

重症急性胰腺炎患者早期肠内营养治疗的作用及价值探讨

曾明民 谭红波 梁志军 曾晚蓉[△] 李 辉

(湖南省邵阳市第一人民医院 湖南 邵阳 411101)

摘要 目的 探讨经鼻空肠管早期行肠内营养(EN)在重症急性胰腺炎(SAP)治疗中的作用。方法 40例SAP患者随机分为治疗组和对照组,每组各20例,对照组给予常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加用肠内营养。观察两组治疗前后血清白蛋白和淀粉酶水平、血浆内毒素及肿瘤坏死因子(TNF- α)水平的变化情况。考察治愈率、感染率、病死率、平均住院时间及费用。结果 治疗组患者行肠内营养后,血浆内毒素、TNF- α 下降速度明显快于对照组($P<0.05$),感染率、平均住院时间与费用明显降低。结论 EN能改善ASP患者的营养状况,改善肠道黏膜屏障及降低炎症细胞因子分泌来加强治疗效果,是SAP重要治疗手段。

关键词 重症急性胰腺炎 肠内营养 血浆内毒素 TNF- α

中图分类号 R657.51 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2012)06-1129-04

Investigation on the Effect and Value of Early Enteral Nutrition on Patients with Severe Acute Pancreatitis

ZENG Ming-min, TAN Hong-bo, LIANG Zhi-jun, ZENG Wan-rong[△], LI Hui

(The First People's Hospital of Shaoyang, Hunan province, Hunan, 411101, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of early enteral nutrition via nasogastrojejunal tube in treatment of severe acute pancreatitis (SAP). **Methods:** 40 patients with SAP randomly divided into treatment group and control group, 20 cases in each group. The control group were given general treatment, and the treatment group were given general treatment plus enteral nutrition. The plasma endotoxin, serum albumin and amylase levels and tumor necrosis factor (TNF- α) were observed before and after treatment. The cure rate, infection rate, fatality rate, average hospital stays and costs were also observed and analyzed. **Results:** After treated with enteral nutrition, the plasma endotoxin and TNF- α levels of patients in treatment group decreased significantly faster than those in control group ($P<0.05$). The infection rate, average hospital stays and costs were also induced much. **Conclusion:** Enteral nutrition therapy can improve the intestinal mucosal barrier and reduce secretion of inflammatory cytokines to enhance the therapeutic effect. So it is important in treating patients with SAP.

Key words: Severe acute pancreatitis; Enteral nutrition; Plasma endotoxin; TNF- α

Chinese Library Classification(CLC): R657.51 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)06-1129-04

前言

重症急性胰腺炎(SAP)是一种临床上常见的急腹症,病情凶险,病情可以发展到胰腺坏死和SIRS,并影响到周围组织,继发感染导致败血症和器官衰竭,SAP病死率高达20%~40%^[1]。20世纪90年代以来,重症急性胰腺炎的非手术治疗已逐渐为大家所接受,认为手术只是处理胰腺感染等并发症。SAP患者机体处于高分解、高代谢状态,负氮平衡严重,多存在营养不良,导致其死亡率和并发症增加,因此认为有效的营养治疗是急性重症胰腺炎综合治疗的重要组成部分。本文就重症急性胰腺炎患者早期肠内营养治疗的作用及应用价值做以下探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2009年8月至2010年8月本院收治并确诊为重症

急性胰腺炎的患者40例,年龄25-70岁,诊断及分型参照2004年中华医学会消化病分会胰腺疾病学组制定的《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》标准^[2]。将SAP患者随机分为肠内营养治疗组及对照组,每组各20例,两组在年龄、病程及发病程度方面基本匹配,经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 SAP诊断标准

采用中华医学会消化病学分会制订的《中国急性胰腺炎诊治指南》诊断标准^[2]。根据病史、临床表现、实验室检查确诊为急性胰腺炎(AP)和具备下列之一者:①局部并发症(胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿);②器官衰竭;③Ranson评分 ≥ 3 ;④APACHE II评分 ≥ 8 ;⑤CT分级为D、E。

1.3 治疗方法

两组患者均给予禁食、补液、胃肠减压及对症治疗,并给予吸氧、抗休克、纠正电解质紊乱及酸碱平衡治疗,给予生长抑素、质子泵抑制剂抑制胰酶分泌,并用广谱抗生素防治感染。治疗组20例,在常规治疗的基础上,入院后48-72h开始实施肠内营养,采用内镜下放置肠内营养管到达Treitz韧带以下并进行X线透视,以证实鼻空肠管的确切位置。空肠营养液选用短肽型肠内营养剂百普素,每包短肽型肠内营养剂加温开水配制

