

急性胰腺炎的营养支持

【作者】 迟雁 王蔚虹*

北京大学第一医院消化内科 (北京 100034)

【摘要】 本文根据近年来国内外关于急性胰腺炎营养支持的相关文献,对急性胰腺炎营养支持的依据和适应证,肠外和肠内营养的时机、途径和方法,以及一些特殊营养物质的添加进行阐述,为急性胰腺炎患者进行合理的营养支持提供依据。营养支持是需要长时间禁食或已有营养不良的急性胰腺炎患者的重要治疗手段。对于重症胰腺炎患者,营养支持不仅可以提供有效的营养物质,预防和减轻营养不良,而且可以降低炎症反应的发生率,预防肠道细菌移位和多器官功能衰竭,从而改善胰腺炎的自然病程,降低并发症的发生率和死亡率。

【关键词】 急性胰腺炎;肠内营养;全肠外营养;细菌移位;全身炎症反应综合征;多器官功能障碍综合征

【中图分类号】 R576; R459.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2010)-05-0001-05

急性胰腺炎是消化科常见的疾病之一。80%的患者属于轻型胰腺炎,经过禁食、补液和止痛治疗后,病程持续 5~7d,可完全缓解。而 10%~20%的患者起病即为重型胰腺炎,病程持续性加重并经历全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和(或)胰腺坏死^[1],最终发展成多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),死亡率高达 20%~30%。经过大量的实验和临床研究,尽管对急性胰腺炎病理生理机制的研究有了很大进展,但目前仍然没有特异的治疗方式,临床治疗以支持为主,营养支持是其中的一个重要方面。

1 营养支持的依据和适应证

胰腺炎的营养支持是临床医生面临的一个挑战,因为胰腺在进食时会受到刺激,为了避免加重病情往往要求患者禁食。传统的观念认为,胰腺恢复的重要前提是保证“胰腺休息”,因此,长时间禁食的患者往往需进行全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)。近年的一些研究认为,TPN 存在导管感染、代谢紊乱、肠黏膜失用性萎缩、肝内胆汁淤积以及费用高等缺点,而早期的肠内营养(enteral nutrition, EN)又有加重肠道负担,刺激胰腺分泌的

可能。因此,急性胰腺炎患者进行营养支持是否可行的问题受到广泛探讨,循证医学给出的答案是肯定的。Petrov 等对 15 个随机对照临床试验的系统综述提示,无论 EN 或肠外营养(PN)都能降低急性胰腺炎患者的死亡率,而 EN 感染并发症的发生率显著低于 PN^[2]。

目前认为,急性胰腺炎尤其重型胰腺炎需要营养支持的主要原因包括:①急性胰腺炎的蛋白质分解增加 80%,而能量代谢增加 20%,提示急性胰腺炎患者的营养需求是增加的^[3]。②重型胰腺炎患者易发展成多器官功能衰竭,往往需要数周的重症监护和人工通气,使蛋白质分解进一步加快,导致蛋白质缺乏和更多的并发症。③重症疾病的死亡率与不能建立正氮平衡密切相关,营养支持可以改善重症患者的生存率^[4]。

研究证实,营养支持可以通过 2 种方式改善重型胰腺炎的预后:一是为组织修复和康复提供能量;二是调节炎症反应,防止器官衰竭。这 2 种都与死亡率密切相关^[5],由此可见,恰当的营养支持可以降低急性胰腺炎的死亡率。

目前,欧洲肠外与肠内营养学会(European

* 通信作者:博士,教授,博士生导师,主任医师

Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN) 建议的急性胰腺炎患者营养支持的适应证为:实际或预计需要口服摄入营养超过 5~7d 的患者。但对已有营养不良的患者这个时间可以缩短^[6]。而在营养支持之前,首先应评价急性胰腺炎严重程度和患者营养状态。

2 急性胰腺炎的 TPN

在治疗急性胰腺炎的时候,为了减少胰腺的分泌,让胰腺休息是非常重要的。因此,很长时间以来,TPN 成为急性胰腺炎营养支持治疗的主要方面。一般认为 TPN 在急性重型胰腺炎治疗中的意义有 2 点^[7]:①在胃肠功能衰竭和严重疾病状况下维持充分的营养;②对疾病恶化的病理过程有积极的阻断作用,如减少胰腺分泌,逆转营养不良,预防并发症。

