●临床研究

早期间断肠内营养在晚期胃癌非治愈性手术患者中的应用价值及对应激性血糖波动、心率变异性的影响

何易　兰慧　朱晶晶

【摘要】 **目的**　探讨早期间断肠内营养在晚期胃癌非治愈性手术中的应用价值及对患者应激性血糖波动、心率变异性的影响。**方法**　回顾性收集2022年1月至2024年10月丽水市中心医院收治的106例晚期胃癌非治愈性手术患者，其中给予早期持续肠内营养支持治疗57例（持续组），给予早期间断肠内营养支持治疗49例（间断组）。比较两组患者围术期指标（首次排气时间、恢复正常饮食时间、住院时间、7 d能量达标率）、治疗前及治疗7 d后营养指标[血清前白蛋白（PA）、白蛋白（Alb）、血红蛋白（Hb）]、治疗7 d内的血糖波动指标[平均血糖波动幅度（MAGE）、血糖不稳定指数（GLI）]、心率变异性指标[5 min相邻R波间距标准差均值（SDNN）、连续相邻R波间距差异平方根（RMSSD）、相邻R波间距相差＞50 ms比例（PNN50）]。**结果**　间断组患者首次排气时间、恢复正常饮食时间、住院时间均短于持续组，7 d能量达标率高于持续组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。治疗后，两组患者PA、Alb、Hb水平均显著高于治疗前，且间断组显著高于持续组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。间断组MAGE、GLI均显著低于持续组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。重复测量数据的方差分析显示，两组治疗1、3、7 d后的SDNN、RMSSD、PNN50均显著高于治疗前，且间断组均显著高于持续组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。SDNN、RMSSD、PNN50在时间和组别上存在交互效应，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。**结论**　与早期持续肠内营养相比，早期间断肠内营养支持治疗能缩短患者首次排气、恢复正常饮食及住院时间，提高7 d能量达标率，可更有效地提升患者的营养指标，降低应激性血糖波动，改善心率变异性。

【关键词】 早期肠内营养；晚期胃癌；非治愈性手术；血糖波动；心率变异性

The application value of early intermittent enteral nutrition in patients with advanced gastric cancer undergoing non curative surgery and its impact on stress-induced blood glucose fluctuations and heart rate variability

HE Yi, LAN Hui, ZHU Jingjing

First-author's address: Department of Nutrition, Lishui Central Hospital, Lishui 323000, China

Corresponding author: HE Yi, E-mail: yiyixuan11@163.com

【Abstract】 **Objective**　To analyze the application value of early intermittent enteral nutrition in patients with advanced gastric cancer undergoing non curative surgery and its impact on stress-induced blood glucose fluctuations and heart rate variability. **Methods**　A retrospective study was conducted on 106 patients with advanced gastric cancer who underwent non curative surgery at Lishui Central Hospital from January 2022 to October 2024. Based on different postoperative feeding methods, the patients were divided into a continuous group (receiving early continuous enteral nutrition, 57 cases) and an intermittent group (receiving early intermittent enteral nutrition, 49 cases). The perioperative indicators (time to first flatus, time to resume normal diet, length of hospital stay, 7-day energy attainment rate), nutritional indicators [serum prealbumin (PA), albumin (Alb), and hemoglobin (Hb)] before treatment and after 7 days of treatment, blood glucose fluctuations [mean amplitude of glycemic excursions (MAGE),

