

# 2019 冠状病毒病(COVID-19)危重型患者的营养支持治疗

胡燕<sup>1</sup>, 李晓峰<sup>1</sup>, 龚卫月<sup>2</sup>

1. 浙江大学台州医院药剂科, 浙江 临海 317000

2. 浙江中医药大学附属湖州中医院药剂科, 浙江 湖州 313000

**[摘要]** 营养支持治疗是2019冠状病毒病(COVID-19)危重型患者治疗过程中不可缺少的一部分。COVID-19危重型患者常处于高炎症、高应激、高分解代谢状态,机体能量消耗显著增加。所有COVID-19危重型患者需早期采用NRS-2002或Nutric评分工具进行营养风险筛查;若存在营养不良的风险,则进一步采用主观整体评估(SGA)或全球领导人营养不良倡议(GLIM)等工具进行营养不良的评估。评估完成之后,结合病情,首先确定患者每日所需的能量、蛋白质、电解质及液体量等,然后再根据患者胃肠道功能受损的程度,选择口服营养补充、肠内营养、肠外营养或两者联合的方式进行营养支持;对于胃肠道功能正常需俯卧位通气或接受体外膜肺氧合治疗的患者,建议首选肠内营养。此外,在患者营养实施过程中需密切监测腹胀、腹泻、反流、静脉炎及肝功能损害等不良反应,及时调整营养方案,保障营养支持的顺利实施。基于COVID-19危重型患者的代谢特点,本文从营养风险筛查和评估、营养治疗目标量、营养干预和治疗、特殊人群的营养支持、营养支持治疗常见的不良反应等方面进行总结和建议,以期充分发挥营养支持治疗的临床作用,为COVID-19危重型患者的个体化营养支持治疗提供参考。



**[关键词]** 严重急性呼吸综合征冠状病毒2; 2019冠状病毒病; 新型冠状病毒肺炎; 危重症; 营养支持治疗

**[中图分类号]** R512.99      **[文献标志码]** A

## Nutritional support for critically ill patients with COVID-19

HU Yan<sup>1</sup>, LI Xiaofeng<sup>1</sup>, GONG Weiyue<sup>2</sup> (1. Department of Pharmacy, Taizhou Hospital Affiliated to Zhejiang University, Linhai 317000, Zhejiang Province, China; 2. Department of Pharmacy, Huzhou Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China)

Corresponding author: GONG Weiyue, E-mail: 15067751101@163.com, <https://orcid.org/0000-0002-0778-5694>

收稿日期:2020-04-21      接受日期:2020-05-17

基金项目:恩泽科研基金(19EYC33);台州市科技计划(1902ky10)

第一作者:胡燕(1991—),女,硕士研究生,临床药师,主要从事药理学、肠外肠内营养专业临床药学工作;E-mail: happyhuyan072914@163.com; <https://orcid.org/0000-0003-0788-8308>

通信作者:龚卫月(1991—),女,硕士研究生,临床药师,主要从事抗感染及肾功能不全药物的调整;E-mail: 15067751101@163.com; <https://orcid.org/0000-0002-0778-5694>

**[Abstract]** Nutritional support is an indispensable part in the treatment of critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Critically ill COVID-19 patients are often in a state of high inflammation, high stress, high catabolism, and their energy consumption increases significantly. All critically ill patients with COVID-19 should be screened for nutritional risk with NRS-2002 or Nutric tool in the early stage. If there is a risk of malnutrition, subjective global assessment (SGA) or Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) are further used for malnutrition assessment. After assessment, the daily energy, protein, electrolyte and liquid quantity needed by the patients should be determined according to the actual condition. Then, according to the degree of gastrointestinal function impairment in patients, the oral nutrition supplement, enteral nutrition, parenteral nutrition or their combination are selected for nutritional support. For patients with normal gastrointestinal function who require prone position ventilation or receive extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) treatment, enteral nutrition is recommended as the first choice. In addition, in the process of nutrition implementation, it is necessary to closely monitor the adverse reactions such as abdominal distention, diarrhea, regurgitation, phlebitis and liver function damage, timely adjust the nutrition program to ensure the smooth implementation of nutritional support. Based on the metabolic characteristics of critically ill patients with COVID-19, this paper makes a summary and suggestion on the following perspectives such as nutritional risk screening and assessment, target amount of nutritional treatment, nutritional intervention and treatment, nutritional support of special populations, and common adverse reactions in nutritional support treatment, so as to provide reference for individualized nutritional support therapy of critically ill patients with COVID-19.

**[Key words]** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; Coronavirus disease 2019; Novel coronavirus pneumonia; Critical illness; Nutritional support therapy

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2020,49(3):347-355.]

