

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00737

肠外与肠内联合营养治疗重症急性胰腺炎

张勇胜^{1△}, 舒晓亮^{2△*}, 钟静霞², 申颖², 孟蓓蕾²

1. 广西医科大学第一附属医院临床营养科, 南宁 530027
2. 同济大学附属同济医院临床营养科, 上海 200065

[摘要] **目的** 探讨肠外营养(TPN)与肠内营养(EN)联合应用对重症急性胰腺炎(SAP)的影响。**方法** 126例重症急性胰腺炎患者分为3组: TPN组($n=42$)行全胃肠外营养治疗; TPN+EN组($n=42$)先行TPN, 再过渡为PN+EN, 最后EN; EN组($n=42$)行肠内营养治疗。肠内营养选短肽型制剂, 通过空肠造瘘管或鼻空肠管给予, 观察3组临床指标变化。**结果** 治疗前, 3组APACHE II评分、Ranson评分和C-反应蛋白浓度差异无统计学意义; 治疗后, TPN组血总胆红素明显升高($P<0.05$), 而治愈率、病死率、血浆白蛋白、前白蛋白、尿素氮、肌酐、胆固醇、三酰甘油、血糖差异无统计学意义。与TPN组、EN组相比, TPN+EN组平均住院时间缩短, 感染并发症发生率降低($P<0.05$); 与TPN组相比, EN组感染并发症发生率明显降低($P<0.05$)。**结论** 肠外与肠内营养联合应用能缩短平均住院时间、降低SAP患者并发症的发生率, 是合理、有效的营养治疗方法。

[关键词] 全胃肠外营养; 肠内营养; 急性重症胰腺炎; 营养疗法

[中图分类号] R 576.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)07-0737-04

Total parenteral nutrition combined with enteral nutrition in treatment of severe acute pancreatitis

ZHANG Yong-sheng^{1△}, SHU Xiao-liang^{2△*}, ZHONG Jing-xia², SHENG Ying², MENG Bei-lei²

1. Department of Nutrition, First Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530027, Guangxi, China
2. Department of Nutrition, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China

[Abstract] **Objective** To explore the therapeutic effect of total parenteral nutrition(TPN) combined with enteral nutrition (EN) in treatment of severe acute pancreatitis(SAP). **Methods** A total of 126 patients with SAP were equally randomized into the following three groups: TPN group, EN group, and TPN+EN group. Peptisorb enteral nutrition was chosen and was given by jejunostomy or nasojejunal feeding tube. The changes of clinical parameters were observed in the 3 groups. **Results** The APACHE-II scores, Ranson score, and the concentration of C reactive protein were not significantly different between the 3 groups before treatment. The total bilirubin in TPN group was significantly increased after treatment ($P<0.05$); the curative rate, mortality rate, plasma albumin, prealbumin, urea nitrogen, creatinine, cholesterol, triacylglyceride, and blood glucose underwent no significant difference. Compared with TPN and EN groups, the TPN+EN group had a shorter hospital stay, lower rate of infectious complications ($P<0.05$). Compared with TPN group, EN group had a significantly lower rate of infectious complications ($P<0.05$). **Conclusion** The combined application of TPN and EN can effectively reduce complications and decrease the average hospital stay in SAP patients; the method is more suitable for SAP patients.

[Key words] total parenteral nutrition; enteral nutrition; severe acute pancreatitis; nutrition therapy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(7): 737-740]

重症急性胰腺炎(SAP)发病急剧、病情危重, 患者处于高分解代谢状态, 负氮平衡严重, 加之禁食和胃肠减压, 多存在营养不良及水电解质紊乱, 导致并发症和病死率增加。全胃肠外营养(TPN)和肠内营养(EN)是治疗SAP的有效途径, 两者在维持氮平衡和临床耐受性方面效果相当, 但EN并发症明显

少于TPN, 且更经济^[1-2]。SAP患者在进行早期EN支持时, 可导致症状反跳和复发, 亦是临床医生所顾虑的最严重并发症。

本研究对SAP患者阶段性给予TPN、TPN+EN和EN支持和治疗, 观察并发症、住院时间, 旨在探讨TPN+EN治疗对SAP的影响。

[收稿日期] 2011-04-09

[接受日期] 2011-05-17

[作者简介] 张勇胜, 主治医师。E-mail: zhangysshn@sina.com; 舒晓亮, 博士, 副主任医师。

△共同第一作者(Co-first authors)。

*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-66111087, E-mail: shuxiaoliang@vip.sina.com