DOI：10.12056/j.issn.1006-2785.2026.48.9.2025-1225

基金项目：浙江省医药卫生科技计划项目（2023KY1355）

作者单位：323000　丽水市中心医院营养科（何易），肿瘤中心（兰慧），肝胆胰外科（朱晶晶）

通信作者：何易，E-mail：yiyixuan11@163.com

and glycemic lability index (GLI)] during the 7-day treatment period, and heart rate variability indicators [standard deviation of the mean of the 5-minute R-R intervals (SDNN), root mean square of successive R-R interval differences (RMSSD), proportion of adjacent R-R intervals differing by more than 50 ms (PNN50)] were compared between the two groups. **Results** The intermittent group had significantly shorter time to first flatus, time to resume normal diet, and length of hospital stay compared with the continuous group, and had a significantly higher 7-day energy attainment rate, with statistically significant differences (all $P<0.05$). After treatment, the levels of PA, Alb, and Hb in both groups were significantly higher than those before treatment, and were significantly higher in the intermittent group than in the continuous group, with statistically significant differences (all $P<0.05$). The intermittent group had significantly lower MAGE and GLI than the continuous group, with statistically significant differences (all $P<0.05$). Repeated-measures analysis of variance showed that SDNN, RMSSD, and PNN50 in both groups were significantly higher at 1 day, 3 days, and 7 days after treatment than before treatment, and all of those were significantly higher in the intermittent group than those in the continuous group, with statistically significant differences (all $P<0.05$). There were significant interaction effects between time and group on SDNN, RMSSD, and PNN50, with statistically significant differences (all $P<0.05$). **Conclusion** Compared with early continuous enteral nutrition, early intermittent enteral nutrition can shorten the patients' first bowel movement, restore normal diet and hospitalization time, and improve the 7-day energy attainment rate. It can effectively improve patients' nutritional indicators, reduce stress-induced blood glucose fluctuations, and improve heart rate variability.

【Key words】 Early enteral nutrition; Advanced gastric cancer; Non curative resection; Blood glucose fluctuations; Heart rate variability

胃癌是全球范围内常见的恶性肿瘤之一。据统计，全球每年新增胃癌病例超过100万例，其中多数为晚期患者[1]。手术是治疗胃癌的主要手段，但对于晚期患者，即便接受手术，根治的难度也极大，术后康复过程更是充满挑战。晚期胃癌非治愈性手术患者的术后管理尤为关键，其中营养支持是改善预后的核心要素。传统肠内营养可在一定程度上维持患者的营养状态，但有研究表明，接受传统肠内营养的患者术后应激性血糖波动异常的发生率较高，可能对机体的代谢稳态产生不利影响[2]。此外，传统肠内营养还可能改变患者的心率变异性，增加心血管疾病的发生风险。早期间断性肠内营养通过间歇性供给营养，模拟人体正常的进食节奏，有助于肠道的充分休息和蠕动恢复，从而提升营养吸收效率，维持肠道黏膜屏障的完整性，降低感染风险[3-4]。本研究探讨早期间断肠内营养支持治疗在晚期胃癌非治愈性手术患者中的应用价值及对应激性血糖波动和心率变异性的影响，以期优化临床治疗方案，为患者提供更为精准、有效的营养支持，加速其术后康复进程。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性收集2022年1月至2024年10月丽水市中心医院收治的106例晚期胃癌非治愈性手术患者的临床资料，其中采用早期持续肠内营养支持治疗57例（持续组），早期间断肠内营养支持治疗49例（间断组）。纳入标准：（1）符合《胃癌诊疗指南（2022年版）》中晚期胃癌的相关诊断标准[5]；（2）在本院接受晚期胃癌非治愈性手术，包括：姑息性胃大部切除术、胃空肠吻合术、肠造瘘术等；（3）无肠内营养制剂使用禁忌证；（4）预计生存期超过3个月。排除标准：（1）合并其他恶性肿瘤；（2）合并严重心血管疾病；（3）合并糖尿病、冠心病等慢性疾病；（4）合并严重感染；（5）临床资料缺失。本研究经本院医学伦理委员审查通过[批准文号：科研伦审2025（I）第047号（批）-01]，所有纳入患者均知情同意。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义（均$P>0.05$），见表1。

1.2 方法 所有纳入患者均接受常规肠内营养管理，包括进行营养风险筛查、制定个性化肠内营养支持治疗计划、选择合适的肠内营养制剂等。实施喂养集束化管理措施，包括将床头略微抬高至30°~45°，以减少误吸风险；维持呼吸道通畅，定期评估患者的呼吸状况；进行耐受性评估，及时发现并处理可能的肠内营养相关并发症；以及给予防误吸处理，如使用鼻胃管固定装置、定期清洁口腔等。持续组在上述基础给予早期持续肠内营养：医生根据患者营养需求和病情下达医嘱，明确每日肠内营养制剂的总量。护士根据医嘱计算并设定泵入速度，确保肠内营养液的匀速泵入。初始速度设定为20~30 mL/h，根据患者耐受情况逐步调整，最大速度不超过120 mL/h。间断组在上述基础上给予“5-2-1”规律间断喂养方案：持续泵入肠内营养液5 h，泵入速度根据每日总量和患者耐受情况动态调整，最大速度不超过

