

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.14.011

肠内营养对活动期溃疡性结肠炎伴营养不良患者营养状况、 肠黏膜屏障功能和肠道菌群的影响 *

袁 伟¹ 李 娟¹ 杨小娟¹ 王佳丽¹ 王 海¹ 王静霞¹ 陈文锋^{2△}

(1 上海长征医院营养科 上海 200070; 2 上海市静安区闸北中心医院全科医学科 上海 200070)

摘要 目的:观察肠内营养对活动期溃疡性结肠炎(UC)伴营养不良患者营养状况、肠黏膜屏障功能和肠道菌群的影响。**方法:**选取2019年8月~2021年9月期间上海长征医院收治的120例活动期UC伴营养不良患者,根据随机数字表法分为对照组(60例,接受全肠外营养治疗)和研究组(60例,接受肠内营养治疗)。观察两组治疗3周后的临床总有效率,对比两组治疗前、治疗3周后的营养状况、肠黏膜屏障功能指标和肠道菌群数量,记录两组治疗期间不良反应发生率。**结果:**研究组(90.00%)临床总有效率高于对照组(68.33%)($P<0.05$)。研究组治疗3周后D-乳酸(D-LA)、二胺氧化酶(DAO)、内毒素(ET)水平低于对照组同期($P<0.05$)。研究组治疗3周后血清白蛋白、血红蛋白水平高于对照组同期($P<0.05$)。研究组治疗3周后乳酸杆菌、双歧杆菌数量高于对照组同期,大肠杆菌数量则低于对照组同期($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无差异($P>0.05$)。**结论:**活动期UC伴营养不良患者选用肠内营养进行治疗,可促进营养状况和肠黏膜屏障功能改善,调节肠道菌群结构,安全有效。

关键词:肠内营养;全肠外营养;溃疡性结肠炎;活动期;营养状况;肠黏膜屏障功能;肠道菌群

中图分类号:R574.62 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)14-2658-05

Effects of Enteral Nutrition on Nutritional Status, Intestinal Mucosal Barrier Function and Intestinal Flora in Patients with Active Ulcerative Colitis with Malnutrition*

YUAN Wei¹, LI Juan¹, YANG Xiao-juan¹, WANG Jia-li¹, WANG Hai¹, WANG Jing-xia¹, CHEN Wen-feng^{2△}

(1 Department of Nutriology, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai, 200070, China;

2 Department of General practice, Shanghai Jing'an District Zabei Central Hospital, Shanghai, 200070, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of enteral nutrition on nutritional status, intestinal mucosal barrier function and intestinal flora in patients with active ulcerative colitis (UC) with malnutrition. **Methods:** 120 patients with active UC with malnutrition who were treated in Shanghai Changzheng Hospital from August 2019 to September 2021 were selected, they were randomly divided into control group (60 cases, treated with total parenteral nutrition) and study group (60 cases, treated with enteral nutrition). The total clinical effective rate of the two groups 3 weeks after treatment were observed, the nutritional status, intestinal mucosal barrier function index and intestinal flora of the two groups before and 3 weeks after treatment were compared, and the incidence of adverse reactions during the treatment of the two groups were recorded. **Results:** The total clinical effective rate of the study group (90.00%) was higher than that of the control group (68.33%) ($P<0.05$). The levels of D-lactic acid (D-LA), diamine oxidase (DAO) and endotoxin (ET) in the study group were lower than those in the control group at 3 weeks after treatment ($P<0.05$). The levels of serum albumin and hemoglobin in the study group were higher than those in the control group at 3 weeks after treatment ($P<0.05$). The number of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in the study group was higher than that in the control group, while the number of *Escherichia coli* was lower than that in the control group at 3 weeks after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Enteral nutrition can promote the improvement of nutritional status and intestinal mucosal barrier function, regulate the structure of intestinal flora, which is safe and effective.

Key words: Enteral nutrition; Total parenteral nutrition; Ulcerative colitis; Activity period; Nutritional status; Intestinal mucosal barrier function; Intestinal flora

Chinese Library Classification(CLC): R574.62 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2022)14-2658-05

* 基金项目:上海市静安区医学科研课题项目(2020YL01);上海市自然科学基金项目(19ZR1469700)

作者简介:袁伟(1969-),男,硕士,副主任医师,从事重症、营养治疗方向的研究,E-mail: Dr_Yuan1966@163.com

△ 通讯作者:陈文锋(1978-),男,硕士,副主任医师,从事营养治疗方向的研究,E-mail: jachenwf@126.com

(收稿日期:2022-01-25 接受日期:2022-02-21)

