

· 指南 · 规范 · 共识 ·

结核病重症患者营养评估及营养支持治疗 专家共识

中国人民解放军总医院第八医学中心结核病医学部/全军结核病研究所/全军结核病防治重点实验室/
结核病诊疗新技术北京市重点实验室 《中国防痨杂志》编辑委员会

【摘要】 结核病与机体营养状态之间存在着双向的关系,相互影响,互为因果。结核病可以导致营养风险发生,易出现营养相关性疾病,如营养缺乏、免疫功能低下、电解质紊乱等;反之,营养状况差可导致机体淋巴细胞减少,细胞免疫功能低下,易患结核病和其他感染性疾病。营养不良状态是影响成人结核病重症患者预后及死亡的独立危险因素,但关于结核病重症患者的营养评估及营养支持治疗,我国尚缺乏相关指导性文件。因此,为使结核病重症患者得到规范的个体化营养评估及营养支持治疗,改善患者预后,降低病亡率,中国人民解放军总医院第八医学中心和《中国防痨杂志》编辑委员会联合组织专家,结合我国目前结核病营养支持治疗的经验和方法,以及美国和欧洲最新的肠内肠外营养指南,共同拟定《结核病重症患者营养评估及营养支持治疗专家共识》。本共识阐述了结核病重症患者进行营养评估及营养支持治疗的重要性,常用营养制剂种类,并针对结核病重症患者营养评估及营养支持治疗的原则和标准、营养要素种类和给予方式、不同结核病重症类型、合并症及特殊人群的营养支持治疗等给出了推荐意见。

【关键词】 结核; 重症监护; 营养评价; 营养支持; 治疗应用; 总结性报告(主题)

【中图分类号】 R52; R151

Expert consensus on nutritional assessment and nutritional support treatment for patients with severe tuberculosis
Tuberculosis Prevention and Control Key Laboratory/Beijing Key Laboratory of New Techniques of Tuberculosis Diagnosis and Treatment/Institute for Tuberculosis Research of the 8th Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Editorial Board of Chinese Journal of Antituberculosis

Corresponding authors: CHEN Zhi, Email: chenzhidocor@126.com; LIANG Jian-qin, Email: Ljqbj309@163.com

【Abstract】 There is a two-way relationship between tuberculosis and nutritional status, they are related to each other. Tuberculosis can lead to the occurrence of nutritional risk, and is easy to develop nutritional related diseases, such as lack of nutrition, low immune function, electrolyte imbalance and so on. And poor nutritional status can lead to lymphocytic reduction, low cellular immunity and susceptibility to tuberculosis and other infectious diseases. Malnutrition is an independent risk factor affecting the prognosis and mortality of adult patients with severe tuberculosis. However, the relevant guidance documents on nutritional assessment and nutritional support treatment for patients with severe tuberculosis is still lacking. Therefore, combined with the experience and methods of nutritional support therapy in China and the latest guidelines for enteral and parenteral nutrition in the United States and Europe, the Eighth Medical Center of Chinese PLA General Hospital and the Editorial Board of *Chinese Journal of Antituberculosis* jointly organized experts to draw up *Expert consensus on nutrition assessment and nutritional support treatment for patients with severe tuberculosis*, in order to get standardized individual nutritional assessment and nutritional support treatment for patients with severe tuberculosis, and improve the prognosis and reduce mortality. This consensus expounds the importance of nutritional assessment and nutritional support treatment for patients with severe tuberculosis, the types of commonly used nutritional agents, and gives recommendations on the principles and standards of nutritional assessment and nutritional support treatment, the types and ways of giving nutrition, the types of severe tuberculosis, the complications and the nutritional support for special populations.

【Key words】 Tuberculosis; Intensive care; Nutrition assessment; Nutritional support; Therapeutic



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

doi:10.19982/j.issn.1000-6621.20220041

基金项目:“十三五”国家科技重大专项(2018ZX10722-301-005)

通信作者:陈志, Email: chenzhidocor@126.com; 梁建琴,

Email:Ljqbj309@163.com

uses; Consensus development conferences as topic

【Fund program】 Major National Science and Technology Projects in the 13th Five-Year Plan (2018ZX10722-301-005)

结核病与机体营养状态之间存在着双向的关系,相互影响,互为因果。结核病可以导致营养风险发生,易出现营养相关性疾病,如营养缺乏、免疫功能低下、电解质紊乱等;反之,营养状况差可导致机体淋巴细胞减少,细胞免疫功能低下,易患结核病和其他感染性疾病。研究表明,营养不良状态是影响成人结核病重症患者预后及死亡的独立危险因素^[1]。近年来,结核病患者营养状况及营养支持的研究不断进展。2020 年中华医学会结核病学分会重症专业委员会组织国内结核病和营养学专家制定了《结核病营养治疗专家共识》。但关于结核病重症患者的营养评估及营养支持治疗,我国尚缺乏相关指导性文件。因此,为使结核病重症患者得到规范的个体化营养评估及营养支持治疗,改善患者预后,降低死亡率,中国人民解放军总医院第八医学中心和《中国防痨杂志》编辑委员会联合组织专家,结合我国目前结核病营养治疗的经验和方法,以及美国和欧洲最新的肠内肠外营养指南,共同拟定《结核病重症患者营养评估及营养支持治疗专家共识》,以供结核病诊疗领域工作者实践参考,并为将来进一步改进临床指南提供基础。

本共识采用世界卫生组织(World Health Organization,WHO)推出的“推荐分级的评价、制定与评估(Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)”证据质量

分级和推荐强度系统(简称“GRADE 系统”)^[2-3],结合我国现况,指导证据质量,确定推荐等级(表 1)。

结核病重症患者进行营养评估及营养支持治疗的重要性

结核病重症定义为可能危及生命、需要更高水平护理的结核病。流行病学研究发现,虽然仅有一小部分结核病患者(1%~3%)需要进入重症加强护理病房(intensive care unit,ICU);但是与所有结核病患者相比,需要进入 ICU 的结核病患者死亡率更高(超过 50%,总体范围为 20%~70%)^[4]。因此,结核病重症患者的相关治疗更应受到重视。

营养不良会增加活动性结核病的发病风险。营养不良者发生结核病的风险是营养正常者的 37.5 倍^[5],而结核病的发展也可导致营养不良。营养不良不仅是结核分枝杆菌潜伏感染进展为活动性结核病的危险因素,而且一旦结核病发展,还会增加药物不良反应的发生、疾病复发和死亡的风险^[6]。由于营养不良既是结核病的原因,也是结核病的后果,营养状况也可能成为疾病严重程度的标志^[7]。结核病重症患者相对于普通结核病患者营养状况更差,其体内分解代谢增加,合成代谢下降,且患者食欲差,进食量少,此时机体就会消耗储存的脂肪、蛋白质和其他营养素,临床表现为消瘦与免疫功能低下,甚至发生恶病质。且有研究显示,营养不良可增加结核

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

证据	具体描述	表示方法
质量等级		
高	非常确信真实的效应值接近效应估计值	A
中	对效应估计值有中等程度的信心:真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性	B
低	对效应估计值的确信程度有限:真实值可能与估计值大不相同	C
极低	对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值大不相同	D
推荐强度		
强	支持使用某项干预措施的强推荐,干预措施明显利大于弊	1
弱	支持使用某项干预措施的弱推荐,干预措施可能利大于弊	2
弱	反对使用某项干预措施的弱推荐,干预措施可能弊大于利或利弊关系不明确	2
强	反对使用某项干预措施的强推荐,明确显示干预措施弊大于利	1

