

基于 MIMIC-IV 数据库分析膳食纤维对慢性危重症病人预后影响的研究

刘培钊¹, 吴 婕², 李思澄¹, 吴秀文¹, 赵 云², 任建安¹

(1. 南京大学医学院附属金陵医院普通外科, 江苏南京 210002; 2. 南京医科大学附属明基医院普通外科, 江苏南京 210002)

[摘要] 目的: 探讨早期膳食纤维摄入量对慢性危重症病人预后的影响。 方法: 回顾性分析 2012~2018 年期间医学信息市场重症监护(MIMIC-IV)数据库中 2 516 名慢性危重症病人临床资料。倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)平衡院内死亡组和院内存活组之间肠内营养(EN)基线治疗水平, 采用 Cox 比例风险回归模型评价病人进入 ICU 第 1~14 天内膳食纤维摄入量与院内死亡的关系。 结果: 慢重症病人院内死亡组 ICU 前 14 d 内膳食纤维摄入量显著低于存活组[摄入量: 26.45 (0.00, 108.87) g vs 52.56 (0.00, 126.30), $P < 0.01$; 每小时平均摄入量: 0.34 (0.00, 0.73) g/h vs 0.54 (0.00, 0.80) g/h, $P < 0.01$], Cox 比例风险回归分析显示低膳食纤维摄入量是慢重症院内死亡的危险因素(HR = 0.75, 95%CI: 0.59 ~ 0.95, $P < 0.05$)。 结论: 早期低膳食纤维摄入是慢重症病人发生院内死亡的独立危险因素。

[关键词] 慢性危重症; 肠内营养; 膳食纤维; 病死率; 临床预测模型

中图分类号: R459.3, R563.1 文献标识码: A DOI: 10.16151/j.1007-810x.2021.02.004

Effect of dietary fiber intake on hospital mortality of chronic critical illness: An analysis based on MIMIC-IV database

LIU Pei-zhao¹, WU Jie², LI Si-cheng¹, WU Xiu-wen¹, ZHAO Yun², REN Jian-an¹

(1. Research Institute of General Surgery, Jinling Hospital, Medical school of Nanjing University, Nanjing 210002, Jiangsu, China; 2. Department of General Surgery, BenQ Medical Center, The Affiliated BenQ Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210019, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the influence of early dietary fiber intake on the prognosis of chronic critically ill patients. **Methods:** A retrospective analysis of the clinical data of 2516 chronic critically ill patients in the medical information market intensive care (MIMIC-IV) database from 2012 to 2018. Propensity Score Matching (PSM) balanced the baseline enteral nutrition treatment level between the in-hospital death group and the in-hospital survival group. The Cox proportional hazard regression model was used to evaluate the dietary fiber intake and the in-hospital death within 14 days after ICU admission. **Results:** The dietary fiber intake of the in-hospital death group of chronic critically ill patients in the first 14 days of ICU was significantly lower than that of the survival group [total intake: 26.45 (0.00, 108.87) g vs 52.56 (0.00, 126.30), $P < 0.01$; average intake per hour Quantity: 0.34 (0.00, 0.73) g/h vs 0.54 (0.00, 0.80) g/h, $P < 0.01$]. Cox proportional hazard regression analysis showed that low dietary fiber intake is a risk factor for death in chronic intensive care hospitals [HR : 0.75 (0.59 ~ 0.95), $P < 0.05$]. **Conclusion:** Early low dietary fiber intake is an independent risk factor for in-hospital death in patients with chronic critical illness.

