

# 危重症患儿营养与骨密度研究进展

谭春芳, 肖农

重庆医科大学附属儿童医院, 重庆

收稿日期: 2021年11月13日; 录用日期: 2021年12月3日; 发布日期: 2021年12月16日

## 摘要

随着重症医学技术的高速发展, 越来越多的危重症患儿得以存活。但该类患儿普遍存在中高度营养不良风险, 生存后的营养评估与管理一直是研究热点。同时, 机体应激反应及能量过度消耗还会引起骨代谢改变, 从而影响骨骼的吸收与重建, 导致其发生骨质疏松甚至骨折的风险大大增加。这不仅为患儿疾病诊疗带来困难, 也不利于后期康复训练的进行。目前关于儿童营养与骨密度相关研究甚多, 却鲜有研究探讨危重症患儿营养与骨密度的关系。为此, 本文将从危重症患儿营养对骨密度影响的角度切入展开分析和讨论, 以期临床医生从营养方面防治危重症患儿骨质疏松提供借鉴和参考。

## 关键词

危重症, 儿童, 骨密度, 营养

# Research Progress on Nutrition and Bone Density in Critically Ill Children

Chunfang Tan, Nong Xiao

Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Nov. 13<sup>th</sup>, 2021; accepted: Dec. 3<sup>rd</sup>, 2021; published: Dec. 16<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

With the rapid development of critical care medicine technology, more and more critically ill children have survived. But this type of children is generally at risk of moderate to high malnutrition, nutritional assessment and management after survival has always been a research focus. At the same time, the body's stress response and excessive energy consumption can also cause changes in bone metabolism, which will affect the absorption and reconstruction of bone, leading to a greatly increased risk of osteoporosis and even fractures. This not only brings difficulties to the diagnosis and treatment of children's diseases, but also is not conducive to the subsequent re-

habilitation training. At present, there are many studies on the relationship between nutrition and bone density in children, but few studies have explored the relationship between nutrition and bone density in critically ill children. Thus, this article will analyze and discuss the impact of nutrition in critically ill children on bone density in order to provide reference for clinicians to prevent and treat osteoporosis in critically ill children in terms of nutrition.

## Keywords

Critically Ill, Child, Bone Density, Nutrition

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

危重症患儿病情严重、多变,多伴有一个或多个器官功能不全或衰竭,是发生营养不良的高危人群。有文献报道,入住ICU的患儿营养不良发生率为50.0%,其中,营养不足占比44.5%,超重占比5.5% [1]。由于长期卧床及营养不良,危重症患儿骨量减少,骨骼发育异常,后期发生骨质疏松的风险极大。骨质疏松曾经被认为是老年性疾病,而近些年来,骨质疏松症在儿科疾病中得到重视。儿童骨质疏松护理现被纳入易患骨质疏松性遗传疾病的儿童和患有严重急慢性疾病的儿童常规诊疗中[2]。骨密度即单位体积骨的矿物质含量,是骨质疏松症诊断的不可缺少的测量值。因此,本文就危重症患儿营养与骨密度之间的关系进行综述。

## 2. 危重症患儿营养状况

乔俊英[3]等对211例危重症患儿进行营养评估发现,入院时营养不良检出率为32.2%,出院时营养不良检出率为73.0%,较入院时增加约41%。这表明了危重症患儿本身营养基础条件差,在疾病治疗期间,营养状况可能进一步恶化。研究证实,营养不良与不良临床结局相关,包括较长的PICU住院时间、较长的机械通气时间和较高的死亡率[4][5]。危重症患儿多因病情危重而丧失自主进食能力,肠内营养或肠外营养是其营养获得的主要途径。疾病急性期,由于蛋白质水解增加,炎症因子激活,体内分解代谢远大于合成代谢,呈现负氮平衡状态。经历急性期、稳定期、恢复期,机体代谢水平以及能量消耗会不断发生变化,需经专业人士评估其营养需求并及时调整营养方案[6]。临床上,常常关注于原发病治疗而易忽略这一点,长期营养摄入不足,从而导致蛋白质、营养素等缺乏。

