

ICU 长期机械通气患者发生便秘的相关因素分析：一项前瞻性观察性队列研究

代明营 王慧敏 李堃 于帮旭 潘新亭

266003 山东青岛, 青岛大学附属医院重症医学科

通讯作者: 于帮旭, Email: yubangxu@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.016

【摘要】 目的 探讨重症加强治疗病房(ICU)长期机械通气患者发生便秘的相关因素及其对预后的影响。**方法** 采用前瞻性观察性队列研究方法,选择 2013 年 10 月 1 日至 2015 年 9 月 30 日青岛大学附属医院综合 ICU 收治的机械通气(MV)时间 ≥ 6 d 的患者,按入住 ICU 后排便时间分为早期排便组(< 6 d)和延迟排便组(≥ 6 d)。数据收集期间,患者的营养支持方案按常规进行,记录患者的性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、病例来源、MV 原因、应用乳果糖和吗啡类药物以及肾上腺素/去甲肾上腺素情况、最高呼气末正压(PEEP)、最低氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、最低收缩压等;采用多元回归方法分析影响首次排便时间的相关因素。观察早期排便组和延迟排便组患者 ICU 病死率、ICU 住院时间、MV 时间、中心静脉导管(CVC)留置时间、ICU 获得性细菌感染和呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率及 MV 不同时间点 Logistic 器官功能障碍评分(LOD)和每日胃残留量。**结果** 入选 189 例患者,排除 39 例不符合纳入标准和 13 例中途放弃治疗或转院患者,最终共 137 例患者纳入分析,其中延迟排便组 83 例,早期排便组 54 例。两组患者性别、年龄、APACHE II 评分、病例来源、MV 1 d LOD 评分、MV 原因、MV 5 d 内发生呕吐和每日胃残留量、营养支持、MV 5 d 内肝性脑病患者乳果糖治疗及血液净化治疗等差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与早期排便组比较,延迟排便组首次排便为稀便或水样便比例更低[15.7% (13/83) 比 33.3% (18/54)],应用吗啡类药物和应用肾上腺素/去甲肾上腺素 > 24 h 比例更高[48.2% (40/83) 比 40.7% (22/54), 42.2% (35/83) 比 29.6% (16/54)],呼吸机最高 PEEP 水平更高[cmH_2O (1 $\text{cmH}_2\text{O} = 0.098$ kPa): 7.9 ± 3.7 比 6.7 ± 3.5],最低收缩压更低[mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa): 74.8 ± 28.1 比 88.9 ± 30.2],低氧血症($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg)患者更多[54.2% (45/83) 比 44.4% (24/53)],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。将单因素分析中有统计学意义的指标纳入多元回归分析,结果显示, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg 和收缩压 < 90 mmHg 是影响长期 MV 患者首次排便时间的独立危险因素[$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg: 风险比(HR) = 1.415, 95% 可信区间(95%CI) = 1.061 ~ 1.590, $P = 0.026$; 收缩压 70 ~ 89 mmHg: HR = 1.461, 95%CI = 1.164 ~ 1.788, $P = 0.002$; 收缩压 ≤ 69 mmHg: HR = 1.273, 95%CI = 1.010 ~ 1.587, $P = 0.034$]。延迟排便组 ICU 病死率、ICU 住院时间、MV 时间、CVC 留置时间、ICU 获得性细菌感染发生率及 MV 7 d 后 VAP 发生率均明显高于早期排便组[ICU 病死率: 15.7% (13/83) 比 7.4% (4/54), ICU 住院时间(d): 17.0 (14.0, 23.0) 比 15.0 (13.8, 20.0), MV 时间(d): 14.0 (10.0, 20.0) 比 11.0 (9.8, 15.3), CVC 留置时间(d): 12.0 (10.0, 14.0) 比 10.0 (9.0, 11.3), ICU 获得性细菌感染发生率: 60.2% (50/83) 比 14.8% (8/54), VAP 发生率: 32.5% (27/83) 比 14.8% (8/54), 均 $P < 0.05$]。两组 MV 1 d LOD 评分无明显差异; MV 4 d 和 9 d 延迟排便组 LOD 评分则较早期排便组明显升高(分: 6.41 ± 4.37 比 5.21 ± 3.12 , 4.33 ± 2.20 比 3.50 ± 2.90 , 均 $P < 0.01$)。**结论** MV 5 d 内 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg、收缩压 < 90 mmHg 是 ICU 长期 MV 患者延迟排便的独立危险因素;延迟排便会影响长期 MV 患者的 ICU 结局。

【关键词】 便秘; 重症加强治疗病房; 机械通气; 预后

基金项目: 中国博士后科学基金资助项目(2015M582058)

Correlation factor analysis on constipation in long-term ventilated patients in intensive care unit: a prospective observational cohort study Dai Mingying, Wang Huimin, Li Kun, Yu Bangxu, Pan Xinting
Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong, China
Corresponding author: Yu Bangxu, Email: yubangxu@126.com

