

肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能影响的研究进展

李 钊, 覃月秋, 黄赞松, 黄桂柳

■背景资料

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者机体存在营养不良及免疫功能失调, 增加感染率和病死率, 探索有效的治疗方法一直是研究的热点, 近年来这方面的研究取得新进展。

李钊, 覃月秋, 黄赞松, 黄桂柳, 右江民族医学院消化疾病研究所附属医院消化内科 广西壮族自治区百色市 533000

李钊, 主治医师, 主要从事胰腺炎防治的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81460131
广西自然科学基金资助项目, No. 2014GXNSFAA118143
广西教育厅重点课题基金资助项目, No. 2013ZD051
百色市科学研究与技术开发计划基金资助项目, No. 百科技字[2014]9号

作者贡献分布: 本文综述由李钊完成; 黄桂柳参与资料查找和部分写作修改; 覃月秋与黄赞松审校。

通讯作者: 黄赞松, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 533000, 广西壮族自治区百色市城乡路98号, 右江民族医学院消化疾病研究所附属医院消化内科。1019846481@qq.com
电话: 0776-2846532

收稿日期: 2016-01-10
修回日期: 2016-01-30
接受日期: 2016-02-18
在线出版日期: 2016-03-28

Effect of enteral nutrition on immune function in patients with severe acute pancreatitis

Zhao Li, Yue-Qiu Qin, Zan-Song Huang, Gui-Liu Huang

Zhao Li, Yue-Qiu Qin, Zan-Song Huang, Gui-Liu Huang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Institute of Digestive Diseases, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81460131; the Natural Science Foundation of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 2014GXNSFAA118143; the Key Project of Education Department of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 2013ZD051; the Scientific

Research and Technological Development Program of Baise, No. [2014]9

Correspondence to: Zan-Song Huang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Institute of Digestive Diseases, Youjiang Medical College for Nationalities, 98 Chengxiang Road, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 1019846481@qq.com

Received: 2016-01-10

Revised: 2016-01-30

Accepted: 2016-02-18

Published online: 2016-03-28

Abstract

Severe acute pancreatitis (SAP) is a common acute critical illness with high mortality. The occurrence, progression and prognosis of SAP are closely related to the imbalance of the immune system which is aggressive in early stage and immunosuppressive in lately stage. Enteral nutrition not only can provide the necessary nutrients for metabolism, but also regulate the immune function including intestinal immunity, systemic immunity, humoral immunity and cellular immunity. Enteral nutrition has become an important part of comprehensive treatments for SAP. This article reviews the latest research data on enteral nutrition and its impact on various immune functions in SAP patients.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Enteral nutrition; Severe acute pancreatitis; Immune function

Li Z, Qin YQ, Huang ZS, Huang GL. Effect of enteral

■同行评议者

李勇, 教授, 河北医科大学第四医院普外科, 河北省肿瘤医院; 陈伟, 副主任医师, 中国医学科学院北京协和医院肠外肠内营养科

nutrition on immune function in patients with severe acute pancreatitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2016; 24(9): 1372-1378 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1372.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i9.1372>

摘要

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床常见的急危重症,病死率高,其发生、发展和转归与机体免疫功能失衡密切相关。SAP患者免疫功能失衡,表现为早期免疫过激及后期的免疫抑制。肠内营养不仅能提供机体代谢所必须的营养要素,而且可以从肠道免疫、全身免疫、体液免疫及细胞免疫等方面调节机体的免疫功能,成为SAP综合治疗的重要组成部分。本文就肠内营养对SAP机体免疫功能的影响及最新研究成果进行综述。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肠内营养; 重症急性胰腺炎; 免疫功能

核心提示: 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的发生、发展和转归与机体免疫功能失衡密切相关。本文通过肠内营养(enteral nutrition, EN)对SAP机体免疫功能的影响及最新研究成果进行综述。本文分别对SAP患者免疫功能失衡,肠道免疫、全身免疫、体液免疫及细胞免疫的变化进行介绍,重点探讨EN对SAP患者的免疫功能的改善及其影响机制。EN在改善SAP患者营养状态、降低感染风险、降低病死率等方面有重要意义,为SAP的研究和临床治疗提供新的参考。

