

## 早期肠内营养支持对重症急性胰腺炎患者免疫功能的影响

周成杰 陈国忠 安敏飞

315040 浙江宁波, 宁波市鄞州人民医院重症医学科

通讯作者: 周成杰, Email: zcj007008@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.013

**【摘要】** 目的 观察早期肠内营养(EN)支持对重症急性胰腺炎(SAP)患者免疫功能的影响。方法 选择 2015 年 3 月 11 日至 2016 年 12 月 16 日宁波市鄞州人民医院收治的 19 例 SAP 患者,按照给予 EN 的不同时间将患者分为两组,早期给予 EN 支持的 11 例患者为研究组,延迟给予 EN 支持的 8 例患者为对照组。两组患者入院后均行非手术西医常规治疗,并经鼻放置空肠营养管进行 EN。研究组患者于入院后 72 h 即给予早期 EN,首日以 60 mL/h 的速率注入 250 mL 糖盐水,次日改为瑞能 200 mL;对照组患者于入院后 7~10 d 接受 EN,以同样的原则、方法给予相同的 EN 制剂;两组均给予 3 周 EN。治疗前后取患者静脉血,用免疫比浊法测定血中免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)水平,并观察改良 Marshall 评分<1 分的时间。结果 研究组治疗后免疫球蛋白 IgG(g/L: 11.13±2.56 比 8.17±1.12)、IgM(g/L: 1.71±0.96 比 0.76±0.71)、IgA(g/L: 3.74±1.85 比 2.13±0.13)均较治疗前明显升高(均  $P<0.05$ );对照组治疗前后上述指标变化不明显[IgG(g/L): 8.32±0.93 比 8.21±1.04, IgM(g/L): 0.87±0.73 比 0.81±0.66, IgA(g/L): 2.15±0.37 比 2.11±0.17];研究组治疗后 IgG、IgM、IgA 水平均明显高于对照组(均  $P<0.05$ )。研究组治疗后改良 Marshall 评分<1 分的时间较对照组明显缩短(d: 12.31±1.27 比 16.18±1.13,  $P<0.05$ )。结论 尽早给予免疫营养 EN 可以有效提高 SAP 患者机体免疫功能,改善预后。

**【关键词】** 早期肠内营养支持; 胰腺炎,重症,急性; 免疫功能

**基金项目:** 浙江省医药卫生科技计划项目(2018KY753)

### Effects of early enteral nutrition support on immune function in patients with severe acute pancreatitis

Zhou Chengjie, Chen Guozhong, An Minfei

Department of Critical Care Medicine, Yinzhou People's Hospital of Ningbo City, Ningbo 315040, Zhejiang, China

Corresponding author: Zhou Chengjie, Email: zcj007008@163.com

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of early enteral nutrition (EN) on immune function in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Nineteen patients with SAP admitted to Yinzhou People's Hospital of Ningbo City from March 11, 2015 to December 16, 2016 were enrolled, they were divided into two groups according to the different times of EN given, 11 patients who were early supported with EN were assigned in the research group and another 8 patients whose EN support was delayed were included in the control group. The patients in two groups were treated with routine non-operative western medicine after admission, and the jejunal nutritional tube was placed in the nasal cavity for EN administration. The research group was given early EN beginning at 72 hours after admission, on the first day, 250 mL sugar saline was administered at a rate of 60 mL/h, and on the second day and afterward, it was changed to 200 mL Ruineng (a commercial kind of EN); in the control group, the EN began on 7 to 10 days after admission, using the same principle and method as the research group; EN was given for 3 weeks in both groups. Venous blood was collected from each patient before and after the EN support, and immunoglobulin (IgG, IgM and IgA) levels were determined by immunoturbidimetry, the time of improved Marshall score < 1 was observed. **Results** The levels of immunoglobulin IgG (g/L: 11.13±2.56 vs. 8.17±1.12), IgM (g/L: 1.71±0.96 vs. 0.76±0.71) and IgA (g/L: 3.74±1.85 vs. 2.13±0.13) in the research group after treatment were significantly higher than those before treatment (all  $P<0.05$ ); the changes in the above indicators before and after treatment in the control group were not obvious [IgG (g/L): 8.32±0.93 vs. 8.21±1.04, IgM (g/L): 0.87±0.73 vs. 0.81±0.66, IgA (g/L): 2.15±0.37 vs. 2.11±0.17]. The levels of IgG, IgM and IgA in the research group after treatment were significantly higher than those in the control group (all  $P<0.05$ ), the time of Marshall score < 1 was significantly shorter than the research group than that in control group (days: 12.31±1.27 vs. 16.18±1.13,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Administration of EN as early as possible can effectively enhance the immune function of patients with SAP and improve their prognosis.

