

鼻肠管联合鼻胃管营养对危重症患者胆系相关指标的影响分析

贾亚亚¹ 孟庆乾² 于慧艳³ 池杭⁴ 刘欢⁵ 胡丹²

¹ 青岛大学青岛医学院, 山东青岛 266003; 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; ³ 青岛市中心医院重症医学科, 山东青岛 266042; ⁴ 康复大学青岛医院(青岛市市立医院)急诊科, 山东青岛 266071; ⁵ 山东第二医科大学临床医学院, 山东潍坊 261053

通信作者: 胡丹, Email: hudanicu@126.com

【摘要】目的 观察鼻胃管营养、鼻肠管营养、鼻肠管联合鼻胃管营养 3 种不同营养支持方式对危重症患者胆系相关指标的影响。**方法** 采用观察性研究方法, 选取 2023 年 6 月至 2024 年 5 月康复大学青岛医院(青岛市市立医院)重症监护病房(ICU)收治的患者作为研究对象, 根据给予肠内营养方式不同将患者分为鼻胃管组(留置鼻胃管行肠内营养)、鼻肠管组(留置鼻肠管行肠内营养)与混合营养组(留置鼻肠管联合鼻胃管行肠内营养)。收集患者的临床资料, 包括性别、年龄、既往基础疾病、营养风险筛查 2002(NRS2002)评分、急性生理学及慢性健康状况评分 II(APACHE II)、胆囊体积、实验室相关指标数据以及住院期间预后情况。比较各组内观察指标启动肠内营养前后变化及其变化值的差异; 采用 Spearman 相关性分析法分析胆囊体积与其他观察指标之间的相关性; 采用单因素回归分析筛选影响胆囊体积的因素; 采用多因素 Logistic 回归分析筛选影响 ICU 患者住院期间预后的因素, 并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各影响因素对患者预后的预测价值。**结果** 共纳入 141 例符合标准的患者, 包括鼻胃管组 54 例、鼻肠管组 38 例、混合营养组 49 例。ICU 住院期间存活 105 例, 死亡 36 例, 病死率为 25.53%。① 各组入选者性别、年龄、既往基础疾病、NRS2002 评分、APACHE II 评分比较差异均无统计学意义。② 通过各组内启动肠内营养前后分析显示, 鼻胃管组启动肠内营养 1 d 与 7 d 胆系相关指标比较差异无统计学意义; 鼻肠管组启动肠内营养 7 d 胆囊体积明显大于启动肠内营养 1 d (cm^3 : 28.00 ± 6.36 比 25.20 ± 4.75 , $P < 0.05$); 混合营养组启动肠内营养 7 d 胆囊体积明显小于启动肠内营养第 1 d (cm^3 : 25.03 ± 4.69 比 28.68 ± 5.96 , $P < 0.05$)。③ 通过各组间比较分析, 3 组丙氨酸转氨酶(ALT)变化值、天冬氨酸转氨酶(AST)变化值、总胆红素(TBil)变化值、间接胆红素(IBil)变化值、碱性磷酸酶(ALP)变化值、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)变化值、胆囊体积变化值差异均有统计学意义。启动肠内营养 1~7 d, 鼻肠管组胆系相关指标均呈上升趋势, 混合营养组胆系相关指标均呈下降趋势。④ Spearman 相关性分析显示, 胆囊体积与 AST、ALT、ALP、 γ -GT 均呈显著正相关(r 值分别为 0.398、0.299、0.242、0.262, 均 $P < 0.01$)。⑤ 多因素 Logistic 回归分析显示, 启动肠内营养 7 d AST [优势比(OR)=1.031, 95% 可信区间(95%CI)为 1.004~1.058, $P=0.024$]、TBil (OR=1.187, 95%CI 为 1.039~1.355, $P=0.011$)、IBil (OR=0.707, 95%CI 为 0.542~0.921, $P=0.010$)、 γ -GT (OR=0.985, 95%CI 为 0.972~0.999, $P=0.034$) 均是影响 ICU 患者住院期间存活的因素。**结论** 对于 ICU 患者, 给予单纯鼻肠管营养时间大于 7 d, 可能出现胆囊体积增大及 ALT、AST、ALP、 γ -GT 等胆系相关指标升高; 在单纯鼻肠管营养的基础上联合鼻胃管营养, 胆系相关指标会有一定程度下降。

【关键词】 鼻胃管; 鼻肠管; 联合营养; 危重症; 胆囊体积

基金项目: 山东省医药卫生科技项目(202319010784)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.009

Impact of combined nasoenteric and nasogastric tube nutrition on biliary indices in critically ill patients

Jia Yaya¹, Meng Qingqian², Yu Huiyan³, Chi Hang⁴, Liu Huan⁵, Hu Dan²

¹Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, Shandong, China; ²Department of Intensive Care Unit, Qingdao Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Municipal Hospital), Qingdao 266071, Shandong, China; ³Department of Intensive Care Unit, Qingdao Central Hospital, Qingdao 266042, Shandong, China; ⁴Department of Emergency Medicine, Qingdao Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Municipal Hospital), Qingdao 266071, Shandong, China; ⁵School of Clinical Medicine, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong, China

