

# 脑卒中后吞咽障碍患者肠内营养联合肠外营养 与全肠内营养支持的临床疗效比较

方少凡<sup>1,2</sup>, 胡文龙<sup>3</sup>, 黄东健<sup>4</sup>

1. 广州医科大学, 广东 广州 511457; 2. 广州市第一人民医院内科, 广东 广州 511457;

3. 佛山市顺德区第二人民医院内科, 广东 佛山 528300; 4. 广州医科大学第三附属医院重症医学科, 广东 广州 510150

**摘要:** **目的** 比较肠内营养联合肠外营养与全肠内营养支持对于脑卒中后吞咽障碍患者的临床疗效和安全性。**方法** 选择 2011 年 1 月至 2014 年 12 月在神经内科住院治疗的 45 例脑卒中后吞咽障碍患者, 随机分为肠内营养联合肠外营养组 (EN + PN 组,  $n = 21$ ) 和全肠内营养组 (EN 组,  $n = 24$ )。营养支持的目标热量为  $25 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。检测并比较两组患者的血清总蛋白、白蛋白、前白蛋白水平及氮平衡情况。**结果** 入院后, 两组患者的血清白蛋白水平随治疗时间延长逐渐降低。EN 组在第 5 天降至最低点, EN + PN 组在第 7 天降至最低点。在第 13 天时, 两组患者血清白蛋白水平均较最低点明显升高 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 且 EN + PN 组水平高于 EN 组 ( $P < 0.05$ )。EN 组入院第 3 天血清前白蛋白降至最低, 与入院第 1 天比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); EN + PN 组在第 5 天降至最低, 与入院第 1 天比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在第 13 天时, 两组患者血清 PA 水平均较最低点升高 ( $P$  均  $< 0.05$ ), EN + PN 组血清前白蛋白水平明显高于 EN 组 ( $P < 0.05$ )。两组患者入院后营养状况呈负氮平衡, 以第 5~9 天最为明显, 但 EN + PN 组氮平衡值在第 5~13 天明显高于 EN 组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。**结论** 对于脑卒中后吞咽障碍患者, 肠内营养联合肠外营养比单纯的肠内营养临床效果更好。

**关键词:** 脑卒中; 吞咽障碍; 营养状态; 肠内营养; 肠外营养; 氮平衡; 总蛋白; 白蛋白; 前白蛋白

**中图分类号:** R 459.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)01-0098-04

## Clinical efficacy of enteral nutrition combined with parenteral nutrition versus total enteral nutrition support in patients with dysphagia after stroke

FANG Shao-fan\*, HU Wen-long, HUANG Dong-jian

\* Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 511457, China

**Abstract: Objective** To compare the clinical efficacy and safety of enteral nutrition combined with parenteral nutrition and total enteral nutrition support in patients with post-stroke dysphagia. **Methods** Forty-five patients with dysphagia after stroke were selected from January 2011 to December 2014 and were randomly divided into enteral nutrition combined with parenteral nutrition group (EN + PN group,  $n = 21$ ) and total enteral nutrition group (EN group,  $n = 24$ ). The goal of nutritional support was  $25 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ . The levels of total protein (TP), serum albumin (ALB), serum prealbumin (PA) and nitrogen balance were detected and compared between two groups. **Results** After admission, the serum albumin levels decreased gradually in both two groups and dropped to the lowest point on the fifth day in EN group and on the seventh day in EN + PN group. At the 13th day, the serum albumin level significantly increased compared with the lowest point in both two groups and was statistically higher in EN + PN group than that in EN group ( $P < 0.05$ ). Serum prealbumin obviously decreased to the lowest point at the 3th day compared with the 1th day after admission in EN group ( $P < 0.05$ ) and decreased to the the lowest point at the 5th day compared with the 1th day after admission in EN + PN group ( $P < 0.05$ ). At 13th day, the serum PA level significantly increased compared with the lowest point of PA in both two groups (all  $P < 0.05$ ) and was statistically higher in EN + PN group than that in EN group ( $P < 0.05$ ). Stress and endocrine hormone levels showed negative nitrogen balance after admission in both two groups and was the most obvious at the 5th day to 9th day. In reducing nitrogen loss, EN + PN group was significantly better than EN group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** For patients with dysphagia after stroke, the clinical effect of enteral nutrition combined with parenteral

nutrition is better than that of simple enteral nutrition.

