

添加 ω -3PUFA 及微生态制剂的肠内营养辅助 治疗重症急性胰腺炎的临床观察

刘 博*

(邯郸市中心医院东区急诊外一科,河北 邯郸 056008)

摘 要: **目的** 探讨添加 ω -3 多不饱和脂肪酸(ω -3 PUFA)及微生态制剂的肠内营养(EN)支持对重症急性胰腺炎(SAP)患者临床预后的影响。**方法** 将本院 92 例 SAP 患者,随机分为观察组和对照组各 46 例。所有患者均给予急性胰腺炎规范化治疗,待肠功能恢复后均给予 EN 治疗,其中观察组给予添加 ω -3 PUFA 及微生态制剂的 EN。经治疗 12 天后,比较两组患者 APACHE-II 评分、营养指标(ALB,PAB)、免疫指标(TLC,IgA,IgG,IgM)及炎症反应指标(TNF- α ,IL-6,CRP)变化情况。**结果** 观察组 APACHE-II 评分下降优于对照组($P<0.05$);观察组营养指标、免疫指标及炎症反应指标改善均明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 添加 ω -3 PUFA 及微生态制剂的 EN 辅助治疗 SAP 能改善患者营养状况、增强免疫功能,减轻患者急性反应期炎症反应,从而提高临床疗效。

关键词: 肠内营养; ω -3 多不饱和脂肪酸; 微生态制剂; 重症急性胰腺炎

中图分类号:R657.51 文献标识码:A

Clinical study of enteral nutrition adding ω -3PUFA and microecological preparations auxiliary treatment of severe acute pancreatitis

LIU Bo

(Emergency Surgery, the Central Hospital of Handan City, Handan 056008, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of enteral nutrition support adding ω -3PUFA and microecological preparations on the prognosis of the patients with SAP. **Methods** A total of 92 cases of SAP were randomly divided into observation group and control group, each group had 46 cases. All patients were treated with conventional treatment. After bowel function in patients with recovery, two groups were given enteral nutrition support, observation group received enteral nutrition support adding ω -3PUFA and microecological preparations. With treatment for 12 days, compare two groups with APACHE-II score, nutrition indicators (ALB, PAB), immune index (TLC, IgA, IgG, IgM), inflammatory indicators (TNF- α , IL-6, CRP) changes. **Results** The APACHE-II score of the observation group fell more significantly than that of the control group ($P<0.05$); The observation group nutrition indicators, immune index and inflammatory indicators improved significantly better than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Enteral nutrition support adding ω -3PUFA and microecological preparations treatment of patients with SAP can improve the nutritional status and immune function, reduce inflammation reaction, thus improve the clinical curative effect.

Key words: enteral nutrition; ω -3PUFA; microecological preparations; severe acute ancreatitis

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是胰腺的急性炎症反应,大部分为自限性疾病且预后良好,但有

15%~20%的 AP 为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),在临床上主要表现为胰腺组织严重病变,病情存在随时恶化、加重的可能,病死率高达 36%~50%^[1-2]。2012 年美国《亚特兰大分类标准(修订版)》和我国《急性胰腺炎诊治指南(2014)》均提出只有出现持续性器官功能衰竭(持续时间 ≥ 48 h)的 AP,才能诊断为 SAP。而胰腺坏

收稿日期:2017-01-02;修回日期:2017-09-08

基金项目:2016 年邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1623208063-5)。

* 通讯作者, E-mail:310655366@qq.com.

