论著·生物·消化 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000875

创伤后肠内营养喂养不耐受的影响因素分析

王 婷[1],许 磊[1],杨文群[2],梁泽平[2],朱京慈[1]
(1.第三军医大学护理学院基础护理教研室,重庆 400038;2.第三军医大学附属大坪医院重症医学科,重庆 400042)

【摘 要】**目的**:探讨导致入住 ICU 的创伤患者肠内营养(enteral nutrition,EN)喂养不耐受(feeding intolerance,FI)发生的危险因素。**方法**:对 2013 年 7 月~2015 年 7 月期间入住某三甲医院 ICU 并实施 EN 的 98 例创伤患者的病历资料进行回顾,对 EN 耐受组与不耐受组患者的年龄、血清白蛋白、血糖、EN 开始时间、ISS 评分、APACHE Ⅱ 评分、GCS 评分以及颅脑损伤、多发伤、脊髓损伤、骨折、其他伤 5 种创伤类型进行单因素分析,并将单因素分析结果中 $P<0.2$ 的指标纳入 Logistic 回归分析。**结果**:单因素分析结果显示:血清白蛋白、血糖、EN 开始时间、APACHE Ⅱ 评分、GCS 评分以及 5 种创伤类型之间差异有统计学意义($P<0.05$),ISS 评分 $P=0.108<0.2$;Logistic 回归分析结果显示:血清白蛋白($OR=0.171$,$P=0.007$,95%$CI=0.048$~0.616)、血糖($OR=10.493$,$P=0.001$,95%$CI=2.534$~43.448)、EN 开始时间($OR=11.540$,$P=0.004$,95%$CI=2.205$~60.392)、GCS 评分($OR=0.136$,$P=0.034$,95%$CI=0.021$~0.858)、APACHE Ⅱ 评分($OR=4.361$,$P=0.037$,95%$CI=1.096$~17.350)是引起创伤患者发生 FI 的独立危险因素;而 5 种创伤类型中,除其他伤外,多发伤、脊髓损伤、骨折的患者其 FI 的发生率与颅脑伤患者没有统计学差异。**结论**:患者的血清白蛋白和 GCS 评分越低、血糖和 APACHE Ⅱ 评分越高、EN 开始时间越晚,其发生 FI 的风险也越大。

【关键词】创伤;喂养不耐受;因素分析
【中图分类号】R641 【文献标志码】A 【收稿日期】2015-10-12

Risk factors analysis for enteral feeding intolerance in traumatic patients

Wang Ting[1], Xu Lei[1], Yang Wenqun[2], Liang Zeping[2], Zhu Jingci[1]
(1. Teaching and Research Section of Basic Nursing, School of Nursing, Third Military Medical University;
2. Intensive Care Unit, Daping Hospital, Third Military Medical University)

【Abstract】***Objective***: To analyze the risk factors associated with enteral feeding intolerance in traumatic patients admitted into intensive care unit. ***Methods***: Retrospective analysis of 98 traumatic patients in ICU from July 2013 to July 2015 was performed, and age, serum albumin, glucose, enteral nutrition initial time, ISS score, APACHE Ⅱ score, Glasgow score and types of trauma of brain injury, multiple injury, spinal cord injury, bone fracture patients and others were compared between tolerance group and intolerance group. Those whose P value remained less than 0.2 in the single factor analysis were evaluated by multivariate logistic regression analysis. ***Results***: Single factor analysis showed that serum albumin, glucose, enteral nutrition initial time, APACHE Ⅱ score, Glasgow score and 5 types of trauma remained statistically significant($P<0.05$). Besides, the P value of ISS score was less than 0.2 with its figure of 0.108. Multivariate logistic regression analysis showed that serum albumin($OR=0.171$, $P=0.007$, 95%$CI=0.048$ to 0.616), glucose($OR=10.493$, $P=0.001$, 95%$CI=2.534$ to 43.448), enteral nutrition initial time($OR=11.540$, $P=0.004$, 95%$CI=2.205$ to 60.392), Glasgow score($OR=0.136$, $P=0.034$, 95%$CI=0.021$ to 0.858), APACHE Ⅱ score($OR=4.361$, $P=0.037$, 95%$CI=1.096$ to 17.350) were the main independent risk factors of feeding intolerance. However, there was no statistical significance in the incidence of feeding intolerance among the 5 types of trauma when compared with brain injury patients, except for the other type. ***Conclusion***: Traumatic patients with hypoproteinemia, hyperglycemia, delayed enteral nutrition, lower Glasgow score and higher APACHE Ⅱ score can aggravate the risk of feeding intolerance.

