

- (7) 邵仟仟, 林国乐. 2017. V1 版《NCCN 结直肠癌诊治指南》更新解读 (J). 中国全科医学, 2017, 20(6): 635-638.
- (8) 徐惠丽. EORTC QOL-C30 中文版量表对胃癌患者护理前、后生存质量的评定 (J). 世界华人消化杂志, 2017, 25(13): 1196-1199.
- (9) 唐昌华, 杨政伟, 谢国荣. 用经自然腔道取标本的完全腹腔镜低位直肠癌根治术治疗低位直肠癌的效果探讨 (J). 当代医药论丛, 2021, 19(19): 25-26.
- (10) 丁轶人, 宋军, 江涌, 等. 经自然腔道取标本手术在完全腹腔镜中高位直肠癌根治术中的应用体会 (J). 腹腔镜外科杂志, 2019, 24(8): 588-592.
- (11) 刘九思. 经自然腔道取标本手术在腹腔镜下直肠癌手术中的应用疗效分析 (J). 当代医学, 2020, 26(27): 13-15.
- (12) 关明珺, 马绍勇, 徐殿新, 等. 腹腔镜左结直肠癌根治术经自然腔道取标本的临床疗效 (J). 局解手术学杂志, 2021, 30(7): 615-618.

[文章编号] 1007-0893(2022)05-0015-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.05.005

谷氨酰胺强化肠内营养支持对重型颅脑损伤患者的临床疗效

曹淑芳 陈春阳 李秋红

(郴州市第一人民医院, 湖南 郴州 423000)

[摘要] **目的:** 研究谷氨酰胺强化肠内营养支持对重型颅脑损伤 (SHI) 患者的炎症和肠道屏障功能的影响。**方法:** 选取 2018 年 6 月至 2020 年 12 月郴州市第一人民医院收治的 SHI 患者 94 例, 根据病历号均分为两组, 对照组和观察组各 47 例。所有患者均给予常规治疗和早期肠内营养, 观察组在肠内营养的基础上添加谷氨酰胺。比较两组患者临床治疗有效率, 以及 14 d 时两组患者营养水平、炎症因子、肠道屏障功能及并发症发生情况。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 82.98%, 显著高于对照组的 61.70%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 14 d 时, 两组患者白蛋白 (ALB)、血清总蛋白 (TP)、转铁蛋白 (TRF)、格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分均较治疗前显著上升, 而对照组上臂肌围 (AMC) 及肱三头肌皮褶厚度 (TSF) 较治疗前显著减小, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 14 d 时, 观察组患者 ALB、TP、TSF、TRF、AMC、GCS 评分均比对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 14 d 时, 两组患者可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均较治疗前显著下降, 且观察组 sTREM-1、IL-6、TNF- α 水平比对照组低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 14 d 时, 两组患者二胺氧化酶 (DAO)、降钙素原 (PCT)、D-乳酸水平均较治疗前显著下降, 且观察组 DAO、PCT、D-乳酸水平比对照组低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者胃肠道不适及肺部感染发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 在 SHI 患者肠内营养中添加谷氨酰胺可以保护肠黏膜屏障结构和功能, 抑制炎症介质释放, 减少并发症和感染发生。

[关键词] 重型颅脑损伤; 谷氨酰胺; 肠黏膜; 肠道屏障功能

[中图分类号] R 651.1⁺5 **[文献标识码]** B

Clinical Effect of Glutamine Enhanced Enteral Nutrition Support on Severe Head Injury Patients

CAO Shu-fang, CHEN Chun-yang, LI Qiu-hong

(The First People's Hospital of Chenzhou, Hunan Chenzhou 423000)

(Abstract) **Objective** To investigate the effects of glutamine supplementation on inflammation and intestinal barrier function in patients with severe head injury (SHI). **Methods** A total of 94 cases of SHI patients admitted to the First People's Hospital of Chenzhou from June 2018 to December 2020 were selected and divided into two groups according to their medical records,

