

# 早期肠内营养联合益生菌对严重多发伤患者 治疗效果及预后的影响

许浩<sup>1</sup>, 田琳<sup>2</sup>, 郑祥德<sup>2</sup>

1. 川北医学院临床医学院, 四川 南充 637000; 2. 达州市中心医院重症医学科, 四川 达州 635000

**摘要:** **目的** 探讨早期肠内营养(EEN)联合益生菌对严重多发伤患者治疗效果及预后的影响。**方法** 纳入 2022 年 7 月至 2023 年 7 月就诊于达州市中心医院重症医学科创伤严重程度评分表>16 分的多发伤患者 110 例,采用随机数字表法分为对照组(55 例)和观察组(55 例)。对照组行 EEN 支持,观察组行 EEN 联合益生菌营养支持。比较两组患者治疗前后血清二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-La)、总蛋白(PB)、前白蛋白(PAB)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC),统计两组患者 ICU 住院时间、胃肠道不良事件发生率以及 28 d 死亡率。**结果** 两组患者治疗后血清 DAO、D-La、CRP、WBC 均低于治疗前,且观察组低于对照组[(7.77±1.03)ng/L vs (8.84±0.63)ng/L, (48.25±7.23)mg/L vs (53.85±6.44)mg/L, (33.43±17.28)mg/L vs (43.44±19.13)mg/L, (7.48±1.56)×10<sup>9</sup>/L vs (9.77±1.30)×10<sup>9</sup>/L],差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者治疗后 TP、PAB 均高于治疗前,且观察组高于对照组[(58.80±2.83)g/L vs (54.43±2.06)g/L, (175.93±5.78)g/L vs (159.16±8.06)g/L],差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者胃肠道不良事件发生率低于对照组(26.1% vs 46.5%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者 ICU 住院时间、28 d 死亡率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** EEN 联合益生菌可以有效保护严重多发伤患者的肠道黏膜屏障,改善患者的营养状态,降低胃肠道不良事件的发生率,但对严重多发伤患者 ICU 住院时间以及 28 d 死亡率无明显影响。

**关键词:** 多发伤; 益生菌; 早期肠内营养; 肠道屏障; 营养状况

中图分类号: R641 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)11-1740-06

## Effect of early enteral nutrition combined with probiotics on the therapeutic effect and prognosis of patients with severe multiple injuries

XU Hao\*, TIAN Lin, ZHENG Xiangde

\* Clinical Medicine School of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect and prognosis of early enteral nutrition (EEN) combined with probiotics on patients with severe multiple injuries. **Methods** A total of 110 patients with multiple injuries who scored>16 points on the trauma severity score in the Intensive Care Unit of Dazhou Central Hospital from July 2022 to July 2023 were collected and divided into control group (55 cases) and observation group (55 cases) using a random number table method. The control group received EEN support, while the observation group received EEN combined with probiotic nutritional support. Serum diamine oxidase (DAO), D-lactic acid (D-La), total protein (PB), prealbumin (PAB), C-reactive protein (CRP), and white blood cell count (WBC) were compared between the two groups before and after treatment. The length of ICU stay, incidence of gastrointestinal adverse events, and 28-day mortality rate were statistically analyzed for both groups. **Results** After treatment, serum DAO, D-La, CRP, and WBC levels in both groups were lower than before treatment, with the observation group having lower levels than the control group [(7.77±1.03) ng/L vs (8.84±0.63) ng/L, (48.25±7.23) mg/L vs (53.85±6.44) mg/L, (33.43±17.28) mg/L vs (43.44±19.13) mg/L, (7.48±1.56)×10<sup>9</sup>/L vs (9.77±1.30)×10<sup>9</sup>/L], with a significant difference ( $P<0.05$ ); post-treatment

TP and PAB levels in both groups were higher than before treatment, with the observation group having higher levels than the control group [(58.80±2.83) g/L vs (54.43±2.06) g/L, (175.93±5.78) g/L vs (159.16±8.06) g/L], with a significant difference ( $P<0.05$ ); the incidence of gastrointestinal adverse events in the observation group was lower than that in the control group (26.1% vs 46.5%), with a significant difference ( $P<0.05$ ); however, there was no significant difference in ICU stay or 28-day mortality rate between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** EEN combined with probiotics can effectively protect the intestinal mucosal barrier of patients with severe multiple injuries, improve their nutritional status, and reduce the incidence of gastrointestinal adverse events, but it has no significant impact on the ICU stay or 28-day mortality rate of patients with severe multiple injuries.

