

## ·论著·

## 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

崔立红 王晓辉 彭丽华 于兰 杨云生

**【摘要】 目的** 探讨早期肠内营养(EN)加微生态制剂培菲康对重症急性胰腺炎(SAP)患者疗效的影响。**方法** 将 2005 年 1 月至 2012 年 10 月收治的 70 例 SAP 患者按就诊顺序随机分为肠外营养(PN)组(22 例)、EN 组(25 例)、微生态制剂 + EN(P + EN)组(23 例),在 EN 治疗基础上经鼻饲管注入培菲康 4 粒,每粒 210 mg, 12 h 1 次。3 组患者均给予抗感染、抑酸以及抑制胰腺分泌等处理。于治疗前 1 d 及治疗 7 d、14 d 取静脉血,用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血浆白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平;用生化分析仪检测 C-反应蛋白(CRP)、乳酸脱氢酶(LDH)、白细胞计数、血淀粉酶及脂肪酶,同时观察器官功能变化及预后。**结果** 3 组患者治疗后血浆 IL-8、TNF- $\alpha$  及 CRP、LDH、白细胞计数、血淀粉酶、脂肪酶均较治疗前显著降低,以 P + EN 组下降幅度最大,治疗 14 d P + EN 组血浆 IL-8( $\mu\text{g/L}$ )、TNF- $\alpha$ ( $\text{ng/L}$ )、CRP( $\text{mg/L}$ )、脂肪酶(U/L)、LDH(U/L)水平明显低于 PN 组、EN 组(IL-8:  $21.00 \pm 7.07$  比  $48.00 \pm 10.32$ 、 $32.00 \pm 9.30$ , TNF- $\alpha$ :  $44.3 \pm 10.9$  比  $132.1 \pm 34.1$ 、 $67.8 \pm 22.3$ , CRP:  $35.0 \pm 12.4$  比  $103.2 \pm 49.2$ 、 $63.0 \pm 29.2$ , 脂肪酶:  $269 \pm 79$  比  $670 \pm 145$ 、 $310 \pm 78$ , LDH:  $21.8 \pm 10.3$  比  $78.1 \pm 37.4$ 、 $37.9 \pm 25.1$ ,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。P + EN 组和 EN 组白细胞计数( $\times 10^9/\text{L}$ )明显低于 PN 组( $5.9 \pm 3.0$ 、 $6.3 \pm 3.2$  比  $9.6 \pm 3.0$ , 均  $P < 0.05$ ),血淀粉酶(U/L)与 PN 组无差异( $211 \pm 49$ 、 $236 \pm 52$  比  $298 \pm 71$ ,  $P > 0.05$ )。P + EN 组、EN 组、PN 组治疗 14 d 胃肠功能评分(分)依次为  $0.28 \pm 0.05$ 、 $0.43 \pm 0.09$ 、 $0.71 \pm 0.11$ , 差异有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。与 PN 组、EN 组比较, P + EN 组上消化道出血(1 例比 9 例、2 例)、胰周感染及脓肿(2 例比 12 例、5 例)等并发症发生情况明显减少(均  $P < 0.01$ ),住院时间(d)明显缩短( $10.4 \pm 3.9$  比  $25.8 \pm 6.4$ 、 $13.4 \pm 5.2$ , 均  $P < 0.01$ ),但 3 组病死率无统计学差异。**结论** 早期 EN 加用微生态制剂培菲康治疗 SAP, 较 PN、EN 可明显降低患者血浆炎症介质水平, 促进胃肠功能恢复, 减少感染等并发症, 缩短住院时间。

**【关键词】** 急性胰腺炎, 重症; 微生态制剂; 肠内营养; 细胞因子

**The effects of early enteral nutrition with addition of probiotics on the prognosis of patients suffering from severe acute pancreatitis** CUI Li-hong, WANG Xiao-hui, PENG Li-hua, YU Lan, YANG Yun-sheng.

