

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.020

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.020>

早期经鼻空肠管肠内营养支持联合益生菌对重症急性胰腺炎患者营养状况和肠道黏膜损伤程度的影响

何建伟, 夏小丽, 田巍巍, 李跃川, 李泽民

(如皋市人民医院消化内科, 江苏 如皋 226500)

[摘要] 目的: 探讨早期经鼻空肠管肠内营养(enteral nutrition, EN)支持联合益生菌对重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者营养状况和肠道黏膜损伤程度的影响。方法: 收集2018年1月至2019年12月收治的120例SAP患者, 按简单随机分组方法分为早期EN组($n=60$)和常规EN组($n=60$)。所有SAP患者在禁饮食、胃肠减压等对症处理基础上接受EN联合益生菌治疗, 其中早期EN组在入院48 h内给予EN联合益生菌治疗, 常规EN组在入院48~72 h给予EN联合益生菌治疗。比较两组急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、营养指标[前白蛋白(prealbumin, PA)、白蛋白(albumin, ALB)、转铁蛋白(transferrin, TF)]、肠道黏膜损伤程度指标[内毒素、D-乳酸], 并记录两组SAP相关并发症发生率、重症监护病房(ICU)住院时间、总住院时间以及病死率等指标。结果: 与本组入院24 h比较, 两组入院7 d时APACHE II评分和血清内毒素、D-乳酸水平均有明显下降, 血清PA, ALB及TF水平显著升高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 与常规EN组入院7 d比较, 早期EN组APACHE II评分和血清内毒素、D-乳酸水平更低, 血清PA, ALB及TF水平明显较高(均 $P<0.05$); 两组病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$), 早期EN组SAP并发症率明显低于常规EN组($P<0.05$), ICU住院时间和总住院时间均显著短于常规EN组(均 $P<0.05$)。结论: 早期(入院48 h内)经鼻空肠管EN支持联合益生菌能有效改善SAP患者营养状况, 减轻患者肠道黏膜损伤程度, 降低SAP并发症风险和缩短患者住院时间。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 早期肠内营养; 鼻空肠管; APACHE II评分; 营养状况; 肠道黏膜损伤程度

Effect of early enteral nutrition via nasojejunoscopy combined with probiotics on nutritional status and intestinal mucosal damage in patients with severe acute pancreatitis

HE Jianwei, XIA Xiaoli, TIAN Weiwei, LI Yuechuan, LI Zemin

(Department of Gastroenterology, Rugao People's Hospital, Rugao Jiangsu 226500, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effect of early enteral nutrition (EN) support combined with probiotics on nutritional status and intestinal mucosal damage in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods:** All 120 SAP

收稿日期 (Date of reception): 2020-05-06

通信作者 (Corresponding author): 夏小丽, Email: 1598918712@qq.com

patients from January 2018 to December 2019 were collected and randomly divided into early EN group ($n=60$) and conventional EN group ($n=60$). All SAP patients were treated with EN and probiotics on the basis of diet restriction, gastrointestinal decompression and other symptomatic treatment. The early EN group was given EN combined with probiotics within 48 hours after admission, while the conventional EN group was given EN combined probiotics treatment within 48~72 hours after admission. The acute physiology and chronic health status score II (APACHE II), nutritional indicators [prealbumin (PA), albumin (ALB), transferrin (TF)], intestinal mucosal damage index (endotoxin, *D*-lactic acid) were compared between the two groups, and the incidence of SAP related complications, ICU hospitalization days, total hospitalization days and mortality were recorded. **Results:** Compared with 24 hours after admission, APACHE II score, serum endotoxin and *D*-lactic acid levels of the two groups were significantly decreased, and serum PA, ALB, TF levels were significantly increased, the differences were statistically significant ($P<0.05$); compared with routine EN group, APACHE II score and serum endotoxin and *D*-lactic acid levels were lower in early EN group, while serum PA, ALB and TF levels were significantly higher in early EN group ($P<0.05$); There was no significant difference in mortality between the two groups ($P>0.05$). The complication rate of sap in early EN group was significantly lower than that in conventional EN group ($P<0.05$). The length of ICU stay and total length of stay in ICU were significantly shorter than those in conventional EN group ($P<0.05$). **Conclusion:** Early (within 48 hours after admission) enteral EN support combined with probiotics can effectively improve the nutritional status of SAP patients, reduce the degree of intestinal mucosal damage, reduce the risk of SAP complications and shorten the length of hospital stay.

