

# 呼吸间接测热法和 HB 系数法指导脓毒症患者目标能量的对比研究

杨小娟 张珺 王丽娟 马希刚

**【摘要】 目的** 探讨脓毒症患者分别以呼吸间接测热法和 HB 系数法所得目标能量的营养支持对患者营养、免疫指标的影响。**方法** 采用前瞻性对比研究方法,选择 2015 年 1 月至 10 月期间于我院重症监护病房 (ICU) 治疗且适宜营养支持并具备呼吸间接测热条件的脓毒症患者 60 例。采用随机数字表法,将入组的脓毒症患者分为呼吸间接测热组 (30 例),以呼吸间接测热所得静息能量消耗 (REE) 为目标能量给予营养支持;HB 系数法组 (30 例),以 HB 系数法 (Harris-Benedict 公式 $\times$ 应激系数) 计算所得 REE 为目标能量给予营养支持。记录并比较两组患者的基本情况。于营养支持第 0、3、7、14 天获得患者的营养及免疫相关指标,其中营养支持第 0 天患者的营养、免疫指标为其基础值,营养支持后第 3 天、第 7 天、第 14 天营养及免疫指标同基础值差值为“ $\Delta$ ”。比较两组患者营养支持第 3 天、第 7 天、第 14 天营养及免疫指标“ $\Delta$ ”间的差异。**结果** 营养支持治疗 3 d,呼吸间接测热组  $\Delta$  白蛋白、 $\Delta$  前白蛋白、 $\Delta$  总 T 淋巴细胞、 $\Delta$  辅助/诱导 T 细胞、 $\Delta$  IgG 较 HB 系数法组升高 ( $P < 0.05$ );营养支持治疗 7 d,呼吸间接测热组  $\Delta$  白蛋白、 $\Delta$  总 T 淋巴细胞、 $\Delta$  IgM 较 HB 系数法组升高 ( $P < 0.05$ );营养支持治疗 14 d 呼吸间接测热组  $\Delta$  转铁蛋白、 $\Delta$  抑制/细胞毒 T 细胞、 $\Delta$  IgG、 $\Delta$  IgA、 $\Delta$  C3、 $\Delta$  C4 均较 HB 系数法组升高 ( $P < 0.05$ )。**结论** 脓毒症患者营养支持 2 周内,以呼吸间接测热法指导目标能量的营养支持对患者营养及免疫改善程度更大,呼吸间接测热法更适合指导脓毒症患者的目标能量。

**【关键词】** 脓毒症;目标能量;呼吸间接测热法;HB 系数法;营养

**基金项目:** 2017 年度宁夏自然科学基金 (NZ17163)

**A comparative study of the respiratory indirect calorimetry and HB coefficient method for the guidance of the target energy in patients with sepsis** Yang Xiaojuan\*, Zhang Jun, Wang Lijuan, Ma Xigang. \* Department of Intensive Care Unit Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan 750004, China

Corresponding author: Ma Xigang, E-mail: 13895181551@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effects of nutritional supports following target energy measured by respiratory indirect calorimetry and HB coefficient method respectively on the nutrition and immune indexes of patients with sepsis. **Methods** A prospective comparative study of 60 patients with sepsis who was suitable for nutritional support and respiratory indirect calorimetry in the intensive care unit (ICU) of the hospital from January 2015 to October 2015 was conducted. Resting Energy Expenditure (REE) was measured simultaneously by respiratory indirect calorimetry ( $n = 30$ ) and HB coefficient (Harris-Benedict formula $\times$ stress coefficient,  $n = 30$ ) in patients with sepsis and the nutritional support was given according to the MREE measured by the two methods. The nutritional and immune indexes were obtained at 0 day, 3 day, 7 day, and 14 day after nutritional support. The nutritional and immune indexes at 0 day were considered as the baseline and the differences in the nutritional and immune indexes between the baseline and 3 day, 7 day and 14 day were expressed as a “ $\Delta$ ”. Values of  $\Delta$  were compared between the two groups. **Results** With nutritional support for 3 days,  $\Delta$ albumin,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2019.04.007

作者单位: 750004 银川, 宁夏医科大学总医院重症医学科 (杨小娟、张珺、王丽娟、马希刚); 750004 银川, 宁夏医科大学临床学院 (杨小娟)

