

血管活性药物评分在指导脓毒性休克患者实施肠内营养时机的应用

曹梦^{1,2}, 赵晶晶¹, 王菁¹, 徐跃文¹, 姚莉^{1,2*}

¹安徽医科大学附属合肥医院(合肥市第二人民医院), 重症医学科, 安徽 合肥

²安徽医科大学第五临床学院, 安徽 合肥

收稿日期: 2023年11月13日; 录用日期: 2023年12月7日; 发布日期: 2023年12月13日

摘要

目的: 评估血管活性药物评分(vasoactive inotropic score, VIS)预测脓毒性休克患者发生肠内营养不耐受的价值, 指导实施肠内营养的时机。方法: 为单中心回顾性队列研究, 收集2019年1月至2022年12月安徽医科大学附属合肥医院(合肥市第二人民医院)收治的136例脓毒性休克患者的临床资料, 根据诊疗过程中肠内营养耐受情况分为耐受组和不耐受组(AGI II级及以上胃肠道功能损害), 计算所有患者最初进食肠内营养24 h时最大血管活性药物评分, 以VIS max24表示, 同时选取机械通气、镇静剂、血乳酸、低蛋白血症、序贯器官衰竭估计评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA评分)、急性生理与慢性健康评分(APACHE II评分)等为危险因素。采用单因素及多因素Logistic回归分析肠内营养不耐受的独立危险因素, 受试者工作特征曲线(ROC)对VIS的预测价值进行分析。结果: 耐受组和不耐受组在年龄、性别、钾制剂的使用、抗生素使用种类等差异均无统计学意义($P > 0.05$), 不耐受组的VISmax24、SOFA评分、APACHE II评分、血乳酸明显升高。VIS max24可以预测肠内营养不耐受发生率(AUC = 0.942, 95% CI: 0.898~0.987), 截断值为30.35 (灵敏度: 0.926, 特异度: 0.890约登指数: 0.816), 较SOFA评分(AUC = 0.888, 95% CI: 0.829~0.947)、APACHE II评分(AUC = 0.876, 95% CI: 0.809~0.943)、血乳酸(AUC = 0.830, 95% CI: 0.758~0.901)预测效能更高。结论: VIS max24能够预测脓毒性休克患者的肠内营养不耐受的发生, 评分30.35以下使用肠内营养发生不耐受的可能性小。

关键词

血管活性药物评分, 脓毒性休克, 肠内营养, APACHE II评分

Vasoactive Inotropic Score in Guiding the Timing of Implementation of Enteral Nutrition in Patients with Septic Shock

*通讯作者。

文章引用: 曹梦, 赵晶晶, 王菁, 徐跃文, 姚莉. 血管活性药物评分在指导脓毒性休克患者实施肠内营养时机的应用[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19072-19080. DOI: 10.12677/acm.2023.13122682

Meng Cao^{1,2}, Jingjing Zhao¹, Jing Wang¹, Yewen Xu¹, Li Yao^{1,2*}

¹ICU, Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University (Second People's Hospital of Hefei), Hefei Anhui

²The Fifth Clinical Medical College, Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Nov. 13th, 2023; accepted: Dec. 7th, 2023; published: Dec. 13th, 2023

Abstract

Objective: To evaluate the value of the vasoactive inotropic score (VIS) in predicting the development of enteral nutrition intolerance in patients with septic shock. **Methods:** This experiment was a single-center retrospective cohort study. The clinical data of 136 patients with septic shock who were treated with vasoactive drugs and enteral nutrition in the Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University (Second People's Hospital of Hefei) from January 2019 to December 2022 were collected, they were divided into tolerant and intolerant groups (AGI Grade 2 and above gastrointestinal impairment) according to enteral nutrition tolerance, and the maximum vasoactive-inotropic score of all patients at the first 24 h was calculated, which was expressed as VIS max24. Mechanical ventilation, sedation, blood lactate, hypoproteinemia, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA score), and Acute Physiology and Chronic Health Score (APACHE II score) were selected as risk factors. Multivariate logistic regression analysis was used to find the independent risk factors that influence the enteral nutrition tolerance. The receiver operating characteristic curve was used to analyze the predictive value of VIS. **Results:** There were no statistically significant differences between the tolerant and intolerant groups in terms of age, gender, use of potassium preparations, and type of antibiotic use ($P > 0.05$), VIS max24, SOFA score, APACHE II score, and blood lactate were significantly higher in the intolerant group. VIS max24 could predict the development of enteral nutrition intolerance (AUC = 0.942, 95% CI: 0.898~0.987), Cut-off value of 30.35 (sensitivity: 0.926, specificity: 0.890 Yoden index: 0.816), which were more efficient compared to SOFA score (AUC = 0.888, 95% CI: 0.829~0.947), APACHE II score (AUC = 0.876, 95% CI: 0.809~0.943), and blood lactic acid (AUC = 0.830, 95% CI: 0.758~0.901). **Conclusion:** The VIS max24 can predict the development of enteral nutrition intolerance in patients with septic shock and the likelihood of intolerance with enteral nutrition below a score of 30.35 is low.

