

· 临床论著 ·

改善重症神经系统疾病患者胃肠动力不全的临床研究

张艳 高岱全 宿英英

【摘要】 目的 探讨改善重症神经系统疾病患者胃肠动力不全的有效方法。方法 选择需经鼻胃管途径予肠内营养的胃肠动力不全患者,将患者随机分为营养液输注减速组与药物组[甲氧氯普胺(胃复安)肌注]。比较两组72 h内改善胃肠动力不全的疗效、血生化指标、并发症和预后情况。两组治疗无效的患者,床边放置螺旋形鼻肠管,记录放置的成功率。结果 共80例患者入组,减速组与药物组各40例,药物组治疗期间平均每日摄入营养液总量、总热量和平均每日摄入总热量达到目标值的例数均明显高于减速组($P < 0.05$)。药物组治疗有效率(36/40, 90.0%)高于减速组(33/40, 82.5%),平均治疗起效时间亦短于减速组,但两组间比较无统计学差异。两组治疗无效的11例患者,9例(81.8%)成功放置螺旋形鼻肠管。减速组腹胀的发生率高于药物组($P < 0.05$)。两组患者入组1个月后血红蛋白、白蛋白、胆固醇、甘油三酯和体重变化以及患者住监护室时间和入组后1个月时预后均无统计学差异。结论 营养液输注减速与胃复安药物均能改善患者胃肠动力不全的症状,后者疗效优于前者,如果上述两种方法无效可采用放置鼻肠管予肠内营养。

【关键词】 胃排空; 营养支持; 神经系统疾病; 甲氧氯普胺

Clinical research of improving the gastrointestinal motility in patients with severe neurological diseases

ZHANG Yan, GAO Dai-quan, SU Ying-ying. Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: SU Ying-ying, Email: gaodaiquan2006@126.com

【Abstract】 Objective To identify the effective therapy of improving the dysfunction of gastrointestinal motility in patients with severe neurological diseases. **Methods** This was a randomized prospective clinical trial. Patients with severe neurological diseases were recruited if they showed gastrointestinal dysmotility during nasogastric tube feeding. Patients were allocated altering rate of infusion group or drug therapy group (injection of metoclopramide) randomly. The clinical effective rate of improving the gastrointestinal motility after 72 hours, blood biochemical markers, complications, and the prognosis were compared between two groups. If these two methods were invalid, we placed the Flocare Benchmark naso-intestinal tube and recorded the success rate. **Results** A total of 80 patients who required enteral nutrition support with nasogastric tube feeding were recruited, 40 in altering rate group and 40 in drug therapy group. The average daily intake of enteral nutrition, the total energy and the adequacy of daily enteral nutrition was higher in drug therapy group than in the altering rate group ($P < 0.05$). The effective rate of treatment in drug therapy group was higher (90%, 36/40) compared with in the altering rate group (82.5%, 33/40). The average effective time of drug therapy group was shorter than the altering rate group but no statistical difference. There were 11 patients who didn't improve by these two methods, among them 9 patients (81.8%) were placed the Flocare Benchmark naso-intestinal tube successfully. No statistical difference was detected between the two groups in the change of blood biochemical markers (hemoglobin, albumin, cholesterol, triglycerides) and body weight 1 month later, the length of ICU stay, and the prognosis after 1 month. **Conclusions** Both altering rate of feeding and metoclopramide therapy can improve the dysfunction of gastrointestinal motility, the effect of the later method is better than the former. If the two methods are invalid, we could place the naso-intestinal tube for the enteral nutritional support.

