

· 临床研究 ·

肠内营养启动时机对重症急性胰腺炎预后影响的研究

石志敬, 刘虹, 程威

山西医科大学第一临床医学院 ICU, 山西 太原 030001

摘要: **目的** 探讨肠内营养启动时机的不同对重症急性胰腺炎(SAP)预后的影响。**方法** 回顾分析 ICU 2012 年 1 月至 2014 年 12 月收治的 SAP 57 例患者的临床资料,根据患者入院后 48 h 内能否启动肠内营养,将其分为早期肠内营养组(EEN 组)30 例,延迟肠内营养组(DEN 组)27 例。比较胰腺感染、胰腺假性囊肿、肺炎、呼吸衰竭、肾功能衰竭、MODS、菌血症、病死率、平均总住院时间、平均住 ICU 天数和住院平均总费用。**结果** EEN 组患者胰腺感染率(10.0%)明显低于 DEN 组(44.4%, $P < 0.05$);EEN 组患者肺炎、呼吸衰竭、MODS 的发生率均明显低于 DEN 组(20.0% vs 48.1%, 10.0% vs 33.3%, 13.3% vs 44.4%, P 均 < 0.05);且 EEN 组平均住院时间、平均住 ICU 天数、平均住院总费用均较 DEN 组明显减少(P 均 < 0.05)。**结论** SAP 患者早期经鼻空肠管启动肠内营养,可以降低胰腺感染、肺炎、呼吸衰竭、MODS 的发生,缩短住院时间,降低住院费用。

关键词: 重症急性胰腺炎; 肠内营养; 时机; 预后

中图分类号: R 576 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)10-1333-03

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是 ICU 常见的危急重症之一,起病急,病情凶险、伴随多种并发症,病死率高达 20% ~ 30%^[1]。SAP 患者早期呈现高分解代谢和营养消耗状态^[2-3],加之病程长,极易发生营养不良,导致机体免疫力下降,诱发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),不仅导致胰腺的局部损害,而且疾病初期即出现肺、肾、肝等损伤甚至出现多脏器功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),营养不良是常见的一个共同问题。肠内营养(enteral nutrition, EN)遵循正常生理^[4],不仅可以维持肠道功能,而且可减少肠道菌群移位和炎症因子的释放,减轻全身炎症反应,改善患者预后和营养状况^[5]。EN 在临床治疗 SAP 中越来越受到关注和重视,而胰腺炎营养治疗国际共识指南推荐 SAP 应行早期肠内营养(early enteral nutrition, EEN)支持治疗。EEN 是目前治疗 SAP 的研究热点,但是何时启动 EN,国内外尚未有明确定论。本研究回顾分析我院 ICU 收治的 57 例 SAP 患者 EEN 和延迟肠内营养(delayed enteral nutrition, DEN)的临床疗效,探讨 EN 的最佳启动时机及对 SAP 预后的影响,以为 SAP 的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2012 年 1 月至 2014 年 12 月我院

ICU 收治确诊的 SAP 患者 57 例,其中男 33 例,女 24 例。所有纳入病例均符合中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组中国急性胰腺炎诊疗指南中关于 SAP 的诊断标准^[6]。根据患者入院后 48 h 内能否启动 EN,分为 EEN 组和 DEN 组。两组患者在年龄、性别及发病病因、APACHE II 及 Ranson 评分等方面比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

项目	EEN 组 ($n=30$)	DEN 组 ($n=27$)	P 值
平均年龄(岁)	42.5	46.0	0.620
男性[例(%)]	16(53.3)	17(63.0)	0.462
病因[例(%)]			
胆源性	19(63.3)	15(55.6)	
高脂血症	6(20.0)	7(25.9)	
酒精性	3(10.0)	4(14.8)	0.885
特发性	2(6.7)	1(1.4)	
评分系统			
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	14.47 \pm 4.05	13.81 \pm 3.84	0.537
Ranson 评分[M(Q)]	5.50(3.0)	5.00(2.0)	0.294

1.2 方法

1.2.1 综合治疗 所有患者均给予监测生命体征、吸氧、禁饮食、胃肠减压、抑酸抑酶、维持水电解质及酸碱平衡等综合治疗。必要时予灌肠通便(中药大黄、硫酸镁)、呼吸机辅助呼吸及连续性肾脏替代治疗、预防感染选用广谱且通透血膜屏障的抗生素,如果考虑真菌感染同时有病原学证据,可给予抗真菌治疗,同时监测肺、肾等器官功能,并行个体化综合治疗措施。

