

特重度烧伤患者早期肠内营养不耐受的 危险因素分析

潘艳艳 徐思达 范友芬 屠静 黄能 虞耀华 崔胜勇 乐欣 徐沛 晋国营
陈粹

中国科学院大学宁波华美医院烧伤科; 国科宁波生命与健康产业研究院 315010

通信作者: 范友芬, Email: 13906683613@163.com



【摘要】 目的 探讨特重度烧伤患者早期肠内营养不耐受的危险因素。方法 采用回顾性病例对照研究。2018年1月—2020年12月,中国科学院大学宁波华美医院收治符合入选标准的76例成年特重度烧伤患者,其中男55例、女21例,年龄(45±11)岁,烧伤总面积62%(52%,82%)体表总面积。根据患者对早期肠内营养耐受与否将患者分为耐受组(47例)和不耐受组(29例),统计2组患者年龄、性别、体重指数、基础疾病、烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、简明烧伤严重指数(ABSI)评分、入院当天是否使用机械通气、休克期度过是否平稳、喂养前是否呕吐。记录不耐受组患者早期肠内营养不耐受始发时间、持续时间、发生次数及2组患者手术次数、住院天数、伤后2周内是否发生脓毒症、转归情况以及伤后第1、5、9、13天血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白蛋白、空腹血糖、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -GT)等数据。对数据行独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验,筛选患者早期肠内营养不耐受的相关因素。对前述相关因素进行单因素和多因素logistic回归分析,筛选患者早期肠内营养不耐受的独立危险因素。结果 2组患者年龄、性别、体重指数、基础疾病百分比比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与耐受组相比,不耐受组患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、ABSI评分、入院当天机械通气百分比、休克期度过不平稳百分比、喂养前呕吐百分比均明显增加($Z=-4.559$ 、 -3.378 、 -4.067 , $\chi^2=18.375$ 、 23.319 、 8.339 , $P<0.01$)。不耐受组患者在肠内营养过程中不耐受始发时间为伤后第(9±4)天,持续时间为4(2.6)d,共发生46次。与耐受组相比,不耐受组患者伤后2周内发生脓毒症百分比及死亡百分比均显著升高($\chi^2=16.571$ 、 12.665 , $P<0.01$)。2组患者手术次数及住院天数相近($P>0.05$);而剔除死亡病例,不耐受组患者的住院天数显著多于耐受组($Z=-2.266$, $P<0.05$)。伤后第1天,不耐受组患者空腹血糖、AST水平显著高于耐受组($t=3.070$, $Z=-3.070$, $P<0.01$);伤后第5天,2组患者hs-CRP、白蛋白、空腹血糖、ALT、AST、 γ -GT水平均相近($P>0.05$);伤后第9天,不耐受组患者hs-CRP水平高于耐受组($t=2.836$, $P<0.01$), ALT、 γ -GT水平则低于耐受组($Z=-3.932$ 、 -2.052 , $P<0.05$ 或 $P<0.01$);伤后第13天,不耐受组患者hs-CRP水平高于耐受组($t=3.794$, $P<0.01$),空腹血糖、ALT、 γ -GT水平则低于耐受组($t=-2.176$, $Z=-2.945$ 、 -2.250 , $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。单因素logistic回归分析显示患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、ABSI评分、入院当天行机械通气、休克期度过不平稳、喂养前呕吐和伤后第1天空腹血糖与早期肠内营养不耐受相关(比值比=1.086、1.052、1.775、9.167、12.797、10.125、1.249, 95%置信区间=1.045~1.129、1.019~1.085、1.320~2.387、3.132~26.829、4.199~39.000、2.003~51.172、1.066~1.464, $P<0.01$)。多因素logistic回归分析显示患者烧伤总面积大、休克期度过不平稳、喂养前呕吐和伤后第1天高空腹血糖是特重度烧伤患者发生早期肠内营养不耐受的独立危险因素(比值比=1.073、6.390、9.004、1.246, 95%置信区间=1.021~1.128、1.527~26.734、1.134~71.496、1.007~1.540, $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 特重度烧伤患者发生早期肠内营养不耐受的百分比较高,与预后不良密切相关。烧伤总面积大、喂养前呕吐、休克期度过不平稳以及伤

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210511-00180

本文引用格式:潘艳艳,徐思达,范友芬,等.特重度烧伤患者早期肠内营养不耐受的危险因素分析[J].中华烧伤杂志,2021,37(9):831-838. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210511-00180.

Pan YY, Xu SD, Fan YF, et al. Analysis of risk factors of early enteral nutrition intolerance in extremely severe burn patients [J]. Chin J Burns, 2021, 37(9): 831-838. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210511-00180.