**Key words:** Stroke; Dysphagia; Nutritional status; Enteral nutrition; Parenteral nutrition; Total protein; Albumin; Prealbumin

脑卒中患者会发生意识障碍、吞咽功能障碍和胃肠功能障碍,导致营养不良。另外,严重脑卒中患者会产生应激反应,代谢率升高<sup>[1]</sup>,合成代谢低于分解代谢,导致体重减轻<sup>[2]</sup>。营养不良又会加速全身多器官功能障碍<sup>[3]</sup>。研究发现,营养不良是脑卒中预后不良的独立危险因素<sup>[4]</sup>。与营养状态正常的患者相比,营养不良患者并发症的发生率和死亡率明显较高<sup>[5]</sup>。研究发现,对于严重脑卒中患者,与肠外营养相比,早期开展肠内营养的效果明显更好<sup>[6]</sup>。过去的营养支持单纯追求保证充足的热量。2003 年的 FOOD 实验并没有具体规定营养的种类和供给方式。研究结果显示,肠内营养可以刺激脑卒中患者胃肠道的蠕动和腺体的分泌,促进胃肠道黏膜的修复<sup>[7]</sup>。然而,脑卒中早期患者往往合并应激反应导致的胃肠道黏膜损伤,从而引起消化吸收功能障碍,常规的肠内营养并不能满足脑卒中患者对营养的需求,因此,本研究比较和分析肠内营养联合肠外营养与全肠内营养支持对于脑卒中后吞咽障碍患者的临床疗效和安全性,并报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究入组对象为 2011 年 1 月至 2014 年 12 月在我院治疗的 45 例脑卒中后吞咽障碍患者,男性 26 例,女性 19 例;年龄 35 ~ 58 岁,平均 43 岁。将 45 例患者随机分为肠内营养组 (enteral nutrition, EN) 24 例,肠内营养联合肠外营养组 (enteral nutrition + preteral nutrition, EN + PN) 21 例。两组一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者的一般临床资料比较

项目	EN + PN 组 ( $n = 21$ )	EN 组 ( $n = 24$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	63.34 $\pm$ 7.54	62.55 $\pm$ 2.45	0.455	0.383
男/女 (例)	13/8	13/11	0.028	0.338
脑出血 (例)	6	10	0.364	0.546
脑梗死 (例)	15	14		
GCS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	8.39 $\pm$ 1.39	9.39 $\pm$ 1.34	0.439	0.349
NIHSS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	15.35 $\pm$ 3.34	15.39 $\pm$ 3.39	0.317	0.393
APACHE II ( $\bar{x} \pm s$ )	16.34 $\pm$ 5.39	16.39 $\pm$ 5.92	0.339	0.339

**1.2 入选标准与排除标准** 入选标准: (1) 急性脑卒中合并吞咽功能障碍; (2) 经头颅 MRI 或 CT 检查证实有急性脑梗死或脑出血; (3) 急性生理与慢性健康评分 (APACHE II)  $> 16$  分, 格拉斯哥昏迷评分

(GCS)  $\leq 12$  分, 洼田饮水试验  $\geq 3$  级; (4) 无法自行进食。排除标准: (1) 生命体征不稳定; (2) 频繁呕吐、腹泻、胃肠道出血; (3) 合并恶性肿瘤, 预期寿命  $< 3$  个月; (4) 对营养制剂过敏; (5) 需输血治疗。

**1.3 营养支持方法** EN 组: 入院 2 h 内留置鼻胃管。第 1 天 500 ml, 速度为 20 ~ 50 ml/h。根据患者的胃肠蠕动和营养液吸收情况随时调节输注的速度。根据 25 ~ 30 kcal  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  d<sup>-1</sup> 的目标给予营养支持。患者的血糖控制在 7.8 ~ 1.08 mmol/L。EN + PN 组: 入院 2 h 内留置鼻胃管, 24 h 内留置中心静脉导管。按照 25 kcal  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  d<sup>-1</sup> 作为热量目标。根据每公斤体重计算出的肠胃外营养补充所缺乏的热量。

**1.4 观察指标** 在患者入院后第 1、3、5、7、9、11、13 天使用全自动生化仪检测血清总蛋白、白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PA)。入院后每天测量患者的 24 h 尿氮, 计算氮平衡。氮平衡 (g/d) = 氮摄入量 (g/d) - 尿氮 (g/d) + 4 g。分别在第 1、5、9、13 天比较两组患者的氮平衡情况。