Department of Gastroenterology and Hepatology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: YANG Yun-sheng, Email: sunny888@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the curative effect of early enteral nutrition (EN) supplemented with probiotics (bifidobacterium) in patients with severe acute pancreatitis (ASP). **Methods** Seventy SAP cases admitted from January 2005 to October 2012 were randomly assigned into parenteral nutrition (PN) group ( $n=22$ ), EN group ( $n=25$ ) and bifidobacterium added EN (P+EN) group ( $n=23$ ). In P+EN group, patients were given their nutrition the same as that of EN, and also probiotics (bifidobacterium, 4 capsules every 12 hours, given through nasal gastric tube, each capsule weighing 210 mg). The routine treatment including anti-infection and anti-acid agents, and that of inhibition of pancreatic secretion were given, except for the different nutritional interventions in all groups. The blood samples were collected for the same measurements of interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and for the C-reactive protein (CRP), lactic acid dehydrogenase (LDH), white blood cell (WBC) count, amylase and lipase by biochemistry assay 1 day before intervention of nutrition, and 7 days and 14 days after intervention. Changes in organ function and outcome were also recorded at the same time points. **Results** The plasma levels of IL-8, TNF- $\alpha$ , CRP, LDH, WBC count, amylase and lipase were significantly reduced after nutritional intervention compared with their levels on day 1 before intervention in all three groups. The plasma IL-8 ( $\mu\text{g/L}$ ), TNF- $\alpha$  ( $\text{ng/L}$ ), CRP ( $\text{mg/L}$ ), lipase (U/L), LDH (U/L) at 14 days after intervention of nutrition in P+EN group were significantly lower than those in PN group and EN group (IL-8:  $21.00 \pm 7.07$  vs.  $48.00 \pm 10.32$ ,  $32.00 \pm 9.30$ ; TNF- $\alpha$ :  $44.3 \pm 10.9$  vs.  $132.1 \pm 34.1$ ,  $67.8 \pm 22.3$ ; CRP:  $35.0 \pm 12.4$  vs.  $103.2 \pm 49.2$ ,  $63.0 \pm 29.2$ ; lipase:  $269 \pm 79$  vs.  $670 \pm 145$ ,  $310 \pm 78$ ; LDH:  $21.8 \pm 10.3$  vs.  $78.1 \pm 37.4$ ,  $37.9 \pm 25.1$ ,  $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The WBC count ( $\times 10^9/\text{L}$ ) in P+EN group was significantly lower than that in PN group ( $5.9 \pm 3.0$ ,  $6.3 \pm 3.2$  vs.  $9.6 \pm 3.0$ , both  $P < 0.05$ ), but there was no significant difference in amylase between P+EN group and PN group ( $211 \pm 49$ ,  $236 \pm 52$  vs.  $298 \pm 71$ ,  $P > 0.05$ ). The gastrointestinal dysfunction score in P+EN, EN, PN groups 14 days after nutritional intervention was  $0.28 \pm 0.05$ ,  $0.43 \pm 0.09$ ,  $0.71 \pm 0.11$ , respectively, with statistically significant differences (all  $P < 0.01$ ). Compared with PN and EN groups, the incidence of upper gastrointestinal bleeding (1 vs. 9, 2), infection and abscess (2 vs. 12, 5) was lower (all  $P < 0.01$ ), and hospital day (days) was significantly shortened in P+EN group

( $10.4 \pm 3.9$  vs.  $25.8 \pm 6.4$ ,  $13.4 \pm 5.2$ , both  $P < 0.01$ ). There was no significant statistical difference in mortality rate among three groups. **Conclusion** Our results indicated that early EN with addition of probiotics (bifidobacterium) resulted in significant lowering of the level of pro-inflammatory cytokines, earlier restoration of gastrointestinal function, decrease of complications such as infection, and shortening of hospital day in patients with SAP.