李钊, 覃月秋, 黄赞松, 黄桂柳. 肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能影响的研究进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(9): 1372-1378 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1372.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i9.1372>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床上常见的急危重症之一,该病发病急,病情凶险,常并发严重的多器官功能损害,病死率可高达30%-40%^[1],程吉云等^[2]研究资料显示SAP组治疗无效(未愈或死亡)率为43.5%。在其病程发展过程中,各种因素刺激机体的免疫系统,引起全身性的非特异性和特异性炎症反应,大量炎症介质被释放,体内的促

炎因素和抗炎因素失衡,引发“瀑布样级联反应”,发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),持续存在的SIRS,则可能进一步发展成为多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[3]。由于SAP机体存在以糖异生、脂肪动员增强和蛋白质分解为特征的超高代谢反应和应激反应^[4],患者逐渐出现负氮平衡、营养不良及免疫功能减退,并增加感染率和病死率。大量研究^[5-7]表明,免疫功能失调在SAP患者出现MODS和其他感染性并发症的过程中发挥了重要作用。肠内营养(enteral nutrition, EN)在20世纪初期开始应用于SAP患者,1998年Windsor等^[8]首次报道EN可显著降低SAP患者的SIRS和器官衰竭的发生率,调节急性期反应,保留内脏蛋白代谢,下调内脏细胞因子反应,引起了人们的广泛关注。进一步研究^[9]发现EN不仅为SAP机体提供营养支持,而且可以调节机体免疫功能,成为近年研究的新热点。关于EN对SAP患者免疫功能调节作用的研究,近年来国内外学者进行了大量实验与临床研究,取得较大进展,现结合相关文献予以综述。

1 EN

EN是当机体胃肠道功能允许,血流动力学稳定,无肠梗阻等禁忌症,用管饲的方法通过胃肠道为机体提供营养物质的支持治疗,其方式可分为鼻胃管、鼻空肠管、经胃造瘘和空肠造瘘等。营养成分包括氨基酸类、糖类、脂肪、维生素、微量元素及膳食纤维等。此外,还有在普通EN基础上补充了谷氨酰胺、精氨酸、鱼油的生态免疫营养。而早期EN(early enteral nutrition, EEN)是指在发病后48 h内给予EN,特别是通过鼻空肠滴注适量的营养液,使患者能较好的耐受和吸收。

2 SAP患者免疫功能改变

SAP患者机体的免疫系统在不同的病程阶段表现为截然不同的反应。在SAP早期,即急性反应期,在发病后2 wk内,机体的免疫系统表现为免疫过激状态,以SIRS为特征;而在SAP后期,即感染期,在发病2-3 wk后,机体的免疫系统表现为免疫抑制状态,以脓毒症、脓毒性休克、MODS为特征。T细胞亚群是构成机体

■ 研究前沿

肠内营养(enteral nutrition, EN)作为SAP营养支持治疗,可以调节机体免疫功能,成为近年研究的新热点,但其调节具体机制有待进一步研究明确。

■ 相关报道

Windsor等首次报道EN可调节SAP急性期反应, 下调内脏细胞因子反应。Doley等研究报道, EN不仅为SAP机体提供营养支持, 而且可以调节机体免疫功能。

免疫系统的重要部分, 辅助性T细胞($CD4^+$ T细胞)正向调节免疫功能, 抑制性T细胞($CD8^+$ T细胞)负向调节免疫功能。正常情况下, $CD4^+$ T细胞在抗原刺激后分化为Th0细胞, 在局部微环境作用下分化为Th1细胞或Th2细胞, 并分泌不同的细胞因子, 以维持机体正常细胞免疫和体液免疫^[10]。当机体受到异己抗原攻击时, Th1和Th2细胞中某一亚群功能升高, 另一亚群功能降低, 导致细胞因子分泌失衡, 该现象即为Th1/Th2漂移。在SAP早期, 外周血淋巴细胞激活, $CD14$ 、 $CD25$ 、 $CD31$ 、 $CD69$ 增强表达^[11], 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、白介素(interleukin, IL)- 1β 、IL-6、IL-8、IL-10等细胞因子大量增加, 并促使大量炎症介质释放, 引发“瀑布样级联反应”, 最终可形成SIRS。同时, Th1/Th2平衡向Th2漂移, Th2细胞产生大量的促炎细胞因子, 加剧SIRS, 使机体处于免疫过激状态。在SAP后期, 随着SAP病程进展, 各种细胞因子大量释放, 外周血淋巴细胞经过激活-反应-凋亡等一系列过程逐渐耗竭, 出现以T淋巴细胞低反应性、Th1细胞增生减低、抗原呈递无效等为特征的代偿性抗炎反应综合征, 最终引起免疫抑制^[12]。

