

·短篇论著·

II 型肠衰竭患者的临床诊疗及其结局分析

葛晓龙¹ 戚卫林¹ 刘威¹ 徐海利¹ 叶玲娜² 曹倩² 李宁³ 周伟¹¹浙江大学医学院附属邵逸夫医院普通外科,杭州 310016;²浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科,杭州 310016;³上海市第十人民医院结直肠病科,上海 200072

通信作者:周伟,Email:zhouweisrrs@zju.edu.cn

【摘要】 目的 分析 II 型肠衰竭的疾病特征、诊治策略及临床结局。**方法** 采用描述性病例系列研究方法。病例入选标准:(1)符合欧洲临床营养与代谢协会(ESPEN)肠衰竭的诊断定义;(2)连续肠外营养治疗时间>28 d;(3)接受由外科医生、临床营养师、药剂师、造口伤口护理师和重症监护病房医生组成的多学科诊疗团队(MDT)的诊疗;(4)临床资料完整。排除 I 型或 III 型肠衰竭及随访不配合者。浙江大学医学院附属邵逸夫医院普通外科 2016 年 1 月至 2023 年 12 月期间收治的 67 例 II 型肠衰竭患者的临床资料纳入分析。主要分析本组 II 型肠衰竭患者的病因并进行病理生理分类,分析治疗转归情况。**结果** 67 例患者中,男性 43 例,女性 24 例;中位年龄 54(15~83)岁;体质指数(17.5 ± 3.8) kg/m²,营养不良发生率 67.2%(45/67),肌少症发生率 74.6%(50/67),既往腹部手术中位次数 2.0(1~13)次,接受肠外营养治疗中位时间为 2.1(1~12)个月。初始疾病包括克罗恩病 36 例,溃疡性结肠炎 2 例,放射性肠炎 3 例,肠白塞病 2 例,肠系膜血管性病变 4 例,侵袭性纤维瘤病 1 例,腹茧症 5 例,消化道穿孔 5 例,肠内疝 1 例,肠动力障碍 4 例,其他原因(胃肠道肿瘤、外伤及非霍奇金淋巴瘤) 4 例。根据肠衰竭病理生理分类,肠痿 33 例,肠动力障碍 12 例,机械性肠梗阻 6 例,短肠 13 例,广泛小肠黏膜病变 3 例。经 MDT 模式诊治后,67 例 II 型肠衰竭患者均接受了联合营养支持治疗方案的肠康复治疗,其中 36 例患者恢复口服饮食或肠内营养;31 例患者经过肠康复治疗效果不佳,最终接受确定性手术,确定性手术距肠康复治疗的间隔中位时间 2.7(1~9)个月。术后 24 例患者恢复肠道自主功能,7 例死亡,其中 6 例死因为腹腔感染,1 例为肠动力障碍致营养衰竭和肝功能衰竭。**结论** 多学科综合诊疗有利于 II 型肠衰竭的自主肠道功能的恢复。

【关键词】 肠衰竭, II 型; 病因; 多学科综合诊疗; 肠康复**基金项目:**国家自然科学基金(82370550)**Clinical characteristics, treatment strategy, and clinical outcomes in type 2 intestinal failure**Ge Xiaolong¹, Qi Weilin¹, Liu Wei¹, Xu Haili¹, Ye Linna², Cao Qian², Li Ning³, Zhou Wei¹¹Department of General Surgery, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China; ²Department of Gastroenterology, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China; ³Department of Colorectal Disease, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China

Corresponding author: Zhou Wei, Email: zhouweisrrs@zju.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the characteristics, clinical management and clinical outcomes of type 2 intestinal failure (IF). **Methods** A descriptive case-control study was carried out. The inclusion criteria were as follows: (1) the diagnosis of IF was performed according to the European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) consensus statement. (2) using a requirement for parenteral nutrition (PN) of 28 days or more as surrogate marker. (3) a multidisciplinary team (MDT) included surgeons, nutritionist, pharmacist, stoma therapists, and

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20231222-00229

收稿日期 2023-12-22 本文编辑 卜建红

引用本文:葛晓龙,戚卫林,刘威,等. II 型肠衰竭患者的临床诊疗及其结局分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(9): 966-969. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20231222-00229.



