

· 论著 · 胃肠腹腔 ·

利用反应范围模型探讨脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子及预防建议*

孙宁宁 陈 乾*

河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)重症医学科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 利用反应范围模型探讨脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子及预防建议。**方法** 将2021年9月至2024年7月在本院治疗的153例脓毒症患者纳入研究,并根据患者住院期间出现急性胃肠损伤的情况将其分为损伤组和未损伤组。利用反应范围模型建立脓毒症患者急性胃肠损伤的研究假设。分析损伤组和未损伤组的临床数据,并通过Logistic回归分析明确脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子。**结果** 153例脓毒症患者中,有66例发生急性胃肠功能损伤,发生率为43.14%(66/153)。损伤组心力衰竭占比、低血压占比、多器官功能障碍综合征(MODS)占比、机械通气占比、急性生理与慢性健康II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、C反应蛋白(CRP)、降钙素原均高于未损伤组($P<0.05$),氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)低于未损伤组($P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示心力衰竭、低血压、MODS、机械通气、高APACHE II评分、高SOFA评分、高CRP、低 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 是脓毒症患者急性胃肠损伤的危险因素($P<0.05$)。**结论** 心力衰竭、低血压、MODS、机械通气、APACHE II评分、SOFA评分、CRP、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 是脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子。

【关键词】 反应范围模型; 脓毒症; 急性胃肠损伤; 风险因子; 预防建议

【中图分类号】 R459.7

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金青年项目(82104833)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.4.050

Exploring the Risk Factors and Preventive Advice for Acute Gastrointestinal Injury in Sepsis Patients Using the Reactive Scope Model*

SUN Ning-ning, CHEN Qian*

Department of Comprehensive Intensive Care Medicine, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (Second Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine) Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the risk factors and preventive advice for acute gastrointestinal injury in sepsis patients using the reactive scope model. **Methods** 153 sepsis patients treated in our hospital from September 2021 to July 2024 were included in the study, and they were divided into injured group and uninjured group according to the occurrence of acute gastrointestinal injury during hospitalization. The research hypothesis on acute gastrointestinal injury in sepsis patients was constructed using the reactive scope model. The clinical data of the injured group and uninjured group groups were analyzed, and the risk factors for acute gastrointestinal injury in sepsis patients had been identified through Logistic regression analysis. **Results** 66 cases experienced acute gastrointestinal dysfunction among 153 sepsis patients, and the incidence rate was 43.14% (66/153). The proportion of heart failure, proportion of hypotension, proportion of multiple organ dysfunction syndrome (MODS), proportion of mechanical ventilation, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin in the injured group were all higher than those in the uninjured group ($P<0.05$), while the oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) was lower than that in the uninjured group ($P<0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that heart failure, hypotension, MODS, mechanical ventilation, high APACHE II score, high SOFA score, high CRP and low $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ were risk factors for acute gastrointestinal injury in sepsis patients ($P<0.05$). **Conclusion** Heart failure, hypotension, MODS, mechanical ventilation, APACHE II score, SOFA score, CRP and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ are risk factors for acute gastrointestinal injury in sepsis patients.

Keywords: Reactive Scope Model; Sepsis; Acute Gastrointestinal Injury; Risk Factor; Preventive Advice

脓毒症是指因病原微生物感染导致的炎症失控反应,患者多伴有心率加快、寒战、高热等症状,且易并发多器官功能衰竭、弥散性血管内凝血、休克等,对患者生命安全威胁极大^[1]。胃肠道对各种损伤较为敏感,而脓毒症患者再灌注损伤、严重应激状态、炎症反应失控等均会刺激胃肠道,引发急性胃肠损伤,导致肠黏膜损伤、内毒素释放、消化道微循环障碍等,从而进一步加重脓毒症患者病情^[2-3]。因此,加强对脓毒症患者急性胃肠损伤的预测和识别,对患者临床治疗极为重要。目前,临床已有部分研究探讨脓毒症患者急性胃肠损伤的影响因素^[4-5],但多数研究仅采用Logistic回归分析探讨出急性胃肠损伤的影响因素,在临