病重症患者的死亡风险^[8-9]。因此,营养评估及营养支持治疗对于结核病重症患者至关重要。

常用营养制剂

一、肠内营养制剂

1. 按氮源分类:可分为 3 类,即氨基酸型、短肽型和整蛋白型。前两类制剂也称为要素型肠内营养制剂,氮源以蛋白水解物为主,经少量消化过程即可吸收。其中,氨基酸型营养制剂主要为低脂的粉剂,无渣,对胰腺外分泌系统和消化液分泌的刺激较小,不需要消化液或极少消化液就可以吸收,因此,适用于肠道功能减退的患者;而短肽型营养剂不含乳糖,避免了可能因乳糖不耐受而引起腹泻和脂代谢障碍等一系列不良反应,低渣,需少量消化液吸收,排泄量少,因此,适用于有胃肠功能减退或有部分胃肠功能的患者,但要注意的是,短肽型营养剂本身也有可能引起腹泻,使用时需观察患者耐受情况。整蛋白型制剂也称为非要素型肠内营养制剂,氮源以整蛋白或蛋白质游离物为主,口感好,适合口服、管饲,适用于胃肠功能较好的患者。

2. 按临床用途分类:可分为 2 类,即通用型和疾病特异型。通用型是指营养制剂配方中各种营养成分的配比全面均衡,疾病特异型则针对不同的疾病特点制订相应的营养成分配方,以满足如肿瘤、糖尿病、结核病等患者的特殊营养支持需求。

二、肠外营养制剂

肠外营养由碳水化合物、脂肪乳剂、氨基酸、水、维生素、电解质及微量元素等基本营养素组成,以提供患者每日所需的能量及各种营养物质,维持机体正常代谢。在肠外营养方式上,目前多以全营养混合液输注方式为主,其优点是合理的热氮比和多种营养素同时进入体内,增加了节氮效果,减少了代谢性并发症的发生,且不必多次更换,简化过程和减少感染机会;单瓶输注方式由于各营养素非同时输注,易造成营养素的浪费和引起并发症,且操作繁琐,现已较少使用。

1. 碳水化合物制剂:葡萄糖是肠外营养中最主要的能源物质,其来源丰富,价廉,无配伍禁忌,符合人体生理需求,省氮效果肯定。

2. 氨基酸制剂:氨基酸是肠外营养的氮源物质,是机体合成蛋白质所需的底物。由于各种蛋白质由

特定的氨基酸组成,因此,输入的氨基酸液中各种氨基酸的配比应该合理,才能提高氨基酸的利用率,有利于蛋白质的合成。肠外营养理想的氨基酸制剂是含氨基酸种类较齐全的平衡型氨基酸溶液,包括所有必需氨基酸。在输注氨基酸时应同时提供足量非蛋白热卡,以保证氨基酸能被机体有效利用。对于肾衰竭患者提倡必需氨基酸疗法,应选用高比例的必需氨基酸溶液;对于肝功能不全的患者,由于其血液中芳香族氨基酸(苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸)水平上升,进入大脑后可引起肝性脑病,因此,应选择支链氨基酸为主的氨基酸溶液。

3. 脂肪乳制剂:脂肪是肠外营养中较理想的能源物质,可提供能量、生物合成碳原子及必需脂肪酸。脂肪乳剂具有能量密度高、等渗、不从尿排泄、富含必需脂肪酸、对静脉壁无刺激、可经外周静脉输入等优点。目前,临床上常用的脂肪乳剂有长链脂肪乳剂、中/长链脂肪乳剂、含橄榄油的脂肪乳剂及含鱼油的脂肪乳剂。不同脂肪乳剂各有特点。脂肪乳剂的呼吸商是 0.7,比碳水化合物的呼吸商低,比等能量的糖溶液产生的二氧化碳少,有利于呼吸道损伤的患者,但脂肪乳剂对于脂肪代谢紊乱、动脉硬化、肝硬化、血小板减少等患者应慎用。

4. 电解质制剂:电解质对维持机体水电解质和酸碱平衡,保持人体内环境稳定,维护各种酶的活性和神经肌肉的应激性均有重要作用。电解质在无额外丢失的情况下,钠、镁、钙等按生理需要量补给即可,一般控制一价阳离子浓度 $<150\text{ mmol/L}$,镁离子浓度 $<3.4\text{ mmol/L}$,钙离子浓度 $<1.7\text{ mmol/L}$ 。

5. 维生素及微量元素制剂:维生素及微量元素是维持人体正常代谢和生理功能所不可缺少的营养素。肠外营养时需要添加水溶性和脂溶性维生素及微量元素制剂,以避免出现维生素及微量元素缺乏症,一般可提供 9~13 种维生素。微量元素的每日需要量为:铜 0.3 mg、碘 0.12 mg、锌 2.0 mg、锰 0.7 mg、铬 0.02 mg、硒 0.118 mg、铁 1.0 mg。

结核病重症患者进行营养支持治疗的推荐意见

一、关于营养评估及营养支持治疗的原则和标准的推荐

推荐意见 1:建议结核病重症患者首先进行营养风险筛查[应用营养风险筛查评分简表(NRS2002)],

同时进行营养风险评分(NUTRIC Score)。(高级证据,强推荐)

营养不良与活动性结核病之间存在明显的双向因果关系。中华医学会结核病学分会重症专业委员会在《结核病营养治疗专家共识》中建议确诊结核病的住院患者应进行营养风险筛查^[10]。结核病住院患者营养风险发生率较高,远高于普通住院患者,建议常规进行营养风险筛查。NRS2002 是唯一通过循证医学方法建立的营养筛查方法,其敏感度和特异度均较高,可评估营养风险与临床结局的相关性。对存在营养风险的结核病患者(NRS2002 评分 ≥ 3 分),结合其临床表现,给予营养支持可改善患者临床结局^[11]。考虑到结核病重症患者的特殊性,笔者建议同时使用 NUTRIC Score 进行筛查。NUTRIC Score 由 Heyland 等^[12]在 2011 年提出,适用于 ICU 病情危重、意识不清的卧床患者的营养风险评估,能弥补常用营养风险筛查工具的缺陷,其评估内容包括患者年龄、疾病严重程度、器官功能情况、并发症、炎症指标及入住 ICU 前的住院时间等。6 项指标分别赋值,总分相加即为 NUTRIC 分值,总分 0~5 分为低营养风险组,6~10 分为高营养风险组。无白细胞介素-6(IL-6)指标时,总分 0~4 为低营养风险组,5~9 分为高营养风险组,得分越高表明患者死亡风险越高。综上所述,笔者建议对于结核病重症患者的营养筛查应该先进行 NRS2002 筛查,同时应使用 NUTRIC Score 进行筛查,对预测患者临床结局及后续营养支持治疗方案的制定具有重要意义。

推荐意见 2: 建议使用基于体质量估算能量消耗的简单公式来估算能量需求(即: $35 \sim 50 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),并在危重症早期采用允许性低热量营养策略。如果有条件,建议使用间接测热法确定能量需求。(高级证据,强推荐)

结核病患者营养状况与机体免疫功能、疾病的治疗及转归密切相关,因此,应根据患者的营养状况制订个体化营养支持治疗方案^[13]。由于结核病是一种慢性消耗性疾病,结核病重症患者相对于其他入住 ICU 的患者,往往营养状态更差。研究表明,结核病患者能量需求增加,即使在抗结核治疗和饮食充足的情况下,结核病患者由于氨基酸分解代谢率升高及蛋白质合成阻断,即便其体质量增加或

