

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.010

论著·临床

急性呼吸衰竭患者发生胃肠功能障碍的危险因素及预测模型的构建分析

张茹, 郭媛, 宏欣, 时雨, 张思彤

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2019SF-116)

作者单位: 710000 西安交通大学第二附属医院急诊科



【摘要】目的 分析急性呼吸衰竭(ARF)患者发生胃肠功能障碍的危险因素并构建预测模型。**方法** 选择2018年8月—2022年8月西安交通大学第二附属医院急诊科收治的老年ARF患者452例,采用急性胃肠功能障碍(AGI)评分评估患者胃肠道功能并分为无障碍组136例和障碍组316例。收集患者临床资料,采用二元Logistic回归分析老年ARF患者发生胃肠功能障碍的危险因素,基于危险因素构建老年ARF患者发生胃肠功能障碍的预测模型。Hosmer-Lemeshow(H-L)检验、受试者工作特征曲线(ROC)检验预测模型的校准度和区分度。**结果** AGI分级1级136例,2级152例,3级101例,4级63例,共316例发生胃肠道功能障碍,胃肠道功能障碍发生率为69.91%。2组年龄、ARF病因、腹腔感染、营养支持、ICU住院时间、APACHE II评分、SOFA评分、PCT、CRP、DAO、D-乳酸、IFABP等比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。年龄大、脓毒症、SOFA评分高、D-乳酸高、IFABP高是老年ARF患者发生胃肠功能障碍的危险因素[$OR(95\% CI) = 2.273(1.480 \sim 3.491)$ 、 $2.175(1.467 \sim 3.225)$ 、 $1.900(1.294 \sim 2.790)$ 、 $1.540(1.173 \sim 2.023)$ 、 $1.489(1.158 \sim 1.913)$]。预测模型预测老年ARF患者发生胃肠功能障碍的曲线下面积为0.840($95\% CI 0.803 \sim 0.873$, $P < 0.05$), H-L检验 $P = 0.109$ 。根据回归系数计算危险因素的预测得分,其最佳临界值为2分,曲线下面积为0.848($95\% CI 0.811 \sim 0.880$, $P < 0.05$)。**结论** 年龄大、脓毒症、SOFA评分高、D-乳酸高、IFABP高是老年ARF患者胃肠道功能障碍的危险因素,据此建立预测模型具有较好的预测效能。

【关键词】 急性呼吸衰竭;胃肠功能障碍;危险因素;预测模型**【中图分类号】** R563.8**【文献标识码】** A

Analysis of risk factors and predictive model of gastrointestinal dysfunction in patients with acute respiratory failure

Zhang Ru, Wu Yuan, Hong Xin, Shi Yu, Zhang Sitong. The Emergency Department of the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Province, Xi'an 710000, China

Funding program: Key R&D Plan Project in Shaanxi Province (2019SF-116)

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors of gastrointestinal dysfunction in patients with acute respiratory failure (ARF) and build a prediction model. **Methods** Four hundred and fifty-two elderly patients with ARF who were admitted to the Emergency Department of the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from August 2018 to August 2022 were selected. The gastrointestinal function of the patients was evaluated with acute gastrointestinal dysfunction (AGI) score and divided into 136 cases in the non-obstacle group and 316 cases in the obstacle group. Collect clinical data from patients, use binary logistic regression to analyze the risk factors for gastrointestinal dysfunction in elderly ARF patients, and construct a predictive model for gastrointestinal dysfunction in elderly ARF patients based on these risk factors. The Hosmer Lemeshow (H-L) test and the Receiver Operating Characteristic Curve (ROC) test are used to test the calibration and discrimination of the predictive model. **Results** There were 136 cases with AGI grade 1, 152 cases with AGI grade 2, 101 cases with AGI grade 3, and 63 cases with AGI grade 4. A total of 316 cases developed gastrointestinal dysfunction, with an incidence rate of 69.91%. There was a statistically significant difference in age, ARF etiology, abdominal infection, nutritional support, ICU hospitalization time, APACHE II score, SOFA score, PCT, CRP, DAO, D-lactate, and IFABP between the two groups ($P < 0.05$). Age, sepsis, high SOFA score, high D-lactate, and high IFABP are risk factors for gastrointestinal dysfunction in elderly ARF patients [$OR(95\% CI) = 2.273(1.480 - 3.491)$, $2.175(1.467 - 3.225)$, $1.900(1.294 - 2.790)$, $1.540(1.173 - 2.023)$, and $1.489(1.158 - 1.913)$]. The predictive model predicts that the area under the curve for gastrointestinal dysfunction in elderly ARF patients is 0.840 ($95\% CI 0.803 - 0.873$, $P < 0.05$), and the H-L test $P = 0.109$. According to the

