

不同营养支持方式对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者感染的影响

杨焕芝¹⁾, 伏鸭丽²⁾, 张振勇³⁾, 刘为军³⁾

(1) 昆明市第一人民医院药学部, 云南昆明 650021; 2) 昆明医科大学海源学院, 云南昆明 650101; 3) 云南省第一人民医院肛肠外科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨不同营养支持方式对慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者感染影响的临床研究. **方法** 随机选取 556 例 AECOPD 患者进行回顾性分析, 其中肠内营养 (EN) 组 36 例、肠内联合肠外营养 (EN+PN) 组 45 例、肠外营养 (PN) 组 201 例、对照组 274 例. 对照组给予常规治疗, 营养支持组在此基础上分别给予不同的营养支持方式, 比较 4 组患者治疗前后感染指标变化及患者的住院天数、抗菌药物使用天数、住院总费用、抗菌药物使用费用. **结果** (1) 感染指标: 治疗后各营养支持组患者 WBC、NEUT% 均较对照组明显改善 ($P < 0.05$), 各营养组 CRP、PCT 与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$); (2) 与对照组比较, 各营养支持组患者住院天数和抗菌药物使用天数均明显减少 ($P < 0.05$), EN+PN 组抗菌药物使用费用较对照组明显降低 ($P < 0.05$); 与 PN 组比较, EN+PN 组抗菌药物使用天数明显缩短 ($P < 0.05$). **结论** 营养支持可以促进 AECOPD 患者感染的恢复, 明显缩短住院天数和抗菌药物使用天数, 提高临床疗效.

[关键词] 营养支持; 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 感染

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 11-0084-04

Effects of Differential Kinds of Nutritional Support Therapy on the Infections in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

YANG Huan-zhi¹⁾, FU Ya-li²⁾, ZHANG Zhen-yong³⁾, LIU Wei-jun³⁾

(1) Dept. of Pharmacy, Kunming First People's Hospital, Kunming Yunnan 650021; 2) Haiyuan College of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101; 3) The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To detect the effects of differential kinds of nutritional support therapy on the infections in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** 556 patients with AECOPD selected randomly were retrospectively analyzed by dividing them into enteral nutrition (EN) group (36 cases), enteral combined parenteral nutrition (EN+PN) group (45 cases), parenteral nutrition (PN) group (201 cases), control group (274 cases). The control group received conventional therapy while the nutritional support group on this basis were given different nutritional support. Changes of infection indicators, the cost and length of hospital stay of patients, the cost and the day use of antibiotics before and the comparison of the four groups treated afterwards were observed. **Results** (1) Infection indicators: After the treatment, WBC, NEUT% of

[基金项目] 云南省肿瘤转化医学工程技术研究中心课题 (13261002); 昆明医科大学校级教研教改项目 (2015-JY-Z-07)

[作者简介] 杨焕芝 (1980~), 女, 河北沧州市人, 硕士, 主管药师, 主要从事临床药学工作.

[通讯作者] 刘为军. E-mail: 729368520@qq.com

every nutritional support group were improved significantly compared with the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference for CRP and PCT of each nutritional group with the control group ($P > 0.05$). (2) Compared with the control group, the number of each nutritional support group hospitalization days and antimicrobial drug use days were significantly reduced ($P < 0.05$), EN+PN group of antimicrobial drug use costs compared with the control group was significantly lower ($P < 0.05$); and PN group, EN+PN group using the number of days of antibiotics was significantly shorter ($P < 0.05$). **Conclusion** The nutritional support can promote the recovery of the infection of patients with AECOPD and shorten the number of days of hospitalization days and antibacterial drugs significantly and improve the clinical outcomes.