[收稿日期] 2022-01-16

[作者简介] 曹淑芳, 女, 主治医师, 主要从事神经外科相关疾病诊治与研究。

with 47 cases in the control group and 47 cases in the observation group. All patients received conventional treatment and early enteral nutrition, while the observation group received glutamine in nutrient solution. The clinical treatment efficiency of the two groups, as well as the nutritional levels, inflammatory factors, intestinal barrier function and complications were compared between the two groups on the 14th day of treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was 82.98%, which was significantly higher than 61.70% of the control group ($P < 0.05$). After 14 days of treatment, the levels of albumin (ALB), serum total protein (TP), transferrin (TRF) and the score of Glasgow Coma Scale (GCS) in two groups were significantly increased compared with those before treatment, while upper arm muscle circumference (AMC) and triceps skin fold thickness (TSF) in the control group were significantly decreased compared with those before treatment. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). After 14 days of treatment, ALB, TP, TSF, TRF, AMC and GCS scores in the observation group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After 14 days of treatment, the levels of soluble triggering receptor-1 (sTREM-1), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment, and the levels of sTREM-1, IL-6 and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). On the 14th day of treatment, the levels of diamine oxidase (DAO), procalcitonin (PCT) and D-lactic acid in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment, and the levels of DAO, PCT and D-lactic acid in the observation group were lower than those in control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of gastrointestinal discomfort and pulmonary infection in the observation group was lower than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The addition of glutamine to enteral nutrition in SHI patients can protect the structure and function of intestinal mucosal barrier, inhibit the release of inflammatory mediators, and reduce complications and infection.

〔**Keywords**〕 Severe head injury; Glutamine; Intestinal mucosa; Intestinal barrier function

早期肠内营养对促进重型颅脑损伤 (severe head injury, SHI) 患者康复具有重要意义, 既可以预防和纠正机体营养不良状态, 还能激活患者胃肠道神经内分泌免疫轴, 在其中添加谷氨酰胺及益生菌等免疫调节剂, 可刺激细胞免疫功能, 调节炎症因子释放, 为营养物质吸收和代谢状况改善创造良好条件, 进而有利于提升治疗效果, 改善患者临床结果^[1-2]。本研究探讨添加免疫调节剂的肠内营养支持对 SHI 患者炎症介质释放和肠道屏障功能的影响。

1 资料及方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月至 2020 年 12 月郴州市第一人民医院收治的 SHI 患者 94 例, 根据病历号均分为两组, 对照组和观察组各 47 例。观察组女 21 例, 男 26 例; 年龄 28 ~ 57 岁, 平均 (46.02 ± 8.73) 岁; 体质量指数 (body mass index, BMI) $19.4 \sim 28.6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 平均 $(23.19 \pm 2.86) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。对照组女 17 例, 男 30 例; 年龄 32 ~ 58 岁, 平均 (45.76 ± 8.36) 岁; BMI $19.8 \sim 28.3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 平均 $(23.51 \pm 2.49) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。两组患者性别、年龄、BMI 等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《神经外科学》^[3] 中相关 SHI 的诊断标准, 根据病史、临床表现及影像检查结果确诊为闭合性 SHI; (2) 年龄 18 ~ 60 岁; (3) 受伤至入院时间 $< 24 \text{ h}$; (4) 格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow coma scale, GCS) 评分 4 ~ 8 分 (GCS 评分标准: 15 分

即意识清楚; 13 ~ 14 分即轻度意识障碍; 9 ~ 12 分即中度意识障碍; 3 ~ 8 分即重度意识障碍), 且持续时间 $> 12 \text{ h}$; (5) 经医院伦理委员会批准 (2017-10), 患者与家属知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 伴胸腹部严重创伤; (2) 有严重肝脏疾病的患者; (3) 伴消化道疾病或手术史; (4) 长期营养不良或是肥胖患者; (5) 伴糖尿病、癌症等严重消耗性或内分泌功能紊乱性疾病; (6) 伴免疫功能障碍或是严重感染。

