

间接测热法应用于先天性心脏病围手术期营养支持的研究进展

李宸钰 王旭

(中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院儿童重症监护室, 北京 100037)

【摘要】 先天性心脏病(CHD)患者接受心脏手术时围手术期代谢状况与营养管理存在较大研究缺口,提供充足且耐受性良好的营养支持对于其术后恢复和生长发育至关重要。CHD 患儿围手术期代谢情况复杂,间接测热法是评估能量代谢的金标准,现总结其应用于围手术期营养支持的相关进展及方向,为 CHD 患儿围手术期个体化营养支持提供线索。

【关键词】 间接测热法;先天性心脏病;营养支持;静息能量消耗

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.01.003

Indirect Calorimetry for Perioperative Nutritional Support in Congenital Heart Disease

LI Chenyu, WANG Xu

(Department of Pediatric Intensive Care Unit, National Center for Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

【Abstract】 The perioperative metabolic status and nutritional management of congenital heart disease (CHD) patients undergoing cardiac surgery present significant research gaps. Adequate and well-tolerated nutritional support is paramount for their postoperative recovery and development. The perioperative metabolic situation of CHD patients is complex, with indirect calorimetry as the gold standard for assessing energy metabolism. This article aims to summarize research advancements and directions in applying indirect calorimetry to perioperative nutritional support for CHD patients, offering insights for personalized nutritional support during the perioperative period.

【Keywords】 Indirect calorimetry; Congenital heart disease; Nutritional support; Resting energy expenditure

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是全球范围内最常见的出生缺陷之一,手术治疗是大部分患者的最佳选择。由于心血管结构畸形、体外循环、机械通气等因素对代谢水平的影响,CHD 患儿普遍存在营养不良现象。围手术期营养支持质量将直接影响到患者的术后康复、生长发育和长期预后,而围手术期患儿代谢情况多变,且常会随手术类型、患者年龄和病情严重程度等因素而变化,因而仅凭公式计算无法全面考量心脏术后患儿复杂的生理情况和代谢改变。

随着术后加速康复理念的推广,精确测定个体能量消耗(energy expenditure, EE)的需求不断提高。然而,针对 CHD 患者围手术期个体化营养支持的研究相对较少,特别是应用间接测热法(indirect calorimetry, IC)来评估能量代谢是否有助于优化营养支持领域缺乏高质量研究证据指导临床实践。现总结 IC 在 CHD 患儿围手术期应用的临床研究进展。

1 围手术期营养支持策略

1.1 CHD 患儿围手术期营养状况

一项 meta 分析以体重不足、发育迟缓和消瘦为指标,显示 CHD 患儿术前营养不良患病率显著高于正常儿童,且术后呈现时间依赖性下降^[1]。营养不良的原因与 CHD 所致血流动力学改变、高能量代谢水平、喂养不耐受等众多因素均有关。机械通气患儿可出现胰岛素抵抗^[2]、脂肪优先氧化利用以及蛋白质负平衡状态^[3],这一现象或导致高感染率、脱机困难。运用婴幼儿 CHD 喂养和营养风险筛查工具调查 CHD 围手术期患儿的研究^[4]显示,肺动脉高压严重程度与营养状况显著相关。营养管理是加速外科康复应用于 CHD 手术领域的一项关键组成部分,以能量代谢为中心的恰当喂养方案对于加速患儿术后恢复、改善不良事件发生率、缩短重症监护病房时间及住院天数有积极作用^[5]。

基金项目:中央高水平医院临床科研业务费资助项目(2022-GSP-GG-32)

通信作者:王旭, E-mail: fwpicu@163.com

1.2 术前营养支持

术前营养状况对心脏手术患者中短期预后的影响已在多项研究中得到证实,术前营养良好的患者在心脏手术后显示出更优的临床结局^[6]。美国胸外科协会指南^[7]建议心脏手术前进行筛查,并重点关注血清白蛋白水平,对于营养不良患者推荐术前 7~10 d 口服营养制剂进行强化治疗。但对于需急诊手术患儿或危重 CHD 患儿通常不具备补充营养的可行性,需进一步探索如何平衡营养不良状态的纠正和手术时机的选择。

