

先天性心脏病患儿术后喂养不耐受风险预测模型构建

岳明叶^{1,2}, 史嘉玮¹, 王慧华¹, 胡玉婷¹, 熊莉娟³

摘要:目的 构建先天性心脏病患儿术后喂养不耐受的风险预测模型,为识别高危患儿提供依据。方法 回顾性收集 265 例年龄<1 岁的先天性心脏病患儿的临床指标数据进行模型训练和预测,预测模型包括逻辑回归、支持向量机、随机森林、决策树、梯度提升决策树、极限梯度提升和朴素贝叶斯共 7 种机器学习算法,并进行评价和比较。采用准确率、精确率、召回率、F1 值和受试者工作特征曲线下面积(AUC)评价模型性能。结果 先天性心脏病患儿术后喂养不耐受发生率为 49.4%。7 个机器学习模型中,极限梯度提升模型表现最好,AUC 为 0.914(95%CI:0.849, 0.967)。血管活性药物评分、喂养前机械通气时间、喂养启动时间和月龄等 10 个因素是先天性心脏病患儿术后发生喂养不耐受的影响因素。**结论** 先天性心脏病患儿术后喂养不耐受发生率较高,极限梯度提升模型构建的喂养不耐受风险预测模型具有较好的性能,可能有助于临床决策和优化个体化肠内营养管理。

关键词:儿童; 婴儿; 先天性心脏病; 喂养不耐受; 机器学习; 肠内营养; 预测模型; 护理

中图分类号:R473.72; R541.1 DOI:10.3870/j.issn.1001-4152.2025.08.011

Development of feeding intolerance prediction model in children with congenital heart disease after cardiac surgery Yue Mingye, Shi Jiawei, Wang Huihua, Hu Yuting, Xiong Lijuan.

Department of Cardiovascular Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Abstract:Objective To develop a model for predicting feeding intolerance risk in children with congenital heart disease (CHD) after cardiac surgery, and to provide reference for identifying children at high risk. **Methods** A retrospective cohort study of 265 children younger than 1 year with CHD was conducted. Clinical data were collected for model training, and seven machine learning algorithms were performed including logistic regression, support vector machine, random forest, decision tree, gradient boosting decision tree, extreme gradient boosting, and plain Bayesian. Accuracy, precision, recall, F-score and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) were used to evaluate the model performance. **Results** The incidence of feeding intolerance in children with CHD after cardiac surgery was 49.4%. Among the seven machine learning algorithms, the performance of the extreme gradient boosting was the best, with an AUC of 0.914 (95%CI:0.849, 0.967). Ten factors including vasoactive-inotropic score, duration of mechanical ventilation before feeding, feeding initiation time, age, etc. affected feeding intolerance in children with CHD. **Conclusion** Feeding intolerance is relatively high in children with CHD after cardiac surgery. The prediction model developed based on the extreme gradient boosting demonstrates good performance, which may contribute to clinical decision-making and optimization of individualized enteral nutrition management.

Keywords:children; infant; congenital heart disease; feeding intolerance; machine learning; enteral nutrition; prediction model; nursing

喂养不耐受通常是指肠内营养不能被正常的消化吸收而导致的一系列胃肠道症状和体征,包括胃潴留、腹胀、恶心呕吐、反流、腹泻或便秘等,是先天性心脏病(下称先心病)患儿早期肠内营养实施中常见的难题,易导致喂养暂停或减量,进而影响营养摄入达标。研究显示,先心病患儿因喂养不耐受而中断喂养的发生率可高达 32.2%^[1]。喂养不耐受的发生与发展可能导致 ICU 停留时间、机械通气时间

