

肠内营养液持续输注和间歇输注效果比较的 meta 分析

成对霞¹ 樊落² 通讯作者 杨志广³ 王佳明³ 冉雪³ 马晓艳³

(1.甘肃中医药大学 甘肃 兰州 730000; 2.甘肃省人民医院 甘肃 兰州 730000; 3.甘肃中医药大学 甘肃 兰州 730000)

摘要: 目的 系统评价成人持续输注与间歇输注鼻饲的喂养效果。方法 计算机检索中国期刊网 (CNKI)、万方(W·F)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBMdisc)、Web of Science、PubMed、EMbase、Cochrane 等数据库,检索时限为建库至 2021 年 3 月。由 2 名研究员按照纳入、排除标准筛选文献并提取资料,参考 Cochrane 质量评价标准对文献进行质量评价。结果 共纳入 15 篇文献,包括 1502 例患者。Meta 分析结果显示,持续输注组在降低腹泻及胃潴留、恶心呕吐、吸入性肺炎、堵管发生率方面优于间歇输注组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);间歇输注组在提高白蛋白、前白蛋白浓度优于持续输注组,差异有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。但对便秘、误吸、总蛋白浓度等方面持续输注与间歇输注比较无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 持续输注可以降低腹泻及胃潴留、恶心呕吐、吸入性肺炎、堵管等并发症发生率,进而提高鼻饲的安全性和有效性;而间歇输注有利于提高白蛋白、前白蛋白浓度。

关键词: 鼻饲;持续输注;间歇输注;喂养不耐受; meta 分析

肠内营养是指通过食道以外的途径为患者提供营养,或因某种医疗目的为患者提供的治疗饮食^[1],它已是临床中治疗多种疾病和改善临床症状时一种必不可少的方法之一^[2]。采用不同的鼻饲输注方式,患者并发症发生率,营养状况有所不同,持续或间歇输注之间的选择存在争议^[3]。临床实践中肠内营养支持患者选择何种输注方式也无明确标准,且有些系统评价所选评价指标和所得结果并不一致。因此,本研究基于随机对照研究来系统比较不同输注方式的喂养效果及相关并发症,为护理实践提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准:①研究设计:随机对照设计;②研究对象:成年肠内营养患者;③干预组:采用肠内营养泵持续输注;对照组:分次推注、间歇滴注营养液;④结局指标:鼻饲相关并发症包括腹泻、胃潴留、便秘、恶心呕吐、误吸、吸入性肺炎、堵管,营养指标包括白蛋白、前白蛋白、总蛋白等。

1.2 文献排除标准:①<18 岁患者;②非随机对照设计;③排除重复发表或重复检出的文献;数据无法提取或有误的文献。

1.3 检索策略 计算机检索中国期刊网(CNKI)、万方(W·F)、维普、中国生物医学数据库(CBMdisc)、Web of Science、PubMed、EMbase、Cochrane。检索时限为建库截至 2021 年 3 月。主题词和自由词相结合进行数据库检索,英文检索词为 enteral nutrition/enteral feed/tube feed/gastrointestinal/nasal feeding methods, continuous/intermittent/bolus/Continuous infusion/Intermittent infusion/bolus feed/intermittent feed/interrupted feed/continuous feed/constant feed。中文检索词为肠内营养、鼻饲、持续输注、间歇输注、间断喂养、间歇喂养、持续喂养、间歇滴注、持续滴注、注射器推注鼻饲、肠内营养泵鼻饲。

1.4 文献质量评价 采用 Cochrane 系统评价手册 (Version 5.1.0) RCT 质量评价标准进行评价。所有文献的质量评价由 2 名研究人员独立完成,如有争议请第三方参与。

1.4 文献资料提取 采用自制信息提取表进行资料提取,内容包括作者、样本量、研究对象基本资料、抽样方法、干预措施和结局指标。

1.5 统计学分析 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,通过 χ^2 检验确定各研究间是否存在异质性,若 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$,可认为无异质性,选用固定效应模型;若 $P<0.1$ 且 $I^2>50\%$ 可认为有异质性,选用随机效应模型。对于计数资料,选相对危险度(Odds ratio,OR)为效应量;对于计量资料,采用加权均数差值(weighted mean difference, WMD)或标准化均数差值 (standardized mean difference, SMD)为效应量。各效应量均给出其点估计值和 95%可信区间(confidence interval, CI)。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检相关文献 1613 篇,查重后排除 466 篇,阅读题目和摘要后排除明显不符合要求 1047 篇,对剩余 101 篇进行全文阅读,排除对研究设计不严谨、干预措施不明确、结局指标不明和质量低下 86 篇,最终纳入 15 篇 RCT。