1.2 方法

两组患者均给予脱水、抗感染及维持水电解质平衡等对症支持治疗, 入院后 24 ~ 48 h 内胃潴留量 $< 100 \text{ mL}$ 时经鼻胃管行肠内营养支持, 所用营养制剂为高蛋白全营养粉 (西安力邦临床营养有限公司, 批准文号 QS610127016001), 按摄入热量 $25 \sim 35 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 持续泵入, 第 1 天泵入速度为 $20 \sim 25 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$, 总量为最大需求量 25%, 约 500 mL, 根据胃肠道反应逐渐增量, 每 4 ~ 24 h 增加 10 ~ 25 mL, 约 3 ~ 5 d 增加至 $80 \sim 100 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$, 总量 1500 ~ 2000 mL, 肠内营养持续时间 $> 14 \text{ d}$, 期间中断时间需 $\leq 24 \text{ h}$, 能量不足部分由肠外营养补充。观察组在肠内营养基础上采用谷氨酰胺颗粒 (成都力思特制药股份有限公司, 国药准字 H20040245) 加入营养制剂一同治疗, 剂量为 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 采用格拉斯哥预后评分 (Glasgow outcome scale, GOS)^[3] 评估临床疗效, 具体标准如下, 良好: GOS 评分 5 分, 患者基本恢复正常生活, 可伴轻

度缺陷；中度残疾：GOS 评分 4 分，患者可独立生活，并能在保护下工作；重度残疾：GOS 评分 3 分，患者意识清醒，但日常生活需要照料；植物人：GOS 评分 2 分，患者植物生存，仅有最小反应；死亡：GOS 评分 1 分，患者因脑损伤或相关并发症死亡。有效率 = (良好 + 中度残疾) / 总例数 × 100 %。

1.3.2 营养指标 采集两组患者治疗前 1 d 和治疗 14 d 外周静脉血 3 mL，采用电化学发光法测量转铁蛋白 (transferring, TRF)、白蛋白 (albumin, ALB)、血清总蛋白 (total protein, TP) 水平；采用软尺测量并计算上臂肌围 (arm muscle circumference, AMC)、肱三头肌皮褶厚度 (triceps skinfold thickness, TSF)。

1.3.3 炎症因子 取上述血清，采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 测量白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 -α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 及可溶性髓样细胞触发受体 -1 (soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1, sTREM-1) 表达水平。

1.3.4 肠道屏障功能 选择改良酶学分光光度法测量血清 D- 乳酸水平；选择定量免疫发光法测量血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平；选择 ELISA 测量血清二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO) 水平。

1.3.5 并发症 治疗期间监测肝肾功能变化，观察

并记录肺部感染、胃肠道不适等并发症发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，等级资料分析采用 Wilcoxon 秩和检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，符合正态分布者两组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内不同时间比较采用配对样本 *t* 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 82.98 %，显著高于对照组的 61.70 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 (n = 47, n (%))

Table with 7 columns: 组别, 良好, 中度残疾, 重度残疾, 植物人, 死亡, 总有效. Rows for 对照组 and 观察组.

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后营养水平及 GCS 评分比较

治疗 14 d 时，两组患者 ALB、TP、TRF、GCS 评分均较治疗前显著上升，而对照组 AMC 及 TSF 较治疗前显著减小，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)；治疗 14 d 时，观察组患者 ALB、TP、TSF、TRF、AMC、GCS 评分均比对照组高，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后营养水平及 GCS 评分比较 (n = 47, $\bar{x} \pm s$)

Table with 7 columns: 组别, 时间, TP/g · L⁻¹, ALB/g · L⁻¹, TRF/g · L⁻¹, TSF/mm, AMC/cm, GCS 评分 / 分. Rows for 对照组 and 观察组 at 治疗前 and 治疗 14 d.

