

外科重症儿童营养支持的挑战与策略

汤庆娅



汤庆娅 教授

小儿因其生长阶段的特殊性,对营养支持的需要明显高于其他人群,处于疾病或创伤应激状态时,可迅速发展为蛋白-热量营养不良。当接受手术患儿处于营养不良或危重状态时,免疫系统和重要脏器功能遭受影响,极易发生感染和营养相关并发症,延长住院时间和增加死亡率。大量实践证明,围手术期营养支持对于保证细胞的正常代谢、保持组织和器官的结构与功能完整、维持机体免疫功能具有重要价值;直接或间接促进了伤口愈合,降低术后并发症,从而提高手术成功率。对新生儿而言,还需考虑其器官不成熟和营养储备不足,在较高的能量和营养素需求与较低的耐受性之间产生不协调;另外,如不积极尽早给予肠内营养(Enteral Nutrition, EN),随意中断或延迟喂养,不利于肠道成熟,致肠黏膜萎缩和肠道细菌易位,增加感染风险^[1-2]。事实上,在患儿围手术期胃肠道不能履行其功能时,如何采用适宜的营养支持方式,尤其在 EN 的临床实施上,面临许多实际操作上的困难和挑战。至今,患儿的营养匮乏在外科 ICU 中普遍存在,有的因术后肠道衰竭或恢复延迟而长期接受单一的肠外营养(Parenteral Nutrition, PN)致胆汁淤积性肝功能损害;相当一部分为避免进一步肝功能损害,而选择放弃营养支持。故适时合理的营养干预在临床实施时仍需积极推进以改善临床结局^[3-4]。

一、危重手术患儿的代谢特点和营养需求

首先,手术作为一种创伤刺激,引发了机体的应激反应,产生一系列的神经内分泌改变,即儿茶酚胺、糖皮质激素、胰高血糖素和生长激素分泌增加,以及胰岛素抵抗引起蛋白分解加快和糖耐量降低。临床主要表现为负氮平衡,血浆蛋白和瘦体组织的消耗及高血糖现象。由于这种快速分解代谢反应在创伤和手术后大于单纯饥饿时的低代谢状态,这将严重影响术后的组织修复和伤口愈合。其次,肠道在机体应激时往往处于低灌注状态,可影响患儿肠道结构和功能。肠道血供失调一方面引起组织缺氧导致肠道通透性增加、肠黏膜屏障功能和营养素吸收能力减退;另一方面引起生物活性物质如酶、细胞因子、炎症介质、一氧化氮等释放增加,使组织细胞脂质过氧化,最终细胞坏死和凋亡增加。临床表现为肠道运动能力下降,菌群失调,继发肠道感染和喂养不耐受。而禁食时间延长本身又可导致肠黏膜萎缩和屏障功能受损,肠道细菌易位,引起严重的肠源性败血症及禁食相关的免疫缺陷^[5-7]。此时,如不注意肠道功能维护,采取长期禁食手段,肠道黏膜因得不到直接的营养支撑,将是雪上加霜的损害。

遗憾的是,当危重手术患儿处于应激高代谢状态,因考虑到肠道功能恢复缓慢,不少外科医生习惯在腹部手术后直到肠道出现明显运动(听到规律的肠鸣音、排气或排便后)才开始启用肠内营养,或者因部分肠道不耐受或各种检查原因,随意和频繁地中断或延迟肠内营养。其实这是一种不明智的选择,也是影响其临床结局的重要因素之一。Mehta 等对 8 个国家 31 个 PICU 中 500 名[1 个月至 18 岁,平均(4.5±5.1)岁]机械通气时间>48 h 的患儿进行前瞻性队列研究。记录 10 天营养支持方案,跟踪患儿 60 天或直到出院。入院时 30% 以上患儿存在严重营养不良,按规定目标能量和蛋白平均摄入量分别是 268 kJ/kg 和 1.7 g/kg,但各国机械通气患儿营养供给普遍不足。500 名患儿中,67% 应用了 EN(大多数在入院 48 h 内开始启用),其中 71% 的患儿 EN 中断至少 2 天,EN 能量和蛋白摄入分别是规定量的 38% 和 43%。结果发现 EN 完成的能