**Keywords:** Multiple injuries; Probiotics; Early enteral nutrition; Intestinal barrier; Nutritional status

**Fund program:** Sichuan Youth Innovation Research Project Fund Project (Q20077)

在西方国家创伤已经成为继心脑血管疾病、肿瘤后排名第一的死亡原因<sup>[1]</sup>。随着现代社会的发展,创伤发病率逐年增高,已成为我国45岁以下人群首要死因<sup>[2]</sup>。多发伤是指单一致伤因素导致的身体遭受两个或两个以上解剖部位的损伤,严重多发伤患者是指创伤严重程度评分表(injury severity score, ISS)>16分的患者<sup>[3]</sup>。严重多发伤病情危重、进展快,是ICU常见的病种之一。由于应激,患者体内交感肾上腺髓质系统被激活,肠道血管收缩,肠道血管循环缺血、缺氧,导致黄嘌呤氧化酶被激活,从而产生大量氧自由基<sup>[4]</sup>,随着氧自由基的形成和释放,会对肠黏膜造成持续的损害<sup>[5]</sup>;同时由于患者无法自主进食,胃肠道机体易产生胃肠道屏障功能受损等并发症<sup>[6]</sup>。张聪等<sup>[7]</sup>的报道显示,严重多发伤患者急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)发生率高达79.5%。AGI严重者可并发消化道出血、穿孔,会加重ICU患者病情,不利于预后<sup>[8]</sup>。本研究对严重多发伤并发胃肠屏障功能障碍的患者进行早期肠内营养(early enteral nutrition, EEN)联合益生菌喂养,对比观察两组患者肠道黏膜屏障功能、营养状况、炎症反应、急性生理与慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE)评分、ICU住院天数、胃肠道不良事件发生率以及28d死亡率,从而探索更适合严重多发伤患者的喂养方案。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2022年7月至2023年7月就诊于达州市中心医院重症医学科的多发伤患者110例,其中男性72例,女性38例,年龄23~74岁。本研究经达州市中心医院伦理委员会审批通过(2020年审060号),研究人员详细告知了患者或家属研究的目的、方法、可能的风险和收益等信息并与患者签署知情同意书。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)年龄18~75

岁;(2)临床CT或MRI检查证实为多发伤;(3)ISS>16分;(4)血流动力学稳定;(5)胃肠道功能允许,无肠内营养禁忌证;(6)营养风险筛查(Nutrition Risk Screening, NRS)评分 $\geq 3$ 分,有营养风险;(7)无严重腹泻及其他消化道疾病;(8)预计ICU住院时间>10d;(9)获得患者或家属同意,签署知情同意书。排除标准:(1)不能耐受肠内营养治疗者,AGI $\geq$ IV级;(2)并发严重心、肝、肾功能不全者;(3)肿瘤晚期、严重免疫力低下者;(4)并发严重心、肺、腹等重要脏器损伤。在研究期间,如果发生不良事件导致试验停止,或者患者因个人原因中途退出试验,死亡,失访,则将其视为脱落。

