

重型急性胰腺炎肠内营养的临床应用进展

罗旭娟, 彭燕

■背景资料

肠内营养(enteral nutrition, EN)能可显著降低重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者的感染率、病死率, 不仅是一种营养支持方式, 更是治疗SAP的重要措施, EN在SAP中的应用逐渐受到重视。

罗旭娟, 彭燕, 泸州医学院附属医院消化内科 四川省泸州市 646000

罗旭娟, 硕士研究生, 主要从事急性胰腺炎的研究。

作者贡献分布: 本文由罗旭娟完成; 彭燕审校。

通讯作者: 彭燕, 教授, 主任医师, 646000, 四川省泸州市江阳区太平街25号, 泸州医学院附属医院消化内科。

1806857826@qq.com

电话: 0830-3165331

收稿日期: 2014-02-11 修回日期: 2014-03-19

接受日期: 2014-03-31 在线出版日期: 2014-04-28

Enteral nutrition in severe acute pancreatitis

Xu-Juan Luo, Yan Peng

Xu-Juan Luo, Yan Peng, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Yan Peng, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, 25 Taiping Road, Jiangyang District, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. 1806857826@qq.com

Received: 2014-02-11 Revised: 2014-03-19

Accepted: 2014-03-31 Published online: 2014-04-28

Abstract

Severe acute pancreatitis (SAP) patients often have high catabolism, negative nitrogen balance and high energy consumption, and the degree of negative nitrogen balance is directly related to the severity of the disease. The purpose of nutritional support is to establish positive nitrogen balance. In nearly a decade, evidence-based evidence suggests that enteral nutrition can reduce the incidence of pancreatic infection, organ failure and mortality. Enteral nutrition is not only a way of nutritional support, but also for the treatment of SAP. However, there are some debates over the timing, ways, nutrient solution composition and the use of ecological immune preparations. In this review, we focus on the proper timing, way and nutrient solution composition of EN.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Enteral nutrition

Luo XJ, Peng Y. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(12): 1658-1662 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1658.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1658>

摘要

重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者处于高分解代谢的状态, 能量消耗大, 机体呈负氮平衡, 而负氮平衡的程度直接关系到疾病的严重程度. 营养支持的目的是建立积极的氮平衡. 近十年来的循证医学证据表明肠内营养可降低胰腺感染、器官功能衰竭的发生率和病死率. 肠内营养(enteral nutrition, EN)不仅是一种营养支持方式, 更是治疗SAP的重要措施. 但对于EN开始的时机、途径、营养液成分及生态免疫制剂的使用等方面却一直存在争论. 本文就EN开始的时间、方式及营养液成分等方面作一综述。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 重型急性胰腺炎; 肠内营养

核心提示: 本文重点探讨鼻胃管肠内营养(enteral nutrition)在重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis)治疗中的作用以及生态免疫制剂的应用, 以指导临床实践。

罗旭娟, 彭燕. 重型急性胰腺炎肠内营养的临床应用进展. *世界华人消化杂志* 2014; 22(12): 1658-1662 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1658.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1658>

0 引言

大量研究显示重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者处于高分解代谢的应激状态, 特别是蛋白质的分解代谢显著增强, 使机体负氮平衡增加, 容易引起营养不良、感染率增加, 使病情进一步恶化, 因此营养支持治疗在SAP患者治疗中起着关键的作用^[1-6]. 随着对SAP研究的深入, 营养支持方式已逐渐从肠外营养(parenteral nutrition, PN)向肠内营养(enteral nutrition,

■同行评议者

郝丽萍, 副教授, 华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系

EN)转变. 国内外对于EN在SAP患者中的应用已经做了大量临床研究, 但对于EN开始的时机、途径以及EN制剂等方面却一直存在争论^[4,7]. 本文就近年EN在SAP患者中的应用进展及相关问题作如下概述.

1 PN与EN

1.1 PN PN是指经静脉途径供给营养对患者进行营养支持. 对需要营养支持的SAP患者, 应用PN不刺激胰腺分泌, 能使胰腺得到充分“休息”. PN方便快捷, 通常SAP一经确诊, PN即可实施. 长期以来PN一直作为SAP营养支持的标准治疗措施. 近年来研究发现, PN容易引起肠道黏膜屏障功能受损致肠道细菌移位, 而增加肠源性感染的风险^[8-12]. 据统计在SAP中感染相关并发症造成的死亡人数占总死亡人数的80%, 肠源性感染是其主要原因^[13,14].