作者简介:曾明民(1976),女,临床营养师,主要从事临床营养治疗工作,电话:13607390560, E-mail: zengminming2008@163.com
[△]通讯作者:曾晚蓉,女,主治医师, E-mail: 346479748@qq.com
(收稿日期:2011-08-10 接受日期:2011-08-31)

成 500 ml 的等渗溶液,起初少量进入,一般在 2-3 d 内逐步过渡到全量达 1 500-2 000 ml/d,应用 2 周左右开始减量,以肠道功能完全恢复为结束肠内营养标准(肠功能恢复包括肠动力正常、吸收功能正常、调节菌群功能正常、即肠鸣音 4-5 次/min,保持每日 1-2 次成型大便,无腹痛腹胀)。对照组给予全肠外营养支持,其余治疗与治疗组相同。

1.4 检测项目及方法

1.4.1 观察项目 观察血清白蛋白和淀粉酶水平、并发症、感染率、病死率、住院时间及费用。

1.4.2 ELISA 方法检测 TNF- α 按照试剂盒要求操作,根据提供的标准样的浓度及测量的相应 OD 值制作标准曲线,再根据制作的标准曲线计算样本对应的 OD 值的 TNF- α 浓度。

1.4.3 血浆内毒素含量的测定 采用鲎试剂与鲎三肽的偶氮显

色法测定,按试剂盒说明书操作。

1.5 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件完成数据分析,计数资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm S$)表示,采用 t 检验,计量资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性统计学意义。

2 结果

2.1 APACHE II 评分及 CT 评分的变化

入院治疗 7d 时,EN 组与对照组的评分相近。入院治疗 14d,两组病人 APACHE II 评分均显著下降($P < 0.05$),且 EN 组 APACHE II 分值变化显著大于对照组($P < 0.05$) (表 1)。而两组病人出入院后 CT 评分值均下降,EN 组和对照组差异无显著性意义($P > 0.05$) (表 2)。

表 1 两组患者 APACHE II 评分的变化($\bar{X} \pm S$)

Table 1 The improvement of APACHE II score of two groups ($\bar{X} \pm S$)

Group	n	The score of APACHE II	
		7d after treatment	14d after treatment
EN	20	8.45 $\pm$ 2.32	2.15 $\pm$ 0.99 [*]
Control	20	8.35 $\pm$ 2.15	3.28 $\pm$ 1.25 [#]

注:与治疗 7 天比较, # $P < 0.05$; 与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: Compared with the group of 7d after treatment, # $P < 0.05$; Compared with control group, * $P < 0.05$

表 2 两组患者 CT 评分的变化($\bar{X} \pm S$)

Table 2 The improvement of CT score of two groups ($\bar{X} \pm S$)

Group	n	The score of CT	
		7d after treatment	14d after treatment
EN	20	3.33 $\pm$ 0.93	1.53 $\pm$ 0.54
Control	20	3.23 $\pm$ 0.87	1.65 $\pm$ 0.68

2.2 入院时及治疗后两组患者血清淀粉酶与血清白蛋白比较
两组患者经过 14d 治疗后,血清白蛋白较支持治疗前均显

著升高,组间差异有显著性($P < 0.05$);两组血清淀粉酶较治疗初期均显著降低,但两组间无显著性差异($P > 0.05$) (表 3)。

表 3 入院时及治疗后两组患者血清淀粉酶与血清白蛋白比较($\bar{X} \pm S$)

Table 3 The comparison of serum amylase and serum albumin in two groups ($\bar{X} \pm S$)

Group	n	Serum albumin		Serum amylase	
		7d after treatment	14d after treatment	7d after treatment	14d after treatment
EN	20	32.1 $\pm$ 2.3	42.5 $\pm$ 2.7 [*]	745 $\pm$ 73	256 $\pm$ 45
Control	20	29.7 $\pm$ 2.5	35.9 $\pm$ 2.2	763 $\pm$ 68	263 $\pm$ 52

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: compared with control group, * $P < 0.05$

2.3 空肠营养管置入前后血浆内毒素及 TNF- α 变化情况

EN 组和对照组入院后均给予相同治疗,EN 组在第 3 天进行空肠营养,置管后 EN 组血浆内毒素及 TNF- α 水平明显下降($P < 0.05$),对照组变化不大;与对照组比较,置管后血浆内毒素及 TNF- α 水平低于对照组($P < 0.05$) (表 4)。

2.4 两组患者治愈率、病死率、感染率等比较

EN 组与对照组的病死率、治愈率差异无显著性,而 EN 组的感染率、住院时间以及住院费用均低于对照组 (表 5)。

3 讨论

急性胰腺炎的发展可分为急性生理紊乱期,胰腺和胰周组织坏死期,继发感染期,晚期并发症期和后遗症期 4 个阶段^[3]。

重症急性胰腺炎起病之初,多种诱因导致胰腺腺泡损伤,释出胰酶激活巨噬细胞和中性细胞释放炎症细胞因子和炎症介质,导致胰腺坏死、炎症。近年来非手术治疗已经得到了大家的共识,手术只是处理胰腺感染等并发症,但重症胰腺炎最基本的治疗都是必须尽早的禁食、水以抑制胰液和胃酸的分泌,直到