1 资料和方法

1.1 一般资料 2006年1月至2009年10月,收治SAP患者126例,所有患者符合下述标准:(1)上腹疼痛、血清淀粉酶水平升高3倍以上;(2)X线断层成像(CT)有急性胰腺炎的变化,同时胰腺周围有广泛渗出或胰腺坏死和胰腺脓肿等变化;(3)器官功能衰竭;(4)APACHE II评分>8,Ranson评分>3。非手术治疗采用胃肠减压、抑制胰腺分泌、抗感染和营养支持。本研究方案经同济大学附属同济医院伦理委员会审核通过。

1.2 病例选择 126例患者分为TPN+EN组(肠外肠内营养组)、EN组(肠内营养组)和TPN组(肠外营养组),每组42例。TPN组男22例,女20例,年龄(48.6±10.5)岁;EN组男20例,女22例,年龄(47.4±9.9)岁;TPN+EN组男19例,女23例,年龄(46.3±11.9)岁,3组患者营养治疗前年龄、性别、病情分级、APACHE II评分、Ranson评分等差异均无统计学意义。

1.3 营养治疗方法

1.3.1 营养素和能量的供给 根据Harris-Benedict公式^[3]计算出基础能量消耗(BEE),再乘以校正系数1.1~1.3,能量105~146 kJ·kg⁻¹·d⁻¹,氮量0.2~0.24 g·kg⁻¹·d⁻¹,脂肪≤2 g·kg⁻¹·d⁻¹,碳水化合物3~6 g·kg⁻¹·d⁻¹(血糖控制<10 mmol/L)。

1.3.2 TPN组 热氮比为(625~730)kJ:1g,葡萄糖与脂肪供能比为(1~2):1,脂肪乳为20%的中链脂肪酸,葡萄糖:胰岛素以(4~6):1比例给予外源性胰岛素。将葡萄糖、脂肪乳、氨基酸、维生素、微量元素按顺序加入3L袋中,由中心静脉或经外周中心静脉输注。在血流动力学和心肺功能稳定的情况下患者入院后72h行TPN治疗,能量和营养素第1天供给1/2,第2天供给2/3,第3天给予全量,血浆蛋白水平低的患者给予白蛋白10~20g/d,以维持患者血浆正常胶体渗透压,TPN组患者行肠外营养直至能经口进食。

1.3.3 EN组 在SAP入院后3~5d,循环稳定、胃肠道功能部分恢复、腹痛、腹胀减轻的情况下,开

始给予EN,将鼻肠管下端置于Treitz韧带下方20~30cm,空肠置管在内镜辅助下进行,先输入等渗5%葡萄糖盐水500ml,让肠道开始适应喂养1~2d后给予短肽型肠内营养液(百普力,纽迪希亚公司生产)500ml/d加500ml/d生理盐水稀释,持续1~2d,循序渐进式增加短肽型肠内营养液至1000~1500ml/d,用输液泵连续匀速输注,初速为20~30ml/h,逐渐加量至100~150ml/h,温度以接近体温为宜,每输液4~5h暂停2h,待胃肠道功能完全恢复,再过渡到整蛋白型肠内营养液,直至恢复经口膳食。

1.3.4 TPN组+EN组 第一阶段为TPN期:维持血流动力学稳定,纠正血糖、血脂、电解质代谢紊乱,持续5~7d。早期静脉补充白蛋白10~20g/d,以维持血浆正常胶体渗透压,能量和营养素第1天供给1/2,第2天供给2/3,第3天给予全量。第二阶段TPN+EN:循环功能稳定,胃肠功能逐渐恢复,排除消化道出血、肠梗阻、心肺功能不全等基础疾病后,根据患者营养状况制定营养需要量和个体化EN实施方案。经空肠置管给予百普力500ml/d,持续1~2d,循序渐进式增加百普力至1000~1500ml/d,用输液泵连续匀速输注,在肠内营养逐渐增加剂量的过程中,肠外营养从能量和营养素综合考虑做相应减量,逐渐增加EN量,减少PN量,持续15~20d。第三阶段EN期,胃肠功能完全恢复,过渡到以整蛋白为氮源的经胃肠内营养。在肠内营养过程中如出现胰腺炎反跳,应中转为肠外营养,待病情重新稳定后继续肠内营养。

