

肠内营养喂养不耐受与慢阻肺急性加重期机械通气患者并发 ICU 获得性衰弱的相关性研究

侯芳¹ 高晶¹ 赵瑞玲¹ 苏丽¹ 张莉^{1,2}

【摘要】 **目的** 探讨肠内营养喂养不耐受(FI)与慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)急性加重期机械通气患者并发 ICU 获得性衰弱(ICU-AW)的相关性。**方法** 收集 254 例慢阻肺急性加重期患者作为观察对象,根据是否发生 FI 分为 FI 组 132 例和非 FI 组 122 例,统计肠内营养 FI 和 ICU-AW 发生情况。采用生存分析中的 Kaplan-Meier(K-M)生存曲线,分析肠内营养 FI 对慢阻肺急性加重期机械通气患者并发 7d ICU-AW 的影响。采用 Logistic 回归分析慢阻肺急性加重期机械通气患者发生 FI 的影响因素。**结果** 慢阻肺急性加重期机械通气患者肠内营养 FI 和 ICU-AW 的发生率分别为 52.0% 和 59.8%。K-M 分析显示,FI 组患者 7d 内 ICU-AW 发生率高于非 FI 组($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,年龄 ≥ 65 岁($OR = 5.998, 95\% CI: 3.057 \sim 11.766$)、APACHE II 评分($OR = 1.150, 95\% CI: 1.080 \sim 1.225$)、高血糖($OR = 2.090, 95\% CI: 1.091 \sim 4.005$)、放置鼻胃管($OR = 2.098, 95\% CI: 1.097 \sim 4.015$)、床头未抬高 $\geq 30^\circ$ ($OR = 4.151, 95\% CI: 1.951 \sim 8.832$)和营养液输注速度($OR = 1.049, 95\% CI: 1.019 \sim 1.080$)均是慢阻肺急性加重期机械通气患者发生 FI 的危险因素(P 均 < 0.05)。**结论** 慢阻肺急性加重期机械通气患者肠内营养 FI 和 ICU-AW 发生率高,FI 会增加其 ICU-AW 发生风险。年龄 ≥ 65 岁、APACHE II 评分、高血糖、放置鼻胃管、床头未抬高 $\geq 30^\circ$ 和营养液输注速度均是慢阻肺急性加重期机械通气患者发生 FI 的危险因素,应根据危险因素进行针对性干预。

【关键词】 肠内营养;喂养不耐受;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;机械通气;ICU 获得性衰弱;影响因素

Study on relationship between enteral nutrition feeding intolerance and ICU acquired weakness in mechanical ventilation patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute exacerbation

HOU Fang¹, GAO Jing¹, ZHAO Rui-ling¹, SU Li¹, ZHANG Li^{1,2}

1. the first Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2 School of Nursing, Xinjiang Medical University Urumqi, Xinjiang 830000, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between enteral nutrition feeding intolerance (FI) and ICU acquired weakness (ICU-AW) in mechanical ventilation patients with COPD during acute exacerbation (AECOPD). **Methods** 254 AECOPD patients with mechanical ventilation were collected as observational objects and were divided into the FI group ($n = 132$) and the non-FI group ($n = 122$) according to the occurrence of FI. Kaplan Meier (K-M) survival curve of survival analysis was used to analyze the effect of enteral nutrition FI on occurrence of 7-day ICU-AW in AECOPD patients with mechanical ventilation. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of FI in AECOPD patients with mechanical ventilation. **Results** The incidence of FI and ICU-AW were 52.0% and 59.8% respectively in AECOPD patients with mechanical ventilation. K-M analysis showed that the incidence of ICU-AW within 7 days in the FI group was higher than that that in the non-FI group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age ≥ 65 years ($OR = 5.998, 95\% CI 3.057 - 11.766$), APACHE II score ($OR = 1.150, 95\% CI 1.080 - 1.225$), hyperglycemia ($OR = 2.090, 95\% CI 1.091 - 4.005$), nasogastric tube placement ($OR = 2.098, 95\% CI 1.097 - 4.015$), without bed head-raising ≥ 30 degrees ($OR = 4.151, 95\% CI 1.951 - 8.832$) and nutrient infusion speed ($OR = 1.049, 95\% CI 1.019 - 1.080$) were risk factors for FI in AECOPD patients with mechanical ventilation (all $P < 0.05$). **Conclusion** AECOPD patients with mechanical ventilation have higher incidences of FI and ICU-AW, and the presence of FI can increase the risk of ICU-AW. Age ≥ 65 years old,

doi:10.3969/j.issn.1009-6663.2022.01.008

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(No. 2017D01C308)

