

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.05.023

营养支持用于急性发作期慢性阻塞性肺疾病的效果研究*

朱佳¹ 延芳² 王婷婷³ 于碧磬^{4△} 左静¹ 姬佳妮¹

(1 新疆维吾尔自治区人民医院干部保健中心三病区 新疆乌鲁木齐 832000; 2 石河子大学第一附属医院营养科 新疆石河子 832002;

3 上海健康医学院护理与健康管理学院 上海 201318; 4 武汉市中心医院呼吸内科 湖北 武汉 430000)

摘要 目的:探讨营养支持用于急性发作期慢性阻塞性肺疾病患者的临床效果。**方法:**选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月经新疆维吾尔自治区人民医院诊断的 160 例急性发作期慢性阻塞性肺疾病患者,随机分为两组,每组各 80 例。对照组仅给予抗炎、解痉、平喘等治疗;观察组在此基础上加以营养支持治疗。检测和比较两组治疗前后的肺功能指标、营养状况、血气指标、免疫指标、住院时间。**结果:**治疗后,观察组的肺功能指标第一秒用力呼气量(FEV₁)、第一秒用力呼气量与用力肺活量的百分比(FEV₁%)、营养状况指标(血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PALB)、免疫功能指标(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平及外周淋巴细胞计数均较对照组显著升高(P<0.05)。此外,观察组的 PO₂ 高于对照组,PCO₂ 较对照组降低,且住院时间均明显短于对照组(P<0.05)。**结论:**及时进行营养支持治疗有助于改善急性发作期慢性阻塞性肺疾病患者的肺功能及免疫功能,并缩短住院时间。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;营养支持;肺功能指标;血气指标

中图分类号:R563 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)05-899-04

Effect of Nutrition Support on the Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Acute Episode*

ZHU Jia¹, YAN Fang², WANG Ting-ting³, YU Bi-qing^{4△}, ZUO Jing¹, JI Jia-ni¹

(1 People's hospital of xinjiang uygur autonomous region is the third ward, Urumqi, Xinjiang, 830000, China;

2 Nutrition department of the first affiliated hospital of shihezi university in Xinjiang, Shihezi, Xinjiang, 832002, China;

3 Health Management, Shanghai University of Medicine Health Science, Shanghai, 201318, China;

4 Department of respiration Wuhan central hospital, Wuhan, Hubei, 430000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical effect of nutritional support on the Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Acute Episode. **Methods:** A total of 160 cases of chronic obstructive pulmonary disease diagnosed in the people's hospital of xinjiang autonomous region were selected from January 2015 to January 2017. They were randomly divided into two groups, 80 cases in each groups. The control group was only treated with anti-infection and antispasmodic asthma. The observation group is based on the nutrition support treatment. The lung function index, nutrition index, blood gas index and hospitalization time were measured and compared before and after treatment in the two groups. **Results:** There was significant difference in lung function index (FEV₁%), nutrition index (ALB, PALB), immune function indexes(CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺) and peripheral lymphocyte count before and after treatment in the observation group (P<0.05). In addition, the PO₂ of the observation group was higher than that of the control group, and PCO₂ was lower than that of the control group. And the hospitalization time was significantly shorter than the control group (P<0.05). **Conclusion:** Timely nutritional support therapy can help improve the lung function and the immune function of patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute attacks and shorten the length of hospital stay.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Nutrition support; Lung function index; Nutrition index

Chinese Library Classification(CLC): R563 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)05-899-04

前言

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种致死率和致残率较高的疾病,以持续气流受限为

特征,是可以预防和治疗的慢性进展性疾病^[1-3]。COPD 患者由于长期缺氧及二氧化碳潴留,且机体处于高分解代谢状态,消耗增加,加上长期摄入相对不足,呼吸肌力量下降和免疫防御功能受损,并且在疾病进展期和急性加重期更加恶化,因此预

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81660140)