死、脓肿、假性囊肿等局部并发症因通常出现在 SAP 后期,且不是严重程度的决定因素,不再作为早期严重程度判断的主要指标^[3-5]。SAP 发病后自身机体高分解代谢、处于负氮平衡状态,同时胃肠道黏膜受损,导致细菌及内毒素易位。有研究表明肠内营养(Enteral nutrition, EN)可为机体提供必需的代谢底物,保护肠黏膜屏障,减少全身炎症反应综合征及其它并发症的发生^[6]。《急性胰腺炎诊治指南(2014)》中提出早期给予患者进行 EN,可以起到很好的治疗效果,临床治疗过程中患者肠道功能恢复后,可以尽早的对患者实施 EN,对 SAP 患者的临床预后意义重大^[4]。有研究也显示对于 SAP 患者尽早给予 EN 是安全有效的,同时可降低并发症发生率,缩短住院时间、降低住院费用^[7]。肠内营养液中添加 ω -3 多不饱和脂肪酸(ω -3 PUFA)可以起到调节免疫系统功能的作用, ω -3PUFA 可以通过多种途经调节机体的炎症反应,并对脏器功能起到保护作用,达到减少并发症的目的^[8]。使用微生态制剂可起到改善胃肠道菌群紊乱情况,增强胃肠黏膜屏障保护作用,促进肠内营养液的吸收和利用^[9]。

本文对 SAP 患者给予添加 ω -3 PUFA 及微生态制剂的肠内营养支持,通过治疗前后两组患者 APACHE- II 评分、营养指标(血清白蛋白(ALB)和血清前白蛋白(PAB))、免疫指标(淋巴细胞总数(TLC)、血清 IgA、IgG、IgM)及炎症反应指标(肿瘤坏死因子(TNF) α 、白细胞介素(IL)6、C-反应蛋白(CRP))变化情况的比较,评价其对 SAP 患者临床预后的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将本院 2011 年 1 月~2015 年 12 月收治的 92 例 SAP 患者,随机分为观察组和对照组。观察组 46 例,对照组 46 例,两组患者性别、年龄、疾病分布和治疗前 APACHE II 评分等资料比较差异均无显著性($P>0.05$,见表 1)。SAP 诊断标准^[5]:具备 AP 的临床表现和生化改变,伴有持续的器官功能衰竭(持续 48 h 以上),可累及一个或多个器官。患者可出现口唇紫绀、四肢湿冷、皮肤花斑、腹腔高压、尿量减少、Grey-Turner 征、Cullen 征等,甚至出现意识模糊或胰性脑病。本研究入选标准:①符合 SAP 诊断标准且年龄 ≤ 60 岁的成年患者;②患者神志清楚,可相互沟通表达;③患者或家属知情同

意并签署同意书。排除标准:①患者存在严重慢性疾病,影响临床观察者;②神志不清、无法语言交流或有其他精神疾病患者;③肿瘤患者;④半年内曾使用免疫抑制剂;⑤入院后 2 天内肠功能未恢复的胃肠功能障碍者。此次研究符合医学伦理学标准,经本院伦理委员会批准,并得到患者本人或其家属的知情同意,同时签署知情同意书。

表 1 患者临床资料

临床资料	观察组	对照组
性别(例)		
男	24	19
女	22	27
平均年龄(岁)	48.6 $\pm$ 6.2	49.5 $\pm$ 6.8
治疗前 APACHE II 评分	8.9 $\pm$ 0.5	9.1 $\pm$ 0.7
疾病分布(例)		
胆源性胰腺炎	18	20
酒精性胰腺炎	12	9
高脂血症性胰腺炎	16	17

