

重症患者急性胃肠功能障碍诊断与治疗的进展

李洪祥, 王育珊

(吉林大学第一医院重症医学科二组, 吉林 长春 130042)

摘要：急性胃肠功能障碍是危重病患者的常见问题，其发生发展直接影响患者预后，因此，近年来一直受到临床特别关注。随着对多器官功能障碍、脓毒症及脓毒性休克的研究进展，逐渐认识到胃肠功能障碍不仅是危重病患者病情严重程度的表现，同时也是高死亡风险的预测指标之一。目前已有大量相关研究在探索急性胃肠功能障碍的诊断及治疗问题，并随着对其认识的逐步提高与深入，临床出现了多个关于急性胃肠功能障碍的评价工具或方法；虽然这些诊断工具或方法为临床带来了一定的便捷，但仍难以满足临床全面、准确、及时的评估胃肠功能的需求，缺乏具有综合的、有效的、特异的血清诊断标志物，缺乏可靠的、实时性评估方法和诊断标准。特别是对胃肠功能障碍的治疗上更是显得办法不足，虽然目前认为胃肠动力药及益生菌具有一定的临床应用价值，但远远满足不了重症时的救治需要；肠内营养支持曾为胃肠功能障碍患者带来一定希望，但应用时机、是否对预后有益尚无确定性结论。本文拟对急性胃肠功能障碍相关进展与问题做一简要综述。

关键词：急性胃肠功能障碍；急性胃肠损伤；诊断评价标准；血清标志物；药物治疗

重症患者急性胃肠功能障碍是近些年来临床一直特别关注的一个课题，胃肠功能不仅与患者的预后、康复密切相关，而且还对全身重要器官功能产生重要的影响。近年来随着对多器官功能障碍研究的进展，越发注意到急性胃肠功能障碍在其发生发展过程中的重要性，而且胃肠道也是危重病极易受到损害的器官之一。相关研究报道，在收入ICU的危重患者中50%以上存在急性胃黏膜损害^[1]，60%以上患者会出现胃肠道症状^[2]，有将近1/5患者最后可能发展成急性胃肠功能衰竭^[3]。目前临床已经高度重视到胃肠功能障碍不仅是危重病患者严重程度的表现，同时也是高死亡风险的预测指标之一^[3]。另外，胃肠功能障碍本身也可以成为临床重要的致病因素，尤其是当肠道屏障功能受损、细菌移位时可以引起肠源性脓毒症。因此，肠道被认为是引发多脏器衰竭的“发动机”^[4]。虽然胃肠道在危重病领域内地位至关重要，是临床密切关注的器官之一，但由于其解剖学特点及临床检查手段的限制，相关研究要较心脏、肝脏、肾脏等重要实质器官进展缓慢。本文拟对重症患者急性胃肠功能障碍诊断与治疗的相关进展做一简要综述。

1 急性胃肠功能障碍概念的演变

急性胃肠功能障碍早期概念始于20世纪80年代初(1980年)，当时主要针对外科患者肠功能状态；随后“肠衰竭”概念的正式提出^[5]，并将其定义为“肠道吸收功能损害，完全需要肠外营养支持”。

继而，对这类患者引起了临床特别关注，并导致肠外营养支持疗法曾风靡一时。但是，随着对肠衰竭研究的进展，人们逐渐认识到在肠功能障碍的不同病理阶段，只要肠功能状态允许，就应该给予部分肠内营养支持，以促进肠功能状态的恢复及减少细菌移位造成的病理损伤。因此，2001年将肠衰竭的定义修订为“由于肠道吸收减少，需要补充大量营养、水和电解质等物质，以维持健康和(或)生长”需要的状

态^[6]。并将其病因限定为是由外科情况引发，诸如：腹腔内脓毒症、肠梗阻、肠痿、广泛小肠切除或化疗等因素所致^[6]。虽然，此定义较20世纪80年代初的认识有了相当的进步，但仍未能脱离对肠道消化吸收功能的基础认识范畴。