【Abstract】 Objective To explore the factors associated with delayed defecation in long-term ventilated patients in intensive care unit (ICU) and their potential effect on prognosis. **Methods** A prospective observational cohort study was conducted. The patients admitted to general ICU of the Affiliated Hospital of Qingdao University from October 1st in 2013 to September 30th in 2015 who underwent mechanical ventilation (MV) for ≥ 6 days were enrolled, and they were divided into early defecation group (< 6 days) and late defecation group (≥ 6 days). At admission, clinical nutritional support were given as usual, and gender, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, admission reasons, MV reasons, the usage of morphine and epinephrine/norepinephrine, the highest positive end-expiratory pressure (PEEP), the lowest oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) and the lowest systolic blood pressure

were collected. Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of the first defecation time. ICU mortality, the length of ICU stay, central venous catheter (CVC) indwelling time, duration of MV, ICU acquired bacterial infection rate, and the incidence of ventilator associated pneumonia (VAP) were compared between early defecation group and late defecation group. Logistic organ dysfunction system (LOD) scores and gastric residual volume per day were recorded at the different time of MV. **Results** Totally 189 patients were enrolled, 39 patients did not satisfied the inclusion criteria and 13 patients gave up treatment or referrals were excluded. Finally 137 patients were enrolled in the analysis, 83 patients in late defecation group and 54 in early defecation group. There were no significant differences in the baseline characteristics such as gender, age, APACHE II score, LOD score at 1 day of MV, admission reasons, MV reasons, disgorging and gastric residual volume per day during the first 5 days of MV, enteral nutrition, lactulose treatment in patients with hepatic encephalopathy during the first 5 days of MV, and blood purification treatment between the two groups (all $P > 0.05$). Compared with the early defecation group, late defecation group had less patients with loose stools or watery stool at first time [15.7% (13/83) vs. 33.3% (18/54)], more patients using morphine and the usage of epinephrine/norepinephrine more than 24 hours [48.2% (40/83) vs. 40.7% (22/54), 42.2%(35/83) vs. 29.6% (16/54)], higher the maximum PEEP level [cmH_2O (1 $\text{cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$): 7.9 ± 3.7 vs. 6.7 ± 3.5], lower the minimal systolic blood pressure [mmHg (1 $\text{mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$): 74.8 ± 28.1 vs. 88.9 ± 30.2] and more severe of hypoxemia [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$, 54.2% (5/83) vs. 44.4% (24/53)], all of which had significant differences (all $P < 0.05$). Factors found statistical significances by single factor analysis were enrolled in the multiple regression analysis, which showed that $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ and systolic blood pressure $< 90 \text{ mmHg}$ were independently associated with a delay in defecation in patients undergoing long-term MV [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$: adjusted hazard rate: 1.415, 95% confidence interval (95%CI) = 1.061–1.590, $P = 0.026$; systolic blood pressure 70–89 mmHg: $HR = 1.461$, 95%CI = 1.164–1.788, $P = 0.002$; systolic blood pressure $\leq 69 \text{ mmHg}$: adjusted hazard rate = 1.273, 95%CI = 1.010–1.587, $P = 0.034$]. ICU mortality, the length of ICU stay, CVC indwelling time, duration of MV, ICU acquired bacterial infection rate, and the incidence of VAP at 7 days of MV in late defecation group were significantly higher than those of early defecation group [ICU mortality rate: 15.7% (13/83) vs. 7.4% (4/54), the length of ICU stay (day): 17.0 (14.0, 23.0) vs. 15.0 (13.8, 20.0), CVC indwelling time (days): 12.0 (10.0, 14.0) vs. 10.0 (9.0, 11.3), duration of MV (days): 14.0 (10.0, 20.0) vs. 11.0 (9.8, 15.3), ICU acquired bacterial infections rate: 60.2% (50/83) vs. 14.8% (8/54), the incidence of VAP: 32.5% (27/83) vs. 14.8% (8/54); all $P < 0.05$]. There was no significant difference in LOD score between both groups. The LOD scores at 4 days and 9 days of MV in late defecation group were significantly higher than those of early defecation group (6.41 ± 4.37 vs. 5.21 ± 3.12 , 4.33 ± 2.20 vs. 3.50 ± 2.90 , both $P < 0.01$). **Conclusions** $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ and systolic blood pressure $< 90 \text{ mmHg}$ during the first 5 days of MV were independently associated with a delay in defecation in patients undergoing long-term MV. The results suggest that constipation is associated with adverse outcomes in long-term ventilated patients.