作者单位:华中科技大学同济医学院附属协和医院 1. 心脏大血管外科 3. 护理部(湖北 武汉, 430022); 2. 华中科技大学同济医学院护理学院

通信作者:胡玉婷,358437006@qq.com

岳明叶:女,硕士,主管护师,yuemingye222@qq.com

收稿:2024-10-05;修回:2024-11-27

延长和病死率增加^[2-3]。因此,早期识别喂养不耐受高危患儿,及时采取针对性的预防和干预措施,对促进患儿早期康复有重要意义。然而,目前相关风险预测模型多见于成人^[4],而针对先心病患儿喂养不耐受的研究主要与评估指标^[5]和症状管理^[6]等相关,尚缺乏风险预测工具。随着患者病情和医疗技术复杂性的增加,人工智能在医学中扮演着越来越重要的角色。机器学习算法作为人工智能的核心技术,能够处理临床参数之间的复杂关系,目前已逐渐应用于疾病诊断、风险预测等方面^[7-8],以改善临床决策。本研究通过多种机器学习算法探索先心病患儿喂养不耐受的风险因素,构建风险预测模型,并优选最佳模型,旨在为先心病患儿术后喂养不耐受的预防和干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 便利选取 2023 年 6—12 月我院心血管外科收治的先心病患儿为研究对象。纳入标准:①考虑到低龄先心病患儿营养不良^[9]和喂养不耐受^[1]的发生率更高,本研究仅纳入年龄<1 岁的婴儿;②疾病诊断为先心病,在本院体外循环下行心脏手术;③ICU 期间实施肠内营养。排除标准:①术后转出 ICU 后因病情变化再次转入;②有胃肠道手术史;③ICU 停留时间<24 h;④行心脏移植手术。建立预测模型时,建议样本量为拟分析变量的 10~20 倍^[10],本研究预估纳入预测模型的变量不超过 10 个,按变量的 10 倍进行样本量估算,样本量应至少 100。根据前期预调查,先心病婴儿喂养不耐受发生率约为 50%,则预估应至少纳入 200 例。本研究共收集 281 例患儿资料,剔除变量数据缺失值大于 10% 的样本,获得有效样本 265 例。本研究获得华中科技大学同济医学院附属协和医院伦理委员会批准,审批号为[2024]伦审字(0210)号。

1.2 方法

1.2.1 喂养不耐受的评估标准及患儿喂养方案 喂养不耐受的评估^[11]包含以下两项:肠内营养摄入量未达到每日目标喂养量的 2/3(不包括因操作程序导致的喂养中断);并存在以下任意 1 条:①胃残余量≥上次喂养量的 50%;②24 h 呕吐 2 次;③24 h 内 4 次稀便且出现液体负平衡;④严重胃肠道症状,包括腹胀、腹痛、黑便和便血等。患儿在 ICU 期间均使用配方奶粉进行人工喂养,消化吸收功能受限患儿使用短肽类配方,蛋白过敏患儿使用氨基酸配方,在患儿出现喂养不耐受后根据患儿需求调整配方。每日目标喂养量根据患儿月龄和体质量计算,采用间歇喂养(每日 6~8 次),不能经口进食或经口进食不足的患儿使用管饲推注喂养。

1.2.2 数据收集 通过电子病历系统收集符合纳入与排除标准患儿的相关资料。包括①人口学资料:性别、月龄、身高、体质量。②疾病及手术资料:心脏病相关诊断、是否并存肺动脉高压、先心病手术风险评估分级(Risk Adjustment Classification for Congenital Heart Surgery-1, RACHS-1)^[12]、体外循环持续时间、血管活性药物评分(Vasoactive-Inotropic Score, VIS)、喂养前机械通气持续时间。其中 RACHS-1 分级是根据手术难度,将不同的先心病手术分为 6 个风险级别,用于先心病手术前预测手术死亡或重大并发症的风险。VIS 取喂养前峰值,计算方法为:VIS=多巴胺剂量[μg/(kg·min)]+多巴酚丁胺剂量[μg/(kg·min)]+100×肾上腺素剂量[μg/(kg·min)]+100×去甲肾上腺素剂量[μg/(kg·min)]+10 000×血管升压素剂量[U/(kg·min)]+10×米力农剂量[μg/(kg·min)]^[13]。③实验室检查

指标:血液 pH 值、氧分压(PaO₂)、血钾、乳酸、血糖、胆红素、白蛋白。其中 pH 值、PaO₂、血钾、乳酸、血糖为血气分析结果,pH 值、PaO₂ 和血钾收集喂养前最低值,乳酸、血糖收集喂养前最高值,胆红素、白蛋白收集术前最近 1 次数值。④肠内营养相关资料:术后喂养启动时间(术后返 ICU 至第 1 次喂养的时间)、是否发生喂养不耐受、每日营养目标摄入量完成情况和喂养不耐受症状。喂养不耐受仅收集术后 ICU 停留期间的发生情况。

1.2.3 数据清洗 使用 SPSS24.0 软件评估可用数据。使用多重插补自动替换缺失的数据。对于离散型变量中的缺失值利用众数进行填充,连续型变量则采用平均值法进行填充。使用隔离森林算法检测异常值,使用均值或中位数替换。对连续型变量进行最小最大值归一化处理,分类变量采用标签编码和独热编码进行转换(如并存肺动脉高压:否=0,是=1)。

