

## 早期肠内复方谷氨酰胺在重症急性胰腺炎治疗中的应用疗效

瓦永禄

**背景资料**  
对重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者进行早期肠内营养是临床中常用的治疗手段,在临床中也具有较高的应用价值。但是采取何种药物能够达到较好的临床效果成为医师们关注的重点。

瓦永禄, 青海红十字医院重症加强护理病房 青海省西宁市 810000

瓦永禄, 主治医师, 主要从事重症医学的研究。

作者贡献分布: 此文主要由瓦永禄完成; 研究过程由瓦永禄操作完成; 试剂提供和数据分析由瓦永禄完成; 本论文写作由瓦永禄完成。

通讯作者: 瓦永禄, 主治医师, 810000, 青海省西宁市南大街55号, 青海红十字医院重症加强护理病房。wayonglu@126.com  
电话: 0971-8267064

收稿日期: 2015-01-17 修回日期: 2015-01-27

接受日期: 2015-01-30 在线出版日期: 2015-03-28

### Curative effect of early enteral compound glutamine in treatment of severe pancreatitis

Yong-Lu Wa

Yong-Lu Wa, Department of Intensive Care Unit, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, Qinghai Province, China

Correspondence to: Yong-Lu Wa, Attending Physician, Department of Intensive Care Unit, Qinghai Red Cross Hospital, 55 South Main Street, Xining 810000, Qinghai Province, China. wayonglu@126.com

Received: 2015-01-17 Revised: 2015-01-27

Accepted: 2015-01-30 Published online: 2015-03-28

### Abstract

**AIM:** To assess the curative effect of early enteral compound glutamine application in patients with severe acute pancreatitis (SAP).

**METHODS:** One hundred and eight SAP patients who were treated from January 2012 to January 2014 at Shanghai Red Cross Hospital were randomly divided into either an

observation group ( $n = 54$ ) or a control group ( $n = 54$ ). The control group was given early enteral nutrition, and the observation group was given early enteral nutrition combined with compound glutamine. Curative effects, liver and kidney function, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, serum tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin 1B (IL-1B), IL-8, and IL-6 were compared for the two groups.

**RESULTS:** APACHE II score, alanine transaminase (ALT), blood urea nitrogen (BUN), total bilirubin (TBIL), aspartate transaminase (AST) and Scr before treatment were significantly higher than those after treatment in both groups. After treatment, APACHE II score, ALT, BUN, TBIL, AST and Scr were significantly lower in the observation group compared with the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum levels of TNF- $\alpha$ , hs-CRP, IL-1B, IL-8, and IL-6 were significantly decreased and IL-10 was significantly elevated in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum TNF- $\alpha$ , hs-CRP, IL-1B, IL-8, and IL-6 were significantly lower and IL-10 was significantly higher in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Early enteral compound glutamine is able to significantly improve systemic inflammatory state and has better clinical curative effect in patients with SAP.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**同行评议者**  
刘连新, 教授, 哈尔滨医科大学第一临床医学院

Key Words: Enteral; Compound glutamine; Severe acute Pancreatitis; Inflammation

Wa YL. Curative effect of early enteral compound glutamine in treatment of severe pancreatitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(9): 1484-1488 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1484.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i9.1484>

## 摘要

目的: 分析早期肠内复方谷氨酰胺在重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)治疗中的应用疗效。

方法: 选取2012-01/2014-01青海红十字医院接收治疗的108例SAP患者。采用随机数表法将108例患者分为观察组和对照组, 各54例。给予对照组患者早期肠内营养, 给予观察组患者谷氨酰胺联合早期肠内营养。对比两组治疗后的疗效、肝肾功能和急性生理与慢性健康状况 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分, 并比较两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )、C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白介素1B(interleukin 1B, IL-1B)、IL-8、IL-6的水平。