血、尿淀粉酶恢复正常,然而 SAP 患者机体处于高分解、高代谢状态,负氮平衡严重,同时长期的禁食、水会造成水、电解质紊乱,营养不良、机体免疫功能低下容易并发感染,导致其死亡率和并发症增加,因而营养支持是 SAP 治疗中的重要环节^[4]。

表 4 空肠营养管置入前后血浆内毒素及 TNF- α 变化情况($\bar{X} \pm S$)

Table 4 The changes of blood plasma endotoxin and TNF- α levels in Jejunal feeding tube ($\bar{X} \pm S$)

Group	n	Blood plasma endotoxin (EU/l)		TNF- α (ug/l)	
		Before feeding tube	After feeding tube	Before feeding tube	After feeding tube
EN	20	68.7 $\pm$ 7.3	33.4 $\pm$ 6.5*	17.2 $\pm$ 2.1	10.3 $\pm$ 1.5*
Control	20	68.1 $\pm$ 6.8	72.3 $\pm$ 6.9	17.5 $\pm$ 2.2	16.2 $\pm$ 1.7

注:与置管前比较, #P<0.05; 与对照组比较, *P<0.05

Note: Compared with the group before using feeding tube, #P<0.05; compared with control group, *P<0.05

表 5 两组患者治愈率、感染率、病死率、住院时间及住院费用比较

Table 5 The comparison of cure rate, infection rate, case fatality, hospitalization time and cost in two groups

Group	n	Cure rate (%)	Infection rate (%)	Case fatality (%)	Hospitalization time (d)	Cost ($\times$ 10000 yuan)
EN	20	90	10*	5	21.8 $\pm$ 3.7*	3.2 $\pm$ 0.65*
control	20	85	35	10	28.6 $\pm$ 4.2	5.1 $\pm$ 0.84

注:与对照组比较, *P<0.05

Note: compared with control group, *P<0.05

长期以来,一直认为采用肠外营养能使胰腺获得"休息",但研究表明长期的肠外营养易导致肠黏膜萎缩、肠内细菌移位及肠道屏障功能受损使肠源性感染的发生率增加,同时导管相关感染的发生率也达 26.9%^[5-7]。现在认为将营养直接经近段空肠向远段空肠输入不会刺激胰腺外分泌增加,避开胃和十二指肠将营养液直接注入空肠,胰腺外分泌无明显影响,距 Treitz 韧带 30 cm 以上时对胰腺无刺激^[8]。而近年越来越多的证据表明肠内营养可能对重症急性胰腺炎有益。本研究显示,两组血清淀粉酶较治疗初期均显著降低,但两组间无显著性差异(P>0.05);血清白蛋白均升高,组间差异有显著性(P<0.05)。EN 组的感染率、住院天数及费用均低于对照组,差异有显著性(P<0.05),但死亡率无明显差异(P>0.05),本研究中 EN 组血清白蛋白升高较对照组有明显差异,说明肠内营养可改善患者营养状况。表明循环生理途径给予营养物质的 EN 治疗,具有明显优势,能够保护肠道黏膜免疫功能和更全面补充患者所需营养,从而明显的缩短住院时间和降低感染发生率,减轻病人的经济负担。

血清 TNF- α 作为体内重要的炎症细胞因子,在 SAP 的发生发展中起到重要作用。血清 TNF- α 在各种感染创伤中均会增高,血清 TNF- α 的监测对这些疾病的辅助诊断、疾病分期、活动情况和疾病愈后均有十分重要的意义^[7]。在感染与组织损伤时,其血清水平可急剧升高,为反应局部及全身炎症的炎性标识物,与体内炎症的活动程度密切相关^[9]。因此,血中 TNF- α 表达水平能够在一定范围内反映炎症反应失控状态。近年来,肠道屏障功能障碍在危重病发展转归中的作用已经受到广泛

重视。在长期进行肠外营养或应激状态下肠道黏膜的结构和功能可能受到严重损害,导致肠屏障功能障碍,进而引起肠道细菌易位,甚至诱发多脏器功能衰竭而危及生命^[10-12]。血浆内毒素含量的测定可以反映肠黏膜生物屏障的损伤,本研究通过测定血浆内毒素的变化证明空肠营养能够保护肠道黏膜屏障,避免了肠道黏膜功能损伤所造成的肠道细菌移位所致的二次感染,并且可明显降低血清 TNF- α 的水平,避免了 SAP 由胰腺坏死进一步转化全身性炎症反应,是治疗 SAP 的一种重要方法。

