

## 多发伤后急性胃肠功能损伤的影响因素研究

张聪<sup>1</sup> 邓海<sup>1</sup> 李镇文<sup>1</sup> 陈登<sup>1</sup> 唐良晟<sup>1</sup> 吴涵<sup>1</sup> 常特定<sup>1</sup> 杨净植<sup>1</sup> 唐庭轩<sup>2</sup>  
姚尧<sup>3</sup> 董黎明<sup>1</sup> 潘春球<sup>4</sup> 唐朝晖<sup>1</sup>

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院创伤外科, 武汉 430030; <sup>2</sup>武汉科技大学医学院临床医学系 430081; <sup>3</sup>南昌大学第一附属医院骨科 330006; <sup>4</sup>南方医科大学附属南方医院急诊科, 广州 510515

通信作者: 唐朝晖, Email: tangzh45@sina.com

**【摘要】目的** 探讨多发伤患者伤后急性胃肠功能损伤 (acute gastrointestinal injury, AGI) 的发生情况及影响因素。**方法** 纳入同济医院创伤外科 2018 年 4 月至 2019 年 10 月间收治的多发伤患者 430 例, 排除伴发腹部损伤、既往患有胃肠道相关疾病等患者。依 AGI 诊断标准将患者分为 AGI 组与 N-AGI 组 (不伴 AGI)。收集两组患者临床资料, 检验结果及首次的 ISS、APACHE II、SOFA、GCS 评分等, 比较两组间差异, logistic 回归分析 AGI 发生的相关危险因素。**结果** 本组患者中, 65.3% 的多发伤患者伴发 AGI (281/430)。AGI 组与 N-AGI 组患者相比, 在 PCT 及 IL-6 水平, ISS、GCS、APACHE II 和 SOFA 评分, 以及休克指数、乳酸水平、机械通气比例、ICU 治疗时间等方面差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析提示, 休克、ISS  $\geq 16$  分、APACHE II  $\geq 16$  分、SOFA  $\geq 5$  分、GCS  $\leq 8$  分、IL-6  $> 50$  pg/mL 是多发伤患者伤后发生 AGI 的高危因素。**结论** 多发伤患者伤后 AGI 发生率较高, 其发生与伤后早期存在缺血、缺氧及凝血功能异常及机体应激有关。

**【关键词】** 多发伤; 急性胃肠功能损伤; 回顾性研究; 危险因素

基金项目: 国家自然科学基金 (81873870)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.05.010

### A retrospective study of risk factors of patients with acute gastrointestinal injury after polytrauma

Zhang Cong<sup>1</sup>, Deng Hai<sup>1</sup>, Li Zhenwen<sup>1</sup>, Chen Deng<sup>1</sup>, Tang Liangsheng<sup>1</sup>, Wu Han<sup>1</sup>, Chang Teding<sup>1</sup>,  
Yang Jingzhi<sup>1</sup>, Tang Tinxuan<sup>2</sup>, Yao Yao<sup>3</sup>, Dong Liming<sup>1</sup>, Pan Chunqiu<sup>4</sup>, Tang Zhaohui<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Traumatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; <sup>2</sup>Clinical Medicine, School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430081, China; <sup>3</sup>Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; <sup>4</sup>Emergency Department, Southern Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: Tang Zhaohui, Email: tangzh45@sina.com

**【Abstract】Objective** To retrospectively assess the occurrence and risk factors in patients with acute gastrointestinal injury (AGI) after polytrauma. **Methods** Totally 430 patients with polytrauma admitted to Tongji Hospital from April 2018 to October 2019 were enrolled as the observation group. According to the diagnostic criteria of AGI, all patients were divided into the AGI group (with AGI) or N-AGI group (without AGI). The patients with abdominal injury or previously suffered from gastrointestinal disease were excluded. The patient's clinical characteristics lab tests results, and the first ISS, APACHE II, SOFA and GCS scores were collected. The differences between different groups were statistically analyzed. The independent risk factors of AGI were analyzed by Logistic regression. **Results** 65.3% of patients with polytrauma were accompanied by AGI (281/430 cases). There were significant differences between the AGI group and N-AGI group in ISS, GCS, APACHE II and SOFA score, PCT or IL-6 level, shock index

and length of stay in ICU ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that shock,  $ISS \geq 16$ , APACHE II  $\geq 16$ , SOFA  $\geq 5$ , GCS  $\leq 8$  and IL-6  $> 50$  pg/mL were the early independent risk factors in patients with ACI after polytrauma. **Conclusion** The incidence of AGI in patients after polytrauma is higher, which is related to ischemia, hypoxia, abnormal blood coagulation and stress in the early stage after trauma.

