**成人体外膜氧合（ECMO）期间的营养支持：**

**86例患者的回顾性研究**

翻译：李 平 华中科技大学同济医学院附属协和医院

审校：郝 星 首都医科大学附属北京安贞医院

【**摘要**】

**目的：**体外膜氧合（ECMO）越来越多地用于支持患有严重心脏和/或呼吸衰竭的重症患者。ECMO（尤其是VA-ECMO）中所引起的血流动力学改变可能导致肠内营养不安全和/或耐受性差。这项研究旨在调查上述问题，并找出阻碍最佳营养吸收的任何因素。

**方法：**回顾性收集2007年1月至2012年7月接受ECMO治疗的86例患者的数据。所有受试者强调早期肠内喂养，而不是肠外或延迟肠内营养。**结果：**31例心力衰竭患者接受VA-ECMO治疗，其余患者接受VV-ECMO治疗。所有患者在入ICU平均13.1h[标准差(SD)16.7h]后开始肠内营养，在2.6d(SD 1.4)达到目标率。33名患者在最初的5天内经历了严重的不耐受，其中20名患者通过促动力药物进行了有效的治疗；18名患者需要肠外营养来补充不耐受的管饲。不同的ECMO模式之间没有不同的耐受性。总体而言，患者在前2周每天能耐受79.7%的目标营养。**结论：**无论是VV还是VA模式，接受ECMO的患者都能很好地耐受肠内喂养。 ECMO不应排除危重症患者接受早期肠内喂养的益处。

**关键词** 营养支持 体外膜氧合 质量提升

**介绍**

体外膜氧合(ECMO)正越来越多地被用于治疗严重心脏和/或呼吸功能衰竭的危重病人。研究表明，ECMO平流灌注导致的血液动力学改变，尤其VA-ECMO非搏动性灌注减少了肠道及微循环的灌注，这可能意味着肠内营养是不安全和/或耐受性差。虽然VV-ECMO更好地保存了搏动性血流，但ECMO通常也可能加剧肠道功能障碍，因为它会激活全身炎症，这可能导致肠道屏障功能障碍以及细菌易位。如果是这样的话，预计所有ECMO患者对肠内营养的耐受性都会降低，但VA-ECMO患者的情况更严重。然而，有关ECMO营养支持的文献资料有限，尚无VV和VA ECMO对肠道功能影响的相关研究。Scott等人报道了路易斯安那州一家医院27名接受VV-ECMO的患者：其中9名患者需要单独或补充肠外营养，患者在接受ECMO时接受了68%的目标营养。Lukas等人报道了澳大利亚一家医院的48名患者(VA-ECMO组35名，VV-ECMO组13名)：48名患者中有14名需要单独或补充肠外营养，所有患者在接受ECMO时只接受了55%的目标营养。

在2009年南半球冬季，甲型H1N1流感疫情导致ECMO的使用增加(包括从其他医院使用ECMO的患者)。现有的营养方案强调早期肠内营养优于肠外营养，但目前尚不清楚在这些病例中成功实施肠内营养的程度。本研究的目的是评估ECMO患者肠内营养不耐受的发生率，找出影响成功提供营养的因素，并比较VA-ECMO和VV-ECMO患者在喂养耐受性方面是否存在差异。

**材料和方法**

回顾性收集了2007年1月至2012年7月在澳大利亚一家大型三级转诊医院/ ECMO转诊中心内所有需要VA或VV ECMO的患者的数据。当地伦理委员会免除了正式的伦理审查。研究中的所有患者均按照该科室的常规方案接受了营养支持，目的是在进入重症监护病房（ICU）后24小时内通过鼻胃管开始提供营养支持，并在可能的情况下倾向于肠内营养而不是肠外营养。患者按照该单位的肠道管理方案进行了通便治疗。 ICU营养师为ICU中的其他患者设定了营养目标，用Schofield方程和压力因素调整(通常为1.1-1.2)来估计每日能量需要量，并根据欧洲临床营养和代谢学会(ESPEN)指南估计每日蛋白质需要量至少为1.2g/kg体重。