【Key words】trauma; feeding intolerance; factor analysis

喂养不耐受(feeding intolerance,FI)是导致肠内营养(enteral nutrition,EN)中止或暂停的常见原因之一。据统计,EN 患者中,平均在 EN 开始 3 d 以后,高达 30.5%的患者会出现 FI 的现象,表现出腹胀、腹泻、呕吐等症状,这严重制约了临床 EN 的早期开展和顺利实施[1]。创伤患者在遭受不同程度的应激时,会导致胃肠黏膜屏障受损和体内代谢变化,影响胃肠道的正常功能,这势必会增加创伤患者 EN 过程中 FI 的发生率[2-3],从而造成患者营养摄入不足和预后不良,不利于病情的良性发展[1]。因此,早

作者介绍:王 婷,Email:wangting_13@163.com,
研究方向:创伤护理。
通信作者:朱京慈,Email:zhujingci@163.com。
优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160311.1710.002.html
(2016-03-11)

表 1 创伤患者 FI 单因素分析结果

Tab.1 Single factor analysis results of FI in traumatic patients

组别	耐受组（n=54）	不耐受组（n=44）	χ^2 值	P 值
年龄(<60/≥60)岁	30/24	30/14	1.628	0.202
血糖(<11/≥11) mmol/L	44/10	24/20	8.282	0.004
血清白蛋白(≤25/>25) g/L	12/42	22/22	8.257	0.004
EN 开始时间(<72/≥72) h	49/5	31/13	6.654	0.010
ISS 评分(<16/≥16)分	19/35	9/35	2.578	0.108
GCS 评分(≤8/>8)分	7/47	20/24	12.823	0.000
APACHE Ⅱ评分(<20/≥20)分	40/14	18/26	11.039	0.001
创伤类型(颅脑损伤/多发伤/脊髓损伤/骨折/其他伤)	7/10/15/21/1	12/12/7/8/5	12.006	0.017

注："/" 表示分隔符

期评估患者的耐受程度是预防 FI 的重要手段之一，这就需要研究者挖掘分析出影响创伤患者 FI 发生的危险因素并采取相应的应对措施，才能从根源上减少 FI 的发生。课题组对 2013 年 7 月至 2015 年 7 月期间入住某三甲医院 ICU 的 98 例实施 EN 的创伤患者的病历资料进行统计分析，探讨影响其发生 FI 的危险因素，以期为临床降低创伤患者 FI 的发生率提供新的依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 7 月至 2015 年 7 月期间入住某三甲医院 ICU 并实施 EN 的 98 例创伤患者为研究对象，男 76 例，女22 例，平均年龄(55.81 ± 1.98)岁。所纳入创伤患者中，包括骨折 29 例，多发伤 22 例，颅脑损伤 19 例，脊髓损伤 22 例，其他种类伤 6 例。纳入标准：所有入住 ICU 并实施 EN 的创伤患者；首次开展 EN 后连续实施 EN 达 3 d(3 d 内因发生FI 而导致的 EN 中断/终止者除外)及以上者。排除标准：消化道有损伤者；因除发生 FI 以外的其它原因所导致的 3 d 内 EN终止者。

1.2 FI 的判断标准

EN 过程中发生呕吐、返流、腹胀、腹泻或连续滴注 6 h 后回抽胃残余量(gastric residual volume，GRV)>250 ml[4]。

1.3 观察指标

记录析患者的创伤类型，并在查阅书刊、文献及结合临床工作经验的基础上，对患者的年龄(<60/≥60)岁，血糖(<11/≥11) mmol/L，血清白蛋白(≤25/>25) g/L，EN 开始时间(<72/≥72) h，ISS 评分(即创伤严重程度评分，<16/≥16)分，GCS 评分(即格拉斯哥评分，≤8/>8)分，APACHE Ⅱ评分(即急性生理与慢性健康评分，<20/≥20)分 7 项数据做以上二分类处理。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件，对计数资料以频数(百分比)表示，组间进行卡方检验；采用二项分类 logistic 回归分析方法对单因素分析中 P 值小于 0.2 的指标进行分析，并对创伤类型进行哑变量设置，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 单因素分析

