

重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识 (2021 版)

亚洲急危重症协会中国腹腔重症协作组

通信作者:蒋正英,重庆大学附属肿瘤医院重症医学科,重庆 400030,Email:zhengyingjiang@cqu.edu.cn;常志刚,北京医院外科重症医学科,北京 100730,Email:zhigangchang@126.com;李维勤,中国人民解放军东部战区总医院重症医学科,南京 210002,Email:liweiqindr@vip.163.com

【摘要】 重症病人早期肠内营养至关重要,然而其临床实践仍充满挑战。中国腹腔重症协作组 9 家医院 25 位专家,针对重症病人胃肠功能障碍的病因及评估、早期肠内营养实施策略,以及各种临床实践中的具体方案进行讨论,并提出 18 项临床最为关注的问题,综合循证医学证据及临床经验,最终制订该共识,旨在为临床医师提供参考及指导,以期改善病人预后。

【关键词】 胃肠疾病; 胃肠功能障碍; 重症疾病; 肠内营养; 专家共识

Expert consensus on enteral nutrition for gastrointestinal dysfunction in critically ill patients (2021 edition)

Chinese Abdominal Intensive Care Association, Asia Society for Emergency and Critical Care Medicine

Corresponding authors: Jiang Zhengying, Intensive Care Unit, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China, Email: zhengyingjiang@cqu.edu.cn; Chang Zhigang, Department of Surgical Intensive Care Unit, Beijing Hospital, Beijing 100730, China, Email: zhigangchang@126.com; Li Weiqin, Intensive Care Unit, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China, Email: liweiqindr@vip.163.com

【Abstract】 Early enteral nutrition plays an important role in the management of critically ill patients, while there is still full of challenges in clinical practice. Twenty-five experts from 9 hospitals of the Chinese Abdominal Intensive Care Association discussed and proposed 18 critical issues of concern by clinicians, including causes, definitions, and evaluation of gastrointestinal dysfunction in critically ill patients, as well as principles and strategies on how to implement enteral nutrition in various clinical scenarios. Based on medical evidences as well as experts' clinical experiences, this expert consensus was finally developed, hoping to provide guidance for clinical practice and improve outcome of patients.

【Key words】 Gastrointestinal diseases; Gastrointestinal dysfunction; Critical illness; Enteral nutrition; Expert consensus

目前重症病人营养支持治疗相关指南及共识推荐危重症病人入住 ICU 24~48 h 内尽早启动肠内营养^[1-2]。肠内营养有助于营养胃肠黏膜,增强神经内分泌功能,有益于保留肠道黏膜屏障功能和免疫功能。早期肠内营养与降低感染率,加速伤口愈

合,缩短机械通气时间、ICU 住院时间和总体住院时间,以及降低病死率有关^[1-4]。然而在临床实践中,由于 ICU 病人的个体差异性较大,不同病种或病程病人胃肠功能受损程度不同、对肠内营养的耐受性差异很大,胃肠功能障碍重症病人开展肠内营

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211012-00497

收稿日期 2021-10-12

引用本文: 亚洲急危重症协会中国腹腔重症协作组. 重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识(2021 版)

[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(11): 1123-1136. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211012-00497.



养支持治疗仍充满挑战。因此,中国腹腔重症协作组 9 家医院 25 位专家,针对胃肠功能障碍重症病人如何评估、实施肠内营养,讨论并提出 18 项临床最关注的问题。

首先每位专家成员选择 1~2 个条目,综合循证医学证据以及临床经验给出相关建议,形成共识初稿。然后通过电子问卷形式将共识初稿发给 25 位专家,专家根据共识条目的理论依据、科学性、创新性、可行性等特征综合评分。综合评分以 1~10 分计分,其中 1~4 分为不推荐,5~7 分为弱推荐,8~10 分为推荐。最后统计分析 25 位专家的评分,确定各条目的推荐强度,最终形成共识。

一、胃肠功能障碍的基础概念与评估

(一) 胃肠功能障碍的定义与分级

胃肠功能主要包括消化吸收功能、黏膜屏障功能、内分泌功能及免疫功能等,其中消化功能包括胃液、胰液、胆汁和肠液的化学性消化及胃肠运动的机械性消化作用。临床上胃肠运动功能障碍与胃肠屏障功能障碍是危重症病人常见的两大主要障碍^[5]。危重病人胃肠运动功能障碍率高达 60%^[5]。其临床表现包括胃食管反流(有或无吸入性肺炎)肠鸣音消失或改变、腹胀、腹痛、腹泻、便秘、胃排空延迟、肠内喂养不耐受、肠梗阻等,其中胃排空延迟与肠内喂养不耐受是最具代表性的临床表现。胃肠屏障功能障碍的临床表现包括胃肠黏膜应激性病变(stress related mucosal disease, SRMD)胃肠出血、肠道细菌移位、脓毒症、MODS 等^[6]。

胃肠功能障碍的分级有多种标准。根据 2012 年欧洲重症医学协会腹部疾病工作组(ESICM-WGAP)制定和颁布的《急性胃肠损伤的定义与分级诊疗建议》,目前急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)定义为由于重症病人急性疾病本身导致的胃肠功能障碍,根据严重性进行分级^[7]。见表 1。

近年床旁超声检查由于其便利性及普及性逐渐被用于重症病人的日常评估。在胃肠功能障碍领域中,有研究者设计评分系统探索其在评估重症病人胃肠功能损伤情况及预测喂养不耐受等方面的作用,如急性胃肠损伤超声(acute gastrointestinal injury ultrasonography, AGIUS)检查评分、胃肠泌尿系统损伤超声(gastrointestinal and urinary tract sonography ultrasound, GUTS)检查评分等,研究结果显示:两种评分系统评估及预测效果良好,但仍需更多的研究结果佐证及优化^[8-9]。下面以 AGIUS 评分为例,通过床旁超声检查的客观数据评估病人胃肠功能。见表 2。

推荐意见 1: 临床最常用的胃肠功能障碍定义与分级标准为 AGI 分级。AGI 根据临床表现分为 4 级,较为主观。更为客观的有超声评分系统,如 AGIUS 评分、GUTS 评分等,可用于评估重症病人胃肠功能损伤情况及预测喂养不耐受。[推荐强度: (8.47±1.42) 分]

(二) 胃肠功能障碍的常见原因

肠神经系统中的肠神经胶质细胞对胃肠功能的影响越来越受到关注^[10]。有研究结果显示:在肠

表 1 急性胃肠损伤的定义与分级

Table 1 Definition and grade of acute gastrointestinal injury

分级	定义	临床诊断或临床表现
无急性胃肠损伤	无胃肠系统的功能不全	无胃肠症状
急性胃肠损伤 I 级: 存在发展为胃肠功能障碍或衰竭的风险	胃肠部分功能损伤, 表现为已知原因或一过性胃肠症状	损伤之后出现临床可见的胃肠症状, 短暂且具有自限性。例如: 腹部手术后第 1 天出现恶心、呕吐, 术后肠鸣音消失, 休克, 早期肠蠕动减弱。
急性胃肠损伤 II 级: 有胃肠功能障碍	消化道不能充分完成消化、吸收以满足机体对营养素和水的需求。	急性发作的胃肠症状, 需临床干预以保证营养和水分需求。既往未行胃肠干预或腹腔手术但情况比预期严重。例如: 胃轻瘫伴胃潴留或反流, 低位消化道麻痹, 腹泻, I 级腹内高压[腹内压为 12~15 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)], 胃内容物或大便可见出血。喂养不耐受表现为肠内营养 < 20 kcal/(kg·d), 尝试时间 > 72 h。
急性胃肠损伤 III 级: 胃肠衰竭	胃肠功能丧失, 临床干预后胃肠功能仍无法恢复, 一般情况无改善	诊断: 临床干预后(如使用红霉素、幽门后置管)仍持续存在的肠内喂养不耐受, 导致多器官功能障碍综合征持续甚至恶化。例如: 即使治疗后病人仍持续喂养不耐受—高度胃潴留, 持续胃肠麻痹, 发生或进展性肠扩张, 腹内高压进展到 II 级(腹内压为 15~20 mmHg), 低腹腔灌注压(< 60 mmHg)。出现喂养不耐受并可能与多器官功能障碍综合征持续或恶化有关。
急性胃肠损伤 IV 级: 胃肠衰竭并严重影响其他器官脏器功能	急性胃肠损伤进展为直接危及生命的严重状态, 伴多器官功能障碍综合征及休克加重	诊断: 急性胃肠损伤导致急性严重的全身情况恶化, 伴多器官功能不全和休克。例如肠道缺血、坏死, 胃肠道出血导致失血性休克、假性结肠梗阻, 需要减压的腹腔间隔室综合征等。

表 2 急性胃肠损伤超声检查评分

Table 2 Score sheet of acute gastrointestinal injury ultrasonography

检查项目	评分标准		
	0分	1分	2分
肠管直径	<3 cm 且肠皱褶无改变	≥3 cm 或肠皱褶改变	≥3 cm 且肠皱褶改变
肠壁厚度	<3 mm 且肠壁无分层	≥3 mm 或肠壁分层	≥3 mm 且肠壁分层
肠道蠕动	5~10次/min, 见肠内容物运送	<5次/min 或 >10次/min	未见肠蠕动及肠内容物运送

注:综合评分>2分时,提示喂养不耐受风险高,胃肠功能损伤情况重

道炎症过程中(如炎症性肠炎、大肠杆菌感染),肠神经胶质细胞数目减少或变性,转化为反应型肠神经胶质细胞表型,破坏肠神经胶质细胞神经介质传递的网络结构,肠神经元轴突变性、坏死,引起胃肠功能障碍^[11]。