1.2.4 特征选择 为避免模型训练时出现过拟合,本研究使用互信息法对喂养不耐受风险预测因素进行特征选择。互信息是信息论中的一种信息度量,用于衡量 2 个随机变量之间的依赖关系。使用互信息进行特征选择不受线性关系限制,可以捕捉非线性关系中隐藏的相关性。互信息值越大的风险因素被认为更重要的特征;互信息值为 0,则表明该因素与目标变量是相互独立的。本研究使用 Jupyter Notebook6.30 计算每个变量与目标变量(喂养不耐受)的互信息值,根据经验选择互信息值大于 0.1 的变量作为重要特征构建和训练模型,以便有效地筛选出与喂养不耐受相关性较高的特征,提高模型预测的准确度并减少计算复杂度。

1.2.5 机器学习模型构建与评估 将所有数据拆分为训练集(80%)和测试集(20%)。机器算法利用训练集进行自我自学,而测试集则用于评估模型在学习后的预测错误率。分别构建 7 种常见的机器学习模型,包括逻辑回归、支持向量机、随机森林、决策树、梯度提升决策树、极限梯度提升和朴素贝叶斯。通过十折交叉验证和超参数调优方法训练模型,确定每个模型的最优值。在十折交叉验证中,所有训练集数据被分成 10 份,轮流将其中 9 份作为训练数据,1 份作为测试数据,进行试验。在超参数调优过程中使用网格搜索法调整模型中的参数,以找到最佳模型的参数组合,优化模型性能。模型训练后在测试集上进行测试,使用准确率、精确率、召回率、F1 值和 AUC 值评估模型性能。准确率是模型正确预测的样本数占总样本数的比例;精确率是指在所有预测“喂养不耐受”的样本中,实际发生“喂养不耐受”的比例;召回率是指在所有实际发生“喂养不耐受”的样本中,被正确预测的样本的比例;F1 值是精确率和召回率的调和平均值,综合考虑了模型

的精确性和召回能力。

1.2.6 统计学方法 使用 SPSS24.0 和 Jupyter Notebook6.3.0 软件进行统计分析和模型建立。计量资料服从正态分布使用($\bar{x} \pm s$)表示,不服从正态分布用 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。组间比较采用 t 检验、 χ^2 检验及秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表 1 喂养不耐受组与耐受组患儿基本情况、疾病相关资料及实验室检查指标比较

| 组别 | 例数 | 性别[例(%)] | | 月龄[月, $M(P_{25}, P_{75})$] | 体质量[kg, $M(P_{25}, P_{75})$] | 身高[cm, $M(P_{25}, P_{75})$] | 心脏病诊断数量[个, $M(P_{25}, P_{75})$] | 体外循环时间[min, $M(P_{25}, P_{75})$] |
|------|-----|--|------------------------------|-------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | | 男 | 女 | | | | | |
| 耐受组 | 134 | 66(49.3) | 68(50.7) | 6(3, 8) | 7.0(5.8, 8.0) | 65.0(60.0, 70.0) | 2(1, 2) | 66(55, 80) |
| 不耐受组 | 131 | 74(56.5) | 57(43.5) | 2(1, 4) | 4.8(3.8, 6.1) | 56.5(52.0, 63.0) | 3(2, 3) | 84(69, 101) |
| 统计量 | | $\chi^2=1.391$ | | $Z=-8.615$ | $Z=-8.250$ | $Z=-7.487$ | $Z=-7.244$ | $Z=-5.677$ |
| P | | 0.238 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 组别 | 例数 | RACHS-1 分级[例(%)] | | | | 并存肺动脉高压[例(%)] | VIS[分, $M(P_{25}, P_{75})$] | 喂养前机械通气时间[h, $M(P_{25}, P_{75})$] |
| | | 1 级 | 2 级 | 3 级 | 4 级 | $M(P_{25}, P_{75})$ | [h, $M(P_{25}, P_{75})$] | [h, $M(P_{25}, P_{75})$] |
| 耐受组 | 134 | 17(12.7) | 110(82.1) | 7(5.2) | 0(0) | 38(28.4) | 2.25(1.55, 3.62) | 6(3, 20) |
| 不耐受组 | 131 | 0(0) | 90(68.7) | 35(26.7) | 6(4.6) | 73(55.7) | 7.27(5.65, 10.61) | 28(23, 45) |
| 统计量 | | | $Z=-6.552$ | | | $\chi^2=20.381$ | $Z=-12.565$ | $Z=-10.392$ |
| P | | | <0.001 | | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 组别 | 例数 | 术前胆红素[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25}, P_{75})$] | 术前白蛋白[g/L, $\bar{x} \pm s$] | pH 谷值 [$M(P_{25}, P_{75})$] | PaO ₂ 谷值[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$] | 血钾谷值[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 血糖峰值[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 乳酸峰值[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$] |
| | | 7.4(5.6, 10.9) | 41.38±3.05 | 7.37(7.33, 7.42) | 131(85, 169) | 3.3(3.0, 3.5) | 8.3(7.3, 10.1) | 1.6(1.3, 2.1) |
| 耐受组 | 134 | 17.2(8.8, 55.9) | 38.84±3.79 | 7.39(7.34, 7.44) | 78(62, 105) | 3.3(3.0, 3.6) | 11.4(9.1, 15.7) | 2.1(1.7, 3.0) |
| 不耐受组 | 131 | | | | | | | |
| 统计量 | | $Z=-7.071$ | $t=5.995$ | $Z=-1.829$ | $Z=-7.097$ | $Z=-0.338$ | $Z=-7.367$ | $Z=-5.496$ |
| P | | <0.001 | <0.001 | 0.067 | <0.001 | 0.735 | <0.001 | <0.001 |

