

·述评·

# 外科危重症患者胃肠功能障碍营养治疗的难点与对策

李幼生

上海交通大学医学院附属第九人民医院普通外科, 上海 200011

Email:gisurgery@hotmail.com

**【摘要】** 胃肠功能障碍(GID)在危重症患者中极其常见且预后不良,医学营养治疗是危重症患者重要的治疗策略之一,能显著改善危重症患者的预后。基于既往研究的证据,已经发布了多个有关危重症患者营养治疗的国际指南或共识,但最新的研究证据对已有的推荐提出了挑战。本文总结危重症患者营养治疗的已有研究结果,从外科危重症患者营养治疗前的评估、早期肠内营养治疗和滋养性喂养目标量与达标时间方面的进展和争议等方面进行讨论,以为读者提供营养治疗的临床实践建议及未来的研究方向参考。

**【关键词】** 危重症,外科; 胃肠功能障碍; 医学营养治疗; 早期肠内营养

## Medical nutrition therapy in surgical critical ill patients with gastrointestinal dysfunction: challenges and strategies

Li Yousheng

Department of General Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Email:gisurgery@hotmail.com

**【Abstract】** Gastrointestinal dysfunction(GID) is frequently seen in critically ill patients and is associated with worse clinical outcomes. Medical nutrition therapy (MNT) is an integral part of critical care, which may be associated with improved clinical outcomes. The international practical guidelines or consensus for critically ill patients were recommended based on the results of previous investigations. However, the rationale of these recommendations was controversial by the findings of the most recent studies. This review discusses the current developments and controversy about nutritional assessment of critically ill patients prior to medical nutrition therapy, early enteral nutrition, target of trophic feeding, and time to target achievement. This review summarizes the available evidence of MNT in critically ill patients and offers suggestions for clinical practice and future research.

**【Key words】** Critical care, surgical; Gastrointestinal dysfunction; Medical nutrition therapy; Early enteral nutrition

胃肠功能障碍(gastrointestinal dysfunction, GID)是危重症患者极其常见且预后不良的并发症,但危重症患者的GID目前尚没有统一的定义及诊断检测金标准,临床上通常是指患者对肠内营养治疗的不耐受。由于胃肠道功能多样性,GID可能表现为运动和(或)吸收功能受损、免疫屏障完整性破

坏、肠道菌群改变及腹内压升高等<sup>[1]</sup>。由于外科危重症患者多数合并严重的感染性休克,GID问题更为突出,其发病率高达40%~80%<sup>[1-2]</sup>。危重症患者一旦出现GID,常常预后不良。Reintam等<sup>[2]</sup>报道,危重症患者28 d病死率为14.6%,但合并严重GID者则可高达50%。

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20231120-00185

收稿日期 2023-11-20 本文编辑 朱雯洁

引用本文:李幼生.外科危重症患者胃肠功能障碍营养治疗的难点与对策[J].中华胃肠外科杂志,2024,27(3):221-224. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20231120-00185.



营养治疗是危重患者治疗策略的重要组成部分,其可提供能量底物与蛋白质,帮助患者度过重症监护室(ICU)滞留期间必须采取的各种复杂的治疗及有创的检查和手术应激,并预防危重患者长期治疗期间导致的营养不良及相关并发症。损伤控制外科的应用虽然提高了危重症患者的救治成功率,但也导致治疗时间的延长,增加了GID的发生风险和治疗难度。由于经历多次的手术创伤应激与复苏,此类危重症患者容易反复出现GID,对患者机体代谢变化的影响更为明显和持久,故其所需的营养治疗时间更长,且更为困难<sup>[3]</sup>。本文总结近年来有关危重症患者医学营养治疗最新研究证据,结合笔者多年来的临床实践经验,谈谈合并GID危重症患者营养治疗的难点问题。

### 一、外科危重症患者营养治疗前的评估

欧洲营养与代谢协会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)和美国营养与代谢协会(American Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ASPEN)指南中均强调,ICU滞留>48 h的患者,均应被认为存在营养不良的风险,应考虑开展营养治疗<sup>[4,6]</sup>。外科危重症患者营养风险筛查及状况的评估,更多体现在营养治疗开始的时机,特别是针对营养不良高危患者,可能需要更早开始营养治疗<sup>[4,5]</sup>。外科危重症患者GID营养治疗前的评估包括以下方面。

1. GID分级和评分:欧洲危重症学会(European Society of Intensive Medicine, ESICM)腹部问题工作组分别于2012年和2021年提出了急性胃肠道损伤GID分级和GID评分,这两个评分都是基于GID症状<sup>[11-12]</sup>。GID分级和评分有助于判断危重症患者预后及指导营养治疗:0分表示能够较好地耐受口服营养素;1分表示不能耐受全量肠内营养治疗;1分以上的患者只能部分或全量肠外营养治疗;2分以上的患者不能耐受肠内营养治疗。