作者简介:朱佳(1981-),女,硕士研究生,主治医师,主要研究方向:呼吸与危重症系统疾病,E-mail: 63672728g@qq.com

△通讯作者:于碧磬(1976-),女,博士,主任医师,研究方向:呼吸与危重症系统疾病,E-mail: ybqer@126.com

(收稿日期:2018-10-11 接受日期:2018-11-21)

后不良^[46]。营养缺乏是慢性 COPD 患者中较为常见的表现,一定程度上影响着 COPD 的治疗和预后。因此营养支持治疗已成为国内外 COPD 的研究热点。COPD 患者合并营养不良的机制较为复杂,至今尚未完全阐明。本研究收集了新疆维吾尔自治区人民医院收治的 160 例急性发作期 COPD 患者的临床资料,探讨了营养支持治疗对患者的肺功能指标、营养状况、血气指标、免疫指标及住院时间的影响,以期对 COPD 的高危人群进行预防控制工作提供依据,并为患者制定早期的干预策略,以改善 COPD 患者营养状况,提高其生活质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择新疆维吾尔自治区人民医院 2015 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 160 例急性发作期慢性阻塞性肺疾病患者作为受试对象。纳入标准:符合 2018 年《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]。临床分期符合急性加重期。排除标准:代谢性疾病、糖尿病、慢性胃肠吸收不良者;合并缺铁性贫血者;合并心脑血管等重要器官功能不全者;合并恶性肿瘤者;伴有其他躯体部位疾病,不能配合或不耐受检查者。所有研究对象均签署书面的知情和志愿书。将患者随机按照速记数字法分为两组,对照组 80 例,其中男性有 46 例,女性 34 例,年龄 45~82 岁,平均年龄(69.5± 8.91)岁;观察组 80 例,其中男性 43 例,女性 37 例,年龄 46~80 岁,平均年龄(67.9± 6.54)岁。两组患者的一般资料如年龄、性别、病情、营养状况等比较采用均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法

(1)清晨空腹时采集患者的静脉血 2 mL。使用免疫比浊法(即抗原抗体结合动态测定方法)检测患者的 ALB(即血清白蛋

白)、PALB(即前白蛋白)。(2)使用血气分析仪对患者动脉血的酸碱度(pH 值)、氧分压(PO_2)、二氧化碳分压(PCO_2)进行检测。(3)使用流式细胞仪检测免疫指标:CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺等。(4)使用血液分析仪(血细胞分析仪)对患者的外周淋巴细胞计数($TLC=$ 白细胞计数 $\times$ 淋巴细胞百分数)进行测定。(5)使用肺功能仪对患者的 FEV₁(即第一秒用力呼气量)、FEV₁% (即第一秒用力呼气量与用力肺活量的百分比)等各项肺功能指标进行测定。(6)对照组给予抗炎、解痉、吸氧、平喘、维持电解质平衡等常规治疗。观察组在常规治疗的基础之上给予静脉营养补充及支持治疗;方案如下:每日热量、碳水化合物、脂肪及蛋白质摄入量分别按照 30~35kcal/kg、55~65%、20~30%、10~15%的比例配给,选用 20% 中长链脂肪乳、8.5% 氨基酸、按照 1:4 的比例给予葡萄糖与胰岛素,同时补充电解质、脂溶性及水溶性维生素、微量元素等;连续治疗 5~10 天,平均治疗(6.75± 2.47)d;记录患者的住院天数(HOD)。(7)对患者的营养状况指标、肺功能指标、血气指标、免疫指标、住院天数进行统计学分析。

1.3 统计学分析

运用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计数资料用率表示;组间比较使用 χ^2 检验;计量资料以均数± 标准差表示($\bar{x} \pm s$),组间比较使用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肺功能及营养状况指标比较

治疗前,两组患者的肺功能指标、营养状况指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组的肺功能指标(FEV₁、FEV₁%)、营养状况指标(ALB、PALB)水平均较对照组显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),如表 1。