**【Key words】** Early enteral nutrition support; Severe acute pancreatitis; Immune function

**Fund program:** Medical and Health Science and Technology Planning Project of Zhejiang Province (2018KY753)

重症急性胰腺炎(SAP)是临床常见急腹症,病情极为严重。近年来虽进行了多方面的研究和努力,改进了治疗方法,但 SAP 的病死率仍较高,约为

30%。影响 SAP 疗效的因素有很多,除早期诊断、早期液体复苏、防治并发症、尽早实施器官功能支持等外,成功的营养支持治疗也是一个重要方面<sup>[1]</sup>。

SAP是患者自身胰腺组织因胰酶异常激活而导致的水肿、消化与坏死,其本质是一种炎症反应,从而使患者产生高代谢、蛋白分解代谢增加、严重低蛋白血症,从而出现恶心、呕吐、腹痛、发热等临床表现<sup>[2]</sup>。由于炎症反应本身和患者恢复过程均会消耗体内巨大的营养成分,重症患者表现为免疫功能下降等,这些均可导致重症患者感染等并发症增多,最终使病死率升高<sup>[3]</sup>。在SAP早期,自噬在胰腺蛋白酶激活中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。同时体内炎症应答调节失衡是导致患者疾病加重的重要原因,调节免疫功能是改善SAP患者预后的重要手段<sup>[5]</sup>。因此,重症SAP患者需要给予营养支持,而营养支持给予早晚会对患者的免疫功能产生不同影响。本研究观察早期肠内营养(EN)和延迟EN对SAP患者临床疗效和免疫功能的影响,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象的选择:**选择2015年3月11日至2016年12月16日本院收治的19例SAP患者。

**1.1.1 纳入标准:**诊断符合中华医学会制定的SAP标准,并经CT确诊。且临床上符合以下3项特征中的2项即可诊断:①与急性胰腺炎(AP)相符合的腹痛;②血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少高于正常上限值3倍;③腹部影像学检查符合AP改变;④伴持续(>48h)器官功能衰竭<sup>[6]</sup>。

**1.1.2 排除标准:**①有肠道功能衰竭<sup>[7]</sup>、完全性肠梗阻、肠道手术1周内等EN禁忌证;②腹腔内高压(IAH),腹内压>20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)<sup>[8]</sup>。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,经医学伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

**1.2 研究分组:**按照给予EN的不同时间将患者分为两组,早期给予EN支持的11例患者为研究组,延迟给予EN支持的8例患者为对照组。两组患者性别、年龄、病因、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$
对照组	8	5	3	34~71	54.38±11.82
研究组	11	6	5	32~69	51.13±10.78

  

组别	例数(例)	病因(例)			APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$ )
		胆源性	酒精性	高血脂	
对照组	8	5	2	1	19.23±4.51
研究组	11	6	3	2	20.32±3.78

**1.3 治疗方法:**两组患者入院后均行西医常规非手术治疗,并经鼻放置空肠营养管。按照“由稀到浓”“由少到多”“由缓慢到快速”的原则进行EN支持。研究组患者于入院后72h即给予早期EN,首日以60 mL/h的速率注入250 mL糖盐水,次日后改为瑞能200 mL,注入速度可根据患者的实际情况稍加提高,逐渐增加到104.6~146.4 kJ/kg的目标热卡或患者最大耐受量;对照组患者于入院后7~10d接受EN,以同样原则、方法给予相同的EN制剂,两组均给予3周EN。

**1.4 观察指标:**于治疗前和治疗3周后取患者静脉血,用免疫比浊法测定血中免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)水平;并用器官功能评估达到改良Marshall评分<1分的时间来评估临床疗效。

**1.5 统计学方法:**使用SPSS 21.0软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以例表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组治疗前后免疫球蛋白水平比较(表2):**研究组治疗后IgG、IgM、IgA均较治疗前明显升高,对照组治疗前后上述指标变化不明显,研究组治疗后IgG、IgM、IgA明显高于对照组(均 $P<0.05$ )。

表2 两组患者治疗前后免疫球蛋白水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	IgA(g/L)
对照组	治疗前	8	8.21±1.04	0.81±0.66	2.11±0.17
	治疗后	8	8.32±0.93	0.87±0.73	2.15±0.37
研究组	治疗前	11	8.17±1.12	0.76±0.71	2.13±0.13
	治疗后	11	11.13±2.56 <sup>ab</sup>	1.71±0.96 <sup>ab</sup>	3.74±1.85 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

