

早期肠内营养加培菲康对重症急性胰腺炎患者血浆中炎症介质水平变化的效果

李进, 王娟, 徐艳琴

李进, 王娟, 徐艳琴, 南阳医学高等专科学校第一附属医院
消化内科二病区 河南省南阳市 473058

李进, 主治医师, 主要从事消化内科基础与临床的研究。

作者贡献分布: 李进负责课题的设计、数据分析及论文写作; 王娟负责研究过程; 徐艳琴负责试剂的提供。

通讯作者: 李进, 主治医师, 473058, 河南省南阳市车站南路47号, 南阳医学高等专科学校第一附属医院消化内科二病区。

lijin1366@163.com

电话: 0377-63328336

收稿日期: 2014-09-04 修回日期: 2014-10-21

接受日期: 2014-11-12 在线出版日期: 2014-12-28

Effect of early enteral nutrition with Bifico on levels of inflammatory mediators in plasma of patients with severe acute pancreatitis

Jin Li, Juan Wang, Yan-Qin Xu

Jin Li, Juan Wang, Yan-Qin Xu, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473058, Henan Province, China

Correspondence to: Jin Li, Attending Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, 47 Chezhong South Road, Nanyang 473058, Henan Province, China. lijn1366@163.com

Received: 2014-09-04 Revised: 2014-10-21

Accepted: 2014-11-12 Published online: 2014-12-28

Abstract

AIM: To explore the effect of early enteral nutrition combined with probiotic treatment (Bifico) on the levels of inflammatory mediators in plasma of patients with severe acute pancreatitis (SAP).

METHODS: Eighty patients diagnosed with SAP between January 2006 and October 2013 at our hospital were included. They were given parenteral nutrition (PN group), enteral nutrition (EN group) or EN and probiotics (P + EN group). Plasma levels of interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and lactate dehydrogenase (LDH), white blood cell count, serum amylase, and plasma lipase were measured 1 d before and 7 d and 14 d

after treatment. Hospitalization time and gastrointestinal function score were also recorded and compared.

RESULTS: After treatment, white blood cell count, serum amylase, plasma lipase and IL-8, CRP and LDH, and gastrointestinal function score were decreased in all the three groups ($P < 0.05$), while TNF- α in the PN group had no significant change between before and after treatment ($F = 0.793, 0.745; P = 0.854, 0.772$). White blood cell count, amylase and lipase levels after treatment in the P + EN group were significantly lower than those in the PN group and EN group ($4.9 \times 10^9/L \pm 2.4 \times 10^9/L$ vs $9.6 \times 10^9/L \pm 3.0 \times 10^9/L$ vs $5.3 \times 10^9/L \pm 2.7 \times 10^9/L$; $197 U/L \pm 50 U/L$ vs $297 U/L \pm 77 U/L$ vs $253 U/L \pm 63 U/L$; $297 U/L \pm 72 U/L$ vs $724 U/L \pm 103 U/L$ vs $323 U/L \pm 74 U/L$; $F = 5.346, 5.753; P = 0.023, 6.556, 0.022, 0.029$). IL-8 and TNF- α levels were also significantly lower than those in the PN group and EN group ($27.0 pg/mL \pm 7.9 pg/mL$ vs $47.6 pg/mL \pm 8.4 pg/mL$ vs $31.0 pg/mL \pm 8.0 pg/mL$; $43.5 pg/mL \pm 22.7 pg/mL$ vs $132.5 pg/mL \pm 32.6 pg/mL$ vs $67.5 pg/mL \pm 21.4 pg/mL$; $F = 8.375, 7.278; P = 0.017, 0.012$). Plasma CRP and LDH levels were significantly lower in the P + EN group after treatment than in the PN group and EN group ($39.4 mg/L \pm 19.7 mg/L$ vs $102.5 mg/L \pm 41.9 mg/L$ vs $68.3 mg/L \pm 32.9 mg/L$; $20.3 U/L \pm 12.3 U/L$ vs $79.3 U/L \pm 34.4 U/L$ vs $35.3 U/L \pm 10.4 U/L$; $F = 8.353, 10.354; P = 0.032, 0.013$). Gastrointestinal function scores in the PN group, EN group and P + EN group on 14 d were significantly decreased, and the decrease was more significant in the P + EN group than in the PN group and EN group (0.25 ± 0.02 vs 0.71 ± 0.08 vs 0.40 ± 0.04 ; $F = 12.456; P = 0.000$). The mortality and incidence of complications were significantly lower and duration of hospitalization was significantly shorter in the combination group than in the EN group ($\chi^2 = 4.428, 28.986; P = 0.019, 0.000$).