Keywords

Vasoactive-Inotropic Score, Septic Shock, Enteral Nutrition, APACHE II Score

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是一种威胁生命的器官功能障碍，由宿主对感染的反应失调引起。据统计每年有超过 3000 万人感染脓毒症，导致 600 万人死亡，而脓毒性休克作为脓毒症最严重的症候群，死亡率更高，治疗难度大[1] [2]。除外抗感染、抗休克等治疗方式，早期使用肠内营养亦是脓毒性休克救治的关键环节，能够有效维护受损的肠黏膜屏障，预防肠源性感染，减少全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的发生[3] [4]。然而，脓毒性休克的患者肠道处于应激缺氧的状态，肠内营养的使用会增加肠细胞负荷，产生细胞缺血，出现

肠梗阻、消化道出血等症状,如果出现肠坏死,患者的死亡率可高达 80% [5] [6]。因此,脓毒性休克患者肠内营养的治疗时机选择相当重要,但目前尚没有统一的指导标准,VIS 的分值可间接反应脓毒性休克患者病情的严重程度,为脓毒性休克患者死亡的独立预测因素[7] [8],因而,本研究旨在了解 VIS 评分对于脓毒性休克患者肠内营养不耐受的预测价值,以更好的指导临床。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究为单中心回顾性队列研究,通过安徽医科大学附属合肥医院联众数字化病案浏览器及住院医生站系统收集所有患者临床资料。纳入于 2019 年 1 月至 2022 年 12 月期间在本院收治的 136 例使用肠内营养的脓毒性休克患者,所有脓毒性休克患者的诊疗遵守 2016 版脓毒症指南[9]。根据诊疗期间肠内营养耐受情况分为耐受组和不耐受组。受试对象纳入标准:同时满足以下三点的患者:1) 2019 年 1 月至 2022 年 12 月入住合肥市第二人民医院;2) 符合 Sepsis-3 脓毒性休克诊断标准(在脓毒症基础上,出现持续性低血压,在大量液体复苏后仍需血管活性药物来维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) ≥ 65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)以及血乳酸浓度 > 2 mmol/L);3) 患者在使用血管活性药物期间实施了肠内营养。4) 肠内营养实施后出现 AGI II 级及以上胃肠功能损害的患者。排除标准:1) 患有胃肠道肿瘤;2) 有胃肠道手术切除史;3) 近一个月出现急性胃肠道疾病者(包括急性胃肠炎、粘膜糜烂、出血、溃疡、穿孔、肠梗阻);4) 慢性腹泻患者。

AGI 分级:参照欧洲重症医学协会腹部疾病工作组的定义:AGI I 级(胃肠功能部分受损),表现为暂时的恶心、呕吐、腹胀;AGI II 级(胃肠功能不全),表现为胃轻瘫伴胃潴留、 > 3 d 无排便或腹部影像有气液平;AGI III 级(胃肠功能衰竭),表现为胃内大量潴留、麻痹性肠梗阻、腹内压升高,评为 2 分;AGI IV 级(胃肠功能衰竭并严重影响其他脏器的功能),表现为胃肠道大量出血、肠道缺血坏死、腹腔间室隔综合征。

2.2. 血管活性药物

2.2.1. 血管活性药物的使用

确诊脓毒性休克后立即进行早期目标导向液体治疗,尽早应用血管活性药物维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。本中心所使用的血管活性药物为:去甲肾上腺素(西安利君制药股份有限公司,中国);多巴胺(亚邦医药股份有限公司);多巴酚丁胺(浙江瑞新药业);米力农(湖南塞隆药业有限公司)。