21世纪以来,病毒性呼吸道传染性疾病相继流行,如2002—2003年的严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)、2009年的甲型H1N1流行性感冒、2012年的中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)及近期暴发流行的2019冠状病毒病(coronavirus disease 2019, COVID-19)。由于缺乏特效药,这类疾病临床上主要采取对症支持治疗<sup>[1]</sup>。

2002年SARS在我国暴发流行时,钟南山等专家强调营养支持在SARS治疗过程中的重要性<sup>[2-3]</sup>;刘晓青等<sup>[4]</sup>证实多数SARS重型患者合并营养不良,营养支持可有效改善患者营养相关的指标,降低胰岛素抵抗,降低血糖波动;王萍等<sup>[5]</sup>对304例SARS患者的临床治疗方案进行分析发现,在SARS的治疗过程中,抗菌药物、抗病毒药联合免疫调节剂或营养支持治疗的疗效明显优于

单独使用抗菌药物和抗病毒药。COVID-19与SARS相似,其病原体严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)通过粘附人呼吸道上皮细胞高表达的血管紧张素转化酶2受体侵入宿主,并在上皮细胞内进行核酸复制、蛋白合成、新病毒组装及分泌等一系列过程。SARS-CoV-2在体内不断繁殖的同时会激活免疫细胞产生大量促炎性细胞因子,剧烈的炎症反应导致肺泡及肺间质充血、水肿<sup>[6]</sup>。因此,COVID-19危重型患者常处于高炎症、高应激反应、高分解代谢状态,机体能量消耗显著增加;同时机体会出现代谢紊乱,糖异生增加,蛋白质和脂肪分解代谢增加,甚至会出现胰岛素抵抗,机体总体处于负氮平衡<sup>[7]</sup>。此外,COVID-19危重型患者自主进食能力丧失且长期卧床,胃肠道功能明显减弱,间接导致营养素摄入不足,这些原因均会加重COVID-19危重型患者

营养不良状况,进而加重病情。目前,国内已有文献报道了 COVID-19 危重型患者的营养支持治疗<sup>[8-9]</sup>,但尚无针对 COVID-19 患者,特别是 COVID-19 危重型患者的营养支持治疗指南。笔者通过查阅国内外相关临床指南和专家共识,借鉴 SARS 患者、危重症患者营养支持治疗的相关原则,从营养风险筛查和评定、营养素目标需要量、营养支持治疗时机、营养支持治疗方式等方面进行阐述,以期对 COVID-19 危重型患者营养支持治疗的应用提供参考。

## 1 营养不良风险的筛查和营养状况的评定

COVID-19 危重型患者营养不良的发生率为 80%,营养不良成为影响危重型患者预后的独立危险因素<sup>[10]</sup>。目前国内外用于危重症患者营养风险筛查的工具众多,但仍未有可作为金标准的筛查工具。NRS-2002 评分是欧洲肠外肠内营养协会在循证医学基础上开发的针对住院患者进行营养风险筛查的工具,随后在我国被证实可动态评估住院患者的营养不良风险;在肿瘤、克罗恩病、危重症等患者中也具有良好的预测价值,敏感性及特异性均较好<sup>[11-12]</sup>。COVID-19 危重型患者同样可以采用 NRS-2002 评分进行营养不良风险的筛查。重症患者营养风险(nutrition risk in the critically ill, Nutric)评分是加拿大学者 Heylend 等<sup>[13]</sup>在 2011 年开发的适用于病情危重、意识不清等危重症患者的营养风险筛查和评定工具,其包含了 APACHE II 评分和 SOFA 评分,对危重症患者疾病严重程度和预后进行量化,是预测危重症患者病死率的重要指标<sup>[14]</sup>。相比于 NRS-2002, Nutric 评分对危重症患者营养状况的评估更加全面,但由于操作过程繁琐,使其在临床的使用受到限制。综上, NRS-2002 和 Nutric 评分均被推荐用于 COVID-19 危重型患者营养不良风险的筛查,考虑临床操作的简便性, NRS-2002 工具可作为首选。若 NRS-2002 评分在 3 分及以上,提示存在营养不良的风险; NRS-2002 或 Nutric 评分在 5 分及以上,则考虑其营养不良风险较高,须尽早给予营养支持治疗<sup>[15]</sup>。

对于存在营养不良风险的 COVID-19 危重型患者,须进一步评估其营养状况。《新型冠状病毒肺炎重症病人的肠外肠内营养治疗专家建议》中推荐采用主观整体评估(subjective global assessment,

SGA)、全球领导人营养不良倡议(global leadership initiative on malnutrition, GLIM)等工具评估患者的营养状况,并根据其营养不良的程度进行营养干预<sup>[16]</sup>。此外,医务人员还须结合患者的检验指标(总蛋白、白蛋白、前白蛋白、三酰甘油等)、体格检查、应激状态、器官功能等方面进行综合评定,最终制订个体化的营养支持方案。

## 2 营养目标量确定

### 2.1 能量

间接测热法是目前公认的测定人体实际能量消耗值的理想方法,但由于医疗资源匮乏、操作过程繁琐且易发生交叉感染,并不适用于 COVID-19 危重型患者。目前国内外用于评估能量消耗的公式有很多,最常用的是 Harris-Benedict 公式,医务人员可根据患者的身高、体质量、年龄等计算出其能量需求。除此之外,还可参照国内外相关指南或专家共识推荐的目标能量,简单地通过患者的体质量来估算目标需要量。例如 2018 年欧洲肠外肠内营养学会《危重症患者营养支持治疗指南》中推荐的目标能量为  $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  ( $1 \text{ kcal} = 4.184 \text{ kJ}$ )<sup>[17]</sup>、《新型冠状病毒肺炎重症病人的肠外肠内营养治疗专家建议》中推荐的目标能量为  $15 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ <sup>[16]</sup>,与 SARS 危重症患者的目标需要量基本一致,但在使用时须注意:①若患者不超重,即体质指数 24 及以下,使用患者的实际体质量计算;②超重(体质指数为  $24 \sim < 28 \text{ kg/m}^2$ )或肥胖(体质指数  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ )患者须使用理想体质量或校正体质量计算;③合并腹水、水肿等的患者,也应采用校正体质量计算<sup>[18]</sup>。