表1　两组患者一般资料比较

组别	n	性别（男/女，n）	年龄（岁）	病程（年）	BMI（kg/m²）	TNM分期（Ⅲ/Ⅳ，n）	病理类型（腺癌/鳞癌/其他，n）	手术方式（姑息性胃大部切除术/胃空肠吻合术/肠造瘘术，n）
持续组	57	36/21	61.33 ± 5.85	2.19 ± 0.80	20.14 ± 1.79	20/37	45/8/4	25/20/12
间断组	49	30/19	61.31 ± 5.58	2.37 ± 0.70	20.43 ± 1.64	18/31	42/5/2	22/18/9
t/χ^2值		0.042	0.024	−1.196	−0.858	0.031	0.864	0.122
P值		0.838	0.981	0.234	0.393	0.860	0.649	0.941

注：BMI为体重指数。

150 mL/h；泵入结束后，夹闭鼻胃管2 h；夹闭结束后，再进行胃肠减压1 h。医生同样根据患者的营养需求和病情下达医嘱，明确每日肠内营养制剂的总量。责任护士根据医嘱和“5-2-1”喂养方案，计算并调整泵入速度，密切监测患者的耐受情况，确保营养支持的安全性和有效性。两组均使用同一肠内营养制剂[安素，荷兰雅培公司，进口药品注册证号：H20030237；规格：每100 g营养粉含能量450 kcal，蛋白质15.9 g]，肠内营养支持治疗时间均为7 d。

1.3　观察指标　（1）围术期指标：包括首次排气时间、恢复正常饮食时间、住院时间、7 d能量达标率。其中7 d能量达标率是指患者在7 d内的实际能量摄入量与预定能量摄入量之比，用于评估患者的热量摄入是否达标。计算公式 =（7 d总实际能量摄入量/预定能量摄入量）× 100%。≥100%即视为达标。（2）营养指标：分别于治疗前和治疗7 d后，从患者肘静脉采集5 mL外周血，离心分离出血清。使用生化分析仪（美国雅培公司，型号：ARCHITECT c16000）测定血清前白蛋白（prealbumin，PA）和白蛋白（albumin，Alb）水平；使用血液分析仪（中国迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号：CAL 8000）测定血红蛋白（hemoglobin，Hb）水平。（3）血糖波动情况：治疗24 h时开始使用动态血糖监测设备监测血糖，每隔5 min自动记录1次，共288个/d，连续7 d。数据每72 h导出1次。计算平均血糖波动幅度（mean amplitude of glycemic excursions，MAGE）和血糖不稳定指数（glycemic lability index，GLI）[6]。（4）心率变异性指标：分别于治疗前及治疗1、3、7 d后，使用微型心电记录仪[飞利浦金科威（深圳）实业有限公司，型号：GOLDWAY GS20]行心电图检查，静卧30 min，选取肢体导联，连续记录20 min。导入计算机系统重点提取ST段信息以及心率变异性的关键参数，包括5 min相邻R波间距标准差均值（standard deviation of the mean of the 5-minite R-R intervals，SDNN）、连续相邻R波间距差异平方根（root mean square of successive R-R interval differences，RMSSD）、相邻R波间距相差＞50 ms比例（proportion of adjacent R-R intervals differing by more than 50 ms，PNN50）[7-8]。

1.4　统计学处理　采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，两组间比较采用两独立样本t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验，多时点和交互作用比较采用重复测量数据的方差分析；计数资料以例（%）表示，组间比较采用χ^2检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者围术期指标比较　间断组首次排气时间、恢复正常饮食时间、住院时间均显著短于持续组，7 d能量达标率显著高于持续组，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表2。

表2　两组患者围术期指标比较

组别	n	首次排气时间（d）	恢复正常饮食时间（d）	住院时间（d）	7 d能量达标率[n（%）]
持续组	57	4.61 ± 1.84	8.49 ± 2.77	10.70 ± 3.78	37（64.91）
间断组	49	3.20 ± 1.19	5.45 ± 1.94	8.31 ± 1.95	45（91.84）
t/χ^2值		4.600	6.446	4.001	10.905
P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.001

2.2　两组患者治疗前后营养指标比较　治疗前，两组PA、Alb、Hb水平比较，差异均无统计学意义（均P>0.05）；治疗后，两组患者PA、Alb、Hb水平均显著升高，且间断组显著高于持续组，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表3。

