

• 临床经验 •

脓毒症患者发生再喂养综合征的影响因素及预后研究

刘敏^{1,2} 田婉² 王素梅² 卢孔渺² 曲彦² 关纯²¹ 青岛大学护理学院, 山东青岛 266071; ² 康复大学青岛医院(青岛市市立医院)重症医学科, 山东青岛 266071

通信作者: 关纯, Email: gcpersonal@163.com

【摘要】 目的 分析脓毒症患者发生再喂养综合征(RFS)的影响因素及其对临床预后的影响。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法,收集2018年12月至2023年12月青岛市市立医院重症监护病房(ICU)收治的脓毒症患者的临床资料。根据患者是否发生RFS分为RFS组和非RFS组,比较两组患者的基本资料、营养状态和评估量表、实验室指标、营养摄入情况、病史及预后;采用二元多因素Logistic回归分析筛选脓毒症患者发生RFS的影响因素。**结果** 最终共纳入544例脓毒症患者,其中250例未发生RFS,294例发生RFS,发生率为54.0%。与非RFS组比较,RFS组患者体质指数(BMI)、白蛋白、前白蛋白、基线电解质(血清磷、血清钾、血清镁)、肌酐-身高指数及蛋白质摄入量更低,营养风险筛查量表2002(NRS2002)评分、序贯器官衰竭评分(SOFA)、热量摄入量及入ICU 48 h内喂养、糖尿病史、脓毒性休克比例更高;二元多因素Logistic回归分析显示,BMI〔优势比(OR)=0.910,95%可信区间(95%CI)为0.857~0.947, $P<0.001$ 〕、SOFA评分(OR=1.166,95%CI为1.085~1.254, $P<0.001$)、白蛋白(OR=0.946,95%CI为0.902~0.991, $P=0.019$)、基线血清磷(OR=0.343,95%CI为0.171~0.689, $P=0.003$)、基线血清钾(OR=0.531,95%CI为0.377~0.746, $P<0.001$)、肌酐-身高指数(OR=0.891,95%CI为0.819~0.970, $P=0.008$)、热量摄入量(OR=1.108,95%CI为1.043~1.178, $P=0.001$)、蛋白质摄入量(OR=0.107,95%CI为0.044~0.260, $P<0.001$)、入ICU 48 h内喂养(OR=0.592,95%CI为0.359~0.977, $P=0.040$)和脓毒性休克(OR=0.538,95%CI为0.300~0.963, $P=0.037$)是脓毒症患者发生RFS的独立影响因素。544例患者中,28 d死亡267例,病死率为49.1%;RFS组患者28 d病死率显著高于非RFS组〔54.4%(160/294)比42.8%(107/250); $\chi^2=7.302$, $P=0.007$ 〕。544例患者中位ICU住院时间为20(17,24)d;RFS组患者ICU住院时间较非RFS组显著延长〔d:20(17,25)比19(17,23); $Z=-2.312$, $P=0.021$ 〕。**结论** 脓毒症患者RFS发生率处于较高水平;BMI、SOFA评分、白蛋白、基线血清磷、基线血清钾、热量摄入量、蛋白质摄入量、入ICU 48 h内喂养和脓毒性休克是脓毒症患者发生RFS的影响因素;RFS会延长脓毒症患者的ICU住院时间,增加28 d病死率。

【关键词】 脓毒症; 再喂养综合征; 影响因素; 临床预后**基金项目:** 山东省青岛市医药卫生科研指导项目(2022-WJZD010)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240227-00168

A study of the factors influencing the occurrence of refeeding syndrome in patients with sepsis and their prognosisLiu Min^{1,2}, Tian Wan², Wang Sumei², Lu Kongmiao², Qu Yan², Guan Chun²¹School of Nursing, Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong, China; ²Department of Critical Care Medicine, Qingdao Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Municipal Hospital), Qingdao 266071, Shandong, China