后第 1 天高空腹血糖是特重度烧伤患者发生早期肠内营养不耐受的独立危险因素, 针对这类患者启动肠内营养前需仔细评估效益与风险, 不可盲目追求早期肠内营养。

【关键词】 烧伤; 肠内营养; 血糖; 超敏 C 反应蛋白质; 耐受性; 胃肠运动障碍

基金项目: 宁波市公共卫生重点学科项目(2016020); 宁波市自然科学基金(2018A610369)

Analysis of risk factors of early enteral nutrition intolerance in extremely severe burn patients

Pan Yanyan, Xu Sida, Fan Youfen, Tu Jing, Huang Neng, Yu Yaohua, Cui Shengyong, Le Xin, Xu Pei, Jin Guoying, Chen Cui

Department of Burns, Hwa Mei Hospital, University of Chinese Academy of Sciences; Ningbo Institute of Life and Health Industry, University of Chinese Academy of Sciences, Ningbo 315010, China

Corresponding author: Fan Youfen, Email: 13906683613@163.com

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of early enteral nutrition intolerance in extremely severe burn patients. **Methods** A retrospective case-control study was performed. From January 2018 to December 2020, seventy-six adult patients with extremely severe burns who met the inclusion criteria were admitted to Hwa Mei Hospital of University of Chinese Academy of Sciences, including 55 males and 21 females, aged (45±11) years with burns of 62% (52%, 82%) total body surface area. Depending on the patient's tolerance to early enteral nutrition, they were divided into tolerance group (47 patients) and intolerance group (29 patients), and their clinical data were statistically analyzed, including age, sex, body mass index (BMI), underlying disease, total burn area, full-thickness burn area, abbreviated burn severity index (ABSI) score, implementation of mechanical ventilation on the day of admission, stable shock state, vomiting before feeding. The following data were recorded including the onset time, duration length, and frequency of enteral nutrition intolerance of patients in intolerance group, and the number of operations, the length of hospitalization, the occurrence of sepsis within 2 weeks after injury, the outcome, as well as the serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), albumin, fasting blood glucose, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT) on post burn day (PBD) 1, 5, 9, and 13 of patients in the two groups. Data were statistically analyzed with independent sample *t* test, Mann-Whitney *U* test, and chi-square test to screen the related factors of early enteral nutrition intolerance of the patients. Binary univariate and multivariate logistic regression analysis were used to analyze the independent risk factors of early enteral nutrition intolerance of the patients.

Results There were no statistically significant differences in age, sex, BMI, and percentage of underlying disease of patients between the two groups ($P>0.05$). The total burn area, full-thickness burn area, ABSI score, mechanical ventilation percentage on the day of admission, percentage of unstable shock period, percentage of vomiting before feeding of patients in intolerance group were significantly higher than those in tolerance group ($Z=-4.559, -3.378, -4.067, \chi^2=18.375, 23.319, 8.339, P<0.01$). In intolerance group, the onset time of intolerance was (9±4) d after injury, and the duration length was 4 (2, 6) d, with a total of 46 times occurred. Compared with tolerance group, the percentage of sepsis and mortality of patients in intolerance group were significantly higher within 2 weeks after injury ($\chi^2=16.571, 12.665, P<0.01$). The number of operation and length of hospitalization of patients in the two groups were similar ($P>0.05$); however the length of hospitalization of patients in the intolerance group was significantly more than that in tolerance group after excluding the death cases ($Z=-2.266, P<0.05$). On PBD 1, the level of fasting blood glucose and AST of patients in intolerance group were significantly higher than those in tolerance group ($t=3.070, Z=-3.070, P<0.01$). On PBD 5, the levels of hs-CRP, albumin, fasting blood-glucose, ALT, AST, and γ -GT of patients in the two groups were similar ($P>0.05$). On PBD 9, the level of hs-CRP of patients in intolerance group was significantly higher than that in tolerance group ($t=2.836, P<0.01$), and the levels of ALT and γ -GT of patients in intolerance group were significantly lower than those in tolerance group ($Z=-3.932, -2.052, P<0.05$ or $P<0.01$). On PBD 13, the level of hs-CRP of patients in intolerance group was significantly higher than that in tolerance group ($t=3.794, P<0.01$), and the levels of fasting blood glucose, ALT, and γ -GT of patients in intolerance group were significantly lower than those in tolerance group ($t=-2.176, Z=-2.945, -2.250, P<0.05$ or $P<0.01$). Binary univariate logistic regression analysis showed that total burn area, full-thickness burn area, ABSI score, implementation of mechanical ventilation on the day of admission, unstable shock period, vomiting before feeding, and fasting blood-glucose on PBD 1 of patients were related to early enteral nutrition intolerance (odds ratio=1.086, 1.052, 1.775, 9.167, 12.797, 10.125, 1.249, 95% confidence interval=1.045-1.129, 1.019-1.085, 1.320-2.387, 3.132-26.829, 4.199-39.000, 2.003-51.172, 1.066-1.464, $P<0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that the large total burn area, unstable shock period, vomiting before feeding, and high fasting blood-glucose on PBD 1 of

patients were the independent risk factors of early enteral nutrition intolerance in patients (odds ratio=1.073, 6.390, 9.004, 1.246, 95% confidence interval=1.021-1.128, 1.527-26.734, 1.134-71.496, 1.007-1.540, $P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusions** The percentage of early enteral nutrition intolerance is very high in extremely severe burn patients, which is closely related to poor prognosis. Large total burn area, vomiting before feeding, unstable shock phase, high fasting glucose on PBD 1 of patients are the independent risk factors for early enteral nutrition intolerance in extremely severe burn patients. The benefits and risks should be carefully evaluated before starting enteral nutrition in such patients, and early enteral nutrition should not be blindly pursued.

