DOI:10.16016/j.1000-5404.201703180

营养支持在妊娠合并急性胰腺炎中的应用及疗效初步评价

骆文君,李春花,林 辉,郑媛钰 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院消化内科)

[摘要] **目的** 评价营养支持在妊娠合并急性胰腺炎患者中的应用及其疗效。**方法** 以我科2013年1月至2016年6月期间住院治疗的全部31例妊娠合并急性胰腺炎患者为研究对象,描述营养支持的应用,并比较肠外营养(parenteral nutrition,PN)与肠外营养联合肠内营养(enteral nutrition,EN)应用的临床效果。**结果** 妊娠合并轻症急性胰腺炎患者8例(25.81%)均未进行营养支持,妊娠合并中重症急性胰腺炎患者中,分别有32.26%(10/31)和41.94%(13/31)的患者采用PN、PN和EN联合进行营养支持。PN和EN联合营养支持治疗组的感染发生率(18.18%)、腹胀缓解时间(3.85±1.07)d、体温恢复正常时间(6.31±2.29)d、住院时间以及住院费用均显著低于PN支持治疗组($P<0.05$),但不同营养支持方式治疗组间的胎儿终止妊娠率、早产率和足月生产率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在妊娠合并急性胰腺炎病例中,营养支持应用广泛;肠外营养与肠内营养联合营养支持总体临床效果优于肠外营养。

[关键词] 急性胰腺炎;妊娠;肠外营养;肠内营养

[中图法分类号] R459.3; R576; R714.255 [文献标志码] A

Application and preliminary evaluation of nutritional support in acute pancreatitis of pregnancy

LUO Wenjun, LI Chunhua, LIN Hui, ZHENG Yuanyu (Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] Objective To investigate the application and evaluate the effects of different nutritional support therapies in the pregnant women with acute pancreatitis. Methods Thirty-one pregnant women with acute pancreatitis admitted in our department from January 2012 to June 2016 were recruited in this study. The differences between the nutritional status of patients who accepted parenteral nutrition (PN) alone or combined parenteral and enteral nutrition (PN + EN) were described and evaluated for clinical efficacy. Results There were 8 patients (8/31, 25.81%) with mild acute pancreatitis treated with no any nutritional support therapy. Ten of the 31 patients (10/31, 32.26%) with moderate pancreatitis were treated with PN alone, and the left 13 (13/31, 41.94%) were treated with PN + EN. The PN + EN group had an infection incidence of 18.18%, bradycardia duration of 3.85 ± 1.07 d, and time of returning to normal temperature of 6.31 ± 2.29 d. The length of hospital stay and the hospitalization costs were significantly lower in the PN + EN group than the PN group ($P<0.05$). However, there were no significant differences in the terminating pregnancy rate, preterm birth rate and term birth rate between the 2 groups ($P>0.05$). Conclusion In the cases of acute pancreatitis in pregnancy, nutritional support should be widely applied. PN + EN is superior to PN alone in clinical practice.

[**Key words**] acute pancreatitis; pregnancy; parenteral nutrition; enteral nutrition

Supported by the Clinical Research Project of Xinqiao Hospital of Third Military Medical University (2013XQHLYG-14). Corresponding author: LI Chunhua, Tel: 86-23-68774604, E-mail: 2315294813@qq.com

[基金项目] 第三军医大学新桥医院临床科研项目(2013XQHLYG-14)

[通信作者] 李春花,电话:(023)68774604,E-mail:2315294813@qq.com

[优先出版] http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20170509.2052.009.html