[Key words] Nutritional support; Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Infection

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种严重危害人类健康的常见病、多发病, 严重影响患者的生命质量, 病死率较高, 已经给患者及其家庭以及社会带来沉重的经济负担. 支气管-肺部感染是 AECOPD 最常见的诱因, 患者入院后基本都给予抗感染治疗, 而当前 AECOPD 的综合治疗中, 营养支持已经成为其治疗的重要组成部分, 但营养支持对 AECOPD 患者感染影响的研究国内尚未见报道. 孙鹏等^[1]探讨了重型颅脑损伤术后不同营养方式对颅内感染影响, 发现重型颅脑损伤术后早期进行规范的肠内营养可促进感染的恢复, 提高临床效果. 郝静等^[2]发现早期肠内营养能有效提高老年脑血管患者机体免疫功能, 改善患者营养水平, 降低患者医院感染发生率, 促进患者康复. 本课题鉴于以上考虑, 研究探讨了肠外营养、肠内营养以及肠内肠外联合营养支持对 AECOPD 患者营养状态和感染的影响.

1 资料与方法

1.1 病例来源

收集 2013 年 1 月至 2014 年 12 月医院收治的 AECOPD 556 例患者的临床资料. 根据入院后营养支持治疗方案的不同分为肠内营养 (EN)、肠外营养 (PN)、肠内联合肠外营养 (EN+PN)、对照组. 其中 36 例采用肠内营养支持, 男性 21 例, 女性 15 例, 平均年龄 (79.17 ± 6.81) 岁; 45 例采用肠内联合肠外营养支持, 男性 26 例, 女性 19 例, 平均年龄 (78.20 ± 7.87) 岁; 201 例采用肠外营养支持, 男性 103 例, 女性 98 例, 平均年龄 (78.70 ± 8.90) 岁; 274 例为对照组, 男性 154 例, 女性 120 例, 平均年龄 (75.40 ± 7.55) 岁. 各组

在性别、年龄、病情及入院时的营养状态、肝功能及感染指标比较均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性.

纳入标准: 参照《慢性阻塞性肺疾病诊疗指南 (2013 年修订版)》(中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组) 中的相关标准^[3], 均诊断为 AECOPD. 病前无严重影响营养代谢的疾病, 如糖尿病, 甲状腺功能亢进、肾功能不全、胃肠功能不全. 抗感染药物均为二代以上头孢菌素或哌拉西林与 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂. 排除的标准: 患者有支气管哮喘、支气管扩张症、肺结核、恶性肿瘤、心力衰竭; 合并肝病或者肝功能障碍者; 合并代谢性或内分泌疾病患者; 合并恶性肿瘤患者, 长期或近期服用免疫抑制剂或糖皮质激素患者; 营养支持不足 4 d; 未给予抗感染治疗患者.

1.2 研究方法

对照组给予常规治疗, 包括平喘、化痰、吸氧和抗感染等. 3 组营养支持组在常规治疗基础上分别给予不同的营养支持方式. 根据 Harris-Benedict 方程式计算患者的基础能量消耗 (BEE), 对于 COPD 患者来说由于能量消耗增加, 应乘以一个校正系数 C (男性 1.16, 女性 1.19). 由于静息能量消耗比基础能量消耗高出 10%, 患者能量需求 (kJ/d) = $\text{BEE} \times \text{C} \times 1.1$. 供给的膳食中, 3 大营养要素所占的热卡比分别为蛋白质 15% ~ 20%, 脂肪 30% ~ 35%, 热氮比为 100 ~ 150: 1. EN 组患者在早期进行肠内营养支持治疗, 根据胃肠道功能给予肠内营养混悬液进行口服或鼻饲, 每隔 4 h 监测胃残余量, 同时保持大便通畅. PN 组主要通过静脉输注营养液 (葡萄糖、脂肪乳、氨基酸等). EN+PN 组给予肠内营养联合肠外营养支持, 分别通过 EN 和 PN 方式各提供一半的热量

和氮^[4]。

观察 4 组患者营养支持治疗前及治疗 1 周后的各项指标：(1) 感染指标包括白细胞 (WBC) 计数、中性粒细胞计数 (NEUT%)、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)；(2) 临床预后指标：包括患者的住院天数、抗菌药物使用天数、住院总费用、抗菌药物使用费用。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 统计学软件对数据进行处理，计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组数据比较采用方差分析，2 组比较采用 *t* 检验或 *q* 检验，显著性检验水准为 0.05，结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者治疗前后感染指标的比较

