

· 专家共识 ·

神经系统疾病肠内营养支持中国专家共识
(第二版)

扫一扫下载全文

中华医学会肠外肠内营养学分会神经疾病营养支持学组

中华医学会神经病学分会神经重症协作组

中国医师协会神经内科医师分会神经重症专业委员会

宿英英¹ 潘速跃² 彭斌³ 江文⁴ 王芙蓉⁵ 张乐⁶ 张旭⁷ 丁里⁸ 张猛⁹ 崔芳¹⁰

【摘要】随着临床研究的不断深入,新的研究证据不断出现。为了保持共识的时效性和先进性,我们对 2011 版《神经系统疾病营养支持适应证共识》进行了修改,其中新增证据 3 个,按最新证据级别标准修正原证据级别 3 个,新增推荐意见 1 条,修正推荐意见 1 条;我们对 2011 版《神经系统疾病肠内营养支持操作规范共识》进行了修改,其中新增证据 9 个,更新证据 2 个,按最新证据级别标准修正原证据级别 7 个,新增推荐意见 4 条,更新推荐意见 3 条,修正推荐意见 2 条。为了全面、系统地体现神经系统疾病营养支持管理与规范,我们将两个共识合并推出。

【关键词】**Chinese expert consensus on enteral nutrition support for neurological diseases (the second version)**

Neurological Nutrition Support Group, Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Chinese Medical Association; Neurocritical Care Committee of the Society of Neurology, Chinese Medical Association; Neurocritical Care Committee of the Neurologist Association, Chinese Medical Doctor Association; Su Yingying¹, Pan Suyue², Pen Bin³, Jiang Wen⁴, Wang Furong⁵, Zhang Le⁶, Zhang Xu⁷, Ding Li⁸, Zhang Meng⁹, Cui Fang¹⁰

1. Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053; 2. Department of Neurology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515; 3. Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730; 4. Department of Neurology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032; 5. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030; 6. Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008; 7. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang; 8. Department of Neurology, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650224; 9. Department of Neurology, Daping Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400042; 10. Department of Neurology, Hainan Hospital of PLA General Hospital, Sanya 572013, Hainan, China)

Corresponding author: Su Yingying, E-mail: suyingying@xwh.ccmu.edu.cn

【Abstract】As clinical research goes deep, new research evidence emerges continuously. In order to maintain the timeliness and advancement of the consensus, we have revised the Consensus on Nutritional Support for Neurological Diseases, issued in 2011, including 3 new evidences, 3 revised evidence levels according to the latest evidence level standards, 1 new recommendation and 1 revised recommendation. In addition, we

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2019.04.001

作者单位: 1. 首都医科大学宣武医院神经内科, 北京 100053; 2. 南方医科大学南方医院神经内科, 广州 510515; 3. 北京协和医院神经内科, 北京 100730; 4. 空军军医大学西京医院神经内科, 西安 710032; 5. 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科, 武汉 430030; 6. 中南大学湘雅医院神经内科, 长沙 410008; 7. 温州医学院附属第一医院神经内科, 浙江温州 325000; 8. 云南省第一人民医院神经内科, 昆明 650224; 9. 陆军军医大学附属大坪医院神经内科, 重庆 400042; 10. 解放军总医院海南分院神经内科, 海南三亚 572013

通信作者: 宿英英, E-mail: suyingying@xwh.ccmu.edu.cn

have revised the Consensus on the Operational Standards of Nutritional Support for Neurological Diseases, issued in 2011, including 9 new evidences, 2 updated evidences, 7 revised evidence levels according to the latest evidence level standards, 4 new recommendations, 3 updated recommendations and 2 revised recommendations. In order to comprehensively and systematically reflect the management and regulation of nutritional support for neurological disease, we have merged the two consensuses.

【Key words】

神经系统疾病常伴发营养问题, 无论神经系统疾病发生急骤还是缓慢、神经功能损害局限还是广泛、病情较轻还是危重, 出现意识障碍、精神障碍、认知障碍、神经源性吞咽障碍、神经源性呕吐、神经源性胃肠功能障碍、神经源性呼吸衰竭以及严重系统并发症的患者均可增加营养风险或发生营养不足。而营养不足又可使原发疾病加重, 系统并发症增多, 住院时间延长, 医疗费用增加, 病死率增高; 从而影响患者结局。

近 20 年来, 随着对神经系统疾病, 特别是危重神经疾病营养代谢问题的深入了解, 越来越多神经科医护人员开始关注临床营养支持新概念。据 2012 年中华医学会肠外肠内营养学会神经疾病营养学组对中国大城市 18 家三级甲等医院神经内科调查显示: 营养支持相关仪器设备配置基本能够满足需求, 由医师、护士、临床营养师组成的临床营养支持小组达 89%, 按照 2011 版《神经疾病营养支持操作规范》正确实施 (77%~100%) 的项目高达 7/10 项^[1]。然而, 这并非普遍现象。2013

年中国另一项多中心调查发现: 神经内科住院患者营养不良风险率达 40%, 但仅半数高风险患者得到营养支持^[2]。为此, 2018 年中华医学会肠外肠内营养分会神经疾病营养支持学组、中华医学会神经病学分会神经重症协作组、中国医师协会神经内科医师分会神经重症专业委员会, 根据最新研究结果, 推出第二版 (2019)《神经系统疾病肠内营养支持中国专家共识》, 以不断普及和深化中国神经疾病营养支持工作。

共识撰写方法与步骤: 借鉴部分德尔菲法^[3]制订撰写流程 (图 1): (1) 中华医学会肠外肠内营养分会神经疾病营养支持学组组长起草撰写方案, 并经撰写核心专家组 (神经病学和神经外科学家资深 10 人) 审议通过; (2) 学术秘书组 (神经病学和神经外科学家博士 5 人) 完成文献检索、复习、归纳和整理 (1960~2017 年 Medline 和 CNKI 数据库); (3) 按照 2011 版牛津循证医学中心 (Center for Evidence-based Medicine, CEBM) 证据分级标准^[4], 确认证据级别和推荐意见 (表 1);