前言

溃疡性结肠炎(UC)是消化内科较常见的疾病,病变部位局限于大肠黏膜及黏膜下层,活动期 UC 的主要症状为黏液血便、腹痛、腹泻、里急后重感,患者生活质量受到严重影响^[1,2]。此外,由于肠道功能障碍、进食减少、药物等因素的影响,不少活动期 UC 患者还伴有不同程度的营养不良^[3]。而营养不良又是活动期 UC 患者不良预后的独立危险因素,患者病情与营养状况互相影响^[4]。因此,如何有效地改善活动期 UC 患者的营养状况至关重要。全肠外营养是临床以往常用的营养支持疗法,主要从静脉等胃肠外途径将营养要素输入到患者血液中,但此营养方式长期应用易导致胃肠管机能衰退^[5]。肠内营养也是一种常见的营养支持方式,可提供安全、平衡、完全的营养素和微营养素,有利于蛋白质合成和代谢调节,但也存在部分患者不耐受、并发症较多等缺点^[6]。本文就肠内营养对活动期 UC 伴营养不良患者营养状况、肠黏膜屏障功能和肠道菌群的影响展开研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 8 月~2021 年 9 月期间上海长征医院收治的活动期 UC 伴营养不良患者(n=120)。根据随机数字表法分为研究组(60 例,接受肠内营养治疗)和对照组(60 例,接受全肠外营养治疗)。对照组中男性 32 例、女性 28 例;年龄 18~60 岁,平均(35.61±7.28)岁;体质指数 17~26 kg/m²,平均(20.96±0.84)kg/m²;病变范围:直肠 25 例、左半结肠 20 例、广泛结肠 15 例;病情严重程度:轻度 26 例、中度 23 例、重度 11 例。研究组中男性 34 例、女性 26 例;年龄 20~59 岁,平均(35.93±6.51)岁;体质指数 18~25 kg/m²,平均(21.03±0.76)kg/m²;病变范围:直肠 27 例、左半结肠 21 例、广泛结肠 12 例;病情严重程度:轻度 25 例、中度 21 例、重度 14 例。两组一般资料对比差异不显著($P>0.05$),均衡可比。上海长征医院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)符合相关诊断标准^[7],并经电子结肠镜检查确诊;(2)Sutherland DAI 活动指数^[8]评估病情处于活动期;(3)血清白蛋白<35 g/L,身材消瘦、体重低于同年龄同性别参照人群中位数标准的 2 个标准差^[9];(4)签署治疗同意书。排除标准:(1)病情危重,无法评估临床治疗效果者;(2)合并自身免疫性疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)过敏体质及对多种药物过敏者;(5)处于妊娠或哺乳期;(6)有严重的并发症,如肠穿孔、肠梗

阻、中毒性直肠扩张等;(7)认知功能异常。

1.3 治疗方法

轻度 UC 患者予以氨基水杨酸制剂治疗或口服全身作用激素;中度 UC 患者在轻度 UC 基础上增加以下措施:硫嘌呤类药物适用于激素无效或依赖患者,当上述治疗无效时,可考虑应用黄夫利西单抗治疗;重度 UC 的治疗首选治疗仍然是静脉用糖皮质激素。在此基础上,对照组患者接受全肠外营养治疗,目标能量为 25~30 kcal / (kg·d),糖脂比约 1:1,热氮比为 100~150:1。研究组患者接受肠内营养治疗,肠内营养制剂主要为肠内营养乳剂(费森尤斯卡比华瑞制药有限公司,规格:200 mL)、复方营养混悬剂。目标能量为 25~30 kcal / (kg·d)。两组均持续治疗 3 周。

1.4 疗效判定标准

① 无效:纤维结肠镜复查结果、临床症状均未见改善甚至加重。② 有效:纤维结肠镜复查部分假息肉形成或轻度炎性反应,临床症状基本消失。③ 完全缓解:临床症状消失,纤维结肠镜复查黏膜大致正常。临床总有效率=完全缓解率+有效率^[7]。

1.5 观察指标

(1)观察治疗期间的安全性。(2)治疗前、治疗 3 周后采集两组患者清晨空腹静脉血 5 mL,室温下静置,半小时后于低温状态下离心处理。使用 G92000 全自动生化仪(北京美德美康生物技术有限公司生产)检测血清白蛋白水平,使用 XE-2000i 全自动血常规分析仪(日本 SYSmex 公司生产)检测血清血红蛋白水平,采用酶联免疫分析法检测血清 D-乳酸(D-LA)、二胺氧化酶(DAO)、内毒素(ET)水平,检测所用试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司。(3)治疗前、治疗 3 周后采集两组患者新鲜粪便样本 0.4 g,置入无菌管中低温保存。用脱氧核糖核酸(DNA)缓冲液稀释,离心后取上清,采用广州东盛生物科技有限公司生产的试剂盒提取细菌总 DNA,然后进行荧光定量聚合酶链式反应(PCR),根据反应后的扩增曲线计算乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌的细菌数量。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效对比

