

免疫型肠内营养治疗高脂血症性急性胰腺炎的临床研究

刘 博

摘 要 **目的** 探讨免疫型肠内营养支持治疗高脂血症性急性胰腺炎的临床疗效、营养指标及免疫指标的变化。**方法** 选取笔者医院普外科 2012 年 1 月 ~ 2015 年 12 月收治的高脂血症性急性胰腺炎患者 100 例,随机分为观察组和对照组各 50 例。两组患者入院后均给予急性胰腺炎规范化治疗,包括生命体征监测、禁食禁水、胃肠减压、抗炎、抑酸抑酶、维持水电解质及酸碱平衡等治疗。待患者肠功能恢复后,两组均给予肠内营养支持治疗,其中观察组给予添加免疫增强组分的免疫型肠内营养支持。经治疗 10 天后,比较两组患者疗效、APACHE - II 评分、营养指标 (ALB 和 PAB) 及免疫指标 (TLC、IgA、IgG 与 IgM) 变化情况。**结果** 两组患者给予不同的肠内营养液治疗后,观察组的疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 10 天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 ($t = 3.311, P < 0.05$);观察组 ALB、PAB 水平显著高于对照组 ($t = 2.217, 6.622, P < 0.05$);观察组 TLC、IgA、IgG、IgM 改善明显优于对照组 ($t = 3.600, 4.867, 3.270, 3.911, P < 0.05$)。**结论** 给予免疫型肠内营养支持治疗高脂血症性急性胰腺炎能改善患者营养状况、增强免疫功能,从而改善预后,达到提高临床疗效的目的。

关键词 高脂血症性急性胰腺炎 免疫型肠内营养 免疫功能 营养指标

中图分类号 R6 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.018

Clinical Study on Effects of Enteral Immunonutrition in Patients with Hyperlipidemic Acute Pancreatitis. Liu Bo. Department of emergency surgery, The Central Hospital of Handan City, Hebei 056008, China

Abstract Objective To discuss the clinical effects of enteral immunonutrition on patients with hyperlipidemic acute pancreatitis and its influence on levels of immunologic function and nutrition indicators. **Methods** 2015, 100 patients with hyperlipidemic acute pancreatitis Selected from department of general surgery between January 2012 and December were randomly divided into observation group and control group, and each group had 50 cases. All patients were treated with conventional treatment, monitored for vital signs, fasting water, gastrointestinal decompression, anti-infection, acid suppression therapy and suppression of trypsin activity, balance of water electrolyte and acid-base were included. After bowel function in patients with recovery, two groups were given enteral nutrition support, observation group were received enteral immunonutrition therapy. At the same time, we added the immune enhancement components. After treatment for 10 days, we compare two groups of patients with therapeutic effect, for APACHE - II score, nutrition indicators (ALB, PAB), immune index (TLC, IgA, IgG, IgM) changes. **Results** After two groups of patients were given different enteral nutrient solution, the clinical total effective rate of observation group was obviously higher than that of control group ($P < 0.05$). After treatment for 10 days, the indicators were obviously improved. The APACHE - II score of the observation group were significantly fallinger than that of the control group ($t = 3.311, P < 0.05$). The ALB and PAB levels of the observation group were significantly higher than those of the control group ($t = 2.217, 6.622, P < 0.05$). At the same time, the TLC, IgA, IgG, IgM of the observation group were improved significantly better than the control group ($t = 3.600, 4.867, 3.270, 3.911, P < 0.05$). **Conclusion** Enteral immunonutrition can improve the nutrition indicators and immunological function of patients with hyperlipidemic acute pancreatitis, thus improve prognosis and promoting recovery of the patient.

