

·论著·

肠痿合并严重腹腔感染患者早期肠内营养支持治疗的安全性评估

谢天¹ 陈晨¹ 杨栋梁¹ 王文越¹ 陈芬¹ 何一宁² 王鹏飞¹ 李幼生¹¹上海交通大学医学院附属第九人民医院普通外科一科,上海 200011;²上海交通大学医学院附属第九人民医院临床研究中心,上海 200011

通信作者:王鹏飞,Email:cisight@163.com

【摘要】 目的 评估肠痿合并严重腹腔感染患者早期肠内营养支持治疗(EEN)的安全性。**方法** 采用回顾性队列研究的方法。收集2017年1月1日至2020年1月1日期间,在上海交通大学医学院附属第九人民医院普通外科一科收治的204例肠痿合并严重腹腔感染患者的临床资料。以入重症监护室(ICU)48 h内是否成功实施肠内营养支持治疗(EN),将患者分为EEN组和延迟EN(DEN)组。主要研究指标为180 d病死率;次要研究指标为腹腔出血、感染性休克、腹腔开放、血流感染、机械通气和连续性肾脏替代治疗(CRRT)事件发生率。采用logistic回归对死亡危险因素进行分析。**结果** 两组患者在入ICU时血液学及人口学资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。但EEN组患者感染性休克[31.2%(15/48)比15.4%(24/156), $\chi^2=4.99$, $P=0.025$]、CRRT[27.1%(13/48)比9.0%(14/156), $\chi^2=8.96$, $P=0.003$]和180 d病死率[31.2%(15/48)比7.7%(12/156), $\chi^2=15.75$, $P<0.001$]比例显著高于DEN组患者(均 $P<0.05$)。多因素回归分析显示,年龄越大(OR=1.082,95%CI:1.027~1.139, $P=0.003$)、急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II评分)越差(OR=1.189,95%CI:1.037~1.363, $P=0.013$)、C反应蛋白水平越高(OR=1.013,95%CI:1.004~1.023, $P=0.007$)和EEN(OR=8.844,95%CI:1.809~43.240, $P=0.007$)为肠痿合并严重腹腔感染患者死亡的独立危险因素。**结论** EEN可导致肠痿合并严重腹腔感染患者的不良事件发生,增加死亡风险。此类患者的EEN需审慎实施。

【关键词】 肠痿; 腹腔感染; 危重症; 医学营养治疗; 肠内营养支持治疗,早期**基金项目:**国家自然科学基金面上项目(82172119);上海交通大学医学院附属第九人民医院传染病与重症救治能力提升计划(CRZZ202002)**Evaluation of safety of early enteral nutrition in patients with severe intra-abdominal infection and intestinal fistulas**Xie Tian¹, Chen Chen¹, Yang Dongliang¹, Wang Wenyue¹, Chen Fen¹, He Yining², Wang Pengfei¹, Li Yousheng¹¹Department of No.1 General Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200011, China; ²Clinical Research Center, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200011, China

Corresponding author: Wang Pengfei, Email:cisight@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety of early enteral nutrition (EEN) support in patients with severe intra-abdominal infection and intestinal fistulas. **Methods** This was a retrospective cohort study. We collected relevant clinical data of 204 patients with severe intra-abdominal infection and intestinal fistulas who had been managed in the No. 1 Department of General Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University between 1 January

DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20231130-00197

收稿日期 2023-11-30 本文编辑 卜建红

引用本文:谢天,陈晨,杨栋梁,等.肠痿合并严重腹腔感染患者早期肠内营养支持治疗的安全性评估[J].中华胃肠外科杂志,2024,27(3):241-246. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20231130-00197.



