

早期肠内营养对老年重症急性胰腺炎患者炎症反应和肠黏膜屏障功能的影响

张爱民 林智宏 戴江峰

[摘要] 目的 探讨早期肠内营养对老年重症急性胰腺炎(SAP)患者炎症反应和肠黏膜屏障功能的影响。方法 选取74例老年SAP患者,分为早期组38例和常规组36例,早期组患者入院后2~4 d开始行肠内营养;常规组患者待肠道排气后行肠内营养。比较两组患者的临床疗效、治疗后炎症因子白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)和尿乳果糖/甘露醇(L/M)水平的变化。结果 早期组入院后第14天急性生理和慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、住院时间及住院费用均明显低于常规组,差异有统计学意义(t 分别=2.52、4.52、7.22, P 均 <0.05)。但早期组入院后第7天APACHE Ⅱ评分、感染率、多器官功能障碍综合征(MODS)发生率、病死率与常规组比较,差异均无统计学意义($t=0.68, \chi^2$ 分别=0.70、0.64、0.01, P 均 >0.05)。早期组和常规组患者血清IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP及尿L/M水平治疗后均呈下降趋势(F 分别=105.27、88.90、61.82、55.30、129.25;78.97、47.53、26.60、36.14、105.26, P 均 <0.05)。早期组入院后第5、7、14天的血清IL-1、IL-6、TNF- α 及CRP水平均低于常规组,差异有统计学意义(t 分别=3.74、3.33、2.65、2.15;2.38、3.45、3.29、2.08;2.62、6.41、4.88、3.28, P 均 <0.05)。且早期组入院后第7、14天尿L/M水平亦明显低于常规组(t 分别=4.38、6.16, P 均 <0.05)。结论 早期肠内营养可以提高老年SAP患者的临床疗效、减轻炎症反应和保护肠黏膜屏障功能。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 老年; 肠内营养; 炎症; 肠黏膜屏障

Influence of early enteral nutrition on the inflammatory reaction and function of intestinal mucosa barrier in elderly patients with severe acute pancreatitis ZHANG Aimin, LIN Zhihong, DAI Jiangfeng. Department of General Surgery, the First People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou 311201, China

[Abstract] Objective To explore the influence of early enteral nutrition on the inflammatory reaction and function of intestinal mucosa barrier in elderly patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Seventy-four elderly patients with SAP were divided into early group ($n=38$) and common group ($n=36$). The early group was received enteral nutrition at 2 to 4 days after admission, and the common group was received enteral nutrition after exsufflation. The clinical efficacy, levels of IL-1, IL-6, TNF- α , C-reaction protein (CRP) and urinary lactulose/mannitol (L/M) between two groups were compared. **Results** In the early group, the score of APACHE Ⅱ at 14th day after admission, hospital stay and expense were significantly lower than those in the common group ($t=2.52, 4.52, 7.22, P<0.05$). But there was no difference in the score of APACHE Ⅱ at 7th day after admission, infection rate, incidence rate of multiple organ dysfunction syndrome and mortality between the two groups ($t=0.68, \chi^2=0.70, 0.64, 0.01, P>0.05$). The levels of serum IL-1, IL-6, TNF- α , CRP and urinary L/M gradually decreased after admission in the early group and common group ($F=105.27, 88.90, 61.82, 55.30, 129.25; 78.97, 47.53, 26.60, 36.14, 105.26, P<0.05$). In the early group, the levels of IL-1, IL-6, TNF- α and CRP at 5th, 7th, 14th days after admission and the levels of urinary L/M at 7th, 14th days after admission were significantly lower than those in the common group ($t=3.74, 3.33, 2.65, 2.15; 2.38, 3.45, 3.29, 2.08, 4.38; 2.62, 6.41, 4.88, 3.28, 6.16, P<0.05$). **Conclusion** Early enteral nutrition can improve the clinical efficacy, reduce inflammatory response and protect the function of intestinal mucosa barrier of elderly patients with severe acute pancreatitis.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.02.008

作者单位: 311201 浙江杭州, 杭州市萧山区第一人民医院普通外科

[Key words] severe acute pancreatitis; elderly; enteral nutrition; inflammatory; intestinal mucosa barrier