[Key words] Chronic critical illness; Enteral nutrition; Dietary fiber; Mortality; Clinical prediction model

基金项目: 江苏省医学杰出人才项目(JCRCB2016006)

作者简介: 刘培钊, 医学硕士研究生, 主要从事腹腔腔感染、危重症的基础和临床研究。E-mail: jesse.liupeizhao@163.com

通讯作者: 任建安, E-mail: jiananr@nju.edu.cn

慢性危重症(chronically critical ill, CCI)是指一类滞留于ICU内,长期依赖生命支持系统的危重病人,预后较差。随着医疗技术的进步和社会经济的发展,慢重症的发病率也随之上升;由于此类病人占用大量医疗、社会资源,往往给病人及其家庭、医疗机构和社会带来造成沉重负担^[1-2]。既往文献报道,慢性危重症院内死亡率达30%,5年死亡率高达81%^[3-4],因此,早期干预慢重症至关重要。由于慢重症病人病情重、病程长,包括肠内营养(EN)在内的支持治疗对病人病情的稳定有重要的作用^[5-6]。膳食纤维作为EN治疗的重要一环,其对慢重症预后的影响目前仍缺乏研究。本文基于临床重症公开数据库进行回顾性分析,分析早期膳食纤维的摄入与院内死亡事件发生的关系。

1 资料和方法

1.1 数据来源 医学信息市场重症监护(Medical Information Mart for Intensive Care IV, MIMIC-IV)数据库收录了2012~2018年期间贝斯以色列女执事医疗中心(美国麻萨诸塞州波士顿)ICU病人的医疗数据。本文作者已获数据库使用授权(证书编号:35931805)。

1.2 研究对象 纳入标准:符合慢重症诊断的ICU病人(入住ICU ≥ 14 d;第14天SOFA评分中心血管评分 ≥ 1 分或其他任一脏器评分 ≥ 2 分)^[7-9]。排除标准:年龄 < 17 岁或 > 89 岁。

1.3 数据提取 从MIMIC-IV数据库提取变量,舍弃缺失值 $\geq 40\%$ 的变量;保留的变量使用多重插补对缺失值进行插补。最终纳入变量包括:①人口统计学特征;②脏器功能评分;③生命体征;④第14天慢重症诊断确立时的实验室指标;⑤第1~14天EN治疗方案;⑥观察终点(院内病死率、ICU内死亡率、住院时长、ICU时长)。数据提取使用Google Cloud BigQuery和PostgreSQL(v12.0)中的结构化查询语言(SQL)完成。用于提取数据的SQL脚本均从GitHub网站(<https://github.com/MIT-LCP/mimic-iv>)获取。

1.4 统计学方法 数据均采用Rv4.0.3软件进行分析。倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)用于平衡组间基线和EN治疗相关评价指标水平,按照1:1进行院内存活/死亡匹配,匹配变量包括ICU首日SOFA评分及年龄,卡钳值设置为0.2,规定标准化均数差 < 0.1 为组件变量均衡性较好。采用Cox比例风险回归模型分析各项指标对住院病

死率的影响并确定危险因素。考虑到膳食纤维的14 d内摄入总量计算方差膨胀因子 > 5 故未纳入。根据数据分布,计量资料正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布以中位数(四分位数)表示,正态分布且方差齐性数据组间比较采用配对样本 t 检验,非正态分布变量采用Kruskal-Wallis检验,计数资料以百分比(%)表示,比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为存在显著性统计学差异。

2 结果

2.1 基本情况与疾病结局 根据慢重症病人出院时结局分为院内存活组和死亡组,存活组病人的首日和第14天慢重症诊断确立时SOFA评分均显著低于死亡组;两组间住院及ICU时长无统计学差异。各项指标提示死亡组病人在初次确诊为慢重症时即存在多种脏器功能障碍,见表1。

2.2 倾向性评分匹配 考虑到两组间的基线不一致,采取PSM平衡两组基线差异,见表2。经匹配后的数据集显示两组病人在ICU首日SOFA评分、接受EN时长,标准化均数差 < 0.1 ,组间平衡度较好。

2.3 慢重症病人膳食纤维摄入量对院内死亡率的影响 将具有临床意义的变量纳入Cox比例风险模型中分析,经协变量校正后,绘制相关森林图,见图1。ICU内第1~14天内慢重症病人每小时膳食纤维的平均摄入量是预测其发生院内死亡的重要指标($P < 0.01$);与死亡组相比,存活组病人接受了更多的膳食纤维,而二者接受EN的水平一致,提示提高每小时膳食纤维的平均摄入量对慢重症病人具有保护作用($HR = 0.75$, 95%CI: 0.59 ~ 0.95, $P < 0.05$)。

