

· 临床研究 ·

渐进性联合营养支持治疗在重症急性胰腺炎中的作用

陈 明¹, 李 涛^{1△}, 曾贵利¹, 柏志齐¹, 陈安兵¹, 陈国容¹, 龚建平²

(1. 重庆市铜梁县人民医院普外科 402560; 2. 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科 400010)

摘要:目的 探讨渐进性营养支持治疗对重症急性胰腺炎(SAP)的治疗效果,寻找合理的营养支持治疗方法。方法 回顾性分析重庆市铜梁县人民医院和重庆医科大学附属第二医院 130 例 SAP 病例资料,其中普通营养支持治疗组(A组)59 例,渐进性营养支持治疗组(B组)71 例。对比两组病例治疗前后急性生理学与慢性健康状况 II (APACHE II)评分、肝功能不全者比例、并发症率、死亡率、治愈率、平均住院时间和住院费用,部分病例(A组 13 例,B组 18 例)检测血清 IL-6 水平。结果 (1) APACHE II 评分和 IL-6 水平:B组随治疗时间的延长,APACHE II 评分和 IL-6 水平均下降,治疗 7、14 d 后和 A 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);而 A 组的下降趋势缓慢。(2)肝功能不全者所占比例:入院时两组差异无统计学意义($P > 0.05$),14 d 后 B 组均低于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗 14 d 后 B 组的血清清蛋白水平(30.01 ± 5.7)g/L 与 A 组(29.7 ± 4.2)g/L 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。(4)B 组的并发症率、死亡率、平均住院时间和住院费用分别为 39.4%、12.7%、(32±9)d、(30 869.4±12 794.6)元,低于 A 组的 66.1%、30.5%、(53±11)d、(45 534.2±13 030.5)元($P < 0.05$)。而 B 组治愈率(81.7%)高于 A 组(59.3%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 针对 SAP 患者采取相应渐进性联合营养支持治疗,可显著改善 SAP 患者的营养状况及预后,提高临床治疗效果,降低并发症率、死亡率,缩短住院时间,降低住院费用。

关键词:重症急性胰腺炎;联合营养支持治疗;肠内营养;肠外营养

中图分类号: R657.51

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)06-0672-03

Role of gradually combined treatment of parenteral nutrition with enteral nutrition for severe acute pancreatitis

CHEN Ming¹, LI Tao^{1△}, ZENG Gui-li¹, et al.

(1. Department of General Surgery, People's Hospital of Tongliang County, Tongliang, Chongqing 402560, China;

2. Department of Hepatobiliary Surgery, Secona Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To assess the therapeutic efficacy of gradually combined treatment of parenteral nutrition with enteral nutrition for severe acute pancreatitis (SAP), and to search for a suitable way of nutritional support treatment. **Methods** The clinical data of 130 cases of SAP were analysed retrospectively. Of them, 59 cases were treated by general methods of nutritional support (A group), and the other 71 cases treated by gradually combined treatment of parenteral nutrition with enteral nutrition (B group). The score of acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), complications, mortality and curative rate, mean hospital stay, and the cost of hospitalization were observed; and liver function was detected. In 31 cases, including 13 cases in group A and 18 cases in group B, serum IL-6 level was tested. **Results** (1) With passage of time, both APACHE II and IL-6 levels in group B decreased. The differences were significant between the results after 7 d and 14 d compared with group A whose degression tendency was slow ($P < 0.05$). (2) The rate of liver function insufficiency: there was no significant difference between the two groups before therapy ($P > 0.05$), but after 14 d, the rate of group B decreased more obviously than that of group A ($P < 0.05$). (3) The serum albumin levels of group A and B were (29.7 ± 4.2)g/L and (30.01 ± 5.7)g/L respectively after 14 d treatment. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). (4) Complications rate and mortality, the mean hospital stay and the cost of hospitalization of group B were [39.4%, 12.7%, (32±9) d and (30 869.4±12 794.6) yuan] respectively, which were lower than those of group A [66.1%, 30.5%, (53±11) d and (45 534.2±13 030.5) yuan] ($P < 0.05$). However, the curative rate of group B (81.7%) was obviously higher than that of group A (59.3%) ($P < 0.05$). **Conclusion** The gradually combined nutrition support treatment can improve the prognosis, nutrition status and the therapeutic efficacy of SAP. Such combined nutrition support treatment plays an important role in reducing complications, mortality, the mean hospital stay and the cost of hospitalization in the patients with SAP.