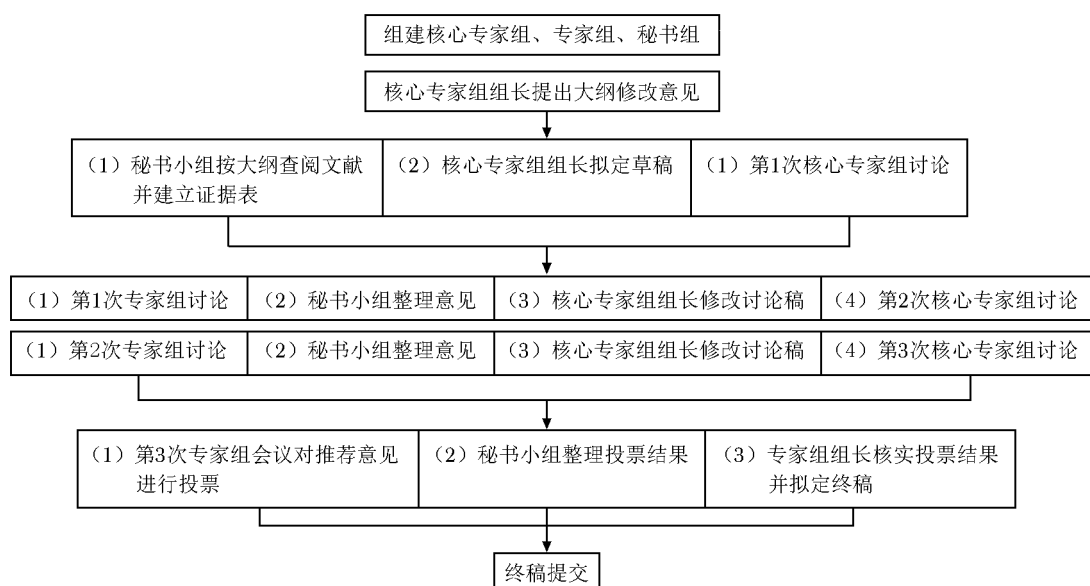


图 1 共识编写流程框架图

Fig 1 Flow chart of consensus review

表 1 牛津循证医学中心证据级别 (2011)

Table 1 Evidence grade of Oxford Centre for Evidence Based Medicine (2011)

问题	第 1 步 (1 级*)	第 2 步 (2 级*)	第 3 步 (3 级*)	第 4 步 (4 级*)	第 5 步 (5 级*)
问题有多常见?	当地和当前随机抽样调查 (或人口普查)	符合当地情况的调查**	本地非随机样本**	病例系列**	无
诊断或监测试验准确?	参考标准和盲法一致的横断面研究进行系统评价	参考标准和盲法一致的单个横断面研究	非连续研究, 致参考标准不一致的研究**	病例对照研究, 或“质量差或非独立性参考标准”**	基于机制的推理
如果不添加治疗会怎样?	前瞻队列研究的系统评价	前瞻队列研究	队列研究或随机试验的对照研究**	病例系列或病例对照研究, 或质量差的预后队列研究**	无
干预有帮助?	随机试验或单病例随机对照试验的系统评价	随机试验或具有戏剧效果的观察性研究	非随机对照队列或随访研究**	病例系列, 病例对照研究或历史对照研究**	基于机制的推理
常见危害是什么?	随机试验的系统评价, 巢式病例对照研究的系统评价, 疑问患者的单病例随机对照试验, 或具有戏剧性效果的观察性研究	单个随机试验或具有戏剧性效果的观察性研究	非随机对照队列或随访研究 (上市后监测) 提供足够的数据排除常见危害 (对于长期危害, 随访时间必须足够)**	病例系列、病例对照或历史对照研究**	基于机制的推理
罕见危害是什么?	对随机试验或单病例随机对照试验进行系统评价	随机试验或具有戏剧性效果的观察性研究			
试验 (早期) 有价值?	随机试验的系统评价	随机试验	非随机对照队列或随访研究**	病例系列、病例对照或历史对照研究**	基于机制的推理

注: * 根据研究质量、不精确性、间接性 (PICO 研究与 PICO 问题不匹配)、研究间不一致性或绝对有效样本量非常小的降级, 有效样本量大或非常大的升级; ** 系统评价优于单个研究。牛津询证医学中心推荐意见级别 (2009): A 级推荐, 一致的 1 级证据; B 级推荐, 一致的 2 或 3 级证据, 或 1 级证据的推断; C 级推荐: 4 级证据或 2 或 3 级证据的推断; D 级推荐, 5 级证据, 或严重不一致, 或不确定的任何级别证据

(4) 撰写核心专家组 3 次回顾文献并修改稿件, 并由学组组长归纳、修订; (5) 撰写专家组 (神经病学和神经外科专家 66 人) 3 次回顾文献并修改稿件, 最终一次面对面讨论, 并独立确认推荐意见。对证据暂不充分, 但 75% 的专家达到共识的意见予以推荐 (专家共识); 90% 以上高度共识的意见予以高级别推荐 (专家共识, A 级推荐)。共识以 11 个临床问题为导向依次展开, 适用于神经内科、神经外科、急诊科、重症医学科、临床药剂科和临床营养科的医师、护师和药师。

1 神经疾病患者需要营养支持吗?

【推荐意见】

1.1 对卒中、颅脑外伤、神经系统变性疾病等神经系统疾病伴吞咽障碍患者, 早期予以营养评估和

营养支持, 以降低病死率、减少并发症、减轻神经功能残疾和缩短住院时间 (专家共识, A 级推荐)。

1.2 对痴呆等神经系统疾病伴认知障碍患者, 尽早予以营养评估并加强经口营养支持 (1 级证据, B 级推荐)。

1.3 对任何原因引起的意识障碍患者, 早期予以营养支持 (专家共识, A 级推荐)。

【背景与证据】

神经系统疾病伴吞咽障碍, 既可威胁患者气道安全, 导致误吸或吸入性肺炎, 又可造成进食量减少, 引起营养不足。51%~64% 的卒中患者入院时伴有吞咽障碍, 其中半数长期 (6 个月) 不能恢复^[5]。有研究显示, 9.3%~19.2% 的卒中患者入院时已经存在营养不足^[6,7], 住院 1 周新增营养不足 10.1%^[8]。一旦营养不足, 病死率和并发症增

加，功能残疾程度加重，住院时间延长^[7,9-10]。27%~30%的颅脑外伤患者入院时伴有吞咽障碍^[11]，12.3%为严重吞咽障碍^[12]。重度颅脑外伤患者住院时体重丢失 $5.59\% \pm 5.89\%$ ($P<0.01$)，比卒中患者更为显著 ($P<0.01$)^[13]。部分神经系统疾病患者可伴有长期吞咽障碍，如痴呆 (7%~22%)、运动神经元病 (68%~87%)、多发性硬化 (33%~43%)、帕金森病 (50%~77%) 和肌肉疾病 (25%~80%)，并导致营养不足^[14]。