临床总有效率比较,研究组 90.00%(54/60)明显高于对照组 68.33%(41/60)($P<0.05$),见表 1。

表 1 疗效对比【例(%)】

Table 1 Comparison of curative effects[n(%)]

Groups	Complete remission	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=60)	14(23.33)	27(45.00)	19(31.67)	41(68.33)
Study group(n=60)	18(30.00)	36(60.00)	6(10.00)	54(90.00)
χ^2				8.539
P				0.003

2.2 营养指标水平变化

治疗前,两组白蛋白、血红蛋白水平对比差异不显著($P>0$).

05)。两组治疗 3 周后,白蛋白、血红蛋白水平升高,且研究组升高程度大于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 营养指标水平变化($\bar{x}\pm s$,g/L)
Table 2 Changes of nutritional index level($\bar{x}\pm s$,g/L)

Groups	Time	Albumin	Hemoglobin
Control group(n=60)	Before treatment	29.36±4.29	92.17±10.29
	3 weeks after treatment	37.76±6.34	113.85±10.33
	t	-8.500	-11.588
	P	<0.001	<0.001
Study group(n=60)	Before treatment	28.96±5.31	91.33±9.24
	3 weeks after treatment	42.74±5.42*	136.48±12.37*
	t	-14.068	-22.651
	P	<0.001	<0.001

Note: Compared between Control group and study group, * $P<0.05$.

2.3 肠黏膜屏障功能指标水平变化

治疗前,两组 DAO、D-LA、ET 水平对比差异不显著($P>0$).

05)。治疗 3 周后,两组 DAO、D-LA、ET 水平下降,且研究组下降程度大于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 肠黏膜屏障功能指标水平变化($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Changes of intestinal mucosal barrier function indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	D-LA(mg/L)	DAO(U/L)	ET(U/mL)
Control group(n=60)	Before treatment	22.63±5.79	25.12±5.74	0.69±0.12
	3 weeks after treatment	18.12±4.26	17.63±4.47	0.48±0.07
	t	4.860	7.975	11.709
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Study group(n=60)	Before treatment	23.14±4.46	24.38±6.77	0.71±0.14
	3 weeks after treatment	13.83±3.82*	12.44±3.24*	0.41±0.09*
	t	12.281	12.333	13.962
	P	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared between Control group and study group, * $P<0.05$.

2.4 肠道菌群数量变化

治疗前,两组乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌数量对比差异不显著($P>0.05$)。治疗 3 周后,两组大肠杆菌数量下降,且研究

组下降程度大于对照组;双歧杆菌、乳酸杆菌数量均升高,且研究组升高程度大于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 肠道菌群数量变化($\bar{x}\pm s$,Ig CFU/g)
Table 4 Changes of intestinal flora($\bar{x}\pm s$,Ig CFU/g)

Groups	Time	<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Escherichia coli</i>
Control group(n=60)	Before treatment	2.46±0.63	6.36±0.94	11.56±2.49
	3 weeks after treatment	4.13±0.72	9.65±4.36	8.13±1.68
	t	-13.521	-5.714	8.845
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Study group(n=60)	Before treatment	2.53±0.58	6.32±0.87	12.08±2.58
	3 weeks after treatment	5.65±0.69*	13.41±2.78*	5.46±0.93*
	t	-26.811	-18.853	18.698
	P	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared between Control group and study group, * $P<0.05$.

2.5 不良反应发生率对比

对照组出现 2 例静脉炎、1 例电解质紊乱、1 例低血糖。研究组出现 1 例营养管堵塞、腹泻 2 例、腹胀 2 例、呕吐 1 例。对照组(6.67%)、研究组(10.00%)的不良反应总发生率组间对比无统计学差异($\chi^2=0.436, P=0.509$)。

3 讨论

UC 的主要病理基础为肠道炎症性改变,而炎症性疾病可引起机体分解性代谢增加、摄食减少、肠道黏膜营养吸收障碍,最终并发营养不良^[10]。多项研究证实^[11,12],营养不良是疾病恶化和不良预后的独立危险因素。因此,营养支持治疗已逐渐成为多种疾病的主要治疗措施之一。全肠外营养、肠内营养均是临床常见的营养支持治疗方式,其中全肠外营养虽可补充机体所需营养,但也可影响肠黏膜营养及修复,延长胃肠功能恢复时间^[13,14]。肠内营养可帮助体积补充所需营养、能量物质,促进胃肠功能恢复^[15]。但有关肠内营养用于活动期 UC 伴营养不良患者的应用价值仍需进一步研究证实。