记录ICU入院前2周或开始口服营养前每天的总营养摄入量(包括异丙酚卡路里)，并将总摄入量与营养目标进行比较。(每天超过目标100%的总数记录为100%。)。如果不能耐受鼻胃肠道营养(定义为连续两次或两次以上胃肠减压>200mL，伴有腹胀或不适)，则按方案添加促胃动剂，并考虑幽门后肠内营养。在其他措施失败后，在肠内营养不耐受的第3天考虑补充肠外营养。当患者已经以目标比率接受肠内营养，并同时接受大量异丙酚时，如果异丙酚脂质每天提供的热量超过250卡路里或患者总能量需要量的15%(以较低者为准)，则可通过降低肠内营养的频率来避免过度营养。

描述性测量用于分析数据，正态分布数据用平均值(标准差)表示，非参数数据用中位数[四分位数范围(IQR)]表示。组间比较采用t检验，比例比较采用卡方检验。P值<0.05被认为具有统计学意义。使用SPSS版本18进行分析。

**结果**

在研究期间，86名患者接受了ECMO治疗：31名患者因心脏适应症接受VA-ECMO治疗；55名患者因呼吸适应症接受VV-ECMO治疗。后者中，19例为本院现有住院患者，36例为转院病人，且在原医院接受了中位数5天(IQR 3~9)的管理，后通过VV-ECMO从其他医院转院入院。还有3名患者在VA-ECMO辅助期间转院(所有患者的人口统计学细节见表1)。53例患者采用双插管模式，21例采用三插管模式，12例采用双腔双管插管模式。55例接受VV-ECMO的患者中有13例(24%)在ICU死亡，而接受VV-ECMO的31例患者中有20例(65%)死亡(p<0.001)。

**表1 患者人口统计数据**

|  |  |
| --- | --- |
| 年龄，年龄[均值(标准差)]  | 44.4 (15.9) |
| 性别(人数，男:女)  | 50:36 |
| 营养状况，SGA(人数A:B:C)  | 78:4:4  |
| APACHE II评分[均值(标准差)] | 26.0(7.2) |
| ECMO模式(人数，VV:VA)  | 55:31  |
| ECMO适应症(n): |  |
| 甲型流感(H1N1)  | 18 |
| 其他传染性呼吸衰竭  | 24 |
| 其他呼吸衰竭  | 13 |
| 心力衰竭:外科手术  | 22 |
| 心力衰竭:内科  | 6 |
| 胸部创伤  | 3 |
| ECMO天数[中位数(IQR)]  | 7(4–13) |
| 透析天数[中位数(IQR)]  | 0(0–8) |
| 呼吸机天数[中位数(IQR)]  | 13(8–27) |
| 重症监护室天数[中位数(IQR)]  | 17(10–39) |
| 重症监护室死亡率(n %)  | 27 (32 %) |
| 住院天数[中位数(IQR)]  | 25(13–39) |

SGA：全球营养状况主观评估(A营养良好，B轻度或中度营养不良，C严重营养不良)，APACHE：急性生理学和慢性健康评估

所有患者都在最初开始接受肠内营养，只有两名患者没有达到目标营养速度。从入ICU到开始鼻饲的时间平均为13.1h(SD16.7h)，2.6d达到目标率(SD1.4)(患者的营养和临床管理详情见表2)。34名患者(40%)使用了肠道管理系统(如直肠导管)，总共69名患者接受了通便治疗。33名患者(38%)在前5天出现明显的肠内营养不耐受；20名患者根据现有的ICU肠内营养方案，通过促动力药物有效地控制了这种情况。没有患者接受幽门后肠内营养。18名患者接受了肠外营养，以取代或补充耐受性差的肠内营养，但其中10名患者能够在4天内通过单独的肠内营养重新建立耐受。两种ECMO模式在肠内营养不耐受发生率(p=0.40)和肠外营养使用率(p=0.96)方面无显著差异。在ECMO的前14天内接受连续肾脏替代疗法（CRRT）的患者开始进食的时间明显较晚[入ICU19.2（21.4）h vs. 9.0（11.2）h，p = 0.02]，初次排便时间更长[23.3（37.7）天 vs. 4.2（2.5）天，p = 0.002]，并且经历了更多的肠内营养不耐受（p = 0.03）。总体来说，在ECMO治疗的前2周，患者平均每天能耐受79.7%的每日能量目标和73.0%的每日蛋白质目标。

