

【临床研究】

作者简介:胡均贤(1983-),男,湖北黄冈人,硕士,主治医师,研究方向:颅脑外伤。

重型颅脑损伤患者机体代谢率升高,且不能正常摄入营养,导致营养不良,不利于疾病恢复^[1]。重型颅脑损伤后机体的过度应激反应常导致代谢紊乱和免疫功能低下,患者容易继发感染。因此,如何改善重型颅脑损伤患者的营养状况,增强机体免疫力,对于改善重型颅脑损伤患者的预后具有重要意义。研究认为,重型颅脑损伤患者进行早期肠内营养更有助于康复^[2]。本研究旨在探讨早期肠内营养对重型颅脑损伤患者免疫功能及并发症的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 8 月至 2015 年 8 月黄冈市中心医院收治的重型颅脑损伤患者 100 例(排除患有心、肝、肾等严重疾病及精神障碍者),其中 50 例患者给予早期肠外营养支持(对照组),50 例患者于伤后 12 h 给予早期肠内营养支持(观察组)。观察组:男 29 例,女 21 例;年龄 15~68 岁,平均(53.31±16.38)岁;硬膜下血肿 10 例,硬膜外血肿 8 例,脑干损伤 12 例,脑内血肿 10 例,颅骨骨折 10 例。对照组:男 27 例,女 23 例;年龄 16~70 岁,平均(54.62±17.23)岁;硬膜下血肿 11 例,硬膜外血肿 9 例,脑干损伤 12 例,脑内血肿 10 例,颅骨骨折 8 例。2 组患者的性别、年龄及损伤部位比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者或其家属对本研究方法和治疗方案知情同意,并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者于伤后 48 h 内开始给予早期肠外营养支持,100 g·L⁻¹葡萄糖和 200 g·L⁻¹脂肪乳注射液(华瑞制药有限公司,国药准字 H19993678)双能源供给,糖脂能量比为 2:1,并加入胰岛素(葡萄糖与胰岛素比例为 4:1);微量元素、维生素、水、电解质按出入平衡供给配制成每袋 3 L,静脉滴注;每日给予 200 g·L⁻¹脂肪乳注射液 250 mL,100 g·L⁻¹葡萄糖 500 mL。1 周后逐步过渡到肠内营养。观察组患者于伤后 12 h 内开始给予早期肠内营养,患者十二指肠置管,通过十二指肠置管输注肠内营养乳剂(华瑞制药有限公司,国药准字 H20020588),第 1 天 500 mL,输注速度为 20 mL·h⁻¹,如未产生不良反应,逐日增加剂量和输注速度,第 5 天达全量 1 500 mL,输注速度为 75~90 mL·h⁻¹。每 5 h 监测 1 次胃残余液量,若胃残余液量>150 mL,则暂停 3 h;营养液温度保持在 39℃左右,温度要温和适宜;同时加强口腔护理,每日 2 次,并定期更换导管。

1.3 观察指标

1.3.1 免疫功能指标 分别于治疗前及营养支持治疗 1 周后抽取 2 组患者空腹静脉血 4 mL(各 2 份),其中一份静脉血 3 000 r·min⁻¹离心 15 min,取血清,分装,-70℃保存待测,流式细胞术检测血清中 CD4⁺、CD8⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺。另一份静脉血以肝素抗凝,动态散射比浊法测定血浆中免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM、IgE 水平。

1.3.2 并发症 观察并记录 2 组患者治疗期间并发症发生情况,包括电解质紊乱、腹泻、肺部感染和上消化道出血等。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两两比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者血浆中免疫球蛋白水平比较 结果见表 1。治疗前 2 组患者血浆 IgM、IgG、IgA 和 IgE 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗 1 周后血浆 IgM、IgG、IgA 水平显著低于治疗前($P<0.05$),IgE 水平显著高于治疗前($P<0.05$)。观察组患者治疗 1 周后血浆 IgM、IgG 水平显著低于治疗前($P<0.05$),治疗前后血浆 IgA、IgE 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 周后,观察组患者血浆中 IgM、IgG、IgA 水平显著高于对照组($P<0.05$),IgE 水平显著低于对照组($P<0.05$)。