CONCLUSION: Early application of EN com-

■背景资料

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)病死率高、并发症多, 近几年来, 由于外科手术对SAP的治疗进步, 治愈率有所提高, 但病死率仍在20%左右。其主要发病原因因为病损的胰腺组织激活了巨噬细胞而释放白介素-8、肿瘤坏死因子 α 等细胞因子, 从而使局部病变迅速发展为全身炎症综合征。而炎症因子对肠黏膜的刺激作用使其通透性增高, 易引发细菌移位造成全身感染。

■同行评议者

黎观红, 教授, 江西农业大学动物科技学院

■ 研发前沿

针对急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)病因,国内外专家普遍认为肠内营养以及微生态制剂等可能有效加强肠道屏障功能。但因微生态制剂种类繁多、成分参差不齐给临床医生在选择药物上造成巨大困难。

combined with Bifico can reduce the levels of enzymes and mediators of inflammation, pancreatic secretion, complications, hospitalization time, and mortality in SAP patients.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Inflammatory mediators; Probiotics; Enteral nutrition

Li J, Wang J, Xu YQ. Effect of early enteral nutrition with Bifico on levels of inflammatory mediators in plasma of patients with severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(36): 5609-5614 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5609.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i36.5609>

摘要

目的: 探讨早期肠内营养加微生态制剂培菲康对重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者血浆中炎症介质水平变化的效果。

方法: 选择2006-01/2013-10于南阳医学高等专科学校第一附属医院进行诊治的80例SAP患者为研究对象。分别给予肠外营养(parenteral nutrition, PN)组、肠内营养(enteral nutrition, EN)组以及肠内营养加微生态制剂[(probiotics, P)+EN组]三种治疗方式,于患者进行治疗开始前1 d及治疗后7 d和14 d检测患者血浆白介素-8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)等,并对患者白细胞计数、淀粉酶、脂肪酶、住院时间以及胃肠功能评分等进行记录比较。

结果: 治疗后三组患者的白细胞计数、淀粉酶、脂肪酶以及IL-8、CRP及LDH和胃肠功能评分等均降低($P < 0.05$),其中肠外营养组的TNF- α 在治疗前后无明显改变($F = 0.793$, 0.745 ; $P = 0.854$, 0.772); P+EN组治疗后白细胞计数、淀粉酶以及脂肪酶值均低于PN组及EN组,差异有统计学意义($4.9 \times 10^9/L \pm 2.4 \times 10^9/L$ vs $9.6 \times 10^9/L \pm 3.0 \times 10^9/L$ vs $5.3 \times 10^9/L \pm 2.7 \times 10^9/L$; $197 U/L \pm 50 U/L$ vs $297 U/L \pm 77 U/L$ vs $253 U/L \pm 63 U/L$; $297 U/L \pm 72 U/L$ vs $724 U/L \pm 103 U/L$ vs $323 U/L \pm 74 U/L$; $F = 5.346$, 6.556 , 5.753 ; $P = 0.023$, 0.022 , 0.029); 其IL-8及TNF- α 值均低于PN组及EN组,差异有统计学意义($27.0 pg/mL \pm 7.9 pg/mL$ vs $47.6 pg/mL \pm 8.4 pg/mL$ vs $31.0 pg/mL \pm 8.0 pg/mL$; $43.5 pg/mL \pm 22.7 pg/mL$ vs $132.5 pg/mL \pm 32.6$

