

新型冠状病毒肺炎患者的个体化营养支持治疗

吴燕, 方红梅* (浙江大学医学院附属邵逸夫医院药学部, 杭州 310016)

摘要: 营养支持治疗作为一种基础治疗手段, 对新型冠状病毒肺炎患者的治疗和预后都具有重要的意义。本文针对不同类型的感染患者, 结合营养支持治疗的五阶梯法则, 推荐个体化营养治疗方案并进行具体阐述。对于存在营养风险的轻型、普通型或康复期患者可采用低阶梯营养支持治疗, 重型、危重型患者应根据患者情况采用管饲、补充性肠外、全肠外等高阶梯营养支持治疗。在新型冠状病毒肺炎患者的治疗过程中, 应充分发挥营养支持治疗的临床作用。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 个体化营养支持; 五阶梯治疗

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)04-0394-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.04.003

引用本文: 吴燕, 方红梅. 新型冠状病毒肺炎患者的个体化营养支持治疗[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(4): 394-397.

Individualized Nutritional Support Therapeutics for Patients with COVID-19

WU Yan, FANG Hongmei* (Department of Pharmacy, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

ABSTRACT: As a basic treatment, nutritional support therapy is of great significance to the treatment and prognosis of patients with COVID-19. According to the five-step rule of nutritional support therapy, individualized nutritional therapy was recommended and elaborated for different types of infection patients in this paper. For the mild, normal or convalescent patients with nutritional risk, low-ladder nutritional support therapy can be used, while patients with severe or critical illness shall choose high-ladder nutritional support therapy such as tube feeding, parenteral supplementation and total parenteral supplementation. Nutritional support therapy shall be fully used in the treatment of patients with COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19; individualized nutritional support; five-step therapy

2019年12月, 新型冠状病毒(SARS-CoV-2)在湖北省武汉市因多例华南海鲜市场暴露史的不明原因肺炎病例首次被发现, 并于2020年2月11日被国际病毒分类委员会命名。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》中根据患者临床症状将其分为4种: 轻型、普通型、重型、危重型^[1]。轻型患者仅表现为低热、轻微乏力等, 无肺炎表现。重型患者多在发病1周后出现呼吸困难和(或)低氧血症, 而严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出现凝血功能障碍等^[2]。

有研究表明, 重型患者的厌食发生率高达66.7%^[3], 一方面考虑由疾病本身引起, 另一方面可能是治疗药物的不良反应。针对SARS-CoV-2, 临床上主要使用抗病毒治疗联合对症治疗。常用的抗病毒药物如洛匹那韦、利托那韦、阿比多尔都存在胃肠道的不良反应如恶心、呕吐、腹泻。

这些药物不良反应将严重影响患者的营养吸收, 因此营养支持治疗也需要引起临床医师的重视。营养与呼吸系统密切相关, 人体通过呼吸系统将外界吸入的氧气提供给全身各器官组织, 以满足人体能量代谢的需求; 同时, 营养物质在生命活动中给呼吸器官提供能量、电解质等以维持其正常运作。营养状况的改善虽不能直接治愈呼吸系统的疾病, 但是足量的能量、蛋白质和其他机体所必需的营养物质, 有利于肺组织的修复及正常呼吸功能的恢复。《新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎诊疗快速建议指南(标准版)》中也强调了营养支持治疗, 建议根据患者的营养风险, 及时给予营养支持, 改善患者营养状态以提高患者机体免疫力^[2]。

笔者针对COVID-19患者的不同临床分型推荐可选的营养支持治疗方案, 旨在为患者提供个体化的营养支持方案, 促进营养支持治疗的安全、有效、合理使用, 以期能为其他医疗机构对

作者简介: 吴燕, 女, 主管药师 Tel: (0571)86006818 E-mail: zju_wuyan@163.com *通信作者: 方红梅, 女, 主任药师 Tel: (0571)86006818 E-mail: 3193085@zju.edu.cn

COVID-19 患者的营养支持治疗提供参考。

1 营养风险筛查和营养不良评定

营养筛查是规范营养诊疗的第 1 步。住院患者入院时即根据 NRS2002 评分进行营养风险筛查。NRS2002 评分 ≥ 3 分即认为有营养风险, 应及时给予营养支持, 有助于改善临床结局^[4]。