胃肠运动功能受多种因素影响^[12]。见表 3。腹部外科手术打击对胃肠运动功能影响最直接,有研究显示:90%的腹部手术会发生术后肠梗阻^[13]。术后胃肠功能障碍是由手术应激导致的胃肠功能紊乱,与手术方式、手术操作、内环境紊乱、麻醉或镇痛因素、血流灌注、炎症反应及神经内分泌等因素有关^[14]。此外,重症病人常接受阿片类药物行镇痛治疗,可直接影响胃肠道动力。过量液体复苏,肠道组织水肿也可导致严重胃肠运动障碍^[15]。在应激病理刺激时(如创伤、烧伤、大手术、大出血、严重感染、休克等),肠道因低灌注而缺血、缺氧、酸中毒,通过中枢神经系统、肠神经系统及胃肠激素的作用,诱导激活肠免疫反应功能,释放各种炎症因子、一氧化氮、前列腺素大量合成,肠黏膜屏障功能的完整性遭到破坏,导致肠道内环境失衡、SRMD、穿孔、出血。在采取预防措施前,SRMD 的发生率可高达 100%^[16]。

此外,根据胃肠功能障碍发病机理,AGI 可分

表 3 胃肠运动功能障碍的危险因素

Table 3 Risk factors for gastrointestinal motility dysfunction

因素类型	影响原因
入院时因素	基础疾病(糖尿病、帕金森综合征) 现存疾病(脊髓损伤、颅脑损伤、胰腺炎、腹腔手术)
动态内源性因素	高龄、高血糖、低血钾、疼痛、危重疾病、胃肠激素(分泌过多或抑制)炎症
动态外源性因素	阿片类药物、儿茶酚胺或升压药物、复苏容量过负荷、电解质紊乱、肠内含脂过高

为原发性与继发性^[5]。原发性 AGI 与原发疾病或胃肠系统器官直接损伤相关,如急性腹膜炎,急性胰腺炎、肝脏疾病、腹部外科手术或腹部创伤等。继发性 AGI 是由危重病人宿主反应而致,而无胃肠系统直接损伤的主要病因,如脓毒症、ARDS、心脏疾病、非腹部手术及危重疾病的复苏治疗等。

推荐意见 2:胃肠功能障碍受病人基础疾病,以及内、外源性多种因素影响,根据发病机理可分为原发性 AGI 与继发性 AGI。[推荐强度:(8.94±0.89)分]

(三)胃排空与胃潴留的监测

目前用于胃排空的诊断工具有核素显像、无线运动胶囊实验、胃排空呼气实验、MRI 检查等,其中核素显像是胃排空评估的金标准。但以上方法昂贵且复杂,在 ICU 环境中不易操作,故难以作为重症病人的常规评估方法^[17]。目前临床上评估胃潴留最常用的方法为胃残余量测量^[18]。

在实施肠内营养过程中通过测量胃残余量评估胃潴留,旨在评估病人胃排空能力、预防吸入性肺炎,但相关文献中很少有数据支持其标准性及有效性,具体实施方法亦存在争议^[19]。有研究纳入 153 例胃管喂养的重症病人,结果显示:重症病人经胃管喂养,高胃残余量很常见,且发生时间早,尤其在镇静或昏迷病人中更频繁,同时高胃残余量是上消化道喂养不耐受的早期标志,与院内获得性肺炎、ICU 病死率密切相关^[20]。有研究结果显示:胃残余量为 150~300 mL 可作为给予胃肠动力药物治疗的临界值,胃残余量为 250 mL 可作为喂养不耐受的早期诊断标准,需要启动早期干预治疗^[21-22]。欧洲临床营养与代谢学会(ESPEN)指南建议胃残余量>500 mL/6 h 应推迟肠内营养^[1]。

胃残余量的测量方法有包括(1)经典测量:停止鼻饲后,脱开营养泵管,使用 50 mL 或 60 mL 规格注射器连接鼻胃管后回抽,多个注射器回抽得的胃内容物总量即为胃残余量^[23]。(2)改良测量:停止鼻饲后,将鼻胃管的连接管接入胃残余量收集袋,并将其挂在床边或放在低位,收集 15 min 后计算总量;若营养管内有气泡或未见胃内容物自主流入收集袋,可轻压病人腹部^[23]。这两种通过鼻胃管收集胃残余量的方法,通常受鼻胃管的材质、内径、管尖位置和具体实施操作手法等影响。(3)超声检查测量:床旁超声检查评估胃残余量在健康人或重症病人的测量结果与其胃内容物量有良好的线性关系^[24]。通过超声检查测量胃窦横截面积(cross-sectional

area, CSA) 评估胃残余量的具体操作如下:病人仰卧位,床头抬高 30°(若椎体或骨盆骨折,则床整体斜坡抬高 30°),将凸阵超声探头放置在病人腹上区,探头与身体纵轴平行,指示点指向病人头侧,探头自左向右滑动扫描,依次可观察胃底、胃体及幽门切面,获取幽门部矢状位横截面图像,测量前后径(Dap)及头尾径(Dcc),根据公式:usCSA(cm²)=(Dap×Dcc×π)/4,胃容量(mL)=27.0+14.6×CSA-1.28×年龄^[25]。一项系统性回顾分析结果显示:若测得胃内容量>1.5 mL/kg,提示高误吸风险^[26]。

推荐意见 3:胃残余量测量是评估胃潴留最常见的方法,包括经典测量法、改良测量法和超声检查评估法。胃残余量≥250 mL 提示喂养不耐受,需尽早启动干预治疗。[推荐强度:(8.29±1.21)分]

(四)喂养不耐受的定义及评估方法

喂养不耐受是 ICU 病人实施肠内营养过程中的常见事件,发生率为 2%~75%^[27]。喂养不耐受的定义通常是指在喂养过程中由于各种原因(如呕吐、高胃残余量、腹泻、胃肠出血等)导致肠内营养输注量减少^[28]。病人经 72 h 尝试肠内营养,仍不能达到 20 kcal/(kg·d),需考虑喂养不耐受。但既往部分研究常结合胃肠道症状定义胃肠不耐受。Reintam Blaser 等^[29]的研究结果显示:病人入住 ICU 第 1 天,出现≥3 个胃肠道症状与 28 d 病死率相关,但单一胃肠道症状与病死率无关。另一项回顾性研究比较不同喂养不耐受的定义,结果显示:多个胃肠道症状联合与 ICU 病死率显著相关,同时肠内输注量减少与 90 d 病死率强相关^[30]。然而,肠内营养输注量减少通常由喂养不耐受引起,且不利于优化管理^[31]。

目前重症病人喂养不耐受的精准评估仍较为困难,尤其是昏迷或深镇静病人。针对胃肠功能障碍,可根据 ESICM 提出的 AGI 严重程度分级进行评

估,评估内容包括呕吐、高胃残余量、腹泻、胃肠出血、腹内压等。东部战区总医院于 2018 年开展一项关于喂养流程的多中心整群随机对照研究(randomized controlled trial, RCT),制订了基于胃肠道症状的喂养不耐受评分辅助肠内营养的实施^[32]。见表 4。

推荐意见 4:喂养不耐受指喂养过程中由于各种原因导致的肠内营养输注量减少。评估喂养不耐受通常基于胃肠道症状,如高胃残余量、呕吐、腹胀、腹泻等。[推荐强度:(8.59±0.94)分]

(五)胃肠吸收功能的评估

胃肠吸收功能是指胃肠道对脂肪、蛋白质、碳水化合物和各种矿物质和微量元素的消化吸收能力。吸收不良是指病变发生在胃肠道表面的消化细胞(胃、肠细胞)或淋巴系统导致吸收功能下降^[17]。影响消化道吸收的主要因素是吸收表面长度、肠黏膜完整性和运动能力^[33-34]。胃肠道吸收功能的主要监测手段有:粪便检查、同位素标记检查、尿液检查等,糖吸收试验包括右旋木糖试验反映小肠对糖类的吸收功能,氢呼气试验提示胃肠道对乳糖的吸收情况^[35-37]。¹³I 标记甘油三酯、¹⁴C 甘油三酯呼气试验、粪便脂质含量测定可判断脂肪的吸收情况^[38-39]。蛋白质吸收试验包括 a1-抗胰蛋白酶和放射性标记 Alb 的粪便清除^[40-41]。微量元素包含维生素 B₁₂ 吸收试验、胆盐吸收试验等^[42]。

推荐意见 5:目前暂无公认的测定胃肠吸收功能特异性较高的血液生物标志物或者试验。主要监测手段有粪便检查、同位素标记检查、尿液检查等。[推荐强度:(7.82±1.13)分]

二、胃肠功能障碍的早期肠内营养策略

(一)胃肠功能障碍启动肠内营养时机

大量证据表明入住 ICU 后 24~48 h 内早期实施

表 4 肠内营养耐受性评分表

Table 4 Score sheet of tolerance for enteral nutrition

评价内容	计分标准			
	0 分	1 分	2 分	5 分
腹胀和(或)腹痛	无	轻度腹胀 无腹痛	明显腹胀 或腹内压 15~20 mmHg 或能够自行缓解的腹痛	严重腹胀 或腹内压>20 mmHg 或腹痛不能自行缓解
恶心和(或)呕吐	无恶心呕吐 或持续胃肠减压无症状	有恶心 无呕吐	恶心呕吐,但不需胃肠减压 或 250 mL≤胃残余量<500 mL	呕吐且需胃肠减压 或胃残余量≥500 mL
腹泻	无	稀便≥3 次/d 且 250 mL≤大便量<500 mL	稀便≥3 次/d 且 500 mL≤大便量<1 500 mL	稀便≥3 次/d 且大便量≥1 500 mL