本研究 EN 制剂采用百普素,是以短肽或蛋白质不完全水解物,加上适当比例的氨基酸为氮源的新型 EN 制剂。它有利于肠道吸收和利用,对小肠功能低下或吸收面积减少的病人尤为适用,同时由于短肽分子较游离氨基酸大,渗透浓度低,不易引起腹泻。SAP 病人常存在高分解代谢,而且大多伴有小肠吸收功能下降。因此该制剂完全适合于 SAP 病人。本研究显示,与常规治疗组相比,使用百普素实施 EN 可显著降低病人的 APACHE II 评分。EN 组病人出院时血清清蛋白和前清蛋白水平均高于常规治疗组,提示早期实施 EN 有利于阻止 SAP 的病情恶化,改善机体的营养状况。

本研究通过比较早期肠内营养治疗和肠外营养在治疗 SAP 时的不同临床效果,对早期肠内营养治疗的临床应用价值进行探讨。研究结果表明 EN 组的住院时间和感染发生率显著低于对照组,说明与肠外营养治疗相比较,循环生理途径给予营养物质的 EN 治疗,能够保护肠道黏膜免疫功能和更全面补充患者所需营养,从而明显的缩短住院时间和降低感染发生率,具有明显优势。

参考文献 (References)

- [1] 陆再英, 钟南山, 谢毅, 等. 内科学. 第七版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 469-479
Lu Zai-ying, Zhong Nan-shan, Xie Yi, et al. Internal Medicine[M]. Seventh Edition. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 469-479
- [2] 中华医学会消化病分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(3): 236-238
The Chinese Medical Association of Gastroenterology Pancreatic disease group in China with acute pancreatitis guidelines (draft) [J]. Journal of Internal Medicine, 2004, 43 (3): 236-238
- [3] 夏亮芳, 王学汉, 于秀专, 等. 急性坏死性胰腺炎 211 例治疗经验[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(6): 348-350
Xia Liang-fang, Wang Xue-han, Yu Xiu-zhuan, et al. 211 cases of acute necrotizing pancreatitis treatment experience [J]. Chinese Journal of Surgery, 1997, 35 (6): 348-350
- [4] Fommark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis [J]. Gastroenterology, 2007, 132(5): 2022-2044
- [5] 段秀庆, 许评, 宋春芳. 重症急性胰腺炎病人中心静脉导管感染的特点[J]. 中华肝胆外科杂志, 2004, 8(10): 533-535
Duan Show-qing, XU Ping, Song Chun-fang. Severe acute pancreatitis is characterized by central venous catheter infection [J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2004, 8 (10): 533-535
- [6] 么改琦, 安卫红, 朱曦, 等. 肠内和肠外联合阶段性营养对重症急性胰腺炎患者治疗效果的影响 [J]. 中国临床营养杂志, 2008, 16(1): 33-34
Yao Gai-qi, An Wei-hong, Zhu Xi, et al. the action of individualizing grading combined therapy of total parenteral nutrition with enteral nutrition for severe acute pancreatitis [J]. Chinese Journal of Clinical Nutrition, 2008, 16(1): 33-34
- [7] 何永来, 崔玉静, 黄霞, 等. 早期肠内营养在重症急性胰腺炎中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10 (4): 741-743
He Yong-lai, Cui Yu-jing, Huang Xia, et al. Early Enteral Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10 (4): 741-743
- [8] 胡志明, 施敦, 赵大建, 等. 鼻肠管肠内营养治疗重症急性胰腺炎的作用[J]. 胰腺病学, 2002, 2(1): 55-56
Hu Zhi-ming, Shi Dun, Zhao Da-jian, et al. Nose bowel enteral nutrition in severe acute pancreatitis effect [J]. Pancreatic Diseases, 2002, 2 (1): 55-56
- [9] Beutler B. Tumor necrosis factor, cachexia, shock and inflammation: a common mediator[J]. Am J Biochem, 1998, 57: 505
- [10] Kotani N, Hashimoto H, Sessler DI, et al. Cardiopulmonary bypass produces greater pulmonary than systemic proinflammatory cytokines[J]. Anesth Analg, 2000, 90(5): 1039
- [11] Fink MP, Delude RL. Epithelial barrier dysfunction: a unifying theme to explain the pathogenesis of multiple organ dysfunction at the cellular level[J]. Crit Care Clin, 2005, 21(2): 177-196
- [12] 苏炳洪, 刘丽. 肠内营养支持治疗重症急性胰腺炎临床效果观察[J]. 中国医药导报, 2008, 5(35): 35-36
Su Bing-hong, Liu Li. Enteral nutrition support treatments for severe acute pancreatitis observe clinical effect [J]. Chinese medicine herald, 2008, 36 (35): 35-36