3 讨论

慢重症病人因需要长期接受器官支持系统维持生命,占用了大量的医疗及社会资源,目前尚无有效的救治策略,慢重症一旦发生,80%病人预后差且生存质量低^[3]。因此,早期干预高危病人以预防慢重症的发生是本领域中亟待突破的环节^[10]。尽管EN作为维护病人肠屏障功能、恢复肠道生理功能的关键治疗技术已被广泛使用。但针对慢重症病人是否应该给予膳食纤维仍缺乏研究证据。本文回顾性调查大型公共重症医学数据库的慢性危重症病人相关临床资料,明确慢重症病人早期摄入膳食纤维是发生院内死亡的独立保护性因素。

本研究发现,在确诊为慢重症之前摄入高膳食

表1 慢性危重症病人院内存活与死亡组的临床资料

Table 1 Clinical variables comparison between CCI in-hospital survive and death group

变量	存活(<i>n</i> = 1 891)	死亡(<i>n</i> = 625)	<i>P</i> 值
男[<i>n</i> (%)]	1 134(60.0)	351(56.2)	0.103
年龄[M(P25,P75),岁]	63.00[51.50,72.00]	66.00[56.00,76]	< 0.001
阴离子间隙[M(P25,P75), mEq/L]	13.50[11.50,16.00]	14.95[12.62,17.36]	< 0.001
血尿素氮[M(P25,P75), mg/dL]	29.00[17.82,47.33]	39.00[24.00,62]	< 0.001
钙[M(P25,P75), mmol/L]	8.50[8.20,8.94]	8.50[8.10,8.90]	0.156
氯[M(P25,P75), mmol/L]	102.60[99.00,106.15]	102.00[98.25,106.00]	0.187
血肌酐[M(P25,P75), mg/dL]	1.00[0.60,1.75]	1.37[0.87,2.10]	< 0.001
格拉斯哥昏迷评分[M(P25,P75),分]	15.00[13.00,15]	15.00[12.00,15]	0.376
血糖[M(P25,P75), mg/dL]	127.06[110.64,146.00]	136.52[119.50,157.56]	< 0.001
心率[M(P25,P75), 次/min]	87.67[76.71,98.12]	89.75[80.29,100.83]	< 0.001
Hct[M(P25,P75), %]	27.30[24.75,30.10]	26.85[24.40,28.90]	< 0.001
血红蛋白[M(P25,P75), g/L]	8.80[7.90,9.70]	8.70[7.78,9.34]	0.001
MCH[M(P25,P75), fL]	30.00[28.94,31.00]	30.12[29.34,31.00]	0.006
MCHC[M(P25,P75), g/L]	32.30[31.30,33.02]	32.45[31.50,33.00]	0.017
MCV[M(P25,P75), fL]	93.00[90.00,96]	92.67[90.75,96.78]	0.294
平均动脉压[M(P25,P75), mmHg]	78.21[71.15,86.38]	71.50[66.08,79.12]	< 0.001
血小板[M(P25,P75), K/ μ L]	316.00[215.38,437.50]	206.00[106.67,332.90]	< 0.001
钾[M(P25,P75), mmol/L]	4.06[3.75,4.40]	4.12[3.83,4.45]	< 0.001
RDW[M(P25, P75), fL]	16.10[14.80,17]	18.10[16.00,20.30]	< 0.001
呼吸频率[M(P25, P75), 次/min]	21.25[18.36,24.49]	21.79[18.08,25.19]	0.069
钠[M(P25,P75), mmol/L]	140.00[137.00,143]	139.00[136.50,142]	0.009
血氧饱和度[M(P25,P75), %]	97.52[96.04,98.83]	97.18[95.24,98.54]	< 0.001
体温[M(P25,P75), $^{\circ}$ C]	37.03[36.75,37.38]	36.91[36.57,37.25]	< 0.001
尿量[M(P25,P75), mL]	1 685.00[880.00,2615]	970.00[285.00,1945]	< 0.001
白细胞计数[M(P25,P75), K/ μ L]	11.30[8.60,14.20]	13.90[10.50,17.58]	< 0.001
膳食纤维摄入量总量[M(P25,P75), g]	52.56 [0.00, 126.30]	26.45 [0.00, 108.87]	< 0.001
每小时膳食纤维平均摄入量[M(P25,P75), g/h]	0.54 [0.00, 0.80]	0.34 [0.00, 0.73]	< 0.001
膳食纤维摄入总小时数[M(P25,P75), h]	97.78 [0.00, 179.26]	67.98 [0.00, 165.52]	< 0.001
接受EN总小时数[M(P25,P75), h]	178.41 [102.23, 231.83]	169.10 [82.33, 230.18]	0.153
EN摄入量总量[M(P25,P75), mL]	6 205.08 [2 024.51, 12 135.11]	5 781.53 [1 383.11, 11 084.95]	0.059
ICU第1天SOFA评分($\bar{x} \pm s$, 分)	6.60 \pm 3.80	7.62 \pm 3.84	< 0.001
ICU第14天SOFA评分($\bar{x} \pm s$, 分)	4.87 \pm 3.21	8.17 \pm 4.47	< 0.001
ICU时长[M(P25,P75), d]	20.62[16.82,27.24]	19.70[16.32,26.44]	0.062
住院时间[M(P25,P75), d]	28.83[22.12,41.07]	24.51[17.96,36.59]	< 0.001