**2.2 临床疗效:**研究组治疗后改良Marshall评分<1分的时间较对照组明显缩短( $d: 12.31 \pm 1.27$ 比 $16.18 \pm 1.13, P<0.05$ )。

### 3 讨论

目前,营养支持治疗是临床医学广泛认可的能有效改善SAP患者机体代谢状态并促使其各项生化指标较快恢复的重要手段,空肠内营养支持在改善患者营养状况的同时,可有效保护患者肠道屏障功能,降低感染等并发症发生率,且不会对患者胃肠道造成严重负担<sup>[9]</sup>。营养支持对疾病康复有着重要的意义,要使肠道功能尽快恢复,就要早期进行EN,减少炎性介质释放,维护肠道黏膜屏障功能稳定<sup>[10-12]</sup>。EN是目前临床应用较为广泛的一种营养

支持途径, EN 能有效刺激胃肠道蠕动, 保证肠道血流灌注水平及消化道黏膜功能完整性<sup>[13]</sup>。选择合适时机进行 EN 支持成为临床工作的要点。本研究通过分析早期和延迟 EN 支持患者免疫指标改变情况, 评估何时进行 EN 支持是可行的。因为免疫功能是人体最重要的一项生理功能, 而肠道则是机体最大的一个免疫器官, 肠道状况能直接影响机体的免疫功能, 若肠道屏障正常可避免细菌及内毒素移位, 否则会造成机体感染与多器官功能衰竭, 加重患者炎症反应<sup>[14]</sup>。SAP 患者对营养消耗极大, 如热量与蛋白质缺乏将导致负氮平衡, 机体细胞代谢异常, 其免疫功能下降, 而 EN 可为肠道提供足够的营养成分, 修复受损的组织器官功能, 恢复细胞的正常代谢<sup>[15]</sup>。早期 EN 可能与改善患者营养状况、调节细胞免疫功能有关<sup>[16]</sup>。对于 SAP 患者来说, 重点在于把握 EN 的最佳实施时机, 本研究比较了 SAP 患者的 EN 时间, 结果表明, 研究组治疗后 IgG、IgM、IgA 均明显高于对照组, 可见早期 EN 能取得良好疗效。IgM 在感染早期出现, 是人体含量最多的抗体, 免疫球蛋白的高低可直接反映患者的免疫功能。另外长时间禁食全肠外营养 (TPN) 可导致肠黏膜屏障功能损伤, 从而发生肠道细菌和内毒素移位<sup>[17]</sup>, 导致患者免疫功能下降。

