

· 研究进展 ·

# 间接测热法在脓毒症营养治疗中的应用进展

梁琪, 孙立群

南京医科大学第二附属医院重症医学科, 江苏 南京 210011

**摘要:** 脓症患者能量消耗的过程是复杂的。在急性期,由于分解代谢状态,内源性能量产生增加,几乎足以满足能量需求,并且外源性营养无法消除这种内源性能量产生,因此,这一阶段营养支持应以低热量为主。此后能量消耗增加,并且在ICU住院后3周仍显示升高,此时内源性能量产生减少,外源性营养支持是必不可少的。间接测热法是床旁评估能量消耗的金标准。营养指南推荐使用间接测热法来指导危重患者的营养治疗,以防止营养不良和过度营养的不利影响。因此,使用间接测热法来帮助脓症患者制定个性化营养支持治疗方案可以改善患者的营养状况,从而改善患者的长期预后。

**关键词:** 脓毒症; 间接测热法; 静息能量消耗; 营养治疗; 呼吸商

**中图分类号:** R631 R459.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)10-1491-04

## Progress in the application of indirect calorimetry in nutritional treatment of sepsis

LIANG Qi, SUN Liqun

Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical  
University, Nanjing, Jiangsu 210011, China

Corresponding author: SUN Liqun, E-mail: liqunsun@njmu.edu.cn

**Abstract:** The process of energy expenditure in patients with sepsis is complex. In the acute phase, due to the catabolic state, endogenous energy production increases, which is almost sufficient to meet energy requirements, and exogenous nutrition cannot eliminate this endogenous energy production. Therefore, nutritional support should be based on low calories during this phase. Thereafter, energy expenditure increases and remains elevated for 3 weeks after ICU admission, when endogenous energy production decreases and exogenous nutritional support is essential. Indirect calorimetry is the gold standard for bedside assessment of energy expenditure. Nutrition guidelines recommend the use of indirect calorimetry to guide nutritional therapy in critically ill patients, in order to prevent the adverse effects of malnutrition and overnutrition. Therefore, the use of indirect calorimetry to help patients with sepsis develop personalized nutritional support regimens can improve the patient's nutritional status and thus their long-term prognosis.

**Keywords:** Sepsis; Indirect calorimetry; Resting energy expenditure; Nutritional therapy; Respiratory quotient

**Fund program:** Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission (M2020045); Leader of Clinical Technology Application Research Project in Geriatrics (LR2022003)

脓毒症是宿主对感染的反应失调引起的危及生命的器官功能紊乱<sup>[1]</sup>。脓毒症是一个全球性的健康问题,全世界每年有3100多万脓毒症新发病例和500万人死亡<sup>[2]</sup>。营养支持是改善脓症患者预后的一个重要因素。严重的感染使机体释放大量的炎症介质,促进脂肪动员、蛋白质分解以及胰岛素抵抗,从而导致代谢亢进<sup>[3]</sup>。脓毒症患者的负能量平衡与感染风险升高、器官衰竭、机械通气时间与住院时间延长相关。而过度营养会增加器官代谢负担,诱发肝脏脂肪变性等并发症<sup>[4]</sup>。能量摄入不足和过度都会对临床结果产生不良影响,

因此,必须精准评估脓毒症患者的营养状况。美国肠外肠内营养学会(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)及欧洲肠外肠内营养学会(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)在指南中推荐应用静息能量消耗(rest energy expenditure, REE)作为ICU危重症患者营养目标值,而间接测热法(indirect calorimetry, IC)是评估患者REE的金标准<sup>[5-6]</sup>。本综述旨在详细总结目前关于ICU住院期间脓毒症患者的能量消耗和使用IC对营养支持治疗的影响。

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.10.010

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目(M2020045); 老年医学临床技术应用研究项目带头人(LR2022003)

通信作者: 孙立群, E-mail: liqunsun@njmu.edu.cn

出版日期: 2023-10-20

## 1 脓毒症患者的 REE

1.1 REE 总能量消耗(total energy expenditure, TEE)是人类正常生活所需的能量总量。TEE 可细分为基础能量消耗(basal energy expenditure, BEE)、饮食引起的产热(diet-induced thermogenesis, DIT)和与身体活动有关的能量支出(physical activity-related energy expenditure, AEE)。BEE 和 DIT 之和为 REE,它被定义为静息状态下身体基础代谢的所有能量需求,以维持机体的重要功能<sup>[7]</sup>。在危重患者中,由于体力活动极少,REE 可密切反映 TEE。