结果: 治疗前两组患者的APACHE II评分、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)和Scr均高于治疗后, 治疗后观察组患者的APACHE II评分、ALT、BUN、TBIL、AST和Scr较对照组患者较低, 比较两组间差异统计学具有意义( $P<0.05$ )。治疗后两组患者的血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6的水平与治疗前比较下降, IL-10升高, 比较两组间差异统计学具有意义( $P<0.05$ )。治疗后观察组患者的血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6的水平均低于对照组患者, IL-10高于对照组患者, 比较两组间差异统计学具有意义( $P<0.05$ )。

结论: 早期肠内复方谷氨酰胺能够显著改善SAP患者的全身炎症状态, 具有较好的临床疗效, 可以在临床上进一步推广和使用。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 早期肠内; 复方谷氨酰胺; 重症急性胰腺炎; 炎症

核心提示: 临床中将早期肠内复方谷氨酰胺应用在重症急性胰腺炎治疗中是可行的, 具有较佳的临床疗效, 对以后该病的治疗具有较好的指导意义。

瓦永禄. 早期肠内复方谷氨酰胺在重症急性胰腺炎治疗中的应用疗效. 世界华人消化杂志 2015; 23(9): 1484-1488 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1484.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i9.1484>

## 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者机体的白细胞释放炎症细胞因子, 使患者机体产生炎症级联反应, 对胰腺局部或者其他脏器造成损害, 对机体的C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白介素(interleukin, IL)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )产生影响, 进而产生系统性炎症反应综合征<sup>[1]</sup>。临床上多给予SAP患者早期肠内营养治疗, 并求得了较好的临床疗效, 但是对于进行早期肠内营养时是否添加复方谷氨酰胺仍存在不同的意见<sup>[2]</sup>。因此本文选取2012-01/2014-01青海红十字医院接收治疗的108例SAP患者为研究对象, 对早期肠内复方谷氨酰胺在SAP治疗中的应用疗效进行了分析。现报告如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 选取2012-01/2014-01青海红十字医院接受治疗的108例SAP患者。其中男性59例, 女性49例。年龄为14-82岁, 平均年龄为61.7岁 $\pm$ 4.2岁。平均体质指数(body mass index, BMI)为23.2 kg/m<sup>2</sup> $\pm$ 2.1 kg/m<sup>2</sup>。108例患者中有76例结石患者, 21例高血脂患者, 11例患者由其他原因致病。采用随机数表法将108例患者分为观察组和对照组, 各54例。观察组患者中男性28例, 女性26例。年龄为14-80岁, 平均年龄为59.3岁 $\pm$ 3.9岁。平均BMI为23.1 kg/m<sup>2</sup> $\pm$ 2.3 kg/m<sup>2</sup>。54例患者中有39例结石患者, 10例高血脂患者, 5例患者由其他原因致病。对照组患者中男性31例, 女性23例。年龄为15-82岁, 平均年龄为62.4岁 $\pm$ 4.1岁。54例患者中有37例结石患者, 11例高血脂患者, 6例患者由其他原因致

## □ 研发前沿

本研究中对早期肠内复方谷氨酰胺在SAP治疗中的应用疗效进行探究, 了解其可行性与临床效果。

## □ 相关报道

临床中对于早期肠内营养在SAP治疗中的临床疗效已经有较多的报道, 并且临床中采取的营养药物也比较多。而本研究中重点对早期肠内复方谷氨酰胺在SAP治疗中的应用疗效进行分析。

创新点

对SAP患者的早期肠内营养一直是临床医师关注的重点, 本研究中重点阐述早期肠内复方谷氨酰胺的临床疗效, 且这种营养药物的临床疗效较好, 能够改善SAP患者的全身炎症状态, 具有较好的临床疗效。

应用要点

本研究是从临床角度出发, 进一步说明早期肠内复方谷氨酰胺在SAP治疗中的应用疗效, 对以后该病的治疗具有较大的指导意义。

表 1 两组患者治疗后的疗效、肝肾功能和APACHE II 评分 (n = 54, mean ± SD)

