

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.027

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.027

## 早期肠内营养支持治疗对重症脑出血患者免疫功能和预后指标的影响

邱斌<sup>1</sup>, 邢小珍<sup>2</sup>, 肖展翅<sup>3</sup>, 王洲羿<sup>3</sup>

(湖北省黄冈市中心医院 1. 重症医学科, 2. 肾内科, 3. 神经内科, 湖北 黄冈 438000)

**[摘要]** 目的: 探讨早期肠内营养(early enteral nutrition, EEN)治疗对重症脑出血患者免疫功能和预后指标的影响。方法: 随机将173例重症脑出血伴吞咽障碍患者分为对照组( $n=77$ )和EEN组( $n=96$ ), 入院后12~48 h分别给普通鼻饲饮食和予肠内营养(EN)。两组患者于入院第2和第14天后采用美国国立卫生院神经功能缺损量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)进行功能评分, 并观察两组患者营养指标及免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM), 淋巴细胞计数(LYM)和细胞因子CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值, 并且比较两组患者预后并发症的发生情况。结果: 入院14 d后, EEN组患者NIHSS评分显著低于对照组( $P<0.05$ ); 两组患者入院后第2天各项营养指标无显著差异, 第14天对照组TP、Alb、PA和Hb指标较第2天显著降低( $P<0.05$ ), EEN组患者的TP、Alb、PA和Hb均明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); EEN组患者IgA、IgM、CD4<sup>+</sup>显著升高, LYM和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高, IgG接近术前水平, CD8<sup>+</sup>降低; EN组患者并发症低于对照组, 但无统计学差异( $P>0.05$ )。结论: 早期肠内营养支持治疗可以改善重症脑出血患者的神经功能、免疫功能、身体营养状态。

**[关键词]** 早期肠内营养; 重症脑出血; 免疫功能; 神经功能

## Effect of early enteral nutrition on immune function and prognostic indicators of the patients with severe intracerebral hemorrhage

QIU Bin<sup>1</sup>, XING Xiaozhen<sup>2</sup>, XIAO Zhanchi<sup>3</sup>, WANG Zhouyi<sup>3</sup>

(1. Intensive Care Unit, 2. Department of Nephrology, 3. Department of Neurology, Hubei Province Huanggang Central Hospital, Huanggang Hubei 438000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the effects of early enteral nutrition (EEN) on immune function and prognostic indicators of the patients with severe intracerebral hemorrhage. **Methods:** A total of 173 patients of severe intracerebral hemorrhage accompanied with dysphagia were randomly divided into control group ( $n=77$ ) and EEN group ( $n=96$ ). At 12~48 h after admission, the patients in EEN group were given nasogastric enteral nutrition support with enteral nutritional emulsion (TPE) while the patients in control group were treated with

收稿日期 (Date of reception): 2015-01-26

通信作者 (Corresponding author): 邱斌, Email: qiubingqb2014@126.com

general nasal feeding diet. Neurological scores of patients were tested by National Institutes of Health Stroke Scale (NIH Stroke Scale, NIHSS) at 2 and 14 d after admission respectively, and the changes of nutritional indicators and the complications were observed simultaneously. Furthermore, immunoglobulin and T lymphocyte subsets in blood samples from two group patients were detected. **Results:** At the 14<sup>th</sup> day, the NIHSS in treatment group were significantly lower than that of the control group ( $P<0.05$ ); There was no significant difference of nutrition indicators between the two groups at the 2<sup>nd</sup> day, The levels of TP, Alb, PA and Hb in the control group were decreased and lower significantly than those of the EEN group at the 14<sup>th</sup> day ( $P<0.05$ ). Furthermore, the levels of IgA, IgM, CD4<sup>+</sup>, LYM and ratio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the EEN group were significantly higher than those in the control group (all  $P<0.05$ ), the level of CD8<sup>+</sup> was crosscurrent. The incidence of complications in the EEN group was lower than that in the control group, but the difference had no statistical significance ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** The treatment of EEN can improve the neurological and immune functions of patient as well as the nutritional status of body.