【Key words】 Burns; Enteral nutrition; Blood glucose; Hypersensitive C-reactive protein; Tolerance; Gastrointestinal motility disorders

Fund program: Public Health Key Discipline Project of Ningbo (2016020); Natural Science Foundation of Ningbo (2018A610369)

特重度烧伤患者不仅存在大面积的皮肤及皮下组织毁损,其各脏器也存在不同程度损伤,使该类患者的临床治疗必须依赖完善的综合救治体系。目前,伤后液体复苏、创面处理、感染控制和营养支持等危重症烧伤的核心治疗手段已取得了长足进步,且经过多年临床实践,实施早期肠内营养在减轻烧伤应激、抑制高代谢、维护肠黏膜屏障和内环境稳定等方面的作用也得到充分肯定^[1-3],尽早给予烧伤患者肠内营养的理念也被广泛接受,但如何有效实施早期肠内营养则一直是困扰特重度烧伤救治的临床难题^[4]。这类患者在伤后早期存在广泛的消化道损伤,消化道黏膜常出现缺血、水肿、糜烂乃至溃疡。黏膜受损的消化道不耐受肠内营养,若给予不当可加重胃肠功能紊乱。

研究显示,特重度烧伤患者肠内营养不耐受的发生率为 32%~70%^[2,5-6],是影响营养方案实施、阻碍能量与蛋白达标,甚至是导致不良临床结局的重要因素,但是哪些具体因素可引起肠内营养不耐受尚未达成共识,影响对患者肠内营养耐受与否的预判。对患者肠内营养耐受与否的有效预判是实施早期肠内营养的关键,可提高营养治疗的针对性和有效性。目前预判严重烧伤患者肠内营养耐受与否的报道不多,且大多采用描述性研究,证据力度不强。因此,本研究通过对特重度烧伤患者早期临床特征及生理、生化检测指标的系统分析,探讨导致患者早期肠内营养不耐受的关键指标,作为预判肠内营养耐受与否的依据,从而采取相应的预防性策略,提高患者对肠内营养的耐受程度,促进肠内营养在烧伤临床的规范应用,进一步提高特重度烧伤的治疗效果。

1 对象与方法

本回顾性病例对照研究获中国科学院大学宁

波华美医院伦理委员会批准,批号:YJ-NBEY-KY-2021-075-01。根据该医院伦理委员会相关政策,所使用患者的病例资料可在不泄露患者身份的前提下分析研究。

1.1 入选标准

纳入标准:(1)伤后 12 h 内入院;(2)患者年龄 18~70 岁;(3)烧伤总面积 $\geq 50\%$ TBSA。排除标准:(1)伤后 72 h 内死亡;(2)未进行营养支持治疗;(3)既往有严重心、脑、肝、肾等基础疾病。

1.2 临床资料与分组

2018 年 1 月—2020 年 12 月,中国科学院大学宁波华美医院烧伤科收治 76 例符合入选标准的特重度烧伤患者,男 55 例、女 21 例,年龄(45 \pm 11)岁,烧伤总面积 62%(52%,82%)TBSA。根据伤后 2 周内是否发生肠内营养不耐受将患者分为耐受组(47 例)和不耐受组(29 例)。患者肠内营养过程中每隔 4~6 h 回抽胃内容物一次超过 150 mL 者,或因发生了呕吐、腹泻、腹胀、腹痛、肠鸣音等任一症状而导致肠内营养中断或全天摄入不足 2 093 kJ 者,视为肠内营养不耐受^[7],纳入不耐受组。

1.3 早期肠内营养方案

所有患者入院后立即行营养风险筛查,并制订相应的营养支持方案^[8],早期采取“滋养型肠内营养”策略^[3],即患者入院后 4 h 内采用营养输注泵输注少量温开水或米汤,入院 5~48 h 内改为输注肠内营养液,包括院内自制流质米粥和商品化营养制剂(华瑞制药有限公司)。入院后 3~5 d 可开始辅以肠外营养,至 1 周左右达成全部目标能量(按第三军医大学烧伤营养公式^[9]计算患者能量需求量)。给予患者肠内营养的同时每 4~6 小时观察患者的耐受情况,如果耐受则于伤后 48 h 逐渐增加肠内营养量;如果不耐受,则暂停输注,间隔 6 h 后再次实施肠内营养,若仍难以耐受则再间隔 6 h 实施,直至患者能

够耐受为止。

1.4 统计指标

参考多中心研究经验^[2,10-12],统计 2 组患者入院时性别、年龄、体重指数、基础疾病、烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、简明烧伤严重指数(ABSI)评分^[13],入院当天是否使用机械通气,休克期(伤后 48 h 内)度过是否平稳,喂养前是否呕吐的临床基础资料数据;记录不耐受组患者肠内营养不耐受始发时间、持续时间、发生次数及 2 组患者伤后 2 周内是否发生脓毒症,手术次数,住院天数,转归情况以及伤后第 1、5、9、13 天患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),白蛋白,空腹血糖(以下简称血糖),肝功能酶学指标——ALT、AST、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)水平。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料中符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料数据采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较分别采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数(百分比)表示,行 χ^2 检验。将组间比较差异有统计学意义的指标(伤后 24 h 内)作为对早期肠内营养不耐受的潜在危险因素进行单因素和多因素 logistic 回归分析(向前:LR 法筛选变量,取检验水准 $\alpha_{入选}=0.05$ 、 $\alpha_{排除}=0.10$)。 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 入院早期 2 组患者临床资料比较