通信作者: 马希刚, E-mail: 13895181551@163.com

$\Delta$  prealbumin,  $\Delta$  the total T lymphocytes,  $\Delta$  assist/induction of T cells and  $\Delta$  IgG were higher in the respiratory indirect calorimetry group than in the HB coefficient group ( $P < 0.05$ ). With nutritional support for 7 days,  $\Delta$  albumin,  $\Delta$  T lymphocytes,  $\Delta$  IgM were higher in the respiratory indirect calorimetry group than in the HB coefficient group ( $P < 0.05$ ). With nutritional support for 14 days,  $\Delta$  transferrin,  $\Delta$  suppression/cytotoxic T cells,  $\Delta$  IgG,  $\Delta$  IgA,  $\Delta$  C3 and  $\Delta$  C4 were higher in the respiratory indirect calorimetry group than in the HB coefficient group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Nutritional support with REE measured by respiratory indirect calorimetry in patients with sepsis is more effective on nutritional and immune related indexes improvement have different degrees of improvement, thus respiratory indirect calorimetry is more suitable to guide the target energy of sepsis patients.

**【Key words】** Sepsis; Target energy; Respiratory indirect calorimetry; HB coefficient; Nutrition

**Fund program:** 2017 Ningxia Natural Science Foundation (NZ17163)

脓毒症指机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>, 其发病率和死亡率均高。宿主的免疫失衡是脓毒症发病的主要机制, 故调整宿主的免疫状态, 是治疗的基础。其中营养支持是脓毒症最重要的治疗手段之一, 恰当的营养支持可以改善结局, 提高机体免疫力, 不恰当的营养支持导致结局不良<sup>[2-3]</sup>。但由于脓症患者营养代谢较为复杂, 目前研究尚无法提出系统、可靠、有效的营养支持方案, 其中就包括对患者目标能量的制定标准不统一<sup>[4-5]</sup>。2018 年欧洲临床营养和代谢学会 (ESPEN) 指南推荐进行机械通气的危重症营养目标值确定以间接测热测量静息能量消耗值 (resting energy expenditure, REE) 为目标能量值。于 2015 年进行的研究<sup>[7]</sup>明确提示: 间接测热指导脓毒症患者的营养目标高于 HB 系数法, 以间接测热所得患者的能量代谢值为目标的营养支持可以改善脓毒症患者的结局指标 (降低住 ICU 时间及 28 d 死亡率)。究其原因, 可能同间接测热指导营养支持可以更大程度地改善患者营养及免疫状态相关。因此, 本研究对比呼吸间接测热法及 HB 系数法指导的脓症患者目标能量存在的差异及不同目标能量对营养及免疫的影响, 以期明确脓症患者以呼吸间接测热测定值为目标能量的营养方式能够改善患者结局的原因。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择宁夏医科大学总医院 2015 年 1 月至 10 月期间住 ICU 治疗的脓症患者 60 例, 纳入标准: (1) 符合脓毒症诊断标准; (2) 年龄  $\geq 18$  周岁; (3) 行机械通气患者, 呼吸机参数测量前 2 h 及测量期间无需调整, 且吸入氧浓度分数 ( $FI_{O_2}$ )  $\leq$

60%; (4) 血流动力学稳定 (儿茶酚胺药物无需调整)。排除标准: (1) 肺部有漏气, 如有开放性肺部损伤或气管切开处漏气; (2) 因不可控制因素未能给予目标能量者或营养支持  $< 3$  d 者; (3) 脑死亡者; (4) 未获得患者及家属同意者。最终纳入患者中男性 38 例 (63.33%)、女性 22 例 (46.67%), 年龄 ( $57.03 \pm 15.29$ ) 岁, 身高 ( $168.12 \pm 6.82$ ) cm, 体重 ( $67.6 \pm 11.2$ ) kg。

本研究符合医学伦理学标准, 经本院伦理委员会批准 (2015-123), 所有检测和治疗均获得患者及家属的知情同意。

### 1.2 分组

入组的脓症患者于营养支持第 0、3、7、14 天同时经 Engström Carestation 呼吸机工作站 (美国 GE 公司) 测量及 HB 系数法 (HB 公式  $\times$  应激系数) 计算得出患者的 REE。将入组脓症患者随机分组: 呼吸间接测热组 ( $n = 30$ ), 以 Engström Carestation 呼吸机工作站测量的 REE 为目标能量给予营养支持; HB 系数法组 ( $n = 30$ ), 以 HB 系数法计算所得 REE 为目标能量给予营养支持。