注:耐受性总分=腹胀和(或)腹痛+恶心和(或)呕吐+腹泻;0~2 分:继续肠内营养,增加或维持原速度,对症治疗;3~4 分:继续肠内营养,减慢速度,2 h 后重新评估;≥5 分:暂停肠内营养,并做相应处理

肠内营养有益^[1-2]。对于胃肠功能障碍病人,ESICM-WGAP 建议根据 AGI 分级启动最低剂量肠内营养(20 mL/h),随后在 AGI I 级病人中将营养剂量增加至计算能量的 100%;对 AGI II 级或 AGI III 级病人,建议从最低剂量开始尝试,根据症状给予其他治疗(如促胃肠动力药);而对于 AGI IV 级病人则不建议给予肠内营养^[7]。该指南建议在开始肠内营养前评估胃肠功能,但未涉及具体评估方法和开启肠内营养方式;且这些建议并不完全基于证据,特别是在 AGI 病人的肠内营养管理方面仍缺乏证据。

根据共识执笔者临床经验,对于 AGI I~III 级病人,开启肠内营养后,应监测肠内营养耐受情况,根据喂养耐受评分(表 4)调整肠内营养速度^[32]。

推荐意见 6: AGI I~III 级病人可从最低剂量开始肠内营养,AGI IV 级病人不建议给予肠内营养。[推荐强度:(8.65±0.86)分]

(二)胃肠功能障碍启动肠内营养的速度与喂养量

AGI 病人肠内营养通常存在喂养不耐受,因此选择肠内营养制剂首先考虑胃肠功能。对于胃肠功能正常或轻度损害病人(AGI≤I 级),尝试初始速度为 25 mL/h 的整蛋白肠内营养配方。对于胃肠功能中度损害病人(如 AGI II~III 级):尝试初始速度为 10~15 mL/h 的短肽型预消化肠内营养配方。对于胃肠功能重度损害病人(如 AGI IV 级):暂无法肠内营养^[1,5]。综上,AGI 病人肠内营养应从低剂量(10~20 mL/h)开始,期间动态评估胃肠道耐受性,动态监测腹内压,缓慢、谨慎、逐步增加喂养速度直至达到目标喂养量^[43]。

2016 年美国肠外和肠内营养学会(ASPEN)指南推荐,重症病人的常规目标喂养量为 25~30 kcal/(kg·d),目标蛋白需要量通常为 1.2~2.0 g/(kg·d)^[2]。对于 AGI 病人不要求早期肠内营养能够满足病人的全能量需求,低热卡肠内营养可能更安全。早期阶段最适的能量和蛋白目标尚不清楚,建议对重症病人采取渐进式喂养策略,在 ICU 早期(前 72 h),保持<70%的能量目标;ICU 住院第 1 周内,逐步达到 70%~100%。

推荐意见 7: 胃肠功能障碍病人应依据 AGI 分级,选择不同的肠内营养制剂和喂养速度;早期低热卡肠内营养可能更安全,对重症病人可采取渐进式喂养策略。[推荐强度:(8.82±0.81)分]

(三)胃肠功能损伤肠内营养的制剂与配方

>50% 的 ICU 病人存在喂养不耐受^[44]。且 80%

的颅脑损伤及 50% 机械通气的病人术后存在胃排空延迟及不同程度的胃肠功能损伤。因此,采用改善病人耐受的肠内营养配方才是合理的喂养方案。改善病人耐受的肠内营养配方包括短肽型预消化配方、中链甘油三酯营养配方及含益生菌配方等^[45]。由于肠上皮细胞吸收短肽,水解蛋白营养配方可应用于整蛋白不耐受重症病人;中链甘油三酯营养配方可快速被小肠吸收、肝脏代谢,易被消化,可改善胃排空,部分降低胆囊收缩素、胰高血糖素样肽-1 等胃肠激素分泌^[46]。此外,在一项急性胰腺炎研究中含有益生元(低聚果糖的混合物)和其他可溶性、不溶性纤维肠内营养配方可改善临床结局,但仍需更高质量的研究确定补充益生元肠内制剂对胃肠功能损伤危重病人的临床效果^[45]。

对于胃肠功能损伤病人,建议根据 AGI 严重程度分级指导营养配方的选择。对于 AGI I~II 级病人,如无禁忌证可予以整蛋白肠内营养配方,有短肠综合征等胃肠功能障碍病人可考虑予以短肽型预消化配方^[47]。对于 AGI III 级病人,建议在保证避免胃肠功能损伤进展的情况下,可考虑予以短肽型预消化配方滋养喂养,同时可早期予以补充性肠外营养^[48]。

推荐意见 8: 对于胃肠功能损伤的病人,建议根据 AGI 严重程度分级指导营养支持策略。[推荐强度:(8.71±0.85)分]

(四)保护胃肠功能的方法

胃肠功能障碍早期症状不典型,容易被忽视。目前通常是在病人出现明显症状后对症处理,主要方法如下:(1)积极有效地恢复肠道血供、氧供,改善肠道缺血状态。应用抗氧化剂(如谷胱甘肽),可清除氧自由基,减少肠道缺血及再灌注损伤。(2)改善胃肠道微循环。给予小剂量多巴胺和前列环素,可改善胃肠黏膜低灌注状态^[49]。应用人重组生长激素等药物可促进肠黏膜修复^[50]。(3)维护胃肠道微生态平衡。生态免疫营养剂(如双歧杆菌、乳酸杆菌等)可巩固肠道生物屏障,恢复肠道菌群生态平衡^[51]。Suez 等^[52]的研究结果显示:益生菌有利于保持肠道微生态环境平衡,纠正多种病理状态下的菌群紊乱。此外,合理使用抗菌药物及免疫抑制剂,维护肠道“定植抗力”,也是维持胃肠道微生态平衡的重要措施^[53]。(4)肠内营养支持。早期、合理的肠内营养可为肠黏膜提供足够的能量合成,促进肠道功能康复。此外,给予谷氨酰胺、精氨酸等肠道本身需要的特殊营养物质,可防止肠黏膜萎缩,

促进肠蠕动及肠功能恢复,并维护肠道黏膜的正常结构与屏障功能^[54]。(5)肠道清洗。危重症病人多使用镇静、镇痛药物,常存在高血糖、低血钾,这些因素均是胃肠功能障碍的危险因素。因此,应防止低血钾等诱因,防止发生肠麻痹,尽早给予通便措施^[55-56]。(6)改善胃肠道动力。给予多潘立酮等促胃肠动力药物,可刺激胃和小肠,促进胃排空,提高肠内营养的耐受性^[57]。也有研究表明针灸治疗可促进胃肠动力^[58]。(7)中药治疗。中药大黄具有攻下泻火、荡涤肠胃等功能。一项 Meta 分析结果显示:大黄不仅能保护胃肠黏膜、促进胃肠蠕动、排除细菌和毒素,改善微循环,有效预防肠道功能紊乱,对应激性胃肠黏膜病变等也有独特的治疗作用,大黄治疗后胃肠功能衰竭的缓解率为 80.4%,胃肠功能衰竭的持续时间明显缩短^[59]。其他方药如四君子汤、清胰汤、承气方剂等对胃肠功能障碍亦有调节作用^[60]。(8)相关护理措施。主要为对症处理,包括腹胀给予禁食、胃肠减压、肛管排气及腹部按摩,便秘予灌肠通便,腹泻予止泻剂等。

推荐意见 9: 胃肠功能障碍发病机制复杂,诱因较多,早期有效预防及治疗是最关键的措施。具体措施包括恢复肠道血流、改善胃肠道微循环、维护胃肠道生态平衡、肠内营养支持、肠道清洗、改善胃肠道动力、中医中药治疗等。[推荐强度:(8.53±1.01)分]

(五)微生物组群的调控在肠道功能紊乱中的作用

人类胃肠道中存在大约 100 万亿种微生物,其中大部分是细菌,但也有病毒、真菌和原生动物,包含远超于人类的基因编码信息。近年来随着微生物组学的研究发展,动物模型和人体研究证据均支持肠道微生物群对人类健康可产生关键作用,如免疫、代谢、神经行为特征等^[61-62]。微生物组学旨在鉴定微生物组的组成成分,分析微生物基因组,表征微生物组与宿主之间的相互作用,并确定其对疾病病理学的影响^[63]。

肠道微生物组的治疗操作通常通过改变饮食、服用益生元、益生菌、合生元或抗菌药物,以及粪便微生物组移植实现^[64]。益生菌是一类在肠道中增殖并发挥积极健康影响的微生物。益生元是不可消化的低聚糖,可促进肠道中特定细菌的生长和(或)活性,如菊粉、低聚果糖、低聚半乳糖、异麦芽低聚糖、大豆低聚糖、焦糊精和乳果糖等。合生元是指益生菌和益生元的混合制品,或再加入维生素

和微量元素等。上述疗法旨在将生态失调的微生物群落状态转变为健康的微生物群落稳定状态,但是其功效尚未完全确定。Seif 教授及团队进行一项肠道微生物调控对重症病人肠内营养耐受性影响的系统评价,共纳入 15 篇文献,在肠道微生物调控对能量摄入量影响上,6 项相关研究中只有 2 项研究显示使用益生元组能量摄入显著增加。在益生菌降低达到目标热卡所需时间上,4 项 RCT 中只有 1 项发现显著作用;在腹泻发生率及持续时间上,12 项相关 RCT 中 7 项显示肠道微生物调控有益。在临床终点(总体住院时间、ICU 住院时间)上,除 1 项研究外,其余研究均未发现肠道微生物调控治疗可产生有益影响^[64]。在艰难梭菌感染中,尽管几项研究结果显示:益生菌有益于预防艰难梭菌腹泻(中等质量证据),但欧洲临床微生物学和感染学会(ESCMID, 2014),美国传染病协会(IDSA)及医疗保健流行病学协会(SHEA)指南综合分析均显示目前无足够证据支持益生菌用于预防艰难梭菌感染,对于多次复发艰难梭菌感染且抗感染效果不佳的病人,推荐使用粪便微生物群移植(强烈推荐,中等质量证据)^[65-66]。