**1.3 分组及治疗方法** 本研究为一项前瞻性研究,采用随机数字表法,将纳入患者随机分为对照组(55例)和观察组(55例)。两组患者入院均进行心率、血压、心电图、氧饱和度等监测,并进行液体复苏、抗感染,有手术指征者给予手术治疗。待患者生命体征平稳后开始肠内营养支持,常规予以入组患者安置鼻胃管,均于24~48h按照《重症患者早期肠内营养临床实践专家共识》行EEN支持<sup>[9]</sup>。予以AGI I级患者以25 mL/h初始速度经鼻胃管泵入能全力(能全力,生产企业:纽迪希亚出口有限公司,规格:500 mL/瓶),予以AGI II~III级患者,以15 mL/h初始速度经鼻胃管泵入能全力。喂养后每隔6h进行一次肠内营养耐受性评估,连续2次评估后,按照肠内营养耐受性评分进行剂量调整。目标热卡:25~30 kcal/(kg·d),蛋白质需求1.2~2 g/(kg·d)<sup>[9]</sup>。观察组在上述喂养基础上额外给予益生菌(双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊,生产企业:山西晋城海斯制药有限公司,规格:210 mg,每克含长型双歧杆菌 $\geq 1.0 \times 10^9$ ,批准文号:国药准字S19993065)3粒/次,2次/d,充分研磨后加入肠内营养制剂混匀。其他治疗处理两组均相同。

**1.4 观察指标** 比较两组患者干预前(T1)、干预

10 d 后(T2)血清二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-La)变化,采集患者空腹静脉血 5 mL,离心,取上清液 2 mL 于 EP 管,随后送检(检验公司为上海恒远生物科技有限公司);比较两组患者 T1、T2 总蛋白(TP)、前白蛋白(PAB)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)变化,由院检验科测定。同时统计两组患者胃肠道不良事件发生率、ICU 住院天数以及 28 d 死亡率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计量资料均符合正态分布,用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况比较 共有 110 例受试者纳入研究,其中 89 例完成整个研究,其中对照组有 8 例受试者死亡,4 例因消化道出血中途被剔除试验;而观察组有 6 例受试者死亡,3 例因消化道出血中途被剔除试验。两组患者入院时性别、年龄、血压、心率、ISS 评分、APACHE II 评分、NRS 评分、AGI 分级、多发伤中颅脑损伤构成比例等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组患者肠道屏障功能对比 T1 时两组患者血清 DAO 和 D-La 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。T2 时对照组、观察组患者血清 DAO、D-La 含量均小于 T1。且 T2 时观察组血清 DAO 和 D-La 含量均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组患者营养状况对比 T1 时两组患者的 TP、PAB 含量对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。T2 时两组患者血清 TP、PAB 含量均大于 T1 时。且 T2 时观察组 TP、PAB 含量均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 两组患者炎症指标对比 T1 时两组患者的 CRP、WBC 含量对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。T2 时两组患者血清 TP、PAB 含量均大于 T1。且 T2 时观察组 CRP、WBC 含量均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.5 胃肠道不良事件发生率比较 整个试验过程中,除了消化道出血外,部分受试者出现了肠内营养不耐受的情况。主要症状包括腹胀、腹泻、胃潴留以及反流误吸。在对照组中,共有 19 例出现肠内营养不耐受,观察组中,共有 13 例肠内营养不耐受。与对照组相比,观察组胃肠道不良事件发生率低( $P < 0.05$ )。见表 5。

2.6 ICU 住院天数以及 28 d 死亡率 两组患者的

ICU 住院天数及 28 d 死亡率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 1 两组患者一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of general data between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组 (n=43)	观察组 (n=46)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别[男,例(%)]	28(65.1)	30(65.2)	<0.001	0.992
年龄(岁)	54.65±9.15	52.32±10.85	1.091	0.278
平均动脉压(mmHg)	75.30±22.41	74.32±22.25	0.207	0.837
心率(次/min)	104.71±20.53	107.62±17.99	0.712	0.478
ISS 评分	22.67±3.60	22.00±3.28	0.920	0.360
APACHE II 评分	21.65±2.19	21.76±2.16	0.238	0.812
NRS 评分	3.52±0.65	3.62±0.69	0.703	0.484
AGI II~III级[例(%)]	25(58.1)	28(60.8)	0.069	0.793
颅脑损伤[例(%)]	17(39.5)	21(45.6)	0.340	0.560