Corresponding author: Guan Chun, Email: gcpersonal@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the factors influencing the development of refeeding syndrome (RFS) in patients with sepsis and its impact on clinical prognosis. **Methods** A retrospective case-control study method was used to collect the clinical data of patients with sepsis admitted to the intensive care unit (ICU) of Qingdao Municipal Hospital from December 2018 to December 2023. The patients were divided into RFS and non-RFS groups according to whether RFS occurred, and the basic data, nutritional status and assessment scale, laboratory indicators, nutritional intake, medical history and prognosis were compared between the two groups. Binary multifactorial Logistic regression analysis was used to screen the influencing factors of the occurrence of RFS in patients with sepsis. **Results** A total of 544 patients with sepsis were finally enrolled, of whom 250 did not develop RFS and 294 developed RFS, with an incidence of 54.0%. Compared with the non-RFS group, the patients in the RFS group had lower body mass index (BMI), albumin, prealbumin, baseline electrolytes (serum phosphorus, serum potassium, and serum magnesium), creatinine-height index, and protein intake, and had higher nutritional risk screening 2002 (NRS2002) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, calorie intake, and the proportions of feedings during the 48 hours of ICU admission, history of diabetes and septic shock. Binary multifactorial Logistic regression analysis showed that BMI [odds ratio (OR) = 0.910, 95% confidence interval (95%CI) was 0.857–0.947, $P < 0.001$], SOFA score (OR = 1.166, 95%CI was 1.085–1.254, $P < 0.001$), albumin (OR = 0.946, 95%CI was 0.902–0.991, $P = 0.019$), baseline serum phosphorus (OR = 0.343, 95%CI was 0.171–0.689,

$P = 0.003$), baseline serum potassium ($OR = 0.531$, 95%CI was 0.377–0.746, $P < 0.001$), creatinine-height index ($OR = 0.891$, 95%CI was 0.819–0.970, $P = 0.008$), caloric intake ($OR = 1.108$, 95%CI was 1.043–1.178, $P = 0.001$), protein intake ($OR = 0.107$, 95%CI was 0.044–0.260, $P < 0.001$), and feedings during the 48 hours of ICU admission ($OR = 0.592$, 95%CI was 0.359–0.977, $P = 0.040$) and septic shock ($OR = 0.538$, 95%CI was 0.300–0.963, $P = 0.037$) were independent influence factors on the occurrence of RFS in septic patients. Of the 544 patients, 267 died at 28 days, with a mortality of 49.1%. The 28-day mortality of patients in the RFS group was significantly higher than that in the non-RFS group [54.4% (160/294) vs. 42.8% (107/250); $\chi^2 = 7.302$, $P = 0.007$]. 544 patients had a length of ICU stay of 20 (17, 24) days. The patients in the RFS group had a significantly longer length of ICU stay than that in the non-RFS group [days: 20 (17, 25) vs. 19 (17, 23); $Z = -2.312$, $P = 0.021$].

Conclusions The incidence of RFS in septic patients is high. Factors influencing the occurrence of RFS in septic patients include BMI, SOFA score, albumin, baseline serum phosphorus, baseline serum potassium, caloric intake, protein intake, feeding within 48 hours of ICU admission, and septic shock. RFS prolongs the length of ICU stay and increases the 28-day mortality in patients with sepsis.

【Key words】 Sepsis; Refeeding syndrome; Influencing factor; Clinical prognosis

Fund program: Qingdao Municipal Medical and Health Research Guidance Program in Shandong Province (2022–WJZD010)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20240227–00168

脓毒症是由多种病原微生物(主要是细菌、真菌等)感染引发的多器官功能障碍^[1]。机体在应对感染时,经历高代谢、高应激状态,营养物质被快速消耗,以支持免疫系统和其他关键生命功能的运转。因此,脓毒症患者常营养耗损严重^[2–4]。当脓毒症患者接受营养支持,特别是经口摄食或肠内肠外营养支持时,营养物质突然增加,使机体从分解代谢状态迅速转变为合成代谢状态,机体胰岛素的释放增加,同时促进细胞对葡萄糖、电解质(磷、钾、镁)等物质的摄取,引发电解质失衡和维生素缺乏,导致再喂养综合征(refeeding syndrome, RFS)。RFS 是指营养不良患者再次摄取热量时所致的电解质紊乱和急性代谢障碍,是一种致命的代谢紊乱性疾病^[5]。研究显示,脓毒症患者 RFS 发病率为 69.8%^[6]。脓毒症患者发生 RFS 后,会引发电解质代谢紊乱、糖代谢异常、维生素缺乏,同时影响多个器官的功能。由于脓毒症患者本身可能存在感染、炎症等症状, RFS 的发生可能会加重这些症状或引发新的并发症。RFS 缺乏特异性的临床表现,往往被原发病掩盖,容易被忽视。RFS 会造成患者多个系统和器官的功能损害,导致病情加重,增加病死率及感染率等^[7–8]。然而,目前有关 RFS 的研究多数集中于神经重症^[9–11]或重症肠内营养患者^[12–14],对脓毒症患者 RFS 发病率及预后关注不足。本研究旨在调查脓毒症患者 RFS 的发生率、影响因素及其对临床预后的影响,以期针对脓毒症患者制定 RFS 个体化防治策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象:采用回顾性病例对照研究方法,通过便利取样法收集 2018 年 12 月至 2023 年 12 月青岛市市立医院重症医学科收治的脓毒症患者的临床资料。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 > 18 岁;② 初次入重症监护病房(intensive care unit, ICU);③ 符合脓毒症诊断标准^[15];④ 接受连续营养治疗时间 ≥ 5 d。