在筛查阳性(NRS2002 评分 ≥ 3 分)的基础上, 再对患者进行营养评定(诊断)和分级。营养不良的评定有利于个体化营养治疗方案的决策和制定^[5]。

2 营养干预和治疗

营养治疗总原则应遵循: 饮食优先, 口服途径优先, 肠内营养优先。建议首选膳食及营养教育, 然后向上选择口服营养补充(oral nutrition supplement, ONS)、管饲肠内营养(enteral nutrition, EN)、EN+ 补充性肠外营养(supplementary parenteral nutrition, SPN)、全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN), 当下一阶梯不能满足 60% 目标能量需求 3~5 d 时, 应该选择上一阶梯^[6-7]。针对不同分型的 COVID-19 患者, 因其临床症状不同, 可采用个体化营养治疗方案, 见图 1。

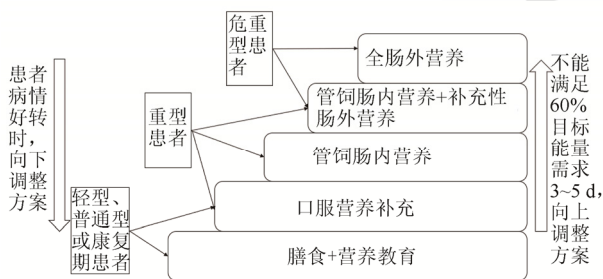


图 1 COVID-19 患者营养支持治疗方案选择

Fig. 1 Nutritional support treatment options for patients with COVID-19

2.1 轻型、普通型或康复期患者

轻型、普通型或康复期的患者, 不存在胃肠道功能障碍的, 建议膳食+营养教育或 ONS。

2.1.1 合理饮食 应做到以下几个方面:

①目标能量: 建议 $25\sim 30 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$;

②优质蛋白: 以 $1.5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 为宜, 包括鱼肉、禽类、瘦肉、蛋、奶、大豆类, 以提高机体抵抗力;

③脂肪: 因 COVID-19 患者的发热、咳嗽会导致食欲不振, 建议以清淡易消化为宜;

④新鲜的蔬菜和水果可以提供各种维生素和矿物质, 有助于纠正水电解质平衡, 如黄瓜、西红柿、冬瓜、梨、苹果、橘子等;

⑤鼓励饮水, 每日 $\geq 1500 \text{ mL}$;

⑥忌食坚硬且含纤维高的食物, 禁食大蒜、洋葱等刺激性食物以免加重咳嗽和气喘症状, 忌酒。

2.1.2 特殊人群 对于食欲不佳、进食量少、老年人或者合并慢性疾病患者, 单纯饮食不能达到目标量, 可选择膳食+ONS。ONS 是指经口服途径摄入特殊医用食品或肠内营养制剂等, 补充日常饮食营养素的不足。制剂可选择整蛋白型肠内营养粉剂, 这类制剂的特点是营养全面, 使用方便, 且价格便宜。

2.2 重型及危重型患者

重型 COVID-19 患者体内各种应激激素、多种炎性介质和细胞因子大量释放, 机体会处于高分解代谢的状态, 能量和蛋白质的消耗明显增加, 营养物质代谢障碍, 导致病情加重。若患者同时伴有其他基础疾病, 则更易出现严重营养不良^[8]。

2.2.1 ONS 对于胃肠道功能无障碍且能自主进食的重型患者, 建议膳食+ONS 的方式, 饮食上需注意少量多餐, 注意补充足量优质蛋白, 选择易于消化和咀嚼的半流质食物。ONS 建议达到 $400\sim 600 \text{ kcal}\cdot\text{d}^{-1}$ 为宜^[7]。