床实际应用时医师需要理解和解释自变量对因变量的影响权重,这对于无统计学基础的临床工作者较为困难,故需要辅以为更直观、方便的模型来明确自变量对因变量的影响。反应范围模型是基于应变稳态负荷理论的应激监测模型,其能对多种应激因素分类并纳入模型,同时将患者结局事件发生前自身调节应激反应的机制分为从预测稳态到稳态失败的4个阶段,进而更为简单、明晰地呈现出不同风险因素对患者结局事件的影响^[6]。鉴于此,本研究利用反应范围模型探讨脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子,并提出相应预防建议,以期减少急性胃肠损伤的发生,改善患者预后。

【第一作者】 孙宁宁,女,主管护师,主要研究方向:重症护理。E-mail: yuanl44944444@163.com

【通讯作者】 陈 乾,男,主治医师,主要研究方向:重症医学科专业。E-mail: 296530105@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院伦理委员会审批通过后,将2021年9月至2024年7月在本院治疗的153例脓毒症患者纳入研究。

纳入标准:符合脓毒症诊断标准^[7];年龄在18周岁以上;病历资料完整。排除标准:存在胃肠道手术史;合并恶性肿瘤;由外伤、慢性胃炎、慢性食管炎等导致的消化道溃疡、出血;入重症监护病房(ICU)时间 $\leq 3d$;存在凝血功能障碍;由腹腔感染或其他腹部急性病变引起的脓毒症;凝血功能异常;存在慢性免疫功能缺陷疾病;既往心、肺、肝、肾、严重疾病史;合并脑血管疾病。

1.2 方法 临床资料收集:收集患者年龄、性别、心力衰竭、糖尿病、低血压、多器官功能障碍综合征(MODS)、机械通气、肠内营养、血管活性药物使用以及患者入院时急性生理与慢性健康 II (APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分和入院24h内空腹状态下检测的白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、降钙素原(PCT)、D-二聚体(D-D)、血乳酸(LAC)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、血肌酐(SCr)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)等临床资料。

急性胃肠损伤的诊断和分组:依据欧洲重症监护医学学会对急性胃肠损伤的诊断及分级标准^[8]: I级:胃肠功能部分受损,出现病因明确的胃肠道症状; II级:胃肠功能已不能满足机体正常营养吸收需求,但尚未影响患者全身情况; III级:患者胃肠功能衰竭,且经干预治疗后仍不能恢复正常; IV级:胃肠功能严重衰竭且已影响其他器官功能甚至危及生命。将住院期间发生急性胃肠损伤的脓毒症患者定义为损伤组,另将未发生急性胃肠损伤的脓毒症患者定义为未损伤组。

1.3 观察指标 (1)利用反应范围模型建立研究假设;(2)比较损伤组和未损伤组的临床数据;(3)分析脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0分析脓毒症患者临床数据,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”描述,采用t检验;计数资料以“n(%)”描述,采用检验,若任意理论频数 >1 且 <5 则需校正检验结

果;采用Logistic回归分析法探讨脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 利用反应范围模型建立研究假设 利用反应范围模型建立研究假设:脓毒症患者急性胃肠功能损伤可能由多种应激因素引起,这些应激因素可能包括个体因素(糖尿病、低血压、MODS、吸烟史等)、疾病因素(病情严重程度或因疾病导致的炎症指标、代谢指标、凝血指标等改变)和治疗因素(机械通气、肠内营养等)。脓毒症患者在各种应激因素的影响下可能会为了维持自身稳态而调节应变稳态负荷,进而进入到反应性稳态阶段,且若各项应激因素一直存在,则会导致患者应变稳态超过自身调节范围,造成稳态失败,从而导致急性胃肠损伤的发生。具体流程见图1。

2.2 比较损伤组和未损伤组的临床数据 153例脓毒症患者中,有66例患者发生急性胃肠功能损伤,发生率为43.14%(66/153)。损伤组和未损伤组的年龄、性别、饮酒史、吸烟史、糖尿病、肠内营养、血管活性药物使用、心率、WBC、PLT、Hb、ALB、D-D、LAC、BUN、UA、SCr、ALT、AST差异无统计学意义($P > 0.05$);损伤组心力衰竭占比、低血压占比、MODS占比、机械通气占比、APACHE II评分、SOFA评分、CRP、PCT均高于未损伤组($P < 0.05$), PaO_2/FiO_2 低于未损伤组($P < 0.05$)。见表1。