2 组患者性别、年龄、体重指数、基础疾病百分比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与耐受组相比,不耐受组患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、ABSI 评分、入院当天机械通气百分比、休克期度过不平稳百分比、喂养前呕吐百分比均明显增加($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 入院后肠内营养耐受情况及部分结局指标比较

不耐受组患者在肠内营养过程中共发生不耐受次数为 46 次,其中伤后 2 周内发生 35 次;始发时间为伤后第(9 \pm 4)天,不耐受持续时间为 4(2,6)d。与耐受组相比,不耐受组患者伤后 2 周内脓毒症发生百分比及死亡百分比显著升高($P < 0.01$);但手术次数及住院天数相近($P > 0.05$),而剔除死亡病例,不耐受组患者的住院天数显著长于耐受组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 hs-CRP、白蛋白、血糖及肝功能酶学指标比较

伤后第 1 天,不耐受组患者血糖、AST 水平显著

表 1 2 组特重度烧伤患者入院早期临床资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	基础疾病[例(%)]		烧伤总面积[%TBSA], $M(P_{25}, P_{75})$	Ⅲ度烧伤面积[%TBSA], $M(P_{25}, P_{75})$
		男	女			是	否		
不耐受组	29	21(72.4)	8(27.6)	47 \pm 11	25 \pm 4	8(27.6)	21(72.4)	85(63,90)	28(16,43)
耐受组	47	34(72.3)	13(27.7)	44 \pm 12	24 \pm 3	5(10.6)	42(89.4)	60(51,66)	14(5,28)
统计量值		$\chi^2=0.001$		$t=1.015$	$t=0.777$	$\chi^2=2.536$		$Z=-4.559$	$Z=-3.378$
P 值		0.994		0.313	0.440	0.111		<0.001	0.001

组别	例数	ABSI 评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	入院当天机械通气[例(%)]		休克期度过不平稳[例(%)]		喂养前呕吐[例(%)]	
			是	否	是	否	是	否
不耐受组	29	13(12,15)	22(75.9)	7(24.1)	21(72.4)	8(27.6)	9(31.0)	20(69.0)
耐受组	47	11(10,12)	12(25.5)	35(74.5)	8(17.0)	39(83.0)	2(4.3)	45(95.7)
统计量值		$Z=-4.067$	$\chi^2=18.375$		$\chi^2=23.319$		$\chi^2=8.339$	
P 值		<0.001	<0.001		<0.001		0.004	

注:TBSA 为体表总面积,ABSI 为简明烧伤严重指数

表 2 2 组特重度烧伤患者的预后情况比较

组别	例数	伤后 2 周内发生脓毒症[例(%)]		手术次数[次, $M(P_{25}, P_{75})$]	住院天数[d, $M(P_{25}, P_{75})$]		转归[例(%)]	
		是	否		全组患者	存活患者	死亡	存活
不耐受组	29	19(65.5)	10(34.5)	3(2,5)	34(17,49)	42(35,62)	10(34.5)	19(65.5)
耐受组	47	9(19.1)	38(80.9)	3(1,5)	33(25,47)	34(26,47)	1(2.1)	46(97.9)
统计量值		$\chi^2=16.571$		$Z=-1.713$	$Z=-0.262$	$Z=-2.266$	$\chi^2=12.665$	
P 值		<0.001		0.087	0.793	0.023	<0.001	

高于耐受组 ($P < 0.01$), 2 组患者 hs-CRP、白蛋白、ALT、 γ -GT 水平相近 ($P > 0.05$); 伤后第 5 天, 2 组患者 hs-CRP、白蛋白、血糖、ALT、AST、 γ -GT 水平均相近 ($P > 0.05$); 伤后第 9 天, 不耐受组患者 hs-CRP 水平明显高于耐受组 ($P < 0.01$), ALT、 γ -GT 水平则明显低于耐受组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 白蛋白、血糖、AST 水平与耐受组相近 ($P > 0.05$); 伤后第 13 天, 不耐受组患者 hs-CRP 水平明显高于耐受组 ($P < 0.01$), 血糖、ALT、 γ -GT 水平明显低于耐受组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 白蛋白、AST 水平与耐受组相近 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 早期肠内营养不耐受的相关因素分析

根据组间差异分析的结果, 将患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、ABSI 评分、入院当天机械通气、休克期度过不平稳、喂养前呕吐以及伤后第 1 天的血糖、AST 水平作为早期肠内营养不耐受的预测指标纳入单因素 logistic 回归分析, 并对患者是否存在Ⅲ度烧伤、入院当天是否行机械通气、休克期度过是否平稳、喂养前是否呕吐指标进行赋值: 是=1, 否=0。结果显示患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、ABSI 评分、入院当天机械通气、休克期度过不平稳、喂养前呕吐和伤后第 1 天血糖与早期肠内营养不耐受相关 ($P < 0.01$), 伤后第 1 天患者 AST 与早期肠内营养不耐受不相关 ($P > 0.05$)。见表 4。