分组	时间	APACHE II 评分(分)	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μmol/L)	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
观察组	治疗前	10.4 ± 1.2	68.2 ± 6.1	78.3 ± 7.3	35.6 ± 4.4	147.3 ± 21.7	8.5 ± 1.7
	治疗后	4.7 ± 0.5	24.6 ± 2.1	22.1 ± 3.2	11.2 ± 1.4	109.1 ± 9.3	5.2 ± 1.4
对照组	治疗前	10.5 ± 1.2	67.8 ± 5.5	78.9 ± 7.5	35.8 ± 4.5	142.4 ± 19.3	8.2 ± 1.4
	治疗后	5.4 ± 0.6	34.3 ± 2.8	31.3 ± 3.7	16.1 ± 1.7	112.3 ± 11.5	5.1 ± 1.4
t值		2.435	2.276	2.293	2.383	2.175	2.365
P值		0.013	0.031	0.027	0.019	0.041	0.021

APACHE II 评分: 急性生理与慢性健康状况 II 评分; ALT: 谷丙转氨酶; BUN: 血尿素氮; TBIL: 总胆红素; AST: 谷草转氨酶; Scr: 血清肌酐。

病。两组患者的年龄、性别等一般资料差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。“能全力”, 纽迪希亚制药有限公司生产, 生产批号: H20010284。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准: (1)经临床诊断为SAP患者; (2)已签署知情书并自愿参加本项研究者。

1.2.2 排除标准: (1)不符合上述纳入标准者; (2)合并多种急慢性疾病或免疫系统疾病者; (3)合并机械性肠梗阻或者肠道功能障碍而不能进行肠内营养的患者; (4)严重精神疾病患者。

1.2.3 手术: 给予对照组患者早期肠内营养, 给予观察组患者谷氨酰胺联合早期肠内营养。在患者发病48 h内在胃镜下经鼻将空肠营养管置入, 营养液为“能全力”, 每日给予患者1000 mL “能全力”同时给予患者补充静脉电解质。观察组患者在上述基础上添加复方谷氨酰胺, 经0.4 g/kg的复方谷氨酰胺加入到肠内营养液中在胃镜下经鼻将空肠营养管饲入。

1.2.4 观察指标: 对比两组治疗后的疗效、肝肾功能和急性生理与慢性健康状况 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分, 并比较两组患者治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6和IL-10的水平。(1)疗效: 包括两种患者的住院时间、死亡率、手术率、有效率和死亡率; (2)采用APACHE II 评分<sup>[3]</sup>对患者的病情进行评估, 评分越高病情越重; (3)肾功能: 采用全自动生化检测仪对患者的谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)和血清肌酐(serum creatinine, Scr)进行检

测; (4)炎症细胞因子: 采取患者空腹8 h后的清晨静脉血, 以3000 r/min的速率对静脉血进行离心5 min, 采取酶联免疫吸附法对患者的hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1B、IL-8、IL-6、IL-10。

统计学处理 应用SPSS19.0软件对数据结果进行统计学分析, 计量结果用mean±SD表示, 采用独立样本t检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组患者的疗效、肝肾功能和APACHE II 评分 研究结果显示, 治疗前两组患者的APACHE II 评分、ALT、BUN、TBIL、AST和Scr均高于治疗后, 治疗后观察组患者的APACHE II 评分、ALT、BUN、TBIL、AST和Scr均较对照组患者较低, 比较两组间差异统计学具有意义( $P<0.05$ )(表1)。

2.2 治疗前后两组患者血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6和IL-10的水平比较 研究结果显示, 治疗后两组患者的血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6的水平与治疗前比较下降, IL-10升高, 比较两组间差异统计学具有意义( $P<0.05$ )。治疗后观察组患者的血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6的水平均低于对照组患者, IL-10高于对照组患者, 比较两组间差异统计学具有意义( $P<0.05$ )(表2)。

3 讨论

SAP是一种常见的消化系统疾病, 近几年发病率高达30%作用<sup>[4]</sup>。造成患者死亡的主要原因为感染和多脏器功能衰竭等<sup>[5]</sup>。由于SAP患者需要长时间禁食并长时间进行肠外营养, 因而导致患者的肠道内缺乏谷氨酰胺等特殊营养物质, 肠道失去食物的机械刺激后容易发