作者单位:1. 830000 新疆 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院

2. 830000 新疆 乌鲁木齐,新疆医科大学护理学院

通信作者:张莉,Email:121449072@qq.com

APACHE II score, hyperglycemia, nasogastric tube placement, without bed head-raising $\geq 30^\circ$ and nutrient infusion speed are risk factors of FI in AECOPD patients with mechanical ventilation. Targeted intervention should be carried out according to risk factors.

【Key words】 enteral nutrition; feeding intolerance; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease during; mechanical ventilation; ICU acquired weakness; influencing factors

机械通气是慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)急性加重期患者并发呼吸衰竭时的重要治疗手段,能够维持患者的基本氧合。但是,机械通气是发生ICU获得性衰弱(ICU-AW)的首要影响因素^[1]。调查显示^[2],高达26%~65%接受机械通气治疗患者在7d内发生ICU-AW,表现为弥漫对称性四肢无力、肌腱反射减弱甚至消失,肌肉萎缩等表现,延长机械通气时间和住院时间,并增加病死率^[3]。因此,探讨慢阻肺急性加重期机械通气患者并发ICU的相关因素具有重要意义。

肠内营养是危重患者治疗中不可或缺的一部分。临床上,机械通气患者常在入住ICU 24~48h内即启动早期肠内营养,不但能够提供机体代谢所需要的能量和营养底物,避免肌肉蛋白质的快速分解和代谢,而且能够改善机体免疫状况,增强呼吸肌肌力^[4]。然而,早期肠内营养的具体实施过程中喂养不耐受(feeding intolerance, FI)情况时有发生,患者容易出现营养不良^[5]。当患者出现营养不良时,机体肌肉蛋白质的分解和代谢会加快,肢体肌力会降低,甚至会出现肌肉萎缩^[6],由此可能增加ICU-AW发生风险。但目前关于肠内营养FI与慢阻肺急性加重期机械通气患者并发ICU-AW的相关性尚不清楚。本研究发现,肠内营养FI会增加慢阻肺急性加重期机械通气患者并发ICU-AW风险,并探讨了慢阻肺急性加重期机械通气患者发生FI的影响因素,以期从减少肠内营养FI发生的角度进行针对性干预,减少该类疾病患者ICU-AW的发生。

资料与方法

一、临床资料

1 一般资料:选取2018年11月至2020年12月于我科接受治疗的254例慢阻肺急性加重期合并呼吸衰竭患者作为本研究的观察对象。纳入标准:1)符合慢阻肺急性加重期的相关诊断标准^[7];2)合并呼吸衰竭,接受机械通气治疗时间 ≥ 7 d;3)入住ICU后24~48h即启动肠内营养支持治疗(营养制剂为瑞能);4)意识清楚,能够正常沟通交流,可配

合各项检查。排除标准:1)意识障碍,存在沟通交流障碍;2)心肺复苏术后;3)合并神经肌肉疾病、糖尿病;4)存在腹部手术病史;5)入住ICU前已经接受过肠内营养治疗。根据慢阻肺急性加重期机械通气患者是否存在肠内营养FI,分为FI组($n=132$)和非FI组($n=122$)。

2 肠内营养FI和ICU-AW诊断标准:当出现以下情况之一时,即定义为肠内营养FI^[8]:1)腹泻:每日大便次数 >4 次,大便量 <500 mL,且大便湿软、不成形;2)便秘:未自主排便时间 ≥ 3 d或者应用甘油剂灌肠处理后仍然无排便;或者排便量 <50 g;3)肠鸣音减弱或消失:肠鸣音 <3 次/分,或者3~5 min 1次;4)胃潴留:开始肠内营养后,每间隔4 h回抽胃内容物,累计24 h回抽液体总量 ≥ 1000 mL;5)呕吐/反流:12h内患者口中有营养液;6)胃肠道出血:呕吐/反流物或者大便出现血性液体,潜血试验阳性。采用医学研究委员会(MRC)评分^[9]评价患者肌力情况,总分0~60分,当MRC总分 <48 分时定义为ICU-AW。