【Key words】 Constipation; Intensive care unit; Mechanical ventilation; Prognosis

Fund program: China Postdoctoral Science Foundation (2015M582058)

大量研究指出,机械通气(MV)可引起患者各种消化道并发症,包括腐蚀性食管炎、压力相关性消化道黏膜损伤、腹胀、腹泻和便秘^[1-3],其中便秘常被忽视。有研究表明,便秘是危重患者的常见现象,其原因包括长期卧床、低血压、升压药和吗啡类药物的应用及缺乏有效的预防措施等^[1, 4-5]。便秘与脱机困难、重症加强治疗病房(ICU)住院时间延长、病死率增加密切相关^[6-7]。目前关于 MV 患者便秘的研究较少,大部分对 MV 与下消化道运动障碍关系的认识尚处于实验阶段^[1],且长期 MV 对延迟胃肠道排空的影响也尚未明确。本研究探讨导致 ICU 长期 MV 患者发生便秘的相关因素,并观察便秘对预后指标的影响,报告如下。

1 材料和方法

1.1 病例选择:采用前瞻性观察性队列研究方法,选择 2013 年 10 月 1 日至 2015 年 9 月 30 日本院综合 ICU 收治的 MV $\geq 6 \text{ d}$ 的患者。

1.1.1 纳入标准:住 ICU 接受治疗者;需要进行

MV 者;年龄 > 14 岁;性别不限。

1.1.2 排除标准:妊娠期妇女;再入院者;有胃肠道器质性病变,如胃肠道良性或恶性肿瘤、血管源性胃肠道疾病、炎性肠病、肠套叠、肠扭转、嵌顿疝等;腹部外伤者;腹腔内巨大肿瘤患者;胃肠道手术者。

1.1.3 剔除标准:MV $< 6 \text{ d}$ 即顺利脱机者;研究中途放弃治疗或转院者。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院医学伦理委员会批准,所有治疗和检测均获得患者或家属的知情同意。

1.1.5 病例分组:按患者入住 ICU 后排便时间分为早期排便组 ($< 6 \text{ d}$) 和延迟排便组 ($\geq 6 \text{ d}$)^[7]。

1.2 治疗方法:数据收集期间,根据患者每日胃残留情况和腹部查体结果,尽早进行肠内营养(EN)支持^[8]。营养液为能全力(每 500 mL 含膳食纤维 7.5 g),目标支持量 $83.68 \sim 125.52 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。对于便秘采取非特定治疗,通常超过 3 d 未排便即应用山梨醇(开塞露)灌肠导泻,每日 40 mL;疗效不明显者

再给予乳果糖(杜密克)鼻饲,每日 30 mL, MV 6 d 内一般不给予促进肠动力药物;急性胃肠功能损伤者给予大黄类制剂,以改善胃肠功能^[9]。急、慢性肾功能不全及严重水、电解质、酸碱平衡紊乱者给予血液透析治疗,自身免疫性疾病和严重高胆红素血症者给予血浆置换治疗,急性药物或毒物中毒者给予血液灌流治疗,并根据患者病情需要给予多种血液净化联合治疗。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 一般情况:记录患者性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、病例来源及 MV 原因。于 MV 1、4、9 d 进行 Logistic 器官功能障碍评分(LOD)。针对 LOD 评分系统中的项目对患者进行亚组分析,按 MV 5 d 内最低氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)分为 $<150 \text{ mmHg}$ 和 $\geq 150 \text{ mmHg}$ 组($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$);按最低收缩压分为 ≤ 69 、 $70 \sim 89$ 、 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 组;按最高呼气末正压(PEEP)分为 ≤ 5 、 $6 \sim 10$ 、 $>10 \text{ cmH}_2\text{O}$ 组($1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$)。记录患者 MV 5 d 内应用乳果糖、吗啡类、肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺等药物治疗及血液净化治疗情况;同时记录患者每日胃残留量,初步评估胃肠道功能^[10]。

1.3.2 ICU 结局:记录患者 ICU 病死率、MV 时间、中心静脉导管(CVC)留置时间、ICU 住院时间、ICU 获得性细菌感染及呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率。细菌感染的诊断参照国家卫生和计划生育委员会 2001 年颁发的《医院感染诊断标准(试行)》^[11]。

VAP 诊断参照文献^[12-13]方法。

1.4 统计学方法:用 SPSS 13.0 软件分析数据,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布的连续变量以中位数(四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示,采用非参数 U 检验;计数资料采用 χ^2 检验;用多元回归法分析导致 ICU 患者延迟排便的相关因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较(表 1):经过 24 个月的观察,ICU 共 189 例患者 MV 时间 $\geq 6 \text{ d}$,其中胃肠道器质性病变、腹部外伤、腹腔内巨大肿瘤或胃肠道手术者 20 例,再入院 19 例,研究中途放弃治疗 10 例,转院治疗 3 例,均排除。最终 137 例患者纳入分析,所有患者 MV 后首次排便时间平均为 $(6.04\pm 2.52) \text{ d}$,早期排便组 54 例(占 39.4%)、延迟排便组 83 例(占 60.6%);两组患者性别、年龄、APACHE II 评分、病例来源、MV 1 d LOD 评分、MV 原因、MV 5 d 内呕吐及每日胃残留量、营养支持、MV 5 d 内肝性脑病患者乳果糖治疗及血液净化治疗等差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。与早期排便组比较,延迟排便组首次排便为稀便或水样便患者比例更低,应用吗啡类药物及应用肾上腺素/去甲肾上腺素 $>24 \text{ h}$ 比例更高,呼吸机最高 PEEP 值更高,最低收缩压更低,低氧血症($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<150 \text{ mmHg}$)患者更多,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.2 两组 LOD 评分比较(表 2):MV 1 d 两组患者 LOD 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);MV