2017 and 1 January 2020. The patients were allocated to EEN or delayed enteral nutrition (DEN) groups depending on whether enteral nutrition had been instituted within 48 hours of admission to the intensive care unit. The primary outcome was 180-day mortality. Other outcomes included rates of intraperitoneal hemorrhage, septic shock, open abdominal cavity, bloodstream infection, mechanical ventilation, and continuous renal replacement therapy. Risk factors for mortality were analyzed by logistic regression. **Results** There were no significant differences in hematological data or other baseline characteristics between the two groups at the time of admission to the intensive care unit (all $P>0.05$). However, septic shock [31.2% [15/48] vs. 15.4% [24/156], $\chi^2=4.99$, $P=0.025$], continuous renal replacement therapy [27.1% [13/48] versus 9.0% [14/156], $\chi^2=8.96$, $P=0.003$], and 180-day mortality [31.2% [15/48] vs. 7.7% [12/156], $\chi^2=15.75$, $P<0.001$] were significantly more frequent in the EEN than the DEN group (all $P<0.05$). Multivariate regression analysis showed that older age (OR=1.082, 95%CI:1.027-1.139, $P=0.003$), worse Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores (OR=1.189, 95%CI: 1.037-1.363, $P=0.013$), higher C-reactive protein (OR=1.013, 95%CI: 1.004-1.023, $P=0.007$) and EEN (OR=8.844, 95%CI: 1.809-43.240, $P=0.007$) were independent risk factors for death in patients with severe intra-abdominal infection and intestinal fistulas. **Conclusion** EEN may lead to adverse events and increase mortality in patients with both enterocutaneous fistulas and severe abdominal infection. EEN should be implemented with caution in such patients.

【Key words】 Intestinal fistula; Intra-abdominal infection; Critically ill; Medical nutrition therapy; Enteral nutrition, early

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82172119); Infectious disease and Critical care Skills Upgrading Project of Shanghai 9th People's Hospital affiliated to Shanghai JiaoTong University School of Medicine (CRZZ202002)

肠瘘是胃肠道手术常见的严重并发症之一,是外科领域的重大挑战与难题^[1-3]。肠瘘导致的营养物质缺乏(或丢失)及消化液丢失引起的营养不良,不仅会导致肌肉和内脏蛋白的丢失,还会引起免疫抑制和内分泌系统紊乱,使得机体抵御有害物质侵袭的能力下降,对再次应激的反应降低,从而增加内环境紊乱、感染和死亡的风险^[1-6]。

营养支持治疗是肠瘘治疗的重要手段之一,不仅可以提高瘘的自愈率,对于实施确定性手术也是至关重要的环节之一^[2-3]。相比肠外营养支持治疗(parenteral nutrition, PN),肠内营养支持治疗(enteral nutrition, EN)更符合人体正常生理特点,EN能较好地保持肠屏障功能的完整性,同时感染率低、费用较低。尽管普遍认为,肠道不完整会限制EN的实施,但肠瘘也并非EN支持治疗的禁忌证。国内外研究和指南均指出,在建立瘘口远端营养途径或充分引流的基础上,是可以进行EN的^[3-4,6-14]。

早期EN(early EN, EEN)具有维持肠黏膜屏障功能、促进胃肠道功能恢复、降低肠道细菌和内毒素易位的风险、改善患者代谢紊乱和脏器功能障碍以及减少并发症等诸多益处,因此,国内及欧美营养相关指南均推荐,外科或重症监护室(intensive care unit, ICU)患者在24~48 h内早期实施EN^[7-14]。然而,对于合并严重腹腔感染的肠瘘患者,在充分

主动引流和瘘口远端营养途径建立的前提下,EEN何时开始会给患者带来益处,EEN是否会改善患者预后,目前在实际临床工作中难以确定,也尚未见国内外报道。本研究旨在探究肠瘘合并严重腹腔感染患者EEN(48 h内)的安全性,为肠瘘患者营养支持治疗提供依据。

资料与方法

一、研究对象

采用回顾性队列研究的方法。研究经上海交通大学医学院附属第九人民医院伦理委员会审批通过(审批号:SH9H-2023-TK495-1)。

病例纳入标准:(1)肠瘘行手术治疗的患者,其中肠瘘需经影像学或症状学确诊证实;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)肠瘘已经充分主动引流;(4)签署知情同意书并能够提供基本临床信息。排除标准:(1)中途放弃治疗或营养支持治疗暂未手术患者;(2)数据缺失比例达50%以上;(3)入ICU 1 d内,未建立肠瘘远端营养途径的患者。