**Keywords** early enteral nutrition (EEN); severe intracerebral hemorrhage; immune function; neurological function

急性脑出血为神经内科急重症之一, 其起病快、病情恶化急骤、迅速并具有多变性特点, 致死致残率高、预后差, 严重威胁着人类健康<sup>[1]</sup>。重症脑出血患者多伴有意识障碍, 进食困难, 因此容易引发水电解质失衡及血清蛋白降低、免疫功能低下, 直接影响患者的脑部康复。且患者机体处于高代谢营养不良状态, 严重损害患者机体细胞和体液免疫功能。近年来早期肠内营养(early enteral nutrition, EEN)的临床应用日益广泛, 是一种相对经济且维持患者营养的直接方式<sup>[2]</sup>。本研究对我院收治的173例重症脑出血患者进行观察, 分析早期肠内营养支持治疗对患者免疫功能和预后指标的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

我院于2012年2月~2014年2月收治住院治疗的重症脑出血患者173例, 男114例, 女59例, 年龄为41~86岁, 纳入标准符合全国第四届脑血管病会议修订的诊断标准<sup>[3]</sup>, 并经头颅CT或MR确诊, 出血量5~35 mL; 伴有意识障碍或明显神经功能损伤, 未出现呼吸衰竭。排除标准: 严重肠胃功能障碍、肠梗阻等肠内营养禁忌症, 恶性肿瘤, 自身免疫性疾病, 严重的肝肾功能不全, 慢性心肺疾病, 内分泌及血液系统疾病等。根据影像学检查提示: 脑叶及基底节出血131例, 脑干出血24例, 小脑出血18例。意识状态情况: 嗜睡29例, 昏睡37例, 浅昏迷56例, 中度昏迷33, 深度昏迷18。将173例患者按数字表格法随机分为2组, 即对照组( $n=77$ )

和EEN组( $n=96$ ), 两组患者除营养方式不同外均采用相似药物治疗。两组患者年龄、性别、出血量、出血部位、意识状态等级分布等情况比较无显著差异, 具有可比性( $P>0.05$ )。此次研究符合医学伦理学标准, 并经我院伦理委员会批准, 所有治疗及监测得到患者本人或其家属的签字同意。

### 1.2 治疗方法

两组患者入院后均置鼻饲管, 并依照脑出血治疗原则给予甘露醇、甘油果糖等脱水降颅内压, 抑酸药物预防应激性溃疡等。EEN组患者于发病后24~48 h内给予肠内营养乳剂瑞先(华瑞制药有限公司, 每500 mL含蛋白质28 g, 脂肪29 g, 糖类94 g, 能量3 183 kJ) 肠内营养支持, 第1天给予全量的1/4, 第2天给予1/2, 第3天开始按照全量104.6 kJ (25 kcal)/(kg·d)<sup>-1</sup>, 14 d为一个疗程。对照组患者给予医院配置普通流质饮食, 主要由牛奶、肉汤、米汤、蔬菜汁、鸡蛋羹等基本食物配制而成的匀浆汤液, 200 mL/次, 4~6次/d。

### 1.3 观察指标

两组患者入院后第2和第14天采用美国NIH脑卒中量表NIHSS进行神经功能评分; 检测血清总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)的含量水平。采用酶联免疫吸附法(ELISA法)检测IgG、IgM、IgA, 应用流式细胞仪检测淋巴细胞计数(LYM)和细胞因子CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值。

### 1.4 并发症情况

比较两组患者感染、心功能衰竭、消化道症

状、电解质紊乱等并发症情况。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 16.0统计分析软件, 计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用方差分析, 两两比较采用LSD-t检验,  $P < 0.05$ 具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 神经功能评分

两组患者入院后第2天神经功能评分无显著差异。入院14 d后EEN组患者NIHSS评分明显低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表1。

### 2.2 两组患者营养指标的比较

两组患者入院后第2天各项营养指标无显著

差异, 第14天对照组TP、Alb、PA和Hb指标较第2天显著降低( $P < 0.05$ ), EEN组患者的TP、Alb、PA和Hb均明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 两组患者免疫功能指标比较

入院第2天两组患者免疫学指标无差异, 入院第14天EEN组患者相比同期对照组IgA、LYM、CD4<sup>+</sup>显著升高, IgM和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高, IgG接近术前水平, CD8<sup>+</sup>有所下降, 与对照组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表3。