2.3 分析脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子 将表1中差异有统计学意义的因子作为自变量,其中心力衰竭、低血压、MODS、机械通气这4项因子“无”赋值为0,“有”赋值为1,其余APACHE II评分、SOFA评分、CRP、PCT和 PaO_2/FiO_2 均为实际检测值,另将脓毒症患者是否发生急性胃肠损伤作为因变量(未发生=0,发生=1)。Logistic回归分析结果显示心力衰竭、低血压、MODS、机械通气、高APACHE II评分、高SOFA评分、高CRP、低 PaO_2/FiO_2 是脓毒症患者急性胃肠损伤的危险因素($P < 0.05$),见表2;基于上述风险因子构建的反应范围模型与研究假设相契合,见图2。

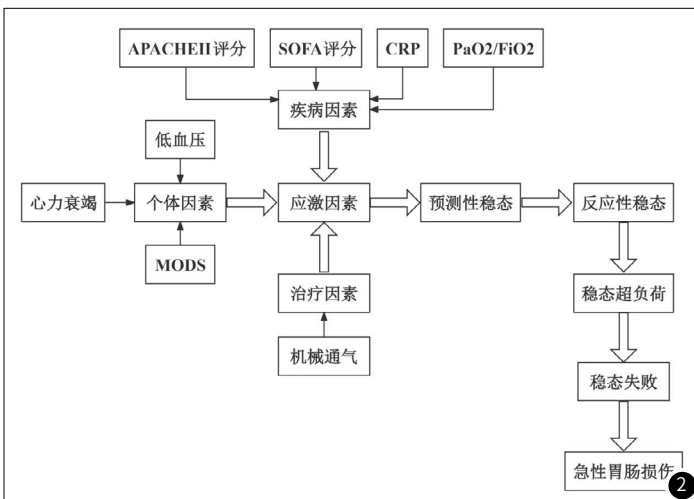
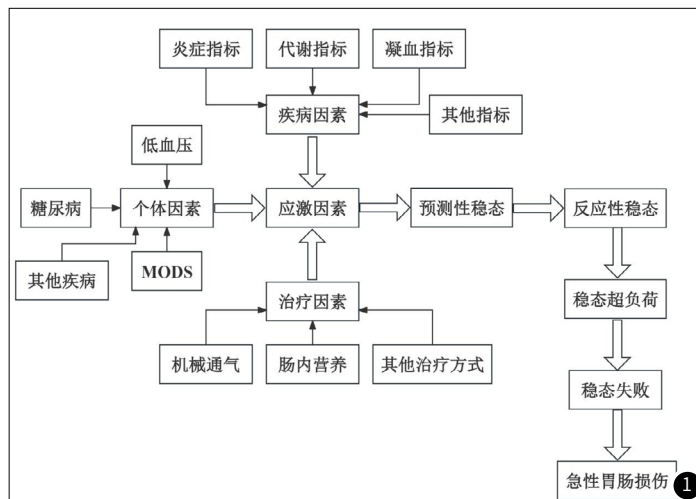