### 1.3 观察指标

记录并比较两组患者的临床资料: 患者基本情况, 包括年龄、性别、基础疾病、感染部位、身高、体重、营养途径及入 ICU 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、序贯性器官功能衰竭 (SOFA) 评分。于营养支持第 0、3、7、14 天获得患者的营养及免疫相关指标, 其中营养支持第 0 天患者的营养、免疫指标为其基础值, 营养支持后第 3 天、第 7 天、第 14 天营养及免疫指标同基础值差值为 “ $\Delta$ ”。比较两组患者营养支持第 3 天、第 7 天、第 14 天营养及免疫指标 “ $\Delta$ ” 间的差异。

## 1.4 营养方式和途径

在营养支持第 0、3、7、14 天 2 组患者分别依据测算的 REE 调整目标能量, 制定目标能量后 24 h 内达标。营养途径可为: 全肠外营养 (parenteral nutrition, PN)、全肠内营养 (enteral nutrition, EN) 及肠外联合肠内营养 (PN+EN), 同一患者不同时间可依据病情选择不同的营养方式并予以记录。

## 1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [ $M (QL, QU)$ ] 表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组基线资料比较

两组患者年龄、性别、身高、体重、APACHE

II 评分、SOFA 评分、营养途径和疾病构成比、感染部位比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 两组数据基线资料均衡, 有可比性 (表 1)。同时, 脓毒症患者由呼吸间接测热法确定的 REE 高于 HB 系数法所得 [ $7\ 740.4 (7\ 322.0, 9\ 288.5)$  kJ/24 h vs/  $6\ 276.0 (5\ 857.6, 6\ 694.4)$  kJ/24 h;  $Z = -8.307$ ;  $P = 0.000$ ]。

2.2 两组营养支持治疗 3 d 后相关营养、免疫指标的变化比较

脓症患者营养支持 3 d, 呼吸间接测热组营养及免疫指标除 NK 细胞、总 B 淋巴细胞以外均有不同程度的改善, 与 HB 系数法组比较,  $\Delta$  白蛋白、 $\Delta$  前白蛋白、 $\Delta$  总 T 淋巴细胞、 $\Delta$  辅助/诱导 T 细胞、 $\Delta$  IgG 较 HB 系数组改善 ( $P < 0.05$ );  $\Delta$  转铁蛋白、 $\Delta$  抑制/细胞毒 T 细胞、 $\Delta$  总 B 淋巴细胞、 $\Delta$  NK 细胞、 $\Delta$  IgA、 $\Delta$  IgM、 $\Delta$  C3、 $\Delta$  C4 两组比较无明显差异 ( $P > 0.05$ , 表 2)。

表 1 两组基线资料比较 [ $(\bar{x} \pm s)$ ,  $M (QL, QU)$ , % ( $n$ )]

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups [ $(\bar{x} \pm s)$ ,  $M (QL, QU)$ , % ( $n$ )]

基础资料	呼吸间接测热组 (30 例)	HB 系数法组 (30 例)	$t/\chi^2/Z$	P 值
男性	60.00 (18)	66.67 (20)	0.287	0.592
年龄 (岁)	56.20±14.80	57.87±15.97	-0.419	0.677
APACHEII 评分	14.43±4.34	13.79±3.27	0.640	0.525
SOFA 评分	7.17±2.24	6.97±2.41	0.331	0.742
身高 (cm)	166.87±7.51	169.37±5.92	-1.432	0.158
体重 (kg)	60.83±12.07	68.32±10.41	-0.510	0.612
给予热卡 (kJ)	7 740.4 (7 322.0, 9 288.5)	6 276.0 (5 857.6, 6 694.4)	-8.307	0.000
营养途径	100 (95)	100 (93)	2.108	0.348
肠外营养 (PN)	41.20 (39)	43.00 (40)		
肠内营养 (EN)	15.70 (15)	22.60 (21)		
肠内联合肠外 (PN+EN)	43.10 (41)	34.40 (32)		
基础疾病构成 [% ( $n$ )]	100 (30)	100 (30)	1.338	0.855
无基础病	6.67 (2)	6.67 (2)		
癌症	23.33 (7)	23.33 (7)		
多发伤	33.33 (10)	30.00 (9)		
胃肠疾病	26.67 (8)	20.00 (6)		
其他	10.00 (3)	20.00 (6)		
感染部位 [% ( $n$ )]	100 (30)	100 (30)	5.467	0.141
肺部感染	40 (12)	66.67 (20)		
腹腔感染	40 (12)	26.66 (8)		
胸腔感染	16.67 (5)	3.33 (1)		
其他部位	3.33 (1)	3.33 (1)		