神经系统疾病伴认知障碍，常因食欲减退、经口进食困难、活动量增加而普遍存在营养摄入不足和能量消耗增加的问题。老年期痴呆患者中，阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 最为常见，约占 50%^[15]。痴呆患者早期饮食结构可能发生改变，晚期进食障碍比例高达 85.8%^[16]，必将导致营养不足，体质量指数 (body mass index, BMI) 下降，死亡风险增加^[17-19]。2016 年一项研究显示：血清白蛋白、转铁蛋白和胆固醇下降是痴呆患者结局不良的重要因素 ($P<0.05$)^[20]。2011 年一项荟萃分析 (13 个随机或非随机对照研究) 显示：痴呆患者加强经口补充营养后，能够增加体重^[21] (1 级证据，无异质性检验)。

神经系统疾病伴意识障碍，虽然是营养不足的高危人群，但因伦理问题很少进行临床研究。

2 神经疾病患者需要营养风险筛查吗？

【推荐意见】

2.1 对神经系统疾病住院患者，需要应用 NRS 2002 进行营养风险筛查 (2~3 级证据，B 级推荐)。

2.2 对神经系统疾病伴神经性球麻痹症状住院患者，需要应用饮水吞咽试验进行吞咽障碍评估 (专家共识，A 级推荐)。

2.3 对神经系统疾病伴胃肠症状住院患者，需要应用急性胃肠损伤分级 (acute gastrointestinal injury, AGI) 进行胃肠功能评估 (2 级证据，B 级推荐)。

【背景与证据】

神经系统疾病伴吞咽障碍患者因进食减少或不能进食，危重神经疾病患者因分解代谢大于合成代谢，部分神经系统疾病患者因病前就已经存在营养不足或营养风险，而有必要进行营养风险筛查 (nutrition risk screening, NRS)，以确定营养评估

方案和营养支持方案。2003 年，一项荟萃分析 (128 项随机对照研究) 显示：经 NRS 2002 营养风险筛查 (表 2) 的 8 944 例患者中，总分 ≥ 3 分并予以营养支持的良好结局比例明显增高^[22] (2 级证据)。2009 年，北京一项多中心 (3 家三级甲等医院) NRS 2002 营养风险筛查研究显示：461 例神经内科住院患者中，营养不足和营养风险的发生率分别为 4.2% 和 21.2%。然而，有营养风险的患者仅 14.4% 接受营养支持^[23] (3 级证据)。2013 年，广州一项多中心 (4 家教学医院) NRS 2002 营养风险筛查研究显示：1 059 例 (41.5%) 神经内科住院患者存在营养不良风险，但其中仅 31.1% 的患者得到营养支持^[2] (3 级证据)。由此说明，即便大城市的大医院也存在营养风险率较高和营养支持率较低的情况。因此，有必要将营养风险筛查纳入神经系统疾病营养支持操作规范，以加强住院患者营养支持管理。

表 2 营养风险筛查 2002	
Table 2 Nutritional risk screening 2002	
评分	内容
A. 营养状态受损评分 (取最高分)	
1 分 (任 1 项)	近 3 个月体质量下降 $>5\%$ 近 1 周内进食量减少 $>25\%$
2 分 (任 1 项)	近 2 个月体质量下降 $>5\%$ 近 1 周内进食量减少 $>50\%$
3 分 (任 1 项)	近 1 个月体质量下降 $>5\%$ 近 1 周内进食量减少 $>75\%$ 体质量指数 $<18.5\text{ kg/m}^2$ 及一般情况差
B. 疾病严重程度评分 (取最高分)	
1 分 (任 1 项)	一般恶性肿瘤、髌部骨折、长期血液透析、糖尿病、慢性疾病 (如肝硬化、慢性阻塞性肺疾病)
2 分 (任 1 项)	血液恶性肿瘤、重症肺炎、腹部大型手术、脑卒中
3 分 (任 1 项)	重症颅脑损伤、骨髓移植、重症监护、急性生理与慢性健康评分 (APACHE II) >10 分
C. 年龄评分	
1 分	年龄 ≥ 70 岁

注：营养风险筛查评分：A+B+C；如果患者的评分 ≥ 3 分，则提示患者存在营养风险。营养风险筛查 2002 表：引自《营养风险筛查 2002 临床应用专家共识 (2018 版)》(中华临床营养杂志，2018，26 (3)：131-135)

神经性吞咽障碍是导致摄入不足的首要原因，而卒中、颅脑外伤、神经变性疾病、神经肌肉疾病发生神经性吞咽障碍的患者高达 30%~81%^[11]。将神经性吞咽障碍患者筛查出来，予以合理的管饲喂养，即可保证营养供给，又可降低肺炎风险^[24]。目前，临床上可采用的吞咽障碍筛查工具多达数十种，但饮水吞咽试验（表 3）最为常用^[25]。

表 3 饮水吞咽试验
Table 3 Water swallow test

饮水吞咽试验分级	评定方法
1 级	能顺利 1 次咽下
2 级	分 2 次以上咽下，无呛咳
3 级	1 次咽下，有呛咳
4 级	2 次以上咽下，有呛咳
5 级	频繁呛咳，不能咽下

注：试验方法：患者意识清楚，不告知患者试验内容情况下，坐位或半卧位，喝下 30 ml 温开水。评定标准：正常：1 级（5 s 以内咽下）；可疑：1 级（5 s 以上咽下）或 2 级；异常：3~5 级

欧洲重症协会胃肠障碍工作组（The Working Group on Abdominal Problems of the European Society of Intensive Care Medicine, WGAP/ESICM）于 2013 年提出急性胃肠损伤概念，并推出 AGI 评估标准^[26]（表 4）。2016 年和 2017 年，2 项多中心前瞻队列研究显示：AGI 分级越高，病情越重，死亡率越高（ $HR = 1.65$, 95% CI : 1.28 ~ 2.12; $P = 0.008$ ）^[27]（2 级证据），胃肠功能衰竭（AGI III 和 IV）患者病死率更高^[28]（2 级证据）。

表 4 急性胃肠损伤评估
Table 4 Acute gastrointestinal injury assessment

AGI 分级	临床表现
1 级	自限性阶段：发展为胃肠功能障碍或胃肠功能衰竭的风险较大。表现为已知的、与某个病因相关的、暂时的胃肠症状
2 级	胃肠功能障碍阶段：胃肠道不能完成消化和吸收，以满足人体对营养素和水分的需要；但通过临床干预，可恢复胃肠功能
3 级	胃肠功能衰竭阶段：胃肠功能丧失；尽管给予干预，亦不能恢复胃肠功能和一般状况
4 级	胃肠功能衰竭并严重影响远隔器官功能，危及生命