1.2 方法 92 例患者均给予急性胰腺炎规范化治疗,如:留置胃管持续减压、禁饮食、控制感染、抑制胃酸及胰酶分泌、监测生命体征、维持水电解质及酸碱平衡等治疗,每日供给热量按 125 kJ/(kg $\cdot$ d),约 30 kcal/(kg $\cdot$ d) 计算。全部患者入院后先行肠外营养(parenteral nutrition, PN)支持治疗,确认肠功能恢复(规律的肠蠕动、可闻及正常肠鸣音、排便或排气)后,从第 3 天开始实施 EN,于床旁彩超引导下置入鼻空肠营养管。观察组给予添加 ω -3PUFA 及微生态制剂的肠内营养支持,将 ω -3PUFA 0.1 g/(kg $\cdot$ d)(多烯酸乙酯软胶囊,北京百慧生化制药有限责任公司)及微生态制剂 1.0 g/d(美常安,北京韩美药品有限公司,每粒 0.25 g 含活菌 5 亿个:屎肠球菌 4.5 亿个、枯草杆菌 0.5 亿个)加入 500 mL 能全力(500 mL/瓶,1 kCal/mL)中均匀混合,经空肠营养管持续匀速滴完,滴速为 50~60 mL/h,热量不足由静脉补充肠外营养液。2~3 天内营养液逐步过渡到 1 500 mL/d, ω -3PUFA 及微生态制剂使用剂量不变,滴速逐步过渡到 100~120 mL/h,其余热量不足由静脉补充。对照组只选用能全力,使用方法及剂量同观察组。12~14 天后两组患者逐步经口进食低脂半流饮食,肠内营养液逐步减量为 500 mL/d,过渡 1~2 天停用 EN。治疗期间保持大便畅通,可根据病情给予通便灌肠。

1.3 观察指标 治疗后比较两组患者 APACHE-

II 评分、营养指标(血清白蛋白(ALB)和血清前白蛋白(PAB)、免疫指标(淋巴细胞总数(TLC)、血清 IgA、IgG、IgM)及炎症反应指标(肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)6、C-反应蛋白(CRP))的变化情况。营养指标:使用贝克曼 AU5400S 全自动生化分析仪及配套试剂检测;免疫指标:采集患者晨起空腹肘静脉血 3 mL,使用美国 BD 公司流式细胞仪检测;炎症反应指标:采集患者晨起空腹肘静脉血 4 mL,以 3 000 r/min 速度离心 10 min,分离血清。应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 TNF- α 、IL-6,试剂盒购自生工生物工程有限公司;免疫比浊法检测 CRP,试剂盒购自上海基恩科技公司。

1.4 统计分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后 APACHE-II 评分比较 两组患者治疗前 APACHE-II 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。经治疗 12 天后,两组患者 APACHE-II 评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组比对照组下降更明显($P<0.05$)。见表 2。

表 4 两组患者治疗前后免疫指标比较

组别(例)	n		TLC($\times 10^9/L$)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
观察组	46	治疗前	1.33 $\pm$ 0.21	1.55 $\pm$ 0.35	10.47 $\pm$ 1.06	1.23 $\pm$ 0.19
		治疗 12 天	2.38 $\pm$ 0.46 ^{ab}	2.67 $\pm$ 0.63 ^{ab}	12.82 $\pm$ 1.58 ^{ab}	1.79 $\pm$ 0.46 ^{ab}
对照组	46	治疗前	1.40 $\pm$ 0.26	1.67 $\pm$ 0.39	10.31 $\pm$ 0.95	1.18 $\pm$ 0.15
		治疗 12 天	2.20 $\pm$ 0.39 ^a	2.41 $\pm$ 0.58 ^a	12.23 $\pm$ 1.36 ^a	1.61 $\pm$ 0.32 ^a

与同组治疗前比较,a; $P<0.05$;与对照组治疗后比较,b; $P<0.05$

2.4 治疗前后炎症反应指标比较 两组患者治疗前 TNF- α 、IL-6、CRP 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。经治疗 12 天后,两组患者的 TNF- α 、IL-

表 5 两组患者治疗前后炎症反应指标比较

组别(例)	n	TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗 12 天	治疗前	治疗 12 天	治疗前	治疗 12 天
观察组	46	32.3 $\pm$ 11.5	13.4 $\pm$ 5.2 ^{ab}	71.6 $\pm$ 20.5	46.5 $\pm$ 14.5 ^{ab}	166.5 $\pm$ 42.2	30.6 $\pm$ 10.2 ^{ab}
对照组	46	36.3 $\pm$ 13.2	15.9 $\pm$ 7.1 ^a	76.3 $\pm$ 24.1	53.2 $\pm$ 16.3 ^a	154.2 $\pm$ 40.1	36.3 $\pm$ 11.5 ^a

