

## 危重症患者肠衰竭诊断与评估的研究进展

张小蝶<sup>1</sup> 卢慕荣<sup>1</sup> 凌冬兰<sup>2</sup> 郭玮<sup>2</sup> 杨帅<sup>1</sup> 于红静<sup>2</sup>

广州医科大学附属第二医院<sup>1</sup>重症医学科,<sup>2</sup>护理部,广东广州 510000

通信作者:于红静,Email:yuhongjing@163.com

**【摘要】** 肠道不仅可以消化吸收营养物质,同时还能够有效维持肠道菌群的稳定,防止肠道内细菌以及内毒素移位引起不良结局。肠衰竭是指肠实质与(或)其功能的损害导致消化、吸收营养与(或)黏膜屏障功能产生障碍,肠道功能下降到能吸收大量营养素及水和电解质所需的最低水平以下,需静脉补充以维持健康和(或)生长。对于危重症患者,在合并肠衰竭时,将增加不良预后的风险及病死率,是导致危重症患者死亡的主要原因,因此肠道功能状态已成为影响危重症患者预后的重要指标之一,故对于肠衰竭的早期识别与预防有重要意义。现从危重症患者肠衰竭的定义与诊断、实验室早期预警指标、风险评估及预警等方面进行综述,以期提高医护人员对危重症患者肠衰竭的综合认识,提升对危重症患者肠衰竭的关注度,为临床早期识别与预防提供参考依据。

**【关键词】** 危重症; 肠衰竭; 胃肠功能障碍; 综述

**基金项目:** 中华医学会杂志社护理学科研究课题(CMAPH-NRI2021034); 广州市海珠区科技计划项目(2022-11)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.027

### Research progress in the diagnosis and evaluation of intestinal failure in critically ill patients

Zhang Xiaodie<sup>1</sup>, Lu Murong<sup>1</sup>, Ling Donglan<sup>2</sup>, Guo Wei<sup>2</sup>, Yang Shuai<sup>1</sup>, Yu Hongjing<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Intensive Care Unit, <sup>2</sup>Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, Guangdong, China

Corresponding author: Yu Hongjing, Email: yuhongjing@163.com

**【Abstract】** The intestine can not only digest and absorb nutrients but also effectively maintain the stability of intestinal flora and prevent the displacement of bacteria as well as endotoxins in the intestine that would cause adverse outcomes. Intestinal failure is defined as damage to the intestinal parenchyma and/or its function resulting in impairment of digestion, absorption of nutrients and/or mucosal barrier function, and a decline in intestinal function below the minimum level required to absorb large amounts of nutrients and/or water and electrolytes, needing intravenous supplementation to maintain health and/or growth. For critically ill patients, the combination of intestinal failure increases the risk of an unfavorable prognosis as well as mortality which is the main cause of death in critically ill patients, therefore the functional state of the intestine has become one of the most important indicators of the prognosis of critically ill patients, consequently, the early identification and prevention of intestinal failure is of great importance. This article will review the definition and diagnosis of intestinal failure in critically ill patients, laboratory early warning indicators, risk assessment and early warning, etc, in order to improve medical workers' comprehensive understanding of intestinal failure in critically ill patients, enhance the attention of critically ill patients with intestinal failure. It provides a reference for early clinical identification and prevention.

**【Key words】** Critical illness; Intestinal failure; Gastrointestinal dysfunction; Review

**Fund program:** Nursing Project Approved by the Journal of Chinese Medical Association (CMAPH-NRI2021034); Guangzhou Haizhu District Science and Technology Project (2022-11)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.027

器官衰竭长期以来被认为是危重症患者疾病进展的结局,但以往人们对胃肠系统衰竭情况的关注相对较少,近年来,胃肠系统衰竭作为危重症患者不良结局的潜在风险因素而日渐被重视<sup>[1]</sup>。肠道不仅是重要的消化和吸收器官,还具有免疫调节功能,其免疫功能一旦遭受破坏,有可能导致危重症患者发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)甚至多器官衰竭(multiple organ failure, MOF)<sup>[2]</sup>。研究表明,重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者肠衰竭的发生率较高,为 10.4%~43.1%<sup>[2-3]</sup>;

且合并肠衰竭的患者病死率会大幅升高<sup>[4]</sup>。由此可见,发生肠衰竭对危重症患者危害较大,需引起医护人员的重视。临床早期风险评估有助于医护人员尽早对危重症患者进行判断,并对存在高危因素的患者实施早期干预,以降低肠衰竭的发生率及病死率。但目前临床上尚无有关肠衰竭的明确定义、诊断和评估的“金标准”,因此,在早期诊断或风险识别方面仍存在困难。现从危重症患者肠衰竭的定义和诊断、实验室早期预警指标、风险评估及预警等方面进行综述,以提高医护人员对危重症患者肠衰竭的认识和关注,为推动医护人员对危重症患者肠衰竭的早识别早诊断提

