

早期肠内营养联合膳食纤维对重症肺炎患者肠道微生态的作用研究

管智慧 肖小荣 周灵敏 陈红萍

温州医科大学附属黄岩医院重症医学科, 浙江台州 318020

通信作者: 肖小荣, Email: 250836818@qq.com

【摘要】 目的 探讨早期肠内营养(EN)联合膳食纤维对重症肺炎患者肠道微生态的作用。**方法** 连续性纳入自 2019 年 1 月至 2020 年 3 月温州医科大学附属黄岩医院收治的 118 例重型肺炎患者,采用随机信封法将患者分为研究组和对照组,每组各 59 例。所有患者均根据病因治疗。对照组给予单纯性 EN 支持,首日给予糖盐水或糖水 500 mL 鼻饲,次日开始 EN 支持,初始速度设定为 25 mL/h,首选制剂为标准剂型(瑞素),并争取 3 d 内达到热量 $104.60 \sim 125.52 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、蛋白质 $1.5 \sim 2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的目标;研究组给予 EN 联合膳食纤维治疗,即额外添加可溶性膳食纤维(亿可力),每 500 mL EN 制剂添加亿可力 3.5 g。比较两组治疗期间肠道菌群变化、肠黏膜屏障指标、血清炎症指标以及胃肠道不良反应发生率的差异。**结果** 治疗前,两组患者的一般资料、肠道菌群、肠黏膜屏障指标、血清炎症指标比较差异均无统计学意义。① 肠道菌群:治疗 7 d,研究组肠杆菌数开始明显低于对照组 ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$: 8.61 ± 0.99 比 9.25 ± 1.11 , $P < 0.05$);治疗 14 d,研究组双歧杆菌、乳酸杆菌数明显高于对照组[双歧杆菌 ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$): 7.31 ± 1.19 比 7.09 ± 1.12 , 乳酸杆菌 ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$): 8.12 ± 1.45 比 7.29 ± 1.32 , 均 $P < 0.05$], 肠杆菌、产气荚膜梭菌、肠球菌和拟杆菌数均明显低于对照组[肠杆菌 ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$): 7.52 ± 1.21 比 8.27 ± 1.32 , 产气荚膜梭菌 ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$): 5.25 ± 0.87 比 5.71 ± 0.91 , 肠球菌 ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$): 7.12 ± 1.05 比 7.65 ± 1.23 , 拟杆菌 ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$): 9.11 ± 1.35 比 9.79 ± 1.42 , 均 $P < 0.05$]。② 肠黏膜屏障指标:治疗 7 d 和 14 d,研究组血清内毒素、D-乳酸和二胺氧化酶(DAO)均明显低于对照组[治疗 7 d: 内毒素(U/L): 10.07 ± 2.56 比 11.43 ± 3.49 , D-乳酸(mg/L): 102.24 ± 18.32 比 111.43 ± 21.76 , DAO(mg/L): 30.77 ± 7.32 比 33.95 ± 8.71 ;治疗 14 d: 内毒素(U/L): 5.74 ± 1.12 比 8.21 ± 2.28 , D-乳酸(mg/L): 68.74 ± 20.74 比 84.78 ± 19.89 , DAO(mg/L): 17.45 ± 8.49 比 22.47 ± 9.41 , 均 $P < 0.05$]。③ 血清炎症指标:治疗 7 d,研究组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平明显低于对照组(ng/L : 12.25 ± 6.67 比 16.56 ± 8.89 , $P < 0.05$);治疗 14 d,研究组血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)和 TNF- α 水平均明显低于对照组[hs-CRP(mg/L): 18.44 ± 12.98 比 25.47 ± 15.55 , PCT(ng/L): 2.24 ± 1.21 比 3.18 ± 1.33 , TNF- α (ng/L): 6.43 ± 3.69 比 8.59 ± 2.45 , 均 $P < 0.05$]。④ 胃肠道不良反应发生率:治疗期间,研究组腹泻和下消化道麻痹发生率均明显低于对照组[腹泻: 13.56% (8/59) 比 32.20% (19/59),下消化道麻痹: 10.17% (6/59) 比 25.42% (15/59),均 $P < 0.05$]。**结论** 早期 EN 联合膳食纤维有助于重症肺炎患者肠道菌群调节,保护胃肠道黏膜屏障功能,减轻机体炎症反应,降低应用 EN 时胃肠道不良反应发生率。