表 1 两组患者治疗前后肺功能指标及营养状况指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the pulmonary function and nutritional index between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Pulmonary function		Nutritional index	
		FEV ₁	FEV ₁ %	ALB	PALB
Observation group	Pretreatment	1.39± 0.54	57.10± 6.89	28.6± 3.49	0.17± 0.04
	After treatment	1.65± 0.67*	76.02± 7.05*	33.1± 4.16*	0.26± 0.05*
Control group	Pretreatment	1.25± 0.87	56.13± 7.68	28.15± 3.51	0.16± 0.03
	After treatment	1.33± 0.75	64.22± 7.34	30.02± 3.63	0.22± 0.06

Note: *Comparison between observation group and control group after treatment, $P<0.05$.

2.2 两组患者治疗前后的免疫功能指标比较

治疗前,两组患者的免疫功能指标比较差异均无统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较

治疗前降低,观察组以上指标均显著高于对照组($P<0.05$);两组的 TLC 均较治疗前降低,但观察组 TLC 高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 治疗前两组患者后免疫功能指标的比较

Table 2 Comparison of the immune function index between two groups before and after treatment

Groups	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		TLC	
		Pretreatment	After treatment	Pretreatment	After treatment	Pretreatment	After treatment	Pretreatment	After treatment
Observation group	80	58.51± 5.47	55.27± 4.36*	22.86± 2.70	18.36± 2.46*	1.27± 0.29	1.17± 0.15*	2.23± 0.65	3.07± 0.78*
Control group	80	57.63± 6.41	51.43± 5.79*	22.71± 2.69	16.35± 2.48*	1.28± 0.24	1.14± 0.19*	2.41± 0.37	2.90± 0.65*
t		0.623	16.89	0.487	15.31	0.54	19.56	1.13	12.41
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

Note: *Compared with the same group before treatment, $P<0.05$.

2.3 两组患者治疗前后动脉血气指标、住院天数的比较

治疗前, 两组的 PO_2 、 PCO_2 、pH 值比较均无统计学差异 ($P>0.05$); 治疗后, 观察组的 PO_2 高于对照组, PCO_2 较对照组降

低, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组的住院时间明显短于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后动脉血气指标和住院天数的比较

Table 3 Comparison of the arterial blood gas index before and after treatment and hospital days between two groups

Groups	time	pH	PO_2	PCO_2	Hospital day(d)
Observation group	Pretreatment	7.36± 0.05	64.45± 8.97	41.15± 3.67	11.76± 3.22
	After treatment	7.43± 0.03*	74.03± 9.05*	35.78± 2.84*	
Control group	Pretreatment	7.36± 0.04	65.34± 7.68	41.23± 3.78	18.94± 4.40*
	After treatment	7.42± 0.04	67.14± 10.03	40.24± 2.98	

Note: *Comparison between observation group and control group after treatment, $P<0.05$.

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病主要累及肺脏, 也可引起营养不良、骨骼肌功能障碍、体重下降等全身反应^[7], 这些全身反应逐渐降低了患者的生活能力, 进一步影响患者病情预后。急性发作期 COPD 患者可因营养不良等原因而出现体重逐渐下降^[8], 随之免疫功能下降^[9], 从而增加肺部感染的几率, 导致住院时间延长^[10], COPD 急性加重会导致患者死亡风险明显增高^[11]。研究表明营养不良能够直接导致患者肺和胸廓结构出现紊乱^[12], 使肌肉纤维从 I 型转变成 II 型; 相同能量消耗下, 纤维 II 型肌肉的氧耗量更高, 从而增加额外的代谢压力, 使患者呼吸肌效率下降, 肺部弹性纤维及活性物质减少, 导致肺功能下降。而营养支持治疗可以刺激肌蛋白合成^[13], 使肌肉纤维从 II 型转为 I 型, 从而改善 COPD 患者内脏器官代谢甚至至神经的营养^[14]。