2. GID分期:2018年,ESPEN在ICU营养指南中,将危重症患者分为急性期和急性后期,急性期又分为早期阶段和晚期阶段,前者以代谢不稳定和严重分解代谢增加为特征,后者以持续的肌肉消耗和代谢紊乱为特征<sup>[4]</sup>。既往指南均是强调危重症患者早期肠内营养治疗,2018年ESPEN如上述分期后,不再强调急性早期实施肠内营养治疗,可在晚期阶段开始逐渐肠内营养治疗。

### 3. 营养筛查评分:关于营养治疗流程营养风险

筛查、营养状况评估及干预,目前最常用的是营养风险筛查-2002(NRS-2002),但在预测危重症患者营养风险方面,NRS-2002的灵敏度和特异度争议较大。为此,基于危重症患者发展起来的危重症患者营养风险(NUTRIC)评分受到关注,并在多个国家得到了验证。由于NUTRIC中包含的IL-6应用尚不普及,后续又在其基础上发展出不包括IL-6的改良版NUTRIC(mNUTRIC)评分。NUTRIC和mNUTRIC评分的不足之处在于,缺少营养风险的分层、近期食物摄入和体质量变化等指标。尽管目前ESPEN、美国危重症医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)和ASPEN推荐NRS-2002和NUTRIC和mNUTRIC评分作为危重症患者的营养风险筛查指标,但笔者认为,NUTRIC和mNUTRIC评分更适合危重症患者<sup>[4,5]</sup>。

### 二、外科危重症患者的早期肠内营养治疗

危重症患者营养治疗指南强调早期达标治疗<sup>[4,5]</sup>;但2011年EPaNIC的研究表明,早期肠外营养治疗可导致不良结局<sup>[7]</sup>。随后的多个指南都推荐,危重症患者接受肠内营养治疗,1周内避免肠外营养治疗,避免过量喂养<sup>[4,6,8]</sup>。目前争议较大的是,危重症患者能否从早期肠内营养治疗获益、哪些危重症患者能从早期肠内营养治疗中获益、以及早期肠内营养治疗的目标量等问题。

Cardozo Júnior等<sup>[9]</sup>研究按照SCCM和ASPEN指南要求,对外科危重症患者进入ICU后<72 h开始肠内营养治疗,发现其住院病死率、ICU滞留时间、呼吸机支持时间及新发感染情况与禁食72 h后接受营养治疗组相比,差异均无统计学意义。一项国际多中心随机对照研究按照ESPEN指南要求,比较早期(入ICU后<48 h)与延迟肠内营养治疗(>48 h)对呼吸机支持合并循环休克患者预后的影响,结果发现,早期肠内营养治疗组的28 d持续性器官功能障碍综合征和病死率均低于延迟肠内营养治疗组,但在校正疾病严重程度后,早期肠内营养治疗并没有显示出上述优势<sup>[10-11]</sup>。然而,FRANS研究结果表明,早期肠内营养治疗明显增加28 d病死率,特别是年轻及疾病较轻患者,与无营养治疗相比,只有早期肠内营养治疗能增加28 d病死率,早期肠外营养治疗不增加28 d病死率<sup>[11]</sup>。

危重症患者需要血管活性药物、抗生素、镇静、呼吸机支持及连续血液净化等治疗,不存在绝对禁食期。镇静药物(如丙泊酚含脂肪乳0.1 g/ml)

及连续血液净化需要的枸橼酸钠(2.47 kJ/mm)等非营养目的用药本身可提供的能量已达到 209.2~1 673.6 kJ。危重症早期内生糖可满足机体 50%~70% 能量需求;加上患者的不适、嗜睡、厌食等机体防御机制,进一步降低了危重症患者早期的营养需求。在这时候进行早期营养治疗、特别是早期肠外营养治疗,反而会破坏机体防御机制,不利于患者预后。

因此,早期营养治疗、即使早期肠内营养治疗,可能并不适合所有的危重症患者,特别是感染性休克的外科患者。这也是为什么 ASPEN 和 ESPEN 分别于 2016 和 2018 年发布危重症患者营养治疗指南后,又分别于 2022 和 2023 年进行了修改,不约而同地提出,早期肠内营养治疗开始时间及增加速度应更为谨慎和缓慢<sup>[6,8]</sup>。本期笔者团队也报道了相似结果<sup>[12]</sup>。我们发现,肠痿合并严重腹腔感染的患者,如果不区分病情、在入 ICU 72 h 内开始早期肠内营养治疗,其住院病死率会升高。值得注意的是,我们的研究中,所有患者均为早期滋养型喂养,在 7 d 内早期肠内营养治疗的能量和蛋白质均达不到 ESPEN 和 ASPEN 推荐的目标量,这也引起我们重新审视滋养性喂养的问题。