4 组患者治疗前各感染指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后各营养支持组患者 WBC、NEUT% 均较对照组明显改善 ($P < 0.05$)，各营养组 CRP、PCT 与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)，结果见表 1。

2.2 4 组患者住院天数、抗菌药物使用天数、住院总费用、抗菌药物使用费用的比较

与对照组比较，各营养支持组患者住院天数和抗菌药物使用天数均明显减少 ($P < 0.05$)，EN+PN 组抗菌药物使用费用较对照组明显降低 ($P < 0.05$)；与 PN 组比较，EN+PN 抗菌药物使用天数明显缩短 ($P < 0.05$)，各营养组与对照组比较，住院总费用无明显改善 ($P > 0.05$)，结果见表 2。

3 讨论

近 10 a 的研究结果表明，感染是慢阻肺急性加重的主要原因，有报道显示，80% 的 AECOPD 由下呼吸道感染引起^[5]。对有抗菌使用指征的慢阻肺急性加重患者进行积极、有效的抗菌药物治疗，可以快速改善临床症状，提高感染治愈率，降低病死率，缩短住院时间。本研究显示，治疗后各营养支持组患者 WBC、NEUT% 均较对照组明显改善 ($P < 0.05$)。有研究显示营养不良组 AECOPD 患者的 WBC、CRP 均高于营养良好组^[6]，与本文研究结果部分一致。虽然两项感染指标基本在正常值范围，不具有实际的临床意义，但可表明在抗

表 1 各营养组和对照组患者治疗前后感染指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of the infection indicators between each nutritional group and the control group ($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前后	EN 组	EN+PN 组	PN 组	对照组
WBC ($\times 10^9/L$)	治疗前	7.03 ± 2.71	7.69 ± 3.42	7.18 ± 2.13	7.48 ± 2.56
	治疗后	5.36 ± 1.67*	6.07 ± 2.04*	6.16 ± 2.24*	7.23 ± 2.20
NEUT (%)	治疗前	71.53 ± 11.40	70.98 ± 11.31	74.70 ± 12.37	73.59 ± 12.14
	治疗后	63.79 ± 8.23*	65.32 ± 10.04*	66.75 ± 10.97*	73.15 ± 10.95
CRP (mg/L)	治疗前	32.04 ± 28.61	30.73 ± 30.06	30.63 ± 27.53	27.37 ± 24.79
	治疗后	13.69 ± 7.61	15.41 ± 9.72	16.85 ± 8.70	17.18 ± 11.27
PCT (ng/mL)	治疗前	0.49 ± 0.64	0.38 ± 0.82	0.51 ± 1.16	0.66 ± 1.23
	治疗后	0.07 ± 0.05	0.08 ± 0.03	0.07 ± 0.02	0.08 ± 0.04

与对照组比较，* $P < 0.05$ 。

表 2 4 组患者各项临床预后指标结果的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of the clinical prognostic indicators between each group ($\bar{x} \pm s$)

项目	EN 组	EN+PN 组	PN 组	对照组
住院天数 (d)	9.26 ± 1.62*	8.76 ± 2.07*	9.58 ± 1.89*	10.79 ± 1.95
抗菌药物使用天数 (d)	7.35 ± 1.96*	6.72 ± 1.57* [△]	7.86 ± 1.74*	9.01 ± 1.82
住院总费用 (元)	13 995.1 ± 4 544.67	16 478.36 ± 3 401.98	14 620.99 ± 3 244.30	15 299.61 ± 2618
抗菌药物使用费用 (元)	2 156.74 ± 525.18	1 868.06 ± 566.75*	2 308.66 ± 416.76	2 477.85 ± 502.58

