

# 中国神经外科重症患者营养治疗专家共识 (2022 版)

中华医学会神经外科分会 中国神经外科重症管理协作组

通信作者:魏俊吉,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科,北京 100730, Email: weijj1999@163.com; 江荣才,天津医科大学总医院神经外科,天津 300052, Email: jiang116216@163.com

**【摘要】** 为促进神经外科重症患者营养治疗的标准化和规范化,改善神经外科重症患者营养状况,中华医学会神经外科分会,中国神经外科重症管理协作组组织国内神经外科、重症及营养领域的专家撰写本共识。本共识系统总结了国内外文献,针对神经外科重症患者营养治疗过程中的营养状态评估、营养治疗目标、肠内营养治疗、肠外营养治疗、神经外科重症患者的营养添加剂的使用以及特殊情况下的营养治疗、营养管理流程和护理八个方面进行了论述并形成 43 条推荐建议,旨在为神经外科重症患者的营养治疗提供指导与参考。

**【关键词】** 神经外科(学); 重症; 肠内营养; 肠外营养; 营养管理; 专家共识

神经外科重症患者是指因为严重缺血或出血性脑卒中、重型颅脑创伤、脑肿瘤、颅内炎性病变等疾病需要在神经外科重症监护室进行监护治疗的患者。除具有其他重症患者的代谢特点外,还具有如下特殊性:(1)多伴有不同程度的意识障碍、吞咽障碍及运动功能障碍;(2)代谢高、营养需求高;(3)部分患者气管插管或者气管切开、或进行机械通气;(4)多存在内分泌功能紊乱;(5)部分存在应激性胃肠道功能障碍;(6)多存在需要愈合的外科伤口问题;(7)常合并糖尿病、高脂血症等基础疾病。以上均为营养不良高风险因素,继而使患者感染、脏器功能障碍、死亡风险增加,影响临床结局。2016 年,中国神经外科重症管理协作组曾牵头制定《中国神经外科重症消化与营养专家共识(2016)》<sup>[1]</sup>,随着神经外科重症管理理念的发展,2021 年开始筹备并推进共识更新。

本共识是 2016 版共识的更新和扩展。在制定本共识前,指南制定小组在原共识的基础上结合线

上问卷调查的结果,并经专家讨论后,确定神经外科重症患者营养治疗中的关键问题清单,由秘书组按照 PICO (patient, intervention, comparison, outcome, PICO)系统标准提出临床问题,涉及营养状态评估、营养治疗目标、肠内营养治疗、肠外营养治疗、神经外科重症患者的营养添加剂的使用以及特殊情况下的营养治疗、营养管理流程和护理的多个方面。针对每个关键问题,系统检索国内外相关文献;检索数据库包括:PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普网。以 MeSH 主题词加自由词相结合的方式进行搜索。在结合循证医学证据和专家意见的基础上形成神经外科重症患者营养治疗的推荐意见。在 2021 年 6 月和 2022 年 1 月,邀请神经外科与重症领域、营养领域内的 26 名专家采用改进的德尔菲法对推荐意见进行评价,最终定稿时只将获得专家评价一致率>80% 的 43 条推荐意见写入共识,未达成专家一致的意见,未列入此次共识。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220621-01362

收稿日期 2022-06-21 本文编辑 朱瑶

引用本文:中华医学会神经外科分会,中国神经外科重症管理协作组.中国神经外科重症患者营养治疗专家共识(2022 版)[J].中华医学杂志,2022,102(29):2236-2255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220621-01362.



本共识目标使用者为从事神经外科重症相关工作的医护人员,适用于成年患者。

## 一、神经外科重症患者的营养评估

### (一)营养状态的评估指标

神经外科重症患者的营养状态尚缺乏经过验证的精准评估指标和方法。由于患者液体管理的因素,体质量和体质指数(body mass index, BMI)并不能准确反映营养不良。在神经外科重症患者中,传统的血清白蛋白和前白蛋白水平不是营养状况的精准指标,数值的降低还体现炎症急性期血管通透性的增加和肝脏蛋白质合成顺序的重排。

此外,神经外科重症患者相对其他重症患者肌肉运动更少,在相对较短的时间内可能会丢失大量的瘦体质量。这种肌肉损失与住院时间延长有关,并会影响功能,增加病死率<sup>[2]</sup>。因此神经外科重症患者营养状态的评估应更重视肌肉质量的评估。肌肉的测量有超声、CT、生物电阻抗等方法。超声的优势在于可在床边方便地测量肌肉组织的变化<sup>[3]</sup>,而CT扫描则可更精确地量化肌肉和脂肪量<sup>[4]</sup>,两者都有希望在未来成为营养评估的重要工具,但目前其可靠性和适用性仍需进一步进行验证。此外,生物电阻抗也可用于评估患者的身体成分<sup>[5]</sup>。几项研究描述了生物阻抗在评估危重患者预后方面的优势,但它临床应用并不常见。如果患者有意识,也可以通过各种工具(例如手柄测力计)评估肌肉功能<sup>[6]</sup>。

其他指标如降钙素、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素(interleukin, IL)-1、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、IL-6和瓜氨酸目前仍处于研究阶段,尚不明确其在营养状况评价中的作用<sup>[7]</sup>。

**推荐建议 1:** 神经外科重症患者的营养状态尚无精准验证的评估指标和方法。体质量、BMI、血清白蛋白和前白蛋白水平是临床常用指标,但单一指标均不能很好反映个体营养状态,需进行综合判断。在神经外科重症患者的营养状态评估中应更加重视肌肉质量的评估,瘦体质量的丢失与预后相关,超声和CT在未来有可能成为评估肌肉质量的有效工具。

### (二)营养风险筛查的时机和方法

重症患者的预后不良与危重病引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response

syndrome, SIRS)有关,而炎症会导致营养状况恶化和营养不良。神经外科重症患者除其他重症患者代谢特点外,还具有专科的特殊性,如意识障碍、吞咽障碍、运动功能障碍、高代谢、机械通气、基础疾病多等。以上均可导致营养不良高风险,产生不良临床结局。因此神经外科重症患者应尽早进行营养风险的筛查。

微型营养评估(mini-nutritional assessment, MNA)、营养不良通用筛查工具(malnutrition universal screening tool, MUST)、营养风险筛查 2002(nutrition risk screening 2002, NRS2002)、危重患者的营养风险(the nutrition risk in critically ill, NUTRIC)和主观整体评估(subjective global assessment, SGA)等均是评估营养风险的工具。但目前仅NRS2002和NUTRIC评分可用于确定患者营养状况和疾病严重程度,最近的随机对照研究中被应用于定义营养风险<sup>[8-11]</sup>。

NRS2002是一项基于体质量减轻、BMI、食物摄入量减少和疾病严重程度的评分。定义>3分为存在营养风险,≥5分为存在营养高风险。在260例重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者的队列研究中,Sheean等<sup>[12]</sup>将SGA与MNA、NRS2002进行对比,发现NRS2002敏感度最高。最近的一项系统评价研究了营养不良与ICU临床结果之间的关系,共使用10种筛查工具,其中,NRS2002对病死率具有最强的预测价值<sup>[13]</sup>。

NUTRIC评分是基于年龄和疾病严重程度[通过急性生理与慢性健康评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)和序贯器官衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、共病情况、住院至ICU天数,以及包括或不包括以IL-6水平来评估炎症反应]的新的风险评估工具。该评分的预期优势是能够显示评分与营养干预之间关于结果的相互作用,缺点是不包括营养参数。在与NRS2002的分析队列研究中,NUTRIC评分表现出了更高的蛋白热量不足的预测价值<sup>[14]</sup>。

**推荐建议 2:** 神经外科重症患者应尽早(进监护室48 h以内)进行营养风险筛查。

**推荐建议 3:** NRS2002和NUTRIC评分可作为营养风险筛查的工具,但仍需要进一步的验证。

### (三)营养消耗的评估方法

神经外科重症患者的营养消耗需要根据患者

全身情况、自身营养状态及所处疾病时期等因素个体化决定。理想化的状态是能够采用床旁、无创、实时连续方式对患者的能量代谢进行测定,间接测热法是测定能量消耗(energy expenditure, EE)的金标准。对神经外科重症患者,躁动、发热、使用镇静药物、吸氧、机械通气条件[如呼气终末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)>10 cmH<sub>2</sub>O, 1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa, FiO<sub>2</sub>>80%]、使用透析或持续肾脏替代治疗等因素可影响间接测热法的可靠性和可行性。目前在国内绝大多数医疗机构难以实现。机械通气的患者还可通过呼吸机推算的二氧化碳生成量来测定能量消耗(resting energy expenditure, REE) [REE (kcal/d) =8.19×V<sub>CO<sub>2</sub></sub> (ml/min)]<sup>[15]</sup> (1 kcal=4.2 kJ)。另外,临床工作中常采用美国肠外和肠内营养学会/危重病医学会营养指南(2016) (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition/Society of Critical Care Medicine, ASPEN/SCCM)推荐的公式进行估算(表1)<sup>[16]</sup>。

表1 不同BMI神经外科重症患者能量及蛋白质需求预测范围

BMI(kg/m <sup>2</sup> )	能量需求预测范围(kcal·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	蛋白质需求预测范围(g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )
<30	25~30 <sup>a</sup>	<30	1.2~2.0
30~50	11~14 <sup>b</sup>	30~39	2.0 <sup>a</sup>
>50	22~25 <sup>a</sup>	≥40	最高2.5 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup>由IBW计算得出,IBW为理想体重(kg)=身高-105;<sup>b</sup>由ABW计算得出,ABW为调整体重(适用于肥胖患者)=(实际体重-IBW)×0.33+IBW;BMI为体质指数;1 kcal=4.2 kJ

蛋白质的消耗可通过氮平衡公式:氮平衡(g/24 h) = 摄入蛋白质(g/24 h)/6.25 - [尿液中的尿素氮(g/24 h)+4] 进行评估。

**推荐建议4:**在有条件的医疗机构推荐采用间接测热法进行能量消耗的评估;基于重量的公式法可作为临床中常用的替代估算方法。

## 二、神经外科重症患者的营养治疗目标

### (一)营养治疗的能量目标

神经外科重症患者可能在疾病早期处于应激高代谢状态,部分患者因脑损伤或者手术出现中枢性高热、肌张力增高、强直等交感神经兴奋性增高,导致基础代谢增加。在镇静镇痛治疗管理下,代谢率也可能明显下降,尤其是严重颅内压增高患者使用深度镇静或亚低温治疗时,代谢率仅为非低温患

者的60%~70%,在计算患者的营养目标时都应加以考虑。推荐基于神经外科重症患者营养消耗的水平来设立营养治疗的目标。营养消耗的测量方法已在上节叙述。

虽然间接测热法能更准确地测量营养消耗,但目前并未普及,国内普遍采用的是简单易用的预测公式法。为减少不同评估方法产生的营养目标变异性,避免过度喂养或喂养不足的发生,我们将对基于不同方法的营养目标进行分别描述。

1. 基于间接测热法:有4个能量目标基于间接测热法的随机对照试验(RCT)研究。TICACOS试验研究表明,在按方案进行的研究中,这种策略与60 d存活率的提高有关,也与非营养能量摄入导致的热量过载和正能量平衡相关的通气时间、感染和住院时间的增加有关<sup>[17]</sup>。Petros等<sup>[18]</sup>的研究表明,早期采用50% EE的低热量组相比100% EE等热量组胰岛素使用更少,胃肠耐受性更好,但感染率有所升高。Heidegger等<sup>[19]</sup>在第3天测量了EE,并相应调整了能量摄入,比较了第4天补充肠外营养(parenteral nutrition)组和纯肠内营养(enteral nutrition)组。干预组在第9天后的晚期医院感染率较低。最近的EAT-ICU研究将接受间接测热法测得的EE作为24 h内达到热量目标的目标导向组与接受标准治疗的患者进行了比较。研究组还根据尿氮流失量接受蛋白质治疗。在这项RCT中,未观察到功能结果、发病率或病死率方面的优势或危害<sup>[20]</sup>。一个更大的数据库分析表明,当热量摄入接近测得的EE或重复测得的REE的70%到100%之间时,热量摄入与显著改善存活率相关<sup>[21-22]</sup>。根据这些大型观察性研究,营养不足或营养过剩对结果有害。