**[Key words]** Severe acute pancreatitis; Probiotics; Enteral nutrition; Cytokine

重症急性胰腺炎(SAP)是消化系统常见急危重症,其病情凶险复杂、进展迅速、病死率高<sup>[1-2]</sup>。在SAP进程中多种因素损伤肠黏膜,使其通透性增高,肠道内微生物和内毒素突破肠黏膜屏障转移到肠道外,引起细菌移位和内毒素血症,以及胰腺和胰周组织等继发感染,甚至诱发全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)而危及生命<sup>[3]</sup>。学术界普遍认为,对危重患者采用早期肠内营养(EN),可有效保护肠道黏膜屏障,防止细菌移位,改善患者预后<sup>[4-6]</sup>;而微生态制剂可调整肠道菌群,减少细菌移位、内毒素血症和炎症因子,增强肠道和机体免疫功能<sup>[7]</sup>。因此,本研究拟在SAP患者早期EN中加入微生态制剂,观察血中炎症介质变化及与预后的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象的选择及一般情况:**采用前瞻性研究方法,选择2005年1月至2012年10月本院收治的70例SAP患者作为研究对象,SAP诊断符合2002年“曼谷世界胃肠大会”制定的标准[Ranson评分3分,急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分8分,CT检查Balthazar为D级和E级]<sup>[8]</sup>;器官功能损害程度及胃肠功能评分按照1995年庐山会议制定的多器官功能障碍病情分期诊断及严重程度评分标准<sup>[9]</sup>。排除标准:肠道动力障碍、原发感染、占位、免疫低下及机械性肠梗阻者。

入选的70例SAP患者中,男性49例,女性21例;年龄23~71岁,平均( $44.9 \pm 19.3$ )岁;病种:胆源性胰腺炎36例,暴饮暴食29例,高脂血症4例,病因不明1例;所有患者均有上腹痛、腹胀、恶心、呕吐、排气排便停止、肠鸣音减弱或消失、不同程度腹膜刺激征,腹部平片示肠管扩张或腹腔积液,血淀粉酶和脂肪酶 $>3$ 倍正常参考值。

按照就诊先后顺序将患者随机分为肠外营养(PN)组(22例)、EN组(25例)、微生态制剂+EN组(P+EN组,23例)3组。3组患者年龄、性别、病程、病情、影像学及实验室检查等比较差异均无统计学

意义(均 $P > 0.05$ ),有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属知情同意。

**1.2 用药方法:**PN组给予深静脉置管,按照比例及患者的具体情况静脉滴注葡萄糖、脂肪乳、氨基酸、电解质。EN组患者于入院48~72h在止血、纠正休克及排除肠麻痹、肠梗阻、肠痿等情况后,胃镜引导下置入鼻饲管至Treitz韧带下30~40cm,连续24h泵入糖盐水、米汤、菜汤、能全力、瑞素等营养物质。P+EN组在EN组治疗基础上从鼻饲管内注入培菲康4粒(每粒210mg,活菌含量124亿个/g,水化后加到EN混悬液中,上海医药集团有限公司产品),12h1次。3组患者均给予抑制胰腺分泌、抑酸、补液、补充电解质和血容量、对症支持、预防感染等综合治疗。

**1.3 观察指标及方法:**分别于治疗前1d及治疗7d和14d 07:00取静脉血8ml,分离血浆于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存备检。血浆白细胞介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测(试剂盒分别由上海船夫公司和美国R&D公司提供),C-反应蛋白(CRP)采用IMMA GE 800全自动生化分析仪(速率比浊法)检测,乳酸脱氢酶(LDH)用酶法检测。同时检测3组患者白细胞计数、血淀粉酶、脂肪酶,并记录并发症、住院时间和病死率。同期进行胃肠功能评分,肠道功能完全恢复后停止EN(肠道功能恢复标准:肠动力正常、吸收功能正常,即肠鸣音4~5次/min,每日1~2次成形大便,无腹痛腹胀症状<sup>[10]</sup>)。

**1.4 统计学方法:**数据统计处理用SPSS 13.0软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行方差齐性检验,方差齐者采用成组 $t$ 检验;计数资料进行 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血浆炎症介质及CRP(表1):**3组治疗后血浆炎症介质IL-8、TNF- $\alpha$ 及CRP均较治疗前明显改善(均 $P < 0.01$ )。EN组和P+EN组治疗7d、14d血浆IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP水平均较PN组显著降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),且P+EN组各指标较EN组降低更为显著( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.011

基金项目:海军后勤科研计划项目(CHJ12J026)

作者单位:100853 北京,解放军总医院消化内科

通信作者:杨云生,Email:synny888@medmail.com.cn

**表 1** 不同营养支持各组 SAP 患者治疗前后血浆炎症介质及 CRP 的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-8( $\mu\text{g/L}$ )		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
PN 组	22	72.15 $\pm$ 11.57	52.37 $\pm$ 11.21 <sup>a</sup>	48.00 $\pm$ 10.32 <sup>a</sup>
EN 组	25	75.70 $\pm$ 12.05	45.26 $\pm$ 11.33 <sup>ab</sup>	32.00 $\pm$ 9.30 <sup>ac</sup>
P + EN 组	23	75.23 $\pm$ 11.83	37.26 $\pm$ 8.52 <sup>acd</sup>	21.00 $\pm$ 7.07 <sup>acd</sup>