表 1 入住 ICU $<6 \text{ d}$ (早期)和 $\geq 6 \text{ d}$ (延迟)排便两组 MV 时间 $\geq 6 \text{ d}$ 患者临床资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	APACHE II 评分 〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	病例来源〔%(例)〕			MV 1 d LOD 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	血液净化治疗 比例〔%(例)〕
		男性	女性			内科	急症手术	择期手术		
早期排便组	54	37	17	62.0(50.8, 78.3)	14.5(8.8, 21.3)	68.5(37)	14.8(8)	16.7(9)	7.83±4.67	33.3(18)
延迟排便组	83	56	27	61.0(54.0, 79.0)	15.0(10.0, 23.0)	71.1(59)	10.8(9)	18.1(15)	7.91±4.60	32.5(27)

组别	例数 (例)	MV 原因〔%(例)〕					最高 PEEP 值 (cmH_2O , $\bar{x}\pm s$)	最低 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ 〔例(%)〕	最低收缩压 (mmHg , $\bar{x}\pm s$)	首次排稀 / 水 样便〔例(%)〕
		急性呼衰	AECOPD	神经系统异常	术后通气	共存原因				
早期排便组	54	37.0(20)	11.1(6)	7.4(4)	13.0(7)	31.5(17)	6.7±3.5	24(44.4)	88.9±30.2	18(33.3)
延迟排便组	83	38.6(32)	9.6(8)	6.0(5)	13.3(11)	32.5(27)	7.9±3.7 ^a	45(54.2) ^b	74.8±28.1 ^a	13(15.7) ^b

组别	例数 (例)	首次 EN 时间 〔d, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	MV 2 d 内 EN 〔例(%)〕	MV 5 d 内 TPN〔例(%)〕	MV 5 d 内呕吐 〔例(%)〕	应用吗啡类 药物〔例(%)〕	应用肾上腺素、去甲肾 上腺素 > 24 h〔例(%)〕	肝性脑病用乳果糖 治疗〔例(%)〕
早期排便组	54	2(1, 3)	34(63.0)	5(9.3)	5(9.3)	22(40.7)	16(29.6)	2(3.7)
延迟排便组	83	2(1, 3)	46(55.4)	11(13.3)	12(14.6)	40(48.2) ^a	35(42.2) ^b	5(6.0)

组别	例数 (例)	每日胃残留量〔mL, $M(Q_L, Q_U)$ 〕				
		MV 1 d	MV 2 d	MV 3 d	MV 4 d	MV 5 d
早期排便组	54	205.0(173.8, 241.3)	155.0(135.0, 181.3) ^c	130.0(115.0, 156.3) ^c	120.0(98.8, 150.0) ^c	125.0(100.0, 156.3) ^c
延迟排便组	83	205.0(180.0, 245.0)	150.0(140.0, 165.0) ^c	160.0(110.0, 175.0) ^c	155.0(130.0, 170.0) ^c	125.0(110.0, 145.0) ^c

注:ICU 为重症加强治疗病房, MV 为机械通气, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, LOD 为 Logistic 器官功能障碍评分, AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重期, PEEP 为呼气末正压, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数, EN 为肠内营养, TPN 为全胃肠外营养; $1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$, $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$; 与早期排便组比较, ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$; 与本组 MV 1 d 比较, ^c $P<0.05$

4 d、9 d 两组 LOD 评分均较 MV 1 d 下降,但延迟排便组 LOD 评分明显高于早期排便组(均 $P < 0.01$)。

2.3 两组 ICU 结局指标比较(表 3):延迟排便组患者 ICU 住院时间、MV 时间、CVC 留置时间均较早期排便组显著延长,ICU 病死率较早期排便组明显升高,ICU 获得性细菌感染及 MV 7 d 后 VAP 发生率较早期排便组明显升高(均 $P < 0.05$)。

表 2 入住 ICU < 6 d(早期)和 ≥ 6 d(延迟)排便两组机械通气(MV)时间 ≥ 6 d 患者 MV 不同时间点 LOD 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	LOD 评分(分)		
		MV 1 d	MV 4 d	MV 9 d
早期排便组	54	7.83 ± 4.76	5.21 ± 3.12 ^a	3.50 ± 2.90 ^a
延迟排便组	83	7.91 ± 4.60	6.41 ± 4.37 ^{ab}	4.33 ± 2.20 ^{ab}

