

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.10.036

◇临床医学◇

## 早期肠内营养联合益生菌对重度颅脑外伤病人免疫功能的影响

高鲁,李仲颖,刘飞,吴炳山,单明,程宏伟

作者单位:安徽医科大学第一附属医院神经外科,安徽 合肥 230022

通信作者:程宏伟,男,主任医师,博士生导师,研究方向为颅脑外伤及肿瘤基础与临床,E-mail:chw001@163.com

**摘要:目的** 探讨早期肠内营养联合益生菌对重度颅脑外伤病人免疫功能的影响。**方法** 选取2015年3月至2017年3月安徽医科大学第一附属医院收治的重度颅脑外伤病人64例,采用随机数字表法分为观察组32例和对照组32例,观察组采用早期肠内营养联合益生菌治疗,对照组采用肠外营养治疗,比较1周后两组肺部感染、尿路感染、消化道出血的发生率以及免疫功能指标情况。**结果** 1周后观察组肺部感染、尿路感染、消化道出血发生率低于对照组,观察组白细胞介素-6(IL-6)( $42.21 \pm 5.4$ )pg/mL、CD4<sup>+</sup>T细胞数量( $42.34 \pm 4.24$ ) $\times 10^6$ /L高于对照组IL-6( $20.16 \pm 4.38$ )pg/mL、CD4<sup>+</sup>T细胞数量( $37.32 \pm 4.89$ ) $\times 10^6$ /L,观察组CD8<sup>+</sup>T细胞数量( $27.22 \pm 3.67$ ) $\times 10^6$ /L低于对照组CD8<sup>+</sup>T细胞数量( $34.28 \pm 4.28$ ) $\times 10^6$ /L,均差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组C反应蛋白(CRP)含量( $20.12 \pm 3.45$ )mg/L、乳酸含量( $3.28 \pm 0.86$ )mmol/L与对照组CRP含量( $24.26 \pm 2.84$ )mg/L、乳酸含量( $3.49 \pm 0.72$ )mmol/L差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 重度颅脑外伤病人早期肠内营养联合益生菌治疗可以减少并发症,改善免疫功能。

**关键词:**颅脑损伤; 有益菌种; 肠道营养; 免疫功能

## Influence of early enteral nutrition combined with probiotics treatment on immunologic function in patients with severe craniocerebral trauma

GAO Lu, LI Zhongying, LIU Fei, WU Bingshan, SHAN Ming, CHENG Hongwei

Author Affiliation: Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of early enteral nutrition combined with probiotics treatment on immunologic function in patients with severe craniocerebral trauma. **Methods** Sixty-four cases of severe craniocerebral trauma patients who were admitted to the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from March 2015 to March 2017 were randomly assigned into two groups: experiment group, control group, with 32 patients in each group. Experiment group patients were treated with early enteral nutrition combined with probiotics, while control group patients were treated with parenteral nutrition. The incidence of pulmonary infection, urinary tract infection, gastrointestinal bleeding and immune function were compared between two groups after 1 week. **Results** After one week, the incidence of pulmonary infection, urinary tract infection, gastrointestinal bleeding in the experiment group were lower than that in the control group. IL-6 serum level ( $42.21 \pm 5.4$ )pg/mL and CD4<sup>+</sup>T cells counts ( $42.34 \pm 4.24$ ) $\times 10^6$ /L in the experiment group were higher than ( $20.16 \pm 4.38$ )pg/mL of IL-6 serum level and ( $37.32 \pm 4.89$ ) $\times 10^6$ /L of CD4<sup>+</sup>T cells counts in the control group. CD8<sup>+</sup>T cells counts ( $27.22 \pm 3.67$ ) $\times 10^6$ /L in experiment group were lower than ( $34.28 \pm 4.28$ ) $\times 10^6$ /L of control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The differences of CRP serum level and lactic acid serum level in the experiment group and the control group were no significant difference [CRP serum level: ( $20.12 \pm 3.45$ ) mg/L vs. ( $24.26 \pm 2.84$ ) mg/L and lactic acid serum level: ( $3.28 \pm 0.86$ ) mmol/L vs. ( $3.49 \pm 0.72$ ) mmol/L]. **Conclusion** Early enteral nutrition with probiotics treatment in patients with severe craniocerebral trauma can reduce complications and improve immunologic function.