对上述有统计学意义的指标进一步行多因素

logistic 回归分析并赋值(同上), 结果显示患者烧伤总面积大、休克期度过不平稳、喂养前呕吐和伤后第 1 天高血糖是烧伤患者发生早期肠内营养不耐受的独立危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 5。

3 讨论

近年来, 随着对烧伤病理生理特点及代谢规律认识的不断深入, 烧伤营养的理念和模式不断更新完善。以往对消化道损伤明显的特重度烧伤患者, 首先给予肠外营养, 待消化道症状减轻后再给予肠内营养。这虽能减少过早喂养导致的并发症, 但长期使用肠外营养可导致胃肠组织灌注不足、黏膜萎缩以及完整性受损。因此, 目前特重度烧伤患者入院后首先给予滋养型肠内营养, 根据患者耐受程度逐步增加营养量, 若伤后 5~7 d 肠内营养仍不能达到营养目标量的 60%, 应及时给予补充性肠外营养, 这已成为特重度烧伤营养治疗的基本原则, 但早期肠内营养不耐受的问题仍很突出。本研究中所有特重度烧伤患者在有效复苏的基础上, 于休克期内即开始肠内营养。尽管本研究严格遵循了滋养型肠内营养的原则, 采用循序渐进的方式, 但特重度烧伤患者不耐受率仍高达 38.2% (29/76), 与以往报道^[2,14]类似。现已知, 肠内营养不耐受与危重症患者预后不良密切相关^[2,14-15], 本研究中不耐受组患者病死率、2 周内脓毒症发生率均显著高于耐

表 3 2 组特重度烧伤患者伤后各时间点血清 hs-CRP、白蛋白、空腹血糖及肝功能酶学指标比较

组别	例数	hs-CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)				白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)			
		伤后第 1 天	伤后第 5 天	伤后第 9 天	伤后第 13 天	伤后第 1 天	伤后第 5 天	伤后第 9 天	伤后第 13 天
不耐受组	29	58±38	148±74	203±89	180±68	32±7	30±5	31±4	30±4
耐受组	47	62±45	123±78	155±60	127±52	31±5	30±4	30±4	30±4
统计量值		$t=-0.462$	$t=1.354$	$t=2.836$	$t=3.794$	$t=0.167$	$t=0.007$	$t=0.546$	$t=0.312$
P 值		0.646	0.180	0.006	<0.001	0.868	0.994	0.587	0.756

组别	例数	空腹血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)				ALT[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]			
		伤后第 1 天	伤后第 5 天	伤后第 9 天	伤后第 13 天	伤后第 1 天	伤后第 5 天	伤后第 9 天	伤后第 13 天
不耐受组	29	11.7±3.4	9.0±3.0	7.5±3.5	6.1±2.6	27(18, 32)	22(14, 29)	18(15, 36)	21(15, 38)
耐受组	47	9.4±3.2	8.4±2.3	8.2±2.9	7.8±3.2	25(19, 38)	26(18, 32)	39(27, 86)	44(24, 78)
统计量值		$t=3.070$	$t=0.973$	$t=-0.884$	$t=-2.176$	$Z=-0.294$	$Z=-1.495$	$Z=-3.932$	$Z=-2.945$
P 值		0.003	0.334	0.380	0.033	0.769	0.135	<0.001	0.003

组别	例数	AST[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]				γ -GT[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]			
		伤后第 1 天	伤后第 5 天	伤后第 9 天	伤后第 13 天	伤后第 1 天	伤后第 5 天	伤后第 9 天	伤后第 13 天
不耐受组	29	53(41, 69)	27(16, 48)	24(17, 36)	23(19, 40)	30(20, 42)	34(24, 61)	45(27, 125)	42(18, 66)
耐受组	47	41(33, 54)	28(18, 35)	30(20, 56)	28(19, 49)	23(18, 41)	42(30, 91)	87(39, 159)	63(40, 126)
统计量值		$Z=-3.070$	$Z=-0.845$	$Z=-1.404$	$Z=-0.763$	$Z=-0.171$	$Z=-1.855$	$Z=-2.052$	$Z=-2.250$
P 值		0.002	0.398	0.160	0.445	0.864	0.064	0.040	0.024

注: hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, γ -GT 为 γ -谷氨酰转肽酶

表 4 影响 76 例特重度烧伤患者早期肠内营养不耐受的单因素 logistic 回归分析结果

危险因素	回归系数	Wald 值	比值比	95% 置信区间	P 值
烧伤总面积 (%TBSA)	0.083	17.433	1.086	1.045~1.129	<0.001
Ⅲ度烧伤面积 (%TBSA)	0.050	9.903	1.052	1.019~1.085	0.002
ABSI 评分(分)	0.574	14.433	1.775	1.320~2.387	<0.001
入院当天机械通气	2.216	16.351	9.167	3.132~26.829	<0.001
休克期度过不平稳	2.549	20.103	12.797	4.199~39.000	<0.001
喂养前呕吐	2.315	7.843	10.125	2.003~51.172	0.005
伤后第 1 天空腹血糖(mmol/L)	0.222	7.533	1.249	1.066~1.464	0.006