【Key words】 Gastric emptying; Nutrition support; Nervous system diseases; Metoclopramide

入性肺炎的风险增高,神经科重症监护病房(neurologic intensive care unit, NICU)留滞时间延长,医疗费用和病死率增加^[1-3]。因此,如何改善重症神经疾病患者的胃肠动力不全,更加有效实施肠内营养,从而减少并发症,对于改善患者的预后具有重要意义。常用的改善胃肠动力不全的方法包括:调整营养液输注速度、使用胃肠动力药物和采用其他肠内营养途径。目前尚缺乏不同处理方法效果的比较性研究,为此首都医科大学宣武医院 NICU 对出现胃肠动力不全的肠内营养患者进行如下前瞻性、随机性对照研究,以期为临床治疗提供依据。

资料与方法

1. 一般资料:2010年1月至2011年6月宣武医院 NICU 收治的需经鼻胃管途径予肠内营养的重症神经系统疾病患者,已签署知情同意书,肠内营养泵入速度 80~100 ml/h,每 4 h 抽吸 1 次胃液,胃潴留量为判断胃肠动力不全的指标,24 h 内 2 次或 2 次以上胃潴留量 >100 ml、预计使用肠内营养 >7 d 的患者入组^[4]。排除标准:身高 <150 cm 或 >190 cm,体重 <50 kg 或 >90 kg,入组后 4 d 内因病情变化不适于肠内营养的患者。

2. 改善胃肠动力不全措施:使用随机表将入组患者随机分为减速组与药物组:减速组不予任何促进胃肠动力药物,采取将营养液输注速度减为 50 ml/h 的方法,如果减慢输注速度后,原每日营养液总量不能全部输注,则根据输注速度调整、减少营养液总量;药物组予甲氧氯普胺(胃复安) 10 mg 肌注,8 h 一次治疗,同时维持原肠内营养液的输注速度及营养液量。患者经治疗 24~72 h 后胃潴留量 <50 ml,并且不伴有呕吐、腹胀或胃液误吸,视为治疗有效,药物组停促胃肠动力药,减速组将营养液输注速度增至原速度。经 72 h 治疗无效的患者,采取床边放置螺旋形鼻肠管途径^[5]予肠内营养。

3. 监测指标:(1)记录基线资料:患者年龄、性别、体重、身高、诊断、入组时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS),入组时糖化血红蛋白、入组前 3 d 内镇静药使用情况,以及治疗期间每日血糖水平、是否使用镇静药、有无低钾血症等影响胃肠动力的情况。(2)监测治疗期间每日肠内营养液总量、总热量,以及治疗期间每日平均摄入热量是否达到目标值 $25 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[4]。(3)每 4 h 抽吸 1 次胃液,监测每次胃潴留量,判断治疗是否有效,记录治疗起效时间。治疗无效者予鼻肠管,胸腹部 X 线片评价鼻肠管是否通过幽门,并继续监测胃储留量。(4)观察治疗期间是否有呕吐、便

秘、腹泻、消化道出血、腹胀等消化道症状和有无胃液误吸。(5)监测入组时和入组后 1 个月时(或死亡时)患者体重、血红蛋白、白蛋白、胆固醇和甘油三酯等血清生化指标。(6)记录患者住监护室时间和入组后 1 个月时格拉斯哥预后评分(Glasgow Outcome Scale, GOS)。

4. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用 *t* 检验;计数资料使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

结果

1. 基线资料(表 1):共 80 例患者入组,年龄 19~88 岁,平均(56.03 ± 17.68)岁;男 49 例,女 31 例。两组各 40 例,组间年龄、性别无统计学差异。神经系统疾病包括:脑梗死 44 例[大脑半球 30 例、脑干和(或)小脑 14 例],病毒性脑炎 17 例,脑出血 9 例(大脑半球 3 例、脑干 2 例、小脑 2 例、脑室 2 例),缺血缺氧性脑病 3 例,播散性脑脊髓炎 3 例,吉兰-巴雷综合征 2 例,多发性硬化 1 例,重症肌无力 1 例。入组时 GCS、糖化血红蛋白、入组前 3 d 内镇静药使用情况,以及治疗期间每日血糖水平、使用镇静药、存在低钾血症等影响胃肠动力的情况两组间均无统计学差异。

2. 两组患者治疗期间营养摄入量的比较(表 2):药物组治疗期间平均每日摄入营养液总量、平均每日总热量和平均每日摄入总热量达到目标值的例数均明显高于减速组,并且两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 改善患者胃肠动力不全效果的比较(表 2):药物组治疗有效率(36/40, 90.0%)高于减速组(33/40, 82.5%),平均治疗起效时间亦短于减速组,但两组间比较无统计学差异。两组治疗无效的 11 例患者,9 例(81.8%)成功放置螺旋形鼻肠管,其中药物组 4 例,减速组 5 例。

