

· 临床研究 ·

埃索美拉唑联合早期肠内生态免疫营养对重症急性胰腺炎患者炎症因子和肠黏膜屏障功能的影响

陈新新

[摘要] 目的 探讨埃索美拉唑与早期肠内生态免疫营养联合治疗重症急性胰腺炎临床疗效及对患者炎症因子和肠黏膜屏障功能影响。方法 98例重症急性胰腺炎患者被随机分为观察组与对照组,各49例。对照组患者采用早期肠内生态免疫营养治疗,观察组患者在对照组基础上结合埃索美拉唑治疗。两组疗程均为2周。比较两组治疗疗效、血淀粉酶和尿淀粉酶恢复正常时间、治疗前后炎症因子和肠黏膜屏障功能影响。结果 观察组总有效率高于对照组($\chi^2=7.90, P<0.05$)。观察组血淀粉酶和尿淀粉酶恢复正常时间快于对照组(t 分别=7.09、6.71, P 均 <0.05)。观察组和对照组治疗后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核细胞趋化因子蛋白-1(MCP-1)、白介素-6(IL-6)、血清内毒素和D-乳酸水平较治疗前降低(t 分别=176.03、19.98、24.28、18.11、16.65; 6.38、10.01、11.76、6.85、11.75, P 均 <0.05);观察组治疗后血清TNF- α 、MCP-1、IL-6、血清内毒素和D-乳酸水平低于对照组(t 分别=8.21、8.12、15.10、10.32、10.38, P 均 <0.05)。结论 埃索美拉唑与早期肠内生态免疫营养联合治疗重症急性胰腺炎患者临床疗效良好,可减轻炎症反应及改善患者肠黏膜屏障功能。

[关键词] 肠黏膜屏障功能; 炎症因子; 重症急性胰腺炎; 早期肠内生态免疫营养; 埃索美拉唑

Effect of esomeprazole combined with enteral nutrition on inflammatory factors and intestinal mucosal barrier function in patients with severe acute pancreatitis CHEN Xinxin. Department of Emergency, Dongyang People's Hospital, Dongyang 322100, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of esomeprazole combined with enteral nutrition on severe acute pancreatitis (SAP) patients and its influence on inflammatory factors and intestinal mucosal barrier function. **Methods** The 98 cases with SAP were randomly divided into observation group (49 cases) and control group (49 cases). The patients in the control group were treated with early enteral eco-immune nutrition, while the patients in the observation group were treated with esomeprazole on the basis of the control group. The course was 2 weeks. The therapeutic effect, the recovery time of blood amylase and urinary amylase, the effects of inflammatory factors and intestinal mucosal barrier function before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (91.84%) was higher than that of the control group (69.39%) ($\chi^2=7.90, P<0.05$). The recovery time of blood amylase and urine amylase in the observation group was faster than that in the control group ($t=7.09, 6.71, P<0.05$). After treatment, the levels of serum TNF- α , MCP-1, and IL-6 in the two groups were lower than those before treatment ($t=176.03, 19.98, 24.28, 18.11, 16.65; 6.38, 10.01, 11.76, 6.85, 11.75, P<0.05$). After treatment, the levels of serum TNF- α , MCP-1, IL-6, endotoxin, and D-lacticin in the observation group were lower than those in the control group ($t=8.21, 8.12, 15.10, 10.32, 10.38, P<0.05$). **Conclusion** Esomeprazole combined with enteral nutrition has a good clinical effect on severe acute pancreatitis, which can reduce inflammatory reaction and improve intestinal mucosal barrier function.

[Key words] intestinal mucosal barrier function; inflammatory factors; severe acute pancreatitis; early enteral eco-immune nutrition; esomeprazole