供一定的参考。

## 1 肠衰竭概念的起源及发展

肠衰竭一词最早见于 20 世纪 50 年代,但当时并无明确且完整的定义。1956 年, Irving<sup>[5]</sup>指出,肠衰竭是患者的功能性肠道减少,不能满足对食物的充分消化与吸收,无法达到营养需求的一种状态。以后有学者提出了肠衰竭的概念,即功能肠道质量下降到足够消化和吸收食物所需的最低量以下<sup>[6]</sup>。2004 年,我国黎介寿<sup>[7]</sup>建议使用“肠功能障碍”代替“肠衰竭”,并将其定义为肠实质与(或)功能的损害导致消化、吸收营养与(或)黏膜屏障功能障碍。但目前对于肠衰竭的固定名称及定义在医学界尚无定论。随着研究的深入,欧洲肠外肠内营养学会(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)于 2014 年发布了肠衰竭的正式定义,即肠道功能下降到吸收大量营养素及(或)水和电解质所需的最低水平以下,从而需要静脉补充以促进健康和(或)生长<sup>[8]</sup>。纵观国内外目前相关研究中学者们所选择的定义仍未统一,学者们可能根据自身研究情况选择合适的定义,或综合使用几个定义。在今后的研究中可以将定义逐渐规范和统一,从而为临床治疗提供参考。

## 2 肠衰竭的诊断与评估

肠衰竭的高发生率与致死率让临床工作者逐渐认识到早期识别和干预的重要性,但目前对于肠衰竭尚无明确的评估标准和统一的治疗方案,给临床的早期评估及诊治带来了严峻的挑战。

**2.1 肠衰竭诊断与评估标准的发展:**1980 年, Fry 等<sup>[9]</sup>首次提出了 MOF 的诊断标准,其中包含对胃肠道衰竭的诊断:出现应激性上消化道出血,并需要在 24 h 内进行 2 U 的血液替代治疗。但此标准仅适合于发生上消化道出血的胃肠道衰竭危重症患者,普遍适用性稍欠缺,无法对所有胃肠道衰竭的危重症患者进行评估和诊断,不利于其早期发现与诊断。Deitch<sup>[10]</sup>在 1992 年提出关于肠功能障碍及衰竭的诊断方法,认为肠衰竭为需要输血的应激性溃疡,且非结石性胆囊炎。该诊断方法较为宽泛,其具体的诊断细节不明确,使用起来具有一定的困难。1995 年,我国王今达等<sup>[11]</sup>对肠功能障碍进行了分级评分,主要从腹部胀气情况、肠鸣音强度以及是否出现应激性溃疡出血和(或)麻痹性肠梗阻 3 个方面进行分级与评分。腹部胀气和(或)肠鸣音减弱评为 1 分;高度腹部胀气和(或)肠鸣音近乎消失评为 2 分;麻痹性肠梗阻和(或)应激性溃疡出血为 3 分,总分 1~3 分分别代表肠功能受损、肠功能障碍和肠衰竭。这是国内最早出现的对肠功能进行早期评估的标准,发展至今,该标准一直被我国医学界广泛采纳,并应用于临床和科研实践中,促进了急危重症医学的发展,但随着医学的发展,其使用对象及范围受到一定限制。所以,2015 年,中国中西医结合学会急救医学专业委员会对此标准进行了修订<sup>[12]</sup>。在前期评分的基础上,2 分项增加了腹内压升高,且表明该分段的病情处于胃肠衰竭早期,需提高重视并及时干预;3 分项增加了非结石性急性胆囊炎、急性胰腺炎,并规定 3 分项任意一项即可诊

断为胃肠衰竭<sup>[12]</sup>。该评分为临床诊断提供了新的依据,使得临床可以更为客观且明确地对胃肠功能衰竭进行评估与诊断。但适用范围有限,此标准仅用于平原地区和 65 岁以下成年人,对于 65 岁以上老年人,需结合其他标准使用。