pg/mL vs $67.5 pg/mL \pm 21.4 pg/mL$; $F = 8.375$, 7.278 ; $P = 0.017$, 0.012); P+EN组治疗后的血浆CRP以及LDH值均小于PN组以及EN组,差异具有统计学意义($39.4 mg/L \pm 19.7 mg/L$ vs $102.5 mg/L \pm 41.9 mg/L$ vs $68.3 mg/L \pm 32.9 mg/L$; $20.3 U/L \pm 12.3 U/L$ vs $79.3 U/L \pm 34.4 U/L$ vs $35.3 U/L \pm 10.4 U/L$; $F = 8.353$, 10.354 ; $P = 0.032$, 0.013)。PN组、EN组以及P+EN组的胃肠评分在治疗14 d后均有明显下降,且P+EN组的降低大于PN组及EN组(0.25 ± 0.02 vs 0.71 ± 0.08 vs 0.40 ± 0.04 ; $F = 12.456$; $P = 0.000$); 其病死率及并发症发生率也明显低于单纯及EN组且明显缩短了住院时间,差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.428$, 28.986 ; $P = 0.019$, 0.000)。

结论: 早期应用肠内营养加用微生态制剂培菲康可降低体内胰腺分泌酶类以及炎症介质的水平,减少相关并发症发生及住院时间,有效降低了SAP的病死率。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 重症急性胰腺炎; 炎症介质; 微生态制剂; 肠内营养

核心提示: 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者常因营养不足而恶化,肠外营养治疗对SAP患者不良反应较大,但肠内营养可以促进胃肠道激素分泌维持正常肠道屏障功能,微生态制剂可以保持肠道固有菌群平衡,抵抗有害物质的侵入。本文对肠内、肠外以及微生态制剂治疗进行对比验证了其效果。

李进, 王娟, 徐艳琴. 早期肠内营养加培菲康对重症急性胰腺炎患者血浆中炎症介质水平变化的效果. *世界华人消化杂志* 2014; 22(36): 5609-5614 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5609.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i36.5609>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种病死率高、并发症多的急腹症,常伴有其他器官功能的改变。近几年来,由于外科手术对SAP的治疗进步,治愈率有所提高,但病死率仍在20%左右^[1]。其主要发病原因为病损的胰腺组织激活了巨噬细胞而释放白介素-8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)等细胞因子,从而使局部病变迅速发展为全身炎症综合征(systemic inflamma-

表 1 患者基础情况比较 (mean ± SD)

分组	n	年龄(岁)	性别(n, 男/女)	Ranson(分)	APACHE- II (分)	CT检查(n, D级/E级)
PN组	25	48.2 ± 12.4	15/10	5.2 ± 1.4	10.5 ± 3.7	12/13
EN组	28	47.5 ± 9.6	17/11	4.9 ± 2.0	11.1 ± 2.7	13/15
P+EN组	27	49.3 ± 11.5	17/10	5.1 ± 1.7	11.0 ± 2.0	14/13
统计值	—	$F = 0.374$	$\chi^2 = 0.053$	$F = 0.643$	$F = 0.439$	$\chi^2 = 0.170$
P值	—	0.905	0.974	0.832	0.927	0.919