图1 脓毒症患者急性胃肠损伤的研究假设。图2 脓毒症患者急性胃肠损伤的假设验证。

表1 较损伤组和未损伤组的临床数据比较

临床数据	损伤组(n=66)	未损伤组(n=87)	t/χ ² 值	P值	
年龄(岁)	66.74±11.38	64.92±10.82	1.008	0.315	
性别[n(%)]	男性	36(54.55)	51(58.62)	0.254	0.614
	女性	30(45.45)	36(41.38)		
心力衰竭[n(%)]	30(45.45)	18(20.69)	10.690	0.001	
糖尿病[n(%)]	16(24.24)	17(19.54)	0.491	0.484	
低血压[n(%)]	18(27.27)	6(6.90)	11.781	0.001	
MODS[n(%)]	19(28.79)	4(4.60)	15.352	<0.001	
机械通气[n(%)]	36(54.55)	23(26.44)	12.516	<0.001	
肠内营养[n(%)]	41(62.12)	63(72.41)	1.826	0.177	
血管活性药物使用[n(%)]	14(21.21)	13(14.94)	1.015	0.314	
APACHE II 评分(分)	25.85±4.88	23.22±4.04	3.644	<0.001	
SOFA评分(分)	10.29±2.02	8.77±1.67	5.091	<0.001	
WBC(×10 ⁹ /L)	12.41±2.25	11.90±2.13	1.432	0.154	
CRP(mg/L)	33.72±5.47	28.13±5.26	6.399	<0.001	
PLT(×10 ⁹ /L)	178.95±32.39	186.76±35.32	1.404	0.163	
ALB(g/L)	27.22±4.84	28.43±5.26	1.458	0.147	
PCT(ng/mL)	3.41±0.62	3.18±0.59	2.336	0.021	
BUN(mmol/L)	8.76±1.65	8.34±1.58	1.598	0.112	
UA(μmol/L)	294.43±53.88	288.27±51.65	0.717	0.474	
ALT(U/L)	42.65±8.23	40.51±7.98	1.621	0.107	
AST(U/L)	35.22±6.94	33.86±6.57	1.238	0.218	
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	142.97±25.58	185.73±32.16	8.877	<0.001	

表2 脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子分析

影响因素	B	SE	Wald × ²	OR	95% CI	P
心力衰竭	0.986	0.329	8.982	2.680	1.407~5.108	0.002
低血压	1.132	0.346	10.704	3.102	1.574~6.111	<0.001
MODS	1.718	0.441	15.176	5.573	2.348~13.228	<0.001
机械通气	1.346	0.388	12.034	3.842	1.796~8.219	<0.001
高APACHE II 评分	0.681	0.270	6.362	1.976	1.164~3.354	0.014
高SOFA评分	0.754	0.286	6.950	2.125	1.213~3.723	0.010
高CRP	0.798	0.293	7.418	2.221	1.251~3.944	0.007
高PCT	0.169	0.095	3.165	1.184	0.983~1.426	0.079
低PaO ₂ /FiO ₂	0.853	0.302	7.978	2.347	1.298~4.242	0.005
常数项	-3.641	0.624	34.046	-	-	<0.001

3 讨论

流行病学显示^[9-10]，全球每年脓毒症患者在2000万左右，且患者院内整体病死率超过25%，而脓毒症患者中有约45%左右的患者治疗期间会出现急性胃肠损伤，此类患者病死率可达50%以上。因此，在治疗脓毒症患者时，需及时预测和监控急性胃肠损伤的发生风险，并明确急性胃肠损伤的相关影响因素，以指导临床及时干预，进而改善患者预后。

本研究结果显示，心力衰竭、低血压、MODS、机械通气、APACHE II 评分、SOFA评分、CRP、PaO₂/FiO₂均为脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子。心力衰竭多表现为心脏泵血功能不足，而胃肠道正常生理功能受血流动力学影响，故合并心力衰竭的脓毒症患者更易出现胃肠道血液灌注异常，使得患者胃肠道因缺血、缺氧而出现胃肠黏膜受损、毛细血管破裂等，进而易引发

急性胃肠损伤。刘佐军等^[11]研究也显示，慢性心力衰竭是严重脓毒症患者发生急性胃肠损伤的危险因素。因此，建议对合并心力衰竭的脓毒症患者应增加心电图、超声心动图等影像学检查来监测病情变化，并根据检查结果考虑是否给予改善心脏功能、改善微循环等药物治疗。低血压会引起脓毒症患者自主神经系统功能失衡，造成机体胃肠神经调节功能紊乱，进而会影响患者消化液分泌、胃肠道蠕动等，严重时可导致急性胃肠损伤的发生；刘宁等^[12]研究表明，低血压是脓毒症发生急性胃肠损伤的危险因素。上述分析结果提示，对于存在低血压的脓毒症患者应注意及时进行血压监控，当血压持续过低时，应通过升压药物、补液等及时纠正低血压。伴有MODS的脓毒症患者多存在体内免疫系统失衡、炎症反应失控，导致机体胃肠道免疫防御功能下降，难以抵御病原体、炎症介质等侵袭，使得患者胃肠道易出现菌群失调、

