

· 临床研究 ·

全身炎症反应综合征患者营养支持疗效的 Meta 分析

史松¹, 易金玲², 张瑾瑜³

(1. 新疆医科大学第五附属医院重症医疗科, 新疆乌鲁木齐 830011; 2. 新疆医科大学第五附属医院妇科, 新疆乌鲁木齐 830011; 3. 武警新疆总队乌鲁木齐市支队卫生队 830002)

摘要:目的 评价不同临床营养治疗方案对全身炎症反应综合征(SIRS)的疗效及安全性。方法 采用中、英文检索词, 计算机检索国内、外数据库, 筛选随机对照试验(RCT)研究, 采用 RevMan 4.2.7 统计软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 8 个 RCT 研究。常规营养与谷氨酰胺联合常规营养、非硒治疗与硒治疗比较, SIRS 患者病死率的差异无统计学意义。常规营养与富含鱼油脂肪乳联合常规营养进行比较, SIRS 患者院内感染发生率差异有统计学意义(OR 值 0.33, 95% CI 为 0.09~1.27); 常规营养与谷氨酰胺联合常规营养进行比较, SIRS 患者院内感染、多器官功能障碍综合征(MODS)发生率差异均有统计学意义(OR 值分别为 0.32、1.74, 95% CI 分别为 0.12~0.85、0.58~5.27)。采用谷氨酰胺、低热卡进行干预, 结果显示治疗组与对照组急性生理功能和慢性健康状况评分(APACHE) II 分数降低值差异有统计学意义(WMD 分别为 4.0、4.9, 95% CI 分别为 2.36~5.64、1.76~8.04)。结论 谷氨酰胺、低热卡摄入可部分降低 SIRS 患者的感染、MODS 发生率以及 APACHE II 分数。

关键词: 系统性炎症反应综合征; 营养疗法; 感染; 谷氨酰胺

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.18.014

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)18-1799-03

Meta analysis of efficacy of nutritional support of patients with systemic inflammatory response syndrome

Shi Song¹, Yi Jinling², Zhang Jinyu³

(1. Intensive Care Unit, Fifth Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China;
2. Department of Gynecology, Fifth Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China;
3. Health Team, Urumqi Branch of Xinjiang Armed Police Corps, Urumqi, Xinjiang 830002, China)

Abstract: **Objective** To evaluate efficacy and safety of different therapeutic methods of clinical nutrition on systemic inflammatory response syndrome(SIRS). **Methods** Chinese and English search terms were used, computer retrieval of domestic and foreign database were conducted, and randomized controlled trials(RCT) were selected. Meta-analysis was performed by statistical software RevMan 4.2.7. **Results** A total of 8 RCT were included. Compared with conventional nutrition and combination with glutamine and conventional nutrition, non-selenium and selenium treatment, there were no statistically differences in mortality of patients with SIRS. Comparison of conventional nutrition and combination with intralipid rich in fish oil and conventional nutrition showed statistically differences in incidence rates of nosocomial infection of patients with SIRS(OR value was 0.33; 95% CI was 0.09-1.27). Difference of incidence rates of nosocomial infection and multiple organ dysfunction syndrome(MODS) of patients with SIRS were statistically significant when compared with conventional nutrition and combination with glutamine and conventional nutrition(OR values were 0.32, 1.74, respectively; 95% CI were 0.12-0.85, 0.58-5.27, respectively). With glutamine and low calorie intervention, the results showed that the difference of reducing value of acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II scores between treatment and control group had statistically significance(WMD were 4.0, 4.9, respectively, and 95% CI were 2.36~5.64, 1.76~8.04, respectively). **Conclusion** Glutamine, low calorie intake can partially reduce the incidence rates of infection, MODS and APACHE II scores of patients with SIRS.

Key words: systemic inflammatory response syndrome; nutrition therapy; infection; glutamine

全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是机体对感染、创伤、缺氧及坏死等各种刺激所产生的全身失控性炎症免疫反应^[1], 其所导致的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是患者死亡的重要原因, 故及时预防和治疗 SIRS 可防止 MODS 的发生^[2]。由于 SIRS 患者的机体处于应激状态, 能量大量消耗, 及时给予能量补充有助于促进蛋白质合成和增强免疫功能, 改善患者预后。但如何进行营养支持是近年来研究的热点。本文对国内、外发表的有关随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)进行系统评价, 以为临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 本研究检索 Cochrane 临床对照试验注册资料库(Cochrane Controlled Trials Register, CCTR)、Cochrane 图书馆(2009 年第 4 期)、荷兰医学文摘数据库(Excerpta Medica Database, EMBASE)(1980~2009 年)、美国医学索引