1.4 观察指标 观察3组SAP患者平均住院时间、感染并发症、治愈率、病死率、营养状况的差异。

1.5 统计学处理 采用SPSS 10.0统计软件,计量指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对t检验,检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 基线资料及严重度评分 结果表明:3组年龄、性别、病情分级、APACHE II评分、Ranson评分、C-反应蛋白浓度等方面差异均无统计学意义。

见表1。

表1 3组患者一般临床资料

Tab 1 General data of patients in three groups

(n=42)

Group	Male/female(n)	Age (year)	CRP ρ_B /(mg·L ⁻¹)	APACHE II score	Ranson score
TPN	22/20	48.6±10.5	178.3±8.2	13.1±2.3	3.7±0.9
TPN+EN	20/22	46.3±11.9	161.5±7.9	11.6±2.6	3.5±1.1
EN	19/23	47.4±9.9	167.8±7.8	12.8±3.1	3.8±1.3

TNP: Total parenteral nutrition; EN: Enteral nutrition; CRP: C reactive protein

2.2 3组临床效果观察 结果(表2)表明:与 TPN 组和 EN 组相比,TPN+EN 组治疗后患者住院时间缩短($P<0.01$),感染并发症减少($P<0.01$);与 TPN 组相比,EN 组感染并发症减少($P<0.05$);3 组治愈率、病死率差异无统计学意义。EN 组 3 例患者因出现严重腹胀、腹痛、腹泻、呕吐等胃肠并发症转为 TPN 治疗;TPN+EN 组无严重并发症,TPN 组出现 1 例胰腺坏死并感染,行外科手术引流治疗。

表 2 3 组患者临床观察比较

Tab 2 Comparison of clinical observations between 3 groups

(n=42)

Group	Hospital stay t/d	Cure rate (%)	Mortality (%)	Complication (n)
TPN	48.5±5.2	91.73	6.76	41±6.4
TPN+EN	33.2±4.5**△	96.87	7.79	24±7.6***△
EN	43.5±6.7	93.86	7.32	32±4.3*

TPN: Total parenteral nutrition; EN: Enteral nutrition. * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs TPN group; △ $P<0.05$ vs EN group

2.3 3组营养状况比较 由表3可见,在治疗第14天,与 TPN+EN 组和 EN 组相比,TPN 组血总胆红素明显升高($P<0.01$),而 TPN+EN 组和 EN 组间比较,差异无统计学意义;与治疗前比较,治疗第14天,3 组患者血清前白蛋白、白蛋白水平升高($P<0.05$);3 组血尿素氮、肌酐、胆固醇、三酰甘油、血糖差异无统计学意义。

3 讨论

肠外肠内营养联合应用是指在整个 SAP 的治疗过程中,根据患者病理特点、代谢状态和胃肠道功能阶段性采用肠外营养、肠外肠内营养联合应用,最后完全肠内营养治疗,其要点是急性期用 TPN,稳定期过渡为 PN+EN,待胰腺功能基本康复后完全 EN。EN 策略是肠内营养经鼻肠管或空肠造口置管给予。肠内营养经空肠给予,可减少和抑制胰腺外分泌,实现“胰腺休息”目的,在行肠内营养时,先采用适量的 5% 葡萄糖盐水使肠道适应,然后给予已预消化成短肽和氨基酸为氮源的全营养型肠内营养剂,短肽和氨基酸肠内营养可直接被小肠吸收利用,从而保证患者对能量和营养素的需要,同时可减少患者因消化不良引起的腹胀、腹泻等并发症。最后过渡到以整蛋白为氮源的肠内营养剂^[4-5]。本研究在供给肠内营养剂量时采用循序渐进的方法,先评估患者病程和胃肠耐受情况,根据病情和胃肠耐受力提供合理的剂量,以免增加代谢负担和加重病情。