1.2 EN EN即是经胃肠道提供代谢需要的营养物质及其他各种营养素, 以保证患者能摄入足够蛋白质与热量的临床治疗方法. 与PN相比, EN更符合人的生理过程, 能够促进肠道蠕动, 维持肠道黏膜屏障功能的完整性, 使肠道细菌移位发生率降低^[15-19]. Singh等^[8]对SAP患者进行PN与EN的随机对照实验结果显示EN组感染率、病死率、治愈率分别是39.4%、12.7%、81.7%, 而PN组为66.1%、30.5%、59.3%, EN组住院时间明显缩短, 住院费用明显减少, 两组差异具有显著性. Quan等^[20]的Meta分析结果同样显示, SAP患者应用EN的感染性并发症发生率、病死率、手术干预率、住院时间、住院费用等明显低于PN. 故认为SAP患者应用EN相较PN而言可显著降低感染并发症的发生, 降低死亡率^[21,22].

2 EN时机的选择

SAP患者EN开始的最佳时间一直以来都是国内外研究争论的焦点. 我国在20世纪90年代中期, 因担心EN会刺激胰腺分泌加重病情, 故EN开始时间较迟, 主要集中在发病后1-2 wk. 到90年代末期, 陈丽莉等^[23]通过空肠造瘘管对SAP术后患者实施EN, 将术后3-4 d开始EN的早期组与术后7 d开始EN的后期组患者进行对比, 结果显示早期组血浆白蛋白值升高较快、低蛋白血症的纠正比后期组早, 提出早期实施EN的安全性和可行性, 且早期EN可提高治愈率. 随着SAP诊疗技术的提高, 目前多主张入院后1-2 d开始行肠内营养^[24]. Li等^[25]对775例48 h内实施EN的SAP患

者进行荟萃分析指出, SAP患者在入院48 h内施行EN可显著降低感染率、病死率、缩短住院时间、减少高血糖症的发生. 陈素梅等^[26]的分析结果显示入院24 h后开始EN可显著降低感染、器官衰竭和死亡的发生率, 入院48 h内EN可明显降低手术、器官衰竭和死亡率. 在SAP患者胃肠道功能未恢复或腹胀、腹痛症状较重时, 可采用PN维持能量平衡, 待患者胃肠动力能够耐受后, 应尽早(发病48 h内)实施EN^[26-28].

3 EN途径的选择

EN途径包括口服及经导管输入两种方式, 其中经导管输入包括鼻胃管、鼻空肠管、经皮胃造口术、经皮空肠造口术等^[29]. SAP患者主要采用经导管方式输入. 因胰液的分泌主要靠胃肠激素来调节, 根据食物的刺激部位, 胰腺外分泌分为头相、胃相和肠相. 头相由食物的视觉、嗅觉等引发, 经迷走神经介导. 胃相胰液分泌由食物的扩张、胃酸分泌引起. 肠相是胰液分泌的主要部分, 约占整个消化期胰液分泌量的70%. 食物和胃酸进入十二指肠后发生, 食糜中的某些成分可刺激多种胃肠激素释放, 其中促胰液素是促进胰液分泌的主要物质, 分别由十二指肠、空肠的S细胞和I细胞分泌, 且由十二指肠到空肠逐渐减少, 远端空肠分泌极少. 故从理论上分析, 营养素经由空肠远端输入, 可使胰腺分泌胰液降低到最低限度. 过去认为将鼻饲管置于空肠远端(Treitz韧带30 cm以下)在保证EN进行的同时可以有效减少胰腺的分泌, 而鼻胃管却会增加吸入性肺炎发生率和增加胰腺分泌的风险, 因此鼻空肠管一直被认为是SAP患者进行短期EN(2-3 wk)的最佳方式. 新的研究发现: 急性胰腺炎时胰腺的分泌功能发生了改变, 主要表现在外分泌功能受到抑制, 即当食物经过十二指肠甚至胃时, 可能对胰腺的分泌功能影响较小. 鉴于上述发现, 近年来国外一些学者对鼻胃管EN在重症急性胰腺炎患者中的临床疗效作了相关研究. Petrov等^[30-32]经回顾分析鼻胃管在SAP患者中应用的研究提出, 相比鼻空肠管, 经鼻胃管途径进行EN对于SAP患者同样安全有效, 不会增加患者的病死率. Eatock等^[33]通过SAP患者鼻胃管EN与鼻空肠管EN的随机对照实验表明, 鼻胃管EN与鼻空肠管EN在病死率、住院时间、并发症发生率、多器官功能衰竭发生率、入住ICU率、手术干预率、营养相关性疼痛及营养相关性不良事件等方面均无显著差异. 在