李继昌等<sup>[13]</sup>总结归纳了肠衰竭的诊断要点,大致总结如下:① 存在可能引起胃肠功能衰竭的原发疾病;② 胃肠道疾病;③ 存在明显腹胀、肠鸣音近于或完全消失、中毒性肠麻痹;④ 存在肠道菌群失调紊乱、黏膜屏障结构与功能异常、胃肠消化吸收异常。以上任何一项存在即可诊断为肠衰竭。该诊断标准涵盖内容非常广泛且容易诊断,但缺乏一定客观依据,仍需进一步验证和完善。肠黏膜屏障功能障碍的诊断作为重要信号之一有利于肠衰竭的早期发现,对于肠衰竭诊断具有参考和辅助价值。2006 年,中华医学消化病学分会在《肠黏膜屏障功能障碍临床诊治建议》<sup>[14]</sup>中提出了肠黏膜屏障功能障碍的主要诊断依据:① 在原发病基础上,出现腹痛、腹胀、便秘、腹泻或消化道出血等症状;② 存在可能导致肠黏膜屏障功能障碍的危重疾病;③ 肠黏膜的通透性增加,24 h 尿液检测血肠脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid-binding protein, I-FABP) >17 ng 或乳糖 / 甘露醇比值 >0.178;④ 血清内毒素水平 >55.34 EU/L;⑤ 腹水培养、血培养呈阳性,且无感染病灶。在临床诊断中,必须具备①②两项条件。

2002 年,我国学者但汉雷等<sup>[15]</sup>首次提出了以临床表现、肠鸣音、黏膜病变、肠吸收面积、细菌移位等 5 项指标 4 级评分的胃肠功能障碍与衰竭(gastrointestinal dysfunction and failure, GIDF)定量诊断评分的方案。该评分采用“取高不取低”原则。即当任何一项指标达到某一最高计分标准时,则以此标准评价胃肠功能。该诊断评分方案包含了黎介寿<sup>[7]</sup>提出的消化吸收障碍、动力障碍和屏障障碍 3 个方面,但对于无法进行胃肠镜检查或肠黏膜检查的危重症患者具有一定的局限性,因而临床难以推广使用。

2008 年,北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低死亡率研究”课题组提出关于肠功能障碍新分级标准的初步方案,主要从患者的肠鸣音强弱和自主排便状态两个方面进行评分,0 分代表肠功能正常,1~4 分代表肠功能障碍逐渐加重直至肠衰竭<sup>[16]</sup>。该评分标准简单且易实施,可用于临床,但评价指标相对较少,并不适用于所有病情复杂的危重症患者,可以作为评价标准之一使用,后期有待进一步研究与验证。

## 2.2 肠衰竭早期诊断与评估的探索

**2.2.1 早期诊断与评估指标:**ICU 患者病情危重且复杂,当前大部分医务人员需要依赖临床症状或通过间接证据来诊断肠衰竭,这可能与 ICU 患者病情危重且复杂,导致肠衰竭的因素较多等有关。肠道内菌群种类繁多且复杂,胃肠道黏膜屏障功能障碍会导致菌群紊乱,细菌和毒素因而进入外周循环,从而引发机体免疫反应<sup>[17]</sup>。因此监测肠道内及血液里微生物、生化等指标可以间接判断肠道功能情况,有助于医护人员对肠衰竭的早期评估与诊断。

**2.2.1.1 肠道内 pH 值:** 在肠衰竭早期,危重症患者血流动力学的紊乱会导致胃肠道黏膜缺血缺氧,从而引起肠道屏障功能受损,通透性增加,导致内毒素吸收、细菌移位。此外,在肠道功能发生障碍时,碳水化合物进入结肠不被消化或部分被消化,经细菌发酵后的碳水化合物发展为无机酸,导致肠腔内的 pH 值逐渐降低,胃肠黏膜内 pH (intramucosal pH, pHi) 值低于正常时可进一步增加肠黏膜的通透性<sup>[18]</sup>。研究显示,采用 pHi 诊断胃肠道缺氧,其敏感度较高,可以作为急性胃肠衰竭的独立预测因素<sup>[19]</sup>。目前测量 pHi 主要通过盐水张力计和连续气态张力计。但由于这两种测量方法操作和计算较为复杂,且受到测定理论、器材、患者自身情况、操作者技术等的影响,难以推广。