本研究显示,对于 SAP 在急性期和稳定期采用肠外肠内营养联合应用,EN 首选短肽和氨基酸肠内营养制剂,在经口整蛋白肠内营养时开始采用低浓度,可明显减少胰腺炎反跳和复发,维持正氮平衡,保证患者顺利渡过并发症频发期,加速进入康复期。本研究显示,治疗 14 d 后,3 组患者血清白蛋白、前白蛋白明显升高,提示 3 种营养治疗方法均能有效改善患者的营养状况。

表 3 治疗前、治疗第 14 天患者营养状况的变化

Tab 3 Change of nutrition states in patients

before and on the 14th day of treatment

(n=42)

Group	TPN	TPN+EN	EN
Total bilirubin $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$			
Pre-treatment	12.3±2.4	13.2±2.9	12.1±3.6
14 th day	22.6±3.3	10.8±2.5**	9.3±2.4**
Blood urea nitrogen $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$			
Pre-treatment	5.3±0.9	5.8±0.9	5.1±1.4
14 th day	6.6±1.3	6.8±1.1	7.0±0.9
Creatinine $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$			
Pre-treatment	73.3±2.4	77.2±2.9	72.6±12.6
14 th day	88.6±2.3	85.8±2.5	83.1±17.4
Albumin $\rho_B/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$			
Pre-treatment	27.6±8.4	23.6±6.7	24.2±6.9
14 th day	36.3±9.4△	35.3±7.4△	33.6±7.8△
pre-Albumin $\rho_B/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$			
Pre-treatment	0.16±0.07	0.23±0.06	0.17±0.05
14 th day	0.32±0.04△	0.36±0.04△	0.27±0.04△
Cholesterol $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$			
Pre-treatment	3.6±0.7	3.2±0.7	3.1±0.6
14 th day	4.3±0.4	3.6±0.6	3.7±0.6
Triglycerides $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$			
Pre-treatment	1.6±0.7	1.7±0.6	1.3±0.6
14 th day	1.5±0.4	1.5±0.5	1.6±0.4
Blood glucose $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$			
Pre-treatment	5.6±1.7	5.2±1.6	5.1±0.9
14 th day	7.6±1.4	7.2±1.5	5.7±1.2

TPN: Total parenteral nutrition; EN: Enteral nutrition. * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs TPN group; △ $P<0.05$ vs pre-treatment

本研究显示,EN 组感染并发症发生率、住院费用和总胆红素明显低于 TPN 组。其原因是经肠道行 EN 有利于维持肠道微生态环境的稳定,预防胰腺感染和肠源性感染,从而降低重症胰腺炎的并发症^[6],肠道营养可刺激胆汁经胆囊排泄到肠道,降低血胆红素浓度。EN 开始的时机为起病入院后 3~5 d,判断标准为循环稳定,胃肠道功能部分恢复,腹痛、腹胀减轻,肛门排气、排便。本研究给予 EN,经空肠管先给予适量等渗 5% 葡萄糖盐水,让肠道开始适应喂养后改用短肽型肠内营养液 500 ml/d,开始可用生理盐水稀释,让患者肠道更能耐受,减少腹

胀、腹泻、腹痛、呕吐等胃肠不适的发生,逐渐增加短肽型肠内营养液至需要量,用输液泵连续匀速输注,保持肠内营养液温度接近体温,待胃肠道功能完全恢复,再过渡到整蛋白型肠内营养液,直至恢复经口膳食。本研究对 EN 过程中患者出现腹胀、腹泻、腹痛、呕吐、发热等不适,根据病情及时调整 EN 方案,包括减少肠内营养剂量、稀释浓度、保温、控制输液速度、暂停肠内营养等措施。本研究显示 TPN 组患者感染并发症发生率和血总胆红素增加,原因是长期 TPN 可以导致肠黏膜屏障功能受损,肠道菌群移位引发肠源性感染,且长期 TPN 不符合人体生理,加剧 SAP 代谢紊乱,导致胆汁淤积于胆囊和肝脏。