不再减低,但其蛋白质合成仍受限^[14]。因此,结核病患者营养支持治疗应给予高能量、高蛋白饮食,其能量推荐摄入量大于其他原因的重症患者,约为 $35 \sim 50 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[10]。但由于危重症患者的特殊性,供给过高的营养底物不仅不能迅速改善结核病重症患者的营养状态,还有可能引起高血糖、高碳酸血症、胆汁淤积与脂肪沉积等一系列代谢紊乱,故应在危重症早期使用低热量营养策略;其后,根据病情恢复情况,再逐渐增加热量。由于间接测热法在危重症患者静息能量消耗测量中的精确性,其应用越来越广泛。因此,为了制定更加精准的个体化营养支持治疗方案,有条件使用间接测热法的患者(机械通气患者)应该尽可能使用该方法进行能量需求计算^[15]。

推荐意见 3: 建议根据患者病情提供能量,避免过高或过低能量摄入。(高级证据,强推荐)

结核病重症患者随着病情的改变,能量需求也会随之而变化;同时要注意如果患者之前进食少,不能马上给予大量的能量供给,谨防再喂养综合征的出现。结核病患者给予适宜的能量摄入有利于病情恢复,能量摄入不足会导致机体不能有足够的能源来维持和修复组织器官的结构和功能,摄入的能量过剩也会给脏器增加代谢负担,反而不利于病情恢复。有研究将机械通气患者分为低能量组(提供每日所需能量的 68.3%)和高能量组(提供每日所需能量的 136.5%),结果显示其代谢状况均为负氮平衡,提示能量过低或过高都无法使患者获益^[16]。因此,在对结核病重症患者进行营养支持治疗时,需要综合考虑患者的年龄、性别、身高、体质量和病情等因素,除危重症早期使用允许性低热量营养策略外,建议摄入量为基础能量消耗的 90%~110%,或经验性供给 $35 \sim 50 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[17]。

推荐意见 4: 结核病重症患者应根据其营养状态提供合理的营养咨询,制定营养支持治疗处方,并贯穿整个疗程,建议遵循营养不良的五阶梯治疗方案。(高级证据,强推荐)

营养支持治疗在结核病重症患者治疗中起到积极作用,因此,目前被认为是结核病重症患者治疗的一个重要环节。结核病重症患者营养不良的营养支持治疗以欧洲临床营养和代谢学会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)的

建议为准,治疗的基本目的是满足能量、蛋白质、液体及微量营养素的目标需要量,并且规范化治疗应该遵循五阶梯治疗原则^[18],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^[19-20]。目前的营养不良的五阶梯治疗,首先选择营养教育,然后依次向上晋级选择口服营养补充(oral nutritional supplements, ONS)、全肠内营养(total enteral nutrition, TEN)、部分肠外营养(partial parenteral nutrition, PPN)、全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)。当患者合并其他疾病或出现并发症时,营养支持治疗原则需根据实际疾病情况进行优化调整。但是阶梯与阶梯之间并非不可逾越,患者可根据病情状况越阶梯,而且不同阶梯常常同时使用,如饮食+营养教育+ONS+PPN。在临床营养工作实践中,应该根据患者的具体情况,进行个体化的营养支持治疗。饮食+营养教育是所有营养不良患者(不能经口摄食的患者除外)首选的治疗方法,是一项经济、实用且有效的措施,是所有营养不良治疗的基础。但结核病重症患者常合并其他疾病或出现一些并发症,致患者无法经口摄食,此时 TEN 是理想选择。在肠道完全不能使用的情况下,TPN 是维持患者生存的唯一营养来源。

推荐意见 5: 建议患者接受营养支持治疗后进行血糖监测,通常前 2 d 至少每 4 h 测量 1 次,适时给予胰岛素治疗。(中级证据,强推荐)

临床营养是危重病护理的重要组成部分。人工营养已经从一种支持工具演变为一种需要密切关注和监测的治疗方法。与任何治疗策略一样,只有适当的监测才能实现安全性和预期效果,这其中,就包括了血糖监测,特别是对老年、体弱和营养不良等最脆弱的患者^[21]。

许多观察性研究证实,严重高血糖(>10 mmol/L)、显著的血糖变异性(变异系数 $>20\%$)、轻度低血糖(<3.9 mmol/L)与死亡率增加之间存在密切联系^[22-24]。目前的建议是当血糖超过 10 mmol/L 时开始胰岛素治疗^[25],推荐采用持续静脉胰岛素输注,根据血糖波动情况随时调整胰岛素剂量^[26]。不稳定患者需要频繁测定血糖,一般 48 h 之后到达稳定状态后频率可以减少。使用目标低值范围 >5 mmol/L 和动态指标测定胰岛素的输注是合理的。建

议避免静脉输注大剂量葡萄糖(>4 mg \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹)。

二、关于营养支持治疗的营养要素种类和给予方式的推荐

推荐意见 6: 建议结核病重症患者在住院期间,可逐步给予 1.2~1.5 g \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹ 的蛋白质;肾功能不全者蛋白摄入量控制在 0.8~1.0 g \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹。(中级证据,强推荐)

营养不良与结核病的发病及病程关系密切并相互影响,其中,蛋白质-能量营养不良(protein energy malnutrition, PEM)是结核病的危险因素之一,影响结核病的治疗结局。结核病重症患者的蛋白质合成受限,在长期的高消耗状态下机体往往呈现负氮平衡。肌肉是身体中最大的蛋白质来源,重症结核可导致大量蛋白水解和肌肉丢失(高达 1 kg/d),甚至可能发生 ICU 获得性虚弱(ICU acquired weakness, ICU-AW)^[27]。因此,患者需要更多的蛋白摄入,给予营养支持治疗时,能量和蛋白质需求不会以平行的方式发生变化,应该将它们分开考虑。给予过多的能量会造成过度喂养,因而是有害的,而增加蛋白质可能对重症患者有益。现已观察到,日常实践中对大部分入住 ICU 患者提供的蛋白质的量都小于丢失量。ESPEN 指南建议给予入住 ICU 的患者 1.2~1.5 g \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹ 的蛋白质^[22],但为减轻肾脏的负担,肾功能不全患者蛋白摄入量应在 0.8~1.0 g \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹。最近已出现了具有更高蛋白能量比的产品,给予结核病重症患者营养支持治疗时应考虑使用高蛋白能量比的产品或者个体化制定。

推荐意见 7: 建议肠内营养给予碳水化合物及肠外营养给予葡萄糖的补充量均不应超过 5 mg \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹。(中级证据,强推荐)

长期血糖控制不良是结核病患病风险升高和治疗效果不佳的原因。碳水化合物是能量合成首选的底物,但危重症患者的应激反应常继发胰岛素抵抗和高血糖^[28]。因此,碳水化合物确切的最佳摄入量较难以确定。碳水化合物摄入的增加预计会导致相应增加的碳水化合物氧化,这反过来会导致摄入的大部分脂肪沉积。碳水化合物摄入量大于可被氧化的量会导致产生糖原和(或)脂肪沉积,有可能诱发患者代谢障碍。热量和葡萄糖的摄入,特别是在危重症疾病的早期,通常也会导致更高的胰岛素需求,以控制血糖,具有更高的血糖变异性和潜在的脂肪生

