

本文引文格式:郭威,杨东斌,高形国. 益生菌早期强化肠内营养对重型颅脑损伤术后患者营养状态、免疫功能及炎症因子水平的影响[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(4): 451-453, 458.

【论著与临床报道】

## 益生菌早期强化肠内营养对重型颅脑损伤术后患者 营养状态、免疫功能及炎症因子水平的影响

郭威, 杨东斌, 高形国

(河南省鹤壁市人民医院神经外科, 河南 鹤壁 458030)

**摘要:**目的 研究益生菌早期强化肠内营养对重型颅脑损伤术后患者营养状态、免疫功能及炎症因子水平的影响。方法 选取2018年5月—2019年11月于我院就诊的重型颅脑损伤术后患者124例,按照随机数字表法分为对照组(62例)和研究组(62例)。对照组行常规胃管鼻饲肠内营养支持,研究组在对照组的基础上行益生菌早期强化肠内营养支持。观察两组患者营养状态、免疫功能及炎症水平。结果 研究组血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、氮平衡(NB)含量均高于对照组( $P < 0.05$ ),研究组IgA、IgM、IgG含量均高于对照组( $P < 0.05$ ),研究组IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 含量低于对照组( $P < 0.001$ )。结论 益生菌早期强化肠内营养能够显著增强重型颅脑损伤术后患者的免疫功能,抑制炎症反应,改善营养状态,在促进患者早期康复方面具有重要意义。

**关键词:** 益生菌; 重型颅脑损伤; 营养状态; 免疫功能

中图分类号: R651.15

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2020)04-0451-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.04.011

### Effect of probiotics enhancing early enteral nutrition on the nutritional condition, immune function and inflammatory factor levels of post-operative patients with severe craniocerebral injury

Guo Wei, Yang Dongbin, Gao Xingguo

(Department of Neurosurgery, Hebi People's Hospital, Hebi 458030, Henan, China)

**Abstract:** **Objective** To study the effect of probiotics enhancing early enteral nutrition on the nutritional condition, immune function and inflammatory factor levels of post-operative patients with severe craniocerebral injury. **Methods** A total of 124 post-operative patients with severe craniocerebral injury in our hospital from May 2018 to November 2019 were selected and divided into a control group ( $n = 62$ ) and a study group ( $n = 62$ ) according to random number table method. The control group was given routine enteral nutrition support through nasogastric gavage. Based on the treatment of the control group, the patients in the study group were additionally given probiotics for early enhancing enteral nutrition support. The nutritional condition, immune function and inflammatory levels were observed in both groups. **Results** The levels of serum albumin (ALB), prealbumin (PA) and nitrogen balance (NB) in the study group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of IgA, IgM and IgG in the study group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). And the levels of IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  of the study group were lower than those of the control group ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** Probiotics enhancing early enteral nutrition can significantly promote the immune function, inhibit the inflammatory response and improve the nutritional condition of post-operative patients with severe craniocerebral injury while inhibiting their inflammatory response, which is of great significance in promoting the early recovery of patients.

**Key words:** probiotics; severe traumatic brain injury; nutritional condition; immune function

第一作者简介: 郭威(1984—), 男, 本科, 住院医师, 研究方向: 神经外科, E-mail: gwlxwxf@163.com

通讯作者简介: 杨东斌(1972—), 男, 博士, 副主任医师, 研究方向: 神经外科(神经修复基础与理论), E-mail: dongbibyang@

重型颅脑损伤系急诊科常见危重疾病,患者长期处于昏迷状态,无法正常进食,机体可表现为不同程度的营养不良、免疫低下、病理性应激损伤,激活体内炎症反应,严重影响患者预后。胃管鼻饲肠内营养支持系临床常规营养方案,对改善患者营养状态及免疫功能具有一定疗效,但临床实践中长期胃管鼻饲肠内营养可诱发菌群紊乱及胃肠道炎症应激损伤,影响临床疗效<sup>[1]</sup>。双歧杆菌等益生菌系机体肠道菌群的重要组成部分,应用于轮状病毒肠炎患儿可显著改善患者免疫功能及肠道菌群紊乱<sup>[2]</sup>,但目前益生菌早期强化肠内营养支持应用于重型颅脑损伤术后患者相关研究较少。基于此,研究益生菌早期强化肠内营养对重型颅脑损伤术后患者营养状态、免疫功能的影响,现作如下报道。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2018年5月—2019年11月于我院就诊的重型颅脑损伤术后患者124例,按照随机数字表法分为对照组(62例)和研究组(62例)。对照组中,男29例,女33例;年龄44~55岁,平均年龄(46.89±4.52)岁;体重52.18~62.47 kg,平均(57.36±5.17) kg;急性生理与慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)评分8~14分,平均(10.47±2.58)分;损伤原因:坠落伤23例,打击伤17例,车祸伤12例,其他伤10例。研究组中,男35例,女27例;年龄43~56岁,平均年龄(47.29±4.40)岁;体重52.67~63.58 kg,平均(56.74±4.69) kg; APACHE II评分7~15分,平均(11.25±2.36)分;损伤原因:坠落伤18例,打击伤21例,车祸伤14例,其他伤9例。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究已获得伦理委员会批准,患者家属已签署知情同意书。