2017年1月1日至2020年1月1日期间,上海交通大学医学院附属第九人民医院普通外科一科ICU收治的204例肠瘘患者符合上述标准。

二、肠内营养(EN)治疗方案

根据中国成人患者肠外肠内营养临床应用指

南(2023 版)推荐实施 EN 治疗方案^[11]。EEN 定义:根据最新国内外相关指南,以入 ICU 48 h 内成功实施 EN 为参考,分为 EEN 组和延迟 EN(delayed EN, DEN)组^[11-14]。患者实施 EN 应满足以下条件:已建立营养通道,且经影像学和临床评估,肠瘘已进行充分引流,引流液量无明显增加,引流液颜色无明显粪汁样加重。具体实施方案为:喂养途径根据患者建立的营养通道(鼻胃管、鼻肠管、小肠插管造口或瘘远端通道)予以 25 ml/h 的初始速度喂养短袢型肠内全营养配方(糖尿病患者使用糖尿病型肠内全营养配方);对所有肠瘘患者应用 EN 耐受性评分表进行评估,并根据评估结果(耐受性总分)对患者进行对症处理、调节输入速度或暂停 EN。

三、观察指标与评价标准

主要观察指标为 180 d 病死率。次要观察指标为腹腔出血、感染性休克、腹腔开放、血流感染、严重腹腔感染、机械通气和连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)事件发生率。

感染性休克定义:符合《中国急诊感染性休克临床实践指南》中感染性休克的诊断标准^[15]。血流感染定义:外周血细菌培养阳性。严重腹腔感染定义:根据 2017 年外科感染学会(Surgical Infection Society, SIS)发布的腹腔感染指南修订版,将急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(Acute Physiology and Chronic Health II, APACHE II) ≥ 10 分的腹腔感染,定义为严重腹腔感染^[16]。

四、统计学方法

利用 R 统计学软件(版本号:3.6.3)进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归对死亡相关危险因素进行单因素和多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、EEN 组与 DEN 组肠瘘患者基线资料的比较

纳入分析的 204 例肠瘘患者中, EEN 组 48 例, DEN 组 156 例。两组患者在一般临床资料、入住 ICU 时的生命体征、术中肠瘘情况(肠瘘部位、类

型、是否存在小肠瘘等)等方面的比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。EEN 组患者手术次数低于 DEN 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

二、EEN 组与 DEN 组肠瘘患者临床结局的比较

EEN 组患者感染性休克、CRRT 治疗事件发生率和 180 d 病死率高于 DEN 组患者(均 $P < 0.05$);两组腹腔出血、腹腔开放、血流感染及机械通气治疗发生率的差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

三、本组肠瘘合并严重腹腔感染患者死亡危险因素分析

单因素回归分析显示,年龄、肠瘘部位、C 反应蛋白、降钙素原(PCT)、APACHE II 评分、白细胞、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、总胆红素、尿素氮、肌酐、重症患者急性胃肠损伤分级(AGI 分级)、凝血酶原时间(PT)、B 型利钠肽、血小板、血红蛋白、白蛋白水平以及 EN 时机为本组肠瘘合并严重腹腔感染患者死亡相关影响因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。多因素回归分析显示,年龄越大、APACHE II 评分越差、C 反应蛋白水平越高和 EEN 为影响肠瘘合并严重腹腔感染患者死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 4。

讨 论

本研究回顾了本中心收治的 204 例肠瘘合并严重腹腔感染患者的临床资料,试图分析 EEN 对病程中不良事件及预后的影响。理论上,肠瘘患者在建立充分主动引流的前提下,可经瘘口远端营养通道进行 EN 或者建立合适的营养通道分段式喂养,有利于改善患者内环境紊乱,促进胃肠道黏膜功能的恢复,促进瘘的愈合^[3-4,6,17]。然而,本研究发现,实施 EEN 的肠瘘合并严重腹腔感染患者其 180 d 病死率、感染性休克及 CRRT 事件发生率均显著高于 DEN 组;进一步分析提示, EEN 为其死亡的独立危险因素。结合肠瘘患者的特点,这一结果可以解释为,尽管腹腔感染已经充分引流,但 EEN 的实施会引起肠液分泌增加,继而导致瘘口渗出增多,加重腹腔感染或肠源性感染。而此类患者在肠瘘与周围组织逐步粘连、包裹、感染局限或局部形成窦道后,再行 EN 则可能避免上述后果。最近发表的 FRANS 研究也发现,危重患者 EEN 可能与 28 d 病死率增加有关^[18]。该研究认为,危重患者