Corresponding author: Hu Dan, Email: hudanicu@126.com

【Abstract】Objective To observe the effects of 3 different nutritional support modes of nasogastric tube nutrition, nasoenteric tube nutrition and nasoenteric tube combined with nasogastric tube nutrition on the biliary-related indices of critically ill patients. **Methods** The observational research method was conducted, the patients admitted to the department of intensive care unit (ICU) of Qingdao Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Municipal Hospital) from June 2023 to May 2024 serving as the subjects of the study. The subjects were divided into three

groups, namely the nasogastric tube group (indwelling nasogastric tube for enteral nutrition), the nasoenteric tube group (indwelling nasoenteric tube for enteral nutrition), and the mixed nutrition group (indwelling nasoenteric tube combined with naso-gastric tube for enteral nutrition) according to the different modes of enteral nutrition given. The clinical data of the patients was collected, including gender, age, previous underlying diseases, nutritional risk screening 2002 (NRS2002) score, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), gallbladder volume, data on laboratory-related indices, and prognosis during hospitalisation. Compare the differences between the observed indicators and their change values before and after the initiation of enteral nutrition within each group; analyse the correlation between gallbladder volume and other observed indicators using Spearman's correlation analysis; screen the influencing factors of gallbladder volume using univariate regression analysis; screen the influencing factors of ICU patients' survival during hospitalisation using multifactorial Logistic regression analysis, and plot the receiver operator characteristic curve (ROC curve) of the subjects to analyse the predictive value of each influencing factor on patients' prognosis. **Results** A total of 141 patients who met the inclusion criteria were included in the study, comprising 54 cases in the nasogastric tube group, 38 cases in the nasoenteric tube group, and 49 cases in the mixed nutrition group. Of the patients who survived during ICU hospitalization, 105 survived, while 36 died, mortality was 25.53%. ① No statistically significant differences were observed in the comparison of gender, age, previous underlying disease, NRS2002 score, and APACHE II score among the enrolled groups. ② A comparative analysis was conducted on the biliary-related indexes of the nasogastric tube and nasoenteric tube groups before and after the initiation of enteral nutrition. The results revealed no statistically significant differences between the two groups. On the 7th day of enteral nutrition initiation, the gallbladder volume of the nasoenteric tube group was found to be significantly larger than the gallbladder volume on the 1st day (cm^3 : 28.00 ± 6.36 vs. 25.20 ± 4.75 , $P < 0.05$). In the mixed nutrition group, the gallbladder volume on the initiation of enteral nutrition on day 7 was significantly smaller than that on the 1st day of initiating enteral nutrition (cm^3 : 25.03 ± 4.69 vs. 28.68 ± 5.96 , $P < 0.05$). ③ A comparative analysis was conducted among the three groups, revealing significant variations in the values of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBil), indirect bilirubin (IBil), alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyltranspeptidase (γ -GT), and gallbladder volume across the groups. From 1–7 days following the initiation of enteral nutrition, the bile-related indexes in the nasoenteric tube group exhibited an increasing trend, while the bile-related indexes in the mixed nutrition group demonstrated a decreasing trend. ④ Spearman correlation analysis showed that gallbladder volume was significantly and positively correlated with AST, ALT, ALP, and γ -GT (r values of 0.398, 0.299, 0.242, and 0.262, respectively, all $P < 0.01$). ⑤ Multivariate Logistic regression analysis demonstrated that the initiation of enteral nutrition for 7 days was associated with a significant advantage, as indicated by an odds ratio (OR) of 1.031, with a 95% confidence interval (95%CI) of 1.004–1.058, and a P value was 0.024. Furthermore, the initiation of enteral nutrition for 7 d AST (OR = 1.031, 95%CI was 1.004–1.058, $P = 0.024$), TBil (OR = 1.187, 95%CI was 1.039–1.355, $P = 0.011$), and IBil (OR = 0.707, 95%CI was 0.542–0.921, $P = 0.010$), and γ -GT (OR = 0.985, 95%CI was 0.972–0.999, $P = 0.034$) were all factors affecting the survival of ICU patients during hospitalisation. **Conclusions** In the context of patients receiving intensive care, the prolonged utilisation of nasoenteric feeding tubes for a duration exceeding seven days has been observed to potentially induce an augmentation in gallbladder volume and an elevation in biliary-related indices, including ALT, AST, ALP, and γ -GT. The concomitant administration of nasogastric feeding, grounded in the foundation of simple nasoenteric tube nutrition, has been demonstrated to result in a reduction of these biliary-related indices to a certain extent.