Keywords severe acute pancreatitis; early enteral nutrition; nasojejunointestinal tract; APACHE II score; nutritional status; intestinal mucosal injury degree

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)作为急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的特殊类型, 占全部AP患者的10%~20%, 此类患者病情凶险, 以上腹部疼痛(压痛、反跳痛)、恶心呕吐、腹胀、发热、黄疸、休克等为主要症状表现, 伴有脏器功能障碍和/或胰腺坏死、脓肿、假性囊肿等局部并发症, 可有腹部包括和严重的代谢功能紊乱, 增强电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)诊断评估提示Balthazar CT分级系统 \geq II级(4~10分), 具有较高病死率。既往报道^[1]普遍认为, 肠源性感染是造成SAP患者死亡的独立危险因素, 而肠源性感染发生风险与SAP患者肠道黏膜损伤及损伤程度紧密相关, 因此充分保护SAP患者肠道黏膜屏障功能是临床救治SAP的重要环节。SAP患者需要长期禁食, 易造成肠黏膜细胞萎缩凋亡, 肠道菌群数量失衡, 易增加感染发生风险, 给予营养支持治疗可为患者提供必要的营养物质, 改善肠道正常生理功能。自美国肠外肠内营养学会(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)临床指南^[2]颁布以来, 医学上关于SAP患者的营养支持方案存在诸多争议。近些年较多报道^[3-4]对肠内营养(enteral nutrition, EN)

与肠外营养支持进行的探讨, 均主张推荐EN作为SAP的营养支持方案, 但关于其具体实施尤其是EN开展时机存在一定差异。目前国内较多医疗机构选择在SAP入院48~72 h开展EN支持治疗, 但并无权威证明该方案能最大化让SAP患者获益。基于此, 本研究对120例SAP患者进行随机分组对照试验, 在具有丰富SAP救治经验医师主导下进行探究, 重点评估早期(入院48 h内)经鼻空肠管EN支持联合益生菌对SAP患者的获益价值, 旨在为临床诊治工作提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

采用前瞻性随机对照试验的研究方法, 选取2018年1月至2019年12月期间确诊收治的120例SAP患者为研究对象, 纳入标准: 1)符合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)》^[5]的SAP诊断标准, Balthazar CT分级系统 \geq II级, 急性生理学与慢性健康状况评分II(Acute physiology and chronic health score II, APACHE II) \geq 8分者。2)患者年龄 \leq 75岁, 均在

SAP发病24 h内入院, 初步评估对EN耐受, 对本研究知情同意。排除标准: 1) 评估无法耐受EN或合并EN禁忌证者; 2) 合并严重心肝肺肾等器质性疾、内分泌系统疾病、免疫缺陷、接受外科手术治疗或消极配合本研究; 3) 中途主动退出或转院者。本研究经如皋市人民医院医学伦理委员会审核批准。

将120例SAP患者根据简单随机分组法分为早期EN组($n=60$)与常规EN组($n=60$)。在早期EN组中, 男38例, 女22例, 年龄37~72(48.37 ± 5.94)岁, 体重指数(BMI)为20.72~26.50 (22.95 ± 2.04) kg/m^2 ; 发病诱因: 胆源性35例, 高脂血症性14例, 酒精性7例, 其他4例; SAP发病至入院间隔时间2~23 (9.51 ± 2.03) h。在常规EN组中, 男39例, 女21例, 年龄36~74(48.40 ± 5.89)岁, BMI为20.69~26.53 (22.94 ± 2.06) kg/m^2 ; 发病诱因: 胆源性38例, 高脂血症性12例, 酒精性6例, 其他4例; SAP发病至入院间隔时间1.5~20 h, 平均间隔时间(9.49 ± 2.06) h。两组SAP患者在性别、年龄、BMI、发病诱因类型以及SAP发病至入院间隔时间等方面比较均差异无统计学意义($P>0.05$), 表明本研究分组均衡可比。