随着科技进步、检测手段提高，目前对胃肠道功能的认识也有了质的提高，大量的实验室与临床研究已经证实，胃肠道功能实际上十分复杂，不仅包括既往认识到的消化吸收功能，而且还包括了内分泌、免疫及黏膜的屏障功能。特别是当肠道屏障功能受到损害时，可以导致肠道内细菌及内毒素移位，并可以通过肠道淋巴系统及门脉系统进入血液循环，继而引起机体的全身性炎症反应综合征或脓毒症，进一步导致多器官功能障碍综合征。因此，也突显了屏障功能也是肠道的重要功能^[7]。1991年美国胸科协会和美国重症医学学会从病理生理与临床的角度来重新审视、探讨了“功能障碍”(dysfunction)与“功能衰竭”(failure)两词之间的差异，并认为，“功能障碍”更能反映疾病的进展程度和器官不能维持功能的过程，故建议将“衰竭”一词改为“功能障碍”^[8]，继而开创了对“肠功能障碍”的新认识、新探讨。2004年我国南京军区总医院黎介寿院士提出了肠功能障碍应是“肠实质和(或)功能的损害，导致消化、吸收营养和(或)屏障功能发生严重障碍”^[7]的理念，相对比较完整的、综合性的对这个概念进行了阐述，并且得到国内外临床工作者的广泛认可。

近年来，随着重症医学的普及与发展，危重患者的胃肠道功能状态也逐渐得到了临床医生和专家的高度重视，在大量临床观察与科学研究的基础上，2012年欧洲危重病医学会胃肠工作组提出，“胃肠功能障碍”的概念更适用于重症医学(ICU)以外的科室，而在重症医学领域将其称为“急性胃肠损伤(AGI)”更合理。与此同时，还将该概念定义为“危重病患者因急性疾病状态引发的胃肠功能障碍”^[12]。综上所述，从“肠衰竭”到“急性胃肠损伤”概念的转变，是经历了一个漫长的历史阶段，以及临床认识的不断修正，也展现了近些年

来临床与相关基础研究的飞速进步。

2 急性胃肠功能障碍的评价工具

虽然既往在多器官功能障碍(MODS)或多器官功能衰竭(MOF)诊断标准中均将胃肠道评估列入其中,但由于缺乏早期、客观、可操作的指标,多年来并未能在临床得到有效推广。另外,不论在危重患者临床救治中使用较为广泛的Marshall的多器官功能障碍(MODS)评分标准,还是ESICM(European society of intensive care medicine)学者们提出的感染相关性器官功能衰竭评分(SOFA)标准,都纳入了机体多个器官功能评价指标。但是,由于肠道功能难以进行准确评估,因此,截至目前也没能将胃肠功能障碍指标列入到这些评分系统中。仅是在2001年作为sepsis2.0的诊断标准,曾提出了采用“肠鸣音消失”作为诊断依据之一的指标^[9],但由于这个指标也存在上述所提及的问题。因此,也未能得到临床广泛的认可。多年来一直令临床医生遗憾的,就是缺乏对危重患者急性胃肠功能障碍救治进行评估的具有实用性、适宜床头采用的便捷指标。

2008年有学者^[3]曾报告了按照胃肠道症状进行评分的GIF(胃肠衰竭)评分标准,即:正常为0分;3天内肠内营养量

小于计算量50%,或因腹部术后无法喂养为1分;喂养不耐受为2分(因高度胃潴留、呕吐、肠扩张、严重腹泻无法实施肠内营养);喂养不耐受+腹腔高压(腹内压 $>12\text{ cmH}_2\text{O}$)为3分;腹腔间质综合征(腹内压 $>20\text{ cmH}_2\text{O}$ 伴新发器官衰竭)为4分。同时,该研究还显示,收入ICU的患者,3天内GIF >1 分者占65.5%,与GIF <1 分患者相比,死亡率明显增高(20.2% vs. 4.4%)。并且该研究还发现,当将GIF评分纳入SOFA评分系统后,可能会提高对危重病患者死亡风险评估的预测价值。在此基础上,2012年欧洲危重病医学会胃肠工作组提出了急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)分级诊断标准^[2](其主要是基于消化吸收功能受损程度而建立的)。该诊断标准共分为4级:I级是指新出现胃肠道症状(如呕吐、胃潴留、腹泻、胃肠道出血、下消化道瘫痪或肠音异常),并且这些症状与已知原因有关,被认为是暂时性的(出现胃肠道功能障碍或衰竭的风险);如果这些症状没有得到持续改善,而且需要给予干预治疗,则为II级(胃肠障碍);III级(胃肠衰竭)是指胃肠道症状持续加重,并无法喂养;IV级(胃肠道衰竭,且影响远端器官功能)是指存在直接危及生命的急性胃肠道问题,见表1。

