DOI:10.16016/j.1000-5404.202105008

谷氨酰胺对老年髋部骨折患者术后早期营养支持耐受性及炎症反应的影响

何永琴[1],黄 陈[2],冯筱青[2],彭 涛[1],刘 鑫[1],张玉梅[1] 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院:骨科[1],营养科[2]

[**摘要**] **目的** 评价强化谷氨酰胺的肠内营养制剂对老年髋部骨折患者术后早期营养支持的耐受性及炎症反应的影响。**方法** 纳入2019年1月至2020年12月因髋部骨折收入我科的老年患者113例,按入院顺序进行分组,对照组57例,观察组56例。比较两组患者术后恶心呕吐发生情况,术后肛门首次排气时间,术后首次进食时间,手术前后1 h口渴/饥饿视觉量表评分,术后第3天血清总蛋白、白蛋白、中性粒细胞百分率、C反应蛋白及白细胞水平。**结果** 两组患者术中均未发生返流误吸等事件;手术前后1 h口渴视觉量表评分,术前1 h饥饿视觉量表评分,术后第3天血清总蛋白、白蛋白两组比较差异无统计学意义;观察组术后第3天C反应蛋白水平较对照组低($P<0.05$);观察组术后肛门首次排气时间、首次进食时间显著缩短($P<0.01$);观察组术后1 h饥饿程度高于对照组,术后恶心呕吐发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 老年髋部骨折患者辅助强化的谷氨酰胺营养干预方案有助于提高术后早期肠内营养耐受性,减轻炎症反应。

[**关键词**] 谷氨酰胺;髋部骨折;老年;营养干预;胃肠耐受性
[**中图法分类号**] R459.3;R683.3;R977.4 [**文献标志码**] A

Effect of glutamine fortified enteral nutrition preparation on tolerance of early postoperative nutritional support and inflammatory response in the elderly after hip fracture surgery

HE Yongqin[1], HUANG Chen[2], FENG Xiaoqing[2], PENG Tao[1], LIU Xin[1], ZHANG Yumei[1] [1]Department of Orthopedics, [2]Department of Nutrition, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To determine the effects of glutamine-enhanced nutritional intervention on the tolerance of early postoperative nutritional support and on the inflammatory response in elderly patients after hip fracture surgery. **Methods** A total of 113 elderly patients admitted to our hospital due to hip fracture from January 2019 to December 2020 were recruited in this study. According to the order of admission, they were divided into control group ($n=57$, routine nutrition intervention) and experimental group ($n=56$, nutritional intervention program with adjuvant glutamine enhancement). The incidences of postoperative nausea and vomiting, first postoperative anal exhaust time, first postoperative feeding time, thirst/hunger visual scale scores in 1 h before and after surgery, and serum levels of total protein, albumin and C-reactive protein, neutrophil percentage and white blood cell count on the third day after surgery were compared between the 2 groups. **Results** No reflux aspiration occurred in the both groups. There were no statistical differences between the 2 groups in the preoperative and postoperative 1-hour scores of thirst vision scale, preoperative 1-hour score of hunger vision scale, and the serum levels of total protein and albumin on the third

[**基金项目**] 国家自然科学基金青年科学基金(81602855);陆军军医大学护理创新基金项目(2020m09)
[**通信作者**] 张玉梅,E-mail:zhangyumei19693@sina.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

postoperative day. The experimental group had significantly lower C-reactive protein level on the third day after operation ($P<0.05$), earlier first exhaust of anus and first feeding ($P<0.01$), higher postoperative 1-hour score of hunger vision scale ($P<0.05$), and lower incidences of nausea and vomiting ($P<0.05$) when compared with the control group. **Conclusion** The adjuvant fortified glutamine nutrition intervention program is helpful to improve the early postoperative enteral nutrition tolerance and to reduce postoperative inflammatory response in elderly patients after hip fracture surgery.