### 2.3 两组营养支持治疗 7 d 后相关营养、免疫指标的变化比较

营养支持 7 d 后,呼吸间接测热组患者 NK 细胞、总 B 淋巴细胞仍未见改善,其余营养及免疫指标继续改善。与 HB 系数法组比较,Δ 白蛋白、Δ 总 T 淋巴细胞、ΔIgM 的改善程度较为明显 ( $P < 0.05$ ); 而 Δ 前白蛋白、Δ 转铁蛋白、Δ 抑制/细胞毒 T 细胞、Δ 辅助/诱导 T 细胞、ΔNK 细胞、Δ 总 B 淋巴细胞、ΔIgA、ΔIgG、ΔC3、ΔC4 两组比较无明显差异 ( $P > 0.05$ ) (表 3)。

### 2.4 两组患者营养支持治疗 14 d 后相关营养、免疫指标的变化比较

营养支持 2 周后呼吸间接测热组 Δ 转铁蛋白、Δ 抑制/细胞毒 T 细胞、ΔIgG、ΔIgA、ΔC3、ΔC4 均较 HB 系数法组改善 ( $P < 0.05$ ) (表 4)。呼吸间接测热组患者 ΔNK 细胞、Δ 总 B 淋巴细胞仍未见改善,其中总 B 淋巴细胞比例较营养支持前进一步下降。在呼吸间接测热组中总 T 淋巴细胞虽然持续改善,但同 HB 系数法比较 ΔT 淋巴细胞无统计学差异 ( $P = 0.05$ )。

表 2 两组患者营养支持治疗 3 d 后相关营养、免疫指标的变化比较 [ $M (QL, QU)$ ]

Table 2 Comparison of nutritional and immune indexes at 3 days after the nutrition support therapy between the two groups [ $M (QL, QU)$ ]

差值 (Δ)	呼吸间接测热组 (30 例)	HB 系数法组 (30 例)	Z 值	P 值
Δ 白蛋白 (g/L)	5.25 (1.80, 10.32)	1.80 (-1.80, 5.40)	-2.419	0.016
Δ 前白蛋白 (g/L)	0.16 (-0.14, 0.31)	0.17 (0.10, 0.34)	-2.199	0.028
Δ 转铁蛋白 (g/L)	0.04 (0.02, 0.07)	0.01 (-0.004, 0.05)	-1.046	0.295
Δ 总 T 淋巴细胞 (%)	11.30 (-0.75, 14.78)	-0.55 (-5.40, 6.90)	-2.402	0.016
Δ 抑制/细胞毒 T (%)	1.90 (-2.65, 3.50)	-0.10 (-7.00, 8.90)	-0.284	0.776
Δ 辅助/诱导 T 细胞 (%)	9.45 (2.80, 18.22)	-0.30 (-5.80, 8.90)	-2.011	0.044
ΔNK 细胞 (%)	-3.90 (-8.95, -0.05)	1.10 (-2.85, 5.30)	-1.895	0.05
Δ 总 B 淋巴细胞 (%)	-4.95 (-9.12, 3.20)	1.30 (-10.00, 5.30)	-0.890	0.374
ΔIgG (g/L)	1.27 (0.37, 3.21)	0.16 (-0.77, 1.62)	-2.67	0.008
ΔIgA (g/L)	0.43 (0.16, 0.77)	0.31 (-0.14, 0.70)	-1.297	0.195
ΔIgM (g/L)	0.26 (0.9, 0.59)	0.00 (-0.27, 0.52)	-1.564	0.118
ΔC3 (g/L)	0.21 (0.14, 0.31)	0.15 (0.06, 0.32)	-0.472	0.637
ΔC4 (g/L)	0.02 (-0.024, 0.04)	0.01 (-0.01, 0.05)	-0.038	0.970