表 2 治疗前后两组患者血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6和IL-10的水平 ( $n = 54$ , mean  $\pm$  SD)

分组	时间	hs-CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-1B(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	IL-10(pg/mL)
对照组	治疗前	6.1 $\pm$ 1.7	42.1 $\pm$ 8.5	0.27 $\pm$ 0.06	19.5 $\pm$ 2.8	33.5 $\pm$ 5.2	7.9 $\pm$ 2.6
	治疗后	1.1 $\pm$ 0.5	10.7 $\pm$ 1.9	0.16 $\pm$ 0.05	5.7 $\pm$ 1.5	11.9 $\pm$ 2.1	15.7 $\pm$ 2.2
观察组	治疗前	6.4 $\pm$ 1.7	41.7 $\pm$ 7.8	0.28 $\pm$ 0.09	19.6 $\pm$ 2.8	33.1 $\pm$ 4.7	7.9 $\pm$ 2.9
	治疗后	0.7 $\pm$ 0.4	7.2 $\pm$ 1.5	0.11 $\pm$ 0.03	4.9 $\pm$ 1.1	10.6 $\pm$ 1.8	18.2 $\pm$ 2.7
$t$ 值		2.421	2.419	2.263	3.827	2.175	2.319
$P$ 值		0.017	0.018	0.039	0.009	0.041	0.025

TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子; hs-CRP: C反应蛋白; IL: 白介素.

生肠黏膜萎缩<sup>[6]</sup>. 同时肠黏膜萎缩会抑制肠道内相关淋巴网状内皮组织, 破坏肠道菌群微生物生态平衡, 损害肠屏障功能<sup>[7]</sup>. 胰腺坏死后渗出的胰酶进入到腹腔内部对胃肠壁产生刺激, 使胃肠壁发生水肿而减弱蠕动, 造成肠胀气, 最终导致细菌移位和增殖, 发生肠道屏障功能衰竭<sup>[8]</sup>. 因此SAP患者多发营养不良和代谢紊乱, 临床常给予SAP患者合理的营养支持治疗<sup>[9]</sup>.

谷氨酰胺能够改变机体在感染、创伤等应激状态下的氮平衡和代谢反应, 能够通过多种途径阻断或者减轻急性炎症反应综合征的发展, 增强肠道的免疫功能和屏障功能, 降低感染发生率, 改善预后<sup>[10]</sup>. 胰腺炎的发病机制与抑炎因子和促炎因子对胰腺的局部损害有关, 局部炎症引起的集体应激能够导致患者发生系统性的炎症反应, 最终对胰腺外脏器官产生损害<sup>[11]</sup>. 有研究<sup>[12]</sup>指出, SAP患者的IL-1B、TNF- $\alpha$ 、IL-8和IL-6显著升高, IL-10显著降低. 本文研究结果显示, 治疗前两组患者的APACHE II评分、ALT、BUN、TBIL、AST和Scr均高于治疗后, 治疗后观察组患者的APACHE II评分、ALT、BUN、TBIL、AST和Scr较对照组患者较低, 比较两组间差异统计学具有意义( $P < 0.05$ ). 治疗后两组患者的血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6的水平与治疗前比较下降, IL-10升高, 比较两组间差异统计学具有意义( $P < 0.05$ ). 治疗后观察组患者的血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-1B、IL-8、IL-6的水平均低于对照组患者, IL-10高于对照组患者, 比较两组间差异统计学具有意义( $P < 0.05$ ). 这说明复方谷氨酰胺能够改善SAP患者的全身炎症反应, 改善早期肠内营养的临床疗效<sup>[13]</sup>. 复方谷氨酰胺在患者免疫功能下

降引起严重并发症时, 可以作为增强机体免疫力的重要燃料, 改善微生态环境的平衡和肠黏膜屏障功能, 预防内毒素和肠源性细菌发生易位<sup>[14]</sup>.