4. 两组患者消化道症状和其他并发症发生情况的比较(表 3):减速组发生呕吐、腹胀或胃液误吸的例数多于药物组,药物组便秘、腹泻或消化道出血的例数多于减速组,但仅腹胀症状的发生率两组间存在统计学差异($P < 0.05$)。

5. 两组患者血清生化指标和体重的比较(表 4):两组患者入组后鼻胃管/鼻肠管营养维持时间均为 1 个月以上,入组时和入组 1 个月后血红蛋白、白蛋白、胆固醇、甘油三酯和体重,以及入组时和入组 1 个月比较上述指标的变化均无统计学差异。

6. 其他:两组患者住监护室时间和入组后 1 个月时预后均无统计学差异。

表1 两组基线资料比较

| 组别 | 例数 | 性别(例) | | 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | 入组时 GCS (分, $\bar{x} \pm s$) | 入组前3 d内 使用镇静药(例) | 入组时糖化血红 蛋白增高(例) | 治疗期间(例) | | |
|-----|----|-------|----|-----------------------------|----------------------------------|---------------------|--------------------|---------|-------|-------|
| | | 男 | 女 | | | | | 血糖增高 | 使用镇静药 | 低钾血症 |
| 减速组 | 40 | 21 | 19 | 55.38 ± 18.37 | 9.57 ± 3.19 | 19 | 8 | 3 | 19 | 1 |
| 药物组 | 40 | 28 | 12 | 56.68 ± 17.18 | 9.23 ± 3.26 | 16 | 7 | 8 | 16 | 3 |
| P 值 | | 0.084 | | 0.745 | 0.629 | 0.326 | 0.500 | 0.096 | 0.326 | 0.308 |

表2 两组患者治疗期间平均每日营养摄入量和治疗效果的比较

| 组别 | 例数 | 营养液总量(ml, $\bar{x} \pm s$) | 总热量(kcal, $\bar{x} \pm s$) | 摄入总热量达到目标值(例) | 治疗有效[例, (%)] | 起效时间(d, $\bar{x} \pm s$) |
|-----|----|-----------------------------|-----------------------------|---------------|---------------|---------------------------|
| 减速组 | 40 | 963 ± 130 | 1447 ± 288 | 17 | 33(82.5) | 1.35 ± 0.92 |
| 药物组 | 40 | 1170 ± 216 | 1871 ± 414 | 29 | 36(90.0) | 1.18 ± 0.64 |
| P 值 | | <0.001 | <0.001 | 0.006 | 0.259 | 0.326 |

表3 两组患者消化道症状和其他并发症发生情况的比较[例, (%)]

| 组别 | 呕吐 | 便秘 | 腹泻 | 腹胀 | 消化道出血 | 胃液误吸 |
|-----|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 减速组 | 6(15.0) | 5(12.5) | 1(2.5) | 5(12.5) | 1(2.5) | 2(5.0) |
| 药物组 | 1(2.5) | 7(17.5) | 4(10.0) | 0(0) | 4(10.0) | 0(0) |
| P 值 | 0.054 | 0.378 | 0.179 | 0.027 | 0.179 | 0.247 |

表4 两组患者入组时和入组1个月后血清生化指标和体重的比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 血红蛋白(g/L) | | | 白蛋白(g/L) | | | 胆固醇(mmol/L) | | |
|-----|----|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | | 入组时 | 入组后1个月 | 变化值 | 入组时 | 入组后1个月 | 变化值 | 入组时 | 入组后1个月 | 变化值 |
| 减速组 | 40 | 124.7 ± 15.8 | 112.9 ± 12.0 | -11.8 ± 14.1 | 35.60 ± 4.78 | 35.63 ± 3.60 | 0.03 ± 3.93 | 4.23 ± 1.09 | 3.97 ± 0.97 | -0.26 ± 1.17 |
| 药物组 | 40 | 126.5 ± 21.5 | 114.8 ± 18.1 | -11.7 ± 19.6 | 34.96 ± 5.54 | 35.47 ± 3.01 | 0.51 ± 4.43 | 4.28 ± 0.99 | 4.21 ± 1.17 | -0.07 ± 1.30 |
| P 值 | | 0.679 | 0.587 | 0.974 | 0.581 | 0.825 | 0.603 | 0.825 | 0.321 | 0.499 |