  

组别	例数	TNF- $\alpha$ (ng/L)		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
PN 组	22	137.2 $\pm$ 46.1	151.7 $\pm$ 21.8	132.1 $\pm$ 34.1
EN 组	25	143.6 $\pm$ 32.4	105.4 $\pm$ 36.3 <sup>ac</sup>	67.8 $\pm$ 22.3 <sup>ac</sup>
P + EN 组	23	140.5 $\pm$ 37.8	85.9 $\pm$ 20.6 <sup>acd</sup>	44.3 $\pm$ 10.9 <sup>acd</sup>

  

组别	例数	CRP(mg/L)		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
PN 组	22	389.4 $\pm$ 181.5	275.4 $\pm$ 122.3 <sup>a</sup>	103.2 $\pm$ 49.2 <sup>a</sup>
EN 组	25	384.8 $\pm$ 177.4	189.3 $\pm$ 99.2 <sup>ac</sup>	63.0 $\pm$ 29.2 <sup>ac</sup>
P + EN 组	23	367.3 $\pm$ 170.5	96.9 $\pm$ 64.5 <sup>ace</sup>	35.0 $\pm$ 12.4 <sup>ace</sup>

注:SAP:重症急性胰腺炎,CRP:C-反应蛋白,PN:肠外营养,EN:肠内营养,P:培菲康,IL-8:白细胞介素-8,TNF- $\alpha$ :肿瘤坏死因子- $\alpha$ ;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与PN组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ;与EN组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ,<sup>e</sup> $P < 0.01$

**2.2** 血浆白细胞计数、淀粉酶、脂肪酶、LDH(表2):3组患者治疗7d白细胞计数、血淀粉酶、脂肪酶、LDH均有不同程度的降低,P+EN组降低更为明显( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。治疗14d,3组血淀粉酶均接近正常,统计学差异不明显;P+EN组、EN组白细

**表 2** 不同营养支持各组 SAP 患者治疗前后血浆白细胞计数、血淀粉酶、脂肪酶及 LDH 的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	白细胞计数( $\times 10^9/L$ )			淀粉酶(U/L)		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
PN 组	22	17.2 $\pm$ 4.7	13.9 $\pm$ 3.3 <sup>a</sup>	9.6 $\pm$ 3.0 <sup>a</sup>	1576 $\pm$ 368	924 $\pm$ 231 <sup>a</sup>	298 $\pm$ 71 <sup>a</sup>
EN 组	25	16.8 $\pm$ 4.4	10.3 $\pm$ 3.6 <sup>ab</sup>	6.3 $\pm$ 3.2 <sup>ab</sup>	1492 $\pm$ 249	698 $\pm$ 232 <sup>ac</sup>	236 $\pm$ 52 <sup>a</sup>
P + EN 组	23	17.3 $\pm$ 4.3	9.4 $\pm$ 3.3 <sup>ab</sup>	5.9 $\pm$ 3.0 <sup>ab</sup>	1587 $\pm$ 291	616 $\pm$ 229 <sup>ac</sup>	211 $\pm$ 49 <sup>a</sup>

  

组别	例数	脂肪酶(U/L)			LDH(U/L)		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
PN 组	22	4010 $\pm$ 1210	2120 $\pm$ 465 <sup>a</sup>	670 $\pm$ 145 <sup>a</sup>	304.8 $\pm$ 99.5	136.3 $\pm$ 51.9 <sup>a</sup>	78.1 $\pm$ 37.4 <sup>a</sup>
EN 组	25	3800 $\pm$ 919	1358 $\pm$ 320 <sup>ac</sup>	310 $\pm$ 78 <sup>ac</sup>	296.9 $\pm$ 92.8	79.4 $\pm$ 24.3 <sup>ac</sup>	37.9 $\pm$ 25.1 <sup>ac</sup>
P + EN 组	23	3963 $\pm$ 1148	1297 $\pm$ 263 <sup>acd</sup>	269 $\pm$ 79 <sup>acd</sup>	314.5 $\pm$ 99.7	39.4 $\pm$ 14.9 <sup>ace</sup>	21.8 $\pm$ 10.3 <sup>ace</sup>