表 1 2 组患者血浆中免疫球蛋白水平比较

Tab.1 Comparison of serum immunoglobulin levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IgM/(g·L ⁻¹)	IgG/(g·L ⁻¹)	IgA/(g·L ⁻¹)	IgE/(g·L ⁻¹)
对照组	50				
治疗前		2.39±0.69	16.77±4.76	2.94±0.77	0.38±0.08
治疗 1 周后		1.25±0.35 ^a	9.71±2.54 ^a	1.70±0.48 ^a	0.68±0.19 ^a
观察组	50				
治疗前		2.41±0.68	16.75±4.77	2.95±0.78	0.37±0.08
治疗 1 周后		1.91±0.62 ^{ab}	13.61±3.12 ^{ab}	2.79±0.56 ^b	0.41±0.12 ^b

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与对照组比较^b $P<0.05$ 。

2.2 2 组患者血清中淋巴细胞亚群水平比较 结果见表 2。治疗前 2 组患者 CD4⁺、CD8⁺ 水平、CD4⁺/CD8⁺ 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 周后,2 组患者 CD4⁺ 水平、CD4⁺/CD8⁺ 显著高于治疗前($P<0.01$),观察组患者 CD4⁺ 水平、CD4⁺/CD8⁺ 显著高于对照组($P<0.05$);但 2 组患者治疗前后 CD8⁺ 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 2 组患者血浆中淋巴细胞亚群水平比较

Tab. 2 Comparison of the levels of lymphocyte subsets between the two groups

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	50			
治疗前		26.37 ± 6.49	23.34 ± 6.18	1.24 ± 0.47
治疗 1 周后		39.06 ± 4.24 ^a	23.19 ± 3.86	1.86 ± 0.52 ^a
观察组	50			
治疗前		26.10 ± 4.11	23.19 ± 3.86	1.24 ± 0.76
治疗 1 周后		44.43 ± 4.18 ^{ab}	21.44 ± 5.06	2.29 ± 0.69 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者并发症比较 观察组患者发生电解质紊乱 3 例,腹泻 2 例,上消化道出血 1 例,并发症发生率为 12.0% (6/50);对照组患者发生电解质紊乱 10 例,腹泻 5 例,肺部感染 2 例,上消化道出血 2 例,并发症发生率为 38.0% (19/50);观察组患者并发症发生率显著低于对照组($\chi^2 = 14.92, P < 0.05$)。

3 讨论

重型颅脑损伤的主要致伤原因为车祸、高空坠落及重物砸伤等,患者常病情严重,病死率高。重型颅脑损伤患者在应激状态下易导致神经-内分泌-免疫功能紊乱,一方面,机体大量炎性介质释放,呈过度炎性反应,导致组织和细胞损伤^[3];另一方面,细胞免疫和体液免疫功能受到抑制,抗感染能力下降,易发生细菌感染甚至脓毒症,严重影响预后。重型颅脑损伤患者机体处于高代谢状态,能量消耗及需求量增大,肌蛋白大量分解,机体出现明显负氮平衡、低蛋白血症和高血糖症,如果这些症状得不到及时纠正,将导致患者营养不良、体质量下降、免疫力下降、伤口愈合时间延长等,且容易继发感染,使伤残率和病死率升高^[3]。因此,如何改善重型颅脑损伤患者的营养状况,增强机体免疫力,减少并发症,对于改善重型颅脑损伤患者的预后具有重要意义。肠内营养是经胃肠道提供代谢需要的营养物质及其他各种营养素的营养支持方式,营养素直接经肠吸收、利用,更符合正常生理途径,能较好地维持人体水电解质平衡,更有助于维持肠黏膜结构和屏障功能的完整性,且给药方便,费用低廉^[4]。近年来,随着医生对完全肠外营养的不足及肠内营养的优点的进一步认识,在重型颅脑损伤早期给予肠内营养支持已逐渐受到重视^[5]。