1.2 纳入标准 经颅脑CT确诊为闭合性重型颅脑损伤<sup>[3]</sup>,且格拉斯哥昏迷评分量表(Glasgow scale, GCS)<sup>[4]</sup>评分低于8分;预计生存期超1个月;伤后6 h内就诊。排除标准:合并严重腹部外伤;合并严重消化

道疾病;脱落病例。

1.3 治疗方法 两组患者均给予降低颅内压、纠正电解质紊乱、脱水、预防感染、控制血压等基础治疗。对照组行常规胃管鼻饲肠内营养支持:肠内营养液[(商品名:能全力;厂商:纽迪希亚制药(无锡)有限公司;国药准字:H20030011;规格:500毫升/瓶]起始输注速度为20~30 ml/h,500 ml/d;根据患者耐受情况可逐渐调整为80~100 ml/h,1500~2000 ml/d。研究组在对照组的基础上行益生菌早期强化肠内营养支持:双歧杆菌活菌胶囊[商品名:丽珠肠乐;厂商:丽珠集团丽珠制药厂;国药准字:S10960040;规格:350 mg(含0.5亿活菌)]750 mg 研磨水化后经鼻饲管内注入,2次/天。两组患者均干预1个月。

1.4 观察指标和评价标准 营养状态评价标准:分别于患者治疗前、治疗后采集患者空腹静脉血离心后,检测患者血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、氮平衡(NB)。其中ALB、PA选用全自动生化仪(厂商:迈瑞;型号:BS-600)测定,NB=摄入氮含量-24 h尿素氮含量-3。免疫功能评价标准:分别于患者治疗前、治疗后采集患者空腹静脉血离心后,选用免疫比浊法(厂商:长春汇力生物技术有限公司)两组患者IgA、IgM、IgG水平。炎症水平评价标准:分别于患者治疗前、治疗后采集患者空腹静脉血离心后,选用ELISA法(厂商:北京孚博生物有限公司)测定IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 含量。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行数据分析,其中计数资料以频数( $n$ )和(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组营养状态对比 两组患者治疗前ALB、PA、NB含量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者ALB、PA、NB含量均升高( $P < 0.05$ ),且研究组高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者治疗前后营养状态对比

组别	$n$	ALB/(g·L <sup>-1</sup> )		PA/(mg·L <sup>-1</sup> )		NB/(g·d <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62	35.32±2.94	38.47±2.36 <sup>a</sup>	197.04±15.35	228.47±21.65 <sup>a</sup>	-2.86±0.25	1.29±0.37 <sup>a</sup>
研究组	62	35.49±3.21	40.68±2.81 <sup>a</sup>	195.68±17.50	253.84±22.76 <sup>a</sup>	-2.93±0.28	1.48±0.43 <sup>a</sup>
$t$		-0.308	4.742	0.460	-6.359	1.468	-2.637
$P$		0.759	<0.001	0.646	<0.001	0.145	0.009

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②同组治疗前后比较,a: $P < 0.05$ 。

2.2 两组免疫功能对比 两组患者治疗前IgA、IgM、IgG含量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两

组患者 IgA、IgM、IgG 含量均升高 ( $P < 0.05$ ), 且研究组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后免疫功能指标对比

单位: g/L

组别	n	IgA		IgM		IgG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62	1.52±0.43	1.84±0.51 <sup>a</sup>	0.79±0.21	1.13±0.38 <sup>a</sup>	8.28±2.37	9.85±2.46 <sup>a</sup>
研究组	62	1.49±0.37	2.06±0.48 <sup>a</sup>	0.82±0.25	1.39±0.46 <sup>a</sup>	8.21±2.19	11.29±2.50 <sup>a</sup>
t		0.416	-2.473	-0.723	-3.431	0.171	-3.233
P		0.678	0.015	0.471	0.001	0.865	0.002

注: ①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示; ②同组治疗前后比较, a:  $P < 0.05$ 。

2.3 两组炎症水平对比 两组患者治疗前 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  含量均无差异 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  含量均降低 ( $P < 0.05$ ), 且研究组低于对照组 ( $P < 0.001$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎症水平对比