Hct:红细胞压积;MCH:平均红细胞血红蛋白量;MCHC:红细胞平均血红蛋白浓度;MCV:平均红细胞体积;RDW:红细胞分布宽度

纤维与后期进展为慢重症后的院内死亡减少相关。这可能与两种原因相关,一方面,院内存活病人早期肠道功能受损程度较轻,因此导致了病人对膳食纤维的耐受更强,可接受更多膳食纤维补充,本研究采用基线控制措施平衡了病人入院时的脏器功能指标,在一定程度上排除了此类偏倚对结果可信性的影响;另一方面,膳食纤维可能确实通过多种途径发挥保护作用。

膳食纤维对危重症病人的预后的影响目前仍存在争议。Caparros等的一项研究提示摄入膳食纤

维组ICU住院时长显著少于对照组,然而Spapen等则报道称未见与对照组存在统计学差异^[11-12]。最新的ESPEN指南则并未采纳膳食纤维相关推荐证据^[13]。而ASPEN在2016年版重症指南中则认为,由于具有潜在导致肠梗阻的特性,原则上危重症病人特别是存在肠道蠕动功能障碍或血供障碍的病人应当避免摄入含不可溶性膳食纤维的EN制剂^[14-15]。传统观点认为,膳食纤维可改善肠道蠕动^[16],恢复肠道生理学功能,促进肠康复。膳食纤维包括可溶性膳食纤维和不可溶性膳食纤维,后者主

表 2 倾向性评分匹配后慢性危重症病人院内存活组与死亡组的临床资料对比

Table 2 Clinical variables comparison between CCI in-hospital survive and death group after propensity score matching.