1.2.2 营养支持治疗 EEN 组在血流动力学和机

体内环境稳定情况下,经 X 线腹部平片证实鼻空肠营养管位置合适,启动 EN。DEN 组待患者生命体征稳定后,开始 EN 支持治疗。两组患者均首先开始给予 5% 葡萄糖注射液启动 EN,以 10~20 ml/h 营养泵持续输注 12 h,并逐渐增加至 40~50 ml/h,并持续 24 h,保证合适的温度。如患者无明显肠道不耐受情况(腹痛、腹胀、腹泻等)出现,次日可过渡至短肽型肠内营养液(百普力)初始 20 ml/h,并适当静脉补充额外热量,保证患者最低热卡需求。3~5 d 增至 80~100 ml/h。根据患者情况调整肠内营养的剂量与速度,同时观察患者肠道耐受及肠道功能恢复(肠鸣音 3~5 次/min,大便 1~2 次/d,无腹胀、腹痛、腹泻)情况。

1.3 观察指标 比较两组患者局部并发症(胰腺假性囊肿、胰腺感染)、全身并发症(肺炎、菌血症、呼吸衰竭、肾功能衰竭、MODS)和病死率、平均住院天数及 ICU 强化治疗时间、住院平均费用。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件处理,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料采用中位数和四分位数间距描述,计数资料采用百分率(%)表示,两组间计量资料使用 *t* 检验或非参数检验,计数资料比较用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组局部并发症发生情况比较 EEN 组患者胰腺感染率(10.0%)明显低于 DEN 组(44.4%),差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者胰腺假性囊肿发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 两组间全身并发症发生情况比较 EEN 组与 DEN 组患者肺炎、呼吸衰竭和 MODS 发生率分别为(20.0% vs 48.1%)、(10.0% vs 33.3%)、(13.3% vs 44.4%),差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。两组患者肾功能衰竭、菌血症、病死率比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者临床结局比较 例(%)

临床结局	EEN 组 (<i>n</i> = 30)	DEN 组 (<i>n</i> = 27)	<i>P</i> 值
局部并发症			
胰腺感染	3(10.0)	12(44.4)	0.003
胰腺假性囊肿	8(26.7)	9(33.3)	0.583
全身并发症			
肺炎	6(20.0)	13(48.1)	0.024
呼吸衰竭	3(10.0)	9(33.3)	0.031
肾功能衰竭	5(16.7)	7(25.9)	0.392
菌血症	4(13.3)	7(25.9)	0.229
MODS	4(13.3)	12(44.4)	0.009
死亡	1(3.3)	3(11.1)	0.530

2.3 两组患者住院及住 ICU 时间、住院费用比较 EEN 组患者平均住院天数(24.0 d)、ICU 强化治疗时间(11.0 d)和平均住院费用(12.4 万元)明显少于 DEN 组患者的平均住院天数(31.0 d)、ICU 强化治疗时间(16.0)和平均住院费用(13.6 万元),差异具有统计学意义(P 均 < 0.05)。

3 讨论

SAP 患者疾病初期呈现炎症应激状态,糖、脂肪、蛋白质代谢异常,加之热量及蛋白质量的摄入不足,早期营养状况迅速下降已成为 SAP 患者普遍存在的临床现象。营养不良成为影响重症患者预后的重要独立危险因素^[7]。因此,有效、科学、合理的 EN 支持和调节代谢,仍是目前 SAP 亟待解决的问题。营养支持是一种新兴的临床支持与治疗技术,是 SAP 综合治疗中的关键组成部分。而胰腺与胃肠解剖位置的毗邻与功能上的互相影响,使得 SAP 患者早期已伴有胃肠功能障碍、胃肠道黏膜屏障的完整性和功能受损,影响肠道营养的吸收和利用,营养不良风险已存在。

SAP 的治疗原则是让“胰腺休息”,减少营养物质摄取对胰腺的刺激。肠外营养(parenteral nutrition, PN)一直以来被认为是胰腺炎有效的营养供给方式^[8],但因其副作用凸显,PN 成为二线治疗。而 EN 不仅供给营养,而且可以调控免疫、减轻应激、降低炎症反应、维持胃肠道功能及屏障、改善患者临床预后。对 SAP 患者的营养支持治疗国内外基本形成共识:EN 优于 PN, SAP 患者应尽早启动 EN^[9]。研究表明 EEN 能够增加肠管血流供应、促进肠蠕动、维护肠黏膜屏障的完整性、预防和减少肠源性内毒素血症及细菌移位^[10-12]。肠道黏膜屏障介导的病理生理改变在 SAP 病程的发展中起到了关键性的作用^[13],EN 在改善肠屏障功能方面明显优于完全 PN^[14]。虽然 EN 支持治疗不能从根本上改变 SAP 的病理生理过程,却能为机体提供所需的营养物质,保护肠屏障,遏制疾病恶化,减少并发症,改善预后,帮助患者顺利渡过漫长的病程^[15-17]。