在患者结局和成功的营养输送之间存在一些重要的关联(表3)。营养支持的改善与住院时间延长和呼吸机和体外循环通气时间延长有关，而在ICU住院时间延长的趋势并不明显。当只将幸存者纳入分析时，所有这些差异都变得微不足道，但趋势保持不变。当分别分析能量和蛋白质摄入量时，也观察到了同样的关系。

**表2 ECMO头14天的营养和临床管理**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 所有患者，n = 86 | VA-ECMO, n = 31 | VV-ECMO, n = 55 |
| 开始营养的时间，h  | 13.1(16.7) | 32.2(21.8)\* \* \*  | 6.3(6.1) |
| 达到目标营养率的时间，天 | 2.6 (1.4) | 4.0 (1.4)\*\*\*  | 2.2 (1.0) |
| 以目标速率达到24小时不间断的时间，天 | 4.3 (1.8)  | 5.3 (1.5)\*  | 4.0 (1.7) |
| 出现不耐受的患者，n(%) | 33(38%) | 14(45%) | 19(35%) |
| 第一次排便时间，天 | 4.6 (2.5)  | 6.7 (2.5)\*\*\*  | 4.0 (2.2) |
| 平均每日总能量摄入，Cal  | 1594 (628)  | 1058 (713)\*\*\*  | 1608 (584) |
| 平均每日丙泊酚能量，Cal  | 130 (124)  | 70 (103)\*\*\*  | 135 (129) |
| 平均每日蛋白质摄入，g  | 58 (29) | 54 (33)\*\*\*  | 59 (26) |
| 前7天平均每日液体平衡，mL | +850 (1475)  | +1134 (1771)  | 2个套管+903 (832)  |
|  |  |  | 3套管+319 (1462) |
|  |  |  | 双腔静脉插管+600 (1053) |
| 瘫痪，前14天天数 | 3.8 (3.7)  | 2.2 (2.0)\*  | 3.8 (4.0) |
| 镇静，前14天天数 | 9.0 (4.5)  | 3.9 (8.6)\*  | 10.0 (4.2) |
| 透析，前14天天数 | 3.7 (5.4)  | 4.9 (5.4)  | 3.3 (5.4) |
| 血清白蛋白，g/L  | 29 (7)  | 25 (5)\*\*\*  | 31 (7) |

除非另有说明，否则前14天的所有数值均以平均值(标准差)表示。\* VA和VV组之间存在显著差异，p <0.05；\* \* VA和VV组之间存在显著差异，p <0.01 ；\* \* \*和VV组之间存在显著差异，p<0.001。

**表3 ECMO前14天的结局与成功营养输送的关系**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 平均每日营养供给量 | p |
|  | >=目标的80 % | <目标的80 % |  |
| 患者 | 52  | 34个 |  |
| 患者数量 | 52  | 34  |  |
| APACHE II评分[均值(SD)]  | 25.7 (7.7)  | 26.5 (6.3)  | 0.674 |
| 开始营养的时间，h[均值(SD)]  | 5.4 (3.8)  | 22.0 (21.5)  | <0.001 |
| 达到目标营养率的时间，天数[均值(SD)]  | 2.1 (1.0)  | 6.7 (20.4)  | 0.069 |
| 以目标速率达到24小时不间断的时间，天数[均值(标准差)]  | 3.8 (2.2)  | 20.3 (37.9)  | <0.001 |
| 接受胃肠外营养的患者[n (%)]  | 10 (19 %)  | 11 (32 %)  | 0.083  |
| ECMO天[中位数(IQR)] | 9(6–15) | 5(4–7) | < 0.001 |
| 呼吸机天数[中位数(IQR)] | 25(11–28) | 9(5–13) | 0.010  |
| ICU天数[中位数(IQR)] | 27(16–36) | 11(7–28) | 0.103 |
| 住院天数[中位数(IQR)] | 34(22–47) | 23(9–36) | 0.043 |
| [死亡率n (%)] | 8 (15 %)  | 19 (56 %)  | 0.017 |