Key words: severe acute pancreatitis; combined nutrition support therapy; EN; PN

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)为临床常见危急重症,起病凶险,病情复杂,并发症率高,需要长时间的治疗,其死亡率现仍高达 10%~30%^[1]。有效的营养支持治疗是 SAP 综合治疗的重要组成部分。本研究自 2002 年开始运用渐进性营养支持治疗 SAP,取得较好临床疗效。本研究通过回顾性分析重庆市铜梁县人民医院和重庆医科大学附属第二医院 1998 年 1 月至 2009 年 6 月的 130 例 SAP 患者的临床资料,对两组患者采取不同的营养支持治疗,探讨渐进性营

养支持治疗该疾病的可能机制,并比较两种营养方式的优缺点,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 130 例 SAP 患者中男 58 例,女 72 例,年龄 20~85 岁,中位年龄 49 岁。所有入选患者急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)评分为 8~25 分。A 组 59 例中男 27 例,女 32 例;年龄 20~82 岁,中位年龄 51 岁;入院时 APACHE II 评分为(12.21±2.56)分。B 组 71 例中男 31 例,

△ 通讯作者,电话:13658390500。

女 40 例;年龄 20~85 岁,中位年龄 52.5 岁;入院时 APACHE II 评分为(12.47±3.71)分。两组患者入院时临床资料、APACHE II 评分差异均无统计学意义($t = -0.352, P = 0.726$),具有可比性。

1.2 入选标准 符合中国急性胰腺炎诊治指南的 SAP 进入回顾分析样本。SAP 应具备(AP)的临床表现和生化改变,且具下列之一者:局部并发症(胰腺坏死,假性囊肿,胰腺脓肿);器官衰竭;Ranson 评分 ≥ 3 分;APACHE II 评分 ≥ 8 分;CT 分级为 D、E 级。

1.3 治疗方案 A 组采用综合治疗措施(抗休克治疗、维持水和电解质及酸碱平衡、稳定内环境、合理使用广谱抗生素、镇静解痉止痛、腹腔灌洗、中药攻下、脏器支持治疗及原发病病因治疗)。营养支持治疗严格按照公式计算实际的能量消耗(actual energy expenditure, AEE)补给, $AEE = BMR \times AF \times IF \times TF$ 。BMR(basic metabolic rate)为基础代谢率;AF(activity factor)为活动因素;IF(injury factor)为创伤因素;TF(thermal factor)为发热因素。B 组在综合治疗措施不变的前提下,全部采用渐进性支持治疗,具体方案为:第 1 阶段(3~4 d 内),给予 1/2~2/3 BMR,全部采用葡萄糖供应能量,方式肠外营养(PN);第 2 阶段(4~7 d),给予 BMR 的 2/3~1 倍,葡萄糖占 40%~50%,脂肪占 50%~60%,方式 PN 和(或)肠内营养(EN);第 3 阶段(7~10 d 以后),在基础需要量的基础上逐渐添加能量,14 d 以后严格按照 AEE 计算所需供给能量,葡萄糖占 50%~70%,脂肪 30%~50%,方式 PN 和(或)EN。

1.4 分析指标 比较两组患者治疗 4、7 d 和 14 d 后的 APACHE II 评分和 IL-6 水平变化;对比治疗 14 d 后肝功能不全者所占比例;检测 14 d 后两组病例血清清蛋白水平;统计两组的并发症率、死亡率、治愈率、住院时间和平均住院费用。