推荐意见 10: 肠道微生物群组调控通过改变饮食、服用益生元、益生菌、合生元以及粪便微生物组移植实现,但目前仅有部分临床研究结果显示其在腹泻的发生率及持续时间上发挥有益作用,其他方面作用有限。[推荐强度:(7.88±1.27)分]

(六)胃肠动力药在 AGI 中的应用

甲氧氯普胺、红霉素和多潘立酮是目前最常见的促胃肠动力药。甲氧氯普胺可通过阻断上消化道多巴胺能 D₂ 受体,增加胃窦收缩,促进胃肠蠕动,从而促进胃排空,改善胃食管反流。Yavagal 等^[67]纳入 305 例胃管放置 >24 h 的重症病人,随机分为甲氧氯普胺组(10 mg, 131 例)和空白对照组(174 例),结果显示:虽然甲氧氯普胺可延迟院内获得性肺炎的发展,但不会减少其发生率,也不改善病死率。Marino 等^[68]随机纳入 22 例重型颅脑损伤病人,结果显示:甲氧氯普胺对重型颅脑损伤病人的胃排空无影响。已有研究结果证实:在重症病人中静脉注射甲氧氯普胺可促进肠蠕动,改善喂养不耐受,但胃管给药无效。因此,建议甲氧氯普胺 10 mg, 3 次/d 静脉注射,用于重症病人喂养不耐受。

红霉素是一种大环内酯类抗菌药物,影响肠神经元及平滑肌细胞发挥动力作用,局部作用于十二指肠的肠嗜铬细胞促进胃动素的释放,胃动素可

导致十二指肠和胃窦收缩。Nguyen 等^[69]随机纳入 90 例喂养不耐受的机械通气重症病人,结果显示:与甲氧氯普胺比较,红霉素可更有效地改善病人喂养不耐受。因此,建议,红霉素 100 mg,3 次/d 静脉注射,可恢复胃肠动力,并在大多数情况下改善胃排空。

多潘立酮是另一种多巴胺 D₂受体拮抗剂,但有 Q-T 间期延长风险,Johannes 等^[70]的一项巢式病例对照研究纳入 1 608 例病人,结果显示:多潘立酮增加严重室性心律失常及心源性猝死的风险。

新斯的明是一种可逆的乙酰胆碱酯酶抑制剂,增加突触间隙乙酰胆碱的浓度,作用于副交感神经,促进胃肠收缩。目前新斯的明改善重症病人喂养不耐受的研究证据不足,均基于小样本低质量研究。但其在结肠促动力作用的研究一致,在结肠急性肠梗阻病人中,予以新斯的明 2.0~2.5 mg 静脉注射可有效改善结肠假性梗阻,有效率达 80%~90%^[71]。因此,建议对于结肠动力不足导致喂养不耐受的病人可考虑予以新斯的明。

盐酸伊托必利可通过双重作用模式增强胃肠动力,通过阻断突触后区域胆碱能神经多巴胺 D₂受体;阻止乙酰胆碱酯酶对乙酰胆碱的水解,从而促进胃肠动力。有 RCT 纳入 76 例肠内喂养不耐受的重症病人,结果显示:与甲氧氯普胺比较,治疗 1 周后盐酸伊托必利能显著降低病人胃残余量,明显增加喂养量,以及热卡、蛋白摄入量^[22]。

加拿大重症实践指南推荐将甲氧氯普胺作为 ICU 第一线胃动力药,ASPEN 建议高误吸病人予以甲氧氯普胺或红霉素。ESPEN 推荐将静脉注射红霉素作为喂养不耐受重症病人的一线胃动力药物。MacLaren 等^[72]纳入 20 例胃残余量>150 mL 的重症病人,其研究结果显示:红霉素及甲氧氯普胺均可降低胃残余量,增加喂养次数,但红霉素比甲氧氯普胺可更为有效地促进胃动力。而 Lewis 等^[73]一项 Meta 分析纳入 13 项 RCT 评估重症病人胃肠动力药的有效性及其安全性,结果显示:胃肠动力药可显著降低喂养不耐受($RR=0.73$,95%CI 为 0.55~0.97, $P=0.03$),降低胃残余量发生风险($RR=0.69$,95%CI 为 0.52~0.91, $P=0.009$),增加幽门后喂养成功率($RR=1.60$,95%CI 为 1.17~2.21, $P=0.004$)。但亚组分析未发现红霉素和甲氧氯普胺之间存在差异。因此,目前尚无明确证据支持何种促胃动力药更有益处。

Davis 和 Ferrone^[74]提出联合治疗方案,其纳入 75 例喂养不耐受的机械通气病人,结果显示:联合

予以红霉素及甲氧氯普胺比单用红霉素可更有效地改善喂养不耐受。Baradari 等^[75]的一项随机双盲研究纳入 90 例胃残余量持续 3 h>120 mL 的机械通气病人,结果显示:联合予以甲氧氯普胺及新斯的明可显著降低胃残余量,有效率达 96.7%,而单用甲氧氯普胺有效率为 50%,新斯的明有效率为 43.3%,且联合用药未见明显增加不良。因此,对于喂养不耐受的重症病人,联合用药可能更有益处^[76]。

耐药性是所有促胃动力药最常见的不良反应,Nguyen 等^[69]的研究结果显示:甲氧氯普胺在喂养治疗 24 h 后有效率为 62%,第 3 天为 27%,第 7 天仅为 31%。红霉素也存在同样效果,24 h 有效率为 87%,第 3 天为 47%,第 7 天仅为 31%。因此,建议予以胃动力药物≤3 d。其次是心脏不良反应,阻断钾离子通道,Q-T 间期延长是红霉素等大环内酯类抗菌药物常见的不良反应。在有心肌病、充血性心力衰竭、冠状动脉疾病、心房颤动和(或)心动过缓、低钾血症和低镁血症等合并症病人中,Q-T 间期延长的发生率更高。此外,有中枢 D₂受体拮抗作用的促胃动力药均可诱导可逆的锥体外系运动反应,包括嗜睡、激动、易怒、疲劳、肌张力障碍和迟发性运动障碍,常发生在数个月的慢性治疗^[77]。非常罕见的并发症还包括女性病人月经不规律及抗精神病药物恶性综合征^[78]。

推荐意见 11:建议采用甲氧氯普胺、红霉素静脉注射用于改善胃肠动力。对于结肠动力不足导致喂养不耐受的病人可考虑予以新斯的明。通常使用胃动力药≤3 d,同时应注意相关药物的不良反应。[推荐强度:(8.41±1.00)分]

三、各种特殊情况下胃肠功能障碍的肠内营养策略

(一)应用血管活性药物升压时是否给予肠内营养

ESPEN 和 ASPEN 指南均建议,对于血流动力学不稳定的病人应推迟肠内营养,一旦休克控制,在逐渐撤除血管活性药物支持的过程中,可谨慎开始肠内营养(质量证据等级为 2D)。但无安全肠内营养的血管活性药物剂量的推荐意见^[1-2]。

危重病人由于存在不同程度的胃肠功能损伤,当休克未得到控制,应用高剂量血管升压药物时给予肠内营养,肠道血液灌注可能不足以满足需求,从而进一步加剧肠道损伤,导致非阻塞性肠系膜缺血和非梗阻性肠坏死等并发症^[79-80]。绝大多数验证肠内营养喂养量与预后关系的 RCT 均排除使用高剂

量血管活性药物的病人(例如 Arabi 等^[81]的研究排除使用肾上腺素或去甲肾上腺素 $>0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 或 ≥ 2 种各超过 $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的数据, Melis 等^[82]的研究排除使用肾上腺素或去甲肾上腺素 $>30 \mu\text{g}/\text{min}$ 的数据)。NUTRIREA-2 是首个比较机械通气休克病人营养方式的 RCT, 结果显示: 两组均使用高剂量去甲肾上腺素 { 肠内营养组 $0.56 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [$0.3\sim 1.2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 比肠外营养组 $0.50 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [$0.25\sim 1.03 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] }, 尽管 28 d 和 90 d 病死率比较, 差异无统计学意义, 早期肠内营养组肠缺血和结肠假性梗阻发生率增加^[83]。多项回顾性观察性研究结果显示: 对于使用中、低剂量血管活性药物的 ICU 病人进行早期肠内营养是安全且能改善临床结局^[84-86]。建议去甲肾上腺素或等效药物剂量的临界值为 $0.14\sim 0.30 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。值得注意的是, 去甲肾上腺素剂量的高低不能完全等同于血流动力学是否稳定, 还需要根据个体病人的各项因素综合判断。

推荐意见 12: 休克、液体复苏期, 应用高剂量血管活性药物 [$>0.3 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 去甲肾上腺素或等效药物的重症病人, 应延迟给予肠内营养, 直到血流动力学稳定。应用中、低剂量的血管活性药物的重症病人, 早期肠内营养以滋养型或者允许性低热卡喂养为主, 逐渐加量, 密切观察肠缺血或喂养不耐受等相关症状、体征, 及时处理。[推荐强度: (8.28 ± 1.18) 分]