成刺激风险^[29]。为了将这些风险降到最低,建议葡萄糖给予不应超过 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ^[30]。

推荐意见 8:建议肠外营养应常规包含静脉脂肪乳制剂,并且需根据患者的个体耐受情况调节用量。(中级证据,强推荐)

在肠外营养中,最佳的能量来源应是由糖和脂肪所组成的双能源系统,在危重患者中,如应激严重时,可适当增加脂肪乳剂的供给而相对减少葡萄糖的用量,合理的糖脂比不仅能提供必需脂肪酸,而且更易控制血糖^[31]。但需要注意的是,对于给予肠外营养的危重患者,由于脂肪的吸收和代谢均发生改变,静脉注射过高的脂肪会导致脂质过负荷,产生高三酰甘油血症,而导致生存率下降^[32]。有关脂肪乳中必需脂肪酸的成分,建议应考虑脂肪酸的混合物,包括中链甘油三酯、n-9 不饱和脂肪酸、n-3 不饱和脂肪酸^[33]。

推荐意见 9:血流动力学稳定且胃肠道功能正常的危重患者早期肠内营养可获益。(中级证据,强推荐)

营养支持治疗是结核病重症患者治疗的一个重要环节,ESPEN 于 2019 年更新的《危重症患者营养支持治疗指南》建议不能经口进食的成年危重患者应实施/启动早期肠内营养^[32]。早期肠内营养是指入院 48 h 以内启动肠内营养;延迟肠内营养是指入院 48 h 以后启动肠内营养。多篇荟萃分析结果表明,与延迟肠内营养或不用肠内营养相比,早期肠内营养可以明显降低死亡率和感染发生率^[34-36],维护肠黏膜的屏障及免疫功能^[37]。因此,无肠内营养禁忌证并且血流动力学稳定的患者,建议早期进行肠内营养(入住 ICU 后的 24~48 h 内)^[34-35,38]。但患者启动早期肠内营养前均应评估胃肠道功能,以防存在禁忌证。临床常见的胃肠道功能障碍包括胃肠动力障碍、消化吸收不良、黏膜屏障功能障碍及胃肠道分泌功能障碍。目前尚缺乏一种理想的指标能够全面客观地评估胃肠道功能。急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)分级系统能初步评估患者的消化吸收功能,与早期肠内营养的成功实施存在较好的相关性,且对患者胃肠道不耐受的发生及临床预后具有预测价值^[39-40]。与无 AGI 评分和 AGI 评分 I~II 级患者相比,AGI 评分 III~IV 级尤其是 AGI 评分 IV 级患者给予肠内营养的死亡率明

显增高^[41-42]。笔者推荐 AGI 评分 I~II 级患者可考虑启动肠内营养,AGI 评分 III 级患者需谨慎地从小剂量肠内营养开始尝试,AGI 评分 IV 级患者需延迟肠内营养的启动。

推荐意见 10:留置胃管应作为启动肠内营养的标准方法,经胃喂养不耐受且应用促进胃动力药物无效的患者应使用幽门后喂养。(高级证据,强推荐)

结核病重症患者常合并其他疾病或出现一些并发症(如采用机械通气的结核病患者、合并结核性脑膜炎昏迷患者或感染性休克患者等),致患者无法经口摄食,此时肠内营养是理想选择。常用的喂养途径有鼻胃管和鼻肠管。实施肠内营养应关注两个“不耐受”,即:胃不耐受和肠不耐受。由于幽门后(鼻肠)置管需要专门的技术,加之其与经胃肠内营养相比更缺乏生理性,因此,不建议常规选用经幽门后路径,而应将鼻胃管作为首选。当出现胃不耐受时,建议首先给予促进胃动力药物,当促进胃动力药物无效时则使用幽门后喂养。研究显示,给予机械通气患者幽门后肠内营养,患者的机械通气相关肺炎发生率降低,且误吸风险高的患者可能会从早期幽门后肠内营养中获益^[39]。可通过许多因素识别误吸风险高的患者,包括气道保护能力丧失、机械通气、年龄>70 岁、意识水平下降、口腔护理不良、仰卧位、神经功能缺损、胃食管反流、转出 ICU 及大剂量间断肠内营养的应用等。综上所述,当结核病重症患者需要启动肠内营养时建议首选鼻胃管,对误吸风险高的患者及经胃喂养不耐受且促进胃动力药物无效的患者选择鼻肠管。

推荐意见 11:建议存在肠内营养禁忌证的严重营养不良患者可早期逐步给予肠外营养,而不是无营养治疗。(高级证据,强推荐)

结核病重症患者由于长期的高消耗状态,营养支持治疗对于患者来说很重要。尽管完全饮食或完全肠内营养是理想的方法,但是,在临床实际工作中结核病重症患者由于无法自主进食或者存在胃肠道症状,无法达到需要量,此时进行肠外营养的补充十分重要。因此,当肠内营养无法满足目标需要量时,应在其基础上增加肠外营养,而当肠道完全不能使用时,应给予 TPN。在使用肠内营养联合肠外营养方案时无固定推荐使用比例,建议根据患者消化道耐受情况进行调整。肠外营养推荐使用“全合一”

(即将葡萄糖、氨基酸和脂肪乳混合在一起,加入其他各种营养素后混合于一个袋子中输注)形式的肠外营养制剂。输注途径包括外周静脉、经外周静脉穿刺置入中心静脉导管及中心静脉导管^[18]。

推荐意见 12:建议结核病重症患者肠内营养支持时注意纠正肠道微生态紊乱。(中级证据,强推荐)

在病理生理学基础上,难治性休克患者对肠内营养的不耐受可能性非常高。事实上,休克相关的脏器灌注受损可能会因行肠内营养而进一步恶化。因为理论上讲,消化系统额外的工作负担可能会造成肠道缺血或坏死。与成功复苏且血流动力学参数稳定后给予延迟(入住 ICU 48 h 后)肠内营养患者相比,难治性休克患者在入住 ICU 后第一个 48 h 内给予肠内营养,生存率获益较小。

发生感染性休克的结核病重症患者在长期高消耗病程下,机体均存在严重的负氮平衡,在血流动力学稳定前提下可行肠内营养治疗^[43]。然而感染性休克患者均存在不同程度胃肠功能障碍,导致患者不能对早期肠内营养治疗过程中所输注的营养物质消化和吸收^[44]。有研究认为,益生菌可对肠道微生态紊乱起到纠正作用,进而改善胃肠道功能,在早期肠内营养支持基础上应用促进胃肠功能药物对重症患者预后恢复起着关键作用^[45]。研究显示,酪酸梭菌活菌组(加用酪酸梭菌活菌胶囊)患者不良反应发生率为 2.0%(1/50),明显低于对照组(未使用酪酸梭菌活菌胶囊)的 18.0%(9/50),差异有统计学意义($P < 0.05$)。运用酪酸梭菌活菌胶囊治疗行早期肠内营养支持,可明显提高感染性休克患者的免疫功能,改善其机体营养状况,增强肠黏膜屏障功能,改善胃肠道症状,促进患者恢复^[46]。因此,笔者建议结核病重症患者行肠内营养支持时注意纠正肠道微生态紊乱。

三、关于针对结核病重症类型、合并症以及特殊人群的推荐

推荐意见 13:建议出现急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的患者根据胃肠道情况选择肠内营养和肠外营养,肠内营养从滋养型喂养过渡至足量喂养。(中级证据,强推荐)