3 EN与肠外营养对SAP机体免疫调节作用的比较

“胰腺休息”为SAP治疗的基本原则, 因此, 传统观念认为, 肠外营养(parenteral nutrition, PN)是治疗急性胰腺炎的必要治疗措施, PN支持治疗可以最大程度地减少对胰腺的刺激, 但长期的PN容易导致肠道黏膜萎缩, 肠道屏障功能受损, 通透性增加, 肠道免疫监视功能下降, 促使肠道细菌移位及导管相关性感染的发生。早期研究^[13]发现, SAP患者由于本身补体功能下降, 脂质对免疫系统的抑制, 以及SAP本身引起的免疫抑制状态, 在接受PN后, 感染性并发症发生的概率增加了。因此, EN逐渐成为了SAP肠道治疗研究的重点。EN, 尤其是EEN能减少肠道细菌移位, 降低了细菌毒素, 减少氧化应激和炎症因子释放, 从而降低SIRS和随后MODS的发生率^[14]。多个随机对照研究发现, EN可明显减少SAP并发症的发生^[15-17]。洪军等^[18]研究发现, EEN可以有效改善机体免疫功能, 而PN不利于机体免疫功能恢复。

4 EN对SAP免疫功能的影响

4.1 对肠道免疫功能的影响 肠道是机体防御的最前线, 他的黏膜屏障及其分泌性抗体都发挥着重要的局部免疫功能。正常状态下, 肠上皮细胞紧密连接以确保肠道屏障功能的完整性, 以有效阻断肠道寄生虫、真菌和从肠道至其他组织和器官的毒素的易位。肠内分泌免疫球蛋白和胆盐可阻止细菌黏附肠黏膜而引起的细菌移位。肠腔内的营养物质用于营养肠道黏膜、维护肠道黏膜结构和功能的完整性, 而且一些营养物质只能通过EN途径给予, 而不能通过肠外途径。SAP患者由于长期禁食, 肠道黏膜因缺乏食物刺激及营养而发生萎缩, 肠道屏障完整性受到损害, 肠道细菌群发生易位, 增加感染机会。EN的实施, 模拟人体正常进食, 其营养物质的吸收过程更符合正常生理状态, 可维持胃肠黏膜完整性及内脏血流的稳定, 并减少对胰腺的刺激。EN可能通过以下途径加强肠道局部防御功能: (1)激活胃肠道神经-内分泌免疫轴^[19], 刺激胃肠道激素分泌, 促进胃肠蠕动, 胆囊收缩, 胃肠黏膜生长, 有助于维护肠道黏膜细胞结构与功能完整性。增加回肠黏膜厚度, 绒毛高度, 隐窝深度和正常肠绒毛的百分比^[20]; (2)可以降低肠渗透性, 防止小肠细菌过度生长, 以及细菌移位^[21]; (3)分泌型IgA(secretory immunoglobulin A, SIgA)是肠道中最丰富的免疫球蛋白, 在肠道免疫系统中起核心作用, EN可增加肠道SIgA生成^[22]; (4)减轻SIRS, 加强免疫调控, 抑制氧化应激反应^[23]。此外, 郑亚珍等^[24]发现, EN的物质成分和进入消化道的部位不同, 对胰腺的刺激也不同。为了最大的抑制对胰腺的刺激, 使胰腺保持静止修复状态, 可予以元素饮食或寡肽食物的鼻空肠营养^[25]。