量比例越高,60 天死亡率越低,即与 EN 完成 <33.3% 组相比,33.3%~66.6% 组和 >66.7% 组患儿死亡率的 OR 值分别为 0.27 (0.11, 0.67) 和 0.14 (0.03, 0.61), $P=0.002$; 而单纯 PN 组患儿死亡率的 OR 为 2.61 (1.3, 5.3), $P=0.008^{[8]}$ 。另外, Nilesch 对波士顿儿童医院 PICU 中 EN 实施情况进行了调查, 通过 117 例患儿的详细观察和记录, 发现接受 EN 的患儿 80 例 (68%, 其中 20% 是幽门后喂养), 共进行了 381 天 EN; 接受 EN 患儿有 30% 被中断, 平均每人中断 (3.7 ± 3.1) 次 (1~13 次), 共中断 88 次, 累计中断时间 1 483 h, 经分析发现其中 51 次 (58%) 的 EN 中断是可以避免的。机械通气是 EN 中断的最大危险因素, EN 中断导致 PN 应用增加而影响临床预后^[3]。因此重视营养支持的重要性以及规范化应用, 对小儿外科患儿的康复至关重要, 应引起临床工作者的高度重视。

二、合理营养支持方案的选择策略

营养素提供给机体的不仅仅是能量, 还起到了营养免疫和营养药理作用, 故营养好坏与临床预后密切相关。由于危重患儿自身营养素储备少, 尤其是危重新生儿和早产儿, 其手术耐受能力差, 故应加强围手术期营养支持, 以提高其手术成功率并改善临床结局。单纯 PN 和 EN 对于危重术后患儿各有其局限性, 目前比较受到关注的是营养支持三部曲: 即先由全肠外营养 (Total parenteral Nutrition, TPN) 过度到 PN + EN, 最后达到全量 EN。TPN 能抑制胃肠道分泌并控制在空腹水平, 减少消化酶对吻合口的刺激, 有利于创面修复。当患儿无法经肠道摄取营养或营养摄入不足时, 可选择 TPN 或部分 PN 供给热量、液体和营养物质。但较长时间的 TPN 将造成肠黏膜萎缩, 肠内细菌及内毒素易位, 淤胆和肝功能损害等, 因此更符合生理途径的 EN 具有更安全和合理的优点, 同时对稳定血糖、维护肠黏膜完整, 以及减少肠道细菌易位等至关重要。而且, EN 首先由肠黏膜吸收营养, 经门静脉入肝, 符合肠道和肝胆生理, 不会导致肝功能受损^[2,7]。

术后如何尽早实施 EN 也是近十多年来备受关注的问题, 尤其是腹部手术患儿是否应该早期喂养, 不同专家学者对此存在争议。有学者认为术后早期肠道功能尚未恢复, 过早给予 EN 可能增加手术并发症; 也有学者认为早期 EN 有利于肠道成熟, 可以更好的保护黏膜屏障, 防止肠道细菌移位, 还可降低代谢应激, 有利于康复和保证生长。早在 1984 年, Mochizuki 的一项研究探索了早期肠内营养降低烧伤后高代谢的机制。将 57 只烧伤豚鼠分成三组, A 组 (早期喂养组, $n=19$) 烧伤后 2 h 内给予 $733 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, B 组 (延迟喂养 I 组, $n=20$) 适应 72 h 后给予 $733 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, C 组 (延迟喂养 II 组, $n=18$) 适应 72 h 后给予 $837 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 三组均胃管喂养持续到第 14 天。结果显示 A 组在烧伤后 1 周起的静息代谢消耗 (RME) 开始低于其他两组, 第 13 天 RME 的增加 (仅 $\uparrow 109\%$) 显著低于 B 组 ($\uparrow 144\%$, $P<0.05$) 和 C 组 ($\uparrow 137\%$, $P<0.05$)。烧伤后 1 天, A 组空肠黏膜最重最厚 ($P<0.001$), 黏膜重量与血浆皮质醇浓度 ($r=0.829$, $P<0.001$) 及胰高血糖素 ($r=0.888$, $P<0.001$) 呈负相关。烧伤后 2 周, A 组尿香草基杏仁酸 (VMA) 排泄、血浆皮质醇及胰高血糖素均最低 ($P<0.05 \sim 0.001$)。这些激素水平与 RME 有很大相关性 ($P<0.01 \sim 0.001$)。这一发现显示创伤应激后的早期肠内营养通过维持肠道黏膜屏障的完整性及防止代谢激素的过度分泌而起到了预防高代谢的作用^[9]。