2. 基于预测公式法:如果使用预测公式来设立能量目标,建议在急性期阶段使用低热量营养(不超过70%),而不是等热量营养(70%~100%)。一项荟萃分析显示与标准喂养相比,低热量喂养的住院病死率较低<sup>[23]</sup>。布伦瑞克研究<sup>[24]</sup>发现,摄入接近推荐能量摄入的患者病死率增加。EAT-ICU<sup>[20]</sup>、NUTRIREA-2<sup>[25]</sup>、CALORIES<sup>[26]</sup>从早期阶段(1~2 d)开始实施等热量的营养治疗,而另一些研究在3~4 d甚至更晚之后开始。从所有这些研究中得出与最佳生存相关的最佳能量负荷约为预测能量需求的80%<sup>[27]</sup>。必须强调的是,负能量平衡已被证明与不良结果有关<sup>[28-29]</sup>,并且是指导营养处方的主要生理概念之一。这种能量不足与蛋白质分解代谢以及瘦体质量和脂肪质量的损失有关,而瘦体质量和



脂肪质量与不良结局有关。因此,最佳时机可能目前仍未确定,但认为在急性期后,能量目标最后应该与能量消耗相匹配。

**推荐建议 5:** 如果采用间接测热法评估患者的能量消耗(EE),急性期(1~3 d)可进行低热量营养(不超过 70% EE);3 d 后可增加到 EE 测量值的 80%~100%。

**推荐建议 6:** 如果采用预测公式法,7 d 内进行低热量营养(不超过 70% EE 值),7 d 后逐渐增加到等热量营养[25~30 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>(1 kcal=4.2 kJ),体质量按 IBW 计算]。

**推荐建议 7:** 对严重营养不良的患者需注意预防再喂养综合征,如果出现血磷<0.8 mmol/L 时应引起关注,<0.5 mmol/L 时应立即治疗,并减少能量的供给。

## (二)营养治疗的蛋白目标

神经损伤后的高分解代谢状态与显著的蛋白水解和肌肉丢失相关,导致机体对蛋白质的需求增加,因此一般认为神经外科重症患者较其他重症患者有更高的蛋白需求。但目前仍不清楚最佳蛋白目标应该是多少,也不清楚达到蛋白质能量目标的最佳时机。根据既往的推荐意见,患者可按照 1.2~2.0 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 补充蛋白质<sup>[30]</sup>,其中超过 50% 应来源于优质蛋白质,并可通过氮平衡公式:氮平衡(g/24 h) = 摄入蛋白质(g/24 h)/6.25 - [尿液中的尿素氮(g/24 h)+4] 进行评估且需持续监测。高蛋白质供给与氮平衡改善相关。

高蛋白供给是否改善重症患者的结局仍有争议。近期的荟萃分析表明高蛋白供给可能与营养风险患者的病死率改善相关<sup>[31]</sup>。多项观察性研究支持高蛋白质供给可改善机体蛋白质平衡、减少机械通气时间和更高的生存率<sup>[27, 32-34]</sup>,当蛋白供给>1.3 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 时患者生存期可显著改善<sup>[22]</sup>。

但也有多项研究的结果表明,高蛋白质供给对临床结局并不产生显著影响。2021 年发表的一项临床 RCT 结果提示,接受更高蛋白质供给量[(1.5±0.5)比(1.0±0.5)g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>]的患者在临床结局或股四头肌肌层厚度方面没有表现出差异<sup>[35]</sup>。最近一项包括 120 例患者在内的多中心 RCT 研究了高蛋白与低蛋白肠内营养配方(100 g/L 比 63 g/L),与低蛋白的肠内营养配方相比,高蛋白配方的蛋白质供给量较高(1.52 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 比 0.99 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,体质量按 IBW 计算),但两组间的临床结局(90 d 死

亡率)并无差异<sup>[36]</sup>。

目前仍有一些大型临床试验如 EFORT (NCT03160547)等正在进行中,目的是评估高蛋白供给量和低蛋白供给量对危重症患者的影响,希望最新的试验结果能给予临床医师更多指导信息。

对已经存在肾功能受损的非透析患者的蛋白治疗目标值,要根据具体病情具体分析,必要时多学科讨论决定。

**推荐建议 8:** 现有证据不能给出最佳蛋白质目标的推荐以及达标最佳时机的推荐,神经外科重症患者可在急性期将蛋白质目标设定为 1.2~2.0 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。

## (三)营养治疗的碳水化合物及脂肪目标

1. 碳水化合物及葡萄糖:进行肠内营养时,碳水化合物是产生能量的首选底物,通常认为碳水化合物是无害的,但高碳水化合物可能是导致喂养不耐受的主要原因,肠内营养配方中其他多糖成分也可能导致易感患者的不耐受,在神经外科患者中,应激性高血糖的发生率高,因此建议碳水化合物的供能比不超过 60%<sup>[37]</sup>,且碳水化合物多选择低血糖指数(glycemic index, GI)的来源。

进行肠外营养时,过量的基于葡萄糖的能量供应与高血糖、CO<sub>2</sub>生成增加、脂肪生成增加、胰岛素需求增加相关,且在减少蛋白质消耗方面没有优势。与富含葡萄糖的肠外营养相关的高血糖症往往需要更高剂量的胰岛素。因此建议静脉葡萄糖给药剂量不应超过 5 mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup><sup>[38-39]</sup>。

2. 脂肪及静脉脂质:脂质氧化提供了肝脏、心脏和骨骼肌所需能量的一半以上,虽然有研究从提高氮平衡的角度评价了最佳糖/脂比,但是由于神经外科重症患者脂质代谢的改变,目前对于每日所需的最佳脂质总量尚不明确。除总量外,在肠内营养时需仔细评估肠内营养配方(enteral nutrition formula, EF)中的构成成分,包含的脂肪组成应该限制但不完全排除 ω-6 脂肪酸,应提供单不饱和脂肪酸,ω-3 脂肪酸(二十二碳六烯酸和二十碳五烯酸),减少饱和脂肪酸和避免反式脂肪酸,必需脂肪酸(fatty acid, FA)的推荐剂量按照膳食参考摄入量(dietary reference intake, DRI)。

同时,重症患者的脂肪吸收受损,脂质超负荷可能引起免疫抑制,并损害肺和肝功能。对于静脉用脂质,供给上限建议为 1 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,耐受剂量最高为 1.5 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。可根据血甘油三酯水平和肝功能情况

来调整脂质比例<sup>[40]</sup>。

**推荐建议 9:** 神经外科重症患者进行肠内营养时, 建议碳水化合物供能比不超过 60%, 最佳脂肪摄入量尚不明确, 建议根据血甘油三酯水平和肝功能情况调整。肠外营养时, 建议葡萄糖的用量不应超过  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。静脉脂质(包括非营养性脂质来源)不应超过  $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 应避免脂质超负荷。

### 三、神经外科重症患者的肠内营养治疗

#### (一) 肠内营养治疗的启动时机

ASPEN/SCCM(2016)和《中国危重症患者营养支持治疗专家共识》均建议 24~48 h 内启动肠内营养, 且肠内营养优于肠外营养<sup>[16,41]</sup>。欧洲肠外和肠内营养学会(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)(2019)建议颅脑外伤患者 48 h 内启动肠内营养<sup>[42]</sup>。欧洲危重病协会(the European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)营养指南(2017)<sup>[43]</sup>建议, 虽然目前的多项 RCT 研究尚不能得出是否早期肠内营养必然利大于弊的结论, 但基于专家意见, 对颅脑创伤、缺血性或出血性卒中、脊髓损伤患者, 均应早期启动肠内营养。

延迟肠内营养治疗的情况: 对未控制的休克、低氧血症、严重酸中毒、活动性消化道出血、胃潴留 >500 ml/6 h、肠道缺血、肠梗阻、腹腔间室综合征等情况应暂缓启动肠内营养。严重脑损伤进行治疗性亚低温的患者, 由于代谢水平严重下降, 而且胃肠道功能明显受到降温的抑制, 建议给予低剂量早期肠内营养, 复温后逐渐加量。

**推荐建议 10:** 对神经外科重症患者, 在血流动力学稳定情况下, 应早期(入监护室 24~48 h 以内)启动肠内营养治疗。

#### (二) 肠内营养治疗的配方选择

1. 整蛋白配方对比短肽型配方: 基于国际多中心横断面研究结果表明, 神经外科重症患者常处于低喂养状态, 每日摄入的热卡和蛋白质均低于处方量, 究其原因有肠内营养不耐受、胃肠道蠕动受损等, 最常见的临床表现为腹泻和胃瘫, 这都会影响营养物的吸收, 导致能量和热卡摄入不足。现有 ASPEN 营养指南推荐标准的整蛋白配方作为肠内营养的首选剂型<sup>[30]</sup>。短肽型营养液含有短肽和中链脂肪酸(medium chain triglycerides, MCT), 能改善胃肠道耐受性, 尤其是

存在胃肠功能损伤的患者, 选择短肽配方更容易消化、吸收, 降低腹泻发生率。但针对重症颅脑创伤患者肠内营养治疗的单中心 RCT 结果也显示, 与整蛋白配方相比较, 短肽型配方渗透压更高, 也会发生胃肠道不耐受的情况, 而且两组间热卡和蛋白质的日均摄入量无显著性差异<sup>[44]</sup>。

2. 糖尿病配方对比标准配方: 有调查发现, 无论是否有糖尿病病史, 神经外科重症患者出现高血糖的比例可高达 60%。而高血糖是严重 ICU 并发症的独立风险因素, 如电解质紊乱、感染、住院时间延长和病死率增高等。糖尿病剂型营养配方通常为低糖、高单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acids, MUFA), 且将标准配方中麦芽糖改为消化较慢的淀粉。研究表明, 与标准肠内营养配方相比, 糖尿病配方配合胰岛素治疗能有效控制重症缺血性卒中患者的血糖水平<sup>[45]</sup>。

3. 免疫调节配方对比标准配方: 2016 年 ASPEN 指南中, 基于一项小样本研究(40 例患者), 与标准肠内营养配方相比较, 免疫调节型配方(主要含有精氨酸、谷氨酰胺、 $\omega$ -3 脂肪酸等)能降低颅脑创伤(traumatic brain injuries, TBI)患者感染的发生率<sup>[30]</sup>。Rai 等<sup>[46]</sup>开展的前瞻性 RCT 中重症 TBI 患者随机分组接受免疫配方和标准配方的肠内营养, 结果发现, 接受免疫配方组的患者其炎症指标(IL-6)显著降低, 同时, 抗氧化指标(谷胱甘肽)显著升高; 另外, 免疫配方组的患者总蛋白水平也显著升高。一项针对多种神经外科重症疾病的单中心 RCT, Chao 等<sup>[47]</sup>发现与标准肠内营养配方相比, 免疫增强型肠内营养配方组患者外周血中 CD4+T 淋巴细胞计数和 CD4+/CD8+ 比例显著升高, 血清干扰素- $\gamma$  显著增高, 而 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 和 IL-10 等炎症因子水平显著降低; 由此可见, 免疫增强型肠内营养配方能显著改善神经外科重症患者的免疫状态。而在另一项回顾性研究中, Painter 等<sup>[48]</sup>发现, 与标准肠内营养配方相比, 免疫增强型配方能降低血流感染的发生率, 但在肺部感染和尿路感染方面无显著差异。

4. 添加膳食纤维的混合配方: 神经外科重症患者通常胃肠功能耐受性较差, 当患者有持续腹泻时, 可以将肠内营养换为含膳食纤维的混合配方。在选择膳食纤维添加剂时, 可溶性较差的纤维会导致喂养管堵塞。可溶性较高的纤维在溶解时不呈胶状, 如部分水解瓜尔豆胶、小麦糊精、菊粉或低聚果糖, 喂养管堵塞概率大大下降。可溶性膳食纤维

的补充可减少临床腹泻的发生率<sup>[49-51]</sup>。可溶性膳食纤维利用肠道益生菌酵解产生短链脂肪酸,促进肠道有益菌生长,调节肠道微生态。

**推荐建议 11:** 神经外科重症患者肠内营养治疗可选择整蛋白营养剂型,对于胃肠功能损伤的患者,可选择短肽剂型。

**推荐建议 12:** 对于糖尿病或者高血糖患者,选用糖尿病剂型肠内营养配方有助于改善急性期血糖控制。

**推荐建议 13:** 对于感染风险较高的患者,可选择使用免疫调节型肠内营养配方。

**推荐建议 14:** 对于持续腹泻的神经外科重症患者,可考虑使用含膳食纤维的混合配方。

### (三) 肠内营养治疗的喂养途径

经鼻胃管喂养能促进胃肠道的正常生理性刺激,技术上简单易行,而经幽门后喂养在置管上需要一定经验,可能会延误肠内营养开始的时机。另外,一项共纳入 353 家 ICU 的 1 691 例神经外科重症患者(包含脑出血、蛛网膜下腔出血、颅脑创伤、颅内感染、卒中、癫痫和神经肿瘤等)的国际多中心观察研究,评估经胃喂养和经小肠喂养对营养及临床终点的影响。结果发现,尽管经胃喂养组患者因胃肠道并发症而中断肠内营养的可能性更高,但却能更好地接受足热量喂养;另外,两组患者在机械通气时间、存活出院的比例等其他重要临床终点之间比较差异并无统计学意义<sup>[52]</sup>。因此,推荐经鼻胃管喂养作为肠内营养的首选途径。

