

# 早期肠内营养对急性重症胰腺炎患者 临床预后及其炎症因子的影响

彭洁<sup>1</sup>, 郑秉礼<sup>2</sup>, 马骏麒<sup>1</sup>

(1. 新疆医科大学附属中医医院 急诊科, 新疆 乌鲁木齐, 830000;

2. 新疆维吾尔自治区人民医院 胰腺外科, 新疆 乌鲁木齐, 830000)

关键词: 早期肠内营养; 急性重症胰腺炎; 炎症因子; 临床预后

中图分类号: R 657.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)05-182-03 DOI: 10.7619/jcmp.201705061

急性重症胰腺炎(SAP)是临床上常见的腹腔急症之一,是胰腺消化酶由于多种原因被激活后,导致胰腺内部组织自身消化引发的急性炎症反应<sup>[1]</sup>。SAP具有发病较急、病情严重、病情进展迅速、病死率较高等特点,严重威胁着患者的生命健康。由于SAP患者的长期禁食,导致SAP患者出现明显的代谢紊乱和严重的消化吸收功能障碍,从而引起营养摄入困难和吸收不足。早期肠内营养(EN)支持在不增加胰液分泌的基础上,不仅可以促进肠道受损黏膜的修复增生,还可以减少肠道细菌的移位和感染,起到肠黏膜屏障功能的保护作用<sup>[2]</sup>。本研究探讨应用早期肠内营养治疗对SAP患者临床预后和炎症因子的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本科在2015年6月—2016年6月收治的SAP患者56例,按照入院顺序随机分成观察组和对照组。观察组28例,男16例,女12例,年龄23~72岁,平均年龄(50.3±13.1)岁;其中胆源性胰腺炎17例,高脂血症性胰腺炎7例,酒精性胰腺炎3例,其他不明诱因性胰腺炎1例。对照组28例,男15例,女13例,年龄24~71岁,平均年龄(51.2±14.3)岁;其中胆源性胰腺炎18例,高脂血症性胰腺炎8例,酒精性胰腺炎2例。2组患者性别、年龄、病情程度、发病原因等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:①符合2013年在上海制定的《中国急性胰腺炎诊治指南》中SAP的诊断标准<sup>[3]</sup>;②年龄在18~80岁;③入院时发病24h之内的患者。排除标准:①对肠内或肠外营养

液成分严重过敏的患者;②病情十分危急急需采取其他治疗方式的患者;③肝功能、肾功能存在严重障碍的患者;④妊娠期或者哺乳期的妇女;⑤存在严重精神障碍的患者。

### 1.2 治疗方法

首先2组患者均进行个体化综合常规治疗,主要包括禁食、吸氧、胃肠减压等。给予患者生长抑素抑制胰腺分泌、抑酸药抑制胃酸分泌保护胃肠黏膜;给予患者抗生素治疗,并且维持患者电解质平衡,以对胰腺微循环进行改善,达到保护心肺肾等功能。在此基础上,观察组患者采取早期肠内营养:采用螺旋形鼻肠管(商品名复尔凯, floicare)进行肠内营养支持。患者取半卧位,先测量耳垂到剑突长度,测定下鼻肠管至该预定插入位置的长度,并做标记。向鼻肠管内注入生理盐水约20 mL,从鼻腔缓慢插入鼻肠管,当鼻肠管进入胃部时,注入20 mL生理盐水,拔出内置导丝15 cm,继续内送鼻肠管15 cm后拔出导丝,使鼻肠管顺胃蠕动自行,通过幽门进入十二指肠和空肠。24~48 h后复查腹平片,显示鼻肠管通达十二指肠空肠曲后鼻肠管置入成功,若盘曲胃内则调整位置待其顺胃蠕动下行,48~72 h无法通过幽门进入十二指肠空肠曲,则在胃镜辅助下将鼻肠管于十二指肠水平段。放置后24 h之内先经空肠营养管缓慢滴入5%葡萄糖氯化钠注射液500 mL,速度为30~50 mL/h,使肠道适应肠内营养支持并促进肠道运动。次日,若患者无不适,给予患者短肽型肠内营养液,由本院营养科配制,初始速度为30~50 mL,根据患者个人耐受情况,可逐步增加20~30 mL/h,增加至100~125 mL/h。此外,可以适当滴入鱼汤、米汤、牛奶、果汁、蔬菜汁等营养物质。营养液按患者体质量

(25~30 kcal/kg)计算每天的目标热量,逐步加量至目标热量,并且营养液温度控制在38℃左右。部分一开始对EN完全不适应的患者,可先改用肠外营养(PN),随后经EN加PN模式过渡到EN模式。对照组患者给予肠外营养(PN):通过Harris-Benedict公式计算出每个患者肠外营养所需要的热量,在入院后经深静脉置管滴入含有糖、脂肪、蛋白质、维生素、微量元素等营养成分的营养液,营养液按患者体质量(25~30 kcal/kg)计算每天的目标热量,逐步加量至目标热量,约1500 mL/d,共10 d。