**2.2.1.2 D-乳酸:** 正常人体内的乳酸绝大部分是 L-乳酸,而 D-乳酸含量极少。但在肠道功能障碍的患者中,肠道内 pH 值降低,肠腔内微生态环境发生改变,导致产生 D-乳酸的主要菌群如嗜酸乳杆菌、毕希纳乳酸杆菌、发酵乳酸杆菌以及牛型链球菌等的过度生长。同时,由于机体缺乏 D-乳酸脱氢酶,使得 D-乳酸分解缓慢<sup>[20]</sup>,故在肠衰竭的患者中,血清 D-乳酸会呈现升高趋势,可以作为评估 ICU 重症患者胃肠功能状态的重要指标。有学者也进一步验证了 D-乳酸在预测危重症患者肠道缺血、肠功能障碍乃至肠衰竭中的价值,且发现 D-乳酸联合血清瓜氨酸可提高单一生物标志物对胃肠衰竭的诊断效果<sup>[21-22]</sup>。亦可尝试与其他敏感度高的指标联合使用,以提高其诊断效力。

**2.2.1.3 瓜氨酸:** 瓜氨酸是一种非蛋白质的氨基酸,由其前体谷氨酰胺在小肠代谢时产生,随后被释放到血中<sup>[23]</sup>。健康成年人的正常血浆瓜氨酸浓度为  $(40 \pm 10) \mu\text{mol/L}$ <sup>[24]</sup>,在肠道、肝脏和肾脏中产生、代谢、再吸收和周转。当危重症患者血流动力学不稳定时,胃肠道供血不足,肠黏膜细胞可能出现功能障碍,导致线粒体功能障碍,瓜氨酸合成因此减少,故在肠功能异常时瓜氨酸水平呈下降趋势<sup>[25]</sup>。Maric 等<sup>[24]</sup>提出,任何与肠道吸收能力降低相关的情况都与瓜氨酸水平降低有关,但也有研究表明,瓜氨酸的减少并不一定意味着存在肠道功能障碍,因为在炎症反应和严重危重疾病中,一氧化氮和精氨酸通过炎症途径被耗尽,也能导致瓜氨酸减少<sup>[26]</sup>。且 Fragkos 等<sup>[27]</sup>通过荟萃分析发现,虽然瓜氨酸是肠上皮细胞状态的一个强标志物,但它与肠道功能的相关性较弱。并且 Crenn 等<sup>[28]</sup>提出,在肾功能不全的情况下,用瓜氨酸评估肠上皮细胞状态是无效的。在有严重原发性肠道疾病的患者发生肠衰竭时血浆瓜氨酸水平将会下降,但在急性肠功能变化时并不具有特异性。因此,低瓜氨酸水平需联合其他指标才可能更准确地预测危重症患者肠道功能障碍或衰竭。此外,因为该指标检测较为困难,一般医院无此项检查。

**2.2.1.4 I-FABP:** 正常情况下, I-FABP 存在于肠上皮细胞的细胞质中,在血浆或尿液中无法检测到。当血浆或尿液中检测到 I-FABP 高于  $100 \text{ ng/L}$  时表明患者可能出现肠上皮细胞破裂,小肠黏膜存在损伤,血浆 I-FABP 升高超过  $355 \text{ ng/L}$

可能与病死率增加相关<sup>[29]</sup>。有研究表明,血浆或尿 I-FABP 升高是急性肠系膜缺血最准确的生物标志物,具有较高敏感度<sup>[30-31]</sup>。不可否认 I-FABP 在诊断肠缺血方面的价值,但也有学者研究表明, I-FABP 在患者肠缺血早期时升高较快,在发生肠缺血 30 min 内检测时较为敏感,随着时间延长, I-FABP 升高不明显。故在基础研究中可以及时捕捉到 I-FABP 的升高,而在临床上,却因无法知道缺血发展的确切时间而难以捕捉到该指标,从而影响判断<sup>[32-33]</sup>。王静等<sup>[34]</sup>提出 I-FABP 对于急性胃肠衰竭不具有诊断价值。故对于该指标的测量时间及运用群体等方面仍需进一步研究。

**2.2.1.5 二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO):** DAO 是肠黏膜绒毛中的一种高活性细胞内酶,其血清水平可以反映危重症患者的肠道功能。当肠道通透性异常增高,肠黏膜屏障受损,细胞会释放出大量 DAO 并通过肠黏膜进入外周血,导致血清 DAO 水平明显升高。而且,肠黏膜屏障损伤易导致肠道细菌移位和毒素入侵,严重时可能造成 MODS 甚至 MOF。因此,DAO 是判断肠黏膜屏障功能的重要指标<sup>[35]</sup>。Yang 等<sup>[36]</sup>通过对脓毒症危重症患者肠道菌群多样性、功能等方面的观察,发现血清 DAO 水平与患者肠道功能状态以及菌群变化有明显的相关性,这与潘金波<sup>[37]</sup>的研究结果一致。但目前医院在该指标的检测方面仍需进一步推广,运用并不普遍与常规。除上述指标外,血浆总胆盐、肠促因子成纤维细胞生长因子 19、白细胞介素 -10 等标志物<sup>[19, 38]</sup>也被证实对于肠道功能的诊断有一定的辅助作用,但运用尚不成熟,需进一步研究证实。