2.2 特征选择结果 先心病患儿喂养不耐受每个特征的互信息评估结果见图 1。本研究最终纳入 10 个风险因素作为重要特征进行模型构建,包括 VIS、喂养前机械通气时间、喂养启动时间、月龄、体质量、RACHS-1 分级、心脏病诊断数量、喂养前 PaO₂ 谷值、身高和喂养前血糖峰值。

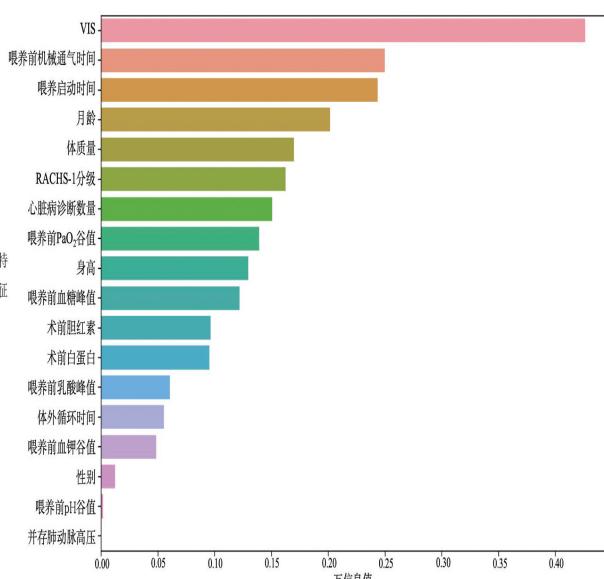


图 1 先心病患儿喂养不耐受每个特征的互信息评估结果

2.3 基于机器学习算法模型性能比较 7 种机器学习模型的性能评价结果,见表 2、表 3。评估结果显示:

2 结果

2.1 先心病患儿临床资料 265 例先心病患儿,喂养不耐受发生率为 49.4%(131 例);在发生喂养不耐受的患儿中,不足 6 月龄的患儿 113 例(占 86.3%)。喂养不耐受组与耐受组患儿基本情况、疾病相关资料及实验室检查指标比较,见表 1。

在训练集中,随机森林和极限梯度提升模型的准确率、精确率、召回率、F1 值和 AUC 值均明显高于其他模型,而在测试集中极限梯度提升模型在所有模型中表现最佳,优于传统逻辑回归模型。

2.4 特征重要性排序 经过模型评估筛选出极限梯度提升模型为最佳模型,其内置特征重要性分析的特征重要性及其排序,见图 2。

3 讨论

3.1 喂养不耐受是先心病患儿术后早期肠内喂养的常见并发症 既往研究显示,ICU 儿童的喂养不耐受发生率可高达 57.1%,平均发生率约为 20%^[11]。本研究发现,先心病婴儿心脏手术后喂养不耐受发生率为 49.4%,高于以往研究的平均水平。这可能与先心病患儿的心脏结构异常有关,当存在左向右分流时,患儿胃肠道供血减少;当患儿合并肺动脉高压或心力衰竭时,容易出现胃肠道淤血,使患儿肠黏膜缺血、缺氧、坏死,容易导致喂养不耐受的发生^[14-15]。先心病患儿较高的喂养不耐受发生率也可能与手术方式有关,患儿在体外循环下进行手术时,非搏动式血液循环造成胃肠道低灌注状态,此时胃肠道缺血、缺氧,微循环障碍,并在体外循环结束后经历胃肠缺血再灌注损伤,导致胃肠道黏膜损害。另外还会接受麻醉、低温、血液稀释、肝素化等刺激,导致机体产生强烈的应激反应,使喂养不耐受更容易发生^[2]。心脏手术后,为了促进患儿伤口愈合、心血管功能恢复和改善生长

