

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

周美丽 蔡成 张霞 徐晓

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种急性消化系统疾病,临床症状主要为恶心、呕吐、发热以及急性上腹痛,病理特征主要为多脏器炎性反应综合征^[1]。该病发病机制复杂,且病情危重,严重时可发展为多器官功能障碍综合征,因此,急性反应期的对症治疗尤其重要^[2]。早期肠内营养是临床对重症患者较常用的治疗方法,研究显示,早期肠内营养对颅脑损伤、胃癌等重症患者均取得了较好效果^[3,4]。有研究采用延迟肠内营养治疗SAP患者^[5],但疗效不佳。本次研究采用早期肠内营养治疗重症急性胰腺炎患者,并对炎症因子、T淋巴细胞群的变化进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻、随机、对照方法,选取2014年9月至2016年9月由金华市中心医院收治的重症急性胰腺炎患者60例,其中男性32例、女性28例;年龄42~63岁,平均(52.60±10.24)岁;病因:胆源性31例、酒精性17例、其他12例。纳入标准:符合重症急性胰诊断标准;凝血功能正常。排除标准:脑出血、消化道出血等出血性疾病患者;合并心肝肾功能异常者;机械性肠梗阻或无法进行肠内营养者;孕妇及哺乳期妇女。本次研究通过本院医学伦理委员会审核,所有患者均签署知情同意书。将60例患者随机分为观察组和对照组。观察组中男性17例、女性13例;年龄42~62岁,平均(52.34±9.13)岁;病因:胆源性16例、酒精性9例、其他5例。对照组中男性15例、女性15例;年龄43~63岁,平均(52.85±9.46)岁;病因:胆源性15例、酒精性8例、其他7例。

两组在性别、年龄、病因等一般资料方面比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 两组患者均给予禁食、抑制胰腺分泌、肠内减压等常规治疗。根据Harris-Benedict公式^[6]计算所需热量,SAP早期热卡需求为 $20 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或1.0~1.1倍静态能量消耗值(resting energy expenditure, REE),后期热卡需求为 $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或1.2~1.5倍REE。女性: $\text{REE} = 655 + 9.6 \times \text{体重} + 1.8 \times \text{身高} - 4.7 \times \text{年龄}$;男性: $\text{REE} = 66 + 13.7 \times \text{体重} + 5.0 \times \text{身高} - 6.8 \times \text{年龄}$ 。对照组采用肠外营养治疗,肠外营养主要包括氨基酸、葡萄糖、脂肪乳剂、维生素、微量元素及胰岛素等成分,糖、脂功能比为1~2:1,葡萄糖、胰岛素功能比为4~5:1,营养液混匀装入3 L袋中,采取静脉输注,且输注时间大于12 h,连续治疗2周。观察组采用早期肠内营养治疗:在发病5 d内进行早期肠内营养治疗,肠内营养混悬液由纽迪希亚制药有限公司生产。在治疗前保证患者水电解质、酸碱平衡及生命体征相对稳定,在X线透视下放置鼻肠营养管,期间使用0.9%氯化钠注射液进行过渡滴注至短肽型营养制剂,经鼻肠管泵注。初始剂量以20~30 ml/h的滴速持续泵入,若患者能够耐受,逐渐加至80~120 ml/h后维持平衡,同时按照患者具体情况随时调整剂量和滴速。氮量不超过 $85 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 为宜,连续治疗2周。

1.3 观察指标 治疗前及治疗2周后观察患者血清白蛋白(albumin, ALB)、前蛋白(prealbumin, PA)、转铁蛋白(transferrin, TF)水平变化。采用免疫比浊法检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,采用酶联免疫吸附试验法检测白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,采用流式细胞仪测定T淋

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.04.018

作者单位:321000 浙江金华,金华市中心医院重症医学科(周美丽、张霞、徐晓),结直肠肛门外科(蔡成)