除了动物实验发现早期 EN 能减少动物能量消耗外, Moore 的 Meta 分析整合了 8 个前瞻性随机对照研究, 共 118 例 TEN vs 112 例 TPN 外科手术病人, 结果显示尽管 TEN 组的氮摄入和氮平衡不如 TPN 组, 但 TEN 组败血症发生率显著少于 TPN 组 (18% vs 35%, $P=0.01$), 同时也证实了高危手术病人术后早期 EN 的可行性^[10]。Walter-Nicolet 等对 73 例腹裂手术患儿进行了临床对照研究, 22 例早期微量肠内喂养组 (EMF 组, 肠吻合后 5 天开始每小时 1 mL 鼻饲母乳或库乳, 连续 5 天后每天增加 12 mL/kg) 和 51 例传统延迟喂养组 (对照组, 术后肠蠕动完全恢复后开始喂养) 均在术后 24 h 内接受 PN, 结果发现 EMF 组 EN 开始时间较对照组显著提前 (5 天 vs 11.5 天, $P=0.0005$), EMF 组的排便时间、达到全量 EN 时间较对照组早, 且能显著减少 PN 应用时间及住院天数, 降低院内感染发生率及住院天数, 改善腹裂患儿的临床结局^[11]。

Ekingen G 对 56 例患有各种先天畸形需接受腹部手术的新生儿, 进行了早期 EN 的多中心前瞻研究。其中 33 例新生儿术后早期给予肠内喂养 (EEN 组), 即平均术后 12 h (8~20 h) 开始通过鼻胃管给予每小时 3~5 mL 母乳, 每次喂过后钳夹鼻胃管 40 min; 23 例按照传统方法, 待术后闻及肠鸣音、肛门排气或排便后, 开始以清流汁过渡到母乳喂养 (对照组)。各组再根据是否接受肠吻合术或单纯剖腹术分成亚组。结果显示“EEN-肠吻合术组”比“对照-肠吻合术组”术后首次排便时间和达到全量肠内喂养时间早, 而鼻胃管引流

持续时间及住院天数缩短。“EEN-剖腹术组”较“对照-剖腹术组”术后首次排便时间也提前。四组患儿都没有发生吻合口漏或裂开。对照组有 2 例伤口感染, 2 例死亡。提示新生儿术后早期给予少量母乳喂养可以耐受, 即便对于进腹肠吻合患儿, 早期肠内喂养也是一种安全可行的方法^[12]。

另外, 不少研究证实胃内喂养不耐受的危重患儿经鼻空肠管喂养较肠外营养更安全有效。英国 Ann McDermott 等通过对以往儿科鼻空肠置管(nasojejunal tubes, NJTs)指南进行了改良和实践, 对 21 例患儿成功放置了 27 次 NJTs, 尽管其中有 58% 的患儿因置管或喂养不成功仍需接受 PN 支持, 但绝大多数护士或医生(26/27)认为该指南简单, 易于操作, 同时也增加了空肠喂养频率, 改善了肠内营养的耐受性及营养结局^[13]。国内蔡威等总结小儿消化道手术时经皮穿刺造口置管早期应用肠内营养支持的经验, 提示大部分患儿在术后 3~4 h 即可耐受少量微泵输注空肠喂养, 并获得良好的营养支持效果^[14]; 王俊等对食管闭锁新生儿的围手术的分析显示, 术中预留空肠喂养管, 术后早期给予 EN 对患儿术后恢复, 尤其对术后出现吻合口漏的自然愈合起到了很大的促进作用, 同时减少了 PN 的使用量, 缩短了 PN 使用时间, 避免了可能出现的 TPN 相关并发症^[15]。