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.09.014

作者单位: 322100 浙江东阳, 东阳市人民医院急诊科

重症急性胰腺炎是常见的一种急性化学性炎症性疾病, 认为其发病主要是多种因素共同作用的结果, 在一系列因素相互作用下, 导致重症胰腺炎的发

生^[1-3]。临床上若不能采取及时有效的治疗重症急性胰腺炎方法,可进展为多器官功能障碍综合征,甚至可能威胁患者生命^[4,5]。目前,临床上强调以保守治疗为主综合治疗^[6]。因此,本次研究旨在探讨埃索美拉唑与早期肠内生态免疫营养联合重症急性胰腺炎患者临床疗效及对患者炎症因子和肠黏膜屏障功能影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2018年12月东阳市人民医院98例重症急性胰腺炎患者,纳入标准:①符合《急性胰腺炎诊治指南(2014版)》^[7]标准,生命体征稳定;②发病至入院48 h内。排除标准:①患有免疫系统疾病、凝血功能障碍及肿瘤者;②合并心肺、肝肾功能严重异常者;③过敏体质者;④合并肠坏死、肠瘘、肠出血者;⑤存在精神功能或者意识功能障碍者。本次研究获得患者知情同意。采用随机数字表法分为观察组49例与对照组49例。观察组中男性30例、女性19例;年龄40~75岁,平均年龄(60.17±5.83)岁;发病至入院时间4~41 h,平均(20.87±4.13)h;基础疾病:合并高血压11例、合并糖尿病6例、合并高血脂4例。对照组中男性29例、女性20例;年龄41~73岁,平均年龄(59.94±6.71)岁;发病至入院时间2~43 h,平均(21.32±4.53)h;基础疾病:合并高血压12例、合并糖尿病5例、合并高血脂4例。两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 两组采取包括维持水电解质平衡、禁食、胃肠减压等常规治疗。对照组:患者入院48 h内镜经鼻胃镜放置肠内营养管至Treitz韧带以下30 cm,同时采用X线检查证实鼻空肠管位置正确,固定外端。于第1天给予等渗氯化钠溶液500 ml缓慢滴入,第2天经肠内营养输注泵22~24 h持续输注肠内营养混悬液百普力,添加谷氨酰胺颗粒 $0.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,双歧杆菌乳杆菌三联活菌片6 g/d。百普力输注由20~50 ml/h开始,再以每日25 ml/h递增,逐步过渡到氨基酸、水解蛋白制剂和整蛋白制剂,热量供应

$104.7 \sim 125.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,每日以0.9%氯化钠溶液冲洗管道,避免出现堵塞。观察组:在对照组基础上静脉滴注埃索美拉唑40 mg+0.9%氯化钠溶液100 ml中,每天2次。两组疗程均为2周。

1.3 观察指标 ①两组患者治疗后疗效比较:显效:经治疗后通过临床检查示实验室指标恢复正常,以及患者主要表现基本消失;有效:经治疗后通过临床检查示实验室指标改善,以及患者主要表现改善;无效:未达到上述标准。②两组血淀粉酶和尿淀粉酶恢复正常时间。③两组治疗前后炎症因子变化,包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、单核细胞趋化因子蛋白-1(monocyte chemokine protein 1, MCP-1)和白介素-6(interleukin-6, IL-6)。④两组治疗前后肠道黏膜屏障功能变化,包括内毒素和D-乳酸。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计数资料采用例(%)描述,行 χ^2 检验;计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较见表1

表1 两组疗效比较/例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	49	29(59.18)	16(32.65)	4(8.16)	45(91.84)*
对照组	49	20(40.82)	14(28.57)	15(30.61)	34(69.39)

注:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,观察组总有效率明显高于对照组($\chi^2=7.90, P < 0.05$)。

2.2 两组血淀粉酶和尿淀粉酶恢复正常时间比较 观察组血淀粉酶和尿淀粉酶恢复正常时间分别为(4.78±1.21)d、(4.93±1.13)d,均明显短于对照组(6.43±1.09)d和(6.70±1.46)d,差异均有统计学意义(t 分别=7.09、6.71, P 均<0.05)。

2.3 两组治疗前后炎症因子和肠黏膜屏障功能比较见表2

表2 两组治疗前后炎症因子和肠黏膜屏障功能比较

组别		TNF- α /pg/ml	MCP-1/pg/ml	IL-6/pg/ml	内毒素/U/ml	D-乳酸/ $\mu\text{g/L}$
观察组	治疗前	43.15 ± 7.48	57.93 ± 8.54	93.25 ± 12.13	5.47 ± 0.98	10.74 ± 1.86
	治疗2周后	20.38 ± 5.62* [#]	28.97 ± 5.47* [#]	34.59 ± 9.28* [#]	2.68 ± 0.45* [#]	5.42 ± 1.24* [#]
对照组	治疗前	41.79 ± 6.57	58.32 ± 10.92	91.83 ± 11.78	5.39 ± 1.24	10.93 ± 1.46
	治疗2周后	32.14 ± 8.29*	39.54 ± 7.28*	64.53 ± 7.34*	3.97 ± 0.75*	7.87 ± 1.09*

注:与同组治疗前比较, $P < 0.05$;#:与对照组治疗2周后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组治疗前血清TNF- α 、MCP-1、IL-6、内毒素和D-乳酸水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.95、0.19、0.58、0.35、0.56, P 均>0.05);观察组和对对照组治疗后血清TNF- α 、MCP-1、IL-6、血清内毒素和D-乳酸水平均较治疗前降低(t 分别=176.03、19.98、24.28、18.11、16.65; 6.38、10.01、11.76、6.85、11.75, P 均<0.05);观察组治疗后血清TNF- α 、MCP-1、IL-6、血清内毒素和D-乳酸水平低于对照组(t 分别=8.21、8.12、15.10、10.32、10.38, P 均<0.05)。