4.2 对全身免疫系统的影响 在SAP病程中, 存在着免疫功能紊乱或双向免疫异常状态, 即免疫过激和抑制的先后并存。促炎因子损害胰腺局部, 胰腺局部炎症引起机体应激, 促炎因子与抑炎因子失衡, 而导致系统性炎症反应, 最终导致胰腺外脏器功能损害, 而其中具有关键性作用的是炎症细胞释放炎症介质, 包括内毒素、TNF- α 、IL-6、IL-10^[26]。机体免疫过激时, EN能从某种程度上改变患者生理机能, 向下调节全身免疫功能, 降低机体的氧化应激^[27,28],

并且能够降低细胞因子及炎症介质释放, 降低SAP患者血清IL-6、TNF- α 水平, 升高患者血清IL-10水平, 降低或阻断细胞因子与炎症介质释放的发生与发展^[29,30]. Sun等^[31]发现EEN可以缓和SAP早期阶段的过度免疫反应而不会导致随后的免疫抑制. SAP患者在应激、高分解状态下, 机体对蛋白质的需求远远超过内源性合成的能力, 出现负氮平衡, 从而导致免疫球蛋白及补体系统蛋白质水平下降, 影响免疫功能. 通过EN补充L-氨基酸、蛋白质及其水解产物, 可迅速改善机体氮平衡^[32], 有利于患者高代谢状态的化解, 提高血浆蛋白水平, 改善机体营养状态, 改善机体免疫抑制状态.

有研究^[33]发现, 已经给予PN的长期禁食患者, 实施EN初期部分患者可能发生发热, 白细胞计数升高, 肝酶增加和腹泻等全身炎症反应, 这种现象称为肠道再灌食综合征. 其发生机制可能在由于长期禁食的肠道黏膜萎缩, 血流减少, 而恢复EN后, 肠道血流增加从而导致了再灌注损伤的发生, 另一方面由于长期禁食使肠道黏膜处于通透性高的状态, 予EN治疗后肠道蠕动增强, 门静脉血流增加, 从而使细菌移位, 内毒素进入血液, 从而激活免疫炎症反应, 加重全身炎症反应, 进一步增加肠道通透性. 但随着EN继续进行, 肠道功能逐步渐得到恢复, 肠道通透性恢复, 使得内毒素及细菌等进入血液逐渐减少, 全身炎症反应症状减轻, 从而使各促炎因子水平下降, 而且可使患者免疫功能得到改善^[34,35].

4.3 对细胞免疫功能的影响 EN不仅能提供机体代谢所必需的营养要素, 改善机体营养状况, 而且能增强细胞免疫应答^[36], 减少淋巴细胞凋亡^[37]. 肠上皮内淋巴细胞是人体内最大的淋巴细胞群, 而且他的位置接近肠腔, 因此成为肠道内细胞免疫主要力量. 细胞免疫功能的改变由T淋巴细胞亚群的变化来反映. CD3⁺、CD4⁺ T淋巴细胞数及CD4⁺/CD8⁺比值下降表示机体处于免疫抑制状态^[38], 而上调CD4⁺/CD8⁺比值可增强细胞免疫功能, 同时促进B细胞活化和分化, 增强体液免疫. EN能补充机体所需要的必须氨基酸、微量元素、矿物质、脂肪酸, 促使机体细胞免疫功能改善, 表现为淋巴细胞总数增加, 粒细胞趋化能力和对细菌的杀伤能力增强. 有研究^[39,40]发现, 予EN后患者在第4、7天CD3⁺ T淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺比值较PN组

有显著升高, 而CD8⁺显著下降, 机体细胞免疫功能增强. 戴丽星等^[41]研究发现EN治疗8 d和14 d后SAP患者CD3⁺、CD4⁺ T淋巴细胞比例增加, CD8⁺ T淋巴细胞比例降低, CD4⁺/CD8⁺比值升高. EN治疗能降低SAP的感染发生率, 对照组、EN组感染率分别为30.77%(8/26)、11.54%(3/26)($P<0.05$). 此外, SAP患者出现脓毒血症等严重感染时, 可出现外周血单核细胞HLA-DR表达显著降低^[42], 而EN可以使单核细胞HLA-DR表达降低得到改善^[43]. Han等^[44]研究发现, SAP时IL-2释放减少, 可能减弱免疫调节, 导致细胞免疫受损, 予EN后, IL-2明显升高. 研究^[45]还发现, EN不仅可以维持肠上皮细胞的完整性, 而且可以诱导血红素氧合酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)表达, 该酶是免疫稳态的一种重要酶, 具有抗炎、免疫调节以及抑制黏附分子表达活性等作用.