妊娠合并急性胰腺炎(acute pancreatitis in pregnancy,APIP)是指急性胰腺炎发生在妊娠期及产后6周内,妊娠晚期多见。APIP发病率较近年来呈上升趋势[1-4],且病情发展迅速,易出现多器官功能障碍,危及孕妇和胎儿健康[5-6]。急性胰腺炎(acute pancreatitis,AP)患者,常会发生异常代谢、免疫抑制、肠屏障功能障碍以及营养不良等症状[7]。营养支持治疗已被列为是急性胰腺炎治疗的重要措施之一[7-8]。基于"胰腺休息"理论,早期肠外营养(parenteral nutrition,PN)在临床应用普遍,但近年相关研究表明肠内营养(enteral nutrition, EN)在保护肠道生物屏障功能、减少肠源性感染性并发症等方面更有优势[9-11],《中国急性胰腺炎诊治指南》明确指出在EN的基础上辅以PN个体化营养支持是AP患者合理的治疗措施[8]。APIP的营养状态及病理生理改变等有别于普通急性胰腺炎[2,5-6],其营养支持治疗方式的应用及临床疗效评价缺乏相关研究和指南推荐。因此,我们初步评价了不同营养支持方式在APIP中的应用及其疗效,以期为临床应用提供一定证据和深入研究的线索。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究方案经第三军医大学新桥医院医学伦理委员会2012年11月审查通过。收集2013年1月1日至2016年6月30日在第三军医大学新桥医院消化科住院治疗的全部妊娠合并急性胰腺炎患者。妊娠合并急性胰腺炎诊断及分型(轻度、中度和重度)标准均参照中国急性胰腺炎诊治指南[8]。完全符合以下标准者纳入研究:(1)年龄≥18岁;(2)明确诊断为妊娠合并急性胰腺炎者;(3)签署知情同意书;排除慢性胰腺炎合并精神性疾病、恶性肿瘤、结核病等严重疾病者。共31例妊娠合并急性胰腺炎病例纳入分析,其年龄(29.07 ± 3.64)岁,妊娠时间为(26.69 ±6.33)周,其他基本特征见表1。

1.2 分组及干预措施

所有符合纳入排除标准病例入院后,经管医师经过综合评价,结合患者具体情况,参照《中国急性胰腺炎诊治指南》[8]进行综合治疗。

根据是否进行营养支持及营养支持方式,31例妊娠合并急性胰腺炎病例分为无营养支持组(8例)、肠外营养支持组(10例)和肠外与肠内联合营养支持组(13例)。参照中国急性胰腺炎诊治指南[8],中、重度胰腺炎患者均进行营养支持,根据Harris-Benedict公式[12]计算每个病例所需能量,蛋白量为1 g/(kg·d),糖与脂肪比例为1.4∶1。根据病例个体基础和病情进展情况选择肠外营养支持(均采用中心静脉营养)和肠外与肠内联合营养支持(均采用鼻空肠内)个体化营养支持方式,营养支持维持到患者病情缓解,可经口进食流质饮食为止。每个病例其他综合治疗措施类似,包括基础治疗(如禁食、抑制胰腺分泌、维持水电解质和酸碱平衡、胃肠减压以及镇痛等)、特殊治疗措施(抗生素使用、外科手术、内镜治疗、终止妊娠、血浆置换等)。

1.3 收集指标及其方法

自行设计临床信息记录表。主要包括患者一般特征(如年龄、身高、体质量、妊周、妊次等)、治疗前临床特征(血淀粉酶、血脂、血糖、APACHE Ⅱ评分)、住院治疗期间孕妇并发症(如胰腺炎诱导的器官功能衰竭、感染、出血、住院时间、住院费用和死亡等)以及胎儿结局(如流产、顺产和早产及围产期新生儿死亡等)指标。由专门护士通过仔细阅读病历和询问患者获取相关信息,其中部分胎儿结局通过电话调查。

表1 31例妊娠合并急性胰腺炎患者入院时的一般情况[例(%)]

组别	n	年龄(岁)	体质指数(kg^2)	平均妊周(周)	妊周时间分段(周)		
					≤12	12~24	>24
无营养支持组	8	28.12±6.17	22.93±1.60	25.20±4.90	0(0.00)	4(50.00)	4(50.00)
PN组	10	29.70±2.95	24.48±4.97	26.78±6.06	1(10.00)	1(10.00)	8(80.00)
PN+EN组	13	29.08±3.64	23.57±3.89	27.54±7.51	0(0.00)	5(38.46)	8(61.54)
合计	31	29.07±3.64	23.70±3.80	26.69±6.33	1(3.23)	10(32.26)	20(64.52)
P值		0.664	0.627	0.796		0.189	