### 三、滋养性喂养目标量与达标时间

成人 EPaNIC<sup>[7]</sup> 和儿童 PEPaNIC<sup>[13]</sup> 研究对危重症患者进入 ICU 1 周后给予肠外营养治疗,结果均证实,早期补充性肠外营养治疗会增加 ICU 滞留时间、对重要器官支持的依赖和新发感染风险。上述研究结果发表后,临床不再建议早期肠外营养治疗和过量喂养,而应尽早行肠内营养治疗。喂养不足是危重症患者营养治疗常见现象,临床中只有 50%~60% 的患者可达到目标量<sup>[1,4,5]</sup>。不能达到目标量的早期少量肠内营养治疗,称为滋养型喂养。理论上,滋养型喂养可防止长期禁食或饥饿导致的肠道和黏膜萎缩,维持肠黏膜免疫功能,减轻细菌移位导致的感染及器官衰竭的风险。滋养型喂养可避免全量肠内营养治疗相关并发症(如高血糖、胃肠道耐受差等),特别是对于肥胖或超重患者可避免过量喂养。

滋养性喂养可分为两类,一是低剂量提供能量和蛋白质的传统滋养型喂养(我们将其称之为 I 型滋养型喂养),二是喂养能量低的蛋白质的滋养型喂养(我们将其称之为 II 型滋养型喂养)。Phan 等<sup>[14]</sup> 比较 II 型滋养型喂养与全量肠内营养治疗对

危重症患者预后的影响,结果发现,II 型滋养型喂养没有降低 28 d 病死率和并发症风险,也没有缩短住院时间、ICU 时间及呼吸机支持时间。针对使用血管活性药物的呼吸机支持患者的 NUTRIREA-3 研究发现,早期全量营养治疗(无论肠外还是肠内营养治疗)均对危重症患者无益反而有害,与全目标量的营养治疗相比,入 ICU 第 1 周内给予低能量(25.1 kJ·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 比 104.6 kJ·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) 和低蛋白质(0.2~0.4 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 比 1.0~1.3 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>),其住院时间更短、并发症(主要呕吐、腹泻和急性肠系膜缺血)更少<sup>[15]</sup>。2016 年 ASPEN 推荐,营养治疗应基于患者营养状况评估情况调整策略,低营养风险的患者不需调整,而高营养风险患者的肠内营养治疗,应该在 48~72 h 内达到估算基础能量的 80% 以上;但 2022 年进行修改,建议在 ICU 期间的前 7~10 d 内,给予 50.2~104.6 kJ/kg 的肠内营养治疗<sup>[8]</sup>。由此可见,新的危重症患者指南建议滋养型喂养达标速度应减缓。EuroPN 研究是基于 ESPEN 指南进行的研究设计,危重症患者入 ICU<48 h 开始肠内或肠外营养治疗,一周内缓慢增加,能量和蛋白质目标量分别是 ESPEN 推荐的 83% 和 65%<sup>[16]</sup>。研究发现,给予能量 41.8~83.7 kJ·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 的患者,呼吸机支持时间更短,生存时间更长;而给予蛋白质 0.8~1.2 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 的患者,呼吸机支持时间更短,但生存时间没有延长。

蛋白质大多储存在功能组织中,肌肉蛋白质、肌肉量和肌肉功能的丧失会引起危重症患者的诸多问题,特别是疾病恢复期。尽管蛋白质如此重要,但到目前为止,我们还没办法评估个体蛋白质的需要量。国际多中心随机对照研究 EFFORT 比较了高蛋白( $\geq 2.2$  g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)与标准蛋白( $\leq 1.2$  g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)对患者预后的影响,研究纳入高营养风险呼吸机支持患者,入 ICU 96 h 内开始肠内营养并持续至 28 d,研究发现,高蛋白组与标准蛋白组 60 d 生存出院率及 60 d 病死率差异无统计学意义,但高蛋白肠内营养治疗导致的急性肾损伤增加;进一步分析发现,只有烧伤、创伤及手术患者能够从高蛋白肠内营养治疗中所获益,而对于感染性休克患者,如果早期行高蛋白肠内营养治疗,反而增加死亡风险,感染控制后患者能从高蛋白质肠内营养治疗中获益<sup>[17]</sup>。由此可见,严重感染、特别是感染性休克直接影响到肠内营养治疗能量、蛋白质给予量以及时机到达目标量的速度。PROCASEPT 研究比较不同能量(目标量分别为 <80%、80%~110%、>110%)和蛋白质

