

文章编号: 1672-3384 (2008) -05-0035-05

早期肠内营养支持在急性重症胰腺炎治疗中的评价

【作者】 贾建国¹ 陈莲珍² 陈宏¹

1 首都医科大学宣武医院 (北京 100053)

2 中国医学科学院肿瘤医院 (北京 100012)

【摘要】 目的 评价治疗重症胰腺炎时实施肠内营养最佳的时机、方式、途径和制剂。方法 采用 medline 数据库和清华数据库 CNKI-CHKD (中国医院知识仓库), 以 severe acute pancreatitis、early enteral nutrition、急性重症胰腺炎, 早期肠内营养为关键词, 检索最近 8 年文献, 并对检索到的文章进行对比研究、统计分析和评价。数据统计和分析采用 SPSS 11.0。结果 共检索到文章 43 篇, 其中外文 20 篇, 中文 23 篇, 可用文章 20 篇。结论 早期实施全肠内营养安全有效; 实施肠内营养最佳时机为肠功能恢复期, 一般术后 3~5d, 或者保守治疗时入院后 3~5d; 手术者经空肠造瘘管、非手术者经鼻空肠置管至 Treitz 韧带 30cm 以下为实施肠内营养治疗急性重症胰腺炎时的首选途径; 实施肠内营养时多数选用整蛋白型肠内制剂。

【关键词】 急性重症胰腺炎; 早期肠内营养支持

【中图分类号】 R576

【文献标识码】 A

Evaluate the early enteral nutrition supports in severe acute pancreatitis

【Writers】 Jia jian-guo¹ Chen Lian-Zhen² Chen hong¹

1 Xuanwu Hospital of the Capital Medical University, Beijing 100053

2 Cancer institute & Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021

【Abstract】 **Objective** As a clinical pharmacist to evaluate the early enteral nutrition supports the best administrating time, method, way, and preparation in the treatment of sever acute pancreatitis, in order to provide pharmacy service for clinic. **Methods** Adopt the data of Medline and CNKI-CHKD (Chinese hospital knowledge data) to retrieve latest 8 years references using the key words "severe acute pancreatitis" and "early enteral nutrition" both in English and Chinese. Then analysis, comparison and evaluate these papers using SPSS 11.0. **Results** The total number of papers was 43 (Foreign papers 20, Chinese paper 23, but the available paper was 20. **Conclusion** Perform the early enteral nutrition supports was safe and effective. The best time to carry out enteral nutrition was as intestines functions recover, about 3-5 days after operation, or 3-5 days hospitalization treatment if no operation. The first way to be chosen was put the tube to jejunum position 30cm below Treiz through making jejunum stoma for operation patient or through the nasal cavity for no operation patient when performing enteral nutrition in the treatment of sever pancreatitis. The most choice of preparation was polymeric diets.

【Key words】 severe acute pancreatitis; early enteral nutrition supports

急性重症胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是一种发病急剧、病情危重、并发症多、极为严重的外科急腹症。在临床上占急性胰腺炎的 20%~30%, 其死亡率为 20% 左右。SAP 是急性

炎症反应, 胰腺释放的多种消化酶和炎性介质可迅速介导全身系统性炎症反应综合征, 可涉及临近组织或远端脏器, 轻者伴有器官功能的紊乱或不全, 重者可出现多器官功能障碍或衰竭、局部

表1 用SPSS 11.0 统计分析检索到的文章

项 目	营养方式			EN 时机		EN 途径	
	TEN	TPEE	EN + PN	肠蠕动开始 5d 内	肠蠕动开始 5d 以上	空肠造瘘和鼻肠管	鼻胃管
发表文章篇数	10	8	1	10	6	14	2
平均死亡率 (%)	8.4 ± 9.5	12.9 ± 11.2		8.2 ± 10.1 *	23.0 ± 9.1	12.0 ± 10.6	
平均感染发生率 (%)	18.5 ± 21.2	51.5 ± 25.0					

注: TEN: 全肠内营养; EN + PN: 肠内营养 + 肠外营养; TPEE: 阶段性营养支持, 先 TPN, 再过渡为 PN + EN, 最后 EN *P < 0.05