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是普外科常见的急重症之一, 并发症多, 死亡率高。胰腺组织释放大量的消化酶和各种炎症因子, 可迅速引起全身炎症反应, 诱发多器官功能障碍及肠源性感染, 这也是SAP死亡的两大主要原因^[1]。对于老年人, 机体各脏器功能处于衰退状态, 并存疾病较多, 免疫力低下, 故老年SAP的预后更差^[2]。近年来研究表明, 有效的营养支持对改善SAP的预后和转归有很大作用, 且肠内营养优于肠外营养, 但关于肠内营养的时机选择尚无定论^[3]。本次研究旨在探讨早期肠内营养对老年SAP炎症反应和肠黏膜屏障功能的影响, 评价早期肠内营养对老年SAP患者的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年1月杭州

市萧山区第一人民医院普外科收治的74例老年SAP患者, 其中男性39例、女性45例; 年龄60~82岁, 平均(67.02 ± 6.05)岁; 病因: 胆源性43例、暴饮暴食19例、饮酒9例、不明原因3例。纳入标准: ①符合重症急性胰腺炎的诊断标准^[4]; ②年龄 ≥ 60岁; ③发病后72h以内入院; ④入院后2周内暂不行手术治疗; ⑤临床资料完整。排除: ①既往有胰腺炎病史患者; ②合并严重的内科疾病患者; ③合并胆胰系统肿瘤患者; ④在外院已行手术治疗患者; ⑤有精神疾病、药物成瘾等依从性较差者。本次研究已通过本院伦理委员会审批, 所有治疗均获得患者或家属知情同意。入院后2~4 d开始行肠内营养的患者纳入早期组(38例), 入院后待肠道排气后行肠内营养的患者纳入常规组(36例)。两组患者的一般资料见表1, 两组比较, 差异均有统计学意义(P 均 > 0.05)。

表1 两组患者一般资料的比较

组别	n	年龄 / 岁	性别(男 / 女)	病因 / 例				APACHE II 评分 / 分
				胆源性	暴饮暴食	饮酒	不明原因	
早期组	38	67.53 ± 6.25	20/18	21	10	5	2	12.52 ± 3.14
常规组	36	66.49 ± 5.94	19/17	22	9	4	1	12.38 ± 3.52

1.2 方法 入院后所有患者均予以禁食禁水、抑酶、抑酸、肠外营养、应用抗生素、脏器功能保护、纠正水电解质紊乱及对症支持治疗。早期组: 待患者入院后2~4 d, 测膀胱压力 < 25 cmH₂O, 肠鸣音 ≥ 1次/分开始通过空肠营养管进行肠内营养。在胃镜下置入空肠营养管于屈氏韧带以下30~40 cm, 先试滴0.9%氯化钠溶液, 然后使用短肽类肠内营养剂, 后用整蛋白型配方, 72 h后达到全量肠内营养(30 Kcal·kg⁻¹·d⁻¹)。常规组: 待患者排气排便后, 在胃镜下置入空肠营养管进行肠内营养, 方案同早期组。两组患者行肠内营养期间每天观察和记录大便次数和量、肠鸣音, 有无腹痛、腹胀、腹泻、恶心呕吐等不良反应, 若患者持续性出现上述不良反应, 根据情况进行减量或暂停, 待好转后重新开始。

1.3 观察指标 ①疗效指标: 肠内营养第7、14天进行急性生理与慢性健康状况 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分, 统计感染率(腹腔感染、肺部感染、泌尿系感染等)、多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 发生率、住院费用、住院时间。其中各部位或脏器感染的诊断需结合影像学资料、病原学

检测、血生化检查; MODS的诊断需同时具备2个或2个以上脏器功能不全。②炎症因子水平: 入院后第1、5、7、14天清晨空腹抽取外周静脉血10 ml, 注入预冷试管, 每个试管2 ml, 以3 000 r/min、4℃离心10 min, 取上层血浆保存于-70℃冰箱内待测。采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 及C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)的水平。③肠黏膜屏障功能: 通过测定尿液中乳果糖/甘露醇在(lactulose/mannitol, L/M)来评定肠黏膜屏障功能。在入院后第1、7、14天于禁食禁水10 h后经空肠营养管注入乳果糖(20%)、甘露醇(10%)混合液50 ml, 6 h留取尿液, 采用高效液相色谱法测定L/M。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0进行分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验, 不同时间的组内比较采用方差分析; 计数资料以频数(率)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较见表2