PN组: 肠外营养组; EN组: 肠内营养组; P+EN组: 培菲康+肠内营养组。

tory syndrome, SIRS)引起多器官功能衰竭^[2,3]。而炎症因子对肠黏膜的刺激作用使其通透性增高, 易引发细菌移位造成全身感染。因此, 针对此致病因, 国内外专家普遍认为肠内营养(enteral nutrition, EN)以及微生态制剂等可能有效加强肠道屏障功能^[4]。但因微生态制剂种类繁多、成分参差不齐给临床医生在选择药物上造成巨大困难。因此, 本研究即选择SAP患者, 在早期肠内营养基础上辅以微生态制剂培菲康, 以探究此疗法对患者血浆中胰腺分泌有关酶类及炎症介质的影响以利于临床应用。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2006-01/2013-10于南阳医学高等专科学校第一附属医院进行诊治的80例SAP患者为研究对象。入选标准: 诊断符合Ranson评分 ≥ 3 分; APACHE-II评分 ≥ 8 分; 计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查为D级或E级^[5]。排除标准: 免疫力低下、严重心肝疾病者; 原发感染以及肠道功能性动力障碍者; 肠道肿瘤以及机械性肠梗阻者。70例患者中, 原发疾病包括胆源性胰腺炎40例, 暴饮暴食32例, 高脂血症8例, 且均符合入院检查是血淀粉酶及脂肪酶大于3倍正常参考值。将患者随机分为肠外营养(parenteral nutrition, PN)组、EN组、培菲康(probiotics, P)+EN组(P+EN组)。3组年龄、性别、Ranson评分、APACHE-II评分以及影像学检查等比较无统计学差异($P > 0.05$), 具有可比性(表1)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 经患者以及家属同意, 由专业医护人员给予3组患者以下治疗措施: (1)PN组: 深静脉置管后按照患者体质量及代谢速率滴注葡萄糖、脂肪乳以及氨基酸和电解质(全营养混合液); (2)EN组: 入院72 h内在纠正休克、止血的基础上, 使用胃镜引导置鼻饲管, 连续24 h泵

入能全力、米菜汤等营养物质; (3)P+EN组: 在EN组的治疗基础上, 从鼻饲管途径联合使用培菲康4粒, 2次/d(每粒含菌124亿个/g, 加入EN营养液中)。三组患者均保持电解质平衡以及补充血容量, 对感染患者及时应用抗生素对症治疗等, 待肠道功能完全恢复后停止营养供给(恢复标准: 肠鸣音4-5次/min, 每日1-2次成形大便, 无腹痛等症状)^[6-8]。

1.2.2 疗效评定: 分别于患者进行治疗开始前1 d及7 d和14 d的8:00取静脉血8 mL, 离心分离血浆后于-80 °C冰箱中保存。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测患者血浆IL-8和TNF- α ; 采用自动生化分析仪进行C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)的检测。并对患者白细胞计数、血淀粉酶、脂肪酶、住院时间以及胃肠功能评分等进行记录比较。

统计学处理 所有数据均采用SPSS20.0进行处理, 计量数据以mean ± SD表示, 计算方差齐性。方差齐者使用 t 检验, 组间比较使用单因素方差分析(AVONA检验), 计数资料使用 χ^2 检验或四格表确切概率分析。所有统计检验均为双侧概率检验, 检验水准为0.05, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同营养供给SAP患者组血浆中白细胞计数、淀粉酶以及脂肪酶的比较 对不同营养供给的SAP患者血浆中的白细胞计数、淀粉酶以及脂肪酶等进行分析, 治疗前三组患者处于同一基线, 差异无统计学意义($F = 0.977, 0.456, 0.399$; $P = 0.723, 0.889, 0.907$), 且治疗前与治疗14 d时相比, 各血生化指标都有显著降低, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$); 在白细胞计数、淀粉酶以及脂肪酶的三组比较中, P+EN组治疗后的值均低于PN组及EN组, 差异有统计学意义($4.9 \times$

■相关报道

Al Samaracee等的研究发现对于AP的营养补充方法, 对临床应用具有良好的意义。

■创新盘点

目前的文章聚集于肠内营养,而对人体不良反应更少的肠内营养并未进行详尽阐述,本文立足于肠内营养,并通过营养补给探索炎症因子的变化,为临床选择营养方式提供了依据。

表 2 不同营养供给SAP患者组血浆中白细胞计数、淀粉酶以及脂肪酶的结果 (mean ± SD)