**【Keywords】** Polytrauma; Acute gastrointestinal injury; Retrospective study; Risk factor

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81873870)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.05.010

多发伤患者病情危重, 损伤涉及多器官, 易诱发强烈应激及机体功能紊乱, 如: 免疫炎症失衡、缺血-再灌注损伤、凝血功能障碍等<sup>[1]</sup>, 这些因素均可致消化道黏膜水肿出血及上皮细胞坏死或凋亡, 肠道屏障功能失调, 最终导致急性胃肠损伤 (acute gastrointestinal injury, AGI) 的发生<sup>[2]</sup>。一旦伴发 AGI 则将导致多发伤患者消化吸收功能紊乱, 营养状况恶化, 加重感染, 致使病情迁延, 多预后不佳<sup>[3]</sup>。目前对多发伤后 AGI 的发生机制所知不多, 故本研究回顾性分析 430 例多发伤患者伤后 AGI 的发生情况, 探讨其相关影响因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2018 年 4 月至 2019 年 10 月华中科技大学同济医学院附属同济医院创伤外科收治的 430 例多发伤患者, 男 298 例, 女 132 例; 年龄 18 ~ 60 岁, (41.81 ± 13.26) 岁。纳入者符合多发伤诊断, 且伤后 24 h 内入院。排除标准: 伴发腹部损伤 (包括症状、体征或辅助检查检验提示腹部损伤疑似者), 患者本人或家属代述患者既往有胃肠道、肝肾疾病史, 恶性肿瘤病史、代谢性或免疫性疾病史, AGI 诊断不明确或临床资料不完善者。多发伤及 AGI 的诊断依据相关指南或专家共识<sup>[4]</sup>, 创伤严重程度评分 (ISS 评分) 采用 AIS-85 版本计算。患者分组: AGI 组为伴发 AGI 的多发伤患者; N-AGI 组为不伴 AGI 的多发伤患者。本研究通过医院医学伦理委员会审批 (TJ-IRB20180127), 治疗及检测均获得患者或家属的知情同意。

### 1.2 临床资料收集

记录所有患者住院期间相关临床资料, 包括: 年龄、性别、伤因、受伤部位、伤后入院首日的降钙素原 (procalcitonin, PCT)、白介素 6 (interleukin-6, IL-6)、血常规、尿常规、血生化、凝血功能、动脉血气的检验结果。观察并记录患

者住院期间的 AGI 相关症状体征, 腹腔内压变化, 及治疗期间的机械通气时间, ICU 治疗时间等。计算患者伤后入院首日急性生理与慢性健康评分 (APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (SOFA)、ISS 和格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 及休克指数等。

### 1.3 AGI 诊断分级

依据 2012 年欧洲危重病协会发布的急性胃肠损伤 (AGI) 诊断及分级标准<sup>[4]</sup>, 其中分为: AGI-I 级, 指有发生胃肠功能不全或衰竭的风险; AGI-II 级, 指胃肠功能不全, 腹内压 12~15 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); AGI-III 级, 指胃肠功能衰竭, 腹内压 16~20 mmHg; AGI-IV 级, 指胃肠功能衰竭并严重影响其他脏器的功能, 伴有多脏器功能不全<sup>[4]</sup>。

### 1.4 腹腔压力检测

膀胱内压测定法评定患者腹腔内压, 具体方法参见 Reintam Blaser 等<sup>[4]</sup>的研究。

### 1.5 统计学方法

统计学分析及图表绘制使用 SPSS 17.0 或 GraphPad Prism 6.0 软件完成。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 (Mean ± SD) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 非正态分布计量资料以中位数 (四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示, 组间比较使用 Mann-Whitney  $U$  检验; 计数资料以频数(率)表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。采用受试者工作曲线确定伴发 AGI 相关因素的最佳截断值, 采用 logistic 回归分析发生 AGI 的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 多发伤患者伤后 AGI 发生情况

本研究共纳入多发伤患者 430 例, 主要伤因为: 交通意外伤 235 例, 坠落伤 158 例, 挤压伤 26 例, 其他 11 例。主要受伤部位包括: 颅脑 (214 例)、胸部 (191 例)、骨盆、四肢 (306 例) 及脊柱脊髓