Key words Hyperlipidemic acute pancreatitis; Enteral immunonutrition; Immunologic function; Nutrition indicators

随着居民物质生活水平的逐步提高以及日常饮食结构的不断改变,患有高脂血症的人群急剧增长,并由此可诱发及导致多种疾病。高脂血症是急性胰

腺炎 (acute pancreatitis, AP) 发病的危险因素,近年来高脂血症性急性胰腺炎 (hyperlipidemic acute pancreatitis, HAP) 发生率逐年上升。HAP 临床治疗包括禁食禁水、胃肠减压、抗炎、抑酸抑酶、维持水电解质及酸碱平衡等急性胰腺炎综合治疗,其中营养支持治疗尤其重要,对 HAP 患者的临床预后意义重大。《急性胰腺炎诊治指南 (2014)》^[1] 中指出,早期给予患者进

基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目 (1623208063-5)

作者单位:056008 邯郸市中心医院东区急诊外一科

通讯作者:刘博,电子信箱:310655366@qq.com

行肠内营养 (enteral nutrition, EN) 支持,可以起到很好的治疗效果,临床治疗过程中经过补液进行液体复苏及患者肠道功能恢复开始排气、排便后,可以尽早的对患者实施 EN。近年来添加免疫增强组件成分的免疫型肠内营养支持备受临床关注,肠内营养液中添加精氨酸、谷氨酰胺、 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸等活性成分,在治疗中可以起到调节免疫系统的作用。有研究表明免疫营养组件强化的肠内营养治疗可避免肠道细菌移位,降低了病原菌经肠道感染的风险,同时可以促进病患肠道蠕动,从而改善患者肠道内环境恢复功能,达到减少并发症的目的^[2]。笔者对 HAP 患者给予添加免疫增强组件的 EN 治疗,通过观察临床疗效,以及经治疗后患者的 APACHE - II 评分、营养指标、免疫相关指标等的比较,进而评价免疫型肠内营养治疗 HAP 患者的临床疗效,对改善患者营养状况及免疫功能的优越性,现报告如下。

对象与方法

1. 对象:将笔者医院自 2012 年 1 月 ~ 2015 年 12 月期间急诊外科收治的 HAP 患者 100 例,将患者按数字表法随机分为观察组及对照组各 50 例。观察组 50 例患者,其中男性 27 例,女性 23 例。患者年龄 28 ~ 65 岁,中位年龄 54.3 岁,治疗前平均血 TG 水平 $11.45 \pm 4.60 \text{ mmol/L}$; APACHE - II 平均 8.6 ± 0.5 分。对照组 50 例患者,其中男性 21 例,女性 29 例。患者年龄 31 ~ 65 岁,中位年龄 52.8 岁,治疗前平均血 TG 水平 $11.96 \pm 5.20 \text{ mmol/L}$; APACHE - II 平均 8.8 ± 0.7 分。诊断标准:HAP 的临床诊断标准参照文献制定^[3]:①具有急性胰腺炎的临床表现以及各项生化改变,同时 Ranson 评分 ≥ 3 ; CT 分级达到 D 或 E; APACHE II 评分 ≥ 8 分;②血清 TG $\geq 11.3 \text{ mmol/L}$ 或血清 TG 值为 $5.65 \sim 11.3 \text{ mmol/L}$,但呈乳糜状;③排除其他致病因素导致的急性胰腺炎。纳入标准:①年龄 ≤ 65 岁的成年患者;②患者神志清楚,可沟通表达;③符合 HAP 诊断标准;④患者知情同意并签署同意书。排除标准:①肿瘤患者;②入院时存在其他严重疾病或合并严重慢性疾病,影响临床观察者;③神志不清、不能语言交流者或有其他精神疾患;④6 个月内曾使用免疫抑制剂;⑤胃肠功能障碍,入院后 3 天内肠功能未恢复者。两组患者年龄、性别、TG 水平等资料经比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经笔者医院医学伦理委员会批准,所有患者知情同意,自愿受试。