### 2.2 蛋白质

COVID-19 危重型患者处于高应激、高代谢状态,须及时、足量补充机体所需的蛋白质。根据 2016 年美国肠外肠内营养学会《危重症患者的营养支持治疗指南》,推荐每日蛋白质目标供给量为  $1.3 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (体质量的计算同目标能量),部分患者可达  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,维持机体正氮平衡<sup>[19]</sup>;推荐补充优质蛋白和提高支链氨基酸的供给,能够有效抑制肌肉分解、增加呼吸肌力量、改善胰岛素抵抗等;此外,须严格控制热氮比,推荐控制在  $100 \sim 150 \text{ kcal}:1 \text{g}$ 。

### 2.3 脂肪

脂肪不仅能够为人体提供必需脂肪酸,还能

提供足够的能量,推荐总脂肪供能占总能量的25%~30%。对于实施肠外营养支持的 COVID-19 危重型患者,必须包含脂肪乳;静脉注射过高的脂肪会造成脂质过负荷,导致高三酰甘油血症和肝功能异常,因此每日静脉输注脂肪不得超过  $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ <sup>[15]</sup>。优先推荐中/长链脂肪乳、结构脂肪乳及多种油脂肪乳剂,还可适当联合鱼油脂肪乳,发挥其抗炎作用;此外,还须严格控制糖脂比,一般以 60:40~40:60 为宜,对于存在呼吸困难或低氧血症的患者,由于脂肪的呼吸商低于碳水化合物,产生二氧化碳较少,可通过适当提高脂肪的供能比例来改善患者的通气负担。

## 2.4 电解质

根据检验指标动态维持体内电解质的平衡,特别是血钾、血钠、血镁和血钙。肠外营养处方中为保障脂肪乳的稳定性,一价阳离子的浓度控制在 130~150 mmol/L,二价阳离子的浓度控制在 8~10 mmol/L。若营养方案中的电解质补充不能满足,需额外补充。

## 2.5 维生素和微量元素

COVID-19 危重型患者须常规补充机体每日所需的多种维生素和微量元素,特别是维生素 B1、维生素 C、硒、锌等,剂量可参照正常人的推荐营养素摄入量(recommended nutrient intake, RNI)值<sup>[20]</sup>。对于需要长期肠外营养支持的危重型患者,须加强每日生理剂量维生素和微量元素的补充。

## 2.6 液体量

液体的补充遵循一般原则,即  $30 \sim 40 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。值得注意的是,这里提到的液体量是患者每日液体的总需要量,包括营养支持和其他对症治疗药物。若存在肺水肿或其他原因需限制液体摄入量的,可采用高浓度脂肪乳或高浓度葡萄糖,或选用高能量密度的肠内营养制剂以减少液体摄入。

# 3 营养干预及治疗

## 3.1 营养支持治疗时机

临床上大部分 COVID-19 危重型患者病情较重,转入 ICU 治疗时通常存在呼吸窘迫综合征、脓毒血症休克或难以纠正的代谢性酸中毒等。欧洲肠外肠内营养学会最新发表的关于危重症患者营养支持治疗的指南中指出,对于入住 ICU 超过 48 h 的患者,即可认定其存在营养不良的风险,

需要积极进行营养干预;危重症患者进行营养干预与治疗的前提是血流动力学稳定<sup>[17]</sup>。因此,对于 COVID-19 危重型患者,若患者处于严重休克、乳酸进行性上升、需要大剂量升压药来维持血压等状态,不能给予营养支持治疗;但有少数文献报道,休克患者经过积极液体复苏后,给予去甲肾上腺素等剂量不超过  $0.14 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  或  $12.5 \mu\text{g}/\text{min}$  时,实施营养支持是安全的<sup>[21-22]</sup>。COVID-19 危重型患者合并休克时,血管收缩药物的用量未逐渐增加且患者未出现肠梗阻、腹胀、呕吐等肠内营养不耐受的症状,可以给予肠内营养支持<sup>[23]</sup>。因此建议 COVID-19 危重型患者进行充分补液、升压等对症治疗后,血流动力学处于相对稳定的状况下尽早实施营养支持治疗。

## 3.2 营养支持治疗途径

大量研究证据表明,危重症患者早期给予肠内营养支持明显优于延迟的肠内或肠外营养支持<sup>[24-26]</sup>。当机体处于应激状态时,胃肠道同样处于缺血或应激状态,胃肠道黏膜的通透性增加,造成肠道内细菌入血引发脓毒血症等并发症;早期肠内营养支持能够维持胃肠道结构和功能的完整性,有效降低感染的发生率。结合少数 SARS 危重型患者的营养支持文献和国内外危重症患者营养支持治疗临床指南,总结出 COVID-19 危重型患者营养支持途径须遵循以下原则<sup>[15,17]</sup>:①若患者能自主进食,优先选择口服营养补充的方式;②若患者不能自主进食,则优先选择肠内营养支持;③若患者存在肠内营养支持相关禁忌证或不能耐受肠内营养支持,则可选择肠外营养支持;④若肠内营养支持不能满足患者每日需要量,则可以考虑在肠内营养支持的基础上联合肠外营养支持。

