重症急性胰腺炎患者早期肠内营养误吸风险预测模型的构建

官艳[1]，王旋[2]，洪琳[3]，魏为[4]

Construction of early enteral nutrition aspiration risk prediction model in patients with severe acute pancreatitis　*Guan Yan*, *Wang Xuan*, *Hong Lin*, *Wei Wei*

摘要：目的 分析急性胰腺炎患者早期肠内营养误吸的风险因素，为临床早期识别和护理干预提供指导。**方法** 收集296例重症急性胰腺炎患者的临床病例资料，根据给予患者早期肠内营养48 h以内是否发生误吸分为发生组和未发生组，通过logistic回归分析确定早期肠内营养误吸的独立危险因素，同时建立列线图可视化预测模型，采用*C-index*值评价模型的预测效能。**结果** 重症急性胰腺炎患者早期肠内营养误吸发生率为9.46%；APACHEⅡ评分、意识状况、营养风险、鼻饲管置入长度、血小板-淋巴细胞比值为重症急性胰腺炎患者早期肠内营养误吸的预测因子；基于上述5个危险因素构建的列线图，C-index为0.841（95%*CI* 0.316～1.366），H-L偏差度检测$\chi^2=9.231$（$P=0.102$）。**结论** 列线图预测模型可为重症急性胰腺炎患者早期肠内营养误吸风险预测提供工具，为早期实施针对性的护理干预奠定基础。

关键词：重症急性胰腺炎；　肠内营养；　误吸风险；　列线图；　危险因素；　APACHEⅡ评分；　意识状况；　营养风险

中图分类号：R473.6　**文献标识码：**B　**DOI：**10.3870/j.issn.1001-4152.2022.08.094

重症急性胰腺炎（Severe Acute Pancreatitis，SAP）发病机制复杂、病情发展迅速，多数患者预后较差。研究表明，早期（≤48 h）肠内营养可降低SAP患者病死率、多器官功能衰竭等并发症发生率，以及缩短血尿淀粉酶的恢复时间和住院时间等[1]，在临床上被推广使用。误吸是肠内营养治疗过程中的严重并发症，可导致吸入性肺炎、急性呼吸窘迫综合征等，从而提升病死率[2]。在临床护理中，肠内营养患者误吸的早期识别及预防仍存在一定困难。因此，准确评估SAP患者病情，及时制订正确的肠内营养治疗策略，降低误吸发生风险，有助于改善患者预后。列线图作为卫生诊疗的风险和获益评估工具，具有直观、预测效能好等优点，在临床医学研究中逐渐得到应用[3]。本研究构建SAP患者肠内营养误吸风险列线图预测模型，以为临床实施针对性护理干预提供参考。

1　资料与方法

1.1　一般资料　以2018年1月至2021年7月我院胆胰外科收治的SAP患者为研究对象。纳入标准：①年龄≥18岁；②依据中华医学会急性胰腺炎诊疗指南（2014）确诊SAP[4]；③收治于ICU后24～48 h接受肠内营养治疗，且预计肠内营养时间＞1周；④患者及家属对治疗方法知情同意。排除标准：①并存严重心、肝、肾等器官功能不全或恶性肿瘤；②妊娠或哺乳期。剔除标准：①病情已无法逆转，接近临终状态；②接受肠内营养后，中期改为肠外营养或可自主进食。共纳入296例患者，男157例，女139例；年龄25～65岁，平均46.7岁。发病诱因为胆道疾病121例，暴饮暴食57例，酗酒107例，其他11例（胆胰壶腹部括约肌功能障碍、肝硬化、胆汁淤积）。主动卧位120例，被动卧位176例。

1.2　方法

1.2.1　资料收集方法　①一般资料。包括患者年龄、性别、体位、急性生理与慢性健康（APACHEⅡ）评分、意识状态、营养风险（NUTRIC评分，0～4分为低风险，5～9分为高风险[5]）。②临床指标。肠内营养开始时间、鼻饲管置入长度；白细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数。由3名本科及以上学历的专科护士经过统一培训后进行资料收集，与管床医生通过询问病史及患者体检获得一般资料，通过病历获取临床指标。误吸的评判标准：在实施肠内营养过程中，患者有明显呛咳、憋喘、呼吸频率加快，或口鼻腔内可见明显的肠内营养残留液等，采用pH试纸检测呼吸道分泌物，若pH＜7，可判断存在误吸。