表 2 两组患者血清肠道屏障功能指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of serum intestinal barrier function indexes between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	DAO(ng/L)		D-La(mg/L)	
		T1	T2	T1	T2
对照组	43	10.82±0.75	8.84±0.63 <sup>a</sup>	67.49±8.41	53.85±6.44 <sup>a</sup>
观察组	46	10.96±0.83	7.77±1.03 <sup>a</sup>	68.07±7.98	48.25±7.23 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.858	5.811	0.334	3.846
$P$ 值		0.393	<0.001	0.739	<0.001

注:与 T1 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者营养状态指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of nutritional status indicators between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TP(g/L)		PAB(g/L)	
		T1	T2	T1	T2
对照组	43	51.14±2.83	54.43±2.06 <sup>a</sup>	148.23±8.53	159.16±8.06 <sup>a</sup>
观察组	46	50.86±2.41	58.80±2.83 <sup>a</sup>	151.36±6.38	175.93±5.78 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.500	4.127	1.972	11.333
$P$ 值		0.618	<0.001	0.052	<0.001

注:与 T1 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者炎症指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of inflammatory indicators between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)		WBC( $\times 10^9/L$ )	
		T1	T2	T1	T2
对照组	43	89.75±40.23	43.44±19.13 <sup>a</sup>	17.43±2.88	9.77±1.30 <sup>a</sup>
观察组	46	85.55±34.81	33.43±17.28 <sup>a</sup>	16.69±3.99	7.48±1.56 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.528	0.801	0.998	7.471
$P$ 值		0.599	0.011	0.321	<0.001

注:与 T1 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者胃肠道不耐受情况比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of gastrointestinal intolerance between the two groups [case(%)]

组别	例数	腹胀	腹泻	胃潴留	反流误吸	总发生
对照组	43	6(14.0)	4(9.3)	6(14.0)	4(9.3)	20(46.5)
观察组	46	4(8.7)	4(8.7)	2(4.3)	2(4.3)	12(26.1)
$\chi^2$ 值						4.026
$P$ 值						0.045

表 6 两组患者 ICU 住院天数以及 28 d 死亡率比较

Tab. 6 Comparison of ICU length of stay and 28-day mortality between the two groups

组别	例数	ICU 住院天数(d, $\bar{x}\pm s$ )	28 d 死亡[例(%)]
对照组	43	13.74 $\pm$ 3.87	13(27.0)
观察组	46	12.50 $\pm$ 3.47	10(20.4)
$t/\chi^2$ 值		1.596	0.837
P 值		0.115	0.360

### 3 讨论

严重多发伤时,患者的交感肾上腺髓质系统被激活,分泌大量的儿茶酚胺类物质,导致患者胃肠道血管收缩,胃肠道出现缺血缺氧<sup>[4,10]</sup>。胃肠道黏膜血管丰富,对缺血敏感,是较早受损的器官之一<sup>[11]</sup>。肠道黏膜屏障损伤,进一步引起肠道内的细菌易位、内毒素被吸收,引起全身炎症反应,甚至出现多脏器功能障碍综合征<sup>[12-13]</sup>。同时在创伤、感染、手术等应激条件下,患者处于高分解高代谢状态,常存在较高营养风险,需要及时进行人为干预<sup>[14]</sup>。重症患者 24~48 h 内实施 EEN,不仅能够补充营养底物,还可以改善肠黏膜屏障及免疫功能,维护肠道的微生态<sup>[15]</sup>。但单一 EEN 对肠道屏障功能及胃肠道内的微生态保护作用有限<sup>[16]</sup>。近年来,人们已经逐渐认识到肠道微生物具有保护肠道屏障功能,促进营养吸收等作用。益生菌作为微生物制剂的一种具有调节患者肠道微生态平衡,维护肠道屏障功能等优点<sup>[17]</sup>。然而,有益的肠道菌群往往因药物、疾病以及禁食等因素而失衡,需要及时给予补充外源性益生菌以纠正肠道菌群失衡状态。有研究表明,早期肠内营养联合益生菌在恢复胰腺炎、脓毒症、重型颅脑损伤等危重症患者的肠道屏障功能、改善营养状况、减轻炎症反应方面有着良好表现<sup>[18-20]</sup>。但早期肠内营养联合益生菌针对严重多发伤患者的研究报道较少,需要进一步临床研究支持。