表 1 早期肠内营养组(EEN 组)与延迟肠内营养组(DEN 组)肠痿患者基线资料的比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别[例(%)]		体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$)	体温 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)	心率 (次/min, $\bar{x}\pm s$)	呼吸 (次/min, $\bar{x}\pm s$)	血压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	
			女	男					收缩压	舒张压
EEN 组	48	52.5 $\pm$ 19.0	16(33.3)	32(66.7)	58.4 $\pm$ 13.9	37.0 $\pm$ 0.6	93.7 $\pm$ 21.5	20.3 $\pm$ 3.1	113.8 $\pm$ 19.7	67.4 $\pm$ 11.3
DEN 组	156	54.4 $\pm$ 14.9	52(33.3)	104(66.7)	56.6 $\pm$ 14.7	37.0 $\pm$ 0.6	91.5 $\pm$ 19.8	19.7 $\pm$ 2.7	116.6 $\pm$ 18.0	68.7 $\pm$ 12.1
统计值		$t=0.63$	$\chi^2<0.01$		$t=-0.66$	$t=-0.80$	$t=-0.59$	$t=-1.27$	$t=0.86$	$t=0.64$
P值		0.533	0.999		0.511	0.427	0.555	0.206	0.393	0.522

组别	例数	C 反应蛋白 [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	降钙素原[$\mu\text{g/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	APACHE II (评分, $\bar{x}\pm s$)	手术数 [次, $M(Q_1, Q_3)$]	血常规($\bar{x}\pm s$)			
						白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	血红蛋白(g/L)	血小板($\times 10^9/\text{L}$)	白蛋白(g/L)
EEN 组	48	44.5(7.0, 117.2)	0.3(0.1, 3.6)	19.2 $\pm$ 12.8	1(0, 4)	8.8 $\pm$ 5.6	94.8 $\pm$ 24.9	191.6 $\pm$ 128.1	33.5 $\pm$ 5.4
DEN 组	156	54.4(13.1, 106.4)	0.2(0.1, 1.0)	16.0 $\pm$ 9.2	1(0, 6)	9.3 $\pm$ 7.9	94.4 $\pm$ 19.6	202.0 $\pm$ 132.2	34.4 $\pm$ 4.7
统计值		$Z=-1.66$	$Z=-0.42$	$t=-1.91$	$Z=-3.34$	$t=0.34$	$t=-0.13$	$t=0.47$	$t=1.08$
P值		0.868	0.672	0.058	0.001	0.731	0.896	0.641	0.281

组别	例数	ALT [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	AST [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	PT (s, $\bar{x}\pm s$)	APTT (s, $\bar{x}\pm s$)	INR ($\bar{x}\pm s$)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	尿素氮 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	B 型利钠肽 [ng/L, $M(Q_1, Q_3)$]
EEN 组	48	17.5(13.0, 36.5)	30.0(16.5, 52.5)	14.6 $\pm$ 4.5	41.9 $\pm$ 20.7	1.3 $\pm$ 0.4	81.0 $\pm$ 63.7	13.2 $\pm$ 10.2	312.0(97.0, 1 042.1)
DEN 组	156	24.0(11.0, 44.0)	25.0(15.0, 38.0)	14.4 $\pm$ 8.3	39.4 $\pm$ 10.6	1.2 $\pm$ 0.4	68.4 $\pm$ 59.5	10.7 $\pm$ 7.2	237.5(85.1, 487.5)
统计值		$Z=-1.00$	$Z=-1.10$	$t=-0.12$	$t=-0.79$	$t=-1.69$	$t=-1.20$	$t=-1.85$	$Z=-0.76$
P值		0.318	0.272	0.904	0.434	0.093	0.231	0.060	0.448