注:ICU 为重症加强治疗病房,LOD 为 Logistic 器官功能障碍评分;与本组 MV 1 d 比较,^a $P < 0.05$;与早期排便组比较,^b $P < 0.01$

表 3 入住 ICU < 6 d(早期)和 ≥ 6 d(延迟)排便两组 MV 时间 ≥ 6 d 患者 ICU 结局指标比较

组别	例数 (例)	ICU 病死率 [% (例)]	ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	MV 时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	CVC 留置时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	细菌感染发生率 [% (例)]	VAP 发生率[% (例)]	
							MV 6 d 内	MV 7 d 后
早期排便组	54	7.4 (4)	15.0 (13.8, 20.0)	11.0 (9.8, 15.3)	10.0 (9.0, 11.3)	14.8 (8)	9.3 (5)	14.8 (8)
延迟排便组	83	15.7 (13) ^a	17.0 (14.0, 23.0) ^b	14.0 (10.0, 20.0) ^b	12.0 (10.0, 14.0) ^b	60.2 (50) ^b	9.6 (8)	32.5 (27) ^b

注:ICU 为重症加强治疗病房,MV 为机械通气,CVC 为中心静脉导管,VAP 为呼吸机相关性肺炎;与早期排便组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.4 影响 MV 后首次排便时间的危险因素(表 4):将单因素分析中有统计学意义的指标,包括应用吗啡类药物、应用肾上腺素/去甲肾上腺素 > 24 h、PEEP 值、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ 和低血压程度纳入多元回归分析显示, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ 和收缩压 < 90 mmHg 是影响 ICU 患者长期 MV 后首次排便时间的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表 4 影响 ICU 中 MV ≥ 6 d 患者 MV 后首次排便时间的危险因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
APACHE II 评分	1.003	0.996 ~ 1.007	0.308			
MV 1 d 的 LOD 评分	1.015	0.981 ~ 1.040	0.255			
应用吗啡类药物	1.361	1.022 ~ 1.807	0.032	1.168	0.872 ~ 1.576	
应用肾上腺素/去甲肾上腺素 > 24 h	1.322	1.094 ~ 1.568	0.003	1.072	0.875 ~ 1.342	0.443
PEEP (cmH ₂ O) > 10 (参照)		1			1	
6 ~ 10	0.776	0.592 ~ 0.992	0.050	0.787	0.576 ~ 1.021	0.104
≤ 5	0.673	0.491 ~ 0.828	0.001	0.784	0.591 ~ 1.047	0.118
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$	1.429	1.214 ~ 1.743	< 0.001	1.415	1.061 ~ 1.590	0.026
收缩压 (mmHg) ≥ 90 (参照)		1			1	
70 ~ 89	1.517	1.231 ~ 1.867	< 0.001	1.461	1.164 ~ 1.788	0.002
≤ 69	1.385	1.109 ~ 1.762	0.006	1.273	1.010 ~ 1.587	0.034

注:ICU 为重症加强治疗病房,MV 为机械通气,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,LOD 为 Logistic 器官功能障碍评分,PEEP 为呼气末正压, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数,HR 为风险比,95%CI 为 95% 可信区间;1 cmH₂O = 0.098 kPa,1 mmHg = 0.133 kPa;空白代表无此项

3 讨论

既往有研究表明,吗啡类和血管升压药物的使用会影响排便时间^[1, 14-15]。本研究显示,约 60.6% 的 ICU 长期 MV 患者出现延迟排便。单因素分析发现:呼吸机最高 PEEP 水平、低血压程度和低氧血症对长期 MV 患者排便延迟有显著影响;多因素分析显示,MV 5 d 内 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ 和收缩压 < 90 mmHg 是导致患者延迟排便的独立危险因素。通过对患者 LOD 评分和 ICU 病死率的比较发现,一旦患者在 MV 前 4 d 未能完成排便,病情将明显加重,ICU 病死率也会升高;且早期排便者 ICU 获得性细菌感染发生率明显低于延迟排便者,对胃肠营养的耐受程度也较延迟排便者强。

既往曾有研究质疑延迟排便是否为器官衰竭的征兆,或是升压药物的不良反应^[7, 15]。本研究发现低血压(收缩压 < 90 mmHg)是发生延迟排便的独立危险因素,而非升压药物的应用。与此相似,低氧