| 组别 | 甘油三酯(mmol/L) | | | 体重(kg) | | |
|-----|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 入组时 | 入组后1个月 | 变化值 | 入组时 | 入组后1个月 | 变化值 |
| 减速组 | 1.58 ± 0.47 | 1.49 ± 0.30 | -0.09 ± 0.43 | 65.58 ± 8.39 | 62.63 ± 8.63 | -2.95 ± 1.65 |
| 药物组 | 1.72 ± 0.65 | 1.53 ± 0.35 | -0.20 ± 0.59 | 68.80 ± 7.85 | 65.63 ± 7.49 | -3.18 ± 2.21 |
| P 值 | 0.280 | 0.681 | 0.354 | 0.428 | 0.150 | 0.082 |

注:变化值 = 入组1个月后 - 入组时

讨 论

《神经系统疾病肠内营养支持操作规范共识》推荐神经系统疾病患者发病后应尽早开始肠内喂养,并首选鼻胃管喂养,不耐受鼻胃管喂养患者可选择鼻肠管喂养^[4]。因此,重症神经疾病患者出现胃肠动力不全时,我们首选调整营养液输注速度或使用胃肠动力药物改善胃肠动力不全,并比较两种方法的效果,无效者采用鼻肠管喂养。

本研究结果显示药物组肌注胃复安治疗有效率(90%)高于减速组(82.5%),平均治疗起效时间亦短于减速组,治疗期间营养摄入量明显高于减速组。胃复安作为胃肠促动力制剂,目前在临床应用较为广泛,

可作用于胃肠道和中枢神经系统,兼有促动力和止吐作用。其通过抑制多巴胺受体进而增加乙酰胆碱的释放,从而引起胃肠平滑肌的收缩,增加食管下端括约肌的张力,防止胃内容物反流至食管,还可增加食管和胃的蠕动,促进胃的排空^[6-7]。2002年一项危重症患者胃肠动力药物的荟萃分析显示,胃复安可改善胃肠动力,促进胃排空和改善喂养耐受性^[7]。但亦有胃复安改善重症脑外伤患者胃排空障碍不理想的报道^[8-9]。分析其疗效不佳的影响因素可能为:胃复安较易出现快速耐受(用药7 d),血浆白蛋白较低,发病早期开始肠内营养和使用胃肠动力药以及脑外伤后的高颅压^[9]。然而,目前针对胃复安治疗非脑外伤的重症神经系统疾病患者胃肠动力不全的研究缺如。本研究结果显示:

肌注胃复安可以有效改善神经内科重症患者的胃肠动力不全。

胃复安会引起锥体外系反应的副作用是影响其在神经系统疾病患者中使用的一个重要因素。以往脑外伤患者连续5~7 d胃复安静脉用药的研究^[8-9],均未发现有肌张力障碍、不自主运动、运动迟缓等锥体外系症状。本研究胃复安肌注24~72 h,所有患者亦未见有锥体外系症状。并且药物组便秘、腹泻或消化道出血等并发症与未用药组比较无统计学差异,证实神经系统疾病患者短期使用胃复安较为安全。

减速组虽然治疗期间营养摄入量明显低于药物组,但疗效、入组时和入组后1个月时患者体重和血清生化指标的变化、患者住监护室时间和入组后1个月时预后的两组间比较均无统计学差异。除了治疗期间减速组出现腹胀症状的例数多于药物组,差异具有统计学意义外,其他消化道症状出现例数,两组间比较无统计学差异。由此可见,减慢营养液输注速度是改善胃肠动力不全的另一种选择,尤其在伴癫痫、消化道出血、原有锥体外系症状、肝功能衰竭、肾功能衰竭等不适宜使用胃复安促胃肠动力药的患者可以采用。但鉴于减速组营养摄入量明显低于药物组,减慢输注速度的同时应注意患者每日摄入总热量是否能够达到目标值,而不应过度减速导致患者出现营养摄入不足。