注:略去伤后第 1 天天冬氨酸转氨酶差异无统计学意义的指标; ABSI 为简明烧伤严重指数

表 5 影响 76 例特重度烧伤患者早期肠内营养不耐受的多因素 logistic 回归分析结果

危险因素	回归系数	Wald 值	比值比	95% 置信区间	P 值
烧伤总面积 (%TBSA)	0.071	7.729	1.073	1.021~1.128	0.005
休克期度过不平稳	1.855	6.452	6.390	1.527~26.734	0.011
喂养前呕吐	2.198	4.322	9.004	1.134~71.496	0.038
伤后第 1 天空腹血糖(mmol/L)	0.220	4.107	1.246	1.007~1.540	0.043

注:略去Ⅲ度烧伤面积、简明烧伤严重指数评分、入院当天机械通气 3 个差异无统计学意义的指标;TBSA 为体表总面积

受组($P<0.01$),且剔除死亡患者后不耐受组患者的住院天数明显长于耐受组($P<0.05$)。因此,通过早期快速甄别危险因素并积极实施针对性干预措施,对减少特重度烧伤患者发生肠内营养不耐受具有重要临床意义。

导致烧伤患者肠内营养不耐受的因素有很多,已有的报道包括是否使用镇静、镇痛和儿茶酚胺类药物,是否出现酸中毒和电解质紊乱,以及烧伤严重程度,包括烧伤面积、急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ、简明急性生理评分Ⅱ和全身性感染相关性器官功能衰竭评分等,甚至是否处于俯卧位等均是可能导致肠内营养不耐受的危险因素^[16-18]。本研究单因素分析结果表明特重度烧伤患者发生早期肠内营养不耐受与年龄、性别、体重指数以及伤前是否有基础疾病无关,而与烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、ABSI 评分、入院当天机械通气、休克期度过不平稳、喂养前呕吐、伤后第 1 天高血糖相关。进一步行单因素 logistic 和多因素 logistic 回归分析,结果显

示烧伤总面积大、喂养前呕吐、休克期度过不平稳以及伤后第 1 天高血糖均是影响特重度烧伤患者早期肠内营养耐受程度的独立危险因素。

其中,喂养前呕吐在 4 种独立危险因素中的比值比最高达 9.004,是引起肠内营养不耐受最大的危险因素,这个结果有点出乎本研究团队的预料。以往认为,严重烧伤早期呕吐与伤后胃肠运动功能障碍导致的胃潴留有关,一般采用胃肠减压和使用促胃肠动力药物,包括红霉素、多潘立酮和西沙必利等^[19-20]进行治疗,但疗效有待提高。当时认为,烧伤后消化道并发症中胃肠运动功能障碍的危害程度远不如消化道溃疡引发的黏膜出血那样严重。目前认为,胃肠动力与烧伤程度以及机体的应激程度密切相关,是反映机体状态的敏感指标。Sierp 等^[21]报道 ICU 的烧伤患者在早期存在明显的胃肠运动功能障碍,超过半数的患者出现胃排空及肠蠕动减缓,尤其是胃动力的恢复更为缓慢,成为导致伤后出现胃潴留的病理生理基础。研究显示胃肠运动障碍更能反映疾病的危重状态,与 ARDS、MODS 等的发生密切相关^[22-24]。因此,本研究团队认为应将患者是否发生呕吐作为制订肠内营养策略的先决条件。特重度烧伤患者早期宜给予滋养型肠内营养,即给予少量的糖盐水或米汤等,适度刺激肠道,不以追求营养效果为目的。若患者发生呕吐,应及时调整营养方案,可考虑先给予促胃肠动力药改善胃肠功能或行幽门后喂养^[12]。

此外,大面积烧伤患者休克期度过不平稳会加重组织缺血缺氧及再灌注损伤,进一步加重胃肠功能障碍^[25-26]。通过临床实践,本研究团队观察到对休克期度过不平稳的特重度烧伤患者过早给予肠内营养既增加营养不耐受风险,又不能改善临床疗效,因而认为特重度烧伤患者在休克期给予肠内营养时要非常谨慎。欧洲危重病学会也在 2017 年提出,应延迟休克尚未得到控制的危重度患者肠内营养^[27]。本研究团队认为随着患者胃肠功能改善和内环境逐步稳定,可以逐步增加肠内营养,不足部分可以给予辅助性肠外营养以逐步达到营养目标量。近期在《Lancet》杂志上发表的一篇基于多中心、随机对照临床试验研究的观点^[28]与本研究一致。以上均提示在患者烧伤早期应以维护机体内环境稳定,改善胃肠功能为核心,实施肠内营养不可操之过急。