1.2 方法

SAP患者入院后均按照指南给予标准对症治疗, 包括饮食、胃肠减压、早期液体复苏、抑制胃酸分泌、吸氧、解痉、止痛、维持内环境稳定、脏器功能保护等个性化综合处理。密切观察SAP患者症状体征变化和评估胃肠功能, 按照ASPEN临床指南(2011年)给予经鼻空肠管EN支持治疗, 其中早期EN组在SAP患者入院48 h内给予EN支持治疗, 常规EN组在入院48~72 h给予EN支持治疗。EN具体方法: 在X线辅助下将螺旋型鼻空肠管放置于屈氏韧带远处20~30 cm处, 管道走行与空肠上段一致, 选择整蛋白质型肠内营养剂, 根据患者胃肠道功能受损程度以及耐受情况确定剂量和滴注速度, 250 mL/次, 3次/d, EN支持期间每隔6 h观察胃残留量(Gastric residual volumes, GRV)以及密切观察有无恶心呕吐、误吸等发生等, 综合评估患者EN耐受性, 并酌情调整滴速, 若下调滴速后患者仍不耐受则将配方进行稀释。SAP患者EN期间均口服或经胃管注入益生菌治疗, 益生菌选用双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司生产; $0.5\text{ g}\times 24$ 片/盒; 国药准字S20060010), 2 g/次, 3次/d, 待患者病情

稳定后逐渐减少EN剂量和经口进食, 两组住院时间SAP相关病情监护等均相同。

1.3 研究指标

比较两组SAP患者入院24 h和7 d时APACHE II评分, 同时检测前白蛋白(prealbumin, PA)、白蛋白(albumin, ALB)、转铁蛋白(transferrin, TF)等营养指标和血清内毒素、D-乳酸水平, 仪器为日本日立公司7170 S型全自动血液生化分析仪, 均由同组检验科专业人员完成检测; 记录两组SAP并发症率、重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间、总住院时间以及病死率, 其中SAP并发症包括肠源性细菌感染、急性液体积聚、胰腺脓肿、急性胰腺假性囊肿以及其他系统并发症等。

1.4 统计学处理

相关数据经SPSS 22.0统计处理, 性别、SAP发病诱因构成比、SAP并发症率和病死率等计数资料以例(%)表示, 组间比较行 χ^2 检验; 年龄、SAP发病至入院时间、APACHE II评分、相关生化指标检测水平、ICU住院时间和总住院时间等指标为计量资料, 经Levene法和Kolmogorov-Smirnov(K-S)法检验均满足方差齐性和正态分布, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较行 t 检验, 同组治疗前后行重复测量方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期 EN 组和常规 EN 组 APACHE II 评分比较

所有SAP患者EN期间未出现明显不良反应, 仅有轻度腹痛腹胀, 患者耐受性较好。早期EN组和常规EN组入院24 h时APACHE II评分分别为 17.87 ± 3.46 , 17.90 ± 3.50 , 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 入院7 d时APACHE II评分分别为 8.73 ± 1.75 , 10.29 ± 2.27 , 与入院24 h比较均有明显下降($t=18.100$, $t=14.130$, $P<0.05$), 早期EN组入院7 d时APACHE II评分明显低于常规EN组($t=4.216$, $P<0.05$)。

2.2 早期 EN 组和常规 EN 组血清 PA, ALB 及 TF 水平比较

早期EN组和常规EN组入院24 h时血清PA, ALB及TF水平比较均差异无统计学意义($P>0.05$), 入院7 d时均较入院24 h时明显升高($P<0.05$), 早期EN组入院7 d时血清PA, ALB及TF水平显著高于常

规EN组($P<0.05$, 表1)。

乳酸水平显著低于常规EN组($P<0.05$, 表2)。

2.3 早期EN组和常规EN组血清内毒素、D-乳酸水平比较

早期EN组和常规EN组入院7 d时血清内毒素、D-乳酸水平与本组入院24 h时比较, 均有明显降低($P<0.05$), 且早期EN组入院7 d时血清内毒素、D-

2.4 早期EN组和常规EN组住院情况及病死率比较

早期EN组与常规EN组病死率比较无明显差异($P>0.05$), 早期EN组SAP并发症率低于常规EN组, ICU住院时间和总住院时间均短于常规EN组($P<0.05$, 表3)。

表1 早期EN组和常规EN组入院24 h、7 d时营养状况比较($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

Table 1 Comparison of nutritional status between early EN group and routine en group at 24 hours and 7 days after admission ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