单位:  $\mu\text{g/L}$ 

组别	n	IL-6		IL-8		TNF- $\alpha$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62	57.38±6.49	41.26±5.27 <sup>a</sup>	97.32±9.84	63.28±7.20 <sup>a</sup>	63.49±7.37	47.56±5.62 <sup>a</sup>
研究组	62	58.23±6.74	34.80±4.75 <sup>a</sup>	95.80±8.61	54.97±7.36 <sup>a</sup>	61.85±7.58	42.73±5.14 <sup>a</sup>
t		-0.715	7.170	0.915	6.355	1.221	4.994
P		0.476	<0.001	0.362	<0.001	0.224	<0.001

注: ①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示; ②同组治疗前后比较, a:  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

重型颅脑损伤系颅脑损伤后昏迷时间超过 6 h 或再次昏迷的病理状态, 患者表现为能量高代谢、物质高分解的病理性代谢亢进状态, 同时因患者无法正常进食, 影响患者营养状态及免疫状态。常规胃管鼻饲肠内营养支持可通过被动式营养输注, 应用于重型颅脑损伤术后患者具有一定疗效, 但长期被动式营养支持可引发胃肠道黏膜萎缩、改变肠道菌群微环境、加重机体炎性损伤, 临床疗效欠佳<sup>[5]</sup>。转变营养干预方案是改善患者预后的关键。

益生菌早期强化肠内营养支持可通过直接补充培植胃肠道益生菌群<sup>[6]</sup>, 促进胃肠道菌群的数量及种类的恢复, 减少肠内内毒素分泌及细菌异位, 纠正胃肠道微生态紊乱, 促进胃肠蠕动, 降低黏膜通透性, 延缓胃肠黏膜萎缩, 抑制肠道功能衰退, 纠正高分解高代谢状态, 改善患者营养状态<sup>[7]</sup>; 同时可在胃肠黏膜表面形成免疫屏障, 刺激胃肠道免疫功能; 此外益生菌可分泌抗菌素、竞争性吸收营养物质、改变肠道环境来抑制致病菌生长, 改善胃肠道黏膜炎症反应。

常规营养干预可诱发胃肠道黏膜萎缩、肠道菌群内环境紊乱, 影响胃肠道功能; 益生菌早期强化肠内营养可调整肠道菌群分布, 改善胃肠蠕动、维持胃肠黏膜生理功能, 从而促进胃肠道功能恢复, 全面改善患者营

养状态。ALB、PA、NB 均为营养指标, 其数值偏低表明患者营养不良。本研究中, 治疗后两组患者 ALB、PA、NB 含量均升高, 且研究组高于对照组, 表明益生菌早期强化肠内营养应用于重型颅脑损伤术后患者可显著改善营养状态。

益生菌早期强化肠内营养可在胃肠黏膜表面形成免疫屏障, 减少细菌异位、内毒素异位导致的胃肠道黏膜损伤, 有利于胃肠道黏膜与 IgA 结合, 从而抑制致病菌附着繁殖; 可通过改善机体胃肠道功能促进营养物质的吸收, 为免疫细胞分泌抗体提供原料, 从而增强免疫功能。IgA、IgM、IgG 均为免疫指标, 其中 IgA 可通过与胃肠黏膜上皮细胞结合, 从而抑制致病菌附着、繁殖; IgM 为抗原刺激后分泌最早的抗体, 可结合补体结合中和病毒、溶解细菌; IgG 中含有多种抗病毒、抗细菌、抗毒素抗体, 可通过抗感染免疫、活化补体、活化自身免疫细胞等多种形式参与体液免疫。本研究两组患者治疗后 IgA、IgM、IgG 含量均升高, 且研究组高于对照组, 表明益生菌早期强化肠内营养应用于重型颅脑损伤术后患者可显著增强免疫功能。

益生菌早期强化肠内营养可通过降低黏膜通透性、延缓胃肠黏膜萎缩来增强胃肠道黏膜的炎症耐受能力; 同时通过纠正胃肠道微生态紊乱可在胃肠黏膜

(下转第 458 页)

一步证实。

#### 参考文献:

- [1] Canale ST, Beaty JH. 坎贝尔骨科手术学 [M]. 12 版. 王岩, 译. 北京: 人民军医出版社, 2013: 2078-2081.
- [2] Demartini TL, Beck AF, Klein MD, et al. Access to digital technology among families coming to urban pediatric primary care clinics [J]. *Pediatrics*, 2013, 132(1): e142-148.
- [3] Hoy MB. 3D printing: Making things at the library [J]. *Med Ref Serv Q*, 2013, 32(1): 94-99.
- [4] Sheth U, Theodoropoulos J, Abouali J. Use of 3-Dimensional printing for preoperative planning in the treatment of recurrent anterior shoulder instability [J]. *Arthrosc Tech*, 2015, 4(4): 311-316.
- [5] 唐龙, 杨波, 章波, 等. 数字骨科学在微创治疗严重 OVCF 中的临床应用 [J]. *中国数字医学*, 2015, 10(1): 61-63.
- [6] 秦建华, 宋景国, 曹磊, 等. CT 与 MRI 在肩关节冈上肌钙化性肌腱炎诊断中的应用价值比较 [J]. *右江民族医学院学报*, 2016, 38(4): 415-416.
- [7] Gartsman GM, Drake G, Edwards TB, et al. Ultrasound evaluation of arthroscopic full-thickness supraspinatus rotator cuff repair: single-row versus double-row suture bridge (transosseous equivalent) fixation. Results of a prospective, randomized study [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2013, 22(11): 1480-1487.
- [8] Hug K, Gerhardt C, Haneveld H, et al. Arthroscopic knotless anchor rotator cuff repair: a clinical and radiological evaluation [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015, 23(9): 2628-2634.
- [9] Mall NA, Lee AS, Chahal J, et al. Transosseous-equivalent