MEDLINE(1966~2009)及中国生物医学文献数据库(Chinese Biological Medicine on disc, CBM), 共检出符合纳入标准的 RCT 8 篇, 共 455 例患者。纳入研究的 RCT 特征见表 1。手检初步入选的全文、相关文献以及从创刊至 2009 年 11 月的《中华急诊医学杂志》、《中国临床营养杂志》、《肠外与肠内营养》。中文检索词包括:“多脏器功能不全综合征”、“全身炎症反应综合征”、“多脏器衰竭”、“营养”; 英文检索词包括:“multiple organ dysfunction syndrome”、“systemic inflammatory response syndrome”、“multiple system organ failure”、“Nutri*”、“Nutritional”、“Nutrition”、“multiple organ failure”等。

1.2 纳入标准 (1)研究类型:对已查阅到的文献, 按照 Meta 分析报告提供的标准划分为随机对照试验或者临床对照试验。凡文献中提到“随机分配受试者”, 则为 RCT。(2)按不同营养治疗方案进行分组, 通过比较采用不同治疗方案的 SIRS 患者并发症的发生率、病死率及急性生理功能和慢性健康状况评分

表 1 纳入研究的 RCT 特征

研究	n	治疗组	对照组	评价指标
黄武和刘幼硕 ^[2]	23 vs 23	谷氨酰胺+常规营养组	常规营养组	APACHE II 分数、前清蛋白、清蛋白、IgG
Conejero 等 ^[3]	43 vs 33	谷氨酰胺+常规营养组	常规营养组	感染、病死率、氮平衡、肠通透性
姜海平等 ^[4]	20 vs 20	谷氨酰胺+常规营养组	常规营养组	APACHE II 分数、前清蛋白、IgG
刘幼硕等 ^[5]	15 vs 15	低热卡组	高热卡组	APACHE II 分数、氮平衡、转铁蛋白、血糖、三酰甘油
Angstwurm 等 ^[6]	21 vs 21	硒组	空白对照组	APACHE III 分数、病死率
López 等 ^[7]	60 vs 59	FGX 混合液组	葡萄糖组	胰岛素使用量、血糖、三酰甘油
邹秀丽等 ^[8]	21 vs 21	富含鱼油脂肪乳+常规营养组	常规营养组	病死率、TNF- α 、IL-1、IL-6
朱世凯等 ^[9]	30 vs 30	鱼油脂肪乳组	常规营养组	APACHE II 分数、TNF- α 、IL-10

APACHE:急性生理功能和慢性健康状况评分;TNF- α :肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor);IL:白介素(interleukin)。

(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 或 III 评分进行系统评价的实验。(3)各种适应证的疗效判定采用国际权威学术组织指定的最新标准。(4)国内、外杂志公开发表的文献。(5)观察对象年龄大于 18 岁,并且其诊断符合美国胸科协会与危重病协会 1992 年制定的 SIRS 诊断标准^[1],即符合以下 4 项中的 2 项或 2 项以上:①体温超过 38 °C 或低于 36 °C;②心率大超过 90 次/min;③呼吸超过 20 次/min,或动脉血二氧化碳分压(arterial blood partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)<32 mmHg;④白细胞计数低于 4.0×10⁹/L 或超过 12.0×10⁹/L,或未成熟白细胞超过 0.10。(6)所有营养支持的干预措施包括肠外营养与肠内营养,高氮与低氮摄入,高热卡与低热卡供给,维生素与微量元素的补充及免疫营养等。

1.3 排除标准 (1)采用其他评价标准;(2)实验目的不符合本文关注焦点;(3)无对照临床试验;(4)重复发表的文献。见表 2。

表 2 排除研究及排除的原因

研究	排除原因
Bastian 等 ^[10]	SIRS 为终点结局,非研究对象。
吴国豪和吴肇汉 ^[11]	SIRS 为终点结局,非研究对象。
Bower 等 ^[12]	研究对象包括其他患者。
Cerra 等 ^[13]	SIRS 为终点结局,而非研究对象,故排除。
姜海平等 ^[14]	与姜海平 ^[4] 重复。
刘幼硕等 ^[15]	与刘幼硕 ^[5] 2000 重复。
Weimann 等 ^[16]	SIRS 为终点结局,而非研究对象,故排除。
Bastian L 等 ^[17]	与 Weimann ^[16] 重复。