regression coefficient, the predicted score of risk factors was calculated, and the optimal critical value was 2 points. The area under the curve was 0.848 (95% CI 0.811 - 0.880, $P < 0.05$). **Conclusion** Age, sepsis, high SOFA score, high D-lactate, and high IFABP are risk factors for gastrointestinal dysfunction in elderly ARF patients. Based on this, establishing a predictive model has good predictive power.

【Key words】 Acute respiratory failure; Gastrointestinal dysfunction; Risk factors; Prediction model

胃肠道作为外部环境和内部环境之间的调节屏障,具有维持机体营养和组织内稳态、防止致病性病原菌入侵和免疫调节等作用,胃肠功能与全身多个器官功能密切相关。研究显示,肠道菌群不仅调节肠道免疫反应,还影响远端器官——肺的免疫功能,与呼吸系统疾病密切相关^[1]。炎症肠病、先天性食管闭锁等胃肠道疾病患者哮喘、肺炎等呼吸道疾病发病率显著增加^[2-3],同时哮喘、慢性阻塞性肺疾病、呼吸道病毒感染等慢性呼吸道疾病患者常伴有胃肠道疾病或症状^[4-6],呼吸道疾病与胃肠道疾病相互作用,促使病情进展。急性呼吸衰竭(ARF)是重症医学科常见的疾病之一,严重者可表现为呼吸窘迫、呼吸困难和副呼吸肌收缩等,往往需要有创机械通气治疗,病死率极高^[7],老年住院患者由于身体功能下降和免疫功能低下,ARF 的发生风险较大,老年 ARF 患者中胃肠功能障碍发生情况和相关因素尚不清楚,目前缺乏相关报道。现分析胃肠功能障碍发生的危险因素,并构建预测模型,旨在为临床治疗和预防提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选择 2018 年 8 月—2022 年 8 月西安交通大学第二附属医院急诊科收治老年 ARF 患者 452 例,根据是否发生胃肠功能障碍将患者分为障碍组 316 例和无障碍组 136 例。本研究已经获得医院伦理委员会批准(18Z627),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①静息状态氧分压(PaO_2) < 60 mmHg 和/或二氧化碳分压(PaCO_2) > 50 mmHg^[8];②年龄 > 60 岁;③既往无 ARF 病史。(2)排除标准:①食管癌、胃癌、结直肠癌等消化道恶性肿瘤;②慢性胃炎、溃疡性结肠炎、克罗恩病等胃肠道疾病;③既往消化道手术史;④自身免疫疾病、血液系统疾病;⑤住院不足 48 h 死亡或出院患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:人口学资料(性别、年龄)、体质量指数、吸烟史、饮酒史、合并症(2 型糖尿病、高血压、高脂血症、冠心病、脑卒中)、ARF 病因[重症肺炎、脓毒症、慢性阻塞性肺疾病急性发作(AECOPD)、其他]、并发症[急性肾损伤(AKI)、心肌损伤、腹腔感

染]、机械通气(MV)治疗、持续肾脏替代治疗(CRRT)、营养支持、入院 24 h 内急性生理和慢性健康评估(APACHE) II 评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、ICU 住院时间等。