本次研究结果表明,肠内营养用于活动期 UC 伴营养不良患者,使患者的白蛋白、血红蛋白水平升高,且较对照组患者升高更明显,提示肠内营养可显著改善活动期 UC 伴营养不良患者的营养状况。白蛋白有维持血管内外体液平衡、促进组织蛋白补充修复等功能。血红蛋白是红细胞的主要组成部分,能与氧结合,运输氧和二氧化碳,可有效反映贫血程度^[16]。肠内营养所用营养制剂脂肪含量少,不含饮食性抗原性蛋白质,可直接吸收,无需消化,提高机体抵抗力,更有助于维持肠黏膜结构和屏障功能的完整性,缓解患者临床症状^[17,18]。而临床症状的缓解有助于患者吸收营养物质,使代谢反应朝着有利于机体修复的方向发展,由此提高患者的营养状况^[19,20]。肠黏膜屏障功能障碍可引起肠黏膜上皮细胞萎缩、凋亡,致使肠内细菌、内毒素入侵机体其他组织^[21-23]。不同程度的肠黏膜屏障功能障碍可诱发和加重全身炎症反应^[24]。D-LA 由胃肠道固有细菌产生,检测血中 D-LA 水平可及时反映肠黏膜通透性变化^[25];DAO 能反映小肠的结构和功能状况,同时还可反映肠黏膜状态^[26];ET 是革兰氏阴性细菌细胞壁中的一种成分,ET 大量进入血液就会引起发热反应,当胃肠道黏膜缺血、坏死、屏障破坏,大量内毒素释放入血^[27]。本次研究结果显示,治疗 3 周后,两组 D-LA、DAO、ET 水平均下降,且研究组低于对照组同期。说明肠内营养可有效改善活动期 UC 伴营养不良患者的肠黏膜屏障功能。主要可能是因为肠内营养的方式为经口摄食或管饲途径,肠内营养液的直接营养作用有助于肠黏膜的修复,有效避免全肠外营养时可能发生的肠道萎缩,从而改善黏膜的完整性,防止蛋白质的丢失^[28]。此外,肠内营养选择的营养制剂无需或较少需要消化,残渣少,可减少机械性或化学性刺激,使肠道得以充分休息,有利于活动期病变的缓解,促进组织修复^[29]。本次观察结果还显示,研究组治疗 3 周后乳酸杆菌、双歧杆菌数量高于对照组同期,大肠杆菌数量低于对照组同期。提示肠内营养有利于促进活动期 UC 伴营养不良患者的肠道菌群趋于正常。其中乳酸杆菌和双歧杆菌为典型的优秀菌群,在维持肠黏膜屏障功能的同时可抑制机会性致病菌移位及大量合成,而大肠杆菌则为机会性致病菌,肠道病变或严重腹泻后会大量增殖且移位,加重肠道感

染^[30]。考虑肠内营养改善肠道菌群的主要原因可能与其有效改善肠黏膜屏障功能有关,同时也可能与其可提高患者营养状况及免疫力有关^[31]。另观察两组安全性发现,两组不良反应发生率无显著差异,提示肠内营养用于活动期 UC 伴营养不良患者,具有较好的安全性。

综上所述,肠内营养用于活动期 UC 伴营养不良患者,可改善其营养状况,促进肠黏膜屏障功能和肠道菌群恢复,且不良反应少,安全可靠。

参考文献(References)

