

## · 临床研究 ·

# 早期肠内营养加入微生态制剂对重症急性胰腺炎患者肠黏膜功能和炎症反应的影响

沈红波 周一农 姜明 郑杰 王金 叶伟康 金晶

**[摘要]** 目的 探讨早期肠内营养加入微生态制剂对重症急性胰腺炎患者肠黏膜功能和炎症反应的影响。方法 选取80例急性重症胰腺炎患者,按照随机数字表法分为观察组40例和对照组40例。对照组采用早期肠内营养治疗,观察组在早期肠内营养中加入微生态制剂,比较两组临床疗效、肠黏膜功能及炎症因子水平。结果 两组总有效率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=2.22, P>0.05$ );观察组患者的腹胀消失时间、腹痛消失时间、排气功能恢复时间均明显短于对照组( $t$ 分别=4.34、2.53、3.46,  $P$ 均 $<0.05$ );两组治疗后内毒素、D-乳酸、白细胞介素(IL)-6、IL-10、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平较治疗前明显降低( $t$ 分别=19.77、17.18、14.14、8.49、20.28、14.89、22.21、16.04、17.67、14.91、17.30、13.65,  $P$ 均 $<0.05$ ),且观察组治疗后这些指标明显低于对照组( $t$ 分别=5.31、6.32、5.84、6.36、7.01、5.76,  $P$ 均 $<0.05$ )。结论 早期肠内营养加入微生态制剂能够改善重症急性胰腺炎患者临床症状,恢复肠黏膜屏障功能,减轻炎症反应。

**[关键词]** 早期肠内营养; 微生态制剂; 重症急性胰腺炎; 肠黏膜功能; 炎症反应

**Effect of microecological preparation added in early enteral nutrition on intestinal mucosal function and inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis** SHEN Hongbo, ZHOU Yinong, JIANG Ming, et al. Department of Hepatology, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, China.

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of microecological preparation added in early enteral nutrition on intestinal mucosal function and inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis. **Methods** A total of 80 patients with acute severe pancreatitis were selected as subjects and randomly divided into the observation group and control group with 40 cases in each. The control group was treated with early enteral nutrition, the observation group was received microecological preparations added in early enteral nutrition. The clinical efficacy, intestinal mucosal function and inflammatory factor levels were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the total effective rate between the two groups ( $\chi^2=2.22, P>0.05$ ). The disappearance time of abdominal distension and abdominal pain, the recovery time of exhaust function in the observation group were significantly shorter than those in the control group ( $t=4.34, 2.53, 3.46, P<0.05$ ). After treatment, the levels of endotoxin, D-lactic acid, interleukin (IL)-6, IL-10, C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) in two groups were significantly lower than those before treatment ( $t=19.77, 17.18, 14.14, 8.49, 20.28, 14.89, 22.21, 16.04, 17.67, 14.91, 17.30, 13.65, P<0.05$ ), and these parameters in observation group after treatment was significantly lower than those in control group ( $t=5.31, 6.32, 5.84, 6.36, 7.01, 5.76, P<0.05$ ). **Conclusion** The microecological preparation added in early enteral nutrition can improve the clinical symptoms of patients with severe acute pancreatitis, restore intestinal mucosal barrier function, and reduce inflammation.

**[Key words]** early enteral nutrition; microecological preparation; severe acute pancreatitis; intestinal mucosal function; inflammatory response

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.010.013

基金课题:衢州市科学技术局指导性项目(2016091)

作者单位:324000 浙江衢州,衢州市人民医院肝胆外科

研究显示,肠道菌群移位学说和炎性因子学说是急性胰腺炎的发病机制之一,调节肠道菌群、恢复肠黏膜屏障功能并降低炎症反应是抑制疾病发

展的关键<sup>[1]</sup>。早期肠内营养可改善肠道结构和功能,降低感染并发症的发生率,已成为临床诊治的重要手段<sup>[2]</sup>。微生态制剂如益生菌可调节肠道菌群平衡,增强机体免疫功能,对改善肠黏膜功能、降低炎症反应具有促进作用<sup>[3]</sup>。本次研究将微生态制剂双歧杆菌三联活菌胶囊加入早期肠内营养治疗重症急性胰腺炎,旨在探讨两者联合使用的疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年2月至2019年3月衢州市人民医院收治的重症急性胰腺炎患者80例,其中男性46例、女性34例;年龄24~67岁,平均年龄