3 讨论

重症急性胰腺炎患者早期通常会出现肠道细菌移位、应激性胃肠黏膜损伤以及免疫功能紊乱,从而继发炎症级联反应,进一步诱发全身炎症反应综合征,导致多脏器功能衰竭^[8,9]。早期肠内生态免疫营养主要是在传统肠内营养基础上添加益生菌、谷氨酰胺等有改善肠道菌群失调作用和免疫调节作用的一种特殊营养素,主要通过利用肠道内有益菌群的生物拮抗作用,从而保护肠黏膜屏障,减少致病菌的过度生长,减轻全身炎症反应,从而达到减少多脏器功能衰竭发生的目的^[10]。埃索美拉唑是奥美拉唑的S-异构体,具有最强的抑制泌酸作用的质子泵会降低胃酸对胰液分泌的刺激,抑制细胞内外活性氧化物,抑制巨噬细胞的活性,从而抑制中性粒细胞的趋化,阻断炎症信号转导,抑制促炎因子表达^[11]。本次研究表明,观察组总有效率高于对照组,血淀粉酶和尿淀粉酶恢复正常时间快于对照组(P 均<0.05),说明埃索美拉唑与早期肠内生态免疫营养联合治疗疗效良好。

炎症因子与重症急性胰腺炎发生、发展密切相关。TNF- α 是引起胰腺炎时胰腺及胰外器官组织损伤的一种主要细胞因子,是急性胰腺炎发生后较早升高的一种炎症介质^[12]。MCP-1激活可导致局部胰腺炎损伤且释放炎症介质。此外,MCP-1还能够分泌抗炎和促炎因子,从而调节免疫平衡。重症急性胰腺炎患者MCP-1分泌增加可加重机体免疫失衡。TNF- α 是引起胰腺炎时胰腺及胰外器官组织损伤的一种主要细胞因子,是急性胰腺炎发生后较早升高的一种炎症介质^[13]。IL-6不仅对炎性细胞和血管内皮细胞具有直接的毒性和激活作用外,同时还能够诱导急性期蛋白的合成,放大和催化炎症反应,从而导致组织细胞的损害。研究报道显示,血清IL-6含量升高可反映急性胰腺炎的严重程度^[14]。

本次研究表明,观察组治疗后血清TNF- α 、MCP-1和IL-6水平低于对照组(P 均<0.05),说明埃索美拉唑与早期肠内生态免疫营养联合可降低血清TNF- α 、MCP-1和IL-6水平,而减轻炎症反应。

近年来研究发现,肠道黏膜屏障功能与重症急性胰腺炎发生、发展密切相关^[15]。重症急性胰腺炎早期即出现肠黏膜屏障功能,造成肠道通透性增加。肠黏膜屏障破坏时造成严重革兰阴性菌感染,大量内毒素释放入血且超过机体自身清除能力。D-乳酸主要由肠道黏膜分泌的乳酸,在肠黏膜功能受损时则会出现大量D-乳酸释放入血。本次研究表明,观察组治疗后血清内毒素和D-乳酸水平低于对照组(P 均<0.05),说明埃索美拉唑与早期肠内生态免疫营养联合治疗可降低血清内毒素和D-乳酸水平,而改善患者肠黏膜屏障功能。

综上所述,埃索美拉唑与早期肠内生态免疫营养联合对重症急性胰腺炎患者临床疗效良好,可减轻炎症反应及改善患者肠黏膜屏障功能。

参考文献

- Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management[J]. HBPD Int, 2017, 16(2):155-159.
- 李萌芳,任晓蕊,支绍册,等.老年重症急性胰腺炎患者的临床特点及预后分析[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(1): 84-87.
- 邢宝鹏,李海峰,金小渊,等.不同剂量醋酸奥曲肽对重症急性胰腺炎患者临床疗效的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(6):622-624.
- 荆雪,田宇彬.重症急性胰腺炎的早期营养支持治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(1):36-39.
- 朱美冬,罗运权.中西医结合治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(1):188-193.
- 朱松妹,曹岐新,王群.中西医结合治疗重症急性胰腺炎的临床效果观察[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(10):1888-1889.
- 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版)[S]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(1):1-5.
- Palestino-Dominguez M, Pelaez-Luna M, Lazzarini-Lechuga R, et al. Recombinant human hepatocyte growth factor provides protective effects in cerulein-induced acute pancreatitis in mice[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(12):9354-9364.
- 吕一鸣,黄玉军,俞雷来,等.重症急性胰腺炎患者出现肠源性感染的炎症指标与肠内营养支持治疗分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2):373-376.