血症($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$)对延迟排便的影响程度似乎大于 PEEP,这一结论支持了延迟排便受低血压和低氧血症影响大于受维持器官功能相关治疗措施影响的假设^[16]。此外本研究还显示,排便时间的早晚与患者开始 MV 时的病情严重程度并不相关,早期排便和延迟排便者开始 MV 时的 APACHE II 评分和 LOD 评分差异无统计学意义,只有在 MV 4 d 后延迟排便患者的 LOD 评分才较早期排便者升高。因此推测,在 MV 5 d 内 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ 、收缩压 < 90 mmHg 对延迟排便是有显著影响的,二者均是 LOD 评分中的项目,但其内在的关联有待进一步研究。有研究表明,乳果糖和聚乙二醇对促进 MV 患者排便均有显著效果^[6, 16],但也有造成腹泻的风险。故在临床上需谨慎用阿片制剂,尽量避免高 PEEP 通气,注重及时纠正低血容量而非单纯使用升压药物来维持血压。也有研究表明,生大黄粉灌肠、复方谷氨酰胺口服或鼻饲,可有效防治胃肠功

能障碍进一步发展^[17]。

有研究者提出肠衰竭和肠屏障功能破坏在多器官功能障碍综合征(MODS)中扮演着重要角色^[16], 尽管本研究未予阐述,但便秘本身可以影响ICU患者病情的严重程度,是导致腹内压升高的原因,而腹内压升高可引起部分腹腔器官功能障碍^[18-20]。

本研究还发现,延迟排便患者的ICU获得性细菌感染发生率较早期排便者明显升高,在此之前鲜有类似报道。研究表明,感染很大程度上与长时间MV及留置CVC有关^[21-22]。本院ICU对VAP及导管相关性感染的预防、控制仍需进一步完善和加强,因此我们认为目前对延迟排便可增加ICU获得性细菌感染发生率的说法还不能定论,需要进一步探究。此外,对感染相关指标如降钙素原、超敏C-反应蛋白、中性粒细胞比例等,虽在试验中每日给予了关注并指导了临床治疗,但没有分析各指标与感染预后的相关性,这些指标对感染具有早期诊断价值^[23],不容忽视。

本研究的局限性:为单中心研究,结果不一定符合所有ICU情况;病例来源和MV原因等方面存在异质性,这也是综合ICU患者的特点,但我们对两组患者性别、年龄、APACHE II评分、病例来源、MV原因等基线资料进行了对比,发现两组间不存在差异,在后续的研究中,我们会进一步细化,并对单病种患者进行研究,使结果更加严谨和具有说服力;腹部查体主要依靠视、触、叩、听,缺乏腹部超声检查;此外,未能对所有患者定期进行消化道CT及结肠镜检查等诸多限制因素也影响了研究结果的可靠性。

综上所述,本研究着眼于长期MV患者,发现延迟排便现象较常见,MV 5 d内收缩压<90 mmHg、PaO₂/FiO₂<150 mmHg会延迟患者首次排便时间;便秘会延长MV时间和ICU住院时间,延迟排便患者的LOD评分和ICU获得性细菌感染的发生率升高,在临床工作中应重视可能会造成长期MV患者便秘的高危因素并及早治疗,改善预后。

参考文献

- [1] Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation [J]. *Chest*, 2001, 119 (4): 1222-1241. DOI: 10.1378/chest.119.4.1222.
- [2] 张骅, 张民. 机械通气相关性腹胀研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35 (4): 1141-1143. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.04.129.
- [3] Zhang H, Zhang M. Research progress of mechanical ventilation associated abdominal distension [J]. *Chin J Gerontol*, 2015, 35 (4): 1141-1143. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.04.129.
- [3] 王丽娜, 詹英, 陈军, 等. 机械通气患者早期肠内营养与胃黏