2. 研究方法:根据文献所有 100 例患者均给予急

性胰腺炎规范化治疗,包括生命体征监测、禁食水、胃肠减压、抗炎、抑酸抑酶、维持水电解质及酸碱平衡等治疗,所有患者每日供给热量按 $125 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 约 $30 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 计算^[4]。患者入院后先行肠外营养 (parenteral nutrition, PN) 支持治疗连续 2 天,确认肠功能恢复 (规律的肠蠕动、可闻及肠鸣音、排便或排气) 后,从 3 天开始实施 EN。床旁在鼻胃镜引导下置入鼻空肠营养管 (带导丝) 于 Treitz 韧带下 $20 \sim 30 \text{ cm}$ 处,重新留置胃管。观察组给予免疫型肠内营养支持,选用肠内营养混悬液 [能全力,国药准字: H20010284, (无锡) 纽迪希亚制药有限公司制造, $1 \text{ kcal}/\text{ml}$], 同时于能全力内添加免疫增强组件:精氨酸粉剂 $10 \text{ g}/\text{天}$ (浙江海力生物科技股份有限公司); 谷氨酰胺颗粒 $0.2 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (重庆药友制药有限公司); $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸 $0.1 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (多烯酸乙酯软胶囊,北京百慧生化制药有限责任公司), 加入 500 ml 能全力中均匀混合,考虑患者肠道耐受情况,初始 $500 \text{ ml}/\text{d}$ 经空肠营养管持续匀速滴完,滴速为 $50 \sim 60 \text{ ml}/\text{h}$,其余热量不足由静脉补充。2 ~ 3 天内营养液逐步过渡到 $1500 \text{ ml}/\text{d}$,免疫增强组件剂量不变混于营养液内,经空肠营养管滴速逐步过渡到 $80 \sim 100 \text{ ml}/\text{h}$ 持续匀速滴完,每日可提供 1500 kcal 热量,其余不足由静脉补充,注意保持水电解质平衡。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 $500 \text{ ml}/\text{d}$,过渡 1 ~ 2 天停用 EN。治疗期间注意保持大便畅通,可适当给予通便灌肠。

3. 观察指标:经治疗 10 天后,观察比较两组患者临床疗效、APACHE - II 评分、营养指标 [血清白蛋白 (ALB) 和血清前白蛋白 (PAB)] 及免疫指标 [淋巴细胞总数 (TLC), 血清 IgA、IgG 与 IgM] 变化情况。使用贝克曼 AU5400S 全自动生化分析仪及配套试剂检测 ALB、PAB,使用美国 BD 公司流式细胞仪检测血清 IgA、IgG、IgM 及 TLC。临床疗效评定标准设定:①临床治愈:经治疗 10 天内临床症状及体征均显著好转,血、尿淀粉酶恢复正常;②显效:10 天内症状、体征减轻,血、尿淀粉酶有下降趋势;③无效:10 天内症状、体征未减轻或恶化,血、尿淀粉酶未降低。总有效率 (%) = (临床治愈率 + 显效率) $\times 100\%$ 。

4. 统计学方法:数据统计分析采用 SPSS 17.0 统计学软件。组间总有效率的比较采用 χ^2 检验。组间计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采取 t 检验比

较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组治疗后临床疗效比较:两组患者经治疗 10 天后,观察组的临床疗效(总有效率)高于对照组 ($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	无效	总有效率(%)
对照组	50	27(54.0)	15(30.0)	8(16.0)	84.0
观察组	50	29(58.0)	19(38.0)	2(4.0)	96.0*

* 与对照组比较 χ^2 检验, $\chi^2 = 4.00, P = 0.0455$

2. 两组治疗前后 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 10 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 ($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 APACHE - II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 10 天后	治疗后同组间 <i>t/P</i>
对照组	50	8.8 ± 0.7	4.6 ± 0.5	34.511/0.000
观察组	50	8.6 ± 0.5	4.3 ± 0.4	47.461/0.000
治疗后组间 <i>t</i> 检验		1.643	3.311	
<i>P</i>		0.052	0.000	

