

· 论 著 ·

早期经鼻肠内营养在重症急性胰腺炎治疗中的临床价值*

胡军涛¹, 潘熠平¹, 汤展宏¹, 李超乾^{2△}, 梁志海³

(广西医科大学第一附属医院:1. 重症医学科;2. 急诊医学科;3. 消化内科, 南宁 530021)

摘要:目的 观察经鼻空肠管早期肠内营养在重症急性胰腺炎(SAP)治疗中的临床价值。方法 收集 2006 年 1 月至 2012 年 5 月入住该院 ICU 的符合条件的 SAP 患者 61 例, 随机分为两组, 肠内肠外营养组(EN+PN 组, $n=32$) 在床旁纤维胃镜引导下放置鼻空肠管行早期肠内营养治疗; 全肠外营养组(TPN 组, $n=29$) 行全肠外营养治疗, 比较两组患者临床症状体征、血清清蛋白、体质量指数、淀粉酶正常天数、CRP 水平、并发症、机械通气时间、Ranson 评分、ICU 住院时间、ICU 住院费用及病死率。结果 与 TPN 组比较, EN+PN 组患者腹痛 VAS 评分降低 $[(6.1 \pm 3.2) vs. (8.5 \pm 3.5), P < 0.01]$ 、肠功能恢复时间缩短 $[(12.2 \pm 5.3) vs. (16.8 \pm 6.2), P < 0.01]$ 、第 3 天的 CRP 下降 $[(120.2 \pm 18.5) vs. (143.5 \pm 20.9), P < 0.01]$ 、Ranson 评分 > 3 分天数减少 $[(5.0 \pm 3.0) vs. (7.0 \pm 4.5), P < 0.05]$ 、平均机械通气时间缩短 $[(9.0 \pm 5.2) vs. (11.5 \pm 4.3), P < 0.01]$ 、ICU 平均住院时间减少 $[(16.0 \pm 7.0) vs. (18.0 \pm 6.5), P < 0.01]$ 、平均医疗费用减少 $[(11.3 \pm 6.7) vs. (13.2 \pm 7.1), P < 0.05]$ 、并发症减少($P < 0.05$)及病死率降低($P < 0.05$)。结论 SAP 患者经鼻空肠管实施早期肠内营养治疗不但可以减少感染及并发症的发生率, 而且可以降低在 ICU 机械通气时间、医疗费用、住院日及病死率, 是安全有效且经济的治疗方法。

关键词: 胰腺炎急性坏死性; 鼻空肠管; 肠道营养; 早期

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.16.003

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)16-1806-03

The clinical value of early enteral nutrition via nasal-jejunum tube in severe acute pancreatitis*

Hu Juntao¹, Pan Yiping¹, Tang Zhanhong¹, Li Chaoqian^{2△}, Liang Zhihai³

(1. Department of Intensive Care Unit; 2. Department of Emergency Medicine; 3. Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of early enteral nutrition via nasal-jejunum tube in severe acute pancreatitis. **Methods** From January 2006 to May 2012, 61 cases of severe acute pancreatitis patients were enrolled in the ICU of the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University and were randomly divided into two groups: enteral and parenteral nutrition group(EN+PN group, $n=32$) and total parenteral nutrition group(TPN group, $n=29$). Early enteral nutrition were administered through the nasal-jejunum tube, and TPN group were given total parenteral nutrition therapy. Clinical symptoms, serum albumin, body mass index, amylase, CRP, complications, duration of mechanical ventilation, Ranson score, average length of hospital stay in ICU, cost of hospitalization and mortality were observed and compared between the two groups. **Results** Compared with the TPN group, The EN+PN group's abdominal pain VAS score was lower $[(6.1 \pm 3.2) vs. (8.5 \pm 3.5), P < 0.01]$, bowel function recovery time were shortened $[(12.2 \pm 5.3) vs. (16.8 \pm 6.2), P < 0.01]$, the level of CRP declined comparably in the 3rd day $[(120.2 \pm 18.5) vs. (143.5 \pm 20.9), P < 0.01]$, days of Ranson score more than 3 decreased $[(5.0 \pm 3.0) vs. (7.0 \pm 4.5), P < 0.05]$, the average mechanical ventilation time shortened $[(9.0 \pm 5.2) vs. (11.5 \pm 4.3), P < 0.01]$, the average length of hospital stay in ICU reduced $[(16.0 \pm 7.0) vs. (18.0 \pm 6.5), P < 0.01]$, the average medical cost reduced $[(11.3 \pm 6.7) vs. (13.2 \pm 7.1), P < 0.05]$, the complications and mortality were reduced($P < 0.05$). **Conclusion** Severe acute pancreatitis patient with the implementation of early enteral nutrition not only can reduce the incidence of infections and complications, but also can reduce the duration of mechanical ventilation in the ICU, medical expenses, days of hospital stay and mortality rate. Early enteral nutrition is a safe effective and economical therapeutic method in ICU.