二、方法

1 统计肠内营养FI和ICU-AW发生状况:统计254例慢阻肺急性加重期机械通气患者肠内营养FI发生率及腹泻、便秘、肠鸣音减弱或消失、胃潴留、呕吐/反流、胃肠道出血的具体FI表现比例。

统计254例慢阻肺急性加重期机械通气患者ICU-AW发生率及FI组和非FI组患者ICU-AW发生率。

2 肠内营养FI和ICU-AW相关性研究:回顾性分析254例慢阻肺急性加重期机械通气患者临床资料,终点事件为发生ICU-AW。采用生存分析中的Kaplan-Meier(K-M)生存曲线分析肠内营养FI对慢阻肺急性加重期机械通气患者并发7d ICU-AW的影响,并绘制K-M生存分析图和风险函数图。

3 慢阻肺急性加重期机械通气患者发生肠内营养FI的单因素分析:比较两组患者年龄、性别、体重指数(BMI)、病程、急性生理与慢性健康评分(APACHE II评分)、血红蛋白、血清总蛋白、高血糖、

置管方式、床头抬高 $\geq 30^\circ$ 、营养液输注速度等基线资料。APACHE II 评分理论总分 71 分,评分越高,患者疾病越严重。高血糖定义:排除糖尿病情况下,至少 2 次空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或者随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

4 AECOPD 机械通气患者发生肠内营养 FI 的多因素分析:将单因素分析中具有差异的因素纳入 Logistic 回归模型,分析慢阻肺急性加重期机械通气患者发生肠内营养 FI 的影响因素。

三、统计学方法

本研究中所有数据均采用 SPSS23.0 软件分析,肠内营养 FI 和 ICU-AW 相关性研究采用生存分析中的 K-M 生存分析,应用 log-rank 检验比较。单因素分析中计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用两独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归模型分析,当 $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

结 果

一、慢阻肺急性加重期机械通气患者肠内营养 FI 发生状况

254 例慢阻肺急性加重期机械通气患者中,132 例发生肠内营养 FI,FI 发生率为 52.0%。其中腹泻 59 例,占 44.7%;便秘 22 例,占 16.7%;肠鸣音减弱或消失 45 例,占 34.1%;胃潴留 20 例,占 15.2%;呕吐/反流 16 例,占 12.1%;胃肠道出血 3 例,占 2.3%。

二、慢阻肺急性加重期机械通气患者 7d ICU-AW 发生状况

机械通气后 7d,254 例慢阻肺急性加重期机械通气患者中,152 例发生 ICU-AW,ICU-AW 发生率为 59.8%。其中 FI 组中 99 例发生 ICU-AW,ICU-AW 发生率为 75.0% (99/132);非 FI 组中 53 例发生 ICU-AW,ICU-AW 发生率为 43.4% (53/122)。

三、FI 对慢阻肺急性加重期机械通气患者 7d 内并发 ICU-AW 影响的 K-M 生存曲线分析

K-M 分析显示,FI 组患者 7d 内 ICU-AW 发生率高于非 FI 组,FI 组 7d 内 ICU-AW 发生风险高于非 FI 组,经 log-rank 检验比较有统计学差异($\chi^2 = 20.275, P < 0.001$)。K-M 生存分析图及风险函数图(见图 1)。

