

· 论 著 ·

不同类型肠内营养对感染性休克患者瘦素、血清趋化素等指标及预后的影响

陈 欢¹, 周 伟², 许 锁², 朱小浩², 李守林², 骆继业^{2△}

连云港市第一人民医院: 1. 急诊内科; 2. 急诊 ICU, 江苏连云港 222002

摘要:目的 探讨不同类型肠内营养对感染性休克患者瘦素、血清趋化素等指标及预后的影响。方法 选取连云港市第一人民医院收治的 78 例感染性休克患者, 根据肠内营养治疗方式的不同分为研究组和对照组, 其中研究组 39 例患者均采用免疫增强型肠内营养治疗, 对照组 39 例患者均采用常规肠内营养混悬液治疗。比较两组患者治疗前后的炎症指标、脂肪因子指标、肠功能屏障指标及免疫指标水平, 对比其治疗相关临床指标差异。结果 研究组患者治疗后炎症指标、脂肪因子指标、肠功能屏障指标、免疫指标及相关临床指标水平均优于对照组治疗后, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 免疫增强型肠内营养治疗感染性休克患者的疗效较为显著, 不仅可显著提高患者的免疫功能和肠功能屏障功能, 同时还可减轻其炎症反应程度, 并能很好地改善其预后, 值得临床推广应用。

关键词: 免疫增强型肠内营养; 感染性休克; 脂肪因子; 炎症因子; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.014

中图法分类号: R459.3

文章编号: 1673-4130(2021)18-2237-04

文献标志码: A

Effects of different types of enteral nutrition on leptin, serum chemokine and other indicators and prognosis in patients with septic shock

CHEN Huan¹, ZHOU Wei², XU Suo², ZHU Xiaohao², LI Shoulin², LUO Jiye^{2△}

1. Department of Emergency Medicine; 2. Department of Emergency ICU, Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222002, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of different types of enteral nutrition on leptin, serum chemokine and other indicators and prognosis in patients with septic shock. **Methods** 78 patients with septic shock in the Lianyungang First People's Hospital were selected and divided into study group and control group according to different enteral nutrition treatment methods. 39 patients in the study group were treated with immune enhanced enteral nutrition, and 39 patients in the control group were treated with conventional enteral nutrition suspension. The levels of inflammatory index, adipokines index, intestinal function barrier index and immunological index were compared between the two groups before and after treatment, and the differences of treatment-related clinical indexes were compared. **Results** The levels of inflammatory index, fat factor index, intestinal function barrier index, immunology index and related clinical indexes of the study group were better than those of the control group after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of immune enhanced enteral nutrition in the treatment of septic shock patients is more significant, not only can significantly improve the immune function and intestinal function barrier function of patients, but also can reduce the degree of inflammatory reaction, and can improve the prognosis, which is worthy of clinical application.

Key words: enhanced enteral nutrition; septic shock; adipokines; inflammatory factors; prognosis

感染性休克是指因病毒或细菌等感染造成的机体系统性的炎症反应, 具体为患者感染灶中的微生物及毒素等进入血液循环, 从而激活机体内多种体液及细胞系统, 并分泌内源性介质及细胞因子, 最终影响机体多个系统或器官, 严重者甚至出现功能障碍^[1]。

同时相关临床资料表明, 此类患者的发病率较高, 若不及时诊治, 可诱发脓毒症或败血症, 从而增加患者的病死率, 严重威胁患者生命健康^[2]。而目前临床上对于感染性休克患者主要还是以抗休克、抗感染等多种对症治疗方式为主^[3]。随着医学的不断发展, 人们

作者简介: 陈欢, 男, 医师, 主要从事急危重症研究。△ **通信作者,** E-mail: luojiyelujiye50@163.com。

本文引用格式: 陈欢, 周伟, 许锁, 等. 不同类型肠内营养对感染性休克患者瘦素、血清趋化素等指标及预后的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(18): 2237-2240.