DAO 是一种细胞内酶,D-La 是体内葡萄糖无氧代谢产物,肠道内多种细菌均可产生,人体肠道屏障功能正常时,两者血清中含量极低,当肠道发生损伤时,肠道黏膜绒毛细胞脱落,通透性增加,大量 D-La 及 DAO 通过受损黏膜入血,血清中 DAO、D-La 升高,因此二者升高常作为评价严重多发伤患者肠道屏障功能受损的指标<sup>[21-22]</sup>。在本研究结果中,干预 10 d 后两组患者血清 DAO、D-La 均下降,且观察组中 DAO、D-La 含量明显低于对照组。此结果提示早期肠内营养可以修复肠道黏膜屏障,早期肠内营养联合益生菌可以加速此过程,有效降低黏膜通透性<sup>[23-24]</sup>。营养物质与

维持肠上皮细胞的生长,调节激素水平,促进代谢有关<sup>[25]</sup>;益生菌在肠道黏膜表面形成一层菌膜防止其他细菌黏附、入侵,且益生菌可通过产生有机酸、过氧化氢、细菌素等物质抑制致病菌的生长<sup>[26-27]</sup>。TP、PAB 与营养状况有关,TP 主要反映内脏蛋白情况,PAB 可以有效、敏感反映短期营养状况,临床上常将两者降低作为患者营养不良的指标<sup>[28]</sup>。通过监测营养指标,干预 10 d 后,两组患者中 TP、PAB 均升高,且观察组高于对照组,提示早期肠内营养联合益生菌比单一肠内营养可以更好改善严重多发伤患者营养状况<sup>[29]</sup>。CRP 以及 WBC 常常作为反映患者体内感染的指标,CRP 以及 WBC 升高提示患者体内存在感染,通过监测上述指标,发现干预 10 d 后,两组患者中 CRP、WBC 均降低,且观察组低于对照组。提示早期肠内营养联合益生菌相较于单一肠内营养可以更好改善患者的感染<sup>[30]</sup>。此外,观察组患者的胃肠道不良事件发生率显著低于对照组。以上结果可能的作用机制包括:益生菌可以调节肠道菌群,维持肠道微生态平衡,从而减少病原菌的繁殖和侵袭;益生菌可以促进肠道黏膜细胞的增殖和分化,提高肠道屏障功能的稳定性;益生菌还可以通过产生一些生物活性物质,如短链脂肪酸<sup>[31]</sup>,改善肠道蠕动和消化功能。但与胡宏刚<sup>[32]</sup>研究不同的是,本研究未能得出早期肠内营养联合益生菌降低严重多发伤患者 ICU 平均住院时间及 28 d 死亡率,可能与患者种类及病情严重程度有关,未来需进一步证实。

本研究结果表明,早期肠内营养联合益生菌可以更好地保护严重多发伤患者肠道屏障功能、减轻黏膜损伤、改善营养状况、减轻炎症反应并降低胃肠道不良事件的发生率,但未能降低严重多发伤患者 ICU 住院时长以及 28 d 死亡率。这些发现为益生菌在临床实践中的应用提供了一定支持,也在一定程度说明了益生菌在维护肠道健康中的重要性,并为未来的临床实践和研究提供了新的方向,具有一定临床意义。

本研究的不足之处在于未能对不同创伤部位的患者进行分类探讨。本研究无法证明早期肠内营养联合益生菌对不同创伤部位患者肠道恢复情况的影响具有一致性。此外,由于本研究样本数量较少,未来需要进行更大规模的多中心试验加以论证。未能证实早期肠内营养联合益生菌能降低严重多发伤患者 ICU 住院时长及 28 d 死亡率,此方面需进一步研究。