Efremov 等^[8]通过术后长期随访研究了营养状况对远期生存率的影响,统计结果显示术前营养不良与术后 3 年低存活率相关,而这种相关性随着时间推移在术后 8 年消失。即使二者具有良好的相关性,单以术前营养状况来预测手术预后也是不严谨的。因此营养筛查的关键在于选取可能从营养治疗中获益的患者,抓住术前干预机会,此外营养供给必须与个体耐受程度相适应,确保积极的营养干预能最大限度地降低风险获益比。

1.3 术后早期营养支持

对于术后早期选择强化营养还是微量营养、早期强化营养还是延迟强化营养,以及是否需添加肠外营养等问题,当前各中心未达成共识。对于心脏手术,肠内营养的开始应以血流动力学稳定为指征,尽早经口喂养可促进术后情况良好患儿的恢复,在其基础上补充肠外营养也在一些研究中显示出优势^[9]。高能量、高蛋白喂养是加快 CHD 患儿术后恢复的有效途径,并具有良好的安全性^[10]。一项针对复杂 CHD 患者的随机对照试验同样得出了高蛋白喂养可改善营养指标的结论^[11],但这项结论是否可用于不同心脏病变患者仍需进一步验证。而对于允许性喂养不足的方案,限制非蛋白热量的供给对于成人患者或有益,但在儿科领域尚无可靠证据证明其益处^[12]。

生长发育迟缓、术前储备不足,以及术中体外循环和手术操作引发的炎症反应导致了术后早期高 EE,并随抗炎治疗和术后恢复天数而显著下降。高 EE 加上儿童术后追赶生长的大量营养需求,共同造成了 CHD 患儿难以估计的能量需求和个体化代谢差异。

不同医院人员的经验偏好和操作技术差异可能是个体疗效差距来源,并导致了与临床研究结论相悖,Simsic 等^[13]聚焦于遵照指南统一喂养标准、加强技术培训来实现操作的标准化。其后 Furlong-Dillard 等^[14]聚焦于体外循环患者群体并纳入了使用米力农等正性肌力药物患者,进一步优化了围手术期营养实践。

2 EE 的测定

2.1 IC 的原理和应用

IC 通过测得呼吸耗氧量(VO_2)和二氧化碳产生量(VCO_2),使用简易威尔方程推算出代谢过程中的 EE: $\text{EE}(\text{kcal/d}) = [3.94 \times \text{VO}_2(\text{mL/min}) + 1.11 \times \text{VCO}_2(\text{mL/min})] \times 1.44$ 。

由于 VCO_2 受呼吸支持管路的影响,Weir 还提出一种仅使用 VO_2 计算 EE 并通过食物中各种营养素比例调整数值的公式,有研究对其进行了推导和验证^[15]。

静息能量消耗(resting energy expenditure, REE)是安静状态下机体维持基本生命活动所需的能量,对于术后恢复室患者可根据 REE 了解其 24 h 总 EE 情况,从而优化能量处方^[16]。欧洲儿科和新生儿重症监护学会^[17]建议患儿在急性期能量摄入不应超过 REE。因此了解 REE 是确保能量收支平衡的有力依据,而通过 IC 测得结果指导能量摄入相比公式计算可降低重症患者短期死亡率^[18-19]。

2.2 测量设备与结果优化

在临床和科研领域,代谢车是最常用于测量 REE 的量热仪。Alcantara 等^[20]分析了目前市售的 4 种主流代谢车测量情况,得到了 4 种不同的测量数值。由于部分产品测量误差较大,Schadewaldt 等^[21]提出一种个体校正控制评价程序:在测量后立即注入纯气体,分析其与代谢车读数差异,以校正代谢车测量误差。但根据当前数据无法证明这一校正程序的有效性^[20,22];此外测量时间也影响结果的准确性,当前认为 30 min 内测量 5 min 的稳态数据结果偏差最小,而 10 min 简易测量和 30 min 间隔测量均会高估 REE 值^[23]。

2.3 适用和排除情况

在以往的研究中,CHD 手术后患者呈现出并不统一的代谢水平以及较高的代谢值变异率。因此,最新的临床实践指南^[24-25]均建议首选 IC 评估 CHD 危重患者能量代谢情况以指导精确的营养供给,推荐级别 II b 级,证据等级 C-LD。但患儿可能由于体重不足 5 kg、年龄不足月、吸入氧浓度过高或呼吸终末正压 > 10 cmH₂O、气道峰压 > 30 cmH₂O、面罩吸氧、体外膜肺氧合支持、延迟关胸、血液透析等因素无法使用代谢车。一项涵盖心脏重症监护病房和儿科重症监护病房的研究^[26]显示,所有患者平均有 34% 的住院日符合 IC 技术应用标准,基线数据表明接受心脏手术入住儿科重症监护病房的患儿年龄小于因其他诊断入院患儿,而年龄不足 6 个月的患儿中,符合 IC 测量标准的比例为 29%。加之不同医院设备、人员、费用等因素限制,IC 指导能量供给的现实可行性与指南预期存在