单因素分析结果显示，血清白蛋白(χ^2=8.257，P=0.004)、血糖(χ^2=8.282，P=0.004)、EN 开始时间(χ^2=6.654，P=0.010)、GCS 评分(χ^2=12.823，P=0.000)、APACHE Ⅱ评分(χ^2=11.039，P=0.001)、创伤类型(χ^2=12.006，P=0.017)对创伤患者 FI 的发生有影响，差异有统计学意义(表 1)；年龄(χ^2=1.628，P=0.202)和 ISS 评分(χ^2=2.578，P=0.108)差异不具有统计学意义，其中 ISS 评分 P 值小于 0.2(表 1)。

2.2 Logistic 回归分析

将血清白蛋白、血糖、EN 开始时间、GCS 评分、APACHE Ⅱ评分、ISS 评分以及 5 种创伤类型进行 Logistics 回归分析，对各指标进行赋值(表 2)，并对创伤类型进行编码(表 3)。结果显示，血清白蛋白(OR=0.171，P=0.007)、血糖(OR=10.493，P=0.001)、EN 开始时间(OR=11.540，P=0.004)、APACHE Ⅱ评分(OR=4.361，P=0.037)、GCS 评分(OR=0.136，P=0.034)是影响 FI 发生的独立危险因素(表 4)；除其他伤(OR=58.73，P=0.020)外，多发伤(OR=3.205，P=0.259)、脊髓损伤(OR=1.362，P=0.757)、骨折患者(OR=0.513，P=0.527)与颅脑损伤患者相比，其 FI 的发生率均无统计学差异(表 4)。

表 2 FI 的相关危险因素及赋值

Tab.2 Evaluation of relative risk factors on FI

变 量	赋 值	
血糖	<11=0	≥11=1
血清白蛋白	≤25=0	>25=1
ISS评分	<16=0	≥16=1
GCS评分	≤8=0	>8=1
APACHE Ⅱ评分	<20=0	≥20=1
EN开始时间	<72=0	≥72=1
耐受与否	是=0	否=1

表 3 创伤类型编码

Tab.3 Encoding of trauma types

创伤类型	参数编码			
	(1)	(2)	(3)	(4)
颅脑损伤	0	0	0	0
多发伤	1	0	0	0
脊髓损伤	0	1	0	0
骨折	0	0	1	0
其他伤	0	0	0	1

表 4 创伤患者 FI 危险因素 logistic 回归分析结果

Tab.4 Logistic analysis results of risk factors on FI in traumatic patients

因 素	*B*	*Sig.*	Exp(*B*)	95%*CI* for Exp(*B*)	
				Lower	Upper
ISS评分	0.822	0.253	2.276	0.556	9.315
APACHEⅡ评分	1.473	0.037	4.361	1.096	17.350
GCS评分	-1.998	0.034	0.136	0.021	0.858
血清白蛋白	-1.763	0.007	0.171	0.048	0.616
血糖	2.531	0.001	10.493	2.534	43.448
EN开始时间	2.464	0.004	11.540	2.205	60.392
创伤类型		0.052			
多发伤	1.165	0.259	3.205	0.424	24.237
脊髓损伤	0.309	0.757	1.362	0.192	9.651
骨折	-0.668	0.527	0.513	0.065	4.070
其他伤	4.073	0.020	58.730	1.908	1 807.843
常数	-0.578	0.620	0.561		

3 讨 论

创伤患者 FI 的发生受多种因素的影响，创伤及疾病的严重程度、血清白蛋白水平、血糖浓度和 EN 开始时间均会对其产生影响。本研究结果显示，所纳入的危险因素中，EN 开始时间对创伤患者发生 FI 的影响程度最大，其余依次为血糖浓度、APACHEⅡ评分、血清白蛋白和 GCS 评分，提示关注创伤患者的上述影响因素，并给予必要的外源性干预可能对提高 EN 的耐受性具有重要作用。