总之, 早期肠内复方谷氨酰胺能够显著改善SAP患者的全身炎症状态, 具有较好的临床疗效<sup>[15]</sup>, 可以在临床上进一步推广和使用.

#### 4 参考文献

- Liu R, Qi H, Wang J, Wang Y, Cui L, Wen Y, Yin C. Ulinastatin activates the renin-angiotensin system to ameliorate the pathophysiology of severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1328-1337 [PMID: 24628092 DOI: 10.1111/jgh.12584]
- 崔培林, 吕栋, 王燕斌, 杨昭徐, 徐有青. 谷氨酰胺对急性胰腺炎大鼠肠黏膜胰岛素样生长因子表达及肠黏膜屏障的影响. *山东医药* 2014; 54: 14-17
- 马玉东, 孟凡鑫. 严重多发伤后血浆粘结合蛋白多糖-1的变化及临床意义. *山东医药* 2013; 53: 45-47
- 杨海英. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎治疗的效果. *宁夏医科大学学报* 2014; 36: 812-814
- Guo J, Huang W, Yang XN, Jin T, Altaf K, Javed MA, Lin ZQ, Huang ZW, Xue P, Johnstone M, Sutton R, Xia Q. Short-term continuous high-volume hemofiltration on clinical outcomes of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2014; 43: 250-254 [PMID: 24518504 DOI: 10.1097/01.mpa.0000437321.06857.fc]
- 周鹏, 耿小平, 赵红川, 赵义军, 王国斌, 张志功, 谢坤, 周大臣. 早期肠内营养(<72h)与全肠外营养在SAP治疗中的价值评估: 荟萃分析. *肝胆外科杂志* 2013; 21: 34-39
- 刘杰锋, 何志国, 陈澍, 余铨, 廖洁, 何子超. 早期肠内营养辅助治疗重症胰腺炎的临床疗效分析. *现代生物医学进展* 2013; 13: 5279-5281
- 吕晓芳, 方立峰, 马瑞丽, 袁胜昔, 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; 8: 104-105
- 李进展, 张会迎, 吴俊伟, 方喜. 早期应用肠内营养对急性重症胰腺炎预后的影响. *广东医学* 2012; 33: 1597-1598
- 张艳军, 董建军, 胡艳玲, 王宝民, 刘丽檀. 改良大承气汤协同丙氨酰谷氨酰胺对重症胰腺炎早期肺功能的保护机制. *河北医药* 2012; 34: 3069-3070
- 刘益娟, 吴婷, 张琳. 经鼻空肠管进行肠内营养对急性重症胰腺炎患者预后的影响. *实用临床医药杂志*

#### ■名词解释

能全力: 是一种以整蛋白为基础的肠内营养制剂. 主要适用于部分胃肠功能不适或胃肠功能不适的患者, 用来满足其机体的正常营养需求, 但是使用可能会出现腹痛或腹泻等胃肠道不适反应.

□ 同行评价

研究中阐述早期肠内复方谷氨酰胺在SAP治疗中的应用疗效, 且对以后的治疗具有较好的指导作用.

- 2013; 17: 84-86, 90
- 12 周瑞祥. 谷氨酰胺强化早期肠内营养治疗重症急性胰腺炎的临床观察. 医药导报 2013; 32: 885-889
- 13 曾卫华, 杨春丽, 贺慧为, 陈志. 谷氨酰胺联合乌司他丁治疗对急性重症胰腺炎患者炎症因子的影响. 实用临床医学 2013; 14: 20-22

- 14 李葆国. 谷氨酰胺对急性重症胰腺炎合并急性肺损伤患者肺部转归的影响. 临床合理用药杂志 2012; 5: 85-86
- 15 李燕军, 赵浩亮. 活菌生态制剂联合肠内营养治疗急性重症胰腺炎的疗效观察. 中华损伤与修复杂志(电子版) 2013; 8: 512-514

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

●消息●

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology], 是一本由来自国内29个省、市、自治区、特别行政区和美国的493位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价.

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术.

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务.