综上所述,早期肠内营养联合益生菌相较于单一肠内营养,能更为有效地改善严重多发伤患者血清二

胺氧化酶、D-乳酸、总蛋白、前白蛋白、CRP 以及 WBC 水平,同时降低胃肠道不良事件发生率。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] 张立创,陈尔真,尚寒冰.我国创伤中心建设的现状分析及展望[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(9):1252-1254.  
Zhang LC, Chen EZ, Shang HB. Analysis and prospect of the construction of trauma center in China[J]. China J Emerg Resusc Disaster Med, 2022, 17(9): 1252-1254.
- [2] 肖仁举,王忠安.实体化创伤中心建设提升严重创伤救治能力[J].创伤外科杂志,2020,22(5):399-401.  
Xiao RJ, Wang ZA. Substantive trauma center for improving the ability of severe trauma treatment[J]. J Trauma Surg, 2020, 22(5): 399-401.
- [3] 李辉,都定元.多发伤定义的发展与争议[J].中华创伤杂志,2022,38(10):865-870.  
Li H, Du DY. Evolution of and controversy on definition of multiple trauma[J]. Chin J Trauma, 2022, 38(10): 865-870.
- [4] 文慧,周国华.应激对肠道屏障功能的影响[J].临床消化病杂志,2015,27(2):124-125.  
Wen H, Zhou GH. Effect of stress on intestinal barrier function[J]. Chin J Clin Gastroenterol, 2015, 27(2): 124-125.
- [5] 田锐,许飞,王瑞兰,等.氧化应激及凋亡与重症急性胰腺炎肠屏障功能障碍[J].中华急诊医学杂志,2012,21(10):1088-1092.  
Tian R, Xu F, Wang RL, et al. Oxidative stress and apoptosis in gut barrier dysfunction of severe acute pancreatitis[J]. Chin J Emerg Med, 2012, 21(10): 1088-1092.
- [6] 黄镛,孙金梅,韩燕飞,等.急性卒中后临床上重要的应激相关性胃肠道出血的预测因素及其对近期转归的影响[J].国际脑血管病杂志,2021,29(8):576-582.  
Huang Q, Sun JM, Han YF, et al. Predictors of clinically important stress-related gastrointestinal bleeding after acute stroke and their impact on short-term outcome[J]. Int J Cerebrovasc Dis, 2021, 29(8): 576-582.
- [7] 张聪,邓海,李镇文,等.严重多发伤后免疫紊乱与急性胃肠功能损伤间的关系[J].中华急诊医学杂志,2021,30(5):537-541.  
Zhang C, Deng H, Li ZW, et al. The relationship between immune disorder and acute gastrointestinal injury in patients after severe polytrauma[J]. Chin J Emerg Med, 2021, 30(5): 537-541.
- [8] 柏愚,李延青,任旭,等.应激性溃疡防治专家建议(2018版)[J].中华医学杂志,2018,98(42):3392-3395.  
Bai Y, Li YQ, Ren X, et al. Expert advice on prevention and treatment of stress ulcer (2018 edition)[J]. Natl Med J China, 2018, 98(42): 3392-3395.
- [9] 孙仁华,江荣林,黄曼,等.重症患者早期肠内营养临床实践专家共识[J].中华危重病急救医学,2018,30(8):715-721.  
Sun RH, Jiang RL, Huang M, et al. Consensus of early enteral nutrition clinical practice in critically ill patients[J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30(8): 715-721.
- [10] Fay KT, Ford ML, Coopersmith CM. The intestinal microenvironment in sepsis[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2017, 1863(10 Pt B): 2574-2583.
- [11] 王小亭,刘大为,于凯江,等.中国重症超声专家共识[J].临床荟萃,2017,32(5):369-383.  