通讯作者:蔡成, Email: csj_198@126.com

巴细胞 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺水平,并计算 CD⁴⁺/CD⁸⁺值。记录两组患者住院期间胰腺假性囊肿、高血糖症、消化道出血、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)以及急性呼吸窘迫综合(acute respiratory distress syndrome, ARDS)等并发症发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用例(%)表示,组

间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肠内营养治疗患者耐受情况 观察组出现2例轻度腹泻、1例轻微腹胀者,腹胀者经调节营养液的温度和滴速后症状改善,腹泻者经调整鼻肠营养管在空肠内的深度后停止腹泻,3例患者经调整后均能很好地耐受肠内营养。

2.2 两组患者营养支持指标比较见表1

表1 两组患者营养支持指标比较

组别	ALB/g/L		PA/mg/L		TF/mg/dl	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30.11 ± 1.18	53.23 ± 2.23*#	183.33 ± 9.31	274.28 ± 10.39*#	2.07 ± 0.42	3.95 ± 0.71*#
对照组	30.13 ± 1.17	39.05 ± 1.89*	187.24 ± 9.54	238.37 ± 10.27*	2.09 ± 0.39	2.89 ± 0.61*

注: *:与治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,治疗前两组血清ALB、PA、TF水平比较,差异无统计学意义(t 分别=0.06、1.61、0.19, P 均 > 0.05);两组治疗后血清ALB、PA、TF水平较治疗前均明显降低,差异有统计学意义(t 分别=50.19、21.98、35.71、19.98、12.48、6.05, P 均 < 0.05),

且观察组治疗后ALB、PA、TF水平明显高于对照组,差异有统计学意义(t 分别=26.57、13.46、6.20, P 均 < 0.05)。

2.3 两组患者治疗前后的血清炎性因子水平比较见表2

表2 两组患者治疗前后的血清炎性因子水平比较

组别	CRP/mg/L		IL-6/pg/ml		IL-10/pg/ml		TNF- α /pg/ml	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36.87 ± 4.52	7.55 ± 0.78*#	19.30 ± 2.81	5.86 ± 1.89*#	8.41 ± 2.99	16.24 ± 3.47*#	40.40 ± 0.63	12.23 ± 0.19*#
对照组	36.17 ± 4.44	17.45 ± 2.41*	19.45 ± 2.84	8.76 ± 1.97*	8.45 ± 3.10	11.53 ± 3.39*	40.34 ± 0.61	15.33 ± 0.39*

注: *:与治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组治疗前血清CRP、IL-6、IL-10、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义(t 分别=0.61、0.21、0.05、0.37, P 均 > 0.05);两组治疗后血清CRP、IL-6、TNF- α 水平较治疗前均明显降低,差异均有统计学意义(t 分别=35.01、20.30、21.74、16.94、234.48、189.20, P 均 < 0.05),血清IL-10水平较治疗

前明显升高,差异均有统计学意义(t 分别=9.36、3.67, P 均 < 0.05);治疗后观察组血清CRP、IL-6、TNF- α 水平明显低于对照组,IL-10水平明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=21.41、5.82、39.14、5.32, P 均 < 0.05)。

2.4 两组血清T淋巴细胞群水平比较见表3

表3 两组血清T淋巴细胞群水平比较

组别	CD ³⁺ /%		CD ⁴⁺ /%		CD ⁸⁺ /%		CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	58.30 ± 3.21	72.10 ± 2.89*#	35.41 ± 3.58	44.24 ± 2.47*#	24.01 ± 4.63	22.23 ± 5.19#	1.47 ± 0.52	1.99 ± 0.78*#
对照组	58.71 ± 3.14	63.76 ± 2.17*	35.45 ± 3.50	41.33 ± 3.39*	24.34 ± 4.71	25.36 ± 5.09	1.46 ± 0.47	1.63 ± 0.41

注: *:与治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,两组治疗前血清CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺水平比较,差异无统计学意义(t 分别=

0.50、0.04、0.27、0.08, P 均 > 0.05);两组治疗后血清CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺水平较治疗前均明显升高(t 分