组别	n	胰腺炎严重程度			胰腺炎病因		
		轻度	中度	重度	高脂性	胆源性	特发性
无营养支持组	8	8(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(25.00)	3(37.50)	3(37.50)
PN组	10	0(0.00)	5(50.00)	5(50.00)	2(20.00)	5(50.00)	3(30.00)
PN+EN组	13	0(0.00)	7(53.85)	6(46.15)	12(92.71)	1(7.69)	0(0.00)
合计	31	8(25.81)	12(38.71)	11(35.48)	16(51.61)	9(29.03)	6(19.35)
P值			1.000			0.002	

1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0统计软件进行了分析,定量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示(若非正态分布,采用中位数和极限值表示),定性数据采用百分率表示。组间均值比较差异采用 t 检验或方差分析,两组间率比较采用卡方或Fisher's精确概率检验,数据为非状态分布时采用非参数检验,检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 患者一般情况

纳入分析的31例APIP均为单胎妊娠,年龄(29.07±3.64)岁(22~39岁),其中经产妇10例,初产妇21例。其中8例(25.81%)无营养支持,10例(32.26%)采用全肠外营养支持(PN),13例(41.94%)采用肠外和肠内(PN+EN)联合营养支持。

PN组和PN+EN组间,患者的年龄、BMI、妊娠时间及病情轻重程度差异无统计学意义,高脂性急性胰腺炎、胆源性急性胰腺炎和特发性急性胰腺炎的比例在两组中存在差异($P=0.002$),见表1。

2.2 不同营养支持方式与胎儿出生结局分析

31例APIP均为单胎妊娠,其中8例轻症急性胰腺炎患者(未进行营养支持)的胎儿均为足月生产,同时PN组与PN+EN组患者中的终止妊娠率、早产率和足月生产率差异无统计学意义,显示不同营养支持方式对胎儿出生结局影响不明显(表2)。

表2 不同营养支持方式与胎儿出生结局分析[例(%)]

组别	n	终止妊娠	早产	足月生产
PN组	10	5(50.00)	2(20.00)	3(30.00)
PN+EN组	13	1(7.69)	5(38.46)	7(53.85)
合计	23	6(26.09)	7(30.43)	10(43.48)
χ^2			5.250	
P值			0.072	

2.3 不同营养支持方式与孕产妇治疗结局分析

8例轻型急性胰腺炎均未进行特殊营养支持,且无感染和器官功能不全并发症发生。治疗过程中,PN组患者的感染发生率、腹胀缓解时间、体温恢复正常时间、住院时间以及住院费用均显著高于PN+EN组($P<0.05$,表3)。

3 讨论

我国指南对急性胰腺炎的营养支持治疗仅有原则性的建议,轻症急性胰腺炎患者(mild acute pancreatitis,MAP)禁食时间短,不需要进行肠内或肠外营养,而建议对中重症急性胰腺炎患者(moderately severe acute pancreatitis,MSAP)和重症急性胰腺炎患者(severely-acute pancreatitis,SAP)先施行肠外营养,尽早(发病48 h内)实施肠内营养[8-9],但无对APIP这类特殊患者营养支持的建议,同时缺乏相关临床研究。本研究通过病例资料回顾性发现,74.19%(23/31)的APIP进行了营养支持,且PN和EN联合营养支持患者的临床疗效优于PN营养支持患者。