表2 两组患者临床疗效的比较

组别	n	APACHE II 评分		感染率 /例(%)	MODS 发生率 /例(%)	病死率 /例(%)	住院时间 /d	住院费用 /万元
		第7天	第14天					
早期组	38	10.45 ± 3.21	7.21 ± 2.15*	7(18.42)	3(7.89)	3(7.89)	18.62 ± 5.43*	4.52 ± 0.61*
常规组	36	10.92 ± 3.14	8.52 ± 2.33	12(26.09)	6(16.67)	4(11.11)	24.75 ± 6.24	5.43 ± 0.46

注: *:与常规组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,早期组入院后第14天APACHE II 评分、住院时间及住院费用均明显低于常规组,差异有统计学意义(t 分别=2.52、4.52、7.22, P 均 < 0.05)。但早期组入院后第7天APACHE II 评分、感染率、

MODS发生率、病死率与常规组比较,差异均无统计学意义($t=0.68, \chi^2$ 分别=0.70、0.64、0.01, P 均 > 0.05)。

2.2 两组患者血清炎症因子水平和肠黏膜屏障功能的比较见表3

表3 两组患者血清炎症因子水平和肠黏膜屏障功能的比较

组别	时间	IL-1/ng/L	IL-6/ng/L	TNF- α /ng/L	CRP/mg/L	尿 L/M/ $\times 10^{-3}$
早期组	第1天	45.32 ± 9.21	78.83 ± 12.30	33.53 ± 9.52	384.65 ± 179.58	93.42 ± 21.51
	第5天	32.53 ± 6.82*	63.22 ± 9.84*	22.04 ± 8.53*	194.95 ± 108.64*	-
	第7天	25.67 ± 7.54*	54.53 ± 8.72*	15.62 ± 6.53*	145.72 ± 72.65*	54.53 ± 18.62*
	第14天	15.41 ± 6.26*	43.23 ± 7.82*	11.53 ± 4.52*	65.32 ± 35.09*	30.85 ± 8.42*
常规组	第1天	46.22 ± 9.83	77.94 ± 10.65	34.24 ± 8.73	389.25 ± 182.64	94.54 ± 21.83
	第5天	38.64 ± 7.25	70.72 ± 9.54	27.52 ± 9.24	253.62 ± 125.86	-
	第7天	29.53 ± 6.32	61.53 ± 8.72	21.50 ± 8.74	186.82 ± 96.49	72.52 ± 16.56
	第14天	19.54 ± 7.30	54.20 ± 6.84	17.83 ± 6.47	95.67 ± 44.25	45.25 ± 11.52

注: *:与同时期常规组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,早期组和常规组患者血清IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP及尿L/M水平治疗后均呈下降趋势(F 分别 =105.27、88.90、61.82、55.30、129.25; 78.97、47.53、26.60、36.14、105.26, P 均 < 0.05)。早期组入院后第5、7、14天的血清IL-1、IL-6、TNF- α 及CRP水平均低于常规组,差异有统计学意义(t 分别=3.74、3.33、2.65、2.15; 2.38、3.45、3.29、2.08; 2.62、6.41、4.88、3.28, P 均 < 0.05)。且早期组入院后第7、14天尿L/M水平亦明显低于常规组(t 分别=4.38、6.16, P 均 < 0.05)。

3 讨论

随着社会的老齡化,老年SAP的发生率也越来越高。老年群体各脏器功能处于衰退阶段,代偿功能较差,同时合并多种内科疾病和营养不良等问题,免疫力低下,故老年SAP早期更容易出现严重的机体代谢紊乱、加重原有的负氮平衡,同时肠源性感染和MODS发生率也较高。肠外营养支持在SAP治疗中的作用已经得到了广泛认可,但是随着人们对肠黏膜功能的认识,人们逐渐发现全肠外营养虽然可以减轻胃肠道的负担,但同时也会导致肠黏膜萎缩和肠屏障功能受损,引发肠源性感染和诱发

MODS。近年来的研究表明,空肠内营养可以减少SAP的感染发生率,且不会增加胃肠道负担,但对于肠内营养的最佳时机并无定论。有学者^[5]主张尽早行肠内营养,也有学者持不同意见,认为过早的肠内营养不易消化吸收,会引起胃肠道损害,反而会增加细菌和内毒素移位^[6]。