4.4 对体液免疫功能的影响 SAP患者可能由于营养不良, 蛋白质大量丢失, 导致继发性体液免疫功能减低. 体液免疫分泌抗体主要为IgG、IgM、IgA, 其中SIgA是机体黏膜局部抗感染的主要抗体. EN可以刺激肠道局部免疫, 增加小肠上皮细胞中产生SIgA的B淋巴细胞的比例, 促进黏膜产生SIgA及其他免疫球蛋白, 并减慢蛋白的分解代谢速度. 有研究^[46,47]发现, 治疗前和应用EN 1 wk后, 患者血清IgG、IgM、IgA水平有明显增加, 机体体液免疫功能增强. 谷氨酰胺(Gln)是一种条件必需氨基酸, 是人体内最丰富的氨基酸, 补充Gln可以维持分泌性免疫球蛋白的水平, 并维持肠道的淋巴组织功能, 从而增强体液免疫功能^[48]. 刘钰等^[49]研究发现, 含谷氨酰胺的EN和标准EN相比, 前者使患者血清IgA水平升高, 差异有统计学意义, 可明显改善患者体液免疫功能. 而精氨酸(Arg)是另一种条件必需氨基酸, 补充Arg可以通过提高IgE、IgG的浓度, 为氮源提供者, 可增加机体内氮滞留, 改善机体氮平衡; 促进蛋白质的合成, 改善机体的体液免疫功能^[50].

5 结论

目前的研究表明对SAP患者给予EN治疗, 能起到维持SAP患者的肠道屏障功能、降低内毒素和/或肠道细菌移位、减少感染的发生和降低病死率, 能缩短SAP患者的住院时间、降低住院费用等作用^[51], Meta分析^[52,53]发现在SAP

■创新盘点

目前, EN对SAP患者免疫功能调节的研究不断增加, 但本文提出的EN可以从肠道免疫、全身免疫、细胞免疫及体液免疫各方面改善SAP免疫功能等鲜有报道.

■应用要点

本文通过介绍EN对SAP患者免疫功能调节的研究进展, 对探讨SAP免疫系统的变化机制及EN对免疫功能的调节机制, 降低感染率和病死率, 具有重要的理论指导意义和临床应用价值。

的治疗中, EN效果优于PN, 能显著降低SAP患者的感染率、器官衰竭率、手术干预率及病死率, 如无EN禁忌症, SAP患者应首选EN作为常规治疗^[54]。EN从肠道免疫、全身免疫、细胞免疫及体液免疫各方面改善SAP患者免疫功能, 降低全身炎症反应, 在改善SAP患者营养状态、降低感染的风险及帮助患者渡过险恶的病程等方面有重要意义, 已成为SAP综合治疗的重要组成部分^[55]。近年国内外关于EN对SAP患者免疫功能调节作用的研究取得了较大进展, 但机体免疫状态变化错综复杂, 许多问题仍未明确: (1)在SAP发生、进展和转归过程中, 机体免疫系统的变化及其具体机制有待进一步阐明; (2)EN对SAP患者的免疫系统作用的具体机制尚需进一步研究明确。今后随着大规模随机对照实验研究的发展及免疫学的发展, 有望进一步明确SAP免疫系统变化机制及EN对免疫系统的影响机制, 提高EN治疗的效能, 使其更好的应用于临床。