与同组治疗前比较,a; $P<0.05$;与对照组治疗后比较,b; $P<0.05$

3 讨 论

SAP 表现为全身高代谢反应及严重应激状态,出

表 2 两组患者治疗前后 APACHE-II 评分比较

组别(例)	n	治疗前(分)	治疗 12 天(分)
观察组	46	8.9 $\pm$ 0.5	3.2 $\pm$ 0.2 ^{ab}
对照组	46	9.1 $\pm$ 0.7	3.4 $\pm$ 0.4 ^a

与同组治疗前比较,a; $P<0.05$;与对照组治疗后比较,b; $P<0.05$

2.2 治疗前后营养指标比较 两组患者治疗前 ALB 和 PAB,差异均无统计学意义($P>0.05$)。经治疗 12 天后,两组患者 ALB 和 PAB 均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组以上指标均高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 ALB 和 PAB 比较($\bar{x}\pm s$)

组别(例)	n	ALB(g/L)		PAB(mg/L)	
		治疗前	治疗 12 天	治疗前	治疗 12 天
观察组	46	30.6 $\pm$ 2.5	41.6 $\pm$ 3.7 ^{ab}	224.4 $\pm$ 25.5	412.1 $\pm$ 38.1 ^{ab}
对照组	46	31.1 $\pm$ 2.7	40.2 $\pm$ 3.6 ^a	232.3 $\pm$ 27.2	395.6 $\pm$ 36.2 ^a

与同组治疗前比较,a; $P<0.05$;与对照组治疗后比较,b; $P<0.05$

2.3 治疗前后免疫指标比较 两组患者治疗前 TLC、IgA、IgG、IgM 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。经治疗 12 天后,两组患者的 TLC、IgA、IgG、IgM 均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组以上指标均高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

6、CRP 水平均较前下降($P<0.05$),观察组以上指标均低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

现不同程度的体内环境紊乱、营养不良和免疫功能抑制,进而加重病情。临床以综合治疗为主,其中营养支持是治疗急性胰腺炎的一个重要手段,胰腺通过禁

食得到休息,被认为是解决胰腺炎症的关键步骤^[10],也是有效预防 SAP 病情恶化的重要措施之一。EN 因其符合消化生理过程,并具有肠黏膜屏障保护功能而成为治疗 SAP 的研究热点^[11]。EN 除提供营养底物外,更重要的意义为预防因肠黏膜屏障功能障碍而导致的感染性并发症。临床治疗中尽早给予 EN 使患者受益更多。一般在患者恢复排气、疼痛缓解及充分的液体复苏后,应尽快给予 EN,可起到良好效果^[12]。添加 ω -3 PUFA 的免疫型肠内营养支持可改善患者营养状况及免疫功能,降低感染风险,促进患者肠道功能恢复,减少并发症^[13]。使用微生态制剂,改善胃肠道菌群紊乱情况,增强胃肠黏膜屏障保护作用,从而进一步促进肠内营养液的吸收和利用。