1.3.2 胃肠功能评估:所有患者采用急性胃肠功能障碍(acute gastrointestinal injury, AGI)评分^[9],从食物不耐受、肠道运动功能减弱、消化道出血、腹内压增高程度(Ab Visr 腹内压监测系统测定)进行评价,共分为 4 级:1 级,存在胃肠功能风险,腹内压 < 12 mmHg,肠鸣音异常;2 级,胃肠功能紊乱,腹内压 $12 \sim 14$ mmHg,胃轻瘫、腹泻、便中带血;3 级,胃肠功能衰竭,腹内压 $15 \sim 20$ mmHg,胃肠道麻痹,肠扩张;4 级,严重胃肠功能衰竭,腹内压 > 20 mmHg,肠缺血坏死,腹腔间隔综合征。2 级及以上定义为胃肠功能障碍。

1.3.3 实验室指标检测:入组后次日采集空腹血 3 ml 注入干燥试管,在室温静置 30 min 左右,待血液凝固后取上层液离心($3\ 500$ r/min,离心半径 15 cm,时间 5 min), -80°C 保存待检,另采集 2 ml 静脉血注入 EDTA 抗凝试管混匀待检,1.8 ml 注入血凝管混匀待检。采用 FC Multiskan 酶标仪(美国赛默飞公司)检测血清 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)、二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。UniCel DxH 800 全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数,Ca1500 全自动血凝仪(日本 Sysmex 公司)检测 D-二聚体。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.00 软件进行数据分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student-*t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;二元 Logistic 回归分析老年 ARF 患者发生胃肠功能障碍的危险因素,基于危险因素构建老年 ARF 患者发生胃肠功能障碍的预测模型,Hosmer-Lemeshow(H-L)检验判断预测值与真实值之间差异性, $P > 0.05$ 说明预测值与真实值之间无统计学差异;受试者工作特征曲线(ROC)检验预测模型的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床资料比较 2 组患者性别、体质量指数、

吸烟史、饮酒史、合并症、并发症、MV 治疗、CRRT 治疗比例及 D-二聚体、WBC、淋巴细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组 ARF 病因比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),障碍组年龄大于无障碍组($P < 0.01$),血清 PCT、CRP、DAO、D-乳酸、IFABP 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分高于无障碍组($P < 0.05$),腹腔感染比例高于无障碍组($P < 0.05$),ICU 住院时间长于无障碍组($P < 0.05$),营养支持比例低于无障碍组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 胃肠功能障碍分析 AGI 分级 1 级 136 例,2 级 152 例,3 级 101 例,4 级 63 例,共 316 例发生胃肠道功能障碍,胃肠道功能障碍发生率为 69.91%。

2.3 老年 ARF 患者发生胃肠功能障碍的 Logistic 回归分析 以老年 ARF 患者发生胃肠功能障碍为因变量,以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量,进行多因

素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄大、脓毒症、SOFA 评分高、D-乳酸高、IFABP 高是老年 ARF 患者发生胃肠功能障碍的危险因素($P < 0.05$),见表 2。

2.4 预测模型建立和验证 根据上述 Logistic 回归方程建立预测模型为 $\text{Logit}(P) = 6.023 + 0.821 \times (\text{年龄}) + 0.777 \times (\text{脓毒症}) + 0.642 \times (\text{SOFA 评分}) + 0.432 \times (\text{D-乳酸}) + 0.398 \times (\text{IFABP})$,拟合优度 ROC 曲线,结果示模型预测老年 ARF 患者发生胃肠功能障碍的曲线下面积为 0.840(95% CI 0.803 ~ 0.873, $P < 0.05$),敏感度、特异度分别为 0.820(259/316)、0.846(115/136),H-L 检验 $P = 0.109$,见图 1。