经幽门后喂养能减少高误吸风险人群的肺炎发生率。而神经外科重症患者意识障碍比例高,气道保护弱,机械通气比例高,是误吸的高风险人群。一项针对重型 TBI 患者肠内营养途径的 RCT 研究中,患者被随机分为经胃管喂养和经幽门后喂养组,研究结果发现,与经胃管喂养相比,经幽门后喂养能显著降低肺炎的发生率<sup>[53]</sup>。一项荟萃分析比较了重型 TBI 患者经幽门后喂养和经胃喂养对肺炎发生率及其他重要预后终点的影响,共纳入 5 项 RCT 研究 325 例患者,发现与经胃喂养相比,经幽门后喂养能显著降低吸入性肺炎和呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)的发生率<sup>[54]</sup>。因此,对于经鼻胃管喂养不耐受,有高误吸风险的患者,可行幽门后喂养。

**推荐建议 15:** 经鼻胃管喂养为肠内营养的首

选途径。对于经鼻胃管喂养不耐受、有高误吸风险的患者,有条件的中心可行幽门后喂养。

### (四) 肠内营养治疗的喂养方式

持续喂养虽然与肠道生理模式不同,但是,持续喂养引起胃肠道和呼吸道的并发症较少,能够更早地达到营养支持目标。相比于持续喂养,间断喂养虽然更符合生理特点,可促进蛋白质合成,但同时也会增加高胃内残留量(gastric residual volume, GRV)、腹泻和误吸发生的风险。

2021 年一项最新的纳入 14 项试验共 1 025 例危重患者的荟萃分析结果提示,与持续喂养相比,间断喂养导致喂养不耐受、高 GRV 的风险增加,持续时间 >1 周时发生误吸的风险增加<sup>[55]</sup>。多项临床研究结果表明,持续喂养能够提供更多的肠内营养,且发生胃肠道不耐受和喂养中断的概率更小<sup>[56-58]</sup>。

**推荐建议 16:** 神经外科重症患者推荐使用持续泵入的方式进行肠内营养。

### (五) 肠内营养治疗期间血糖的监测及处理策略

过去 20 年的许多研究表明,低血糖和高血糖都与不良预后和病死率增加相关,符合 U 形曲线。2012 和 2017 年荟萃分析结果提示,神经外科重症患者的血糖控制需要避免血糖过高或过低,血糖过高(>11 mmol/L)将明显增加神经疾病患者不良结局,而血糖过低(<8 mmol/L)将增加低血糖发生率并导致不良结局<sup>[59-60]</sup>。神经外科重症患者容易出现应激性血糖增高,因此,启动营养治疗时需监测血糖,通常前两天至少需每 4 小时测量一次血糖<sup>[59]</sup>。当血糖水平超过 10 mmol/L 时可予胰岛素治疗,血糖控制目标建议在 7.8~10.0 mmol/L 即可,无需强化降血糖治疗将血糖控制在正常值,急性期建议使用胰岛素泵,病情稳定后可使用长效胰岛素替代。

**推荐建议 17:** 不论是否有糖尿病病史,神经外科重症患者启动营养治疗后应进行血糖监测,不稳定性频率不低于 4 h 一次,稳定后可降低频次。

**推荐建议 18:** 血糖控制目标为 7.8~10.0 mmol/L,当血糖水平超过 10.0 mmol/L 时,应给予胰岛素治疗。急性期建议使用胰岛素泵,稳定期可使用长效胰岛素替换胰岛素泵控制血糖。

### (六) 肠内营养治疗期间腹胀的监测及处理策略



腹胀的定义:清醒患者为主诉腹部有胀气感,或者体格检查有腹部膨隆,叩诊呈明显鼓音,触诊较硬、移动度降低、紧张度增高或 3 h 内腹围增加 3 cm 或 3 cm 以上。

监测及处理策略:神经外科重症患者往往伴有意识障碍,因此需要通过测量腹围值或腹部深、浅触诊的方法对腹胀进行评估。监测频率应取决于患者的喂养情况,但建议不少于每天 1 次<sup>[56]</sup>。

方法:腹围测量采用软尺,测量的起点是受试者的肚脐,腰部做标记后在每次呼气时在相同的地方测量腰围,3 h 内腹围增加 3 cm 及以上认为出现腹胀;用浅触诊和深触诊评估腹胀时,通过施加足够的压力,使浅触诊形成 1~2 cm 的凹陷,深触诊形成 2.5~7.5 cm 的凹陷。如果腹部柔软、活动、不紧张,则认为没有腹胀;腹部坚硬则认为腹胀。

1. 腹内压监测(intra-abdominal pressure, IAP):神经外科重症患者出现腹胀后建议进行 IAP,并推荐将膀胱内压力作为间接测量患者 IAP 的首选方法,测量方法:患者取平卧位,排空膀胱,注入无菌生理盐水 25 ml,30~60 s 后保持尿管与测压管相通,以腋中线髭嵴水平为零点,用标尺测量水柱高度,在患者呼气末读数,测量结果以 mmHg 为单位(1 mmHg=0.133 kPa),有条件的医疗机构也可以直接通过测压尿管外接监护仪进行监测。Bejarano 等<sup>[61]</sup>的研究结果显示,在危重症患者中 IAP 与肠内营养耐受性存在相关性。当 IAP 持续升高至 > 20 mmHg,喂养不耐受的风险增加 2.7 倍,并可能发生腹腔间室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)<sup>[62]</sup>。

腹胀发生时建议根据 IAP 调整肠内营养喂养方案:应每 4~6 小时监测 1 次 IAP。当 IAP 12~15 mmHg 时,可以进行常规肠内营养;IAP 16~20 mmHg 时,应采用滋养型喂养;当 IAP > 20 mmHg 时,则应暂停肠内营养<sup>[56]</sup>。

2. GRV:神经外科重症患者常规不需要进行 GRV 的监测,但出现腹胀后应进行 GRV 的监测,每 4~6 小时监测 1 次<sup>[43]</sup>。推荐方法:使用注射器抽吸法或胃超声监测法进行 GRV 监测<sup>[63]</sup>。ESICM 认为,部分胃潴留引起的肠内营养中断是可以避免的,建议只有 6 h 内 GRV > 500 ml 时才暂停肠内营养,超过 200 ml 仍可继续低速肠内喂养,以维持营养供应。喂养期间建议床头抬高 30°~45°并添加

胃肠动力药,可改善胃排空和对肠内营养的耐受性。有 6 项探讨胃肠动力药物效果的 RCT 研究,结果建议静脉注射红霉素为首选,通常剂量为 100~250 mg,每日 3 次,持续 2~4 d;若有呕吐,则推荐静脉使用甲氧氯普胺,通常剂量为 10 mg,每日 2~3 次<sup>[43]</sup>。

3. 其他处理:积极纠正电解质紊乱,增强肠道的蠕动减轻腹胀;尽早停用导致胃肠功能麻痹药物,如芬太尼、吗啡等影响肠蠕动的药物,改善胃排空和对肠内营养的耐受性。提高血白蛋白水平,减少肠道黏膜水肿;肠内营养时联合益生菌的使用,调节肠道菌群,减少腹泻腹胀等并发症的发生。另外还可辅以腹部按摩、肛管排气、胃肠减压、运动等干预措施。

**推荐建议 19:**推荐测量腹围值或腹部深、浅触诊的方法作为神经外科重症患者常规评估腹胀的方法。

**推荐建议 20:**神经外科重症患者发生腹胀后,推荐对患者进行 IAP 监测及 GRV 监测,每 4~6 小时监测一次。当 IAP 12~15 mmHg 时,可以进行常规肠内营养;IAP 16~20 mmHg 时,应采用低速滋养型喂养;当 IAP > 20 mmHg 时,则应暂停肠内营养。当 GRV 超过 200 ml 可低速肠内喂养,当 GRV > 500 ml 时应暂停肠内营养。

### (七) 肠内营养治疗期间腹泻的监测及处理策略

目前关于腹泻的定义没有统一标准,普遍根据排便频率、性状及量来进行判断。重症监护营养组织(Critical Care Nutrition, CCN)将其定义为 24 h 内出现 3~5 次排便或粪便量 ≥ 750 ml。肠内营养相关性腹泻指的是患者在接受肠内营养治疗 2 d 后出现的腹泻。一般情况下,通过采取调整输入营养液的温度、降低营养液输入的量 and 浓度、控制输注速度、酌情使用止泻药物等措施后,患者的腹泻症状可以得到有效控制。

判断患者是否发生腹泻需要对粪便进行准确地评估,目前临床上应用布里斯托大便分类法(Bristol stool form scale, BSFS)、粪便视觉特征图表工具(the King's of stool chart, KSC-Tr)或 Hart 腹泻计分法来进行腹泻评估。对可能导致腹泻的感染性或其他疾病,评估内容还应包括:腹部检查、排便量、粪便性状、粪便细菌培养、电解质检查、药物治

疗的使用等。

BSFS 是一种七分类的视觉性图表,从 1 型最硬的粪块到 7 型水样便一共包括 7 个类别,粪便等级被评为 6 或 7 分的患者即可被定义为发生腹泻<sup>[64]</sup>。

KSC-Tr 涵盖了腹泻的频率、稠度和重量特征,其中稠度分为 4 类(硬且成形、软且成形、疏松且不成形、液体样),重量分为 3 类(<100 g、100~200 g、>200 g),稠度×重量组合成 12 类情况并赋值,24 h 内每次排便评估得分累积值>15 分,判断为腹泻<sup>[65]</sup>。

《中国危重患者肠内营养治疗常见并发症预防管理专家共识(2021 版)》推荐采用 Hart 腹泻计分法(表 2)<sup>[63]</sup>。Hart 腹泻评分表对 9 个分类进行赋值,其总分是当天每次排便的分数之和,每次排便均按此表进行评分,若 24 h 累计总分≥12 分则判断为腹泻<sup>[66]</sup>。该表使用简单,目前是国内护理领域评估肠内营养患者腹泻情况最常用的工具。

表 2 Hart 腹泻计分表<sup>[63]</sup>

形态	估计容量		
	<200 ml	200~250 ml	>250 ml
成型	1	2	3
半固体	3	6	9
液体样	5	10	15
得分			

处理:肠内营养相关腹泻并发症由多因素造成,包括营养液的种类、肠内营养方式及途径、肠内营养开始及持续时间、肠内营养输注的速度与量、肠道应激反应、营养制剂被污染等。早期识别肠内营养并发腹泻的危险因素,建立防范或预警机制,从而进一步降低腹泻发生率,可以改善患者的临床结局<sup>[67]</sup>。

肠内营养相关腹泻的处理需医护共同制订临床决策,建立由医生、营养学专家、护士及药剂师组成的多学科营养支持团队,负责监测营养治疗患者的营养状况,可减少腹泻等并发症,并降低住院时间和医疗费用。

在肠内营养实践中,需严格遵守无菌操作流程,避免一次性物品的反复使用,污染肠内营养液。良好的手卫生习惯可降低肠内营养期间的细菌污染风险,从而降低腹泻的发生。对于神经外科重症患者,推荐采用肠内营养输注泵匀速输送的方式进行营养制剂喂养。以低剂量起始喂养,根据患者的耐受性,并遵循肠内营养序贯治疗逐步加量直至达

到目标喂养量。推荐给予个体化适宜温度的营养液<sup>[68]</sup>。

不要因患者发生腹泻而自动中止肠内营养,而应继续喂养,同时查找腹泻的病因以确定适当的治疗。建议当患者发生肠内营养相关腹泻时应密切观察患者的肠鸣音变化,排便的次数、性状和量等,根据耐受性评分进行分级管理。并通过纠正水电解质紊乱,改变喂养方式、改变蛋白质类型、增加膳食纤维摄入、补充外源性益生菌等选择合适的肠内营养方案,并根据相应的情况经验性使用止泻药物,最终达到恢复肠道功能的作用<sup>[56]</sup>。