对于严重胃排空障碍的患者,经鼻肠管将营养物质输送到上段小肠(十二指肠或空肠)是不错的选择^[10]。本研究中,减速或药物方法治疗无效的患者,80%以上成功采取床边放置螺旋形鼻肠管途径予以肠内喂养。与鼻胃管相比,重症神经疾病患者鼻肠管肠内营养的胃滞留减少、营养摄入效率增加、肺炎发生率降低^[11]。但目前尚无肯定证据支持早期空肠置管实施肠内营养能够改善危重患者的预后^[12]。而且,上段小肠置管价格较高,置入后需X线平片确认,使用过程中容易移位。故此建议,促胃肠动力药和减慢营养液输注速度均不能改善胃肠动力不全时,可选用鼻肠管予肠内喂养。

胃肠动力不全会增加患者并发症、导致不良预后,重症神经系统疾病患者在应用肠内营养过程中应密切

注意胃肠动力情况,并积极处理。本研究证实胃复安等促胃肠动力药物、营养液输注减速、改用鼻肠管均能改善鼻胃管肠内喂养患者胃肠动力不全的症状,胃复安疗效优于减速输注,如果前两种方法均无效可采用鼻肠管予肠内营养。临床应用时,应根据患者实际情况,个体化地选择处理方法,以获得更好的营养支持效果,而多种方法联合应用的效果有待进一步研究证明。

参 考 文 献

- [1] Acosta-Escribano J, Herrero Meseguer I, Conejero García-Quijada R. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient; update. Consensus SEMICYUC-SENPE; neurocritical patient. *Nutr Hosp*, 2011, 26 Suppl 2:72-75.
- [2] Ridley EJ, Davies AR. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit; the usefulness of gastric residual volume and prokinetic agents with enteral nutrition. *Nutrition*, 2011, 27:509-512.
- [3] Ifejika-Jones NL, Arun N, Peng H, et al. The interaction of aspiration pneumonia with demographic and cerebrovascular disease risk factors is predictive of discharge level of care in acute stroke patient. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91:141-147.
- [4] 宿英英, 黄旭升, 彭斌, 等. 神经系统疾病肠内营养支持操作规范共识. *中华神经科杂志*, 2009, 42:788-791.
- [5] 陈纯波, 叶珩, 孙诚, 等. 危重患者被动等待法床边放置螺旋型鼻肠管的可行性研究. *广东医学*, 2006, 27:1674-1675.
- [6] Karamanolis G, Tack J. Proton pump inhibitors--now and in the future. *Dig Dis*, 2006, 24:297-307.
- [7] Booth CM, Heyland DK, Paterson WC. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med*, 2002, 30:1429-1435.
- [8] Nursal TZ, Erdogan B, Noyan T, et al. The effect of metoclopramide on gastric emptying in traumatic brain injury. *J Clin Neurosci*, 2007, 14:344-348.
- [9] Dickerson RN, Mitchell JN, Morgan LM, et al. Disparate response to metoclopramide therapy for gastric feeding intolerance in trauma patients with and without traumatic brain injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33:646-655.
- [10] 郑春辉, 周希环, 陈强谱. 肠内营养置管途径及选择[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6:13-16.
- [11] Acosta-Escribano J, Fernandez-Vivas M, Grau CT, et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial. *Intensive Care Med*, 2010, 36:1532-1539.
- [12] Davies AR, Morrison SS, Bailey MJ, et al. A multicenter, randomized controlled trial comparing early nasojejunal with nasogastric nutrition in critical illness. *Crit Care Med*, 2012, 40:2342-2348.

(收稿日期:2012-06-21)

(本文编辑:吴莹)