临床选择何种营养支持方法取决于患儿肠道功能, 肠道的足够长度, 肠屏障和肠动力存在, 有良好的吸收能力, 应积极给予 EN, 住院或创伤后 24~48 h 内的患儿血流动力学指标稳定则可进行 EN。相关研究发现, 术后消化道正常肌电活性出现时间依次为小肠 4~8 h 内(38% 4~8 h 内出现, 74% 在 24 h 内出现), 胃和结肠正常肌电活性分别在 24 h 和 3~5 d 出现, 故早期 EN 在绝大部分患儿是可以实现的, 这为临床早期 EN 提供了良好的基础^[16]。肠道不完全梗阻、胃轻瘫、易发生误吸、肠壁水肿吸收能力差、肠道细菌过度增生等患儿首先要保证患儿液体和能量的日需要量, 注意防范误吸。根据患儿病情和年龄选择合适的配方(如短肽型、游离氨基酸型或含有较高 MCT 比例等)、剂量及喂养途径(胃管或空肠管等), 必要时可采取经皮内镜胃造瘘术和空肠造口术给予肠内管饲。当患儿肠道由于缺血、完全性肠梗阻、腹腔感染等导致肠衰竭时, 则肠外营养支持成了唯一的选择。当然, 随着病程的变化, 需定期进行肠道功能和营养风险评估, 以指导营养干预方案的及时调整。

三、临床相关应用指南和推荐意见

目前得到公认的合理营养支持原则是: 应用全营养支持, 首选 EN, 必要时 EN 和 PN 联合应用^[17]。同样, 2009 年 ASPEN 对于危重患儿营养支持的指南中提出, 如果肠道有功能且能耐受, 应首选肠内营养; 要克服各种困难尽量避免中断肠内营养; 危重患儿肠内营养的最佳位置(胃、幽门后或经幽门)还没有足够的证据支持, 与经胃喂养相比, 幽门后或经幽门喂养可改善能量摄取, 幽门后喂养常用于有吸入风险和经胃喂养失败患儿^[18]。2010 年我国由肠外肠内营养学会儿科协作组制订的“中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南”中也强调肠内营养是首选的营养支持方式, 当患儿不能正常饮食时, 应考虑通过各种方法给予肠内营养^[19]。欧洲小儿消化肝脏和营养学会(ESPGHAN)基于有效的循证和专家的临床经验制定小儿肠内营养支持(ENS)的推荐意见中指出, 基于牛乳蛋白及纤维素, 以及能量和营养素浓度与年龄相适应的标准多聚配方适于大多数患儿; 如果可以, 胃内喂养优于幽门后喂养, 间隙喂养优于持续喂养, 因其更符合生理; 预期肠内营养(EN)超过 4~6 周是胃造口或肠造口的指征; 所有胃造口方法中经皮内镜胃造口术是首选方法; 强烈提倡建立多学科营养支持小组, 程序化的卫生管理和正规监测可最小化发生 EN 并发症^[20]。

因此, 外科 ICU 医生除了关注围手术期患儿与疾病相关的症状和体征外, 还需关注其能量和营养素的供给和储备情况, 重视围手术期的合理营养支持。建议每日计算和通报病人累积热卡亏损情况; 机械通气患者需积极放置喂养管; 尽量减少围手术期禁食时间, 术后尽早实施肠内营养(即使是微量喂养); 选择能量和营养素浓度与年龄和肠道功能匹配的肠内营养配方替代传统医院自制的清流汁膳食(如米汤等); 首选胃内喂养, 必要时空肠喂养, 超长时间 EN 建议经皮内镜胃造口放置喂养管; 各种诊断检查前尽量最少化禁食持续时间, 排除各种 EN 可能的障碍, 避免 EN 的中断; PN 尽量作为 EN 不足的补充而不是全部。关注个体化, 在患儿不同疾病及不同病程阶段需根据肠功能状况选择最佳的营养支持途径、方法和配方。

参考文献

- 1 汤庆娅. 适合新生儿代谢特点的临床营养支持[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(3): 217-221.