**推荐建议 21:** 推荐使用腹泻评分图表工具对腹泻进行评估。

**推荐建议 22:** 肠内营养操作过程中应注意无菌操作原则,推荐使用胃肠营养泵进行匀速加温泵入。

**推荐建议 23:** 不建议单纯因为腹泻而暂停肠内营养使用,可采用低速喂养的方式,并针对病因进行止泻治疗。

#### (八) 肠内营养治疗期间误吸风险的监测及预防

误吸是指进食或非进食时,吞咽过程中数量不等的液体或固体的食物、分泌物、血液等进入声门以下呼吸道的过程。

误吸的风险因素有:高龄(>70 岁)、鼻胃管肠内营养喂养、机械通气、吞咽功能障碍、意识丧失/下降、声门或贲门关闭功能不全、合并神经系统或精神类疾病、使用镇静或肌松药物、院内外转运等。神经外科重症患者具有多重误吸的高风险因素,是误吸高风险人群,需要进行误吸风险的评估(表 3)和预防。

高误吸风险定义为:神志障碍、胃潴留、连续镇静/肌松、肠道麻痹等临床医生判断有误吸风险的状况。

评价标准:10~12 分为低度危险;13~18 分为中度危险;19~23 分为重度危险。

评估要求:入院(转入)、手术(介入)、病情变化(护理级别更改为上一级、医嘱变更饮食)时;评分 10~18 分(低中度危险),每周评估 1 次误吸风险;评分≥19 分(重度危险),每日评估 1 次误吸风险。

预防误吸措施:

1. 建议医务人员在建立人工气道时,采用带锥



**表 3** 神经外科重症患者肠内营养治疗期间误吸风险评估表<sup>[69]</sup>

评价内容	评价计分标准		
	1分	2分	3分
年龄(岁)	10~49	50~80	>80或<10
神志	清醒	清醒+镇静	昏迷
痰	少	多+稠	多+稀薄
合并老年痴呆、脑血管意外、重症肌无力、帕金森病	无	1种	1种以上
饮食	禁食	普食	流质或半流质
体位	半卧≥30°	半卧<30°	平卧
饮水试验	1级	2级	3级及以上
人工气道、机械通气	无	有	/
总分			

形或圆锥形气囊的气管导管来预防误吸。

2. 推荐将气管导管的囊内压维持在 25~30 cmH<sub>2</sub>O, 每隔 6~8 小时重新手动测量气囊压, 并及时清理测压管内的积水, 当患者体位改变后, 宜重新测量气囊压。

3. 推荐对气管插管患者常规执行声门下分泌物引流技术, 以预防误吸, 进而降 VAP 的发生率。

4. 推荐对 ICU 机械通气患者和(或)肠内营养支持患者采取半卧位(床头抬高 30°~45°)来预防误吸。

5. 如果风险很高, 使用幽门后/小肠喂养。

6. 对于机械通气患者, 推荐根据患者的胃肠耐受性动态调整肠内营养的量及速率来减少 GRV, 进而减少误吸的风险。

7. 对于误吸高风险患者, 推荐每 4 小时监测 1 次 GRV, 有条件的情况下, 可采用床边胃超声监测评估 GRV。

8. 对于误吸高风险患者, 建议使用促胃肠动力药, 如甲氧氯普胺、红霉素; 或止吐药, 如甲氧氯普胺; 或抗反流药物, 如枸橼酸莫沙必利片, 来防止误吸。

9. 对于误吸高风险的脑卒中患者, 建议使用血

管紧张素转化酶抑制剂促进咳嗽和吞咽反射, 进而减少误吸。

10. 推荐在病情允许的情况下尽可能降低患者的镇静/镇痛水平, 并尽量减少 ICU 患者外出诊断检查的程序。

11. 不建议将蓝色食用色素和任何染色剂以及葡萄糖氧化酶试剂条作为判断肠内营养误吸的标志。

**推荐建议 24:** 神经外科重症患者在入院(转入)、手术(介入)、病情变化(护理级别更改为上一级、医嘱变更更饮食)时进行误吸风险评估; 低中度危险患者每周评估 1 次误吸风险; 重度危险患者每日评估 1 次误吸风险。

**推荐建议 25:** 神经外科重症患者肠内营养治疗时建议采取预防误吸措施。

(九) 肠内营养治疗期间胃肠道功能评估

在肠内营养过程中, 可以使用肠内营养耐受性评分表<sup>[70]</sup>(表 4) 评估患者的喂养耐受情况。

胃肠功能评估: (1) 胃肠功能正常: 0 分; (2) 胃肠功能轻度损害: 1~2 分; (3) 胃肠功能中度损害: 3~4 分; (4) 胃肠功能重度损害: 5 分及以上。

在进行肠内营养过程中出现喂养不耐受时, 需要每 6~8 小时评估 1 次患者的肠内营养耐受性评分表, 根据评分结果进行肠内营养输注调整: (1) 评分增加为 ≤1 分: 继续肠内营养, 增加速度; (2) 评分增加 2~3 分: 继续肠内营养, 维持原速度或减慢速度, 对症治疗; (3) 评分增加 ≥4 分或总分 ≥5 分: 暂停肠内营养, 并做相应处理

**推荐建议 26:** 推荐肠内营养耐受性评分表作为评估患者胃肠耐受性的工具。

四、神经外科重症患者的肠外营养治疗

(一) 肠外营养治疗的启动时机

神经外科重症患者肠内营养受诸多因素影响,

**表 4** 神经外科重症患者肠内营养耐受性评分表

评价内容	计分内容			
	0分	1分	2分	5分
腹胀/腹痛	无	轻度腹胀 无腹痛	明显腹胀 或腹痛可自行缓解 或腹内压 15~20 mmHg	严重腹胀 或腹痛不能自行缓解 或腹内压 >20 mmHg
恶心/呕吐	无, 或持续胃减压无症状	恶心但无呕吐	恶心呕吐(不需要胃肠减压) 或 GRV >250 ml	呕吐, 且需胃肠减压 或 GRV >500 ml
腹泻	无	稀便 3~5 次/d 且量 <500 ml	稀便 ≥5 次/d 且量 500~1 500 ml	稀便 ≥5 次/d 且量 ≥1 500 ml

注: GRV 为胃残留量; 1 mmHg=0.133 kPa



有时难以达到营养目标。当肠内营养不能达到营养目标时,若患者处于长期营养缺乏的状态下,补充肠外营养是没有争议的。然而,补充肠外营养的最佳启动时机却存在争议。

有人建议,在 ICU 入院 3 d 后,当肠内营养提供的能量水平不能达到 60% 时,应启动补充肠外营养,以达到最大 100% 的能量需求(间接测热法)。但是 EPaNIC 研究<sup>[71]</sup>观察到,早期肠外营养与延长 ICU 住院时间和机械通气时间,增加感染率和肾脏替代治疗需要有关。这些发现可能与根据预测公式而非间接测热法制定能量目标,从而给予过量的能量有关。揭示了危重症患者在急性期给予完全的,可能高估的能量目标的潜在危害。但是,目前尚不清楚在研究中若使用间接测热法制定目标是否会导致不同的结果,同时,以达到完全热量需求为目标的补充肠外营养启动最佳时间点也不确定。

ASPEN/SCCM 建议,如果仅通过肠内途径无法满足 >60% 的能量和蛋白质需求,则应在 7~10 d 后考虑使用补充肠外营养。此建议基于一项评估,即在 ICU 入院后第 7~10 天之前,在肠内营养的基础上补充肠外营养不会改善临床结果,甚至可能产生有害后果。但是,目前没有任何数据支持在第 8 天之后开始肠外营养,或者比较第 4~7 天与第 8~10 天之间开始肠外营养的效果差异。

**推荐建议 27:** 在最大化的肠内营养策略下仍不能达到营养目标(间接测热法为 80% EE, 预测公式法为 60%) 的神经外科重症患者, 7~10 d 后可考虑启动肠外营养。不建议提前启动肠外营养治疗。

## (二) 肠外营养治疗制剂的选择

肠外营养作为营养治疗的重要环节,其营养液的配置一直广受关注。预混肠外营养与复合肠外营养是肠外营养的两种主要类型,关于两者的优劣受到了临床医生的广泛关注。预混肠外营养最大程度地减少复合错误,提高安全性;复合肠外营养可以针对患者实际情况,实现个体化治疗。

1. 复合肠外营养与预混肠外营养配方比较:复合肠外营养与预混肠外营养均能基本满足患者营养需要。复合肠外营养在热氮比、糖脂比与推荐值差距较大,而预混肠外营养中的热氮比、糖脂比更为理想。

一项临床调查通过收集 6 家不同地区医院的 1 207 份肠外营养的处方,比较预混肠外营养与复

合肠外营养在营养素供给量、总液体量、非蛋白质热卡、总氮量、热氮比等指标的差异。复合肠外营养与预混肠外营养均能基本满足患者营养需要。复合肠外营养在热氮比[(180~250):1]、糖脂比[(0.56~1.26):1]与推荐的热氮比[(100~150):1]、糖脂比(1.0:1)差距较大,而预混肠外营养中的热氮比(167:1)、糖脂比(0.8:1)更为理想<sup>[72]</sup>。

2. 复合肠外营养与预混肠外营养并发症比较:预混肠外营养治疗的患者血液感染率低于复合肠外营养治疗的患者。

两项关于肠外营养相关的血液感染的回顾性分析,纳入 113 342 例接受肠外营养治疗的患者。试验组为接受预混肠外营养的患者,共 7 925 例;对照组为接受复合肠外营养的患者,共 105 417 例。通过使用多元 logistic 回归对基线差异、危险因素和潜在混杂因素进行调整,并采用倾向评分匹配作为敏感性分析。预混肠外营养的血液感染率低于复合肠外营养的血液感染率(19.6% 比 25.9%,  $P < 0.001$ ; 11.3% 比 16.1%,  $P < 0.000 1$ )<sup>[72-73]</sup>。

一项关于复合肠外营养与预混肠外营养治疗引发胃肠道症状的回顾性分析,共 49 例患者。对照组为接受复合肠外营养的患者,共 29 例;试验组为接受预混肠外营养的患者,共 20 例。试验组均出现恶心症状,对照组有 6 例出现恶心症状。对照组有更好的胃肠道耐受性。

**推荐建议 28:** 复合肠外营养与预混的肠外营养对于需要补充肠外营养治疗的患者均可以满足其基本需要。预混的肠外营养其血液感染率较低,安全性高,可作为首选。对于需要补充更多的电解质或者对营养需求更高的患者,可选择复合肠外营养进行个性化的肠外营养。

## (三) 肠外营养治疗的终止时机

肠外营养治疗的目的是使患者在无法正常进食的状况下仍可以维持营养状况、体质量增加和创伤愈合。对于相应患者,如果过早停止肠外营养,患者会有营养不良和发生并发症的危险;但是持续肠外营养时间越长,发生导管相关感染和肠外营养相关肝病的风险就越大<sup>[74]</sup>。因此,对于使用肠外营养的神经外科重症患者,应时刻努力将患者转为肠内治疗。为了避免过度喂养,在增加肠内营养的同时,应适当减少肠外途径的能量,一旦肠内营养的供应超过目标能源需求的 60%,并仍可逐渐增加



时,可选择终止肠外营养。

**推荐建议 29:** 建议对没有肠内营养禁忌证的接受肠外营养治疗的神经外科重症患者,应努力转变为肠内营养治疗,随着肠内营养的加量,相应地应减少肠外营养的能量,直至肠内营养达到能量目标的 60% 时,可选择终止肠外营养。

#### 五、神经外科重症患者营养治疗添加剂的使用 (一)微量营养素及抗氧化剂

提供包含各种微量元素和维生素的微量营养素是营养治疗的一个组成部分。肠外和肠内制剂的不同之处在于,出于稳定性原因,一般肠外制剂不含微量营养素,因此肠外制剂需要单独添加。有研究表明,微量营养素的缺乏与重症患者的不良预后有关<sup>[75]</sup>。但在补充微量营养素后能否改善预后存在争议,这可能与患者的差异性存在相关性。

氧化应激反应定义为氮氧自由基反应的增加与内源性抗氧化机制之间的不平衡。常见于败血症性休克、重症胰腺炎、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、严重烧伤和创伤的患者。