与对照组比较，* $P < 0.05$ ；与 PN 组比较，[△] $P < 0.05$

菌药物抗感染的基础上加用营养支持, 可明显促进感染指标的下降, 说明营养支持治疗能够在一定程度上辅助 AECOPD 患者感染的治疗. COPD 患者常常存在肺部炎症反应和慢性全身炎症反应, 第二种反应也称为 "肺外效应", 导致 WBC、CRP 升高^[7]. 而营养支持治疗后患者的营养及免疫状态得到改善, 增加了机体自身抵抗能力, 促进炎症吸收, 促进感染的恢复^[8]. 本次研究显示 CRP 和 PCT 在治疗前基本属于正常水平, 各组治疗后也并未见明显差异 ($P > 0.05$), 分析原因可能是: PCT 是一种蛋白质, 只有当严重细菌、真菌、寄生虫感染以及脓毒症和多脏器功能衰竭时它在血浆中的水平才会升高. 自身免疫、过敏和病毒感染时 PCT 不会升高. 局部有限的细菌感染、轻微的感染和慢性炎症不会导致其升高^[9]. CRP 可用于细菌和病毒感染的鉴别诊断: 一旦发生炎症, CRP 水平即升高, 而病毒性感染 CRP 大都正常, CRP 具有变化速度快, 增量高, 病毒感染时无标识性升高, 影响因素小等特点^[10]. 可能导致该研究中营养支持治疗组 CRP 和 PCT 较对照组改善不明显.

本研究显示, 营养支持治疗组在住院天数和抗菌药物使用天数均明显低于对照组, 但费用方面营养支持治疗组较对照组变化不显著. 营养支持的收益在于其能减少并发症的发生率并缩短住院时间, 从而降低费用, 节约成本^[11]. 分析其原因为营养支持加快了 AECOPD 患者的营养状态, 提高机体免疫力, 有效地改善患者的营养不良状况, 同时对抗感染具有一定辅助作用, 缩短了住院天数和抗菌药物使用天数. 但由于营养药物价格相对较贵, 可能导致了治疗费用的增加, 所以总体上各营养组与对照组比较, 住院总费用无明显改善 ($P > 0.05$).

该研究发现营养支持可促进感染恢复, 其机制尚不明确, 有待进一步研究. 总之营养支持可以促进慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者感染的恢复, 明显缩短住院天数和抗菌药物使用天数, 提高临床疗效.

[参考文献]

- [1] 孙鹏, 李双成, 陈凌志. 重型颅脑损伤患者术后不同营养方式对颅内感染影响的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24 (1): 173 - 175.
- [2] 郝静, 杨辉, 武莹英. 老年脑血管病患者早期肠内营养支持对感染的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 23 (3): 5 856 - 5 858.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病分组. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南 (2013 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36 (4): 255 - 264.
- [4] 杨焕芝, 田静, 钱彦华, 等. 不同营养支持方式对 AECOPD 患者营养状态影响的研究 [J]. 中国药物评价, 2015, 32 (2): 98 - 101.
- [5] WARK P A, TOOZE M, POWELL H, et al. Viral and bacterial infection in acute asthma and chronic obstructive pulmonary disease increases the risk of readmission [J]. Respirology, 2013, 18 (6): 996 - 1 002.
- [6] ZHANG Y, ZHOU L. Diagnostic value of C - reactive protein and procalcitonin for bacterial infection in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2014, 39 (9): 939 - 943.
- [7] DENG Z C, ZHAO P, CAO C, et al. C - reactive protein as a prognostic marker in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Exp Ther Med, 2014, 7 (2): 443 - 446.
- [8] 何双军, 叶霜. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者营养状态对临床预后的影响 [J]. 内科理论与实践, 2014, 9 (6): 407 - 409.
- [9] DYMPEV, WASILUK A. Procalcitonin (PCT), contemporary indicator of infection and inflammation [J]. Postepy Hig Med Dosw, 2015, 69 (1): 723 - 728.
- [10] SEO S H. Medical Nutrition Therapy based on Nutrition Intervention for a Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Clin Nutr Res, 2014, 3 (2): 150 - 156.
- [11] 王晓君, 许勤, 陈丽, 等. 胃癌术后序贯性早期肠内营养支持的临床效果及卫生经济学评价 [J]. 肠外与肠内营养, 2013, 20 (6): 348 - 352.

(2015 - 06 - 10 收稿)