组别	例数	总胆红素 [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	瘘部位[例(%)]		瘘类型[例(%)]		瘘近端营养通路 [例(%)]	短肽 [例(%)]	AGI 分级[例(%)]	
			非小肠	小肠	单发	多发			I 级	II 级
EEN 组	48	32.0(9.0, 62.8)	27(56.2)	21(43.8)	30(62.5)	18(37.5)	27(56.2)	37(77.1)	7(14.6)	41(85.4)
DEN 组	156	40.0(25.0, 55.0)	73(46.8)	83(53.2)	109(69.9)	47(30.1)	96(61.5)	113(72.4)	16(10.3)	140(89.7)
统计值		$Z=-1.73$	$\chi^2=0.96$		$\chi^2=0.61$		$\chi^2=0.43$	$\chi^2=0.41$	$\chi^2=0.69$	
P值		0.084	0.327		0.435		0.513	0.523	0.407	

注: APACHE II 评分: 急性生理学及慢性健康状况评分系统; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 门冬氨酸氨基转移酶; PT: 凝血酶原时间; APTT: 活化部分凝血活酶时间; INR: 国际标准化比值; AGI 分级: 重症患者急性胃肠损伤分级

表 2 早期肠内营养组(EEN 组)与延迟肠内营养组(DEN 组)肠痿患者临床结局的比较[例(%)]

组别	例数	腹腔出血	感染性休克	腹腔开放	血流感染	机械通气	CRRT ^a	180 d 内死亡
EEN 组	48	12(25.0)	15(31.2)	6(12.5)	15(31.2)	21(43.8)	13(27.1)	15(31.2)
DEN 组	156	25(16.0)	24(15.4)	30(19.2)	31(19.9)	54(34.6)	14(9.0)	12(7.7)
χ^2 值		1.43	4.99	0.73	2.11	0.95	8.96	15.75
P 值		0.231	0.025	0.394	0.146	0.329	0.003	<0.001

注: ^a连续性肾脏替代治疗

急性期的应激可能会损害蛋白质-能量代谢及其对外源性营养物质的反应性, 导致出现不可控的内源性营养过剩, 抑制自噬, 削弱了机体限制应激损伤的能力^[18-20]。这也被认为可能是早期的过度喂养, 部分解释了 EEN 的有害影响。还有另一种解释, 可能是由于高危患者过早摄入高能量而导致的再喂养综合征的发生。

本研究进一步分析显示, 年龄、肠痿部位(小肠痿)、AGI 分级、C 反应蛋白、PCT、APACHE 评分、白细胞、AST、总胆红素、APTT、尿素氮和肌酐等的增

加和血小板、血红蛋白和白蛋白的降低是肠痿合并严重腹腔感染死亡的影响因素。小肠痿相较非小肠低位痿, 其水电解质和营养物质的丢失更加严重, 处理也相对复杂, 因此临床上病死率较高^[3]。而对于合并腹腔感染的小肠痿患者来说, 其营养的供/需比往往不能满足, 加重了患者营养不良情况以及机体脏器的能量供应负担, 从而造成脏器的损伤和免疫功能受损。AGI III~IV 级患者无法耐受胃肠喂养, 本研究纳入的患者大多为 AGI II 级, 而 AGI 分级为 I 级的患者相比 AGI II 级, 其死亡风险