抗氧化的微量营养素,主要有铜、硒、锌和维生素 E 和 C。在严重的炎症情况下,它们的循环水平会下降到正常参考值以下。注意这些微量营养素作为抗氧化剂使用时往往需要较高的剂量,这里不应与每日补充所需的营养剂量相混淆。如果未证明严重缺乏,则不建议在临床环境中使用超过 DRI 10 倍的剂量。

1. 硒: 硒的抗氧化作用机制为激活谷胱甘肽过氧化物酶家族抗氧化酶的活性。低硒水平与严重炎症、器官衰竭和不良预后有关。在纳入 9 项试验共计 792 例脓毒症患者的荟萃分析中,研究了高剂量硒治疗(1 000~4 000 mg)的安全性<sup>[76]</sup>,并观察到在脓毒症中有助于降低病死率。但在 REDOX 试验中,补硒没有显现出此效果<sup>[77]</sup>。Manzanares 等<sup>[78]</sup>的荟萃分析以及德国的队列研究<sup>[79]</sup>中未发现有任何临床疗效改善。而且,由于硒通过肾脏排泄,在肾衰竭情况下,应避免用量超过 DRI。

2. 维生素 C: 危重患者的维生素 C 血浓度较低。低血浆浓度与炎症、器官衰竭严重程度和病死率有关。临床前研究表明,大剂量维生素 C 可以通过抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶和诱导型一氧化氮合酶的激活来预防或恢复微循环血流损伤,还可以防止凝血酶诱导的血小板

聚集和血小板表面选择素的表达,从而防止微血栓的形成<sup>[80]</sup>。此外,它还能恢复血管对血管收缩剂的反应性,通过维持环鸟苷酸磷酸酶、阻断磷酸化和防止细胞凋亡来保护内皮屏障。最后,大剂量维生素 C 可以增强抗菌防御。24 例随机接受维生素 C(50~200 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)或安慰剂的患者中,在输注维生素 C 的患者中未观察到不良安全事件。相比安慰剂组,维生素 C 组患者的 SOFA 评分迅速降低,同时炎症生物标志物(CRP 和降钙素原)显著降低<sup>[81]</sup>。最近,Marik 等<sup>[82]</sup>提出,服用大剂量维生素 C、硫酸胺和氢化可的松可降低病死率,并可预防严重脓毒症和脓毒症休克时多器官衰竭的发生。事实上,在脓毒症的酸中毒条件下,维生素 C 促进毛细血管中微血栓的溶解,从而有助于改善微循环。

**推荐建议 30:** 提供微量营养素是营养治疗的重要组成部分。神经外科重症患者进行肠外营养时,应每天单独添加微量营养素(即微量元素和维生素)。

**推荐建议 31:** 抗氧化的微量营养素作为抗氧化剂使用时需要较高剂量,在证实严重缺乏前不应常规应用。

#### (二)维生素 D

只要有阳光照射和良好的肝肾功能,人体就能合成足量的维生素 D<sub>3</sub>。危重患者长期处于无阳光的环境,且常伴有肝肾功能异常,因此会反复出现维生素 D 缺乏,与不良预后相关,包括病死率升高、住院时间延长、更高的败血症发生率以及需要更长的机械通气时间等<sup>[83]</sup>。

已证实危重患者单纯依靠营养剂量不能纠正维生素 D 低血浆浓度,需要进行负荷治疗<sup>[84]</sup>,根据体质量及初始水平,在第 1 周一次性给予高剂量[维生素 D<sub>3</sub> 50 000~600 000 IU(1 IU=0.025 μg)]是安全的。

有关维生素 D 的荟萃分析纳入 7 项随机试验,共计 716 例重症成年患者,试验剂量在维生素 D<sub>3</sub> 20 万~54 万单位之间,与安慰剂相比,补充维生素 D<sub>3</sub> 的患者病死率降低,并在 6 个月的随访中未观察到任何不良反应<sup>[85]</sup>。

**推荐建议 32:** 证实维生素 D 缺乏(25-羟基维生素 D<12.5 ng/ml 或 50 nmol/L)的神经外科重症患者需要补充维生素 D<sub>3</sub> 治疗,治疗时建议给予负荷量(单次 50 000~600 000 单位维生素 D<sub>3</sub>)后再进行营

养剂量(DRI 600 单位)治疗。

### (三)谷氨酰胺(glutamine, GLN)

GLN 是蛋白质的正常成分,约占所有氨基酸的 8%,其主要在细胞和(或)器官之间起到运输氮的作用,并作为细胞快速增殖的原料。在生理条件下,人体可通过每日营养的摄入和内源性合成(骨骼肌和肝脏)来维持足够的 GLN 水平。一般标准的肠内营养制剂中包含 GLN,而出于稳定性原因,标准肠外营养液中则不含有该成分。

目前尚没有神经外科重症患者 GLN 水平与预后的直接研究支持,在其他危重症患者的研究中,Rodas 等<sup>[86]</sup>研究显示,血浆 GLN 水平与预后之间存在 U 型关联。危重症患者的低血浆 GLN 水平与预后不良相关。已有多个随机试验验证在烧伤及创伤患者中,若血浆 GLN 水平较低,额外补充 GLN 可减少感染并发症的发生并促进伤口愈合<sup>[87-88]</sup>。

然而,并不是所有危重患者都缺乏 GLN。在 REDOXs 试验中,部分患者的血浆 GLN 水平较高<sup>[77]</sup>。由于 GLN 是最主要的糖异生氨基酸和尿原性氨基酸,当血浆 GLN 浓度升高时,将增加肝肾代谢的负担,若血浆 GLN 浓度极高,患者有发生急性肝衰竭的高风险。肝衰竭患者清除谷氨酰胺代谢产生的氨的能力下降,导致代谢性脑病发生风险增加。在这些患者中,在一般营养治疗外额外给予 GLN 提示与较高的病死率相关<sup>[77]</sup>。因此对于多器官衰竭、生命体征不稳定的神经外科重症患者,尤其是患有肝肾衰竭的患者,不应该额外补充 GLN。

**推荐建议 33:** 神经外科重症患者肠内营养治疗蛋白达标情况下不需要再额外补充 GLN;重型颅脑外伤患者,出现血浆 GLN 水平降低时可考虑补充 GLN;对于采用标准全肠外营养的患者,注意补充 GLN。合并肝肾衰竭的患者,不建议额外补充 GLN。

### (四)二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)及二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)

国际脂肪酸和脂质研究协会(International Society for the Study of Fatty acids and Lipids, ISSFAL)建议健康人每天摄入 500 mg EPA 及 DHA<sup>[89]</sup>。此剂量的 3~7 倍定义为高剂量。 $\alpha$ -亚麻酸( $\alpha$ -linolenic acid, ALA)是一种必需的  $\omega$ -3 不饱和脂肪酸( $\omega$ -3 unsaturated fatty acids,  $\omega$ -3 UFA),具有

潜在的脑保护、脑动脉血管扩张和神经可塑性方面的多效性作用。

目前暂无神经外科重症患者肠内营养添加 EPA、DHA 对预后影响的相关临床试验,在 ARDS、急性肺损伤(acute lung injury, ALI)患者中,有 8 项研究纳入荟萃分析,结果未显示任何益处,仅提示干预后  $PO_2/FiO_2$  有增加的趋势( $RR=22.59$ ,  $95\%CI: -0.88\sim 46.05$ ,  $P=0.06$ ),但  $PO_2/FiO_2$  受呼吸机设置、液体状态、身体位置等影响,本身数值变化快速,并不是良好的结局指标<sup>[90-97]</sup>。在免疫调节营养素的大型 RCT Meta Plus<sup>[98]</sup> 的事后研究中发现,富含 GLN、鱼油和抗氧化剂富集的高蛋白与等热量的高蛋白相比,早期的(EPA+DHA)/长链脂肪酸血浆水平比值的增高反而对危重患者造成危害。因此高剂量富含  $\omega$ -3 UFA 的营养不应常规添加使用。

在进行肠外营养治疗时,应避免使用仅基于富含 18 碳  $\omega$ -6 FA 的豆油的静脉脂肪乳剂。目前已具有多种新的脂肪乳剂,以各种组合加入了橄榄油、鱼油和椰子油。荟萃研究表明,富含鱼油或橄榄油的脂肪乳剂具有优势<sup>[99]</sup>。前瞻性随机研究显示,与其他脂质乳剂相比,鱼油组的发病率更低<sup>[100]</sup>。Grau-Carmona 等<sup>[101]</sup> 在一项多中心前瞻性随机双盲研究中发现,与单独使用长链脂肪酸(long chain fatty acids, LCT)/MCT 的乳剂相比,使用含有 LCT (如大豆油)、MCT 和鱼油的脂质乳剂可显著降低感染率,加入 MCT 及有助于 LCT 消化吸收的特殊营养素如牛磺酸、左旋肉碱的配方更易于消化吸收,许多前瞻性研究将这些新的脂质乳剂相互比较,并与豆油基脂质乳剂进行比较,结果显示使用新脂肪乳剂的患者住院时间缩短,也有助于降低感染率<sup>[102-103]</sup>。败血症患者使用富含鱼油的脂肪乳剂后有助于缩短 ICU 住院时间和机械通气时间<sup>[104]</sup>。

**推荐建议 34:** 神经外科重症患者肠内营养不建议常规添加 EPA/DHA 或采用高剂量富含  $\omega$ -3 脂肪酸的肠内配方制剂。

**推荐建议 35:** 神经外科重症患者进行肠外营养治疗时可选用富含 EPA+DHA 的脂肪乳剂(鱼油剂量  $0.1\sim 0.2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )。

## 六、神经外科重症患者特殊情况下的营养治疗

### (一)休克状态

神经外科重症患者休克状态何时开始肠内营养存在争议。在血流动力学非常不稳定的患者中,

肠内营养不太可能有助于改善不稳定,甚至可能会进一步损害已经受损的内脏灌注,对 259 例血流动力学不稳定患者的回顾性临床观察研究发现,早期接受肠内营养者,3 例出现了肠道缺血和肠穿孔<sup>[105]</sup>。因此在休克未控制的情况下,建议暂缓启动肠内营养。持续性乳酸酸中毒可能有助于识别未控制的休克状态。

在血流动力学初步稳定后,可以考虑开始小剂量肠内营养,而不必等到血管升压药物全部停药。在一项大型观察性研究中,与晚期肠内营养(>48 h)相比,液体复苏后仍在接受至少一种血管升压药治疗的血流动力学“相对稳定”的患者,早期启动肠内营养(≤48 h)可降低患者病死率。而另一项近期的回顾性研究则显示,以去甲肾上腺素的用量是否增加超过 50% 为指标,发现肠内营养不影响血流动力学稳定。这些结果表明,在休克初步控制后,如果使用血管升压药剂量稳定或减少剂量下,可启动小剂量肠内营养<sup>[106]</sup>。

**推荐建议 36:** 如果休克未得到控制,血流动力学和组织灌注目标未达到,建议推迟肠内营养,但在血流动力学初步稳定后(血管活性药物稳定或减量),应立即开始低剂量肠内营养。

## (二)应激性溃疡和上消化道出血

机体在严重应激状态下发生的急性消化道黏膜糜烂、溃疡、出血等病变,严重者可导致消化道出血,甚至穿孔。最新的多中心回顾性调查显示中国神经外科重症患者消化道出血的发生率为 12.6%。一项比较雷尼替丁和硫糖铝的 RCT 报告,肠内营养是防止胃肠道出血的独立保护因子<sup>[107]</sup>。一项荟萃分析建议使用肠内营养预防应激性溃疡和胃肠道出血<sup>[108]</sup>。

上消化道出血患者禁止进食/肠内营养的主要理由是担心再次出血,所以对于再出血的高危患者,会在出血后延迟肠内营养。ESICM 指南建议在出血停止后 24~48 h 内开始肠内营养<sup>[109]</sup>。若血性胃内容物 < 100 ml/d,可采用肠内营养泵泵入营养液,推荐鼻饲速度(20~50 ml/h)喂养,每天检测胃液隐血试验 1 次,直至 2 次正常;若血性胃内容物 > 100 ml/d,应慎用鼻胃管喂养,可考虑行胃肠减压联合鼻空肠管喂养<sup>[109]</sup>,若仍然不能耐受,则考虑补充性肠外营养治疗。