3.1 创伤类型及疾病的严重程度对 FI 的影响

机体在遭受强烈的创伤应激后，全身神经体液会随之发生剧烈的变化。一方面，创伤后体内会释放大量的儿茶酚胺类物质，引起肠道血管剧烈收缩，致使肠黏膜缺血缺氧，进而产生大量的酸性代谢产物和氧自由基等，导致肠道细胞凋亡坏死[5-6]；而另一方面，肠道缺氧缺血再灌注发生后，大量的炎性介质，如肿瘤坏死因子 α、白细胞介素 6、白细胞黏附分子地不断增加，可诱发严重过度的炎性反应[7]，导致肠道黏膜受损和肠道功能减退，致使 FI 的发生率居高不下。根据 AIS-ISS90 评分表可知，多发伤与重型颅脑损伤患者的创伤严重度一般会高于骨折和低位脊髓损伤的患者，而创伤及疾病的严重程度与机体的应激反应呈正相关，致使其发生胃肠功能障碍的风险亦相应增加[8]。然而，本研究结果显示，除 6 例其他伤外，多发伤、脊髓损伤、骨折与颅脑伤患者之间 FI 的发生率均无统计学差异。造成这种情况的可能原因是所纳入病例中高位脊髓损伤和高龄骨折患者较多，而这类患者由于中枢神经损伤和高龄原因易出现肠道传输速度和顺应性降低[9]，以及空肠绒毛稀疏和肠黏膜萎缩的情况[10]，故而增加了该类创伤患者发生 FI 的风险。但造成这种结果的原因亦不排除是本研究样本量偏小的因素所致，因此，有待进一步前瞻性研究予以证实。本研究回归分析结果还显示，在院内常采用的定量评估患者伤情的评分系统中，GCS≤8 和 APACHEⅡ≥20 是影响 FI 发生的独立危险因素，提示创伤后患者入院时病情越危重、意识状态越差，其发生喂养不耐受的危险程度也越高，而 ISS 评分作为创伤严重程度的重要评分系统之一，其多因素分析显示无统计学意义，分析可能原因为 ISS 评分低分组与高分组的两组患者中，其 GCS≤8(50%和 37%)和 APACHEⅡ≥20(25%和 28%)的患者所占的比例非常接近，以上 2 种危险因素会直接增加 ISS 评分低分组患者 FI 的发生风险。综合以上结果，提示医护人员重症患者 EN 方案需要更为细致和个性化，如采用序贯性营养支持方式等[11]，才能更有效地促进患者胃肠功能恢复，增加其耐受性。

3.2 创伤患者机体能量代谢反应的变化对 FI 的影响

严重的应激会引起体内多种激素发生变化，导致机体能量代谢显著增加，主要体现在蛋白质代谢、糖代谢和脂肪代谢 3 方面。首先，肾上腺皮质所分泌的糖皮质激素的增加，会导致机体组织蛋白大量分解，抑制蛋白质的合成，引起血清白蛋白含量大大降低，即形成低蛋白血症[12]。低蛋白血症可导致血浆胶体渗透压下降，促使肠道黏膜出现水肿，导致患者消化吸收功能降低；其次，高浓度的糖皮质激素还会导致肝脏内糖原异生作用增强，使机体出现抗胰岛素的现象，并抑制周围组织对葡萄糖的有效

利用[12-13]。同时，大量的儿茶酚胺除了能导致肝糖原和肌糖原分解不断增加外，还会对胰岛素分泌产生抑制作用，最终导致患者体内血糖迅速升高。而高浓度的血糖可能通过激活某些特殊细胞（位于视丘下部腹侧内侧核的饱感中枢区域）引起胃肠收缩力减弱及降低白细胞和巨噬细胞的免疫功能[14]，从而导致肠道功能减退甚至消失，增加 FI 的发生率。本研究 logistic 回归分析结果显示，血清白蛋白≤25 g/L 和血糖≥11.0 mmol/L 是影响创伤患者发生 FI 的独立危险因素。二者作为创伤患者尤为常见的两个代谢并发症和影响 FI 发生的重要因素，医护人员应随时关注两者的变化情况，注意补充机体蛋白质，必要时给予促蛋白质合成的药物或有计划的补充外源性白蛋白，保持血糖相对稳定，并根据血糖情况及时调整胰岛素的用量，但要避免血糖水平下降过快，以防低血糖的发生，同时，需尽量减少糖皮质激素的应用。