[**Key words**] glutamine; hip fracture; aged; nutrition intervention; gastrointestinal tolerance

Supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81602855) and the Nursing Innovation Fund of Army Medical University (2020m09). Corresponding author: ZHANG Yumei, E-mail: zhangyumei19693@sina.com

近年来,随着快速康复理念的深入,越来越多的老年髋部骨折患者选择通过手术治疗从而改善生活质量。老年髋部骨折患者多伴有内科基础疾病,加之创伤事件的应激,消化器官功能易受影响,常在入院时就发生胃肠功能紊乱,营养不良比例高达63.4%[1];而围手术期禁饮禁食、手术应激等会导致全身血液重新分布,其中肠道是最先出现缺血、缺氧的器官,极易引起肠黏膜屏障受损、肠源性细菌易位[2],若不加干预则会对临床结局造成不良影响。应激状态下,谷氨酰胺被认为是"条件必需氨基酸",为蛋白质及核酸合成提供氮源,是小肠黏膜细胞快速更新的主要能量来源,能有效改善组织灌注,降低内质网应激,改善粘蛋白合成,防止胃肠黏膜萎缩和维护肠黏膜屏障功能[3]。大量研究表明[4-8],补充谷氨酰胺是围手术期肠屏障保护的有效措施。经肠内补充谷氨酰胺有助于促进尿素循环,恢复和增加抗氧化剂,促进核糖核酸合成,改善机体营养状态[9]。欧洲肠外肠内营养学分会(the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)[10]也推荐围手术期需要营养支持的患者添加谷氨酰胺。为此,本研究对老年髋部骨折患者辅以强化谷氨酰胺的肠内营养制剂,旨在评价其对老年髋部骨折患者术后早期肠内营养耐受性的影响,为老年髋部骨折患者围术期营养干预方案的优化提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年1月至2020年12月收治入院的114例老年髋部骨折患者作为研究对象。纳入标准:①年龄>65岁;②临床诊断为髋部骨折,手术指征明确,拟采取全髋关节置换术治疗者;③麻醉方式为椎管内麻醉;④微型营养评定法(mini nutritional assessment short form, MNA-SF)≤7分,符合肠内营养干预指征。排除标准:具有以下其中一项的患者:①合并胃肠道、肝、胆、胰等消化系统损伤;②合并糖尿病、甲状腺功能亢进或减低等营养代谢性疾病;③合并恶性肿瘤;④既往患侧髋关节手术史或感染史者;⑤合并肝肾功能损伤。根据入院排号将患者进行分组,奇数排号的患者纳入观察组(57例),采用辅助强化谷氨酰胺的营养干预方案;偶数排号的患者纳入对照组(57例),采用常规营养干预方案。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。所有患者手术由同一位高年资医师主持完成,在围术期按照科室关节置换管理规范进行管理。本研究获得陆军军医大学第二附属医院伦理委员会的批准(2020-研第132-01)。

1.2 方法

患者入院后均由同一营养医师制定营养干预方案,进行肠内营养支持。常规营养干预方案为:入院后在饮食管理的基础上补充整蛋白250 mL(雀巢瑞士有限公司,佳膳优选全营养配方粉,产品注册编号:CH2439,配制标准:粉剂50 g+益生菌1.5 g+温开水200 mL),3次/d;术前晚22:00禁食,术日0:01禁水;术前4 h予以短肽型肠内营养制剂250 mL(批号:GB/T29602,广州绿趣营养有限公司,每100 g含能量1 653 kJ,蛋白质15.6 g,脂肪3.5 g,碳水化合物74.0 g,配制标准:粉剂50 g+温开水200 mL),术前2 h予清流质(批号:S20161206,宜昌人福药业,每100 g含能量241 kJ,碳水化合物14.2 g,配制标准:粉剂25 g+温开水150 mL),术后清醒即少量饮温开水,术后2 h进食清流质150 mL,1次/4 h,术后24 h即恢复日常饮食并补充肠内营养(同术前)。辅助强化谷氨酰胺的营养干预方案在常规营养干预方案的配制基础上,按照0.2 g/(kg·d)加入谷氨酰胺。

1.3 观察指标

观察两组患者术后第1天恶心呕吐情况、首次肛门排气时间(术毕至首次肛门排气的时间)、术后首次进食时间(术毕至首次进食水的时间);术前1 h、术后1 h口渴及饥饿视觉量表评分(对患者饥饿、口渴程度进行评分:0~10分为舒适度范围,0分为无不适感,10分为最不适感,难以忍受);术后第3天血清总蛋白、白蛋白、中性粒细胞百分率、C反应蛋白、白细胞水平。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料采用构成比或百分比。组间比较采用 χ^2 检验或 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料分析