表 3 两组患者营养支持治疗 7 d 后相关营养、免疫指标的变化比较 [ $M (QL, QU)$ ]

Table 3 Comparison of nutritional and immune indexes at 7 days after the nutrition support therapy between the two groups [ $M (QL, QU)$ ]

差值 (Δ)	呼吸间接测热组 (30 例)	HB 系数法组 (30 例)	Z 值	P 值
Δ 白蛋白 (g/L)	8.50 (4.20, 12.00)	3.45 (-1.27, 6.10)	-2.660	0.008
Δ 前白蛋白 (g/L)	0.05 (0.02, 0.10)	0.04 (0.00, 0.08)	-1.130	0.258
Δ 转铁蛋白 (g/L)	0.37 (0.15, 0.68)	0.29 (-0.04, 0.49)	-1.388	0.165
Δ 总 T 淋巴细胞 (%)	11.1 (3.88, 17.11)	2.47 (-3.68, 12.22)	-2.217	0.027
Δ 抑制/细胞毒 T 细胞 (%)	4.05 (1.70, 5.85)	1.80 (-5.50, 10.20)	-0.763	0.445
Δ 辅助/诱导 T 细胞 (%)	4.81 (4.02, 13.14)	2.50 (-9.17, 14.70)	-1.464	0.143
ΔNK 细胞 (%)	-4.25 (-8.25, 4.10)	0.25 (-5.97, 6.60)	-1.196	0.232
Δ 总 B 淋巴细胞 (%)	-5.70 (-11.47, -1.40)	-3.10 (-15.1, 2.10)	-0.617	0.537
ΔIgG (g/L)	4.06 (1.97, 4.39)	3.19 (0.40, 5.32)	-1.068	0.286
ΔIgA (g/L)	0.90 (0.47, 1.32)	0.65 (0.09, 1.03)	-1.344	0.179
ΔIgM (g/L)	0.89 (0.32, 1.10)	0.19 (0.04, 0.59)	-2.608	0.009
ΔC3 (g/L)	0.41 (0.24, 0.59)	0.26 (-0.00, 0.06)	-1.780	0.75
ΔC4 (g/L)	0.03 (0.01, 0.09)	0.06 (-0.03, 0.10)	-0.498	0.618

表 4 两组患者营养支持治疗 14 d 后相关营养、免疫指标的变化比较 [  $M(QL, QU)$  ]Table 4 Comparison of nutritional and immune indexes at 14 days after the nutrition support therapy between the two groups [  $M(QL, QU)$  ]

差值 ( $\Delta$ )	呼吸间接测热组 ( $n=21$ )	HB 系数法组 ( $n=20$ )	Z 值	P 值
$\Delta$ 白蛋白 (g/L)	5.65 (2.85, 16.30)	3.50 (-1.90, 7.30)	-1.39	0.165
$\Delta$ 前白蛋白 (g/L)	0.06 (-0.82, 0.12)	0.01 (-0.23, 0.16)	-0.464	0.643
$\Delta$ 转铁蛋白 (g/L)	0.83 (0.60, 0.97)	0.13 (-0.11, 0.20)	-3.255	0.001
$\Delta$ 总 T 淋巴细胞 (%)	12.60 (2.08, 23.77)	-1.25 (-2.25, 15.90)	-1.858	0.05
$\Delta$ 抑制/细胞毒 T 细胞 (%)	6.50 (4.20, 10.20)	-0.90 (-2.20, 6.49)	-2.557	0.011
$\Delta$ 辅助/诱导 T 细胞 (%)	5.50 (-3.75, 19.02)	-0.20 (-9, 21.50)	-1.395	0.163
$\Delta$ NK 细胞 (%)	-2.70 (-4.50, 8.45)	-9.20 (-10.20, -1.80)	-1.865	0.062
$\Delta$ 总 B 淋巴细胞 (%)	-11.50 (-21.80, 2.50)	0.80 (-2.30, 4.90)	-1.627	0.104
$\Delta$ IgG (g/L)	3.24 (0.35, 13.09)	-1.85 (-3.74, -0.73)	-3.022	0.003
$\Delta$ IgA (g/L)	1.12 (0.70, 1.80)	-0.43 (-0.96, 0.18)	-2.906	0.004
$\Delta$ IgM (g/L)	0.63 (0.36, 1.13)	-0.08 (-0.42, 0.07)	-2.557	0.11
$\Delta$ C3 (g/L)	0.63 (0.50, 0.79)	-0.24 (-0.40, 0.60)	-3.2	0.001
$\Delta$ C4 (g/L)	0.12 (-0.03, 0.12)	0.06 (-0.91, -0.16)	-3.126	0.002

