

重症急性胰腺炎应用免疫增强型肠内营养支持方案疗效观察

李英

(河南科技大学第一附属医院重症科 洛阳 471003)

摘要:目的:观察重症急性胰腺炎患者应用免疫增强型肠内营养支持方案的疗效。方法:选取 2018 年 7 月~2019 年 7 月收治的 114 例重症急性胰腺炎患者作为研究对象,依据随机数字表法分为实验组和对照组,各 57 例。两组均采用鼻饲肠内营养支持方式,对照组给予百普力,实验组在对照组基础上给予免疫增强组件。比较治疗前及治疗 14 d 后两组患者营养指标(血清白蛋白、血清前白蛋白、转铁蛋白)、体液免疫指标(IgA、IgG、IgM)及细胞免疫指标(CD3⁺、CD4⁺、自然杀伤细胞)的变化情况及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者血清白蛋白、血清前白蛋白、转铁蛋白、IgA、IgG、IgM、CD3⁺、CD4⁺及自然杀伤细胞水平均较治疗前升高,且实验组高于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:对重症急性胰腺炎患者进行免疫增强型肠内营养治疗可取得显著效果,有效改善机体营养状态,提升免疫功能,保护患者肠道功能,且安全性良好,其临床应用价值较高。

关键词:重症急性胰腺炎;免疫增强型肠内营养;体液免疫;细胞免疫
中图分类号:R576 **文献标识码:**B **doi:**10.13638/j.issn.1671-4040.2020.07.007

重症急性胰腺炎(SAP)是指多病因引起的的胰酶激活,继以胰腺局部炎症反应为主要特征,伴或不伴有其他器官功能改变的疾病,属于病情险恶、并发症多、病死率较高的急腹症。肝胰壶腹括约肌功能障碍、胆道结石、胆道感染等多种因素可诱发 SAP,导致血管渗漏,低血容量,多系统器官衰竭等危象的发生^[1]。临床试验证明,SAP 早期给予肠内营养支持(EN)明显优于完全胃肠外营养(TPN),因此要尽早给予患者 EN^[2-3]。本研究给予 SAP 患者免疫增强型肠内营养支持方案,取得满意效果。现报道如下:

1 一般资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 7 月~2019 年 7 月于我院治疗的 SAP 患者 114 例,依据随机数字表法分为实验组和对照组,各 57 例。实验组男 27 例,女 30 例;年龄 27~65 岁,平均年龄(48.90± 6.50)岁;急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II)7~12 分,平均(8.80± 0.60)分;胆源性 29 例,酒精性 12 例,高脂血症性 16 例。对照组男 28 例,女 29 例;年龄 25~63 岁,平均年龄(50.01± 5.90)岁;APACHE II 8~13 分,平均(9.00± 0.70)分;胆源性 27 例,酒精性 11 例,高脂血症性 19 例。两组患者性别、年龄等一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入组标准 纳入标准:符合 SAP 诊断标准;入院时意识清醒,可以沟通;年龄≤65 岁;患者或家属知晓本研究,并签署知情同意书。排除标准:有精神疾患等无法沟通患者;半年内有免疫抑制剂类用药史的患者;严重肠道疾病患者。

1.3 治疗方法 两组均给予常规基础治疗,包括胃肠减压、调节内环境稳态、抑制胰腺分泌胰酶等,根据患者病情可预防性使用抗生素、进行血液透析等。在胃镜下经鼻于十二指肠远端放置营养管并固定

好,第 1 天,要求患者禁食,并经营养管给予 0.9%氯化钠溶液(国药准字 H51021266)500 ml,滴速 80 ml/h,观察患者胃肠道耐受性及排空情况,待胃肠道功能恢复后,第 2 天起,对照组患者给予肠内营养混悬液(国药准字 H20010285)10~20 ml/h,同时仔细监测腹部和胃肠道症状,症状良好者滴速可缓慢增加至 100~125 ml/h,不耐受喂养或有新发症状者则依据症状轻重以及病情凶险程度决定是继续慢速 EN 还是终止 EN,初始滴入 1 000 ml/d,2~3 d 内逐渐增加至需求量,并通过静脉输注补充相关营养素,确保患者达到 0.2 g 氮量和 70 kJ/(kg·d)能量的营养支持治疗目标。实验组在对照组基础上给予免疫增强组件:谷氨酰胺颗粒(国药准字 H20051670)660 mg/次,3 次/d;精氨酸(国药准字 H20058540)10 g,以 5%葡萄糖注射液 500 ml 稀释后缓慢静脉滴注,1 次/d。两组均治疗 14 d。