**3.2.1 口服营养补充** 对于胃肠道功能基本正常且能够自主进食的 COVID-19 重型患者,在患者每日膳食的基础上给予肠内营养粉进行营养补充,补充足量优质蛋白,维持患者体内氮平衡。此外,口服营养补充建议一日多次,达到 400~600 kcal/d,膳食则优先选择易消化和咀嚼的半流质食物<sup>[27]</sup>。

**3.2.2 肠内营养支持** SARS-CoV-2 最先累及的人体器官是肺,大部分危重症患者都会出现呼吸困难或低氧血症等症状,临床上常常予气管插管或气管切开接呼吸机辅助通气来改善患者的呼吸

症状,提高氧合,因此大部分 COVID-19 危重型患者无法自主进食,需要通过管饲来进行营养支持治疗。大量文献报道,危重型患者早期给予肠内营养支持能够维持胃肠道结构和功能的完整性,有效降低感染的发生率和病死率<sup>[28]</sup>。绝大部分 COVID-19 危重型患者胃肠道功能尚可,因此首选肠内营养支持。美国肠外肠内营养学会有关危重症患者营养支持治疗的指南中推荐对于血流动力学相对稳定的危重症患者建议 24 ~ 36 h 内通过管饲积极给予肠内营养支持,尤其是接受机械通气或体外膜肺氧合治疗的患者,更需要尽早给予肠内营养支持治疗<sup>[17,19]</sup>。但是在实际临床工作中,由于患者合并的基础疾病、精神状态、胃肠道功能恢复的程度及患者是否耐受等情况造成肠内营养的实施存在一定的困难。值得一提的是,目前国内大部分医疗机构都使用胃残留量来评估胃肠道障碍和肠内营养支持的耐受性,胃残留量超过 250 mL 认为残留量较高,超过 500 mL/6 h 则建议使用促胃动力药或考虑鼻空肠管喂养;而国外最新研究证明常规测定胃残留量并以此调整肠内营养的实施,这种操作并不能降低患者呕吐、腹胀、呼吸机相关肺炎等不良反应的发生,反而会造成肠内喂养不足<sup>[29-30]</sup>。因此,在评价 COVID-19 危重型患者是否耐受肠内营养时,须综合评估患者的临床表现,确实不能耐受的患者再启动肠外营养支持。

为提高 COVID-19 危重型患者肠内营养支持治疗的耐受程度,可以从以下方面进行优化<sup>[31]</sup>：  
①营养途径：对于胃排空功能正常、反流或误吸风险较低的患者,通常采用鼻胃管喂养;对于胃排空障碍、反流或误吸高风险的患者,建议使用胃十二指肠或胃空肠管喂养;对于需要进行长期肠内营养支持的患者,需通过胃造瘘或空肠造瘘等途径进行营养支持;②营养制剂：对于胃肠道功能有损伤或恢复不佳的患者,推荐选用短肽型或氨基酸型肠内营养制剂;对于出现肺水肿或其他原因需要限制液体摄入量的患者,推荐使用高能量密度型肠内营养制剂;对于合并基础疾病的患者,可选择疾病特异型整蛋白型肠内营养制剂,如糖尿病型、肿瘤型、肝病型、肾病型肠内营养制剂;③输注方式：推荐采用营养泵持续输注,以减少腹胀、腹泻等不良反应,提高患者的耐受性;④滴注速度：以低剂量、低速度(30 ~ 40 mL/h)开始喂养,根据

患者的耐受情况逐渐加量、加速,最终达到目标喂养量;⑤排空障碍：若患者出现胃排空障碍或胃潴留等症状,推荐适当给予红霉素或甲氧氯普胺对症治疗。

**3.2.3 肠外营养支持** 当患者存在上消化道出血、肠梗阻、腹腔间室综合征、无远端喂养通路的高输出瘘等肠内营养禁忌证时须及时给予肠外营养支持。对于存在高营养风险的患者,肠内营养支持在 48 ~ 72 h 内无法达到目标喂养量的 60%时,推荐尽早实施补充性肠外营养。COVID-19 危重型患者通常处于高应激状态,机体的分解代谢远大于合成代谢;与肠内营养相比,肠外营养更容易引起能量过剩,造成机体代谢紊乱、再喂养综合征等不良反应,因此推荐 COVID-19 危重型患者采用“允许性低热卡”治疗原则,在肠外营养支持 7 d 内给予目标能量的 60% ~ 70%<sup>[32]</sup>。虽然肠外营养的实施较肠内营养容易,但是在肠外营养的实施过程中仍须关注以下几点：①制剂选择：推荐使用全合一或商品化多腔袋,避免使用单瓶输注或多瓶串输;②输注途径：大多数 COVID-19 危重型患者都会进行中心静脉置管,优先选择中心静脉输注以减少并发症;若短期输注(<14 d)或渗透压小于 800 mOsm/L,可选择外周静脉给药;③输注方式：推荐持续泵入的方式,减少患者血糖的波动<sup>[15]</sup>;④输注速度：对于全合一或商品化多腔袋,建议输注时间为 12 ~ 24 h;若存在单瓶输注的情况,则葡萄糖输注速率不超过  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,脂肪乳输注速率不超过  $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 且输注时间需大于 8 h;⑤脂肪乳的选择：建议优先使用中/长链脂肪乳,对于存在肝功能异常的患者,可选用结构脂肪乳;由于 COVID-19 患者肺部存在大量炎性反应,可添加  $\omega$ -3 鱼油脂肪乳发挥免疫调节作用;⑥免疫营养素：精氨酸、谷氨酰胺等免疫营养素的使用仍存在争议,因此不推荐肠外营养处方中常规添加;⑦胰岛素：既往无糖尿病史的患者,由于机体处于应激状态或短时间内通过肠外营养输注大量葡萄糖造成血糖波动的,可在肠外营养处方中添加适量胰岛素(1U 胰岛素:4 ~ 6 g 糖);若患者既往有糖尿病史,则推荐单独静脉途径给予胰岛素控制血糖。  
**3.2.4 肠内联合肠外营养支持** 当患者只能耐受部分肠内营养或肠内营养 7 d 内不能达到目标喂养量时,需在肠内营养的基础上联合肠外营养,