(106 例);所有患者均不伴有腹部损伤。在住院期间有 65.3% 的多发伤患者伴发 AGI(AGI 组,281 例,其中 AGI- I 级 148 例,AGI- II 级 76 例,AGI- III 级 48 例,AGI- IV 级 9 例);34.7% 的多发伤患者未伴发 AGI(N-AGI 组,149 例)。AGI 组与 N-AGI 组患者在性别、年龄、伤因、损伤部位等方面差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。伴发颅脑、胸部、骨盆及四肢、脊柱脊髓损伤的多发伤患者 AGI 发生率分别为 76.2%、56%、52%、67.9%, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

### 2.2 AGI 组与 N-AGI 组多发伤患者临床资料对比

与 N-AGI 组相比,AGI 组患者入院首日的 ISS 评分、APACHE II 评分、SOFA 评分、休克指数、降钙素原 (PCT)、白介素 -6 (IL-6)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、D- 二聚体及血乳酸水平更高;GCS 评分更低,机械通气比率更高及 ICU 治疗时间更长;差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 伴发不同部位损伤患者的 AGI 发生率

Table 1 Incidence of AGI in patients with trauma at different sites

指标	损伤部位				$\chi^2$ 值	P 值
	颅脑	胸部	骨盆四肢	脊柱脊髓		
伴发 AGI 例)	163	107	159	72	5.84	0.12
总例数	214	191	306	106		
发生率 (%)	76.2	56	52	67.9		

表 2 AGI 组与 N-AGI 组临床参数比较

Table 2 Comparison of clinical parameters between the AGI groups and N-AGI groups

指标	AGI 组 (n=281)	N-AGI 组 (n=149)	统计值	P 值
ISS 评分 <sup>a</sup>	23.62 ± 14.49	15.56 ± 12.34	5.77	<0.01
APACHE II 评分 <sup>a</sup>	18.43 ± 5.56	14.68 ± 5.14	6.82	<0.01
SOFA 评分 <sup>a</sup>	6.72 ± 2.68	5.13 ± 2.21	6.20	<0.01
GCS 评分 <sup>a</sup>	10.29 ± 4.17	12.19 ± 3.95	-4.57	<0.01
C 反应蛋白 (mg/L) <sup>a</sup>	92.46 ± 56.42	86.43 ± 51.32	1.08	0.27
降钙素原 (ng/mL) <sup>a</sup>	4.22 ± 3.59	1.95 ± 1.51	7.37	<0.01
谷草转氨酶 (U/L) <sup>a</sup>	54.52 ± 34.97	49.85 ± 36.88	1.29	0.19
谷丙转氨酶 (U/L) <sup>a</sup>	60.83 ± 32.96	54.84 ± 33.13	1.79	0.07
白蛋白 (g/L) <sup>a</sup>	28.89 ± 9.54	30.54 ± 6.47	1.89	0.06
前白蛋白 (mg/L) <sup>a</sup>	195.26 ± 105.23	217.19 ± 130.68	1.88	0.06
白介素 -6 (pg/mL) <sup>c</sup>	87.55(49.27,129.10)	13.27(9.68,25.71)	-6.08	<0.01
胰抑素 C (mg/L) <sup>a</sup>	1.05 ± 0.68	0.96 ± 0.47	1.44	0.15
活化部分凝血活酶时间 (s) <sup>a</sup>	41.13 ± 17.04	29.90 ± 9.84	7.41	<0.01
D- 二聚体 ( $\mu$ g/mL) <sup>a</sup>	16.57(9.96,30.17)	3.27(1.48,6.36)	-2.09	0.03
休克指数 <sup>a</sup>	1.14 ± 0.46	0.78 ± 0.34	8.41	<0.01
血乳酸 (mmol/L) <sup>a</sup>	3.64 ± 1.93	1.97 ± 0.96	9.92	<0.01
机械通气 (例, %) <sup>b</sup>	85 (30.2)	12 (8.1)	27.46	0.00
ICU 治疗时间 (d) <sup>a</sup>	9.48 ± 5.42	5.92 ± 4.71	6.77	<0.01

注: <sup>a</sup> 为 Mean ± SD, 采用 *t* 检验; <sup>b</sup> 为计数资料, 采用卡方检验; <sup>c</sup> 为 *M* ( $Q_L, Q_U$ ), 采用 Mann-Whitney *U* 检验