- 2 Johannes B. van Goudoever. Enteral Feeding of the Very Low Birth Weight Infant[J]. Neonatology, 2012, Section III, 304-310.
- 3 Nilesh MM, Dianne MA, Susan H. et al. Challenges to Optimal Enteral Nutrition in a Multidisciplinary Pediatric Intensive Care Unit [J]. J P EN, 2010, 34(1): 38-45.
- 4 汤庆娅, 王莹, 蔡威, 等. 612 例新生儿静脉营养胆汁郁积的相关因素分析[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(11): 838.
- 5 Mc Clave SA, Marsano LS, Lukan JK. Enteral access for nutritional support: Rationale for utilization[J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35(3): 209-213.
- 6 龚四堂. 小儿肠内营养[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 2(7): 484-486.
- 7 曾其毅. 危重患儿肠屏障功能障碍及肠内营养[J]. 中国小儿急救医学, 2006, 13(2): 97-99.
- 8 Nilesh MM, Lori JB, Naomi C, et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children-An international multicenter cohort study[J]. Crit Care Med, 2012, 40(7): 2204-2211
- 9 Mochizuki H, Trocki O, Dominioni L. Mechanism of Prevention of Postburn Hypermetabolism and Catabolism by Early Enteral Feeding[J]. Ann Surg, 1984, 200(3): 297-308.
- 10 Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ. et al. Early Enteral Feeding, Compared With Parenteral, Reduces Postoperative Septic Complications-The Results of a Meta-Analysis[J]. Ann Surg, 1991, 216(2): 172-183.
- 11 Walter-Nicolet E, Rousseau V, Kieffer F, et al. Neonatal Outcome of Gastroschisis Is Mainly Influenced by Nutritional Management [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2009, 48(5): 612-618.
- 12 Ekingen G, Ceran C, Guvenc B. H. et al. Early enteral feeding in newborn surgical patients[J]. Nutrition, 2005, 21: 142-146.
- 13 Ann McDermott, Natalie Tomkins, GiU Lazonby. Nasojejun tube placement in paediatric intensive care[J]. Paediatric Nursing, 2010, 19(2): 26-29.
- 14 黄娟, 蔡威, 汤庆娅, 等. 小儿消化道手术时经皮穿刺造口置管早期肠内营养支持[J]. 上海交通大学学报医学版, 2006, 26(11): 1206-1208.
- 15 王俊, 潘伟华, 蔡威, 等. I 期食管替代术治疗新生儿期长段缺失型食管闭锁[J]. 中华小儿外科杂志, 2012, 33(5): 321-324.
- 16 Nachlas MM, Younis MT, Roda CP, et al. Gastrointestinal motility studies as a guide to postoperative management[J]. Ann Surg, 1972, 175: 510-522.
- 17 黎介寿. 临床营养支持的发展趋势[J]. 临床肠外肠内营养支持治疗学, 2012, 5: 3-7.
- 18 Nachlas MM, Compher C, ASPEN. Board of Directors. ASPEN. Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child[J]. JPEN, 2009, 33(3): 260-276.
- 19 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组. 中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(6): 436-441.
- 20 Espghan. Committee on Nutrition. Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition: A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition[J]. JPGN, 2010, 51: 110-122.

• 消息 •

《中国小儿急救医学》2013 年征稿征订

《中国小儿急救医学》是由中华人民共和国卫生部主管, 中华医学会和中国医科大学主办的中华医学会系列杂志之一, 是国内儿科领域中惟一本反映危重症急救方面的国家级专业学术期刊。为中国科技论文统计源期刊, 中国科技类核心期刊, 美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ, VINITI)、波兰《哥白尼索引》(IC)、美国《乌利希国际期刊指南》(Ulrich's Periodicals Directory)、WHO 西太平洋地区医学索引 (Western Pacific region Index Medicus, WPRIM) 收录期刊, 主要读者对象为全国各级医院的儿科医生, 尤其是 PICU、NICU 或急诊室的儿科医生。为双月刊, 国内外公开发行, 刊号为 CN11-5454/R, ISSN1673-4912。每期定价 10 元, 全年 60 元。邮发代号 8-72。欢迎广大读者订阅。联系地址: 沈阳市和平区三好街 36 号, 邮编: 110004。网上投稿系统网址: <http://www.cma.org.cn/ywzx/ywzx.asp>, 联系电话: 024-23926295/024-96615 转 13729, E-mail: xejjyxzzh@yahoo.com.cn