手术中的对比分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(15):1987-1988.

[2] Matsota P, Nakou M, Kalimeris K, et al. A single dose of celecoxib 200 mg improves postoperative analgesia provided via patient-controlled epidural technique after caesarean section[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(5): 877-882.

[3] 张振明,蔡铁良.小剂量低浓度罗哌卡因在腰-硬联合麻醉中的临床应用研究进展[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(6): 1550-1553.

[4] 林雪芬,温清霞,吴晓丽.小剂量罗哌卡因和布比卡因应用于剖宫产腰-硬联合麻醉的效果[J]. 海南医学, 2011, 22(2): 40-41.

[5] Wight JM, Male D, Combeer A. Ultrasound-guided combined spinal-epidural anaesthesia for elective caesarean section in a patient with achondroplasia[J]. Int J Obstet Anesth, 2013, 22(2): 168-169.

[6] 陈朝辉,向太,高勤.罗哌卡因混合舒芬太尼用于剖宫产术中患者腰麻的半数有效剂量[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(5): 583-585.

[7] 黄泽汉,陆荣臻,韦忠良.小剂量罗哌卡因复合舒芬太尼蛛网膜下腔麻醉用于剖宫产的临床观察[J]. 重庆医学, 2012, 41(18): 1821-1823.

[8] 杨晓燕,常庆显,邓红燕.小剂量罗哌卡因复合舒芬太尼在剖宫产腰麻-硬膜外阻滞联合麻醉中的应用[J]. 山东医药, 2011, 51(3): 65-66.

[9] 马芷薇.不同浓度等效剂量罗哌卡因与地卡因在剖宫产麻醉中的应用[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(5): 836.

[10] Hillyard SG, Bate TE, Cororan TB, et al. Extending epidural analgesia for emergency for caesarean section: a meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2011, 107(5): 668-678.

[11] 何花,陶爱琴,叶丽,等.手术体位垫防治剖宫产仰卧位低血压综合征的效果观察[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(21): 2884-2886.

[12] Griffiths JD, Le NV, Grant S, et al. Symptomatic local anesthetic toxicity and plasma ropivacaine concentrations after transversus abdominis plane block for caesarean section[J]. Br J Anaesth, 2013, 110(6): 996-1000.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-04-20)

(上接第 2714 页)

究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(2): 101-104.

[10] Warner MA, O'Keeffe T, Bhavsar P, et al. Transfusions and long-term functional outcomes in traumatic brain injury[J]. J Neurosurg, 2010, 113(3): 539-546.

[11] Cueni-Villoz N, Devigili A, Delodder F, et al. Increased blood glucose variability during therapeutic hypothermia and outcome after cardiac arrest[J]. Crit Care Med, 2011, 39(10): 2225-2231.

[12] 钱东翔,黄东健,郭宝平,等.重症脑外伤早期肠内与肠外营养支持的血糖及胰岛素水平对比[J]. 现代康复, 2001, 5(3): 109-110.

[13] Rice TW, Mogan S, Hays MA, et al. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure[J]. Crit Care Med, 2011, 39(5): 967-974.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-04-11)