1.2.2　统计学方法　采用SPSS26.0软件进行χ^2检验、logistic回归分析。采用R软件中的rms程序包建立列线图预测模型，并计算模型的一致性指数（C-index），运用caret程序包对数据集进行重抽样（Bootstrap）的内部验证。采用Hosmer-Lemeshow检验，对模型的拟合度进行评估。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　SAP患者早期肠内营养误吸状况及单因素分析　296例SAP患者发生误吸28例，发生率为9.46%。单因素分析显示，不同年龄、肠内营养开始时间、体位的患者误吸发生率比较，差异无统计学意义（均$P>0.05$）。差异有统计学意义的变量见表1。

2.2　SAP患者早期肠内营养误吸的多因素分析　以患者早期肠内营养后是否发生误吸（否=0，是=1）作

作者单位：1.华中科技大学同济医学院附属同济医院肝脏外科（湖北 武汉，430030）；2.武汉市中心医院肿瘤科；3.武汉市第八医院手术室；4.江汉大学附属医院120急救科

官艳：女，本科，主管护师

通信作者：魏为，12574283@qq.com

收稿：2021-07-28；修回：2021-09-15

为因变量，将单因素分析差异有统计学意义的因素作为自变量，进行 logistic 回归分析。结果见表 2。

表 1 不同特征患者早期肠内营养误吸发生率差异有统计学意义的项目 例

项 目	例数	误吸	χ^2	P
性别			13.255	0.000
男	157	24		
女	139	4		
APACHEⅡ评分			31.637	0.000
＜15.50	217	8		
≥15.50	79	20		
意识状态			231.615	0.000
昏迷	14	14		
清醒	265	2		
意识障碍	17	12		
营养风险			151.921	0.000
低风险	256	3		
高风险	40	25		
鼻饲管置入长度*（cm）			13.843	0.000
＞83.50	166	25		
≤83.50	130	3		
中性粒细胞计数*（10^9/L）			109.287	0.000
＜8.90	275	12		
≥8.90	21	16		
淋巴细胞计数*（10^9/L）			119.144	0.000
＜7.14	283	15		
≥7.14	13	13		
单核细胞计数*（10^9/L）			161.596	0.000
＜1.54	279	11		
≥1.54	17	17		
血小板计数*（10^9/L）			70.785	0.000
＜466.50	206	0		
≥466.50	90	28		
PLA*			31.947	0.000
＜67.55	35	13		
≥67.55	261	15		

注：PLA 为血小板-淋巴细胞比值；* 划分依据最佳截断值，由计算约登指数获得。

表 2 SAP 患者早期肠内营养误吸危险因素的 logistic 回归分析

自变量	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	95%CI
常数	−2.545	0.761	8.362	0.001	0.173	—
APACHEⅡ评分	1.014	0.163	10.785	0.001	2.757	2.438～3.076
意识状态	1.351	0.262	18.746	0.001	3.861	3.347～4.375
营养风险	1.431	0.293	9.765	0.002	4.188	3.614～4.762
鼻饲管置入长度	1.428	0.294	9.683	0.001	4.174	3.598～4.750
PLA	0.624	0.231	4.435	0.013	1.866	1.413～2.319

注：自变量赋值，APACHEⅡ评分，＜15.50＝0，≥15.50＝1；意识状态，清醒＝0，意识障碍/昏迷＝1；营养风险，低＝0，高＝1；鼻饲管置入长度，≤83.50 cm＝0，＞83.50 cm＝1；PLA，≥67.55＝0，＜67.55＝1。

2.3 SAP 患者早期肠内营养误吸风险列线图预测模型 根据 logistic 回归分析得到的 5 个独立危险因素纳入预测模型构建，见图 1。SAP 患者早期肠内营养误吸风险的计算公式：Logit(P)＝－2.545＋APACHEⅡ评分×1.014＋意识状态×1.351＋营养风险×1.431＋鼻饲管置入长度×1.428＋PLA×0.624。根据预测模型绘制校正曲线，采用 Bootstrap 重抽样 1 000 次，得到 C-index 值为 0.841（95%CI 0.316～1.366），H-L 偏差度检测 χ^2＝9.231（P＝0.102），模型拟合度良好，提示预测模型稳健，见图 2。