1.4 检测方法 治疗前及治疗 14 d 后,抽取患者空腹静脉血液,静至凝血离心分离出上层血清,利用酶联免疫吸附法(ELISA)测得营养指标血清白蛋白(ALB)、血清前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TRF)和体液免疫指标血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平,使用 BriCyteE6 流式细胞仪测细胞免疫指标分化簇 3 T 细胞(CD3⁺)、分化簇 4 T 细胞(CD4⁺)、自然杀伤细胞(NK)水平。

1.5 观察指标 (1)两组患者营养指标比较,检测治疗前及治疗 14 d 后两组 ALB、PA、TRF 水平。(2)两组患者体液免疫指标比较,检测 IgA、IgG、IgM 水平(3)两组细胞免疫指标比较,检测 CD3⁺、CD4⁺、NK 的变化情况。(4)两组患不良反应发生情况比较,包括腹泻、血糖紊乱。

1.6 统计学方法 数据采用 SPSS19.0 统计学软件

分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间同一时间比较采用独立样本 t 检验,组内不同时间比较采用配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者营养指标比较 治疗后,两组患者 ALB、PA 及 TRF 水平均较治疗前升高,且实验组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者营养指标比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	时间	ALB (g/L)	PA (mg/L)	TRF (g/L)	
实验组	57	治疗前	28.60± 3.90	205.90± 23.20	1.80± 0.40	
		治疗后	36.10± 4.00	240.60± 24.30	2.50± 0.60	
		<i>t</i>	10.136	7.798	7.329	
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	
对照组	57	治疗前	29.10± 3.50	206.30± 25.10	1.90± 0.40	
		治疗后	33.60± 3.70	222.10± 23.50	2.10± 0.50	
		<i>t</i>	6.671	3.469	2.358	
		<i>P</i>	<0.001	0.001	0.020	
<i>T</i> 治疗后组间			3.464	4.132	3.867	
<i>P</i> 治疗后组间			0.001	<0.001	<0.001	

2.2 两组患者体液免疫指标比较 治疗后,两组患者 IgA、IgG 及 IgM 水平均较治疗前升高,且实验组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者体液免疫指标比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	IgA	IgG	IgM
实验组	57	治疗前	0.66± 0.23	6.6± 2.4	0.41± 0.19
		治疗后	2.65± 0.54	15.4± 3.2	1.7± 0.34
		<i>t</i>	29.362	19.052	28.683
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	57	治疗前	0.64± 0.24	6.5± 2.5	0.40± 0.21
		治疗后	2.01± 0.56	11.8± 2.8	1.5± 0.31
		<i>t</i>	19.474	12.228	25.442
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001
<i>T</i> 治疗后组间			7.125	7.332	3.764
<i>P</i> 治疗后组间			<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组细胞免疫指标比较 治疗后,两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 及 NK 水平均较治疗前升高,且实验组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组细胞免疫指标比较(%, $\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	NK
实验组	57	治疗前	59.00± 7.50	32.60± 5.10	10.10± 4.20
		治疗后	69.80± 8.00	40.80± 4.70	15.10± 4.80
		<i>t</i>	7.436	8.926	6.789
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	57	治疗前	58.80± 7.80	33.10± 4.80	10.30± 4.10
		治疗后	62.30± 7.60	36.00± 4.30	13.50± 4.40
		<i>t</i>	2.426	3.397	4.608
		<i>P</i>	0.017	0.001	<0.001
<i>T</i> 治疗后组间			5.132	5.689	2.128
<i>P</i> 治疗后组间			<0.001	<0.001	0.035

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 治疗后,实验组出现腹泻 1 例,对照组出现血糖紊乱 1 例,两组不良反应总发生率比较,无统计学差异 ($P>0.05$)。