1.5 统计学方法 所有数据采用 SPSS11.0 软件进行统计学分析。计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计方法采用 t 检验及 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APACHE II 评分 A 组治疗 4、7、14 d 后 APACHE II 评分分别为(11.59±5.12)、(11.53±4.49)、(10.78±4.77)分。而 B 组治疗后 APACHE II 评分呈下降趋势,治疗 4 d 后 APACHE II 评分为(11.45±4.31)分,与 A 组比较差异无统计学意义($t_{4d} = -0.348, P = 0.728$)。而治疗 7、14 d 后 APACHE II 评分分别为(10.29±4.21)、(9.07±4.97)分,明显低于 A 组,差异有统计学意义($t_{7d} = 4.454, P = 0.001; t_{14d} = 3.771, P = 0.001$)。

2.2 IL-6 水平 A 组治疗前为(434.43±187.29)ng/L,治疗 4、7、14 d 后 IL-6 水平分别为(397.5±124.15)、(387.5±165.92)、(385.5±194.52)ng/L。而 B 组治疗前为(429.57±179.61)ng/L,治疗 4 d 后 IL-6 水平为(382.21±135.73)ng/L,与 A 组比较,差异无统计学意义($t_{4d} = -0.320, P = 0.755; t_{7d} = -0.320, P = 0.755$);而治疗 7、14 d 后分别为(258.69±199.17)、(180.33±143.38)ng/L,明显低于 A 组,差异有统计学意义($t_{7d} = 2.877, P = 0.016; t_{14d} = 3.436, P = 0.006$)。

2.3 肝功能不全者所占比例 入院时差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 14 d 后 A 组为 67.8%,B 组为 42.3%,B 组明显低于 A 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.460, P = 0.015$)。

2.4 血清蛋白水平 治疗 14 d 后 B 组血清蛋白水平为(30.01±5.7)g/L,A 组为(29.7±4.2)g/L,B 组与 A 组差异无统计学意义($t = -0.016, P = 0.987$)。

2.5 并发症率 B 组(39.4%)明显少于 A 组(66.1%),差异

有统计学意义($\chi^2 = 9.173, P = 0.010$)。

2.6 死亡率 B 组(12.7%)明显少于 A 组(30.5%),差异有统计学意义($\chi^2 = 6.227, P = 0.044$)。

2.7 治愈率 B 组(81.7%)明显高于 A 组(59.3%),差异有统计学意义($\chi^2 = 7.918, P = 0.019$)。

2.8 住院日 B 组(32±9)d 明显短于 A 组(51±8)d,差异有统计学意义($t = 2.881, P = 0.005$)。

2.9 平均住院费用 B 组为(30 869.4±12 794.6)元,A 组为(45 534.2±13 030.5)元,B 组明显少于 A 组,差异有统计学意义($t = -3.475, P = 0.001$)。

3 讨论

3.1 SAP 是由多因素诱发,多个脏器受累的疾病 根据亚特兰大分级,SAP 可以分为两个阶段,第 1 阶段(7~10 d),以无菌性炎症开始,全身炎症反应综合征(SIRS)爆发并发脓毒症、多器官功能衰竭(MOF)甚至死亡^[2]。第 2 阶段,通常在疾病过程的第 2 周以后,局限性并发症如胰腺坏死开始出现。这一时期,合并感染的坏死性胰腺炎患者生命受到严重威胁。SAP 患者中大多数的并发症和死亡归咎于对胰腺坏死的炎症免疫反应和(或)感染^[3]。SAP 病情凶险,常常出现超高代谢反应和严重应激,导致免疫功能低下和营养不良。因此营养支持必须得到保证,若不及时处理,营养缺乏会加重病情^[4]。Lugli 等^[5]提出急性胰腺炎营养支持治疗的基本原则:(1)评估患者营养状态;(2)根据疾病的严重程度采取营养支持治疗;(3)确认特殊营养支持适应证的患者给予特殊方式营养支持治疗。营养支持均应在不刺激胰腺外分泌作用的前提下尽量满足机体所需能量^[6]。目前国内少有渐进性胃肠外营养与肠内营养联合治疗 SAP 的临床研究报道。