1.2 脓毒症患者的 REE 能量消耗的过程是复杂的,受许多个体和人为因素以及疾病急性期和恢复期等不同代谢阶段的影响<sup>[8]</sup>。在脓毒症急性期,严重的感染使机体释放大量的炎症介质,促进去甲肾上腺素、皮质醇和胰高血糖素等分解代谢激素的释放,增加葡萄糖生成、糖原分解、脂肪动员以及蛋白质分解<sup>[9]</sup>。然而一些研究显示,高代谢并不总是脓毒症初始阶段的特征,在最初几天,耗氧量可以下降到接近正常水平。这种现象被认为是线粒体功能下降的结果,是一种适应性的代谢冬眠策略,以防止在线粒体无法跟上能量需求时,细胞因能量底物超载而死亡<sup>[10]</sup>。研究发现,与对照组健康人相比,脓毒症患者中氧的利用率降低了 22%~42%<sup>[11]</sup>。严重脓毒症患者较高的 REE 与较高的死亡率有关,这进一步提出了一个概念,即代谢下降有时可能是适应性的。在疾病最初几天,由于分解代谢状态,内源性能量的产生增加,可能接近满足机体 75%的能量需求<sup>[12]</sup>。在这个阶段充分的营养支持可能会导致过度喂养,因为外源性营养不能取消内源性能量的产生,并且线粒体也无法处理多余的底物<sup>[13]</sup>。目前的指南建议在 ICU 入院后的前 3~5 d 逐渐增加热量摄入,以避免过度喂养<sup>[1,11]</sup>。

IC 数据表明,在脓毒症发病后,REE 稳步上升,在患者 ICU 住院的第 2 周达到正常基线代谢的 1.7 倍的最大值,并且在 ICU 入院 3 周后仍升高<sup>[4]</sup>。此时内源性能量产生减少,营养不良的风险增加,外源性营养支持是必不可少的。在这一阶段,由于身体和精神活动的增加,治疗的重点转向康复,TEE 可能会再次增加,超过 REE<sup>[14]</sup>。理想情况下,患者进入康复阶段后,新陈代谢增强,需要更多的底物。相反,一些人可能出现持续的炎症、免疫抑制与激素紊乱<sup>[15]</sup>。因此,不同的代谢表型需要不同的个性化的营养方案。此外,许多个体因素和先天性因素也导致能量代谢需求在不同患者之间以及在同一患者不同时期有很大的差异,使其难以预测,但使用 IC 定期测量的 REE 可以反映脓毒症患者的实时能量需求。

## 2 IC

2.1 IC IC 是通过呼吸机测量呼吸道气体交换以估计能量代谢<sup>[16]</sup>。在细胞水平上,新陈代谢需要通过消耗 O<sub>2</sub> 和葡萄糖、游离脂肪酸和氨基酸等底物来产生三磷酸腺苷(ATP),副产物为 CO<sub>2</sub> 和水。由于产生的能量等于消耗的能量,IC 通过测量 O<sub>2</sub> 消耗和 CO<sub>2</sub> 产生代表实时的能量代谢。相比之下,直接测热法可以直接测量产热,从而测量能量的产生,但这种方

法需要在一个绝缘的室内对患者进行测量,在临床实践中并不可行<sup>[17]</sup>。

IC 通过测量耗氧量(VO<sub>2</sub>)和二氧化碳产生量(VCO<sub>2</sub>)来确定 REE,然后根据调整后的 Weir 方程计算 REE,该方程基于 1L 氧气代谢脂肪和碳水化合物混合物的热量值来计算<sup>[11]</sup>。

$$\text{REE}(\text{kcal/day}) = 1.44 \times [\text{VO}_2(\text{mL/min}) \times 3.94 + \text{VCO}_2(\text{mL/min}) \times 1.11]$$

2.2 IC 的实际测量 机械通气的患者可以直接通过呼吸机内的通气回路进行气体采样,而对于自主呼吸的患者可用氧气面罩来分析其吸入和呼出的气体<sup>[14]</sup>。目前一些厂家生产的呼吸机已经配备能量检测模块,使床旁实时检测 REE 更加方便快捷。