3 讨论

机体在正常情况下,经腺体组织分泌的胰液含无活性的胰酶原,流经十二指肠时可被胆汁和肠激

酶活化成作用很强的消化酶,帮助人体代谢。若出现消化酶路径不畅或胰酶原在胰腺组织活化的病理变化时,可引起自身消化作用,破坏机体正常细胞而导致 SAP^[4-6]。临床上通过减少患者胰液分泌来缓解症状,在药物治疗的基础上需禁食,因此给予患者适当的营养补充至关重要。

学者吕一鸣等^[7]提出,SAP 患者处于全身高代谢状态,从而表现出不同程度的营养不良和内环境紊乱。本研究予以患者鼻饲肠内营养(EEN)方式进行治疗,既能让胰腺很好的休息,又可以充分满足患者的营养需求。本研究结果显示,实验组 ALB、PA 及 TRF 水平高于对照组,说明免疫增强型营养制剂帮助机体恢复营养蛋白的效果优于普通营养制剂。这与学者路建荣等^[8]的研究结果较为一致,免疫增强型营养方案干预患者的营养指标检测结果优于常规肠内营养治疗方案。分析其原因,可能是由于 SAP 患者代谢功能处于应激状态,常规肠内营养支持供给谷氨酰胺有限,免疫增强型方案更有助于改善营养储备,降低代谢消耗,有助于改善患者预后。有文献指出,SAP 患者的巨噬细胞被激活,炎症介质被大量释放,免疫功能将受到影响,不利于患者生理代谢功能恢复正常,而调节 SAP 患者免疫功能有助于进一步改善临床症状^[9]。本研究结果显示,实验组 IgA、IgG、IgM、CD3⁺、CD4⁺ 及 NK 水平较对照组高,表明免疫增强型 EN 方案对机体免疫功能恢复作用更佳,对肠功能恢复、防止细菌易位及各种并发症非常有利。学者姚红等^[10]研究也显示,通过比较两组 C 反应蛋白(CRP)水平,明显发现免疫增强型 EN 方案能有效降低炎症介质水平,增强患者免疫力,改善全身炎症反应。免疫增强型肠内营养支持方案添加了谷氨酰胺和精氨酸,能保护肠道黏膜,从而增加免疫球蛋白含量,令细胞免疫和体液免疫功能增强。两组药物不良反应比较,差异无统计学意义,说明营养制剂安全性良好,临床应用价值较高。综上所述,与普通营养制剂相比,免疫增强型 EN 方案治疗 SAP 患者疗效较好,可明显增强患者免疫力,促进胃肠道功能逐渐恢复,有利于患者预后。

参考文献

[1]张声生,李慧臻.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,33(11):2052-2057
[2]叶向红,彭南海,江方正,等.重症急性胰腺炎合并腹腔高压患者早期肠内营养耐受性的管理[J].中华护理杂志,2016,51(12):1439-1442
[3]陈亮,陈冬雪,张佳林.老年重症急性胰腺炎早期肠内营养支持的临床意义[J].中国老年学,2014,34(16):4509-4510
[4]程璐,韩树堂.急性胰腺炎内质网应激反应机制研究进展[J].中华胰腺病杂志,2019,19(1):69-72
(下转第 45 页)

2.2 两组并发症发生情况对比 观察组总发生率 7.14%，较对照组的 33.33%低 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组并发症发生情况对比[例(%)]							
组别	n	上肢肿胀	感染	切口皮下水肿	上肢功能障碍	切口皮肤坏死	总发生
观察组	30	4(13.33)	1(3.33)	3(10.00)	2(6.67)	0(0.00)	10(33.33)
对照组	28	1(3.57)	0(0.00)	1(3.57)	0(0.00)	0(0.00)	2(7.14)
χ^2							6.054
P							0.014

2.3 两组生存情况对比 术后随访 2 年，观察组生存 28 例(100.00%)，复发 2 例(7.14%)，转移 1 例(3.57%)；对照组生存 22 例(73.33%)，复发 4 例(13.33%)，转移 2 例(6.67%)。观察组术后 2 年生存率较对照组高，差异有统计学意义 ($\chi^2=6.564$, $P=0.010$)；两组复发率及转移率对比，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.117$, $P=0.439$, $P=0.615$)。