注：TP — 总蛋白；ALB — 白蛋白；TRF — 转铁蛋白；TSF — 肱三头肌皮褶厚度；AMC — 上臂肌围；GCS — 格拉斯哥昏迷量表。与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗 14 d 比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗 14 d 时，两组患者 sTREM-1、IL-6、TNF-α 水平均较治疗前显著下降，且观察组 sTREM-1、IL-6、TNF-α 水平比对照组低，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

2.4 两组患者治疗前后肠道屏障功能指标比较

治疗 14 d 时，两组患者 DAO、PCT、D- 乳酸水平均较治疗前显著下降，且观察组 DAO、PCT、D- 乳酸水平比对照组低，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 (n = 47, $\bar{x} \pm s$)

Table with 4 columns: 组别, 时间, TNF-α /pg · mL⁻¹, IL-6 /pg · mL⁻¹, sTREM-1 /ng · mL⁻¹. Rows for 对照组 and 观察组 at 治疗前 and 治疗 14 d.

注：TNF-α — 肿瘤坏死因子 -α；IL-6 — 白细胞介素 -6；sTREM-1 — 可溶性髓样细胞触发受体 -1。与同组治疗前比较，^d*P* < 0.05；与对照组治疗 14 d 比较，^e*P* < 0.05。

表 4 两组患者治疗前后肠道屏障功能指标比较

(n = 47, $\bar{x} \pm s$)

Table with 4 columns: 组别, 时间, D- 乳酸 /mmol · L⁻¹, PCT /μg · L⁻¹, DAO /μg · mL⁻¹. Rows for 对照组 and 观察组 at 治疗前 and 治疗 14 d.

注：PCT — 降钙素原；DAO — 二胺氧化酶。与同组治疗前比较，^f*P* < 0.05；与对照组治疗 14 d 比较，^g*P* < 0.05。

2.5 两组患者治疗期间并发症发生情况比较

观察组患者胃肠道不适及肺部感染发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗期间并发症发生情况比较 ($n = 47, n (%)$)

组别	肺部感染	胃肠道不适					合计
		腹胀 腹泻	呕吐	便秘	消化道 出血	消化道 溃疡	
对照组	12(25.53)	4(8.51)	3(6.38)	2(4.26)	2(4.26)	4(8.51)	15(31.91)
观察组	4(8.51) ^h	2(4.26)	2(4.26)	1(2.13)	0(0.00)	1(2.13)	6(12.77) ^h

注: 与对照组比较, ^h $P < 0.05$ 。

3 讨论

颅脑损伤是临床常见创伤且致残率和致死率较高, 随着我国社会城镇化和现代化发展, 交通、建筑等意外事故发生率上升, 颅脑损伤发生率逐年升高^[4-5]。因应激反应和神经内分泌自主调节功能紊乱, SHI 患者机体代谢水平常显著升高, 其静息能量消耗较健康人群可增加 40%, 且以蛋白质大量消耗为主, 对患者身体康复极为不利^[6-7]。早期肠内营养是保护 SHI 患者胃肠道结构和功能的重要措施, 根据患者病情和机体需求调整营养液配方, 为患者提供科学合理的营养支持改善患者预后。

谷氨酰胺是人体非必须氨基酸, 但在维持机体代谢、蛋白质合成及免疫调节等各项基本生理活动中均占有重要地位, 同时也是维持胃肠道屏障结构和功能的必须物质, SHI 患者高代谢水平可导致谷氨酰胺大量消耗, 自身合成难以满足机体需求, 因此需要通过外源性补充以维持患者代谢和生理功能正常^[8-9]。本研究结果显示, 观察组患者临床治疗有效率显著高于对照组, 并且治疗 14 d 时营养水平显著高于常规肠内营养支持的患者, 且 GCS 评分显著升高, 表明在营养液中添加谷氨酰胺更有利于营养吸收并促进患者康复, 分析认为其原因主要可分为谷氨酰胺改善胃肠道功能和机体代谢水平两个方面。