2.5 预测模型转换 根据回归系数计算老年 ARF 患者发生胃肠功能障碍危险因素年龄、ARF 病因、SOFA 评分、D-乳酸及 IFABP 的预测得分依次为 2、2、2、1、1 分(计算方法为该危险因素的回归系数除以最小回归

表 1 对照组与障碍组 ARF 患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between control group and disorder group patients

项 目		无障碍组($n = 136$)	障碍组($n = 316$)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]	男	72(52.94)	192(60.76)	2.392	0.122
	女	64(47.06)	124(39.24)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)		70.02 \pm 6.09	72.15 \pm 7.13	3.039	0.003
体质量指数($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)		23.51 \pm 1.63	23.65 \pm 1.59	0.852	0.395
吸烟史[例(%)]		83(61.03)	163(51.58)	3.421	0.064
饮酒史[例(%)]		60(44.12)	149(47.15)	0.352	0.553
合并症[例(%)]	2 型糖尿病	85(62.50)	195(61.71)	0.025	0.874
	高血压	93(68.38)	203(64.24)	0.722	0.396
	高脂血症	73(53.68)	182(57.59)	0.594	0.441
	冠心病	38(27.94)	79(25.00)	2.460	0.117
	脑卒中	29(21.32)	51(16.14)	1.754	0.185
	ARF 病因[例(%)]	重症肺炎	52(38.24)	93(29.43)	9.482
并发症[例(%)]	脓毒症	31(22.79)	118(37.34)		
	AECOPD	40(29.41)	76(24.05)		
	其他	13(9.56)	29(9.18)		
	AKI	31(22.79)	65(20.57)	0.281	0.596
MV 治疗[例(%)]	心肌损伤	28(20.59)	62(19.62)	0.056	0.813
	腹腔感染	13(9.56)	61(19.30)	6.595	0.010
		120(88.24)	285(90.19)	0.390	0.532
CRRT 治疗[例(%)]		28(20.59)	62(19.62)	0.056	0.813
营养支持[例(%)]		100(73.53)	198(62.66)	5.002	0.025
ICU 住院时间($\bar{x} \pm s$,d)		9.05 \pm 2.01	13.06 \pm 2.19	18.292	<0.001
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$,分)		15.02 \pm 3.74	23.15 \pm 6.24	14.135	<0.001
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$,分)		8.51 \pm 2.11	14.21 \pm 3.09	19.627	<0.001
实验室检查($\bar{x} \pm s$)	PCT($\mu\text{g/L}$)	0.89 \pm 0.25	1.20 \pm 0.32	10.052	<0.001
	CRP(mg/L)	15.35 \pm 3.56	18.03 \pm 4.42	6.251	<0.001
	DAO(ng/L)	0.19 \pm 0.06	0.31 \pm 0.10	13.017	<0.001
	D-乳酸(mg/L)	14.65 \pm 3.76	30.15 \pm 9.25	18.872	<0.001
	IFABP(ng/L)	2 512.35 \pm 421.35	3 526.15 \pm 349.46	26.539	<0.001
	D-二聚体(mg/L)	0.30 \pm 0.09	0.31 \pm 0.10	1.004	0.316
	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	10.92 \pm 3.51	11.02 \pm 3.26	0.292	0.770
	淋巴细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	2.46 \pm 0.70	2.35 \pm 0.65	1.612	0.108

表 2 老年 ARF 患者发生胃肠功能障碍的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of gastrointestinal dysfunction in elderly ARF patients