别 =17.50、7.25、11.12、6.61、3.04、1.49, P 均 < 0.05), 治疗后两组血清 CD^{8+} 水平较治疗前无明显变化, 差异无统计学意义 (t 分别 =1.40、0.81, P 均 >0.05); 治疗后观察组血清 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、 CD^{4+}/CD^{8+}

水平明显高于对照组, CD^{8+} 水平明显低于治疗组, 差异有统计学意义 (t 分别 =12.64、3.80、2.24、2.36, P 均 <0.05)。

2.5 两组并发症发生率比较见表 4

表 4 两组并发症发生率比较/例(%)

组别	n	胰腺假性囊肿	高血糖症	消化道出血	ARDS	MODS	并发症发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	0	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)*
对照组	30	2(6.67)	3(10.00)	2(6.67)	2(6.67)	3(10.00)	12(40.00)

注: *与对照比较, $P < 0.05$ 。

由表 4 可见, 观察组并发症发生率明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.46, P < 0.05$)。

3 讨论

SAP 是一种急性全身性疾病, 急性反应期常会出现糖原异生、蛋白质分解、脂肪动员增加等一系列异常代谢现象, 导致机体内环境紊乱^[7]。SAP 急性反应期患者不仅会出现负氮平衡, 还会导致机体免疫功能紊乱, 表现为全身炎症反应综合征, 严重时危及生命。临床过程常采用营养支持疗法对 SAP 患者进行治疗, 分为肠内营养与肠外营养。长期使用肠外营养易导致肠道黏膜受损, 肠道屏障功能下降, 降低机体免疫监视功能, 导致感染并发症的发生^[8]。与肠外营养相比, 早期肠内营养不仅仅为患者提供营养支持, 同时有利于化解体内异常代谢的现象^[9]。本研究采用早期肠内营养治疗 SAP 患者, 结果显示, 观察组中仅出现 3 例轻微症状者, 其他患者并未出现严重的腹胀、腹泻情况, 均能很好地耐受肠内营养, 治疗后两组 ALB、PA、TF 水平较治疗前均明显下降 ($P < 0.05$), 观察组下降程度更加明显 ($P < 0.05$), 表明早期肠内营养对 SAP 患者效果显著。

TNF- α 是由活化的巨噬细胞产生的促炎因子, 参与机体免疫应答与炎症反应, 是炎症反应的始发因子, 在 SAP 早期迅速增加。IL-6 是由巨噬细胞和内皮细胞产生的重要促炎因子, 能促进 TNF- α 等促炎因子的分泌, 同时又受到其他炎性因子诱导分泌的影响。IL-10 是一种抑炎因子, 具有抑制巨噬细胞抗原提呈的作用, 减少促炎因子的释放, 通过抑制内毒素和阻断自由基发挥保护机体的作用。CRP 是一种急性时相反应蛋白, 具有较高的特异性和灵敏性, 在细胞因子调控中占有重要作用, 随着炎症反应的加重而升高, 对炎症反应和重症感染具有较好的评估价值^[10]。在 SAP 急性反应期机体 CRP、IL-6、TNF- α 水平异常升高, IL-10 降低, 可以及时反映

重症急性胰腺炎患者的病情, 常作为监测炎症反应和重症感染的指标^[11]。本研究结果显示, 治疗后两组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 血清 IL-10 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且观察组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 血清 IL-10 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 表明早期肠内营养改善炎症因子水平更加显著。这是因为当患者处于应激状态时, 早期肠内营养可以在一定程度上改变生理机能, 保证细胞正常代谢, 使全身免疫向下调节, 降低机体的应激反应, 抑制炎性因子的释放, 从而降低 CRP、IL-6、TNF- α 水平, 提高 IL-10 水平^[12]。炎性因子 IL-6 可以刺激肝细胞合成 CRP, 而早期肠内营养通过降低机体的应激反应, 使炎性因子释放减少, 使得 CRP 合成减少; 同时早期肠内营养可以降低小肠黏膜的通透性, 防止肠黏膜屏障功能受损, 减少肠道细菌, 抑制细菌内毒素, 从而降低患者感染程度, 进一步降低血清 CRP 水平。