2.1 TPN 的时机

研究显示,在发病 <24h 进行 TPN 将导致更严重的临床后果,而在全面的液体复苏后再进行 TPN,可以明显改善临床预后^[8]。因此,若选用 TPN,应在发病后数日,液体复苏后进行。

2.2 TPN 的实施

由于 TPN 液的高渗透压,TPN 多通过中心静脉途径给予。

目前观点认为,急性胰腺炎时分解代谢大于合成代谢,过多的营养素会增加代谢负担。ESPEN 推荐的非蛋白热量为 $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,而在 SIRS 和 MODS 以及有过度喂养风险的患者应该适当减少到 $15 \sim 20 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (B 级证据)。葡萄糖能阻止内源性糖异生,从而部分逆转蛋白质分解代谢,因此糖类是首选的供能物质。静脉输注糖类不影响胰腺的分泌和功能 (A 级证据)^[6],但过多的糖类可引起高血糖和高碳酸血症,对疾病的预后产生影响,因此对于脂肪乳剂是否能在急性胰腺炎患者中安全输注进行了大量的研究。由于静脉输入脂肪乳可代谢为甘油三酯,而高甘油三酯血症被认为与胰腺炎密切相关,可能是胰腺炎发病原因之一,因此脂肪乳剂是否刺激胰腺分泌而加重胰腺炎,是人们最关心的问题。早期的动物试验研究发

现灌注甘油三酯和脂肪酸,可导致胰腺水肿坏死^[9],而大量的临床研究证实,静脉输入脂肪乳剂并没有加重胰腺炎,胰腺炎患者能很好地耐受含脂类的 PN^[10]。目前多数人为,静脉应用脂肪乳是安全的,但对伴有高脂血症及血脂清除能力下降的急性胰腺炎患者,应慎重使用。ESPEN 指南也认为如果不存在高甘油三酯血症 ($>12 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$),静脉输注脂肪乳剂是安全的 (C 级证据),但要注意合适的输注速度,并定期检测血甘油三酯水平。同样,静脉输入氨基酸不影响胰腺的分泌和功能;ESPEN 推荐的氨基酸摄入水平为 $1.2 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,在肝肾功能障碍的患者应适当减少。在进行 TPN 时还要注意补充多种维生素和微量元素,其补充的剂量和其他重症疾病没有明显的差别^[6]。

2.3 TPN 的不良反应

在早期的营养支持中,对 TPN 的可行性及其优点做了大量研究,但近期的研究发现 TPN 有很多弊端:长期插管可增加与导管相关的感染,过度营养可造成高脂血症和肝功能障碍,常使营养支持被迫中断,肠黏膜失用性萎缩、肠道屏障功能破坏导致细菌移位,费用高昂等。因此,进行 TPN 时应控制好总热量,做好导管的护理,在可能的情况下尽早过渡到 EN。

3 急性胰腺炎的 EN

近年研究提示 PN 的花费和并发症常超过它的获益,因此人们转向 EN 的研究^[11]。胃肠道是人体最大的免疫器官,它在很大程度上控制着机体的系统免疫反应。在正常进食状态下,肠黏膜上皮细胞的紧密连接确保胃肠道功能的完整性;肠道的动力维持正常的肠道菌群;胆盐和免疫球蛋白的分泌可防止由于细菌对肠黏膜的黏附导致细菌移位,同时,肠道局部的营养物质可以通过刺激生长因子的释放和黏膜血流的增加刺激黏膜的再生。长期禁食可导致肠黏膜萎缩,肠黏膜上皮细胞凋亡,谷氨酰胺和精氨酸运输减少,改变杯状细胞和深部隐窝细胞黏液的构成,这些变化最终导致肠通透性增加和黏膜屏障破坏^[12],是导致重症胰腺炎感染和全身性炎症反应加重的重要原因。在动物实验中,