2.2.2. 血管活性药物评分的计算公式

$VIS = \text{多巴胺}[\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})] + \text{多巴酚丁胺}[\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})] + 10 \times \text{米力农}[\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})] + 100 \times \text{肾上腺素}[\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})] + 100 \times \text{去甲肾上腺素}[\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})] + 10,000 \times \text{血管加压素}[\text{U}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$ [10]。把综合治疗过程中使用的血管活性药物用量代入上述公式,每 1 h 计算一次,24 h 内的最大血管活性药物评分记为 VIS max24。

2.3. 研究指标

患者一般资料:年龄、性别、感染部位、APACHE II 评分、SOFA 评分(选取确诊脓毒性休克最初 24 h 指标)。

治疗相关资料:是否行机械通气、是否使用镇静剂、是否使用抑酸剂、是否使用钾制剂、抗生素使用种类、VIS max24,低蛋白血症(< 30 g/L)、血乳酸。

2.4. 统计学方法

所有数据采用 SPSS 26.0 统计学软件进行分析处理。首先用 Shapiro-Wilk 检验对所有数据进行正态性检验,符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差(Mean \pm SD)表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位数) [M(QL, QU)]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。分析得出对影响肠内营养耐受有统计学意义的参数,然后进行多因素 Logistic 回归分析。绘制 ROC 曲线对 VIS max24 预测价值进行评价并生成截断值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 脓毒性休克患者资料

纳入符合标准的脓毒性休克患者共 136 例,其中耐受组 82 例,不耐受组 54 例。感染部位的诊断分别包括肺部感染、皮肤软组织感染、颅脑感染,泌尿道感染、其余部位,详见表 1,去甲肾上腺素是最常使用的药物,两组患者在年龄、性别无统计学意义。

3.2. 影响脓毒性休克患者肠内营养不耐受的单因素分析

对年龄、性别、镇痛镇静药物、机械通气、低蛋白血症、抑酸药物、钾制剂、抗生素种类、血乳酸、APACHE II 评分、SOFA 评分、VIS max24 进行单因素分析。分析结果:镇痛镇静药物、机械通气、低蛋白血症、抑酸药物、血乳酸、APACHE II 评分、SOFA 评分、VIS max24 对肠内营养不耐受有影响,结果有统计学差异($P < 0.05$),详见表 1。

Table 1. Single factor analysis of enteral nutrition intolerance in patients with septic shock

表 1. 影响脓毒性休克患者肠内营养不耐受单因素分析

指标	分组		检验值	P 值
	耐受组 (n = 82)	不耐受组 (n = 54)		
年龄	78 (69, 85.25)	78.5 (67.50, 84.25)	-0.165	>0.05
男性/女性(例)	60/22	40/14	0.014	0.907
使用钾制剂(否 = 0, 是 = 1)			2.464	0.116
是	27	29		
否	55	25		
机械通气(否 = 0, 是 = 1)			4.898	<0.05
是	69	2		
否	13	52		
使用镇静药物(否 = 0, 是 = 1)			4.301	<0.05
是	61	48		
否	21	6		
使用抑酸剂(否 = 0, 是 = 1)			4.478	<0.05
是	70	38		
否	12	16		

Continued

抗生素使用种类(单种: 0; 多种: 1)			0.104	0.747
单种	9	5		
多种	73	49		
低蛋白血症			5.751	<0.05
是	51	44		
否	31	10		
APACHEII 评分	18 (16.00, 19.00)	23.5 (20.75, 28.00)	-7.433	<0.01
SOFA 评分	8 (7, 9)	11 (10, 13)	-7.717	<0.01
血乳酸	3.3 (2.47, 3.90)	5.07 (3.90, 6.40)	-6.493	<0.01
VIS max24	25 (20.00, 29.00)	40 (35.70, 60.00)	-8.716	<0.01
感染部位(%)				
肺部	66 (80.50)	41 (75.90)		
皮肤	5 (6.10)	7 (13.00)		
颅脑	1 (1.20)	3 (5.50)		
泌尿道	10 (12.20)	2 (3.70)		
其他	0	1 (1.90)		

