

Effects of Enteral Nutrition Initiation Time on Serum Inflammatory Factors in Patients with Acute Severe Stroke

Li Wan Xuan Li Hongshan Li Wei Zhang Pei Wang

The Third Department of Neurology, the First Central Hospital of Baoding, Baoding, Hebei, 071000, China

Abstract

Objective: Patients with acute severe stroke are at high risk of malnutrition, and it is not clear when to start providing nutrition to these patients. In this study, we investigated the effects of enteral nutrition initiation at different times on serum inflammatory factors and infection occurrence in patients with acute severe stroke to determine the best time. **Methods:** Totally, 120 patients with acute severe stroke were selected. The patients were divided into super-early treatment group, early treatment group and late treatment group. Each group contained 40 patients. The levels of serum inflammatory factors before and after treatment were compared in the three groups. The difference of infection rate in each group during treatment was observed. **Results:** Before treatment, there were no statistically significant differences in the levels of serum inflammatory factors of each group ($P > 0.05$). The levels of serum inflammatory factors were significantly decreased in each group after the treatment ($P < 0.05$), and they were lowest in the super-early treatment group ($P < 0.05$). The infection rate of patients in the super-early and early treatment group was significantly lower than that in the late treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Early enteral nutrition treatment can suppress the inflammatory response and reduce the infection rate.

Keywords

enteral nutrition; acute severe stroke; inflammatory factors

肠内营养启动时机对急性重症脑卒中患者血清炎症因子的影响

万莉 李轩 李红闪 张唯 王佩

保定市第一中心医院神经内三科, 中国·河北保定 071000

摘要

目的: 急性重症脑卒中患者营养不良风险高, 何时开始为这些患者提供营养还不清楚。本研究通过探讨不同时间启动肠内营养对患者血清炎症因子水平及感染发生的影响来确定最佳时机。**方法:** 选择急性重症脑卒中患者120例, 其中超早期、早期和晚期治疗组各40例。比较三组患者治疗前后血清炎症因子水平及各组感染率的差别。**结果:** ①治疗前各组炎症因子水平的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ②治疗后与治疗前相比三组患者血清炎症因子水平明显降低 ($P < 0.05$); 超早期治疗组水平更低 ($P < 0.05$); ③超早期和早期组患者的感染率低于晚期组 ($P < 0.05$)。**结论:** 早期肠内营养治疗能抑制炎症反应, 降低感染率。

关键词

肠内营养; 急性重症脑卒中; 炎症因子

1 引言

急性重症脑卒中患者存在应激反应, 体内代谢紊乱, 同时此类患者合并吞咽功能障碍发生率高, 故多数患者会发生营养不良, 需营养支持治疗。肠内营养可改善患者营养状态, 在保证营养成分供给的情况下维持肠道黏膜屏障功能的完整

性^[1], 降低感染。但何时启动肠内营养治疗, 临床上尚无统一意见。有些研究已经对不同时间予以肠内营养的效果进行分析^[2-4], 但结论存在一定的差异。本研究旨在探讨不同时间启动肠内营养对急性重症脑卒中患者血清炎症因子水平及感染率的影响, 以期临床补充肠内营养的时机提供参考。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选择2017年10月至2019年10月在保定市第一中心医

【基金项目】保定市科技计划项目(项目编号: 17ZF276)。

【作者简介】万莉(1986-), 女, 中国河北保定人, 硕士, 主治医师, 从事重症脑血管病治疗研究。

院住院治疗的急性重症脑卒中患者 120 例。采用随机数字表法将其分别予以不同时间启动肠内营养治疗。

入组标准：①发病 24h 内因急性重症脑卒中入院，资料完整；②患者为首次卒中或既往有卒中病史但未遗留后遗症；③存在意识障碍或吞咽功能障碍；④NRS2002(营养风险筛查, Nutrition Risk Screening, NRS 2002) ≥ 3 分；⑤签署知情同意书。