四、慢阻肺急性加重期机械通气患者发生 FI 的单因素分析

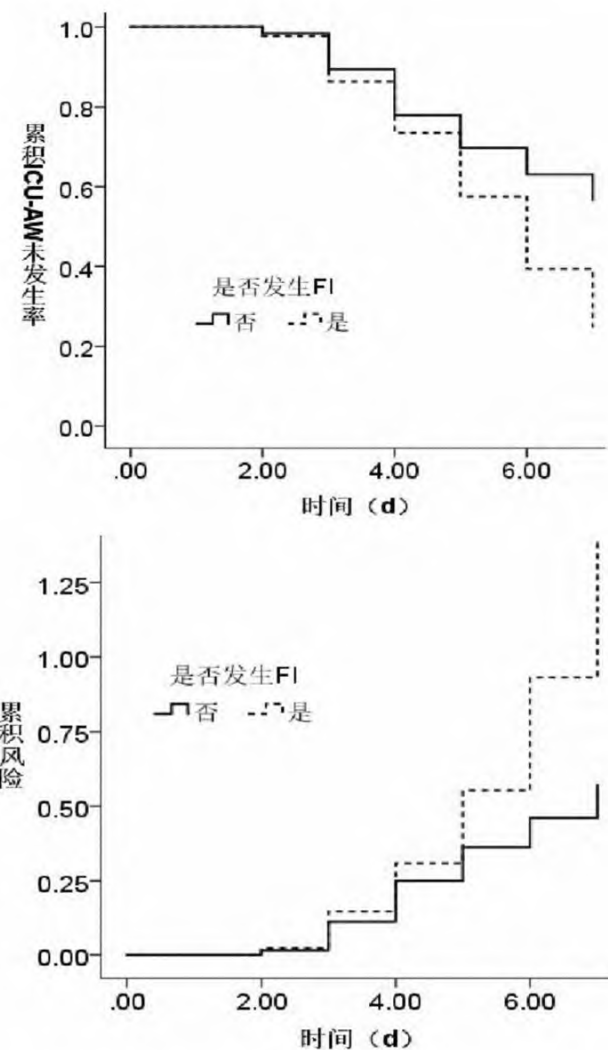


图1 FI与ICU-AW发生的K-M生存分析图和风险函数图

单因素分析显示,FI 组和非 FI 组慢阻肺急性加重期机械通气患者在年龄、APACHE II 评分、高血糖、置管方式、床头抬高 $\geq 30^\circ$ 及营养液输注速度方面存在差异(P 均 < 0.05),而在性别、BMI、病程、血红蛋白、血清总蛋白等方面无统计学差异(P 均 > 0.05)(见表 1)。

五、慢阻肺急性加重期机械通气患者发生肠内营养 FI 的 Logistic 回归分析

将单因素分析中存在差异的 6 个自变量纳入 Logistic 回归模型。因变量赋值:1 = 发生 FI;0 = 未发生 FI。分类自变量赋值:年龄(1 = ≥ 65 岁;0 = < 65 岁);高血糖(1 = 是;0 = 否);置管方式(1 = 鼻胃管;0 = 鼻肠管);床头抬高 $\geq 30^\circ$ (1 = 否;0 = 是);连续自变量赋值为具体值。结果显示,年龄 ≥ 65 岁($OR = 5.998$)、APACHE II 评分($OR = 1.150$)、高血糖($OR = 2.090$)、放置鼻胃管($OR = 2.098$)、床头未抬高 $\geq 30^\circ$ ($OR = 4.151$)和营养液输注速度($OR = 1.049$)均是慢阻肺急性加重期机械通气患者发生 FI 的危险因素(P 均 < 0.05)(见表 2)。

讨 论

ICU-AW 是慢阻肺急性加重期机械通气患者

表 1 慢阻肺急性加重期机械通气患者发生 FI 的单因素分析

因素	FI 组(n=132)	非 FI 组(n=122)	χ^2/t	P
年龄				
≥65 岁	109	47	51.920	<0.001
<65 岁	23	75		
性别				
男	82	80	0.327	0.567
女	50	42		
BMI(kg/m ²)	23.57±3.31	23.19±2.53	1.022	0.308
病程(年)	6.29±2.14	6.83±2.36	1.912	0.057
APACHE II 评分(分)	21.50±6.63	16.96±5.39	5.959	<0.001
血红蛋白(g/L)	102.83±10.24	101.47±9.15	1.113	0.267
血清总蛋白(g/L)	56.28±4.23	55.74±4.69	0.965	0.336
高血糖				
是	70	49	4.215	0.040
否	62	73		
置管方式				
鼻胃管	89	56	11.988	0.001
鼻肠管	43	66		
床头抬高≥30°				
否	113	69	26.340	<0.001
是	19	53		
营养液输注速度(mL/h)	59.02±11.71	51.92±11.60	4.850	<0.001

表 2 慢阻肺急性加重期机械通气患者发生肠内营养 FI 的 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误	P	OR	95% CI
年龄	1.791	0.344	<0.001	5.998	(3.057,11.766)
APACHE II 评分	0.140	0.032	<0.001	1.150	(1.080,1.225)
高血糖	0.737	0.332	0.026	2.090	(1.091,4.005)
置管方式	0.741	0.331	0.025	2.098	(1.097,4.015)
床头抬高≥30°	1.423	0.385	<0.001	4.151	(1.951,8.832)
营养液输注速度(mL/h)	0.048	0.015	0.001	1.049	(1.019,1.080)