3.3. 脓毒性休克患者肠内营养不耐受的 logistic 回归分析

对有统计学意义的单因素进行多因素 logistic 回归分析后得出: 血乳酸、APACHE II 评分、SOFA 评分、VIS max24 是影响脓毒性休克病人肠内营养不耐受的独立危险因素, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

Table 2. Multivariate logistic regression analysis of enteral nutrition intolerance in patients with septic shock
表 2. 影响脓毒性休克患者肠内营养不耐受多因素分析

指标	回归系数	OR 值	95% CI	P 值
机械通气(否 = 0, 是 = 1)	2.657	14.253	0.355~572.043	0.158
使用镇静药物(否 = 0, 是 = 1)	0.140	1.150	0.040~33.430	0.935
使用抑酸剂(否 = 0, 是 = 1)	-1.425	0.243	0.011~5.348	0.243
低蛋白血症	0.904	2.470	0.121~50.276	0.556
血乳酸	0.579	1.784	1.005~3.165	<0.05
APACHE II 评分	0.571	1.770	1.242~2.532	<0.05
SOFA 评分	0.661	1.936	1.066~3.515	<0.01
VIS max24	0.132	1.141	1.055~1.233	<0.01

3.4. VIS 与肠内营养不耐受

使用 APACHE II 评分、SOFA 评分、血乳酸、VIS max24 绘制其预测死亡的 ROC 曲线并计算出曲线下面积(AUC)。VIS max24 的曲线下面积高于 SOFA 评分、APACHE II 评分及血乳酸, 对肠内营养不耐受发生有更好的预测效能, 详见图 1。

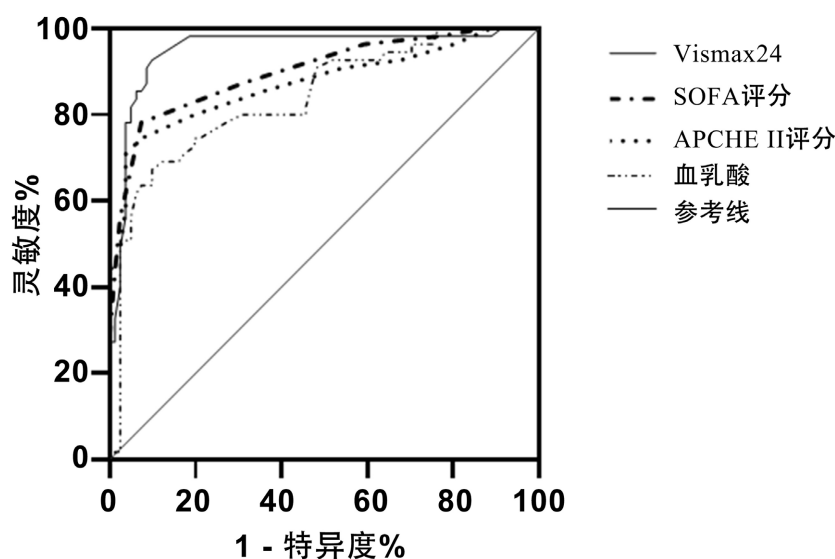


Figure 1. Receiver operating curves (ROCs) of VIS max24, lactic acid and APACHE II of enteral nutrition intolerance in patients with septic shock

图 1. VIS max24、SOFA 评分、APACHE II 和血乳酸对脓毒性休克患者肠内营养不耐受的受试者操作曲线(ROC)

根据约登指数公式, 计算出 VIS max24 预测肠内营养不耐受发生的最佳截断值为 30.25 (YI = 0.816), 灵敏度为 0.926, 特异度为 0.890。详见表 3。

Table 3. ROC curve analysis of enteral nutrition intolerance for patients with septic shock

表 3. 预测脓毒性休克患者肠内营养不耐受发生的 ROC 曲线分析

指标	AUC	95% CI	灵敏度	特异度	约登指数	截断值	P 值
APACHE II 评分	0.876	0.809~0.943	0.759	0.927	0.686	20.50	<0.01
SOFA 评分	0.888	0.829~0.947	0.778	0.915	0.693	9.50	<0.01
血乳酸	0.830	0.758~0.901	0.667	0.890	0.557	4.42	<0.01
VIS max24	0.942	0.898~0.987	0.926	0.890	0.816	30.35	<0.01