### 1.3 观察指标

分别观察2组患者的并发症发生率、病死率、住院时间、腹痛缓解时间、首次排便时间。治疗前和治疗后10 d测定患者血清炎症因子水平,主要包括C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),分别采用胶乳增强免疫透射比浊法(LEITD)测定血清CRP水平,酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清IL-6水平,放射免疫分析法(RIA)测定血清TNF- $\alpha$ 水平,测定所需试剂盒均购于南京建成生物科技有限公司,并且严格按照试剂盒说明书进行操作。

### 1.4 统计学方法

采用统计学软件SPSS 17.0来进行数据分析,计量资料用均数( $\bar{x} \pm s$ )标准差表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料用例数或者百分比或率表示,采用 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗后,观察组患者的并发症发生率为28.57%,显著低于对照组的57.14% ( $\chi^2=4.667$ , $P<0.05$ )。观察组和对照组的病死率分别为3.57%和10.71%,差异无统计学意义 ( $\chi^2=1.077$ , $P>0.05$ )。观察组的住院时间、腹痛缓解时间和首次排便时间分别为(20.1 $\pm$ 6.3)、(2.8 $\pm$ 1.5)、(2.8 $\pm$ 1.5) d。对照组的住院时间、腹痛缓解时间和首次排便时间分别为(26.8 $\pm$ 8.2)、(4.1 $\pm$ 1.8)、(4.9 $\pm$ 1.4) d。观察组的住院时间、腹痛缓解时间和首次排便时间均显著短于对照组( $P<0.05$ )。2组患者的血清hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平在治疗后显著下降( $P<0.05$ ),且观察组血清CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

表1 2组患者治疗前后血清CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较

组别	例数	时间	hs-CRP/(mg/L)	IL-6/(ng/L)	TNF- $\alpha$ /( $\mu$ g/L)
观察组	28	治疗前	16.27 $\pm$ 4.09	75.28 $\pm$ 19.18	3.20 $\pm$ 0.57
		治疗后	7.63 $\pm$ 2.54**	32.74 $\pm$ 12.24**	1.49 $\pm$ 0.28**
对照组	28	治疗前	16.71 $\pm$ 4.23	77.81 $\pm$ 20.17	3.26 $\pm$ 0.61
		治疗后	10.38 $\pm$ 3.58*	51.36 $\pm$ 14.52*	2.39 $\pm$ 0.42*

与治疗前相比,\* $P<0.05$ ;与对照组相比,# $P<0.05$ 。

## 3 讨论

急性重症胰腺炎(SAP)患者常常伴随着代谢功能紊乱的症状,导致大多数患者营养状况堪忧,故SAP患者在早期需要肠内外营养支持以作为生命支持的重要措施。长期以来,肠外营养(PN)支持作为急重症患者最主要的营养支持手段,已经广泛应用于SAP患者的营养支持中<sup>[4]</sup>。虽然PN能满足SAP患者高代谢的需求,且对胰腺无刺激作用,但大多数研究<sup>[5-6]</sup>表明PN可能并不是SAP患者营养支持的最好办法,由于长期的PN支持使SAP患者处于长期的禁食状态,导致肠黏膜萎缩和肠黏膜屏障功能受损,致使肠菌群和内毒素移位,最终引发一系列并发症,如营养不良、医源性饥饿综合征等,甚至会诱发多脏器功能

障碍综合征(MODS),可危及生命。近年来,越来越多的临床研究<sup>[7-8]</sup>表明EN能有效克服PN长期禁食的不足之处,EN不仅不会刺激胰液的分泌,而且还能维持正常的肠黏膜结构和功能,修复受损的肠黏膜,使肠道内的菌群得以正常生长,有效防止了肠内菌群和内毒素的移位。此外EN可以刺激胃肠道消化液的分泌,增加肠蠕动,从而使内脏血流量增加,更符合正常的生理代谢状态。本文中采用EN的观察组并发症率仅为28.57%,而PN的对照组为57.14%,观察组显著低于对照组( $P<0.05$ ),并且EN的住院时间、腹痛缓解时间和首次排便时间均显著短于PN( $P<0.05$ ),上述结果均表明早期EN能明显减少并发症的发生,提高SAP的临床疗效,有助于临床预后。