发现对于烧伤、创伤的患者来说,应用免疫增强型肠内营养可显著改善其治疗效果,同时部分学者证实将免疫增强型肠内营养应用于感染休克患者亦可显著提高其免疫功能^[4]。因此本研究探讨不同类型的肠内营养是否影响感染性休克患者瘦素、血清趋化素等指标及预后,旨在为进一步优化此类患者治疗手段提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2019 年 5 月连云港市第一人民医院收治的 78 例感染性休克患者作为研究对象,根据研究对象肠内营养治疗方式的不同,分为免疫增强型肠内营养治疗 39 例患者(研究组)、常规肠内营养混悬液治疗 39 例患者(对照组)。研究组中男 22 例、女 17 例;年龄 42~75 岁,平均(58.5±6.2)岁;体质指数(BMI)为 20.5~31.2 kg/m²,平均 BMI 为(23.8±4.2)kg/m²;对照组中男 25 例、女 14 例;年龄 46~73 岁,平均(58.1±5.9)岁;BMI 为 19.8~30.8 kg/m²,平均 BMI 为(23.5±5.6)kg/m²。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准,患者均知情同意。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)患者均符合文献^[5]提出的感染性休克诊断标准,临床上有明显感染病灶,体温持续高于 38.5℃或低于 35.5℃,收缩压低于 90 mm Hg;(2)全部患者入院后经过病史询问、临床表现和对应检查确诊为感染性休克;(3)全部患者均存在进食障碍且 1 周内无法恢复;(4)所有患者及家属签署治疗知情同意书。排除标准:(1)合并严重的免疫功能障碍;(2)合并胃肠功能紊乱及重要脏器衰竭等。

1.3 仪器与试剂 迈瑞 BS-280 型全自动生化分析仪,购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;酶联免疫吸附试验法检测试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司;迈瑞 MR-96A 酶标仪购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 两组患者均给予常规抗休克、抗感染等治疗,同时留置鼻胃管,且给予肠内营养时患者取头高卧位 30°~45°,并用营养泵经鼻胃管常速泵入。其中对照组入院当日给予 600 mL 肠内营养混悬液,同时剂量每日增加 200 mL,直至 1 200 mL/d。研究组入院当日给予免疫增强型肠内营养制剂(富含 ω-3 多不饱和脂肪酸、谷氨酰胺及精氨酸等)600 mL,同时剂量每日增加 200 mL,直至 1 200 mL/d。以上两组患者若缺乏足够多的热量时,部分可通过静脉输入营养液进行补充,且预计的营养需求 1 周内即可以达标。

1.4.2 评估指标 (1)比较两组患者治疗前后相关免疫指标水平[免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G

(IgG)及免疫球蛋白 M(IgM)]差异情况;(2)比较两组患者治疗前后炎症因子指标,如白细胞介素(IL)-6、C 反应蛋白(CRP)和 IL-8 水平的差异情况;(3)比较两组患者治疗前后脂肪因子指标(血清趋化素及瘦素)水平的变化情况;(4)对比两组患者治疗前后肠功能屏障指标(内毒素、D-乳酸及二胺氧化酶)水平变化;(5)对比治疗后两组患者急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE-Ⅱ)评分及入住 ICU 时间的改变情况。

1.4.3 实验方法 治疗前后抽取两组患者的 5 mL 空腹静脉血,其中免疫指标应用全自动生化分析仪检测;炎症因子及脂肪因子指标利用酶联免疫吸附试验法测定,均严格按照试剂盒说明书步骤进行操作,酶标仪检测 450 nm 处的吸光度值,根据标准曲线计算浓度。依据 APACHE-Ⅱ 评分方法^[6]对 12 项急性生理学变量、慢性健康状况及年龄因素分值进行评分,将各部分评分相加为总分值,满分 71 分,得分越高,说明疾病情况越严重。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后免疫指标水平对比 两组患者治疗后 IgA、IgG、IgM 水平均高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组治疗后 IgA、IgG、IgM 水平与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后免疫指标水平对比($n=39, \bar{x}\pm s, g/L$)

组别	IgA	IgG	IgM
研究组			
治疗前	3.21±0.42	7.14±1.12	0.82±0.15
治疗后	4.10±0.59 ^{*#}	10.09±1.41 ^{*#}	1.26±0.21 ^{*#}
对照组			
治疗前	3.27±0.45	7.20±1.14	0.89±0.21
治疗后	3.65±0.50 [*]	9.13±1.22 [*]	1.05±0.20 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后炎症因子水平对比 两组患者治疗后 CRP、IL-6、IL-8 水平均低于同组治疗前,研究组治疗后 CRP、IL-6、IL-8 水平与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后脂肪因子水平对比 两组患者治疗后血清趋化素、瘦素水平均较治疗前下降,研究组治疗后血清趋化素、瘦素水平与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后肠功能屏障指标水平对比 两组患者治疗后内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶水平较治疗前下降,研究组治疗后内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶水

平与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组治疗前后炎症因子水平对比
($n=39, \bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