分组	n	白细胞计数($\times 10^9/L$)					淀粉酶(U/L)					脂肪酶(U/L)				
		治疗前	治疗7 d	治疗14 d	t值 ¹	P值	治疗前	治疗7 d	治疗14 d	t值 ¹	P值	治疗前	治疗7 d	治疗14 d	t值 ¹	P值
PN组	25	18.5	14.5	9.6	12.462	0.000	1589	957	297	21.456	0	4004	2187	724	19.734	0
		± 4.3	± 3.3	± 3.0			± 422	± 224	± 77			± 1098	± 492	± 103		
EN组	28	17.2	11.7	5.3	9.885	0.000	1408	724	253	27.485	0	4122	1723	323	18.367	0
		± 3.9	± 3.5	± 2.7			± 390	± 217	± 63			± 987	± 399	± 74		
P+EN组	27	17.5	9.8	4.9	5.862	0.001	1433	634	197	19.356	0	3976	1333	297	19.364	0
		± 5.0	± 2.9	± 2.4			± 397	± 235	± 50			± 1023	± 375	± 72		
F值	—	0.977	3.945	5.346	—	—	0.456	4.983	6.556	—	—	0.399	6.980	5.753	—	—
P值	—	0.723	0.047	0.023	—	—	0.889	0.034	0.022	—	—	0.907	0.032	0.029	—	—

¹治疗前与治疗14 d时相比结果。PN组: 肠外营养组; EN组: 肠内营养组; P+EN组: 培菲康+肠内营养组。

表 3 不同营养供给SAP患者组血浆中CRP及LDH的结果 (mean ± SD)

分组	n	CRP(mg/L)			t值 ¹	P值	LDH(U/L)			t值 ¹	P值
		治疗前	治疗7 d	治疗14 d			治疗前	治疗7 d	治疗14 d		
PN组	25	387.2	263.2	102.5	14.972	0.000	304.5	135.7	79.3	19.457	0
		± 179.3	± 104.3	± 41.9			± 89.5	± 51.3	± 34.4		
EN组	28	378.2	173.4	68.3	16.385	0.000	297.7	74.5	35.3	23.456	0
		± 180.4	± 99.7	± 32.9			± 90.4	± 42.3	± 10.4		
P+EN组	27	384.2	99.4	39.4	13.875	0.000	311.4	39.5	20.3	21.465	0
		± 177.4	± 62.3	± 19.7			± 91.4	± 29.3	± 12.3		
F值	—	0.798	9.325	8.353	—	—	0.657	15.456	10.354	—	—
P值	—	0.815	0.024	0.032	—	—	0.756	0.000	0.013	—	—

¹治疗前与治疗14 d时相比结果。PN组: 肠外营养组; EN组: 肠内营养组; P+EN组: 培菲康+肠内营养组。CRP: C-反应蛋白; LDH: 乳酸脱氢酶; SAP: 重症急性胰腺炎。

$10^9/L \pm 2.4 \times 10^9/L$ vs $9.6 \times 10^9/L \pm 3.0 \times 10^9/L$ vs $5.3 \times 10^9/L \pm 2.7 \times 10^9/L$; $197 U/L \pm 50 U/L$ vs $297 U/L \pm 77 U/L$ vs $253 U/L \pm 63 U/L$; $297 U/L \pm 72 U/L$ vs $724 U/L \pm 103 U/L$ vs $323 U/L \pm 74 U/L$; $F = 5.346, 6.556, 5.753$; $P = 0.023, 0.022, 0.029$ (表2)。

2.2 不同营养供给SAP患者组血浆中炎症介质的比较 而在不同营养供给的SAP患者血浆中的炎症反应中, 分组后三组IL-8以及TNF- α 的基础计量无统计学差异($F = 0.793, 0.745$; $P = 0.854, 0.772$), 但营养治疗使三组IL-8均明显下降($t = 15.327, 16.345, 13.573$; $P = 0.000, 0.000, 0.001$)而PN组的TNF- α 治疗前后无显著差异($t = 1.546, P = 0.052$); 同样, 三种不同方式的处理后P+EN组治疗后的值均低于PN组及EN组, 差异有统计学意义($27.0 pg/mL \pm 7.9 pg/mL$ vs $47.6 pg/mL \pm 8.4 pg/mL$ vs $31.0 pg/mL \pm 8.0 pg/mL$; $43.5 pg/mL \pm$

$22.7 pg/mL$ vs $132.5 pg/mL \pm 32.6 pg/mL$ vs $67.5 pg/mL \pm 21.4 pg/mL$; $F = 8.375, 7.278$; $P = 0.017, 0.012$).