Key words: pancreatitis, acute necrotizing; naso-jejunal tube; enteral nutrition; early

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是 ICU 中常见疾病,病情凶险,病死率较高。SAP 患者往往处于高分解代谢,营养储备迅速消耗,再加上较长时间禁食,加重营养不良,导致机体免疫力下降^[1]。营养支持是目前公认的治疗 SAP 的重要手段,经鼻肠管早期肠内营养治疗方法因其可耐受性,具有不刺激胰腺分泌以及可维护肠道黏膜屏障功能,减少肠源性感染的发生,已成为治疗 SAP 重要手段^[2]。本研究旨在探讨经鼻空肠管早期肠内营养在治疗 SAP 中临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集自 2006 年 1 月至 2012 年 5 月期间,本

院 ICU 收治的 SAP 患者 61 例,其中,男 46 例,女 15 例,平均年龄 (44.9 ± 10.5) 岁。病因:胆源性 47 例,酗酒 5 例,暴饮暴食 3 例,其他不明原因 6 例。随机将入选患者分成全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)组 29 例和肠内肠外营养(enteral nutrition and parenteral nutrition, EN+PN)组 32 例。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,治疗方案获得患者和(或)家属知情同意。

1.2 入选及排除标准 入选标准:(1)符合 SAP 诊断标准^[3];(2)发病 3 d 内入院。排除标准:(1)有上腹部手术或上消化道重建病史;(2)有明显凝血功能异常;(3)有恶性肿瘤病史。

表 1 两组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女 (n)	年龄(岁)	APACHE II 评分 (分)	病因(n)			
				胆道源性	酗酒	暴饮暴食	原因不明
TPN 组	21/8	45.6±10.5	17±6	22	2	1	4
EN+PN 组	25/7	44.5±10.2	18±5	25	3	2	2
P	0.605	0.679	0.481	0.834	0.725	0.613	0.323

1.3 治疗方法 患者入 ICU 后,进行 SAP 规范化治疗^[3],包括:禁食、胃肠减压、依病情行液体复苏、制酸、制酶、胆道、腹腔穿刺引流、必要时予机械通气、其他重要器官功能支持等治疗。两组患者在性别、年龄、病因类别及入 ICU 时的急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。TPN 组采用经中心静脉管实施全肠外治疗,方案按指南进行^[4]。EN+PN 组在上述常规治疗基础上,患者在入院后 48 h 内一般情况稳定,肠道功能略恢复后即采用床边纤维胃镜引导下放置鼻空肠管,导管置入 Treiz 韧带下 30 cm 处,在内镜下明确导管置入深度及其在胃内无盘曲后即退出,待注水试验证实导管通畅后,体外固定导管。X 线下注入少量 60% 泛影葡胺,以再次确定鼻空肠管准确在位后,即开始经鼻空肠管缓慢滴入糖盐水保证鼻空肠管的通畅^[5]。观察患者病情,若无不适于次日开始滴入短肽肠内营养液(百普力)250 mL 和回收过滤后的胃肠液,并逐渐增加至全 EN。治疗过程中出现胰腺坏死组织感染、重度腹腔间室综合征、消化道瘘等并发症时,有手术指征的行微创手术治疗^[6]。

1.4 监测指标 观察两组患者临床情况,包括:腹压、腹痛[采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)]、肠功能恢复时间、体质指数、机械通气时间、急性胰腺炎严重程度评分(Ransons)及 APACHE II 评分等;实验室检测指标包括:淀粉酶、C 反应蛋白(C reaction protein, CRP)、血清清蛋白等;另外,观察治疗后的并发症、ICU 的平均住院日、医疗费用及预后。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,结果中的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数和率来表示。两组独立样本均数的比较采用成对 t 检验,两组率的比较用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床实验室指标、在 ICU 住院天数及医疗费用比较 与 TPN 组比较,EN+PN 组患者腹痛 VAS 评分减少、肠功能恢复时间缩短、第 3 天 CRP 下降、Ranson 评分大于 3 分天数减少、平均机械通气时间缩短、在 ICU 平均住院天数及平均医疗费用均减少,差异均有统计学意义($P<0.05$);但在腹压及体质指数方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组临床、实验室指标、住院日及医疗费用情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	TPN 组 (n=29)	EN+PN 组 (n=32)	P
腹痛(VAS 评分)	8.5±3.5	6.1±3.2	0.007
腹压(mm Hg)	16.7±7.0	14.4±6.5	0.188
肠功能完全恢复平均时间(h)	16.8±6.2	12.2±5.3	0.003
血淀粉酶正常天数(d)	12.5±4.5	14.0±5.1	0.000
第 3 天 CRP(mg/L)	143.5±20.9	120.2±18.5	0.000
血清清蛋白(g/L)	29.2±3.5	35.1±3.7	0.000
体质指数(kg/m ²)	27.5±5.2	29.3±4.8	0.165