2.2.2 EN 不能经口进食的患者建议管饲 EN, EN 方案见表 1。

表 1 重型、危重型 COVID-19 患者肠内营养方案

Tab. 1 Enteral nutrition support for severe and critically COVID-19 patients

| 肠内营养方案 | 注意事项 |
|--------|--|
| 时机 | 48 h 内 |
| 途径 | 无误吸风险——胃内 有误吸风险——幽门后 |
| 制剂 | 有胃肠道损伤——短肽型、氨基酸型 有液体量限制——高能量密度型 普通——整蛋白型 |
| 输注方式 | 连续喂养(重力滴注或泵喂养) |
| 喂养速度 | 可耐受——从慢到快 不耐受——滋养型喂养 |
| 其他药物 | 促胃动力药、益生菌 |

2.2.2.1 时机 临床上大部分重型、危重型患者不能经口进食或存在纳差, 营养支持建议早期(48 h 内)管饲肠内营养制剂。早期肠内营养比肠外营养更能改善危重型患者的营养状态^[9-12]。

2.2.2.2 途径 肠内营养途径的选择取决于患者的病情、患者的精神状态、营养支持的时间以及是否存在反流风险。如果患者存在胃排空障碍、反流或误吸的风险, 则建议内镜辅助将导管头送过幽门进入十二指肠, 通过肠道蠕动自行进入空

肠, 或者经皮内镜下空肠造瘘均可。机械通气的 ARDS 患者由于气管插管, 在实施肠内营养时往往比较困难, 而且因为长期卧床导致胃动力不足, 容易出现胃潴留, 有较高的吸入性肺炎的危险。幽门后途径喂养吸入性肺炎的发生率要远小于经胃喂养。

2.2.2.3 制剂 ①胃肠道功能损伤的患者宜选用短肽型或氨基酸型。②ARDS 早期出现肺水肿的患者和病毒性心肌炎引起心衰的患者均选用高能量密度的肠内营养制剂, 限制水分摄入。③胃肠道功能正常的患者可选用整蛋白型制剂。

2.2.2.4 输注方式 危重型患者推荐持续给予 EN, 尽量避免单次大量输注。单次大量输注常常会引起腹胀、腹泻、恶心、呕吐等不良反应, 反而加重病情^[13]。

2.2.2.5 喂养速度 ①重型患者应以低剂量、低速度(10~30 mL·h⁻¹)起始喂养; ②喂养不耐受的患者, 可考虑滋养型喂养^[14], 即以 10~20 kcal·h⁻¹ 低氮、低能量喂养, 根据耐受性再慢慢提高速度。急性肺损伤(acute lung injury, ALI)/ARDS 是滋养型喂养的强适应证^[15]。Rice 等^[16]研究显示, 机械通气的 ALI 患者, 早期滋养型喂养组较足量喂养组的 60 d 死亡率及感染并发症并无差异, 而呕吐、便秘、胃残余量增加等方面有明显改善。

2.2.2.6 适当添加其他辅助药物 EN 的同时可以适当添加促动力药如甲氧氯普胺及益生菌, 调节肠道功能。

2.2.3 肠外营养 当患者存在经口饮食或肠内营养禁忌证, 管饲喂养 3~5 d 内无法达到目标剂量的 60%, 则考虑使用肠外营养^[13-15], 方案制定原则见表 2。

表 2 重型、危重型 COVID-19 患者肠外营养方案

Tab. 2 Parenteral nutrition support for severe and critically COVID-19 patients

| 肠外营养方案 | 注意事项 |
|--------|--|
| 目标能量 | 20~30 kcal·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ |
| 蛋白质量 | 1.0~2.0 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ |
| 糖脂比 | 50 : 50~70 : 30 |
| 脂肪乳 | 优选中长链脂肪乳 |
| 液体量 | 30~40 mL·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ |
| 电解质 | 根据指标动态调整 |
| 维生素 | 水溶和脂溶每日常规加 |
| 微量元素 | 每日 1 支 |
| 免疫营养素 | 可加 ω-3 鱼油脂肪乳 |
| 输注途径 | 时间较长或渗透压>900 mOsm·L ⁻¹ 选择中心静脉 |