[Key words] Nasogastric tube; Nasointestinal tube; Combined nutrition; Critical; Gallbladder volume

Fund program: Shandong Province Medicine and Health Science and Technology Project (202319010784)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.009

重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者由于感染、创伤、手术等多种因素共同作用常处于应激性高分解代谢和免疫失调状态^[1-2],在这种情况下易表现出全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),增加感染性疾病的发病率,并伴有多器官功能障碍、营养不良、住院时间延长等并发症^[3]。2023 年欧洲临床营养与代谢学会指南^[4]中提出,如果危重症患者无法经口进食,应早期启动肠内营养(48 h 内)。肠内营养支持是危重症患者获得能源物质的重要途径,可以保证肠道黏膜屏障功能的完整性,且有助于减轻应激代谢反应,防止氧化细胞损伤,减少细菌移位,对患者预后产生一定有利影响^[5-7]。

营养方式的选择一直是一项难题,肠内营养中目前应用最广泛的是鼻胃管营养,它是通过将导管从鼻腔插入胃内,然后将水、营养液注入管中进行营养支持,可以满足基本营养需求^[8]。另外一种常见的营养方式是鼻肠管营养,它将营养液直接送至小肠,这使得营养物质的输送距离与咽喉更远,不仅降低了胃食管反流引起吸入性肺炎的风险,还可以减少胃残余量,降低胃潴留的可能性^[9-10]。单纯鼻胃管营养和鼻肠管营养已经较多应用于临床,鼻肠管联合鼻胃管营养可降低两种营养支持方式不良反应的发生率,目前鲜见这种混合营养方式的研究。本研究旨在通过分析危重症患者的临床资料,探讨鼻肠管联合鼻胃管营养对胆系相关指标的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用观察性研究方法,纳入 2023 年 6 月至 2024 年 5 月康复大学青岛医院(青岛市市立医院)ICU 收治的患者作为研究对象,所有患者均需入住 ICU 48 h 内给予肠内营养支持治疗。

1.1.1 纳入标准:①急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) ≥ 15 分的重症感染患者;②年龄 ≥ 18 周岁;③入住 ICU 时间 ≥ 7 d;④入住 ICU 48 h 内给予肠内营养。

1.1.2 排除标准:①有肠内营养支持治疗绝对禁忌证;②入院时合并急性胆囊炎;③入院时合并肝功能不全;④入院后给予肠内营养支持的同时给予部分肠外营养;⑤无法完整获取临床资料。

1.1.3 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:KTLL202306171),所有患者或家属对该研究涉及内容均已知情同意。

1.2 收集指标:记录患者性别、年龄和既往基础疾病(是否合并高血压、冠心病、糖尿病、慢性肾功能不全、恶性肿瘤);转入 ICU 后的营养风险筛查 2002 (nutritional risk screening 2002, NRS2002) 评分、APACHE II;转入 ICU 后启动相应肠内营养 1 d 及 7 d 的实验室相关检查结果,包括丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBil)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)、胆汁酸(bile acid, BA)、白蛋白(albumin, Alb)、前白蛋白(prealbumin, PA)、肌酐(creatinine, Cr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN);禁食 12 h 后超声下测量的患者胆囊体积(所有胆囊体积均由同一具有专业测量资格的人员完成,胆囊体积 = $\pi/6 \times$ 长径 $\times$ 宽径 $\times$ 高径^[11](默认胆囊高径一致)。

1.3 肠内营养实施方法:首先给予患者易吸收的短肽型营养制剂(商品名:百普力,纽迪希亚制药有限公司)500 mL,通过鼻胃管或鼻肠管以 20 mL/h 的速度泵入,随后逐步增加滴速至 50~75 mL/h。待患者耐受后,改用整蛋白营养制剂(商品名:能全力,纽迪希亚制药有限公司),肠内营养期间每日记录胃残余量(每 4 h 1 次)^[12]。根据患者临床情况及治疗指南建议给予鼻胃管或鼻肠管营养。监测鼻肠管

营养患者胆囊体积变化(每 2 d 1 次),若超声提示胆囊体积较前增大(较基线数据增大至少 10%),给予鼻肠管联合鼻胃管营养,鼻胃管每日给予所需营养液不超 500 mL,同时监测胃残余量,若胃残余量 > 200 mL 则暂停鼻胃管营养^[13],放弃继续联合营养,并排除入组。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 27.0 软件及 GraphPad Prism 9.5 软件进行数据分析与图表绘制。对连续变量进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用单因素方差分析;对于非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组内比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验进行分析。采用 Spearman 相关性分析法分析胆囊体积与其他观察指标的相关性。将分类变量转化为虚拟变量,采用线性回归分析筛选胆囊体积的影响因素。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 ICU 患者住院期间预后的影响因素,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),评估其对患者预后的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料比较(表 1):本研究共纳入患者 141 例,包括鼻胃管组 54 例,鼻肠管组 38 例,混合营养组 49 例。ICU 住院期间存活 105 例,死亡 36 例,病死率为 25.53%。3 组患者的性别、年龄、NRS2002 评分、APACHE II 评分和高血压、冠心病、糖尿病、慢性肾功能不全、恶性肿瘤病史比例等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。

2.2 各组内启动肠内营养前后实验室相关检查结果的比较(表 2~4;图 1):鼻胃管组启动肠内营养 1 d 与 7 d 胆囊体积和胆系相关指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);鼻肠管组胆囊体积呈增大趋势,启动肠内营养 7 d 胆囊体积明显大于启动肠内营养 1 d ($P > 0.05$);混合营养组胆囊体积呈缩小趋势,启动肠内营养 7 d 胆囊体积明显小于启动肠内营养 1 d ($P < 0.05$)。此外,鼻肠管组启动肠内营养 7 d TBil、IBil、ALP、 γ -GT、Alb 均较启动场内营养 1 d 明显升高,Cr 较启动肠内营养 1 d 明显降低(均 $P < 0.05$);混合营养组启动肠内营养 7 d AST、ALT、ALP、Cr 均较启动场内营养 1 d 明显下