组别	CRP	IL-6	IL-8
研究组			
治疗前	69.5±12.4	43.7±8.2	48.3±5.5
治疗后	28.8±6.3* [#]	25.1±3.1* [#]	20.9±4.0* [#]
对照组			
治疗前	68.7±12.8	44.0±8.0	49.0±5.3
治疗后	40.2±8.1*	33.6±4.5*	36.2±4.3*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后脂肪因子水平对比
($n=39, \bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	血清趋化素	瘦素
研究组		
治疗前	12.51±2.44	3.85±0.28
治疗后	8.86±1.03* [#]	3.13±0.12* [#]
对照组		
治疗前	12.71±2.82	3.81±0.30
治疗后	11.08±1.61*	3.53±0.15*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后肠功能屏障指标水平对比
($n=39, \bar{x} \pm s$)

组别	内毒素(ng/L)	D-乳酸($\mu\text{g/L}$)	二胺氧化酶(ng/L)
研究组			
治疗前	13.61±3.46	93.51±18.68	5.28±1.12
治疗后	9.85±2.07* [#]	28.64±4.08* [#]	2.34±0.73* [#]
对照组			
治疗前	13.57±3.51	94.06±20.13	5.33±1.20
治疗后	11.53±2.12*	35.67±4.52*	2.83±0.85*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.5 两组治疗后临床指标对比 研究组患者治疗后 APACHE-Ⅱ 评分及入住 ICU 的时间均较对照组治疗后减少,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗后临床指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	APACHE-Ⅱ 评分(分)	入住 ICU 的时间(d)
研究组	39	23.8±4.2	7.2±1.4
对照组	39	31.5±3.0	11.0±2.1
<i>t</i>		4.631	3.349
<i>P</i>		0.016	0.023

3 讨 论

感染性休克是感染性疾病较为常见且严重的并

发症之一,此类患者机体炎性因子显著升高,并可影响体内多个系统或器官功能,严重者可致死亡,具有发病迅速、病死率高等特征,是全球重症患者常见的致死因素之一^[7-8]。大量的流行病学数据分析发现,感染性休克的病死率逐年上升,极大地增加了重症医学医务人员的工作压力,同时亦极大地影响了感染性休克患者生命健康^[9]。而目前针对感染性休克除常规的抗休克、抗感染等治疗外,人们逐渐发现营养不良可导致此类患者免疫功能受损,而普通的肠内营养制剂并不能有效地纠正应激状态下机体的炎性反应,进而影响常规治疗的疗效^[9-10]。因此寻找有效的肠内营养制剂来提高感染性休克患者的免疫功能,可能会对改善此类患者的预后有一定的帮助^[11]。

本研究结果显示,两组患者治疗后 IgA、IgG、IgM 水平均高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组治疗后 IgA、IgG、IgM 水平与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。分析原因可能与应用免疫增强型肠内营养有关,由于免疫增强型肠内营养制剂在原有标准营养配方的基础上增加了 ω -3 不饱和脂肪酸、谷氨酰胺及精氨酸等多种营养物质,从而增强了机体的免疫功能^[12-13]。另外,两组患者治疗后炎症因子水平均低于同组治疗前,表明应用免疫增强型肠内营养不仅能有效调节患者机体的免疫功能,同时还可减轻机体炎症水平^[14]。

研究发现脂肪因子(血清趋化素及瘦素)可参与银屑病、炎症性肠病等多种炎症性疾病的发生、发展过程,同时还可作为感染性休克患者预后评估的指标来应用^[15]。本研究结果显示,两组患者治疗后血清趋化素及瘦素水平均较治疗前下降,研究组治疗后血清趋化素及瘦素水平与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),这从血清学角度进一步证实应用免疫增强型肠内营养可显著改善感染性休克患者的预后情况。D-乳酸作为细菌代谢产物,人类本身无法分泌 D-乳酸,当其肠屏障功能受损后,D-乳酸进入血液中从而反映肠黏膜损伤情况;二胺氧化酶作为肠黏膜上皮细胞内酶,亦能够在肠黏膜细胞受损后进入血液中,能够反映肠黏膜损伤情况;而内毒素作为革兰阴性细菌的重要成分,正常的肠黏膜屏障功能可以阻挡内毒素进入血液,当肠屏障功能损伤,内毒素则通过肠黏膜进入循环系统,从而被检测出^[16-17]。因此,血清 D-乳酸、内毒素及二胺氧化酶水平能够一定程度上反映感染性休克患者预后。本研究发现两组患者治疗后内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶水平较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组患者治疗后 APACHE-Ⅱ 评分及入住 ICU 的时间均较对照组治疗后减少,差异均有统计学意义($P<0.05$),进一步体现出免疫增强型肠内营养治疗感染性休克的临床价值^[18]。

综上所述,免疫增强型肠内营养治疗感染性休克

患者的疗效较为显著, 不仅可显著提高患者的免疫功能, 同时还可减轻其炎性反应程度, 并能很好地改善其预后, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 蒧英博, 李建华, 彭冲, 等. 机械通气患者不同营养方式对感染及免疫功能的影响研究[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(1): 58-62.