### 3 讨论

营养支持是脓毒症救治过程中重要的一个环节, 如何恰当制定营养目标仍存在许多争议<sup>[8-9]</sup>。本研究的同期试验提示以呼吸机间接测热指导的目标能量能够更有效缩短住 ICU 时间、降低 ICU 死亡率, 可能与呼吸机间接测热指导的目标能量能更好地改善脓毒症患者的营养及免疫指标相关。而本研究进一步证实在脓症患者病程 3 d 起至 2 周内以呼吸机间接测热指导的目标能量可以持续、有效地改善患者营养及免疫相关指标。

营养评价最初的目标是明确哪些患者营养不良并且通过营养干预来改善患者的营养不良情况。2018 年欧洲重症营养指南指出 ICU 住院超过 48 h 的患者均应视为存在营养不良风险。脓症患者, 尤其是重症患者, 由于疾病本身的消耗、血管渗漏、补液、利尿等因素限制, 常用的体重、肌肉含量等评估指标不能真实、有效地反映患者的营养变化, 选择血浆中的蛋白作为实验室营养评价指标是最合适不过的。这类蛋白还需要具有比较小的储存量、快速合成能力、稳定的代谢速率等特点。白蛋白半衰期较长, 多达 20 d, 所以只有长期营养不良之后才会影响到血浆中白蛋白水平。感染等应激反应使白蛋白下降时, 可以激动血管外间隙的白蛋白, 这样血浆中白蛋白水平不至于长期处于低水

平, 因此白蛋白在短期的蛋白能量缺乏中并不具有很好的指示作用。转铁蛋白半衰期 9 d, 比白蛋白短, 亦在肝脏中合成并且结合转运体内铁分子。转铁蛋白体内储存量比白蛋白小, 所以蛋白摄入不足时转铁蛋白可以在白蛋白水平变化之前就降低, 可作为评价急性营养不良的依据之一。前白蛋白半衰期只有 48 h, 况且体内储存库较小, 对低能量摄入只有 3 d 的蛋白摄入不足反应都很敏感, 因此其在营养不良方面的指示作用较白蛋白和转铁蛋白都敏感得多。本研究发现营养支持后第 3 天白蛋白就出现明显升高, 转铁蛋白水平随着时间的推移而逐步升高, 在营养支持治疗第 7 天出现明显升高, 但在早期并未上升, 而前白蛋白虽有上升趋势但统计学无意义。针对这一结果, 需要补充说明的是: (1) 白蛋白水平由于受到外源性输注人血白蛋白的影响可能无法客观评估患者营养改善情况; (2) 转铁蛋白相对客观的评估营养支持治疗后营养的改善情况, 动物试验中发现给予术后动物营养后其转铁蛋白水平升高, 并与结局相关<sup>[10]</sup>; (3) 正常情况下, 肝脏合成前白蛋白, 再进一步合成白蛋白, 但在炎症及感染状态下, 肝脏转而合成 C 反应蛋白<sup>[11]</sup>。由于前白蛋白半衰期短、体内储存少, 早期消耗明显, 在营养支持治疗后由于脓毒症致使肝脏合成前白蛋白比率下降, 故在营养支持治疗 14 d 内前白蛋白未出现明显的升高, 其长期影响还需进一步观察。