**Key words:** Craniocerebral trauma; Probiotics; Enteral nutrition; Immunologic function

重度颅脑外伤病人机体处于应激状态下,病人存在不同程度的高分解代谢,免疫功能紊乱以及多器官功能障碍<sup>[1]</sup>。高分解代谢状态下,能量消耗大,

且重度颅脑外伤病人处于昏迷状态,无法进食,能量得不到有效的供给,导致机体出现糖、氨基酸、脂肪代谢紊乱和水电解质失衡,对病人的预后带来不

利影响<sup>[2-4]</sup>。早期肠内营养支持可以维持内脏血流稳定、防止肠黏膜萎缩,降低创伤后应激反应,益生菌起到调整肠道微生态,中和或减少肠道内有毒物质的产生,增强肠道及全身免疫功能的作用<sup>[5-6]</sup>。因此早期肠内营养联合益生菌治疗重度颅脑外伤具有重要的临床意义。本研究探讨重度颅脑外伤病人早期肠内营养联合益生菌治疗对免疫功能的影响,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2015年3月至2017年3月安徽医科大学第一附属医院神经外科收治的64例重度颅脑外伤病人作为研究对象,均获得近亲属同意后纳入研究。纳入标准:(1)具有明确外伤史,经头颅CT检查确诊颅脑外伤(大脑半球损伤不涉及丘脑脑干损伤);(2)受伤至入院时间<12h;(3)格拉斯哥昏迷评分(GCS):3~8分;排除标准:(1)受伤前存在心、肝、肾、肺系统疾病;(2)既往有消化道出血及溃疡病史;(3)合并其他脏器严重损伤;(4)存活时间<10d。

采用随机数字表法将64例病人分为观察组32例和对照组32例,观察组采用肠内营养联合益生菌支持治疗,对照组采用肠外营养支持治疗,两组病人性别、年龄、GCS评分,体质量及受伤至入院时间以及是否具有吸烟史和脑外伤后气管切开等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表1。

本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 治疗方法** 观察组早期置入鼻胃管经肠内营养输注泵持续缓慢输注,热卡摄入在1倍静息能量消耗,氮量 $0.2\sim 0.4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,根据情况给予肠内营养混悬液——能全力[纽迪希亚制药(无锡)有限公司]适

当稀释;后期热量供给逐渐增加至1.5~2.0倍静息量,氮量增加至 $0.24\sim 0.48\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,益生菌给予双歧杆菌三联活菌胶囊(上海信谊药厂有限公司,生产批号04720150832),每次2粒,1天2次,每粒胶囊活菌不低于 $1.0\times 10^7\text{ CFU}$ 。对照组经锁骨下静脉穿刺置管给予静脉营养液,热量与氮量供给同观察组,由少到多,逐渐增加,糖脂比为1:1,成分包括糖、脂肪乳剂、氨基酸、水溶性维生素、脂溶性维生素、微量元素等。

**1.3 观察指标** 两组病人经营养支持治疗1周后比较两组肺部感染、尿路感染、消化道出血的发生率。检测外周静脉血中白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、乳酸、CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞的含量。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 17.0统计学软件,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组并发症发生率比较** 观察组肺部感染、尿路感染、消化道出血发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 重度颅脑外伤病人64例不同营养支持方法治疗1周后并发症发生率比较/例

组别	例数	肺部感染	尿路感染	消化道出血
对照组	32	14	10	17
观察组	32	6	3	9
$\chi^2$ 值		4.655	4.370	4.416
$P$ 值		0.031	0.030	0.042

**2.2 两组炎症免疫指标比较** IL-6、CD4<sup>+</sup>T细胞高于对照组,CD8<sup>+</sup>T细胞低于对照组,均差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组CRP、乳酸值差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表1 重度颅脑外伤病人64例临床资料比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$ )	性别/例		手术/例	体质量/ (kg, $\bar{x}\pm s$ )	格拉斯哥昏迷评分/例		受伤至入院时间/ (h, $\bar{x}\pm s$ )	吸烟史/例		气管切开/例	
			男	女			3~5分	6~8分		是	否	是	否
对照组	32	51.2±16.8	14	18	5	57.20±13.80	10	22	6.08±3.42	14	18	10	22
观察组	32	50.6±17.3	17	15	6	56.11±14.10	12	20	6.21±3.12	10	22	8	24
$t(\chi^2)$ 值		0.142	(0.563)		(0.110)	0.314	(0.277)		0.159	(1.067)		(0.309)	
$P$ 值		0.742	0.453		0.563	0.573	0.599		0.764	0.302		0.578	

表3 重度颅脑外伤病人64例不同营养支持方法治疗1周后炎症免疫指标比较/ $\bar{x}\pm s$

组别	例数	IL-6/(pg/mL)	CRP/(mg/L)	乳酸/(mmol/L)	CD4 <sup>+</sup> T细胞/( $\times 10^6/L$ )	CD8 <sup>+</sup> T细胞/( $\times 10^6/L$ )
对照组	32	20.16±4.38	24.26±2.84	3.49±0.72	37.32±4.89	34.28±4.28
观察组	32	42.21±5.4	20.12±3.45	3.28±0.86	42.34±4.24	27.22±3.67
$t$ 值		5.675	0.503	0.828	5.176	2.449
$P$ 值		0.002	0.617	0.410	0.005	0.015