(44.38±16.85)岁;病因:胆源性66例、饮酒所致11例、其他3例;发病至入院时间2~24 h,平均(12.68±6.04)h。纳入标准:符合2014年版重症急性胰腺炎诊断标准<sup>[4]</sup>;获得知情同意;凝血功能正常;于发病后24 h内入院治疗;无外科治疗指征,并剔除:①伴有肠痿、肠穿孔、肠麻痹等肠道疾病者;②合并严重心肝肾功能不全、恶性肿瘤、胆道感染或胆道梗阻等疾病者;③哺乳期或妊娠期妇女者;④入院前接受过其他治疗措施者。按照随机数字表法将患者分为观察组40例和对照组40例。两组患者一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁	病因/例			发病至入院时间/h
				胆源性	饮酒所致	其他	
观察组	40	24/16	43.47 ± 16.28	32	6	2	12.14 ± 5.77
对照组	40	22/18	45.29 ± 17.14	34	5	1	13.22 ± 6.13

1.2 方法 两组患者入院后均接受禁食禁水、抗感染、胃肠道减压、抑制胰腺分泌、维持水电解质稳定、解痉止痛等常规治疗。对照组在常规治疗基础上接受早期肠内营养:入院后4 d内,在确保患者生命体征、机体功能相对稳定后,经鼻腔置入空肠营养管,先缓慢滴注500 ml 0.9%氯化钠注射液,温度为37℃,随后给予肠内营养混悬液[由纽迪希亚制药(无锡)有限公司生产],初始滴注速度20~30 ml/h,随后根据患者情况调整滴速,最高增至120 ml/h,连续治疗2周。观察组在对照组治疗基础上加入微生态制剂双歧杆菌三联活菌胶囊(由上海信谊药厂有限公司生产),将双歧杆菌三联活菌胶囊420 mg水化后加入肠内营养混悬液中,每日2次,连续治疗2周,早期肠内营养方法同对照组。

1.3 临床疗效 治疗2周后根据患者临床症状及实验室指标评估临床疗效:痊愈:腹痛、压痛、肌紧张体征、反跳痛等临床症状消失,血清淀粉酶、血常规等实验室指标恢复正常;好转:腹痛、压痛、肌紧张体征、反跳痛有所减轻,血清淀粉酶、血常规基本恢复正常;无效:腹痛、压痛、肌紧张体征、反跳痛等临床症状无改变甚至加重,血清淀粉酶、血常规未改善或恶化<sup>[6]</sup>。总有效率=(痊愈+好转)例数/总例数×100%。

1.4 观察指标 ①记录两组患者腹胀消失时间、腹痛消失时间、排气功能恢复时间;②血清学指标:治疗前后对患者肠黏膜屏障功能指标以及炎症因子

水平进行检测,采用动态比浊法检测内毒素,采用散射免疫比浊法检测C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,采用酶联免疫吸附法检测D-乳酸、白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )水平。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计量资料采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较见表2

表2 两组临床疗效比较

组别	n	痊愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/例(%)
观察组	40	17	21	2	38(95.00)
对照组	40	14	20	6	34(85.00)

由表2可见,两组总有效率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=2.22, P>0.05$ )。

### 2.2 两组患者胃肠功能指标比较见表3

表3 两组患者胃肠功能指标比较/d

组别	腹胀消失时间	腹痛消失时间	排气功能恢复时间
观察组	3.40 ± 0.36*	2.37 ± 0.42*	2.73 ± 0.61*
对照组	3.79 ± 0.44	2.65 ± 0.56	3.23 ± 0.68

注:\*与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,观察组腹胀消失时间、腹痛消失时间、排气功能恢复时间均明显短于对照组,差异有统计学意义( $t$ 分别=4.34、2.53、3.46,  $P$ 均 <