发育等,需保证术后充足的肠内营养支持^[16-18]。先心病患儿术后较高的营养需求和喂养不耐受发生率,提

醒医务人员需早期识别喂养不耐受高危患儿,以便尽早进行预防和干预。

表 2 7 种机器学习模型性能评价(训练集)

| 机器学习算法 | 准确率(95%CI) | 精确率(95%CI) | 召回率(95%CI) | F1(95%CI) | AUC(95%CI) |
|---------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 逻辑回归 | 0.881(0.832, 0.924) | 0.879(0.811, 0.943) | 0.879(0.805, 0.949) | 0.879(0.824, 0.926) | 0.942(0.909, 0.971) |
| 支持向量机 | 0.832(0.778, 0.881) | 0.885(0.808, 0.950) | 0.758(0.659, 0.841) | 0.817(0.753, 0.875) | 0.942(0.909, 0.969) |
| 随机森林 | 0.897(0.849, 0.941) | 0.909(0.840, 0.965) | 0.879(0.815, 0.938) | 0.894(0.846, 0.942) | 0.966(0.939, 0.985) |
| 决策树 | 0.805(0.751, 0.860) | 0.982(0.941, 1.000) | 0.615(0.512, 0.713) | 0.757(0.676, 0.826) | 0.955(0.926, 0.980) |
| 梯度提升决策树 | 0.881(0.832, 0.924) | 0.906(0.839, 0.966) | 0.846(0.771, 0.911) | 0.875(0.818, 0.925) | 0.962(0.935, 0.983) |
| 极限梯度提升 | 0.897(0.854, 0.941) | 0.919(0.859, 0.974) | 0.868(0.797, 0.931) | 0.893(0.845, 0.936) | 0.969(0.944, 0.986) |
| 朴素贝叶斯 | 0.886(0.836, 0.936) | 0.880(0.830, 0.930) | 0.890(0.840, 0.940) | 0.885(0.835, 0.935) | 0.955(0.905, 1.005) |

表 3 7 种机器学习模型性能评价(测试集)

| 机器学习算法 | 准确率(95%CI) | 精确率(95%CI) | 召回率(95%CI) | F1(95%CI) | AUC(95%CI) |
|---------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 逻辑回归 | 0.750(0.650, 0.838) | 0.750(0.622, 0.875) | 0.750(0.614, 0.865) | 0.750(0.639, 0.851) | 0.839(0.739, 0.920) |
| 支持向量机 | 0.762(0.662, 0.850) | 0.862(0.727, 0.967) | 0.625(0.472, 0.784) | 0.725(0.586, 0.833) | 0.834(0.740, 0.917) |
| 随机森林 | 0.788(0.688, 0.875) | 0.780(0.652, 0.894) | 0.800(0.667, 0.917) | 0.790(0.690, 0.881) | 0.888(0.811, 0.951) |
| 决策树 | 0.700(0.588, 0.800) | 0.900(0.750, 1.000) | 0.450(0.300, 0.611) | 0.600(0.440, 0.741) | 0.851(0.757, 0.933) |
| 梯度提升决策树 | 0.775(0.688, 0.862) | 0.775(0.645, 0.897) | 0.775(0.641, 0.895) | 0.775(0.667, 0.864) | 0.878(0.793, 0.948) |
| 极限梯度提升 | 0.825(0.738, 0.900) | 0.825(0.692, 0.933) | 0.825(0.703, 0.927) | 0.825(0.730, 0.907) | 0.914(0.849, 0.967) |
| 朴素贝叶斯 | 0.762(0.712, 0.812) | 0.769(0.719, 0.819) | 0.750(0.700, 0.800) | 0.759(0.709, 0.809) | 0.851(0.801, 0.901) |