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
常数项	6.023	1.956	9.482	<0.001	-
PCT 高	0.253	0.221	1.311	0.419	1.288(0.835 ~ 1.987)
CRP 高	0.326	0.297	1.205	0.682	1.385(0.774 ~ 2.480)
DAO 高	0.156	0.138	1.278	0.512	1.169(0.892 ~ 1.532)
APACHE II 评分高	0.277	0.246	1.268	0.536	1.319(0.815 ~ 2.136)
腹腔感染	0.308	0.287	1.152	0.742	1.361(0.775 ~ 2.388)
ICU 住院时间长	0.069	0.054	1.633	0.356	1.071(0.964 ~ 1.191)
年龄大	0.821	0.219	14.054	<0.001	2.273(1.480 ~ 3.491)
脓毒症	0.777	0.201	14.943	<0.001	2.175(1.467 ~ 3.225)
SOFA 评分高	0.642	0.196	10.729	<0.001	1.900(1.294 ~ 2.790)
D-乳酸高	0.432	0.163	7.024	<0.001	1.540(1.173 ~ 2.023)
IFABP 高	0.398	0.159	6.266	0.003	1.489(1.158 ~ 1.913)

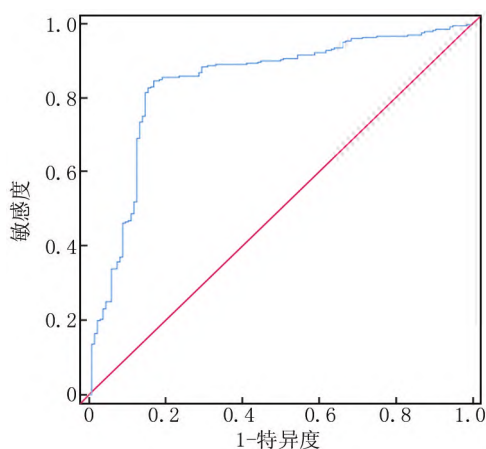


图 1 预测模型的 ROC 曲线

Fig. 1 Receiver operating characteristic of prediction model

系数),预测评分模型的临界值为 2 分,绘制预测评分模型 ROC 曲线,曲线下面积为 0.848(95% CI 0.811 ~ 0.880, $P < 0.05$),敏感度为 0.826(261/316),特异度为 0.875(119/136),见图 2。

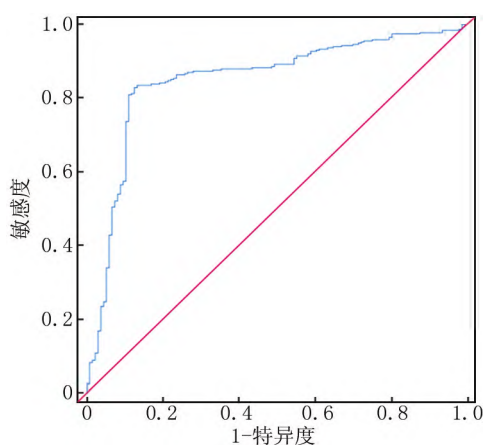


图 2 预测评分模型的 ROC 曲线

Fig. 2 Receiver operating characteristic of prediction scoring model

3 讨论

肠道和呼吸道菌群相互关联和影响,呼吸系统疾病和抗生素的使用影响肠道菌群的多样性和结构,同时肠道屏障破坏和菌群紊乱可引起呼吸道菌群改变,引起呼吸道疾病^[10]。现有研究显示,慢性阻塞性肺疾病患者肠道微生物菌群发生改变,肠通透性增加^[11],表明肺部炎症反应可能通过影响肠道菌群引起胃肠道功能障碍。研究证实,重症监护病房患者胃肠功能障碍的发生率高达 62%^[12],冠状病毒感染危重患者住院期间胃肠道功能障碍的发生率为 86.7% (72/83)^[13],本研究老年 ARF 患者中胃肠功能障碍的发生率为 69.91%,略高于既往报道^[12],可能与入选患者均为老年人有关,但低于 Sun 等^[13]报道,可能因样本数量和范围差异导致。