1.1.2 排除标准:① 临床数据不完整;② 近 3 个月行甲状腺切除术;③ 接受肾脏替代治疗;④ 使用磷酸盐结合剂或低温治疗。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通过医院伦理

委员会审批(审批号:2024–LW–038),所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 收集指标:① 基本资料:年龄、性别、用药史(胰岛素、利尿剂、抑酸剂)、是否接受机械通气、临床症状等;② 营养状态和评估量表:体质量指数(body mass index, BMI)、营养风险筛查量表 2002(nutritional risk screening 2002, NRS2002)评分、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA);③ 实验室指标:基线电解质(血清磷、血清钾、血清镁)、白蛋白、前白蛋白、肌酐-身高指数;④ 营养摄入情况:热量摄入量、蛋白质摄入量、营养途径、入 ICU 48 h 内喂养情况;⑤ 病史:糖尿病史、是否发生脓毒性休克;⑥ 预后情况:28 d 病死率、ICU 住院时间。根据患者是否发生 RFS 分组;RFS 定义为患者重新开始接受营养摄入 5 d 内发生任意一种电解质(磷、钾、镁)下降($\geq 10\%$),或者因为电解质降低或维生素 B1 缺乏引发器官功能障碍^[16]。

1.4 统计学方法:应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]描述,组间比较采用 Mann-Whitney 秩和检验。计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元多因素 Logistic 回归分析筛选脓毒症患者发生 RFS 的独立影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症患者 RFS 的发生现状:最终共纳入 544 例脓毒症患者,其中男性 337 例(占 61.9%),女性 207 例(占 38.1%);年龄(73.59 ± 12.86)岁;BMI(21.84 ± 3.98) kg/m^2 ;RFS 发生率为 54.0% (294/544)。

2.2 两组脓毒症患者临床资料比较(表 1):两组患者 BMI、白蛋白、前白蛋白、基线血清磷、基线血清钾、基线血清镁、肌酐-身高指数及蛋白质摄入量更低, NRS2002 评分、SOFA 评分、热量摄入量及入 ICU 48 h 内喂养、糖尿病史、脓毒性休克比例更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 1 是否发生 RFS 两组脓毒症患者临床资料比较

指标	非 RFS 组 (n=250)	RFS 组 (n=294)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值	指标	非 RFS 组 (n=250)	RFS 组 (n=294)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72.72 $\pm$ 13.00	74.36 $\pm$ 12.72	1.485	0.138	热量摄入量 ($\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}, \bar{x} \pm s$)	52.51 $\pm$ 15.23	57.99 $\pm$ 18.58	3.722	<0.001
性别[例(%)]			1.596	0.207	蛋白质摄入量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}, \bar{x} \pm s$)	0.83 $\pm$ 0.25	0.76 $\pm$ 0.21	-3.227	0.001
男性	162 (64.8)	175 (59.5)			入 ICU 48 h 内喂养 [例(%)]	153 (61.2)	223 (75.9)	13.586	<0.001
女性	88 (35.2)	119 (40.5)			营养途径[例(%)]			0.357	0.836
BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	22.48 $\pm$ 3.89	21.30 $\pm$ 3.99	-3.479	0.001	肠内营养	122 (48.8)	141 (48.0)		
NRS2002 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	4.18 $\pm$ 0.90	4.36 $\pm$ 0.93	2.234	0.026	肠外营养	37 (14.8)	49 (16.7)		
APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	17 (14, 20)	18 (15, 22)	-1.797	0.720	肠内+肠外	91 (36.4)	104 (35.3)		
SOFA 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	8 (6, 10)	9 (8, 12)	-4.583	<0.001	糖尿病史[例(%)]	110 (44.0)	161 (54.8)	6.259	0.012
白蛋白($\text{g}/\text{L}, \bar{x} \pm s$)	29.23 $\pm$ 4.20	28.10 $\pm$ 4.61	-2.966	0.003	用药史[例(%)]				
前白蛋白($\text{mg}/\text{L}, \bar{x} \pm s$)	124.60 $\pm$ 65.92	113.59 $\pm$ 57.80	-2.076	0.038	胰岛素	120 (48.0)	140 (47.6)	0.008	0.929
基线电解质($\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$)					利尿剂	112 (44.8)	145 (49.3)	1.107	0.293
血清磷	1.02 $\pm$ 0.35	0.92 $\pm$ 0.24	-4.053	<0.001	抑酸剂	48 (19.2)	61 (20.7)	0.202	0.653
血清钾	4.08 $\pm$ 0.62	3.86 $\pm$ 0.56	-4.339	<0.001	机械通气[例(%)]	201 (80.4)	243 (82.7)	0.457	0.499
血清镁	0.85 $\pm$ 0.15	0.82 $\pm$ 0.14	-2.570	0.010	脓毒性休克[例(%)]	26 (10.4)	50 (17.0)	4.907	0.027
肌酐-身高指数($\%, \bar{x} \pm s$)	45.00 $\pm$ 2.35	44.55 $\pm$ 2.26	-2.280	0.023					