(二) 上消化道出血的肠内营养支持策略

目前, 尚缺乏在消化道出血活动期进行肠内营养的研究。在上消化道出血活动期禁食被认为可改善胃内 pH 值、稳定血凝块和降低再出血风险^[87]。同时, 进食及肠内营养可能导致再出血干扰进一步内窥镜检查。当出血停止后, 确定开始肠内营养时机很重要, 有研究显示: 早期喂养可以降低治疗成本并缩短住院时间^[88-89]。建议对于再出血风险低的病人, 如消化道溃疡 (Forrest II c 级和 III 级) 胃炎、食管贲门黏膜撕裂症、食管炎或血管发育不良的病人, 可在其上消化道出血 24~48 h 内开始肠内营养^[87]。多项 RCT 及荟萃分析结果显示使用肠内营养可预防应激性溃疡和胃肠道出血^[90-92]。延迟肠内营养没有必要, 甚至有害, 因为其增加了应激性溃疡的风险和延长住院时间^[87]。

推荐意见 13: 活动性上消化道出血的病人应暂停肠内营养, 而当出血停止且无再出血迹象时可开始肠内营养。[推荐强度: (8.41 ± 1.00) 分]

(三) 下消化道出血是否行肠内营养支持

下消化道出血并非肠内营养的绝对禁忌证^[93]。下消化道出血的临床表现常涉及便血, 仅在极少数情况下涉及黑便。一项前瞻性研究结果显示: 在 235 例严重便血病人 (被认为出血位置较低) 中, 75% 为结肠来源^[94]。出血病因包括憩室病、缺血、痔疮、直肠溃疡、息肉、癌症和血管瘤。为这些病人提供肠内营养对再出血风险影响较小, 继续或停止肠内营养的决定通常取决于与结肠镜检查前的肠道准备。对于大多数下消化道出血病人, 只要不干扰结肠镜检查准备, 可继续肠内营养。

推荐意见 14: 下消化道出血病人可以给予肠内营养, 只有在需要结肠镜检查肠道准备时才需停止肠内营养。[推荐强度: (8.71 ± 1.05) 分]

(四) 腹泻的原因与肠内营养策略

腹泻的定义为成人大便次数增加 (>3 次/d) 和 (或) $>250 \text{ g/d}$ 液体粪便^[95]。可能导致急性腹泻的因素包括配方中纤维的类型和数量, 配方渗透压, 给药方式, 肠内营养污染, 药物 (抗菌药物、质子泵抑制剂、促胃肠动力药、降糖药、非甾体抗炎药、选择性血清素再摄取抑制剂、泻药尤其是含山梨糖醇的制剂) 和传染性病因, 包括艰难梭菌感染^[96]。有研究表明: 短链碳水化合物、可发酵的低聚糖、二糖和单糖以及多元醇与腹泻之间存在关联, 因其具有高渗透性并能被肠道细菌快速发酵。腹泻评估应包括腹部检查、粪便定量、艰难梭菌的粪便培养和 (或) 毒素测定、血清电解质检测 (以评估过度电解质丢失或脱水) 和药物审查。应尝试区分感染性腹泻和渗透性腹泻^[97]。

不能因腹泻而停止肠内营养, 可在继续肠内营养的情况下寻找腹泻原因^[98]。对于持续性腹泻病人 (排除其他腹泻来源如药物和艰难梭菌), 建议使用含有混合纤维的肠内营养制剂, 对纤维缺乏反应的病人可使用短肽制剂, 但目前尚无大型前瞻性试验将其作为强烈推荐。对于腹泻危重病人, 使用可溶性纤维补充剂比商业混合纤维配方更能有效减少腹泻。这种补充剂的主要止泻机制来自益生元可溶性纤维 (如果胶、低聚果糖、菊粉和瓜尔胶) 的发酵和短链脂肪酸的产生, 短链脂肪酸对结肠细胞的营养作用刺激了水和电解质的吸收^[99]。理论上, 使用可溶性纤维添加剂可能比使用混合纤维配方造成肠梗阻的风险更低。5 项小型 RCT 评估标准肠内制剂中添加可溶性纤维补充剂的使用情况^[95, 100-103]。其中在将腹泻作为研究终点的 4 项

试验中,3项研究结果显示:危重病病人的腹泻显著减少,但机械通气持续时间、入住ICU时间或多器官功能衰竭发生情况比较,差异均无统计学意义^[95,101-102,104]。一项针对严重脓毒症和感染性休克病人的较早的前瞻性双盲RCT结果显示:接受可溶性纤维补充剂的病人平均腹泻时间显著低于仅接受标准肠内营养的病人^[101]。

推荐意见 15: 腹泻常见原因有药物相关、感染相关和肠内营养相关,前两者需停用相关药物及治疗感染,肠内营养相关者建议给予可溶性纤维补充剂。[推荐强度:(8.35±1.36)分]

(五)腹胀时肠内营养的实施

腹胀是行肠内营养病人的常见症状,无论是通过鼻饲还是经皮胃造口形式进行喂养均可发生,通常伴有不同程度恶心^[105]。造成腹胀和恶心的因素很多,建议针对诱因进行分析,尽快缓解症状,达到喂养目标。

引起腹胀的常见因素包括(1)喂养速度过快:为了达到营养目标,进行推注式喂养或者喂养速度上升过快容易导致腹胀^[106]。因此,评估病人腹胀症状时需了解是否与近期喂养速度调整有关。如情况符合,则应考虑退回原始的速度甚至暂停喂养,等待病人症状缓解。(2)胃肠道功能障碍:胃肠动力不足是危重病病人常见情况,腹部多种疾病如急性胰腺炎、急性腹膜炎等均可引起胃肠道功能障碍,特别是胃肠动力不足,从而引起腹胀^[107-108]。对于该类病人,要结合临床疾病,在病因治疗同时,辅助促动力药物改善病人胃肠功能^[109]。(3)病人体位:将病人保持头高足低30~45°体位,可能有助于改善腹胀症状,同时减少误吸发生的可能性。(4)运动造成的相关症状:目前ICU内早期康复和有阻力运动已得到广泛普及。如果在病人运动时或运动后短时间实施喂养,容易导致腹胀等不适症状^[103]。因此,对于此类病人,应注意在开始运动前暂停喂养,运动后30 min后再重新开始喂养避免相关影响。(5)药物和肠内营养本身因素:阿片类药物对胃肠动力影响较大,病人开始肠内营养喂养后,应尽量减少或暂停阿片类药物的使用^[111]。肠内营养液温度也是引起腹胀症状的可能原因,如果肠内营养液直接从冰箱中取出即开始喂养或室温较低,要考虑加温肠内营养液以改善病人的腹胀症状。

推荐意见 16: 腹胀是行肠内营养病人的常见症状,需考虑喂养过快、胃肠道功能障碍、体位、活动相关、药物等因素,针对性处理,达到改善症状、喂

养达标的目标。[推荐强度:(8.65±1.06)分]

(六)麻痹性不全性肠梗阻病人肠内营养策略

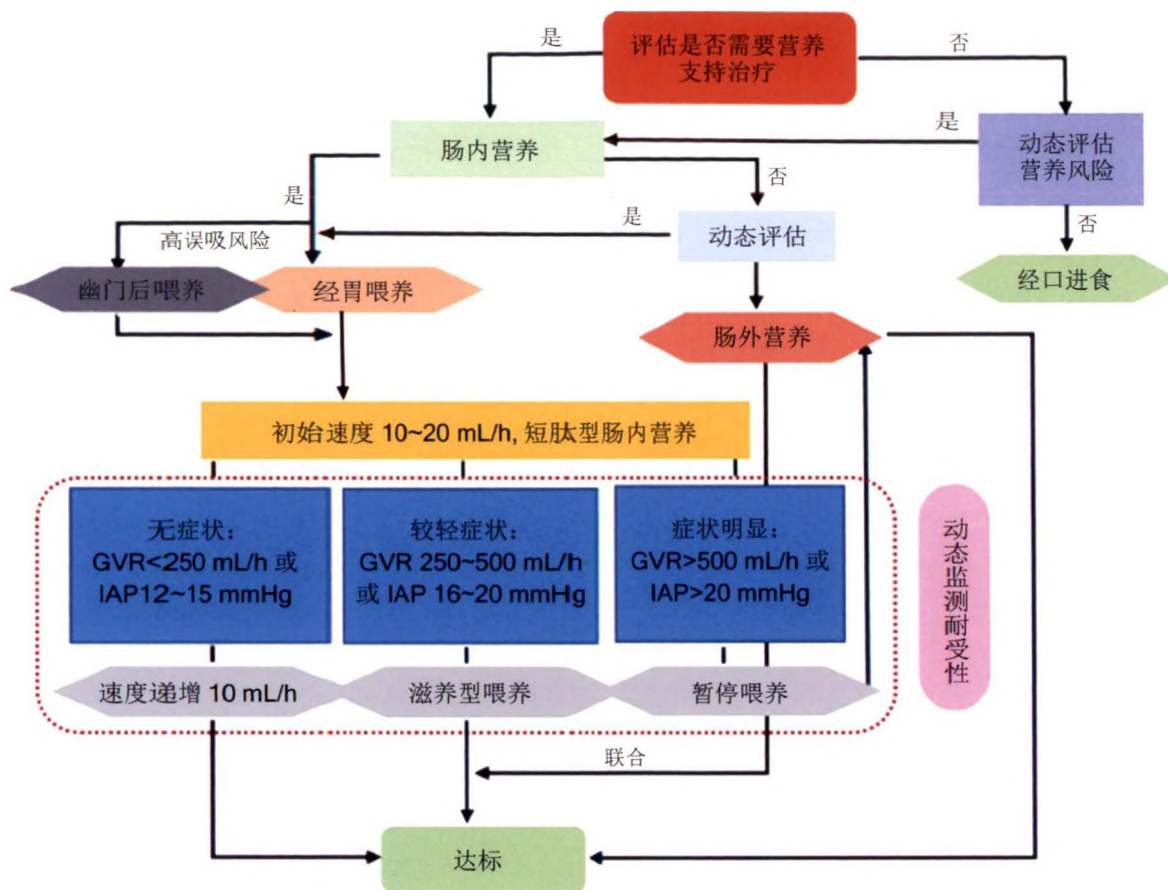
欧洲危重病学会制订的重症病人肠道功能障碍推荐意见对肠管扩张和(或)肠梗阻等胃肠功能障碍相关的专业术语已给出较明确的定义^[107]。麻痹性肠梗阻指肠蠕动功能受损,导致粪便不能排出体外。临床症状包括≥3 d肛门停止排便,肠鸣音存在或消失,同时需排除机械性肠梗阻。肠管扩张是指腹部X线平片或CT检查显示结肠直径>6 cm(盲肠>9 cm)或小肠直径>3 cm。

