

· 临床研究 ·

重症颅脑损伤患者添加谷氨酰胺的肠外营养对免疫功能、MIS 评分及肠道黏膜屏障功能的影响

张博, 王路娥, 丁开方, 杨东星

沧州市中西医结合医院重症医学科, 河北 沧州 061000

摘要: **目的** 研究重症监护病房(ICU)重症颅脑损伤患者添加谷氨酰胺肠外营养治疗对临床效果、营养不良-炎症评分(MIS)及肠道黏膜功能的影响。**方法** 选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月收治 ICU 重症颅脑损伤 66 例患者临床资料进行分析,按照临床所用不同治疗方案分成两组,将行单纯肠外营养支持治疗 33 例患者作为对照组,将添加谷氨酰胺肠外营养治疗 33 例患者作为观察组,对两组临床效果、MIS 评分及治疗后肠道黏膜功能进行对比分析。**结果** 观察组治疗后 IgG、CD4⁺ 及 CD8⁺ 水平均高于治疗前及对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);观察组治疗后体质指数、载铁蛋白、血清白蛋白得分及 MIS 总评分均低于对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.01);观察组治疗后 L/M、DAO 和 IFABP 水平均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** ICU 重症颅脑损伤者添加谷氨酰胺肠外营养治疗能够提高免疫功能,促进患者营养状况改善,且提高患者肠道黏膜的屏障功能。

关键词: 重症监护病房; 重症颅脑损伤; 肠外营养; 谷氨酰胺; 免疫功能; 肠道黏膜功能

中图分类号: R 651.1⁺5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)09-1227-03

颅脑损伤属于临床一种常见外伤,颅脑发生损伤时,外在压力会使颅内的微血管发生震动、冲击,甚至撕裂,使血管内皮失去连接,出现脱落现象,严重危及患者生命安全,需引起临床医师和患者高度重视且积极采取有效治疗措施^[1-2]。重症颅脑损伤是各类外伤中最严重损伤,于颅脑损伤中所占比例较高,具有致残率、病死率高等特点^[3-4]。为取得良好治疗效果,改善重症颅脑损伤患者营养状况,提高预后生活质量,并为临床治疗提供借鉴,本研究对本院 2015 年 6 月至 2016 年 6 月选定的 ICU 重症颅脑损伤 66 例患者分别行不同方案治疗,观察治疗效果。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 6 月至 2016 年 6 月收治 ICU 重症颅脑损伤患者 66 例临床资料予以分析,所有患者均自愿签署知情同意书,通过本院伦理委员会批准,排除过敏体质、病情危重、合并其他脏器功能性障碍及已使用过含谷氨酰胺其余制剂者,均经临床及脑部 CT 检查确诊,且均和重症颅脑损伤相关诊断标准相符合^[5]。按照临床不同治疗方案分成对照组和观察组,均为 33 例。对照组男性 20 例,女性 13 例;年龄 30 ~ 60 (44.35 ± 1.26) 岁;GCS 评分为

(5.67 ± 0.48) 分;损伤类型:12 例开放性,21 例闭合性。观察组男性 19 例,女性 14 例;年龄 30 ~ 61 (44.36 ± 1.28) 岁;GCS 评分为(5.66 ± 0.50) 分;损伤类型:13 例开放性,20 例闭合性。两组基线资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 治疗方法 所有患者均予以降颅压、抗炎与脑细胞代谢改善等常规治疗;同时对对照组行单纯肠外营养支持治疗:采取中心静脉给药方式,95.50 ~ 125.50 kJ · kg⁻¹ · d⁻¹ 热量,能源由 30% 脂肪乳[广州绿十字制药有限公司,H19999248,500 ml:100 g(大豆油):6 g(卵磷脂)]与 50% 葡萄糖(中国大冢制药有限公司,H20023331,50 ml:2.50 g)提供,0.12 ~ 0.15 g · kg⁻¹ · d⁻¹ 氮量,由复方氨基酸(华润双鹤药业股份有限公司,H11020799,250 ml:12.50 g)提供,且于 24 h 内输入。观察组添加谷氨酰胺(胶囊,江苏神华药业有限公司,H20010192,0.25 g/片)肠外营养:0.30 ~ 0.40 g/kg 谷氨酰胺加进 N(2)-L-丙氨酰-L-谷氨酰注射液(重庆莱美药业股份有限公司,H20044965,50 ml:10 g)中,两组均持续治疗 2 周后开始评估疗效。