胃肠动力障碍是 SHI 常见并发症, 因肠道黏膜萎缩和屏障功能减退, 导致消化吸收功能障碍和机体营养不良, 同时引起肠道菌群易位甚至内毒素释放入血, 造成免疫功能紊乱, 加重全身炎症反应和脏器功能损害^[10]。本研究检测两组血清炎症因子水平显示, 治疗 14 d 时, 观察组 sTREM-1、IL-6、TNF- α 皆比对照组低, 提示谷氨酰胺还有利于调节炎症因子合成和释放, 可减轻机体炎症反应和脏器损伤, 从而改善患者预后。乳酸是肠道细菌发酵的代谢产物, 正常情况下极少被吸收, SHI 可导致肠道灌注水平降低, 造成肠黏膜损伤和通透性增加, 使 D-乳酸可大量进入血液循环, 因此监测血中 D-乳酸含量可用来评估肠黏膜损伤程度; PCT 不仅是全身炎症反应常用指标, 还与肠道渗透性增加和内毒素入血关系紧密; DAO 是分布于小肠黏膜上层绒毛中的细胞内酶, 当肠黏膜屏障功能损伤时可释放入血, 因而也是评价肠

道机械屏障完整性和损伤程度的有效指标^[11-13]。本研究中观察组治疗 14 d 时血清 DAO、PCT、D-乳酸水平比对照组低, 其原因为谷氨酰胺为肠黏膜细胞代谢必须营养物质, 补充谷氨酰胺有利于维持肠道黏膜上皮结构完整, 有利于维持肠黏膜正常功能和减少肠道并发症发生, 故而本研究中观察组胃肠道不适及肺部感染发生率均低于对照组。

综上所述, 在 SHI 患者肠内营养中添加谷氨酰胺可有效保护肠黏膜屏障结构和功能, 抑制炎症介质释放, 减少肠道并发症和感染发生, 对维持机体营养和代谢, 促进患者康复有一定参考价值。

〔参考文献〕

- (1) 冯二艳, 罗书引, 潘幸尧, 等. 肠内序贯营养支持联合益生菌对重型颅脑损伤患者营养状况及胃肠功能障碍的改善作用研究 (J). 解放军预防医学杂志, 2020, 38(9): 127-130.
- (2) Yong L, Lu QP, Liu SH, et al. Efficacy of Glutamine-Enriched Nutrition Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis: A meta-Analysis (J). JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016, 40(1): 83-94.
- (3) 赵继宗, 周定标. 神经外科学 (M). 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- (4) 刘勇, 王萍, 赵希敏, 等. 交通性颅脑损伤的流行病学特点分析 (J). 临床神经外科杂志, 2016, 13(1): 65-67.
- (5) 张溢华, 邱俊, 周继红, 等. 19821 例 0~18 岁儿童颅脑创伤临床分析 (J). 第三军医大学学报, 2015, 37(5): 480-484.
- (6) 蒋建红, 刘文明, 周杰, 等. 早期肠内营养对重症颅脑损伤患者胃肠道功能的影响 (J). 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015, 10(5): 435-437.
- (7) 陈玲玲, 井永法, 耿琳娜. 早期肠内营养对重症颅脑损伤病人胃肠道功能的影响 (J). 健康大视野, 2018, 26(6): 61.
- (8) Liu X, Wang J, Li ZH. The role of glutamine supplemented total parenteral nutrition (TPN) in severe acute pancreatitis (J). Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(19): 4176-4180.
- (9) 马小青, 张学军. 谷氨酰胺强化早期肠内营养在重症急性胰腺炎中的应用 (J). 中国民间疗法, 2019, 27(24): 61-62.
- (10) Chen PC, Tsai SH, Chen YL, et al. Post-traumatic cerebral infarction following low-energy penetrating craniocerebral injury caused by a nail (J). J Korean Neurosurg Soc, 2014, 55(5): 293-295.
- (11) 刘丹. 谷氨酰胺联合血必净注射液对重症颅脑外伤患者炎症反应及神经功能的作用 (J). 中国伤残医学, 2020, 28(5): 92-93.
- (12) 喻文, 罗红敏. 全身炎症反应及血清内毒素水平可预测酒精性肝炎多器官功能衰竭和死亡 (J). 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 508.
- (13) 周汉光, 张建党, 张元峰. 谷氨酰胺联合血必净注射液对重症颅脑外伤病人炎症反应及神经功能的影响 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(6): 789-792.