3 能量与基本底物供给需要计算吗？

【推荐意见】

3.1 对重症脑炎患者，采用间接测热法测量能量需求，实现营养支持的个体化（2 级证据，C 级推荐）。

3.2 对不具备间接测热法测量能量条件患者，采用经验估算法：重症患者急性应激期（ $GCS \leq 12$ 分或 $APACHE II \geq 17$ 分）：20~25 K/(kg·d)，糖脂比=5:5，热氮比=100:1。轻症卧床患者：20~25 K/(kg·d)，糖脂比=7:3~6:4，热氮比=100~150:1。轻症非卧床患者：25~35 K/(kg·d)，糖脂比=7:3~6:4，热氮比=100~150:1（专家共识，A 级推荐）。

3.3 营养支持小组（临床医师、临床护士、临床营养师）需共同讨论、制定营养支持方案（专家共识，A 级推荐），并监测实际能量达标值和达标率（2 级证据，B 级推荐）。

【背景与证据】

急性重症脑损伤患者^[29]的应激期分解代谢增强，合成代谢减弱，能量供给或基本底物比例不当可能加重代谢紊乱和脏器功能障碍，并导致不良结局^[30]。2008 年，奥地利临床营养学会（AKE）提出应用经验估算法按病情轻重予以营养支持^[31]。2016 年，一项机械通气患者间接能量测定研究发现：脑炎患者间接能量测定值明显偏离（高于）经验能量估算值，卒中等其他患者间接能量测定值与经验能量估算值接近^[32]（2 级证据）。一旦间接能量测定目标值或经验估计目标值确定，实际能量供给是否达到目标是另一重要问题。

2016 年，一项重症神经疾病（卒中、脑炎、中枢神经系统脱髓鞘疾病等）实际能量供给研究显示：虽然 24% 的患者实际能量供给未达标，但平均能够达到目标值的 88.7%^[33]（2 级证据）。2016 年，一项多中心（341 个重症监护病房）前瞻性调查显示：重症颅脑外伤患者实际能量供给仅能达到经验估计需求的 58%，实际蛋白供给仅能达到经验估计需求 53%^[34]（2 级证据）。

4 如何选择营养支持疗法途径？

【推荐意见】

4.1 对耐受肠内营养患者，首选肠内营养，包括经口或管饲（鼻胃管、鼻肠管和经皮内镜下胃造

口) 喂养 (1 级证据, A 级推荐)。

4.2 对不耐受肠内营养患者, 选择部分肠外营养或全肠外营养 (专家共识, A 级推荐)。

【背景与证据】

肠内营养具有刺激肠道蠕动, 刺激胃肠激素分泌, 改善肠道血液灌注, 预防急性胃黏膜病变, 保护胃肠黏膜屏障, 减少致病菌定植和细菌移位作用。2016 年, 一项荟萃分析 (18 项随机对照研究) 显示: 与肠外营养比较, 肠内营养可减少危重患者感染并发症 ($RR = 0.64$, 95% CI : $0.48 \sim 0.87$; $P = 0.004$), 缩短重症监护病房住院时间 ($WMD = -0.80$, 95% CI : $1.23 \sim 0.37$, $P = 0.0003$)^[35] (1 级证据)。

5 如何选择肠内营养时机?

【推荐意见】

5.1 对急性卒中伴吞咽障碍患者, 发病 7 d 内尽早 (24~48 h 内) 开始肠内喂养 (2 级证据, C 级推荐)。

5.2 对颅脑外伤伴吞咽障碍患者, 发病 7 d 内尽早 (24~48 h 内) 开始肠内营养 (1 级证据, B 级推荐)。

【背景与证据】

2005 年, 欧洲 FOOD 试验的第 2 部分纳入急性卒中伴吞咽障碍患者 859 例, 随机分为早期 (7 d 内) 肠内喂养组和延迟 (7 d 后) 肠内喂养组 (早期仅予必要的肠外碳水化合物)。结果表明: 急性脑卒中伴吞咽困难患者早期 (平均发病 48 h 内) 肠内喂养比延迟肠内喂养的绝对死亡风险减少 5.8% (95% CI : $-0.8 \sim 12.5$, $P = 0.09$), 死亡或不良结局风险减少 1.2% (95% CI : $-4.2 \sim 6.6$, $P = 0.7$)^[36], 提示急性脑卒中伴吞咽障碍患者早期开始肠内营养可能获益 (2 级证据)。

2013 年一项荟萃分析 (13 项随机对照研究和 3 项前瞻非随机对照研究) 显示: 颅脑外伤患者早期 (3~7 d) 营养支持 (肠内或肠外) 可减少死亡率 ($RR = 0.35$; 95% CI : $0.24 \sim 0.50$)、不良结局 ($GOS \leq 3$ 分) 率 ($RR = 0.70$; 95% CI : $0.54 \sim 0.91$) 和感染并发症发生率 ($RR = 0.77$; 95% CI : $0.59 \sim 0.99$)^[37] (1 级证据)。

6 如何选择肠内营养配方?