表3 本组肠痿合并严重腹腔感染患者 180 d 内死亡的单因素分析

变量	单因素分析				
	回归系数	标准误	χ^2 值	OR(95%CI)	P 值
年龄(每增加一个单位)	0.075	0.025	2.99	1.080(1.030~1.132)	0.003
性别(每增加一个单位)	0.889	0.520	2.92	2.432(0.878~6.734)	0.087
收缩压(每增加一个单位)	0.008	0.013	0.34	1.008(0.982~1.035)	0.559
舒张压(每增加一个单位)	-0.003	0.021	0.02	0.997(0.957~1.039)	0.893
AGI 分级 ^a (每增加一个单位)	-1.705	0.683	6.24	0.182(0.048~0.693)	0.013
APACHE II ^b (每增加一个单位)	0.159	0.063	2.54	1.172(1.037~1.325)	0.011
白细胞(每增加一个单位)	0.069	0.026	2.65	1.072(1.018~1.128)	0.008
血红蛋白(每增加一个单位)	-0.078	0.023	-3.42	0.924(0.884~0.967)	<0.001
血小板(每增加一个单位)	-0.015	0.006	-2.37	0.985(0.972~0.997)	0.018
C 反应蛋白(每增加一个单位)	0.012	0.004	3.03	1.012(1.004~1.019)	0.002
降钙素原(每增加一个单位)	0.061	0.019	3.24	1.063(1.025~1.103)	0.001
白蛋白(每增加一个单位)	-0.437	0.117	-3.73	0.646(0.514~0.813)	<0.001
AST ^c (每增加一个单位)	0.012	0.006	2.09	1.012(1.001~1.024)	0.037
ALT ^d (每增加一个单位)	0.004	0.002	2.27	1.004(0.999~1.008)	0.132
总胆红素(每增加一个单位)	0.011	0.005	2.10	1.011(1.001~1.021)	0.036
APTT ^e (每增加一个单位)	0.103	0.032	3.24	1.110(1.040~1.180)	0.001
凝血酶原时间(每增加一个单位)	0.088	0.043	4.20	1.093(1.004~1.189)	0.040
肌酐(每增加一个单位)	0.035	0.008	4.29	1.036(1.020~1.053)	<0.001
尿素氮(每增加一个单位)	0.147	0.036	4.07	1.159(1.079~1.244)	<0.001
B 型利钠肽(每增加一个单位)	0.001	0	2.47	1.001(1.000~1.002)	0.014
短肽占比(每增加一个单位)	-0.383	0.443	0.75	0.682(0.286~1.625)	0.388
痿的类型(单发/多发)	-0.154	0.639	0.06	0.857(0.245~3.001)	0.809
痿的部位(非小肠/小肠)	-1.386	0.661	4.40	0.250(0.068~0.912)	0.036
肠内营养途径(近端/远端)	19.934	4 465.881	0	4.5×10 ⁸ (0~∞)	0.996
营养支持治疗时机(EEN/DEN)	1.696	0.433	15.37	5.455(2.336~12.738)	<0.001

注:^a重症患者急性胃肠损伤分级;^b急性生理学及慢性健康状况评分系统;^c天门冬氨酸氨基转移酶;^d丙氨酸氨基转移酶;^e活化部分凝血活酶时间;EEN 为早期肠内营养组,DEN 为延迟肠内营养组;“-”表示无数值

表4 本组肠痿合并严重腹腔感染患者 180 d 内死亡的多因素分析

变量	多因素分析				
	回归系数	标准误	χ^2 值	OR(95%CI)	P 值
年龄 (每增加一个单位)	0.078	0.027	8.705	1.082(1.027~1.139)	0.003
APACHE II ^a (每增加一个单位)	0.173	0.070	6.137	1.189(1.037~1.363)	0.013
C 反应蛋白 (每增加一个单位)	0.013	0.005	7.249	1.013(1.004~1.023)	0.007
营养支持治疗时机 ^b (EEN/DEN)	2.180	0.810	0.810	8.844(1.809~43.240)	0.007

注:^a急性生理学及慢性健康状况评分系统;^bEEN 为早期肠内营养组,DEN 为延迟肠内营养组

也相对较低。然而,对于肠痿术后或多次手术的患者,AGI 分级似乎并不能很好地适用,特别是围手术期无法准确地评估此类患者 AGI 分级的变化。多因素回归分析显示,年龄越大、APACHE II 评分

越差、C 反应蛋白越高和 EEN 为肠痿合并严重腹腔感染患者死亡的独立危险因素。因此,对于合并严重腹腔感染的肠痿患者,尽管临床上认为已经充分引流并建立了合适的营养途径,但仍需要非常谨慎地实施 EEN 治疗,特别对于痿口近端及分段喂养的患者。

本研究存在的局限性:首先,本研究为单中心的回顾性分析,导致其存在不可避免地存在偏倚,仍需多中心的前瞻性随机对照研究验证。其次,本研究纳入的肠痿患者为合并严重腹腔感染患者,且多为转诊患者,病情复杂。因而,本研究关于 EEN 的结论需谨慎解读。再次,虽然本研究显示 EEN 为肠痿合并严重腹腔感染患者的死亡危险因素,但由于样本量少,无法进行亚组分析,无法确定此类患者 EEN 的时间窗,仍需进一步探究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 谢天负责实施研究、采集数据、分析数据和起草文章;陈晨、杨栋梁和王文越负责采集数据、解释数据和支持性贡献;陈芬负责实施研究和采集数据;何一宁负责本研究的数据统计分析和解释;王鹏飞和李幼生负责实施研究、解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅和获取研究经费