Wang XT, Liu DW, Yu KJ, et al. China expert consensus on critical ultrasound[J]. Clin Focus, 2017, 32(5): 369-383.
- [12] Klingensmith NJ, Coopersmith CM. The gut as the motor of multiple organ dysfunction in critical illness[J]. Crit Care Clin, 2016, 32(2): 203-212.
- [13] Meng M, Klingensmith NJ, Coopersmith CM. New insights into the gut as the driver of critical illness and organ failure[J]. Curr Opin Crit Care, 2017, 23(2): 143-148.
- [14] 孙加奎,王翔.早期肠内营养理念在重症医学教学中的应用探讨[J].中国继续医学教育,2022,14(17):145-148.  
Sun JK, Wang X. Application of teaching concept of early enteral nutrition in critical care medicine[J]. China Continuing Med Educ, 2022, 14(17): 145-148.
- [15] 何振扬.2017ESICM重症患者早期肠内营养指南解读[J].中华重症医学电子杂志(网络版),2018,4(1):51-56.  
He ZY. Interpretation of ESICM guidelines (2017) on early enteral nutrition in critically ill patients[J]. Chin J Crit Care Intensive Care Med Electron Ed, 2018, 4(1): 51-56.
- [16] 彭建红,韩莉,邵爱民.肠内营养联合益生菌对重症脑卒中伴胃肠功能障碍患者肠黏膜屏障的保护作用[J].中国微生态学杂志,2021,33(6):704-707.  
Peng JH, Han L, Shao AM. Protective effect of probiotics combined with enteral nutrition on intestinal mucosal barrier in patients with severe stroke concomitant with gastrointestinal dysfunction[J]. Chin J Microecol, 2021, 33(6): 704-707.
- [17] Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. 双歧杆菌三联活菌散/胶囊应用于消化系统疾病的中国专家共识(2021版)[J].胃肠病学,2022,27(8):470-485.  
Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. Chinese expert consensus on application of live combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Enterococcus* powder/capsule in digestive system diseases (version 2021)[J]. Chin J Gastroenterol, 2022, 27(8): 470-485.
- [18] 赵辉,李荣发,王凯,等.益生菌联合早期肠内营养对老年脓毒症患者炎症反应及免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(10):2425-2427.  
Zhao H, Li RF, Wang K, et al. Effects of probiotics combined with early enteral nutrition on inflammatory response and immune function in elderly patients with sepsis[J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(10): 2425-2427.
- [19] 王迎芝,张先进,杨士彦.益生菌结合早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者营养状况、肠黏膜屏障功能及肠内营养耐受性的影响[J].中华消化病与影像杂志(电子版),2023,13(1):55-58.  
Wang YZ, Zhang XJ, Yang SY. Effects of probiotics combined with early enteral nutrition on nutritional status, intestinal mucosal barrier function and enteral nutrition tolerance in patients with severe acute pancreatitis[J]. Chin J Dig Med Imageology Electron Ed, 2023, 13(1): 55-58.