重大差距。

2.4 替代手段和发展方向

对于在技术上 IC 无法应用的患儿,有学者^[24]认为 Schofield 方程预测 REE 似乎是可接受的,且无需添加应激因素以避免过度喂养。另有研究^[27]表明目前临床应用的 10 个估计方程均存在高估 REE 值的问题,且氧耗越大偏差越明显,因此对于病情危重患者用代谢车测量 REE 指导喂养是有必要的。然而,代谢车只能指导总能量需求,却不能精确反映各类营养素需要量,应用氮平衡等其他指标共同决策蛋白质、微量元素等物质需要量也具有一定的临床应用价值。

相对于定点测量的代谢车,连续测量 VO_2 和 VCO_2 值的装置或能成为更加准确测定 IC 的选择,且目前已有尝试,但其目前依赖于机械通气管路,更加复杂严格的测量操作和高成本使其广泛应用受到了限制^[28-30],未来重症监护病房连续代谢检测设备提供实时临床数值将成为可能。而除了指导喂养方案,能量测定能反映细胞代谢需求、满足器官灌注和氧供,对于围手术期血流动力学管理同样具有指导意义^[31]。

2.5 不同病变的 EE

一项双标记水法测量每日总能量消耗 (total daily energy expenditure, TDEE) 并将结果与先前发表的 meta 分析数据合并的研究^[32]显示,CHD 患儿术前 TDEE 水平高于同年龄健康儿童。此外,有些研究聚焦于不同血流动力学改变对患儿代谢的影响。

2.5.1 单心室

Li 等^[33]测量了 17 例 Norwood 术后患儿代谢水平,显示 EE 即刻增长,并在 8 h 内迅速下降,随后 8~72 h 平稳下降。而 Mehta 等^[34]通过 IC 测量了 30 例单心室患儿 Fontan 术后即刻 REE,并未呈现出明显的高代谢状态。以上两项研究均显示出明显的个体差异,在临床实践中,若简单认为术后呈现高代谢状态而给予高能量喂养,则可能存在过度喂养的风险,反之,则可能使得患儿经历一段能量摄入不足以满足需求的时期。单心室患儿往往需经历多次手术治疗,全程关注、识别并优化关键时期营养策略对患儿的长期生长发育有着重要影响^[35]。

2.5.2 紫绀型 CHD

Avitzur 等^[36]纳入了 14 例紫绀型和 15 例非紫绀型 CHD 患儿,认为术后 REE 增加不明显,且与是否为紫绀型、是否合并心力衰竭无显著关联。早期研究^[37]显示紫绀型患儿 TDEE 增加约 22%,可能为紫绀型患儿生长受限的影响因素,而非 REE。由于样本量的限制,以及术后患儿变化极快,可能存在的测量时机差异,应审慎对待研究结局,期待更高证据等

级的研究。

2.5.3 室间隔缺损

Ackerman 等^[38]探索未行手术修复的室间隔缺损,同样显示相比 REE, TDEE 能更好地体现血流动力学改变相关的 EE 的变化,室间隔缺损患儿体力活动所需 EE 相比正常儿童显著增加。

当前临床研究^[39]大多为观察性、回顾性,试图在群体层面提供一般化喂养建议。然而由于不同病种的血流动力学存在差异,因此需根据具体病情采取个体化的治疗方案。且各个临床试验^[40]呈现出不一致的代谢数据,标准化喂养不足以满足每个患儿的营养需求。精准营养是营养学研究的新追求^[41],IC 作为一种相对准确、便捷提供个体 EE 参数的检查方式,一项在综合重症监护病房进行的随机对照临床试验^[42]已显示出其可操作性且可能与较低的死亡率相关。以 IC 作为参考制定 CHD 患儿个体化能量摄入方案或可解决个体间代谢变异这一问题,为针对个体的干预治疗提供依据并帮助了解其代谢状态变化过程。