排除标准：①存在感染性疾病；②存在严重心功能障碍(射血分数 ≤ 50%)、严重肝功能衰竭(Child-Pugh 分级 ≥ 7)、严重肾功能衰竭(肾小球滤过率 ≤ 30ml 或血清肌酐 ≥ 4mg/dL)；③既往有严重消化道疾病病史。根据给予肠内营养的时间划分为超早期治疗组(发病后 24h 内)、早期治疗组(发病 24~72h 内)和晚期治疗组(发病 72h 后)，每组患者 40 例，疗程为 14 天。各组患者在性别、年龄、病种等方面差异无统计学意义(P > 0.05)，具有可比性。本研究方案经保定市第一中心医院伦理委员会批准。

2.2 营养支持方案

三组患者除经鼻饲管给予肠内营养制剂时期不同外，其他治疗方案相同。超早期治疗组在入院 24h 内给予鼻饲管匀速泵入肠内营养混悬液 TPF(能全力, 纽迪希亚制药有限公司, 国药准字 H20030011)。患者热量需求为 20~30kcal/(kg·d)。早期治疗组在入院 24~72h 内开始肠内营养，晚期治疗组入院 72h 后给予肠内营养，肠内营养制剂、方法均同上，尽量保证各组患者摄取的氮量和热量相同。

2.3 观察指标

①各组患者分别于入院时和治疗 14 天后检测血清炎症因子：应用日立 7170S 全自动生化分析仪检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素 2(IL-2)及白细胞介素 6(IL-6)水平。②统计治疗期间各组的感染率，包括肺部感染、泌尿道感染、肠道感染及其他类型感染。

2.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 对数据进行整理分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，组间均数比较采用方差分析；计数资料以百分比(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验；以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 三组患者治疗前后血清炎症因子水平的比较

三组患者治疗前 TNF-α、IL-2、IL-6 水平差异无统计学意义(P > 0.05)；三组患者治疗后与治疗前相比，TNF-α、IL-2、IL-6 水平明显降低，差异具有统计学意义(P <

0.05)；超早期治疗组和早期治疗组 TNF-α、IL-2、IL-6 水平明显低于晚期治疗组，且超早期治疗组水平更低，差异具有统计学意义(P < 0.05)，见表 1。

与治疗前比较，*P < 0.05；与晚期治疗组比较，#P < 0.05；与早期治疗组比较，^oP < 0.05。

3.2 三组患者治疗期间发生感染率的比较

超早期治疗组和早期治疗组患者治疗期间的感染率明显低于晚期治疗组，差异具有统计学意义(P < 0.05)，见表 2。

表 1 三组患者治疗前后血清炎症因子水平的比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	时间	TNF-α	IL-2	IL-6
超早期治疗组	治疗前	34.18 ± 7.11	62.66 ± 20.51	76.49 ± 15.68
	治疗 14 天后	10.06 ± 4.02*#D	43.12 ± 21.44*#D	41.33 ± 9.36*#D
早期治疗组	治疗前	33.96 ± 7.17	60.01 ± 21.22	75.68 ± 14.78
	治疗 14 天后	13.21 ± 6.33*#	41.36 ± 19.42*#	48.59 ± 11.48*#
晚期治疗组	治疗前	34.26 ± 6.95	61.33 ± 20.67	76.03 ± 15.31
	治疗 14 天后	18.35 ± 7.39*	49.52 ± 20.51*	55.41 ± 12.28*

表 2 三组患者治疗期间感染率的比较[例(%)]

组别	肺部感染	泌尿道感染	肠道感染	其他类型感染
超早期治疗组	7(17.5)*	7(17.5)*	2(5.0)*	2(5.0)*
早期治疗组	8(20.0)*	6(15.0)*	3(7.5)*	2(5.0)*
晚期治疗组	12(30.0)	13(32.5)	8(20.0)	7(17.5)

注：与晚期治疗组比较，*P < 0.05。

4 讨论

急性重症脑卒中患者常存在不同程度意识障碍或吞咽功能障碍，但其胃肠道功能多是完整的，具备肠内营养条件，故此类患者首选的营养途径为肠内营养^[5]。但如何科学合理地为严重脑卒中患者提供肠内营养是一个世界性的难题。早期合适的肠内营养支持可改善患者营养状态，降低病死率^[6-8]，那么何时才算是早期，指南推荐：重症患者入 ICU 后应于 24~48h 内开始肠内营养治疗^[9]；卒中患者应在入院 48 小时内进行营养风险筛查和营养评估，对于存在营养风险的患者，应及时予以营养干预^[10]。但 Shoko M^[4] 等的研究提示，过早地开始肠内营养对昏迷的急性脑卒中患者可能是不利的。目前亟需更多医学证据来寻找更为合理的肠内营养启动时机。