再根据患者病情的改善,逐渐增加肠内营养的供给量至60%时,可减少肠外营养的供给量,最终过渡为全肠内营养支持。对于因胃肠道不耐受全量肠内营养的患者,推荐采用滋养型肠内营养(10~20 mL/h)联合部分肠外营养的方式以保持胃肠道结构和功能的完整性<sup>[16]</sup>。

## 4 特殊人群的营养支持

### 4.1 俯卧位通气患者

大部分 COVID-19 危重型患者会出现急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),尽管采取了有创机械通气和肺保护性开放通气等措施,部分 ARDS 患者仍会出现难治性低氧血症。俯卧位通气是一种廉价的改善氧合、促进支气管分泌物清除的方式,有文献报道俯卧位通气能够显著减少呼吸机引起的肺损伤,提高 ARDS 合并顽固性低氧血症患者的存活率<sup>[33]</sup>;国外也有文献报道俯卧位通气患者实施肠内营养并不会增加反流、误吸的风险,是可行且安全的<sup>[34-35]</sup>,可见俯卧位通气并不是肠内营养实施的绝对禁忌证,需俯卧位通气的 COVID-19 危重型患者仍要积极尝试肠内营养支持。在肠内营养实施过程中,建议将床头抬高 $10^{\circ} \sim 25^{\circ}$ ,以降低胃内容物误吸、面部水肿及腹腔内高压等风险。

### 4.2 接受体外膜肺氧合治疗患者

体外膜氧合治疗是目前 COVID-19 患者最后的呼吸/心脏支持手段,是治疗 COVID-19 危重型患者最强有力的措施。目前国内外均无文献报道 COVID-19 危重型患者接受体外膜氧合治疗时如何实施营养支持。胃排空障碍和胃肠道缺血是目前认为影响肠内营养实施最主要的因素。Ridley 等<sup>[36]</sup>对 107 例接受体外膜氧合治疗且同时实施肠内营养的患者进行研究,发现只有 4.5% 患者出现肠道缺血。甲型 H1N1 流行性感胃患者的研究数据表明,大部分患者在接受体外膜氧合治疗后 24 h 内实施肠内营养是可耐受的<sup>[37]</sup>。Ohbe 等<sup>[38]</sup>发现接受体外膜氧合治疗的患者早期实施肠内营养能降低病死率。基于上述研究结果,建议接受体外膜氧合治疗的患者尽早实施肠内营养,从低剂量、低速度开始,逐步增加至目标需要量。对于肠外营养的实施,目前无相关报道,需更多临床研究证实。

## 5 常见不良反应及处理

胃肠道并发症是肠内营养支持最常见的不良反应<sup>[39]</sup>。SARS-CoV-2 除攻击肺组织外,还可直接作用于胃肠道;此外,抗病毒药物、镇静类药物的使用及机械通气等原因均可导致患者出现胃肠道不耐受的症状,严重者可导致肠内营养支持无法实施。因此,积极处理肠内营养相关的不良反应可以提高患者的耐受性:①腹胀呕吐:推荐使用红霉素或甲氧氯普胺促进胃动力;治疗后仍无法改善的患者,为避免反流或误吸的发生,建议更换胃十二指肠管或胃空肠管进行喂养;②腹泻:腹泻是最常见的不良反应,首先排除由于肠内营养以外的原因造成的腹泻,并积极给予对症处理;若考虑肠内营养造成的腹泻,则可尝试减慢输注速度、适度提高肠内营养液的温度、改用含高膳食纤维配方或短肽型配方等来改善患者的腹泻症状<sup>[40]</sup>。除此之外,肠内营养还可引起便秘、营养管道堵塞等不良反应。

肠外营养常见的不良反应包括静脉炎、血糖升高、三酰甘油升高、肝功能损害及再喂养综合征等<sup>[41-42]</sup>。因此在实施肠外营养时需要密切监测患者的血糖、三酰甘油及肝功能,推荐全合一制剂取代多瓶输注,采用持续泵入的输注方式<sup>[43]</sup>。