6 参考文献

- Li JP, Yang J, Huang JR, Jiang DL, Zhang F, Liu MF, Qiang Y, Gu YL. Immunosuppression and the infection in patients with early SAP. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2013; 18: 892-900 [PMID: 23747854]
- 程吉云, 黄赞松, 黄培宁, 余贤恩, 罗瑕. 桂西地区652例急性胰腺炎病因与预后分析. *西南国防医药* 2015; 25: 1167-1170
- 程吉云, 黄赞松. 重症急性胰腺炎治疗研究进展. *医药前沿* 2015; 5: 5-6
- Bordejé Laguna L, Lorencio 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]
- 覃月秋, 廖品琥, 周喜汉, 喻文强, 黄俊玲, 邓修民. 重症急性胰腺炎Fas表达、淋巴细胞凋亡及与并发脓毒症的关系. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 3107-3113
- Shen Y, Deng X, Xu N, Li Y, Miao B, Cui N. Relationship between the degree of severe acute pancreatitis and patient immunity. *Surg Today* 2015; 45: 1009-1017 [PMID: 25410475 DOI: 10.1007/s00595-014-1083-1]
- Duan L, Ma Y, Chi J, Wang X, Wesley AJ, Chen X. The regulatory role of immunosuppressants on immune abnormalities in acute pancreatitis. *Biomed Rep* 2014; 2: 193-198 [PMID: 24649095 DOI: 10.3892/br.2013.208]
- Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JL, Welsh F, Guillou PJ, Reynolds JV. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435 [PMID: 9577354]
- Doley RP, Yadav TD, Wig JD, Kochhar R, Singh G, Bharathy KG, Kudari A, Gupta R, Gupta V, Poornachandra KS, Dutta U, Vaishnavi C. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *JOP* 2009; 10: 157-162 [PMID: 19287109]
- 但刚, 刘晨霞, 吴丽娟. T淋巴细胞功能及检测方法. *国际检验医学杂志* 2015; 36: 377-380
- Dambrauskas Z, Giese N, Gulbinas A, Giese T, Berberat PO, Pundzius J, Barauskas G, Friess H. Different profiles of cytokine expression during mild and severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1845-1853 [PMID: 20397261]
- Ward NS, Casserly B, Ayala A. The compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) in critically ill patients. *Clin Chest Med* 2008; 29: 617-625, viii [PMID: 18954697 DOI: 10.1016/j.ccm.2008.06.010]
- Guillou PJ. Enteral versus parenteral nutrition in acute pancreatitis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; 13: 345-355 [PMID: 11030611]
- 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]
- 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]
- Brisard L, Le Gouge A, Lascarrou JB, Dupont H, Asfar P, Sirodot M, Piton G, Bui HN, Gontier O, Hssain AA, Gaudry S, Rigaud JP, Quenot JP, Maxime V, Schwebel C, Thévenin D, Nseir S, Parmentier E, El Kalioubie A, Jourdain M, Leray V, Rolin N, Bellec F, Das V, Ganster F, Guitton C, Asehnoune K, Bretagnol A, Anguel N, Mira JP, Canet E, Guidet B, Djibre M, Misset B, Robert R, Martino F, Letocart P, Silva D, Darmon M, Botoc V, Herbrecht JE, Meziani F, Devaquet J, Mercier E, Richecoeur J, Martin S, Gréau E, Giraudeau B, Reigner J. Impact of early enteral versus parenteral nutrition on mortality in patients requiring mechanical ventilation and catecholamines: study protocol for a randomized controlled trial (NUTRIREA-2). *Trials* 2014; 15: 507 [PMID: 25539571 DOI: 10.1186/1745-6215-15-507]
- 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]
- 洪军, 陈敏华. 早期肠内和肠外营养对重症急性胰腺炎病人术后营养和免疫功能的影响. *肠外与肠内营养* 2011; 18: 189-190
- 王攀, 王红玉, 曹益瑞, 张安科, 黄强. 早期肠内营养对重症监护病房患者免疫状态影响的前瞻性研究.