1.3 观察指标 (1)治疗前后免疫球蛋白 G(IgG)、免疫细胞 CD4⁺ 与 CD8⁺ 水平;(2)治疗后营养不良-炎症评分(MIS):MIS 评分内容包括体质指数、实验室相关指标(载铁蛋白、血清白蛋白)等 10 项指标,每项 0 ~ 3 分,0 分为正常,3 分为严重,总分 30 分,得分越低表示患者的营养状况越趋于正常,患者营养不

良-炎症状况逐渐改善^[6]。(3) 治疗后肠道黏膜的屏障功能:尿乳果糖/甘露醇(L/M)、二胺氧化酶(DAO)、肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析数据,正态计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组正态计量数据组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内对比用配对 *t* 检验;计数资料组间对比用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 IgG、CD4⁺ 与 CD8⁺ 水平对比 观察组治疗后 IgG、CD4⁺ 及 CD8⁺ 水平均高于治疗前及对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。对照组上述指标治疗前后比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组 MIS 评分情况对比 观察组治疗后体质指数、载铁蛋白、血清白蛋白得分及 MIS 总评分均较对照组低,差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 2。

表 1 两组治疗前后 IgG、CD4⁺ 与 CD8⁺ 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgG(g/L)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)
对照组	33			
治疗前		10.28 ± 1.10	27.28 ± 4.65	24.29 ± 2.09
治疗后		10.20 ± 1.38	28.42 ± 4.70	25.10 ± 2.25
观察组	33			
治疗前		10.31 ± 2.06	27.30 ± 4.66	24.28 ± 2.11
治疗后		14.68 ± 3.40	30.50 ± 3.20	28.40 ± 4.30
^a <i>t</i> 值		0.2604	0.9905	1.5152
^a <i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05
^b <i>t</i> 值		6.3148	3.2519	4.9413
^b <i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01
^c <i>t</i> 值		7.0136	2.1014	3.9062
^c <i>P</i> 值		<0.01	<0.05	<0.01

注:a 为对照组治疗前后比较;b 为观察组治疗前后比较;c 为治疗后观察组与对照组比较。

表 2 两组 MIS 评分情况对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体质指数 得分	载铁蛋白 得分	血清白蛋白 得分	总分
对照组	33	1.25 ± 0.10	1.20 ± 0.13	1.18 ± 0.16	20.60 ± 2.40
观察组	33	0.30 ± 0.08	0.28 ± 0.07	0.25 ± 0.06	16.45 ± 2.20
<i>t</i> 值		42.6146	35.7945	31.2643	7.3224
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 两组治疗后肠道黏膜的屏障功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	L/M	DAO(Ul/ml)	IFABP(mg/L)
对照组	33	1.13 ± 0.02	1.58 ± 0.64	527.90 ± 60.83
观察组	33	1.59 ± 0.08	1.96 ± 0.70	488.70 ± 53.65
<i>t</i> 值		32.0450	2.3015	2.7764
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组治疗后肠道黏膜的屏障功能对比 观察组治疗后 L/M、DAO 与 IFABP 水平均优于对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 3。

3 讨论

重症颅脑损伤通常伴不同程度复合伤,易造成语言、认知及运动障碍,且此类疾病并发症较多,患者处于高分解、高耗能代谢状况,临床采取有效营养支持方式可维持患者细胞和组织代谢,能够减少继发损伤^[7-9]。

肠外营养为临床营养支持一种重要手段,但单纯肠外营养支持治疗会因谷氨酰胺缺乏而增加肠源内毒素血症、肠黏膜萎缩等发生风险^[10-11]。为寻求 ICU 重症颅脑损伤临床有效医治方法,本研究对行单纯肠外营养支持治疗与添加谷氨酰胺肠外营养治疗的临床效果、MIS 评分及预后肠道黏膜的屏障功能状况加以对比分析。