critical care physicians. (4) complete laboratory data. Patients with type 1 and type 3 IF and those who do not cooperate with follow-up. All the data of 67 type II IF were collected from the database in Sir Run Run Shaw Hospital from Jan 2016 to Dec 2023. The pathophysiology, clinical management, and outcomes of type II IF were analyzed. **Results** A total of 67 type II IF were included. The median age was 54 (15-83) with 43 males and 24 females. The body mass index was $(17.5 \pm 3.8) \text{ kg/m}^2$, the incidence of malnutrition was 67.2% (45/67), the incidence of sarcopenia was 74.6% (50/67), the median number of previous surgeries was 2.0 (1-13), and the median duration time of PN was 2.1 (1-12) months. The underlying disease of type 2 IF included 36 Crohn's disease, 2 ulcerative colitis, 3 radiation enteritis, 2 intestinal Behcet's disease, 4 mesenteric infarction, 1 aggressive fibromatosis, 5 abdominal cocoon syndrome, 5 gastrointestinal perforation, 1 hernia, 4 intestinal dysmotility, and 4 other reasons (gastrointestinal tumor, trauma, and non-Hodgkin's lymphoma). According to the pathophysiology of IF, there were 33 intestinal fistula, 12 intestinal dysmotility, 6 mechanical obstruction, 13 short bowel syndrome, and 3 extensive small bowel mucosal disease. After treatment with MDT, 67 patients with type 2 IF received nutritional support therapy for intestinal rehabilitation treatment, of which 36 patients recovered with oral diet or enteral nutrition, 31 patients underwent reconstructive surgery after intestinal rehabilitation treatment failure. The median duration time of reconstructive surgery was 2.7 (1-9) months. 24 patients recovered intestinal autonomy after surgery, with 7 deaths, including 6 deaths due to abdominal infections and 1 case of intestinal dysmotility with abiotrophy and liver failure. **Conclusion** Standardized multidisciplinary treatment plays an important role in type II intestinal failure, and it promotes patients with intestinal failure regain enteral autonomy.

【Key words】 Type II intestinal failure; Pathophysiology; Multidisciplinary therapy; Intestinal rehabilitation

Fund program: National Science Foundation of China (82370550)

肠衰竭是指肠道功能下降,不能满足人体营养素和(或)水电解质吸收的最低需要量,且需静脉补充维持机体代谢稳定及生长需求^[1]。按照欧洲临床营养与代谢协会(European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)指南,根据发病时间以及远期预后,肠衰竭可分为3类,分别是I型肠衰竭,短期自限性肠功能障碍;II型肠衰竭,危重患者的肠功能障碍;III型肠衰竭,长期甚至需要终身营养支持的慢性肠功能障碍^[1]。而根据ESPEN指南关于肠衰竭的病理生理机制,肠衰竭可分为5类,分别是短肠、肠痿、肠动力障碍、机械性肠梗阻和广泛小肠黏膜病变^[2]。II型肠衰竭常因腹部手术后出现严重并发症而导致的肠痿、大量肠切除或近端小肠造口。II型肠衰竭的治疗需要多学科综合诊疗(multidisciplinary treatment, MDT)包括外科、营养科、专科护士、药剂师、伤口造口护理师、重症监护病房团队等的共同参与,及时有效地控制腹腔感染、维持电解质平衡、合理应用肠内肠外营养以促进肠道康复,部分患者需行确定性手术恢复肠道连续性和功能。II型肠衰竭的最终治疗目标是停用肠外营养,恢复肠内营养或自由饮食。经过及时有效的干预,文献报道有40%~73%的II型肠衰竭可以逆转^[3]。本研究通过分析浙江大学医学院附属邵逸夫医院普通外科近7年收治的II型肠衰竭患者临床资料,旨在为肠衰竭患者的肠康复治疗提供决策参考。

一、资料与方法

1. 研究对象纳入和排除标准:纳入标准:(1)符合ESPEN对肠衰竭的定义^[1];(2)连续肠外营养治疗时间>28 d;(3)接受本中心多学科模式诊疗;(4)临床资料完整。排除

标准:(1)随访不配合者;(2)I型或III型肠衰竭。浙江大学医学院附属邵逸夫医院普通外科和炎性肠病中心数据库2016年1月至2023年12月期间收治的67例II型肠衰竭患者临床资料纳入分析。

本研究采用描述性病例系列研究方法;经医院伦理委员会审批通过(审批号:2022-711-01)。

2. MDT诊疗团队的组成:主要由外科医生、临床营养师、药剂师、造口伤口护理师、重症监护病房医生等参与。外科医生负责整体治疗方案的制定,包括手术时机选择、手术方案制定、腹腔感染穿刺置管引流等;临床营养师负责患者营养状况的评估、营养能量的计算、肠外肠内营养的配置等;药剂师负责患者药物不良反应的监测、肠衰竭患者肝功能损害的药物治疗指导等;造口伤口护理师主要负责造口护理宣教指导、肠液回输、肠痿口周围及感染伤口的护理等;重症监护病房医生负责重症感染、血流动力学、电解质监测和脏器功能支持等方面的治疗与维护。