组别	PA/(mg·L ⁻¹)		ALB/(g·L ⁻¹)		TF/(g·L ⁻¹)	
	入院24 h	入院7 d	入院24 h	入院7 d	入院24 h	入院7 d
早期EN组	227.59 ± 37.04	262.08 ± 34.76 [#]	30.34 ± 4.21	34.32 ± 4.09 [#]	2.16 ± 0.53	2.78 ± 0.62 [#]
常规EN组	230.14 ± 35.97	245.60 ± 35.29 [#]	30.37 ± 4.23	32.57 ± 4.35 [#]	2.15 ± 0.57	2.49 ± 0.58 [#]
<i>t</i>	0.383	2.577	0.039	2.270	0.010	2.646
<i>P</i>	0.703	0.011	0.969	0.025	0.921	0.009

与本组入院24 h比较, [#] $P<0.05$ 。

Compared with the 24 hours after admission, [#] $P<0.05$.

表2 早期EN组和常规EN组入院24 h、7 d时肠黏膜损伤程度指标比较($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

Table 2 Comparison of early EN group and routine en group in the degree of intestinal mucosal injury at 24 hours and 7 days after admission ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

组别	内毒素/(EU·mL ⁻¹)		D-乳酸/(mg·L ⁻¹)	
	入院24 h	入院7 d	入院24 h	入院7 d
早期EN组	0.78 ± 0.23	0.39 ± 0.08 [#]	4.17 ± 0.78	2.42 ± 0.36 [#]
常规EN组	0.76 ± 0.24	0.44 ± 0.12 [#]	4.19 ± 0.81	2.78 ± 0.45 [#]
<i>t</i>	0.466	2.685	0.138	4.839
<i>P</i>	0.642	0.008	0.891	<0.001

与本组入院24 h比较, [#] $P<0.05$ 。

Compared with the 24 hours after admission, [#] $P<0.05$.

表3 早期EN组和常规EN组住院情况和病死率比较($n=60$)

Table 3 Comparison of hospitalization and mortality between early EN group and routine en group ($n=60$)

组别	SAP并发症/[例(%)]	ICU住院时间/d	总住院时间/d	病死情况/[例(%)]
早期EN组	15 (25.00)	13.80 ± 2.39	19.59 ± 3.37	5 (8.33)
常规EN组	26 (43.33)	15.06 ± 2.42	21.37 ± 3.58	7 (11.67)
χ^2/t	4.483	2.778	2.804	0.370
<i>P</i>	0.034	0.006	0.006	0.543

3 讨论

SAP作为ICU常见的危重症急腹症类型,病死率较高,以往报道病死率可达30%左右^[6],近些年随着SAP诊疗水平尤其是ICU生命支持技术的提高,SAP临床病死率下降至10%~30%,因此促进SAP预后恢复、减少并发症和改善机体营养状况等成为目前阶段的重要研究课题。SAP的病理生理基础是胰酶在胰腺内被异常激活,引起胰液对胰腺及其周围组织的自身消化,胰腺组织自身消化、水肿和出血等过程会刺激激活机体巨噬细胞,白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)等炎症介质大量释放,给胰腺组织造成二次打击伤害,并加剧胰腺病理生理过程,同时炎症介质大量释放会导致细胞因子网络和免疫功能紊乱,促进SAP病情进展恶化^[7-8]。随着临床对SAP研究的深入,人们发现肠道是SAP损伤最早但恢复最缓慢的重要器官,肠道功能受损参与了SAP的病理生理全过程,对患者临床救治效果和预后恢复影响深远。肠道对缺血缺氧极为敏感,在SAP发生过程中患者有效循环量明显降低,机体微循环功能下降,肠道缺血缺氧以及过度激活的炎症反应会直接损伤肠道黏膜屏障,肠道通透性下降,肠道菌群数量失衡,肠道内致病菌迁移入侵肠外组织,引起胰腺外器官脏器感染,诱发系列并发症甚至引起死亡,因此保护肠黏膜屏障功能是SAP的救治重点^[9]。