### 2.4 两组患者并发症发生率比较

EEN组患者预后并发症发生率均较观察组有所降低, 但两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表4。

表 1 两组患者入院后 NIHSS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Two groups NIHSS scores of patients after admission ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n  | 第 2 天        | 第 14 天        |
|-------|----|--------------|---------------|
| 对照组   | 77 | 31.52 ± 7.54 | 24.81 ± 5.13  |
| EEN 组 | 96 | 29.13 ± 6.21 | 18.39 ± 5.82* |

与对照组相比, \* $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者入院后营养指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 The comparison of nutrition indicators in both groups after admission ( $\bar{x} \pm s$ )

| 检测指标                  | 对照组          |               | EEN 组        |               |
|-----------------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
|                       | 第 2 天        | 第 14 天        | 第 2 天        | 第 14 天        |
| TP/g·L <sup>-1</sup>  | 65.82 ± 6.31 | 57.31 ± 4.40* | 66.35 ± 5.91 | 65.43 ± 5.13* |
| Alb/g·L <sup>-1</sup> | 33.27 ± 3.86 | 29.72 ± 3.07* | 34.41 ± 3.58 | 36.47 ± 3.12* |
| PA/mg·L <sup>-1</sup> | 243.5 ± 18.4 | 217.1 ± 16.5* | 251.9 ± 21.2 | 281.7 ± 23.5* |
| Hb/g·L <sup>-1</sup>  | 128.1 ± 11.9 | 109.3 ± 10.8* | 131.2 ± 12.1 | 128.5 ± 10.2* |

与第 2 天值相比, \* $P < 0.05$ ; 与同期的对照组值相比, \* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者免疫学指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 The comparison of immunological indexes in both groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 检测指标                                  | 对照组          |              | EEN 组        |                          |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------|
|                                       | 第 2 天        | 第 14 天       | 第 2 天        | 第 14 天                   |
| IgA/mg·mL <sup>-1</sup>               | 2.25 ± 0.83  | 1.91 ± 0.68  | 2.18 ± 0.69  | 2.69 ± 0.81 <sup>#</sup> |
| IgG/mg·mL <sup>-1</sup>               | 13.63 ± 2.51 | 12.71 ± 2.01 | 14.39 ± 3.90 | 15.05 ± 2.47             |
| IgM/mg·mL <sup>-1</sup>               | 2.87 ± 0.76  | 2.44 ± 0.69  | 2.85 ± 0.63  | 3.94 ± 0.47*             |
| LYM/×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> | 2.49 ± 0.42  | 1.32 ± 0.37  | 2.71 ± 0.69  | 2.62 ± 0.45 <sup>#</sup> |
| CD4 <sup>+</sup> /%                   | 43.5 ± 9.14  | 33.1 ± 8.31  | 46.4 ± 8.17  | 46.1 ± 9.02 <sup>#</sup> |
| CD8 <sup>+</sup> /%                   | 24.5 ± 6.01  | 28.8 ± 4.18  | 26.9 ± 6.14  | 23.5 ± 4.83*             |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>    | 1.24 ± 0.06  | 1.08 ± 0.05  | 1.11 ± 0.07  | 1.57 ± 0.22*             |

与同期对照组比较 \* $P < 0.05$ , <sup>#</sup>  $P < 0.01$ 。

表 4 两组患者并发症发生率比较

Table 4 The comparison of complication rate in the two groups of patients

| 组别           | 肺部感染       | 心功能衰竭      | 消化道症状      | 电解质紊乱      |
|--------------|------------|------------|------------|------------|
| 对照组 (n=77)   | 19 (24.6%) | 14 (18.2%) | 31 (40.2%) | 24 (31.1%) |
| EEN 组 (n=96) | 14 (14.5%) | 12 (12.5%) | 29 (30.2%) | 19 (19.8%) |
| $\chi^2$ 值   | 2.819      | 1.080      | 1.906      | 2.961      |
| P 值          | 0.093      | 0.299      | 0.167      | 0.085      |