结核分枝杆菌可侵及许多脏器,其中肺部感染

最为常见,部分患者可进展为 ARDS^[47]。大多数 ARDS 患者进食困难,消瘦常见。根据胃肠道情况,这些患者可以选择肠内营养或者肠外营养。一些专家推荐低碳水化合物高脂肪饮食,因为其具有抗炎和舒张血管的作用。对于 ARDS 患者,推荐第 1 周内给予滋养型喂养(10~20 kcal/h 或不超过 500 kcal/d),后逐步过渡至足量喂养。针对 ARDS/急性肺损伤患者的 2 项随机对照研究结果提示,前 6 d 滋养型喂养比足量喂养发生胃肠道不耐受率更低,且两组患者临床预后无差别^[48]。与低热量喂养相比,接近目标热量喂养增加患者死亡率^[49]。但持续的能量负平衡会增加入住 ICU 患者的并发症,尤其是继发感染^[50-51]。因此,需在一定时间内达到能量供需平衡。最佳时机尚未明确,建议 1 周内给予滋养型喂养,1 周后过渡至足量喂养^[52]。建议选用脂肪含量较高、碳水化合物含量较低的营养治疗方案,但高脂血症及脂肪泻患者需慎用。由于碳水化合物代谢时产生较多二氧化碳,加重呼吸负荷,故对于呼吸功能不全的患者,此种配方可减少高碳酸血症的发生,有益于恢复呼吸功能^[53]。

推荐意见 14:结核性脑膜炎推荐采用全营养支持,首选肠内营养,为达到目标喂养量,建议与肠外营养联合应用,对于存在肠内营养禁忌证的患者,应尽早开始 TPN 治疗。(中级证据,强推荐)

结核性脑膜炎在结核病重症患者中很常见,昏迷是其最常见的临床表现,特点为持续时间长,对机体生理生化指标影响大。昏迷期间的营养支持治疗对维持机体生命活动,抵抗疾病,消灭原发病因,帮助患者度过疾病危重阶段,具有重要意义。研究显示,通过肠内营养与静脉补液相结合的治疗组和肠外营养治疗组的治疗结果观察,发现肠内营养与静脉补液相结合的治疗方法好转率比单纯肠外营养治疗提高 5%,死亡率降低 5%;胃肠功能的恢复、每分钟肠鸣音次数、每天排气次数、每周排便次数、每周体重增加、应激性溃疡发生率等各项指标均好于肠外营养治疗组,有较可靠的优点^[54]。因此,对于进入 ICU 的重症结核性脑膜炎患者,如无禁忌证,应在 24~48 h 进行肠内营养支持,可提供能量需要,降低炎症反应,维持肠黏膜完整,减少并发症,且费用低。给予肠内营养可采用经鼻胃管途径、经鼻空肠置管或经胃/空肠造瘘途径喂养,营养液匀速泵

入,初始速度 10~20 ml/h,根据患者耐受程度,逐步增加速度及剂量。基于重症结核性脑膜炎患者胃肠道功能特点,肠内营养支持在短时间内很难达到目标喂养量,建议加用肠外营养弥补不足。因此,目前肠内营养联合肠外营养的营养支持方式广泛应用。由于重症结核性脑膜炎患者多合并脑实质损害,且长期卧床;除此之外,由于应激或缺氧等原因常出现应激性溃疡,出现肠内营养禁忌证。因此,重症结核性脑膜炎患者在存在肠内营养禁忌证且血流动力学稳定的情况下,推荐早期行 TPN 支持治疗。多采取中心静脉途径,首选锁骨下静脉置管,但 TPN 并发症较多,应密切关注^[55-56]。

推荐意见 15:血流动力学不稳定的休克患者不宜早期使用肠内营养。(中级证据,强推荐)

结核病重症患者可能会合并心血管疾病,当发生心脏骤停及存在血流动力学不稳定状况时,应首先处理相关症状,排除危险因素。2018年, *Lancet* 刊登了一项大型多中心临床随机对照试验研究成果。该试验(简称 NUTRI-REA-2 试验)选取法国 44 家医院的 ICU,纳入需要有创机械通气和血管升压药支持的休克患者(年龄 ≥ 18 岁)。患者在插管后的 24 h 内按 1:1 的比例被随机分入肠内营养组和肠外营养组,开始接受营养支持治疗。结果显示,肠内营养组与肠外营养组的 28 d 病亡率无明显差异(37% vs. 35%),ICU 获得性感染的累积发生率亦无明显差异(14% vs. 16%)。但是,与肠外营养组相比,肠内营养组患者发生呕吐(34% vs. 20%)、腹泻(36% vs. 33%)、肠缺血(2% vs. <1%)和急性结肠假性梗阻(1% vs. <1%)的概率更高,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究者认为,对于处于休克状态的成年危重患者,使用早期肠内营养相较于肠外营养不仅不能降低死亡率或二次感染风险,反而会增加消化系统并发症。对血流动力学不稳定的重症患者使用早期肠内营养必须谨慎,早期肠内营养对患者预后没有改善,且消化系统并发症的风险增加^[57]。

推荐意见 16:建议部分性肠梗阻患者尽可能选择肠内营养,当营养状况无法满足或出现肠不耐受时选择肠外营养;完全性肠梗阻的患者则需要禁食,并采用肠外营养。(中级证据,强推荐)

结核性肠梗阻是由于肠结核或结核性腹膜炎肠

粘连所致,引发肠内容物不能正常通过肠道的状态。结核性肠梗阻大部分表现为慢性部分性肠梗阻。由于结核性肠梗阻的主要病理生理改变是渗出、增生、相互粘连,病因是由结核病变引起,是一种特殊的炎症性肠梗阻。研究认为,治疗重症结核性肠梗阻的首要关键是在充分的抗结核治疗基础上,应用肠内营养和糖皮质激素,可减轻水肿和粘连,从而改善肠梗阻的症状^[58]。机体所有组织器官的营养需求均直接接受动脉血液供给,唯独肠黏膜从血供接受的养分只占其总需求的 30%,其余 70%直接从肠腔内摄取。由于肠内营养对肠黏膜组织有滋养作用,肠黏膜细胞与食糜相接触才能增殖、修复和生长,故肠内营养是恢复肠道功能的一种有效的方法。对于肠梗阻患者,建议选择不含膳食纤维的肠内营养制剂。综上所述,建议部分性肠梗阻患者首选肠内营养,当营养状况无法满足或出现肠不耐受时选择肠外营养;而完全性肠梗阻不宜使用肠内营养,该类患者应禁食,使用肠外营养。使用肠外营养的患者应定期监测脱水症状、体液平衡、实验室检查结果、24 h 尿量,并及时调整补液,以预防慢性肾功能衰竭。对长时间禁食的肠梗阻患者,要询问其肠外营养治疗史,检测血电解质(钾、钠、钙、镁、磷等)水平,预防再喂养综合征的发生。肠结核若并发肠痿会导致重度感染,水、电解质和酸碱平衡紊乱,以及重度营养缺乏等,营养支持治疗对其治疗及患者预后至关重要。当肠结核患者并发肠痿后治疗的核心手段为手术治疗、控制感染及并发症、营养支持治疗等。目前,关于肠内外营养支持治疗对重症肠结核并发肠痿患者治疗效果的报道较少,笔者根据已有报道和多位专家的临床经验,建议肠结核并发肠痿患者应禁食,并采用肠外营养;当患者状况稳定且经过 AGI 评分后,可逐步开始给予鼻肠管肠内营养,密切观察血糖变化及有无腹痛、腹胀和胃潴留^[59-61]。