注:SAP:重症急性胰腺炎,LDH:乳酸脱氢酶,PN:肠外营养,EN:肠内营养,P:培菲康;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与PN组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ;与EN组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ,<sup>e</sup> $P < 0.01$

**表 4** 不同营养支持各组 SAP 患者并发症发生情况、住院时间及病死率比较

组别	例数	并发症(例)				住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	病死率 [% (例)]
		ARDS	上消化道出血	胰周感染及脓肿	肾衰竭		
PN 组	22	6	9	12	8	25.8 $\pm$ 6.4	13.6(3)
EN 组	25	4	2 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	6	13.4 $\pm$ 5.2 <sup>a</sup>	4.0(1)
P + EN 组	23	1	1 <sup>ab</sup>	2 <sup>ab</sup>	2	10.4 $\pm$ 3.9 <sup>ab</sup>	4.3(1)

注:SAP:重症急性胰腺炎,PN:肠外营养,EN:肠内营养,P:培菲康,ARDS:急性呼吸窘迫综合征;与PN组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与EN组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$

胞计数、脂肪酶、LDH明显低于PN组,且P+EN组脂肪酶、LDH明显低于EN组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。  
**2.3** 胃肠功能恢复情况(表3):治疗后3组患者胃肠功能恢复程度依次为P+EN组、EN组、PN组,3组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

**表 3** 不同营养支持各组 SAP 患者治疗前后胃肠功能评分变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	胃肠功能评分(分)		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
PN 组	22	1.37 $\pm$ 0.73	0.92 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	0.71 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup>
EN 组	25	1.36 $\pm$ 0.59	0.51 $\pm$ 0.22 <sup>ab</sup>	0.43 $\pm$ 0.09 <sup>ab</sup>
P + EN 组	23	1.39 $\pm$ 0.68	0.33 $\pm$ 0.17 <sup>abc</sup>	0.28 $\pm$ 0.05 <sup>abd</sup>

注:SAP:重症急性胰腺炎,PN:肠外营养,EN:肠内营养,P:培菲康;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与PN组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与EN组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$

**2.4** 并发症及预后(表4):P+EN组、EN组上消化道出血、胰周感染及脓肿的发生均明显少于PN组,以P+EN组最少,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$ );3组急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和肾衰竭发生情况无明显差异。P+EN组、EN组住院时间较PN组明显缩短,以P+EN组缩短更为明显,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$ )。PN组死亡3例,EN组1例,P+EN组1例,5例患者均死于严重感染和多器官功能衰竭,3组患者病死率比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

SAP病程早期机体即存在过度炎症反应和免疫抑制,对预后产生严重影响<sup>[11]</sup>。近年研究表明,炎症介质介导的肠道屏障损伤是SAP重要的病理生理变化之一,炎症因子可破坏肠道黏膜上皮结构,增加黏膜通透性<sup>[12]</sup>。肠道屏障损伤可以导致肠道细菌和内毒素移位,加剧全身炎症反应并可能继发脓毒症,增加死亡风险<sup>[13-15]</sup>。此外,肠道缺血和缺少饮食可破坏肠黏膜细胞结构,使肠屏障功能损伤,免疫力下降,从而使肠道内固有菌群和毒素移位,导致远隔部位的器官发生感染<sup>[16]</sup>;长期禁食也会引起黏膜萎缩,加快肠上皮细胞凋亡,从而破坏肠道屏障功能的完整性<sup>[17]</sup>。营养治疗对SAP患者至关重要,可以刺激肠

黏膜细胞生长,促进胃肠道激素分泌,保持肠黏膜结构完整,保障肠道固有菌群正常<sup>[18]</sup>;但长期应用 PN 也会引起肠道功能衰竭,使机体遭受“二次打击”<sup>[19]</sup>。对 SAP 患者进行 EN 治疗可以保持肠道黏膜屏障功能稳定,减少内毒素与细菌移位,从而降低脓毒症并发症的发生率。因此,保护 SAP 患者肠道屏障功能具有重要的临床意义。