■研发前沿

根据EN对SAP治疗中的有效性, 探讨EN开始的最佳时间、方式及生态免疫制剂的应用等, 以提高SAP的治愈率.

■相关报道

近年来研究发现, EN可降低SAP患者的感染率、病死率、缩短住院时间、减少住院费用等, 但对于EN开始的时机、方式、营养制剂的选择等方面尚存在一定争论. 因此, 还需对EN在SAP中的应用进行大量研究, 以指导临床实践.

SAP患者中应用鼻胃管进行EN比鼻空肠管同样安全有效^[34,35]. 近来, Singh等^[36]的研究同样显示鼻胃管EN不会增加任何感染性并发症的发生率, 在住院时间、营养相关疼痛、肠道渗透性及内毒素的测定上, 两组结果相似, 鼻胃管EN并不次于鼻空肠管EN. Chang等^[37]也指出SAP患者通过鼻胃管进行EN不仅安全有效, 患者也能很好的耐受. 相较鼻空肠管而言, 通过鼻胃管进行EN方便快捷, 床边即可进行, 不需要内镜或X线等技术、设备的介入, 价格相对便宜, 实用性更强, 更容易被患者及临床医生接受. 美国胃肠病学会^[38]已将经鼻胃管与经鼻空肠进行肠内营养同样安全有效这一观点立入SAP治疗的实践指南指导临床应用. 故认为鼻胃管有替代鼻空肠管进行EN的可能性, 但还需大量高质量大样本的随机对照实验对其进行研究.

4 EN制剂的选择

4.1 分类及其特点 EN制剂根据氮源的来源分为氨基酸型、短肽型、整蛋白型3大类^[39]. 氨基酸型、短肽型: 以蛋白水解物为氮源的主要来源, 两者均只需很少的消化过程就能被患者吸收, 适用于胃肠道功能受限的患者. 但氨基酸型比短肽型制剂渗透压高, 可使胃肠道分泌大量的水分, 引起患者腹胀、腹泻、腹痛、恶心、呕吐等不适. 而短肽型制剂, 渗透压与接近正常体液渗透压, 患者能很好地耐受, 能够有效促进SAP患者能量状况的恢复. 整蛋白型: 氮源来源以整蛋白和蛋白质游离物为主, 主要用于胃肠道功能较好的患者^[40]. 整蛋白组与短肽组相比营养液引发的腹泻发生率并没有区别, 同时这两组之间热量与蛋白的摄入量也并没有区别, 但短肽型费用较高^[35]. 因此对于SAP患者EN早期应使用易于吸收的短肽型制剂, 待肠功能恢复后, 可考虑使用整蛋白型制剂.

4.2 生态免疫制剂 因谷氨酰胺、精氨酸、可溶性膳食纤维、益生元、益生菌等有利于维护肠黏膜结构、减少细菌移位、控制全身炎症反应和避免肠源性败血症发生, 因此是否在SAP患者应用EN时添加这些特殊物质, 特别是谷氨酰胺及益生菌的补充成为近年来研究的热点.

谷氨酰胺在创伤、应激等情况下具有保护消化道黏膜的完整性、下调炎性介质表达, 是应激状态下胃肠道细胞重要的代谢燃料, 所有快速增殖的细胞都非常依赖谷氨酰胺作为能量的来源^[41,42]. 虽然谷氨酰胺是一种非必需氨基酸,

但在机体遭受应激创伤后, 组织分解代谢增强, 谷氨酰胺消耗增加, 体内谷氨酰胺急剧下降, 从而导致以谷氨酰胺为主要燃料的肠黏膜细胞和免疫细胞发生功能障碍, 从而使细菌及内毒素移位, 导致脓毒血症和多器官功能障碍的发生^[43]. 吕晓芳等^[42]的随机对照研究结果显示EN加谷氨酰胺组在第7、14天白蛋白和转铁蛋白含量显著高于EN组, 其负氮平衡纠正幅度亦大于EN组, 重症监护时间及出院时间均缩短, 差异具有显著性. 在SAP患者进行EN时, 添加谷氨酰胺能改善患者的营养和免疫状况, 保护肠道黏膜屏障, 从而降低感染并发症的发病率^[42-46].