### 3 讨论

急性脑出血伴意识障碍是一种常见神经系统疾病,多发于老年人群,其致残、致死率较高。大脑出血时由于刺激作用使得机体产生应激反应,因此机体处于高代谢状态,下丘脑-垂体-靶腺体轴代谢功能紊乱,内分泌失调而增加糖、蛋白质、脂肪等大量营养物质的分解代谢,导致负氮平衡,患者营养物质严重缺乏<sup>[4-7]</sup>。急性脑出血患者因病变多伴有意识模糊,进食困难,加上胃肠功能紊乱应激性溃疡,消化吸收能力降低,食物无法由正常的肠胃消化途径吸收,患者无法摄取足够的营养物质,无法维持正常生命代谢的需求,导致营养不良和机体免疫力的降低,因此脑出血患者可因营养不良导致免疫力下降,引发各类感染等并发症,加重病情和死亡的危险。国内有学者研究<sup>[8-10]</sup>表明营养不良时重症脑卒中患者预后的独立危险因素,因此早期给与营养支持可改善脑出血患者的预后。

EEN支持对患者肠胃功能恢复和肠粘膜屏障维护有较好的促进作用,可减少细菌和内毒素的易位、避免肠源性感染,改善患者的预后。本研究结果显示EEN组患者入院14 d后NIHSS评分明显低于对照组,神经功能得到明显的改善,同时EEN组TP、Alb、PA、Hb营养指标的含量水平高于同期对照组患者;本研究还显示对照组患者14天后,营养指标较入院第2天下降,说明对于单纯鼻饲普通流质食物并不能完全满足重症脑出血患者机体的需要,因此相对于普通流质饮食EEN支持治疗对改善患者神经功能和营养状况有十分重要的作用。

正常情况下T细胞亚群CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>处于相对稳定的平衡状态,可以作为衡量免疫平衡的指标,不同成熟T细胞的两大亚群CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>的比值以及构成人体体液免疫系统的免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)升高说明早期肠内营养明显改善了机体的体液免疫和细胞免疫功能<sup>[11-13]</sup>。本研究发现<sup>[14-15]</sup>

第14天EEN组患者IgA、LYM、CD4<sup>+</sup>显著升高,IgM和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高,IgG接近入院水平,CD8<sup>+</sup>有所下降,与对照组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明重症脑出血患者通过肠内营养支持机体的免疫功能得到不同程度的恢复。有效的营养支持可以给患者提供足够的营养,减少功能蛋白消耗,使患者及肠道外组织免疫力增强,阻止胃肠粘膜萎缩,改善肠粘膜缺氧缺血状态,从而调节免疫功能,对改善患者起到有效的治疗作用。EEN组患者感染、心功能衰竭、消化道症状、电解质紊乱等预后并发症发生率均较观察组有所降低,但两组差异无统计学意义。脑出血患者由于咳嗽吞咽等生理反射减弱或者消失,胃贲门括约肌松弛,胃液易反流导致误吸而引起吸入性肺炎,其亦是肺部感染的重要原因之一。EEN支持治疗充分利用消化道这一生理特征保证了脑出血后患者的营养供应,减轻静脉营养带来的心肺负担,保护心肺功能,有助于保护胃肠道的结构和功能的完整性,避免应激、炎症反应,降低消化道出血及肠源性感染发生。

综上所述,重症脑出血患者应用早期肠内营养支持可明显改善患者神经功能预后及营养状况,协助患者度过初发病引起的高代谢状态,促进脑损伤后机体免疫功能恢复。值得注意的是在发病早期,患者胃肠道功能受抑制,EEN支持需应循序渐进、从少到多、由慢至快,严密观察胃肠道不良反应发生。

### 参考文献

1. Abou-Chebl A. Management of acute ischemic stroke[J]. Curr Cardiol Rep, 2013, 15: 348.
2. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review[J]. Crit Care Med, 2001, 29(12): 2264-70.
3. 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.