降(均 $P<0.05$)。

2.3 各组间启动肠内营养 1 d 与 7 d 胆系相关指标的变化值比较(表 5; 图 1): 3 组 ALT 变化值、AST 变化值、TBil 变化值、IBil 变化值、ALP 变化值、 γ -GT 变化值、胆囊体积变化值比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。启动肠内营养 1~7 d, 鼻肠管组胆系相关指标均呈升高趋势, 鼻胃管组和混合营养组胆系相关指标基本呈下降趋势。鼻胃管组与鼻肠管组比较说明鼻肠管对胆系相关指标有负向影响, 鼻肠管组与混合营养组比较说明混合营养对胆系相关指标有积极影响。

2.4 胆囊体积与 AST、ALT、ALP、 γ -GT 相关性分析

(表 6): Spearman 相关性分析显示, 胆囊体积与 AST、ALT、ALP、 γ -GT 均呈显著正相关, 提示上述指标与胆囊体积评估具有一致性。

2.5 影响胆囊体积的单因素回归分析(表 7): 排除其他混杂因素的影响, 以不同肠内营养支持方式为自变量, 以启动肠内营养 7 d 胆囊体积为因变量, 以鼻肠管组作为参照, 线性回归分析显示, 鼻胃管组胆囊体积较鼻肠管组、混合营养组胆囊体积较鼻肠管组均存在统计学意义的负向关联(均 $P<0.05$)。提示单纯鼻肠管营养可能与胆囊体积增大存在潜在因果关联, 而联合营养支持对胆囊体积的增大有一定抑制效应。

表 1 不同肠内营养 3 组危重症患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别[例(%)]		年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	NRS 2002 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	既往基础疾病[例(%)]				
		男性	女性				高血压	冠心病	糖尿病	慢性肾功能不全	恶性肿瘤
鼻胃管组	54	34(63.00)	20(37.00)	77.50 (70.15, 78.63)	3.00 (3.08, 3.74)	18.50 (17.59, 25.23)	34(62.96)	19(35.19)	20(37.04)	6(11.11)	9(16.67)
鼻肠管组	38	22(57.90)	16(42.10)	76.00 (70.40, 79.65)	3.00 (3.00, 3.79)	16.50 (16.69, 20.05)	25(65.79)	13(34.21)	13(34.21)	5(13.16)	8(21.05)
混合营养组	49	35(71.40)	14(28.60)	72.00 (66.19, 73.04)	3.00 (2.89, 3.56)	18.00 (18.17, 22.07)	31(63.27)	20(42.86)	17(34.69)	4(8.16)	8(16.33)
χ^2/H 值		1.808		5.936	0.733	2.692	0.088	0.509	0.097	0.582	0.396
P 值		0.405		0.051	0.693	0.260	0.957	0.775	0.953	0.747	0.821

表 2 鼻胃管组启动肠内营养 1 d 与 7 d 实验室相关检查结果的比较

时间	例数 (例)	AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ALT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	TBil [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	DBil [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	IBil [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ALP [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]
启动肠内营养 1 d	54	35.38(20.32, 203.94)	23.07(22.97, 124.58)	16.25(17.04, 25.05)	4.20(5.24, 9.02)	11.67(11.27, 16.55)	76.46(73.41, 116.29)
启动肠内营养 7 d	54	33.27(36.85, 59.24)	24.20(29.66, 49.73)	15.30(14.80, 22.60)	3.95(4.40, 9.34)	10.45(10.19, 13.63)	78.85(70.98, 101.92)
Z 值		-1.330	-1.313	-1.636	-1.481	-1.679	-1.309
P 值		0.183	0.189	0.102	0.139	0.093	0.191

时间	例数 (例)	γ -GT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	BA [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Alb [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	PA [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Cr [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	BUN [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	胆囊体积 ($\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)
启动肠内营养 1 d	54	35.03(35.12, 79.53)	3.05(2.92, 6.19)	30.23(30.13, 33.56)	102.81(101.23, 140.60)	93.29(97.69, 151.32)	10.31(10.76, 14.64)	24.36 $\pm$ 7.27
启动肠内营养 7 d	54	44.54(45.65, 73.62)	2.59(2.34, 7.62)	33.36(31.83, 4.02)	135.50(126.58, 168.56)	76.06(87.36, 131.52)	11.22(11.44, 17.69)	22.93 $\pm$ 6.10
Z/t 值		-1.434	-0.575	-1.593	-3.255	-2.286	-0.697	1.693
P 值		0.152	0.565	0.111	0.001	0.022	0.486	0.096