益生菌可改善宿主肠道菌群生态平衡, 通过减少小肠细菌的过度生长, 预防感染的发生, 恢复肠道屏障功能, 调节免疫系统而发挥有益作用. Cui等^[47]的随机对照研究指出添加益生菌的EN组患者在减少促炎性细胞因子的产生、缩短胃肠道功能恢复时间、减少感染并发症及缩短住院时间方面显示出很大的优势. 但益生菌应用于SAP患者还存在一定争议, Besselink等^[48]对298例SAP患者进行多中心随机双盲对照临床试验表明, 益生菌组中胰腺感染率为30%, 对照组为28%; 益生菌组死亡率为16%, 对照组为6%, 研究表明, SAP患者预防使用益生菌并没有减少感染并发症的发生, 反而引起肠缺血和增加死亡的风险. Sharma等^[49]对50例SAP患者进行随机双盲对照试验显示, 益生菌组和对照组在住院时间、重症监护室停留时间和死亡率均无明显差异. 且对于SAP患者开始益生菌的最佳应用时间也尚未明确. 故认为目前还无法评估益生菌对SAP患者治疗的有效性, 还需大规模人群和长期的随机临床试验研究和临床循证医学研究.

5 EN的临床应用现状

虽然EN在SAP患者治疗的有效性和安全性已被大量的动物实验及临床实验证实, 但大部分临床医生在SAP患者选择营养支持时还是轻EN而重PN. Sun等^[50]的调查发现, 临床内科医生中有43.3%在选择营养支持时使用PN, 而只有36.5%的医生会选择EN, 差异具有显著性. 究其原因, 可能存在以下几点: (1)患者不愿意安置EN管; (2)临床医生的偏好及习惯, EN治疗观念还没有深入人心^[51]; (3)PN相对EN实施起来更方便, 不需要内镜及X线等技术设备的介入便可完成. 因此, 需要加强医务人员对于EN知识的培训, 提高置管操作人员的技术, 尽量减少患者因置管带

来的痛苦。

6 结论

EN作为一种新的治疗SAP的临床治疗方法, 越来越受到临床医生的重视, EN干预治疗SAP在降低感染发生率、住院时间和住院费用, 降低患者的病死率等方面已基本得到临床医生的共识。但对于营养方式方面还有待于进一步研究, 关于鼻胃管是否可以替代鼻空肠管对SAP患者进行EN, 目前国内鲜有相关报道。