3. MDT诊疗方案:MDT团队对肠衰竭患者的营养状况、手术方案、肠衰竭相关并发症、实验室检测指标、患者精神身体状况等进行统筹管理,制定个体化精准治疗方案,根据患者肠道耐受程度,评估启动联合营养支持治疗方案(完全肠外营养、部分肠内营养+补充性肠外营养、完全肠内营养),当肠内营养逐渐耐受即可脱离肠外营养,以促进肠康复进程。其他对症治疗方案包括充分引流、肠液回输、感染控制、血糖管理、胃肠中频电治疗及确定性手术等。诊治过程中,每日记录患者的生命体征、排尿和排便情况、体质量变化等,每周至少1次检测血常规、电解质和肝肾功能。

4. 观察指标和评价标准:观察指标包括患者的性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、腹部手术次数、原发疾病情况、肠衰竭病理生理分类、营养不良发生率和肌少症发生率等基线资料;治疗过程包括肠外营养治疗时间、治疗期间并发症发生情况、确定性手术或保守治疗(确定性手术指经过肠康复保守治疗后效果不佳,仍需行手术治疗帮助恢复肠功能)以及术后并发症和治疗结局(肠功能恢复或死亡)。

肠衰竭相关并发症及其定义^[4-10]:(1)造口高流量指引引流液>1 500 ml/d;肠痿高流量指引引流液>500 ml/d。(2)肠衰竭相关肝损害,指间隔超过 1 周、连续两次直接胆汁酸检测>34.2 μmol/L 或长期肠外营养导致肝酶升高至正常高值的 1.5 倍,同时排除病毒性肝炎、代谢性肝病、感染、脓毒症或持续药物相关性肝损伤等引起的肝功能异常或胆汁淤积的原因。(3)静脉导管相关感染,指患者局部出现红、肿、热、痛及渗出等炎性反应表现,以及发热、寒战或低血压等全身感染表现,且导管血和外周血细菌培养呈阳性、或从导管尖端和外周血培养分离出同一病原体。

营养状况的评估:(1)营养不良,指 BMI<18.5 kg/m²,或非人为因素体质量下降超过 10%,或 3 个月内体质量下降超过 5%,并同时合并下列两点之一:年龄<70 岁并 BMI<20 kg/m²、或年龄≥70 岁并 BMI<22 kg/m²,女性去脂体质指数<15 kg/m²或男性去脂体质指数<17 kg/m²^[11]。(2)肌少症,通过腹部 CT 所示第三腰椎平面的骨骼肌面积判断^[12]。

5. 随访方法:采用电话问诊或门诊就诊复查方式,主要了解患者的远期预后情况,是否恢复肠内营养或者恢复饮食等的变化情况。随访截止时间为 2024 年 5 月。

6. 统计学方法:采用 SPSS24.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 M (范围)表示,计数资料用例(%)表示。

二、结果

1. 本组患者临床特征:67 例 II 型肠衰竭患者的临床资料见表 1。

2. 治疗结果:67 例患者均接受了肠康复治疗,其中 36 例恢复口服饮食或肠内营养;另 31 例经肠康复治疗接受确定性手术,肠康复治疗距确定性中位手术时间为 2.7(1~9)个月。术后 24 例患者恢复自主肠道功能;7 例死亡,分别为 1 例因胃癌术后发生肠内疝致肠坏死行广泛肠切除术后出现脓毒症、1 例肠白塞病术后出现肠空气瘘放弃治疗、1 例克罗恩病和 1 例肠系膜血管性病变以及 2 例腹茧症患者均因术后反复腹腔感染至感染性休克、1 例因肠动力障碍出现营养耗竭和门静脉系统积气而死亡。

3. 肠康复治疗期间相关并发症:有 9 例患者出现中心静脉导管感染;20 例出现电解质紊乱(主要为钙、镁、磷、钾、钠);18 例出现营养不良相关贫血或低蛋白血症;13 例出现肠衰竭相关肝功能异常;2 例出现消化道出血;8 例出现腹腔真菌感染。治疗期间,18 例因肠痿需行黎氏双套管主动冲洗引流,6 例需接受自身肠液回输维持水电解质平衡。