表 3 鼻肠管组启动肠内营养 1 d 与 7 d 实验室相关检查结果的比较

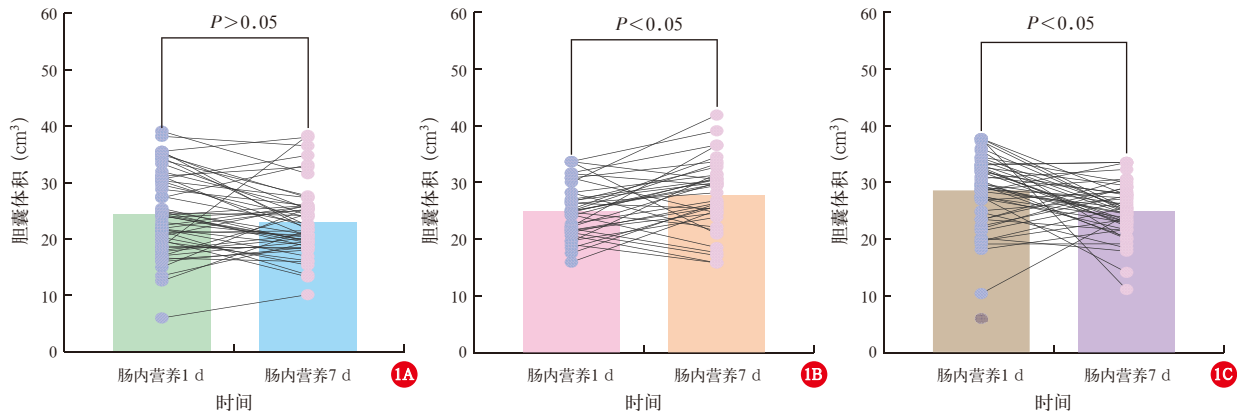
时间	例数 (例)	AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ALT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	TBil [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	DBil [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	IBil [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ALP [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]
启动肠内营养 1 d	38	37.52(33.29, 53.84)	26.50(28.28, 50.89)	11.50(10.78, 15.35)	3.00(3.04, 5.65)	8.07(7.49, 9.95)	72.35(74.02, 98.19)
启动肠内营养 7 d	38	41.98(31.94, 72.83)	26.71(27.72, 49.20)	13.15(12.24, 16.74)	3.40(3.40, 6.32)	9.55(8.58, 10.72)	81.28(83.08, 105.82)
Z 值		-1.225	-0.290	-2.052	-1.190	-2.678	-2.139
P 值		0.220	0.772	0.040	0.234	0.007	0.032

时间	例数 (例)	γ -GT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	BA [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Alb [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	PA [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Cr [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	BUN [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	胆囊体积 ($\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)
启动肠内营养 1 d	38	37.58(32.92, 57.39)	2.80(2.52, 5.01)	30.15(28.74, 32.68)	108.89(77.80, 189.94)	67.83(74.31, 131.23)	9.48(9.54, 14.82)	25.20 $\pm$ 4.75
启动肠内营养 7 d	38	48.53(46.86, 66.85)	2.90(2.56, 3.69)	32.09(30.79, 34.22)	120.73(104.78, 143.11)	62.03(61.25, 117.40)	8.80(8.67, 13.96)	28.00 $\pm$ 6.36
Z/t 值		-2.806	-0.596	-2.052	-1.109	-2.763	-1.893	-2.838
P 值		0.005	0.551	0.040	0.267	0.006	0.058	0.007

表 4 混合营养组启动肠内营养 1 d 与 7 d 实验室相关检查结果的比较

时间	例数 (例)	AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ALT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	TBil [μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	DBil [μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	IBil [μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ALP [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]
启动肠内营养 1 d	49	33.44 (33.01, 49.57)	24.67 (26.25, 46.27)	15.40 (13.73, 19.73)	4.10 (4.04, 7.48)	10.10 (9.38, 12.80)	92.92 (99.24, 142.18)
启动肠内营养 7 d	49	23.27 (24.10, 35.36)	16.64 (16.48, 25.83)	15.40 (11.69, 35.28)	4.50 (2.90, 16.95)	10.51 (8.72, 18.43)	92.33 (92.26, 128.41)
Z 值		-3.984	-4.024	-0.035	-0.467	-0.239	-2.333
P 值		0.000	0.000	0.972	0.641	0.811	0.020

时间	例数 (例)	γ-GT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	BA [μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Alb [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	PA [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Cr [μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	BUN [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	胆囊体积 ($\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)
启动肠内营养 1 d	49	47.32 (59.22, 100.70)	2.60 (2.80, 5.17)	30.50 (29.62, 31.96)	137.00 (116.93, 152.46)	79.50 (81.31, 136.65)	9.02 (9.53, 14.26)	28.68 ± 5.96
启动肠内营养 7 d	49	45.55 (55.61, 90.97)	3.00 (2.94, 6.98)	31.92 (30.55, 32.98)	151.46 (122.21, 163.20)	55.90 (73.64, 127.66)	8.92 (9.47, 14.92)	25.03 ± 4.69
Z/t 值		-0.751	-0.497	-0.905	-0.950	-2.402	-0.010	3.483
P 值		0.453	0.619	0.365	0.342	0.016	0.992	0.001