2.2.3.1 目标能量 目标能量为 20~30 kcal·kg⁻¹·d⁻¹。重型患者在高应激状态下机体的分解代谢远大于合成代谢, 过量的能量会使患者代谢负荷增加, 不仅不能纠正负氮平衡, 反而会导致患者的肝功能异常, 甚至出现高渗性非酮症昏迷等严重的并发症。根据患者情况, 特别是有潜在再喂养综合征危险因素的患者, 应从低能量目标开始, 逐步增加能量供给, 让机体有适应过程。

2.2.3.2 蛋白质 蛋白质目标剂量为 1.0~2.0 g·kg⁻¹·d⁻¹。高蛋白质补充能降低死亡率^[17]。Kim 等^[18]研究显示, 肺炎会抑制体内支链氨基酸的合成, 因此在选择氨基酸制剂时可选择含支链氨基酸多的制剂。

2.2.3.3 糖脂比 糖脂比在 50 : 50~70 : 30 为宜。重型肺炎患者在炎症介质的作用下存在糖代谢障碍, 糖异生增加, 胰高血糖素水平升高, 胰岛素受体缺乏, 胰岛素抵抗。降低非蛋白质热卡中的葡萄糖供能比, 适当提高脂肪供能比例, 可以改善胰岛素抵抗, 减少 CO₂ 的产生, 降低通气负担。

2.2.3.4 脂肪 建议优先使用中长链脂肪乳, 可以添加 ω-3 鱼油脂肪乳。中长链脂肪乳可以提高脂肪酸的氧化供能速度。炎症会导致长链脂肪酸进入线粒体的载体减少, 转运困难, 氧化供能就慢^[19]。中链脂肪酸不需要载体可直接进入线粒体, 能够快速供能。ω-3 鱼油脂肪乳中富含 EPA 和 DHA, 具有免疫调节作用, 在 ALI/ARDS 患者中使用可减少大豆油的不良反应, 降低肺动脉高压, 减轻肺水肿, 减少肺组织中的中心粒细胞聚集^[20]。

2.2.3.5 液体量 肠外营养液体量建议 30~40 mL·kg⁻¹·d⁻¹。特殊人群如老年患者或伴有病毒性心肌炎、心功能不全、肺水肿、胸水或其他组织水肿的患者需要控制静脉输液量, 肠外营养方案中可采用高浓度葡萄糖减少肠外营养总液量。

2.2.3.6 电解质 根据指标动态调整电解质平衡。密切关注患者症状体征、液体出入量和血电解质指标, 特别是血钾、血钠、血钙、血镁和血磷, 及时调整摄入量。常规每日剂量为: 钠 80~100 mmol; 钾 60~150 mmol; 镁 8~12 mmol; 钙 2.5~5 mmol。实际需要量根据临床情况进行调整。胃肠道丢失患者适当增加, 伴肾功能不全或血钾过高患者适当降低。一价离子浓度<150 mmol·L⁻¹, 二价离子浓度<10 mmol·L⁻¹ 时不影响脂肪乳稳定性。

2.2.3.7 维生素和微量元素 常规每日补充多种

维生素和微量元素。全身炎症反应、脓毒症等危重型患者普遍存在微量元素的缺乏，锌、硒等短期内明显降低^[21]，而硒和锌是免疫调节中的重要元素^[22]，根据监测结果适当增加锌、铜、硒的补充量^[23]。

2.2.3.8 免疫营养素 合理使用免疫营养素。免疫营养素包括精氨酸、谷氨酰胺、 ω -3 脂肪酸等，理论上可以抑制炎症反应，调节免疫功能。 ω -3 脂肪酸作用肯定，其余对于 COVID-19 患者是否有效，尚需进一步论证。

2.2.3.9 输注途径 根据肠外营养的渗透压和时间选择合适的途径。肠外营养液经静脉给药，可分为外周静脉置管和中心静脉置管。若肠外营养时间较长或渗透压 $>900\text{ mOsm}\cdot\text{L}^{-1}$ ，建议选择中心静脉置管以减少并发症的发生。

3 总结

营养治疗作为一种基础治疗手段，可以显著改善临床结局，缩短住院时间，减少并发症及死亡率^[24]。不同临床分型的 COVID-19 患者需要不同类型的营养支持，轻型、普通型或康复期患者应以饮食和 ONS 为主，重型及危重型患者应以肠内、肠外营养为主，而对于合并并发症患者，结合各并发症的特点，需要更精细化的营养支持治疗。本文对这些营养支持的要点进行了梳理和总结，希望为临床治疗 COVID-19 患者提供参考。

REFERENCES

[1] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[S]. 2020.