【关键词】 重症肺炎; 肠内营养; 膳食纤维; 肠道微生态

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.018

Study on effect of early enteral nutrition combined with dietary fiber on intestinal microecological situation in patients with severe pneumonia Guan Zhihui, Xiao Xiaorong, Zhou Lingmin, Chen Hongping

Department of Critical Care Medicine, Huangyan Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Taizhou 318020, Zhejiang, China

Corresponding author: Xiao Xiaorong, Email: 250836818@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of early enteral nutrition (EN) combined with dietary fiber on intestinal microecological situation in patients with severe pneumonia. **Methods** A total of 118 patients with severe pneumonia treated in Huangyan Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University from January 2019 to March 2020 were continuously included. The random envelop method was used to randomly divide the patients into study group and control group, with 59 cases in each group. All patients were treated according to their individual etiologies. The control group was given simple EN support, 500 mL sugar saline or sugar water by nasal feeding on the first day, and the EN support began the next day, the initial speed was set at 25 mL per hour, the preferred preparation was the standard dosage form (Ruisu), striving to achieve the goals of heat $104.60 \sim 125.52 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ and protein $1.5 \sim 2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ within 3 days; the study group was treated with EN combined with dietary fiber, that is, addition of soluble dietary fiber (Yikeli), using Yikeli 3.5 g per 500 mL of EN preparation. During the therapeutic period, the differences in changes of intestinal flora, intestinal mucosal barrier indexes, serum inflammatory indexes and the incidence of gastrointestinal adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there were no statistical significant differences in general information, intestinal flora, intestinal mucosal barrier and serum inflammatory indexes between the two groups. ① Intestinal flora: after 7 days of treatment, the number of *Enterobacteriaceae* in the study group began to be significantly lower than that in the control group ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$: 8.61 ± 0.99 vs. 9.25 ± 1.11 , $P < 0.05$); after 14 days of treatment, the numbers of *Bifidobacteria* and *Lactobacillus* in the study group were significantly higher than those in the control group [*Bifidobacteria* ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$): 7.31 ± 1.19 vs. 7.09 ± 1.12 , *Lactobacillus* ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$): 8.12 ± 1.45 vs. 7.29 ± 1.32 , both $P < 0.05$], the numbers of *Enterobacter*, *Clostridium perfringens*, *Enterococcus* and *Bacteroides* in the study group were significantly lower than those in the control group [*Enterobacter* ($\times 10^7 \text{ cfu/g}$):

7.52 ± 1.21 vs. 8.27 ± 1.32, *Clostridium perfringens* ($\times 10^7$ cfu/g): 5.25 ± 0.87 vs. 5.71 ± 0.91, *Enterococcus* ($\times 10^7$ cfu/g): 7.12 ± 1.05 vs. 7.65 ± 1.23, *Bacteroidetes* ($\times 10^7$ cfu/g): 9.11 ± 1.35 vs. 9.79 ± 1.42, all $P < 0.05$]. ② Intestinal mucosal barrier indexes: after 7 and 14 days of treatment, the serum endotoxin, D-lactic acid and diamine oxidase (DAO) in the study group were significantly lower than those in the control group [7 days of treatment: endotoxin (U/L): 10.07 ± 2.56 vs. 11.43 ± 3.49, D-lactic acid (mg/L): 102.24 ± 18.32 vs. 111.43 ± 21.76, DAO (mg/L): 30.77 ± 7.32 vs. 33.95 ± 8.71; 14 days of treatment: endotoxin (U/L): 5.74 ± 1.12 vs. 8.21 ± 2.28, D-lactic acid (mg/L): 68.74 ± 20.74 vs. 84.78 ± 19.89, DAO (mg/L): 17.45 ± 8.49 vs. 22.47 ± 9.41, all $P < 0.05$]. ③ Serum inflammatory indexes: after 7 days of treatment, serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the study group was significantly lower than that in the control group (ng/L): 12.25 ± 6.67 vs. 16.56 ± 8.89, $P < 0.05$; after 14 days of treatment, serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT) and TNF- α in the study group were significantly lower than those in the control group [hs-CRP (mg/L): 18.44 ± 12.98 vs. 25.47 ± 15.55, PCT (ng/L): 2.24 ± 1.21 vs. 3.18 ± 1.33, TNF- α (ng/L): 6.43 ± 3.69 vs. 8.59 ± 2.45, both $P < 0.05$]. ④ Incidence of gastrointestinal adverse reactions: during the treatment period, the incidence of diarrhea and lower gastrointestinal paralysis in the study group were significantly lower than those in the control group [diarrhea: 13.56% (8/59) vs. 32.20% (19/59), lower gastrointestinal paralysis: 10.17% (6/59) vs. 25.42% (15/59), both $P < 0.05$].