**2.2.2 肠衰竭早期诊断与评估的评分工具:** 肠道功能早期诊断评估的意义和价值已被众研究所肯定,研究者们也在不断探索更准确、适用人群更广、更具针对性的评分标准。

**2.2.2.1 胃肠道功能衰竭 (gastrointestinal failure, GIF) 评分系统:** Reintam 等<sup>[39]</sup>在 2008 年提出了 GIF 5 级评分标准,肠道功能正常为 0 分,肠内喂养需求  $< 50\%$  或腹部手术后 3 d 不喂养为 1 分,出现喂养不耐受 (feeding intolerance, FI) 或腹腔内高压 (intra-abdominal hypertension, IAH) 时为 2 分, FI 与 IAH 同时存在时为 3 分, 4 分即发生腹腔间隔室综合征 (abdominal compartment syndrome, ACS),随着分数的增加,肠道功能逐渐减退和衰弱。且该评分与 FI 和 IAH 相结合共同预测胃肠衰竭患者的病死率。表明该评分系统在前 3 d 对 ICU 病死率预测具有很高的价值,且对于胃肠道功能状态分类具有一定意义。但该评分一定程度上受到 FI 和 IAH 两者的影响,若对这两项指标评估和诊断不到位,会间接地影响到 GIF 评分。有研究表明, IAH 的变化无法充分反映肠道功能的变化,而且不是所有伴 IAH 的患者都会有胃肠道障碍,反之亦然<sup>[40]</sup>。因此, GIF 评分在临床使用时存在一定的局限性。Berger 等<sup>[41]</sup>针对此项评分提出,在评分系统中 FI 和 IAH 是否能够作为独立预测因素对胃肠衰竭进行预测还有待考证。同时,该项研究人群规模较小,且为单中心研究,结果是否能代表 ICU 的一般人群仍未可知。因此,需进一步扩大样本量、多中心参与来进一步验证 IAH 和 FI 两个指

标与胃肠功状态的相关性及该评分系统的敏感度和特异度。

**2.2.2.2 急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)评分系统:**2012 年欧洲危重病学会制定的 AGI 的定义与处理指南,根据胃肠道功能受损的程度、是否需要干预、干预后肠道恢复状态和情况,以及是否累及其他器官功能导致其他器官新发功能障碍将胃肠功能障碍严重程度分为 4 级<sup>[42]</sup>。即 AGI I ~ IV 级,III ~ IV 级可评估为胃肠衰竭,相较于前期评估标准,相关临床症状不断得到完善和细化,并且具有客观与主观指标,诊断评估的科学性和准确性得以提升,是目前临床及相关研究运用较多的评估方式及诊断标准。有研究显示,AGI 评分可初步评估 ICU 患者胃肠功能,对早期肠内营养方案的制定和后期干预具有指导意义<sup>[43]</sup>。但对于个别不易获得的指标仍有探索空间,需要继续完善与优化。

**2.2.2.3 胃肠功能障碍评分(gastrointestinal dysfunction score, GIDS)系统:**Reintam 等<sup>[44]</sup>在 AGI 评分的基础上研发了 GIDS,以期更好地为临床医护人员早期识别胃肠功能障碍提供参考依据。GIDS 评分共分为 5 级,每级下都有对应的胃肠道临床症状,根据患者存在的症状数量进行判断。0~1 级为存在胃肠功能障碍的风险,2 级为存在胃肠道功能不全;3~4 级为发生胃肠衰竭,甚至存在生命危险。该评分能清晰明了地对危重症患者出现的胃肠道症状进行评估分级,对于肠衰竭的早期诊断评估具有重要参考意义。同时,学者提出该评分结合 SOFA 评分可以有效地预测患者 28 d 和 90 d 的病死率。但该研究团队建议进行更大样本量、多中心的研究以验证其有效性和临床实用性。Asrani 等<sup>[45]</sup>提出 GIDS 评分适用人群仍有待考量,可以拓展有关喂养方式、肠鸣音频次或声音、肠道情况等方面的更多内容。在今后的研究中,可以从营养状况、腹部情况、肠道情况、客观指标等方面入手,不断挖掘与探索、丰富与完善此类评分,以尽可能适应更多危重症患者。

