

- 19 Kao JH, Chen PJ, Lai MY, Chen DS. Hepatitis B virus genotypes and spontaneous hepatitis B e antigen seroconversion in Taiwanese hepatitis B carriers. *J Med Virol* 2004;72:363-369
- 20 中华医学会传染病与寄生虫学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志 2001;19:56-62
- 21 Norder H, Courouce AM, Magnius LO. Complete genomes phylogenetic relatedness and structural proteins of six strains of the hepatitis B virus, four of which represent two new genotypes. *Virology* 1994;198:489-510
- 22 Usuda S, Okamoto H, Iwanari H, Baba K, Tsuda F, Miyakawa Y, Mayumi M. Serological detection of hepatitis B virus genotypes by ELISA with monoclonal antibodies to type-specific epitopes in the preS2-region product. *J Virol Methods* 1999;80:97-112
- 23 Lindh M, Andersson AS, Gusdal A. Genotypes, nt1858 variants, and geographiorigin of hepatitis B virus-large scale analysis using a new genotyping method. *J Infect Dis* 1997; 175:1285-1293
- 24 Lindh M, Gonzalez JE, Norkrans G, Horal P. Genotyping of hepatitis B virus by restriction pattern analysis of a pre-S amplicon. *J Virol Methods* 1998;72:163-174
- 25 黄晶, 高志良. 乙型肝炎病毒基因型研究现状. 中华传染病杂志 2002;19:251-253
- 26 阎丽, 侯金林, 郭亚兵. 乙型肝炎病毒基因型 S 基因 PCR-RFLP 分型方法的建立. 中华传染病学杂志 2001;19:224-229
- 27 Yan L, Hou JL, Gou YB, Chen JJ, Wang ZH, Lin YL, Luo KX, Niu ZY. Establish a new method of genotyping of hepatitis b virus by restriction pattern analysis of S amplicon. *Chin J Infect Dis* 2001;19:224-228
- 28 Liu YX, Hu GL, Tan DM. Distribution of hepatitis B virus genotype in Hunan Province and its clinical significance. *Hunan Yike Daxue Xuebao* 2002;27:29-31
- 29 Orito E, Ichida T, Sakugawa H, Sata M, Horiike N, Hino K, Okita K, Okanoue T, Iino S, Tanaka E, Suzuki K, Watanabe H, Hige S, Mizokami M. Geographic distribution of hepatitis B virus (HBV) genotype in patients with chronic HBV infection in Japan. *Hepatology* 2001;34:590-594

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## 免疫营养对重症急性胰腺炎患者免疫屏障的影响

赵刚, 王芳, 王春友, 熊炯炘, 陈立波

赵刚, 王春友, 熊炯炘, 陈立波, 华中科技大学同济医学院附属协和医院胰腺外科中心 湖北省武汉市 430022  
王芳, 华中科技大学同济医学院药理学系 湖北省武汉市 430030  
项目负责人: 王春友, 430022, 湖北省武汉市解放大道 1277 号, 华中科技大学同济医学院附属协和医院胰腺外科中心. cywang52@hotmail.com  
电话: 027-85726273 传真: 027-85726830  
收稿日期: 2004-02-03 接受日期: 2004-02-18

### 摘要

目的: 探讨免疫营养对重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者免疫屏障功能的影响。

方法: 将 SAP 患者随机分为全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)组和免疫营养(immune nutrition, IN)组, 各 68 例。分别检测两组患者 IgG 水平和 CD4/CD8 比值, 血清内毒素及水平尿 L/M 值, 以及感染及其相关并发症的发生率, 以评估患者血液及肠道免疫屏障功能。

结果: IN 组患者血清内毒素水平和尿 L/M 值明显低于 TPN 组( $P < 0.05$ ), 而 IgG 和 CD4/CD8 比值则高于 TPN 组。TPN 组感染率(42.6%)明显高于 IN 组(19.1%,  $P < 0.05$ )。TPN 组消化道瘘及腹腔出血发生率(25.0%、22.1%)显著高于 IN 组(11.8%、8.8%,  $P < 0.05$ )。

结论: 免疫营养有效维护肠道免疫屏障, 调节血液免疫功能, 从而有效减少感染及相关并发症的发生, 对 SAP 具有积极的治疗作用。

赵刚, 王芳, 王春友, 熊炯炘, 陈立波. 免疫营养对重症急性胰腺炎患者免疫屏障的影响. 世界华人消化杂志 2004;12(6):1500-1502  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1500.asp>