7 参考文献

- Gustin D. [The role of nutrition support in acute pancreatitis]. *Lijec Vjesn* 2009; 131 Suppl 3: 3-5 [PMID: 23120841]
- 何文华, 吕农华. 急性胰腺炎的肠内营养. *中华消化杂志* 2013; 33: 740-742
- Ong JP, Fock KM. Nutritional support in acute pancreatitis. *J Dig Dis* 2012; 13: 445-452 [PMID: 22908969 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2012.00611.x]
- Meier RF, Beglinger C. Nutrition in pancreatic diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 507-529 [PMID: 16782526 DOI: 10.1016/j.bpg.2006.01.004]
- Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, Löser C, Keim V. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25: 275-284 [PMID: 16678943 DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.019]
- O'Keefe SJ, McClave SA. Feeding the injured pancreas. *Gastroenterology* 2005; 129: 1129-1130 [PMID: 16143153 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.06.077]
- 陈明, 李涛, 曾贵利, 柏志齐, 陈安兵, 陈国容, 龚建平. 渐进性联合营养支持治疗在重症急性胰腺炎中的作用. *重庆医学* 2013; 39: 672-674
- Singh A, Chen M, Li T, Yang XL, Li JZ, Gong JP. Parenteral nutrition combined with enteral nutrition for severe acute pancreatitis. *ISRN Gastroenterol* 2012; 2012: 791383 [PMID: 23304538 DOI: 10.5402/2012/791383]
- 李颖, 方喜, 吴俊伟. 肠内营养对急性胰腺炎患者肠黏膜通透性及细菌移位的影响. *中国现代普通外科进展* 2010; 13: 945-949
- Wu XM, Ji KQ, Wang HY, Li GF, Zang B, Chen WM. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2010; 39: 248-251 [PMID: 19910834 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181bd6370]
- Xu CF, Huang XX, Shen YZ, Wang XP, Gong L, Wang YD. [The effects of enteral nutrition versus total parenteral nutrition on gut barrier function in severe acute pancreatitis]. *Zhonghua NeiKe ZaZhi* 2011; 50: 370-373 [PMID: 21624216]
- Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD002837 [PMID: 20091534 DOI: 10.1002/14651858.CD002837.pub2]
- 肖帅, 刘龙飞, 孙鑫国, 李峰, 张树友. 不同时机肠内营养对重症急性胰腺炎肠源性感染的影响. *实用医学杂志* 2013; 29: 45-47
- McClave SA. Nutrition support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 65-74, vi [PMID: 17472875 DOI: 10.1016/j.gtc.2007.01.002]
- Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P, Xiao X. Effect of enteral nutrition and ecoinmuno-nutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res* 2013; 183: 592-597 [PMID: 23726433 DOI: 10.1016/j.jss.2012.12.010]
- Kelly DG, Fleming CR. Nutritional considerations in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24: 597-611 [PMID: 8809238]
- Silk DB. Medical management of severe inflammatory disease of the rectum: nutritional aspects. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1992; 6: 27-41 [PMID: 1316793 DOI: 10.1016/0950-3528(92)90016-8]
- Derveniz C. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis: future development. *JOP* 2004; 5: 60-63 [PMID: 15007186]
- Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2733-2737 [PMID: 17569144]
- Quan H, Wang X, Guo C. A meta-analysis of enteral nutrition and total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011: 698248 [PMID: 21687619 DOI: 10.1155/2011/698248]
- Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2010; 103: 1287-1295 [PMID: 20370944 DOI: 10.1017/S0007114510000887]
- Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, Zhu Y, Xia B. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med* 2012; 51: 523-530 [PMID: 22449657 DOI: 10.2169/internalmedicine.51.6685]
- 陈丽莉, 朱捷. 急性出血坏死性胰腺炎术后早期实施肠内营养的临床研讨. *中国普外基础与临床杂志* 1999; 6: 355-365
- 高晓莉, 韩芳. 急性胰腺炎的肠内营养支持进展. *肝胆外科杂志* 2012; 20: 394-396
- Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, Chen QK. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e64926 [PMID: 23762266 DOI: 10.1371/journal.pone.0064926]
- 陈素梅, 熊光苏, 吴叔明. 不同时间开始的肠外营养与肠内营养对急性胰腺炎影响的对比. *中华临床营养杂志* 2012; 20: 363-368
- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013, 上海). *中华消化杂志* 2013; 33: 217-220
- Wereszczynska-Siemiatkowska U, Swidnicka-Siergiejko A, Siemiatkowski A, Dabrowski A. Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis. *Pancreas* 2013; 42: 640-646 [PMID: 23508012 DOI: 10.1097/MPA.0b013e318271bb61]
- 郑春辉, 周希环, 陈强谱. 肠内营养置管途径及选择.