肠腔内营养物质是肠黏膜营养物质的主要来源,约占70%,此外肠系膜动脉也可提供部分营养物质,约占30%^[10],SAP患者禁食期间通过经鼻空肠管EN支持治疗,符合人体正常生理结构,患者耐受性较好,本研究仅出现少量轻度腹泻腹痛不适,因症状较轻,经过调整滴速后自行缓解。EN的优点在于营养物质能直接经肠吸收利用,操作简单方便,增加黏膜局部血流灌注,对保护肠黏膜结构和屏障功能效果较好。以往报道^[11-12]指出与肠外营养比较,EN能显著减轻肠道功能损伤程度,降低继发胰腺坏死组织感染(infectious pancreatic necrosis, IPN)发生率和节约医疗费用开支。但目前临床开展EN的时机差异较大,大多集中在48~72 h内,而且通过检索发现关于EN开展时机的前瞻性报道较少,因此本研究基于临床经验和伦理学考虑,在SAP对症治疗基础上,尝试

运用早期(入院48 h内)经鼻空肠管EN支持联合益生菌辅助治疗SAP。

本研究显示与入院24 h比较,入院7 d时两组SAP患者病情均得到积极控制,APACHE II评分明显下降,营养状况得到积极改善,血清PA, ALB及TF水平明显提高,肠道黏膜屏障功能得到良好修复,血清内毒素、D-乳酸水平显著下降,组间病死率无明显差异,说明48 h内和48~72 h EN支持治疗SAP的效果均较好,二者对SAP患者病死率无明显影响。组间比较显示,早期EN组入院7 d时APACHE II评分和血清内毒素、D-乳酸水平下降更为明显,血清PA, ALB及TF水平明显提高,说明入院48 h内EN支持治疗更有助于SAP病情控制,改善机体营养状况和修复受损肠道黏膜,让SAP患者EN获益更充分。笔者分析认为:SAP发病2~3 h内即可出现胃肠黏膜受损,屏障功能下降,胰腺内外感染和并发症风险增加,明确SAP患者无EN禁忌后,尽早实施EN并补充益生菌,能快速调节肠道菌群紊乱,促进肠蠕动和减少内毒素,促进受损黏膜恢复和促进肠道微生态平衡,避免细菌和毒素移位和减少继发并发症发生^[13-14]。本研究结果显示:与常规EN组比较,早期EN组SAP并发症率明显更低,ICU住院时间和总住院时间明显缩短,也印证了上述分析,与文献^[15]的结果有吻合之处,而且该报道还指出与经空肠置管途径EN支持比较,经鼻空肠管EN支持效果更佳,患者耐受性更好。有荟萃分析^[16]在充分肯定入院48 h内EN支持的有效性同时,还认为该法能降低SAP患者的病死率,本研究与其观点存在一定差异,推测与二者研究类型性质、样本来源差异以及不可规避的偏倚风险有关。

综上所述,肠内EN支持联合益生菌作为临床治疗SAP的重要环节,在明确患者无EN禁忌条件下,应尽量在早期(入院48 h内)开展EN,这对稳定SAP患者病情、改善肠道黏膜屏障功能和营养状况、促进病情恢复和缩短住院时间等有增益作用,值得临床运用和深入研究。

参考文献

1. 张慧峰,陶连元,余海波.老年重症急性胰腺炎早期营养支持治疗[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(4):347-349.
ZHANG Huifeng, TAO Lianyuan, YU Haibo. Early nutritional support