表1 2012年AGI分级标准

分级	标准
I级(风险)	胃肠功能部分损害,主要特点为出现病因明确的暂时性胃肠道症状,具有自限性;包括胃肠道术后前几日的恶心、呕吐,休克早期的肠蠕动障碍
II级(胃肠障碍)	胃肠道无法完成消化吸收功能,不能完全满足机体营养及液体需求,但没有影响全身状态;主要特点为胃肠道症状持续加重,需要干预治疗;包括高度胃潴留或返流、下消化道麻痹、腹泻、腹腔高压1级(腹内压 $12\sim 15\text{ mmHg}$)、消化道出血、喂养不耐受等
III级(胃肠衰竭)	胃肠功能丧失;胃肠功能经干预治疗无法恢复,存在治疗无效的喂养不耐受,并影响全身状态;包括高度胃潴留、持续胃肠麻痹、肠道扩张、腹腔高压2级(腹内压 $15\sim 20\text{ mmHg}$)
IV级(胃肠衰竭伴远隔器官损害)	胃肠衰竭导致休克或MODS威胁生命;肠道缺血坏死、胃肠出血引起失血性休克、Ogilvie's综合征、腹腔间室综合征(腹内压 $>20\text{ mmHg}$)

近年的相关研究显示,AGI占ICU患者比例大约为50%~90%^[10-12],其中一项单中心回顾性研究显示,危重病患者AGI与非AGI的28d死亡率(32.5% vs. 8.0%),AGI严重程度与危重病严重程度(Apache II评分)呈正相关^[12]。随后的一项多中心研究也证实,AGI与危重病严重程度及预后相关^[13],并且随着AGI分级的增高,死亡率也逐渐增加^[14]。最近的一项荟萃分析也显示出类似的结果:AGI与非AGI患者死亡率(35.8% vs. 17.3%),并提示AGI分级程度与死亡率直接相关^[15]。甚至目前还有研究指出,继发AGI较原发者死亡率更高^[16];而且继发AGI、高等级的AGI分级和Apache II评分均为AGI患者死亡的独立危险因素^[17]。上述研究报告提示,AGI严重程度与预后密切相关,是危重病患者死亡的独立危险因素,而继发AGI与危重病患者死亡风险关系更密切。但是,最近的一个荟萃分析显示,即使采用新的AGI标准进行研究,仍然存在较大的异质性^[15],由此进一步说明,此标准在实际应用中的价值,客观性上仍存在着不完善性。而一个良好的器官功能评估工具或标志物,一般应具有能反映该器官特异功能及功能改变的水平、与不良预后相关、具有良好的客观性、可重复性及与器官功能变化同步,且呈单一方向性

改变的特征。显然目前的AGI诊断标准或相关标志物均未完全具备这些特征,因而,也就不能将之称为是一个客观的、可靠的AGI诊断工具^[18]。截至目前为止,临床上仍然无法更准确、更客观的对肠道屏障、内分泌及免疫功能进行有效评估。虽然AGI反映的仅是消化功能状态,但尚没有一个标志物或评估工具能够可靠地反映胃肠消化或吸收的单一功能或所有功能的状况,目前临床对AGI评估仍然是依赖临床症状和医生的主观判断。因此,当前迫切需要进一步深入开展对AGI评估标准的相关临床与实验室研究,来解决临床的实际需要。

3 急性胃肠衰竭生物标志物研究

近年来,人们逐渐意识到肠道功能的重要性。肠道除了消化吸收功能外,另一重要功能就是肠道屏障功能,其主要作用是阻止消化道内微生物及其产物、其他外源性抗原等由消化道黏膜进入血液循环或其他组织。造成肠道屏障功能障碍的主要因素为“肠黏膜单层细胞的完整性破坏、细胞旁通透性增加、肠腔黏液层减少及黏膜免疫下降”^[19]。特别是当作为维持屏障功能的肠黏膜单层上皮细胞受到诸如缺血、

炎症反应打击而出现坏死或凋亡时,就会导致肠道屏障功能损害。通过肠道上皮细胞损伤的生物标志物来反映肠道损伤状况,是近几年临床比较关注的重要课题,目前研究较多的相关生物标志物主要是瓜氨酸、肠脂肪酸结合蛋白等^[19]。