休克期应激性高血糖也是反映疾病危重程度

的显著标志之一。本研究结果显示,伤后第 1 天高血糖水平是肠内营养不耐受的独立危险因素,同时不耐受组患者肠内营养过程中的血糖波动较大,这与其他研究结果^[29-30]一致。严格控制血糖水平在改善危重患者预后的重要性方面已被临床证实^[31-33],被用作减少早期肠内营养不耐受的有效手段。本研究团队还观察到不耐受组患者伤后第 9、13 天的 hs-CRP 和 2 周内脓毒症发生率均显著高于耐受组,且与肠内营养不耐受时间相重叠,提示感染与肠内营养不耐受密切相关。前述二者的关系可能如下:一方面,肠内营养不耐受势必会造成营养摄入不足、肠道利用减少,加剧肠黏膜屏障功能障碍,肠内细菌或毒素易位,造成肠源性感染,进而诱发脓毒症或发展为多脏器功能不全;另一方面,脓毒症等感染性疾病的临床表现常伴有呕吐、腹胀、腹痛、腹泻等一系列胃肠功能障碍的特征,这些特征历来被用于肠内营养不耐受的判断^[7,15]。因此,在工作中应动态监测炎症感染指标的变化,及早调整营养支持策略,减少肠内营养不耐受的发生。

综上,特重度烧伤患者肠内营养不耐受发生率高,多集中于伤后 2 周内,与预后不良密切相关。烧伤总面积大、喂养前呕吐、休克期度过不平稳以及伤后第 1 天高血糖是特重度烧伤患者发生早期肠内营养不耐受的独立危险因素,应根据以上高危因素,采取针对性干预措施以降低肠内营养不耐受发生率。针对喂养前表现呕吐等胃肠功能障碍的特重度烧伤患者可先行给予促胃肠动力药改善胃肠功能或行幽门后喂养;休克尚未得到控制的特重度烧伤患者可适当延迟肠内营养,另外积极做好烧伤感染防控。动态监测血糖、hs-CRP 等实验室常规指标有助于判断烧伤患者是否存在肠内营养不耐受风险,具有临床操作简便、数据重复性好、检测费用低等优点,易于在基层医疗单位推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Moreira E, Burghi G, Manzanares W. Update on metabolism and nutrition therapy in critically ill burn patients[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2018, 42(5): 306-316. DOI: 10.1016/j. medin. 2017.07.007.
- [2] Lavrentieva A, Kontakiotis T, Bitzani M. Enteral nutrition intolerance in critically ill septic burn patients[J]. *J Burn Care Res*, 2014, 35(4): 313-318. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182a22403.
- [3] 彭曦. 烧伤临床营养新视角[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(5): 321-325. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.05.001.
- [4] Clark A, Imran J, Madni T, et al. Nutrition and metabolism in burn patients[J]. *Burns Trauma*, 2017, 5: 11[2021-05-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28428966/>. DOI: 10.1186/s41038-017-0076-x.
- [5] Wolf SE, Jeschke MG, Rose JK, et al. Enteral feeding intolerance: an indicator of sepsis-associated mortality in burned children[J]. *Arch Surg*, 1997, 132(12): 1310-1313; discussion 1313-1314. DOI: 10.1001/archsurg.1997.01430360056010.
- [6] Guo F, Zhou H, Wu J, et al. A prospective observation on nutrition support in adult patients with severe burns[J]. *Br J Nutr*, 2019, 121(9): 974-981. DOI: 10.1017/S0007114519000217.
- [7] 武晓勇, 李旭照, 余鹏飞, 等. 重症患者喂养不耐受的研究进展[J]. *国际外科学杂志*, 2017, 44(1): 55-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2017.01.019.
- [8] Virani FR, Peery T, Rivas O, et al. Incidence and effects of feeding intolerance in trauma patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(6): 742-749. DOI: 10.1002/jpen.1469.
- [9] Li H, Yang Z, Tian F. Risk factors associated with intolerance to enteral nutrition in moderately severe acute pancreatitis: a retrospective study of 568 patients[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2019, 25(6): 362-368. DOI: 10.4103/sjg.SJG_550_18.
- [10] Azim A, Haider AA, Rhee P, et al. Early feeds not force feeds: enteral nutrition in traumatic brain injury[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016, 81(3): 520-524. DOI: 10.1097/TA.0000000000001089.
- [11] Bartels P, Thamm OC, Elrod J, et al. The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified Abbreviated Burn Severity Index[J]. *Burns*, 2020, 46(6): 1272-1279. DOI: 10.1016/j.burns.2020.05.003.
- [12] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [13] 罗高兴, 彭毅志, 庄颖, 等. 烧伤休克期有关补液公式的临床应用与评价[J]. *中华烧伤杂志*, 2008, 24(4): 248-250. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2008.04.003.
- [14] Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 39(4): 441-448. DOI: 10.1177/0148607114526450.
- [15] 严正, 黄英姿, 吕国忠, 等. 严重烧伤患者肠内营养不耐受的影响因素及与预后的相关性[J]. *广东医学*, 2016, 37(4): 567-569.
- [16] Montejó JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study[J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(8): 1447-1453. DOI: 10.1097/00003246-199908000-00006.
- [17] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(10): 1955-1961. DOI: 10.1097/00003246-200110000-00018.
- [18] Savio RD, Parasuraman R, Lovesly D, et al. Feasibility, tolerance and effectiveness of enteral feeding in critically ill patients in prone position[J]. *J Intensive Care Soc*, 2021, 22(1): 41-46. DOI: 10.1177/1751143719900100.
- [19] Huang HH, Lee YC, Chen CY. Effects of burns on gut motor and mucosa functions[J]. *Neuropeptides*, 2018, 72: 47-57. DOI: 10.1016/j.npep.2018.09.004.
- [20] Lewis K, Alqahtani Z, McIntyre L, et al. The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 259. DOI: 10.1186/s13054-016-1441-z.
- [21] Sierp EL, Kurmis R, Lange K, et al. Nutrition and gastrointestinal dysmotility in critically ill burn patients: a retrospective observational study[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 45(5): 1052-1060. DOI: 10.1002/jpen.1979.