Conclusion Early EN combined with dietary fiber is helpful to regulate intestinal flora, protect gastrointestinal mucosal barrier function, reduce the inflammatory reaction of organism and decrease the incidence of gastrointestinal adverse reactions while using EN treatment in patients with severe pneumonia.

【Key words】 Severe pneumonia; Enteral nutrition; Dietary fiber; Intestinal microecology

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.018

重症肺炎是急诊科、呼吸科及重症医学科等科室常见的急重症,病情进展迅速,可迅速发展至呼吸衰竭、感染性休克及多器官功能障碍,整体病死率高达 15%~30%,严重威胁人类生命健康^[1-2]。感染、应激、炎症反应等因素常导致此类患者处于高分解代谢状态,而进食受限、胃肠道功能损伤等因素又导致患者合成代谢不足。有研究表明,重症肺炎患者营养不良发生率高达 60% 左右^[3-4]。而营养不良又被广泛证实是疾病预后不良的独立危险因素,在重症肺炎患者中,营养不良不仅会导致呼吸肌群做功受限,通气阻力加重,还会引发多种并发症^[5-6]。因此,如何改善患者营养状态一直是近年来临床研究的重点和热点。

肠内营养(EN)疗效确切,应用方便,符合人体正常生理代谢需求,是临床应用最为广泛的营养支持方式。但随着营养支持理论研究的不断深入,临床对营养支持的要求已不仅仅是营养及能量补给,越来越多的药理营养素被用于临床,以求丰富营养支持的作用。膳食纤维作为一种具有重要生理作用但却无法被肠道消化吸收的糖类聚合物,在肠道微生态调节中发挥着十分重要的作用^[7],但是膳食纤维目前在重症肺炎患者中应用的相关研究尚较少,临床应用普遍性亦不高。本研究探讨早期 EN 联合膳食纤维在重症肺炎患者肠道微生态调节中的作用,旨在为临床提供相关理论基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 前瞻性连续纳入自 2019 年 1 月至 2020 年 3 月温州医科大学附属黄岩医院重症监护病房(ICU)收治的重症肺炎患者。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 18~65 周岁;② 参照相

关指南^[8]确诊为社区获得性重症肺炎;③ 营养风险筛查 2002 量表(NRS 2002)评分 ≥ 3 分;④ 知情并同意参与此研究。

1.1.2 排除标准: ① 合并肿瘤或自身免疫性疾病等;② 合并炎症性肠病;③ 合并严重的 EN 禁忌证;④ 2 周内应用免疫制剂、激素类或生物细胞类制剂等;⑤ 合并其他部位严重感染。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:2020-KY015-01),所有治疗和检测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组: 共纳入 118 例患者,采用随机信封法将患者分为研究组和对照组,每组各 59 例。

1.3 治疗方法

1.3.1 病因治疗: 所有患者入院后均完善胸部 CT、血生化、血常规、细菌培养等相关检查,并给予抗菌药物、纠正水和电解质紊乱、循环和呼吸支持等综合治疗,并根据患者病情变化及时调整抗菌药物种类和器官功能支持方式等。