2.3　两组患者血糖波动情况比较　间断组MAGE、GLI均显著低于持续组，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表4。

2.4　两组患者心率变异性指标的变化和比较　和治疗前相比，两组在治疗1、3、7 d后的SDNN、RMSSD、PNN50均显著升高，差异均有统计学意义（均P<0.05）；间断组在治疗1、3、7 d后的SDNN、RMSSD、PNN50均显著高于持续组，差异均有统计学意义（均P<0.05）。SDNN、RMSSD、PNN50在时间和组别上存在交互效应，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表5。

www.zjyxzz.com

表3 两组患者治疗前后营养指标比较

组别	n	PA(mg/L)				Alb(g/L)				Hb(g/L)			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
持续组	57	136.49±15.33	146.58±11.34	−4.242	<0.001	25.60±3.61	33.72±3.60	−13.104	<0.001	92.18±9.32	98.28±6.43	−3.996	<0.001
间断组	49	137.29±14.84	167.31±10.86	−10.092	<0.001	25.45±3.87	37.38±3.79	−17.156	<0.001	91.72±9.70	103.58±5.71	−8.150	<0.001
t值		−0.272	−9.568			0.208	−5.099			0.250	−4.452		
P值		0.786	<0.001			0.835	<0.001			0.803	<0.001		

注:PA为前白蛋白;Alb为白蛋白;Hb为血红蛋白。

表4 两组患者血糖波动情况比较

组别	n	MAGE(mmol/L)	GLI(mmol/L)
持续组	57	2.75±0.94	15.61±5.16
间断组	49	1.61±0.80	10.24±4.29
t值		6.615	5.770
P值		<0.001	<0.001

注:MAGE为平均血糖波动幅度;GLI为血糖不稳定指数。

3 讨论

晚期胃癌患者在接受非治愈性手术后,常常面临着一系列复杂的生理和心理挑战,其中营养状态的急剧恶化、免疫功能的下降以及应激反应的加剧尤为突出[9]。这些问题不仅显著影响患者术后恢复进程,还可能增加并发症风险,进一步降低生活质量。因此,优化术后营养管理策略、促进患者的快速康复,一直是临床医生和研究人员关注的焦点。作为一种创新的营养支持方式,早期间断肠内营养支持治疗能够减轻肠道负担、促进肠道功能恢复以及降低感染风险等,逐渐在临床实践中受到广泛重视。

本研究结果显示,与早期持续肠内营养支持治疗相比,早期间断肠内营养支持治疗在多个关键指标上均表现出显著优势。间断组首次排气时间、恢复正常饮食时间、住院时间均短于持续组,7 d能量达标率高于持续组,差异均有统计学意义(均$P<0.05$)。原因可能是早期间断肠内喂养模式可促进肠道蠕动,肠道平滑肌的收缩能力与肠道神经系统的调节功能得到改善,使得肠道功能得以更快恢复[10-11]。间断喂养模式通过模拟正常饮食节奏,刺激了肠道激素的分泌,进一步促进了食欲及消化功能的恢复,这些生理变化为患者更快过渡到正常饮食状态奠定了基础。在营养指标方面,早期间断肠内营养支持治疗通过优化营养液的给予

表5 两组患者心率变异性指标的变化和比较

组别	n	SDNN(ms)					
		治疗前	治疗1 d后	治疗3 d后	治疗7 d后	F值	P值
持续组	57	23.43±4.29	26.38±4.27[a]	31.39±4.22[ab]	37.38±4.15[abc]	$F_{组间}$=118.795	$P_{组间}$<0.001
间断组	49	23.35±4.35	29.13±4.39[a]	37.20±4.25[ab]	46.23±4.25[abc]	$F_{时点}$=363.008	$P_{时点}$<0.001
t值		0.213	−3.272	−7.041	−10.819	$F_{交互}$=21.213	$P_{交互}$<0.001
P值		0.832	0.001	<0.001	<0.001		
组别	n	RMSSD(ms)					
		治疗前	治疗1 d后	治疗3 d后	治疗7 d后	F值	P值
持续组	57	11.51±3.24	14.51±3.27[a]	19.38±3.31[ab]	23.47±3.15[abc]	$F_{组间}$=264.524	$P_{组间}$<0.001
间断组	49	11.11±3.28	18.18±3.36[a]	25.09±3.31[ab]	33.25±3.31[abc]	$F_{时点}$=502.750	$P_{时点}$<0.001
t值		0.628	−5.687	−8.861	−15.589	$F_{交互}$=41.589	$P_{交互}$<0.001
P值		0.532	<0.001	<0.001	<0.001		
组别	n	PNN50(%)					
		治疗前	治疗1 d后	治疗3 d后	治疗7 d后	F值	P值
持续组	57	0.50±0.25	0.63±0.22[a]	0.86±0.26[ab]	0.94±0.26[abc]	$F_{组间}$=221.640	$P_{组间}$<0.001
间断组	49	0.50±0.24	0.98±0.17[a]	1.36±0.35[ab]	1.68±0.28[abc]	$F_{时点}$=206.336	$P_{时点}$<0.001
t值		0.139	−8.916	−8.159	−14.426	$F_{交互}$=40.316	$P_{交互}$<0.001
P值		0.890	<0.001	<0.001	<0.001		