变量	存活(<i>n</i> = 622)	死亡(<i>n</i> = 622)	<i>P</i> 值
男[<i>n</i> (%)]	340(54.7)	351(56.4)	0.568
年龄[M(P25,P75),岁]	67.00[57.00,76]	66.00[56.00,76]	0.933
阴离子间隙[M(P25,P75), mEq/L]	13.55[11.50,16.00]	14.94[12.59,17.36]	< 0.001
血尿素氮[M(P25,P75), mg/dL]	31.65[19.00,51]	39.00[24.00,62]	< 0.001
钙[M(P25,P75), mmol/L]	8.50[8.17,8.90]	8.50[8.10,8.90]	0.513
氯[M(P25,P75), mmol/L]	102.76[99.00,106.48]	102.00[98.25,106.00]	0.101
血肌酐[M(P25,P75), mg/dL]	1.10[0.70,2.00]	1.36[0.85,2.10]	0.001
格拉斯哥昏迷评分[M(P25,P75),分]	15.00[13.00,15]	15.00[12.00,15]	0.102
血糖[M(P25,P75), mg/dL]	128.50[112.50,146.00]	136.59[120.00,157.77]	< 0.001
心率[M(P25,P75), 次/min]	86.51[75.51,96.76]	89.80[80.29,100.79]	< 0.001
Hct[M(P25,P75), %]	27.10[24.91,29.40]	26.87[24.44,28.90]	0.023
血红蛋白[M(P25,P75), g/L]	8.70[7.999,9.50]	8.70[7.799,9.34]	0.178
MCH[M(P25,P75), pg]	30.10[29.10,31]	30.12[29.35,31.00]	0.249
MCHC[M(P25,P75), g/L]	32.30[31.20,33.00]	32.45[31.50,33.00]	0.028
MCV[M(P25,P75), fL]	93.00[90.00,97]	92.67[90.75,96.94]	0.965
平均动脉压, [M(P25,P75), mmHg]	77.12[70.32,85.49]	71.57[66.05,79.16]	< 0.001
血小板[M(P25,P75), K/ μ L]	290.00[195.50,412.77]	206.50[106.95,333.26]	< 0.001
钾[M(P25,P75), mmol/L]	4.05[3.80,4.35]	4.12[3.85,4.45]	0.001
RDW, [M(P25,P75), %]	16.30[15.01,18.35]	18.09[16.00,20.29]	< 0.001
呼吸频率, [M(P25,P75), 次/min]	21.30[18.46,24.63]	21.79[18.04,25.19]	0.23
钠[M(P25,P75), mmol/L]	140.00[137.00,143]	139.00[136.50,142.46]	0.01
血氧饱和度[M(P25,P75), %]	97.54[96.16,98.88]	97.17[95.23,98.54]	< 0.001
体温[M(P25,P75), $^{\circ}$ C]	36.96[36.69,37.31]	36.91[36.57,37.25]	0.016
尿量[M(P25,P75), mL]	1 565.00[751.04,2 482.00]	975.00[286.25,1 945.00]	< 0.001
白细胞计数[M(P25,P75), K/ μ L]	11.40[8.90,14.09]	13.97[10.52,17.59]	< 0.001
膳食纤维摄入量[M(P25,P75), g]	42.04[0.00,111.89]	26.82[0.00,108.96]	0.018
每小时膳食纤维平均摄入量[M(P25,P75), g/h]	0.51[0.00,0.77]	0.35[0.00,0.73]	0.007
膳食纤维摄入总小时数[M(P25,P75), h]	90.58[0.00,172.37]	68.15[0.00,165.48]	0.041
接受 EN 总小时数[M(P25,P75),h]	168.32[94.31,227.41]	168.90[82.62,230.00]	0.901
EN 摄入量[M(P25,P75), mL]	5 712.44[1 856.38,1 1638.20]	5 839.76[1 389.88,11 090.09]	0.650
ICU 第 1 天 SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	7.49 \pm 3.97	7.57 \pm 3.77	0.709
ICU 第 14 天 SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	5.21 \pm 3.32	8.18 \pm 4.48	< 0.001
ICU 时长[M(P25,P75), d]	20.59[16.78,25.75]	19.71[16.30,26.44]	0.223
住院时间[M(P25,P75), d]	28.49[22.23,39.85]	24.45[17.91,36.57]	< 0.001

Hct: 红细胞压积; MCH: 平均红细胞血红蛋白量; MCHC: 红细胞平均血红蛋白浓度; MCV: 平均红细胞体积; RDW: 红细胞分布宽度

要增加粪便体积,吸收水分,从而起到改善腹泻的作用。不可溶性膳食纤维还可在肠道菌群作用下发酵。近年微生物组学及代谢组学的研究发现膳食纤维可在肠道内被肠道菌群代谢,生成包括短链脂肪酸在内的代谢产物可调控菌群稳态和机体炎症-免疫平衡,维护肠道屏障功能^[17-19]。上述研究提示摄入膳食纤维具有抗肿瘤、减轻肠道炎症等作用。Zhang 等发现膳食纤维不改变严重腹腔脓毒症小鼠肠道菌群的种群丰度,而 Wang 等的一项研究则进一步提出膳食纤维在脓毒症中具有的保护作