**2.2.2.4 AGI 数字化综合预测模型:**王艳等<sup>[46]</sup>在 AGI 评分系统基础上构建了 AGI 数字化综合预测模型,为医护人员对危重症患者 AGI 分级的进一步预测提供参考依据。该预测模型纳入了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)、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)、体质量指数、血乳酸、血糖、治疗与药物使用情况、肠鸣音等指标进行分析,最终纳入血乳酸、SOFA 评分、血管活性药物、机械通气、肠鸣音 5 个指标构建模型方程,计算出其模型拟合度为 0.967,对急性胃肠衰竭的分级预测准确率为 82.61%,在前期的研究中,单纯使用胃肠音构建的模型分级预测准确率仅为 70.83%<sup>[47]</sup>。因此,在单因素与多因素分析的基础上,纳入可行的多个因素来共同预测危重症患者胃肠道衰竭状态可能具有更好的特异度与准确性。

**2.2.2.5 终末期肠衰竭模型(model of end-stage intestinal failure, MESIF)预测模型:**Kiran 等<sup>[38]</sup>在瓜氨酸、血浆 TBiL、FGF19 等相关预警指标的基础上开发了 MESIF,以预测成年慢

性肠衰竭患者的生存状况。MESIF 评分=12.05×Cit+12.09×FGF19+3.29×每周静脉注射频率(即每周给出静脉营养补充的天数),其中 Cit 评分分为 0(>20 μmol/L)或 1(≤20 μmol/L),FGF19 评分为 0(>107 ng/L)或 1(≤107 ng/L),每周静脉输液频率为 1~7 次。因此, MESIF 评分可以在 3~47 分。初始模型的 C 统计量为 0.78[95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.65~0.91]。在进行多重采样验证后,校正的 C 统计量为 0.76,具有良好的鉴别性能。同时,有学者根据患者评分将其分为 3 个任意的风险组,分别为 3~20 分(低危组)、20~40 分(中危组)和>40 分(高危组),3 组 5 年生存率比较差异有统计学意义(80%、58%和 14%, $P<0.0001$ )。但该预测模型仅适用于有慢性肠衰竭的患者,且仅用于预测其未来的生存状况,并不适用于肠衰竭的早期预测。

虽然目前已有部分危重症患者胃肠道功能早期诊断评分及预警模型,但在临床的运用中仍存在一定的难度与争议,使用过程中需结合医院及患者实际情况综合考虑,后续需继续探寻更为合适且相对客观的标准以早期识别改善危重症患者的肠功能障碍或衰竭,以减少肠衰竭的发生或延缓其进展。

### 3 总结与展望

由于目前临床对于肠衰竭的定义、诊断均无明确且统一的标准。另外,危重症患者病情复杂,胃肠道情况影响因素多,且其他器官功能相互影响,以至于目前仍缺乏特异度和敏感度均良好的评估量表,因而临床在早期确切识别肠衰竭时具有一定的挑战。此外,现有的评分标准内容主观性过强,虽然相关研究提出了较多的客观指标,但多数适用于实验室研究或仍在基础研究阶段,在临床使用及推广上存在一定困难。在未来的临床工作及研究中,最为重要的是明确并统一肠道功能障碍及衰竭的相关定义和诊断标准,为后期制定评分和预警模型提供依据。至今提出的多为实验室指标,仍需进行大样本的前瞻性研究,以探讨其特异度和敏感度,同时,将其发展成为医院常规检查指标仍需一定时间。目前已有学者将危重症评分与 GIDS 结合以共同评估患者胃肠道情况或其他疾病的预后。在后续的研究中,可结合患者的具体胃肠道表征、危重症评分、客观标志物等制定评分标准或构建预测模型,提高危重症患者胃肠道功能诊断的准确性,通过及时干预降低危重症患者胃肠衰竭的发生率或病死率。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Hassoun HT, Kone BC, Mercer DW, et al. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut [J]. Shock, 2001, 15 (1): 1-10. DOI: 10.1097/00024382-200115010-00001.
- [2] Padar M, Starkopf J, Uusvel G, et al. Gastrointestinal failure affects outcome of intensive care [J]. J Crit Care, 2019, 52: 103-108. DOI: 10.1016/j.jccr.2019.04.001.
- [3] 张淑文,王超,阴赖宏,等.多器官功能障碍综合征诊断标准与病情严重程度评分系统的多中心临床研究[J].中华危重病急救医学, 2004, 16 (6): 328-332. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2004.06.003.
- [4] Klingensmith NJ, Coopersmith CM. The gut as the motor of multiple organ dysfunction in critical illness [J]. Crit Care Clin, 2016, 32 (2):