1.4 主要结局指标 (1)病死率:治疗组与对照组死亡例数与干预前各组例数的比率;(2)并发症发生率,并发症包括感染、多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)、高血糖或肝损害等;(3)APACHE II 评分。

1.5 统计学处理 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 4.2.7 统计软件。分类变量采用比值比(odds ratio, OR),均采用 95% 可信区间(confidence interval, CI)表示疗效效应量。对检测结果度量衡单位相同的连续变量运用加权均数差值(weighted mean difference, WMD),不同时,则采用标化均数差值(standardized mean difference, SMD)。合并采用 Meta 前,先行异质性检测,以 $P < 0.1$ 为检验水准,对无异质性存在的用法采用固定效应模型进行合并分析;如存在异质性,则对异

质性产生的原因进行分析,并对资料单独分析。上述结果均用 95% CI 表示。

2 结 果

2.1 检索结果与质量评价 按文献检索策略和资料收集方法,共检索到相关文献 223 篇,发表时间为 1998~2009 年,其中 204 篇为非 RCT 而剔除出本研究,通过阅读标题及摘要后,19 篇 RCT 符合初选标准。阅读全文后,进一步剔除 11 篇不符合标准的文献(其中 1 篇为纳入对象不严格^[6],4 篇纳入对象未满足纳入标准^[3-5],3 篇为半随机对照试验,3 篇为重复纳入),最终仅纳入 8 篇,其中西班牙文 1 篇,英文 2 篇,中文 5 篇。在会议论文、Ongoing Controlled Trial 等数据库中未检索到相关文献。

2.2 疗效及安全性 各研究对治疗组与对照组患者年龄、性别、原发病及干预前 APACHE II 评分的分布基线均进行统计分析,基线基本一致。各研究结果均建立在小样本基础上。

2.2.1 病死率 2 项研究报道了 SIRS 患者病死率^[2,16],由于干预措施不同而未对其进行合并分析。其中 1 项研究采用常规营养与谷氨酰胺联合常规营养进行比较^[16],1 项研究采用非硒治疗组与硒治疗组比较^[2],SIRS 患者病死率的差异均无统计学意义,但非硒治疗组与高危硒治疗组比较,差异有统计学意义(OR 值 0.07,95% CI 为 0.01~0.80),提示硒可降低高危 SIRS 患者的病死率。

2.2.2 并发症发生率 3 项研究报道了并发症的发生^[3,5,8],由于干预措施不同而未对其进行合并分析。其中 1 项研究采用常规营养与富含鱼油脂肪乳联合常规营养进行比较^[8],2 组 SIRS 患者院内感染发生率差异有统计学意义(OR 值 0.33,95% CI 为 0.09~1.27);1 项研究采用高热卡与低热卡进行比较^[5],2 组患者 MODS 的发生率差异无统计学意义;1 项研究采用常规营养与谷氨酰胺联合常规营养进行比较^[3],2 组 SIRS 患者院内感染、MODS 发生率差异均有统计学意义(OR 值分别为 0.32、1.74,95% CI 分别为 0.12~0.85、0.58~5.27),表明谷氨酰胺可改善营养状态,提高机体抗感染能力。

2.3 APACHE II 分数降低值的比较 2 项研究采用谷氨酰胺进行干预^[2,4],无临床与方法学异质性,进行 Meta 分析,无统计学异质性(异质性检验 $P = 0.77$),采用固定效应模型进行合并,结果显示治疗组与对照组 APACHE II 分数降低值差异有统计学意义(WMD 4.0,95% CI 为 2.36~5.64),这表明谷氨酰胺的摄入可提高患者免疫力;有 4 项研究在干预前、后分别检测 APACHE II 分值^[2,4,5,9],并进行干预前基线比较,每项研究的治疗组与对照组基线差异均无统计学意义,低热卡与高热卡干预的 APACHE II 降低值比较^[5],差异有统计学意义(WMD 4.9,95% CI 为 1.76~8.04)。这表明谷氨酰胺与较

低热卡摄入可提高患者免疫力,达到控制感染,缓解病情的目的。

3 讨 论

SIRS 患者病情重,病死率高,但如果能得到及时正规的诊治,可以明显降低病死率。营养支持可能在改善患者营养状况,提高机体免疫力,缓解或治愈 SIRS 方面发挥重要作用。营养支持应按照早期、低热量、低氮量和低脂肪的原则提供以葡萄糖和脂肪乳剂为主的营养素,辅以适量的维生素、微量元素及适当的药理免疫营养支持等。