续表 2 两组临床、实验室指标、住院日及医疗费用情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	TPN 组 (n=29)	EN+PN 组 (n=32)	P
Ranson 评分>3 分天数(d)	7.0±4.5	5.0±3.0	0.044
平均机械通气时间(d)	11.5±4.3	9.0±5.2	0.000
ICU 平均住院日(d)	18.0±6.5	16.0±7.0	0.000
ICU 平均花费(万元)	13.2±7.1	11.3±6.7	0.012

2.2 两组并发症及预后的比较 与 TPN 组比较,EN+PN 组患者的腹泻、消化道出血、二重感染、高血糖、肝功能损害等并发症明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,EN+PN 组的死亡病例也较 TPN 组减少($P<0.05$)。但在静脉导管并发症和腹腔脓肿发生率方面两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组并发症及预后情况比较[n(%)]

项目	TPN 组 (n=29)	EN+PN 组 (n=32)	P
并发症(n)	88	30	—
静脉导管并发症	3(10.3)	0(0.0)	0.062
腹泻	14(48.3)	3(9.4)	0.001
消化道出血	13(44.8)	5(15.6)	0.013
二重感染	8(27.6)	2(6.3)	0.025
高血糖(>11.1 mmol/L)	25(86.2)	9(28.1)	0.000
肝功能损害(ALT>80 U/L)	15(51.7)	8(25.0)	0.031
腹腔脓肿	3(10.3)	1(3.1)	0.255
死亡	7(24.1)	2(6.3)	0.049

—:表示无数据。

3 讨论

SAP 常常具有起病急、发展迅速、并发症多、病死率高等特点,是 ICU 中的常见病症^[7]。SAP 的病死率由最初的 80% 以上下降到 20 世纪 80 年代的 30%~50%,近 10 年降至 15% 左右^[8],与本研究所统计的 SAP 病死率 14.8%(9/61)相一致。目前,对 SAP 营养支持治疗的重新认识、综合性治疗运用以及 ICU 的各种监测手段发展在降低病死率上起着不可低估的作用。

传统观点认为,为了减少 SAP 胰腺的分泌,让胰腺得到更充分的休息,往往需要长时间禁食^[7]。这势必会导致胃肠道黏膜由于缺少营养和食物的直接刺激,使消化道黏膜更新能力下降,分泌消化液减少,化学杀菌能力减弱,会使大量细菌内毒素经门脉系统和淋巴系统进入体循环造成肠源性感染、促进全身炎症反应,增加 SAP 的并发症,甚至诱发多器官功能衰竭^[9]。有研究表明,在 SAP 发病 2 h 内即有胃肠黏膜屏障功能受损,而胃肠黏膜屏障破坏伴随细菌或内毒素移位是继发感染的主要原因^[10]。另外,SAP 时机体处于高分解代谢状态,蛋白质分解、糖原异生、脂肪动员增强,可促使患者出现严重的营养不

良,免疫力下降,也增加感染风险^[11]。因此,SAP 的早期肠内营养显得尤为重要。肠内食物的刺激距幽门越远对胰腺分泌的影响越小,90 cm 以上时对胰腺的分泌几乎无影响^[12]。本研究中的 EN+PN 组患者在肠功能稍有恢复后,均采用在床旁纤维胃镜引导下放置鼻空肠管实施早期肠内营养,早期肠内营养的患者临床表现情况较 TPN 组有所改善,如腹痛程度、肠功能的完全恢复、机械通气时间等,这与 McClave 等^[13]报道一致。同时,通过膀胱测压法检测的腹压无明显变化,可能与两组 SAP 患者腹腔渗出积液、肠壁水肿无法在早期消除有关。本研究早期肠内营养的患者清蛋白和体质指数是升高的,但升高并不明显,差异无统计学意义($P>0.05$)。分析其原因是早期的肠内营养并不是以改善全身营养状态为主要目的,更重要的是它可对肠道的直接刺激促进肠动力和吸收功能的恢复,并且促进胆汁排空,减少细菌毒素移位、减少肠源性感染机会^[14]。另外,从实验室检测结果来看,对于早期肠内营养的患者淀粉酶恢复正常的天数及 CRP 均降低,说明早期肠内营养对 SAP 是安全的,能改善细胞因子与炎症介质的释放,减轻全身炎症反应^[15]。