本研究回归分析结果显示,年龄大、脓毒症、SOFA 评分高、D-乳酸高、IFABP 高是老年 ARF 患者发生胃肠道功能障碍的危险因素。衰老影响胃肠道蠕动、消化酶和激素分泌、消化和吸收,并引起肠黏膜变薄,肠血管硬化、肠道血供减少,增加肠黏膜受损风险^[14]。因此年龄越大,肠黏膜屏障功能越差,在内外因素影响下发生胃肠道功能障碍的风险越大。脓毒症是宿主对感染反应失衡引起的危及生命的器官功能障碍,肠道是脓毒症主要的靶器官之一,这与脓毒症全身炎症反应介导肠道黏膜缺血、肠屏障完整性受损有关,也与脓毒症诱发细菌及其毒素移位,抗生素使用导致肠道菌群紊乱等有关^[15]。SOFA 评分反映呼吸、循环、肝脏、凝血、肾脏和神经系统器官功能障碍程度,评分越高表明器官衰竭数量越多、程度越重,对胃肠功能的影响越大,本研究障碍组 SOFA 评分高于无障碍组,回归分析显示 SOFA 评分每增加 1 分,老年 ARF 患者发生胃肠道功能障碍的风险增加 1.9 倍, Li 等^[16]报道指出 SO-

FA 评分是胃肠道损伤的独立危险因素。分析因为肠道黏膜对缺血极为敏感,在 ARF 低氧血症刺激下,肠黏膜损伤,肠道黏膜屏障功能减退,肠腔中细菌、内毒素移位,刺激各种炎性介质释放触发全身炎症反应,最终导致多脏器功能障碍。

D-乳酸是克雷伯氏菌、大肠杆菌、乳杆菌和拟杆菌等肠道固有菌群代谢的终产物,正常情况下血清中 D-乳酸水平非常低,在缺血/再灌注损伤时,肠黏膜受损,肠道通透性增加,导致细菌及其代谢产物(其中包括 D-乳酸)通过肝脏进入外周血循环,因此外周血 D-乳酸水平升高被认为是胃肠道疾病的标志物^[17-18]。Li 等^[19]报道指出脓毒症胃肠道功能障碍患者血清 D-乳酸水平显著增高,D-乳酸诊断脓症患者发生胃肠道功能障碍的 AUC 为 0.881。IFABP 是一种低分子量脂质伴侣,主要在肠上皮细胞中表达,参与脂质摄取、转运长链脂肪酸等过程,在肠道缺血性损伤或感染时,IFABP 通过毛细血管及乳糜管进入血液循环,导致血清 IFABP 升高,与肠道通透性呈正相关,被认为是肠道损伤的生物标志物^[20]。研究显示,血浆 IFABP 水平升高与心脏手术后早期胃肠功能障碍及胃肠道并发症有关^[21]。

基于回归模型构建的老年 ARF 患者胃肠道功能障碍的风险预测模型,结果显示曲线下面积为 0.840,说明该模型具有良好的预测能力,H-L 检验 $P > 0.05$ 表明预测模型具有一定的校准度和区分度。根据回归系数计算危险因素的预测得分,最佳临界值为 2 分,提示当预测得分 ≥ 2 分时,老年 ARF 患者胃肠道功能障碍的风险明显增加,临床应给予针对性的干预,以降低胃肠道功能障碍的风险。

综上,年龄大、脓毒症、SOFA 评分高、D-乳酸高、IFABP 高是老年 ARF 患者胃肠道功能障碍的危险因素,根据上述高危因素拟合预测模型具有良好的预测效能,可为临床胃肠道功能评估提供可靠的信息。

利益冲突:所有作者均声明无利益冲突

作者贡献声明

张茹:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;郭媛:提出研究思路,分析试验数据;宏欣:资料搜集整理;时雨:进行统计学分析,论文修改;张思彤:论文审核