注:IL-6为白细胞介素-6,CRP为C反应蛋白

### 3 讨论

重度颅脑外伤病人病情重,致残率、致死率高。机体处于急性创伤应激状态下基础代谢率增高,能量消耗增大,蛋白质分解代谢增加,可出现应激性高血糖、氮平衡失调、水电解质紊乱等症状,成为导致病人死亡的主要原因。脑外伤还可引起全身炎症反应,导致机体处于免疫抑制状态,增加全身感染的发生率,影响病人预后<sup>[7]</sup>。此外,脑外伤后儿茶酚胺、胰高血糖素以及皮质醇等应激性激素大量释放,导致胃肠道灌注急剧减少,植物神经功能紊乱和营养不良,使胃黏膜血流降低,胃酸分泌亢进,造成胃黏膜损伤,最终形成应激性溃疡甚至上消化道出血<sup>[8]</sup>。

早期肠内营养不仅可以为机体提供营养,而且可以通过降低肠黏膜通透性阻止肠黏膜萎缩,增加肠道菌群的运动、增加肠系膜血流供应等改善肠黏膜屏障功能,起到维持免疫平衡状态,保护肠道有益的菌群,阻止全身炎症反应综合征和多器官功能障碍的发生和发展。益生菌起到调整肠道微生态,中和或减少肠道内有毒物质的产生,增强肠道及全身免疫功能的作用,提高营养素消化吸收效率等重要生理作用。国内外的临床研究表明重度颅脑外伤病人早期肠内营养具有改善免疫功能,降低炎症因子水平,从而有效的降低各种感染并发症的发生率<sup>[9]</sup>;同时益生菌在重度颅脑外伤病人中可以降低炎症因子水平,减轻淋巴细胞反应,降低院内感染发生率<sup>[10]</sup>。

本研究结果表明重度颅脑外伤病人早期肠内营养联合益生菌治疗,可以降低肺部感染、尿路感染及消化道出血的发生率。同时炎症因子IL-6较对照组表达增加,CD4<sup>+</sup>T细胞高于对照组,CD8<sup>+</sup>T细胞低于对照组。IL-6也是机体复杂的细胞因子网络中的关键因子,可通过促进B细胞增生分化和分泌抗体发挥免疫调节作用。CD4<sup>+</sup>T细胞具有抗原提呈作用,可以识别体内细菌、病毒表面抗原,介导细胞、病毒的死亡。CD8<sup>+</sup>T细胞具有细胞毒性,可以杀伤细胞、细菌、病毒。脑外伤后免疫处于抑制状态,

IL-6、CD4<sup>+</sup>T细胞数量降低,CD8<sup>+</sup>T细胞数量增高,早期肠内营养联合益生菌治疗可能一方面通过减少肠内细菌移位减少感染的发生率,另一方面通过调节全身免疫功能,引起IL-6、CD4<sup>+</sup>T细胞数量增高,CD8<sup>+</sup>T细胞数量降低,增强全身免疫功能,抵抗感染,调节免疫表达。

综上所述,重度颅脑外伤病人早期肠内营养联合益生菌治疗临床效果显著,可以减少并发症,改善免疫功能,且操作简便,费用较低,值得临床应用。

### 参考文献

- [1] KRAKAU K, HANSSON A, KARLSSON T, et al. Nutritional treatment of patients with severe traumatic brain injury during the first six months after injury[J]. *Nutrition*, 2007, 23(4): 308-317.
- [2] 艾尔肯·斯依提. 早期肠内营养支持对重症颅脑损伤患者预后的临床研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(3): 35-37.
- [3] 郭昱, 刘春祥, 陈心, 等. 颅脑外伤患者急性期营养支持的研究现状[J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31(7): 742-744.
- [4] 石俊, 刘超, 玄汉石. 重症颅脑患者营养及代谢支持的应用进展[J]. *中华神经外科杂志*, 2005, 21(4): 254-256.
- [5] 朱圣韬, 张川, 赵海英. 肠内营养对DSS诱导的溃疡性结肠炎大鼠肠道通透性的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2011, 18(1): 35-38.
- [6] KARAKAN T, ERGUN M, DOGAN I, et al. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(19): 2733-2737.
- [7] 黎介寿. 危重病人与免疫营养[J]. *肠外与肠内营养*, 2001, 8(3): 127-128.
- [8] WANG X, DONG Y, HAN X, et al. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e58838. DOI: 10.1371/journal.pone.0058838.
- [9] 陈剑平, 卢阳珍, 朱浩刚. 早期肠内营养对重症颅脑外伤病人炎症因子及免疫功能的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2015, 22(2): 94-97.
- [10] 谭敏, 朱京慈, 杜江, 等. 早期肠内营养联合益生菌对重型颅脑损伤患者辅助性T淋巴细胞1/2免疫平衡及临床预后的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2013, 29(4): 413-414.

(收稿日期: 2017-09-21, 修回日期: 2017-12-08)