**推荐建议 37:** 肠内营养是预防应激性溃疡和上消化道出血的保护因素,对应激性溃疡患者建议

早期使用肠内营养。对上消化道出血患者,建议出血停止后 24~48 h 可进行肠内营养。

## (三)亚低温治疗

神经外科重症患者实施亚低温治疗时,患者容易出现胰岛素抵抗,使用肠外营养会引发高血糖、高血脂、低镁血症等,因此,肠内营养相对于肠外营养更有助于患者营养指标的改善。唐秀娇<sup>[110]</sup>研究表明,TBI 患者在亚低温治疗下,肠内营养治疗较肠外营养治疗更能够有效地改善血红蛋白、血糖、乳酸和白蛋白等血生化指标;并且在治疗后营养相关指数(BMI 指数和三角肌皮褶厚度等)明显高于肠外营养治疗组;医疗并发症发生率(上消化道出血、肺部感染、急性肾功能衰竭、水电解质紊乱等)也显著低于肠外营养治疗,有效地降低了住院病死率。

亚低温条件下,人体代谢率低,胃肠动力弱,肠内营养能否耐受,是否并发呕吐、误吸等并发症是需要解决的问题。英国研究者 Williams 和 Nolan<sup>[111]</sup> 研究心跳骤停后进行低温治疗的患者发现,在低温期,肠内营养耐受率为处方剂量的 72%;复温期,肠内营养耐受率为处方剂量的 95%;正常体温期,肠内营养耐受率为 100%。恶心、呕吐等并发症的好发时间在低温治疗开始后的 24~48 h。因此,亚低温治疗期间给予相应常温时剂量的 75%,或者采用幽门后喂养的方式,可以增加患者的耐受性,降低恶心、呕吐、误吸的风险。

**推荐建议 38:** 亚低温治疗时可进行低剂量(75%)肠内营养喂养,复温后逐渐增加剂量。亚低温治疗期间应更积极地采用改善胃肠道耐受性的方案。

## (四)俯卧位通气

俯卧位通气患者的能量需求较普通机械通气患者高 30%~50%,而由于体位的原因,患者的腹内压增加,胃蠕动能力下降,导致 82% 的患者在俯卧位肠内营养时存在耐受性问题,每日喂养量反而较仰卧位患者更低,使俯卧位患者发生营养不良风险高达 70%<sup>[112]</sup>。有研究表明,在俯卧位接受机械通气的严重低氧血症危重患者中,肠内营养是可行的、安全的,并且与胃肠道并发症的风险增加无关<sup>[113]</sup>。因此不建议单纯因俯卧位通气而停止肠内营养治疗。

俯卧位时改善喂养耐受性的措施:

1. 在俯卧位通气实施前建议提前 1 h 停止肠内营养,并回抽检查 GRV,防止翻身及俯卧位通气过

程中发生反流误吸。

2. 俯卧位通气开始前均需测量人工气道气囊压力,维持气囊压力 2.94 kPa。

3. 在俯卧位通气体位摆放时注意避免压迫患者腹部,且保持床头抬高,以降低腹内压,避免增加胃排空障碍。

4. 使用促胃动力药有助于减少肠内营养不耐受情况的发生,增加肠内营养的用量。

5. 有条件的医疗机构可以超声监测胃窦运动指数来指导俯卧位通气患者肠内营养的实施。

**推荐建议 39:** 不建议单纯因俯卧位通气而停止肠内营养治疗,注意采取改善喂养耐受性的措施。

#### (五)机械通气

机械通气是引起医源性喂养不足的原因之一。神经外科重症患者自主呼吸障碍会延长机械通气时间,可导致营养不良高风险,产生不良临床结局。神经外科重症患者下丘脑、脑干等神经功能受损,容易出现胃排空障碍,格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分越低,机械通气支持对患者的能量需求及胃肠功能影响越大。

使用机械通气的神经外科重症患者早期常同时存在血流动力学不稳定,此阶段肠内营养的使用应参考休克状态时肠内营养的建议。复苏后只要胃肠道解剖完整并具有一定的功能(特别是运动功能/吸收功能),应尽早开始肠内营养,肠鸣音恢复不是肠内营养的必要条件。研究表明,早期(24~48 h内)开始肠内营养的患者可以减少机械通气时间,早期低热量喂养( $<20 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,蛋白质  $1.2 \sim 2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )同样适用于机械通气的患者<sup>[114]</sup>。同时接受肠内营养的患者应每7天进行一次每日能量需求监测,以便营养支持策略的调整。

研究表明,神经外科重症机械通气患者采用鼻肠管留置的方式行肠内营养治疗,有助于患者意识恢复,改善营养指标,降低 VAP、反流、误吸等并发症发生率,缩短病程。对于肠内营养患者,床头抬高  $45^\circ$  有助于胃内容物的排空,减少并发症如胃排空延迟、胃残留量增加、胃食管反流、呕吐、误吸和 VAP 等的发生<sup>[115]</sup>。国外同样有研究证实床头抬高  $>30^\circ$  有助于减少机械通气患者口腔分泌物、反流和误吸而不增加压疮的发生风险<sup>[116]</sup>。

**推荐建议 40:** 神经外科重症患者单纯机械通

气状态不建议延迟启动肠内营养。

#### (六)镇静镇痛

镇静镇痛患者能量需求减少,镇静镇痛会延迟胃排空,无论是否同时使用神经肌肉阻滞剂,深度镇静患者喂养不耐受风险都有可能增加。阿片类镇静镇痛药物的使用可影响患者营养代谢,降低胃肠蠕动能力,引起胃潴留、便秘、胃食管反流、体质量减轻、营养不良等营养问题,会阻碍神经外科治疗结果。

**推荐建议 41:** 神经外科重症患者镇静镇痛下可采用较低的热量喂养。

#### 七、神经外科重症患者营养治疗流程管理

多项临床研究发现:应用喂养流程管理的干预组,较对照组肠内营养实施天数显著增加、肠内营养的启动时间也有所提前,且降低病死率、缩短住院时间,有效改良患者预后。建议在营养治疗过程中采用喂养流程管理(图 1),并对喂养不耐受现象进行监测及处理(图 2)。

**推荐建议 42:** 在神经外科重症患者营养治疗过程中推荐应用流程管理。

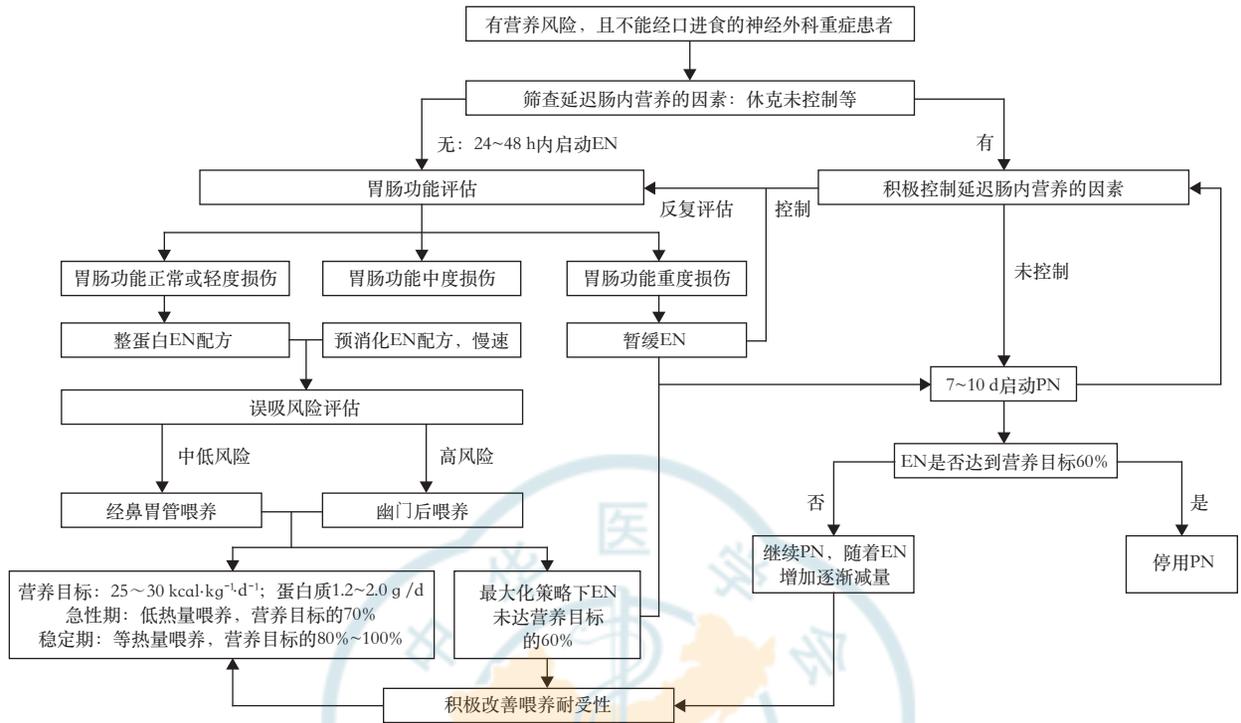
#### 八、神经外科重症患者营养治疗过程中的护理

护理是营养治疗实践中的重要部分,在神经外科重症患者营养治疗过程中建立由医生、营养学专家、护士及药剂师组成的多学科营养治疗团队,有助于监测营养治疗患者的营养状况,减少胃肠道不耐受,并降低住院时间和医疗费用。

1. 操作要求:护理在肠内营养操作中,需要注意严格无菌操作流程,避免反复使用注射器、营养泵管等一次性物品以及保持良好的手卫生习惯有助于降低肠内营养液细菌污染的风险,从而降低细菌性腹泻的发生。同时护理需要关注胃肠营养的“三度”即营养液的温度、速度和浓度,建议使用专用的胃肠营养泵以提供稳定的输注速度和适温的营养液,减少胃肠道反应。

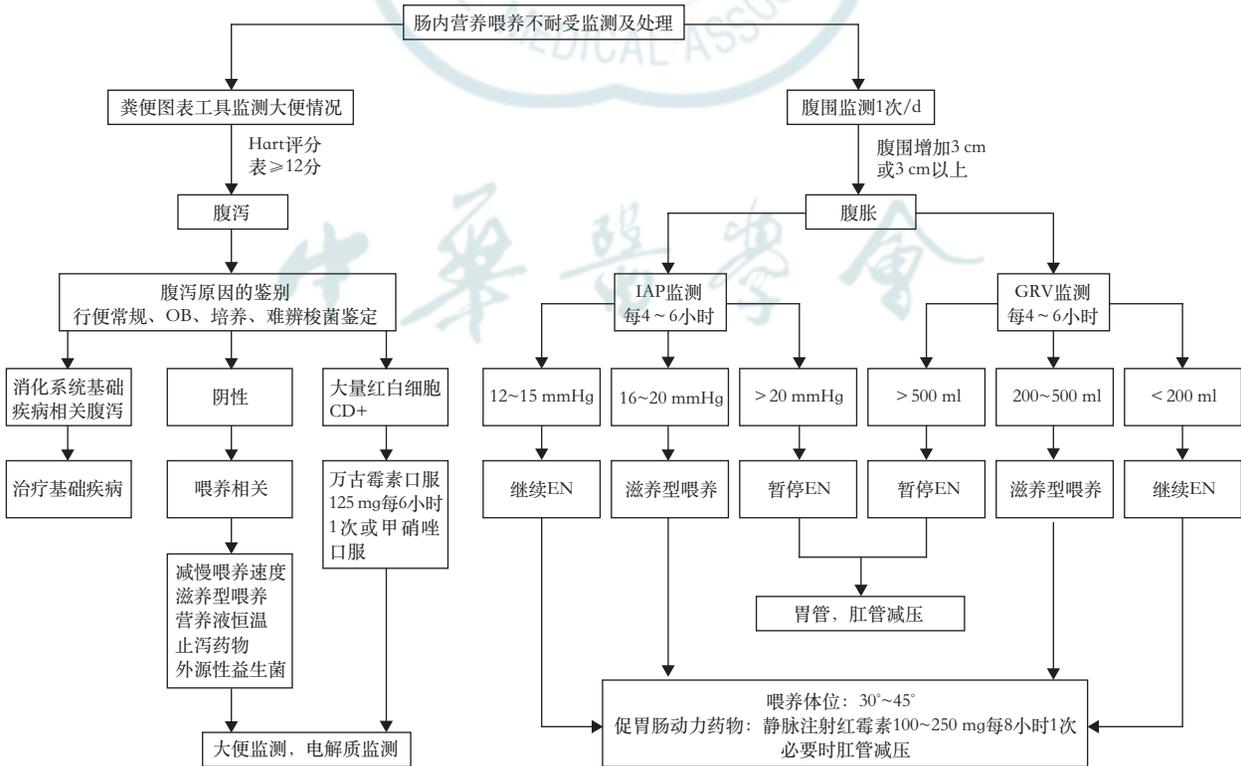
2. 营养治疗的监测与调整:在营养治疗期间,经常需要根据患者的胃肠道情况调整喂养策略,建议护理每日常规进行腹围的测量,监测并记录大便的次数、性状及数量,每日开始肠内营养前抽吸胃内容物,了解胃残余情况并反馈医生,与医生共同制定肠内营养的策略。在出现胃肠道不耐受情况