研究过程中由于 1 例患者发生严重手术并发症被剔除,最终纳入 113 例样本,其中观察组 56 例,对照组 57 例;两组患者一般资料比较差异无统计学意义(表 1),具有可比性。

2.2 两组术后第 1 天胃肠道功能恢复情况比较

两组术后第 1 天恶心呕吐、首次肛门排气时间和首次进食时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

2.3 两组口渴及饥饿视觉量表评分比较

两组手术前后 1 h 口渴、术前 1 h 饥饿视觉量表评分比较,差异无统计学意义;两组术后 1 h 饥饿视觉量表评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$,表 3)。

2.4 两组术后第 3 天炎症及营养生化指标比较

两组术后第 3 天血清总蛋白、白蛋白、中性粒细胞百分率、白细胞比较,差异无统计学意义;两组术后第 3 天 C 反应蛋白比较,差异有统计学意义($P<0.05$,表 4)。

3 讨论

老年髋部骨折患者在术前普遍存在蛋白质-热量缺乏性营养不良,再加上术前进食不足、手术创伤以及术后并发症打击,机体在术后处于急性应激状态。受胰岛素分泌减少及外周胰岛素抵抗的影响,机体代谢率显著升高,组织分解代谢加剧,能量供需不平衡,加

表 1 两组患者一般资料比较[例(%),$\bar{x}\pm s$]

临床资料	对照组(n=57)	观察组(n=56)	t/χ^2	P
年龄/岁	79.33±7.79	79.14±6.87	0.138	0.891
性别			0.216	0.642
男	18(31.6)	20(35.7)		
女	39(68.4)	36(64.3)		
诊断			1.645	0.200
股骨颈骨折	32(56.1)	38(67.9)		
股骨粗隆间骨折	25(43.9)	18(32.1)		
术前住院时间/d	6.81±2.05	6.23±1.78	1.590	0.220
术前总蛋白/g·L^{-1}	63.81±7.88	63.07±7.26	0.521	0.604
术前白蛋白/g·L^{-1}	38.00±4.71	39.00±4.12	−1.202	0.232
BMI/kg·m^{-2}	22.19±0.62	22.07±0.98	0.861	0.391
手术时间/min	86.49±33.71	81.89±33.46	0.728	0.468
出血量/mL	200.35±77.71	202.50±112.45	−0.118	0.906

表 2 两组患者术后第 1 天胃肠道功能恢复情况比较[例(%),$\bar{x}\pm s$]

组别	n	恶心呕吐	首次肛门排气时间/h	首次进食时间/h
对照组	57	19(33.3)	2.78±0.36	3.93±1.10
观察组	56	9(16.1)	1.73±0.47	2.64±0.51
t/χ^2		4.516	13.272	7.945
P		0.034	<0.001	<0.001

表 3 两组患者口渴及饥饿视觉量表评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	口渴视觉量表评分		饥饿视觉量表评分	
		术前 1 h	术后 1 h	术前 1 h	术后 1 h
对照组	57	3.65±1.47	5.58±1.59	1.63±0.94	1.80±1.18
观察组	56	3.20±1.46	5.09±1.83	1.50±0.93	2.40±1.12
t/χ^2		1.644	1.518	0.747	2.775
P		0.103	0.132	0.457	0.006

表 4 两组患者术后第 3 天炎症及营养生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血清总蛋白/g·L^{-1}	白蛋白/g·L^{-1}	中性粒细胞百分率(%)	C 反应蛋白/g·L^{-1}	白细胞/10^9·L^{-1}
对照组	57	57.75±6.01	33.24±3.87	66.67±7.32	47.51±45.02	9.03±3.47
观察组	56	56.21±5.43	33.81±3.17	66.25±8.12	38.62±29.07	8.32±2.99
t		1.425	−0.836	0.841	1.244	1.168
P		0.157	0.405	0.445	0.019	0.686