EN 可以减轻肠内细菌过度生长,维持宿主的免疫反应,保持肠道黏膜的完整性和通透性,防止细菌移位^[12]。迄今为止,许多临床研究证实,EN 能够被大多数患者很好耐受,EN 时任何症状加重的征象或炎症反应的增加均可通过微量调整喂养方案改善^[13]。与 PN 相比,EN 可以帮助维持肠道屏障的完整,减低肠道对内毒素的通透性,减少细菌移位,从而减轻炎症反应,防止器官衰竭^[14]。

3.1 EN 的途径

胰腺的消化酶分泌具有 4 个时相(基础相、头相、胃相和肠相)。头相是对视觉、嗅觉和食物味觉的反应;胃相是由食物的扩张作用、促胃液素分泌和胃酸引起的;而肠相是从食糜和酸进入十二指肠刺激胰泌素和胆囊收缩素的释放开始。因此,理论上经空肠给予要素饮食可避免刺激头、胃、十二指肠 3 个时相的胰腺分泌,使胰腺保持静止修复状态。同时,研究表明,空肠第一弯曲后的 EN 可以引起许多胰腺抑制因子的分泌,包括生长抑素、胆盐等^[4],因此,目前的 EN 多经过空肠输注。近年的一些研究也探讨了其他途径的安全性和耐受性。Eatock 等对 26 个中重型胰腺炎患者在发病 <48h 采用鼻胃管喂养,22 个患者有很好的耐受性^[15]。Petrov 等就现有的随机对照试验进行系统分析,研究鼻胃管喂养的耐受性和安全性^[16],结果显示鼻胃管喂养能被重型胰腺炎患者很好耐受,有很好的安全性;与空肠营养相比,死亡率和耐受性没有区别。也有研究者对于口服途径营养支持进行研究,发现口服肠道营养制剂对于胃肠功能没有明显受损的患者是安全有效的营养支持手段^[17]。但空肠外途径目前相关研究较少,尚需要进一步的研究。

3.2 EN 的实施

EN 的实施应在胰腺炎症渗出稳定,胃肠道排空障碍减轻,肠麻痹恢复,全身情况基本稳定的情况下进行。近年国内外有研究发现,早期 EN 可明显降低胰腺感染并发症的发生率、多器官功能衰竭和死亡率^[18-19],患者具有较好的耐受性。

EN 对胰腺的刺激作用,长链脂肪酸强于中链脂肪酸,全蛋白强于寡肽,高渗透的物质强于低渗

透的物质。因此,胰腺炎的初期,应选择以结晶氨基酸或短肽类作为氮源、脂肪比例较低的要素饮食配方,随着胃肠功能的进一步恢复,可过渡到以整蛋白为主的制剂,并逐步过渡到口服饮食。

3.3 EN 的不良反应

较常见的不良反应是由于输注制剂和输注速度的选择错误导致高渗 EN 液的容量和渗透作用引起急性肠扩张、“倾倒”综合征和腹泻等。最好应用输液泵控制滴注速度,经空肠连续滴注能增加患者的耐受性。同时应注意控制 EN 液的温度,低温的 EN 液输入可刺激肠道,引起肠痉挛或腹泻。

4 营养支持中的问题

4.1 营养支持途径的选择

近年来,随着营养支持问题的深入探讨,对于急性胰腺炎营养支持途径的选择进行了大量的研究,Cao 等的 Meta 分析发现,和 PN 相比,EN 有更低的感染率,胰腺炎相关并发症的发生率、多器官功能障碍发生率和死亡率均降低;两组人工营养的并发症和非胰腺炎相关的并发症没有区别^[20]。其他系统综述提示,与 PN 相比,EN 有更低的感染率,更短的住院时间,更低的外科干预率^[8,21]。

但也存在一些不同的观点,北印度的 1 项前瞻性研究显示,将 50 个重型胰腺炎患者随机分为 EN 组(treitz 韧带以下)和 TPN 组,两组的外科干预、感染并发症、住院时间或死亡率没有显著性的差异^[22]。Eckerwall 等的研究发现,采用鼻胃管进行的 EN 较 TPN 可以更好的控制血糖水平,但具有相对较高的早期并发症的发生率。两组的肠道通透性和炎症反应指标没有明显差别^[23]。这些研究间的差异可能是由于疾病的严重程度不同,肠内喂养途径的不同造成的。