- [20] 曹培超,杨瑞霞,张海军,等.早期肠内营养联合益生菌在重型颅脑损伤患者中的应用效果分析[J].中国烧伤创疡杂志,2021,33(1):33-36.  
Cao PC, Yang RX, Zhang HJ, et al. Analysis on the application effect of early enteral nutrition combined with probiotics in patients with severe craniocerebral injury[J]. Chin J Burns Wounds Surf Ulcers, 2021, 33(1): 33-36.
- [21] 刘海,彭晓静,郭平选,等.创伤失血性休克大鼠血清D-乳酸、二胺氧化酶和内毒素的变化及其对肠黏膜损伤的意义[J].西部医学,2019,31(3):370-373.  
Liu H, Peng XJ, Guo PX, et al. Changes of serum D-lactic acid, diamine oxidase and endotoxin of trauma hemorrhagic shock rats and its significance[J]. Med J West China, 2019, 31(3): 370-373.
- [22] 张秉欣,吴建浓,冯丹丹,等.重症患者肠屏障功能检测指标的研究进展[J].浙江医学,2017,39(13):1127-1130.  
Zhang BX, Wu JN, Feng DD, et al. Research progress on indexes of intestinal barrier function in critically ill patients[J]. Zhejiang Med J, 2017, 39(13): 1127-1130.
- [23] 应再军.术前补充益生菌对肠道手术患者术后肠道菌群及肠黏膜屏障功能的影响[J].中国微生态学杂志,2019,31(9):1052-1055.  
Ying ZJ. Influence of preoperative probiotics supplement on intestinal flora and intestinal mucosal barrier function of patients after intestinal operation[J]. Chin J Microecol, 2019, 31(9): 1052-1055.
- [24] 李书雯.肠内营养联合益生菌对肝硬化失代偿期患者肠黏膜屏障及免疫功能的影响[D].桂林:桂林医学院,2020.  
Li SW. Effect of enteral nutrition combined with probiotics on intestinal mucosal barrier and immune function in patients with decompensated cirrhosis[D]. Guilin: Guilin Medical University, 2020.
- [25] 孔灿,付涛.肠内营养维护危重病人肠屏障功能研究进展[J].肠外与肠内营养,2022,29(5):298-303,309.  
Kong C, Fu T. Research advance of enteral nutrition preserving intestinal barrier function in critical ill patients[J]. Parenter Enter Nutr, 2022, 29(5): 298-303, 309.
- [26] 张振,李政国,李倩,等.益生菌对克罗恩病患者肠道屏障功能和免疫调节的影响[J].中国微生态学杂志,2022,34(11):1314-1319.  
Zhang Z, Li ZG, Li Q, et al. Effects of probiotics on intestinal barrier function and immune regulation in patients with Crohn's disease[J]. Chin J Microecol, 2022, 34(11): 1314-1319.
- [27] 潘丽芳,翁国爱.益生菌对结肠癌患者术前肠道准备及术后应激状况和免疫功能的影响[J].中国肛肠病杂志,2013,33(2):13-15.  
Pan LF, Weng GA. Influence of probiotics on preoperative bowel preparation and postoperative stress situation as well immune function of colon cancer patients[J]. Chin J Coloproctology, 2013, 33(2): 13-15.
- [28] 孔建华,张洁,滑莹莹,等.老年慢性肾脏病患者营养风险筛查及分析[J].中国老年学杂志,2016,36(22):5711-5713.  
Kong JH, Zhang J, Hua YY, et al. Screening and analysis of nutritional risk in elderly patients with chronic kidney disease[J]. Chin J Gerontol, 2016, 36(22): 5711-5713.
- [29] 陈复起,王向民.益生菌联合谷氨酰胺在重型颅脑损伤中的应用效果分析[J].中国烧伤创疡杂志,2022,34(3):184-188.  
Chen FQ, Wang XM. Therapeutic effect of probiotics combined with glutamine in the treatment of severe craniocerebral injury[J]. Chin J Burns Wounds Surf Ulcers, 2022, 34(3): 184-188.
- [30] Gyawali I, Zhou GL, Xu GL, et al. Supplementation of microencapsulated probiotics modulates gut health and intestinal microbiota[J]. Food Sci Nutr, 2023, 11(8): 4547-4561.
- [31] 张雨莲,董宁,杨靖,等.益生元调节肠道稳态的作用机制[J].现代预防医学,2023,50(13):2471-2478.  
Zhang YL, Dong N, Yang J, et al. Mechanism of probiotics regulating intestinal homeostasis[J]. Mod Prev Med, 2023, 50(13): 2471-2478.
- [32] 胡宏刚.肠内营养联合益生菌对MODS患者肠屏障功能及预后的影响[J].临床研究,2018,26(5):98-99.  
Hu HG. Effect of enteral nutrition combined with probiotics on intestinal barrier function and prognosis of MODS patients[J]. Clin Res, 2018, 26(5): 98-99.

收稿日期:2024-02-04 编辑:王娜娜