综上所述, 早期 EN 能提高 SAP 患者的临床疗效、改善免疫功能, 值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] 张宏伟, 丁威, 张琴, 等. 早期肠内营养支持治疗对重症急性胰腺炎患者临床效果及手术方式安全性的影响 [J]. 中国综合临床, 2018, 34 (1): 49-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2018.01.010. Zhang HW, Ding W, Zhang Q, et al. Effects of early enteral nutrition support on the clinical efficacy and surgical safety of patients with severe acute pancreatitis [J]. Clin Med China, 2018, 34 (1): 49-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2018.01.010.
- [2] 张瑞麟. 重症急性胰腺炎发病机制与治疗的进展 [J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29 (2): 66-68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2006.02.031. Zhang RL. The pathogenesis and treatment of severe acute pancreatitis [J]. Chin J Postgrad Med, 2006, 29 (2): 66-68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2006.02.031.
- [3] 急性胰腺炎协作组. 中国 6 223 例急性胰腺炎病因及病死率分析 [J]. 胰腺病学, 2006, 6 (6): 321-325. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2006.06.001. Acute Pancreatitis Cooperative Group. Etiology and mortality of acute pancreatitis in China: analysis of 6 223 clinical cases [J]. Chin J Pancreatol, 2006, 6 (6): 321-325. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2006.06.001.
- [4] 杨淑丽, 刘洁, 陈卫昌. 自噬在急性胰腺炎发生发展中的作用 [J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30 (8): 730-733. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.08.007. Yang SL, Liu J, Chen WC. Role of autophagy in development and progression of acute pancreatitis [J]. J Clin Hepatol, 2014, 30 (8): 730-733. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.08.007.
- [5] 张静娟. 早期肠内营养在重症急性胰腺炎中的意义 [J]. 中国临床实用医学, 2009, 3 (9): 35-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-8799.2009.09.20. Zhang JJ. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis [J]. China Clin Pract Med, 2009, 3 (9): 35-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-8799.2009.09.20.
- [6] 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) [J]. 中华外科杂志, 2015, 53 (1): 50-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.01.012. Division of Pancreatic Surgery of Surgery Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis [J]. Chin J Surg, 2015, 53 (1): 50-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.01.012.
- [7] 黄硕. 重症急性胰腺炎胃肠动力障碍的检测与评估 [J]. 中国医师杂志, 2011, 2 (z2): 214-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2011.z2.123. Huang S. Detection and evaluation of gastrointestinal motility disorders in severe acute pancreatitis [J]. J Chin Phys, 2011, 2 (z2): 214-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2011.z2.123.
- [8] 郭凌云, 郭继武, 焦作义, 等. 腹腔内高压与腹腔间室综合征的研究进展 [J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29 (10): 811-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2014.10.026. Guo LY, Guo JW, Jiao ZY. Research progress of intra-abdominal hypertension and intra-abdominal compartment syndrome [J]. Chin J Gen Surg, 2014, 29 (10): 811-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2014.10.026.
- [9] 申苏建, 徐昌隆, 王建峰, 等. 不同肠内营养开始时间对重症急性胰腺炎治疗效果的影响 [J]. 中华全科医学, 2013, 11 (12): 1853-1854. Shen SJ, Xu CL, Wang JZ, et al. Influence of time to start enteral nutrition on curative effect in patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin J Gen Pract, 2013, 11 (12): 1853-1854.
- [10] 李秀兰, 孙银生, 姜志民, 等. 重症急性胰腺炎早期肠内营养的临床应用研究 [J]. 中国临床实用医学, 2009, 3 (3): 102-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-8799.2009.03.066. Li XL, Sun YS, Jiang ZM, et al. Clinical application of enteral nutrition in early stage of severe acute pancreatitis [J]. China Clin Pract Med, 2009, 3 (3): 102-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-8799.2009.03.066.
- [11] 许守明. 早期肠内营养与延迟肠内营养对重症急性胰腺炎患者腹内高压及免疫功能的影响 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (14): 1711-1714. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.14.021. Xu SM. Influence of early enteral nutrition and delayed enteral nutrition on intra-abdominal hypertension and immune function of patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin Gen Pract, 2016, 19 (14): 1711-1714. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.14.021.
- [12] 顾葆春, 邢锐, 文强, 等. 危重病人早期肠内营养的临床应用分析 [J]. 肠外与肠内营养, 2004, 11 (1): 20-22. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2004.01.006. Gu BC, Xing R, Wen Q, et al. The application of early enteral nutrition in critical ill patients [J]. Parenter Enter Nutr, 2004, 11 (1): 20-22. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2004.01.006.
- [13] 王雪娇, 徐滔. 肠内营养的研究进展 [J]. 中华现代护理杂志, 2011, 17 (36): 4519-4520. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2011.36.046. Wang XJ, Xu T. Advances in enteral nutrition [J]. Chin J Mod Nurs, 2011, 17 (36): 4519-4520. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2011.36.046.
- [14] 刘芳, 刘翼, 廖婧媛, 等. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能的影响 [J]. 成都医学院学报, 2016, 11 (1): 88-91, 95. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2257.2016.01.021. Liu F, Liu Y, Liao JY, et al. Effect of early enteral nutrition on immune function in patients with severe acute pancreatitis [J]. J Chengdu Med Coll, 2016, 11 (1): 88-91, 95. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2257.2016.01.021.
- [15] 孙鑫义, 李春英, 郑国启, 等. 微生态肠内营养支持对重症急性胰腺炎患者肠道免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25 (16): 1755-1757. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.16.014. Sun XY, Li CY, Zheng GQ, et al. Effects of microecological enteral nutrition support on intestinal immune function in patients with severe acute pancreatitis [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2016, 25 (16): 1755-1757. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.16.014.
- [16] 来毅. 瑞能营养液对重症机械通气患者营养状况和免疫功能以及预后的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (2): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.012. Lai Y. Effect of Ruineng nutritional fluid on nutritional status, immunological function and prognosis in severe patients with mechanical ventilation [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25 (2): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.012.
- [17] Marik PE, Pinsky M. Death by parenteral nutrition [J]. Intensive Care Med, 2003, 29 (6): 867-869.