3.1 肠脂肪酸结合蛋白(IFABP) 脂肪酸结合蛋白(FABPs)家族中的一种低分子量的胞液蛋白,主要存在于小肠上皮细胞,参与长链脂肪酸摄取、转运及代谢,故将其命名为肠脂肪酸结合蛋白。在正常情况下血液中并不能检测到IFABP,但在成熟小肠黏膜细胞的胞浆中含量却非常丰富,约占小肠上皮细胞胞质蛋白的1%~2%^[20]。一旦肠道受到缺氧、缺血及再灌注等损害时,由于肠上皮细胞通透性增加,IFABP便可释出,并通过毛细血管及毛细淋巴管进入血循环,进而使血中IFABP水平增高而被检测出。当其血浆水平超过100 pg/ml时,提示小肠黏膜上皮细胞遭到破坏,由于其在诊断上的高度特异性,故而被公认为“肠道的肌钙蛋白”^[19]。另外,由于肠黏膜损伤早期(15 min)IFABP即可升高,故而可以将其视为是肠黏膜缺血的实时反映指标。在检测早期阶段小肠缺血性疾病的研究中发现,IFABP对肠系膜动脉血栓也具有很高的敏感性,且峰浓度与肠黏膜损伤严重程度密切相关^[21]。还有研究显示,当危重病患者伴发休克进入ICU时,如若检测初始IFABP≥355 pg/ml,则是28 d死亡率的独立危险因素^[1]。但也有研究认为,IFABP对危重病患者应用受到一定限制,相关结果显示,IFABP与AGI的预后及分级并没有相关性^[11,22],由此也提示,IFABP只是肠黏膜损伤的指标,其不能完全客观地反映消化吸收功能,因而在临床并不适合作为功能性诊断指标。

3.2 瓜氨酸 作为“尿素-鸟氨酸循环”的中间代谢物已为人们所熟知,一般在生理状况下,正常人血清中仅能检测到微量的瓜氨酸。近年来的一些研究发现,在肠道黏膜上皮细胞中存在着一种二氢吡咯-5-羧酸合成酶,可将体内的谷氨酰胺通过谷氨酸-鸟氨酸途径代谢为瓜氨酸。但此酶在小肠黏膜上皮细胞中的活性远远高于结肠上皮细胞,因此,检测血清中瓜氨酸水平常能客观反映小肠黏膜上皮细胞的数量变化^[20]。然而,也有相关研究发现,当肾脏功能受到较明显损害时(血浆肌酐清除率<50 ml/min),由于肾脏将瓜氨酸转化为精氨酸和进一步排泄瓜氨酸的能力降低,会引起血浆瓜氨酸水平假性增高外,而其他脏器的功能状态(如肝脏)与血清瓜氨酸水平的相关性极小。由此提示,当肾功能处于正常情况下,血清中瓜氨酸水平变化仅与小肠黏膜表面积相关。因此,瓜氨酸血清浓度变化可以反映肠道上皮细胞的合成能力,并代表着肠黏膜上皮细胞总体数量的改变^[19]。所以,瓜氨酸水平不仅能反映肠道屏障功能损害,且与AGI损伤程度直接相关。目前有研究^[11]认为瓜氨酸可以作为AGI诊断及分级的标志物。但是,也有研究认为,血清瓜氨酸水平不能反映肠道吸收功能^[23],故而将瓜氨酸用于AGI诊断的价值仍需要进一步探讨。