注:EN 为肠内营养;PN 为肠外营养;1 kcal=4.2 kJ

图1 神经外科重症患者肠内营养喂养流程图



注:OB 为大便潜血试验;IAP 为腹内压监测;GRV 为胃残留量;EN 为肠内营养;1 mmHg=0.133 kPa

图2 神经外科重症患者肠内营养喂养不耐受现象的监测及处理图

时,需要增加监测的频次,根据患者情况的变化及时调整胃肠营养。

3. 体位:在无禁忌证情况下,肠内营养时应保持床头抬高 $30^{\circ}\sim 45^{\circ}$ ,注意避免压疮,可减少误吸导致的吸入性肺炎。

4. 管路:持续输注营养液每4小时或每次中断输注或给药前后用20~40 ml温水冲管。营养输注管路应每天更换一次。应用经皮造瘘管进行肠内营养,需要每天应用温肥皂水或清水清理造口,同时防止管道堵塞和脱落。

**推荐建议 43:** 推荐护理作为神经外科重症患者营养治疗团队的重要组成部分。

本共识是在《中国神经外科重症消化与营养专家共识(2016)》基础上进行更新和扩展,评价并参考了近期重症营养的国外指南,结合最新的研究进展并经过专家多次审阅最终成稿,为神经外科重症医护人员进行神经外科重症患者营养治疗提供参考。由于直接以神经外科重症患者为研究对象的营养治疗临床研究较少,很多研究仍参考了其他重症患者的营养临床研究结果,期待在未来能有更多神经外科重症患者的高质量临床研究为专家共识的进一步完善提供循证医学证据。

声明:本共识仅代表参与编写讨论的专家的观点,不具备法律效力。

**执笔专家(按对本文贡献排序):**张笑(中国医学科学院北京协和医院神经外科);魏俊吉(中国医学科学院北京协和医院神经外科);江荣才(天津医科大学总医院神经外科);胡锦涛(复旦大学附属华山医院神经外科);石广志(首都医科大学附属北京天坛医院ICU);杭春华(南京鼓楼医院神经外科);邱炳辉(南方医科大学南方医院神经外科);高亮(上海第十人民医院神经外科);徐跃娇(首都医科大学宣武医院神经外科);黄齐兵(山东大学齐鲁医院急诊科);刘劲芳(中南大学附属湘雅医院神经外科);奚才华(复旦大学附属华山医院神经外科);李敏(空军军医大学附属唐都医院神经外科);杨朝华(四川大学附属华西医院神经外科);牛焕江(浙江大学邵逸夫医院神经外科);包义君(中国医科大学附属第四医院神经外科);冯光(河南省人民医院神经外科);陈伟(中国医学科学院北京协和医院临床营养科);邹志浩(新疆军区总医院神经外科);张毅(中国医学科学院北京协和医院神经外科);陈慧娇(天津医科大学总医院神经外科);左玮(中国医学科学院北京协和医院药剂科);孙凤(北京大学循证医学中心);徐学友(贵州医科大学附属医院神经外科)

**本共识学术委员会成员(按姓氏拼音排序):**方文华(福建医

科大学第一附属医院神经外科);侯立军(海军军医大学上海长征医院神经外科);江基尧(上海仁济医院神经外科);康德智(福建医科大学附属第一医院神经外科);李新纲(山东大学齐鲁医院神经外科);毛颖(复旦大学附属华山医院神经外科);彭斌(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经内科);漆松涛(南方医科大学南方医院神经外科);孙晓川(重庆医科大学附属第一医院神经外科);田恒力(上海市第六人民医院神经外科);汪永新(新疆医科大学附属医院神经外科);王硕(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);王任直(中国医学科学院北京协和医院神经外科);王宁(首都医科大学宣武医院神经外科);王玉海(解放军联勤保障部第904医院神经外科);杨小峰(浙江大学第一附属医院急诊科);游潮(四川大学附属华西医院神经外科);于炎冰(中日友好医院神经外科);张建宁(天津医科大学总医院神经外科);赵世光(哈尔滨医科大学第一附属医院神经外科);赵元立(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);周定标(解放军总医院神经外科);周良辅(复旦大学附属华山医院神经外科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组.中国神经外科重症患者消化与营养管理专家共识(2016)[J].中华医学杂志,2016,96(21):1643-1647. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.021.005.
- [2] Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, et al. Skeletal muscle quality as assessed by CT-derived skeletal muscle density is associated with 6-month mortality in mechanically ventilated critically ill patients[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 386. DOI: 10.1186/s13054-016-1563-3.
- [3] Mourtzakis M, Wischmeyer P. Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2014, 17(5): 389-395. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000088.
- [4] Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness[J]. JAMA, 2013, 310(15): 1591-1600. DOI: 10.1001/jama.2013.278481.
- [5] Savalle M, Gillaizeau F, Maruani G, et al. Assessment of body cell mass at bedside in critically ill patients[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2012, 303(3):E389-E396. DOI: 10.1152/ajpendo.00502.2011.
- [6] Lad UP, Satyanarayana P, Shisode-Lad S, et al. A Study on the correlation between the body mass index (BMI), the body fat percentage, the handgrip strength and the handgrip endurance in underweight, normal weight and overweight adolescents[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(1): 51-54. DOI: 10.7860/JCDR/2012/5026.2668.
- [7] Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2003, 6(2): 211-216. DOI: 10.1097/00075197-200303000-00010.
- [8] Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel

- risk assessment tool[J]. *Crit Care*, 2011, 15(6):R268. DOI: 10.1186/cc10546.
- [9] Hübner M, Cerantola Y, Grass F, et al. Preoperative immunonutrition in patients at nutritional risk: results of a double-blinded randomized clinical trial[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2012, 66(7):850-855. DOI: 10.1038/ejcn.2012.53.
- [10] Korfali G, Gündoğdu H, Aydintuğ S, et al. Nutritional risk of hospitalized patients in Turkey[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(5):533-537. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.015.
- [11] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials[J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(3):321-336. DOI: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5.
- [12] Sheean PM, Peterson SJ, Chen Y, et al. Utilizing multiple methods to classify malnutrition among elderly patients admitted to the medical and surgical intensive care units (ICU) [J]. *Clin Nutr*, 2013, 32(5):752-757. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.12.012.
- [13] Lew C, Yandell R, Fraser R, et al. Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive care unit: a systematic review [Formula: see text] [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2017, 41(5): 744-758. DOI: 10.1177/0148607115625638.
- [14] Canales C, Elsayes A, Yeh DD, et al. Nutrition risk in critically ill versus the nutritional risk screening 2002: are they comparable for assessing risk of malnutrition in critically ill patients? [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(1):81-87. DOI: 10.1002/jpen.1181.
- [15] Stapel SN, de Grooth HJ, Alimohamad H, et al. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept[J]. *Crit Care*, 2015, 19: 370. DOI: 10.1186/s13054-015-1087-2.
- [16] Lambell KJ, Tatucu-Babet OA, Chapple LA, et al. Nutrition therapy in critical illness: a review of the literature for clinicians[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 35. DOI: 10.1186/s13054-020-2739-4.
- [17] Singer P, Anbar R, Cohen J, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(4): 601-609. DOI: 10.1007/s00134-011-2146-z.
- [18] Petros S, Horbach M, Seidel F, et al. Hypocaloric vs normocaloric nutrition in critically ill patients: a prospective randomized pilot trial[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(2): 242-249. DOI: 10.1177/0148607114528980.
- [19] Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9864):385-393. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61351-8.
- [20] Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, et al. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(11):1637-1647. DOI: 10.1007/s00134-017-4880-3.
- [21] Weijis PJ, Looijaard WG, Beishuizen A, et al. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2014, 18(6):701. DOI: 10.1186/s13054-014-0701-z.
- [22] Zusman O, Theilla M, Cohen J, et al. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1):367. DOI: 10.1186/s13054-016-1538-4.
- [23] Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(3):316-323. DOI: 10.1007/s00134-015-4131-4.
- [24] Berger MM, Pichard C. Understanding the causes of death in INTACT by Braunschweig et al[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 39(2): 144. DOI: 10.1177/0148607114542831.
- [25] Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2) [J]. *Lancet*, 2018, 391(10116): 133-143. DOI:10.1016/S0140-6736(17)32146-3.
- [26] Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(18): 1673-1684. DOI: 10.1056/NEJMoa1409860.
- [27] Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(12): 2619-2626. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318226641d.
- [28] Singh R, Cuervo AM. Autophagy in the cellular energetic balance[J]. *Cell Metab*, 2011, 13(5): 495-504. DOI: 10.1016/j.cmet.2011.04.004.
- [29] Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study[J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(1):37-44. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.10.010.
- [30] Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(2): 390-438. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001525.
- [31] Hill A, Heyland DK, Ortiz Reyes LA, et al. Combination of enteral and parenteral nutrition in the acute phase of critical illness: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2022, 46(2):395-410. DOI: 10.1002/jpen.2125.
- [32] Alberda C, Gramlich L, Jones N, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study[J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(10): 1728-1737. DOI: 10.1007/s00134-009-1567-4.
- [33] Heyland DK, Stephens KE, Day AG, et al. The success of enteral nutrition and ICU-acquired infections: a multicenter observational study[J]. *Clin Nutr*, 2011, 30(2): 148-155. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.09.011.
- [34] Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, et al. Protein requirements in the critically ill: a randomized controlled trial using parenteral nutrition[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(6):795-805. DOI: 10.1177/0148607115618449.
- [35] Dresen E, Weißbrich C, Fimmers R, et al. Medical high-protein nutrition therapy and loss of muscle mass in adult ICU patients: a randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4):1562-1570. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.021.



- [36] Chapple LS, Summers MJ, Bellomo R, et al. Use of a high-protein enteral nutrition formula to increase protein delivery to critically ill patients: a randomized, blinded, parallel-group, feasibility trial[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2021, 45(4):699-709. DOI: 10.1002/jpen.2059.
- [37] Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target[J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(2):246-251. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.12.004.
- [38] Burke JF, Wolfe RR, Mullany CJ, et al. Glucose requirements following burn injury. Parameters of optimal glucose infusion and possible hepatic and respiratory abnormalities following excessive glucose intake[J]. *Ann Surg*, 1979, 190(3):274-285. DOI: 10.1097/0000658-197909000-00002.
- [39] Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4): 387-400. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.024.
- [40] Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, et al. Monitoring nutrition in the ICU[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(2): 584-593. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.07.009.
- [41] 中国医师协会呼吸医师分会危重症专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组, 《中国呼吸危重症疾病营养支持治疗专家共识》专家委员会. 中国呼吸危重症患者营养支持治疗专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(8): 573-585. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.08.012.
- [42] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1):48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [43] Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 380-398. DOI: 10.1007/s00134-016-4665-0.
- [44] Carteron L, Samain E, Winiszewski H, et al. Semi-elemental versus polymeric formula for enteral nutrition in brain-injured critically ill patients: a randomized trial[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 31. DOI: 10.1186/s13054-020-03456-7.
- [45] Shao Y, Heng W, Li S, et al. Tube feeding with a diabetes-specific enteral formula improves glycemic control in severe acute ischemic stroke patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2018, 42(5): 926-932. DOI: 10.1002/jpen.1035.
- [46] Rai V, Phang LF, Sia SF, et al. Effects of immunonutrition on biomarkers in traumatic brain injury patients in Malaysia: a prospective randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 81. DOI: 10.1186/s12871-017-0369-4.
- [47] Chao K, Wang D, Yang H, et al. Beneficial effect of immune-enhanced enteral nutrition on immune function in patients with severe neurological diseases: a single-center randomized controlled trial[J]. *Front Nutr*, 2021, 8:685422. DOI: 10.3389/fnut.2021.685422.
- [48] Painter TJ, Rickerds J, Alban RF. Immune enhancing nutrition in traumatic brain injury—a preliminary study[J]. *Int J Surg*, 2015, 21: 70-74. DOI: 10.1016/j.ijssu.2015.07.008.
- [49] Heather DJ, Howell L, Montana M, et al. Effect of a bulk-forming cathartic on diarrhea in tube-fed patients[J]. *Heart Lung*, 1991, 20(4):409-413.
- [50] Spapen H, Diltor M, Van Malderen C, et al. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2001, 20(4):301-305. DOI: 10.1054/clnu.2001.0399.
- [51] Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2004, 23(6):1344-1352. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.04.008.
- [52] Saran D, Brody RA, Stankorb SM, et al. Gastric vs small bowel feeding in critically ill neurologically injured patients: results of a multicenter observational study[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 39(8):910-916. DOI: 10.1177/0148607114540003.
- [53] Acosta-Escribano J, Fernández-Vivas M, Grau Carmona T, et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(9): 1532-1539. DOI: 10.1007/s00134-010-1908-3.
- [54] Wang D, Zheng SQ, Chen XC, et al. Comparisons between small intestinal and gastric feeding in severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(5):1194-1201. DOI: 10.3171/2014.11.JNS141109.
- [55] Ma Y, Cheng J, Liu L, et al. Intermittent versus continuous enteral nutrition on feeding intolerance in critically ill adults: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Nurs Stud*, 2021, 113: 103783. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103783.
- [56] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(2): 159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863.
- [57] Zarbock SD, Steinke D, Hatton J, et al. Successful enteral nutritional support in the neurocritical care unit[J]. *Neurocrit Care*, 2008, 9(2): 210-216. DOI: 10.1007/s12028-008-9120-9.
- [58] Jacobs DG, Jacobs DO, Kudsk KA, et al. Practice management guidelines for nutritional support of the trauma patient[J]. *J Trauma*, 2004, 57(3):660-678; discussion 679. DOI: 10.1097/01.ta.0000135348.48525.a0.
- [59] Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2012, 16(5): R203. DOI: 10.1186/cc11812.
- [60] Yatabe T, Inoue S, Sakaguchi M, et al. The optimal target for acute glycemic control in critically ill patients: a network meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(1):16-28. DOI: 10.1007/s00134-016-4558-2.
- [61] Bejarano N, Navarro S, Rebasa P, et al. Intra-abdominal pressure as a prognostic factor for tolerance of enteral nutrition in critical patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37(3): 352-360. DOI: 10.1177/0148607112464238.
- [62] Murcia-Sáez IM, Sobrino-Hernandez ML, García-Lopez F, et al. Usefulness of intra-abdominal pressure in a predominantly medical intensive care unit[J]. *J Crit Care*, 2010, 25(1):175.e1-6. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2009.05.017.