参 考 文 献

- [1] Yin J, Wang J, Yao D, et al. Is it feasible to implement enteral nutrition in patients with enteroatmospheric fistulae? A single-center experience[J]. *Nutr Clin Pract*, 2014,29(5):656-661. DOI:10.1177/0884533614536587.
- [2] Terzi C, Egeli T, Canda AE, et al. Management of enteroatmospheric fistulae[J]. *Int Wound J*, 2014,11 Suppl 1:S17-S21. DOI:10.1111/iwj.12288.
- [3] 黎介寿. 肠外瘘[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003.
- [4] Chapman R, Foranr R, Dunphy JE. Management of intestinal fistulas[J]. *Am J Surg*, 1964,108:157-164. DOI: 10.1016/0002-9610(64)90005-4.
- [5] Bhama AR. Evaluation and management of enterocutaneous fistula[J]. *Dis Colon Rectum*, 2019,62(8):906-910. DOI:10.1097/DCR.0000000000001424.
- [6] 中国医师协会外科学分会肠瘘外科医师委员会. 中国克罗恩病并发肠瘘诊治的专家共识意见[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018,21(12):1337-1346. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.12.002
- [7] Talebi S, Zeraattalab - Motlagh S, Vajdi M, et al. Early vs delayed enteral nutrition or parenteral nutrition in hospitalized patients: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of randomized trials[J]. *Nutr Clin Pract*, 2023,38(3):564-579. DOI:10.1002/ncp.10976.
- [8] Wu C, Wang X, Jiang T, et al. Partial enteral nutrition mitigated ischemia/reperfusion-induced damage of rat small intestinal barrier[J]. *Nutrients*, 2016,8(8):502. DOI: 10.3390/nu8080502.
- [9] Hagiwara S, Iwasaka H, Shingu C, et al. Effect of enteral versus parenteral nutrition on inflammation and cardiac function in a rat model of endotoxin-induced sepsis[J]. *Shock*, 2008,30(3):280-284. DOI: 10.1097/shk.0b013e318162d0fe.
- [10] Xu YY, He AQ, Liu G, et al. Enteral nutrition combined with glutamine promotes recovery after ileal pouch-anal anastomosis in rats[J]. *World J Gastroenterol*, 2018,24(5):583-592. DOI:10.3748/wjg.v24.i5.583.
- [11] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南(2023版)[J]. *中华医学杂志*, 2023,103(13):946-974. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20221116-02407.
- [12] Reintam BA, 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.
- [13] Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care[J]. *Clin Nutr*, 2006,25(2):210-223. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.021.
- [14] Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, 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.
- [15] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊感染性休克临床实践指南[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016,25(3):274-287. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.03.005.
- [16] Mazuski JE, Tessier JM, May AK, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2017,18(1):1-76. DOI:10.1089/sur.2016.261.
- [17] González-Pinto I, González EM. Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae[J]. *Gut*, 2001,49 Suppl 4:iv22-iv31. DOI: 10.1136/gut.49.suppl_4.iv21.
- [18] Pardo E, Lescot T, Preiser JC, et al. Association between early nutrition support and 28-day mortality in critically ill patients: the FRANS prospective nutrition cohort study [J]. *Crit Care*, 2023,27(1):7. DOI: 10.1186/s13054-022-04298-1.
- [19] Gunst J, Derese I, Aertgeerts A, et al. Insufficient autophagy contributes to mitochondrial dysfunction, organ failure, and adverse outcome in an animal model of critical illness[J]. *Crit Care Med*, 2013,41(1):182-194. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182676657.
- [20] Vanhorebeek I, Verbruggen S, Casaer MP, et al. Effect of early supplemental parenteral nutrition in the paediatric ICU: a preplanned observational study of post-randomisation treatments in the PEPaNIC trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2017,5(6):475-483. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30186-8.