### 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)时营养支持的作用日益受到关注, 但对于营养支持的方式、时机及营养底物的选择等尚有争议<sup>[1-3]</sup>。本研究旨在探讨免疫营养支持的实施方式对 SAP 患者肠道免疫屏障及血液免疫功能的影响。

### 1 材料和方法

1.1 材料 2002-02/2003-10 本院收治 136 例 SAP 患者, 男 72 例, 女 64 例, 平均(40.3±2.2)岁。随机分为全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)组 68 例和免疫营养(immune nutrition, IN)组 68 例。136 例患者中, 胆源性胰腺炎 79 例, 酒精性胰腺炎 32 例, 其他原因引起胰腺炎共 25 例。

1.2 方法 (1) TPN 组 经过入院后的体液复苏、抑制胰酶分泌以及维护机体内环境紊乱等常规治疗使急性期反应得到控制后<sup>[4-5]</sup>, 通过中心静脉穿刺置管行全胃肠外营养。总能量每日 30 kcal/kg, 热氮比为 150:1, 其中胰岛素与糖量比为 4-6:1, 添加电解质、维生素及微量元素。(2) IN 组 采用分阶段实施免疫营养支持方式, 最初 3-5 d 为 PN, 但添加力肽 100 mL/d(含水溶性 L-谷胺酰氨 13.42 g)。肠麻痹缓解后, 将螺旋鼻肠管置于空肠上段实施 EN。从 200 mL/d (200 kcal/d)开始, 5-7 d 内增加至 1 800-2 000 kcal/d, 同时静脉营养逐渐减量, 直至过渡到全胃肠营养。肠内营养滴注以水解蛋白为主要氮源的平衡肠内营养制剂, 如百普素, 同时

添加谷氨酰胺制剂如谷参长安胶囊。(3) 指标监测 分别在第1、7、14、21 d取患者血清并冻存, 分别检测血清IgG和内毒素水平。分离外周血淋巴细胞, 用流式细胞仪进行CD4/CD8淋巴细胞分类计数。口服含乳果糖10 g、甘露醇5 g的测试液, 用高压液相色谱法测定6 h后尿中乳果糖和甘露醇的浓度<sup>[6]</sup>。用ELISA试剂盒检测TNF- $\alpha$ 和IL-8水平。观察感染及其相关并发症如腹腔出血、消化道瘘等的发生。

表1 CD4/CD8 T细胞比值及血清IgG水平的改变

	第1 d		第7 d		第14 d		第21 d	
	TPN	IN	TPN	IN	TPN	IN	TPN	IN
CD4/CD8	1.82 $\pm$ 0.02	1.85 $\pm$ 0.04	1.54 $\pm$ 0.05	1.72 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	1.64 $\pm$ 0.07	1.82 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	1.78 $\pm$ 0.03	1.87 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>
IgG (g/L)	12.3 $\pm$ 1.7	11.8 $\pm$ 1.1	9.8 $\pm$ 0.9	11.4 $\pm$ 0.7 <sup>a</sup>	10.8 $\pm$ 0.6	11.8 $\pm$ 0.7 <sup>a</sup>	11.0 $\pm$ 0.5	12.2 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P < 0.05 vs TPN组。

表2 尿L/M值及血清内毒素水平改变

	第1 d		第7 d		第14 d		第21 d	
	TPN	IN	TPN	IN	TPN	IN	TPN	IN
L/M	0.047 $\pm$ 0.019	0.052 $\pm$ 0.021	0.097 $\pm$ 0.023	0.063 $\pm$ 0.011 <sup>a</sup>	0.143 $\pm$ 0.046	0.061 $\pm$ 0.027 <sup>a</sup>	0.156 $\pm$ 0.032	0.057 $\pm$ 0.028 <sup>a</sup>
内毒素	-	-	5.9 $\pm$ 1.1	2.4 $\pm$ 0.7 <sup>a</sup>	8.3 $\pm$ 3.2	1.9 $\pm$ 0.8 <sup>a</sup>	8.4 $\pm$ 1.6	1.7 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P < 0.05 vs TPN组。

2.2 肠道免疫屏障指标 两组均在第7 d检测到内毒素, TPN组内毒素水平持续显著高于IN组。TPN组L/M值第7 d开始明显升高; IN组L/M值第7 d升高, 与同组第1 d相比无显著差别, 但明显低于TPN组(P < 0.05) (表2)。