EN 用于 SAP 患者的安全性和有效性已得到证实,但在开始 EN 的时间上国内外学者尚有分歧。本课题组前期研究显示,在 SAP 发病早期就出现了肠黏膜通透性增加、肠道屏障功能障碍,尽早建立 EN 对肠黏膜细胞结构和功能的完整性、肠道黏膜屏障的维护均有益,可明显减少肠源性感染的发生<sup>[20]</sup>。本研究中也观察到,SAP 早期血中炎症介质释放明显增多,早期 EN 可明显加快炎症介质水平的降低,且患者胰周感染及脓肿的发生明显少于 PN,说明早期 EN 可以改善胃肠黏膜屏障<sup>[21-23]</sup>。另有研究表明,肠内刺激距幽门越远对胰腺分泌的影响就越弱,90 cm 以上时对胰腺的分泌无明显影响<sup>[24-25]</sup>。本研究也证明,在内镜下将营养管放至 Treitz 韧带下 30~40 cm 处给予营养,可避免胰腺刺激,安全有效,而且能显著减少并发症的发生,降低继发感染和病死率,缩短恢复时间和住院时间,减少住院费用。

纠正胃肠功能衰竭是治疗 SAP 的关键,胃肠功能衰竭常发生在其他器官衰竭之前<sup>[26]</sup>。胃肠蠕动减弱或消失,肠内细菌过度生长繁殖,肠内细菌和毒素排泄障碍,均可引起菌群失调、细菌移位和毒素吸收。胃肠动力的恢复是缓解胃肠功能衰竭最初和最关键的步骤。因此,保持肠屏障的完整性对治疗 SAP 有重要作用,能够有效阻止细菌移位,降低 SIRS 和继发 MODS 的发生率<sup>[27]</sup>。

肠道菌群的微生态失衡包括菌群失调和细菌移位两方面,微生态失衡可导致感染的发生。肠道微生态制剂主要是调整 and 保持微生态平衡<sup>[28]</sup>,其作用有:①补充肠道有益菌,在肠黏膜上形成一层膜菌群,增强体内屏障功能(保护作用);②抑制肠道有害细菌的生长,阻止致病菌的侵入及繁殖,调整肠道菌群(免疫作用);③发酵糖类,产生醋酸及乳酸,促进肠蠕动(抑菌作用);④合成多种维生素和生物酶,激活机体吞噬细胞的吞噬活性(平衡作用);⑤提高免疫能力,减少内毒素的来源(营养作用)。培菲康为双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪链球菌 3 种肠道固有菌群的活菌微生态复方制剂,每粒中含有数亿个活菌,服用后联合菌群可以分别定植在肠道各个部位,在整个肠

道黏膜表面形成一道生物屏障,有效防止了病原微生物的侵袭<sup>[29]</sup>;给药后还可以补充肠道正常生理性优势菌种,重建肠道微生态平衡,并有改善肠道微循环、促进营养吸收、合成维生素、清除自由基等作用<sup>[30]</sup>。本研究结果显示:在早期 EN 时加用微生态制剂培菲康可降低血中炎症介质水平,减少感染相关的并发症,改善胃肠功能障碍。应用时应注意早期给予,使用 14 d 以上,且最少有效使用剂量一般大于  $1 \times 10^9$  个活菌。

综上所述,早期 EN 可明显减少炎症介质的释放,同时应用微生态制剂可进一步减少炎症介质,维护肠道黏膜屏障的完整,恢复胃肠功能,从而减少 SAP 患者并发症的发生,改善预后。因本研究样本量有限,各组 SAP 患者病死率差异未见统计学意义,如果增加样本量,将可能观察到加用培菲康后病死率的下降。