IC 是对持续变化的代谢状态的实时反映,所以在测量过程中,必须尽可能地保证稳定状态,这样患者状态的瞬间变化就不会过度影响测量的准确性。IC 测量前至少 30~60 min,不应改变治疗药物的剂量。因为镇静剂和镇痛剂会导致 VO<sub>2</sub> 和 REE 的减少,而血管升压药会增加 REE<sup>[18]</sup>。因此,在镇静或血流动力学支持药物的剂量有重大变化时,应进行重复 IC 测量。同时应避免侵入性的手术、采血、气管内吸痰等操作。理想情况下,患者在进行 IC 测量前应空腹或禁食 2 h 以上,平卧休息 30 min 以上,测量时使患者连续 5 min 内处于吸入 O<sub>2</sub> 量、呼出 CO<sub>2</sub> 量变化小于 10%的稳定状态。对于 ICU 中接受连续肠内营养的患者,一些研究表明如果在测量前 1 h 或测量期间不改变营养液的输注速度,对 REE 的影响很小<sup>[19]</sup>。

## 3 计算能量消耗的预测公式

脓毒症患者的能量目标定位最常依赖于预测公式。预测公式使用人体测量的参数来计算患者的能量消耗,以确定 REE。然而,基于公式的营养方法不可避免地导致对能量需求的低估或高估,因为 REE 还受到许多公式中未考虑的个体因素的影响<sup>[20]</sup>。能量的供应和需求之间的不平衡会导致脓毒症患者的不良结果。营养支持应该是个体化的,并且需要用 IC 作为金标准来准确估计 REE<sup>[21]</sup>。预测方程的结果与 IC 的结果有许多不一致的地方,研究表明用 IC 测量的 REE 比用 Harris-Benedict 方程估计的 REE 增加约 20%<sup>[22]</sup>。

脓毒症患者中出现的激素紊乱和炎性细胞因子导致的胰岛素抵抗,促进脂肪分解和蛋白质分解,这种内源性能量的产生预测公式是无法考虑到的,脓毒症所引起的复杂的代谢变化只能通过 IC 测量。现行指南不鼓励使用这些公式,并建议在患者 ICU 住院的第 1 周,避免提供超过根据这些公式计算的能量需求的 70%,以防止过度喂养<sup>[1,5]</sup>。

## 4 IC 指导下的营养治疗

4.1 IC 指导下的能量 ICU 中的脓毒症患者应尽快测量 REE,尽早开始营养支持治疗,以最大限度地减少患者的能量损失<sup>[23]</sup>。IC 指导下的营养支持治疗的优越性已经在一些随机临床试验中得到了证实。一项严格控制热量的试验研究(TICACOS)表明,与基于预测方程的营养目标相比,使用 IC 指

导下的营养目标产生了更高的能量和蛋白质供给,并有降低短期死亡率趋势<sup>[24]</sup>。Pertzov等<sup>[25]</sup>的一项关于IC指导下的等热量营养对危重患者死亡率影响的Meta分析结果显示,IC指导下的营养治疗可显著降低脓毒症患者的短期死亡率,但并没有降低长期死亡率。Menegueti等<sup>[23]</sup>比较了使用IC测量ICU中有脓毒症和无脓毒症的危重患者的REE,发现REE在脓毒症患者和非脓毒症患者之间没有差异,得出了在临床实践中不必增加脓毒症患者的能量供应的结论。关于这个结果可能的解释是,尽管脓毒症组的死亡风险要高得多,没有脓毒症的患者也是重症患者,两组重症患者似乎都表现出相同的能量和底物代谢的改变。当健康人与脓毒症患者进行比较时,脓毒症组的REE较高<sup>[26]</sup>。目前关于IC指导营养治疗的研究尚少,今后可以研究基于重复测量的持续到疾病急性期和康复期的各个代谢阶段的IC指导下的个体化营养疗法的效果。

对于脓毒症患者住院期间营养支持提供的能量值是否与IC测量的REE相符,Zusman等<sup>[27]</sup>描述了与测量的REE相比,提供的千卡值百分比与ICU危重患者的死亡率呈U形曲线相关性,提供的能量过多或过少死亡率均升高,提供70%REE千卡值的患者最具有生存优势。因此,营养指南建议在第1周内逐步加量到目标值,在最初的48h不满足REE,以避免过度营养<sup>[1,11]</sup>。