【推荐意见】

6.1 对胃肠道功能正常的患者首选富含膳食纤维的整蛋白标准配方 (专家共识, A 级推荐)。

6.2 对糖尿病或血糖增高的患者, 在有条件情况下, 选择糖尿病适用型配方 (1 级证据, B 级推荐)。

6.3 对低蛋白血症患者, 选择高蛋白配方 (2 级证据, C 级推荐)。

6.4 对糖尿病或血糖增高合并低蛋白血症患者, 选择高蛋白配方, 但需要采用泵注方式, 并加强血糖管控 (2 级证据, C 级推荐)。

6.5 对高脂血症或血脂增高患者, 选择高单不饱和脂肪酸配方 (2 级证据, C 级推荐)。

6.6 对消化或吸收功能障碍患者, 选择短肽型或氨基酸型配方 (专家共识, A 级推荐)。

6.7 对腹泻患者, 选择可溶性膳食纤维配方 (1~2 级证据, B 级推荐)。

6.8 对颅脑外伤患者, 选择免疫增强配方 (1 级证据, A 级推荐)。

6.9 对限制液体入量患者, 选择高能量密度配方 (专家共识, A 级推荐)。

6.10 对病情复杂患者, 根据主要临床问题进行营养配方选择与搭配 (专家共识, A 级推荐)。

【背景与证据】

肠内营养配方选择取决于对营养成分的了解和对营养支持目标的确认。整蛋白标准型配方适合胃肠道功能正常患者营养素需求。糖尿病适用型配方具有低糖比例、高脂肪比例、高单不饱和脂肪酸含量、高果糖含量、高膳食纤维含量的特点。2005 年, 一项荟萃分析 (其中 19 项随机对照研究) 显示: 糖尿病适用型配方有助于改善餐后血糖^[38] (1 级证据)。另一项研究发现: 改变营养制剂输注方式 (肠内持续缓慢泵注) 后, 使用糖尿病适用型配方的患者的血糖波动和胰岛素用量 (静脉泵注) 与标准型配方的相近^[39] (2 级证据)。高蛋白营养配方具有高蛋白比例和高能量密度特点。2006 年, 一项重症脑卒中患者随机对照研究发现: 与标准型配方比对, 高蛋白营养配方患者血浆总蛋白、白蛋白、前白蛋白降低幅度更小, 其中前白蛋白具有统计学意义^[40] (2 级证据)。富含高单不饱和脂肪酸 (monounsaturated fatty acid, MUFA) 配方可以降低血清甘油三酯 ($P < 0.05$)^[41] (2 级证据)。添加膳食纤维配方具有增加短链脂肪酸产生, 刺激益生菌生长, 维持肠黏膜结构和功能完整特点。2008 年, 一项荟萃分析显示: 添加可溶性膳食纤维配方可使患者腹泻减少 ($OR = 0.68$, 95% CI : $0.48 \sim 0.96$)^[42] (1 级证据)。2004 年,

一项随机对照研究发现:添加可溶性膳食纤维配方可维持更低的血糖和血脂水平,并可减少腹泻^[43](2 级证据)。免疫调节营养配方添加了 ω -3 脂肪酸等成分,具有增强免疫调节特点。2013 年一项荟萃分析(13 项 RCT 和 3 项前瞻非 RCT 研究)显示:与普通配方相比,颅脑外伤患者免疫强化肠内营养配方可降低感染发生率($RR=0.54$; 95% CI : 0.35~0.82)(1 级证据)^[37]。

7 如何选择肠内营养输注通道?

【推荐意见】

7.1 对短期(2 周内)肠内营养患者,首选鼻胃管(nasogastric tube, NGT)(2 级证据, C 级推荐);具有高误吸风险患者,选择鼻肠管(nasal jejunal tube, NJT)(1 级证据, A 级推荐)。

7.2 对长期肠内营养患者,在有条件的情况下,选择经皮内镜下胃造口(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG)喂养(1 级证据, B 级推荐)。

7.3 对痴呆晚期患者,管饲喂养存在研究结果的不一致性,建议征得患者亲属同意后,采用 PEG 喂养(2~3 级证据, B 级推荐)。

【背景与证据】

NGT 简便易用,符合生理状态,不需常规 X 线平片确认。重症神经疾病患者存在高误吸风险,如高龄(>70 岁)、仰卧位、吞咽障碍、胃食管返流、意识障碍、气道保护能力下降和机械通气等^[44]。因此,选择 NJT 可能使患者获益。

2005 年欧洲 FOOD 试验的第 3 部分纳入急性卒中伴吞咽障碍患者 321 例,随机分为 NGT 喂养组和 PEG 喂养组,6 个月后 PEG 喂养组绝对死亡危险比 NGT 喂养组增加了 1.0% (95% CI : -10.0~11.9, $P=0.9$);死亡和不良结局危险增加 7.8% (95% CI : 0.0~15.5, $P=0.05$),由此提示:卒中伴吞咽障碍患者早期 PEG 喂养可能增加不良结局危险(2 级证据)^[36]。

2015 年一项荟萃分析(5 项随机对照研究)显示:与 NGT 比对,重症颅脑外伤患者 NJT 喂养的肺炎($RR=0.67$, 95% CI : 0.52~0.87, $P=0.002$)、机械通气相关肺炎($RR=0.52$, 95% CI : 0.34~0.81, $P=0.003$)和所有并发症($RR=0.43$, 95% CI : 0.20~0.93, $P=0.03$)风险更低^[45](1 级证据)。

2015 年一项 Cochrane 系统评价(11 项随机对

照研究)显示:需要长期(2 周~6 个月)管饲喂养患者(脑卒中、痴呆、运动神经元病等),PEG 比 NGT 的失败率更低($RR=0.18$, 95% CI : 0.05~0.59),营养状态改善和生活质量更好,不仅减少了不便和不适,还改善了个人外观,促进了社会活动(1 级证据)^[46]。

2001 年一项随机对照研究(老年患者 122 例,其中痴呆患者 88 例)显示:与 NGT 组比对,PEG 组 6 个月生存率更高($HR=0.41$, 95% CI : 0.22~0.76, $P=0.01$),误吸率更低($HR=0.73$, 95% CI : 0.26~0.89, $P=0.02$),拔管率更低($HR=0.17$, 95% CI : 0.05~0.58, $P<0.01$),4 周末白蛋白更高($F=4.982$, $P<0.05$)(2 级证据)^[47]。2012 年一项大规模痴呆患者前瞻性队列研究显示:经口喂养患者(34536 例)与 PEG 喂养(1956 例)患者的生存时间并无显著差异(校正危险比 $AHR=1.03$, 95% CI : 0.94~1.13)(3 级证据)^[48]。

8 如何选择肠内营养输注方式?

【推荐意见】

8.1 管饲喂养期间应将床头持续抬高 $\geq 30^\circ$,以减少误吸风险(4 级证据, C 级推荐)。

8.2 管饲喂养量应从少到多,尽早(3 d 内)达到全量(3 级证据, C 级推荐)。

8.3 管饲喂养速度应从慢到快,即首日肠内营养输注 20~50 ml/h,次日起逐渐加至 80~100 ml/h,约 12~24 h 内输注完毕;在有条件情况下,使用营养输注泵控制输注速度(专家共识, A 级推荐)。

8.4 管饲喂养管道需用 20~30 ml 温水冲洗,每 4 h 一次;每次中断输注或给药前后,需要 20~30 ml 温水冲洗管道(专家共识, A 级推荐)。

【背景与证据】

2006 年一项前瞻性研究显示:危重症患者管饲喂养时,床头抬高 $>30^\circ$,患者误吸率低于床头抬高 $<30^\circ$ 患者(24.3% vs. 34.7%, $P=0.024$)^[49](4 级证据)。2012 年一项队列研究发现:与 7 d 后喂养量达标比对,重症颅脑损伤患者 3 d 内达标的 3 个月良好结局率更高($OR=5.29$, 95% CI : 1.03~27.03, $P=0.04$)^[50](3 级证据)。

9 肠内营养支持需要加强监测吗?