本研究结果表明营养支持治疗的 COPD 患者较常规治疗的患者明显改善。此外, 通过加强营养支持治疗, 患者的营养状况指标、血气指标、免疫指标均得到显著改善, 而且住院时间明显缩短。研究显示呼吸功能逐渐衰竭是 COPD 患者常见的死亡原因, 营养不良是 COPD 患者病情加重的重要危险因素^[15]。通过给予营养支持治疗, 使得 COPD 患者在 6 分钟步行距离 (6MWD)、臂围和肱三头肌皮肤褶皱 (FFM)、呼吸肌力量 (最大吸气压力和最大呼气压力) 和整体健康相关的生活质量指标均得到明显的改善^[16]。国外许多研究发现^[17]某些特定的营养素可以提供能量、调节生理功能、增强机体的性能。有文献报道小样本研究显示类氨基酸和白蛋白对 COPD 患者的机体有潜在的益处^[18]。提高机体性能是 COPD 的治疗过程中的关键的目标, 而本研究仅对营养状况指标、血气指标、免疫指标进行比较, 如何有效的提高机体性能尚需进一步研究。

有研究显示营养支持与运动训练相结合的康复计划可以使急性发作期 COPD 患者获益^[21,22]。此外, 建议严格戒烟、加强体育锻炼、长期家庭氧疗、使用支气管扩张剂、呼吸生理治疗、肌肉训练、接种流感疫苗或肺炎疫苗、使用雄激素促进肌肉合成代谢等^[19,20]干预措施, 也可以增强营养补充的疗效。

营养状况是影响急性发作期 COPD 患者病情预后的一个关键因素。通过膳食调查、人体测量、生化检查、临床检查和体内营养成分等指标对营养风险进行纵向评估, 可对急性发作期 COPD 患者进行营养干预措施使其获益。营养支持的疗效受多

方面因素的影响, 给予合理的、个体化的营养支持, 细化营养成分, 着重提高机体性能同时强化相关干预措施, 对提高 COPD 患者的疗效和生活质量、改善预后等方面有积极意义。

参考文献 (References)

- [1] Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2018 report[EB/OL]. (2017-12)[2017-12-05]. <http://www.goldcopd.org>
- [2] Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, et al. Combined Impact of Smoking and Early-Life Exposures on Adult Lung Function Trajectories[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(8): 1021-1030
- [3] Lin SM, Liu KX, Lin ZH, et al. Does high-flow nasal cannula oxygen improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure A systematic review and meta-analysis[J]. Respir Med, 2017, 131(2): 58-64
- [4] Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, et al. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial[J]. Thorax, 2016, 71(8): 759-761
- [5] Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, et al. Diagnostic Instability and Reversals of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Diagnosis in Individuals with Mild to Moderate Airflow Obstruction [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(3): 306-314
- [6] Sun L, Chen Y, Wu R, et al. Changes in definition lead to changes in the clinical characteristics across COPD categories according to GOLD 2017: a national cross-sectional survey in China [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12(1): 3095-3102
- [7] Han MK, Quibrera PM, Carretta EE, et al. Frequency of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of the SPIROMICS cohort[J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(8): 619-626
- [8] Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2017, 317(21): 2177-2186
- [9] Martinez FJ, Fabbri LM, Ferguson GT, et al. Baseline Symptom Score Impact on Benefits of Glycopyrrrolate/Formoterol Metered Dose Inhaler in COPD[J]. Chest, 2017, 151(2): 1-4
- [10] Aleva FE, Voets LWLM, Simons SO, et al. Prevalence and Localization of Pulmonary Embolism in Unexplained Acute Exacerbations of COPD: A Systematic Review and Metaanalysis [J]. Chest, 2017, 151