4.2 IC指导下的蛋白质 脓毒症患者体内蛋白质分解增加,导致负氮平衡和肌肉质量损失,这与死亡率增加相关<sup>[28]</sup>。目前有营养理论提出,影响疾病进程最重要的不是能量,而是提供蛋白质的数量和时间<sup>[29]</sup>。Bendavid等<sup>[30]</sup>的研究表明在入院前3d接受 $>0.7\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 蛋白质治疗的患者与接受较少蛋白质治疗的患者相比,60d存活率较高。Weijs等<sup>[31]</sup>进行的一项前瞻性研究显示,ICU住院期间脓毒症患者高蛋白摄入与死亡率下降之间存在正相关。因此,脓毒症患者每日蛋白质摄入量应增加至 $(1.2\sim 2.0)\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ <sup>[29]</sup>。然而在脓毒症的不同阶段,补充蛋白质的最佳剂量和时间还有待进一步研究。

## 5 呼吸商(respiratory quotient, RQ)

除了能量消耗,IC在测量过程中还可以计算RQ,即 $\text{CO}_2$ 产生与 $\text{O}_2$ 消耗的比值。

RQ是反映三大营养素代谢的指标,生理范围是0.67~1.30。正常人的RQ为1.0、0.8和0.7,分别代表葡萄糖、蛋白质和脂肪的氧化<sup>[26]</sup>。研究显示RQ的增加与呼吸频率的增加和潮气量的减少相关,患者在测量过程中整体RQ增加的情况下会出现浅而快的呼吸<sup>[32]</sup>。这表明在RQ的指导下降低饮食中的脂肪可以减少 $\text{VCO}_2$ ,从而减少肺部感染患者的呼吸肌做功,提高患者的生存率。一些研究评估了RQ在预测脓毒症危重患者的严重程度以及监测营养状况方面的临床适用性,结论是RQ不应该被用来调整营养支持方案,而只应该被用来确认RQ值在生理范围内<sup>[4]</sup>。RQ可以作为一种工具来识别测量REE的准确性。RQ $<0.67$ 或 $>1.3$ 表明,测量过程中存在呼吸管路漏气、通气不足或通气过度、测量系统不准确或患者

处于极度疼痛或激动的状态下,REE测量有误差<sup>[19]</sup>。由于缺乏指导性的证据,目前指南建议RQ的临床应用仅限于生理范围内的RQ是测试有效性的标志。

## 6 结语

能量消耗在脓毒症患者之间以及在疾病的不同阶段有很大差异。因此,如果使用粗略的公式估计,患者在ICU和ICU后的住院期间有相当大的营养不良或过度的风险。最新的国际指南建议定期使用IC来测量危重症患者的REE,作为反映能量需求的指标。然而,IC指导下的营养治疗的优越性尚未在随机临床试验中得到明确证明,迫切需要进一步的研究。尽管如此,IC在改善营养状况方面具有强大的理论潜力,增强临床医生对IC的理论和实际应用的了解,有助于制定实时个体化营养治疗方案,从而改善脓毒症危重患者在不同代谢阶段的长期疗效。

利益冲突 无

## 参考文献

- [1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Crit Care Med, 2021, 49(11): e1063-e1143.
- [2] Nadamuni M, Venable AH, Huen SC. When a calorie isn't just a calorie: a revised look at nutrition in critically ill patients with sepsis and acute kidney injury[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2022, 31(4): 358-366.
- [3] Wasyluk W, Wasyluk M, Zwolak A. sepsis as a pan-endocrine illness-endocrine disorders in septic patients[J]. J Clin Med, 2021, 10(10): 2075.
- [4] Occhiali E, Urli M, Pressat-Laffouilhère T, et al. Dynamic metabolic changes measured by indirect calorimetry during the early phase of septic shock: a prospective observational pilot study[J]. Eur J Clin Nutr, 2022, 76(5): 693-697.
- [5] 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.
- [6] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, 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.
- [7] Heymsfield SB, Smith B, Dahle J, et al. Resting energy expenditure: from cellular to whole-body level, a mechanistic historical perspective[J]. Obesity, 2021, 29(3): 500-511.
- [8] Mtaweh H, Soto Aguero MJ, Campbell M, et al. Systematic review of factors associated with energy expenditure in the critically ill[J]. Clin Nutr ESPEN, 2019, 33: 111-124.
- [9] Wasyluk W, Zwolak A, Jonckheer J, et al. Methodological aspects of indirect calorimetry in patients with sepsis-possibilities and limitations[J]. Nutrients, 2022, 14(5): 930.
- [10] Moonen HPFX, Van Zanten ARH. Mitochondrial dysfunction in crit-