0.05)。

2.3 两组患者肠黏膜功能指标和炎性因子水平比较见表4

表4 两组患者肠黏膜功能指标和炎性因子水平比较

组别		内毒素/FU/ml	D-乳酸/mg/L	IL-6/ng/ml	IL-10/ng/ml	CRP/mg/L	TNF- $\alpha$ /ng/L
观察组	治疗前	70.53 $\pm$ 8.41	0.27 $\pm$ 0.06	45.43 $\pm$ 8.27	47.38 $\pm$ 7.81	110.56 $\pm$ 27.37	98.71 $\pm$ 22.54
	治疗后	37.69 $\pm$ 6.30*#	0.12 $\pm$ 0.03*#	13.56 $\pm$ 5.51*#	14.45 $\pm$ 5.19*#	31.26 $\pm$ 7.42*#	35.26 $\pm$ 5.49*#
对照组	治疗前	72.76 $\pm$ 7.59	0.29 $\pm$ 0.08	44.78 $\pm$ 7.97	48.26 $\pm$ 8.34	108.79 $\pm$ 25.58	97.75 $\pm$ 24.03
	治疗后	45.37 $\pm$ 6.64*	0.17 $\pm$ 0.04*	21.15 $\pm$ 6.10*	22.35 $\pm$ 5.90*	44.53 $\pm$ 9.39*	43.55 $\pm$ 7.27*

注: \*:与同组内治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表4可见,治疗前两组患者内毒素、D-乳酸水平比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=1.32、1.26,  $P$ 均  $> 0.05$ ),治疗后两组内毒素、D-乳酸水平较治疗前明显降低( $t$ 分别=19.77、17.18、14.14、8.49,  $P$ 均  $< 0.05$ ),且观察组明显低于对照组( $t$ 分别=5.31、6.32,  $P$ 均  $< 0.05$ )。治疗前两组患者IL-6、IL-10、CRP、TNF- $\alpha$ 水平比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.36、0.49、0.30、0.18,  $P$ 均  $> 0.05$ ),治疗后两组IL-6、IL-10、CRP、TNF- $\alpha$ 水平较治疗前明显降低( $t$ 分别=20.28、14.89、22.21、16.04、17.67、14.91、17.30、13.65,  $P$ 均  $< 0.05$ ),且观察组治疗后这些指标明显低于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=5.84、6.36、7.01、5.76,  $P$ 均  $< 0.05$ )。

### 3 讨论

急性胰腺炎是肝胆外科常见的危急重症,患者多表现为恶心、呕吐、腹泻等急性胃肠功能损伤症状。根据病情程度将急性胰腺炎分为重症和轻症两种,与轻症急性胰腺炎相比,重症患者常继发感染、腹膜炎、休克等严重并发症,病死率较高,预后较差。近年来在加速康复外科理念的推广下,如何改善预后、加快患者康复成为重症急性胰腺炎诊治的关键<sup>[5]</sup>。

急性胰腺炎患者因肠壁受损导致肠道通透性增加,有利于病菌侵袭而诱发感染。早期肠内营养不仅能够提供营养支持,还能够促进肠黏膜细胞生长和胃肠激素分泌,有利于维持肠道屏障结构和功能,降低继发感染并发症的发生,已成为临床重要的营养支持手段<sup>[2]</sup>。双歧杆菌三联活菌胶囊是临床常用的微生态制剂,多用于治疗急慢性腹泻,具有调节肠道菌群失衡、改善免疫力功能的作用。有研究显示,早期肠内营养加入双歧杆菌三联活菌胶囊能够促进肠道功能恢复,提高临床疗效<sup>[1]</sup>。本次研

究结果显示,观察组腹胀消失时间、腹痛消失时间、排气功能恢复时间均明显短于对照组( $P$ 均  $< 0.05$ ),说明微生态制剂的加入能够更好地改善临床症状,这与赫为等<sup>[1]</sup>研究一致。本次研究发现,观察组总有效率为93.48%,对照组为84.78%,两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与既往研究存在些许差异,可能与本次样本量较小有关。