本研究结果显示:对 SAP 患者给予添加 ω -3 PUFA 及微生态制剂的 EN 治疗 12 d 后,各项检测指标均有明显改善,观察组 APACHE-II 评分下降优于对照组($P<0.05$),营养状况改善水平高于对照组($P<0.05$),免疫指标改善优于对照组($P<0.05$),炎症反应指标均低于对照组($P<0.05$)。与传统方式相比,添加 ω -3 PUFA 及微生态制剂的 EN 有满足 SAP 患者营养需求、符合人体肠道自然生理状态、维持肠道黏膜形态完整、防止肠道细菌及内毒素易位、增强患者免疫功能和临床操作方便等优点。分析其原因主要是摄入 ω -3PUFA 对具有显著炎症反应的疾病是有益的, ω -3PUFA 通过其对淋巴细胞增殖,抗原呈递细胞功能和自然杀伤细胞的细胞毒作用对免疫功能产生影响^[14]。有研究显示: ω -3PUFA 可降低严重腹腔感染所致的脓毒症患者炎症因子的释放,发挥抗炎及免疫调节效应是一种有效的免疫调理营养素^[15]。田明等通过建立急性胰腺炎大鼠模型,自空肠内注入鱼油,结果显示 ω -3 PUFA 具有一定的抑制炎症反应的作用和维持抗炎促炎平衡状态作用^[16]。本研究添加微生态制剂可以帮助修复肠黏膜的屏障功能,抑制潜在致病菌的过度生长,恢复肠道微生态平衡,进而促进肠蠕动,增加有害微生物和细菌内毒素的排出。目前研究普遍认为益生菌与肠上皮细胞共同构成了肠道的屏障作用,促进肠上皮细胞分泌 IgA,增强肠道的免疫作用,还可以减少过度的细胞凋亡,抑制机体过度的炎症反应。

综上所述,本研究采取添加 ω -3 PUFA 及微生态制剂的 EN 治疗 SAP 能更加有效的改善患者营养状况及免疫功能,减轻患者急性反应期炎症反应,从而提高临床疗效,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 赵玉沛.重症急性胰腺炎诊治进展[J].中华肝脏外科手术学电子杂志,2017,6(1):1-5.
- [2] 邱庆文.重症急性胰腺炎患者腹腔镜手术围术期胃肠激素及机体应激状态变化观察[J].中南医学科学杂志,2015,43(6):675-678.
- [3] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1):102-111.
- [4] 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].中华肝胆外科杂志,2015,21(1):1-4.
- [5] 中国医师协会胰腺病学专业委员会.中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见(草案)[J].中国实用内科杂志,2015,35(12):1004-1010.
- [6] 陈国栋,贺更生,黄秋林,等.不同营养方式治疗重症急性胰腺炎患者预后的比较[J].中南医学科学杂志,2013,41(1):38-42.
- [7] 赵灵华.早期空肠内营养在急性重症胰腺炎治疗中的应用[J].中南医学科学杂志,2013,41(5):537-538.
- [8] 张文刚,杨林,孙琪,等. ω -3 鱼油脂肪乳在急性重症胰腺炎患者肠外营养中的疗效观察[J].山西医药杂志,2012,41(4):367-369.
- [9] 吴英韬,袁杰利.微生态制剂在肠内营养治疗的研究进展与应用[J].中国微生态学杂志,2012,24(10):943-947.
- [10] 蔡斌,董朝妮,代海鹏.重症急性胰腺炎经鼻空肠管内营养治疗的作用分析[J].中国医药导刊,2015,17(9):910-911.
- [11] 刘龙飞,肖帅,孙鑫国,等.经 PEG/J 置管行肠内营养对 SAP 治疗的临床意义[J].中南医学科学杂志,2012,40(6):567-569.
- [12] 刘洁,任佳,郭树彬.《2013 年急性胰腺炎临床实践指南》回顾与解读[J].临床误诊误治,2015,28(4):84-87.
- [13] 彭婷婷,李硕,冯怀志,等.早期免疫微生态肠内营养治疗重症急性胰腺炎的疗效分析[J].西南国防医药,2015,25(2):180-182.
- [14] 高俊,王静东,王琦三.含 ω -3 多不饱和脂肪酸的肠外营养对胃癌病人免疫功能影响的 Meta 分析[J].肠外与肠内营养,2015,22(2):107-111.
- [15] 陈慧,佟飞,王霞,等. ω -3 多不饱和脂肪酸对严重腹腔感染所致脓毒症保护作用的研究[J].中国急救医学,2014,34(8):676-679.
- [16] 田明,陈振宙,丁治国,等.空肠内注入 ω -3 多不饱和脂肪酸对急性胰腺炎大鼠免疫功能的影响[J].中国医药导报,2012,9(4):26-27,29.

(本文编辑:蒋湘莲)