注:RFS为再喂养综合征,BMI为体质质量指数,NRS2002为营养风险筛查量表2002,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,SOFA为序贯器官衰竭评分,ICU为重症监护病房

2.3 脓毒症患者发生 RFS 的多因素分析(表 2):BMI、SOFA 评分、白蛋白、基线血清磷、基线血清钾、肌酐-身高指数、热量摄入量、蛋白质摄入量、入 ICU 48 h 内喂养、脓毒性休克是脓毒症患者发生 RFS 的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。

表 2 脓毒症患者发生 RFS 影响因素的二元多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_e	χ^2 值	OR(95%CI)	P 值
BMI	-0.104	0.026	16.611	0.901 (0.857 ~ 0.947)	<0.001
SOFA 评分	0.154	0.037	17.324	1.166 (1.085 ~ 1.254)	<0.001
白蛋白	-0.056	0.024	5.479	0.946 (0.902 ~ 0.991)	0.019
基线血清磷	-1.070	0.356	9.046	0.343 (0.171 ~ 0.689)	0.003
基线血清钾	-0.634	0.174	13.299	0.531 (0.377 ~ 0.746)	<0.001
肌酐-身高指数	-0.115	0.043	7.111	0.891 (0.819 ~ 0.970)	0.008
热量摄入量	0.103	0.031	11.007	1.108 (1.043 ~ 1.178)	0.001
蛋白质摄入量	-2.237	0.454	24.280	0.107 (0.044 ~ 0.260)	<0.001
入 ICU 48 h 内 喂养	-0.524	0.256	4.199	0.592 (0.359 ~ 0.977)	0.040
脓毒性休克	-0.621	0.298	4.351	0.538 (0.300 ~ 0.963)	0.037

注:RFS为再喂养综合征,BMI为体质质量指数,SOFA为序贯器官衰竭评分,ICU为重症监护病房,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

2.4 脓毒症患者发生 RFS 的预后:544 例患者中,28 d 死亡 267 例,病死率为 49.1%;中位 ICU 住院时间为 20 (17,24)d。RFS 组患者 28 d 病死率显著高于非 RFS 组[54.4% (160/294) 比 42.8% (107/250); $\chi^2 = 7.302, P = 0.007$],ICU 住院时间较非 RFS 组显著延长[d:20 (17,25) 比 19 (17,23); $Z = -2.312, P = 0.021$]。

3 讨论

3.1 脓毒症患者 RFS 发生率处于较高水平:本研究显示,脓毒症患者在接受营养支持 5 d 内发生 RFS 很常见,发生率为 54.0%。脓毒症患者是 RFS 的高发人群。王虹等^[6]研究显示,

ICU 脓毒症患者 RFS 发生率为 69.80%;Xiong 等^[9]研究显示,神经重症患者 RFS 发生率为 17.1%;龙兴霞等^[14]研究显示,ICU 肠内营养患者 RFS 发生率为 30.02%,且脓毒症患者 RFS 发生率高于其他人群。王虹等^[6]的研究中 RFS 发生率高于本研究,其原因可能为:该研究人群病情危重,营养不良程度高,SOFA 评分、APACHE II 评分、NRS2002 评分高于本研究人群;此外,两项研究的营养支持和治疗方案存在差异。目前,我国针对脓毒症患者发生 RFS 的相关研究较少,后续还需深入研究,以了解不同人群及地域、不同治疗条件下的发病情况,为制定防治策略提供依据。