1.3.2 营养支持: 所有患者入院当日即通过床旁盲放方式建立鼻胃通路,具体 EN 支持方案参照美国肠内肠外营养学会(ASPEN)指南^[9]。排除禁忌证后,首日给予糖盐水或糖水 500 mL 鼻饲,若患者耐受良好,次日开始 EN 支持,初始速度设定为 25 mL/h,首选制剂为标准剂型(瑞素,华瑞制药有限公司,国药准字 H20020588),并争取 3 d 内达到热量 104.60~125.52 kJ·kg⁻¹·d⁻¹、蛋白质 1.5~2.0 g·kg⁻¹·d⁻¹ 的目标。EN 过程中持续评估患者耐受情况,若反复出现呕吐、误吸、胃残留量 ≥ 500 mL 等胃出口梗阻表现则调整鼻胃通路为鼻空肠通路。在上述基础上,研究组额外添加可溶性膳食纤维(亿可力,北京同

泽康成医疗科技有限公司),每 500 mL EN 制剂添加亿可力 3.5 g。

1.4 观察指标:详细记录两组患者的性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 等临床资料。分别于治疗前及治疗 3、7、14 d 留取粪便标本 1 份和静脉血 3 份,检测患者乳酸杆菌、双歧杆菌等肠道细菌,检测超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)等炎症指标以及内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)等肠黏膜屏障指标。同时详细记录患者在病程中食物不耐受综合征、腹腔高压、胃潴留、腹泻、下消化道麻痹等胃肠道症状的发生情况,相关定义及诊断标准参照欧洲危重病学会(ESICM)指南^[10]。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):两组患者的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 是否额外添加可溶性膳食纤维两组重症肺炎患者的一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
研究组	59	33	26	55.22 $\pm$ 10.71	22.41 $\pm$ 5.22	20.56 $\pm$ 6.32
对照组	59	37	22	54.89 $\pm$ 12.18	22.72 $\pm$ 6.28	20.79 $\pm$ 6.71

注:研究组给予 EN 联合膳食纤维治疗,对照组给予单纯性 EN 支持;BMI 为体质指数,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II,EN 为肠内营养

2.2 肠道细菌变化(表 2):治疗前,两组患者肠道菌群数比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗 7 d,研究组肠杆菌数明显低于对照组($P < 0.05$);治疗 14 d,研究组双歧杆菌、乳酸杆菌数明显高于对照组,肠杆菌、产气荚膜梭菌、肠球菌和拟杆菌数均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.3 肠黏膜屏障指标变化(表 3):治疗前,两组患者肠道黏膜屏障指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗 7 d 和 14 d,研究组血清内毒素、D-乳酸和 DAO 均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 3 是否额外添加可溶性膳食纤维两组重症肺炎患者治疗期间肠黏膜屏障指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	内毒素(U/L)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	4.45 $\pm$ 1.39	15.46 $\pm$ 3.89	10.07 $\pm$ 2.56	5.74 $\pm$ 1.12
对照组	59	4.32 $\pm$ 1.46	16.65 $\pm$ 4.18	11.43 $\pm$ 3.49	8.21 $\pm$ 2.28
t 值		0.495	1.601	2.414	7.468
P 值		0.621	0.112	0.017	0.000

组别	例数 (例)	D-乳酸(mg/L)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	75.67 $\pm$ 13.42	135.54 $\pm$ 24.67	102.24 $\pm$ 18.32	68.74 $\pm$ 20.74
对照组	59	79.45 $\pm$ 14.45	142.62 $\pm$ 29.48	111.43 $\pm$ 21.76	84.78 $\pm$ 19.89
t 值		1.472	1.414	2.482	4.098
P 值		0.143	0.159	0.014	0.000

组别	例数 (例)	DAO(mg/L)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	14.43 $\pm$ 3.45	45.72 $\pm$ 8.57	30.77 $\pm$ 7.32	17.45 $\pm$ 8.49
对照组	59	15.52 $\pm$ 4.78	47.53 $\pm$ 10.41	33.95 $\pm$ 8.71	22.47 $\pm$ 9.41
t 值		1.420	1.031	2.147	3.042
P 值		0.158	0.304	0.034	0.003