4 急性胃肠衰竭相关治疗的进展

4.1 胃肠动力药 AGI时由于胃肠蠕动能力明显下降,常导致危重患者的喂养耐受能力下降或发生胃肠返流,甚至引发误吸造成吸入性肺炎、猝死等严重并发症。改善AGI患

者的胃肠动力,增强胃肠道蠕动能力是临床救治的重要环节。临床常用的药物胃复安(甲氧氯普胺)是一个既具有多巴胺D2受体拮抗、又具有5-HT₄(五羟色胺)受体激动的双重作用改善胃肠道运动和分泌的药物。一个对经胃管喂养不耐受的危重病患者研究发现,胃复安(甲氧氯普胺)及红霉素均能增加肠内营养耐受^[24],而最新的研究还显示,甲氧氯普胺能够明显改善危重病患者喂养不耐受状况,是促胃动力的标准药物^[25],同时,相关研究也显示,红霉素与甲氧氯普胺在改善胃肠动力方面具有同等效果^[26],甚至某些研究认为,红霉素比甲氧氯普胺更有效^[24]。因此,AGI指南推荐可将这两种药物用于存在高风险误吸的实施肠内营养患者^[27]。尽管胃肠动力药可以改善喂养不耐受,但能否降低危重病患者的呼吸机相关性肺炎、死亡率等指标仍然没有确切结论^[28]。近20年来胃肠动力药有较快发展,诸如新型胃动素受体激动剂(camicinal)、促生长激素受体激动剂(ulimorelin)及高选择性5-HT₄受体激动剂(莫沙必利、伊托必利、西尼必利)等药物,在重症医学领域已经开始了临床试验研究^[29],但目前还未见相关报告,值得今后给予适当关注。

4.2 益生菌 益生菌(Probiotics)是一类对宿主有益的活性微生物的总称。临床谈及的肠道益生菌则是指,定植于人体肠道并能产生确切改善宿主微生态平衡、发挥对肠道有益作用的活性有益微生物,主要包括:乳酸菌、双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、酪酸梭菌、放线菌、酵母菌等。对危重患者应用益生菌有利于抑制肠道内致病微生物繁殖、减少细菌移位及感染的发生^[30],而且对于抗生素相关性腹泻、艰难梭菌感染性腹泻、功能性胃肠疾病和坏死性肠炎等具有改善作用^[31]。尽管重症急性胰腺炎多会引起AGI,但应用益生菌的安全性问题曾存在争议,然而目前认为,益生菌用于重症胰腺炎是安全的,并可以降低腹腔感染的发生^[27]。

另外,对于复发的难辨梭菌感染的危重病患者或多重耐药菌感染者,近年提出可采用“菌群移植”方式进行治疗,也就是将健康人粪便中的功能性菌群,通过一定方式移植到患者的肠内,进而调整肠道菌群失调,重建肠道正常微生态功能,为治疗肠道内外疾病提供帮助^[32]。相关研究认为,通过胃肠道灌注健康成人粪便溶液较应用万古霉素治疗更有效,能够增加患者肠道内正常细菌密度,改善菌群失调状态^[33]。由此也表明,维持正常肠道菌群状态及有效细菌屏障功能是减少肠源性感染的重要方式。

4.3 营养支持 对于危重病来说,营养支持的途径及剂量一直是临床讨论的热点问题。合理、有效、及时的营养支持治疗有益于提高多器官功能衰竭的救治成功率,可以促进患者的康复^[34],并且AGI指南也建议早期给予肠内营养。但是,在肠道损伤时应用肠内营养支持可能会进一步加重肠道损害,对于胃肠功能损伤患者是否有益也尚无确切依据。一些随机对照研究显示,在感染及死亡率等预后指标方面,肠内营养与肠外营养相比差异并无统计学意义;并且肠外营养存在着中心静脉置管可以造成导管相关性感染的风险,而肠内营养能改善肠道屏障功能的实际价值也是受到质疑^[35]。因此,无论肠内或肠外营养均各有利弊。还有些相关研究显示,在容易合并胃肠损伤的急性胰腺炎患者中,早期给予肠

内营养与无营养支持者相比,并没有见到任何临床益处^[36]。同时,最新研究也显示,对于休克患者应用肠内营养可能会进一步加重肠黏膜缺血性损伤^[37]。因此,早期应用肠内营养与肠外营养支持相比较,不但不能改善休克患者的死亡风险,而且还会增加恶心、腹泻、肠道缺血及急性假性结肠梗阻等并发症的发生^[38],所以,对于AGI患者实施肠内营养是否会获益,仍然值得探讨。

综上,AGI虽然在ICU危重病患者中十分常见,但是,现有的AGI诊断工具及标志物都难以全面准确的反映胃肠功能的改变,缺乏可靠的AGI诊断标准,如果能有效制定统一的AGI标准,将会更有利于临床及科研的开展。对于胃肠功能损伤的治疗,目前认为胃肠动力药及益生菌具有一定应用价值,而肠内营养支持及其时机、是否有益尚无肯定性结论。