注: A 为鼻胃管组, B 为鼻肠管组, C 为混合营养组; 与肠内营养启动 1 d 比较, ^a $P < 0.05$

图 1 3 组启动肠内营养 1 d 与 7 d 胆囊体积变化比较

表 5 3 组胆系相关指标变化值比较

组别	AST 变化值 [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ALT 变化值 [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	TBil 变化值 [μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	IBil 变化值[μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ALP 变化值 [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	γ-GT 变化值 [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	胆囊体积变化值 ($\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)
鼻胃管组	-3.82 (-153.67, 25.50)	-2.47 (-82.09, 13.92)	-2.05 (-6.09, 1.40)	-1.24 (-4.30, 0.29)	-8.85 (-19.90, 3.11)	4.50 (-15.30, 19.93)	-1.43 ± 6.22
鼻肠管组	9.78 (-10.72, 28.37)	4.38 (-10.55, 8.29)	1.18 (-0.97, 3.81)	1.28 (-0.24, 2.10)	8.22 (-1.00, 17.70)	11.42 (-0.48, 23.88)	2.57 ± 10.13
混合营养组	-8.00 (-17.51, -5.61)	-3.98 (-23.00, -7.21)	-0.40 (-3.74, 17.24)	0.14 (-1.76, 6.73)	-9.79 (-21.72, 0.97)	-0.59 (-19.09, 5.75)	-3.59 ± 7.39
H/F 值	10.371	7.468	7.025	7.496	10.205	8.250	10.374
P 值	0.006	0.024	0.030	0.024	0.006	0.016	0.000

表 6 Spearman 相关性分析法分析胆囊体积与其他观察指标的相关性

指标	胆囊体积	
	r 值	P 值
AST	0.398	0.000
ALT	0.299	0.000
ALP	0.242	0.004
γ-GT	0.262	0.002

表 7 影响胆囊体积的单因素回归分析

因素	β 值	t 值	P 值
鼻胃管组比鼻肠管组	-4.229	-3.030	0.003
混合营养组比鼻肠管组	-6.447	-4.525	0.000
R^2		0.131	
F 值		10.374	
P 值		0.000	

2.6 影响 ICU 患者住院期间预后的多因素 Logistic 回归分析(表 8): 以启动肠内营养 7 d 的 AST、ALT、TBil、IBil、ALP、γ-GT、胆囊体积作为自变量, 以 ICU 患者住院期间是否存活作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, AST、TBil、IBil、γ-GT 均可能不同程度影响 ICU 患者住院期间预后(均 $P < 0.05$)。

2.7 ICU 患者住院期间预后的 ROC 曲线分析(表 9): 绘制 AST、TBil、IBil、γ-GT 单一指标及 4 个指标联合预测预后的 ROC 曲线, 结果显示, 在单一指标分析中, AST 的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)最大, 表明其对 ICU 患者预后具有较高的预测价值; 4 者联合预测的特异度最高, 并且 AUC

大于任意单一指标,表明 4 者联合相较单一指标对 ICU 患者住院期间预后有更好的预测效能。

表 8 影响 ICU 患者住院期间预后的多因素 Logistic 回归分析				
危险因素	β 值	P 值	OR 值	95%CI
AST	0.030	0.024	1.031	1.004 ~ 1.058
ALT	-0.003	0.810	0.997	0.971 ~ 1.023
TBil	0.171	0.011	1.187	1.039 ~ 1.355
IBil	-0.347	0.010	0.707	0.542 ~ 0.921
ALP	0.004	0.413	1.004	0.994 ~ 1.014
γ -GT	-0.015	0.034	0.985	0.972 ~ 0.999
胆囊体积	-0.028	0.561	0.973	0.887 ~ 1.067

注:95%CI 为 95% 可信区间

表 9 各危险因素对 ICU 患者住院期间预后的预测价值						
危险因素	最佳 截断值	AUC	95%CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
AST	30.065	0.677	0.574 ~ 0.780	0.002	75.0	57.1
TBil	20.150	0.594	0.478 ~ 0.710	0.094	44.4	83.8
IBil	13.750	0.514	0.399 ~ 0.629	0.802	33.3	82.9
γ -GT	14.485	0.420	0.310 ~ 0.530	0.152	100.0	5.7
4 者联合	0.289	0.755	0.654 ~ 0.856	0.000	58.3	84.8

3 讨 论

ICU 患者通常病情危重,病死率很高,平均院内病死率可高达 11% ~ 42%^[14-16]。早期肠内营养可为危重症患者提供所需营养,这在调节免疫反应、减轻疾病严重程度、降低并发症发生率等方面发挥着重要作用,对危重症患者的预后也有一定改善^[17-18]。因此,在 ICU 患者住院期间,早期给予合适的营养支持显得尤为重要。

胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)是一种肽类胃肠道激素,人体进食后,胃肠道内脂肪和蛋白质水解产物能刺激小肠黏膜释放胆囊收缩素释放肽,进而刺激小肠黏膜 I 细胞合成分泌 CCK^[19]。CCK 具有多种生物活性,主要为刺激胆囊平滑肌收缩和奥迪括约肌松弛,促进肝内和肝外胆汁分泌,刺激胰腺消化酶的分泌,促进小肠的消化与吸收^[20-21]。研究表明,CCK 可能通过多种机制影响胆囊平滑肌收缩^[22-25]:① CCK 主要在 CCK1 受体(也称为 CCK-A 受体)介导下通过迷走神经系统刺激消化酶分泌,也可通过刺激十二指肠的传入神经纤维,从而增加对迷走神经节前神经元的刺激;② CCK 通过乙酰胆碱刺激胆囊平滑肌收缩,增加细胞内的钙离子水平,从而启动收缩机制;③ CCK 可促进血管活性肠多肽释放,在迷走神经作用下引起奥迪括约肌松弛从而使胆汁排泄进入十二指肠,促进肝内和肝