### 2.3 多发伤患者伴发 AGI 相关因素分析

对连续变量血乳酸、IL-6、APTT 采用受试

者工作曲线确定最佳截断值分别为 3.21 mmol/L、50.14 pg/mL、40.1 s。对单因素分析差异有统计学意义的因素进行赋值: 休克, 0 为否, 1 为是; ISS, 0 为 <16 分, 1 为  $\geq 16$  分; GCS, 0 为 >8 分, 1 为  $\leq 8$  分; APACHE II, 0 为 <16 分, 1 为  $\geq 16$  分; SOFA, 0 为 <5 分, 1 为  $\geq 5$  分; 血乳酸, 0 为  $\leq 3.2$  mmol/L, 1 为 >3.2 mmol/L; IL-6, 0 为  $\leq 50$  pg/mL, 1 为 >50 pg/mL; APTT, 0 为  $\leq 40$  s, 1 为 >40 s。以是否发生 AGI 为因变量, 将上述自变量引入二元 logistics 回归分析, 结果提示休克、GCS  $\leq 8$  分、ISS  $\geq 16$  分、APACHE II  $\geq 16$  分、SOFA  $\geq 5$  分、血乳酸值 >3.2 mmol/L、IL-6>50 pg/mL、APTT>40 s 是多发伤后伴发 AGI 的危险因素, 见表 3。

表 3 Logistic 回归分析 AGI 影响因素

Table 3 Logistic regression analysis of relative factors for AGI

因素	B	S.E.	Wald	P	OR	95%CI
休克	1.052	0.558	3.553	0.004	2.863	1.398 ~ 5.863
ISS $\geq 16$	1.285	1.032	1.550	0.021	3.614	1.515 ~ 9.472
GCS $\leq 8$ 分	1.261	0.971	1.687	0.001	3.527	1.981 ~ 7.225
APACHE II $\geq 16$ 分	1.030	0.517	3.968	0.001	2.801	1.506 ~ 5.209
SOFA $\geq 5$ 分	1.526	1.344	1.288	<0.01	4.599	2.034 ~ 10.396
血乳酸 >3.2 mmol/L	0.854	0.338	6.340	0.011	2.348	1.215 ~ 4.538
IL-6>50 pg/mL	0.797	0.229	12.110	0.005	2.218	1.266 ~ 3.886
APTT>40 s	1.346	1.148	1.374	0.003	3.841	1.593 ~ 9.263

### 3 讨论

胃肠道既是消化器官也是机体重要免疫器官, 还是机体最大的储菌库。多发伤后伴发 AGI, 不仅可导致消化吸收障碍, 营养不良, 还会加重已存在的炎症免疫紊乱, 更会触发肠道菌群移位, 此为伤后全身感染的重要诱因<sup>[5-6]</sup>。目前关于多发伤后 AGI 的发生仍然了解不多, 且临床重视也不够。故此, 本研究观察 430 例多发伤患者伤后伴发 AGI 的发生情况并分析相关影响因素。

本研究应用 2012 年 ESICM WGAP 推荐的标准 ESICM WGAP 量表评估了 AGI 在多发伤患者中的发生, 结果显示 430 例多发伤患者急性胃肠损伤发生率高达 65.3%<sup>[4]</sup>。本研究结果提示, AGI 组与 N-AGI 组多发伤患者相比, 年龄、性别、伤因、损伤部位构成等方面差异无统计学意义, 伴颅脑损伤或脊柱脊髓损伤的多发伤患者伤后更易发生 AGI, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。本研究结果还提示, 患者伤后首日的 ISS 评分、APACHE II 评分、SOFA 评分、休克指数、IL-6 水平、APTT

及乳酸水平越高, GCS 评分越低的患者, 越易发生 AGI, 且与 N-AGI 组患者相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这与临床日常工作中的体会是一致的, 即创伤越重的患者伤后越易伴发 AGI。究其原因, 主要是因为多发伤后的重度休克将导致胃肠脏器低灌注状态 (表现为乳酸堆积), 胃肠黏膜发生缺血及缺氧性损伤<sup>[7-8]</sup>; 且严重多发伤诱发的强烈应激、过度炎症反应 (表现为 IL-6 增高)、凝血功能异常 (表现为 APTT 增高) 及严重的颅脑损伤后自主神经功能紊乱也将导致胃肠蠕动紊乱, 消化腺分泌减少, 消化吸收功能不良, 胃肠微循环功能障碍, 肠黏膜通透性增加等<sup>[2,7-8]</sup>, 这些改变的共同作用致使出现肠鸣音减弱、腹胀、腹腔高压; 或肠鸣音亢进、腹痛、腹泻, 以及应激性溃疡等一系列 AGI 的临床症状或体征<sup>[2,8]</sup>。