本次研究根据肠内营养的时机进行分组,早期组在入院后2~4 d、肠功能开始恢复时行肠内营养,常规组待排气排便后才开始行肠内营养,两组患者均良好耐受。APACHE II 评分是基于多项临床试验而制定评估急重症预后的评分系统,在SAP中也广泛应用,得分越高预后愈差^[7]。本次研究早期组患者第7天APACHE II 评分与常规组无明显差异,但第14天的APACHE II 评分明显高于常规组($P < 0.05$),这表示早期肠内营养可以增加老年SAP的疗效,改善其预后。早期组的感染率、MODS发生率和病死率与常规组无明显差异($P > 0.05$),考虑与本研究样本量较小有关。早期肠内营养并不会增加肠源性感染和MODS的发生率,反而会减少这些严重并发症的发生,从而降低病死率,减少住院时间和费用,降低

患者的经济负担,促进患者尽早恢复。

炎症反应和肠黏膜屏障的破坏是SAP起病和发展的重要环节。过度的炎症反应引起瀑布式连锁反应,造成全身炎症反应,诱发MODS。肠黏膜屏障的破坏造成黏膜通透性的增加,引起肠道细菌和内毒素的转移入血,引起肠源性感染,加重机体的负担,同样可以引起感染性休克和MODS等致死性并发症。IL-1、IL-6、TNF- α 和CRP均为经典的炎症指标,其高低与机体的炎症反应程度相关,其中CRP的水平与急性胰腺炎的病情严重程度呈正相关,是临床中运用较多的一项指标^[8]。本次研究显示,随着肠内营养支持的实施,两组患者的炎症反应均呈下降趋势($P<0.05$),且早期组入院后第5、7、14天的血清IL-1、IL-6、TNF- α 及CRP水平均低于常规组(P 均 <0.05),入院后第7、14天反应肠黏膜屏障功能的尿L/M水平亦明显低于常规组(P 均 <0.05)。这也是早期肠内营养提高老年SAP患者临床疗效的主要原因之一。早期肠内营养一方面可以纠正患者的负氮平衡和水电解质紊乱,维持内环境的稳定,提升机体的免疫力,减轻应激反应,缓解全身炎症反应程度;另一方面有助于肠黏膜上皮细胞修复和生长,维持肠黏膜屏障结构和功能上的完整性,减少肠道细菌和内毒素移位,降低肠源性感染的发生率。此外,早期肠内营养还可以促进胃肠道激素的分泌,增加胃肠道蠕动和血液供应,促进分泌黏膜分泌免疫球蛋白,维持胃肠道的免疫功能,有助于维持肠道内生菌的正常生长和黏膜的屏障功能^[9,10]。

综上所述,早期肠内营养可以提高老年SAP患者的临床疗效、减轻炎症反应和保护肠黏膜屏障功能。临床上,在患者肠功能开始恢复时,应尽早开展肠内营养,促进患者早日康复。

参考文献

- 1 刘晓颖,黄洁,费健,等.重症急性胰腺炎死亡患者的临床特征分析[J].上海交通大学学报(医学版),2013,33(5):640-643.
- 2 吴鹏飞,苗毅,李强,等.老年急性胰腺炎临床特点和治疗分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2015,14(4):243-246.
- 3 王玉,张泓.肠内营养支持治疗在重症急性胰腺炎中的应用进展[J].中国实用医刊,2015,14(20):124-127.
- 4 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.急性胰腺炎诊治指南(2014版)[S].中华消化外科杂志,2015,14(1):1-5.
- 5 崔立红,王晓辉,彭丽华,等.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[J].中华危重病急救医学,2013,25(4):224-228.
- 6 严强,倪俊,张国雷,等.过渡期肠内营养对家兔重症急性胰腺炎血液流变学及炎症因子的影响[J].中华医学杂志,2011,91(28):2006-2010.
- 7 郑吉敏,高俊茶,赵红伟,等.四种评分系统对急性胰腺炎预后评估价值的比较[J].天津医药,2015,57(2):217-220.
- 8 于清霞,夏永宏,王静,等.急性胰腺炎严重程度和预后与降钙素原、C反应蛋白、高迁移率族蛋白B1的关系[J].中华实验外科杂志,2014,31(9):2036-2038.
- 9 Sun JK,Li WQ,Ke L,et al. Early enteral nutrition prevents intra-abdominal hypertension and reduces the severity of severe acute pancreatitis compared with delayed enteral nutrition: a prospective pilot study[J]. World J Surg,2013,37(9):2053-2060.
- 10 Khalid I,Doshi P,Digiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation [J]. Am J Crit Care,2010,19(3):261-268.

(收稿日期 2016-09-16)

(本文编辑 蔡华波)

欢迎投稿

欢迎征订