2.2 纳入文献质量评价 根据 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 文献质量评价标准,对纳入的各项研究进行质量评价并分级。15 篇 RCT 的质量等级均为 B 级,基本特征见表 1。本次纳入的 15 项 RCT 研究,由于鼻饲输注方法很难做到受试对象、研究者、评价者盲法,均未采用盲法和未使用分配方案隐藏的方法,存在一定的偏倚风险。7 篇文献随机分组方法未做详细报道,2 篇文献随机分组方法不严谨,若根据入院顺序或营养支持方式分组,属于半随机分组,3 篇文献采用电脑或软件随机分组,仅 3 篇文献进行了随机数字表法分组。本次纳入的文献都比较了患者的年龄、性别、病种、病情等基线资料,结果显示干预组和对照组的具有可比性。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检相关文献 1613 篇,查重后排除 466 篇,阅读题目和摘要后排除明显不符合要求 1047 篇,对剩余 101 篇进行全文阅读,排除对研究设计不严谨、干预措施不明确、结局指标不明和质量低下 86 篇,最终纳入 15 篇 RCT。

2.2 纳入文献质量评价 根据 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 文献质量评价标准,对纳入的各项研究进行质量评价并分级。15 篇 RCT 的质量等级均为 B 级,基本特征见表 1。本次纳入的 15 项 RCT 研究,由于鼻饲输注方法很难做到受试对象、研究者、评价者盲法,均未采用盲法和未使用分配方案隐藏的方法,存在一定的偏倚风险。7 篇文献随机分组方法未做详细报道,2 篇文献随机分组方法不严谨,若根据入院顺序或营养支持方式分组,属于半随机分组,3 篇文献采用电脑或软件随机分组,仅 3 篇文献进行了随机数字表法分组。本次纳入的文献都比较了患者的年龄、性别、病种、病情等基线资料,结果显示干预组和对照组的具有可比性。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	样本量 T/C	年龄	干预措施		干预时间 d/天	结局指标
			持续输注	间歇输注		
王兆霞 ^[4] 2010	36/40	未说明 T:69.7 C:70.5	24h 持续滴注	顿服	14	6、9
王静波 ^[5] 2011	60/60	未说明 T:44.1 ± 14.2 C:43.9 ± 13.8	15h 持续滴注	顿服	14	2、3
王雪 ^[6] 2013	60/60	未说明 T:68.5 ± 3.5 C:68.6 ± 3.7	16h 持续滴注	间断滴注	14	4、3、5
牟丹 ^[7] 2015	60/60	T:54.55 ± 4.50 C:54.21 ± 4.62	24h 持续滴注	间断滴注	14	7
林金生 ^[8] 2016	40/40	T:58.4 ± 6.2 C:57.9 ± 6.3	24h 持续滴注	顿服	14	6、8
丁兆红 ^[9] 2017	57/51	持续滴注	持续滴注	顿服	14	10
程晓霞 ^[10] 2017	30/30		持续滴注	顿服	14	2、10

殷秀玲 ^[11] 2018	34/34	T:72.6 ± 8.4 C:72.1 ± 7.3	持续滴注	间断滴注		7
叶春芬 ^[12] 2018	30/30	T:40.7 ± 5.1 C:41.8 ± 5.1	持续滴注	顿服		1、2、3、5、7
卞容婷 ^[13] 2018	99/99	T:56.7 ± 4.9 C:57.9 ± 5.2	持续滴注	顿服	28	1、2、3、8、9
雷颖芳 ^[14] 2019	45/45	T:80.24 ± 9.21 C:79.39 ± 8.21	持续滴注	顿服	14	1、2、4、5、7、8、10
MacLeod ^[15] 2007	81/79	T:44.60 ± 2.30 C:48.40 ± 2.30	持续滴注	间断滴注	28	6
Lee ^[16] 2010	85/93	T:83.20 ± 9.90 C:83.40 ± 9.40	16h 持续滴注	顿服		6
Ibrahim ^[17] 2014	15/15	T:61.6 ± 17.8 C:64.7 ± 16.6	持续滴注	顿服		1
Leuck ^[18] 2014	15/19	T:71.80 ± 6.90 C:66.50 ± 8.80	持续滴注	间断滴注		4、8

T/C: 试验组/对照组; 1.腹泻; 2.胃储留; 3.恶心呕吐; 4.便秘; 5.堵管; 6.吸入性肺炎; 7.误吸; 8.白蛋白浓度; 9.前白蛋白浓度; 10.总蛋白浓度

2.3 meta 分析结果 meta 分析结果显示, 持续输注组可降低腹泻及胃储留、恶心呕吐、吸入性肺炎、堵管发生率; 而间歇输注组

有助于提高白蛋白、前白蛋白、浓度。但对便秘、误吸发生率方面持续喂养与间歇喂养比较无统计学意义 (P>0.05)。4 项关于误吸发生率的研究存在异质性, 剔除任意一项研究, 进行敏感性分析, 结果显示仍无统计学意义 (P>0.05)。具体 meta 分析结果见表 2