表 1 本组 67 例 II 型肠衰竭患者基本临床特征

项目	数据
性别[男,例(%)]	43(64.2)
年龄[岁, M (范围)]	54(15~83)
体质指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	17.5±3.8
营养不良[例(%)]	45(67.2)
肌少症[例(%)]	50(74.6)
肠衰竭病理生理分型[例(%)]	
肠痿	33(49.3)
肠动力障碍	12(17.9)
机械性肠梗阻	6(9.0)
短肠	13(19.4)
广泛小肠黏膜病变	3(4.5)
既往腹部手术[次, M (范围)]	2.0(1~13)
肠外营养治疗时间[月, M (范围)]	2.1(1~12)
原发疾病[例(%)]	
克罗恩病	36(53.7)
溃疡性结肠炎	2(3.0)
放射性肠炎	3(4.5)
肠白塞病	2(3.0)
肠系膜血管性病变	4(6.0)
侵袭性纤维瘤病	1(1.5)
腹茧症	5(7.5)
消化道穿孔	5(7.5)
肠内疝	1(1.5)
肠动力障碍	4(6.0)
其他 ^a	4(6.0)

注:^a其他指胃肠道肿瘤、外伤及非霍奇金淋巴瘤

三、讨论

肠衰竭是临床上极具挑战的疾病之一,病因多种多样,但大多为多因素共同作用所致。其治疗过程漫长和远期疗效欠佳等问题,亟须不断探索出有效的治疗策略。既往关于肠衰竭的临床研究较少,可能与肠衰竭发生率低以及病例分散有关,随着外科医生对肠衰竭的认识增加以及重视度提高,国际上开始成立以 MDT 为特色的肠衰竭团队诊治此类患者^[13]。

克罗恩病是导致肠衰竭的主要病种之一,英国肠衰竭中心显示,30% 肠衰竭的病因为克罗恩病^[14]。既往认为,反复手术切除病变肠段,是导致克罗恩病肠衰竭的主要原因,但目前研究发现,肠痿和腹腔感染是首要诱因^[14]。本研究结果与之相同。所以,预防肠痿和腹腔感染对于克罗恩病相关肠衰竭至关重要。肠衰竭的肠痿及腹腔感染同样是影响 II 型肠衰竭恢复的重要原因^[2]。腹腔感染不仅可导致或加剧胃肠道功能营养吸收、肠道蠕动、消化液分泌及肠道黏膜屏障功能障碍,而且腹腔感染控制不佳会导致机体分解代谢增加、血糖水平不稳定,不利于肠功能恢复。针对肠痿及腹腔感染,除了根据血培养或穿刺液培养选择抗生素外,更重要的是明确感染源,选择合适的引流方式充分引流^[15]。

腹腔真菌感染虽较少见,但可明显加重感染程度及增加病死率。所以,针对肠衰竭腹腔感染患者,需警惕排查腹腔真菌感染且早期联合抗真菌药物治疗。克罗恩病肠瘘也可出现短肠综合征表现,比如小肠结肠内瘘等出现肠道短路情况,在营养改善后可尽可能早期行手术治疗。

Ⅱ型肠衰竭患者合并营养不良、肌少症的发生率较高^[2,16]。营养支持治疗和水电解质紊乱的纠正是肠衰竭治疗的重要奠基石。但部分肠衰竭患者因各种病因无法耐受肠内营养,往往需长期依赖肠外营养。此时,家庭肠外营养(home parenteral nutrition, HPN)是医院内肠外营养的延续,今后,HPN也将会成为我国肠衰竭患者不可或缺的治疗手段。当肠衰竭吸收功能障碍或高流量肠瘘、高位造口时,会出现消化液大量丢失伴明显的电解质紊乱,故应重视肠液回输治疗方案,将丢失的消化液经过滤后创造各种途径回输入消化道内,有利于促进肠康复以及提高肠内营养的耐受程度,进一步改善营养不良;肠液回输同样有利于维持远端旷置肠道的功能,降低废用性肠炎的发生^[17]。

Ⅱ型肠衰竭经多学科肠康复治疗,仍有部分患者需确定性手术恢复自主肠道功能。确定性手术的时机和方案的选择尤为重要,要根据不同病因,通过多学科讨论,制定手术计划及预康复措施(如感染控制和营养改善等),进行充分的术前准备后方可实施确定性手术。