## 3. 危重症患儿骨密度变化

危重症患儿由于长期卧床、手术后固定、营养素缺乏、以及大量药物的使用,可使其骨代谢及骨骼肌肉发育异常[7]。研究发现,在危重病和一年随访恢复正常期间,其骨密度、维生素D、血清I型胶原交联C端肽显著降低,血清I型N端前胶原较前显著升高但仍处于正常水平( $P < 0.05$ ) [8]。这表明在严重疾病期间,骨吸收增加,骨形成无明显改变,随后骨吸收活动逐渐正常化。危重症患儿还易合并维生素D缺乏,继发甲状旁腺功能亢进,从而使得骨吸收过度活跃。与此同时,长期卧床及手术后固定使其肌肉萎缩,力量减小,导致骨骼发育异常。危重症患儿在骨密度严重降低、骨骼发育不良的基础上,可能继发骨质疏松甚至骨折[9]。一项对于波士顿儿童医院住院期间发生骨折的56名儿童回顾性研究发现,受

试者在住院期间发生 128 处骨折, 最常见的骨折部位是股骨(33 处骨折)和肱骨(30 处骨折)。27 名受试者出现多处骨折。其中, 90% 患儿曾入住 ICU, 88% 的患儿曾接受过手术后固定或长期卧床[10]。由此可见, 疾病的严重程度与骨骼健康密切相关。

## 4. 从营养角度改善骨密度

骨骼由胶原蛋白、羟基磷灰石晶体和蛋白质基质组成, 随着钙和磷酸盐在胶原基质中的沉积, 骨强度逐渐增加。骨骼是一种动态结构, 可随着个体活动量、营养状态、激素环境发生改变。儿童期作为骨量增长的关键阶段, 获得充足的骨量可预防老年期骨质疏松的发生[11]。对于危重症患儿骨骼健康而言, 营养支持是一项主要干预措施, 可最大限度地降低发生肌肉和骨质减少的风险。

### 4.1. 早期进行营养风险筛查

危重症患儿作为营养不良高发群体, 及早进行营养风险筛查是非常有必要的。目前, 对于成人住院患者营养评估的方法已比较完善, 而对于住院患儿营养筛查工具尚无统一定论。临床上主要营养筛查工具包括儿科营养不良评估筛查工具(screening tool for the assessment of malnutrition in pediatrics, STAMP)、约克郡儿科营养不良筛查(pediatric Yorkhill malnutrition score, PYMS)、营养状况和生长风险筛查工具(screening tool for risk of impaired nutritional status and growth, STRONGkids) [12]。其中, STRONGkids、PYMS 量表对危重症患儿营养筛查均具有临床应用价值, 但 STRONGkids 量表灵敏度更高, 更适用于危重症儿童营养风险筛查[3]。另一方面, 只使用筛查工具, 而不进行 WFL/H (Z-scores of height-for-age, weight-for-age, weight-for-height)测量, 可能导致遗漏部分有营养不良风险的患者[13]。

### 4.2. 足量营养素的摄入

常见膳食营养素包括蛋白质、脂肪、糖类、矿物质、维生素等。目前, 大量研究表明足量的维生素 D、钙摄入有利于骨骼健康。也有研究探讨了膳食中蛋白质、糖类、脂肪含量对骨代谢的影响, 但尚未得出确切结论。

相关研究表明高蛋白饮食会使机体酸负荷增加, 从而增加骨吸收和尿钙的排泄, 同时, 需要消耗更多的碳酸氢盐来纠正酸性状态, 不利于骨骼钙盐沉积[14] [15]。也有研究表明较高的蛋白质摄入可通过刺激各种合成代谢激素和生长因子的活性, 或通过优化肌肉质量和功能来强化骨骼[16]。总体而言, 蛋白质是骨骼健康的一种基本营养素, 需进一步的研究来阐明其影响骨骼健康的机制, 以优化这种保护作用, 并最终降低骨折风险。

研究发现, 予以高脂饮食喂养 12 周后的小鼠与标准饮食喂养小鼠相比, 血清葡萄糖和胰岛素水平升高, 肌肉和脂肪组织中胰岛素刺激的葡萄糖摄取减少。同时, 骨髓摄取葡萄糖减少, 骨重建率下降, 骨量减少。另一方面, 高脂饮食使得骨髓脂肪含量增加, 骨基质生物稳定性降低[17]。由此可见, 高脂饮食对小鼠的骨代谢具有负面影响, 但高脂饮食对人类骨代谢影响作用机制暂不明确。高脂饮食既可通过增加体重产生机械负荷促进骨形成, 也会增加骨髓脂肪含量使得骨髓内环境紊乱影响正常骨代谢。年龄分布、身体机能状态、食物种类、进食时间均会对其结果产生影响[18]。