EEN 已被证明能够有效降低 SAP 感染性并发症的发生率,缩短住院时间,降低病死率^[11-12]。美国肠内肠外营养学会(ASPEN)^[18]推荐的时间为入院后 48 h,其安全可行并可获得良好的临床疗效。美国肠外肠内营养学会重症患者营养治疗(ASPEN/SCCM)指南建议^[19],肠道营养应在入院 24~48 h 开始(C),并强调逐渐增加喂养量,尽可能在 48~72 h 达到喂养目标(E)。Oláh 等^[20]研究表明,SAP 患者在 48 h

内启动 EN,可明显减少胰腺感染、MODS 发生率,降低病死率。Li 等^[21]对 775 例 SAP 患者进行 Meta 分析显示,入院后 48 h 内开始 EN 可显著降低感染率、病死率,缩短住院时间和减少血糖波动的发生。发病后 48 h 内可能是 SAP 病程的空窗期,其可能成为改善 SAP 预后的狭窄“治疗窗口”期。本研究结果显示 EEN 组明显改善患者预后,降低胰腺感染、肺炎、呼吸衰竭、MODS 的发生率,而且住院时间和住院费用均明显减少,与上述观点基本符合。

就 EN 的营养方式而言,本研究采用鼻空肠营养,结果显示出 EN 的安全性、有效性和经济性等优点。就其时机而言,48 h 为治疗节点启动 EN 可以显著改善患者预后,但其 EN 的启动时机应尽可能“早”,“早”不是盲目照搬,是在确保患者安全的前提下,制定个性化、适度、合理的营养支持治疗方案。

参考文献

- [1] Muddana V, Whitcomb DC, Papachristou GI. Current management and novel insights in acute pancreatitis[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*,2009,3(4):435-444.
- [2] Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management[J]. *Surg Clin North Am*,2007,87(6):1431-1446.
- [3] Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis[J]. *Lancet*,2008,371(9607):143-152.
- [4] 李筱妍,刘虹. 急性重症胰腺炎早期肠内营养的临床应用[J]. *中国药物与临床*,2010,10(6):238-239.
- [5] McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, et al. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2006,30(2):143-156.
- [6] 中华医学会消化病学会分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊疗指南(2013,上海)[J]. *胃肠病学*,2013,18(7):428-434.
- [7] Villet S, Chioloro RL, Bollmair MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients[J]. *Clin Nutr*,2005,24(4):502-509.
- [8] Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? [J]. *Curr Opin Crit Care*,2009,15(2):131-138.
- [9] Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus

- guidelines for nutrition therapy in pancreatitis[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2012,36(3):284-291.
- [10] Oláh A, Romics L Jr. Early enteral nutrition in acute pancreatitis--benefits and limitations[J]. *Langenbecks Arch Surg*,2008,393(3):261-269.
- [11] Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial[J]. *Trials*,2011,12(1):73.
- [12] Hegazi R, Raina A, Graham T, et al. Early jejunal feeding initiation and clinical outcomes in patients with severe acute pancreatitis[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2011,35(1):91-96.
- [13] 张喜平,陈汉卿. 急性胰腺炎并发肠黏膜屏障损害机制与作用[J]. *医学研究杂志*,2006,35(7):78-80.
- [14] 许春芳,黄晓曦,沈云志,等. 肠内营养与肠外营养对重症急性胰腺炎患者肠屏障功能影响的比较[J]. *中华内科杂志*,2011,5(50):370-373.
- [15] 李宁,黎介寿. 急性重症胰腺炎的营养支持[J]. *肝胆外科杂志*,1996,4(2):115-117.
- [16] 沈凌鸿,郑贵军,袁亚松,等. 重症急性胰腺炎早期肠内营养的临床研究[J]. *中国临床研究*,2014,27(12):1494-1496.
- [17] 陈明. 重症急性胰腺炎应用肠内营养治疗时机的临床研究[J]. *中国煤炭工业医学杂志*,2014,17(10):1576.
- [18] ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2002,26(1 Suppl):1SA-138SA.
- [19] McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient; Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.) [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2009,33(3):277-316.
- [20] Oláh A, Romics L Jr. Evidence-based use of enteral nutrition in acute pancreatitis[J]. *Langenbecks Arch Surg*,2010,395(4):309-316.
- [21] Li JY, Yu T, Chen GC, et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6):e64926.

收稿日期:2015-05-31 修回日期:2015-06-20 编辑:王国品