注:分类自变量以赋值 0 为参照。

常见的并发症之一,对患者的疾病预后极为不利^[10]。遗憾的是,ICU-AW 尚缺乏特效治疗方法,需要采取及时有效的干预措施预防 ICU-AW 发生。Kortebein P 等^[11]研究表明,营养良好的健康个体在卧床制动超过 72 h 即会出现骨骼肌肉萎缩的现象,危重患者需要长时间卧床休息,从而导致肌肉蛋白质合成减少,肌肉分解代谢增加和肌肉质量减少,促进 ICU-AW 的发生。Witteveen E. 等^[12]研究显示,炎症反应刺激,会增加蛋白质的分解作用,与肌肉萎缩存在直接相关性,从而增加 ICU-AW 发生风险。Vanhorebeek I 等^[13]发现,皮质类固醇在治疗危重疾病时虽然会发挥抗炎作用,但会抑制蛋白质的合成,造成肌肉消耗增加,加速 ICU-AW 的发生发展。这些研究均表明,营养支持在减少危重患者 ICU-AW

发生中的重要性。目前,危重患者尽可能实施早期肠内营养已经达成共识^[14],但进行早期肠内营养治疗时,患者容易出现以呕吐/反流、腹泻、便秘等为表现的 FI 现象,增加营养不良的发生风险,不能补充机体所需的蛋白,导致肌肉萎缩进一步加重^[15],促进 ICU-AW 发生^[16]。本研究显示,慢阻肺急性加重期机械通气患者 ICU-AW 和肠内营养 FI 的发生率分别为 59.8% 和 52.0%,表明慢阻肺急性加重期机械通气患者具有较高的 ICU-AW 发生率和 FI 发生率。K-M 生存曲线分析,FI 组患者 7d 内 ICU-AW 发生率高于非 FI 组,FI 组 7d 内 ICU-AW 发生风险高于非 FI 组,提示肠内营养 FI 会增加慢阻肺急性加重期机械通气患者 ICU-AW 发生风险。分析原因,发生肠内营养 FI 时,患者更容易发生营养不良,肌肉蛋白质合成减少,肌肉分解代谢增强,肌肉质量减少,呼吸肌力及肢体肌力下降,由此出现 ICU-AW。因此,肠内营养 FI 与慢阻肺急性加重期机械通气患者并发 ICU-AW 密切相关,可从减少肠内营养 FI 发生的角度进行针对性干预以预防 ICU-AW 发生。

本文进一步的 Logistic 回归分析显示,年龄≥65 岁、APACHE II 评分、高血糖、放置鼻胃管、床头未抬高≥30°和营养液输注速度,均是慢阻肺急性加重期机械通气患者发生肠内营养 FI 的危险因素。分析原因,可能与以下方面有关:1)随着年龄的增长,机体功能衰退,胃肠道功能出现不同程度的退化,胃肠蠕动减慢,肠道菌群发生改变,容易出现腹泻、便秘等胃肠道不良反应^[17]。2)APACHE II 评分越高,表明患者疾病越严重,机体处于更为严重的应激反应状态,胃肠道血流减少,胃肠功能及消化液分泌会受到严重不良影响,而且胃肠道屏障会遭到严重破坏^[18],由此出现 FI 现象。机体在应激状态下,糖皮质激素和胰高血糖素等升糖激素水平会升高,导致高血糖的出现,而高血糖会延缓胃排空,导致胃肠功能紊乱^[19],由此增加慢阻肺急性加重期机械通气患者 FI 发生风险。3)床头抬高更加有利于营养液通过幽门,有效减少营养液在胃内聚集和避免反流/呕吐^[20]。4)营养液输注速度较快时,胃肠道尚未适应,不能很好地消化吸收营养液,从而容易发生胃潴留不良反应。

综上所述,慢阻肺急性加重期机械通气患者肠内营养 FI 和 ICU-AW 发生率高,FI 会增加其 ICU-AW 发生风险。年龄≥65 岁、APACHE II 评分、高血

糖、放置鼻胃管、床头未抬高 $\geq 30^\circ$ 和营养液输注速度,均是慢阻肺急性加重期机械通气患者发生 FI 的危险因素,应根据危险因素进行针对性干预。