2.3 不同营养供给SAP患者组血浆中CRP及LDH的比较 PN组、EN组以及P+EN组的CRP及LDH在治疗前处于同一水平线, 差异无统计学意义, 而在治疗后均有明显下降(均 $P < 0.001$); 且P+EN组治疗后的血浆CRP以及LDH值均小于PN组以及EN组, 差异具有统计学意义($39.4 mg/L \pm 19.7 mg/L$ vs $102.5 mg/L \pm 41.9 mg/L$ vs $68.3 mg/L \pm 32.9 mg/L$; $20.3 U/L \pm 12.3 U/L$ vs $79.3 U/L \pm 34.4 U/L$ vs $35.3 U/L \pm 10.4 U/L$; $F = 8.353, 10.354$; $P = 0.032, 0.013$ (表3)。

2.4 不同营养供给SAP患者组胃肠评分、并发症以及住院时间和病死率比较 PN组、EN组以及P+EN组的胃肠评分在治疗14 d后均有明显下降, 且P+EN组的降低大于PN组及EN组(0.25

表 4 不同营养供给SAP患者组胃肠评分、并发症以及住院时间和病死率结果

分组	n	胃肠评分(mean ± SD, 分)			t值 ¹	P值	并发症(n)			住院时间 (mean ± SD, d)	病死率 n(%)
		治疗 前	治疗 7 d时	治疗 14 d时			胰周 感染	上消化道 出血	肾 衰竭		
PN组	25	1.37 ± 0.34	0.93 ± 0.21	0.71 ± 0.08	18.387	0.000	12	8	5	24.6 ± 5.2	5(20.0)
EN组	28	1.38 ± 0.40	0.63 ± 0.18	0.40 ± 0.04	16.094	0.000	8	6	3	19.5 ± 4.1	2(7.14)
P+EN组	27	1.36 ± 0.29	0.32 ± 0.13	0.25 ± 0.02	15.953	0.000	5	2	1	12.2 ± 3.8	1(3.70)
F值	—	0.638	11.645	12.456	—	—	$\chi^2 = 28.986$			9.645	$\chi^2 = 4.428$
P值	—	0.667	0.001	0.000	—	—	0			0.003	0.019

¹治疗前与治疗14 d时相比结果。PN组: 肠外营养组; EN组: 肠内营养组; P+EN组: 培菲康+肠内营养组。SAP: 重症急性胰腺炎。

±0.02 vs 0.71±0.08 vs 0.40±0.04; $F = 12.456$; $P = 0.000$); 其病死率及并发症发生率也明显低于单纯及EN组且明显缩短了住院时间, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.428$, 28.986; $P = 0.019$, 0.000)(表4)。

3 讨论

重症胰腺炎因自身胰腺消化作用常使肠屏障功能障碍而促使细菌及内毒素易位, 这与炎质介质的释放、肠动力障碍以及免疫功能障碍等因素有关^[9]。胃肠道分泌的大量酶类是肠道屏障的重要组成部分, 而胰腺自身消化使淀粉酶等大量释放到血清, 从而破坏肠道功能。因为SAP患者全身器官处于高代谢状态, 且长期禁食, 无法获取充分的营养而加重SAP的进展^[10,11]。因此, 营养治疗对SAP患者至关重要, 不仅可以促进胃肠道激素分泌维持正常肠道屏障功能, 而且微生态制可以保持肠道固有菌群平衡, 抵抗有害物质的侵入。但目前因临床药物种类繁多, 药物配伍方式尚不明确, 且在开始进行肠内营养的时间上还有所分歧, 使临床应用受到限制。因此, 本文即通过对重症胰腺炎患者分组进行肠内、肠外以及微生态制剂治疗, 以探究此方法引起患者血中炎症介质的变化以方便临床应用以及对预后效果进行评价预测。