脑卒中患者体内菌群结构紊乱会增加炎症因子的释放，启动炎症反应，进而加重神经功能的损害。罗霞^[11] 等的实验表明，随着小鼠肠道菌群失调程度的加重，肠道益生菌定植

作用明显减弱, IL-2、IL-6、TNF- α 等炎性因子水平明显升高, 提示肠道菌群失调与炎性反应有关。有文献报道, 入院 48h 内予以肠内营养治疗可改善细胞因子, 降低炎性反应^[12]。本研究比较不同时间启动肠内营养治疗后三组患者血清炎性因子的变化, 结果发现三组患者在治疗 14 天后 TNF- α 、IL-2 和 IL-6 水平均明显降低, 其中超早期治疗组炎性因子水平更低。由此可见, 肠内营养能够降低炎性因子水平, 减轻炎症反应, 超早期(24h 内)启动肠内营养抑制炎症反应的程度更佳。这可能是由于超早期肠内营养为患者提供足量的营养支持, 缓解其高代谢状态, 改善肠道菌群, 维持肠道黏膜的屏障功能, 进而改善炎性因子的激活状态, 减轻炎性因子的释放, 抑制炎症反应。

重症脑卒中后的感染与患者预后密切相关。本研究结果显示, 超早期和早期治疗组患者住院期间感染的发生率明显低于晚期治疗组。说明早期启动肠内营养治疗能够改善患者免疫功能、降低感染并发症, 利于患者恢复。

综上所述, 对于急性重症脑卒中患者早期启动肠内营养治疗能够抑制炎症反应, 降低感染率, 改善患者预后。超早期(入院 24h 内)启动肠内营养的治疗效果更佳。

参考文献

- [1] Akashi T, Matsumoto K, Hashimoto R. Continuation of Enteral Nutrition and Relief from Vomiting by Administration of a New Formula: a Case Report[J]. Clin Nutr Res, 2017, 6(4):306-309.
- [2] 杨江胜, 朱祖福, 沈丽萍, 等. 急性脑卒中伴吞咽障碍患者不同时期肠内营养支持的疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(19):3053-3056.
- [3] 屈家满, 刘敏. 不同时期肠内营养对脑卒中后吞咽障碍患者免疫及营养指标影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(22):2846+2850.
- [4] Shoko M, Yamada. Too Early Initiation of Enteral Nutrition is Not Nutritionally Advantageous for Comatose Acute Stroke Patients[J]. J Nippon Med Sch, 2015, 82(4):186-92.
- [5] Dennis M S, Lewis S C, Warlow C. Routine Oral Nutritional Supplementation for Stroke Patients in Hospital (FOOD): a Multicenter Randomized Controlled Trial[J]. Lancet, 2005, 365(9461):764.
- [6] Yuan F, Yang F, Zhang W, et al. Optimizing Early Enteral Nutrition in Severe Stroke (Opens): Protocol for a Multicentre Randomized Controlled Trial[J]. BMC Neurology, 2019, 19(1):24.
- [7] 苏艳光, 姚韵靓, 吴婷婷, 等. 我国早期肠内营养研究现状的文献计量学分析[J]. 中国临床研究, 2019, 52(10):1419-1422.
- [8] Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early Enteral Nutrition in Critically Ill Patients: ESICM Clinical Practice Guidelines [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):380-398.
- [9] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016, 40(2):159-211.
- [10] Gittler M, Davis AM. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery[J]. JAMA, 2018, 319(8):820-821.
- [11] 罗霞, 罗爽, 郑彦懿, 等. 肠道菌群失调增加小鼠肠上皮内T淋巴细胞活化和促炎细胞因子分泌[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(8):1031-1035.
- [12] Ahn DH, Lee YJ, Jeong JH, et al. The Effect of Post-stroke Depression on Rehabilitation Outcome and the Impact of Caregiver Type as a Factor of Post-stroke Depression[J]. Ann Rehabil Med, 2015, 39(1):74-80.