(目标量分别为  $0.8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 、 $0.8\sim 1.2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 、 $>1.2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )对感染及非感染危重症患者预后的影响<sup>[18]</sup>。结果发现,营养治疗感染危重症患者,4~7 d 蛋白质给予量为  $0.8\sim 1.2 \text{ g}$  时和 7 d 后能量  $>110\%$  时,患者病死率低;而对于非感染患者,1~3 d 蛋白质给予量  $>1.2 \text{ g}$  及 7 d 后  $<0.8 \text{ g}$  时,患者病死率高;能量为目标量的  $80\%\sim 110\%$  时,病死率最低。由此可见,同样是危重症患者,以创伤为主的患者,肠内营养治疗早期可以适量增加给予蛋白质,而感染性休克患者,高蛋白质肠内营养治疗增加患者病死风险。

#### 四、总结与展望

营养风险与不良状况影响外科危重症患者的预后,高营养风险危重症患者能从营养治疗中获益更多,但是否可以从早期肠内营养治疗获益,目前证据有限。不同病因的危重症患者的营养与代谢差异甚大,在营养治疗时,要考虑这些患者能量和蛋白质目标量的差异,达到目标需要量的速度也影响患者预后。尽管营养治疗是危重症患者治疗的重要组成部分,但并非是唯一治疗途径,在总结评估其疗效时,须将影响因素严格区分。目前已有研究多为回顾性研究,偏倚较大,这也为判断营养治疗的研究结果带来了难度。可喜的是,近年来危重症患者高质量营养治疗研究不断涌现,特别是临床真实世界的研究不断带来新的发现,期待更多高质量数据能为外科危重症患者胃肠功能障碍的临床营养治疗策略提供更可靠的参考。

**利益冲突** 作者声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Med, 2012,38(3):384-394. DOI:10.1007/s00134-011-2459-y.
- Reintam BA, Padar M, Mändul M, et al. Development of the gastrointestinal dysfunction score (GIDS) for critically ill patients - a prospective multicenter observational study (ISOFA study)[J]. Clin Nutr, 2021, 40(8):4932-4940. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.07.015.
- 李幼生. 损伤控制性外科时代严重创伤患者的营养支持[J]. 肠外与肠内营养, 2016,23(1):4-7. DOI:10.16151/j.1007-810x.2016.01.002.
- 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. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- 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. DOI: 10.1177/0148607115621863.
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit[J]. Clin Nutr, 2023,42(9): 1671-1689. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.07.011.
- Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults[J]. N Engl J Med, 2011, 365(6):506-517. DOI: 10.1056/NEJMoa1102662.
- Compher C, Bingham AL, 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. DOI:10.1002/jpen.2267.
- Cardozo Júnior L, Besen B, Dos Santos Y, et al. Association of fasting in the first 72 h of intensive care unit stay with outcomes of critically ill patients[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2023, 47(1):92-100. DOI: 10.1002/jpen.2447.
- Ortiz-Reyes L, Patel JJ, Jiang X, et al. Early versus delayed enteral nutrition in mechanically ventilated patients with circulatory shock: a nested cohort analysis of an international multicenter, pragmatic clinical trial[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 173. DOI: 10.1186/s13054-022-04047-4.
- Pardo E, Lescot T, Preiser JC, et al. Association between early nutrition support and 28-day mortality in critically ill patients: the FRANS prospective nutrition cohort study [J]. Crit Care, 2023, 27(1):7. DOI: 10.1186/s13054-022-04298-1.
- 谢天,陈晨,杨栋梁,等. 肠痿合并严重腹腔感染患者早期肠内营养的安全评估[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024,27(3):241-246. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20231130-00197.
- Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children[J]. N Engl J Med, 2016, 374(12): 1111-1122. DOI: 10.1056/NEJMoa1514762.
- Phan KA, Dux CM, Osland EJ, et al. Effect of hypocaloric normoprotein or trophic feeding versus target full enteral feeding on patient outcomes in critically ill adults: a systematic review[J]. Anaesth Intensive Care, 2017,45(6): 663-675. DOI: 10.1177/0310057X1704500604.
- Reignier J, Plantefeve G, Mira JP, et al. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3) [J]. Lancet Respir Med, 2023, 11(7): 602-612. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00092-9.
- Matejovic M, Huet O, Dams K, et al. Medical nutrition therapy and clinical outcomes in critically ill adults: a European multinational, prospective observational cohort study (EuroPN) [J]. Crit Care, 2022,26(1):143. DOI: 10.1186/s13054-022-03997-z.
- Heyland DK, Patel J, Compher C, et al. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic, registry-based randomised trial [J]. Lancet, 2023, 401(10376): 568-576. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02469-2.
- de Koning M, Koekkoek W, Kars J, et al. Association of protein and caloric intake and clinical outcomes in adult septic and non-septic ICU patients on prolonged mechanical ventilation: the PROCASEPT retrospective study[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2020, 44(3): 434-443. DOI: 10.1002/jpen.1663.