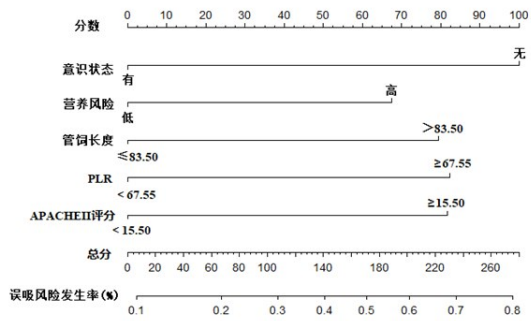

图 1 SAP 患者早期肠内营养误吸风险列线图预测模型

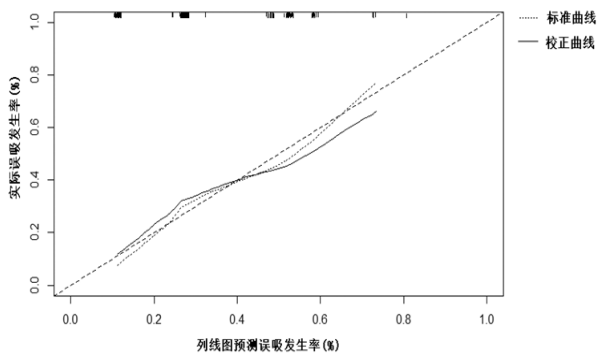

图 2 SAP 患者早期肠内营养误吸风险列线图预测模型的分类校准曲线

3 讨论

SAP 是由多种因素导致胰酶在胰腺内被异常激活，而胰酶可以对胰腺细胞造成损伤，从而形成胰腺损伤性疾病。临床主要针对 SAP 患者出现的胰腺外器官损伤及全身炎症反应综合征进行综合治疗。此外，SAP 患者还存在肠道屏障损害、肠黏膜通透性增加、高代谢等特点，易促使肠道菌群移位、炎症因子扩散，从而使肠源性感染的风险增加[6-7]。目前，对 SAP 患者实施早期肠内营养的途径包括经口、经鼻胃管、经鼻空肠管等，误吸为肠内营养最常见的并发症。因此，明确 SAP 患者误吸风险因素具有重要临床意义。

3.1 SAP 患者早期肠内营养误吸的危险因素

3.1.1 APACHEⅡ评分与意识状态 本研究结果显示，APACHEⅡ评分与意识障碍昏迷是 SAP 患者早期肠内营养误吸的独立危险因素。即 APACHEⅡ评分越高，或存在意识障碍的 SAP 患者发生误吸的风险随之增加，与相关研究结果[8-10]一致。APACHEⅡ评分是临床反映患者病情严重程度的重要指标，即 APACHEⅡ评分≥15.50，提示病情处于危重状态。意识状态也是反映患者疾病严重程度的指标之一，危重或处于意识障碍患者的咳嗽反射能力下降，气道防御性保护能力降低，导致吞咽障碍。同时，持续意识

障碍或昏迷会导致咽喉部的肌肉松弛，增加咽部分泌物误入呼吸道风险，从而使患者发生误吸的风险增加。由此，临床医护人员在对 SAP 患者实施治疗护理干预中，应重视危重及意识障碍或昏迷患者肠内营养发生误吸风险的预防，护士可通过动态评估 APACHEⅡ评分及意识状态来判断患者病情严重程度，依据病情预判患者早期肠内营养误吸的发生风险，及早采取预防措施，预防患者误吸发生。

3.1.2　鼻饲管置入长度及营养风险　本研究结果显示，鼻饲管置入长度及营养风险是预测 SAP 患者发生误吸的独立危险因素，与既往研究报道结果[11-12]一致。崔熙娟等[13]研究表明，高营养风险与患者发生院内死亡的风险呈显著正相关。这是因为高营养风险患者需要接受更多的治疗措施，如气管插管、气管切开，以及置入鼻饲管等，均可增加患者误吸风险。本研究中置入鼻饲管的长度＞83.50 cm，可能会刺激患者胃部蠕动，造成食物反流而加重误吸风险。提示临床治疗护理干预中，应加强患者营养风险的评估和干预，同时加强鼻饲管护理，防止移位，预防患者早期肠内营养误吸的发生风险。

3.1.3　PLA　本研究结果显示，PLA 是预测 SAP 患者发生误吸的独立危险因素。既往研究表明，淋巴细胞在 SAP 的病情发展中发挥着关键作用[14-15]。淋巴细胞释放的白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 可以激活中性粒细胞和氧自由基，造成脏器损伤；此外，大量炎性因子活化可以导致肠道屏障受损，使 SAP 患者肠蠕动减少，增加误吸发生风险。提示在行肠内营养之前，应该重视控制和减少炎性因子的产生，以减少误吸风险发生。