对不同营养供给的SAP患者血浆中的白细胞计数、淀粉酶以、脂肪酶、CRP以及LDH等进行分析, 各血生化指标都有显著降低, 而P+EN组的治疗效果明显优于PN组及EN组。此结果说明使用肠内营养辅以微生态制剂明显优于单纯肠外或肠内营养者。SAP的发病机制主要是胰腺对胰腺自身的消化, 使胰腺腺泡破裂从而释放

脂肪酶以及淀粉酶等从而加重组织水肿。肠外营养不良反应多, 包括体内糖、脂肪等代谢紊乱, 与脂肪酶相互作用破坏内环境的平衡, 不利于胰腺的自身恢复^[12]。而肠内营养利用自身消化功能进行分解糖、脂肪等物质, 利于体内环境的稳定, 辅以微生态制剂抑制内源以及外源性细菌的生长, 保护肠屏障维持体内葡萄糖、脂肪酸以及水电解质的平衡^[13]。这对临床治疗SAP具有重要临床意义, 从营养供给以及代谢的角度, 医务人员应选用肠内营养方式辅以微生态制剂保持禁食患者的营养供应。

SAP的发病机制除了酶的释放, 还有细胞因子的作用。早在20世纪90年代^[14]就已经发现炎症细胞因子可导致多系统的器官衰竭, 而受损的胰腺组织在体内作为抗原激活的巨噬细胞释放出IL-8、TNF- α 等炎症因子使局部的胰腺病变转化为全身炎症反应, 因此作为判定胰腺损伤程度的重要标准之一, 炎症因子的血浆浓度对SAP具有重要意义^[15-17]。在此研究中, 肠外营养供给组的TNF- α 水平在治疗前后无变化, 说明肠外营养对部分炎性过程作用微弱, 而肠内营养加培菲康组的炎症因子水平则大大低于单纯营养供给组, 这说明微生态制剂抑制体内炎症反应过程, 可用于治疗SAP, 减轻胰腺损伤引起的全身反应。此结果为医生临床用药选择提供了更为有力的依据, 同时也根据病因作出了合理解释。

SAP的主要发病机制为自身组织消化释放的酶类对组织的损伤以及炎症因子对全身反应的影响, 因此治疗SAP的关键是保持内环境稳定, 更为迅速有效的降低酶类与炎症因子对组织的损伤, 这与胃肠道吸收与排泄具有重要相

■应用要点

本文即通过对SAP患者分组进行肠内、肠外以及微生态制剂治疗, 以探究此方法引起患者血中炎症介质的变化以方便临床应用以及对预后效果进行评价预测。其中描述的方法措施非常具体, 可为临床医生进行营养补充提供良好的依据。

■名词解释

SAP: 与水肿性胰腺炎不同, 他存在组织的坏死, 胰酶的释放, 而水肿性的胰腺炎为组织的轻度水肿, 多可自愈。

■同行评价

本文设计合理, 结果可靠, 有实际参考价值.

关系^[18]. 培菲康为多种肠道活性菌的复方制剂, 服用后可在肠黏膜上形成有益菌层增强体内屏障, 同时可抑制肠道有害细菌的繁殖及侵入, 维持肠道正常的消化吸收功能, 有效阻止细菌移位降低全身性的炎症反应^[19,20]. 肠内营养加培菲康患者体内环境平衡, 利于患者胰腺功能的自我恢复, 因此病死率及并发症发生率也明显低于单纯肠内及肠外营养组且明显缩短了住院时间, 对SAP起到有效的治疗.

总之, 早期应用肠内营养加用微生态制剂培菲康可降低体内胰腺分泌酶类以及炎症介质的水平, 减少相关并发症发生率及住院时间, 有效降低了SAP的病死率.