完全性肠梗阻是肠内营养的禁忌证,本节中提及的肠梗阻为麻痹性不全性肠梗阻。肠管扩张和(或)肠梗阻常合并腹内高压,并伴有肠内营养喂养不耐受,需常规监测腹内压和胃残余量^[112]。依据病人腹痛腹胀、恶心呕吐等临床症状,并结合腹内压和胃残余量等指标,至少每4 h动态评估胃肠道耐受性。短肽型预消化的肠内营养制剂有助于改善喂养不耐受。对合并肠管扩张和(或)肠梗阻病人首先应该积极治疗原发病,同时建议给予短肽型肠内营养配方^[113-114]。肠管扩张和(或)肠梗阻病人肠内营养策略详见图1^[115-116]。同时还可采用中药内服、灌肠、外敷、针灸穴位和理疗等改善胃肠动力,注意纠正电解质紊乱,保证肠内营养顺利实施^[117]。

推荐意见 17: 麻痹性不全性肠梗阻病人在积极治疗原发病同时,依据临床症状、腹内压和胃残余量动态监测胃肠道耐受性和评估肠内营养策略,建议给予短肽类肠内营养配方。[推荐强度:(8.18±0.88)分]

(七)腹内高压肠内营养的实施

由于腹内高压影响胃肠道血流、肠屏障功能、肠道蠕动功能,腹内高压时给予肠内营养是否安全以及如何实施一直是临床关心的问题。有研究结果显示:I~II级腹内高压病人实施肠内营养不增加病人腹内压,谨慎施行肠内营养安全可行^[118]。然而,当腹内压≥15 mmHg时,喂养不耐受将明显增加^[119]。在实施胃肠内营养过程中,监测腹内压可提高危重症病人肠内营养效果,降低不良事件发生率。对于腹腔开放病人,与肠外营养比较,早期肠内营养不增加病死率和感染风险^[120]。欧洲重症以及肠外与肠内营养协会针对腹内高压病人胃肠营养的推荐意见一致:对于腹内高压不伴有腹腔间室综合征的病人推荐早期胃肠内营养,如腹内压进一步升高则考虑减量或暂停;对于腹腔间室综合征病人,建议延迟给予胃肠营养。对于腹腔开放的病



注:GVR为胃残余量;IAP为腹内压;1 mmHg=0.133 kPa

图1 肠管扩张和(或)肠梗阻病人肠内营养策略

Figure 1 Enteral nutrition strategies for patients with dilatation of intestine/intestinal obstruction

人,建议早期肠内营养^[1,43]。ASPEN指南建议:对于腹腔开放不伴有肠道损伤的病人,早期(损伤后24~48 h之内)给予肠内营养^[2]。

推荐意见 18:对于腹内高压病人,当腹内压 ≤ 20 mmHg时,可早期给予胃肠内营养,同时需谨慎监测喂养不耐受和腹内压变化,如积极采取措施仍不能改善喂养不耐受或腹内压进一步增加,应予以减量或暂停喂养。对于腹内压 III 级以上和腹腔间室综合征病人,延迟给予胃肠内营养。[推荐强度:(8.71±0.92)分]

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

《重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识(2021版)》编写委员会成员名单

- 按医院名称首字母顺序:
- 北京医院外科重症医学科:常志刚、冯喆
- 北京医院普通外科:朱明炜
- 重庆大学附属肿瘤医院重症医学科:蒋正英、周明明、隆毅
- 重庆大学附属肿瘤医院胃肠肿瘤中心:孙浩

- 福建医科大学附属协和医院重症医学科:陈存荣、陈钧年、李彩婷
- 唐山南湖医院重症医学科:张军伟、张秋华
- 西安交通大学第一附属医院外科重症医学科:张靖垚、刘昌、王文静
- 浙江大学医学院附属邵逸夫医院重症医学科:郭丰、吴银山
- 浙江大学医学院附属邵逸夫医院普通外科:虞洪
- 中国人民解放军东部战区总医院重症医学科:李维勤、柯路、童智慧、叶博
- 中南大学湘雅医院重症医学科:刘志勇、彭米林
- 中日友好医院外科重症医学科:段军、吴筱箐、马军宇
- 中日友好医院消化科:杜时雨
- 执笔统筹:常志刚、冯喆、蒋正英、张靖垚

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 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.
- [3] Bost RB, Tjan DH, van Zanten AR. Timing of (supplemental) parenteral nutrition in critically ill patients: a systematic review[J]. *Ann Intensive Care*, 2014, 4:31. DOI:10.1186/s13613-014-0031-y.
- [4] de Aguiar-Nascimento JE, Bicudo-Salomao A, Portari-Filho PE. Optimal timing for the initiation of enteral and parenteral nutrition in critical medical and surgical conditions[J]. *Nutrition*, 2012, 28(9):840-843. DOI:10.1016/j.nut.2012.01.013.
- [5] Hill TL. Gastrointestinal tract dysfunction with critical illness: clinical assessment and management[J]. *Top Companion Anim Med*, 2019, 35:47-52. DOI:10.1053/j.tcam.2019.04.002.
- [6] Ladopoulos T, Giannaki M, Alexopoulou C, et al. Gastrointestinal dysmotility in critically ill patients[J]. *Ann Gastroenterol*, 2018, 31(3):273-281. DOI:10.20524/aog.2018.0250.
- [7] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on abdominal problems[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(3):384-294. DOI:10.1007/s00134-011-2459-y.
- [8] Gao T, Cheng MH, Xi FC, et al. Predictive value of trans-abdominal intestinal sonography in critically ill patients: a prospective observational study[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):378. DOI:10.1186/s13054-019-2645-9.
- [9] Perez-Calatayud AA, Carrillo-Esper R, Anica-Malagon ED, et al. Point-of-care gastrointestinal and urinary tract sonography in daily evaluation of gastrointestinal dysfunction in critically ill patients (GUTS Protocol) [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2018, 50(1):40-48. DOI:10.5603/AIT.2017.0073.
- [10] Mazzotta E, Villalobos-Hernandez EC, Fiorda-Diaz J, et al. Postoperative ileus and postoperative gastrointestinal tract dysfunction: pathogenic mechanisms and novel treatment strategies beyond colorectal enhanced recovery after surgery protocols[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:583422. DOI:10.3389/fphar.2020.583422.
- [11] Ochoa-Cortes E, Turco F, Linan-Rico A, et al. Enteric glial cells: a new frontier in neurogastroenterology and clinical target for inflammatory bowel diseases[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(2):433-449. DOI:10.1097/MIB.0000000000000667.
- [12] Fink MP. Intestinal epithelial hyperpermeability: update on the pathogenesis of gut mucosal barrier dysfunction in critical illness[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2003, 9(2):143-151. DOI:10.1097/00075198-200304000-00011.
- [13] Liu SS, Wu CL. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence[J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(3):689-702. DOI:10.1213/01.ane.0000255040.71600.41.
- [14] Mythen MG. Postoperative gastrointestinal tract dysfunction: an overview of causes and management strategies [J]. *Cleve Clin J Med*, 2009, 76(Suppl 4):S66-71. DOI:10.3949/ccjm.76.s4.11.
- [15] Gorrasi J, Jakob SM, Tovar L, et al. Perioperative fluid accumulation impairs intestinal contractility to a similar extent as peritonitis and endotoxemia[J]. *Shock*, 2018, 50(6):735-740. DOI:10.1097/SHK.0000000000001088.
- [16] Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group[J]. *N Engl J Med*, 1994, 330(6):377-381. DOI:10.1056/NEJM199402103300601.
- [17] Farrell JJ. Overview and diagnosis of malabsorption syndrome[J]. *Semin Gastrointest Dis*, 2002, 13(4):182-190.
- [18] Hurt RT, McClave SA. Gastric residual volumes in critical illness: what do they really mean? [J]. *Crit Care Clin*, 2010, 26(3):481-490, viii-ix. DOI:10.1016/j.ccc.2010.04.010.
- [19] Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(3):249-256. DOI:10.1001/jama.2012.196377.
- [20] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(10):1955-1961. DOI:10.1097/00003246-200110000-00018.
- [21] Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT, et al. Erythromycin improves gastric emptying in critically ill patients intolerant of nasogastric feeding[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(7):2334-2337. DOI:10.1097/00003246-200007000-00026.
- [22] Elmokadem EM, El Borolossy RM, Bassiouny AM, et al. The efficacy and safety of itopride in feeding intolerance of critically ill patients receiving enteral nutrition: a randomized, double-blind study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1):126. DOI:10.1186/s12876-021-01712-w.
- [23] Van Stappen J, Pigozzi C, Tepaske R, et al. Validation of a novel method for measuring intra-abdominal pressure and gastric residual volume in critically ill patients[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2014, 46(4):245-254. DOI:10.5603/AIT.2014.0042.
- [24] Perlas A, Chan VW, Lupu CM, et al. Ultrasound assessment of gastric content and volume[J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(1):82-89. DOI:10.1097/ALN.0b013e3181a97250.
- [25] Hamada SR, Garcon P, Ronot M, et al. Ultrasound assessment of gastric volume in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(7):965-972. DOI:10.1007/s00134-014-3320-x.
- [26] Rocha C, Kamada L, Andrade Filho PH, et al. Ultrasonographic evaluation of gastric content and volume: a systematic review[J]. *Rev Assoc Med Bras(1992)*, 2020, 66(12):1725-1730. DOI:10.1590/1806-9282.66.12.1725.
- [27] Blaser AR, Starkopf J, Kirsimägi Ü, et al. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2014, 58(8):914-922. DOI:10.1111/aas.12302.
- [28] McClave SA, Gualdoni J, Nagengast A, et al. Gastrointestinal dysfunction and feeding intolerance in critical illness: do we need an objective scoring system? [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2020, 22(1):1. DOI:10.1007/s11894-019-0736-z.
- [29] Reintam Blaser A, Poeze M, Malbrain ML, et al. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive care are associated with poor outcome: a prospective multicentre study[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(5):899-909. DOI:10.1007/s00134-013-2831-1.
- [30] Reintam Blaser A, Starkopf L, Deane AM, et al. Comparison of different definitions of feeding intolerance: a retrospective observational study[J]. *Clin Nutr*, 2015, 34(5):956-961. DOI:10.1016/j.clnu.2014.10.006.