注:研究组给予 EN 联合膳食纤维治疗,对照组给予单纯性 EN 支持;DAO 为二胺氧化酶,EN 为肠内营养

表 2 是否额外添加可溶性膳食纤维两组重症肺炎患者治疗期间肠道细菌变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	双歧杆菌($\times 10^7$ cfu/g)				乳酸杆菌($\times 10^7$ cfu/g)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	6.87 $\pm$ 0.89	3.25 $\pm$ 0.62	5.58 $\pm$ 1.01	7.31 $\pm$ 1.19	7.54 $\pm$ 1.16	5.45 $\pm$ 1.28	6.46 $\pm$ 1.21	8.12 $\pm$ 1.45
对照组	59	6.76 $\pm$ 0.72	3.13 $\pm$ 0.56	5.32 $\pm$ 1.07	7.09 $\pm$ 1.12	7.35 $\pm$ 1.35	5.32 $\pm$ 1.21	6.28 $\pm$ 1.26	7.29 $\pm$ 1.32
t 值		0.738	1.103	1.357	2.417	0.820	0.557	1.311	3.251
P 值		0.462	0.272	0.177	0.018	0.413	0.572	0.183	0.002

组别	例数 (例)	产气荚膜梭菌($\times 10^7$ cfu/g)				肠杆菌($\times 10^7$ cfu/g)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	5.39 $\pm$ 0.81	7.15 $\pm$ 1.34	6.77 $\pm$ 1.21	5.25 $\pm$ 0.87	9.34 $\pm$ 1.22	9.33 $\pm$ 1.27	8.61 $\pm$ 0.99	7.52 $\pm$ 1.21
对照组	59	5.48 $\pm$ 0.76	7.38 $\pm$ 1.53	6.96 $\pm$ 1.17	5.71 $\pm$ 0.91	9.41 $\pm$ 1.17	9.56 $\pm$ 1.34	9.25 $\pm$ 1.11	8.27 $\pm$ 1.32
t 值		0.622	1.146	0.867	2.807	0.318	0.957	3.305	3.217
P 值		0.534	0.253	0.387	0.006	0.750	0.341	0.001	0.002

组别	例数 (例)	肠球菌($\times 10^7$ cfu/g)				拟杆菌($\times 10^7$ cfu/g)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	7.35 $\pm$ 1.15	9.39 $\pm$ 1.61	8.33 $\pm$ 1.35	7.12 $\pm$ 1.05	8.43 $\pm$ 1.65	10.61 $\pm$ 1.98	9.49 $\pm$ 1.42	9.11 $\pm$ 1.35
对照组	59	7.43 $\pm$ 1.20	9.47 $\pm$ 1.72	8.49 $\pm$ 1.43	7.65 $\pm$ 1.23	8.52 $\pm$ 1.62	10.77 $\pm$ 2.16	9.86 $\pm$ 1.27	9.79 $\pm$ 1.42
t 值		0.369	0.261	0.625	2.517	0.298	0.419	1.491	2.666
P 值		0.712	0.795	0.533	0.013	0.765	0.675	0.138	0.009

注:研究组给予 EN 联合膳食纤维治疗,对照组给予单纯性 EN 支持;EN 为肠内营养

2.4 炎症指标变化(表 4):治疗前,两组患者血清炎症因子水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗 7 d, 研究组血清 TNF- α 水平明显低于对照组($P<0.05$); 治疗 14 d, 研究组血清 hs-CRP、PCT 和 TNF- α 水平均明显低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 4 是否额外添加可溶性膳食纤维两组重症肺炎患者治疗期间血清炎症指标变化比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数 (例)	hs-CRP (mg/L)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	33.54 $\pm$ 15.23	89.18 $\pm$ 25.13	52.23 $\pm$ 17.41	18.44 $\pm$ 12.98
对照组	59	37.51 $\pm$ 16.87	92.59 $\pm$ 28.81	58.63 $\pm$ 19.31	25.47 $\pm$ 15.55
t 值		1.342	0.685	1.891	2.666
P 值		0.182	0.494	0.062	0.009
组别	例数 (例)	PCT (ng/L)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	5.31 $\pm$ 3.76	22.77 $\pm$ 13.19	9.11 $\pm$ 5.34	2.24 $\pm$ 1.21
对照组	59	6.12 $\pm$ 4.03	24.81 $\pm$ 12.31	10.19 $\pm$ 8.63	3.18 $\pm$ 1.33
t 值		1.128	0.868	0.817	4.016
P 值		0.261	0.386	0.415	0.000
组别	例数 (例)	TNF- α (ng/L)			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
研究组	59	45.61 $\pm$ 15.22	52.72 $\pm$ 17.94	12.25 $\pm$ 6.67	6.43 $\pm$ 3.69
对照组	59	49.29 $\pm$ 13.38	53.65 $\pm$ 12.67	16.56 $\pm$ 8.89	8.59 $\pm$ 2.45
t 值		1.394	0.325	2.978	3.745
P 值		0.165	0.745	0.004	0.000