3.2 SAP 通常伴随着 SIRS,蛋白分解代谢亢进 BMR 因炎症和急性应激反应而提高,从而提高了总能耗。80%的重症急性坏死性胰腺炎患者分解代谢过度,每天蛋白丢失超过 40 g,这种负氮平衡对于疾病恢复不利^[4,7-8]。过去众多医疗机构采用 Harris-Benedict 公式测算急性胰腺炎患者的静息能量消耗(resting energy expenditure, REE),然而在机体对疾病的应激反应中,可能出现高代谢或代谢失代偿状态,可能对外源性营养物质产生不应性^[9]。Cerra 曾经提出代谢支持(metabolic support)的概念,主张在为机体提供必需的营养底物的同时,必须考虑到尽量不增加机体各器官的负荷^[10]。在整个 SAP 病程中,不同病理阶段、代谢紊乱程度及胃肠功能对营养物质的需求与代谢亦不相同,营养支持治疗的合理性由机体所需营养底物的质和量决定,营养支持的目的不再是单纯的补充或维持患者的营养,而是进行代谢支持,营养物质的提供不宜过多或过少。本研究通过对 A、B 两组 SAP 病例进行比较,探索 SAP 各个阶段营养物质的需要量,提出渐进性联合营养支持方法。本研究认为,在 SAP 的演变过程中,营养物质的需要随病程的不同而发生变化,为顺应 SAP 时机体的代谢规律应该采取适量的渐进性营养支持治疗。机体对营养物质的需要量的多少以机体 BMR 为基础,同机体对疾病或创伤的应激反应相对应。应激反应期机体处于自身相噬和高分解代谢状态,对外源性营养底物的需要量减少,即所谓的“不应性”^[11]。随着病程的推移,机体对创伤的适应、器官组织功能恢复,机体对营养底物需要量下降幅度逐渐缩小,最后接近 BMR。随着应激反应的减轻和结束机体对创伤的修复和合成代谢增强,外源性营养底物需要量逐渐增加,增加最大幅度与创伤程度相对应,也即实际的能量消耗(AEE)。

3.3 本研究将 SAP 的第 1 阶段分为两个亚阶段,根据各阶段

的不同,分别给予不同的能量、成分和给予方式。能量由少到多,逐渐补足;给予方式采用胃肠外营养(TPN)和PN结合的方式。(1)起病后的3~4 d内,SAP患者此阶段存在严重的SIRS,机体处于高分解代谢和应激状态,应激机体表现出自身相噬和代谢紊乱,对外源性营养产生不应性,改善内环境和微循环为此阶段的主要矛盾。高热量和高黏稠度的营养液静脉给予,会加重内环境失衡和微循环障碍。本研究认为营养支持所需的底物量应减少,其量相当于BMR的一半,且主张由单糖源供能,主要提供给只依赖葡萄糖供能的组织和细胞,如脑组织、红细胞等。(2)经过前段的“综合治疗”,多数患者的内环境和微循环得到改善,机体的分解和合成代谢程度上的差异减少,自身相噬现象逐渐改善,非蛋白质热卡的需求量应从BMR的一半开始逐渐增加,并要求脂肪和葡萄糖双能源供能。但是,机体仍处于应激状态,细胞内环境仍未完全恢复,细胞合成代谢活力不足,过高的营养补充,将增加组织细胞和器官功能负担,导致各种代谢性并发症产生。(3)当SAP进入第2阶段即大约7~10 d以后,多数患者已经顺利渡过应激反应期,内环境和微循环进一步改善,同化作用增强,外源性营养底物需求量增加。选择双能源供能,从代谢支持过渡到传统的营养支持。14 d后,基本达到AEE供能。本研究中对APACHE II评分和IL-6水平进行了分析。APACHE II评分是患者入院后评估胰腺炎严重程度的最佳预测指标之一^[1]。在IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)及APACHE II评分中,血清IL-6水平是预测SAP预后的重要参数^[11-12],而且IL-6>1 000 ng/L提示更高的致死率^[13]。随治疗时间的延长,B组APACHE II评分和IL-6水平均下降,治疗7、14 d后和A组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。同时本研究发现,B组的肝功能不全者比例在入院时与A组相比差异无统计学意义($P>0.05$),而14 d后B组低于A组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。B组的并发症率、死亡率、住院日和平均住院费用均低于A组,差异有统计学意义($P<0.05$);而B组治愈率高于A组,差异有统计学意义($P<0.05$)。但是在治疗14 d后B组血清清蛋白水平与A组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在炎症过程中,因为急性期反应、清蛋白的半衰期长等多因素的存在,所以血浆蛋白水平对于评估营养状态并不是一个很好的指标^[5]。