3 小结

随着 CHD 围手术期管理对于精准化营养支持的需求不断提高,IC 的应用优势逐步显现,同时测量方式和技术也得到进一步优化。分析当前文献发现,评估围手术期患儿的能量代谢、营养需求方面的研究证据不足,IC 指导营养策略对远期死亡率和不良事件等的影响尚不明确,在实践中存在一些挑战。未来的研究应更加注重围手术期个体化营养支持策略的制定,特别是在 CHD 患儿中的应用,需进一步探索如何更好地利用 IC 来指导患儿围手术期的营养支持,并寻求更加简便和实用的方法促进临床应用。此外,虽然以往研究中尚未找到临床指标与营养需求之间的关联,随着医疗技术的不断进步和数据分析方法的发展创新,仍可再尝试建立更大的数据库,以挖掘潜在的临床指标来开发精确的预测模型,了解不同患儿围手术期能量代谢的变化规律,为加速其术后恢复提供更明确的建议。

参考文献

- [1] Diao J, Chen L, Wei J, et al. Prevalence of malnutrition in children with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Pediatr*, 2022, 242: 39-47. e4.
- [2] Floh AA, Manlihot C, Redington AN, et al. Insulin resistance and inflammation are a cause of hyperglycemia after pediatric cardiopulmonary bypass surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(3): 498-504. e1.
- [3] Coss-Bu JA, Klish WJ, Walding D, et al. Energy metabolism, nitrogen balance, and substrate utilization in critically ill children [J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 74(5): 664-669.
- [4] 戚继荣,莫绪明,李荣,等. 儿童营养风险及发育不良筛查工具用于先天性