[2] 靳英辉, 蔡林, 程真顺, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎诊疗快速建议指南(标准版)[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(1): 1-20.

[3] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA, 2020. Doi:10.1001/jama.2020.1585

[4] 许静涌, 杨剑, 康维明, 等. 营养风险及营养风险筛查工具营养风险筛查2002临床应用专家共识2018版[J]. 中华临床营养杂志, 2018, 26(3): 131-135.

[5] CEDERHOLM T, JENSEN G L, CORREIA M I T D, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—A consensus report from the global clinical nutrition community [J]. J Cachexia Sarcopenia, 2019, 10(1): 207-217.

[6] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 关于新型冠状病毒肺炎患者的医学营养治疗专家建议[EB/OL]. 2020-02-01. https://www.cma.org.cn/art/2020/1/30/art_2928_32261.html.

[7] 石汉平, 许红霞, 李苏宜, 等. 营养不良的五阶梯治疗[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015, 2(1): 29-33.

[8] 靳峰妮, 范旻. 重症肺炎的营养治疗研究进展[J]. 现代医药

卫生, 2015, 31(16): 2443-2445.

[9] REIGNIER J, BOISRAME-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.

[10] HARVEY S E, PARROTT F, HARRISON D A, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults [J]. N Engl J Med, 2014, 371(18): 1673-1684.

[11] ALTINTAS N D, AYDIN K, TURKOGLU M A, et al. Effect of enteral versus parenteral nutrition on outcome of medical patients requiring mechanical ventilation [J]. Nutr Clin Pract, 2011, 26(3): 322-329.

[12] LAM N N, TIEN N G, KHOA C M. Early enteral feeding for burned patients—an effective method which should be encouraged in developing countries [J]. Burns, 2008, 34(2): 192-196.

[13] SINGER P, BLASER A R, BERGER M M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. Clin Nutr, 2019, 38(1): 48-79.

[14] SUN R H, JIANG R L, HUANG M, et al. Consensus of early enteral nutrition clinical practice in critically ill patients [J]. Chin Crit Care Med(中华危重病急救医学), 2018, 30(8): 715-721.

[15] MCCLAVE S A, TAYLOR B E, MARTINDALE R G, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2015, 40(2): 159-211.

[16] RICE T W, WHEELER A P, THOMPSON B T, 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.

[17] WEIJS P J, STAPEL S N, DE GROOT S D, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2012, 36(1): 60-68.

[18] KIM G L, LEE S, LUONG T T, et al. Effect of decreased BCAA synthesis through disruption of ilvC gene on the virulence of Streptococcus pneumonia [J]. Arch Pharm Res, 2017, 40(8): 921-932.

[19] KATALINIC L, KRTALIC B, JELAKOVIC B, et al. The unexpected effects of l-carnitine supplementation on lipid metabolism in hemodialysis patients [J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(4): 1113-1120.

[20] ZHANG L. Advance in the clinical study of ω -3 polyunsaturated fatty acids on acute lung injury [J]. Parenter Enteral Nutr(肠外与肠内营养), 2011, 18(2): 117-120.

[21] STEFANOWICZ F, GASHUT R A, TALWAR D, et al. Assessment of plasma and red cell trace element concentrations, disease severity, and outcome in patients with critical illness [J]. J Crit Care, 2014, 29(2): 214-218.

[22] FRAKER P J, KING L E, LAAKKO T, et al. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status [J]. J Nutr, 2000, 130(5S Suppl): 1399S-1406S.

[23] Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition. The expert consensus on clinical application of multi-trace elements [J]. Chin J Surg(中华外科杂志), 2018, 56(3): 168-176.

[24] SCHUETZ P, FEHR R, BAECHLI V, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial [J]. Lancet, 2019, 393(10188): 2312-2321.

收稿日期: 2020-02-15
(本文责编: 李艳芳)