- 膜pH值监测的临床应用[J]. *中华危重病急救医学*, 2009, 21 (7): 409-411. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.07.008.
- Wang LN, Zhan Y, Chen J, et al. Early enteral nutrition and gastric intramucosal pH monitoring in patients with mechanical ventilation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2009, 21 (7): 409-411. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.07.008.
- [4] Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units [J]. *Crit Care Med*, 1999, 27 (8): 1447-1453. DOI: 10.1097/00003246-199908000-00006.
- [5] Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, et al. Constipation and its implications in the critically ill patient [J]. *Br J Anaesth*, 2003, 91 (6): 815-819. DOI: 10.1093/bja/aeg275.
- [6] van der Spoel JJ, Oudemans-van SHM, Kuiper MA, et al. Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: a two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (12): 2726-2731. DOI: 10.1097/01.CCM.0000287526.08794.29.
- [7] van der Spoel JJ, Schultz MJ, van der Voort PH, et al. Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32 (6): 875-880. DOI: 10.1007/s00134-006-0175-9.
- [8] 向迅捷. 肠内外营养对危重患者脏器功能影响的对比研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2006, 18 (10): 613-615. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2006.10.011.
- Xiang XJ. Comparative study on influence of enteral and parenteral nutrition on organ function in critically ill patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2006, 18 (10): 613-615. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2006.10.011.
- [9] 刘福生, 方晓磊, 刘陟, 等. 大黄类制剂治疗脓毒症急性胃肠功能损伤的疗效: 基于随机对照临床试验的Meta分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (5): 484-489. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.010.
- Liu FS, Fang XL, Liu Z, et al. The effect of Rhubarb associated preparations on sepsis patients with acute gastrointestinal dysfunction: a Meta-analysis of randomized controlled study [J]. 2016, 23 (5): 484-489. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.010.
- [10] 高红梅, 姚俊利, 路玲, 等. 急性胃肠损伤分级在重症监护病房患者早期肠内营养支持中应用的临床研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (4): 214-218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.003.
- Gao HM, Yao JL, Lu L, et al. Clinical study of acute gastrointestinal injury classification in early enteral nutrition in patients under intensive care [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (4): 214-218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.003.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医院感染诊断标准(试行) [EB/OL]. (2001-11-07) [2016-03-30]. <http://www.moh.gov.cn/yzygj/s3593/200804/e19e4448378643a09913ccf2a055c79d.shtml>.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for nosocomial infection (Trial) [EB/OL]. (2001-11-07) [2016-03-30]. <http://www.moh.gov.cn/yzygj/s3593/200804/e19e4448378643a09913ccf2a055c79d.shtml>.
- [12] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013) [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52 (6): 524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024.
- Society of Critical Care Medicine, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of ventilator associated pneumonia (2013) [J]. *Chin J Intern Med*, 2013, 52 (6): 524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024.
- [13] Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2006, 19 (4): 637-657. DOI: 10.1128/CMR.00051-05.
- [14] 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.
- [15] Chernow B, Soldano S, Cook D, et al. Positive end-expiratory pressure increases plasma catecholamine levels in non-volume loaded dogs [J]. *Anaesth Intensive Care*, 1986, 14 (4): 421-425.
- [16] Dive A, Moulart M, Jonard P, et al. Gastrointestinal motility in mechanically ventilated critically ill patients: a manometric study [J]. *Crit Care Med*, 1994, 22 (3): 441-447.
- [17] 何勤, 马凤琼. 大黄及复方谷氨酰胺治疗胃肠功能障碍 39 例

- [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15 (2): 88. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2008.02.018.
- He Q, Ma FQ. Treatment of rhubarb and compound glutamine in 39 patients with gastrointestinal dysfunction [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2008, 15 (2): 88. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2008.02.018.
- [18] Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions [J]. Intensive Care Med, 2006, 32 (11): 1722-1732. DOI: 10.1007/s00134-006-0349-5.
- [19] Malbrain ML, De laet I. It's all in the gut: introducing the concept of acute bowel injury and acute intestinal distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (1): 365-366. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181935001.
- [20] Malbrain ML, De laet I, Van Regenmortel N, et al. Can the abdominal perimeter be used as an accurate estimation of intra-abdominal pressure? [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (1): 316-319. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318192678e.
- [21] de Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2003, 362 (9389): 1011-1016. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14409-1.
- [22] 申凤彩, 解迪, 韩钱鹏, 等. ICU 血流感染病原菌特征及混合血流感染的危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (9): 718-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.004.
- Shen FC, Xie D, Han QP, et al. Microbial characteristics in culture-positive sepsis and risk factors of polymicrobial infection in ICU [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (9): 718-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.004.
- [23] 朱星成, 段勇, 王冬菊, 等. PCT、hs-CRP、SAA 检测在脓毒血症早期诊断的临床应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6 (1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.007.
- Zhu XC, Duan Y, Wang DJ, et al. Clinical application of serum PCT, hs-CRP and SAA in sepsis diagnosis [J]. Chin J Lab Pathol, 2014, 6 (1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.007.
- (收稿日期: 2016-11-30)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华危重病急救医学》杂志 2016 年度审稿人致谢名单

《中华危重病急救医学》杂志全体员工衷心感谢下列审稿专家过去一年中对本刊工作的支持, 感谢您在百忙之中仍以严谨的治学态度和奉献的精神对本刊稿件进行了认真审查, 并提出了诸多宝贵意见, 从而保证了《中华危重病急救医学》杂志的学术水平和质量, 使得大量的急危重症临床经验与科研成果得以传播, 同时我们也希望您推荐更多的优秀稿件, 在此, 对各位审稿专家致以崇高敬意!