4. 讨论

脓毒性休克病人受感染、应激等影响, 早期营养代谢呈现高代谢状态, 而应激状态下会出现肠道上皮屏障功能障碍和肠道生态失调, 促使机体感染进一步加重。因此, 在脓毒性休克患者早期引入肠内营养支持不仅仅能够为细胞代谢提供能量, 更重要是增加肠蠕动和内脏血流, 有效地维护肠道屏障功能和免疫功能, 改善脓毒性休克患者的预后[11]。

脓毒性休克患者的炎症状态导致血管内皮损伤, 通透性增加, 微循环功能障碍, 出现毛细血管渗透及血管麻痹, 需进行充分液体复苏及使用血管活性药物维持循环[12]。然而, 当患者接受高剂量儿茶酚胺类药物等血流动力学支持时会降低患者肠内营养的耐受性, 但是血管活性药物剂量的安全范围目前并无准确统一的标准。既往研究指出进行充分的液体复苏并接受<0.14 mg/kg/min 的去甲肾上腺素当量的脓毒性休克患者中使用肠内营养是可行和安全的[13]。Hiroyuki Ohbe 等人证明了在需要不同剂量去甲肾上腺素的机械通气患者中早期肠内营养的预后差异, 需要低或中剂量(<0.3 mg/kg/min)去甲肾上腺素的休克患者可能受益于早期肠内营养[14]。目前对于脓毒性休克患者开展肠内营养的安全血管活性药物范围研究多

集中于去甲肾上腺素或去甲肾上腺素当量的研究,其中纳入的血管活性药物不够全面。

血管活性药物评分(Vasoactive-Inotropic Score, VIS)是对血管活性药物加权的计算,使用一个简单的公式来标准化不同药物的剂量,纳入多个血管活性药物,允许客观量化心血管支持程度,能够直观体现患者血流动力学情况。该评分最初由 Wernovsky 等人于 1995 年开发为“肌力评分”(IS) [15]。最初的 IS 计算方法为:多巴胺[$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] + 多巴酚丁胺[$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] + $100 \times$ 肾上腺素[$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]。Gaies 等人于 2010 年将其升级为 VIS,加入去甲肾上腺素、血管加压素和米力农[10]。McIntosh 等人调查了 138 名因脓毒症入院并需要血管活性支持的儿童(60 天至 18 岁),共同主要结局为 ICU 住院时间和无呼吸机天数,研究确定 48 小时的 VIS 是主要结局的最强预测因子,而 12 小时的 VIS 与心脏的复合结局独立相关[16]。Juhyun Song 等人选取成年脓毒性休克患者急诊入院前 6 小时内给予的最高剂量的血管活性药物来计算 VIS,研究结果表明高 VIS 与脓毒症患者的不良预后相关,且在预测短期死亡率方面与 SOFA 评分相当 [17]。其余多项研究亦表明在危重症病人如急性心肌梗死合并心源性休克、心脏外科术后等患者中,高 VIS 与不良结局(显著较高的住院死亡率、随访死亡率以及发生并发症)相关[18] [19]。

但目前未有研究证明 VIS 在预测肠内营养不耐受的发生中的作用,本研究得出 VIS max24 是脓毒性休克病人发生肠内营养不耐受的独立危险因素。VIS max24 的曲线下面积最大, VIS max24 具有最佳预测效能,优于 APACHE II 评分、SOFA 评分及血乳酸。当 VIS max24 大于 30.35 时,应用肠内营养有更高的不耐受风险。此外,尽管目前主要的重症监护营养相关指南认为,对于无法维持自主口服摄入的普通重症监护患者,应尽早给予肠内营养,但脓毒性休克患者引入肠内营养的最佳时间和剂量尚不清楚。尤其出于对患者应用肠内营养后可能出现的并发症考量,会促使临床医生延迟对脓毒性休克患者启动肠内营养。本研究结果为临床工作中选择肠内营养时机提供新的参考思路,且 VIS 使用简单公式即可计算,其公式包含重症监护室常用血管活性药物,可在多个时间节点综合判断患者血流动力学情况。