## 6 结 语

营养支持治疗是 COVID-19 危重型患者治疗中不可缺少的一部分。然而营养支持治疗是一把双刃剑,一方面对于存在营养不良风险的 COVID-19 危重型患者而言,早期的营养干预与治疗能够明显降低患者的病死率和相关并发症,改善患者的预后;另一方面营养支持治疗也会带来一些不良反应,可能会导致患者的病情加重,延长入住 ICU 的时间或住院时间。因此,COVID-19 危重型患者实施营养支持治疗之前,须严格进行营养不良风险的筛查和评估,结合患者实际情况制订个体化营养支持方案。本文大部分参照的是国内外危重症患者营养支持治疗相关指南和文献,应用于 COVID 尚需要一定的经验积累;此外受资料限制,未详细阐述接受体外膜氧合治疗患者实施肠外营养时的注意事项,期待后续有更多研究来完善和优化 COVID-19 危重型患者的营养支持。

## 参考文献

- [1] 孙晨,江亚南,赵继敏.新型冠状病毒肺炎流行病学特点和诊疗药物研究进展[J].中国现代医学杂志,2020,30(6):72-79. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2020.06.014.  
SUN Chen, JIANG Yanan, ZHAO Jimin. Overview on epidemiological characteristics and research of therapeutic drugs of COVID-19[J]. **China Journal of Modern Medicine**, 2020, 30(6):72-79. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2020.06.014. (in Chinese)
- [2] 钟南山,王宝恩,刘又宁,等.临床营养学有关专家对伴有营养不良的“非典”患者给予肠内或肠外营养支持的建议[J].肠外与肠内营养,2003,(3):130.  
ZHONG Nanshan, WANG Baoen, LIU Youning, et al. Clinical nutrition related experts with malnutrition “SARS” patients with enteral or parenteral nutrition support recommendations [J]. **Parenteral and Enteral Nutrition**, 2003, (3):130. (in Chinese)
- [3] 李雪梅,孟庆华,于淑清.7例严重急性呼吸综合征患者营养状况分析[J].中国临床营养杂志,2004,12(4):273-274.  
LI Xuemei, MENG Qinghua, YU Shuqing. Nutritional status analysis of 7 patients with severe acute respiratory syndrome[J]. **Chinese Journal of Clinical Nutrition**, 2004, 12(4):273-274. (in Chinese)
- [4] 刘晓青,钟南山,陈思蓓.重症SARS患者的临床营养支持及血糖水平和胰岛素用量与结局的关系[J].中国临床营养杂志,2003,11(2):80-84.  
LIU Xiaoqing, ZHONG Nanshan, CHEN Sibe, et al. Clinical nutrition support and relationship of blood glucose level/insulin administration with outcome in critical SARS patients [J]. **Chinese Journal of Clinical Nutrition**, 2003, 11(2):80-84. (in Chinese)
- [5] 王萍,李明毅,薛伟珍.严重急性呼吸综合征304例临床治疗方案探索性分析[J].中国药物与临床,2005,5(5):350-353.  
WANG Ping, LI Mingyi, XUE Weizhen, et al. Analyzing the clinical therapeutic schemes on 304 severe acute respiratory syndrome cases[J]. **Chinese Remedies and Clinics**, 2005, 5(5):350-353. (in Chinese)
- [6] 石云锋,师小函,李世闻,等.2019新型冠状病毒肺炎重症病例临床特点分析[J].中山大学学报(医学科学版),2020,41(2):184-190. DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2020.0026.  
SHI Yunfeng, SHI Xiaohan, LI Shiwen, et al. Clinical manifestation of severe cases with COVID-19 [J]. **Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences)**, 2020, 41(2):184-190. DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2020.0026. (in Chinese)
- [7] 复旦大学附属中山医院新冠肺炎诊治专家组.复旦大学附属中山医院新型冠状病毒肺炎疑似病例诊疗方案(2020v.1)[J].中国临床医学,2020,27(1):13-15. DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.2020263.  
Working Group of Novel Coronavirus pneumonia, Guideline for the diagnosis and clinical management of suspected novel coronavirus pneumonia in Zhongshan Hospital, Fudan University (2020v.1) [J]. **Chinese Journal of Clinical Medicine**, 2020, 27(1):13-15. DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.2020263. (in Chinese)
- [8] 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. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.04.003.  
WU Yan, FANG Hongmei. Individualized nutritional support therapeutics for patients with COVID-19 [J]. **Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy**, 2020, 37(4):394-397. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.04.003. (in Chinese)
- [9] 徐佳强,曾芳,吴艳,等.新型冠状病毒感染肺炎重症患者的营养支持及监护建议[J].中国医院药学杂志,2020,40(5):471-473. DOI:10.13286/j.1001-5213.2020.05.01.  
XU Jiaqiang, ZENG Fang, WU Yan, et al. Clinical nutrition, suggestion for the severe pneumonia patients infected by SARS-COV-2 [J]. **Chinese Journal of Hospital Pharmacy**, 2020, 40(5):471-473. DOI:10.13286/j.1001-5213.2020.05.01. (in Chinese)
- [10] 林君芬,吴梦娜,吴昊澄,等.浙江省新型冠状病毒肺炎病例流行特征分析[J].预防医学,2020,32(3):217-221,225. DOI:10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2020.03.001.  
LIN Junfen, WU Mengna, WU Haocheng, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 in Zhejiang Province [J]. **Preventive Medicine**, 2020, 32(3):217-221,225. DOI:10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2020.03.001. (in Chinese)
- [11] 刘新平,赵新英,丁梅,等.NRS2002评分预测ICU成人重症患者预后的临床研究[J].中华全科医学,2018,16(10):1629-1631,1666. DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000443.  
LIU Xinping, ZHAO Xinying, DING Mei, et al. Clinical study of predicted the prognosis use NRS2002 score in ICU adult critically ill patients [J]. **Chinese Journal of General Practice**, 2018, 16(10):1629-1631,1666. DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000443. (in Chinese)
- [12] 韩冰,徐庆祥,丁义涛,等.营养风险筛查表2002对胰腺癌患者术前营养的评估[J].中华肝胆外科杂志,2016,22(3):150-154. DOI:10.3760/cma.j.