Ⅱ型肠衰竭的治疗同样离不开护理团队,本研究仅出现9例中心静脉导管感染,低于文献报道的19.4%^[5]。肠衰竭治疗小组中专科护士及造口伤口护理团队对于静脉导管护理、造口护理、心理疏导以及肠瘘口维护等发挥着重要作用。

综上,从本中心近7年诊治的肠衰竭患者经验中可发现,肠衰竭治疗过程较复杂,治疗周期长,肠康复及再次手术后并发症发生率较高,但经过专业的MDT综合治疗以及科学的肠外肠内营养管理后,大部分Ⅱ型肠衰竭患者最终能达到肠功能恢复的目标。本研究的不足之处在于纳入病种以炎性肠病为主的相关肠衰竭,其他病种较少,这可能与本中心以炎性肠病的综合治疗为主有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 葛晓龙:负责实施研究、收集数据、统计分析和撰写论文;戚卫林、刘威、徐海利、叶玲娜和曹倩:负责收集和整理数据、查阅文献;李宁和周伟:实施研究并且指导论文的撰写,对文章知识性内容进行批评性审阅

参 考 文 献

- Pironi L, Arends J, Baxter J, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults[J]. Clin Nutr, 2015,34(2): 171-180. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.08.017.
- Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults[J]. Clin Nutr, 2016, 35(2):247-307. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.01.020.
- Jung SM, Lee S, Park HJ, et al. Multidisciplinary intestinal rehabilitation in acute type II intestinal failure: results from an intestinal rehabilitation team[J]. Asian J Surg, 2021,44(3): 549-552. DOI: 10.1016/j.asjsur.2020.11.010.
- Secor JD, Yu L, Tsikis S, et al. Current strategies for managing intestinal failure-associated liver disease[J]. Expert Opin Drug Saf, 2021,20(3):307-320. DOI: 10.1080/14740338.2021.1867099.
- de Vries F, Claessen J, van Hasselt-Gooijer E, et al. Bridging-to-surgery in patients with type 2 intestinal failure[J]. J Gastrointest Surg, 2021,25(6):1545-1555. DOI: 10.1007/s11605-020-04741-0.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. Am J Infect Control, 2008,36(5):309-332. DOI: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
- Park HJ, Lee S, Park CM, et al. Reversal of intestinal failure-associated liver disease by increasing fish oil in a multi-oil intravenous lipid emulsion in adult short bowel-syndrome patients[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2021, 45(1):204-207. DOI: 10.1002/jpen.1823.
- Lee S, Park HJ, Yoon J, et al. Reversal of intestinal failure-associated liver disease by switching from a combination lipid emulsion containing fish oil to fish oil monotherapy [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016, 40(3): 437-440. DOI:10.1177/0148607114567200.
- Tabone T, Mooney P, Donnellan C. Intestinal failure-associated liver disease: current challenges in screening, diagnosis, and parenteral nutrition considerations[J]. Nutr Clin Pract, 2024, DOI:10.1002/ncp.11116.
- Ngo Bell EC, Chapon V, Bessede E, et al. Central venous catheter-related bloodstream infections: epidemiology and risk factors for hematogenous complications[J]. Infect Dis Now, 2024,54(3):104859. DOI: 10.1016/j.idnow.2024.104859.
- Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement [J]. Clin Nutr, 2015,34(3): 335-340. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.001.
- Zhang S, Tan S, Jiang Y, et al. Sarcopenia as a predictor of poor surgical and oncologic outcomes after abdominal surgery for digestive tract cancer: a prospective cohort study[J]. Clin Nutr, 2019,38(6):2881-2888. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.12.025.
- Klek S, Forbes A, Gabe S, et al. Management of acute intestinal failure: a position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group[J]. Clin Nutr, 2016, 35(6): 1209-1218. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.04.009.
- Soop M, Khan H, Nixon E, et al. Causes and prognosis of intestinal failure in Crohn's Disease: an 18-year experience from a national centre[J]. J Crohns Colitis, 2020,14(11):1558-1564. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa060.
- Jiang Z, Ren J, Ren H, et al. Early active irrigation-suction drainage among enterocutaneous fistulas patients with chronic critical illness: a retrospective cohort study[J]. Am Surg, 2020,86(4):346-353.
- Lamprecht G, Blumenstein I. Malnutrition and intestinal failure[J]. Visc Med, 2019,35(5): 281. DOI: 10.1159/000503610.
- Layec S, Seynhaeve E, Trivin F, et al. Management of entero-atmospheric fistulas by chyme reinfusion: a retrospective study[J]. Clin Nutr, 2020,39(12):3695-3702. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.030.