2.3 感染及其相关并发症发生率 血液细菌和真菌培养实验表明, TPN组68例患者中42.6%(29/68)有全身性感染, 而IN组患者中全身感染率为19.1%(13/68), 明显低于全胃肠外营养组(P < 0.05)。此外, TPN组消化道瘘及腹腔出血的发生率分别为25.0%(17/68)和22.1%(15/68), 均明显高于IN组的发生率11.8%(8/68)和8.8%(6/68) (表3)。

表3 感染及其相关并发症发生率

	全身性感染	消化道瘘	腹腔出血
TPN	42.6% (29/68)	25.0% (17/68)	22.1% (15/68)
IN	19.1% (13/68)	11.8% (8/68)	8.8% (6/68)

P < 0.05 vs TPN组。

### 3 讨论

随着对SAP发病机制认识的不断深入以及早期重症监护和多器官功能维护水平的提高, SAP早期死亡率有所下降, 但严重的全身性感染及其相关并发症如肠瘘、胰瘘、假性囊肿内出血和腹腔出血使SAP后期死亡率仍

统计学处理 计量资料采用方差分析, 计数资料采用 $\chi^2$ 分析。P < 0.05表示差异有显著性。

## 2 结果

2.1 血液免疫功能指标 IN组CD4/CD8比值及血清IgG水平在第7 d有所下降, 但无显著意义(P > 0.05), 很快恢复正常水平。TPN组CD4/CD8比值及血清IgG水平在第7 d明显持续降低, 并显著低于处理组(P < 0.05) (表1)。

较高<sup>[7]</sup>。SAP时微循环障碍和大量炎性递质的释放导致肠黏膜细胞过度凋亡、甚至坏死, 肠黏膜通透性增加以及肠道局部淋巴细胞和肝脏枯否细胞的免疫屏障功能减弱, 同时肠动力障碍导致细菌过度繁殖, 从而发生肠道菌群移位, 导致胰腺坏死组织感染或感染相关的器官功能衰竭的发生<sup>[8-9]</sup>。因而合理营养支持的目的不仅仅在于改善SAP患者的营养状况, 更重要的在于维护肠道黏膜屏障及机体免疫功能, 以防止肠道菌群移位感染的发生<sup>[10]</sup>。

本研究中IN组采用了分阶段的免疫营养方式, 在急性反应期以维持内环境稳定、液体复苏治疗为主, 在急性期反应得到缓解后则静脉给予营养素并添加谷氨酰胺, 然后逐步过渡到肠内营养给予添加有谷氨酰胺的水解蛋白, 充分提供肠道黏膜细胞和免疫细胞的特异营养因子。本研究观察到, 由于IN组静脉应用力肽并通过空肠内置管给予添加有谷氨酰胺的水解蛋白, 黏膜通透性明显低于全胃肠外营养组, 且患者细胞及体液免疫功能上调。免疫营养方式充分提供的谷氨酰胺是肠道黏膜细胞特异营养因子, 而且是免疫细胞分泌增生和维持功能所必需的, 其中纤维素亦为结肠黏膜营养素<sup>[11-12]</sup>。此外, 肠内营养可促进肠道蠕动, 调节胃肠道激素的释放, 增加胃肠道血流供应, 进一步改善肠黏膜屏障功能, 从而减少细菌移位的发生<sup>[13]</sup>。研究结果表明, 分阶段的免疫营养有效维护了肠道黏膜屏障

功能并增强肠道淋巴结、肝脏枯否细胞及血液淋巴细胞等的免疫功能,防止移位细菌的继发感染.更重要的作用是,阻断了移位细菌来源的内毒素对单核巨噬细胞的刺激,避免或减轻TNF- $\alpha$ 和IL-8等炎性细胞因子的过量释放和瀑布样级联反应(cascade)造成的全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能不全(MODS),从而显著降低重症急性胰腺炎的感染率和死亡率<sup>[14]</sup>.

有研究表明,肠道黏膜的营养30%来自于动脉血液供应,70%来自于肠内营养物质<sup>[15]</sup>.因而有研究者强调早期肠内营养以改善肠黏膜的屏障功能,但过早肠内营养尤其是胃内营养易导致病情的反复,胰腺分泌增加,不利于胰腺炎症的消退、局部坏死组织和渗液的吸收.因此,本研究中的肠内与肠外营养结合组强调肠内营养开始的时机为:(1)全身性炎症反应得到控制;(2)内环境及脏器功能稳定;(3)胰腺局部坏死及渗液开始局限;(4)确定营养管已进入空肠,由于胰腺炎患者存在胃肠功能障碍,因此特别强调在内窥镜协助下将营养管推送入空肠上段.