【推荐意见】

9.1 对危重症患者,应至少每月测量体质量 1 次

(专家共识, A 级推荐)。

9.2 对危重症患者, 应监测血糖变化 (1 级证据, A 级推荐)。血糖 >10 mmol/L 时予以胰岛素控制, 控制目标为 8.3~10.0 mmol/L, 但应避免低血糖发生 (1 级证据, B 级推荐)。营养制剂以泵注方式给予时, 胰岛素亦应以泵注方式输注; 胰岛素用量以血糖监测结果为据, 初始阶段每 1~2 h 检测血糖 1 次, 血糖稳定后每 4 h 检测 1 次, 血糖正常后, 每周检测 1~3 次 (专家共识, A 级推荐)。血糖控制过程中, 需要避免血糖过低 (<8 mmol/L) (1 级证据, A 级推荐)。

9.3 对危重症患者, 应监测血脂变化 (3 级证据, C 级推荐); 每周检测 1 次。对缺血性卒中患者, 按相关指南建议给予他汀类调脂药物治疗 (专家共识, A 级推荐)。

9.4 对危重症患者, 应监测血清白蛋白 (1 级证据, B 级推荐) 和血清前白蛋白变化 (4 级证据, D 级推荐); 每周至少检测 1 次。血清白蛋白 <25 g/L 时, 可输注人血白蛋白 (2 级证据, C 级推荐), 其目的不是改善营养, 而是提高血清白蛋白水平 (专家共识, A 级推荐)。

9.5 对危重症患者, 应监测血清电解质和肾功能变化, 每 24 h 至少检测 1 次 (专家共识, A 级推荐)。

9.6 对危重症患者, 应监测胃肠功能变化, 每 4 h 记录恶心、呕吐、腹胀、腹泻、呕血、便血等症状和体征 1 次 (专家共识, A 级推荐)。

9.7 对危重症患者, 应监测胃残余液量变化 (2 级证据, C 级推荐), 每 4 h 抽吸胃残留液 1 次, 观察总量、颜色和性状。疑为消化道出血时, 即刻送检 (专家共识, A 级推荐)。

9.8 对危重症患者, 应监测液体出入量变化, 每 24 h 记录 1 次 (专家共识, A 级推荐)。

9.9 对危重症患者, 应监测喂养管深度 (鼻尖-耳垂-剑突约 45~55 cm) 变化, 每 4 h 检查鼻胃管深度 1 次 (专家共识, A 级推荐)。

【背景与证据】

营养支持过程中须加强营养支持相关指标监测, 以此确保营养支持安全、有效。血糖是糖尿病患者和急危重症患者重要的监测指标, 血糖水平不仅预示疾病严重程度, 还与不良结局相关。2009 年一项荟萃分析 (危重症患者的 26 个随机对照研究) 显示: 强化血糖控制 (≤ 6.1 mmol/L 或 <8.3 mmol/L) 与普通血糖控制 (<10.0 mmol/L

或 <11.0 mmol/L) 相比, 病死率无显著差异, 但低血糖发生率增加^[51] (1 级证据)。2012 年和 2017 年荟萃分析结果提示, 神经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^[52,53] (1 级证据)。因此, 目标血糖的管控期间需要加强血糖监测, 并据此选择合理的营养配方和应用适量的胰岛素。

血脂是卒中和急危重症患者的重要监测指标。缺血性卒中患者常出现总胆固醇和低密度脂蛋白增高, 高密度脂蛋白降低。危重症患者脂类代谢变化复杂, 应激状态下既可发生高甘油三酯血症, 也可出现低胆固醇血症, 并与不良结局相关。因此, 需要加强血脂监测, 据此选择合理营养配方^[54] (3 级证据), 必要时强化他汀类调脂药物治疗, 以减少卒中复发^[55]。

血清白蛋白是急危重症患者的重要监测指标, 血清白蛋白降低预示营养不足或机体处于强烈应激状态; 血清白蛋白每下降 10 g/L, 病死率增加 137%, 并发症增加 89%, 住重症监护病房时间和住院时间分别增加 28% 和 71%^[56] (1 级证据)。严重血清蛋白下降 (<25 g/L) 患者可输注人血白蛋白, 虽然不能提高生存率, 但可提高血清白蛋白水平, 减少并发症, 改善器官功能^[56,57] (2 级证据)。血清前白蛋白半衰期短 (4 级证据), 能够早期反映机体代谢或摄食变化。因此, 除了监测血清白蛋白外, 还应加强前白蛋白的监测^[40,58], 据此选择合理营养配方, 必要时输注人血白蛋白。

胃残余量是昏迷患者和危重症患者的重要检测指标, 胃残余量增多不仅使反流误吸风险增加, 而且使目标营养达标率降低。2015 年一项随机对照研究 (重症卒中患者) 发现: 与对照组比对, 监测胃残余量并调整喂养泵注速度可使反流率 (18.8% vs. 6.3%, $P=0.006$) 和误吸率下降 (17.5% vs. 7.9%, $P=0.037$)^[59] (2 级证据)。

10 肠内营养支持过程中需要调整吗?

【推荐意见】

10.1 呕吐和腹胀时, 应减慢输注速度或 (和) 减少输注总量, 同时寻找原因并对症处理, 仍不缓解时改为肠外营养 (专家共识, A 级推荐)。

10.2 腹泻 (稀便 >3 次/d 或稀便 >200 g/d) 时,

应减慢输注速度或(和)减少输注总量,予以等渗营养配方,严格无菌操作;注意抗菌药物相关腹泻,必要时调整抗生素应用(专家共识, A 级推荐)。

10.3 便秘(0 次/3 d)时,应加强补充水分,选用含有混合膳食纤维营养配方(1 级证据, A 级推荐),必要时予以通便药物、低压灌肠或其他排便措施(专家共识, A 级推荐)。

10.4 上消化道出血(隐血试验证实)时,应短暂加用质子泵抑制剂;血性胃内容物<100 ml 时,继续全量全速或全量减速(20~50 ml/h)喂养,每天检测胃液隐血试验 1 次,直至 2 次正常;血性胃内容物>100 ml 时,暂停肠内喂养,必要时改为肠外营养(专家共识, A 级推荐)。

10.5 胃肠动力不全(胃残余液>100 ml)时,可加用甲氧氯普胺、红霉素等胃动力药物或暂停喂养(1 级证据, B 级推荐)。超过 24 h 仍不能改善时,改为鼻肠管或肠外营养(专家共识, A 级推荐)。