#### 参考文献

- [1] McKay CJ, Buter A. Natural history of organ failure in acute pancreatitis. *Pancreatol*, 2003, 3: 111-114.
- [2] Nieuwenhuijs VB, Besselink MG, van Minnen LP, et al. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 2003; 111-116.
- [3] 李梦蝶, 燕善军. 急性重症胰腺炎肠黏膜屏障损伤机制与临床治疗进展. *胃肠病学和肝病杂志*, 2011, 20: 1004-1007.
- [4] 刘大为. 危重病: 营养支持与治疗. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 577.
- [5] 王宝恩. 应重视和大力提倡临床营养支持. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 578-579.
- [6] 中华医学会重症医学分会. 危重患者营养支持指导意见(草案). *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 582-590.
- [7] 杨晶, 范秩男, 刘红梅, 等. 微生态制剂及其在临床上的应用. *黑龙江医药*, 2009, 22: 293-297.
- [8] Dugernier T, Reynaert M, Laterre PF. Early multi-system organ failure associated with acute pancreatitis: a plea for a conservative therapeutic strategy. *Acta Gastroenterol Belg*, 2003, 66: 177-183.
- [9] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准. *中国危重病急救医学*, 1995, 7: 346-347.
- [10] 童智慧, 李维勤, 虞文魁, 等. 早期肠内营养添加谷氨酰胺对重症急性胰腺炎炎症反应和免疫功能的影响. *肠外与肠内营养*, 2009, 16: 264-268.
- [11] 陈磊, 邹晓平, 田觅, 等. 肠内免疫微生态营养对急性坏死性胰腺炎全身炎症反应影响的研究. *中华胰腺病杂志*, 2008, 8: 115-118.
- [12] Yu WK, Li WQ, Li N, et al. Mononuclear histocompatibility leukocyte antigen-DR expression in the early phase of acute pancreatitis. *Pancreatol*, 2004, 4: 233-243.
- [13] 张美荣, 谭桂军. 肠内和肠外营养对重症急性胰腺炎的治疗作用. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13: 244-246.
- [14] Wojtuń S, Gil J, Błaszczak A. Dietary treatment in acute pancreatitis. *Pol Merkur Lekarski*, 2007, 22: 469-473.
- [15] Casas M, Mora J, Fort E, et al. Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig*, 2007, 99: 264-269.
- [16] 万林峻, 杨家驹, 黄青青, 等. 急性坏死性胰腺炎大鼠早期肠内营养的实验研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2002, 9: 213-215.

- [17] McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, et al. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2006, 30: 143-156.
- [18] Malleo G, Mazzone E, Siriwardena AK, et al. TNF- $\alpha$  as a therapeutic target in acute pancreatitis—lessons from experimental models. *Scientific World Journal*, 2007, 7: 431-448.
- [19] Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr*, 2006, 25: 275-284.
- [20] 崔立红, 王少鑫, 王晓辉, 等. 早期应用微生态制剂对急性重症胰腺炎患者血清炎症性介质水平的影响. *中国新药杂志*, 2009, 18: 1854-1857.
- [21] 郭利涛, 潘承恩. 急性胰腺炎相关的细胞因子和介质. *中华胰腺病杂志*, 2006, 6: 249-251.
- [22] Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications, the results of a meta-analysis. *Ann Surg*, 1992, 216: 172-183.
- [23] 徐杰, 窦若兰, 蒋与刚, 等. 丹参肠内营养对危重患者肠屏障功能的保护研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12: 242-244.
- [24] Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition on patients with acute pancreatitis. *BMJ*, 2004, 328: 1407.
- [25] Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: a clinical, randomized study. *Ann Surg*, 2006, 244: 959-965.
- [26] 乔晓萍, 杨长卫, 韦婕, 等. 微生态制剂联合肠内营养对重症急性胰腺炎大鼠肠运转功能的影响. *陕西医学杂志*, 2011, 40: 276-279.
- [27] Borchers AT, Selmi C, Meyers FJ, et al. Probiotics and immunity. *J Gastroenterol*, 2009, 44: 26-46.
- [28] Simon GL, Gorbach SL. The human intestinal microflora. *Dig Dis Sci*, 1986, 31: 147S-162S.
- [29] 阎澜, 张军东. 培菲康临床应用进展. *上海医药*, 2007, 28: 114-116.
- [30] 李冬, 杨方才. 急性重症胰腺炎患者早期应用肠内营养的效果分析. *现代实用医学*, 2011, 23: 329-331.