黏膜损伤、黏膜水肿等,进而引发急性胃肠功能损伤。姚钧等^[13]研究也发现,MODS是脓毒症合并急性胃肠损伤的危险因素。针对合并MODS的脓毒症患者,临床应通过补液、机械通气、吸氧等方式尽可能维持患者胃肠道灌注和氧供,并在患者病情允许的情况下尽早展开肠内营养支持,临床用药时避免大量使用非甾体类抗炎药,必要时可给予胃黏膜保护剂减轻患者黏膜损伤。存在机械通气治疗的脓毒症患者体内器官阻力较大,使得多个器官静脉血的流出受限,易引起胃肠黏膜缺血,进而会增加胃肠黏膜通透性,造成胃肠道溃疡、出血风险增加,从而导致急性胃肠损伤的发生风险增大。杨思雯等^[14]研究报道,使用机械通气是脓毒症患者并发急性胃肠损伤的独立危险因素。APACHE II评分和SOFA评分可分别评价脓毒症患者入院时病情严重程度和器官功能障碍严重程度,上述评分数值越高表示患者病情和器官功能障碍越严重,发生急性胃肠损伤的风险越大。王玲玲等^[15]研究发现,APACHE II评分和SOFA评分可预测老年脓毒症患者预后。CRP是一种常用的炎症反应标志物,其水平越高表示脓毒症患者体内炎症反应越剧烈,而强烈的炎症反应会破坏胃肠黏膜屏障,导致肠道微生态紊乱、免疫屏障受损、消化液分泌异常等,进而易引发急性胃肠损伤。张静等^[16]研究显示,CRP是脓毒症呼吸衰竭患者发生急性胃肠损伤的独立危险因素。因此,需密切关注脓毒症患者的炎症反应指标,并及时进行抗炎治疗,防止患者因炎症反应强烈引起其他并发症的发生。PaO₂/FiO₂能体现脓毒症患者体内缺氧程度,PaO₂/FiO₂越低表示患者缺氧越严重,而机体持续性的缺氧会造成组织细胞损伤,进而导致胃肠黏膜受损,使得急性胃肠损伤的发生风险升高。许华等^[17]通过分析脓毒症急性呼吸窘迫综合征患者临床特征,发现随着急性胃肠损伤分级增加,患者PaO₂/FiO₂呈明显降低趋势,且与急性胃肠损伤分级呈负相关。基于上述分析,临床应注意脓毒症患者呼吸窘迫、肺功能损伤等易引起机体严重缺氧的并发症发生情况,并密切监控PaO₂/FiO₂数值,对存在缺氧情况的患者及时给予呼吸支持。

应变稳态是指机体的自稳调节功能使得健康人群的机体内环境在神经和体液的调节下长期处于动态稳定,当外界因素影响时机体也能通过激素、免疫功能、代谢系统等相应的调节机制来尽可能维持内环境的稳定^[18]。反应范围模型是一种用于解释应激因素对个体应变稳态影响情况的理论模型,该模型认为应激因素对个体的影响有一个反应范围,当应激因素对个体持续产生的刺激超过该范围时会造成机体应变稳态失控,进而出现不良结局^[19]。本研究结果利用反应范围模型构建了脓毒症患者急性胃肠损伤的研究假设并进行验证,验证结果显示在心力衰竭、低血压、MODS、机械通气、APACHE II评分、SOFA评分、CRP、PaO₂/FiO₂这8项应激因素的影响下,脓毒症患者为了维持自身内环境的稳态会在一定范围内调节应变稳态负荷,使自身进入到反应性稳态阶段,若该阶段下上述应激因素仍未得到控制,使得患者应变稳态超过自身负荷,则患者会进入稳态超负荷阶段并出现稳态失败,进而发生急性胃肠损伤,此验证结果与利用反应范围模型构建的研究假设基本一致,说明急性胃肠损伤是一组基于反应范围模型并与自身应变稳态相关的临床综合征,临床可通过该反应范围模型继续更深一步探讨脓毒症患者急性胃肠损伤的发病过程和机制,并从中寻找预测此类患者急性胃肠损伤的生物标志物。