急性胰腺炎患者胃肠蠕动多减弱甚至消失,使得肠内细菌、内毒素排泄受阻。同时,由于急性胰腺炎患者肠壁受损,使得肠道对细菌的屏蔽功能减弱,细菌趁机穿透肠道黏膜进入血液循环,引发全身性炎症反应综合征<sup>[6]</sup>。因此,调节肠道菌群平衡、降低炎症反应、恢复胃肠动力和肠道黏膜屏障作用对抑制病情发展具有重要意义。D-乳酸是来源于肠道的物质,其水平高低可反映肠黏膜通透性。内毒素是革兰氏阴性细菌细胞壁的成分之一,其水平变化可有效判断肠黏膜受损情况。当肠黏膜屏障功能受损时,血液中内毒素、D-乳酸的含量显著上升。IL-6、IL-10、CRP、TNF- $\alpha$ 是临床常用的评估炎症反应的指标,炎症反应越严重,其水平升高越显著。本次研究结果显示,治疗后两组内毒素、D-乳酸、炎性因子水平显著降低,且观察组明显低于对照组( $P$ 均  $< 0.05$ ),这说明微生态制剂的加入有利于维持肠内微生态平衡,改善肠黏膜屏障功能并减低炎症反应。这得益于微生态制剂的多方面作用:双歧杆菌三联活菌胶囊中的益生菌不仅会抑制有害菌的生长繁殖,还会促进糖类发酵产生乳酸,促进肠道蠕动,有利于肠道重新建立微生态平衡<sup>[7]</sup>;双歧杆菌三联活菌胶囊会在肠黏膜表面形成一层菌膜,增强黏膜屏障功能,阻止细菌移位,减少感染的发生,进而降低炎性因子水平。

综上所述,早期肠内营养加入微生态制剂能够

减轻重症急性胰腺炎患者临床症状,恢复肠黏膜屏障功能,减轻炎症反应,对促进患者康复具有积极意义。

#### 参考文献

- 1 赫为,倪海伦.早期肠内营养加微生态制剂对重症急性胰腺炎患者疗效的影响[J].中国食物与营养,2018,24(6):64-67.
- 2 周美丽,蔡成,张霞,等.早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者炎症因子、T淋巴细胞群的影响[J].全科医学临床与教育,2018,16(4):424-427.
- 3 章乐尧.早期肠内营养联合微生态制剂治疗老年重症急性胰腺炎的疗效[J].江苏医药,2017,43(21):1563-1565.
- 4 中华医学会消化病分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[S].中华消化杂志,2014,24(3):190.
- 5 刘兴东,蒋延美,杨波,等.加速康复外科相关理念对急性胰腺炎患者肠功能的影响[J].现代医药卫生,2015,31(16):2471-2473.
- 6 石金河,牛丽丹,杨飞云,等.早期肠内营养联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗重症急性胰腺炎疗效分析[J].新乡医学院学报,2015,32(1):48-50.
- 7 李锦春,钱传云,蔡乙明,等.微生态制剂联合肠内营养对急性重症胰腺炎患者全身炎症反应、细菌移位以及免疫功能的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28(6):85-89.

(收稿日期 2019-07-29)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第911页)

- 3 李诗国,戴圣伟,吕艳叶,等.山腊梅叶健脾汤对急性加重期慢性阻塞性肺疾病T淋巴细胞亚群的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(11):2811-2814.
- 4 戴然然.慢性阻塞性肺疾病急性加重的治疗策略:2017欧洲呼吸学会/美国胸科学会指南解读[J].世界临床药物,2017,38(9):577-581.
- 5 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)[S].中医杂志,2012,53(2):177-178.
- 6 黄文华,徐英妹,蒋凌飞,等.温阳定喘方联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J].广西中医药,2018,41(1):6-8.
- 7 张福娴.中医综合治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期60例[J].中医研究,2018,31(2):14-16.
- 8 陈荣昌.慢性阻塞性肺疾病最新诊治和研究进展[J].华西医学,2018,33(1):15-18.
- 9 刘佳玉,石克华.中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期研究进展[J].亚太传统医药,2017,13(7):146-151.

(收稿日期 2019-07-11)

(本文编辑 蔡华波)