3 讨论

以往临床认为，乳腺癌为区域性病变，但易经淋巴循环扩散和转移，因此手术强调“广泛”或“整体”切除。有研究表明，全乳切除并不能够使患者生存率提升，且术后易造成患者心理负担^[9]。也有研究证明^[6]，手术切除范围与生存率并无直接关系，确诊时有无远处转移的可能，决定了患者预后生存率。因此，临床对于乳腺癌治疗由传统的“患者耐受最大治疗”观念转变成“最小的有效治疗”，也为乳腺区段切除治疗乳腺癌提供理论基础。

本研究结果显示，观察组切口长度、手术及住院时间较短，术中出血量较少，并发症发生率低于对照组，术后 2 年生存率高于对照组，且两组术后 2 年复发率及转移率未见明显差异。表明针对乳腺癌患者采取乳腺区段切除联合腋淋巴结清扫术，能够促进术后恢复，且并发症较少，不会增加术后转移和复发的风险。如今女性对于美的要求较高，乳腺癌改良根治术虽对女性胸大(小)肌进行了保留，但手术范围较广，仍需将乳腺大面积切除，因此会对女性造成生理创伤，降低生活质量，多数患者在术后出现自卑等不良心理，影响日常生活。而乳腺区段切除属于一种保乳手术方式，联合腋淋巴结清扫术已逐渐受

到临床重视，是目前临床运用较广的手术方式^[7]。患者术前进行检查，确定肿瘤大小、有无转移等，并按照影像学结果对病灶切除范围进行评估，保障病变组织能够完全切除。研究表明^[8]，该术式在保留患者乳房美观的同时，对患者术后上肢功能恢复有良好的效果。结合腋淋巴结清扫术，进一步降低患者术后发生转移、复发的风险，提高生存率。

综上所述，对于乳腺癌患者实行乳腺区段切除联合腋淋巴结清扫术，能够加快患者术后恢复进程，降低并发症发生率，在提高无瘤生存率的同时，不会增加复发和转移的风险。但本研究样本量较少，时间较短，因此关于乳腺区段切除的远期预后还需进一步确定。

参考文献

[1]金泽宇,陆裕杰,陈伟国,等.乳腺癌术后局部区域复发及再手术选择的相关因素分析[J].中华外科杂志,2019,57(5):366-372
[2]王妍,原晓燕,张春侠,等.腹腔镜腋窝淋巴结清扫术与常规淋巴结清扫术治疗乳腺癌的临床效果 [J]. 现代生物医学进展,2016,16(20):3887-3889,3901
[3]陆霖,周琨,殷晓星,等.乳腺区段切除术治疗老年早期乳腺癌的临床分析[J].老年医学与保健,2018,24(3):286-288
[4]中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019 版)[J].中国癌症杂志,2019,29(8):609-680
[5]王公明.乳腺区段切除加腋淋巴结清扫治疗早期乳腺癌的远期疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(21):4812-4813
[6]肖宇,雷玉涛,赵红梅,等.老年早期乳腺癌患者行乳腺区段切除术后生存分析[J].现代肿瘤医学,2018,26(1):43-45
[7]任洪伟.腹腔镜腋窝淋巴结清扫术的临床效果及预后分析[J].河北医药,2015,37(16):68-70
[8]杨飞标,肖樟生.乳腺区段切除联合腋淋巴结清扫术治疗早期乳腺癌的疗效[J].肿瘤学杂志,2018,24(9):930-933

(收稿日期: 2020-04-02)

(上接第 15 页)

[5]肖锋,陈隆望,郑辛甜.重症急性胰腺炎[J].中华急诊医学杂志,2016,25(10):1348-1350
[6]冷凯,罗燕青,曾鹏飞.肠内营养支持治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J].中国普通外科杂志,2014,23(3):392-395
[7]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

[8]路建荣,陈磊,张福全.两种肠内营养方案对重症急性胰腺炎患者肠道菌群及预后的影响[J].中国微生态学杂志,2019,31(1):66-70
[9]张二辉.早期肠内营养支持在重症胰腺炎中的应用效果观察[J].现代诊断与治疗,2017,28(10):1767-1768
[10]姚红,甘正辉.不同鼻饲营养途径对重症急性胰腺炎患者血清 C-反应蛋白及安全性影响的 Meta 分析[J].现代预防医学,2018,45(11):2084-2089

(收稿日期: 2019-12-10)