并发症 (如坏死、脓肿等), 甚至威胁生命。无论手术还是非手术治疗, 绝大多数患者病程漫长并存在不同程度的营养不良。而肠外营养 (TPN) 存在并发症多、费用昂贵等问题。另外, 炎症反应会使肠道黏膜屏障破坏, 肠道细菌移位, 促使继发感染的发生, 而早期肠内营养 (enteral nutrition, EN) 可以改善肠道黏膜屏障的损害^[1]。因此, 20 世纪 90 年代就有学者提出在肠道功能部分恢复以后, 及早实施肠内营养支持, 对提高 SAP 患者生存率有显著意义^[2,3], 德国学者已将早期肠内营养纳入 SAP 的临床治疗规范^[4]。

肠内营养支持的方式、途径、时机及营养剂的选择等问题直接影响 SAP 患者治疗效果。本文对近 8 年发表的关于 EN 对 SAP 的治疗进行比较研究, 以求得实施肠内营养最佳的时机、方式、途径和制剂。

材料与方法

检索近 8 年发表的关于 EN 对 SAP 的治疗的相关文章, 外文文章采用 medline 数据库, 检索关键词为: severe acute pancreatitis、early enteral nutrition, 发表年限为 2000 - 2007 年; 中文文章采用清华数据库 CNKI - CHKD (中国医院知识仓库), 检索关键词为: 急性重症胰腺炎, 早期肠内营养, 发表年限为 2000 - 2007 年。对检索到的文章进行对比研究、统计分析和评价。数据统计和分析采用 SPSS 11.0。

2 结果

共检索到文章 43 篇, 其中外文 20 篇、中文 23 篇, 可用文章 20 篇^[5-23]。数据统计分析结果见表 1

3 讨论

3.1 EN 病理生理学基础

EN 有助于防止 SAP 肠黏膜萎缩及细菌移位。肠道黏膜的主要营养方式是 EN, 即肠道黏膜需要

从肠腔内摄取营养底物供自身利用, 这种营养方式占总营养底物摄取的 70%, 其余 30% 来自血液供应。禁食时, 肠腔内无营养底物, 来自血液的代偿也十分有限, 此时, 肠道内的腔内屏障、粘膜屏障、免疫屏障和正常菌群屏障均会受到破坏。但只要提供不低于总热量 20% 的 EN 就可避免肠道屏障功能的破坏与肠道菌群的移位。应用 EN 可以提高 SAP 的治愈率, 降低各种并发症的发生率、死亡率, 缩短住院时间和降低费用。多数病人在应用 EN 达 3 周时, 其血清蛋白、体重增加, 呈正氮平衡。血清转氨酶、胆红素下降, 肝功能改善。

3.2 实施 EN 的方式

目前实施 EN 的方式有 3 个: ①全肠内营养 (total enteral nutrition, TEN) ②肠内营养不足时用肠外营养补足 (EN + PN) ③阶段性营养支持: 先 TPN, 再过渡为 PN + EN, 最后 EN (TPEE)。从表 1 看出, 采用 TEN 10 篇, SAP 平均死亡率为 8.4%, 平均感染率为 18.5%; TPEE 8 篇, 平均死亡率为 12.9%, 平均感染率为 51.5%。但两者相比, 均没有统计学上的差异。而 EN + PN 只有 1 篇报道。

应用 PN 时间过长, 不但营养制剂会引起胆汁淤积、代谢紊乱, 而且还会因肠道长期不用造成肠黏膜屏障功能障碍及肠道细菌移位, 肠源性导管感染率升高。本文研究也表明应用 PN 机体平均感染率比采用 TEN 高。另外, 虽然不同方式的营养途径引发的并发症、住院时间和医疗费用作对比研究的文章少, 但从此次研究的现有发表文章来看, TEN 的并发症、住院时间和医疗费用相对要少。因此, TEN 应是 SAP 患者更好的营养治疗方法, 除非 EN 不行, 才考虑选用 PN。