3. 两组治疗前后营养指标比较:两组患者治疗前血清白蛋白(ALB)和血清前白蛋白(PAB)比较,差异均无统计学差异 ($P > 0.05$)。经治疗 10 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	ALB(g/L)		治疗后同组间 <i>t/P</i>	PAB(mg/L)		治疗后同组间 <i>t/P</i>
	治疗前	治疗 7 天后		治疗前	治疗 7 天后	
观察组(<i>n</i> = 50)	33.63 ± 3.50	42.68 ± 5.56	9.7406/0.000	235.26 ± 23.38	368.85 ± 38.35	21.0315/0.000
对照组(<i>n</i> = 50)	34.82 ± 3.67	40.31 ± 5.12	6.1623/0.000	239.34 ± 29.12	327.62 ± 21.62	21.1682/0.000
两组间 <i>t</i> 检验	1.6592	2.217		0.773	6.622	
<i>P</i>	0.050	0.014		0.221	0.000	

4. 两组治疗前后免疫指标比较:两组患者治疗前免疫指标(TLC、IgA、IgG、IgM)比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。经治疗 10 天后,两组患者的 TLC、

IgA、IgG 及 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。

表 4 两组患者治疗前后免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TLC(×10 ⁹ /L)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
观察组(<i>n</i> = 50)				
治疗前	1.52 ± 0.58	1.98 ± 0.42	10.21 ± 1.31	1.14 ± 0.43
治疗后	2.27 ± 0.64	2.72 ± 0.49	12.62 ± 1.85	1.96 ± 0.49
对照组(<i>n</i> = 50)				
治疗前	1.47 ± 0.53	2.02 ± 0.46	10.39 ± 1.42	1.02 ± 0.34
治疗后	1.82 ± 0.61	2.28 ± 0.41	11.51 ± 1.53	1.61 ± 0.40
治疗后组间 <i>t</i> 检验	3.600	4.867	3.270	3.911
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

两组治疗前几项指标比较,*t* 值分别为 0.450、0.454、0.659、1.548,*P* 值分别为 0.327、0.325、0.26、0.062,差异无统计学意义

讨 论

高脂血症性急性胰腺炎临床特点:患者多发病突然,疾病进展快速,发病后病情较重,多数患者存在体内环境紊乱、全身高代谢反应及严重应激状态,继而出现不同程度的营养不良和免疫功能抑制,进而加重病情。临床治疗过程中提供合理有效地营养支持对 HAP 患者有着重要意义,肠内营养支持是目前公认

的一种经济、有效的方法,在患者肠功能恢复后应尽快实施^[5]。尤其是近年来添加免疫增强组件成分的免疫型肠内营养支持备受临床关注,肠内营养液中添加精氨酸、谷氨酰胺、ω-3 多不饱和脂肪酸等活性成分,在治疗中可以起到调节机体免疫系统的作用,可刺激机体产生免疫应答,减轻有害或过度的炎症反应,进而改善机体免疫功能^[6]。

本研究发现,对 HAP 患者给予添加精氨酸、谷氨酰胺、 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸的免疫型肠内营养支持治疗后,观察组的临床疗效高于对照组 ($P < 0.05$),经治疗 10 天后,两组患者 APACHE - II 评分以观察组下降更明显 ($P < 0.05$);患者营养状况明显改善,且观察组 ALB 和 PAB 指标均高于对照组 ($P < 0.05$);两组患者的 TLC、IgA、IgG 及 IgM 均较治疗前升高,且观察组以上指标均高于对照组 ($P < 0.05$)。说明给予免疫型肠内营养支持对比传统的 EN,能够满足 HAP 患者的营养需求,更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位移、增强患者免疫功能和临床操作方便等优点^[7]。分析其原因主要是精氨酸作为必需氨基酸参与蛋白质合成、组织修复,促进切口愈合、降低感染风险,通过改善病患机体的细胞免疫功能和体液免疫功能,进而调控机体免疫反应^[8]。