肠黏膜营养的 70% 来自于肠腔内的营养物质,肠黏膜结构和功能完整性的维护也需要某些特殊的营养物质,其中一些营养物质不能通过肠外途径给予,尽早给予 EN 对保护肠黏膜的结构和功能具有重要意义。Kaushik 等报道了 1 例初始应用 TPN 的患者,在获得早期的改善后,患者出现了高血糖、菌血症和脓毒血症,而在应用抗生素的同时换用空肠途

径进行 EN, 患者最终获得康复^[24]。因此, 合理掌握 EN 的时机是重症胰腺炎治疗的关键。国内最近的一些研究进行了营养支持阶段性和序贯化治疗的探讨^[25-26], 取得了很宝贵的经验。目前国内的观点多认为在胰腺炎的早期应首先通过 PN 解决营养底物的供给, 当肠道功能部分恢复时, 可部分应用 EN 治疗与预防肠道屏障功能受损, 而能量与蛋白质供给不足部分可继续由 PN 补充^[27]。

4.2 免疫营养物质的补充

有实验研究认为, EN 较 PN 更有效的原因是可以添加一些特殊的营养物质, 包括 n-3 脂肪酸, 精氨酸, 谷氨酰胺等^[28]。

谷氨酰胺是人体细胞内及循环中最丰富的氨基酸, 是肠道黏膜细胞的特殊营养与代谢物质, 维持着胃肠道黏膜形态结构的完整性。重型胰腺炎患者谷氨酰胺需求量明显增加。动物实验发现, 含谷氨酰胺的 EN 液能改善肠道通透性, 降低胰腺坏死组织的感染率和胰腺炎患者的死亡率^[29]。多个临床研究发现, 比单纯 EN 补充谷氨酰胺可使全身并发症的发生率减少、住院时间缩短和死亡率降低。

n-3 脂肪酸对防止氧化应激引起的胰腺炎症和腺泡细胞的凋亡是有益的^[30]。Wang 等的临床研究发现, 补充 n-3 脂肪酸的患者血二十碳五烯酸 (eicosapentamethic acid, EPA) 明显升高, 血 C 反应蛋白 (C reaction protein, CRP) 降低, 氧合指数增加, 并减少连续肾脏替代疗法时间, 提示补充患者 n-3 脂肪酸的 PN 可以减少重型胰腺炎的前炎症细胞因子从而降低过度的炎症反应^[31]。

目前对于补充其他氨基酸, 如支链氨基酸、必需氨基酸、精氨酸等是否有效仍缺乏证据。综上所述, 营养支持在重型胰腺炎中的作用已得到普遍肯定, 营养支持可纠正重型胰腺炎的营养物异常代谢, 在禁食条件下提供有效的营养物质, 尽可能降低分解代谢, 预防和减轻营养不良, 并通过特殊营养支持以及合理的 EN, 可降低炎症反应, 改善肠黏膜屏障功能, 预防肠道细菌移位和 MODS 发生^[32], 从而改善胰腺炎的自然病程, 降低并发症发生率和死亡率。

【参考文献】

- [1] Muddana V, Whitcomb DC, Papachristou GI. Current management and novel insights in acute pancreatitis[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 3:435-444.
- [2] Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2008, 28:704-712.
- [3] Abou - Assi S, O'Keefe SJ. Nutrition support during acute pancreatitis[J]. Nutrition, 2002, 18:938-943.
- [4] Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis[J]. JOP, 2008, 9:375-390.
- [5] O'Keefe SJ, Sharma S. Nutrition support in severe acute pancreatitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2007, 36:297-312.
- [6] Gianotti L, Meier R, Lobo DN, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas[J]. Clin Nutr, 2009, 28:428-435.
- [7] 李宁. 急性重症胰腺炎的营养支持. 肠外与肠内营养[J], 1996, 3:161-163.
- [8] McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, et al. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2006, 30:143-156.
- [9] Saharia P, Margolis S, Zuidema GD, et al. Acute pancreatitis with hyperlipemia: Studies with an isolated perfused canine pancreas[J]. Surgery, 1977, 80:60-67.
- [10] Silberman H, Dixon NP, Eisenberg D. The safety and efficacy of a lipid - based system of parenteral nutrition in acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 1982, 77:494-497.
- [11] Abou - Assi S, O'Keefe SJ. Nutrition in acute pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2001, 32:203-209.
- [12] Flint R, Windsor J. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis[J]. HPB (Oxford), 2003, 5:69-85.
- [13] McClave SA. Nutrition support in acute pancreatitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2007, 36:65-74.
- [14] Guillo PJ. Enteral versus parenteral nutrition in acute pancreatitis[J]. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol, 1999, 13:345-355.
- [15] Eatock FC, Brombacher GD, Steven A, et al. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe[J]. Int J Pancreatol, 2000, 8:23-29.
- [16] Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance[J]. JOP, 2008, 9:440-448.
- [17] Pupelis G, Snippe K, Plaudis H, et al. Early oral feeding in acute pancreatitis: an alternative approach to tube feeding[J]. Acta Chir Belg, 2006, 106:181-186.