- [22] Eworuke E, Major JM, Gilbert McClain LI. National incidence rates for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and ARDS cause-specific factors in the United States (2006-2014)[J]. *J Crit Care*, 2018, 47:192-197. DOI:10.1016/j.jcrc.2018.07.002.
- [23] Govil D, Pal D. Gastrointestinal motility disorders in critically ill [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2020, 24(Suppl 4):S179-182. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23614.
- [24] Heyland DK, Ortiz A, Stoppe C, et al. Incidence, risk factors, and clinical consequence of enteral feeding intolerance in the mechanically ventilated critically ill: an analysis of a multicenter, multiyear database[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(1): 49-59. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004712.
- [25] He W, Wang Y, Wang P, et al. Intestinal barrier dysfunction in severe burn injury[J/OL]. *Burns Trauma*, 2019, 7: 24[2021-05-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31372365>. DOI: 10.1186/s41038-019-0162-3.
- [26] Zhu R, Ma XC. Role of metabolic changes of mucosal layer in the intestinal barrier dysfunction following trauma/hemorrhagic shock[J]. *Pathol Res Pract*, 2018, 214(11): 1879-1884. DOI: 10.1016/j.prp.2018.08.023.
- [27] 何振扬. 2017 ESICM 重症患者早期肠内营养指南解读[J/OL]. 中华重症医学电子杂志:网络版, 2018, 4(1):51-56. [2021-05-01]. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTMV3UzlwMjEwODE4Ehd6aHp6eXhkenp6LXdsYjIwMTgwMTAxMRoIZjU0M2g2OGg%3D>. DOI:10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2018.01.011.
- [28] Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomized, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2)[J]. *Lancet*, 2018, 391(10116):133-143. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32146-3.
- [29] Nguyen N, Ching K, Fraser R, et al. The relationship between blood glucose control and intolerance to enteral feeding during critical illness[J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(12): 2085-2092. DOI: 10.1007/s00134-007-0869-7.
- [30] 李雪, 笞涛, 殷宝月, 等. 创伤后肠内营养喂养不耐受的影响因素分析[J/CD]. 心血管外科杂志:电子版, 2019, 8(1):73-74. DOI: 10.3969/j.issn.2095-2260.2019.01.055.
- [31] 郑忠骏, 吴春双, 徐善祥, 等. 连续血糖监测系统在危重患者中的准确性与预后评估价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(11): 1426-1431. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.11.018.
- [32] Krinsley JS, Preiser JC. Is it time to abandon glucose control in critically ill adult patients?[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(4): 299-306. DOI:10.1097/MCC.0000000000000621.
- [33] Lu M, Zuo Y, Guo J, et al. Continuous glucose monitoring system can improve the quality of glucose control and glucose variability compared with point-of-care measurement in critically ill patients: a randomized controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(36):e12138. DOI:10.1097/MD.00000000000012138.

(收稿日期: 2021-05-11)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊可直接使用英文缩写的常用词汇

已被公知公认的缩略语如 ATP、CT、DNA、HBsAg、Ig、mRNA、PCR、RNA, 可不加注释直接使用。对本刊常用的以下词汇, 也允许在正文中图表以外处直接使用英文缩写(按首字母排序)。

脱细胞真皮基质(ADM)	重症监护病房(ICU)	动脉血氧分压(PaO ₂)
丙氨酸转氨酶(ALT)	白细胞介素(IL)	磷酸盐缓冲液(PBS)
急性呼吸窘迫综合征(ARDS)	角质形成细胞(KC)	反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)
天冬氨酸转氨酶(AST)	半数致死烧伤面积(LA50)	全身炎症反应综合征(SIRS)
集落形成单位(CFU)	内毒素/脂多糖(LPS)	超氧化物歧化酶(SOD)
细胞外基质(ECM)	丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)	动脉血氧饱和度(SaO ₂)
表皮生长因子(EGF)	最低抑菌浓度(MIC)	体表总面积(TBSA)
酶联免疫吸附测定(ELISA)	多器官功能障碍综合征(MODS)	转化生长因子(TGF)
成纤维细胞(Fb)	多器官功能衰竭(MOF)	辅助性 T 淋巴细胞(Th)
成纤维细胞生长因子(FGF)	一氧化氮合酶(NOS)	肿瘤坏死因子(TNF)
3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)	负压伤口疗法(NPWT)	血管内皮生长因子(VEGF)
苏木精-伊红(HE)	动脉血二氧化碳分压(PaCO ₂)	负压封闭引流(VSD)

本刊编辑委员会