参考文献

[1] Li CX, Liu HY, Lin YX, et al. The gut microbiota and respiratory diseases: New evidence [J]. J Immunol Res, 2020, 2020: 2340670. DOI:10.1155/2020/2340670.
 [2] Massart A, Hunt DP. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease [J]. Am J Med, 2020, 133(1): 39-43. DOI:10.1016/j.amjmed.2019.07.007.
 [3] Jové Blanco A, Gutiérrez Vélez A, Solís-García G, et al. Comorbidi-

ties and course of lung function in patients with congenital esophageal atresia [J]. Arch Argent Pediatr, 2020, 118(1): 25-30. DOI:10.5546/aap.2020.eng.25.
 [4] Labarca G, Drake L, Horta G, et al. Association between inflammatory bowel disease and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis [J]. BMC Pulm Med, 2019, 19(1): 186. DOI:10.1186/s12890-019-0963-y.
 [5] Vutcovici M, Brassard P, Bitton A. Inflammatory bowel disease and airway diseases [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(34): 7735-7741. DOI:10.3748/wjg.v22.i34.7735.
 [6] Roach SN, Fiege JK, Shepherd FK, et al. Respiratory influenza virus infection causes dynamic tuft cell and innate lymphoid cell changes in the small intestine [J]. J Virol, 2022, 96(9): e0035222. DOI:10.1128/jvi.00352-22.
 [7] 林石宁,王发辉,石慧芳,等.铁稳态失调在介导 COPD 伴 II 型呼吸衰竭患者贫血发生中的作用机制研究 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20(10): 1012-1016. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.10.009.
 Lin SN, Wang FH, Shi HF, et al. Study on the mechanism of iron homeostasis disorder in mediating anemia in COPD patients with type II respiratory failure [J]. Journal of Intractable Diseases, 2021, 20(10): 1012-1016. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.10.009.
 [8] 叶任高,陆再英.内科学 [M]. 6 版.北京:人民卫生出版社, 2005:134-135.
 [9] 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.
 [10] 肖懿璐,张纾难.肠道菌群和呼吸系统疾病相关性的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(9): 1165-1172. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.003.
 Xiao TY, Zhang SN. Research progress on the correlation between intestinal flora and respiratory diseases [J]. Chinese General Medicine, 2021, 24(9): 1165-1172. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.003.
 [11] Gokulan K, Joshi M, Khare S, et al. Lung microbiome, gut-lung axis and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Curr Opin Pulm Med, 2022, 28(2): 134-138. DOI:10.1097/MCP.0000000000000853.
 [12] 上海市中西医结合学会急救专业委员会,上海市中西医结合学会重症医学专业委员会,上海市医师协会急诊科医师分会,等.脓毒症急性胃肠功能障碍中西医结合临床专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34(2): 113-120. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20211216-01880.
 Shanghai Association of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine First Aid Professional Committee, Shanghai Association of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Professional Committee, Shanghai Medical Doctor Association Emergency Physician Branch, et al. Clinical expert consensus of integrated Chinese and Western medicine for acute gastrointestinal dysfunction in sepsis [J]. Chinese Critical Care Emergency Medicine, 2022, 34(2): 113-120. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20211216-01880.

(下转 734 页)