注:SDNN为5 min相邻R波间距标准差均值;RMSSD为连续相邻R波间距差异平方根;PNN50为相邻R波间距相差>50 ms比例;与治疗前比较,[a]$P<0.05$;与治疗1 d后比较,[b]$P<0.05$;与治疗3 d后比较,[c]$P<0.05$。

方式，提高了营养物质的吸收效率，使得患者的7 d能量达标率显著提高。治疗后，两组PA、Alb、Hb水平均显著升高，且间断组显著高于持续组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。PA作为肝脏合成功能的敏感指标，其水平的提升反映了肝脏合成功能的增强[12]。Alb则维持着血浆胶体渗透压，并参与多种物质的运输，其水平的提升有助于维持内环境的稳定[13]。Hb水平的提升则得益于营养物质的充分吸收，为造血干细胞提供了充足的造血原料，促进了红细胞的生成[14]。这些营养指标的改善不仅提升了患者的整体营养状态，还为后续治疗提供了有力支持。

值得注意的是，早期间断肠内营养支持治疗在调节应激性血糖波动方面展现出显著优势。手术创伤及炎症反应是引起应激性高血糖的主要因素[15]，早期间断肠内营养支持治疗通过减轻肠道负担，减少炎症介质的释放，有效降低了患者的血糖水平及波动幅度[16]。本研究结果显示，间断组MAGE、GLI均低于持续组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。这一变化有助于控制术后高血糖状态，降低因高血糖引起的感染风险及并发症发生率。此外，间断喂养模式还能避免持续高浓度营养液引起的胰岛素抵抗，进一步促进了血糖的稳定[17]。除了对应激性血糖波动的调节外，早期间断肠内营养支持治疗还能显著改善心率变异性。心率变异性作为反映自主神经系统功能的重要指标，其变化与多种生理病理过程密切相关。研究结果显示，早期间断肠内营养支持治疗患者的SDNN、RMSSD、PNN50等心率变异性指标均显著升高，提示这种支持方式促使自主神经系统功能进行了更为积极且有效的调整，对于降低术后心血管并发症风险的作用远优于其他营养支持手段。分析机制可能是该策略能更有效地刺激肠道激素如胃泌素、胰高血糖素样肽-1的分泌，从而极大优化心率变异性[18]。此外，早期间断肠内营养支持治疗还能为患者提供更全面均衡的营养，强化心脏等重要器官的能量与营养供应，为心脏自主神经系统的稳定调节及心率变异性的恢复提供了更为坚实有效的支持[19]。

综上所述，早期间断肠内营养支持治疗在晚期胃癌非治愈性手术患者中展现出良好的临床应用价值。它不仅能加速肠道功能恢复、改善营养状况，还能有效降低应激性血糖波动，促进心率变异性恢复，为患者提供了更安全有效的营养支持方式。然而，本研究存在一定的局限性。首先，由于病历资料的局限性，本研究可能无法完全准确地反映患者的实际情况，存在一定的信息偏倚。其次，回顾性研究无法对研究对象进行随机分组和干预，因此可能受到混杂因素的影响，导致结果存在偏倚。为了更准确地评估早期间断肠内营养的临床应用价值及其机制，未来研究可以进一步扩大样本量，采用前瞻性研究设计，对患者进行随机分组和干预，并严格控制混杂因素。

4 参考文献

[1] 姜帆, 付振涛, 鹿子龙, 等. 山东省2012—2022年胃癌发病死亡趋势分析及2023—2030年预测[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(9): 871-877. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20231227-00387.