3.3 实施 EN 的时机

SAP 的治疗,重在强调胰腺休息,减少胰液分泌,避免炎症进展,防止“反跳”。过去一般认为,早期给予肠内营养将引起胰腺炎症症状的复发。因此,临床上往往先 PN 持续 2~3 周时,才考虑转为 EN,其目的是为了胰腺有较长的静息与修复时间,但现在看来这个观点是不全面的。事实上,胃肠道禁食 1 周以上,就已开始发生肠黏膜萎缩和肠屏障破坏。另一方面,如果选择空肠作为肠内营养的进入位置,以低脂肪、要素制剂作为肠内营养的配方时,早期肠内营养不仅可行,而且基本上不会对胰腺造成刺激和负担。从表 1 看出,对于 SAP 患者,从胃肠功能刚恢复,有蠕动开始就给予 EN, SAP 平均治愈率高于比开始蠕动 5d 后给予 EN 的 SAP 的患者,且差异具有统计学意义。因此,提倡早期 EN,维持胃肠道功能的完整,保护肠黏膜屏障与使胰腺处于“休息”状态,这两者之间,并不存在矛盾。9 篇给予早期 EN 文章也指出,多数患者均能较好地耐受,没有发生与此相关的严重并发症,而且由于在输注过程中采用了肠内输注泵持续滴注,其胃肠道不适的症状发生也很少,且轻微。因此,对于 SAP 的患者,应早期给予 EN,一般手术后 3~5d,或者保守治疗时入院后 3~5d 即可开始。早期 EN 既能有效地保护胃肠道黏膜屏障功能,又阻止了后期菌群移位的发生,提高 SAP 治愈率,减少了胰腺发生感染的机会。

3.4 实施 EN 的途径

急性胰腺炎是一种自身消化性疾病,治疗时应尽可能减少胰液分泌,避免对胰腺的刺激,防止炎症进展。肠内营养物质对胰腺刺激的程度由营养素进入肠道的部位决定,经口进食对胰腺的刺激最多,包括头、胃、肠相 3 个水平的刺激,越靠近上消化道远端,累及因素或刺激因素越小。另外,食物分解刺激肠黏膜释放胰酶的量,距幽门越远越少,距幽门 90cm 以上时,已不构成对胰腺的刺激作用。故 EN 由空肠管鼻饲和空肠造瘘给予引起的刺激应属最小,使胰腺保持静止修复状态,更加符合胰腺炎治疗的生理要求。本研究 19 篇文章中经鼻空肠置管至

Treitz 韧带 30cm 以下和手术后空肠造瘘的文章占有 14 篇,其 SAP 的平均死亡率为 12.0%。另外,在应用 EN 的初期,部分口服 EN 以及经鼻肠管应用者,其血、尿淀粉酶呈一过性升高,但多在 3~4d 后消失。而应用空肠造口管者较少出现。

鼻空肠置管简便易行且无创,可盲插,但最好在内镜或 X 线辅助下进行。内镜法是临床最常用的辅助插管方法,在内镜帮助下很容易使导管通过 Treitz 韧带到达空肠。手术空肠造瘘置入导管的方法较多,有 Witzel 和空肠穿刺造口术等,其中的空肠穿刺造口术应用较好,该方法较传统的空肠造瘘简便、省时且安全。因此,在患者肠功能恢复、一般情况稳定后手术者经空肠造瘘管、非手术者经鼻空肠置管至 Treitz 韧带 30cm 以下为实施 EN 治疗 SAP 时的首选途径。

3.5 实施 EN 的营养制剂

适用于 SAP 的 EN 制剂有氨基酸型、短肽型(要素型, elemental type)和整蛋白型(非要素型, non-elemental type)制剂。氨基酸型、短肽型制剂的基质为单体物质(要素形式, elemental form),包括氨基酸或短肽、葡萄糖、脂肪、矿物质和维生素的混合物。氨基酸型常用制剂有:爱伦多、维沃、高能要素合剂;短肽型常用制剂有:百普素、维多粉;整蛋白型肠内制剂以整蛋白或蛋白质游离物为氮源,常见制剂有能全素、能全力、安素;有些特殊制剂含有一些特殊营养物质,如谷氨酰胺、精氨酸等,谷氨酰胺是小肠粘膜细胞以及免疫细胞的能源物质。SAP 发病时,血中谷氨酰胺含量极低,需要外源性的谷氨酰胺补充,对促进小肠功能恢复以及提高机体免疫力极有帮助。另外添加一些肠道内原居菌,如乳酸杆菌、双歧杆菌,有利于恢复肠道正常菌群,抑制肠内致病菌群。本研究中多数选用整蛋白型肠内制剂。

3.6 实施 EN 的安全性和注意事项

重症急性胰腺炎肠内营养的不良反应主要表现为:反跳或复发、腹胀或腹泻、高血脂或高血糖、导管堵塞等。刘俊曾报道 SAP 早期肠内营养

反复失败 1 例，他认为失败的主要原因与该患者的营养导管所插的位置有关。对腹胀或腹泻的 SAP 患者及时调整肠内营养剂、减慢输注速度、对营养剂适当加热，在有一定肠功能恢复下实施 EN，EN 制剂的浓度和剂量渐增等措施下，大部分患者症状可以得到缓解。对 SAP 患者进行 EN 支持治疗过程中一定要严密监测血糖、血脂，及时调整 EN 制剂组成，防止高血脂或高血糖的发生。应用膳食纤维制剂的导管可能会发生堵塞，在 EN 期间定时用生理盐水冲洗。