糖类作为人体主要供能物质, 可影响骨骼正常发育。研究证实糖类摄入可能对骨量、形态、骨骼微结构和矿化产生不同的影响, 过量的糖摄入会导致骨代谢紊乱, 长期的高糖饮食可能会增加将来发生骨质疏松的风险[18] [19]。危重症患儿由于机体应激, 内分泌紊乱, 血糖水平易波动, 应密切检测其血糖水平, 控制糖类摄入量, 保证基本能量所需的同时严防高血糖发生。

钙摄入量通过影响骨骼生长期间的骨骼钙存留来影响成年早期达到的峰值骨量, 并在预防后期骨质流失和骨质疏松性骨折中发挥重要作用。钙摄入量不足问题在各个年龄阶段均存在, 许多学者倡导应终

身补钙来促进骨骼健康[20]。对于危重症患儿而言, 钙摄入量减少且吸收困难, 使得骨吸收增加, 破坏了原有骨骼生长模式。另一方面, 长期卧床还会导致骨质流失, 机体对钙需求进一步增加。因此, 应提高危重症患儿饮食中钙元素含量, 必要时补充钙剂。

维生素 D 与多种骨骼疾病发生有关, 包括佝偻病、骨软化症、骨质疏松、骨关节炎、应力性骨折等。维生素 D 不仅与骨骼健康联系紧密, 可影响钙代谢、成骨细胞活性、基质骨化, 还具有抗炎、免疫调节和促进细胞分化、凋亡的作用[21]。维生素 D 缺乏在危重症患儿中普遍存在, BUSTOS [22]等对 90 例入住重症监护室的儿童检测发现, 其血清维生素 D 缺乏率高达 43.3%, 且维生素 D 缺乏与不良临床结局相关。应确保危重症患儿维生素 D 的摄入, 改善骨骼健康状况及临床预后。

### 4.3. 合适的营养管理

危重症患儿能量消耗大, 机体代谢异常, 营养需求随着病情变化而动态变化。需综合评估机体营养状态、病因、损伤持续时间和严重程度、药物使用情况来制定营养方案。除了营养方案的制定, 适当的营养管理也是必须的。营养管理包括对营养状况、摄入和喂养进行适当评估, 以达到估计的宏观和微观营养素需求[23]。根据患儿喂养耐受性及营养状况及时调整喂养方式及能量配比, 才能更快的促进疾病的恢复, 保证骨骼肌肉的正常发育。

## 5. 总结

危重症患儿是营养不良发生高危人群, 营养摄入困难、吸收障碍、消耗过快以及多种药物的使用均可使其营养状态在住院期间进一步恶化。营养素摄入不足时, 其骨骼健康也面临着损害。危重症患儿较正常儿童更易发生骨密度降低, 甚至后期面临骨质疏松的风险。对于该类患儿, 应及早进行营养筛查及评估, 保证充足营养素摄入, 同时多学科合作进行科学的营养管理。通过以上措施来改善营养状态从而改善骨骼健康状况。