注: 研究组给予 EN 联合膳食纤维治疗, 对照组给予单纯性 EN 支持; hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , EN 为肠内营养

2.5 胃肠道症状发生情况(表 5):治疗期间, 研究组腹泻和下消化道麻痹发生率均明显低于对照组(均 $P<0.05$); 两组间其他胃肠道症状发生率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 5 是否额外添加可溶性膳食纤维两组重症肺炎患者治疗期间胃肠道症状发生情况比较						
组别	例数 (例)	食物不耐受 综合征 [例(%)]	腹腔高压 [例(%)]	胃潴留 [例(%)]	腹泻 [例(%)]	下消化道 麻痹 [例(%)]
研究组	59	7(11.86)	4(6.78)	13(22.03)	8(13.56)	6(10.17)
对照组	59	10(16.95)	6(10.17)	16(27.12)	19(32.20)	15(25.42)
χ^2 值		0.619	0.437	0.411	5.811	4.692
P 值		0.431	0.508	0.521	0.016	0.030

注: 研究组给予 EN 联合膳食纤维治疗, 对照组给予单纯性 EN 支持; EN 为肠内营养

3 讨论

肺脏与胃肠道均为直接与外界相通的黏膜空腔器官, 重症肺炎致病菌也多为肠道细菌, 因此“肺肠轴”理念一经提出便广受关注^[11]。最新研究表明, 相比于健康小鼠, 经抗菌药物预处理的肠道微生态失调小鼠被肺炎链球菌感染后肺炎出现时间更早、

程度更严重, 同时肺组织细菌量和血清促炎因子水平更高、抑炎因子水平更低, 而通过肠道菌群移植纠正肠道微生态紊乱后可缓解这种情况^[12]。也有研究提示, 肠道微生态紊乱与脓毒症发生率呈显著正相关^[13]。临床上也观察到微生态制剂对于感染性疾病具有较好的辅助治疗作用^[14], 表明肠道微生态在感染性疾病的发生发展中发挥着重要作用。因此, 如何维持感染性疾病患者肠道微生态稳态便显得极为重要。

EN 是维护胃肠道正常生理功能、保护胃肠道微生态稳态的关键方式, 但随着临床应用经验的丰富, 单纯 EN 已无法满足临床一线对进一步改善肠道微生态的需求, 因此越来越多的药理营养要素被联合使用, 如益生菌^[15]、益生元等。虽然目前益生菌的应用已备受重视, 但不同疾病类型、不同个体中益生菌的使用存在较大差异, 尚无规范化的应用方式。膳食纤维是益生元的一种, 被公认为是营养界的第七大营养要素, 其既不产生热量, 也不容易被消化吸收, 但却发挥着重要的生理调节作用^[16-17]。《中国消化道微生态调节剂临床应用专家共识(2016 版)》^[18]指出, 利用口服活菌(益生菌)治疗肠易激综合征、炎症性肠病等已有较多报道, 与益生菌相比, 使用益生元在某些方面有更多优点, 益生元在通过胃肠道后具有更高的存活性, 在食品或药品中也可长期保持稳定。除了在饮食中作为膳食纤维外, 不能被消化的低聚糖已被证明可以促进钙的生物利用度, 降低大肠癌前期病变的风险, 改善多种肠黏膜炎症, 降低体内三酰甘油水平等, 且与传统治疗方法相比不良反应更少。服用益生元被认为是一种可控、有一定效果的临床治疗方法, 可支持益生元作为预防和治疗肠道微生态失衡的一线治疗药物。本研究选取的亿可力为可溶性膳食纤维, 主要组成成分有低聚半乳糖、水苏糖及低聚甘露糖, 可高选择性增殖体内双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌, 在功能属性上属于益生元类产品。结果显示, 额外联合应用该可溶性膳食纤维可有效提高患者肠道益生菌数量, 降低有害菌数量, 并能有效减轻肠道黏膜损伤程度。这主要是由于机体胃肠道功能受损, 肠道菌群种类及各类菌群数量会有不同程度减少, 导致益生菌种类和数量减少, 有害菌增多, 不仅破坏肠道菌群稳态, 还会损伤肠道黏膜屏障, 导致肠壁通透性增加, 菌群移位^[19]。可溶性膳食纤维可有效降低肠道微环境 pH 值, 促进原殖益生菌生长, 进而通过竞争性黏附、分泌细菌素等方式抑制有害菌、机会致病