淋巴细胞包括 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞等亚类, 分别介导机体的细胞免疫、体液免疫和对肿瘤细胞和病毒感染细胞的杀伤作用等免疫学功能。T 淋巴细胞是最重要的免疫细胞群, 并且各个 T 淋巴细胞亚群在正常机体内相互作用, 从而维持机体正常的免疫功能<sup>[12]</sup>。当不同淋巴细胞亚群的功能以及数量出现异常时, 会致使机体免疫紊乱且发生一系列病理变化。CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 细胞百分比与 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 比值能够反映重症患者的细胞免疫功能; 当使 CD3<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup> T 细胞数及 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 比值上调可提高细胞免疫功能, 并且可促进 B 细胞活化及分化, 提高体液免疫。研究报道显示, T 细胞亚群的联合动态监测对反映脓毒症患者的炎症程度、治疗以及结局判断具有重要意义<sup>[13]</sup>。脓毒症患者中许多细胞因子、缓激肽以及组胺的变化对免疫系统具有抑制作用, 故而导致免疫受损。当抗原物质进入细胞后, 先进行体液免疫, 如果体液免疫消除不了, 这时就轮到细胞免疫。虽然在体液免疫过程中 T 细胞会传递一部分抗原给体液免疫, 但是这时的 T 细胞并没有起到细胞免疫的作用, 细胞免疫是裂解宿主细胞的过程。因此体液免疫是先于细胞免疫的, 故体液免疫先于细胞免疫受损, 在脓毒症被控制后往往细胞免疫率先恢复, 而受损的体液免疫恢复较慢。本研究显示: 更高目标能量的营养支持(呼吸间接测热组) 治疗后患者免疫指标多有改善, 其中代表细胞免疫的总 T 淋巴细胞(CD3<sup>+</sup>)、辅助/诱导 T 细胞(CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>) 率先恢复, 而体液免疫指标如免疫球蛋白随后恢复, 截至营养支持治疗 2 周总 B 淋巴细胞(CD19<sup>+</sup>) 仍未见恢复, 符合体液免疫及细胞免疫代谢的一般规律, 且提示: 呼吸机间接测热为目标能量的营养支持能够更好地改善脓毒症患者机体免疫, 且免疫指标恢复有一定的时间顺序, 体液免疫中总 B 淋巴细胞的恢复可能需要 2 周或以上的时

### 参 考 文 献

[1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-

- 3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. doi: 10. 1001/jama. 2016. 0287.
- [2] McClave SA. The consequences of overfeeding and underfeeding [J]. J Resp Care Pract, 1997, 1: 57-64.
- [3] Heidegger CP, Darmon P, Pichard C. Enteral vs. parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred [J]. Curr Opin Crit Care, 2008, 14 (4): 408-414. DOI: 10. 1097/MCC. 0b013e3283052cdd.
- [4] Ireton-Jones C, Jones JD. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones equations [J]. Nutr Clin Pract, 2002, 17 (1): 29-31.
- [5] Boitano M. Hypocaloric feeding of the critically ill [J]. Nutr Clin Pract, 2006, 21 (6): 617-622.
- [6] Da Racha EE, Alves Vq, Silva MH, et al. Can measured resting energy expenditure be estimated by formulae in daily clinical nutrition practice? [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005, 8 (3): 319-328. DOI: 10. 1177/0146621605282772.
- [7] 杨小娟, 马国荣, 王丽娟, 等. 呼吸间接测热法和 HB 系数法对脓毒症患者目标能量的指导 [J]. 中华临床营养杂志, 2016, 24 (4): 193-198. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-635X. 2016. 04. 001.
- [8] Cooney RN, Frankenfield DC. Determine energy needs in critically ill patients: equations or indirect calorimeters [J]. Curr Opin Writ Care, 2012, 18 (2): 174-177. DOI: 10. 1097/MCC. 0b013e3283514bbe.
- [9] Kim H, Stotts NA, Froelicher ES, et al. Why patients in critical care do not receive adequate enteral nutrition? A review of the literature [J]. J Crit Care, 2012, 27 (6): 702-713. DOI: 10. 1016/j. jcrc. 2012. 07. 019.
- [10] Kramer L, Jordan B, Druml W, et al. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients—a prospective multicenter study [J]. Crit Care Med, 2007, 35: 1099-104.
- [11] Morlese JF, Forrester T, Del Rosario M, et al. Depletion of the plasma pool of nutrient transport proteins occurs at different rates during the nutritional rehabilitation of severely malnourished children [J]. J Nutr, 1998, 128: 214-219.
- [12] 洪军, 陈敏华. 早期肠内和肠外营养对重症急性胰腺炎病人术后营养和免疫功能的影响 [J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18 (3): 189-190.
- [13] Khalid I, Doshi P, DiGiovine B, et al. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation [J]. Am J Crit Care, 2010, 19 (3): 261-268.

(收稿日期: 2019-01-20)