在本研究中, 伴发 AGI 的多发伤患者在 ICU 的平均住院时间较 N-AGI 组患者长 4 d, 需要机械通气的比率也显著高于 N-AGI 组患者, 这与法国一项多中心研究观察结果一致<sup>[9]</sup>。这一方面与 AGI 组患者的创伤更为严重有关, 另一方面也与伴发 AGI 后患者不仅出现消化吸收功能障碍, 低蛋白营养不良, 还可能造成患者急性或慢性消化道失血, 凝血功能障碍, 致使患者病情迁延不愈, 甚至恶化有关<sup>[10]</sup>。

通过多因素 logistic 回归分析发现, 休克、ISS  $\geq 16$  分、GCS  $\leq 8$  分、血乳酸值  $> 3.2$  mmol/L、IL-6  $> 50$  pg/mL、APACHE II  $\geq 16$  分、SOFA  $\geq 5$  分、APTT  $> 40$  s 是多发伤后伴发 AGI 的危险因素, 说明多发伤后合并 AGI 的患者机体早期存在缺血、缺氧及凝血功能异常及机体应激<sup>[11]</sup>。不仅提示在伤后早期可联合观察上述指标, 早期预测伤后 AGI 的发生风险, 更提示应注重在多发伤患者伤后早期及时采取针对性的处理措施, 纠正机体的低灌注及凝血功能, 减缓机体的应激反应, 以改善多发伤患者的预后<sup>[12]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

[1] 张剑, 唐朝晖. CD4+CD25+ 调节性 T 细胞在严重创伤、脓毒症

后免疫抑制中的作用机制 [J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20 (1): 102-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2011.01.031.

- [2] Patel JJ, Rosenthal MD, Miller KR, et al. The gut in trauma[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22(4): 339-346. DOI:10.1097/mcc.0000000000000331.
- [3] Liu SH, Liang HY, Li HY. Effect of low high-density lipoprotein levels on mortality of septic patients: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *World J Emerg Med*, 2020, 11(2): 109-116. DOI:10.5847/wjem.j.1920-8642.2020.02.008.
- [4] Reintam Blaser A, Malbrain MLNG, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(3): 384-394. DOI:10.1007/s00134-011-2459-y.
- [5] Haussner F, Chakraborty S, Halbgebauer R, et al. Challenge to the intestinal mucosa during sepsis[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 891. DOI:10.3389/fimmu.2019.00891.
- [6] Bjarnason I, Scarpignato C, Holmgren E, et al. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(3): 500-514. DOI:10.1053/j.gastro.2017.10.049.
- [7] Chambers KA, Park AY, Rosa C. Outcomes of severe sepsis and septic shock patients after stratification by initial lactate value[J]. *World J Emerg Med*, 2018, 9(2): 113-117. DOI:10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.02.005.
- [8] Reintam Blaser A, Jakob SM, Starkopf J. Gastrointestinal failure in the ICU[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22(2):128-141. DOI:10.1097/mcc.0000000000000286.
- [9] Prunet B, Bourenne J, David JS, et al. Patterns of invasive mechanical ventilation in patients with severe blunt chest trauma and lung contusion: a French multicentric evaluation of practices[J]. *J Intensive Care Soc*, 2019, 20(1): 46-52. DOI:10.1177/1751143718767060.
- [10] Padar M, Starkopf J, Uusvel G, et al. Gastrointestinal failure affects outcome of intensive care[J]. *J Crit Care*, 2019(52): 103-108. DOI:10.1016/j.jcrc.2019.04.001.
- [11] 李辉, 陈少军, 唐朝晖, 等. 多发伤患者低体温、酸中毒及凝血功能障碍临床研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(3): 310-314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.03.018.
- [12] Granholm A, Zeng L, Dionne JC, et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in adult ICU patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(10): 1347-1359. DOI:10.1007/s00134-019-05751-6.

(收稿日期: 2019-11-26)

(本文编辑: 郑辛甜)