谷氨酰胺为人体内最为丰富的游离氨基酸,占游离氨基酸比例较高,为条件必需的一种氨基酸,可满足患者机体需求,提高患者肌肉与血液中谷氨酰胺含量,且为淋巴细胞增殖、分泌和功能维持必需品,可发挥免疫调节的作用;谷氨酰胺能够发挥蛋白合成促进、肌肉过度分解防止、肠道黏膜保护及能量代谢、免疫细胞物质参与等作用,增强营养支持的效果,改善患者营养不良状况,促进患者免疫功能和预后肠道黏膜的屏障功能提高^[12-14]。本研究结果显示,添加谷氨酰胺肠外营养治疗后重症颅脑损伤患者 IgG、CD4⁺ 及 CD8⁺ 值均优于治疗前及对照组,且 MIS 总评分(16.45 ± 2.20) 低于对照组(20.60 ± 2.40),表明 ICU 重症颅脑损伤者添加谷氨酰胺肠外营养治疗,可提高患者免疫功能与改善营养状况,减少营养不良现象发生,促进患者康复。另外,观察组治疗后 DAO 水平[(1.96 ± 0.70) Ul/ml] 高于对照组[(1.68 ± 0.64) Ul/ml],差异有统计学意义,表明 ICU 重症颅脑损伤者添加谷氨酰胺肠外营养治疗有利于提高患者预后肠道黏膜的屏障功能。申林等^[15] 研究结果显示加入谷氨酰胺肠内营养支持,可以减轻重症颅脑外伤患者的炎症反应,提高细胞免疫功能,本研究免疫指标水平改善情况和其研究结果一致。

综上所述,ICU 重症颅脑损伤者添加谷氨酰胺肠外营养治疗较单纯肠外营养支持治疗效果更佳,能够促进患者免疫功能提高,有效改善患者营养不良状况,有利于患者康复,促进患者肠道黏膜屏障功能的提高。基于受外部环境及样本例数等因素影响,有关

的分泌量。在吻合口瘘的瘘量控制及引流通畅后,应尽早利用肠内营养。因为肠内营养的能效大约是肠外营养的 1.2 倍,且肠内营养可起到保护肠黏膜屏障,防止菌群异位的作用^[9]。肠内营养的途径,可经手术中放置鼻肠管,部分患者因术后拔除鼻肠管可再次 X 线下放置营养管或者胃镜下放置营养管,营养管均须放置超过吻合口远端 30 cm 以上。一旦发生吻合口瘘,适时建立肠内加肠外营养支持通道,则有助于吻合口瘘的治愈。另外,随着消化内科学术的发展,吻合口瘘的治疗可以通过内镜在吻合口瘘处放置可分解的网片、金属支架及自膨胀塑料支架实现,在腔内封闭治疗吻合口瘘^[8]。有报道胃镜下金属钛夹夹闭胃癌术后吻合口瘘的成功治疗经验^[10]。

总之,吻合口瘘仍是胃癌术后最严重的早期并发症。随着治疗技术的进步,目前,胃癌术后吻合口瘘的病死率已明显下降。胃癌术后吻合口瘘发生后早期诊断及合理有效的治疗策略是成功治疗吻合口瘘的关键,而如何建立有效通畅的引流途径是治疗的重中之重。同时,加强心理护理,取得患者的充分信任,以及鼓励患者治疗疾病的信心,有助于患者的康复及减少医患纠纷的发生。