推荐意见 17:结核病重症合并糖尿病患者建议在糖尿病专用型肠内营养制剂的基础上制定个体化营养干预措施,监测患者血糖指标,目标为既保证充足营养摄入,又维持血糖稳定。(中级证据,强推荐)

糖尿病会增加 2~5 倍罹患活动性肺结核的风险^[62]。糖尿病患者的结核病症状往往不典型但严重,临床中常见结核病重症患者合并糖尿病。糖尿病合并肺结核时,常会导致痰菌阴转延迟、结核病病

亡率增加,即便治疗完成,也容易出现结核复发,且糖尿病是导致耐多药肺结核的重要危险因素之一。由于结核病本身会消耗大量能量,故建议结核病合并糖尿病患者每日摄入能量比普通糖尿病患者多 10%~20%。碳水化合物占总能量的 50%~65%,蛋白质占总能量的 15%~20%,脂肪占总能量的 20%~30%。碳水化合物宜选用血糖生成指数低的食物,可降低餐后血糖,使血糖平稳。蛋白质宜选用优质蛋白质,比例超过 1/3,以提高吸收利用率。减少反式脂肪酸的摄入,增加 n-3 不饱和脂肪酸的比例。既往观点认为,糖尿病患者选用的碳水化合物多使用木薯淀粉和蜡质谷物淀粉等缓释淀粉,以多糖等为碳水化合物来源,并添加适量膳食纤维。但新的研究表明,多糖虽然升高血糖不明显,但是对机体弊大于利^[63]。结核病合并糖尿病是使用胰岛素控制血糖的指征,给予营养支持治疗时应密切监测患者血糖指标,并根据血糖情况调节胰岛素的用量。

推荐意见 18:建议合并肝衰竭患者需监测实验室指标,须针对肝衰竭患者尽早制定和实施个体化的营养干预措施。(中级证据,强推荐)

抗结核药物导致肝损伤的发生率为 11.03%,轻中度肝损伤大多愈后良好,但要警惕重度肝损伤及肝衰竭的发生。对于重度肝损伤及肝衰竭患者,需立即停用抗结核药物,在保肝治疗的基础上,加强对症支持治疗,同时,可行人工肝替代治疗,条件允许时可行肝移植。积极的营养支持均能改善患者的预后。高龄、营养不良、酗酒、具有遗传易感因素、肝炎病毒感染或合并其他急慢性肝病、HIV 感染及重症结核病是抗结核药物导致急性肝衰竭的危险因素^[64]。ESPEN 指南推荐慢性肝病患者的能量消耗最好使用间接能量测定仪测定,能量摄入目标是 1.3 倍静息能量消耗,根据患者的耐受情况,逐步增加能量至目标值。对于三大物质的摄入量,碳水化合物的摄入应占总热量的 60%,葡萄糖的供应量应为 2~3 g·kg⁻¹·d⁻¹;为避免低血糖的发生,应同时监测血糖情况^[65]。适量的蛋白质供给可以保持正氮平衡,促进肝细胞再生。建议严重营养不良的肝病患者,蛋白质摄入量应为 1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹^[66];如发生肝性脑病,蛋白质供给要以支链氨基酸为主。研究表明,能量摄入≥1.2 倍静息能量消耗的个体化营养干预措施可以有效、安全地改善肝衰竭患者

的呼吸商并降低肝衰竭的严重程度^[67]。因此,临床医生必须针对肝衰竭患者尽早制定和实施个体化的营养干预措施,以改善患者的异常代谢状况,甚至改善患者的预后^[68]。

推荐意见 19:建议结核病合并肾病患者的能量需求应尽可能使用间接测热法进行评估。如果不能使用间接测热法测量,建议像其他行营养支持患者一样,对能量摄入目标进行个体化评估。(中级证据,强推荐)

结核病与肾衰竭之间有着复杂的联系。结核分枝杆菌感染本身能够导致肾病综合征、急慢性肾功能不全等,在对结核病患者进行抗结核治疗过程中广泛应用的药物(如利福平等)可引起肾脏损伤;并且,肾衰竭患者免疫功能紊乱,较正常人群易感,因此,部分结核病重症患者合并急慢性肾衰竭。

考虑到慢性肾功能不全(肾衰竭期)的病理生理学特征,应该给予适当的营养支持治疗,即:减少蛋白质摄入量,减少磷摄入量,减少/监测钠摄入量,监测钾摄入量,限制固定酸负荷。肾功能衰竭患者在限制蛋白质摄入量的同时,能量维持摄入量如下:年龄≤60 岁患者为 35 kcal·kg⁻¹·d⁻¹,年龄>60 岁患者为 30~35 kcal·kg⁻¹·d⁻¹。肾衰竭未行透析治疗的患者,蛋白质摄入推荐量为 0.6~0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹。肾衰竭患者每日脂肪供能比为 25%~35%,其中,饱和脂肪酸不超过 10%,反式脂肪酸不超过 1%。可适当提高 n-3 不饱和脂肪酸摄入量。在合理摄入总能量的基础上适当提高碳水化合物的摄入量,碳水化合物供能比应为 55%~65%,有糖代谢异常者应限制精制糖摄入。钠摄入量应低于 2000 mg/d,磷摄入量应低于 800 mg/d,钙摄入量不应超过 2000 mg/d。当患者出现高钾血症时应限制钾的摄入;当出现贫血时,应补充含铁量高的食物。长期接受治疗的肾衰竭患者需适量补充天然维生素 D,以改善矿物质和骨代谢的紊乱。患者出现少尿(尿量<400 ml/d)或合并严重心血管疾病、水肿时需适当限制水的摄入量,以维持出入量平衡^[69]。

推荐意见 20:建议老年结核病重症患者进行临床虚弱评分,并摄入充足的食物,尤其保证蛋白质摄入,延长老年人拔除气管插管后管饲时间,以防误吸的发生。(中级证据,强推荐)

结核病是一种慢性疾病,长期的药物摄入、情绪

低落、食欲不佳等因素均可影响老年患者营养素的摄入,使其更易发生营养风险和营养不良。研究显示,65岁以上同性别的肺结核患者,其营养不足和营养风险的发生率高于65岁以下者^[70]。体质量和体质量指数并不能准确地反映营养不良状况,尤其体现于老年患者中,比体质量指数更令人担忧的是去脂体质量的减少,必须监测肌肉的丢失和少肌症。ESPEN的一个专家组建议对营养不良或因急性或慢性疾病而存在营养风险的老年人每天给予1.2~1.5 g蛋白(除外肾功能不全的非透析患者),对严重疾病或损伤的患者给予高蛋白饮食。老年患者拔除气管插管后吞咽障碍可能会延长至21 d,因此,拔除气管插管后21 d,24%的老年患者依赖管饲^[71]。

结 语

结核病是一种慢性感染性疾病,也是一种营养不良相关性疾病,结核病重症患者的营养不良问题尤为突出,营养评估和营养支持治疗是结核病重症患者诊疗措施的重要组成部分。但由于对结核病重症患者的营养评估和营养支持治疗仍存在重视度不够的情况,相关工作任重道远。本共识为国内首个结核病重症患者营养评估和营养支持治疗相关规范化文件,但因编者水平有限,难免存在疏漏和不足,各种营养评估和营养支持治疗方式对于结核病重症患者远期生存效果的影响仍然存在着较多疑问,值得进一步探索。