**1.5 统计学处理** 所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用成组  $t$  检验, 不同时间点的比较采用重复测量资料方差分析及两两比较的 LSD- $t$  检验; 计数资料采用例和百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 入院时两组患者的营养指标比较** 两组患者入院时的营养指标相当 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 2。

**2.2 血清 ALB 的变化** 入院后, 两组患者的血清 ALB 水平随治疗时间延长逐渐降低。EN 组在第 5 天降至最低点, EN + PN 组在第 7 天降至最低点。在第 13 天时, 两组患者血清 ALB 水平均较最低点明显升高 ( $P$  均  $< 0.05$ ), EN + PN 组水平高于 EN 组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.3 血清 PA 的变化** EN 组入院第 3 天血清 PA 降至最低, 与入院第 1 天比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); EN + PN 组在第 5 天降至最低, 与入院第 1 天比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。第 13 天时, 两组患者血清 PA 水平均较最低点升高 ( $P$  均  $< 0.05$ ), EN + PN 组血清 PA 水平明显高于 EN 组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者入院时营养指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	总蛋白(g/L)	ALB(g/L)	PA(mg/L)	血红蛋白(mg/L)
EN 组	24	64.45 ± 5.39	41.33 ± 3.34	359.39 ± 31.5	137.90 ± 9.01
EN + PN 组	21	63.93 ± 5.93	42.05 ± 4.05	360.92 ± 32.7	139.57 ± 8.45
<i>t</i> 值		0.393	0.393	0.348	0.459
<i>P</i> 值		0.399	0.393	0.339	0.835

表 3 两组患者血清 ALB 变化 (g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	1 d	3 d	5 d	7 d	9 d	11 d	13 d
EN 组	24	41.33 ± 3.34	40.82 ± 3.47	37.44 ± 3.32 <sup>*</sup>	38.94 ± 3.93	39.09 ± 3.21	39.99 ± 3.34	40.34 ± 4.34 <sup>*</sup>
EN + PN 组	21	42.05 ± 4.05	41.39 ± 3.34	40.12 ± 3.97	39.65 ± 3.99 <sup>*</sup>	40.24 ± 4.39	40.39 ± 3.37	41.86 ± 4.15 <sup>#</sup>

注: <sup>\*</sup>表示最低点;与本组最低点比, <sup>\*</sup>*P* < 0.05;与 EN 组比, <sup>#</sup>*P* < 0.05。

表 4 两组患者血清 PA 变化 (mg/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	1 d	3 d	5 d	7 d	9 d	11 d	13 d
EN 组	24	359.39 ± 31.5	320.34 ± 30.88 <sup>△</sup>	331.67 ± 27.45	336.39 ± 27.39	340.09 ± 26.27	340.83 ± 19.87	342.89 ± 23.97 <sup>*</sup>
EN + PN 组	21	360.92 ± 32.7	356.34 ± 29.34	340.49 ± 24.49 <sup>△</sup>	345.57 ± 25.96	349.49 ± 31.94	355.48 ± 23.45	356.45 ± 20.98 <sup>#</sup>

注: <sup>\*</sup>表示最低点;与入院第 1 天比, <sup>△</sup>*P* < 0.05;与本组最低点比, <sup>\*</sup>*P* < 0.05;与 EN 组比, <sup>#</sup>*P* < 0.05。

表 5 两组患者氮平衡情况比较 (g/d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	1 d	5 d	9 d	13 d
EN 组	24	-3.2 ± 1.5	-7.7 ± 2.7	-4.5 ± 0.7	-3.7 ± 0.8
EN + PN 组	21	-2.7 ± 1.3	-3.5 ± 1.5 <sup>#</sup>	-2.7 ± 0.5 <sup>#</sup>	-1.7 ± 0.7 <sup>#</sup>

注:与 EN 组比, <sup>#</sup>*P* < 0.05。

2.4 两组患者氮平衡的比较 两组患者入院后营养状况均呈现负氮平衡,以第 5~9 天最为明显,但 EN + PN 组氮平衡值在第 5~13 天明显高于 EN 组 (*P* 均 < 0.05)。见表 5。