外胆汁流动及胆囊排空;④ CCK 也可刺激内皮素-1(endothelin-1, ET-1)的分泌,ET-1 由胆囊上皮细胞产生,是胆囊平滑肌细胞收缩的有效诱导剂。CCK 是餐后胆囊收缩的主要激素调节剂,但分泌 CCK 的 I 细胞大部分位于十二指肠,并在小肠远端逐渐减少,因此营养物质必须直接注入胃内,为胆囊收缩提供一定的刺激^[24, 26]。所以,营养物质是否经过胃内到达十二指肠是餐后 CCK 释放和胆囊收缩的主要决定因素。

研究表明,胆囊收缩缓慢或不完全会导致胆汁淤积^[21],长期或严重的胆汁淤积对胆管细胞和肝细胞都有一定损害,通过破坏内皮屏障,导致内毒素和炎症因子进入肝脏,诱发炎症反应,在临床上可以通过检测胆系相关指标来明确胆汁淤积和肝功能损害情况^[27],这有利于进一步评估患者住院期间预后。危重症患者胆囊运动障碍和胆汁淤积的常见危险因素包括阿片类药物的使用、多次使用麻醉药物、全肠外营养、严重低白蛋白血症、肠梗阻等^[26]。以上多种因素均会影响肝内外胆汁的流动,从而导致胆囊收缩运动障碍,胆汁淤积,肝胆功能异常^[28]。本研究显示,胆系相关指标的变化可能与危重症患者行不同肠内营养支持方式显著相关,并通过多因素 Logistic 回归分析显示,AST、TBil、IBil、 γ -GT 均可能不同程度影响 ICU 患者住院期间预后,这 4 项指标联合对 ICU 患者住院期间预后较好预测价值。

临床上营养输注的方式通常选择肠内营养,其中鼻胃管营养应用最为多见,但长期鼻胃管营养易出现腹胀、胃潴留、胃瘫、反流、误吸等并发症,从而被迫终止肠内营养^[8]。有研究者支持对有误吸风险高的患者早期行幽门后喂养,即将营养物质通过导管直接输送到十二指肠或近端空肠,并认为这是一种可行的替代鼻胃管营养的方法,可有效减轻胃耐受不良的后果^[4, 29-30]。然而,长期给予鼻肠管营养,食物不经过胃直接到达空肠,胃内无食物刺激,导致 CCK 分泌量减少,因此对胆囊平滑肌及奥迪括约肌的刺激作用减弱,导致胆囊收缩和胆道运动障碍,出现胆囊收缩受限、胆囊排空不全、胆汁排入肠道缓慢,这些因素共同作用引起胆汁淤积和肝肠循环衰竭,表现出胆囊体积增大及胆系相关生化指标异常^[31]。因此,本研究提出可以在对危重症患者行鼻肠管营养的同时联合鼻胃管营养(鼻胃管内每日给予所需营养液不超 500 mL),在这种联合营养方

式下,发现患者 AST、ALT、ALP、 γ -GT 及胆囊体积与单纯鼻肠管营养时比较呈现下降趋势。表明联合营养不仅可以避免长期鼻胃管营养带来的不良反应,还可减轻鼻肠管营养对胆系相关指标的影响,这能有效降低胆汁淤积可能性,对危重症患者住院期间预后有利。