用可能是由于其维持肠屏障功能,减少菌群移位的作用^[19-20]。Kim 等在 2014 年发表的一篇共纳入 908, 135 名受试者的荟萃分析显示高膳食纤维饮食可以降低住院病人的总死亡率^[21]。Doley 等论述了在需要长期机械通气病人的营养支持方案中,如无禁忌症则不应限制膳食纤维的摄入^[22]。本研究发现在使用等同剂量和时长的 EN 的情况下,院内存活的病人摄入膳食纤维显著高于低或无纤维摄入的院内死亡组,膳食纤维可能是避免院内死亡的独立保护性因素。

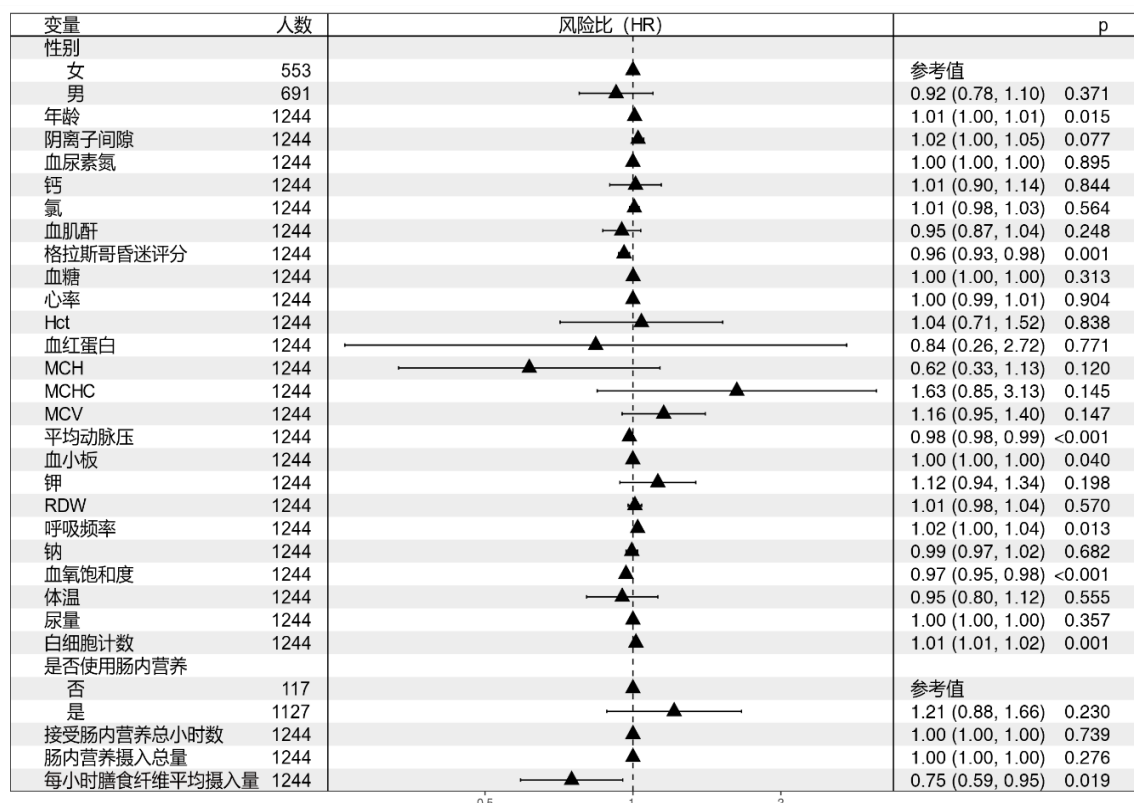


图 1 Cox 回归分析慢重症病人院内死亡风险因素

Figure 1 Cox regression analysis on risk factors of in-hospital death in CCI patients