参考文献

- [1] Piton G, Belon F, Cypriani B, et al. Enterocyte Damage in Critically Ill Patients Is Associated With Shock Condition and 28-Day Mortality[J]. Critical Care Medicine, 2013, 41(9):2169-2176.
- [2] Blaser AR, Starkopf J, Fruhwald S, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Medicine, 2012, 38(3):384-394.
- [3] Reintam A, Parm P, Kitus R, et al. Gastrointestinal Failure score in critically ill patients: a prospective observational study[J]. Critical Care, 2008, 12(4):R90.
- [4] Meakins J, Marshall JC. The gastrointestinal tract: The "motor" of MOF[J]. Annals of Surgery, 1986, 121: 197-201.
- [5] Milewski PJ, Gross E, Holbrook I, et al. Parenteral nutrition at home in management of intestinal failure[J]. British Medical Journal, 1980, 280(6228): 1356-1357.
- [6] Gabe S. Intestinal Failure Edited by J Nightingale[J]. London: Greenwich Medical Media Ltd, 2002, 50: 582-584.
- [7] 黎介寿. 概念、营养支持与肠黏膜屏障维护[J]. 肠外与肠内营养, 2004, 11(2):65-67.
- [8] Bone RC. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Critical Care Medicine, 1992, 20(6):864-874.
- [9] Levy MM, Fink M, Marshall JC, Abraham E, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Crit. Care Med., 2003, 31(4): 1250-1256.
- [10] 高红梅, 姚俊利, 路玲, 等. 急性胃肠损伤分级在重症监护病房患者早期肠内营养支持中应用的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(4):214-218.
- [11] 王静, 玉丽梅, 夏永宏, 等. 瓜氨酸和肠型脂肪酸结合蛋白对重症患者急慢性胃肠损伤的诊断价值: 一项530例患者的前瞻性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(11):999-1003.
- [12] Dong Z, Nan L, Dong L, et al. Evaluation of clinical application of ESICM acute gastrointestinal injury grading system: a single-center observational study[J]. Chinese medical journal, 2014, 127(10): 1833-1836.
- [13] Li H, Zhang D, Wang Y, et al. Association between acute gastrointestinal injury grading system and disease severity and prognosis in critically ill patients: A multicenter, prospective, observational study in China[J]. Journal of Critical Care, 2016, 36:24-28.
- [14] Hu B, Sun R, Wu A, et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study[J]. Critical Care, 2017, 21(1):188-197.
- [15] Zhang D, Li Y, Ding L, et al. Prevalence and outcome of acute gastrointestinal injury in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2018, 97(43):e12970.
- [16] Chen HS, Zhang HD, Li W, et al. Acute gastrointestinal injury in the intensive care unit: a retrospective study[J]. Therapeutics & Clinical Risk Management, 2015, 11(6):1523-1529.
- [17] Zhang D, Fu R, Li Y, et al. Comparison of the clinical characteristics and prognosis of primary versus secondary acute gastrointestinal injury in critically ill patients[J]. Journal of Intensive Care, 2017, 5(1):26-30.
- [18] Khadaroo RG, Marshall JC. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: can we measure it? [J]. Critical Care, 2008, 12(5):180-181.
- [19] Piton GL, Capellier G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU[J]. Current Opinion in Critical Care, 2016, 22(2):152-160.
- [20] 付尧, 王育珊. 肠道功能障碍血清学评价指标的研究进展[J]. 中国急救医学, 2013, 33(4):5361-365.
- [21] Schellekens DHSM, Grootjans J, Dello SaWG, et al. Plasma Intestinal Fatty Acid - Binding Protein Levels Correlate With Morphologic Epithelial Intestinal Damage in a Human Translational Ischemia-reperfusion Model[J]. Journal of Clinical Gastroenterology, 2014, 48(3):253-260.
- [22] 朱承睿, 丁仁戡, 孙旖旎, 等. 肠脂肪酸结合蛋白与严重脓毒症患者肠道损伤的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(6):420-424.
- [23] Poole A, Deane A, Summers M, et al. The relationship between fasting plasma citrulline concentration and small intestinal function in the critically ill[J]. Critical Care, 2015, 19(1):16-23.
- [24] 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]. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2008, 32(4):412-419.