- 华西医学 2014; 29: 1255-1258
- 20 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]
 - 21 Petrov M. Nutrition, inflammation, and acute pancreatitis. *ISRN Inflamm* 2013; 2013: 341410 [PMID: 24490104 DOI: 10.1155/2013/341410]
 - 22 Kudsk KA. Beneficial effect of enteral feeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17: 647-662 [PMID: 17967372 DOI: 10.1016/j.giec.2007.07.003]
 - 23 Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Ahmed Ali U, Besselink MG, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Brink MA, Dejong CH, van Geenen EJ, van Goor H, Heisterkamp J, Houdijk AP, Jansen JM, Karsten TM, Manusama ER, Nieuwenhuijs VB, van Ramshorst B, Schaapherder AF, van der Schelling GP, Spanier MB, Tan A, Vecht J, Weusten BL, Witteman BJ, Akkermans LM, Gooszen HG. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials* 2011; 12: 73 [PMID: 21392395 DOI: 10.1186/1745-6215-12-73]
 - 24 郑亚珍, 韩文峰, 林秋瞳, 陈艳蕊, 曹国珍. 肠内营养在重症急性胰腺炎保守治疗中的作用. *中国病案* 2012; 13: 63-64
 - 25 Piciucchi M, Merola E, Marignani M, Signoretti M, Valente R, Cocomello L, Baccini F, Panzuto F, Capurso G, Delle Fave G. Nasogastric or nasointestinal feeding in severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3692-3696 [PMID: 20677342]
 - 26 Shen Y, Cui N, Miao B, Zhao E. Immune dysregulation in patients with severe acute pancreatitis. *Inflammation* 2011; 34: 36-42 [PMID: 20405190 DOI: 10.1007/s10753-010-9205-4]
 - 27 Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP* 2008; 9: 375-390 [PMID: 18648127]
 - 28 Spanier BW, Bruno MJ, Mathus-Vliegen EM. Enteral nutrition and acute pancreatitis: a review. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011 [PMID: 20811543 DOI: 10.1155/2011/857949]
 - 29 付云辉. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者细胞因子水平及内毒素的影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 1174-1179
 - 30 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]
 - 31 Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Li J, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 917-922 [PMID: 23431120 DOI: 10.3748/wjg.v19.i6.917]
 - 32 Biolo G. Protein metabolism and requirements. *World Rev Nutr Diet* 2013; 105: 12-20 [PMID: 23075582 DOI: 10.1159/000341545]
 - 33 Ren JA, Mao Y, Wang GF, Wang XB, Fan CG, Wang ZM, Li JS. Enteral refeeding syndrome after long-term total parenteral nutrition. *Chin Med J (Engl)* 2006; 119: 1856-1860 [PMID: 17134582]
 - 34 杨晴, 薛育政, 林周, 刘宗良, 俞宪明. 肠内营养对长期禁食危重症患者炎症因子和免疫功能的影响. *现代生物医学进展* 2014; 14: 6923-6925
 - 35 习丰产, 耿艳霞, 虞文魁, 李维勤, 高涛, 张娟娟, 李宁, 黎介寿. 肠内营养对长期禁食危重症病人炎症反应和细胞免疫的影响. *肠内与肠外营养* 2013; 20: 212-215
 - 36 Talvas J, Garrait G, Goncalves-Mendes N, Rouanet J, Vergnaud-Gauduchon J, Kwiatkowski F, Bachmann P, Bouteloup C, Bienvenu J, Vasson MP. Immunonutrition stimulates immune functions and antioxidant defense capacities of leukocytes in radiochemotherapy-treated head & neck and esophageal cancer patients: A double-blind randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2015; 34: 810-817 [PMID: 25575640 DOI: 10.1016/j.clnu.2014.12.002]
 - 37 Fan J, Wu L, Li G, Tao S, Sheng Z, Meng Q, Li F, Yu L, Li L. Effects of enteral nutrition with parenteral glutamine supplementation on the immunological function in septic rats. *Br J Nutr* 2015; 113: 1712-1722 [PMID: 26067806 DOI: 10.1017/S0007114515001099]
 - 38 Zhulai GA, Oleinik EK, Ostrovskii KA, Oleinik VM, Kravchenko PN, Churov AV. [Alterations of lymphocyte subsets and indicators of immune suppression in patients with acute pancreatitis]. *Eksp Klin Gastroenterol* 2014; (9): 21-25 [PMID: 25916128]
 - 39 苏勤文. 肠内营养对重症急性胰腺炎患者细胞免疫功能的影响. *安徽卫生职业技术学院学报* 2012; 11: 13-15
 - 40 Zhao G, Cao S, Zhang K, Xin Y, Han J, Dong Q, Cui J. [Effect of early enteral nutrition on immune response and clinical outcomes after esophageal cancer surgery]. *Zhonghua Weichang Waikē Zazhi* 2014; 17: 356-360 [PMID: 24760645]
 - 41 戴丽星, 何静. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能及感染的影响. *重庆医学* 2014; 43: 2204-2206
 - 42 覃月秋, 廖品琥, 王超, 尹毅霞, 苏建伟, 蒋旗, 易廷庄. 重症急性胰腺炎患者外周血单核细胞HLA-DR的表达及其临床意义. *免疫学杂志* 2013; 29: 606-610
 - 43 Motoori M, Yano M, Yasuda T, Miyata H, Peng YF, Yamasaki M, Shiraishi O, Tanaka K, Ishikawa O, Shiozaki H, Doki Y. Relationship between immunological parameters and the severity of neutropenia and effect of enteral nutrition on immune status during neoadjuvant chemotherapy on patients with advanced esophageal cancer. *Oncology* 2012; 83: 91-100 [PMID: 22777298 DOI: 10.1159/000339694]
 - 44 Han T, Li X, Cai D, Zhong Y, Chen L, Geng S, Yin S. Effect of glutamine on apoptosis of intestinal epithelial cells of severe acute pancreatitis rats receiving nutritional support in different ways. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6: 503-509 [PMID: 23412711]
 - 45 Hegazi RA, DeWitt T. Enteral nutrition and immune modulation of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16101-16105 [PMID: 25473161 DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16101]
 - 46 李春兵, 夏凤国. 探讨空肠内营养与全胃肠外营养对