[2] Hiemstra FW, Stenvers DJ, Kalsbeek A, et al. Daily variation in blood glucose levels during continuous enteral nutrition in patients on the intensive care unit: a retrospective observational study[J]. EBioMedicine, 2024, 104:105169. DOI:10.1016/j.ebiom.2024.105169.

[3] Zhang R, Wu Y, Xv R, et al. Clinical application of real-time continuous glucose monitoring system during postoperative enteral nutrition therapy in esophageal cancer patients[J]. Nutr Clin Pract, 2024, 39(4):837-849. DOI:10.1002/ncp.11143.

[4] 黄润, 张海波, 刘萍. 基于血糖优化的早期间断肠内营养在心脏瓣膜置换术后应激性高血糖患者中的应用[J]. 护理学报, 2024, 31(15):68-72. DOI:10.16460/j.issn1008-9969.2024.15.068.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(9):1137-1164. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20220726-00432.

[6] 罗琳, 张迎, 郭庆妍. CGM技术监测2型糖尿病患者血糖波动幅度与SMBG血糖波动指标的相关性研究[J]. 中国医药导刊, 2024, 26(5):461-465. DOI:10.3969/j.issn.1009-0959.2024.05.009.

[7] 李嘉宇, 江志伟, 王刚, 等. 围手术期多维度数字化监测平台在胃癌患者中的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(4):601-608. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20240203-00068.

[8] 邵荣瑢, 邱权威, 何旭旭, 等. 术后早期肠内营养对老年胃癌病人术后康复和心率变异性的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2022, 29(4): 226-230. DOI:10.16151/j.1007-810x.2022.04.006.

[9] Hwang J, Kim KY, Park SH, et al. Long-term oncologic outcomes of robotic total gastrectomy for advanced gastric cancer [J]. J Gastric Cancer, 2024, 24(4):451-463. DOI:10.5230/jgc.2024.24.e38.

[10] Wu JY, Liu MY, Liu TH, et al. Clinical efficacy of enteral nutrition feeding modalities in critically ill patients: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur J Clin Nutr, 2023, 77(11):1026-1033. DOI:10.1038/s41430-023-01313-8.

[11] Deng H, He Y, Huang G, et al. Predictive value of prognostic nutritional index in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. Medicine, 2024, 103(41):e39917. DOI:10.1097/MD.0000000000039917.

[12] 曹沐琳, 杜志云, 邱锐琴, 等. 早期不同肠内喂养方式对VLBWI

（下转第966页）

receptor inhibitors: overview, prevention, and management guidelines[J]. Oncologist, 2021, 26(2):e316–e326. DOI:10.1002/onco.13552.

[18] Tabernero J, Bahleda R, Dienstmann R, et al. Phase Ⅰ dose–escalation study of JNJ–42756493, an oral pan–fibroblast growth factor receptor inhibitor, in patients with advanced solid tumors[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(30):3401–3408. DOI:10.1200/JCO.2014.60.7341.

[19] Sayegh N, Tripathi N, Agarwal N, et al. Clinical evidence and selecting patients for treatment with erdafitinib in advanced urothelial carcinoma[J]. Oncol Targets Ther, 2022, 15:1047–1055. DOI:10.2147/OTT.S318332.

[20] Vogel A, Sahai V, Hollebecque A, et al. An open–label study of pemigatinib in cholangiocarcinoma: final results from FIGHT–202[J]. ESMO Open, 2024, 9(6):103488. DOI:10.1016/j.esmoop.2024.103488.

[21] Goyal L, Meric–Bernstam F, Hollebecque A, et al. Plain language summary of the FOENIX–CCA2 study: futibatinib for people with advanced bile duct cancer[J]. Future Oncol, 2024, 20(36):2811–2822. DOI:10.1080/14796694.2024.2364504.

[22] Deng T, Zhang L, Shi Y, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and efficacy of pemigatinib (a selective inhibitor of fibroblast growth factor receptor 1–3) monotherapy in Chinese patients with advanced solid tumors: a phase Ⅰ clinical trial[J]. Invest New Drugs, 2023, 41(6):808–815. DOI:10.1007/s10637–023–01396–x.