- [25] Heyland DK, Van Zanten ARH, Grau-Carmona T, et al. A multicenter, randomized, double-blind study of ulimorelin and metoclopramide in the treatment of critically ill patients with enteral feeding intolerance: PROMOTE trial[J]. Intensive Care Medicine, 2019, 45(5):647-656.
- [26] Hu B, Ouyang X, Lei L, et al. Erythromycin versus metoclopramide for post-pyloric spiral nasoenteric tube placement: a randomized non-inferiority trial[J]. Intensive Care Medicine, 2018, 44(12):2174-2182.
- [27] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient[J]. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2016, 40(2):159-211.
- [28] 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]. Critical Care, 2016, 20(1):259-270.
- [29] Deane AM, Chapman MJ, Abdelhamid YA. Any news from the prokinetic front?[J]. Current Opinion in Critical Care, 2019, 25(4):349-355.
- [30] Manzanares W, Lemieux M, Langlois PL, et al. Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis[J]. Critical Care, 2016, 20(1):262-280.
- [31] Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence[J]. American family physician, 2017, 96(3):170-178.
- [32] Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, et al. Update on Fecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook[J]. Gastroenterology, 2015, 149(1):223-237.
- [33] Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent Clostridium difficile[J]. New England Journal of Medicine, 2013, 368(5):407-415.
- [34] Herndon DH, Wernerman J. Brussels 2007 Roundtable on Metabolism in Sepsis and Multiple Organ Failure[J]. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2008, 32(1):1-5.
- [35] Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 371(18):1673-1684.
- [36] Stimac D, Poropat G, Hauser G, et al. Early nasogastric tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: A randomized clinical trial[J]. Pancreatology, 2016, 16(4):523-528.
- [37] Piton G, Le Gouge A, Brulé N, et al. Impact of the route of nutrition on gut mucosa in ventilated adults with shock: an ancillary of the NUTRIREA-2 trial[J]. Intensive Care Medicine, 2019, 23(1):111-118.
- [38] 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]. The Lancet, 2018, 391(10116):133-143.

编委简介

王育珊,男,现任吉林大学第一医院重症医学科(二组)教授(二级)、主任医师(一级)、博士生导师。现兼任吉林省健康管理学会急救医学专业委员会主任委员、吉林省健康管理学会急救医学专业委员会暨医联盟首席专家,吉林省健康管理学会理事会首届常务理事;吉林省医学会重症医学(ICU)分会名誉主任委员,吉林省医学会理事会第八届常务理事;《中华重症医学电子杂志》《中华危重症医学杂志》(电子版)、《临床急诊杂志》《中国急救医学》《当代医学》等杂志的编委、常务编委。

曾多次参与国家和地区的突发公共卫生事件救治。先后获吉林大学优秀医疗成果奖20余项。先后主持国家自然科学基金课题2项、国家重大临床公益研究项目1项,并先后主持、参加完成部、省、市级课题20余项;获教育部科技成果2项、吉林省及长春市科技进步奖10项;在医学杂志发表论文(含SCI)150余篇。主编全国高等学校医学规划教材《急救医学》及《急救医学》第2版(由高等教育出版社出版发行);主编中国医学题库《急诊与灾难医学》(由人民卫生出版社出版);曾为全国普通高等教育国家级规划教材《急诊与灾难医学》(第2版、电子版)(人民卫生出版社出版)副主编,国家医学电子书包一数字化规划教材《急诊与灾难医学》(人民军医出版社)副主编;主编、参编其他教材十余部。部分教材被吉林大学列为“十五”、“十二五”、“十三五”规划教材;先后获吉林省优秀教学成果一等奖1项、三等奖1项,吉林大学优秀教学成果奖6项(其中一等奖2项);获吉林省优秀教材二等奖2项(其中含吉林大学优秀教材一等奖1项);由王育珊教授创建的教研室和带领的教学团队2000年被授予急诊医学硕士点,2006年入选吉林省“十一五”规划重点学科,2009年入选吉林省优秀教学团队(急救医学),2010年带领科室入选国家级临床重点专科,2011年入选吉林省精品课程(急救医学)。王育珊教授本人多年被评为学校优秀教师、师德标兵,2007年获宝钢教育基金优秀教师奖,2009年被评为吉林大学(医学)十大名师,2013年获白求恩医学部特殊贡献奖。