■名词解释

EN: 是当机体胃肠道功能允许, 血流动力学稳定, 无肠梗阻等禁忌症, 用管饲的方法通过胃肠道为机体提供营养物质的支持治疗; 免疫功能失调: SAP病程中, 存在着免疫功能紊乱或双向免疫异常状态, 即免疫过激和抑制的先后并存。

同行评价

SAP发病急、发展变化复杂、病死率高, 目前该病的治疗仍有许多困难. 该文选题较新、紧密结合临床、写作思路清晰, 文章全面综述了EN对SAP患者免疫功能调节的研究新进展, 对临床相关医师有较好的指导作用, 具有较大临床参考价值.

- 重症急性胰腺炎患者疗效及免疫功能的影响. 大家健康(学术版) 2015; 9: 78
- 47 Yu G, Chen G, Huang B, Shao W, Zeng G. Effect of early enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function in elderly patients with esophageal cancer or cardiac cancer. *Chin J Cancer Res* 2013; 25: 299-305 [PMID: 23825906 DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.2013.06.01]
- 48 韩维嘉, 孙建琴, 王一倩, 韩瑞平, 易青, 华莉, 田芳. 含谷氨酰胺的肠内营养改善老年危重症病人的营养与免疫功能的研究. *肠外与肠内营养* 2014; 21: 4-7
- 49 刘钰, 刘丽, 何泽生, 谭浩翔, 秦伟夫, 牙韩威. 含谷氨酰胺的肠内营养改善老年患者血脂及免疫指标的检验分析. *国际检验医学杂志* 2015; 36: 1804-1806
- 50 姜晓东, 王峰, 胡冰, 季楚舒, 何义富, 黄大兵, 胡世莲. Arg早期强化的EN对胃癌患者术后免疫功能的影响. *中国实用医药* 2015; 10: 1-3
- 51 陈金才, 吕农华. 重症急性胰腺炎肠内营养的研究现状. *南昌大学学报(医学版)* 2010; 50: 125-128
- 52 吕宇星. 重症急性胰腺炎全肠外营养和肠内营养疗效的Meta分析. 太原: 山西医科大学, 2014
- 53 左艳艳, 康焰. 全胃肠外营养和肠内营养对重症急性胰腺炎患者预后影响的Meta分析. *中国循证医学杂志* 2011; 11: 1295-1301
- 54 周祥慧, 何继东, 邱雄, 陈欧, 刘莉, 朱毓江. 肠内营养和全胃肠外营养比较在重症急性胰腺炎中应用的系统评价. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 3153-3160
- 55 Ockenga J. [Nutritional therapy in acute pancreatitis]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2013; 108: 401-407 [PMID: 23681278 DOI: 10.1007/s00063-012-0202-2]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