营养支持在急性胰腺炎患者中的应用已经成为共识,其中PN能够有效降低AP患者胰腺分泌和炎症以及胃肠的负担,并提供足够全面的营养支持得以在临床广泛应用,但PN的应用可能导致肠道黏膜功能结构改变、菌群失调和内毒素血症加重等[9,13-14],而EN可以弥补该缺陷。大量研究也证实,EN在保护肠道生物屏障和免疫功能,减少肠源性感染性疾病和病死率等方面较PN更有优势[9-11,14],但AP患者本身肠胃功能损伤、肠麻痹和对置管的耐受性不佳影响了EN的应用及其营养支持的效果。根据急性胰腺患者患者具体情况,阶段性进行PN和EN联合应用是保证营养需求、提高临床治疗效果不错的选择[8-9,13,15]。

在本研究中的8例(25.81%)轻症AP妊妇均未进行营养支持,23例(74.19%)妊娠合并中重症AP患者均进行了营养支持,符合指南建议。本研究结果显示,13例PN+EN联合营养支持患者的感染发生率、腹胀缓解时间、体温恢复正常时间、住院时间以及住院费用均显著低于10例PN营养支持的患者($P<0.05$),同时未发现不同营养支持方式对终止妊娠率、早产率和足月生产率存在显著影响($P>0.05$),该结果提示,在妊娠合并中、重度AP患者中,PN与EN联合营养支持对于孕妇疗效以及费用的节省均优于单独PN营养支持,与其他研究者[15]采用随机对照试验在重度AP患者中得到的结论一致。提示PN与EN联合营养支持是有益于APIP患者及其胎儿。

本研究结果显示PN与EN联合营养支持有益于APIP患者,但由于样本量较小,且回顾性分析方法本身的局限性以及影响疗效的因素较多,如病因、妊娠时间、病情、治疗情况、护理情况以及肠内营养支持方式、成分和时间等[16-19],该结论有待进一步采用设计严谨、论证强度较高的临床研究予以证实。

表3 不同营养支持方式与孕产妇治疗结局分析

组别	n	器官功能不全[例(%)]	感染[例(%)]	腹胀缓解时间(d)	体温正常时间(d)	住院时间(周)	住院费用(元)
PN组	10	5(50.00)	6(60.00)	4.90±0.99	8.60±1.77	21.30±4.57	69 510.02±34 905.10
PN+EN组	23	1(7.69)	2(18.18)	3.85±1.07	6.31±2.29	16.85±3.74	42 285.77±12 480.75
P值		0.052	0.039	0.025	0.030	0.018	0.016

参考文献:

[1] XU Q, WANG S, ZHANG Z. A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 130(2): 123 - 126. DOI:10.1016/j.ijgo.2015.02.034.

[2] GILBERT A, PATENAUDE V, ABENHAIM H A. Acute pancreatitis in pregnancy: a comparison of associated conditions, treatments and complications[J]. J Perinat Med, 2014, 42(5): 565 - 570. DOI:10.1515/jpm-2013-0322.

[3] IGBINOSA O, PODDAR S, PITCHUMONI C. Pregnancy associated pancreatitis revisited[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2013, 37(2): 177 - 181. DOI:10.1016/j.clinre.2012.07.011.

[4] 肖炳华,黄耿文,李宜雄,等.妊娠期急性胰腺炎:单中心20年52例分析[J]. 中国普通外科杂志,2014,23(3):297 - 300. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.006.
XIAO B H, HUANG G W, LI Y X, *et al*. Acute pancreatitis during pregnancy: a 20-year single-center experience of 52 cases[J]. Chin J Gen Sur, 2014,23(3):297 - 300. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014. 03.006.

[5] PAPADAKIS E P, SARIGIANNI M, MIKHAILIDIS D P, *et al*. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 159(2): 261 - 266. DOI:10. 1016/j.ejogrb.2011.07.037.

[6] 贺芳,唐小林. 妊娠合并急性胰腺炎的研究进展[J].中华产科急救电子杂志,2016,5(1):55 - 57. DOI:103877/cma.j.issn. 2098-3259.2016 01.014.
HE F, TANG X L. Research progress of pregnancy complicated with acute pancreatitis[J]. Chin J Obstet Emerg(Elec-Ed) ,2016,5(1):55 - 57. DOI: 103877/cma.j.issn.2098-3259.2016 01.014.