实施早期 EN 治疗 SAP 应注意以下几点：①血液动力学和内环境稳定，确保没有腹内高压；②胃肠功能已恢复，确保没有肠梗阻，当肠道功能有障碍时，可先使用药物（如大黄等），促进肠道功能恢复后再应用 EN；③营养管放在近端空肠 Treitz 韧带 30cm 以下；④防止营养管在肠道内移位，诱发胰腺炎复发或加重；⑤营养素的浓度应由低向高逐渐增加，量由小到大渐增；⑥实施 EN 当天，先给予 1000 ~ 1500mL 糖盐水或等渗盐水，以给肠道一个适应过程，第 2 天予以营养素 500mL + 等渗盐水 500mL，此后逐渐调整为营养素 1000 ~ 1500mL，同时可通过肠内营养管输注米汤、菜汤和牛奶等；⑦输注速度循序渐进。如果腹痛腹胀症状加重及时停止；⑧若出现腹痛或淀粉酶增高应及时转为 TPN；⑨注意营养液、滴注容器及管道的清洁，不被污染。

结论

早期实施 EN 安全有效；实施 EN 最佳时机为肠功能恢复时，一般术后 3 ~ 5d，或者保守治疗时入院后 3 ~ 5d；手术者经空肠造瘘管、非手术者经鼻空肠置管至 Treiz 韧带 30cm 以下为实施 EN 治疗 SAP 时的首选途径；实施 EN 时多数选用整蛋白型肠内制剂。

【参考文献】

[1] Foitzik T. Pancreatitis and nutrition. Significance of the gastrointestinal tract and nutrition for septic complications. Zentralbl Chir,

2001, 126 (1): 4-9.
 [2] McClave. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. JPEN, 1999, 21: 14
 [3] Kalfarentos. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis; results of a randomized prospective trial. Br J Surg, 1997, 84: 1665-1669
 [4] Pupelis G, Austrums E, Snippe K. Importance of a clinical protocol in the treatment of severe acute pancreatitis. Zentralbl Chir. 2002, 127 (11): 975-981.
 [5] Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 2005, 100 (2): 432-439.
 [6] Wilmer A. ICU management of severe acute pancreatitis. Eur J Intern Med, 2004, A15 (5): 274-280.
 [7] Furuya T, Soeno T, Komatsu M, et al. Strategy for bacterial translocation in acute pancreatitis Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2004, 101 (5): 502-509.
 [8] Karsenti D, Viguier J, Bourlier P. Enteral nutrition during acute pancreatitis: feasibility study of a self-propeeling spiral distal end jejunal tube. Gastroenterol Clin Biol, 2003, 27 (6-7): 614-617.
 [9] Austrums E, Pupelis G, Snippe K. Postoperative enteral stimulation by gut feeding improves outcomes in severe acute pancreatitis. Nutrition, 2003, 19 (6): 487-491.
 [10] Fang J, DiSario JA. Nutritional management of acute pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep, 2002, 4 (2): 120-127.
 [11] 高振明, 罗福文, 王立明, 等. 非手术支持急性重症胰腺炎的营养支持对策. 医师进修杂志, 2005, 28 (1): 35
 [12] 李明华. 重症胰腺炎术后肠外、肠内营养支持的分期应用. 临床医学, 2003, 22 (1): 19
 [13] 刘宁, 魏晰. 早期肠内营养在急性重症胰腺炎中的应用. 河北医学, 2003, 9 (10): 922
 [14] 孙春亮, 杜丽萍, 王志远, 等. 肠内营养支持在急性重症胰腺炎治疗中的应用. 肠外与肠内营养, 2002, 9 (3): 148
 [15] 欧书钦, 曾平, 史若飞. 急性重症胰腺炎的早期肠内营养临床观察. 重庆医学, 2002, 31 (8): 725
 [16] 刘俊, 夏强. 急性重症胰腺炎早期肠内营养反复失败 1 例. 肠外与肠内营养, 2002, 9 (2): 118
 [17] 鲍世韵, 余小舫, 刘嘉林, 等. “肠道清洁”和早期肠内营养在重症胰腺炎中的应用. 中国临床营养杂志, 2002, 10 (2): 103
 [18] 李兴江, 李刚, 马晓鹏, 等. 肠内营养在急性重症胰腺炎中的早期应用. 齐齐哈尔医学院学报, 2002, 23 (3): 263
 [19] 李杰, 陈杰, 马凤藻, 等. 急性重症胰腺炎经鼻空肠置管