【背景与证据】

肠内营养过程中的胃肠道并发症并不少见,这些并发症可能由疾病本身引起,也可能因营养支持不耐受、感染及药物等原因导致。常规处理方式包括减慢输注速度、减少输注总量、更换营养配方、积极寻找原因以及对症处理。腹泻是肠内营养支持过程中最为常见的并发症,1991 年一项回顾性研究(危重症患者肠内营养支持)显示:接受抗生素治疗患者腹泻发生率明显高于对照组(41% vs/3%, $P<0.005$),特别是粪便中难辨梭菌毒素阳性率高达 50%^[60]。胃肠动力不全患者误吸风险很高。神经系统疾病患者常伴有吞咽障碍或意识障碍,误吸和吸入性肺炎风险很高^[61],对管饲喂养的要求也很高。2012 年一项荟萃分析(5 项随机对照研究)显示:使用混合膳食纤维可以改善便秘患者症状(增加大便次数)($OR=1.19$, 95% CI : 0.58~1.80; $P<0.05$)^[62](1 级证据)。2002 年一项荟萃分析(18 个随机对照研究)显示:危重症患者接受胃肠动力药物(红霉素、甲氧氯普胺)治疗后,胃肠动力和管饲喂养耐受性均改善^[63](1 级证据)。

11 肠内营养支持何时停止?

【推荐意见】

对管饲喂养患者,需定期评估吞咽功能,当床旁饮水吞咽试验 ≤ 2 分时,可停止管饲喂养(专家

共识, A 级推荐)。

【背景与证据】

大部分伴有吞咽障碍的卒中患者可以在 2 周后安全地经口进食,但仍有 11%~50% 的患者吞咽障碍持续超过 6 个月^[64]。决定停止管饲喂养的临床依据是床旁饮水吞咽试验(洼田饮水试验) ≤ 2 分。

共识撰写方法与步骤参照改良德尔菲法,尚存在缺陷之处,期待下一版中国专家共识的撰写有所改进。

12 利益冲突说明

共识在撰写过程中,核心专家组和专家组共有 6 次讨论,其中 3 次为书面意见反馈,未产生费用;2 次为核心组面对面讨论,会议费用来自纽迪希亚公司支持;1 次为全体专家组面对面讨论(2018 年第 9 届中华医学会神经病学分会全国神经重症学术会议暨云南省医学会神经病学学术年会期间,召开中华医学会神经病学分会神经重症协作组、中国医师协会神经内科医师分会神经重症专业委员会、中华医学会肠外肠内营养分会神经疾病营养支持学组工作会议(3 月 24 日),会议期间未产生额外费用。

感谢全体共识撰写专家(按姓氏拼音顺序排列):

才鼎、曹秉振、曹杰、陈胜利、狄晴、段枫、范琳琳、高岱仨、高亮、关靖宇、郭涛、韩杰、胡颖红、黄卫、黄旭升、黄月、姬仲、姜梦迪、李立宏、李连弟、李玮、梁成、刘丽萍、刘勇、刘振川、吕佩源、马桂贤、牛小媛、石广志、石向群、谭红、滕军放、田飞、田林郁、佟飞、仝秀清、王长青、王树才、王为民、王学峰、王彦、王振海、王志强、魏俊吉、吴雪海、吴永明、肖争、徐跃娇、叶红、严勇、杨渝、游明瑶、袁军、曾丽、张蕾、张馨、张艳、张永巍、张忠玲、赵路清、郑翔宇、钟春龙、周立新、周赛君、周中和、朱沂。

感谢全体学术秘书:姜梦迪(首都医科大学宣武医院神经内科)、高岱仨(首都医科大学宣武医院神经内科)、宋沧霖(首都医科大学宣武医院神经内科)、王胜男(南方医科大学南方医院神经内科)、曾涛(上海同济大学附属第十人民医院神经外科)对共识文献检索、复习、归纳和整理做出的贡献。

参 考 文 献

- [1] Su YY, Gao DQ, Zeng XY, et al. A survey of the enteral nutrition practices in patients with neurological disorders in the tertiary hospitals of China [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2016, 25 (3): 521-528.
- [2] Fang S, Long J, Tan R, et al. A multicentre assessment of malnutrition, nutritional risk, and application of nutritional support among hospitalized patients in Guangzhou hospitals [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2013, 22 (1): 54-59.
- [3] Milholland AV, Wheeler SG, Heieck JJ. Medical assessment by a Delphi group opinion technic [J]. *N Engl J Med*, 1973, 288 (24): 1272-1275.
- [4] Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford centre for evidence-based medicine 2011 levels of evidence [EB/OL]. [2011-09-20]. [2014-01-27]. <http://www.cebm.net/ocebml-levels-of-evidence/>.
- [5] Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months [J]. *Stroke*, 1999, 30 (4): 744-748.
- [6] Martineau J, Bauer JD, Isenring E, et al. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients [J]. *Clin Nutr*, 2005, 24 (6): 1073-1077.
- [7] FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial [J]. *Stroke*, 2003, 34 (6): 1450-1456.
- [8] Davalos A, Ricart W, Gonzalez-Huix F, et al. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome [J]. *Stroke*, 1996, 27 (6): 1028-1032.
- [9] Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Risk of malnutrition is an independent predictor of mortality, length of hospital stay, and hospitalization costs in stroke patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25 (4): 799-806.
- [10] Davis JP, Wong AA, Schluter PJ, et al. Impact of premorbid undernutrition on outcome in stroke patients [J]. *Stroke*, 2004, 35 (8): 1930-1934.
- [11] Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, et al. A systematic review of the prevalence of oropharyngeal dysphagia in stroke, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, head injury, and pneumonia [J]. *Dysphagia*, 2016, 31 (3): 434-441.
- [12] Huang CT, Lin WC, Ho CH, et al. Incidence of severe dysphagia after brain surgery in pediatric traumatic brain injury: a nationwide population based retrospective study [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2014, 29 (6): E31-E36.
- [13] Aadal L, Mortensen J, Nielsen JF. Weight reduction after severe brain injury: a challenge during the rehabilitation course [J]. *J Neurosci Nurs*, 2015, 47 (2): 85-90.
- [14] González-Fernández M, Daniels SK. Dysphagia in stroke and neurologic disease [J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2008, 19 (4): 867-888.
- [15] Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, et al. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census [J]. *Neurology*, 2013, 780 (19): 1778-1783.
- [16] Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK, et al. The clinical course of advanced dementia [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361 (16): 1529-1538.
- [17] Brocker P, Benhamidat T, Benoit M, et al. Nutritional status and Alzheimer's disease: preliminary results of the REAL. FR study [J]. *Rev Med Interne*, 2003, 24 (Suppl 3): 314s-318s.
- [18] Faxen-Irving G, Basun H, Cederholm T. Nutritional and cognitive relationships and long-term mortality in patients with various dementia disorders [J]. *Age Ageing*, 2005, 34 (2): 136-141.
- [19] Shatenstein B, Kergoat MJ, Reid I. Poor nutrient intakes during 1-year follow-up with community-dwelling older adults with early-stage Alzheimer dementia compared to cognitively intact matched controls [J]. *J Am Diet Assoc*, 2007, 107 (12): 2091-2099.
- [20] Nunes G, Santos CA, Santos C, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy for nutritional support in dementia patients [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2016, 28 (5): 983-989.
- [21] Hanson LC, Ersek M, Gilliam R, et al. Oral feeding options for people with dementia: a systematic review [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59 (3): 463-472.
- [22] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*, 2003, 22 (3): 321-336.
- [23] 崔丽英, 陈海波, 宿英英, 等. 北京大医院神经内科住院患者营养风险、营养不足、超重和肥胖发生率及营养支持应用状况. *中国临床营养杂志*, 2009, 17 (2): 67-70.
- [24] Burgos R, Bretón I, Cereda E, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology [J]. *Clin Nutr*, 2018, 37 (1): 354-396.
- [25] Fedder WN. Review of evidenced-based nursing protocols for dysphagia assessment [J]. *Stroke*, 2017, 48 (4): e99-e101.
- [26] Blaser AR, Starkopf J, Fruhwald S, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM working group on abdominal problems [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (3): 384-394.
- [27] Hu B, Sun R, Wu A, et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study [J]. *J Crit Care*, 2017, 21 (1): 188.
- [28] Li H, Zhang D, Wang Y, et al. Association between acute gastrointestinal injury grading system and disease severity and prognosis in critically ill patients: A multicenter, prospective, observational study in China [J]. *J Crit Care*, 2016, 36: 24-28.
- [29] Su YY, Li X, Li SJ, et al. Predicting hospital mortality using APACHE II scores in neurocritically ill patients: a prospective study. *J Neurol*, 2009, 256 (9): 1427-1433.
- [30] Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, et al. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest*, 2003, 124 (1): 297-305.
- [31] Druml W, Jindra K. Recommendations for parenteral and enteral nutrition in adults. 2nd English edition/pocket version. Vienna: Austrian Society of clinical Nutrition (AKE), 2008; 18-23.
- [32] 曾小雁, 宿英英, 刘刚, 等. 神经疾病机械通气病人的间接能量测定与经验能量估算比较. *肠外与肠内营养*, 2016, 23 (4): 198-202.
- [33] 宿英英, 曾小雁, 姜梦迪, 等. 重症神经疾病病人肠内营养能量预测目标值与实际供给值比较. *肠外与肠内营养*, 2016, 23 (4): 198-202.