综上所述,心力衰竭、低血压、MODS、机械通气、APACHE II评分、SOFA评分、CRP、PaO₂/FiO₂均为脓毒症患者急性胃肠损伤的风险因子,临床可依据上述因子对高危患者制定更为具体的治疗方案以尽可能降低脓毒症患者急性胃肠损伤的发生风险。

参考文献

- Jacobi J. The pathophysiology of sepsis-2021 update: part 2, organ dysfunction and assessment [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2022, 79(6): 424-436.
- Chen TT, Lv JJ, Chen L, et al. Heparanase inhibition leads to improvement in patients with acute gastrointestinal injuries induced by sepsis [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(35): 5154-5165.
- Patnaik RK, Karan N. Synergizing survival: uniting acute gastrointestinal injury grade and disease severity scores in critical care prognostication [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2024, 28(6): 529-530.
- Li J, Ren Y, Gao C, et al. Evaluation of fecal calprotectin, D-lactic acid and bedside gastrointestinal ultrasound image data for the prediction of acute gastrointestinal injury in sepsis patients [J]. *Front Med Technol*, 2021, 3(1): 1-8.
- Tyszko M, Lemańska-Perek A, miechowicz J, et al. Citrulline, intestinal fatty acid-binding protein and the acute gastrointestinal injury score as predictors of gastrointestinal failure in patients with sepsis and septic shock [J]. *Nutrients*, 2023, 15(9): 1-14.
- Wright J, Buch K, Beattie UK, et al. A mathematical representation of the reactive scope model [J]. *J Math Biol*, 2023, 87(3): 1-25.
- 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. *中国急救医学*, 2018, 38(9): 741-756.
- Reintam Blaser A, Malbrain ML, 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.
- Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2021, 34(2): 71-76.
- Klanovicz TM, Franzosi OS, Nunes DSL, et al. Acute gastrointestinal failure is associated with worse hemodynamic and perfusion parameters over 48h after admission in patients with septic shock: Retrospective cohort study [J]. *Nutr Clin Pract*, 2023, 38(3): 617-627.
- 刘佐军, 李宾, 苏拓, 等. 严重脓毒症并发急性胃肠损伤的不同感染途径和危险因素分析 [J]. *北京医学*, 2017, 39(4): 409-411.
- 刘宁, 苏立杰, 许树长, 等. 脓毒症合并急性胃肠损伤的危险因素与预后调查分析 [J]. *同济大学学报(医学版)*, 2015, 36(2): 53-58.
- 姚钧, 张茜利, 宣娟娟, 等. 脓毒症合并急性胃肠损伤的危险因素分析 [J]. *浙江创伤外科*, 2022, 27(3): 444-445.
- 杨思雯, 李思耐, 张鑫, 等. 脓毒症急性胃肠损伤危险因素分析及中医干预观察 [J]. *世界中医药*, 2022, 17(8): 1140-1144.
- 王玲玲, 陈蕊, 莫泽珣, 等. SOFA评分联合AGI分级对老年脓毒症的预后预测价值: 附91例患者的回顾性分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(2): 145-149.
- 张静, 齐咏. 脓毒症呼吸衰竭患者急性胃肠损伤危险因素分析 [J]. *中国急救医学*, 2017, 37(11): 969-972.
- 许华, 赵洋, 朱辰林, 等. 脓毒症急性呼吸窘迫综合征患者急性胃肠功能损伤的临床特征及预后分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2024, 36(6): 591-596.
- Doan SN. Allostasis load: developmental and conceptual considerations in a multi-system physiological indicator of chronic stress exposure [J]. *Dev Psychobiol*, 2021, 63(5): 825-836.
- Romero LM, Dickens MJ, Cyr NE. The reactive scope model—a new model integrating homeostasis, allostasis, and stress [J]. *Horm Behav*, 2009, 55(3): 375-389.

(收稿日期: 2025-02-06)

(校对编辑: 赵望淇)

(排版编辑: 刘维嘉)