- The Fourth National Conference on Cerebrovascular Disease. All types of cerebrovascular disease diagnostic criteria[J]. Chinese Journal of Neurology, 1996, 29(6): 379-380.
4. 王凯, 赵津京, 须瑞, 等. 老年急性脑卒中早期肠内营养时机的选择[J]. 疑难病杂志, 2010, 9(7): 513-514.  
WANG Kai, ZHAO Jinjing, XU Rui, et al. Elderly patients with acute stroke timing of early enteral nutrition[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2010, 9(7): 513-514.
  5. 张志广. 给急性重症脑卒中患者行肠内营养康复治疗后的远期疗效分析[J]. 中国医药科学, 2014, (9): 196-198.  
ZHANG Zhiguang. Effect of enteral nutrition support on prognosis in patients with severe acute stroke[J]. China Medicine and Pharmacy, 2014, (9): 196-198.
  6. 张辉. 肠内与肠外营养在脑卒中早期营养支持中的应用及效果对比[J]. 吉林医学, 2013, 34(36): 7608-7609.  
ZHANG Hui. Enteral and parenteral nutrition in comparison application and effect of early nutritional support in stroke[J]. Jilin Medical Journal, 2013, 34(36): 7608-7609.
  7. 喻小玲, 周仕钧, 彭海峰, 等. 早期免疫肠内营养支持对重症脑卒中患者营养状况、免疫功能及预后的影响[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(11): 1114-1117.  
YU Xiaoling, ZHOU Shijun, PENG Haifeng, et al. Function and prognosis of early enteral nutrition support immune nutritional status of patients with severe stroke immunity[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2014, 13(11): 1114-1117.
  8. 李小好, 尚桂莲, 周志斌, 等. 早期免疫肠内营养支持对重症脑卒中患者营养状况和免疫功能以及预后的影响[J]. 中国全科医学, 2012, 15(26): 3006-3008.  
LI Xiaohao, SHANG Guilian, ZHOU Zhibin, et al. Effects of Early Enteral Immune Nutrition on Nutritional Status, Immune Function and Prognosis in Patients with Severe Stroke[J]. Chinese General Practice, 2012, 15(26): 3006-3008.
  9. 杨彩浮. 重症脑卒中患者早期肠内和肠外营养支持的对比研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(25): 64-65.  
YANG Caifu. Comparative study of stroke patients with severe early enteral and parenteral nutrition support[J]. China Practical Medicine, 2012, 7(25): 64-65.
  10. 李永新, 李军, 覃晓洁. 早期肠内营养支持对急性重症脑卒中患者预后的影响[J]. 广西医学, 2008, 30(12): 1863-1864.  
LI Yongxin, LI Jun, QIN Xiaojie. Early enteral nutrition on the prognosis of patients with severe acute stroke patients[J]. Guangxi Medical Journal, 2008, 30(12): 1863-1864.
  11. Tanaka H, Taniuchi I. The CD4/CD8 lineages: central decisions and peripheral modifications for T lymphocytes[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2014, 373: 113-129.
  12. Ellmeier W, Faust L, Tschisnarov R. Transcriptional control of CD4 and CD8 coreceptor expression during T cell development[J]. Cell Mol Life Sci, 2013, 70(23): 4537-4553.
  13. Taniuchi I, Ellmeier W. Transcriptional and epigenetic regulation of CD4/CD8 lineage choice[J]. Adv Immunol, 2011, 110: 71-110.
  14. 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): 92-98.  
LIN Xingjian, GONG Dawei, CHEN Daowen, et al. Impact on the prognosis of patients with severe cerebral hemorrhage and nutrition indicators of early enteral nutrition therapy[J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2012, 19(2): 92-98.
  15. 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.  
YU Huiqin, MA Huiwen, TIAN Ling, et al. To investigate the clinical effects of early enteral nutrition in severe inflammation to improve brain injury patients[J]. Chinese Journal of Clinicians: Electronic Edition, 2013, 7(11): 5085-5087.

**本文引用:** 邱斌, 邢小珍, 肖展翊, 王洲羿. 早期肠内营养支持治疗对重症脑出血患者免疫功能和预后指标的影响[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(4): 662-666. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.027

**Cite this article as:** QIU Bin, XING Xiaozhen, XIAO Zhanchi, WANG Zhouyi. Effect of early enteral nutrition on immune function and prognostic indicators of the patients with severe intracerebral hemorrhage[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(4): 662-666. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.027