- issn,1007-8118. 2016. 03. 002.
- HAN Bing, XU Qingxiang, DING Yitao, et al. Nutritional Risk Screening 2002 used for preoperative nutritional assessment of patients with pancreatic cancer [J]. **Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery**, 2016, 22 (3): 150-154. DOI: 10. 3760/cma. j. issn,1007-8118. 2016. 03. 002. (in Chinese)
- [13] HEYLAND D K, DHALIWAL R, JIANG X, et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool [J]. **Crit Care**, 2011, 15 (6): R268. DOI: 10. 1186/cc10546.
- [14] TOLEDO D O, SILVA J M, TOLOI J, et al. NUTRIC-S proposal: Using SAPS 3 for mortality prediction in nutritional risk ICU patients [J]. **Clinical Nutrition Experimental**, 2019, 31: 19-27. DOI: 10. 1016/j. yclnex. 2019. 12. 003.
- [15] 中国营养学会临床营养分会重症营养管理项目组. 新型冠状病毒肺炎危重症患者营养治疗专家建议 [J]. **中国临床医学**, 2020, 27 (2): 167-174. DOI: 10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2020. 20200436. Nutrition Management in Critically Ill Project Team, Chinese Nutrition Society for Clinical Nutrition. Recommendations for nutrition therapy in critically ill COVID-19 patients [J]. **Chinese Journal of Clinical Medicine**, 2020, 27 (2): 167-174. DOI: 10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2020. 20200436. (in Chinese)
- [16] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 新型冠状病毒肺炎重症病人的肠外肠内营养治疗专家建议 [J]. **外科理论与实践**, 2020, 25 (1): 35-39. DOI: 10. 16139/j. 1007-9610. 2020. 01. 008. Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Parenteral nutrition therapy is recommended for patients with severe COVID-19 [J]. **Journal of Surgery Concepts & Practice**, 2020, 25 (1): 35-39. DOI: 10. 16139/j. 1007-9610. 2020. 01. 008. (in Chinese)
- [17] 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. DOI: 10. 1016/j. clnu. 2018. 08. 037.
- [18] 梅丹, 于健春. **临床药物治疗学: 营养支持治疗** [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 57, 185. MEI Dan, YU Jianchun. **Clinical pharmacotherapeutics: nutritional support therapy** [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017: 57, 185. (in Chinese)
- [19] MCCLAVE S A, MARTINDALE R G, VANEK V W, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.) [J]. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, 2009, 33 (3): 277-316. DOI: 10. 1177/0148607109335234.
- [20] 王昕, 张弢. 新型冠状病毒肺炎患者的营养支持关注点 [J]. **临床药物治疗杂志**, 2020, 18 (3): 52-56. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3384. 2020. 03. 011. WANG Xing, ZHANG Chao. Nutrition support concerns of corona virus disease 2019 [J]. **Clinical Medication Journal**, 2020, 18 (3): 52-56. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3384. 2020. 03. 011. (in Chinese)
- [21] MERCHAN C, ALTSHULER D, ABERLE C, et al. Tolerability of enteral nutrition in mechanically ventilated patients with septic shock who require vasopressors [J]. **J Intensive Care Med**, 2017, 32 (9): 540-546. DOI: 10. 1177/0885066616656799.
- [22] MANCL E E, MUZEVICH K M. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy [J]. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, 2013, 37 (5): 641-651. DOI: 10. 1177/0148607112470460.
- [23] LI L, LI R, WU Z, et al. Therapeutic strategies for critically ill patients with COVID-19 [J]. **Ann Intensive Care**, 2020, 10 (1): 45. DOI: 10. 1186/s13613-020-00661-z.
- [24] 张科. 危重症患者肠内与肠外营养支持效果对比观察 [J]. **中国现代药物应用**, 2015, 9 (11): 57-58. DOI: 10. 14164/j. cnki. cn11-5581/r. 2015. 11. 029. ZHANG Ke. Comparative observation of enteral and parenteral nutrition support for critical ill patients [J]. **Chin J Mod Drug Appl**, 2015, 9 (11): 57-58. DOI: 10. 14164/j. cnki. cn11-5581/r. 2015. 11. 029. (in Chinese)
- [25] TAYLOR B E, MCCLAVE S A, MARTINDALE R G, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.) [J]. **Crit Care Med**, 2016, 44 (2): 390-438. DOI: 10. 1097/CCM. 0000000000001525.
- [26] DHALIWAL R, CAHILL N, LEMIEUX M, et al. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies [J]. **Nutr Clin Pract**, 2014, 29 (1): 29-43. DOI: 10. 1177/0884533613510948.
- [27] 石汉平, 曹伟新, 江志伟, 等. 口服营养补充的临床应用 [J]. **肿瘤代谢与营养电子杂志**, 2016, 3 (4): 229-233. DOI: 10. 16689/j. cnki. cn11-9349/r. 2016. 04. 008. SHI Hanping, CAO Weixin, JIANG Zhiwei, et al. Clinical application of oral nutrition supplements [J].

- Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer**,2016,3(4):229-233. DOI:10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2016.04.008. (in Chinese)
- [28] YUAN Y, REN J, GU G, et al. Early enteral nutrition improves outcomes of open abdomen in gastrointestinal fistula patients complicated with severe sepsis[J]. **Nutr Clin Pract**,2011,26(6):688-694. DOI:10.1177/0884533611426148.
- [29] WIESE A N, ROGERS M J, WAY M, et al. The impact of removing gastric residual volume monitoring and enteral nutrition rate titration in adults receiving mechanical ventilation[J]. **Aust Crit Care**,2020,33(2):155-161. DOI:10.1016/j.aucc.2018.12.001.
- [30] BRUEN T, RAWAL S, TOMESKO J, et al. Elimination of routine gastric residual volume monitoring improves patient outcomes in adult critically ill patients in a community hospital setting [J]. **Nutr Clin Pract**,2020,35(3):522-532. DOI:10.1002/ncp.10442.
- [31] REINTAM BLASER A, STARKOPF J, ALHAZZANI W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines [J]. **Intensive Care Med**,2017,43(3):380-398. DOI:10.1007/s00134-016-4665-0.
- [32] 孔岩溪,徐兴伟,习丰产,等.不同剂量早期肠内营养对急性胃肠功能障碍患者的影响[J]. **医学研究生学报**,2015,28(4):373-376. DOI:10.16571/j.cnki.1008-8199.2015.04.008.
- KONG Yanxi, XU Xingwei, XI Fengchan, et al. Different doses of early enteral nutrition for patients with acute gastrointestinal dysfunction[J]. **Journal of Medical Postgraduates**,2015,28(4):373-376. DOI:10.16571/j.cnki.1008-8199.201504.008. (in Chinese)
- [33] GUERVILLY C, PRUD'HOMME E, PAULY V, et al. Prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome: time for a randomized trial? [J]. **Intensive Care Med**,2019,45(7):1040-1042. DOI:10.1007/s00134-019-05570-9.
- [34] SAEZ DE LA FUENTE I, SAEZ DE LA FUENTE J, QUINTANA ESTELLES M D, et al. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation in a prone position[J]. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**,2016,40(2):250-255. DOI:10.1177/0148607114553232.
- [35] REIGNIER J, DIMET J, MARTIN-LEFEVRE L, et al. Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position[J]. **Clin Nutr**,2010,29(2):210-216. DOI:10.1016/j.clnu.2009.08.004.
- [36] RIDLEY E J, DAVIES A R, ROBINS E J, et al. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study [J]. **Crit Care Resusc**,2015,17(3):183-189.
- [37] BEAR D E, SMITH E, BARRETT N A. Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. **Nutr Clin Pract**,2018,33(6):738-746. DOI:10.1002/ncp.10211.
- [38] OHBE H, JO T, YAMANA H, et al. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study [J]. **Intensive Care Med**,2018,44(8):1258-1265. DOI:10.1007/s00134-018-5319-1.
- [39] 江涛,曾英,龙晓静.危重症患者肠内营养支持的不良反应监测调查[J]. **现代医药卫生**,2012,28(7):1058-1059. DOI:CNKI:SUN:XYWS.0.2012-07-068.
- JIANG Tao, ZENG Ying, LONG Xiaojing. Monitoring of adverse reactions to enteral nutrition support in critically ill patients [J]. **Journal of Modern Medicine & Health**,2012,28(7):1058-1059. DOI:CNKI:SUN:XYWS.0.2012-07-068. (in Chinese)
- [40] YANG J, SUN H, WAN S, et al. Prolonged parenteral nutrition is one of the most significant risk factors for nosocomial infections in adult patients with intestinal failure [J]. **Nutrition in Clinical Practice**,2020. DOI:10.1002/ncp.10483.
- [41] AN J, DULFER KAROLIJN, EVELEENS R, et al. MON-LB012 long-term developmental impact of withholding parenteral nutrition in pediatric-icu: a 4-year follow-up of the pepanic randomized controlled trial[J]. **JES**,4(Supplement\_1). DOI:10.1210/jendso/bvaa046.2116.
- [42] VIRARAGHAVAN V R, VENKAT R, NORI S, et al. Parenteral nutrition extravasation associated liver injury -A case series with varying clinical-radiological presentations how to cite [J/OL]. **JPNIM**,2020,9(1):e090102. DOI:10.7363/090102.
- [43] GIANOTTI L, MEIER R, LOBO D N, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas [J]. **Clin Nutr**,2009,28(4):428-435. DOI:10.1016/j.clnu.2009.04.003.