T 淋巴细胞是免疫系统最重要的细胞群, 通过各个 T 淋巴细胞亚群相互作用, 维持机体正常的免疫功能。CD⁴⁺ 细胞通过作用于其分泌的细胞因子发挥正向免疫调节作用, CD⁸⁺ 细胞能够抵御靶细胞产生细胞毒作用, 发挥负向免疫调节作用^[13]。CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺ 比值下降表示机体免疫功能受损, 升高则意味免疫功能有所改善。本此研究结果显示治疗后两组 CD⁸⁺ 水平无明显变化, CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺ 水平较治疗前明显升高, 观察组血清 CD⁸⁺ 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺ 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 表明早期肠内营养可显著改善 SAP 患者免疫功能。这是由于 SAP 患者体内存在较多的炎性因子、缓激肽、组胺等炎症介质, 使免疫系统受到抑制, 而早期肠内营养可以补充患者所需营养物质, 使免疫球蛋白及补体系统蛋白质

水平增加,促进正氮平衡,保证机体正常代谢,减少淋巴细胞相关促炎因子和炎症介质的释放,改善患者免疫抑制状态,从而使血清 CD⁸⁺水平降低,使 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺水平升高。早期肠内营养不仅能够改善免疫功能,对患者预后同样具有重要作用。本研究发现采用早期肠内营养患者治疗后并发症明显低于肠外营养者,表明早期肠内营养可明显改善患者预后,这对促进患者康复具有积极意义。

综上所述,早期肠内营养治疗重症急性胰腺炎疗效显著,耐受性良好,可降低患者炎症反应,提高患者免疫功能,还可减少并发症的发生。

参考文献

- 1 杨琳娜,王娟. 早期肠内营养联合精氨酸对重症急性胰腺炎患者营养状态的影响[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(4):531-533.
- 2 李龙辉,刘岩,李雪春,等. 低分子肝素治疗重症急性胰腺炎对炎性因子及免疫功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(20):7-8, 15.
- 3 王国庆,肖阳春,刘永成,等. ICU重型颅脑损伤患者早期肠内营养的应用效果观察[J/OL]. 中国妇幼健康研究, 2017(S2):52-53.
- 4 谢荣臻,曾祥福,邓伟,等. 术后早期肠内营养在胃癌病人治疗中的临床观察[J]. 肠外与肠内营养, 2017, 24(4):225-228.
- 5 姚红兵,曾荣城,文明波,等. 早期肠内营养与延迟肠内营

- 养治疗重症急性胰腺炎的临床疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(14):2231-2233.
- 6 张金,张琳,叶友胜. 早期肠内营养对颅脑术后患者继发感染及预后的影响[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(8):625-628.
- 7 陈珊珊,肖国辉,李丽,等. 重症急性胰腺炎肠黏膜屏障功能障碍治疗进展[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(9):872-874.
- 8 王国桢,谢爱泽,黄伟贞. 重症急性胰腺炎治疗研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(63):27-28, 33.
- 9 姚红兵,曾荣城,文明波,等. 肠内营养治疗时机对重症急性胰腺炎患者疗效的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1187-1190.
- 10 李钊,覃月秋,黄赞松,等. 肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能影响的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(9):1372-1378.
- 11 戴丽星,何静. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能及感染的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(17):2204-2206.
- 12 张立海,王娇,孙国娟,等. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者炎症细胞因子水平及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(6):758-761, 765.
- 13 张宪华,王滨,方周宾. 早期肠内营养支持对重症急性胰腺炎患者机体免疫及营养状态的影响[J]. 海南医学, 2015, 26(8):1132-1134.

(收稿日期 2017-11-06)

(本文编辑 蔡华波)



欢迎投稿

欢迎征订