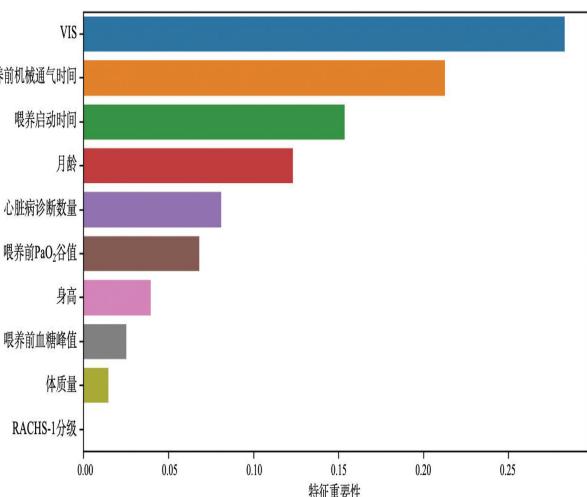


图 2 极限梯度提升模型特征重要性排序

3.2 基于机器学习建立风险预测模型的优势 随着大数据时代的到来,以机器学习为主的人工智能技术已渗透入医疗领域。相比传统数据分析方法,机器学习能够更快地处理大规模数据,并根据输入数据进行自我学习和持续优化。机器学习以其高效性、准确性、适应性和强大的可操作性,显著提升了临床工作效率,并为复杂多变的疾病研究开辟了新的视角。在重症监护营养治疗方面,机器学习方法主要用于早期识别或预测临床事件和结果。例如,Hu 等^[8]开发并验证了 ICU 脓毒症患者肠内喂养不耐受的预测模型。研究共纳入 195 例在 ICU 住院至少 7 d 并接受肠内营养的脓毒症患者,预测模型包括逻辑回归、朴素贝叶斯、随机森林、梯度提升决策树和深度学习(多层次人工神经网络)模型,其中深度学习模型的性能最好,

AUC 值为 0.79(95% CI: 0.68, 0.89)。Raphaeli 等^[19]使用机器学习评估危重患者早期肠内喂养不耐受的预后价值,对 k-近邻算法、决策树、随机森林、极限梯度提升、梯度提升决策树、逻辑回归和自适应增强算法等模型进行了训练和评估,其中梯度提升决策树模型对 90 d 病死率和早期肠内营养失败的预测值最高,AUC 值分别为 0.73(95% CI: 0.71, 0.75) 和 0.71(95% CI: 0.67, 0.74)。早期识别或预测临床事件是 ICU 临床决策中最重要的方面之一。本研究构建了 7 个机器学习模型用于预测先心病患儿术后发生喂养不耐受的风险,发现极限梯度提升模型的性能最好,AUC 值为 0.914(95% CI: 0.849, 0.967),可以提供更准确的风险评估,有利于尽早识别心脏手术后喂养不耐受的高风险患儿,制订个体化肠内喂养方案以减少喂养不耐受的发生,同时还有利于对喂养不耐受症状的及时发现和早期干预。

3.3 先心病患儿术后喂养不耐受的风险因素 通过互信息和极限梯度提升模型的特征重要性分析,本研究发现先心病患儿术后喂养不耐受发生的影响因素包括 VIS、喂养前机械通气时间、喂养启动时间和月龄。由于手术创伤,心脏手术后患儿通常需要血管活性药物支持,VIS 是所有施用的正性肌力药物和血管收缩剂的加权总和,较高的 VIS 预示着心脏手术后的不良结局^[20-21]。相关研究表明,多巴胺受体的激活会抑制胃肠道蠕动^[22],导致胃排空延迟;儿茶酚胺(去甲肾上腺素和肾上腺素)水平的增加与胃肠道问题的存在呈强正相关^[23],这可能与血管加压药物对血管产生收缩,减少内脏血流灌注有关。对肠道灌注的任何影响都有可能降低对肠内营养的耐受性,这与既往研究结果^[24-25]相似。喂养前机械通气持续时间与先心病

术后喂养不耐受密切相关,与 Lin 等^[26]的研究一致,后者发现,儿童死亡指数(Pediatric Index of Mortality, PIM-3)评分、机械通气、脓毒血症等是危重症儿童喂养不耐受发生的重要预测因素。既往研究显示,在机械通气时间超过 48 h 的危重症患者中,胃窦收缩明显减少^[27]。随着持续正压通气水平的增加,胃黏膜中的微血管血氧饱和度降低,且正压通气还会使回心血量减少,导致内脏循环血量下降,进而影响胃肠蠕动^[28]。相关指南^[29]推荐,存在胃肠道功能的患儿应尽早开始肠内营养,早期肠内营养与临床结局改善密切相关。本研究发现,喂养启动时间是先心病患儿术后喂养不耐受发生的重要影响因素。患儿长时间禁食,肠黏膜缺乏食物和胃泌素等的刺激,会引起消化液分泌减少,影响肠道的消化吸收功能。张秀萍等^[30]研究也显示,先心病患儿术后早期(术后 24 h 内)喂养可显著提高患儿胃动素和胃泌素水平,促进肠道功能恢复,其中胃动素可促进胃肠道消化间期运动,胃泌素可促进胃肠道分泌及胃窦、胃体收缩功能。本研究结果显示,患儿月龄越小,喂养不耐受的发生率越高,这与既往研究结果一致^[1, 31]。年龄越小的患儿被认为对心脏手术的耐受性越差,不论是手术本身,还是体外循环、麻醉等都会对患儿造成极大的创伤,导致全身炎症反应发生,与患儿术后喂养不耐受的发生有关。Qi 等^[1]分析了 6 岁以下先心病患儿术后早期肠内营养中断的原因,发现 1 岁以下患儿因喂养不耐受中断肠内营养的比例显著高于 1~6 岁的患儿(39% vs. 22%)。另外,患儿年龄越小,胃肠道发育越不成熟,胃肠激素分泌水平也越低,发生喂养不耐受的概率就越高^[31]。其他影响因素还包括:心脏病诊断数量、喂养前 PaO₂ 谷值、身高、喂养前血糖峰值、体质量和 RACHS-1 分级。本研究中,患儿最高有 8 个心脏病相关诊断,涉及多个心脏结构异常或功能障碍,而诊断数量越多,通常表明病情越复杂,需要更复杂的手术方式和多学科管理,可能会增加并发症的风险,包括心力衰竭或其他器官的功能受损(如肺和胃肠道等),可能与喂养不耐受的发生有关。手术导致的肺功能受损与喂养前 PaO₂ 降低有关,这会导致患儿胃肠道缺氧,造成胃肠黏膜损伤,从而导致喂养不耐受的发生^[32]。在本研究中,较低身高和体质量的患儿喂养不耐受的发生率更高。低体质量和身高的患儿,月龄相应较低,生长发育不全,可能面临更高的手术风险和术后并发症,而且较低体质量的患儿通常面临较高的心脏负担和代谢需求,术后可能发生喂养不耐受的风险更高^[33]。喂养前高血糖水平是患儿在手术创伤后由于激素调节和炎症反应所诱发的应激性高血糖。研究显示,高血糖可通过松弛胃近端、降低胃窦蠕动、增加孤立性幽门活动和诱发胃十二指肠收缩不协调来减缓胃排空,被认为是喂养不耐受的危险因