重营养不良发生的风险[11]。研究显示,营养状态在髋部骨折患者的康复中起着至关重要的作用,可直接影响术后髋部功能及骨折愈合时间[12-14]。然而,老年髋部骨折患者因外伤、手术创伤及术后体位等因素使其胃肠消化、吸收功能减低,术后常伴有不同程度的消化功能障碍问题。因此,最大限度地提升营养治疗效果对提高术后恢复、骨骼康复及减少术后并发症等具有积极作用[4,15]。谷氨酰胺作为一种具有多种生理功能的营养治疗药物受到广泛关注。其在转氨酶作用下脱掉的酰胺基是机体的可利用氮,参与蛋白质与核酸的合成,为快速生长和分化细胞的肠上皮细胞、免疫细胞等提供氮源[16]。机体在手术应激时肠黏膜细胞、肺上皮细胞及免疫细胞等对谷氨酰胺的需求量大增,机体合成不足,血浆中谷氨酰胺浓度下降。通过肠外补充足量谷氨酰胺,能为肠黏膜细胞提供能源,增强细胞活性,有助于预防禁食造成的肠黏膜萎缩,保障胃肠黏膜屏障功能,减少手术对胃肠黏膜的应激反应;同时预防术后肠麻痹,促进胃肠道功能尽快恢复。本研究结果显示,围术期肠内补充谷氨酰胺,术后肛门排气时间缩短,术后进食时间显著缩短($P<0.01$),恶心、呕吐发生率降低($P<0.05$),进一步证实了围术期补充谷氨酰胺对术后早期营养支持耐受性的效果,表明辅助强化谷氨酰胺的肠内营养方案能促进老年髋部骨折患者术后胃肠道功能及早恢复,增强患者术后肠内营养的耐受性,减轻胃肠道不良反应。

本研究结果显示,辅助强化谷氨酰胺营养干预组术后 CRP 水平较常规肠内营养干预组低($P<0.05$),而两组患者白细胞总数和中性粒细胞比率比较差异无统计学意义。我们考虑,CRP 除了是提示感染的重要指标外,更是提示手术创伤带来的炎症反应的重要指标。围术期辅助强化谷氨酰胺的肠内营养支持有效抑制了患者的术后炎症反应。研究还显示,术后 3 d 血清总蛋白及白蛋白水平未出现明显差异,这可能是由于手术导致的全身炎症反应,使微血管通透性增加,血清蛋白渗漏至微血管外丢失[17],而谷氨酰胺的炎症抑制作用尚不能与手术本身的炎症反应达到平衡,为此,我们认为强化谷氨酰胺的营养支持对于是否能降低患者围术期的营养丢失还需进一步研究。且本研究仅观察了不同营养干预方案与术后早期不良反应和炎症营养指标的关系,未对关节功能、术后并发症进行观察,未能评估不同营养干预方案对患者治疗结局的影响,其远期的影响尚待观察。

参考文献:

[1] 金占萍, 朱迎春, 王哲洋, 等. 全部无肠外肠内营养干预的老年髋部骨折手术患者营养风险评分与结局关系的前瞻性队列研究[J]. 中华临床营养杂志, 2017, 25(3): 135-140. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2017.03.002.
JIN Z P, ZHU Y C, WANG Z Y, *et al*. Impact of nutritional risk scores on clinical outcomes in elderly patients with hip fracture without PN EN support: a prospective cohort study[J]. Chin J Clin Nutr, 2017, 25(3): 135-140. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2017.03.002.

[2] 韩悦冷, 玉鑫, 么改琦. 抗菌药物对肠道菌群和肠黏膜屏障功能的影响及机制[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(11): 1047-1051. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.019.
HAN Y L, YU X, YAO G Q. Effects of antibiotics on intestinal microflora and intestinal mucosal barrier function and its mechanisms[J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29(11): 1047-1051. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.019.

[3] WANG Z E, WU D, ZHENG L W, *et al*. Effects of glutamine on intestinal mucus barrier after burn injury[J]. Am J Transl Res, 2018, 10(11): 3833-3846.

[4] 黎介寿. 肠内营养与肠屏障功能[J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23(5): 257-259. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.05.001.
LI J S. Intestinal nutrition and intestinal barrier function[J]. Parenter Enter Nutr, 2016, 23(5): 257-259. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.05.001.