本研究主要存在以下几点局限性:数据来源于真实世界的临床数据库,可能存在一定的偏倚,可通过PSM配对降低干扰。本研究为单中心回顾性研究,结论的可靠性仍有赖于未来大样本的前瞻性随机对照研究检验。

【参考文献】

- [1] Rosenthal MD, Kamel AY, Rosenthal CM, et al. Chronic Critical Illness: Application of What We Know. *Nutr Clin Pract*, 2018,33 (1):39-45.
- [2] Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, et al. Sepsis Pathophysiology, Chronic Critical Illness, and Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome. *Crit Care Med*, 2017, 45(2): 253-262.
- [3] Stoller JK, Xu M, Mascha E, et al. Long-term outcomes for patients discharged from a long-term hospital-based weaning unit. *Chest*, 2003, 124(5):1892-1899.
- [4] Kahn JM, Le T, Angus DC, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States*. *Crit Care Med*, 2015, 43(2): 282-287.
- [5] 朱国超. 瑞先肠内营养支持对慢重症患者免疫功能、营养状态的影响. *中国免疫学杂志*, 2019,35(18):2262-2266.
- [6] 吴秀文, 任建安, 黎介寿. 慢重症患者肠屏障功能的维护. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(07):740-742.
- [7] Stortz JA, Murphy TJ, Raymond SL, et al. Evidence for Persistent Immune Suppression in Patients Who Develop Chronic Critical Illness After Sepsis. *Shock*, 2018, 49(3):249-258.
- [8] Zhang Z, Ho KM, Gu H, et al. Defining persistent critical illness based on growth trajectories in patients with sepsis. *Crit Care*, 2020, 24(1):57.
- [9] 李思澄, 吴 婕, 于湘友, 等. 中国慢性危重症及外科相关慢性危重症的多中心横断面研究. *中华胃肠外科杂志*, 2019(11): 1027-1033.
- [10] 任建安. 降阶梯策略在慢性危重症防治中的作用. *中华胃肠外科杂志*, 2019(11):1012-1015.
- [11] Caparros T, Lopez J, Grau T. Early enteral nutrition in critically ill patients with a high-protein diet enriched with arginine, fiber, and antioxidants compared with a standard high-protein diet. The

- effect on nosocomial infections and outcome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2001, 25(6):299-309.
- [12] Spapen H, Diltor 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. *Clin Nutr*, 2001, 20(4):301-305.
- [13] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79.
- [14] 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.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(2): 159-211.
- [15] Reis AMD, Fruchtenicht AV, Loss SH, et al. Use of dietary fibers in enteral nutrition of critically ill patients: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2018, 30(3):358-365.
- [16] 陈 亭, 许红霞, 孙海岚, 等. 膳食纤维对肠动力障碍改善作用的研究进展. *肠外与肠内营养*, 2017, 24(2):122-126.
- [17] Moron R, Galvez J, Colmenero M, et al. The Importance of the Microbiome in Critically Ill Patients: Role of Nutrition. *Nutrients*, 2019, 11(12):3002.
- [18] Huffnagle GB. Increase in dietary fiber dampens allergic responses in the lung. *Nat Med*, 2014,20(2):120-121.
- [19] Zhang Y, Dong A, Xie K, et al. Dietary Supplementation With High Fiber Alleviates Oxidative Stress and Inflammatory Responses Caused by Severe Sepsis in Mice Without Altering Microbiome Diversity. *Front Physiol*, 2019, 9:1929.
- [20] Wang H, He C, Liu Y, et al. Soluble dietary fiber protects intestinal mucosal barrier by improving intestinal flora in a murine model of sepsis. *Biomed Pharmacother*, 2020, 129: 110343.
- [21] Kim Y, Je Y. Dietary fiber intake and total mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Epidemiol*, 2014, 180 (6):565-573.
- [22] Doley J, Mallampalli A, Sandberg M. Nutrition management for the patient requiring prolonged mechanical ventilation. *Nutr Clin Pract*, 2011, 26(3):232-241.

(2021-01-01 收稿; 2021-02-15 修回)
(责任编辑: 颜文娟; 英文编辑: 王革非)