### 3 讨论

脑卒中患者会发生意识障碍、吞咽功能障碍和胃肠功能障碍,导致营养不良。此外,脑卒中多发于高龄人群。这部分人群往往同时合并有其他各种慢性疾病,消化吸收功能下降,可能在发生脑卒中之前就处于一定的营养不良的状态<sup>[8]</sup>。研究发现,神经内科住院患者中,约有 11.3% 存在一定程度的营养不良<sup>[9]</sup>。营养不良与脑卒中患者预后不良有关<sup>[10]</sup>。因此,对脑卒中合并吞咽障碍的患者给予及时和有效的营养支持对于改善患者的预后非常重要。

对于胃肠道消化吸收功能正常的严重脑卒中患者 EN 是营养支持的首选方式<sup>[11]</sup>。然而,单纯依靠 EN 可能无法为患者提供足够的热量和营养。Yamada<sup>[12]</sup>的研究显示,48 h EN 提供的能量仅占患者目标能量的 31.8%。此外,胃滞留、便秘、腹泻、腹胀、呕吐也是 EN 效果的限制性因素。因此,根据重度脑卒中患者胃肠道功能障碍的严重程度,营养支持计划的设计应充分利用 EN 和 PN 两种营养支持方法的优点。黎介寿院士于 2003 年在全国临床营养会议上提出,危重病人应该同时使用 EN + PN<sup>12</sup>。美国营养学

会也建议应该将 EN 作为未来临床上有效的营养方式之一。所以,若能将 EN 和 PN 很好地组合运用,应该更能满足患者的营养需要。

临床上,虽然对于严重脑卒中患者已经提供了营养支持,但仍然不可避免地会出现营养指标急速下降的情况。本研究结果显示,EN 组的血清 ALB 水平在入院后第 5 天降至最低点,而 EN + PN 组在入院后第 7 天降至最低点;EN 组血清 ALB 水平在入院后第 3 天降至最低水平,与入院第 1 天相比较,差异有统计学意义。EN + PN 组血清 ALB 水平和血清 PA 水平在入院第 13 天时均明显高于 EN 组。血清 ALB 和 PA 指标在入院 1 周内明显降低,是由于严重脑卒中患者体内产生应激反应,蛋白质的分解大于蛋白质的合成,导致血清 ALB 和 PA 水平降低。因为人体血清总蛋白、ALB 及 PA 是在肝脏合成的,所以上述指标可以从一定程度上反映肝脏的合成功能。而血清 PA 的分解早于 ALB,血清 PA 具有快速去除炎症介质的作用,因此,其在反映肝脏合成蛋白质功能和早期营养不良的发生方面明显优于血清 ALB。此外,由于应激反应等原因,两组患者在入院早期营养均呈现负氮平衡状态,尤以第 5~9 天最为明显。本研究分别比较两组患者入院后第 1、5、9、13 天的氮平衡情况,结果显示,EN + PN 组在减少氮丢失方面明显优于 EN 组,提示 EN 联合 PN 可以在一定程度上改善严重脑卒中患者的合成代谢。

综上所述,虽然对于严重脑卒中合并吞咽障碍患者提供营养支持仍然会出现一定程度的营养不良。EN 联合 PN 较单纯的 EN 可更有效地改善各项营养指标。

#### 参考文献

- [1] Hutchinson E, Wilson N. Acute stroke, dysphagia and nutritional support[J]. Br J Community Nurs, 2013, Suppl: S26 - S29.
- [2] Aadal L, Mortensen J, Nielsen JF. Weight reduction after severe brain injury: a challenge during the rehabilitation course[J]. J Neurosci Nurs, 2015, 47(2): 85 - 90.
- [3] Nishioka S, Okamoto T, Takayama M, et al. Malnutrition risk predicts recovery of full oral intake among older adult stroke patients undergoing enteral nutrition: Secondary analysis of a multicentre survey (the APPLE study)[J]. Clin Nutr, 2017, 36(4): 1089 - 1096.
- [4] Kim Y, Kim CK, Jung S, et al. Prognostic importance of weight change on short-term functional outcome in acute ischemic stroke[J]. Int J Stroke, 2015, 10 Suppl A100: 62 - 68.
- [5] Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Erratum to risk of malnutrition is an independent predictor of mortality, length of hospital stay, and

hospitalization costs in stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(8): 2091.