- 10 谢小华, 章莉. 肠内免疫微生态营养、免疫增强型肠内营养对治疗重症急性胰腺炎患者的比较研究[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2017, 11(4): 231-235.
- 11 张红英, 张宁宁, 牛丹, 等. 血必净联合埃索美拉唑治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 12(4): 387-389.
- 12 黄大海, 王日兴, 李诗阳, 等. 乌司他丁联合血液净化对急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的影响[J]. 河北医药, 2017, 39(3): 378-380.
- 13 杨远征, 洗丽娜, 邓小彦, 等. MIP-1 α 、MIP-1 β 和 MCP-1

在急性胰腺炎中的表达及其临床意义[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(9): 1217-1219.

- 14 戴绍军, 马鹏, 金灿, 等. 乌司他丁联合大黄对急性胰腺炎患者血清淀粉酶、IL-6 及 TNF- α 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1160-1163.
- 15 顾慧媛, 高欣, 钱丽娟, 等. 益生菌联合早期肠内营养治疗对重症急性胰腺炎患者血清炎症因子、肠黏膜屏障功能的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(23): 3793-3795.

(收稿日期 2019-04-24)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第814页)

血症的发生,提高了插管安全性,吴凯等^[11]在其研究中亦有类似发现。

研究显示 DISCOPO 内窥镜联合右美托咪定可明显降低气管插管时患者血浆肾上腺素及去甲肾上腺素浓度水平^[5],维持稳定的血流动力学状态^[3]。本次研究观察发现 DISCOPO 内窥镜组插管成功后 5 min 和 10 min 血糖、皮质醇低于 McCoy 喉镜组(P 均 <0.05),说明 DISCOPO 内窥镜可降低插管期间的应激反应,分析原因可能与 DISCOPO 内窥镜管身纤细、柔韧,插管时管芯位于导管内部,一定程度上避免患者口腔及气管损伤^[12],即便患者存在张口度小、颈椎活动受限、咽喉部病变、肥胖以及瘢痕等问题,DISCOPO 内窥镜可有效降低插管难度与风险^[13],加之无线接收视频装置可避免医患间的交叉感染,大大提高了气道管理的安全性和有效性。

综上所述,DISCOPO 内窥镜用于困难气道插管方便快捷,不良反应少,有利于降低气管插管期间应激反应。本次研究由于样本量较小,所采用困难气道综合评估相关指标还存在一定的局限性,需扩大样本作进一步研究。

参考文献

- 1 戴转云,王峥,李有武,等. 氟比诺芬酯对老年患者气管插管应激反应的临床研究[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(5): 78-80.
- 2 Khan ZH, Eskandari S, Yekaninejad MS. A comparison of the Mallampati test in supine and upright positions with and without phonation in predicting difficult laryngoscopy and intubation: A prospective study[J]. J Anaes-

thesiol Clin Pharmacol, 2015, 31(2): 207-211.

- 3 李集源,游志坚,苏柏勤. 帝视观察内窥镜在经口气管插管中的应用[J]. 汕头大学医学院学报, 2015, 28(4): 212-214.
- 4 温晓娟. 右美托咪定复合七氟醚在困难气道插管中的应用[J]. 贵州医药, 2015, 39(10): 897-898.
- 5 许春城. 右美托咪定联合帝视内镜在全身麻醉气管插管老年患者中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2016, 23(34): 120-124.
- 6 钟钦文,潘英芳,谢俊,等. 帝视内窥镜在预计有困难气管插管中的应用[J]. 赣南医学院学报, 2017, 37(1): 79-81.
- 7 许小平, 范晓华, 杨涛, 等. 帝视内窥镜与 Mocintosh 直接喉镜应用于强直性脊柱炎患者气管插管的比较[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2014, 35(3): 225-228.
- 8 Zhao L, Zhang J, Zhou Q, et al. Comparison of a new visual style (Discopo)-guided laryngeal mask placement vs conventional blind technique: a prospective randomized study[J]. J Clin Anesth, 2016, 35(12): 85-89.
- 9 师小伟,顾竹劼,刁枢. 帝视可视内窥镜联合右美托咪定在老年高血压患者气管插管中的应用[J]. 广西医学, 2016, 38(7): 948-952.
- 10 王雯,傅润乔. 喉镜和气管插管应激反应的产生和预防[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(8): 817-819.
- 11 吴凯,李安宝,程震. 帝视可视光棒在全身麻醉困难气道中的应用[J]. 江苏医药, 2017, 43(19): 1435-1436.
- 12 刘卓,赵莉,于洋,等. 帝视内镜与纤维支气管镜在清醒气管插管时的比较[J]. 重庆医学, 2016, 45(26): 3709-3711.
- 13 弓胜凯,方建超,应亮,等. Disposcope 内镜在气管插管中的应用进展[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(8): 86-90.

(收稿日期 2019-06-03)

(本文编辑 蔡华波)