炎症因子与SAP的发病机制和并发症的发

生密切相关。由于 SAP 患者的肠黏膜受损,导致肠道菌群和肠源性内毒素移位,引发胰腺组织继发感染坏死。并且菌群和内毒素会进入血液循环,从而促进活化的单核细胞和巨噬细胞释放大量的炎症因子,导致体内血清炎症因子水平迅速提升,进一步介导炎症反应,加重病情进展<sup>[9]</sup>。CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  是重要的炎症因子,与 SAP 的发生发展存在密切关系。CRP 是机体内存在组织损伤和炎症反应的最灵敏的临床指标之一,能够反映 SAP 的炎症发展程度,在 SAP 早期其水平会迅速升高<sup>[10]</sup>。IL-6 在 SAP 中的主要作用为: ① IL-6 为促炎性细胞因子,在 IL-6 与内皮细胞或中性粒细胞上的可溶性白介素 6 受体 (sIL-6R) 结合之后,进一步促使细胞释放大量炎症因子,产生炎症的“瀑布反应”,导致疾病由胰腺自身局部组织病变发展为全身炎症反应综合征 (SIRS) 甚至 MODS, 是 SAP 主要的死亡原因之一<sup>[11]</sup>; ② IL-6 可以改变血管的微环境,其与内皮细胞上的 sIL-6R 结合之后,释放大量的炎性介质,使内皮细胞产生炎性特性,从而促使血栓在微血管中的形成而造成组织损伤。并且 IL-6 能够刺激内皮细胞,使之收缩,致使血管内皮细胞的间隙增大,从而使通透性增强,导致 SAP 患者肠内菌群和内毒素移位,引发感染<sup>[12-14]</sup>。TNF- $\alpha$  同样参与机体的炎症反应与免疫应答,也是 SAP 中重要的标志物之一。在 SAP 中, TNF- $\alpha$  能刺激炎症因子的产生和释放,并且介导炎症级联反应,最终导致胰腺细胞的凋亡<sup>[15-17]</sup>。本研究中 2 组患者在治疗后,其 CRP、IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ), 表明体内炎症反应有所好转,证实这三者能够实时监测 SAP 的发展程度与预后情况,对 SAP 的临床治疗和预后具有重要作用。此外,观察组患者的 CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平在治疗后显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 证明早期肠内营养能够有效降低血清炎症因子水平,抑制 SAP 炎症反应,提高临床疗效。

综上所述,在 SAP 早期采用肠内营养支持,不仅能降低患者的并发症发生率,缩短住院时间、腹痛缓解时间和首次排便时间,还可以降低血清炎症因子水平。

参考文献

[1] Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its com-

plications[J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20 (38): 13879 - 13892.

[2] 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2013 年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2013, 33(7): 530 - 535.

[3] 周国超, 杨大刚, 王惠群. 分离乳清蛋白强化肠内营养对重症急性胰腺炎并低蛋白血症的临床应用[J]. 贵州医药, 2016, 40(1): 72 - 73.

[4] Jia-Kui, Xin-Wei, Wei-Qin, et al. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients[J]. World Journal of Gastroenterology, 2013, 19(6): 917 - 22.

[5] Olah A, Jr R L. Evidence-based use of enteral nutrition in acute pancreatitis [J]. Langenbeck S Archives of Surgery, 2010, 395(4): 309 - 16.

[6] Yi F, Ge L, Zhao J, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis[J]. Internal Medicine, 2012, 51(6): 523 - 530.

[7] 吕培华. 重症急性胰腺炎早期肠内营养预防胃功能衰竭[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(21): 190 - 191.

[8] Poropat G, Giljaca V, Hauser G, et al. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, 3(3): CD010605.

[9] Andersson E, Axelsson J, Eckerwall G, et al. Tissue factor in predicted severe acute pancreatitis [J]. World Journal of Gastroenterology, 2010, 16(48): 6128 - 34.

[10] Pongprasobchai S, Jianjaronwong V, Charatcharoenwithaya P, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis [J]. Pancreas, 2010, 39(8): 1226 - 1230.

[11] 张杰, 郑红梅, 陈栋, 等. 重症急性胰腺炎患者血清 IL-6 水平与内毒素移位及肠黏膜紧密连接蛋白表达关系的研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(6): 1074 - 1079.

[12] 范永熙, 单海滨, 李兆然. 急性胰腺炎患者血清 PCT、IL-6 和 hs-CRP 水平变化的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(10): 46 - 49.

[13] 徐兆军, 别华容, 田敏, 等. 生长抑素联合前列地尔对重症急性胰腺炎患者的疗效及对 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(2): 266 - 269.

[14] 董伟, 马代全, 田道容. 乳果糖灌肠联合生长抑素治疗急性胰腺炎疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(17): 53 - 56.

[15] 唐碧波, 胡东辉. 急性重症胰腺炎患者接受早期床边血液滤过治疗后的全身炎症状态及肝肾功能的评估[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(19): 2332 - 2334, 2338.

[16] 由昭阳, 杨沙, 田桦, 等. 大鼠急性胰腺炎的免疫变化与 Treg 及 IL-35 表达的相关性[J]. 黑龙江医药科学, 2016, 39(1): 37 - 38.

[17] 赵建东. 观察中医辨证四联疗法治疗急性胰腺炎的临床疗效[J]. 华南国防医学杂志, 2016, 30(7): 474 - 475.