素^[34]。在本研究中,患儿的 RACHS-1 分级最高为 4 级,RACHS-1 等级越高,表明手术越复杂,预示着术后病死率和并发症发生率越高,可能增加术后喂养不耐受的风险^[20]。值得注意的是,在互信息的评估中,RACHS-1 分级与喂养不耐受存在较高的依赖性关系,而在极限梯度提升模型训练过程中 RACHS-1 分级表现不佳,可能是由于数据处理方式或模型类型有关。此因素的影响程度可能需要进一步探索。

4 结论

本研究通过多种机器学习算法构建了先心病患儿心脏术后喂养不耐受风险的预测模型,经评价与比较,极限梯度提升模型为最优模型,危险因素包括 VIS、喂养前机械通气时间、喂养启动时间、月龄等,可用于识别先心病术后喂养不耐受的高危患儿,促进个体化肠内营养方案的实施。本研究样本量较小;仅考虑了有限数量的特征,可能还有其他与先心病患儿术后喂养不耐受相关的危险因素被忽视;且只对模型进行了内部验证,其预测效果尚需其他研究中心数据进行外部验证。

参考文献:

- [1] Qi J, Li Z, Cun Y, et al. Causes of interruptions in post-operative enteral nutrition in children with congenital heart disease[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2017, 26(3): 402-405.
- [2] Lin Y, Chen M, Peng Y, et al. Feeding intolerance and risk of poor outcome in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery[J]. Br J Nutr, 2021, 126(9): 1340-1346.
- [3] Hu B, Sun R, Wu A, et al. Prognostic value of prolonged feeding intolerance in predicting all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2020, 44(5): 855-865.
- [4] Lu X M, Jia D S, Wang R, et al. Development of a prediction model for enteral feeding intolerance in intensive care unit patients: a prospective cohort study[J]. World J Gastrointest Surg, 2022, 14(12): 1363-1374.
- [5] 王雨晴,顾莺.危重症患儿喂养不耐受过程评估指标敏感度和特异度研究[J].护理学杂志,2021,36(23):42-45.
- [6] 于万慧,崔朝妹,靳子恒,等.先天性心脏病术后患儿肠内营养喂养不耐受管理的最佳证据总结[J].护理学杂志,2023,38(22):43-47.
- [7] Peiffer-Smadja N, Rawson T M, Ahmad R, et al. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(5): 584-595.
- [8] Hu K, Deng X L, Han L, et al. Development and validation of a predictive model for feeding intolerance in intensive care unit patients with sepsis[J]. Saudi J Gastroenterol, 2022, 28(1): 32-38.
- [9] Herridge J, Tedesco-Bruce A, Gray S B, et al. Feeding