参考文献

- [1] KRAMER C L. Intensive Care Unit-acquired weakness[J]. *Neurol Clin*, 2017, 35(4): 723 - 736.
- [2] CLARISSA C, SALISBURY L, RODGERS S, et al. Early mobilisation in mechanically ventilation patients: a systematic integrative review of definitions and activities [J]. *J Intensive Care*, 2019, 7: 3.
- [3] 刘苗, 罗健, 朱晓敏, 等. 神经肌肉电刺激预防 ICU 获得性衰弱效果的 Meta 分析[J]. *护理研究*, 2020, 34(17): 3060 - 3067.
- [4] 朱全伟, 张泓. 早期肠内营养对危重症患者免疫状态的影响[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(8): 736 - 739.
- [5] 李平, 陈翠, 李瑞玲, 等. 优化护理在 ICU 患者接受肠内营养期间发生喂养不耐受时的应用效果[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(z2): 233.
- [6] 芦梦, 商永光, 唐崑. 临床药师对危重症患者营养支持治疗的药学监护[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(4): 500 - 502, 505.
- [7] 张珍祥. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的定义及治疗[J]. *内科急危重症杂志*, 2009, 15(5): 226 - 229.
- [8] 许伊佳, 潘海萍. 有创机械通气腹内压与肠内营养支持期间喂养不耐受的相关性研究[J]. *护理实践与研究*, 2020, 17(9): 53 - 55.
- [9] BALAS M C, VASILEVSKIS E E, BURKE W J, et al. Critical care nurses' role implementing the "ABCDE bundle" into practice [J]. *Crit Care Nurse*, 2012, 32(2): 35 - 38, 40 - 47.
- [10] 苏丽, 张霞, 张莉, 等. 行动研究法对慢阻肺患者机械通气后获得性衰弱的干预作用研究[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(2): 223 - 226.
- [11] KORTEBEIN P, FERRANDO A, LOMBEIDA J, et al. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults[J]. *JAMA*, 2007, 297(16): 1772 - 1774.
- [12] WITTEVEEN E, WIESKE L, VAN DER POLL T, et al. Increased early systemic inflammation in ICU-acquired weakness; a prospective observational cohort study[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(6): 972 - 979.
- [13] VANHOREBEEK I, LATRONICO N, VAN DEN BERGHE G. ICU-acquired weakness[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(4): 637 - 653.
- [14] REINTAM BLASER A, STARKOPF J, ALHAZZANI W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guideline[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 380 - 398.
- [15] 邸洁, 尚昱君, 王素梅, 等. 基于喂养流程的脓毒症病人早期肠内营养耐受性的评估与管理[J]. *肠外与肠内营养*, 2020, 27(1): 50 - 55.
- [16] 魏莱, 金瑛. 危重症患者 ICU 获得性衰弱早期识别与干预研究进展[J]. *中华现代护理杂志*, 2020, 26(36): 5131 - 5136.
- [17] KOOK S Y, KIM Y, KANG B, et al. Characterization of the fecal microbiota differs between age groups in Koreans[J]. *Intest Res*, 2018, 16(2): 246 - 254.
- [18] 任珊, 何聪, 李亚轻, 等. 脓毒症病人肠内营养不耐受影响因素分析[J]. *肠外与肠内营养*, 2018, 25(6): 355 - 358.
- [19] CAMILLERI M, PARKMAN H P, SHAFI M A, et al. Clinical guideline: management of gastroparesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(1): 18 - 37.
- [20] 姚志娟, 赵倩, 镇珂, 等. 应用医疗失效模式与效应分析提高肠内营养床头抬高 $\geq 30^\circ$ 执行率的效果分析[J]. *当代护士 (下旬刊)*, 2019, 26(7): 178 - 181.

[收稿日期:2021-02-12]

本刊常用的不需要标注中文的缩略语

慢性阻塞性肺病急性发作期(AECOPD)

支气管肺泡灌洗液(BALF)

双水平正压无创通气(BiPAP)

第一秒用力呼气容积,秒容积(FEV_1)

第一秒用力呼气容积与用力肺活量比值,一秒率(FEV_1/FVC)

用力肺活量(FVC)

重症监护病房(ICU)

最低抑菌浓度(MIC)

无创正压通气(NIPPV)

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)

动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)

动脉的氧分压(PaO_2)

聚合酶链反应(PCR)

结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)

动脉血氧饱和度(SaO_2)

纤支气管镜肺活检(TBLB)