糖尿病医学营养干预的证据支持

【作者】 于康*

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院临床营养科 (北京 100730)

【摘要】 糖尿病医学营养干预是糖尿病综合治疗的基础,大量研究为糖尿病患者制定适宜能量和营养素供给量标准提供了证据。在控制总能量的前提下,结合血糖指数和血糖负荷来确定食物的种类和数量是实现营养干预目标的重要方法。

【关键词】 糖尿病;医学营养干预;营养素;多不饱和脂肪酸;血糖指数;血糖负荷

【中图分类号】 R587.1; R459.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2010)-05-0005-04

1 医学营养干预的概念、目标 and 作用

大量研究证据已明确,合理的营养干预对糖尿病患者具有确定性的治疗意义。早在 1971 年,美国糖尿病学会(ADA)就提出了“糖尿病患者营养与饮食推荐原则”^[1]。1994 年,ADA 赋予饮食调控

专有名词“医学营养干预(MNT)”^[2],其核心目标是实现营养(饮食)、运动和药物治疗 3 者的平衡,并由此达到并维持接近正常的血糖水平;达到并维持理想体重或合理体重;达到并维持理想的血脂和血压;预防、延缓和治疗各类急、慢性并发症的发生和发展;改善患者总体健康状况,并提高其生活质

* 通信作者:(1969-),主任医师,教授。研究方向:营养风险筛查,各类疾病的营养支持和治疗

[18] Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. 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, 23:336-344.

[19] 刘震,方向,程若川,等. 肠内、外营养支持治疗重症急性胰腺炎的临床疗效对比研究 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2008, 15:523-525.

[20] Cao Y, Xu Y, Lu T, et al. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis [J]. Ann Nutr Metab, 2008, 53:268-275.

[21] Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis [J]. BMJ, 2004, 328:1407.

[22] Doley RP, Yadav TD, Wig JD, et al. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis [J]. JOP, 2009, 10:157-162.

[23] Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RC. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study [J]. Ann Surg, 2006, 244:959-965.

[24] Kaushik N, O'Keefe SJ. Severe acute pancreatitis: nutritional management in the ICU [J]. Nutr Clin Pract, 2004, 19:25-30.

[25] 熊炯,韩保卫,王春友,等. 分阶段营养支持对重症急性胰腺炎患者感染性并发症的影响 [J]. 消化外科, 2006, 5:86-88.

[26] 杨礼德. 序贯化营养支持对重症急性胰腺炎并发症的影响 [J]. 湘南学院学报(医学版), 2008, 10:27-29.

[27] 吴国豪. 重症急性胰腺炎的营养支持 [J]. 中国实用外科杂志, 2006, 5:398-400.

[28] Hegazi RA, O'Keefe SJ. Nutritional immunomodulation of acute pancreatitis [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2007, 9:99-106.

[29] Foitzik T, Kruschewski M, Kroesen AJ, et al. Does glutamine reduce bacterial translocation? A study in two animal models with impaired gut barrier [J]. Int J Colorectal Dis, 1999, 14:143-149.

[30] Park KS, Lim JW, Kim H. Inhibitory mechanism of omega-3 fatty acids in pancreatic inflammation and apoptosis [J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1171:421-427.

[31] Wang X, Li W, Li N, et al. Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2008, 32:236-241.

[32] 伍晓汀. 重症急性胰腺炎病人营养支持的特点 [J]. 外科理论与实践, 2004, 9:367-372.