■创新盘点

目前EN作为治疗SAP的关键措施在临床上得到广泛应用, 本文重点探讨鼻胃管EN在SAP治疗中的作用以及生态免疫制剂的应用, 以指导临床实践。

■同行评价

- 本文重型急性胰腺炎肠内营养的临床应用进展, 对临床开展对重型急性胰腺炎的营养治疗具有一定的指导意义。
- 30 Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 2008; 9: 440-448 [PMID: 18648135]
 - 31 Petrov MS. Moving beyond the 'pancreatic rest' in severe and critical acute pancreatitis. *Crit Care* 2013; 17: 161 [PMID: 23837725]
 - 32 Petrov MS, Windsor JA. Nutritional management of acute pancreatitis: the concept of 'gut rousing'. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 557-563 [PMID: 23799325 DOI: 10.1097/MCO.0b013e3283638ed1]
 - 33 Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, Imrie CW. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-439 [PMID: 15667504 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40587.x]
 - 34 Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-434 [PMID: 16721226 DOI: 10.1097/00004836-200605000-00013]
 - 35 冯淑芬, 汤绍辉, 张小娟. 鼻胃管肠内营养在重症急性胰腺炎治疗中的疗效与耐受性分析. *解放军医学杂志* 2013; 38: 141-146
 - 36 Singh N, Sharma B, Sharma M, Sachdev V, Bhardwaj P, Mani K, Joshi YK, Saraya A. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas* 2012; 41: 153-159 [PMID: 21775915 DOI: 10.1097/MPA.0b013e318221c4a8]
 - 37 Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care* 2013; 17: R118 [PMID: 23786708 DOI: 10.1186/cc12790]
 - 38 Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-115; 1416 [PMID: 23896955 DOI: 10.1038/ajg.2013.218]
 - 39 董爱莲. 肠内营养制剂在临床中的应用评价. *中国实用医药* 2013; 5: 120-121
 - 40 周旋, 于锋. 国内外肠内营养最佳组成的研究进展. *药学与临床研究* 2012; 20: 435-438
 - 41 Curi R, Lagranha CJ, Doi SQ, Sellitti DF, Procopio J, Pithon-Curi TC, Corless M, Newsholme P. Molecular mechanisms of glutamine action. *J Cell Physiol* 2005; 204: 392-401 [PMID: 15795900 DOI: 10.1002/jcp.20339]
 - 42 吕晓芳, 方立峰, 马瑞丽, 窦胜昔, 郑权. 早期肠内营养加用谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者营养状态的影响研究. *中国实用医药* 2013; 5: 104-105
 - 43 李颖, 方喜, 吴俊伟. 肠内营养对急性胰腺炎患者肠黏膜通透性及细菌移位的影响. *中国现代普通外科进展* 2010; 13: 945-949
 - 44 李炜. 早期肠内营养加用谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者细胞免疫和营养状态的影响. *中外医学研究* 2013; 11: 3-4
 - 45 Huang XX, Wang XP, Ma JJ, Jing DD, Wang PW, Wu K. [Effects of enteral nutrition supplemented with glutamine and arginine on gut barrier in patients with severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial]. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2008; 88: 2407-2409 [PMID: 19087716]
 - 46 Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I, López-Ortega A, Ambríz-González G, Gutiérrez-de-la-Rosa JL, Gómez-Herrera E, Hermosillo-Sandoval JM, González-Ojeda A. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32: 403-411 [PMID: 18596311 DOI: 10.1177/0148607108319797]
 - 47 Cui LH, Wang XH, Peng LH, Yu L, Yang YS. [The effects of early enteral nutrition with addition of probiotics on the prognosis of patients suffering from severe acute pancreatitis]. *Zhonghua Weizhongbing Jijiu Yixue* 2013; 25: 224-228 [PMID: 23660099]
 - 48 Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, Nieuwenhuijs VB, Bollen TL, van Ramshorst B, Witteman BJ, Rosman C, Ploeg RJ, Brink MA, Schaapherder AF, Dejong CH, Wahab PJ, van Laarhoven CJ, van der Harst E, van Eijck CH, Cuesta MA, Akkermans LM, Gooszen HG. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651-659 [PMID: 18279948 DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60207-X]
 - 49 Sharma B, Srivastava S, Singh N, Sachdev V, Kapur S, Saraya A. Role of probiotics on gut permeability and endotoxemia in patients with acute pancreatitis: a double-blind randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 442-448 [PMID: 21135704 DOI: 10.1097/MCG.0b013e318201f9e2]
 - 50 Sun E, Tharakan M, Kapoor S, Chakravarty R, Salhab A, Buscaglia JM, Nagula S. Poor compliance with ACG guidelines for nutrition and antibiotics in the management of acute pancreatitis: a North American survey of gastrointestinal specialists and primary care physicians. *JOP* 2013; 14: 221-227 [PMID: 23669469 DOI: 10.6092/1590-8577/871]
 - 51 Davies AR, Morrison SS, Ridley EJ, Bailey M, Banks MD, Cooper DJ, Hardy G, McLroy K, Thomson A. Nutritional therapy in patients with acute pancreatitis requiring critical care unit management: a prospective observational study in Australia and New Zealand. *Crit Care Med* 2011; 39: 462-468 [PMID: 21221003 DOI: 10.1097/CCM.0b013e318205df6d]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