综上所述,本研究分析了不同肠内营养方式对危重症患者胆系相关指标的影响,发现单纯鼻肠管营养一定时间后可能出现胆系相关指标升高,而在鼻肠管基础上联合鼻胃管营养可以有效降低 AST、ALT、ALP、 γ -GT 及胆囊体积,从而降低胆汁淤积的可能性,改善肝胆功能,且可能对危重症患者预后积极影响,为临床医师在早期给予危重症患者选择合适的肠内营养支持方式提供了新的理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 宋墨君,段俊芳,张艳,等.腹内压监测在 ICU 病人早期肠内营养中的应用效果[J]. 护理研究, 2023, 37 (6): 1064-1067. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2023.06.024.
- [2] 陈蓓蓓,谢琴,徐相勤,等.重症机械通气病人超声监测的肠系膜上动脉血流速变化预测肠内营养不耐受的临床研究[J]. 肠外与肠内营养, 2024, 31 (3): 154-161, 166. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2024.03.005.
- [3] 史蓉蓉.鼻空肠管与鼻胃管应用于重症监护室危重症病人的效果及安全性比较[J]. 全科护理, 2020, 18 (25): 3321-3323. DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748.2020.25.016.
- [4] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit [J]. Clin Nutr, 2023, 42 (9): 1671-1689. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.07.011.
- [5] Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. Crit Care Med, 2016, 44 (2): 390-438. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001525.
- [6] 高健婷,王秋雁.早期接受不同剂量肠内营养对急性呼吸衰竭患者预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (11): 1010-1014. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.010.
- [7] 周成杰,陈国忠,安敏飞.早期肠内营养支持对重症急性胰腺炎患者免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (3): 272-274. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.013.
- [8] Zhang L, Zhu XL, He YR, et al. Study on the value of nasogastric tube nutrition nursing in critical patients with indwelling nasogastric tube [J]. Am J Transl Res, 2021, 13 (8): 9694-9700.
- [9] Niv E, Fireman Z, Vaisman N. Post-pyloric feeding [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15 (11): 1281-1288. DOI: 10.3748/wjg.15.1281.
- [10] Zhang ZH, Xu X, Ding J, et al. Comparison of postpyloric tube feeding and gastric tube feeding in intensive care unit patients: a meta-analysis [J]. Nutr Clin Pract, 2013, 28 (3): 371-380. DOI: 10.1177/0884533613485987.
- [11] Yakut M, Keskin O, Soykan I. Effect of endogenous hypergastrinemia on gallbladder volume and ejection fraction in patients with autoimmune gastritis [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012, 11 (5): 527-531. DOI: 10.1016/s1499-3872(12)60218-5.
- [12] 重症患者早期肠内营养临床实践专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (8): 715-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.001.
- [13] Yu KR, Guo N, Zhang DD, et al. Prevalence and risk factors of enteral nutrition intolerance in intensive care unit patients: a retrospective study [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135 (15): 1814-1820. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001974.
- [14] Galloway M, Hegarty A, McGill S, et al. The effect of ICU out-of-hours admission on mortality: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (2): 290-299. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002837.
- [15] Kaufmann M, Perren A, Cerutti B, et al. Severity-adjusted ICU mortality only tells half the truth—the impact of treatment limitation in a nationwide database [J]. Crit Care Med, 2020, 48 (12): e1242-e1250. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004658.
- [16] Tang H, Jin ZC, Deng JJ, et al. Development and validation of a deep learning model to predict the survival of patients in ICU [J]. J Am Med Inform Assoc, 2022, 29 (9): 1567-1576. DOI: 10.1093/jamia/ocac098.
- [17] Liu Y, Wang YL, Zhang BH, et al. Gastric-tube versus post-pyloric feeding in critical patients: a systematic review and meta-analysis of pulmonary aspiration-and nutrition-related outcomes [J]. Eur J Clin Nutr, 2021, 75 (9): 1337-1348. DOI: 10.1038/s41430-021-00860-2.
- [18] 朴鲜女,许惠仙.不同肠内营养对急性呼吸窘迫综合征患者营养状况和炎症水平及免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2024, 31 (1): 73-76. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.015.
- [19] Ledebuer M, Masclee AA, Biemond I, et al. Effect of intragastric or intraduodenal administration of a polymeric diet on gallbladder motility, small-bowel transit time, and hormone release [J]. Am J Gastroenterol, 1998, 93 (11): 2089-2096. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.00599.x.
- [20] Teitelbaum DH, Tracy TF Jr, Aouthmany MM, et al. Use of cholecystokinin-octapeptide for the prevention of parenteral nutrition-associated cholestasis [J]. Pediatrics, 2005, 115 (5): 1332-1340. DOI: 10.1542/peds.2004-1014.
- [21] Yao Z, Tian WL, Xu X, et al. Compared with a nasointestinal route, pre-operative enteral nutrition via a nasogastric tube reduced the incidence of acalculous acute cholecystitis after definitive surgery for small intestinal fistula [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 721402. DOI: 10.3389/fmed.2021.721402.
- [22] Housset C, Chrétien Y, Debray D, et al. Functions of the gallbladder [J]. Compr Physiol, 2016, 6 (3): 1549-1577. DOI: 10.1002/cphy.c150050.
- [23] Shaffer EA. Review article: control of gall-bladder motor function [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2000, 14 Suppl 2: 2-8. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.014s2002.x.
- [24] Williams JA. Cholecystokinin (CCK) regulation of pancreatic acinar cells: physiological actions and signal transduction mechanisms [J]. Compr Physiol, 2019, 9 (2): 535-564. DOI: 10.1002/cphy.c180014.
- [25] Coucke EM, Akbar H, Kahloon A, et al. Biliary obstruction [M]. StatPearls: StatPearls Publishing, 2024.
- [26] Plummer MP, Kar P, Cousins CE, et al. Critical illness is associated with impaired gallbladder emptying as assessed by 3D ultrasound [J]. Crit Care Med, 2016, 44 (9): e790-e796. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001715.
- [27] 郝宽娣.生化检验中肝功能指标检测在肝硬化患者中的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16 (1): 40-43. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.01.010.
- [28] Chukwuka UA, Kalu AK, Erundu OF. Variabilities of gallbladder contraction indices and a simple regression model for gallbladder and gastric emptying ratio [J]. Pan Afr Med J, 2011, 9: 11. DOI: 10.4314/pamj.v9i1.71186.
- [29] Sajid MS, Harper A, Hussain Q, et al. An integrated systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials evaluating nasogastric against postpyloric (nasoduodenal and nasojejunal) feeding in critically ill patients admitted in intensive care unit [J]. Eur J Clin Nutr, 2014, 68 (4): 424-432. DOI: 10.1038/ejcn.2014.6.
- [30] 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.
- [31] Guglielmi FW, Boggio-Bertinet D, Federico A, et al. Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications [J]. Dig Liver Dis, 2006, 38 (9): 623-642. DOI: 10.1016/j.dld.2006.04.002.

(收稿日期: 2024-11-23)

(责任编辑: 邸美仙)