\*不耐受定义为任何呕吐、腹胀或大量胃肠减压导致肠内喂养率实际下降

图1显示了VA和VV ECMO患者在ICU入院的前两周的每日能量和蛋白质摄入量。VV-ECMO患者的蛋白质输入明显落后于能量输入，这主要与使用低量饲料配方(蛋白质含量相对较低)和高比例异丙酚输注(提供能量但不提供蛋白质)有关。异丙酚对72名患者(81.6%)的能量输入有显著贡献，需要降低喂养率，32名患者在一天内提供了超过1670kJ(400Cal)的能量。每天使用超过100mL异丙酚的患者(ECMO前14天的平均日剂量)平均获得65%的目标蛋白，而其他患者接受76%的目标蛋白(p=0.03)。68例(77.6%)实施限液喂养。当比较使用两个插管和三个插管的患者时，营养方案中液体限制的发生率没有显著差异(p=0.224)。使用双腔双腔导管的VV-ECMO患者比使用两个或三个常规导管的患者液体受限的可能性更小(p=0.028)。在ECMO的前14天，不同插管配置之间的总平均液体平衡没有差异。液体平衡高的患者死亡率显著较高(p=0.002)，但在预后方面没有其他显著差异。液体正平衡较高的患者达到营养目标的为69%，而平均液体平衡低或负平衡的患者达到营养目标的比例为83%(p=0.007)，这主要是因为对喂养方案施加了液体限制，而不是不耐受（不耐受的发生率没有显著差异(p=0.007)）。从达到目标率的时间(p=0.40)、前5天的不耐受发生率(p=0.91)或首次排便时间(p=0.35)方面看，镇痛和镇静的使用对喂养耐受性没有显著影响。



图1体外循环期间能量(注意能量总量包括来自异丙酚的卡路里)和蛋白质摄入量

\*VA组与VV组间差异显著，P<0.0 5；\* \*VA组与VV组间差异显著，P<0.0 1；

\* \* \* VA组与VV组间差异显著P<0.001；+VV组内能量和蛋白质含量差异极显著，P<0.0 5；

++VV组内能量和蛋白质含量差异显著，P<0.0 1

**讨论**

在ECMO期间提供充足营养的可行性似乎一直存在不确定性。这项研究表明，ECMO期间可以提供充足的营养，在ECMO的前两周，每天大约可以达到80%的营养目标。早期开始肠内营养似乎与更大程度上成功实现这些营养目标有关。在这些患者中，呼吸机和ECMO使用时间越来越长，这一令人惊讶的趋势可能仅仅反映出，在不稳定的最初几天后营养供给的增加可提高长时间机械通气患者对肠内营养的平均耐受性。

ECMO中营养的不确定性可能是因为在VA-ECMO开始使用时传统上会镇痛和/或重度镇静，这可能会影响肠道功能，此外VA-ECMO本身的作用可能会减少肠道的灌注。此外，早期使用的微孔膜氧合器的功能因静脉输注脂质而受损 [这似乎不是在本研究数据收集期间使用的新一代扩散型(聚甲基戊烯)膜氧合器的问题]。对于ECMO转院，人们可能担心的是，患者在转院前可能会在其他医院长时间缺氧或处于低心排血量状态，这可能会损害肠道功能，并促进对肠道喂养的不耐受。在VV-ECMO期间，使用非常大量的静脉输液来维持高流速可能会导致全身水肿，这可能会累及肠道，降低吸收和运动能力。(随着气道压力的降低，肠道静脉充血有望得到缓解，喂养耐受性也将得到改善。)