- the child with congenital heart disease:a narrative review [J]. Pediatr Med,2021,4:7.
- [10] 周闯,金学勤,郭正丽,等.不同机器学习算法的社区老年人认知衰弱风险预测模型比较[J].护理学杂志,2023,38(19):1-5,11.
- [11] Eveleens R D, Joosten K F M, De Koning B A E, et al. Definitions, predictors and outcomes of feeding intolerance in critically ill children:a systematic review[J]. Clin Nutr,2020,39(3):685-693.
- [12] Jenkins K J, Gauvreau K, Newburger J W, et al. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002,123(1):110-118.
- [13] Gaies M G, Gurney J G, Yen A H, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass[J]. Pediatr Crit Care Med,2010,11(2):234-238.
- [14] Typpo K V, Larmonier C B, Deschenes J, et al. Clinical characteristics associated with postoperative intestinal epithelial barrier dysfunction in children with congenital heart disease[J]. Pediatr Crit Care Med,2015,16(1):37-44.
- [15] 冯峒,刘素丽,崔伟伦.动脉导管未闭早产儿餐后肠系膜上动脉血流速度改变与喂养不耐受的关系[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(5):695-697.
- [16] Cui Y, Li L, Hu C, et al. Effects and tolerance of protein and energy-enriched formula in infants following congenital heart surgery:a randomized controlled trial[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr,2018,42(1):196-204.
- [17] Huisenga D, La Bastide-Van Gemert S, Van Bergen A, et al. Developmental outcomes after early surgery for complex congenital heart disease:a systematic review and meta-analysis[J]. Dev Med Child Neurol,2021,63(1):29-46.
- [18] Karpen H E. Nutrition in the cardiac newborns:evidence-based nutrition guidelines for cardiac newborns[J]. Clin Perinatol,2016,43(1):131-145.
- [19] Raphaeli O, Statlender L, Hajaj C, et al. Using machine-learning to assess the prognostic value of early enteral feeding intolerance in critically ill patients:a retrospective study[J]. Nutrients,2023,15(12):2705.
- [20] Wasniewski A B R, Ricachinevsky C P, Rezende R Q, et al. Adverse events in the postoperative period of cardiac surgery in a pediatric intensive care unit:the contribution of the VIS score and the RACHS-1[J]. Crit Care Sci, 2023,35(4):377-385.
- [21] Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, et al. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery[J]. Br J Anaesth, 2019, 122(4):428-436.
- [22] Serio R, Zizzo M G. The multiple roles of dopamine receptor activation in the modulation of gastrointestinal motility and mucosal function[J]. Auton Neurosci,2023, 244:103041.
- [23] Matis L, Alexandru B A, Ghitea T C. Catecholamine variations in pediatric gastrointestinal disorders and their neuropsychiatric expression [J]. Biomedicines, 2023, 11(10):2600.
- [24] Wang L, Zhang T, Yao H, et al. Association of vaso-pressors dose trajectories with enteral nutrition tolerance in patients with shock:a prospective observational study [J]. Nutrients,2022,14(24):5393.
- [25] Qi F, Huang G, Li H, et al. Correlation analysis of norepinephrine dose on enteral nutrition tolerance and prognosis in patients with septic shock[J]. BMC Infect Dis, 2023,23(1):386.
- [26] Lin Y, Wang X M, Li L Y, et al. Nomogram to predict feeding intolerance in critically ill children[J]. Eur J Pediatr, 2023,182(12):5293-5302.
- [27] Dive A, Moulart M, Jonard P, et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: a manometric study[J]. Crit Care Med,1994, 22 (3): 441-447.
- [28] Ukleja A. Altered GI motility in critically ill patients:current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach [J]. Nutr Clin Pract, 2010, 25 (1):16-25.
- [29] 钱素云,陆国平,许峰,等.危重症儿童营养评估及支持治疗指南(2018,中国,标准版)[J].中国循证儿科杂志,2018,13(1):1-29.
- [30] 张秀萍,杜占慧,曹倩,等.早期肠内营养对先天性室间隔缺损修补术后病儿预后的影响[J].肠外与肠内营养,2019,26(2):99-103.
- [31] Sallakh-Niknezhad A, Bashar-Hashemi F, Satarzadeh N, et al. Early versus late trophic feeding in very low birth weight preterm infants[J]. Iran J Pediatr, 2012, 22 (2): 171-176.
- [32] Iliopoulos I, Branco R G, Brinkhuis N, et al. Mesenteric near-infrared spectroscopy and risk of gastrointestinal complications in infants undergoing surgery for congenital heart disease[J]. Cardiol Young,2016,26(4):772-780.
- [33] Mangili G, Garzoli E, Sadou Y. Feeding dysfunctions and failure to thrive in neonates with congenital heart diseases [J]. Pediatr Med Chir, 2018, 40 (1): doi: 10. 4081/pmc. 2018. 196.
- [34] Nguyen N, Ching K, Fraser R, et al. The relationship between blood glucose control and intolerance to enteral feeding during critical illness [J]. Intensive Care Med, 2007,33(12):2085-2092.

(本文编辑 宋春燕)