- 203–212. DOI: 10.1016/j.ccc.2015.11.004.
- [5] Irving M. Ethical problems associated with the treatment of intestinal failure [J]. *Aust N Z J Surg*, 1986, 56 (5): 425–427. DOI: 10.1111/j.1445–2197.
- [6] Scott NA, Irving MH. Intestinal failure: the clinical problem [J]. *Dig Dis*, 1992, 10 (5): 249–257. DOI: 10.1159/000171363.
- [7] 黎介寿. 肠衰竭——概念、营养支持与肠粘膜屏障维护 [J]. *肠外与肠内营养*, 2004, 11 (2): 65–67. DOI: 10.3969/j.issn.1007–810X.2004.02.001.
- [8] 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.
- [9] Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, et al. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection [J]. *Arch Surg*, 1980, 115 (2): 136–140. DOI: 10.1001/archsurg.1980.01380020006003.
- [10] Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy [J]. *Ann Surg*, 1992, 216 (2): 117–134. DOI: 10.1097/00000658-199208000-00002.
- [11] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征 MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准 [J]. *中华危重病急救医学*, 1995, 7 (6): 346–347.
- [12] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 重修“95 庐山会议”多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准 (2015) [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (2): 99–101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.02.002.
- [13] 李继昌, 柯楠. 肠功能障碍与肠衰竭 [J]. *河南医学研究*, 2005, 14 (4): 372–375. DOI: 10.3969/j.issn.1004–437X.2005.04.031.
- [14] 中华医学会消化病学分会. 肠屏障功能障碍临床诊治建议 [J]. *中华消化杂志*, 2006, 26 (9): 620. DOI: 10.3760/j.issn.0254–1432.2006.09.014.
- [15] 但汉雷, 白杨, 王继德, 等. 危重病人胃肠功能障碍与衰竭定量诊断评分方案 [J]. *第一军医大学学报*, 2002, 22 (9): 859–860. DOI: 10.3321/j.issn.1673–4254.2002.09.037.
- [16] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治 / 降低病死率研究”课题组. 多器官功能障碍综合征诊断标准、病情严重程度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断 [J]. *中国危重病急救医学*, 2008, 20 (1): 1–3. DOI: 10.3321/j.issn.1003–0603.2008.01.002.
- [17] 马俊秀, 李振伟, 蒋佳维, 等. 影响危重症患者胃肠功能障碍的危险因素分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (5): 569–572. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2019.05.014.
- [18] 何小军, 黄先政. 胃肠黏膜 pH 值监测的临床应用进展 [J]. *浙江医学*, 2012, 34 (4): 305–307. DOI: 10.3969/j.issn.1006–2785.2012.04.028.
- [19] Chen MH, Gao T, Xi FC, et al. Using digestive fluid biomarkers to predict acute gastrointestinal injury in critically ill patients: a pilot study [J]. *Am J Crit Care*, 2018, 27 (6): 504–507. DOI: 10.4037/ajcc2018255.
- [20] Shi H, Wu BY, Wan J, et al. The role of serum intestinal fatty acid binding protein levels and D-lactate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2015, 39 (3): 373–378. DOI: 10.1016/j.cline.2014.12.005.
- [21] 邱春芳, 王陆豪, 陈传希, 等. D-乳酸和 I-FABP 对 ICU 患者病情严重程度及预后的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (11): 1331–1335. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–2020.0929–00613.
- [22] Yin JH, Wang S, Qiu Y, et al. Screening for and combining serum intestinal barrier-related biomarkers to predict the disease severity of AECOPD [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10 (2): 1548–1559. DOI: 10.21037/apm–20–1060.
- [23] 王铮, 魏惠平, 靳佩, 等. 瓜氨酸在危重症患者肠功能障碍中的临床意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (4): 446–448. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2016.04.031.
- [24] Maric S, Restin T, Muff JL, et al. Citrulline, biomarker of enterocyte functional mass and dietary supplement. Metabolism, transport, and current evidence for clinical use [J]. *Nutrients*, 2021, 13 (8): 2794. DOI: 10.3390/nu13082794.
- [25] Kartaram S, Mensink M, Teunis M, et al. Plasma citrulline concentration, a marker for intestinal functionality, reflects exercise intensity in healthy young men [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38 (5): 2251–2258. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.09.029.
- [26] Luiking YC, Poeze M, Ramsay G, et al. Reduced citrulline production in sepsis is related to diminished de novo arginine and nitric oxide production [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89 (1): 142–152. DOI: 10.3945/ajcn.2007.25765.
- [27] Fragkos KC, Forbes A. Citrulline as a marker of intestinal function and absorption in clinical settings: a systematic review and meta-analysis [J]. *United European Gastroenterol J*, 2018, 6 (2): 181–191. DOI: 10.1177/2050640617737632.
- [28] Crenn P, Messing B, Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction [J]. *Clin Nutr*, 2008, 27 (3): 328–339. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.02.005.