3.2 脓毒症患者发生 RFS 后 28 d 病死率和 ICU 住院时间增加:本研究显示,脓毒症患者发生 RFS 后,ICU 住院时间和 28 d 病死率增加,与 Xiong 等^[9]研究结论一致。然而, Bernardes 等^[17]研究发现,RFS 与危重患者病死率增加及住院时间延长无显著相关性;RFS 是重症患者再入院的独立影响因子,存在 RFS 风险的患者再入 ICU 的概率几乎增加了 1 倍。虽然该研究中并未发现 RFS 的发生与住院时间及病死率显著相关,但与非 RFS 患者相比,存在 RFS 风险患者的住院病死率升高(34.3% 比 23.4%),住院时间延长(d:21 比 17),ICU 再入院率增加(15.0% 比 8.4%)。

脓毒症患者发生 RFS 后病死率升高的原因:首先,RFS 患者常出现磷、钾、镁等电解质水平显著下降及硫胺素(维生素 B1)缺乏。这些代谢紊乱和电解质失衡可能加重脓毒症患者病情,导致器官功能受损,从而增加病死率^[18]。其次,脓毒症患者本身可能存在心脏功能受损^[19-20],RFS 可能加剧了这种情况,导致心血管事件的发生和病死率升高。此外,脓毒症患者存在多器官功能损伤^[21-22],RFS 会加重精神错乱、昏迷、癫痫等神经系统并发症,可能使脓毒症患者病情急剧恶化,甚至危及生命^[21]。造成患者住院时间延长的原因:首先,

RFS 使脓毒症患者病情复杂性增加,需要更长时间的治疗和观察,包括电解质和营养的调整、器官功能支持等。其次,RFS 可能引发多种并发症,这些并发症的治疗和康复均需要时间,造成 ICU 住院时间延长。此外,即使患者渡过了 RFS 急性期,其康复过程也可能因之前的代谢异常、器官功能受损而变得缓慢,从而延长了 ICU 住院时间。

总之,RFS 会增加脓毒症患者病死率,延长住院时间,危及生命。因此,在临床实践中需要高度重视 RFS 的防治工作,及时筛查 RFS 的发生风险,做好营养管理^[23],早期预防 RFS 的发生。

3.3 脓毒症患者发生 RFS 的影响因素:目前,有关脓毒症患者发生 RFS 的研究较少,且研究方向较为分散。Li 等^[24]研究显示,内毒素诱导的脓毒症大鼠发生了 RFS 相关性心肌损伤。Fisher 和 Staub^[25]研究表明,患有脓毒症的极早产儿更容易发生 RFS。王虹等^[6]调查了脓毒症患者发生 RFS 的影响因素,但主要关注实验室指标,缺乏对再喂养变量的探讨,如营养摄入量、营养摄入途径等;此外,该研究为单中心调查,仅纳入 202 例患者,样本量较少。本研究在借鉴以往研究方法的基础上,系统收集了患者的数据资料,不仅包含实验室指标,还涵盖再喂养相关资料,如热量摄入量、蛋白质摄入量、喂养时间、喂养途径等指标,并探讨了以上因素与脓毒症患者 RFS 发生风险的相关性。

本研究显示,脓毒症患者热量摄入量较高时,RFS 的发生风险呈增加趋势。脓毒症患者营养治疗时摄入较高热量,会造成磷、钾、镁等电解质储备耗竭,炎症反应加剧,免疫功能受损,以及多器官功能障碍等,增加 RFS 的发生风险。龙兴霞等^[14]也发现,高热量摄入可增加 RFS 发生率。一项多中心平行随机对照研究显示,低热量摄入方案可延长 RFS 患者总体存活时间,降低 60 d 病死率和感染率^[8]。以上研究提示,在脓毒症患者营养支持治疗过程中,热量摄入量需审慎管理。过高的热量摄入可能加剧患者体内代谢压力,导致电解质、营养物质快速变化,进而增加 RFS 的发生风险^[26]。指南和共识建议存在 RFS 风险患者采用低热量摄入方案^[16,27]。有研究者建议,针对 RFS 高危人群可提前筛查 RFS 的风险等级,调节初始摄入热量和热量增长幅度^[28-29]。RFS 低风险患者起始热量为 $62.76 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($15 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、高风险患者起始热量为 $41.84 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($10 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、极高风险患者起始热量为 $20.92 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($5 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)^[29]。制定脓毒症患者营养支持计划时,应充分考虑个体差异和营养需求,合理控制热量摄入量,预防 RFS,促进患者全面康复。