乳酸是无氧情况下糖酵解的代谢产物,能够反映组织缺氧状态及灌注不足程度,作为反映细胞缺氧和组织灌注不良的有效指标。脓毒性休克患者往往存在灌注不足,继而出现胃肠道功能障碍,影响肠内营养耐受性。有学者观察应用机械通气的休克患者肠内营养耐受性情况,发现耐受组高血乳酸患者比例低于不耐受组[13]。本研究得出血乳酸是肠内营养不耐受的独立危险因素。在一项 NUTRIREA-2 研究和学者 Leone 研究中发现应用肠内营养后发生急性肠系膜缺血的患者血乳酸中位数分别为 4.7 mmol/l 和 5.6 mmol/l [20] [21],这提示血乳酸升高的患者更易发生肠道损伤,与本研究发生肠内营养不耐受截断值 4.42 mmol/L 接近。但本研究样本量较少,多因素分析中的相对危险度(odds ratio, OR)值较大,其 95%置信区间(confidence interval, CI)较宽,这可能会影响结果的可靠性。

本研究发现 SOFA 评分与 APACHE II 评分是肠内营养不耐受的独立危险因素。APACHE II 评分及 SOFA 评分在 ICU 广泛应用于脓毒性休克患者,其分值升高往往提示病人病情重。患者的病情严重程度在影响肠内营养不耐受发生的过程中起着重要作用,病情越重,发生肠内营养不耐受的危险程度也越高 [22] [23]。APACHE II 评分及 SOFA 评分综合评估多个系统的功能,其中体现对胃肠道的间接评估。临床上相同评分分值的患者各系统功能障碍所占比重不同,APACHE II 评分及 SOFA 评分预测患者肠内营养发生的准确性容易受到影响,需要结合其他指标及评分综合评估。

本研究存在一定的局限性,首先作为一项回顾性队列研究,存在不可避免的偏倚,而且对于临床医师对于病人的管理存在主观性差异,尽管进行了多因素分析,但很难控制偏倚和混杂因素。其次,该研究是单中心、小样本量,可能会影响结果的普遍性。未来需要使用前瞻性方法进行更大规模的研究。同时,肠内应用剂量、速度亦对患者耐受存在影响。在选择合适时机进行肠内营养后,亦需要合理实施肠内营养,在后续工作中,需结合相关内容进行研究。

5. 结论

综上所述, VISmax24 能够预测脓毒性休克患者肠内营养不耐受的发生, 且预测效能优于 SOFA 评分、APACHE II 评分及血乳酸, 且当 VIS max24 大于 30.35 时, 脓毒性休克患者有更高的肠内营养不耐受风险。VIS 是可供临床选择评估脓毒性休克患者肠内营养风险的工具, 这为临床医师选择开始肠内营养的时机提供参考。