菌和外来致病菌的生长,减少致病菌所导致的肠黏膜上皮细胞的凋亡,保护肠黏膜屏障,改善机体免疫功能^[20-21]。

危重病患者通常会发生胃肠功能障碍,肠道细菌和毒素移位入血,激活肝脏枯否细胞,导致大量炎症细胞因子释放,引起全身炎症反应综合征(SIRS),而膳食纤维可减轻SIRS^[22]。有学者发现,联合使用可溶性膳食纤维可显著降低脓毒症患者血清C-反应蛋白(CRP)、PCT等炎症因子水平,提高CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)等免疫功能指标水平,降低胃潴留、腹胀、腹泻、便秘等胃肠道不良反应发生率^[23]。本研究结果显示,额外添加可溶性膳食纤维可有效降低血清hs-CRP、PCT和TNFs- α 水平以及腹泻、下消化道麻痹的发生率。这主要是由于可溶性膳食纤维在保护胃肠道黏膜屏障、调节肠道菌群稳态的同时,还可通过在结肠中发酵产生二氧化碳(CO₂)、氢气(H₂)等气体以及更为重要的短链脂肪酸乙酸、丁酸等,进而对肠道动力进行双向调节,当肠道蠕动频率过高时可减慢蠕动,而当蠕动频率过低时又可加快蠕动,进而起到改善肠道功能的作用^[24-25]。最新研究表明,对重症创伤患者早期积极开展EN,可有效维持肠道黏膜自身的完整性,减少炎症介质的释放,改善肠道功能^[26]。