(下转第 62 页)

制剂用于心血管疾病的治疗尚有许多问题需要解答,有待前瞻性的有足够把握的临床证据来说明。

综合国内外对 COX-2 抑制剂的监管措施^[20],临床使用该类药物中应注意:①在选择使用时,应充分考虑患者的风险和利益,尤其是那些有心血管疾病高危因素或外周动脉疾病的患者。②已确定的缺血性心脏病、脑血管病和充血性心力衰竭(Ⅱ-Ⅲ级)为该类药物的禁忌证。③使用最低有效剂量,并控制在最短疗程。

【参考文献】

- [1] C. Battia, F. Coluzzi. Cox-2 inhibitors: pharmacological data and adverse effects. *Minerva. Anestesiol*, 2005, 461-470
- [2] Pitt B, Pepine C, Willerson JT. COX-2 inhibition and cardiovascular events. *Circulation*, 2002, 106: 167-169
- [3] Novartis & co. Prexige Investor Conference Call Slides Results From TARGET
- [4] Krum H, Liew D, Aw J, et al. Cardiovascular effects of selective COX-2 inhibitors. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2004, 2 (2): 256-270
- [5] Brooks PM, Day RO. COX-2 inhibitors. *Med J Aust*, 2000, 173 (8): 433-436
- [6] Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med*, 2000; 343: 1520-1528
- [7] Graham DJ, Campen D, Hui R, et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet*, 2005, 365: 475-481
- [8] Juni P, Nartey L, Reichenbach S, et al. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet*, 2004, 364: 2021-2029
- [9] Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ*, 2005, 330: 1366
- [10] Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1092-1102
- [11] Hudson M, Richard H, Pilote L. Differences in outcomes of patients with congestive heart failure prescribed celecoxib, rofecoxib, or non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based study. *BMJ*, 2005, 330: 1370
- [12] Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib long-term arthritis safety study. *JAMA*, 2000, 284: 1247-1255
- [13] Farkouh ME, Kirshner H, Harrington RA, et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the therapeutic arthritis research and gastrointestinal event trial (TARGET), cardiovascular outcomes: randomized controlled trial. *Lancet*, 2004, 364: 675-684
- [14] Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1081-1091
- [15] Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1071-1080
- [16] 张印. COX-2 抑制剂可以治疗心脏疾病. 国外医学药学分册, 2003, 30 (4): 254-255
- [17] Gimbrone MA Jr, Topper JN, Nagel T, et al. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Ann NY Acad Sci*, 2000, 902: 230-239
- [18] Rainsford KD. The ever-emerging anti-inflammatories. Have there been any real advances. *J Physiol Paris*, 2001, 95 (1-6): 11-19
- [19] Solomon DH, Schneeweiss S, Glynn RJ, et al. Relationship between selective COX-2 inhibitors and acute myocardial infarction in older adults. *Circulation*, 2004, 109: 2068-2073
- [20] 王丹. 各国发布 COX-2 抑制剂监管措施. 中国药物警戒, 2005, 2 (2): 122
- [21] 施敦, 张成武, 蒋劲松, 等. 肠内营养支持在重症胰腺炎治疗中的地位. 中国临床营养杂志, 2000, 8 (4): 217
- [22] 秦环龙, 林擎天. 肠内营养支持在急性重症胰腺炎中的应用. 肠外与肠内营养, 2000, 7 (3): 140
- [23] 梁鲁, 朱坚, 火海钟, 等. 肠内营养在重症急性胰腺炎治疗中的应用. 内分泌外科杂志, 2007, 1 (4): 279

(上接第 38 页)

早期肠内营养的疗效观察. 九江医学, 2002, 15 (3): 130

[20] 赵大建, 胡智明, 邹寿椿, 等. 早期经鼻肠内营养在急性重症胰腺炎中的应用. 肝胆外科杂志, 2001, 9 (5): 342

[21] 张从雨. 早期肠内营养在重症胰腺炎中的应用. 安徽医科大学学报, 2001, 36 (3): 225