从人体来看,精氨酸的合成基本是发生在小肠的上皮细胞,本研究经鼻空肠营养管给予免疫型肠内营养更加符合生理环境。谷氨酰胺具有改善人体生理代谢、促进体内蛋白质生物合成、维持正常的氮平衡,并有增加体内淋巴细胞总数等功能。严重的疾病导致患者处于应激状态,病患机体需求谷氨酰胺急剧增加,进而需要外源添加补充。谷氨酰胺不仅是肠道的主要能量来源、肠道修复的重要营养物质,更是免疫系统的重要燃料,通过维持淋巴细胞分泌、增殖,完成免疫调节作用,进而增强免疫系统的功能^[9]。临床对危急重症患者给予添加谷氨酰胺可达到增加淋巴细胞总数的目的,进而增强病患自身的细胞免疫功能。谷氨酰胺还具有维持人体肠道黏膜屏障的通透性,防止肠道细菌易位,抑制机体内炎性介质释放,减轻应激反应等作用^[10]。

$\omega-3$ 多不饱和脂肪酸($\omega-3$ PUFA)属于人体日常必需的脂肪酸,主要来源于深海鱼油提炼,其中具有主要免疫营养作用的是二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)两种不饱和脂肪酸。多烯酸乙酯胶丸主要成分为 EPA 和 DHA。摄入 $\omega-3$ PUFA 对具有显著炎性反应的疾病是有益的, $\omega-3$ PUFA 通过其对淋巴细胞增殖,抗原递呈细胞功能和自然杀

伤细胞的细胞毒作用对免疫功能产生影响^[11]。赵剑波等^[12]研究也显示 $\omega-3$ PUFA 能够有效抑制白细胞数的升高,抑制全身性炎性反应的程度,保护机体免受过度炎性反应的损伤。另外观察组每天添加免疫增强组件成分额外提供了几十千卡热量,对于这几十千卡的差异是否可以忽略不计,在接下来的临床实验研究中将进一步研究。

综上所述,笔者采取免疫型肠内营养支持治疗高脂血症性急性胰腺炎患者,能更加有效的改善营养状况、增强免疫功能,降低患者急性反应期炎性反应,从而改善预后,达到提高临床治疗效果的目的,值得推广应用。

参考文献

- 1 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
- 2 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
- 3 孙诚谊,潘耀振. 高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及诊疗进展[J]. 世界华人消化杂志,2008,16(4):343-349
- 4 吴攀,赖敏,刘成敏,等. SAP 患者早期肠内营养支持与常规治疗的对比观察[J]. 四川医学,2014,35(1):102-104
- 5 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
- 6 刘维群,陈学远,冯月娟,等. 生态免疫肠内营养在慢性阻塞性肺疾病急性加重患者中的应用[J]. 医学研究杂志,2014,43(8):89-93
- 7 邢朝阳,王惠,杨玉军. 早期免疫型肠内营养对全身炎症反应综合征影响的临床研究[J]. 现代医学,2014,42(11):1320-1323
- 8 孟捷,王莉,张文青. 精氨酸强化的肠内营养对胃癌术后患者免疫营养的影响[J]. 中国现代医生,2012,50(10):48-50
- 9 江涛. 谷氨酰胺在营养治疗中的作用[J]. 海南医学,2013,24(1):121-123
- 10 谢琦,金贵成. 谷氨酰胺在消化道肿瘤患者中的应用进展[J]. 医学研究杂志,2015,44(12):173-177
- 11 高俊,王静东,王琦三. 含 $\omega-3$ 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
- 12 赵剑波,张秀梅,祝捷,等. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸对多发伤 SIRS 患者血液生化指标的影响[J]. 医学研究杂志,2013,42(8):136-138

(收稿日期:2016-10-31)

(修回日期:2016-11-29)

欢迎订阅 欢迎赐稿