- [1] Yu YR, Rodriguez JR. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2017, 26(6): 349-355
- [2] Shen ZH, Zhu CX, Quan YS, et al. Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: Mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(1): 5-14
- [3] Tatiya-Aphiradee N, Chatuphonprasert W, Jarukamjorn K. Immune response and inflammatory pathway of ulcerative colitis [J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2018, 30(1): 1-10
- [4] Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 67(2): 257-291
- [5] Kinikini M. Effect of Measuring gamma-Glutamyl Transpeptidase and Using Smoflipid in a Parenteral Nutrition Infusion in a Patient With Severe Malabsorption and Overlapping Primary Sclerosing Cholangitis and Ulcerative Colitis [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2017, 41(1_suppl): 24S-27S
- [6] Laharie D. Editorial: is enteral nutrition back in acute severe ulcerative colitis?[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53(6): 745-746
- [7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年·北京)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(9): 796-813
- [8] 陈霞飞, 孙琦, 张晓琦, 等. 溃疡性结肠炎内镜评分与临床活动度及组织学评分的相关性研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(6): 447-453
- [9] 许静涌, 蒋朱明. 2015 年 ESPEN 营养不良(不足)诊断共识、营养风险及误区[J]. *中华临床营养杂志*, 2016, 24(5): 261-265
- [10] 喻婷, 胡德胜, 楚思, 等. 复方苦参汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎治疗效果及炎症因子水平的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(1): 50-53, 91
- [11] Shaoul R, Brown S, Day AS. Reasoning Beyond the Potential Use of Exclusive Enteral Nutrition and Other Specified Diets in Children With Ulcerative Colitis [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 66(3): 378-382
- [12] Yamamoto-Furusho JK. Evaluation of nutritional status and its association with the grade of activity of ulcerative colitis in Mexican patients[J]. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*, 2021, 86(2): 107-109
- [13] Turkot M, Sobocki J. Results of home parenteral nutrition in patients with severe inflammatory bowel disease - an alternative for surgery of

- malnourished patients[J]. *Pol Przegl Chir*, 2017, 89(5): 23-28
- [14] Brunelli R, Perrone S, Perrone G, et al. New-onset ulcerative colitis in pregnancy associated to toxic megacolon and sudden fetal decompensation: Case report and literature review [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(7): 1215-1221
- [15] Sahu P, Kedia S, Kumar Vuyyuru S, et al. Editorial: is?enteral? nutrition back in acute severe ulcerative colitis Authors' reply [J]. *Aliment Pharmacol Ther* 2021, 53(6):747-748
- [16] 陈文轩, 李宝悦, 卜祥点, 等. 溃疡性结肠炎合并贫血的临床因素分析[J]. *胃肠病学*, 2021, 26(3): 155-159
- [17] Sahu P, Kedia S, Vuyyuru SK, et al. Randomised clinical trial: exclusive enteral nutrition versus standard of care for acute severe ulcerative colitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53(5): 568-576
- [18] Miller T, Suskind DL. Exclusive enteral nutrition in pediatric inflammatory bowel disease[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2018, 30(5): 671-676
- [19] Triantafyllidis JK, Tzouvala M, Triantafyllidi E. Enteral Nutrition Supplemented with Transforming Growth Factor-beta, Colostrum, Probiotics, and Other Nutritional Compounds in the Treatment of Patients with Inflammatory Bowel Disease[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 1048
- [20] Cucinotta U, Romano C, Dipasquale V. Diet and Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases [J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 655
- [21] 庄肇朦, 吕宾. 溃疡性结肠炎肠黏膜屏障损伤及其相关机制研究进展[J]. *胃肠病学*, 2012, 17(8): 506-508
- [22] 陈思羽, 黄会云, 陈玉, 等. 肠屏障功能障碍及 cingulin、claudin-2 表达变化在溃疡性结肠炎中的作用 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2016, 25(1): 43-46
- [23] 卫江鹏, 刘刚, 张霆, 等. 溃疡性结肠炎患者肠道机械屏障变化与 STAT3 信号通路关系的研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2016, 25(1): 47-50
- [24] 石涛, 卫江鹏, 刘刚, 等. 溃疡性结肠炎患者的肠屏障功能观察[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(24): 1941-1943
- [25] 钟武装, 宋卫兵, 杨键, 等. 炎症性肠病患者黏附分子 -I、D- 乳酸、二胺氧化酶的变化及临床意义[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2013, 18(5): 273-276
- [26] 李艳如, 隋文峰. 对老年溃疡性结肠炎患者补充外源性维生素 D 对氧化 - 抗氧化失衡、肠道黏膜屏障的意义分析[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(18): 168-170
- [27] 梁秀云. 溃疡性结肠炎患者血清 TNF- α 与内毒素水平检测及临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(9): 685-686
- [28] Hsieh MS, Hsu WH, Wang JW, et al. Nutritional and dietary strategy in the clinical care of inflammatory bowel disease [J]. *J Formos Med Assoc*, 2020, 119(12): 1742-1749
- [29] Day AS. The impact of exclusive enteral nutrition on the intestinal microbiota in inflammatory bowel disease[J]. *AIMS Microbiol*, 2018, 4(4): 584-593
- [30] Hart L, Farbod Y, Szamosi JC, et al. Effect of Exclusive Enteral Nutrition and Corticosteroid Induction Therapy on the Gut Microbiota of Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1691
- [31] Agin M, Yucel A, Gumus M, et al. The Effect of Enteral Nutrition Support Rich in TGF-beta in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Childhood[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(10): 620