[7] FORSMARK C E, VEGS S S, WILCOX C M. Acute Pancreatitis[J]. N Engl J Med,2016,375:1972 - 1981. DOI:10.1056/ NEJMral505202.

[8] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J]. 中华胰腺病杂志, 2013, 13(2):73 - 78. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2013.07.010.
WANG X P, LI Z S, YUAN Y Z, *et al*. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (2013, Shanghai)[J]. Chin J Pancreatol, 2013, 13(2):73 - 78. DOI:10.3969/j.issn. 1008-7125.2013.07.010.

[9] MIRTALLO J M, FORBES A, MCCLAVE S A, *et al*. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2012, 36(3): 284 - 291. DOI:10.1177/0148607112440823.

[10] YI F, GE L, ZHAO J, *et al*. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis[J]. Intern Med, 2012, 51(6): 523 - 530. DOI:10.2169/internalmedicine.51.6685.

[11] LODEWIJKX P J, BESSELINK M G, WITTEMAN B J, *et al*. Nutrition in acute pancreatitis: a critical review[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 10(5): 571 - 580. DOI:10. 1586/17474124.2016.1141048.

[12] MCCLAVE S A, CHANG W K, DHALIWAL R, *et al*. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2006, 30(2): 143 - 156. DOI:10.1177/0148607106030002143.

[13] HATA T, SAKATA N, OKADA T, *et al*. Dilated papilla with mucin extrusion is a potential predictor of acute pancreatitis associated with intraductal papillary mucinous neoplasms of pancreas[J]. Pancreatology, 2013, 13(6): 615 - 620. DOI:10.1016/j.pan.2013.09.003.

[14] 杨绪兰,罗莉,余友敏, 等. TPN 和 EN 对急性胰腺炎患者肠屏障和免疫功能的影响[J]. 西南国防医药,2016, 26(6):584 - 586. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2016.06. 002.
YANG X L, LUO L, YU Y M, *et al*. Effects of TPN and EN on intestinal barrier and immune function in patients with acute pancreatitis[J]. Med J Nati Defending Forces Southwest China, 2016, 26(6):584 - 586. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2016.06.002.

[15] 夏龙,胡文秀,欧阳晓晖.肠外营养与肠内营养结合治疗重症急性胰腺炎的体会(附200例报道).中国普外基础与临床杂志,2016,23(4):439 - 444. DOI:10.7507/1007-9424. 20160116.
XIA L, HU W X, OUYANG X H. Parenteral nutrition and enteral nutrition combined with the experience of treatment of severe acute pancreatitis with 200 cases report[J]. Chin J Bases Clin General Surg, 2016,23(4):439 - 444. DOI: 10.7507/1007-9424.20160116.

[16] JIN J, YU Y H, ZHONG M, *et al*. Analyzing and identifying risk factors for acute pancreatitis with different etiologies in pregnancy[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(3): 267 - 271. DOI:10.3109/14767058.2014. 913132.

[17] TAO Y, TANG C, FENG W, *et al*. Early nasogastric feeding versus parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: A retrospective study[J]. Pak J Med Sci, 2016 ,32(6):1517 - 1521. DOI: 10.12669/pjms.326.11278.

[18] ZHU Y, YIN H, ZHANG R, *et al*. Nasogastric nutrition versus nasojejunal nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Gastroenterol Res Pract, 2016,2016: 6430632. DOI: 10.1155/2016/6430632.

[19] DAI Y J, SUN L L, LI M Y, *et al*. Comparison of formulas based on lipid emulsions of olive oil, soybean oil, or several oils for parenteral nutrition: a systematic review and meta-analysis[J]. Adv Nutr, 2016, 7(2): 279 - 286. DOI: 10.3945/an.114.007427.

(收稿:2017-03-29;修回:2017-04-26)

(编辑 王 红)