参考文献:

- [1] 费修才. X 线辅助鼻空肠管早期肠内营养治疗急性重症胰腺炎的疗效[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(7): 1084-1086.
- [2] 曾超,唐勇. 重症胰腺炎营养支持治疗的临床研究[J]. 重庆医学, 2010, 39(17): 2332-2333.
- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.
- [4] Stephen AM, Robert GM, Vincent WV, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient; Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N) [J]. JPEN, 2009, 33(3): 277-316.
- [5] 童智慧,李维勤,虞文魁,等. 重症急性胰腺炎患者在 X 线及内镜辅助下放置鼻空肠管的比较[J]. 肠外与肠内营养杂志, 2007, 14(3): 153-156.

- [6] Will U, Wanzar C, Gerlach R, et al. Interventional ultrasound-guided procedures in pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necroses-treatment algorithm in a large single-center study [J]. Ultraschall Med, 2011, 32(2): 176-183.
- [7] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 669-682.
- [8] 吴玉连,董鑫,黄昌拼. 重症急性胰腺炎死亡相关因素分析[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 2(11): 686-688.
- [9] Olah A, Romics L. Early enteral nutrition in acute pancreatitis benefits and limitations [J]. Langenbeck Arch Surg, 2008, 393(3): 261-269.
- [10] 吴丹,戴洪银,汪小燕. 不同早期营养支持疗法治疗重症急性胰腺炎的疗效比较[J]. 重庆医学, 2011, 40(18): 1834-1836.
- [11] Kazunori T, Tadahiro T, Yoshifumi K, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis medical management of acute pancreatitis [J]. Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006, 13(1): 42-47.
- [12] Winter TA, Marks T, Callanan M, et al. Impaired pancreatic secretion in severely malnourished patients is a consequence of primary pancreatic dysfunction [J]. Nutrition, 2001, 17(3): 230-235.
- [13] McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, et al. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature [J]. JPEN, 2006, 30(2): 143-156.
- [14] Martindale RG, McCarthy MS, McClave SA, et al. Guidelines for nutrition therapy in critical illness: are not they all the same? [J]. Minerva Anesthesiol, 2011, 77(4): 463-467.
- [15] 黄洁,秦帅,毛恩强,等. 重症急性胰腺炎早期肠内营养的影响因素分析[J]. 国际外科学杂志, 2010, 37(3): 158-161.

(收稿日期: 2012-12-08 修回日期: 2013-01-30)

(上接第 1805 页)

- in hepatocellular carcinoma [J]. Gut, 2008, 57(2): 243-251.
- [6] Ocama P, Opio CK, Lee WM. Hepatitis B virus infection: current status [J]. Am J Med, 2005, 118(10): 1413-1415.
- [7] 陆培新,王金兵,张启南,等. HbsAg 携带者黄曲霉素暴露与肝癌发生相关性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(5): 324-327.
- [8] Half E, Tang XM, Gwyn K, et al. Cyclooxygenase-2 expression in human breast cancer and adjacent ductal carcinoma in situ [J]. Cancer Res, 2002, 62(6): 1676-1681.
- [9] Hellerbrand C, Bataille F, Schlegel J, et al. In situ expression patterns of melanoma inhibitory activity 2 in healthy and diseased livers [J]. Liver Int, 2005, 25(3): 357-366.
- [10] 杨帅,杨少奇,杨力,等. 黑色素瘤抑制蛋白 2 和 VEGF 在肝癌中的表达及其临床意义[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2011, 32(2): 211-214.
- [11] Koike K, Moriya K, Yotsuyanagi H, et al. Induction of

cell cycle progression by hepatitis B virus HBx gene expression in quiescent mouse fibroblasts [J]. J Clin Invest, 1994, 94(1): 44-49.

- [12] Tang H, Oishi N, Kaneko S, et al. Molecular functions and biological roles of hepatitis B virus x protein [J]. Cancer Sci, 2006, 97(7): 977-983.
- [13] Benn J, Schneider RJ. Hepatitis B virus HBx protein deregulates cell cycle checkpoint controls [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(9): 1215-1219.
- [14] Xu Y, Yang Y, Cai Y, et al. The X protein of hepatitis B virus activates hepatoma cell proliferation through repressing melanoma inhibitory activity 2 gene [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 416(3): 379-384.
- [15] 谢彬彬,钟雪云. PTEN 核转位的研究进展 [J]. 国际内科学杂志, 2008, 35(7): 411-414.

(收稿日期: 2012-12-08 修回日期: 2013-01-22)