本研究显示,脓毒症患者未达到蛋白质目标摄入量时,蛋白质摄入量越低,RFS 发生风险越大。Shariatpanahi 等^[30]研究显示,随着蛋白质摄入量增加,高危人群 RFS 的发生风险可降低 90%。Yamazaki 等^[31]研究显示,同等能量摄入的情况下,饮食中碳水化合物占比越高,RFS 的发生风险越大,增加蛋白质比例可降低 RFS 的发生风险。脓毒症患者通常伴随严重的营养不良和电解质失衡。蛋白质是维持生命活动和组织修复的重要营养素,但脓毒症患者由于疾病本身或治疗

影响,常导致蛋白质摄入不足。当患者蛋白质摄入不足,热量摄入比例较高时,更容易引发 RFS。Shariatpanahi 等^[30]建议在为患者提供固定的总能量时,可酌情提高蛋白质占比。这意味着,在保持患者总能量摄入不变的前提下,应增加蛋白质摄入量,并相应降低其他营养素(如碳水化合物或脂肪)比例。这样的调整,既为患者提供了足够的蛋白质以支持其机体修复和免疫功能,又减少了热量的快速摄入,降低了 RFS 发生风险。目前,ICU 脓毒症患者接受的蛋白质含量普遍较低,入 ICU 2 周内平均摄入量为 $0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[32]。欧洲营养指南建议,对于危重症患者,每天可逐步输送 1.3 g/kg 蛋白质^[33]。De Waele 等^[34]推荐脓毒症患者蛋白质摄入量为 $0.8 \sim 1.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。Preiser 等^[32]建议,对于 ICU 患者,治疗初期可摄入较小剂量的蛋白质(约 0.8 g/kg),并缓慢增加到目标量($1.2 \sim 1.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。目前仅少数研究调查了蛋白质摄入量与 RFS 的关系,且均为观察性研究,结论存在较大争议。研究显示,蛋白质摄入量越高,RFS 发生风险越大^[12,14]。这可能是人群的营养状态和蛋白质摄入量不同造成的差异。后续还需专业团队开展大量随机对照研究调查蛋白质摄入量与 RFS 的相关性,为患者制定最佳蛋白质摄入方案。

本研究显示,入 ICU 48 h 内喂养的脓毒症患者 RFS 的发生风险较高。崔亚茹^[13]同样指出,入神经 ICU 48 h 内喂养患者 RFS 的发生风险较高。脓毒症患者过早过快接受再喂养策略会加重机体代谢负担,引发电解质和代谢紊乱等症状,诱发 RFS。因此,适当延长再喂养时间、降低营养摄入速度可缓解脓毒症患者 RFS 的发生风险。

本研究显示,脓毒性休克是脓毒症患者发生 RFS 的独立影响因素。原因在于:脓毒性休克患者组织灌注不足和器官功能受损严重,处于高度代谢和应激状态,RFS 发生风险增加。临床工作中,需要重点筛查脓毒性休克患者 RFS 的发生风险,早期预防 RFS 的发生。

本研究显示,BMI、白蛋白、肌酐-身高指数、基线血清磷和血清钾低及 SOFA 评分高的患者,RFS 的发生风险较大,与多数研究结论相似^[6,9,14,35]。BMI、白蛋白和肌酐-身高指数低反映患者营养状态差,说明体内电解质和维生素储备已显著耗竭,特别是磷、钾、镁等电解质和维生素 B1。这类患者接受营养支持时,由于从饥饿或营养不良的分解代谢状态迅速转变为合成代谢状态,会大量消耗体内储备的电解质和维生素,增加 RFS 的发生风险。血清磷参与能量合成^[36],血清钾参与能量代谢,维持肌肉神经的正常功能^[37]。血清磷和血清钾缺乏会诱发 RFS,导致横纹肌溶解、心力衰竭、呼吸衰竭等^[38]。SOFA 评分高的患者器官功能障碍严重,应激代谢反应强烈,营养消耗迅速,营养状况差,再次摄入营养物质时极易引起代谢紊乱,导致 RFS。目前研究多以分值的形式描述 SOFA 评分,未来可分析 SOFA 评分的最佳截断值,从而更好地评估 RFS 发生风险。医务人员在临床实践中需要密切关注患者的临床监测指标、量表评分等情况,遇到 RFS 高危因素时及时处理,早期采取措施预防 RFS 的发生。