3.2　列线图可视化模型可有效预测 SAP 患者早期肠内营养误吸的风险　列线图能够根据纳入的独立危险因素变量进行评分，相比其他的预测统计学模型，其可视化结果能够直观反映患者发生误吸的概率，从而指导个体化的风险评估。本次研究基于 logistic 线性回归分析筛选出 5 个独立危险因素，建立可视化列线图预测模型。研究结果显示，该列线图预测模型的 C-index 值为 0.841（95% *CI* 0.316～1.366），显著高于 0.7 的理论可接受度，说明该预测模型具有良好的区分度。此外，通过 H-L 检测结果显示 $\chi^2=9.231$（$P=0.102$），说明该模型预测值与实际测量值的吻合度基本一致，提示该预测模型具有稳健的预测效能。通过借助该预测模型，可对 SAP 患者进行评分，将纳入的危险因素赋值，再对总分进行风险评估，可为临床简单、快捷的评估患者发生误吸风险提供新的途径。

4　小结

本研究表明，APACHEⅡ评分、意识状况、营养风险、鼻饲管置入长度、PLA 是 SAP 患者早期肠内营养发生误吸的独立危险因素。列线图可视化模型可为预测 SAP 患者早期肠内营养误吸风险提供简便途径，为临床决策和护理干预提供参考。本研究纳入样本量较小，且预测模型只进行了初步的内部验证，未来还需多中心、大样本的临床研究对模型进行优化和进一步验证。

参考文献：

[1]　张英英，康璇，李建萍. 重症急性胰腺炎病人肠内营养及其护理研究进展[J]. 中华现代护理杂志，2010，16(25)：3093-3094.

[2]　王慧君，叶向红，张锐，等. 外科重症患者早期肠内营养误吸状况及影响因素研究[J]. 护理学杂志，2021，36(7)：3-8.

[3]　Weiser M R，Landmann R G，Kattan M W，et al. Individualized prediction of colon cancer recurrence using a nomogram[J]. J Clin Oncol，2008，26(3)：380-385.

[4]　中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组，中华胰腺病杂志编辑委员会，中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年，沈阳)[J]. 中华消化杂志，2019，39(11)：721-730.

[5]　Heyland D K，Dhaliwal R，Jiang X，et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy：the development and initial validation of a novel risk assessment tool[J]. Crit Care，2011，15(6)：R268.

[6]　马振华，马清涌. 重症急性胰腺炎合并肺损伤发病机制的研究[J]. 肝胆外科杂志，2005，13(1)：72-73.

[7]　Chen X，Ji B，Han B，et al. NF-kappa B activation in pancreas induces pancreatic and systemic inflammatory response[J]. Gastroenterol，2002，122(2)：448-457.

[8]　周磊，陈尔真，陈影，等. 早期肠内营养时间影响重症急性胰腺炎病人预后的回顾研究[J]. 外科理论与实践，2019，24(1)：55-59.

[9]　方理超，徐文秀，刘励军. APACHEⅡ评分在危重症患者早期肠内营养中的应用[J]. 中国血液流变学杂志，2010，20(1)：108-110.

[10]　Heyland D，Dhaliwal R，Drover J，et al. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee：Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated，critically ill adult patients[J]. J Parenter Enteral Nutr，2003，27(5)：355-373.

[11]　马晓春，栾正刚. 重症急性胰腺炎病人器官功能支持[J]. 中国实用外科杂志，2012，32(7)：530-533.

[12]　钱丹，曹燕，潘红. 超声引导延长鼻胃管置入深度在肠内营养中的安全性及有效性研究[J]. 中国实用护理杂志，2020，36(19)：1479-1481.

[13]　崔熙娟，李小妹，乔丽娜，等. 早期肠内营养促进重症急性胰腺炎预后效果的系统评价[J]. 护理管理杂志，2013(8)：536-538.

[14]　王斌，湛先保，李兆申. 炎症因子在重症急性胰腺炎启动全身炎性反应综合征中的作用[J]. 中华胰腺病杂志，2010，10(2)：142-144.

[15]　Gulcubuk A，Altunatmaz K，Sonmez K，et al. Effects of curcumin on tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 in the late phase of experimental acute pancreatitis[J]. J Veter Med，2010，53(1)：49-54.

（本文编辑　丁迎春）