综上所述,额外添加膳食纤维可有效调节肠道菌群、保护肠道黏膜屏障、降低炎症应激反应水平,从而改善胃肠道功能,维护肠道微生态。但本研究样本量较少,证据等级较低,且目前膳食纤维种类、应用途径、应用频率、剂量等问题的相关研究较少,仍需进一步深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kyriazopoulou E, Sinapidis D, Halvatzis S, et al. Survival benefit associated with clarithromycin in severe community-acquired pneumonia: a matched comparator study [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 55 (1): 105836. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2019.10.017.
- [2] Hopkins TM, Juang P, Weaver K, et al. Outcomes of macrolide deescalation in severe community-acquired pneumonia [J]. *Clin Ther*, 2019, 41 (12): 2540-2548. DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.10.005.
- [3] Yamaya M, Usami O, Nakayama S, et al. Malnutrition, airflow limitation and severe emphysema are risks for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Japanese subjects: a retrospective single-center study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 857-868. DOI: 10.2147/COPD.S238457.
- [4] Ginsburg AS, Izadnegahdar R, Berkley JA, et al. Undernutrition and pneumonia mortality [J]. *Lancet Glob Health*, 2015, 3 (12): e735-e736. DOI: 10.1016/S2214-109X(15)00222-3.
- [5] Chisti MJ, Salam MA, Bardhan PK, et al. Treatment failure and mortality amongst children with severe acute malnutrition presenting with cough or respiratory difficulty and radiological pneumonia [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (10): e0140327. DOI: 10.1371/journal.pone.0140327.
- [6] Hanachi M, Bohem V, Bemer P, et al. Negative role of malnutrition in cell-mediated immune response: *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) in a severely malnourished, HIV-negative patient with anorexia nervosa [J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, 25: 163-165. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.03.121.
- [7] Ge XL, Tian HL, Ding C, et al. Fecal microbiota transplantation in combination with soluble dietary fiber for treatment of slow transit constipation: a pilot study [J]. *Arch Med Res*, 2016, 47 (3): 236-242. DOI: 10.1016/j.arcmed.2016.06.005.
- [8] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic society and infectious diseases society of America [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200 (7): e45-e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
- [9] Druyan ME, Compber C, Boullata JL, et al. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients: applying the GRADE system to development of A.S.P.E.N. clinical guidelines [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36 (1): 77-80. DOI: 10.1177/0148607111420157.
- [10] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM working group on abdominal problems [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (3): 384-394. DOI: 10.1007/s00134-011-2459-y.
- [11] Wedgwood S, Warford C, Agvatisiri SR, et al. The developing gut-lung axis: postnatal growth restriction, intestinal dysbiosis, and pulmonary hypertension in a rodent model [J]. *Pediatr Res*, 2020, 87 (3): 472-479. DOI: 10.1038/s41390-019-0578-2.
- [12] Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil [J]. *Gut*, 2016, 65 (11): 1906-1915. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312297.
- [13] Mjösberg J, Rao A. Lung inflammation originating in the gut [J]. *Science*, 2018, 359 (6371): 36-37. DOI: 10.1126/science.aar4301.
- [14] 王伟, 陶然, 熊盟, 等. 生大黄联合微生态制剂对重症急性胰腺炎急性肺损伤患者的治疗作用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (1): 68-71. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.31.
- [15] 崔立红, 王晓辉, 彭丽华, 等. 早期肠内营养加微生态制剂对重症急性胰腺炎患者疗效的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (4): 224-228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.011.
- [16] O'Grady J, Shanahan F. Dietary fiber and gastrointestinal disease: an evolving story [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2018, 20 (12): 59. DOI: 10.1007/s11894-018-0667-0.
- [17] Carlson JL, Erickson JM, Lloyd BB, et al. Health effects and sources of prebiotic dietary fiber [J]. *Curr Dev Nutr*, 2018, 2 (3): nzy005. DOI: 10.1093/cdn/nzy005.
- [18] 中华预防医学会微生态学分会. 中国消化道微生态调节剂临床应用专家共识(2016版) [J]. *中华消化杂志*, 2016, 36 (12): 793-804. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.12.001.
- [19] Anbazhagan AN, Priyamvada S, Alrefai WA, et al. Pathophysiology of IBD associated diarrhea [J]. *Tissue Barriers*, 2018, 6 (2): e1463897. DOI: 10.1080/21688370.2018.1463897.
- [20] Veronese N, Solmi M, Caruso MG, et al. Dietary fiber and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and Meta-analyses [J]. *Am J Clin Nutr*, 2018, 107 (3): 436-444. DOI: 10.1093/ajcn/nqx082.
- [21] O'Keefe SJD. The need to reassess dietary fiber requirements in healthy and critically ill patients [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2018, 47 (1): 219-229. DOI: 10.1016/j.gtc.2017.10.005.
- [22] 宋秀琴, 时兢, 谢卫星, 等. 大黄对危重病患者胃肠功能障碍的治疗作用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2003, 10 (5): 289. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2003.05.022.
- [23] 谢洁, 郑峰, 叶宏伟, 等. 微生态免疫营养剂对脓毒症肠功能障碍患者炎症反应及免疫功能的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (17): 2575-2579. DOI: 10.11816/en.ni.2019-182761.
- [24] Makki K, Deehan EC, Walter J, et al. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease [J]. *Cell Host Microbe*, 2018, 23 (6): 705-715. DOI: 10.1016/j.chom.2018.05.012.
- [25] El-Salhy M, Ystad SO, Mazzawi T, et al. Dietary fiber in irritable bowel syndrome (review) [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 40 (3): 607-613. DOI: 10.3892/ijmm.2017.3072.
- [26] 陈飞翔, 徐超, 张存海. 重型颅脑损伤机械通气患者留置鼻肠管进行肠内营养的效果分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (1): 57-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.01.011.

(收稿日期: 2020-06-16)