- (3): 544-554
- [11] Scioscia G, Blanco I, Arismendi E, et al. Different dyspnea perception in COPD patients with frequent and infrequent exacerbations[J]. Thorax, 2017, 72(2): 117-121
- [12] Wang JX, Zhang SM, Li XH, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with low serum procalcitonin values do not benefit from antibiotic treatment: a prospective randomized controlled trial[J]. Int J Infect Dis, 2016, 48: 40-45
- [13] Ekström M, Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, et al. Oxygen for breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease who do not qualify for home oxygen therapy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 11: CD006429
- [14] Tan WC, Bourbeau J, Aaron SD, et al. GOLD 2017 Classification and Lung Function Decline in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017[Epub ahead of print]
- [15] Lipson DA, Barnacle H, Birk R, et al. FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(4): 438-446
- [16] Vestbo J, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2017, 389(10082): 1919-1929
- [17] Reidel B, Radicioni G, Clapp P, et al. E-Cigarette Use Causes a Unique Innate Immune Response in the Lung Involving Increased Neutrophilic Activation and Altered Mucin Secretion[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017[Epub ahead of print]
- [18] Mathioudakis AG, Chatzimavridou-Grigoriadou V, Corlateanu A, et al. Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: a meta-analysis [J]. Eur Respir Rev, 2017, 26 (143). pii: 160073
- [19] Li MH, Fan LC, Mao B, et al. Short-term Exposure to Ambient Fine Particulate Matter Increases Hospitalizations and Mortality in COPD: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. Chest, 2016, 149(2): 447-458
- [20] Liu S, Zhou Y, Liu S, et al. Association between exposure to ambient particulate matter and chronic obstructive pulmonary disease: results from a cross-sectional study in China[J]. Thorax, 2017, 72(9): 788-795
- [21] Schermer TR, Robberts B, Crockett AJ, et al. Should the diagnosis of COPD be based on a single spirometry test?[J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2016, 26: 16059
- [22] Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish Guidelines for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GesE-POC) 2017. Pharmacological Treatment of Stable Phase [J]. Arch Bronconeumol, 2017, 53(6): 324-335

(上接第 992 页)

- [56] Erhabor G, AbudllaAbba, Falade A, et al. Guideline for Asthma Management in Nigeria (Nigeria Thoracic Society) [M]. 2017
- [57] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 27(3): 7-13
- [58] 丁凤鸣. 简易哮喘控制测试在中国的可行性评估研究[D]. 上海交通大学, 2007
- [59] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2008, 32(1): 3-13
- [60] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697
- [61] 齐军, 吴倩, 李森, 等. 哮喘控制问卷与哮喘生命质量问卷在哮喘患者中的应用价值研究[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(3): 174-176
- [62] 湛美正, 马伟慧, 叶乐平. PM2.5 与儿童哮喘关系的研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(3): 238-240
- [63] 孙宏伟, 宋玉萍, 王艳郁, 等. 支气管哮喘患者的生活质量及情绪状况分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2010, 18(1): 10-14
- [64] 吕爱平, 陈可冀. 疾病的证候分类研究思路[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(9): 843-845
- [65] 林色奇, 查青林, 薛汉荣, 等. 支气管哮喘的中医临床信息评价: 中医症状问卷的研制[J]. 中国医药导报, 2012, 9(13): 105-107
- [66] Yan W. Toward Better Management for Asthma: From smart inhalers to injections to wearables, researchers are finding new ways to improve asthma treatment[J]. IEEE Pulse, 2018, 9(1): 28-33
- [67] Chung KF. Precision medicine in asthma: linking phenotypes to targeted treatments[J]. Curr Opin Pulm Med, 2018, 24(1): 4-10
- [68] Busse WW, Holgate S, Kerwin E, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab, a human anti-il-17 receptor monoclonal antibody, in moderate to severe asthma [J]. Am J Respir Crit Care, 2013, 188(11): 1294-1302