参考文献

- [1] Rudd, K., Johnson, S., Agesa, K., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet (London, England)*, **395**, 200-211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
- [2] Fleischmann-Struzek, C., Mellhammar, L., Rose, N., *et al.* (2020) Incidence and Mortality of Hospital- and ICU-Treated Sepsis: Results from an Updated and Expanded Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **46**, 1552-1562. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06151-x>
- [3] Singer, P., Blaser, A.R., Berger, M.M., *et al.* (2018) ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in the Intensive Care Unit. *Clinical Nutrition*, **38**, 48-79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
- [4] Wischmeyer, P.E. (2020) Enteral Nutrition Can Be Given to Patients on Vasopressors. *Critical Care Medicine*, **48**, 122-125. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003965>
- [5] Patel, J.J., Rice, T. and Heyland, D.K. (2020) Safety and Outcomes of Early Enteral Nutrition in Circulatory Shock. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **44**, 779-784. <https://doi.org/10.1002/jpen.1793>
- [6] Heyland, D.K., Ortiz, A., *et al.* (2021) Incidence, Risk Factors, and Clinical Consequence of Enteral Feeding Intolerance in the Mechanically Ventilated Critically Ill: An Analysis of a Multicenter, Multiyear Database. *Critical Care Medicine*, **49**, 49-59. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000004712>
- [7] Pudjiadi, A.H., Pramesti, D.L., Pardede, S., *et al.* (2021) Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Predicting Pediatric Septic Shock Mortality: A Retrospective Cohort Study. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, **11**, 117-122. https://doi.org/10.4103/IJCIIS.IJCIIS_98_20
- [8] Kara, S., Sargn, M., Bayraktar, Y.E., *et al.* (2019) The Use of Vasoactive-Inotropic Score in Adult Patients with Septic Shock in Intensive Care. *Journal of Medical and Surgical Intensive Care Medicine*, **10**, 23-30. <https://doi.org/10.33381/dcbvbd.2019.2057>
- [9] Shankar-Hari, M., Phillips, G.S., Levy, M.L., *et al.* (2016) Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 775-787. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>
- [10] Gaies, M.G., Gurney, J.G., Yen, A.H., *et al.* (2010) Vasoactive-Inotropic Score as a Predictor of Morbidity and Mortality in Infants after Cardiopulmonary Bypass. *Pediatric Critical Care Medicine*, **11**, 234-238. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181b806fc>
- [11] Cha, J.K., Kim, H.S., Kim, E.J., Lee, E.S., Lee, J.H. and Song, I.A. (2022) Effect of Early Nutritional Support on Clinical Outcomes of Critically Ill Patients with Sepsis and Septic Shock: A Single-Center Retrospective Study. *Nutrients*, **14**, Article No. 2318. <https://doi.org/10.3390/nu14112318>
- [12] Ince, C., Mayeux, P.R., Nguyen, T., *et al.* (2016) The Endothelium in Sepsis. *Shock (Augusta, Ga.)*, **45**, 259-270. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000473>
- [13] Merchan, C., Altshuler, D., Aberle, C., *et al.* (2016) Tolerability of Enteral Nutrition in Mechanically Ventilated Patients with Septic Shock Who Require Vasopressors. *Journal of Intensive Care Medicine*, **32**, 540-546. <https://doi.org/10.1177/0885066616656799>
- [14] Ohbe, H., Jo, T., Matsui, H., *et al.* (2019) Differences in Effect of Early Enteral Nutrition on Mortality among Ventilated Adults with Shock Requiring Low-, Medium-, and High-Dose Noradrenaline: A Propensity-Matched Analysis. *Clinical Nutrition*, **39**, 460-467. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.020>
- [15] Wernovsky, G., Wypij, D., Jonas, R.A., *et al.* (1995) Postoperative Course and Hemodynamic Profile after the Arterial Switch Operation in Neonates and Infants. A Comparison of Low-Flow Cardiopulmonary Bypass and Circulatory Arrest. *Circulation: An Official Journal of the American Heart Association*, **92**, 2226-2235. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.8.2226>
- [16] McIntosh, A.M., Tong, S., Deakyne, S.J., *et al.* (2017) Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Pediatric Sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*, **18**, 750-757. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001191>

-
- [17] Song, J., Cho, H., Park, D.W., *et al.* (2021) Vasoactive-Inotropic Score as an Early Predictor of Mortality in Adult Patients with Sepsis. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 495. <https://doi.org/10.3390/jcm10030495>
- [18] Sandrio, S., Krebs, J., Leonardy, E., Thiel, M. and Schoettler, J.J. (2022) Vasoactive Inotropic Score as a Prognostic Factor during (Cardio-) Respiratory ECMO. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 2390. <https://doi.org/10.3390/jcm11092390>
- [19] Pölkki, A., Pekkarinen, P.T., Lahtinen, P., Koponen, T. and Reinikainen, M. (2023) Vasoactive Inotropic Score Compared to the Sequential Organ Failure Assessment Cardiovascular Score in Intensive Care. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **67**, 1219-1228. <https://doi.org/10.1111/aas.14287>
- [20] Piton, G., *et al.* (2022) Factors Associated with Acute Mesenteric Ischemia among Critically Ill Ventilated Patients with Shock: A Post Hoc Analysis of the NUTRIREA2 Trial. *Intensive Care Medicine*, **48**, 458-466. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06637-w>
- [21] Nuzzo, A., Joly, F., Ronot, M., *et al.* (2020) Normal Lactate and Unenhanced CT-Scan Result in Delayed Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia. *The American Journal of Gastroenterology*, **115**, 1902-1905. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000836>
- [22] Liu, Y., Xie, W., Meng, Y., *et al.* (2023) The Clinical Course of Critically Ill COVID-19 Patients Receiving Invasive Mechanical Ventilation with Subsequent Terminal Weaning: Primary Data from 11 Cases. *Medicine*, **100**, e25619. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025619>
- [23] 许磊. 重症患者肠内营养喂养不耐受风险评估量表的实证研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 第三军医大学, 2017.