3.3 创伤患者 EN 开始时间对 FI 的影响

患者长时间禁食或使用全肠外营养，会使肠道处于一种“0”负荷的“休眠”状态，肠黏膜在长期处于缺乏胃肠激素和食物刺激的状态，其肠绒毛会逐渐萎缩，黏膜会逐渐变薄，同时其修复和更新能力也会相应降低[15]。此外，胃酸、胆汁、溶菌酶等消化液的分泌减少，会导致其杀菌能力大大降低，促使肠道致病菌繁殖、移位，进而引起肠道或全身炎症反应，影响肠道正常的消化和吸收功能[15]。本研究结果显示，EN 开始时间超过 72 h 是创伤患者发生 FI 影响程度最大的危险因素，这与欧洲 EN 指南提出的应尽早（3 d 内，甚至 24 h 以内）实施 EN 的推荐意见吻合[16]。提示医护人员应在患者血流动力学稳定且具有 EN 喂养指针的情况下，尽可能早的给予适合剂量的 EN，以保护胃肠屏障功能、促进胃肠蠕动，从而增加患者对 EN 的耐受性。

本研究在已有研究的基础上，进一步明确了血糖、血清白蛋白、APACHE Ⅱ 评分、GCS 评分等与创伤患者密切相关的指标对其发生 FI 的影响程度，为创伤患者的 EN 治疗提供了参考依据。但由于本研究是回顾性研究，未能明确出 ISS 评分对创伤患者FI 的影响，因此，还有待学者采用前瞻性的临床试验，进一步明确 ISS 评分以及其它可能影响创伤患者 FI 发生的危险因素，从而更有效的预防 FI 的发生。

参 考 文 献

[1] Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness[J]. Journal Parenter Enteral Nutrition, 2015, 39(4): 441-448.

[2] Krakau K, Omne-Ponten M, KarlssonT, et al. Metabolism and nutrition in patients with moderate and severe traumatic brain injury: a systematic review[J]. Brain Injury, 2006, 20(4): 345-367.

[3] Tan M, Zhu JC, Yin HH. Enteral nutrition in patients with severe traumatic brain injury: reasons for intolerance and medical management [J]. British Journal of Neurosurgery, 2011, 25(1): 2-8.

[4] Reintam Blaser A, Starkopf J, Kirsimagi U, et al. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2014, 58(8): 914-922.

[5] Griesbach GS, Hovda DA, Tio DL, et al. Heightening of the stress response during the first weeks after a mild traumatic brain injury[J]. Neuroscience, 2011, 178(3): 147-158.

[6] Duan H, Hao C, Fan Y, et al. The role of neuropeptide Y and aquaporin 4 in the pathogenesis of intestinal dysfunction caused by traumatic brain injury[J]. Journal of Surgical Research, 2013, 184(7): 1006-1012.

[7] Chen K, Xie W, Luo BY, et al. Intestinal mucosal barrier is injured by BMP2/4 via activation of NF-κB signals after ischemic reperfusion[J]. Mediators of Inflammation, 2014(2014): 901530.

[8] 王正国，蒋光耀，杨志焕. 创伤外科特色诊疗技术[M]. 北京：科学技术文献出版社，2007.

[9] Yim SY, Yoon SH, Lee IY, et al. A comparison of bowel care patterns in patients with spinal cord injury: upper motor neuron bowel vs lower motor neuron bowel[J]. Spinal Cord, 2001, 39(4): 204-207.

[10] 揭志刚，廖信芳，谢小平，等. 不同年龄胃癌患者空肠黏膜结构变化与术后早期肠内营养耐受性的关系[J]. 中华胃肠外科杂志，2008，11(6)：558-560.

[11] 邱炳辉，漆松涛，曾 浩，等. 重型颅脑损伤病人序贯性肠内营养治疗的研究[J]. 肠外与肠内营养，2015，22(3)：177-179.

[12] 王正国，王忠诚，朱晓东，等. 创伤学基础与临床(上)[M]. 武汉：湖北科学技术出版社，2007.

[13] Mckinzie BP, To L, Leon SM, et al. Evaluation of glucose variability when converting from insulin infusion to basal-bolus regimen in a surgical-trauma intensive care unit[J]. Journal of Critical Care, 2013, 28(5): 804-809.

[14] 蒋朱明，于 康，蔡 威，等. 临床肠外与肠内营养第二版[M]. 北京：科学技术文献出版社，2010.

[15] 蒋朱明，吴蔚然，王秀荣，等. 肠内营养第二版[M]. 北京：人民卫生出版社，2004.

[16] Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care[J]. Clinical Nutrition, 2006(25): 210-223.

（责任编辑：张辉洁）