- [63] 米元元, 黄海燕, 尚游, 等. 中国危重症患者肠内营养治疗常见并发症预防管理专家共识(2021 版)[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(8): 903-918. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210310-00357.
- [64] Dionne JC, Sullivan K, Mbuagbaw L, et al. Diarrhoea: interventions, consequences and epidemiology in the intensive care unit (DICE-ICU): a protocol for a prospective multicentre cohort study[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(6):e028237. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028237.
- [65] Whelan K, Judd PA, Preedy VR, et al. Covert assessment of concurrent and construct validity of a chart to characterize fecal output and diarrhea in patients receiving enteral nutrition[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2008, 32(2): 160-168. DOI: 10.1177/0148607108314769.
- [66] Hart GK, Dobb GJ. Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1988, 12(5): 465-468. DOI: 10.1177/0148607188012005465.
- [67] 杨春玲, 孟凤英. 危重病人腹泻危险性评估方法及应用[J]. 护理研究, 2007, 21(20): 1821-1822. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2007.20.019.
- [68] National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome(ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial[J]. *JAMA*, 2012, 307(8): 795-803. DOI: 10.1001/jama.2012.137.
- [69] Metheny NA. Risk factors for aspiration [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2002, 26(6 Suppl): S26-S31; discussion S32-S23. DOI: 10.1177/014860710202600605.
- [70] Ke L, Lin J, Doig GS, et al. Actively implementing an evidence-based feeding guideline for critically ill patients (NEED): a multicenter, cluster-randomized, controlled trial[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 46. DOI: 10.1186/s13054-022-03921-5.
- [71] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(6):506-517. DOI: 10.1056/NEJMoa1102662.
- [72] Gervasio J. Compounding vs standardized commercial parenteral nutrition product: pros and cons[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36(2 Suppl): 40S-41S. DOI: 10.1177/0148607111435331.
- [73] Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma[J]. *Ann Surg*, 1992, 215(5): 503-511; discussion 511-513. DOI: 10.1097/0000658-199205000-00013.
- [74] Buchman AL, Opilla M, Kwasny M, et al. Risk factors for the development of catheter-related bloodstream infections in patients receiving home parenteral nutrition [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(6): 744-749. DOI: 10.1177/0148607113491783.
- [75] Guan J, Karsy M, Brock AA, et al. A prospective analysis of hypovitaminosis D and mortality in 400 patients in the neurocritical care setting[J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(1): 1-7. DOI: 10.3171/2016.4.JNS16169.
- [76] Alhazzani W, Jacobi J, Sindi A, et al. The effect of selenium therapy on mortality in patients with sepsis syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(6): 1555-1564. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a24c6.
- [77] Heyland DK, Elke G, Cook D, et al. Glutamine and antioxidants in the critically ill patient: a post hoc analysis of a large-scale randomized trial[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 39(4): 401-409. DOI: 10.1177/0148607114529994.
- [78] Manzanares W, Lemieux M, Elke G, et al. High-dose intravenous selenium does not improve clinical outcomes in the critically ill: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 356. DOI: 10.1186/s13054-016-1529-5.
- [79] Bloos F, Trips E, Nierhaus A, et al. Effect of sodium selenite administration and procalcitonin-guided therapy on mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(9): 1266-1276. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2514.
- [80] Tyml K. Vitamin C and microvascular dysfunction in systemic inflammation[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2017, 6(3):49. DOI: 10.3390/antiox6030049.
- [81] Fowler AA, Syed AA, Knowlson S, et al. Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis[J]. *J Transl Med*, 2014, 12: 32. DOI: 10.1186/1479-5876-12-32.
- [82] Marik PE, Khangoora V, Rivera R, et al. Hydrocortisone, Vitamin C, and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study [J]. *Chest*, 2017, 151(6): 1229-1238. DOI: 10.1016/j.chest.2016.11.036.
- [83] Zajic P, Amrein K. Vitamin D deficiency in the ICU: a systematic review[J]. *Minerva Endocrinol*, 2014, 39(4): 275-287.
- [84] McNally JD. Vitamin D as a modifiable risk factor in critical illness: questions and answers provided by observational studies[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2014, 90(2): 99-101. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.12.002.
- [85] Mortensen A, Lykkesfeldt J. Does vitamin C enhance nitric oxide bioavailability in a tetrahydrobiopterin-dependent manner? In vitro, in vivo and clinical studies[J]. *Nitric Oxide*, 2014, 36:51-57. DOI: 10.1016/j.niox.2013.12.001.
- [86] Rodas PC, Rooyackers O, Hebert C, et al. Glutamine and glutathione at ICU admission in relation to outcome[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2012, 122(12): 591-597. DOI: 10.1042/CS20110520.
- [87] Blass SC, Goost H, Tolba RH, et al. Time to wound closure in trauma patients with disorders in wound healing is shortened by supplements containing antioxidant micronutrients and glutamine: a PRCT[J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(4):469-475. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.01.002.
- [88] Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma[J]. *Lancet*, 1998, 352(9130):772-776. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)02007-8.
- [89] 许晓青, 丁心悦, 刘开琦, 等. 营养素对人体免疫功能的影响 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(46): 3720-3726. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200728-02232.
- [90] Singer P, Theilla M, Fisher H, et al. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(4): 1033-1038. DOI: 10.1097/01.CCM.0000206111.23629.0A.
- [91] Pontes-Arruda A, Aragão AM, Albuquerque JD. Effects of



- enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(9):2325-2333. DOI: 10.1097/01.CCM.0000234033.65657.B6.
- [92] Elamin EM, Miller AC, Ziad S. Immune enteral nutrition can improve outcomes in medical-surgical patients with ARDS: a prospective randomized controlled trial[J]. *J Nutr Disord Ther*, 2012, 2: 109. DOI: 10.4172/2161-0509.1000109.
- [93] Grau-Carmona T, Morán-García V, García-de-Lorenzo A, et al. Effect of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and anti-oxidants on the outcome of mechanically ventilated, critically ill, septic patients[J]. *Clin Nutr*, 2011, 30(5): 578-584. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.03.004.
- [94] Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS, et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids for the treatment of acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(7):1655-1662. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318218669d.
- [95] Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury[J]. *JAMA*, 2011, 306(14):1574-1581. DOI: 10.1001/jama.2011.1435.
- [96] Kagan I, Cohen J, Stein M, et al. Preemptive enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in severe multiple trauma: a prospective, randomized, double-blind study[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(3):460-469. DOI: 10.1007/s00134-015-3646-z.
- [97] Parish M, Valiyi F, Hamishehkar H, et al. The effect of omega-3 fatty acids on ARDS: a randomized double-blind study[J]. *Adv Pharm Bull*, 2014, 4(Suppl 2):555-561. DOI: 10.5681/apb.2014.082.
- [98] Hofman Z, Swinkels S, van Zanten A. Glutamine, fish oil and antioxidants in critical illness: Meta Plus trial post hoc safety analysis[J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1):119. DOI: 10.1186/s13613-016-0220-y.
- [99] Manzanares W, Langlois PL, Hardy G. Intravenous lipid emulsions in the critically ill: an update[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22(4): 308-315. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000314.
- [100] Abbasoglu O, Hardy G, Manzanares W, et al. Fish oil-containing lipid emulsions in adult parenteral nutrition: a review of the evidence[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(4): 458-470. DOI: 10.1177/0148607117721907.
- [101] Grau-Carmona T, Bonet-Saris A, García-de-Lorenzo A, et al. Influence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU lipids study [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(1): 31-39. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000612.
- [102] Palmer AJ, Ho CK, Ajibola O, et al. The role of  $\omega$ -3 fatty acid supplemented parenteral nutrition in critical illness in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(1): 307-316. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182657578.
- [103] Zhu D, Zhang Y, Li S, et al. Enteral omega-3 fatty acid supplementation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(4): 504-512. DOI: 10.1007/s00134-014-3244-5.
- [104] Lu C, Sharma S, McIntyre L, et al. Omega-3 supplementation in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7(1):58. DOI: 10.1186/s13613-017-0282-5.
- [105] Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37(5):641-651. DOI: 10.1177/0148607112470460.
- [106] Ewy M, Aqeel M, Kozeniecki M, et al. Impact of enteral feeding on vasoactive support in septic shock: a retrospective observational study[J]. *Nutr Clin Pract*, 2020, 35(3):540-547. DOI: 10.1002/ncp.10480.
- [107] Cook D, Heyland D, Griffith L, et al. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group [J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(12): 2812-2817. DOI: 10.1097/00003246-199912000-00034.
- [108] Marik PE, Vasu T, Hirani A, et al. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(11):2222-2228. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f17adf.
- [109] Hébuterne X, Vanbiervliet G. Feeding the patients with upper gastrointestinal bleeding[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2011, 14(2): 197-201. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3283436dc5.
- [110] 唐秀娇. 亚低温联合肠内营养治疗重型颅脑损伤临床疗效观察及护理[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(13):127-129. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2013.13.049.
- [111] Williams ML, Nolan JP. Is enteral feeding tolerated during therapeutic hypothermia? [J]. *Resuscitation*, 2014, 85(11): 1469-1472. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.08.018.
- [112] 李琳, 李纯, 陈静. 基于肠内营养耐受性评分的俯卧位通气患者早期肠内营养实施[J]. *护理学杂志*, 2020, 35(22): 11-14. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.22.011.
- [113] Saez de la Fuente I, Saez de la Fuente J, Quintana Estelles MD, et al. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation in a prone position[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(2): 250-255. DOI: 10.1177/0148607114553232.
- [114] Sioson MS, Martindale R, Abayadeera A, et al. Nutrition therapy for critically ill patients across the Asia-Pacific and Middle East regions: a consensus statement[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, 24: 156-164. DOI: 10.1016/j.clnesp.2017.11.008.
- [115] 刘红, 刘红娟, 刘巧, 等. 重症俯卧位机械通气患者早期肠内营养策略研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2019, 42(10):1315-1318, 1323. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2019.10.015.
- [116] Schallom M, Dykeman B, Metheny N, et al. Head-of-bed elevation and early outcomes of gastric reflux, aspiration and pressure ulcers: a feasibility study[J]. *Am J Crit Care*, 2015, 24(1):57-66. DOI: 10.4037/ajcc2015781.