在这项研究中，所有这些问题都没有得到证实，营养目标的实现时间与整个ICU相似，但发现了影响充分营养的其他因素。镇痛和镇静似乎不影响肠内喂养的耐受性，即使在ECMO期间早期，每日大量的正液体平衡也与喂养耐受性下降无关，尽管在ECMO的头两周，高正液体平衡的患者接受的营养明显减少。额外液体量的真正营养作用是它导致了其他液体(包括营养)的限制。有了这一限制，肠内饲料配方的选择仅限于蛋白质和微量营养素含量相对较低的可用的低容量产品，有时是故意以低于目标的速度提供的。在这种情况下，为了满足患者的需求，需要新的产品以低容量配方提供更多的蛋白质和微量营养素。

营养充足的另一个障碍是使用异丙酚镇静。这一点在H1N1病例队列中尤其明显。在这些相对年轻且肥胖的单个系统器官衰竭患者中，异丙酚清除速度增加，需要非常高的输液速率才能达到足够的镇静效果。在某些情况下，异丙酚的脂质含量超过了患者每天的总脂质需求量，仅作为大豆油，这通常不是危重症患者脂肪来源的一线选择。80%以上的患者因异丙酚提供的额外能量而改变了他们的营养方案，以避免过度喂养。由于异丙酚既不含蛋白质也不含微量营养素，这一策略必然会降低它们喂养方案的营养价值。高蛋白营养密集型饲料配方(1卡路里/毫升，每1,000卡路里含63克蛋白质，在930卡路里提供完整的微量营养素)使患者的蛋白质和微量营养素需求在饲料速率降低的情况下仍能得到满足，但当这些患者还受到液体限制时，他们通常会得到蛋白质含量相对较低的低容量饲料配方(2卡路里/毫升，每1,000卡路里含42克蛋白质，在1,680卡路里提供完整的微量营养素)。低蛋白质配方不能完全满足他们的营养需求，而当由于高比例异丙酚的使用而进一步降低比例时，情况会变得更加严重。接受肠外营养的患者可以改为无脂肪的溶液，但对于接受肠道喂养的限制液体的患者，还没有类似的策略。为了避免这个问题，建议使用替代的无热量镇静剂。最近已经认识到，在ICU中非常常用的芬太尼，不在ECMO期间使用，因为药物在ECMO环路的聚氯乙烯(PVC)管中吸附损失。吗啡和咪达唑仑的吸附程度似乎不同，是一种应考虑的替代方案。

VV-ECMO和VA-ECMO之间的比较突出了这些喂养障碍的影响。两组之间有明显的差异，VV ECMO患者达到营养目标的时间更早。这可能是因为这一组中ECMO转院的例数很多，他们在转院前在来源医院的ECMO上已经稳定下来，因此准备好在到达时开始喂养。相比之下，VA-ECMO患者没有及早开始喂养，因为这些患者中的大多数(31名患者中的22名)是手术后的，而且在到达ICU时往往一开始就不稳定，预计在所有情况下都需要相对较短的ECMO支持时间作为康复的桥梁。 因此，营养支持可能只在那些未能按预期进展的患者中开始。然而，一旦建立了肠内喂养，VA组和VV组之间的蛋白质摄入量就有了明显的差异，VV-ECMO患者摄入的蛋白质明显较少。这可能是由于在VV-ECMO病例中更多地使用异丙酚和液体限制所致。VV-ECMO患者更有可能大量服用镇静剂，更有可能受到液体限制。

主要的发现是，在VA和VV ECMO患者中，使用标准喂养方案可以尽早开始肠内喂养，并达到合理的耐受性。与之前发表的系列研究相比，这项研究中的患者实现了更高比例的营养目标。然而，其中一些差异可能是由于异丙酚的能量贡献，这一点在这项研究中得到了解释，但在其他已发表的研究中没有说明。

**结论**

接受ECMO的患者可以很好地耐受肠内喂养。ECMO模式对肠内营养成功率没有显著影响，但考虑到本研究中VA病例的数量相对较少，这一发现应谨慎解读。ECMO不应排除危重患者接受早期肠内营养的好处。但在管理肠内营养不耐受方面，以及当液体限制或高速率异丙酚输注提供了较高能量时，如何满足患者的蛋白质和微量营养素需求方面仍有待于进一步的改进。