3.4 本研究的不足:首先,本研究是单中心回顾性研究,数

据中热量和蛋白质摄入量均通过医疗记录获取,可能与真实情况存在误差;其次,本研究人群存在多种疾病,容易出现混杂因素;最后,由于收集资料有限,本研究并未调查硫胺素摄入量、糖代谢相关指标、炎症和免疫相关指标等变量与 RFS 的关系,尚需进一步研究证实。

4 结论

本研究表明,脓毒症患者的 RFS 发生率较高。BMI 低、SOFA 评分高、基线血清磷和血清钾低、白蛋白低、热量摄入量高、蛋白质摄入量低、入 ICU 48 h 内喂养和存在脓毒性休克的患者,RFS 的发生风险较高。RFS 会延长患者住院时间,增加病死率。因此,在临床工作中,医务人员应早期筛查脓毒症患者 RFS 的危险因素,密切监测电解质、营养状态及营养摄入情况,联合多学科人员为患者制定个体化干预方案,预防 RFS 的发生,改善临床预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴森,白锦玮,严颜,等.脓毒症基础研究——进展与挑战[J].中华危重病急救医学,2024,36(6):561-566. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240326-00287.
- [2] 陈睿驰,卢尧,文爱清.细胞焦亡在脓毒症凝血障碍中的作用研究进展[J].中华危重病急救医学,2024,36(7):768-773. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230901-00735.
- [3] 杨佳艳,於江泉,郑瑞强.肠道菌群失调与脓毒性心肌病关系的研究进展[J].中华危重病急救医学,2024,36(7):774-777. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231009-00852.
- [4] 许华,赵洋,朱辰林,等.脓毒症急性呼吸窘迫综合征患者急性胃肠功能损伤的临床特征及预后分析[J].中华危重病急救医学,2024,36(6):591-596. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240118-00063.
- [5] Krutkyte G, Wenk L, Odermatt J, et al. Refeeding syndrome: a critical reality in patients with chronic disease [J]. *Nutrients*, 2022, 14(14): 2859. DOI: 10.3390/nu14142859.
- [6] 王虹,杨德兴,王强,等. ICU 脓毒症患者发生再喂养综合征的危险因素分析及预测模型建立[J].昆明医科大学学报,2022,43(11):44-51. DOI: 10.12259/j.issn.2095-610X.S20221102.
- [7] Bioletto F, Pellegrini M, Ponzo V, et al. Impact of refeeding syndrome on short- and medium-term all-cause mortality: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Am J Med*, 2021, 134(8): 1009-1018. e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.03.010.
- [8] Refeeding Syndrome Trial Investigators Group. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2015, 3(12): 943-952. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00418-X.
- [9] Xiong RQ, Huang H, Wu YM, et al. Incidence and outcome of refeeding syndrome in neurocritically ill patients [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(3): 1071-1076. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.06.038.
- [10] 熊瑞琪,黄凯滨,吴永明.重症卒中患者再喂养综合征的危险因素[J].国际脑血管病杂志,2021,29(4):252-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2021.04.003.
- [11] 崔亚茹,陈兰,陆雪梅.神经内科重症监护病房病人再喂养综合征现状及影响因素研究[J].护理研究,2023,37(2):234-239. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2023.02.009.
- [12] 李芳芳,卜晶,高菲,等.危重症肠内营养支持患者再喂养综合征风险预测模型的构建与应用检验[J].护理实践与研究,2023,20(20):3071-3077. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2023.20.011.
- [13] 崔亚茹. ICU 肠内营养患者再喂养综合征发生现状及影响因素研究[D].苏州:苏州大学,2022.
- [14] 龙兴霞,姚梅琪,姚金兰,等. ICU 肠内营养患者再喂养综合征发生现状及影响因素研究[J].中华护理杂志,2021,56(6):818-823. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2021.06.003.
- [15] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [16] Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN consensus recommendations for refeeding syndrome [J]. *Nutr Clin Pract*, 2020, 35(2): 178-195. DOI: 10.1002/ncp.10474. Erratum in: *Nutr Clin Pract*, 2020, 35(3): 584-585. DOI: 10.1002/ncp.10491.
- [17] Bernardes S, Stello BB, Milanez DSJ, et al. Refeeding syndrome risk at ICU admission is an independent predictor of ICU readmission but it is not associated with mortality or length of stay in critically ill patients [J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2024, 85: 103716. DOI: 10.1016/j.iccn.2024.103716.
- [18] 马慧颖,绳宇,朱信雨,等.重症病人再喂养综合征与预后关系的 Meta 分析[J].护理研究,2022,36(17):3023-3031. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2022.17.003.
- [19] 王琳,李筱妍,张丽中,等.脓毒症心肌病患者生长分化因子 15 的表达及其对疾病的诊断价值[J].中华危重病急救医学,2024,36(2):137-141. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230529-00404.