- 2016, 23 (4): 193-197.
- [34] Chapple LA, Chapman MJ, Lange K, et al. Nutrition support practices in critically ill head-injured patients: a global perspective. *Crit Care*, 2016, 20: 6.
- [35] Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*, 2016, 20 (1): 117.
- [36] Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2005, 365 (9461): 764-772.
- [37] Wang X, Dong Y, Han X, et al. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Plos One*, 2013, 8 (3): e58838.
- [38] Elia M, Ceriello A, Laube H, et al. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 2005, 28 (9): 2267-2279.
- [39] 高金霞, 宿英英. 等热量不同糖成分营养制剂对急性脑卒中患者血糖影响的随机对照研究. *中国临床营养杂志*, 2008, 16 (4): 209-210.
- [40] 周翠萍, 宿英英. 重症脑卒中患者对等热卡不同蛋白质入量的肠内营养代谢反应: 51 例随机对照研究. *中国临床营养杂志*, 2006, 14 (6): 351-355.
- [41] 蔡颂文, 韩婷, 韩玉麒, 等. 富含缓释淀粉高单不饱和脂肪酸型肠内营养制剂对超重的 2 型糖尿病患者血糖和血脂的影响. *肠外与肠内营养*, 2014, 21 (3): 138-141.
- [42] Elia M, Engfer MB, Green CJ, et al. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27 (2): 120-145.
- [43] Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr*, 2004, 23 (6): 1344-1352.
- [44] McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, et al. North American summit on aspiration in the critically ill patient: consensus statement. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2002, 26 (6 Suppl): S80-S85.
- [45] 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.
- [46] Gomes CA Jr, Andriolo RB, Bennett C, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 22 (5): CD008096.
- [47] Dwolatzky T, Berezovski S, Friedmann R, et al. A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people [J]. *Clin Nutr*, 2001, 20 (6): 535-540.
- [48] Teno JM, Gozalo PL, Mitchell SL, et al. Does feeding tube insertion and its timing improve survival? [J] *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60 (10): 1918-1921.
- [49] Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, et al. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med*, 2006, 34 (4): 1007-1015.
- [50] Dhandapani S, Dhandapani M, Agarwal M, et al. The prognostic significance of the timing of total enteral feeding in traumatic brain injury. *Surg Neurol Int*, 2012, 3 (1): 31.
- [51] Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*, 2009, 180 (8): 821-827.
- [52] Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2012, 16 (5): R203.
- [53] Yatabe T, Inoue S, Sakaguchi M, et al. The optimal target for acute glycemic control in critically ill patients: a network meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (1): 16-28.
- [54] 洪忠新, 华鑫, 武力, 等. 对住院患者低胆固醇血症的调查与分析. *中国临床营养杂志*, 2008, 16 (1): 22-25.
- [55] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan AR, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*, 2006, 355 (6): 549-559.
- [56] Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg*, 2003, 237 (3): 319-334.
- [57] Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med*, 2006, 34 (10): 2536-2540.
- [58] 宿英英, 高淑凤, 车林海, 等. 急性脑损伤并发低蛋白血症的危险因素. *中国危重病急救医学*, 2000, 12 (5): 308-309.
- [59] Chen S, Xian W, Cheng S, et al. Risk of regurgitation and aspiration in patients infused with different volumes of enteral nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2015, 24 (2): 212-218.
- [60] Guenter PA, Settle RG, Perlmutter S, et al. Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients. *J Parenter Enteral Nutr*, 1991, 15 (3): 277-280.
- [61] Booth CM, Heyland DK, Paterson WG. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med*, 2002, 30 (7): 1429-1435.
- [62] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*, 2005, 36 (12): 2756-2763.
- [63] Yang J, Wang HP, Zhou L, et al. Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (48): 7378-7383.
- [64] Cohen DL, Roffe C, Beavan J, et al. Post-stroke dysphagia: A review and design considerations for future trials. *Int J Stroke*, 2016, 11 (4): 399-411.

(收稿日期: 2018-08-22)