- ical illness during acute metabolic stress and convalescence[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2020, 26(4): 346-354.
- [11] Moonen HPFX, Beckers KJH, Zanten ARH. Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence; current evidence and practical considerations[J]. *J Intensive Care*, 2021, 9(1): 88.
- [12] Supinski GS, Schroder EA, Callahan LA. Mitochondria and critical illness[J]. *Chest*, 2020, 157(2): 310-322.
- [13] Wesselink E, Koekkoek WAC, Grefte S, et al. Feeding mitochondria: potential role of nutritional components to improve critical illness convalescence[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(3): 982-995.
- [14] Honore PM, Redant S, Preseau T, et al. Indirect calorimetry is the gold standard to assess REE in ICU patients; some limitations to consider[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 406.
- [15] Arina P, Singer M. Pathophysiology of sepsis[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2021, 34(2): 77-84.
- [16] Delsoglio M, Achamrah N, Berger MM, et al. Indirect calorimetry in clinical practice[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(9): 1387.
- [17] Wischmeyer PE, Molinger J, Haines K. Point-counterpoint; indirect calorimetry is essential for optimal nutrition therapy in the intensive care unit[J]. *Nutr Clin Pract*, 2021, 36(2): 275-281.
- [18] Koekkoek WAC, Menger YA, van Zanten FJL, et al. The effect of cisatracurium infusion on the energy expenditure of critically ill patients; an observational cohort study [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 32.
- [19] Rattanachaiwong S, Singer P. Indirect calorimetry as point of care testing[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(6): 2531-2544.
- [20] Da Silva Oliveira AC, de Oliveira CC, de Jesus MT, et al. Comparison of equations to predict energy requirements with indirect calorimetry in hospitalized patients[J]. *J Parenter Enter Nutr*, 2021, 45(7): 1491-1497.
- [21] Achamrah N, Delsoglio M, De Waele E, et al. Indirect calorimetry: the 6 main issues[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(1): 4-14.
- [22] Tah PC, Lee ZY, Poh BK, et al. A single-center prospective observational study comparing resting energy expenditure in different phases of critical illness [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(5): e380-e390.
- [23] Meneguetti MG, de Araújo TR, Laus AM, et al. Resting energy expenditure and oxygen consumption in critically ill patients with vs without sepsis[J]. *Am J Crit Care*, 2019, 28(2): 136-141.
- [24] Singer P, De Waele E, Sanchez C, et al. TICACOS international; a multi-center, randomized, prospective controlled study comparing tight calorie control versus Liberal calorie administration study[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(2): 380-387.
- [25] Pertzov B, Bar-Yoseph H, Menndel Y, et al. The effect of indirect calorimetry guided isocaloric nutrition on mortality in critically ill patients—a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2022, 76(1): 5-15.
- [26] Li A, Mukhopadhyay A. Substrate utilization and energy expenditure pattern in sepsis by indirect calorimetry[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 535.
- [27] Zusman O, Theilla M, Cohen J, et al. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 367.
- [28] Zhang JJ, Huang YC, Chen YS, et al. Impact of muscle mass on survival in patients with sepsis; a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Nutr Metab*, 2021, 77(6): 330-336.
- [29] De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in sepsis: a bench-to-bedside review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 395.
- [30] Bendavid I, Zusman O, Kagan I, et al. Early administration of protein in critically ill patients: a retrospective cohort study[J]. *Nutrients*, 2019, 11(1): 106.
- [31] Weijs PJM, Mogensen KM, Rawn JD, et al. Protein intake, nutritional status and outcomes in ICU survivors; a single center cohort study[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(1): 43.
- [32] Patkova A, Joskova V, Havel E, et al. Prognostic value of respiratory quotients in severe polytrauma patients with nutritional support[J]. *Nutrition*, 2018, 49: 90-95.

收稿日期:2023-02-26 修回日期:2023-04-10 编辑:王海琴