[5] WANG B, WU G Y, ZHOU Z G, *et al*. Glutamine and intestinal barrier function[J]. Amino Acids, 2015, 47(10): 2143-2154. DOI: 10.1007/s00726-014-1773-4.

[6] ACHAMRAH N, DÉCHELOTTE P, COËFFIER M. Glutamine and the regulation of intestinal permeability: from bench to bedside[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2017, 20(1): 86-91. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000339.

[7] 于婷婷, 舒晓亮, 张勇胜, 等. 谷氨酰胺对腹部手术后病人肠黏膜通透性影响的系统评价[J]. 肠外与肠内营养, 2014, 21(6): 324-328, 332. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2014.06.002.
YU T T, SHU X L, ZHANG Y S, *et al*. The effects of glutamine on intestinal mucosal barrier function after abdominal surgery: a systematic review[J]. Parenter Enter Nutr, 2014, 21(6): 324-328, 332. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2014.06.002.

[8] SHARIATPANAHI Z V, ESLAMIAN G, ARDEHALI S H, *et al*. Effects of early enteral glutamine supplementation on intestinal permeability in critically ill patients[J]. Indian J Crit Care Med, 2019, 23(8): 356-362. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23218.

[9] PARENT B A, SEATON M, DJUKOVIC D, *et al*. Parenteral

and enteral nutrition in surgical critical care: Plasma metabolomics demonstrates divergent effects on nitrogen, fatty-acid, ribonucleotide, and oxidative metabolism[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2017, 82(4): 704-713. DOI: 10.1097/TA.0000000000001381.

[10] BARAZZONI R, BISCHOFF S C, BREDA J, *et al*. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection[J]. Clin Nutr, 2020, 39(6): 1631-1638. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.022.

[11] 吴国豪. 加速康复外科时代营养治疗的合理应用[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(3): 254-256. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.03.04.
WU G H. Nutrition therapy in era of enhanced recovery after surgery: Challenges and strategies[J]. Chin J Pract Surg, 2018, 38(3): 254-256. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.03.04.

[12] MALAFARINA V, REGINSTER J Y, CABRERIZO S, *et al*. Nutritional status and nutritional treatment are related to outcomes and mortality in older adults with hip fracture[J]. Nutrients, 2018, 10(5): E555. DOI: 10.3390/nu10050555.

[13] 高卉, 吕蓓蓓, 李琳, 等. 围手术期口服营养补充对老年股骨转子间骨折术后营养状况及生活质量的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2018, 25(5): 296-300. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2018.05.010.
GAO H, LYU B B, LI L, *et al*. Effects of perioperative oral nutrition supplement on nutritional status and quality of life after femoral intertrochanteric fracture in the elderly[J]. Parenter Enter Nutr, 2018, 25(5): 296-300. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2018.05.010.

[14] GEA J, SANCHO-MUÑOZ A, CHALELA R. Nutritional status and muscle dysfunction in chronic respiratory diseases: stable phase versus acute exacerbations[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 12): S1332-S1354. DOI: 10.21037/jtd.2018.02.66.

[15] 彭曦. 我国烧伤营养的发展历程与未来方向[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2020, 15(5): 331-336. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2020.05.001.
PENG X. Review and prospect of burn nutrition in China[J]. Chin J Inj Repair Wound Healing, 2020, 15(5): 331-336. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2020.05.001.

[16] CRUZAT V, MACEDO ROGERO M, NOEL KEANE K, *et al*. Glutamine: metabolism and immune function, supplementation and clinical translation[J]. Nutrients, 2018, 10(11): E1564. DOI: 10.3390/nu10111564.

[17] 李为明, 徐鹏远, 岑云云, 等. 羟乙基淀粉对大耳兔腹部大手术术后微血管清蛋白渗漏的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2015, 22(1): 39-41. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2015.01.012.
LI W M, XU P Y, CEN Y Y, *et al*. The effects of hydroxyethyl starch on microvascular albumin leakage after major abdominal surgery in rabbits[J]. Parenter Enter Nutr, 2015, 22(1): 39-41. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2015.01.012.

(**收稿**:2021-05-06;**修回**:2021-05-21)
(编辑 张 维)