## 参考文献

- [1] 李菁菁, 赵醴, 洪莉, 等. 儿科营养不良筛查工具在危重症儿童营养风险筛查中的应用[J]. 中华临床营养杂志, 2014, 22(6): 323-328.
- [2] Ward, L.M., Konji, V.N. and Ma, J. (2016) The Management of Osteoporosis in Children. *Osteoporosis International*, 27, 2147-2179. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3515-9>
- [3] 乔俊英, 郭菲菲, 李凡, 等. 危重患儿营养评估及营养风险筛查工具的临床应用[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(6): 528-533.
- [4] Grippa, R.B., Silva, P.S., Barbosa, E., et al. (2017) Nutritional Status as a Predictor of Duration of Mechanical Ventilation in Critically Ill Children. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 33, 91-95. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.002>
- [5] Mehta, N.M., Bechard, L.J., Cahill, N., et al. (2012) Nutritional Practices and Their Relationship to Clinical Outcomes in Critically Ill Children—An International Multicenter Cohort Study. *Critical Care Medicine*, 40, 2204-2211. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31824e18a8>
- [6] Joosten, K., van Puffelen, E. and Verbruggen, S. (2016) Optimal Nutrition in the Paediatric ICU. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 19, 131-137. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000258>
- [7] Zenlea, I.S., Melvin, P., Huh, S.Y., et al. (2017) Risk Factors for Fractures in Children Hospitalized in Intensive and Intermediate Care Units. *Hospital Pediatrics*, 7, 395-402. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2016-0213>
- [8] Orford, N.R., Lane, S.E., Bailey, M., et al. (2016) Changes in Bone Mineral Density in the Year after Critical Illness. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193, 736-744. <https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1514OC>
- [9] Rousseau, A.F., Kerschman-Schindl, K., Scherkl, M., et al. (2020) Bone Metabolism and Fracture Risk during and after Critical Illness. *Current Opinion in Critical Care*, 26, 379-385. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000734>
- [10] Topor, L.S., Borus, J.S., Aspinwall, S., et al. (2016) Fractures among Inpatients in a Pediatric Hospital. *Hospital Pe-*

- diatrics*, **6**, 143-150. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2015-0074>
- [11] Golden, N.H., Abrams, S.A. and Committee on Nutrition (2014) Optimizing Bone Health in Children and Adolescents. *Pediatrics*, **134**, e1229-e1243. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2173>
- [12] 闫静. 住院患儿营养风险筛查工具应用进展[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(12): 1068-1072.
- [13] Beser, O.F., Cokugras, F.C., Erkan, T., *et al.* (2018) Evaluation of Malnutrition Development Risk in Hospitalized Children. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, **48**, 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.10.020>
- [14] Fenton, T.R., Eliasziw, M., Lyon, A.W., *et al.* (2008) Meta-Analysis of the Quantity of Calcium Excretion Associated with the Net Acid Excretion of the Modern Diet under the Acid-Ash Diet Hypothesis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **88**, 1159-1166. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.4.1159>
- [15] Cao, J.J. (2017) High Dietary Protein Intake and Protein-Related Acid Load on Bone Health. *Current Osteoporosis Reports*, **15**, 571-576. <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0408-6>
- [16] Dolan, E. and Sale, C. (2019) Protein and Bone Health across the Lifespan. *The Proceedings of the Nutrition Society*, **78**, 45-55. <https://doi.org/10.1017/S0029665118001180>
- [17] Picke, A.K., Sylow, L., Møller, L., *et al.* (2018) Differential Effects of High-Fat Diet and Exercise Training on Bone and Energy Metabolism. *Bone*, **116**, 120-134. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.07.015>
- [18] Tian, L. and Yu, X. (2017) Fat, Sugar, and Bone Health: A Complex Relationship. *Nutrients*, **9**, 506. <https://doi.org/10.3390/nu9050506>
- [19] Lavet, C., Martin, A., Linossier, M.T., *et al.* (2016) Fat and Sucrose Intake Induces Obesity-Related Bone Metabolism Disturbances: Kinetic and Reversibility Studies in Growing and Adult Rats. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, **31**, 98-115. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2596>
- [20] Zhu, K. and Prince, R.L. (2012) Calcium and Bone. *Clinical Biochemistry*, **45**, 936-942. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.05.006>
- [21] Christodoulou, S., Goula, T., Ververidis, A., *et al.* (2013) Vitamin D and Bone Disease. *BioMed Research International*, **2013**, Article ID: 396541. <https://doi.org/10.1155/2013/396541>
- [22] Bustos, B.R., Rodríguez-Núñez, I., Peña Zavala, R., *et al.* (2016) Déficit de vitamina D en niños ingresados en cuidados intensivos pediátricos [Vitamin D Deficiency in Children Admitted to the Paediatric Intensive Care Unit]. *Revista Chilena de Pediatría*, **87**, 480-486. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.05.008>
- [23] Batra, A. and Beattie, R.M. (2020) Recognising Malnutrition in Children with Neurodisability. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, **39**, 327-330. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.011>