(以姓氏笔画为序)

丁士芳	丁成赞	丁红生	丁 盛	于 坤	于国荣	于凯江	于泳浩	于学忠	于湘友	万林骏	万献尧	么改琦
马中富	马希刚	马春林	马信龙	马晓春	马 骏	马淑梅	王长森	王龙安	王东信	王 申	王立祥	王立旗
王永顺	王光毅	王宇航	王志荣	王志强	王伺伟	王国兴	王迪芬	王 春	王春亭	王 胜	王勇强	王晓芝
王维君	王 琛	王 斌	王瑞兰	王 民	尤丕聪	方向韶	方 明	方建江	方 强	尹培刚	邓小明	邓可武
邓医宇	甘建和	左祥荣	石广志	石延科	石 斌	龙 村	卢 云	卢中秋	卢仲毅	卢志成	卢建华	叶 磊
田昭涛	田锁臣	史继学	付江泉	兰 超	邢 锐	吉庆伟	师树田	曲 彦	朱兰香	朱华栋	朱艳琴	朱 健
朱 曦	任建华	任 涛	刘大为	刘文娟	刘发全	刘亚华	刘成军	刘光辉	刘竹云	刘 欢	刘运广	刘迎午
刘 俊	刘素芝	刘晓亮	刘晓萍	刘 竞	刘智玲	刘德伍	刘德军	刘德梦	齐清会	米亚英	江 伟	江 梅
江慧琳	汤展宏	安友仲	安敏飞	许 旺	许荣廷	孙仁华	孙扣兴	孙同文	孙 昀	孙 诚	孙荣青	孙炳伟
孙 洁	孙海宁	孙海晨	孙海燕	严 军	严 盛	苏白海	苏 楠	苏 群	苏 磊	杜 斌	李小刚	李立斌
李 华	李志军	李丽芬	李丽君	李时悦	李国福	李 昕	李 昂	李 牧	李建国	李春盛	李荣山	李 泉
李 勇	李 莉	李晓东	李铁刚	李海玲	李展鹏	李 娟	李崇伟	李银平	李福祥	李德达	李 毅	杨万杰
杨秀芝	杨秀芬	杨杰孚	杨春万	杨胜利	杨 勇	杨积明	杨 梅	杨 毅	肖仕初	吴允孚	吴 伟	吴兴茂
吴铁军	邱海波	何先弟	何新华	余利波	余剑波	余 涛	余 静	应可净	闵定宏	沈中阳	沈 洪	沈 锋
宋凤卿	宋 青	宋建平	宋桂芹	褚红原	张三林	张 丹	张民伟	张 刚	张 红	张丽娜	张国良	张国强
张祎捷	张春宝	张美齐	张祖胜	张艳丽	张振平	张 或	张 娟	张 喆	张朝晖	张瑞霞	张鹏飞	张 赛
陆一鸣	陈 达	陈仲清	陈 宇	陈 宇	陈国忠	陈香美	陈 彦	陈晓辉	陈 森	陈蒙华	陈德昌 (上海)	
邵焕璋	武庆平	武 钧	范学明	林兆奋	林其昌	林建东	林洪远	林 娜	林珮仪	林 晓	林锡芳	欧阳彬
尚 游	罗开源	罗红敏	罗 毅	金丹群	金 钧	金 艳	周飞虎	周元林	周发春	周青山	周建新	周荣斌
周振清 (美国)	周 涛	周琼英	郑劲平	郑悦亮	郑瑞强	郑静晨	孟庆义	赵卫峰	赵文	赵文	赵文静	赵玉民
赵宏宇	赵宏斌	赵战勇	赵晓琴	赵擎宇	胡书鹏	胡书群	胡占升	胡 波	胡振杰	胡 森	思永玉	施贤清
施瑞华	施 毅	姜 凤	姜笃银	祝禾辰	祝筱梅	姚尚龙	姚咏明	姚 欣	姚俊岩	秦光梅	秦英智	秦秉玉
袁世英	袁维堂	耿立霞	晋 军	贾建伟	夏文芳	柴枝楠	党瑜华	晏 宁	钱传云	钱克俭	徐文浩	徐礼鲜
徐远达	徐 欣	徐艳玲	徐 辉	徐 磊	徐 潜	翁书和	翁 欣	翁 浩	卿恩明	高红梅	高艳霞	郭凤梅
郭树彬	郭倩玉	郭 菲	席修明	唐文杰	唐白云	唐 盾	唐 炯	唐 艳	诸杜明	姬喜荣	黄 伟	黄青青
黄英华	黄晓波	梅 雪	曹书华	曹相原	曹 莉	曹 钰	曹雪滨	盛传洪	盛志勇	常 平	崔英凯	崇 巍
康 焰	章明放	商洪涛	梁永杰	梁华平	梁 冰	梁英健	梁国刚	屠越兴	彭志勇	彭 沪	葛银林	董宗新
董晨明	蒋四新	韩 芳	覃铁和	程天明	程明亮	程 哲	傅小云	傅水桥	傅 强	曾大雄	曾红科	曾振国
谢仲宗 (美国)	谢苗荣	詹 红	褚 沛	慕廷民	蔡业平	蔡运昌	蔡运昌	蔺 彬	臧 彬	管向东	廖杰芳	漆松涛
翟博智	熊 飞	熊旭明	缪李丽	樊再雯	黎毅敏	黎檀实	滕清平	颜碧清	潘爱军	霍保善	穆 恩	魏玉杰

英文摘要审稿人: 李 毅 周福纲 盛志勇