[23] Subbiah V, Verstovsek S. Clinical development and management of adverse events associated with FGFR inhibitors[J]. Cell Rep Med, 2023, 4(10):101204. DOI:10.1016/j.xcrm.2023.101204.

[24] Takashi Y, Fukumoto S. Phosphate–sensing and regulatory mechanism of FGF23 production[J]. J Endocrinol Invest, 2020, 43(7):877–883. DOI:10.1007/s40618–020–01205–9.

[25] Zhao D, Long X, Zhou J, et al. Pharmacovigilance study of infigratinib: a safety analysis of the FDA Adverse Event Reporting System[J]. Drugs R&D, 2023, 23(4):403–409. DOI:10.1007/s40268–023–00439–1.

[26] Tan YY, Zhou HQ, Lin YJ, et al. FGF2 is overexpressed in asthma and promotes airway inflammation through the FGFR/MAPK/NF–κB pathway in airway epithelial cells[J]. Mil Med Res, 2022, 9(1):7. DOI:10.1186/s40779–022–00366–3.

[27] Carr DR, Pootrakul L, Chen HZ, et al. Metastatic calcinosis cutis associated with a selective FGFR inhibitor[J]. JAMA Dermatol, 2019, 155(1):122–123. DOI:10.1001/jamadermatol.2018.4070.

[28] Cao F, Wang S, Cao X, et al. Fibroblast growth factor 21 attenuates calcification of vascular smooth muscle cells in vitro[J]. J Pharm Pharmacol, 2017, 69(12):1802–1816. DOI:10.1111/jphp.12826.

[29] Parsegian K. The inhibition of mineralisation by fibroblast growth factor 2 is associated with the altered expression of genes regulating phosphate balance[J]. Aust Endod J, 2023, 49(2):324–331. DOI:10.1111/aej.12656.

[30] Godfrey H, Leibovit–Reiben Z, Jedlowski P, et al. Alopecia associated with the use of semaglutide and tirzepatide: a disproportionality analysis using the FDA adverse event reporting system (FAERS) from 2022 to 2023[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2025, 39(2):e153–e154. DOI:10.1111/jdv.20197.

（收稿日期：2025–06–23）

（本文编辑：沈亚芳）

（上接第959页）

住院期间的发育，营养指标的影响[J]. 临床和实验医学杂志，2023, 22(11):1197–1200. DOI:10.3969/j.issn.1671–4695.2023.11.021.

[13] 李婷婷，李晓琴，杨如美，等. 上消化道肿瘤患者术后早期肠内营养喂养不耐受风险预测模型的构建[J]. 上海护理，2024, 24(2):33–37. DOI:10.3969/j.issn.1009–8399.2024.02.007.

[14] 刘敏，王素梅，王丽雯，等. 危重症肠内营养病人再喂养综合征早期干预的最佳证据总结[J]. 肠外与肠内营养，2023, 30(3):171–178. DOI:10.16151/j.1007–810x.2023.03.009.

[15] 张泓，李磊，吴璟奕，等. 缓释淀粉对于重症急性胰腺炎合并应激性高血糖患者血糖变异性的影响[J]. 同济大学学报(医学版)，2023, 44(2):220–225. DOI:10.12289/j.issn.1008–0392.22350.

[16] 蒋彩霞，张玉敏，侯慧卿，等. 优质化血糖管理在自发性脑出血危重患者行持续肠内营养中的效果[J]. 河北医药，2023, 45(2):231–234. DOI:10.3969/j.issn.1002–7386.2023.02.017.

[17] Sobocki J, Bogdanowska–Charkiewicz D, Budnicka–Borkowicz A, et al. Clinical nutrition in gastrointestinal diseases: an up–to–date clinical practice guideline[J]. Pol Arch Intern Med, 2025, 135(3):16967. DOI:10.20452/pamw.16967.

[18] Baskar S, Schoeneich R, Grewal US. In–hospital outcomes between total parenteral nutrition and enteral feeding in esophageal and gastric cancer: a nationwide analysis[J]. Anticancer Res, 2025, 45(6):2453–2457. DOI:10.21873/anticanres.17616.

[19] Wilkinson D, Gallagher IJ, McNelly A, et al. The metabolic effects of intermittent versus continuous feeding in critically ill patients[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):19508. DOI:10.1038/s41598–023–46490–5.

（收稿日期：2025–06–27）

（本文编辑：沈亚芳）

www.zjyxzz.com