本研究显示:TPN+EN 组患者平均住院时间、感染并发症发生率明显低于 TPN 组,这是因为肠外联合肠内营养兼备 TPN 和 EN 优点,更符合 SAP 治疗的要求,其效应机制在于:(1)SAP 患者存在代谢和胃肠道功能严重紊乱,早期通过 TPN 可治疗高血糖、高血脂、血浆蛋白水平低,纠正钾、钠、钙、镁等电解质代谢紊乱,及时补充维生素和微量元素,维持氮平衡,同时避免刺激胰腺分泌。(2)保持“胰腺休息”是 SAP 治疗的基础和关键环节,空肠营养跨越了胃、十二指肠及上段空肠,有效避开了胰腺外分泌的头相、胃相、十二指肠相,减少胰腺的外分泌,有利于减轻胰液对胰腺和周围组织的损伤^[7]。营养物质进入空肠后,会刺激肠道分泌胰腺外分泌抑制因子(如 YY 多肽、胰高血糖素等),从而进一步减少胰腺的分泌^[8-9]。(3)本研究选择短肽型肠内营养剂,短肽型肠内营养剂所含的蛋白质已经过预消化成为短肽和氨基酸,无需患者胰蛋白酶的消化,且肠道对食物中氮源是以短肽和氨基酸形式被消化、吸收和利用的。本研究选择的短肽型肠内营养液中脂肪酸是以中链脂肪酸(MCT)为主,在脂肪酶和胆盐缺乏的情况下,MCT 可被小肠黏膜吸收,直接进入门静脉,为组织细胞提供脂肪酸。(4)肠内营养素包括短肽型和整蛋白型,都含有较丰富的谷氨酰胺,有助于保护肠黏膜屏障功能,减少内毒素和细菌移位,防止感染并发症和多器官功能衰竭的发生^[6]。高分解代谢、水电解质紊乱、肠黏膜屏障严重受损、分泌的胰液对胰腺和周围组织的“自食现象”是 SAP 并发症和病死率增加的重要原因。TPN 联合空肠短肽型 EN 在保证患者营养需要、使胰腺得到充分休息、维护肠黏膜屏障功能、预防 SAP 反跳和复发有重要作用。

本研究显示,TPN+EN 组平均住院时间、反跳和复发、感染并发症发生率也明显低于 EN 组。这

可能是 SAP 早期肠黏膜缺血,绒毛上皮细胞坏死脱落,腺体萎缩,消化酶分泌减少,加之肠道水肿、麻痹甚至梗阻,吸收功能大幅减退,过早给予 EN,不仅营养素不能被吸收,易引起患者腹胀、腹泻等并发症,而且可能还会加重肠道损害,增加细菌和内毒素的移位^[10]。过早行 EN 不利于“胰腺休息”,反而可增加胰腺炎反跳和复发的风险^[11]。

综上所述,肠外肠内营养联合应用是 SAP 营养治疗的理想方法,可缩短患者平均住院时间、降低感染并发症,从而加速急性重症胰腺炎康复。

[参考文献]

- [1] Eckerwall G E, Axelsson J B, Andersson R G. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: a clinical, randomized study[J]. *Ann Surg*, 2006, 244: 959-965.
- [2] Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi Y K. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40: 431-434.
- [3] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 148-150.
- [4] Petrov M S, Kukosh M V, Emelyanov N V. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition[J]. *Dig Surg*, 2006, 23(5-6): 336-344.
- [5] Al Samaraee A, McCallum I J, Coyne P E, Seymour K. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence[J]. *Surgeon*, 2010, 8: 105-110.
- [6] Wu X M, Ji K Q, Wang H Y, Li G F, Zang B, Chen W M. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2010, 39: 248-251.
- [7] Tellado J M. Prevention of infection following severe acute pancreatitis[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2007, 13: 416-420.
- [8] Casas M, Mora J, Fort E, Aracil C, Busquets D, Galter S, et al. Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2007, 99: 264-269.
- [9] Jiang K, Chen X Z, Xia Q, Tang W F, Wang L. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: a systematic review[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13: 5253-5260.
- [10] Spanier B W, Mathus-Vliegen E M, Tuynman H A, Van der Hulst R W, Dijkgraaf M G, Bruno M J; EARL Study Group. Nutritional management of patients with acute pancreatitis: a Dutch observational multicentre study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28: 1159-1165.
- [11] Davies A R, Morrison S S, Ridley E J, Bailey M, Banks M D, Cooper D J, et al. Nutritional therapy in patients with acute pancreatitis requiring critical care unit management: a prospective observational study in Australia and New Zealand[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39: 462-468.