[2] 韦广莹, 卢荣恒, 谭宜将, 等. 免疫强化肠内营养在感染性休克患者中的临床应用[J]. 中国急救医学, 2015, 20(9): 802-807.

[3] 谭德敏, 谭孟源, 陈军, 等. 中心静脉血 CO₂ 分压差及乳酸清除率对感染性休克患者的预后评估价值[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(12): 1118-1122.

[4] LAHMER T, MESSER M, EHMER U, et al. Pseudallescheria boydii with aspergillus fumigatus and aspergillus terreus in a critically ill hemato-poietic stem cell recipient with ARDS[J]. Mycopathologia, 2016, 181 (3/4): 267-271.

[5] LEVY M, FINK M, MARSHALL J, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.

[6] 孟新科, 杨径, 吴华雄, 等. MEWS 与 APACHE II 评分在急诊潜在危重病患者病情评价和预后预测中的对比研究[J]. 实用临床医药杂志, 2005, 9(8): 1-4.

[7] 季艳梅, 王爱民, 郭学珍, 等. 重组人生长激素和谷氨酰胺的强化营养对老年脓毒症患者应激和免疫状态的临床疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(5): 288-289.

[8] 陈文华, 许海尔. 不同肠内营养方式对院内感染发生率的影响及因素分析[J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(23): 3234-3238.

(上接第 2236 页)

[9] 曲国建, 贾健美, 张培铭, 等. 甲状腺癌不同术式对患者血钙及甲状旁腺素水平的影响[J]. 精准医学杂志, 2019, 20(11): 187-191.

[10] 杨建军, 毛利娜, 杨利, 等. 血清胰岛素样生长因子 1 与内脂素在甲状腺功能亢进患者中的变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(12): 122-126.

[11] CANU G L, MEDAS F, LONGHEU A, et al. Correlation between iPTH Levels on the first postoperative day after total thyroidectomy and permanent hypoparathyroidism: our experience[J]. Open Med(Wars), 2019, 14(15): 437-442.

[12] 边德志, 胥柯, 黄飞, 等. 薯蓣皂苷元治疗 Graves 病大鼠的实验效果及相关机制研究[J]. 临床和实验医学杂志,

[9] 韩东景, 陈文芳. 合生元制剂联合早期肠内营养治疗老年重型颅脑损伤后感染的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1819-1821.

[10] 章娅妮, 黄桔秀, 朱海勇, 等. 降钙素原与乳酸和 C-反应蛋白检测在感染性休克中意义及对预后评估价值分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6): 841-843.

[11] JADHAV A P, SADAKA F G. Angiotensin II in septic shock[J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(6): 1169-1174.

[12] 黄仲俊, 刘杰, 王锋. 免疫增强型肠内营养对严重感染性休克患者炎症反应和免疫功能的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(4): 325-327.

[13] KOTT M, HARTL W H, ELKE G. Enteral vs. parenteral nutrition in septic shock: are they equivalent[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(4): 340-348.

[14] 戴丽星, 何静. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能及感染的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(17): 2204-2206.

[15] 张少锋, 殷利平. 川崎病患儿血清 Chemerin, omentin-1、APN、IL-1 β 、TNF- α 水平检测及其意义[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(1): 65-69.

[16] 喻媛媛, 杜进军. 免疫增强型肠内营养对感染性休克老年患者炎症反应和免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(21): 1636-1638.

[17] 管智慧, 肖小荣, 周灵敏, 等. 不同肠内营养制剂对感染性休克患者营养状态及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(5): 603-607.

[18] 赖敏, 张仕华, 晋琼玉, 等. 非酒精性脂肪肝患者血清脂肪细胞因子 Chemerin 与 IL-1 β 、IL-8 的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(4): 64-66.

(收稿日期: 2020-12-07 修回日期: 2021-08-21)

2018, 17(18): 1908-1911.

[13] KUREK R, TUNN U W, ECKART O, et al. The significance of serum levels of insulin-like growth factor-1 in patients with prostate cancer[J]. BJU Int, 2000, 85(1): 125-129.

[14] DU X Q, LIU Y, ZHAO C H, et al. Changes of serum 25(OH) D3 and IGF-1 levels in patients with thyroid nodules[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 48.

[15] 刘庆, 杨华夏, 史方富, 等. 甲状腺全切术治疗分化型甲状腺癌的疗效观察及临床研究探讨[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(18): 186-189.

(收稿日期: 2020-12-16 修回日期: 2021-08-02)