- 心脏病患儿围术期营养风险筛查[J]. 中华临床营养杂志, 2014, 22(1): 38-42.
- [5] Martínez-Ortega AJ, Piñar-Gutiérrez A, Serrano-Aguayo P, et al. Perioperative nutritional support: a review of current literature [J]. *Nutrients*, 2022, 14(8):1601.
- [6] Stoppe C, Whitlock R, Arora RC, et al. Nutrition support in cardiac surgery patients: be calm and feed on! [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 158(4): 1103-1108.
- [7] Fuller S, Kumar SR, Roy N, et al. The American Association for Thoracic Surgery Congenital Cardiac Surgery Working Group 2021 consensus document on a comprehensive perioperative approach to enhanced recovery after pediatric cardiac surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 162(3): 931-954.
- [8] Efremov SM, Ionova TI, Nikitiina TP, et al. Effects of malnutrition on long-term survival in adult patients after elective cardiac surgery [J]. *Nutrition*, 2021, 83:111057.
- [9] Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9864): 385-393.
- [10] Ni P, Wang X, Xu Z, et al. Effect of high-energy and/or high-protein feeding in children with congenital heart disease after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(2): 513-524.
- [11] Zhang J, Cui YQ, Luo Y, et al. Assessment of energy and protein requirements in relation to nitrogen kinetics, nutrition, and clinical outcomes in infants receiving early enteral nutrition following cardiopulmonary bypass [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2021, 45(3): 553-566.
- [12] Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(25): 2398-2408.
- [13] Simsic JM, Carpenito KR, Kirchner K, et al. Reducing variation in feeding newborns with congenital heart disease[J]. *Congenit Heart Dis*, 2017, 12(3): 275-281.
- [14] Furlong-Dillard J, Neary A, Marietta J, et al. Evaluating the impact of a feeding protocol in neonates before and after biventricular cardiac surgery [J]. *Pediatr Qual Saf*, 2018, 3(3): e080.
- [15] Kaiyala KJ, Wisse BE, Lighton JRB. Validation of an equation for energy expenditure that does not require the respiratory quotient[J]. *PLoS One*, 2019, 14(2): e0211585.
- [16] Achamrah N, Delsoglio M, de Waele E, et al. Indirect calorimetry: the 6 main issues[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(1): 4-14.
- [17] Luca AC, Miron IC, Mindru DE, et al. Optimal nutrition parameters for neonates and infants with congenital heart disease[J]. *Nutrients*, 2022, 14(8): 1671.
- [18] Duan JY, Zheng WH, Zhou H, et al. Energy delivery guided by indirect calorimetry in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 88.
- [19] Watanabe S, Izumino H, Takatani Y, et al. Effects of energy delivery guided by indirect calorimetry in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2024, 16(10): 1452.
- [20] Alcantara JMA, Galgani JE, Jurado-Fasoli L, et al. Validity of four commercially available metabolic carts for assessing resting metabolic rate and respiratory exchange ratio in non-ventilated humans[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(3): 746-754.
- [21] Schadowaldt P, Nowotny B, Strassburger K, et al. Indirect calorimetry in humans: a postcalorimetric evaluation procedure for correction of metabolic monitor variability[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(4): 763-773.
- [22] Alcantara JMA, Sanchez-Delgado G, Jurado-Fasoli L, et al. Reproducibility of the energy metabolism response to an oral glucose tolerance test: influence of a postcalorimetric correction procedure[J]. *Eur J Nutr*, 2023, 62(1): 351-361.
- [23] Borges JH, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Methods for data analysis of resting energy expenditure measured using indirect calorimetry[J]. *Nutrition*, 2019, 59: 44-49.
- [24] Mills KI, Kim JH, Fogg K, et al. Nutritional considerations for the neonate with congenital heart disease[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(suppl 2): e2022056415G.
- [25] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit [J]. *Clin Nutr*, 2023, 42(9): 1671-1689.
- [26] Beggs MR, Garcia Guerra G, Larsen BMK. Do PICU patients meet technical criteria for performing indirect calorimetry? [J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2016, 15: 80-84.
- [27] Yost G, Gregory M, Bhat G. Nutrition assessment with indirect calorimetry in patients evaluated for left ventricular assist device implantation [J]. *Nutr Clin Pract*, 2015, 30(5): 690-697.
- [28] Shinozaki K, Yu PJ, Zhou Q, et al. Continuous and repeat metabolic measurements compared between post-cardiothoracic surgery and critical care patients[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 390.
- [29] Shinozaki K, Yu PJ, Zhou Q, et al. An automation system equivalent to the Douglas Bag technique enables continuous and repeat metabolic measurements in patients undergoing mechanical ventilation [J]. *Clin Ther*, 2022, 44(11): 1471-1479.
- [30] Stuart-Andrews C, Peyton P, Robinson G, et al. Non-invasive metabolic monitoring of patients under anaesthesia by continuous indirect calorimetry—An in vivo trial of a new method[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 98(1): 45-52.
- [31] Briesenick L, Schaade A, Bergholz A, et al. Energy expenditure under general anesthesia: an observational study using indirect calorimetry in patients having noncardiac surgery[J]. *Anesth Analg*, 2023, 137(1): 169-175.
- [32] van der Kuip M, Hoos MB, Forget PP, et al. Energy expenditure in infants with congenital heart disease, including a meta-analysis[J]. *Acta Paediatr*, 2003, 92(8): 921-927.
- [33] Li J, Zhang G, Herridge J, et al. Energy expenditure and caloric and protein intake in infants following the Norwood procedure[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2008, 9(1): 55-61.
- [34] Mehta NM, Costello JM, Bechard LJ, et al. Resting energy expenditure after Fontan surgery in children with single-ventricle heart defects [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36(6): 685-692.
- [35] Shine AM, Foyle L, Gentles E, et al. Growth and nutritional intake of infants with univentricular circulation[J]. *J Pediatr*, 2021, 237: 79-86. e2.
- [36] Avitzur Y, Singer P, Dagan O, et al. Resting energy expenditure in children with cyanotic and noncyanotic congenital heart disease before and after open heart surgery[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2003, 27(1): 47-51.
- [37] Leitch CA, Karn CA, Peppard RJ, et al. Increased energy expenditure in infants with cyanotic congenital heart disease[J]. *J Pediatr*, 1998, 133(6): 755-760.
- [38] Ackerman IL, Karn CA, Denne SC, et al. Total but not resting energy expenditure is increased in infants with ventricular septal defects[J]. *Pediatrics*, 1998, 102(5): 1172-1177.
- [39] Ashrafi AH, Mazwi M, Sweeney N, et al. Preoperative management of neonates with congenital heart disease[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(suppl 2): e2022056415F.
- [40] Martini S, Beghetti I, Annunziata M, et al. Enteral nutrition in term infants with congenital heart disease: knowledge gaps and future directions to improve clinical practice[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 932.
- [41] Kirk D, Catal C, Tekinerdogan B. Precision nutrition: a systematic literature review[J]. *Comput Biol Med*, 2021, 133: 104365.
- [42] Singer P, Anbar R, Cohen J, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(4): 601-609.

收稿日期: 2024-06-13