本研究通过比较采用不同营养支持治疗方案的 SIRS 患者的并发症发生率、病死率及 APACHE II 或 III 评分,结果显示谷氨酰胺、硒等的干预对病死率的影响差异无统计学意义。谷氨酰胺可提高患者抗感染力,降低院内感染的发生率;谷氨酰胺、富含鱼油脂肪乳、低热卡等干预措施能明显降低 SIRS 评分,并且谷氨酰胺的干预减轻了负氮平衡;低热卡摄入没有明显加重负氮平衡,间接提示谷氨酰胺,低热卡等营养支持方式在增强患者免疫功能、改善代谢与营养状态、提高患者抗感染能力方面有一定优势;对 SIRS 的病情有不同程度的改善。

根据目前有限的证据表明,谷氨酰胺、低热卡摄入、硒和富含鱼油脂肪乳等干预措施可以部分降低 SIRS 患者的感染并发症或代谢并发症,并可降低 APACHE II 分数,但尚无法得出其在降低病死率、MODS 发生率上优于对照干预措施的结论。

参考文献:

- [1] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine[J]. *Chest*, 1992, 101(6): 1644-1655.
- [2] 黄武,刘幼硕.谷氨酰胺强化的营养支持对老年 SIRS 的调理作用[J]. *肠外与肠内营养*, 2002, 9(4): 199-200.
- [3] Conejero R, Bonet A, Grau T, et al. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study[J]. *Nutrition*, 2002, 18(9): 716-721.
- [4] 姜海平,刘春安,王大安.谷氨酰胺强化的肠外营养对普外科全身炎症反应综合征的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2003, 19(6): 847-848.
- [5] 刘幼硕,龙利民,屈晓冰,等.不同热能 PN 对老年全身炎症反应综合征的治疗研究[J]. *湖南医科大学学报*, 2000, 25(3): 251-253.
- [6] Angstwurm MW, Schottdorf J, Schopohl J, et al. Selenium

replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome[J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(9): 1807-1813.

- [7] López Martínez J, Sánchez Castilla M, de Juana Velasco P, et al. Non-glucose carbohydrates in the parenteral nutrition of patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. *Nutr Hosp*, 1999, 14(2): 71-80.
- [8] 邹秀丽,吴铁军,曲爱军,等.富含鱼油脂肪乳的全胃肠外营养对全身炎症反应综合征患者炎症反应的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2008, 17(12): 1305-1307.
- [9] 朱世凯,熊炯圻,周玉,等.ω-3 鱼油脂肪乳对重症急性胰腺炎早期全身炎症反应的调控: 60 例随机对照临床研究[J]. *中华临床营养杂志*, 2009, 17(3): 129-132.
- [10] Bastian L, Weimann A, Regel G, et al. Is modification of systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure by parenteral feeding possible[J]. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd*, 1998 (115): 1083-1085.
- [11] 吴国豪,吴肇汉.围手术期营养支持的选择和应用[J]. *中华普通外科杂志*, 2000, 15(12): 766-767.
- [12] Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial[J]. *Crit Care Med*, 1995, 23(3): 436-449.
- [13] Cerra FB, McPherson JP, Konstantinides FN, et al. Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOFS) after sepsis[J]. *Surgery*, 1988, 104(4): 727-733.
- [14] 姜海平,刘春安,王大安.肠外营养联合谷氨酰胺在普外科危重病病人的应用[J]. *岭南现代临床外科*, 2004, 4(1): 41-43.
- [15] 刘幼硕,屈晓冰,庞新利,等.应用合理热能肠外营养治疗高龄病人全身炎症反应综合征[J]. *肠外与肠内营养*, 2000, 7(2): 63-66.
- [16] Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma[J]. *Nutrition*, 1998, 14(2): 165-172.
- [17] Bastian L, Weimann A, Bischoff W, et al. Clinical effects of supplemental enteral nutrition solution in severe polytrauma [J]. *Unfallchirurg*, 1998, 101(2): 105-114.

(收稿日期:2010-06-04 修回日期:2011-04-30)

(上接第 1798 页)

- in Denmark[J]. *Epidemiol Infect*, 1991, 107(1): 189-199.
- [15] Kim NH, Lee JA, Eun BW, et al. Comparison of polymerase chain reaction and the indirect particle agglutination antibody test for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children during two outbreaks[J]. *Ped-*

iatr Infect Dis J, 2007, 26(10): 897-903.

- [16] 侯安存.儿童 MP 肺炎的抗生素治疗[J]. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(10): 729-731.

(收稿日期:2011-01-07 修回日期:2011-04-06)