rotator cuff repair: a systematic review on the biomechanical importance of tying the medial row [J]. *Arthroscopy*, 2013, 29(2): 377-386.

- [10] Barry B. 3D printing: the new industrial revolution [J]. *Business Horizons*, 2012, 55(3): 155-162.
- [11] Khajavi SH, Partanen J, Holmström J, et al. Additive manufacturing in the spare parts supply chain [J]. *Comput Ind*, 2014, 65(1): 50-63.
- [12] 龚文锋, 林有智, 陈祖舜, 等. 虚拟三维数字化肝脏制作及其在临床外科教学中的应用 [J]. *右江民族医学院学报*, 2016, 38(6): 635-637.
- [13] Monfared A, Mitteramskogler G, Gruber S, et al. High-fidelity, inexpensive surgical middle ear simulator [J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33(9): 1573-1577.
- [14] 苟娟平, 关建军. 系统解剖学实验教学中“数字人”解剖系统的应用探讨 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(2): 179.
- [15] 陈立东, 李向民. 浅谈“数字人解剖系统”在解剖学实验教学中的应用 [C] // 中国解剖学会第六届全国解剖学技术学术会议论文集汇编. 九江: 中国解剖学会第六届全国解剖学技术学术会议, 2017: 153-154.
- [16] 王征, 季华, 安国防, 等. 数字化虚拟人在人体解剖学理实一体教学中的应用 [J]. *浙江医学教育*, 2016, 15(5): 8-10, 17.
- [17] 吴长福, 张国栋, 陈宣煌, 等. 基于 3D 打印的腰椎旁肌间隙入路椎弓根螺钉数字化植入研究 [J]. *右江民族医学院学报*, 2018, 40(5): 447-450.
- [18] 谭海涛, 赵劲民, 黄文华. 3D 骨科学 (3D Orthopaedics) [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016: 77-83.

收稿日期: 2020-03-06; 修回日期: 2020-03-29

(上接第 453 页)

表面形成免疫屏障, 减少肠内内毒素及细菌异位导致的内源性炎症感染。此外, 可通过分泌抗菌素抑制致病菌生长, 通过与致病菌竞争性吸收营养物质抑制其繁殖, 从而改善胃肠道黏膜炎症反应。IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  均为炎症指标, 其数值越高表明患者炎症反应越严重。本研究中, 治疗后两组患者 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  含量均降低, 且研究组低于对照组, 表明益生菌早期强化肠内营养应用于重型颅脑损伤术后患者可显著抑制炎症反应。

综上所述, 益生菌早期强化肠内营养能够显著增强重型颅脑损伤术后患者的免疫功能, 抑制炎症反应, 改善营养状态, 在促进患者早期康复方面具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] 王慧英, 吴琳. 10 例重型颅脑损伤继发脓毒症患者的肠内营养护理 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(z2): 407-408.

- [2] 陈琨. 益生菌对轮状病毒肠炎患儿肠道菌群、免疫功能的影响分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(15): 1914-1916.
- [3] 祝斐, 金卫星, 杨勇, 等. CT 与 MRI 对重型颅脑损伤的诊断价值 (附 29 例分析) [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(11): 678-680.
- [4] Green SM, Haukoos JS, Schriger DL. How to Measure the Glasgow Coma Scale [J]. *Annals of Emergency Medicine*, 2017, 70(2): 158-160.
- [5] 王丽娇, 谢颖, 胡环宇, 等. 应用益生菌制剂对严重烧伤患者炎症反应的影响 [J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(12): 1426-1429.
- [6] 李俊蕾, 陆蓉, 廖天芬, 等. 益生菌联合早期肠内营养对重型颅脑损伤患者感染及免疫功能的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(19): 2973-2976, 2980.
- [7] 杨磊, 吴伟, 王沪旭, 等. 益生菌联合早期肠内营养对重型颅脑损伤患者临床疗效及肠道免疫水平的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2017, 29(8): 924-927.

收稿日期: 2020-04-05; 修回日期: 2020-05-03