参考文献

- [1] Meyer L, Meyer F, Dralle H, et al. Insufficiency risk of esophagojejunal anastomosis after total abdominal gastrectomy for gastric carcinoma [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2005, 390(6): 510-516.
- [2] Lang H, Piso P, Stukenborg C, et al. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2000, 26(2): 168-171.
- [3] 黎介寿,任建安,尹路,等. 肠外瘘的治疗 [J]. *中华外科杂志*, 2002, 40(2): 100-103.
- [4] 任建安,黎介寿. 严重腹腔感染的手术治疗 [J]. *中国实用外科杂志*, 2004, 24(6): 335-336.
- [5] 韩晓鹏,许威,李三党,等. 腹腔镜手术治疗在腹腔镜胃癌术后吻合口瘘中的应用 [J]. *现代肿瘤医学*, 2014, 22(11): 2650-2652.
- [6] 马明平,刘进生,王增林,等. CT 引导下置管引流治疗胃癌切除术后胃肠道瘘 [J]. *放射性实践*, 2014, 29(7): 841-844.
- [7] 唐云,李荣,陈凛,等. 胃癌切除术后胃肠道瘘的治疗 [J]. *中华普通外科杂志*, 2010, 25(3): 205-208.
- [8] 刘文韬,燕敏. 胃癌根治术后吻合口瘘原因及处理 [J]. *中国实用外科杂志*, 2013, 33(4): 284-286.
- [9] 唐云,李荣,陈凛. 胃癌切除术后吻合口漏营养支持 19 例报告 [J]. *中国实用外科杂志*, 2008, 28(6): 478-480.
- [10] 李玮浩,赵松,崔广晖,等. 内镜下钛夹治疗食管癌胃癌术后吻合口瘘 [J]. *中国内镜杂志*, 2013, 19(5): 516-518.

收稿日期:2016-03-01 修回日期:2016-03-28 编辑:王国品

(上接第 1228 页)

ICU 重症颅脑损伤者添加谷氨酰胺肠外营养治疗后不良反应发生状况,需临床深入研究加以验证补充。

参考文献

- [1] 李侠,张磊,陈燕伟,等. 852 例开放性颅脑损伤的临床救治经验 [J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13(5): 451-455.
- [2] 高进喜,王守森. 颅脑损伤预后早期预测模型的研究进展 [J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32(2): 204-206.
- [3] 陈素娇,包红霞,李亚丰. 重症颅脑损伤并发肺部感染原因分析及早期物理治疗效果观察 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(11): 2622-2624.
- [4] 余慧青,马惠文,田玲,等. 早期肠内营养对改善重症颅脑损伤患者炎症反应的临床效果探讨 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(11): 5085-5087.
- [5] 于萍萍,张洪胜,李永芳. 鼻肠管在重症颅脑损伤机械通气患者肠内营养中的应用 [J]. *中华现代护理杂志*, 2013, 19(31): 3830.
- [6] Karagiozoglou-Lampoudi T, Daskalou E, Lampoudis D, et al. Computer-based malnutrition risk calculation may enhance the ability to identify pediatric patients at malnutrition-related risk for unfavorable outcome [J]. *JPEN: J Parenter Enteral Nut*, 2015, 39(4): 418-425.
- [7] 于洋,张琳瑛,梁恩和. 中文版创伤性颅脑损伤患者生活质量量

表的信度及效度研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35(5): 356-359.

- [8] 黄国兵,潘学武,曹盛生,等. 颅脑损伤合并多发伤的预后影响因素分析及急诊救治探讨 [J]. *中华神经医学杂志*, 2013, 12(8): 819-822.
- [9] 党帅,马进显,周国平,等. 重症颅脑损伤气管切开患者肺部感染的治疗研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(1): 71-73.
- [10] 舒宇峰,吴陈英,钟玉平,等. 重症颅脑损伤患者肺部感染病原菌分布 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(24): 6158-6159, 6173.
- [11] 周建新. 重症颅脑损伤:病理生理学与治疗 [J]. *中华重症医学电子杂志*, 2015, 1(1): 48-52.
- [12] 李学龙,宋新娜,张立,等. 谷氨酰胺肠内营养与普通肠内营养对颅脑损伤患者的营养效果比较 [J]. *中华临床营养杂志*, 2014, 22(4): 249-250.
- [13] 吴炜,彭曦. 肠道谷氨酰胺转运载体研究进展 [J]. *中华烧伤杂志*, 2014, 30(2): 171-174.
- [14] Hirao Y, Mihara Y, KiRa I, et al. Enzymatic Production of L-alanyl-L-glutamine by recombinant E. coli expressing α -amino acid ester acyltransferase from sphingobacterium siyangensis [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2013, 77(3): 618-623.
- [15] 申林,张合亮,郑平. 谷氨酰胺对重症颅脑外伤患者炎症反应的影响研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(12): 3011.

收稿日期:2016-06-12 修回日期:2016-07-22 编辑:王娜娜