- [20] 宋嘉昱,赫一鸣,周凯旋,等.铁死亡在脓毒性心肌病中的作用机制研究进展[J].中华危重病急救医学,2022,34(10):1107-1111. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220823-00776.
- [21] 徐前程,姜小敢.脓毒症视网膜和视神经损伤的研究进展[J].中华危重病急救医学,2021,33(12):1524-1528. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210910-01361.
- [22] 林慧,梁琦强,蔡旗旗,等.脓毒症相关性肝损伤的高危因素及临床特点分析[J].中华危重病急救医学,2021,33(2):186-191. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211118-00627.
- [23] 浙江省医学会重症医学分会.中国重症患者肠外营养治疗临床实践专家共识(2024)[J].中华危重病急救医学,2024,36(7):673-680. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240123-00080.
- [24] Li JC, Lu KM, Zhang X, et al. SIRT3-mediated mitochondrial autophagy in refeeding syndrome-related myocardial injury in sepsis rats [J]. *Am Transl Med*, 2022, 10(4): 211. DOI: 10.21037/atm-22-222.
- [25] Fisher E, Staub E. Hypophosphataemia and late-onset sepsis in extremely preterm neonates: a case-control study [J]. *J Paediatr Child Health*, 2024, 60(7): 323-329. DOI: 10.1111/jpc.16589.
- [26] Papatheanakis G, Blot S, Koultenti D. Refeeding syndrome in the ICU: a serious problem still lacking an evidence-based approach [J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2024, 85: 103771. DOI: 10.1016/j.iccn.2024.103771.
- [27] Terlisten K, Wirth R, Daubert D, et al. Refeeding syndrome in older hospitalized patients: incidence, management, and outcomes [J]. *Nutrients*, 2023, 15(18): 4084. DOI: 10.3390/nu15184084.
- [28] 邱昌翠,于晓丽,冯亚婷,等. ICU 营养支持患者再喂养综合征风险评估及预防干预研究[J].护理学报,2022,29(7):57-62. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2022.07.057.
- [29] 刘敏,王紫梅,王丽雯,等.危重症肠内营养病人再喂养综合征早期干预的最佳证据总结[J].肠外与肠内营养,2023,30(3):171-178. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2023.03.009.
- [30] Shariatpanahi ZV, Shariatpanahi MV, Shahbazi E, et al. Refeeding syndrome and its related factors in critically ill coronavirus disease 2019 patients: a prospective cohort study [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 830457. DOI: 10.3389/fnut.2022.830457.
- [31] Yamazaki T, Inada S, Sawada M, et al. Diets with high carbohydrate contents were associated with refeeding hypophosphatemia: a retrospective study in Japanese inpatients with anorexia nervosa [J]. *Int J Eat Disord*, 2021, 54(1): 88-94. DOI: 10.1002/eat.23416.
- [32] Preiser JC, Arabi YM, Berger MM, et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice [J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 424. DOI: 10.1186/s13054-021-03847-4.
- [33] 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.
- [34] De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in sepsis: a bench-to-bedside review [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 395. DOI: 10.3390/nu12020395.
- [35] Nguyen LT, Ta TV, Bui AT, et al. Nutritional status, refeeding syndrome and some associated factors of patients at COVID-19 hospital in vietnam [J]. *Nutrients*, 2023, 15(7): 1760. DOI: 10.3390/nu15071760.
- [36] Tebben PJ. Hypophosphatemia: a practical guide to evaluation and management [J]. *Endocr Pract*, 2022, 28(10): 1091-1099. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.07.005.
- [37] Reber E, Friedli N, Vasiloglou MF, et al. Management of refeeding syndrome in medical inpatients [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12): 2202. DOI: 10.3390/jcm8122202.
- [38] 龙兴霞,姚梅琪,姚金兰. ICU 再喂养综合征的临床特点与护理进展[J].护理研究,2020,34(23):4231-4235. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2020.23.024.

(收稿日期:2024-02-27)
(责任编辑:孙茜 李银平)