- [31] Reintam Blaser A, Deane AM, Preiser JC, et al. Enteral feeding intolerance: updates in definitions and pathophysiology[J]. *Nutr Clin Pract*, 2021, 36(1):40-49. DOI: 10.1002/ncp.10599.
- [32] Lin J, Liu Y, Ke L, et al. Feeding intolerance score in critically ill patients with enteral nutrition: a post hoc analysis of a prospective study[J]. *Nutr Clin Pract*, 2021[Epub ahead of print]. DOI:10.1002/ncp.10788.
- [33] van der Heide F. Acquired causes of intestinal malabsorption[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016, 30(2): 213-224. DOI:10.1016/j.bpg.2016.03.001.
- [34] Clark R, Johnson R. Malabsorption syndromes[J]. *Nurs Clin North Am*, 2018, 53(3):361-374. DOI:10.1016/j.cnur.2018.05.001.
- [35] De Flines J, Louis E, Paquot N. Assessment of a digestive malabsorption syndrome[J]. *Rev Med Liege*, 2018, 73(10): 526-532.
- [36] BENSON JA, CULVER PJ, RAGLAND S, et al. The d-xylose absorption test in malabsorption syndromes[J]. *N Engl J Med*, 1957, 256(8):335-339. DOI:10.1056/NEJM195702212560802.
- [37] Usai-Satta P, Oppia F, Lai M, et al. Hydrogen breath tests: are they really useful in the nutritional management of digestive disease? [J]. *Nutrients*, 2021, 13(3):974. DOI:10.3390/nu13030974.
- [38] RUFFIN JM, KEEVER IC, CHEARS C, et al. Further observations on the use of I131-labeled lipids in the study of diseases of the gastrointestinal tract[J]. *Gastroenterology*, 1958, 34(3):484-490. DOI:10.1016/s0016-5085(58)80011-6.
- [39] Duncan A, Cameron A, Stewart MJ, et al. Limitations of the triolein breath test[J]. *Clin Chim Acta*, 1992, 205(1/2):51-64. DOI:10.1016/0009-8981(92)90353-r.
- [40] Waldmann TA, Wochner RD, Strober W. The role of the gastrointestinal tract in plasma protein metabolism. Studies with 51Cr-albumin[J]. *Am J Med*, 1969, 46(2):275-285. DOI:10.1016/0002-9343(69)90011-4.
- [41] Klein S. The myth of serum albumin as a measure of nutritional status[J]. *Gastroenterology*, 1990, 99(6):1845-1846. DOI:10.1016/0016-5085(90)90500-z.
- [42] Silberstein EB. The Schilling test[J]. *JAMA*, 1969, 208(12): 2325-2326. DOI:10.1001/jama.1969.03160120049011.
- [43] Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 380-398. DOI:10.1007/s00134-016-4665-0.
- [44] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(10):1955-1961. DOI:10.1097/00003246-200110000-00018.
- [45] Hegazi RA, Wischmeyer PE. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients—a simple data-driven formula[J]. *Crit Care*, 2011, 15(6):234. DOI:10.1186/cc10430.
- [46] Feltrin KL, Little TJ, Meyer JH, et al. Effects of intraduodenal fatty acids on appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in humans vary with their chain length[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2004, 287(3):R524-533. DOI:10.1152/ajpregu.00039.2004.
- [47] Bucsea O, Pillai Riddell R. Corrigendum to "Non-pharmacological pain management in the neonatal intensive care unit: Managing neonatal pain without drugs" [Semin Fetal Neonatal Med (2019) pii: S1744-165X(19)30047-2] [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2021, 26(2):101027. DOI: 10.1016/j.siny.2019.101027.
- [48] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(6):506-517. DOI:10.1056/NEJMoa1102662.
- [49] de Moreno de LeBlanc A, Chaves S, Carmuega E, et al. Effect of long-term continuous consumption of fermented milk containing probiotic bacteria on mucosal immunity and the activity of peritoneal macrophages[J]. *Immunobiology*, 2008, 213(2):97-108. DOI:10.1016/j.imbio.2007.07.002.
- [50] Tang ZF, Ling YB, Lin N, et al. Glutamine and recombinant human growth hormone protect intestinal barrier function following portal hypertension surgery[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(15):2223-2228. DOI:10.3748/wjg.v13.i15.2223.
- [51] Motta JP, Wallace JL, Buret AG, et al. Gastrointestinal biofilms in health and disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18(5):314-334. DOI:10.1038/s41575-020-00397-y.
- [52] Suez J, Zmora N, Zilberman-Schapira G, et al. Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous fMT[J]. *Cell*, 2018, 174(6):1406-1423.e16. DOI:10.1016/j.cell.2018.08.047.
- [53] 朱达坚, 陈小伍, 伍锦浩, 等. 结直肠癌围手术期替代应用肠道微生态制剂对肠道菌群及机体免疫功能的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2012, 32(8):1190-1193. DOI:10.3969/j.issn.1673-4254.2012.08.27.
- [54] 许晓东, 孙元水, 邵钦树, 等. 肠内免疫营养对胃癌患者术后肠黏膜屏障功能的影响[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(6): 436-439. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2011.06.013.
- [55] Chhabra P, Mittal VV, Ambastha R. An unusual gastrointestinal cause of hypokalemia[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(6):1487-1489. DOI:10.1053/j.gastro.2019.08.013.
- [56] Kim TK, Lim YJ, Ju JW, et al. The effects of propofol and thiopental continuous infusion on serum potassium disturbances in neurosurgical patients[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2015, 57(3):197-203. DOI:10.3340/jkns.2015.57.3.197.
- [57] Lewis K, Alqahtani Z, McIntyre L, et al. The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1):259. DOI:10.1186/s13054-016-1441-z.
- [58] Yu Z. Neuromechanism of acupuncture regulating gastrointestinal motility[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(23): 3182-3200. DOI:10.3748/wjg.v26.i23.3182.
- [59] Chen X, Yang K, Jing G, et al. Meta-analysis of efficacy of rhubarb combined with early enteral nutrition for the treatment of severe acute pancreatitis[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 44(6):1066-1078. DOI:10.1002/jpen.1789.
- [60] 谭其佳, 洗凌军, 徐兴华, 等. 中医药治疗危重患者胃肠功能障碍的临床研究[J]. *中国医药科学*, 2021, 11(1): 107-109, 126.
- [61] Valdes AM, Walter J, Segal E, et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health[J]. *BMJ*, 2018, 361:k2179. DOI:10.1136/bmj.k2179.
- [62] Kho ZY, Lal SK. The human gut microbiome—a potential controller of wellness and disease[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9:1835. DOI:10.3389/fmicb.2018.01835.
- [63] Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, et al. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the section