表 2 meta 分析结果

结局指标	研究数目	病例数	异质性		统计方法	合并效应量 (95%CI)	结果	
			P	I ²			Z	P
腹泻	5 ^[9,12,13,14,17]	438	0.45	0%	OR, Fixed, M-H	0.36(0.20,0.63)	3.59	0.0003
胃储留	5 ^[5,9,12,13,14]	516	0.16	40%	OR, Fixed, M-H	0.39(0.23,0.65)	3.56	0.0004
恶心呕吐	4 ^[5,6,12,14]	498	0.95	0%	OR, Fixed, M-H	0.30(0.15,0.62)	3.30	0.0010
便秘	2 ^[6,14]	210	0.62	0%	OR, Fixed, M-H	0.78(0.32,0.35)	0.79	0.43
堵管	3 ^[6,12,14]	270	0.91	0%	OR, Fixed, M-H	0.20(0.10,0.38)	4.72	0.00001
误吸	4 ^[7,14,15,17]	338	0.006	76%	OR, Random, M-H	0.96(0.15, 6.04)	0.04	0.97
吸入性肺炎	4 ^[7,8,15,16]	494	0.09	54%	OR, Random, M-H	0.51(0.27,0.95)	2.11	0.04
白蛋白	4 ^[8,13,14,18]	402	0.00001	95%	MD, Random, IV	2.13(0.22,4.04)	2.19	0.03
前白蛋白	2 ^[4,13]	274	0.10	63%	MD, Random, IV	9.01(2.67,15.36)	2.79	0.005

3.讨论

3.1 鼻饲方式对各种并发症的影响

不同鼻饲输注方式具有不同的效果和并发症, 并发症主要包括胃肠道、感染、代谢性、机械性及精神心理^[19]。根据本研究分析结果显示, 持续输注在降低鼻饲相关并发症发生率方面具有一定程度的优势。持续输注在腹泻及胃储留、恶心呕吐、堵管、吸入性肺炎等发生率方面均低于间歇输注, 差异具有统计学意义; 但对便秘、误吸等的发生率方面无统计学意义。持续输注可一定程度降低腹泻、胃储留、恶心呕吐, 主要原因可能在于: 临床上大多采用营养泵持续输注营养液, 使营养液匀速、恒温输入胃肠道, 且输注过程封闭, 减少了污染和对胃肠道的刺激, 胃肠道易耐受, 进而降低了腹泻、胃储留、恶心呕吐等并发症的发生率。堵管的主要原因在于输注管径过小, 营养液相对黏稠, 输注速度过慢, 输注结束未及及时冲管导致营养液残留, 食物残渣及药物食物混合等; 持续输注降低堵管发生率可能的原因是持续输注的输注速度适合营养液的输送, 而间歇输注一次入量过多, 间歇时间长, 食物残渣容易沉积与管壁更易发生堵管。持续输注能降低吸入性肺炎的发生率可能是因为能改善患者营养不良程度, 进而促进肠黏膜屏障结构和胃肠道功能的恢复, 从而降低吸入性肺炎。

3.2 鼻饲方式对营养指标的影响

白蛋白浓度降低是营养不良最明显的生化特征, 但半寿期较长 (20 日), 而前白蛋白较短 (2 日) 常能反应短期营养状态变化, 是营养不良早期诊断和评价营养支持效果的敏感指标^[20]。本次 Meta 分析结果表明, 间歇输注组白蛋白、前白蛋白浓度高于持续喂养组, 有统计学意义, 说明间歇输注更有利于提高白蛋白、前白蛋白, 更

能提高肠内营养目标达标率促进患者康复。虽然, 临床上使用持续喂养方式预防肠内营养并发症的发生较多, 但有研究表明, 肠内营养持续输注不符合人体的进食习惯和进食次数, 破坏了人体正常的消化系统结构, 不利于肠道的蠕动, 进而延缓胃肠道功能恢复^[21]。也有研究表明持续输注通常用于需要肠内营养治疗的成人住院患者, 但由于在医院环境中中断肠内喂养的频率很高, 导致每天只能提供 50%–60% 的规定肠内营养量, 为确保实际提供给患者的肠内营养量, 可使用间歇滴注或分次推注喂食^[22]。

3.3 本研究的局限性及对今后研究启示

通过本次 meta 分析, 证明持续泵注鼻饲方式可以降低腹泻及胃储留、恶心呕吐、堵管、吸入性肺炎的发生率, 并证明间歇喂养能提高白蛋白、前白蛋白浓度。本研究 meta 分析仍存在一定的局限性, 由于纳入的一些文献未做到完全随机分组和盲法、结局指标的评价方法、干预措施及鼻饲方案方法的实施也不完全相同, 可能存在偏倚。因此, 需今后更多的大样本、多中心、高质量的 RCT 加以验证。

参考文献

- [1]于芬.危重患者机械通气期间实施肠内营养并发症的护理预防[J].中国医药科学,2018,8(2):90–92.
- [2]王兆霞.持续滴注肠内营养制剂对大面积脑梗死病人预后的影响[J].护理研究,2010,6,6(24):1651–1652.
- [3]王静波.持续滴注法与分次注食法在重症脑出血患者鼻饲中的应用观察与分析[J].中国实用医药,2011,5,13(6):242–243.
- [4]王雪.营养液两种不同输注方式的对比分析[J].护士进修杂志,2013,10,19(28):1795–1796.