(收稿日期: 2013-03-05)

(本文编辑: 李银平)

## · 科研新闻速递 ·

### 洗必泰擦浴能降低患者院内感染风险

早期的单中心、观察性研究表明, 洗必泰擦浴有助于预防院内感染和多重耐药菌感染的发生。最近, 美国学者进行了一项多中心临床试验, 旨在评价洗必泰擦浴预防院内感染和多重耐药菌感染的效果。研究人员将来自 6 家医院 9 个重症监护中心和骨髓移植中心的 7727 例患者进行随机分组: 一组患者先使用含 2% 洗必泰的毛巾擦浴 6 个月, 然后再用不含抗菌剂的毛巾擦浴 6 个月; 另一组患者则先使用不含抗菌剂的毛巾擦浴 6 个月, 接下来再使用含 2% 洗必泰的毛巾擦浴 6 个月。评价指标为患者两个不同擦浴阶段院内感染和多重耐药菌感染的发生率。结果发现: 患者用洗必泰擦浴期间多重耐药菌感染的总体发生率为 5.10/1000 住院日, 而患者使用不含抗菌剂擦浴期间多重耐药菌感染的总体发生率为 6.60/1000 住院日 ( $P=0.03$ ); 患者用洗必泰擦浴期间院内感染的总体发生率为 4.78/1000 住院日, 而患者使用不含抗菌剂擦浴期间院内感染的总体发生率为 6.60/1000 住院日 ( $P=0.007$ )。因此, 研究人员认为, 患者每日用洗必泰擦浴能显著降低院内感染和多重耐药菌感染的风险。

罗红敏, 胡森, 编译自《N Engl J Med》, 2013, 368(6): 533-542

### 脓毒症患者可能出现永久性认知功能和非特异性脑功能障碍

最近, 德国学者进行了一项观察性研究, 旨在了解重症监护病房 (ICU) 中脓毒症与非脓毒症患者远期神经行为学、脑形态学和脑电图方面的变化。研究人员以现有数据库中的健康者作为对照, 对 25 例从 ICU 出院的脓毒症患者和 19 例非脓毒症患者随访 6~24 个月, 进行脑部形态学、标准脑电图 (EEG)、认知与精神健康状况以及健康相关的生活质量评估。结果发现, 与健康者相比, 脓毒症幸存者存在语言学习和记忆方面的认知功能损害, 而且其左侧海马体积明显缩小。此外, 脓毒症幸存者以及某些非脓毒症幸存者的 EEG 有较多的低频活动, 提示伴有非特异性脑功能障碍。患者健康相关的生活质量、心理功能与健康者并无差别。该研究结果显示, 从 ICU 出院的脓毒症和非脓毒症患者均存在永久性的认知功能损害及非特异性脑功能障碍。与健康者相比, 脓毒症幸存者往往会有左侧海马萎缩。因此, 医生应对 ICU 患者进行神经保护治疗, 以预防永久性脑功能改变的发生。

罗红敏, 胡森, 编译自《J Neurol Neurosurg Psychiatry》, 2013, 84(1): 62-69

### 缺乏器官衰竭临床症状会影响脓毒症急诊患者治疗的依从性

脓毒症患者对脓毒症救治指南治疗方案的依从性较低, 但具体原因尚不清楚。最近, 有学者进行了一项研究, 旨在比较有器官衰竭临床症状的脓毒症患者对脓毒症救治指南治疗方案的依从性是否高于仅有器官衰竭阳性生化指标的脓毒症患者。此研究共纳入 323 例严重脓毒症和脓毒性休克的急诊患者。结果显示: 共有 125 例新发器官衰竭的患者收治于重症监护病房 (ICU), 这些患者均接受了脓毒症救治指南的治疗方案 (依从性为 100%)。呼吸困难 [比值比 (OR) 为 3.38, 95% 可信区间 (95% CI) 为 1.08~10.64]、低血压 (OR 为 2.37, 95% CI 为 1.07~5.23) 和精神状态的改变 (OR 为 4.18, 95% CI 为 1.92~9.09) 是影响患者依从性的独立预测因素。有器官衰竭临床症状的脓毒症患者更可能收治于 ICU (普通病房与 ICU 的收治比例为 1/125,  $P<0.05$ ), 而且开始接受抗菌药物治疗的时间更早 (普通病房为 127 min, ICU 为 94 min,  $P=0.005$ )。因此, 研究人员认为, 有器官衰竭临床症状的脓毒症患者接受脓毒症救治指南治疗方案的依从性更高, 收住于 ICU 的可能性也更大; 同时, 收治于 ICU 的脓毒症患者能更早地开始接受抗菌药物治疗。

罗红敏, 胡森, 编译自《Int J Emerg Med》, 2013-02-27 (电子版)