- tor binding protein 7 and tissue inhibitor of metalloproteinases-2: Differential expression and secretion in human kidney tubule cells [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 312 (2): F284-F296. DOI: 10.1152/ajprenal.00271.2016.
- [16] 李吉明, 艾克帕尔·阿布都热合曼, 殷富康, 等. 基于决策曲线分析血清 Ang-2、IL-35 与重症脓毒症患者合并急性肾损伤的相关性[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(4): 404-409. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.04.014.
- Li JM, Akbar A, Yin FK, et al. Correlation analysis of serum Ang-2, IL-35 and acute kidney injury in severe sepsis patients based on decision curve [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2022, 21(4): 404-409. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.04.014.
- [17] Schrezenmeier EV, Barasch J, Budde K, et al. Biomarkers in acute kidney injury-pathophysiological basis and clinical performance [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2017, 219 (3): 554-572. DOI: 10.1111/apha.12764.
- [18] 徐涛, 秦聪, 张杰. 脓毒性急性肾损伤和急性肺损伤的分子机制及治疗新进展 [J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(1): 94-100. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.01.023.
- Xu T, Qin C, Zhang J. Molecular mechanism and treatment of septic acute kidney injury and acute lung injury [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2019, 18(1): 94-100. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.01.023.
- [19] Wang X, Rojas-Quintero J, Wilder J, et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 promotes polymorphonuclear neutrophil (PMN) pericellular proteolysis by anchoring matrix metalloproteinase-8 and -9 to PMN surfaces [J]. *J Immunol*, 2019, 202(11): 3267-3281. DOI: 10.4049/jimmunol.1801466.
- [20] Patrick M, Honore MD, Nguyen BH, et al. Urinary tissue inhibitor of metalloproteinase-2 and insulin-like growth factor-binding protein 7 for risk stratification of acute kidney injury in patients with sepsis [J]. *Critical Care Medicine*, 2016, 44(10): 1851-1860. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001827.
- [21] Nussbag C, Rupp C, Schmitt F, et al. Cell cycle biomarkers and soluble urokinase-type plasminogen activator receptor for the prediction of sepsis-induced acute kidney injury requiring renal replacement therapy: A prospective, exploratory study [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(12): e999-e1000. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004042.
- [22] Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury [J]. *Crit Care*, 2013, 17(1): R25. DOI: 10.1186/cc12503.
- [23] Xie Y, Ankawi G, Yang B, et al. Tissue inhibitor metalloproteinase-2 (TIMP-2) · IGF-binding protein-7 (IGFBP7) levels are associated with adverse outcomes in patients in the intensive care unit with acute kidney injury [J]. *Kidney Int*, 2019, 95(6): 1486-1493. DOI: 10.1016/j.kint.2019.01.020.

(收稿日期: 2022-11-11)

(上接 729 页)

- [13] Sun JK, Liu Y, Zou L, et al. Acute gastrointestinal injury in critically ill patients with COVID-19 in Wuhan, China [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(39): 6087-6097. DOI: 10.3748/wjg.v26.i39.6087.
- [14] Dumic I, Nordin T, Jecmenica M, et al. Gastrointestinal tract disorders in older age [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 2019: 6757524. DOI: 10.1155/2019/6757524.
- [15] Hiengrach P, Panpetch W, Chindamporn A, et al. Macrophage depletion alters bacterial gut microbiota partly through fungal overgrowth in feces that worsens cecal ligation and puncture sepsis mice [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 9345. DOI: 10.1038/s41598-022-13098-0.
- [16] 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.
- [17] Pohanka M. D-Lactic acid as a metabolite: Toxicology, diagnosis, and detection [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 3419034. DOI: 10.1155/2020/3419034.
- [18] 苑昭奖, 冯雪亮, 尹兆强, 等. 乌司他丁对严重腹腔感染患者免疫状态及肠屏障功能的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2018, 17(4): 382-386. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2018.04.014.
- Yuan ZJ, Feng XL, Yin ZQ, et al. Effect of ulinastatin on inflammatory reaction, immune status and intestinal barrier function in patients with severe celiac infection [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2018, 17(4): 382-386. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2018.04.014.
- [19] Li J, Ren Y, Gao C, et al. Evaluation of fecal calprotectin, D-lactic acid and bedside gastrointestinal ultrasound image data for the prediction of acute gastrointestinal injury in sepsis patients [J]. *Front Med Technol*, 2021, 3: 733940. DOI: 10.3389/fmed.2021.733940.
- [20] Zhang L, Wang F, Wang J, et al. Intestinal fatty acid-binding protein mediates atherosclerotic progress through increasing intestinal inflammation and permeability [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(9): 5205-5212. DOI: 10.1111/jcmm.15173.
- [21] Seilitz J, Edström M, Kasim A, et al. Intestinal fatty acid-binding protein and acute gastrointestinal injury grade in postoperative cardiac surgery patients [J]. *J Card Surg*, 2021, 36(6): 1850-1857. DOI: 10.1111/jocs.15430.

(收稿日期: 2023-02-18)