3.4 关于PN和EN的使用仍存争议 基于胰腺外分泌增强会导致胰酶分泌增加而恶化病情的认识,多年来PN仍然是SAP患者唯一的营养支持手段。PN由于会导致不可控制的高血糖症和感染,因此增加了并发症的发生率,而且其费用比EN昂贵。但是对于那些对EN不能耐受和进食以后病情恶化的SAP患者以及在接受胰腺手术之前就有严重营养不良的患者,PN仍是必需的^[6]。由于EN可能刺激胰腺外分泌而加重胰腺炎、EN导管放置时的侵袭性操作以及腹泻并发症的发生,以致EN的使用仍存争议^[14]。关于PN的使用时间,在绝大多数比较PN和EN的研究中两种营养方式都在48 h内开始,PN使用时间要比EN晚,更像是EN的辅助方法^[15]。虽然EN是更有益处的营养支持方式,但是却不容易实施而且具有较高的危险性^[16]。本研究在第1阶段两组病例均采用了PN,旨在严重应激期尽量避免过多采用刺激性操作。第2、3阶段PN和EN联合使用,取长补短。

总之,本研究认为,SAP应首先考虑顺应机体的代谢规律而采取渐进性PN和EN联合营养支持治疗作为常规治疗。

因为它不仅能改善胰腺炎的自然病程,且能降低并发症的发生率和降低死亡率。

参考文献:

- [1] Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis[J]. N Engl J Med, 2006, 354(20):2142.
- [2] Poves Prim I, Fabregat Prous J, Garcia Borobia FJ, et al. Early onset organ failure is the best predictor of mortality in acute pancreatitis[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2004, 96(10):705.
- [3] Casas M, Mora J, Fort E, et al. Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2007, 99(5):264.
- [4] Meier RF, Beglinger C. Nutrition in pancreatic diseases [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006, 20(3):507.
- [5] Lugli AK, Carli F, Wykes L. The importance of nutrition status assessment: the case of severe acute pancreatitis [J]. Nutr Rev, 2007, 65(7):329.
- [6] Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis[J]. JOP, 2008, 9(4):375.
- [7] Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):275.
- [8] O'Keefe SJ, McClave SA. Feeding the injured pancreas [J]. Gastroenterology, 2005, 129(3):1129.
- [9] 黎介寿. 我国临床营养支持的过去与未来[J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(1):7.
- [10] 江志伟. 肠外营养支持的基础理论及临床应用[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21(12):761.
- [11] Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(5):675.
- [12] Sathyanarayan G, Garg PK, Prasad H, et al. Elevated level of interleukin-6 predicts organ failure and severe disease in patients with acute pancreatitis [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(4):550.
- [13] Brivet FG, Emilie D, Galanaud P. Pro- and anti-inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: an early and sustained response, although unpredictable of death [J]. Crit Care Med, 1999, 27(4):749.
- [14] Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, et al. 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment[J]. Can J Surg, 2005, 48(4):298.
- [15] Kumar A, Singh N, Prakash S, et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes[J]. J Clin Gastroenterol, 2006, 40(5):431.
- [16] Thomson A. Nutritional support in acute pancreatitis[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008, 11(3):261.