肠道是人体最大的免疫器官,约占全身淋巴器官的 60%,因此,修复及维持患者肠道局部免疫是防治感染的重点。肠道细胞免疫中 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺ 细胞起着重要的作用,CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞在体内维持一定的比例,其比例失衡将导致细胞免疫功能低下^[6]。肠道体液免疫约占机体总体液免疫的 80%,是肠道免疫的重要组成部分^[7-8]。体液

免疫中最主要的抗体成分为血清 IgG,起着抗菌、抗病毒的作用,IgA 则是肠道黏膜免疫中最重要的组成成分,维持肠道黏膜免疫屏障的正常功能^[9]。本研究结果显示,对照组患者治疗 1 周后 IgM、IgG、IgA 水平显著低于治疗前,IgE 水平显著高于治疗前;观察组患者治疗 1 周后 IgM、IgG 水平显著低于治疗前,但治疗前后 IgA、IgE 水平比较差异无统计学意义;治疗 1 周后,观察组患者血浆中 IgM、IgG、IgA 水平显著高于对照组,IgE 水平显著低于对照组;治疗 1 周后,2 组患者 CD4⁺ 水平、CD4⁺ /CD8⁺ 显著高于治疗前,观察组患者 CD4⁺ 水平、CD4⁺ /CD8⁺ 显著高于对照组;提示早期肠内营养可显著改善重型颅脑损伤患者的体液和细胞免疫功能。重型颅脑损伤患者由于病情危重,长期卧床,营养缺乏,极易出现各种并发症,主要包括电解质紊乱、腹泻、肺部感染和上消化道出血等^[10]。因此,对重型颅脑损伤患者进行早期营养,一方面可补充机体所必需的能量及营养,另一方面可以调节机体免疫功能。本研究结果显示,观察组患者并发症发生率明显低于对照组,提示早期肠内营养可通过改善重型颅脑损伤患者的免疫功能,显著降低并发症发生率。

综上所述,早期肠内营养可显著改善重型颅脑损伤患者的免疫功能,减少不良反应的发生。

参考文献:

[1] 吴鸣,吴有志,罗良生. 营养支持对重型颅脑损伤病人营养指标和肺部感染的影响[J]. 肠外与肠内营养,2012,19(2):80-82.

[2] CLIFTON G L, VALADKA A, ZYGUN D, *et al.* Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the national acute brain injury study: hypothermia II): a randomised trial[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(2):131-139.

[3] 孙鹏,李双成,陈凌志. 重型颅脑损伤患者术后不同营养方式对颅内感染影响的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(1):173-175.

[4] 龚四堂. 肠内营养技术在儿科中的应用[J]. 中华实用儿科临床杂志,2014,29(7):481-483.

[5] 徐慧玲. 肠内营养与肠外营养支持对重型颅脑损伤患者手术预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(9):86-87.

[6] 刘睿,于东. 重型颅脑损伤预后相关因素分析及营养支持治疗时机对术后感染的预防效果[J]. 重庆医学,2014,43(36):4945-4947.

[7] 林兴建,龚大伟,陈道文,等. 早期肠内营养支持治疗对重症脑出血病人预后和营养指标的影响[J]. 肠外与肠内营养,2012,19(2):92-94.

[8] 陈露萍,刘维群,程军. 早期肠内营养联合益生菌对重型颅脑损伤患者术后感染的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(6):1357-1359.

[9] 张锋,孟兆朋. 重型颅脑创伤患者早期肠内营养支持治疗的临床观察[J]. 中国现代神经疾病杂志,2014,14(4):350-352.

[10] 谢洁芬,蒯志清,周圣军,等. 肠内营养支持时机对重型颅脑损伤病人术后并发感染的影响[J]. 肠外与肠内营养,2011,18(1):9-11.