- of metabolism, endocrinology and nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. *Crit Care*, 2020,24(1):224. DOI:10.1186/s13054-020-02889-4.
- [64] Seifi N, Jafarzadeh Esfahani A, Sedaghat A, et al. Effect of gut microbiota modulation on feeding tolerance of enterally fed critically ill adult patients: a systematic review[J]. *Syst Rev*, 2021, 10(1):95. DOI:10.1186/s13643-021-01633-5.
- [65] Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for clostridium difficile infection[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014,20(Suppl 2):1-26. DOI:10.1111/1469-0691.12418.
- [66] McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(7):e1-e48. DOI:10.1093/cid/cix1085.
- [67] Yavagal DR, Karnad DR, Oak JL. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patients receiving enteral tube feeding: a randomized controlled trial[J]. *Crit Care Med*, 2000,28(5):1408-1411. DOI:10.1097/00003246-200005000-00025.
- [68] Marino LV, Kiratu EM, French S, et al. To determine the effect of metoclopramide on gastric emptying in severe head injuries: a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Br J Neurosurg*, 2003,17(1):24-28.
- [69] Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, et al. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(2):483-489. DOI:10.1097/01.CCM.0000253410.36492.E9.
- [70] Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, et al. Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2010,19(9):881-888. DOI:10.1002/pds.2016.
- [71] Mehta R, John A, Nair P, et al. Factors predicting successful outcome following neostigmine therapy in acute colonic pseudo-obstruction: a prospective study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006,21(2):459-461. DOI:10.1111/j.1440-1746.2005.03994.x.
- [72] MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, et al. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2008,32(4):412-419. DOI:10.1177/0148607108319803.
- [73] Lewis K, Alqahtani Z, McIntyre L, et al. The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Crit Care*, 2016,20(1):259. DOI:10.1186/s13054-016-1441-z.
- [74] Davis B, Ferrone M. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? [J]. *Nutr Clin Pract*, 2008,23(6):660-661. DOI:10.1177/0884533608326322.
- [75] Baradari AG, Khajavi MR, Firouzian A, et al. Effects of combined prokinetic administration on gastric emptying in critically ill patients[J]. *Arab J Gastroenterol*, 2017, 18(1):30-34. DOI:10.1016/j.ajg.2017.01.007.
- [76] Dickerson RN, Mitchell JN, Morgan LM, et al. Disparate response to metoclopramide therapy for gastric feeding intolerance in trauma patients with and without traumatic brain injury[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2009,33(6):646-655. DOI:10.1177/0148607109335307.
- [77] Tonini M, Cipollina L, Poluzzi E, et al. Review article: clinical implications of enteric and central D2 receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004,19(4):379-390. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.01867.x.
- [78] Karamanolis G, Tack J. Proton pump inhibitors - now and in the future[J]. *Dig Dis*, 2006,24(3/4):297-307. DOI:10.1159/000092883.
- [79] Sautner T, Wessely C, Riegler M, et al. Early effects of catecholamine therapy on mucosal integrity, intestinal blood flow, and oxygen metabolism in porcine endotoxin shock [J]. *Ann Surg*, 1998,228(2):239-248. DOI:10.1097/00000658-199808000-00014.
- [80] Arabi YM, McClave SA. Enteral nutrition should not be given to patients on vasopressor agents[J]. *Crit Care Med*, 2020,48(1):119-121. DOI:10.1097/CCM.0000000000003362.
- [81] Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults[J]. *N Engl J Med*, 2015,372(25):2398-2408. DOI:10.1056/NEJMoa1502826.
- [82] Melis M, Fichera A, Ferguson MK. Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding: a complication of post-operative enteral nutrition[J]. *Arch Surg*, 2006,141(7):701-704. DOI:10.1001/archsurg.141.7.701.
- [83] Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2) [J]. *Lancet*, 2018,391(10116):133-143. DOI:10.1016/S0140-6736(17)32146-3.
- [84] Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37(5):641-651. DOI:10.1177/0148607112470460.
- [85] Merchan C, Altshuler D, Aberle C, et al. Tolerability of enteral nutrition in mechanically ventilated patients with septic shock who require vasopressors[J]. *J Intensive Care Med*, 2017,32(9):540-546. DOI:10.1177/0885066616656799.
- [86] Wischmeyer PE. Enteral nutrition can be given to patients on vasopressors[J]. *Crit Care Med*, 2020,48(1):122-125. DOI:10.1097/CCM.0000000000003965.
- [87] Hébuterne X, Vanbiervliet G. Feeding the patients with upper gastrointestinal bleeding[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2011,14(2):197-201. DOI:10.1097/MCO.0b013e3283436dc5.
- [88] Khoshbaten M, Ghaffarifar S, Jabbar Imani A, et al. Effects of early oral feeding on relapse and symptoms of upper gastrointestinal bleeding in peptic ulcer disease[J]. *Dig Endosc*, 2013,25(2):125-129. DOI:10.1111/j.1443-1661.2012.01347.x.
- [89] Lo GH, Lin CW, Hsu YC. A controlled trial of early versus delayed feeding following ligation in the control of acute esophageal variceal bleeding[J]. *J Chin Med Assoc*, 2015, 78(11):642-647. DOI:10.1016/j.jcma.2015.07.004.
- [90] Marik PE, Vasu T, Hirani A, et al. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(11):2222-2228. DOI:10.1097/CCM.0b013e3181f17adf.
- [91] Hurt RT, Frazier TH, McClave SA, et al. Stress prophylaxis in intensive care unit patients and the role of enteral

- nutrition[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2012,36(6):721-731. DOI:10.1177/0148607112436978.
- [92] Pilkington KB, Wagstaff M, Greenwood JE. Prevention of gastrointestinal bleeding due to stress ulceration: a review of current literature[J]. *Anaesth Intensive Care*,2012,40(2):253-259. DOI:10.1177/0310057X1204000207.
- [93] McClave SA, Chang WK. When to feed the patient with gastrointestinal bleeding[J]. *Nutr Clin Pract*,2005,20(5):544-550. DOI:10.1177/0115426505020005544.
- [94] Kovacs TO, Jensen DM. Recent advances in the endoscopic diagnosis and therapy of upper gastrointestinal, small intestinal, and colonic bleeding[J]. *Med Clin North Am*,2002,86(6):1319-1356. DOI: 10.1016/s0025-7125(02)00079-2.
- [95] Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*,2004,23(6):1344-1352. DOI:10.1016/j.clnu.2004.04.008.
- [96] Chang SJ, Huang HH. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet? [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*,2013,16(5):588-594. DOI:10.1097/MCO.0b013e328363bcaf.
- [97] Maroo S, Lamont JT. Recurrent clostridium difficile[J]. *Gastroenterology*,2006,130(4):1311-1316. DOI:10.1053/j.gastro.2006.02.044.
- [98] McClave SA, Taylor BE, 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]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2016,40(2):159-211. DOI:10.1177/0148607115621863.
- [99] Kato Y, Nakao M, Iwasa M, et al. Soluble fiber improves management of diarrhea in elderly patients receiving enteral nutrition[J]. *Food & Nutrition Sciences*,2012,3(11):1547-1552. DOI:10.4236/fns.2012.311202.
- [100] Hart GK, Dobb GJ. Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,1988,12(5):465-468. DOI: 10.1177/0148607188012005465.
- [101] Spapen H, Diltoer M, Van Malderen C, et al. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial[J]. *Clin Nutr*,2001,20(4):301-305. DOI:10.1054/clnu.2001.0399.
- [102] Heather DJ, Howell L, Montana M, et al. Effect of a bulk-forming cathartic on diarrhea in tube-fed patients[J]. *Heart Lung*,1991,20(4):409-413.
- [103] Karakan T, Ergun M, Dogan I, et al. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study[J]. *World J Gastroenterol*,2007,13(19):2733-2737. DOI:10.3748/wjg.v13.i19.2733.
- [104] Dobb GJ, Towler SC. Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre[J]. *Intensive Care Med*,1990,16(4):252-255. DOI: 10.1007/BF01705161.
- [105] Blaser AR, Starkopf J, Kirsimägi Ü, et al. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*,2014,58(8):914-922. DOI: 10.1111/aas.12302.
- [106] Tavares de Araujo VM, Gomes PC, Caporossi C. Enteral nutrition in critical patients; should the administration be continuous or intermittent? [J]. *Nutr Hosp*,2014,29(3):563-567. DOI:10.3305/nh.2014.29.3.7169.
- [107] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. *Intensive Care Med*,2012,38(3):384-394. DOI: 10.1007/s00134-011-2459-y.
- [108] Li H, Lu J, Li H, et al. Association between nutrition support and acute gastrointestinal injury in critically ill patients during the first 72 hours[J]. *Clin Nutr*,2021,40(1):217-221. DOI:10.1016/j.clnu.2020.05.011.
- [109] Lewis K, Alqahtani Z, Mcintyre L, et al. The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Crit Care*,2016,20(1):259. DOI:10.1186/s13054-016-1441-z.
- [110] Conceição TMAD, Gonzáles AI, Figueiredo FCXS, et al. Safety criteria to start early mobilization in intensive care units. Systematic review[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*,2017,29(4):509-519. DOI:10.5935/0103-507X.20170076.
- [111] Camilleri M, Lembo A, Katzka DA. Opioids in gastroenterology: treating adverse effects and creating therapeutic benefits[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2017,15(9):1338-1349. DOI:10.1016/j.cgh.2017.05.014.
- [112] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Crit Care Med*,2017,45(3):486-552. DOI:10.1097/CCM.0000000000002255.
- [113] Araújo-Junqueira L, De-Souza DA. Enteral nutrition therapy for critically ill adult patients; critical review and algorithm creation[J]. *Nutr Hosp*,2012,27(4):999-1008. DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5840.
- [114] 中华医学会肠外肠内营养学分会,中国医药教育协会加速康复外科专业委员会.加速康复外科围术期营养支持中国专家共识(2019版)[J].*中华消化外科杂志*,2019,18(10):897-902. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.10.001.
- [115] 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.
- [116] 米元元,黄海燕,尚游,等.中国危重症患者肠内营养支持常见并发症预防管理专家共识(2021版)[J].*中华危重病急救医学*,2021,33(8):897-912. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20210310-00357.
- [117] 江荣林,吕宾.危重症急性胃肠损伤学[M].杭州:浙江大学出版社,2017.
- [118] 庄育刚,陈远卓,周书琴,等.肠内营养对腹内高压 I ~ II 级患者腹内压影响的研究[J].*同济大学学报:医学版*,2015,36(4):104-106. DOI:10.16118/j.1008-0392.2015.04.021.
- [119] Sun JK, Li WQ, Ke L, et al. Early enteral nutrition prevents intra-abdominal hypertension and reduces the severity of severe acute pancreatitis compared with delayed enteral nutrition: a prospective pilot study[J]. *World J Surg*,2013,37(9):2053-2060. DOI:10.1007/s00268-013-2087-5.
- [120] Burlew CC, Moore EE, Cuschieri J, et al. Who should we feed? Western Trauma Association multi-institutional study of enteral nutrition in the open abdomen after injury[J]. *J Trauma Acute Care Surg*,2012,73(6):1380-1388. DOI:10.1097/TA.0b013e318259924c.