- [29] Piton G, Capellier G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22 (2): 152–160. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000283.
- [30] Sekino M, Funaoka H, Sato S, et al. Intestinal fatty acid-binding protein level as a predictor of 28-day mortality and bowel ischemia in patients with septic shock: a preliminary study [J]. *J Crit Care*, 2017, 42: 92–100. DOI: 10.1016/j.jccr.2017.07.012.
- [31] Zenger S, Demir Piroglu I, Çevik A, et al. The importance of serum intestinal fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute mesenteric ischemia [J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2021, 27 (3): 278–283. DOI: 10.14744/tjtes.2020.35823.
- [32] Ludewig S, Jarboub R, Ardelt M, et al. Bowel ischemia in ICU patients: diagnostic value of I-FABP depends on the interval to the triggering event [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2017, 2017: 2795176. DOI: 10.1155/2017/2795176.
- [33] Blaser A, Padar M, Tang J, et al. Citrulline and intestinal fatty acid-binding protein as biomarkers for gastrointestinal dysfunction in the critically ill [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2019, 51 (3): 230–239. DOI: 10.5114/ait.2019.86049.
- [34] 王静, 于丽梅, 夏永宏, 等. 瓜氨酸和肠型脂肪酸结合蛋白对重症患者急诊胃肠损伤的诊断价值: 一项 530 例患者的前瞻性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (11): 999–1003. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2017.11.008.
- [35] Shi LT, Li YR, Liu Y, et al. Alterations of gut microbiota and cytokines in elevated serum diamine oxidase disorder [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101 (50): e31966. DOI: 10.1097/MD.00000000000031966.
- [36] Yang XJ, Liu D, Ren HY, et al. Effects of sepsis and its treatment measures on intestinal flora structure in critical care patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27 (19): 2376–2393. DOI: 10.3748/wjg.v27.i19.2376.
- [37] 潘金波. 香砂六君子汤治疗老年脓毒症胃肠功能障碍脾胃气虚证的临床研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (2): 139–144. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2022.02.003.
- [38] Koellat KVK, Huijbers A, Schaap FG, et al. Low circulating concentrations of citrulline and FGF19 predict chronic cholestasis and poor survival in adult patients with chronic intestinal failure: development of a model for end-stage intestinal failure (MESIF risk score) [J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 109 (6): 1620–1629. DOI: 10.1093/ajcn/nqz036.
- [39] Reintam A, Parm P, Kitus R, et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study [J]. *Crit Care*, 2008, 12 (4): R90. DOI: 10.1186/cc6958.
- [40] Reintam Blaser A, Parm P, Kitus R, et al. Intra-abdominal hypertension and gastrointestinal symptoms in mechanically ventilated patients [J]. *Crit Care Res Pract*, 2011, 2011: 982507. DOI: 10.1155/2011/982507.
- [41] Berger MM, Oddo M, Lavanchy J, et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2008, 12 (6): 436. DOI: 10.1186/cc7120.
- [42] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESCM working group on abdominal problems [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (3): 384–394. DOI: 10.1007/s00134–011–2459–y.
- [43] Hu BC, Sun RH, Wu AP, et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study [J]. *Crit Care*, 2017, 21 (1): 188. DOI: 10.1186/s13054–017–1780–4.
- [44] Reintam Blaser A, Padar M, Mändul M, et al. Development of the gastro-intestinal dysfunction score (GIDS) for critically ill patients—a prospective multicenter observational study (iSOFA study) [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40 (8): 4932–4940. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.07.015.
- [45] Asrani VM, McArthur C, Bissett I, et al. A comment on 'development of the gastrointestinal dysfunction score (GIDS) for critically ill patients—a prospective multicenter observational study (iSOFA study)' [J]. *Clin Nutr*, 2022, 41 (2): 581–582. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.12.023.
- [46] 王艳, 王建荣, 柳伟伟, 等. 危重症患者急性胃肠损伤分级综合预测模型的构建 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21 (3): 325–330. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2018.03.016.
- [47] 王艳, 王建荣, 柳伟伟, 等. 基于数字化胃肠肠监测的危重症患者急性胃肠损伤分级预测模型的建立 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20 (1): 34–39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2017.01.008.