- [6] Su YY, Gao DQ, Zeng XY, et al. A survey of the enteral nutrition practices in patients with neurological disorders in the tertiary hospitals of China[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2016, 25(3): 521 - 528.
- [7] Ojo O, Brooke J. The use of enteral nutrition in the management of stroke[J]. Nutrients, 2016, 8(12): 827.
- [8] Barkoukis H. Nutrition recommendations in elderly and aging[J]. Med Clin North Am, 2016, 100(6): 1237 - 1250.
- [9] Li F, Liu YW, Wang XF, et al. Evaluation of malnutrition in patients with nervous system disease[J]. Expert Rev Neurother, 2014, 14(10): 1229 - 1237.
- [10] Paquereau J, Allart E, Romon M, et al. The long-term nutritional status in stroke patients and its predictive factors[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(6): 1628 - 1633.
- [11] 罗俊生. 肠内营养 - 外科临床营养支持的首选途径[J]. 中国保健营养(上旬刊), 2014(1): 104.
- [12] Yamada SM. Too early initiation of enteral nutrition is not nutritionally advantageous for comatose acute stroke patients[J]. Nippon Ika Daigaku zasshi, 2015, 82(4): 186 - 192.

收稿日期: 2017 - 06 - 23 修回日期: 2017 - 07 - 24 编辑: 王娜娜

(上接第 97 页)

甲减表现为血糖异常、胰岛素分泌功能异常、甲状腺功能减退、心脏功能受损等均可直接或间接影响孕妇妊娠结局及胎儿出生状况。李艳丽<sup>[13]</sup>的报道显示,妊娠期糖尿病合并甲减组孕妇的子痫前期、剖宫产率及巨大儿发生率明显高于单纯妊娠期糖尿病组。本研究结果与其相符。但本研究例数较少,相关结论尚需进一步论证。

综上所述,甲减可明显损伤妊娠期糖尿病患者心功能、胰岛素分泌功能及甲状腺功能,导致子痫前期、早产、剖宫产、巨大儿等母儿不良结局发生风险显著增高,故临床应积极及时采取对症干预措施(如甲状腺激素)以防治孕产妇的甲减。

#### 参考文献

- [1] 张德园, 钟兴, 潘天荣. 妊娠期糖尿病合并甲状腺功能减退症 47 例临床分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(4): 679 - 681.
- [2] 周凤宇. 妊娠合并甲状腺功能减退对妊娠结局的影响[J]. 医疗装备, 2016, 29(11): 146 - 147.
- [3] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011[J]. Diabetes Care, 2011, 34 Suppl 1: S11 - S61.
- [4] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of

thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. Thyroid, 2011, 21(10): 1081 - 1125.

- [5] 张肇桂, 王云霞, 刘萍. 妊娠期糖尿病与妊娠期亚临床甲状腺功能减退的相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(16): 1858 - 1861.
- [6] 周洁, 乔国显, 何亚萍. 亚临床甲减并发妊娠期糖尿病的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(9): 906 - 908.
- [7] 谢书华. 血糖水平对妊娠糖尿病孕妇心脏功能的影响[J]. 中国医药指南, 2016, 14(19): 18 - 19, 21.
- [8] 张萍, 张虹, 李亚男. 亚临床甲状腺功能减退对老年冠心病患者血脂、C 反应蛋白和心功能的影响[J]. 山东医药, 2014, 54(8): 34 - 36.
- [9] 邵嘉申, 吴昊, 徐先明. 亚临床甲状腺功能减退与妊娠期糖尿病的相关性分析[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(6): 435 - 437.
- [10] 陈治龙, 陈丽华. 妊娠期糖尿病孕妇甲状腺功能减退的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(35): 5799 - 5801.
- [11] 康苏娅, 汪云. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症及 TPOAb 阳性孕妇治疗与否对妊娠期糖尿病发病率的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(17): 3464 - 3467.
- [12] 黄三秀. 妊娠期糖尿病合并亚临床甲减对妊娠结局的影响研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 73 - 75, 90.
- [13] 李艳丽. 妊娠期糖尿病患者甲状腺功能减退情况及对妊娠结局的影响研究[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(1): 70 - 72.

收稿日期: 2017 - 09 - 26 修回日期: 2017 - 10 - 28 编辑: 王娜娜