#### 4 参考文献

- 1 Lobo DN, Menton MA, Allison SP, Rowlands BJ. Evolution of nutritional support in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87: 695-707
- 2 Schneider H, Boyle N, McCluckie A, Beal R, Atkinson S. Acute severe pancreatitis and multiple organ failure: total parenteral nutrition is still required in a proportion of patients. *Br J Surg* 2000;87:362-373
- 3 Clancy TE, Ashley SW. Current management of necrotizing pancreatitis. *Adv Surg* 2002;36:103-121
- 4 Mao EQ, Tang YQ, Zhang SD. Effects of time interval for hemofiltration on the prognosis of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:373-376
- 5 Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, Hughes M, Neoptolemos J. Management of necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2001;7:476-481
- 6 Sahin M, Ozer S, Vatansev C, Akoz M, Vatansev H, Aksoy F, Dilsiz A, Yilmaz O, Karademir M, Aktan M. The impact of oral feeding on the severity of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999;178:394-398
- 7 Ribeiro MD, Paiva JA, Landeiro N, Duarte J. Patients with severe acute pancreatitis should be more often treated in an Intensive Care Department. *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94: 523-532
- 8 Rao MP, Mulleague L. Nutritional support in acute pancreatitis: the enteral vs parenteral dilemma. *Hosp Med* 2001;62:580
- 9 Begler HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21:130-135
- 10 Zhao G, Wang CY, Wang F, Xiong JX. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:2105-2108
- 11 Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21:409-416
- 12 Foitzik T, Stuffer M, Hotz HG, Klinnert J, Wagner J, Warshaw AL, Schulzke JD, Fromm M, Buhr HJ. Glutamine stabilizes intestinal permeability and reduces pancreatic infection in acute experimental pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 1997;1: 40-47
- 13 Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:002837
- 14 Abou-Assi S, O'Keefe SJ. Nutrition support during acute pancreatitis. *Nutrition* 2002;18:938-943
- 15 Sahin M, Ozer S, Vatansev C, Akoz M, Vatansev H, Aksoy F, Dilsiz A, Yilmaz O, Karademir M, Aktan M. The impact of oral feeding on the severity of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999;178:394-398

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## 食管运动功能异常与食管黏膜损伤的关系

许军英, 谢小平, 侯晓华

许军英, 谢小平, 侯晓华, 华中科技大学同济医学院协和医院消化内科湖北省武汉市 430022

项目负责人: 许军英, 430022, 湖北省武汉市解放大道 1277 号, 华中科技大学同济医学院协和医院消化内科. xujunying@medmail.cn.com

收稿日期: 2003-10-10 接受日期: 2003-11-13

#### 摘要

目的: 了解食管运动功能对胃食管反流病患者食管黏膜损伤的影响.

方法: 12 例正常人, 100 例有胃食管反流病典型症状患者, 根据内镜检查结果, 按洛杉矶内镜下食管炎的分级标准分三组: 非糜烂性胃食管反流病(NERD)组 27 例, AB 级食管炎(LA-A、B)组 30 例, CD 级食管炎(LA-C、D)组 43

例, 所有患者均接受食管测压检查. 测定下食管括约肌静息压(LES), 以湿咽成功率、食管远端收缩波幅和食管蠕动的传导速度作为食管体部运动功能的指标.

结果: 食管黏膜损伤的严重程度与 LES 低压明显相关, LA-C、D 组的 LES 明显低于正常组( $P < 0.05$ ), 而其他两组与正常组比较差异无显著性. 食管远端收缩波幅及食管蠕动的传导速度 NERD 组, 食管炎组与对照组比较均无显著性差异. LA-A、B 组的湿咽成功率明显低于对照组( $P < 0.05$ ), LA-C、D 组的湿咽成功率与对照组和 NERD 组比较差异均有极显著性( $P < 0.001$ ,  $P < 0.005$ ). 食管黏膜损伤程度愈严重, LES 异常及食管体部运动异常的发生率愈高, LES 异常及食管体部运动异常的发生率 NERD 组分别为