4 参考文献

- Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2014; 18: R57 [PMID: 24684832 DOI: 10.1186/cc13809]
- Buddingh KT, Koudstaal LG, van Santvoort HC, Besselink MG, Timmer R, Rosman C, van Goor H, Nijmeijer RM, Gooszen H, Leuvenink HG, Ploeg RJ, Nieuwenhuijs VB. Early angiopoietin-2 levels after onset predict the advent of severe pancreatitis, multiple organ failure, and infectious complications in patients with acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2014; 218: 26-32 [PMID: 24355874 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.09.021]
- 崔立红, 王晓辉, 彭丽华. 早期肠内营养加微生态制剂对重症急性胰腺炎患者疗效的影响. *中华危重病急救医学* 2013; 25: 224-228
- Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P, Xiao X. Effect of enteral nutrition and ecoimmunonutrition 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]
- 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 DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.011]
- 乔晓萍, 杨长卫, 韦婕. 微生态制剂联合肠内营养对重症急性胰腺炎大鼠肠运转功能的影响. *陕西医学杂志* 2011; 40: 276-279
- 聂佳佳, 熊光苏, 吴叔明. 微生态制剂在重症急性胰腺炎中应用的meta分析. *胃肠病学* 2014; 19: 83-88
- Hooijmans CR, de Vries RB, Rovers MM, Gooszen HG, Ritskes-Hoitinga M. The effects of probiotic supplementation on experimental acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e48811 [PMID: 23152810 DOI: 10.1371/journal.pone.0048811]
- van Baal MC, Kohout P, Besselink MG, van Santvoort HC, Benes Z, Zazula R, Rijkers GT, Gooszen HG. Probiotic treatment with Probioflora in patients with predicted severe acute pancreatitis without organ failure. *Pancreatology* 2012; 12: 458-462 [PMID: 23127536 DOI: 10.1016/j.pan.2012.08.004]
- Capurso G, Zerboni G, Signoretti M, Valente R, Stigliano S, Piciocchi M, Delle Fave G. Role of the gut barrier in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46 Suppl: S46-S51 [PMID: 22955357 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182652096]
- Kotzampassi K, Giamarellos-Bourboulis EJ. Probiotics for infectious diseases: more drugs, less dietary supplementation. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 40: 288-296 [PMID: 22858373 DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2012.06.006]
- 余炳取, 贾杰, 张益光. 生大黄联合培菲康对重症急性胰腺炎大鼠的早期保护作用. *中国中医急症* 2012; 21: 394-396
- 刘统成, 赵晓雷. 微生态肠内营养治疗重症急性胰腺炎肠屏障损伤的临床研究. *中外健康文摘* 2014; 2: 18-19, 20
- Bordejé Laguna L, Lorenzo Cárdenas C, Acosta Escribano J. [Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically ill-patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): severe acute pancreatitis]. *Med Intensiva* 2011; 35 Suppl 1: 33-37 [PMID: 22309750 DOI: 10.1016/S0210-5691(11)70007-9]
- Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Synbiotics and probiotics in the critically ill after the PROPATRIA trial. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 147-150 [PMID: 22248590 DOI: 10.1097/MCO.0b013e3182834fcea8]
- 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]
- Zou XP, Chen M, Wei W, Cao J, Chen L, Tian M. Effects of enteral immunonutrition on the maintenance of gut barrier function and immune function in pigs with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 554-566 [PMID: 20852186 DOI: 10.1177/0148607110362691]
- Spanier BW, Bruno MJ, Mathus-Vliegen EM. Enteral nutrition and acute pancreatitis: a review. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011: pii: 857949 [PMID: 20811543 DOI: 10.1155/2011/857949]
- Al Samaraee A, McCallum IJ, Coyne PE, Seymour K. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence. *Surgeon* 2010; 8: 105-110 [PMID: 20303893 DOI: 10.1016/j.surge.2009.10.006]
- Suemitsu R, Takeo S, Kusumoto E, Hamatake M, Ikejiri K, Saitsu H. Results of a pulmonary metastasectomy in patients with colorectal cancer. *Surg Today* 2011; 41: 54-59 [PMID: 21191691 DOI: 10.1007/s00595-009-4244-x]

编辑 韦元涛 电编 闫晋利