执笔者 陈志 梁建琴

专家组成员(排名不分先后) 吴雪琼、梁建琴、张玉想、梁艳、安慧茹、王涛、左小霞、陈志、申晶、赵冠人、王晶、李志明、俞珊、高艳、马玉祥、孙云亮、崔继永、靳先贺(中国人民解放军总医院第八医学中心);李晓粤(中国人民解放军总医院第七医学中心);李雪儿(首都医科大学);范琳、沙巍、刘一典(同济大学附属上海市肺科医院);成诗明(中国防痨协会);王黎霞、李敬文、范永德、郭萌(《中国防痨杂志》期刊社);陈效友(首都医科大学附属北京地坛医院);陈晓红、吴迪(福建省福州肺科医院);贺建清(四川大学华西医院);谭守勇(广州市胸科医院);金锋(山东省公共卫生临床中心);宋言峥(上海市公共卫生临床中心);初乃惠、逢宇(首都医科大学附属北京胸科医院/北京市结核病胸部肿瘤研究所);张彤(首都医科大学附属北京佑安医院);刘忠达、张尊敬、郭净(浙江中医药大学附属丽水中医院);李国保、张国良(深圳市第三人民医院);鹿振辉(上海中医药大学附属龙华医院);

蔡青山(杭州市红十字会医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Loh WJ, Yu Y, Loo CM, et al. Factors associated with mortality among patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. *Singapore Med J*, 2017, 58(11): 656-659. doi:10.11622/smedj.2016160.
- [2] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2004, 328(7454): 1490. doi:10.1136/bmj.328.7454.1490.
- [3] Goldbloom RB. Weighting the evidence: the Canadian experience. *Am J Clin Nutr*, 1997, 65(2 Suppl): 584S-586S. doi: 10.1093/ajcn/65.2.584S.
- [4] Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, et al. Mortality among patients with tuberculosis requiring intensive care: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*, 2010, 10: 54. doi:10.1186/1471-2334-10-54.
- [5] 张胜康,童照威,唐寒梅,等. 必须重视结核患者的营养治疗. *中国防痨杂志*, 2020, 42(12): 1272-1275. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2020.12.004.
- [6] Sinha P, Lönnroth K, Bhargava A, et al. Food for thought: addressing undernutrition to end tuberculosis. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(10): e318-e325. doi:10.1016/S1473-3099(20)30792-1.
- [7] Sinha P, Hochberg NS. Controlling for undernutrition in epidemiological studies of tuberculosis. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(5): 540-541. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30267-X.
- [8] Kimura H, Imaizumi K. Progress in management of severe tuberculosis or tuberculosis with severe complication. *Kekkaku*, 2014, 89(5): 571-582.
- [9] Kim CW, Kim SH, Lee SN, et al. Risk factors related with mortality in patient with pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2012, 73(1): 38-47. doi:10.4046/trd.2012.73.1.38.
- [10] 中华医学会结核病学分会重症专业委员会. 结核病营养治疗专家共识. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(1): 17-26. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.01.006.
- [11] 章志俊,谭守勇. 营养风险筛查在结核病治疗中应用. *中国防痨杂志*, 2015, 37(9): 971-974. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2015.09.011.
- [12] Heyland DK, 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. *Crit Care*, 2011, 15(6): R268. doi:10.1186/cc10546.
- [13] 马皎洁,安军,贺红,等. 结核病患者营养状况及营养支持研究进展. *中国防痨杂志*, 2016, 38(11): 995-999. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2016.11.020.
- [14] Koethe JR, von Reyn CF. Protein-calorie malnutrition, macronutrient supplements, and tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2016, 20(7): 857-863. doi: 10.5588/ijtld.15.0936.
- [15] WEIR JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*, 1949, 109(1/2): 1-9. doi:10.1113/jphysiol.1949.sp004363.
- [16] Kan MN, Chang HH, Shen WF, et al. Estimation of energy requirements for mechanically ventilated, critically ill patients using nutritional status. *Crit Care*, 2003, 7(5): R108-R115. doi:10.1186/cc2366.
- [17] Grau Carmona T, López Martínez J, Vila García B, et al. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. *Consensus SEMICYUC-*

- SENPE; respiratory failure. *Nutr Hosp*, 2011, 26 Suppl 2: 37-40. doi:10.1590/S0212-16112011000800008.
- [18] 石汉平, 许红霞, 李苏宜, 等. 营养不良的五阶梯治疗. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015, 2(1): 29-33.
- [19] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr*, 2009, 28(4): 445-454. doi:10.1016/j.clnu.2009.04.011.
- [20] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*, 2006, 25(2): 245-259. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.020.
- [21] Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr*, 2019, 38(2): 584-593. doi:10.1016/j.clnu.2018.07.009.
- [22] Dossett LA, Cao H, Mowery NT, et al. Blood glucose variability is associated with mortality in the surgical intensive care unit. *Am Surg*, 2008, 74(8): 679-685. doi:10.1177/000313480807400802.
- [23] Hermanides J, Vriesendorp TM, Bosman RJ, et al. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med*, 2010, 38(3): 838-842. doi:10.1097/CCM.0b013e3181cc4be9.
- [24] Egi M, Krinsley JS, Maurer P, et al. Pre-morbid glycemic control modifies the interaction between acute hypoglycemia and mortality. *Intensive Care Med*, 2016, 42(4): 562-571. doi:10.1007/s00134-016-4216-8.
- [25] Ichai C, Preiser JC, Société Française d'Anesthésie-Réanimation, et al. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. *Crit Care*, 2010, 14(5): R166. doi:10.1186/cc9258.
- [26] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中国住院患者血糖管理专家组. 中国住院患者血糖管理专家共识. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(1): 1-10. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.01.001.
- [27] von Haehling S. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*, 2014, 371(3): 287. doi:10.1056/NEJMc1406274.
- [28] Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr*, 2014, 33(2): 246-251. doi:10.1016/j.clnu.2013.12.004.
- [29] Barazzoni R, Deutz NEP, Biolo G, et al. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr*, 2017, 36(2): 355-363. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.010.
- [30] Burke JF, Wolfe RR, Mullany CJ, et al. Glucose requirements following burn injury. Parameters of optimal glucose infusion and possible hepatic and respiratory abnormalities following excessive glucose intake. *Ann Surg*, 1979, 190(3): 274-285. doi:10.1097/0000658-197909000-00002.
- [31] Boulétreau P, Chassard D, Allaouchiche B, et al. Glucose-lipid ratio is a determinant of nitrogen balance during total parenteral nutrition in critically ill patients; a prospective, randomized, multicenter blind trial with an intention-to-treat analysis. *Intensive Care Med*, 2005, 31(10): 1394-1400. doi:10.1007/s00134-005-2771-5.
- [32] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [33] Calder PC, Adolph M, Deutz NE, et al. Lipids in the intensive care unit: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*, 2018, 37(1): 1-18. doi:10.1016/j.clnu.2017.08.032.
- [34] Esparza J, Boivin MA, Hartshorne MF, et al. Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. *Intensive Care Med*, 2001, 27(4): 660-664. doi:10.1007/s001340100880.
- [35] Day L, Stotts NA, Frankfurt A, et al. Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease: a pilot study. *J Neurosci Nurs*, 2001, 33(3): 148-149, 155-159. doi:10.1097/01376517-200106000-00007.
- [36] Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1995, 19(6): 437-443. doi:10.1177/0148607195019006437.
- [37] Kearns PJ, Chin D, Mueller L, et al. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit Care Med*, 2000, 28(6): 1742-1746. doi:10.1097/00003246-200006000-00007.
- [38] Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients; a randomized controlled trial. *J Trauma*, 1999, 46(6): 992-996, 996-998. doi:10.1097/00005373-199906000-00002.
- [39] Mowatt-Larssen CA, Brown RO, Wojtysiak SL, et al. Comparison of tolerance and nutritional outcome between a peptide and a standard enteral formula in critically ill, hypoalbuminemic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1992, 16(1): 20-24. doi:10.1177/014860719201600120.
- [40] Heimbürger DC, Geels VJ, Billrey J, et al. Effects of small-peptide and whole-protein enteral feedings on serum proteins and diarrhea in critically ill patients: a randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1997, 21(3): 162-167. doi:10.1177/0148607197021003162.
- [41] Neumann DA, DeLegge MH. Gastric versus small-bowel tube feeding in the intensive care unit: a prospective comparison of efficacy. *Crit Care Med*, 2002, 30(7): 1436-1438. doi:10.1097/00003246-200207000-00006.
- [42] Meredith JW, Ditesheim JA, Zaloga GP. Visceral protein levels in trauma patients are greater with peptide diet than with intact protein diet. *J Trauma*, 1990, 30(7): 825-828, 828-829. doi:10.1097/00005373-199007000-00011.
- [43] Mitchell AB, Ryan TE, Gillion AR, et al. Vitamin C and Thiamine for Sepsis and Septic Shock. *Am J Med*, 2020, 133(5): 635-638. doi:10.1016/j.amjmed.2019.07.054.
- [44] Tymon-Rosario J, Atrio JM, Yoon HA, et al. Streptococcus constellatus Peritonitis and Subsequent Septic Shock following Intrauterine Device Removal. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2019; 6491617. doi:10.1155/2019/6491617.
- [45] Merchan C, Altshuler D, Aberle C, et al. Tolerability of Enteral Nutrition in Mechanically Ventilated Patients With Septic Shock Who Require Vasopressors. *J Intensive Care Med*, 2017, 32(9): 540-546. doi:10.1177/0885066616656799.
- [46] 刘岩红, 袁风云, 蒋立会. 酪酸梭菌活菌胶囊对早期肠内营养支持的感染性休克患者胃肠道症状改善作用观察. *中国微生物生态学杂志*, 2021, 33(2): 209-213. doi:10.13381/j.cnki.cjm.202102017.
- [47] 韩骏锋, 刘永霞, 董淑丽, 等. 血行播散性肺结核合并急性呼吸窘迫综合征 30 例诊治分析. *山东医药*, 2016, 56(28): 98-100. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2016.28.036.
- [48] Rice TW, Mogan S, Hays MA, et al. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med*, 2011, 39(5): 967-974. doi:10.1097/CCM.0b013e31820a905a.
- [49] Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 39(1): 13-20. doi:10.1177/0148607114528541.
- [50] Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study.

- Clin Nutr, 2006, 25(1): 37-44. doi:10.1016/j.clnu.2005.10.010.
- [51] Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr*, 2005, 24(4): 502-509. doi:10.1016/j.clnu.2005.03.006.
- [52] 中国医师协会呼吸医师分会危重症专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组, 《中国呼吸危重症疾病营养支持治疗专家共识》专家委员会. 中国呼吸危重症患者营养支持治疗专家共识. *中华医学杂志*, 2020, 100(8): 573-585. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.08.012.
- [53] 熊胜, 熊宇, 杨中善, 等. 肠内营养的临床研究进展. *临床消化病杂志*, 2017, 29(6): 398-401. doi:10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2017.06.20.
- [54] 陈英杰, 孟玲宇. 重症结核性脑膜炎昏迷患者营养支持治疗体会. *中国误诊学杂志*, 2011, 11(4): 829-830.
- [55] 中华医学会重症医学分会. 危重病人营养支持指导意见(2006). *中国实用外科杂志*, 2006, 26(10): 721-732. doi:10.3321/j.issn:1005-2208.2006.10.001.
- [56] 孟丽娜, 张广宇, 张玉想. ICU重症结核性脑膜炎患者的营养评估与支持. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(6): 2657-2659. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.06.088.
- [57] Reignier J, Boisramé-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). *Lancet*, 2018, 391(10116): 133-143. doi:10.1016/S0140-6736(17)32146-3.
- [58] 赵爱斌. 抗结核药物加肠内营养治疗重症结核性肠梗阻病人. 肠外与肠内营养, 2015, 22(4): 193-195.
- [59] 黄雪芝, 罗建冬, 吴登助, 等. 重症肠结核并发肠痿患者的营养支持治疗. *中国防痨杂志*, 2021, 43(2): 194-196. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.02.017.
- [60] Gupta H, Agrawal A, Pathak AA. Superior Mesenteric Artery Syndrome Following Tubercular Intestinal Perforation. *Cureus*, 2019, 11(4): e4506. doi:10.7759/cureus.4506.
- [61] Machoki SM, Saidi H, Ahmed M. Conservative management of a high output enterocutaneous fistula in abdominal tuberculosis. *BMJ Case Rep*, 2011, 2011: bcr1120103494. doi:10.1136/bcr.11.2010.3494.
- [62] 吕和, 李雨泽, 闫雅更, 等. 2型糖尿病患者与其并发肺结核患者的膳食营养状况分析. *中国防痨杂志*, 2017, 39(12): 1282-1285. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2017.12.006.
- [63] Goncalves MD, Lu C, Tutnauer J, et al. High-fructose corn syrup enhances intestinal tumor growth in mice. *Science*, 2019, 363(6433): 1345-1349. doi:10.1126/science.aat8515.
- [64] 黄家辉, 叶旻泓, 周欣. 抗结核药物导致肝损害 2015—2020 年文献分析. *现代药物与临床*, 2021, 36(4): 823-827. doi:10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.039.
- [65] Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*, 2020, 39(12): 3533-3562. doi:10.1016/j.clnu.2020.09.001.
- [66] 北京医学会肠外肠内营养学专业委员会, 《慢性肝病患者肠外肠内营养支持与膳食干预专家共识》专家委员会. 慢性肝病患者肠外肠内营养支持与膳食干预专家共识. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(7): 1236-1245. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2017.07.006.
- [67] Liu X, Kong M, Hua X, et al. Effects of an individualized nutrition intervention on the respiratory quotient of patients with liver failure. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2019, 28(3): 428-434. doi:10.6133/apjcn.201909_28(3).0001.
- [68] 吴牧晨, 孟庆华. 慢加急性肝衰竭患者的营养评估及临床管理. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(4): 770-774. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.04.006.
- [69] Cupisti A, Brunori G, Di Iorio BR, et al. Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements. *J Nephrol*, 2018, 31(4): 457-473. doi:10.1007/s40620-018-0497-z.
- [70] 陈丹萍, 李敏. 老年肺结核患者营养状况评价研究进展. *中国防痨杂志*, 2018, 40(8): 894-897. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2018.08.021.
- [71] Leder SB, Siner JM, Bizzarro MJ, et al. Oral Alimentation in Neonatal and Adult Populations Requiring High-Flow Oxygen via Nasal Cannula. *Dysphagia*, 2016, 31(2): 154-159. doi:10.1007/s00455-015-9669-3.

(收稿日期:2022-02-22)

(本文编辑:李敬文)