- for elderly patients with severe acute pancreatitis[J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2019, 33(4): 347-349.
2. 张颀, 蒋朱明. 营养筛查、评定与干预是成人营养诊疗的关键步骤: 美国肠外肠内营养学会(ASPEN)2011年临床指南[J]. *中华临床营养杂志*, 2012, 20(5): 261-268.
ZHANG Yi, JIANG Zhuming. Nutritional screening, evaluation and intervention are key steps in adult nutrition diagnosis and treatment: American Society for parenteral and enteral nutrition (ASPEN) 2011 clinical guidelines[J]. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*, 2012, 20(5): 261-268.
 3. 李艳丽, 游丽, 李曦杨, 等. 早期免疫肠内营养支持在急性重症胰腺炎患者治疗中的应用研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 22(5): 26-29.
LI Yanli, YOU Li, LI Xiyang, et al. Application of early immune enteral nutrition support in the treatment of patients with severe acute pancreatitis[J]. *Practical Journal of Clinical Medicine*, 2019, 22(5): 26-29.
 4. 李靖, 李婷, 杜珍, 等. 急性胰腺炎患者早期营养支持的研究进展[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(9): 1067-1070.
LI Jing, LI Ting, DU Zhen, et al. Research progress of early nutritional support in patients with acute pancreatitis[J]. *Modern Digestion and Intervention*, 2019, 24(9): 1067-1070.
 5. 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)(一)[J]. *全科医学临床与教育*, 2015, 13(2): 123-124.
Pancreatic Surgery Group, Branch of External Sciences, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014) (1) [J]. *Clinical Education of General Practice*, 2015, 13 (2): 123-124.
 6. Yamashita T, Horibe M, Sanui M, et al. Large volume fluid resuscitation for severe acute pancreatitis is associated with reduced mortality: a multicenter retrospective study[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 12(3): 124-129.
 7. 李琴, 吴永红, 贡浩凌. 输注递增速度对重症急性胰腺炎患者腹内压及早期肠内营养耐受性的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(5): 998-1003.
LI Qin, WU Yonghong, GONG Haoling. Effect of increasing infusion rate on intra-abdominal pressure and early enteral nutrition tolerance in patients with severe acute pancreatitis[J]. *International Journal of Pathology and Clinical Medicine*, 2018, 38(5): 998-1003.
 8. 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.
HE Wei, NI Hailun. Effect of early enteral nutrition plus probiotics on the efficacy of patients with severe acute pancreatitis[J]. *Food and Nutrition in China*, 2018, 24(6): 64-67.
 9. 王晓辉, 崔立红, 闫志辉, 等. 经胃管早期肠内营养在重症急性胰腺炎治疗中的临床效果分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(6): 685-688.
WANG Xiaohui, CUI Lihong, YAN Zhihui, et al. Clinical effect analysis of early enteral nutrition through gastric tube in the treatment of severe acute pancreatitis[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2019, 28(6): 685-688.
 10. 孙丽娟, 薛森海, 闫凤, 等. 预消化的肠内营养对ICU危重症患者的营养状况及肠内营养耐受性的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 18(10): 1883-1888.
SUN Lijuan, XUE Senhai, YAN Feng, et al. Effects of predigested enteral nutrition on nutritional status and enteral nutrition tolerance of critically ill patients in ICU[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2019, 18(10): 1883-1888.
 11. 李光辉, 吕飞飞. 肠内营养对早期急性胰腺炎患者血清脂肪因子的影响[J]. *河北医学*, 2019, 15(6): 1030-1033.
LI Guanghui, LÜ Feifei. Effect of enteral nutrition on serum adipokines in patients with early acute pancreatitis[J]. *Hebei Medical Journal*, 2019, 15(6): 1030-1033.
 12. 赵培培, 王富兵, 范辉, 等. 超早期肠内营养联合益生菌对重症急性胰腺炎患者的疗效[J]. *中华胰腺病杂志*, 2019, 19(2): 114-117.
ZHAO Peipei, WANG Fubing, FAN Hui, et al. Efficacy of ultra early enteral nutrition combined with probiotics in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Pancreatology*, 2019, 19(2): 114-117.
 13. 黄其密, 吕金沙, 刘唯佳, 等. 床旁跨幽门螺旋型鼻肠管盲插方法的改良及应用效果评价[J]. *中华现代护理杂志*, 2018, 24(33): 4054-4057.
HUANG Qimi, LÜ Jinsha, LIU Weijia, et al. Improvement and application effect evaluation of bedside transpyloric nasointestinal tube blind insertion[J]. *Chinese Journal of Modern Nursing*, 2018, 24(33): 4054-4057.
 14. 曾小康, 胡炜, 朱英, 等. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者肠道菌群与感染的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(8): 1185-1189.
ZENG Xiaokang, HU Wei, ZHU Ying, et al. Effect of early enteral nutrition on intestinal flora and infection in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2019, 29(8): 1185-1189.
 15. 程相超, 袁启东, 赵建红. 重症急性胰腺炎患者实施肠内营养支持治疗对免疫及营养状态指标的影响[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2019, 26(9): 1067-1071.
CHENG Xiangchao, YUAN Qidong, ZHAO Jianhong. Effect of enteral nutrition support on immune and nutritional status in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Basic and Clinics in General Surgery*, 2019, 26(9): 1067-1071.

16. 蒲昆鹏, 华天凤, 肖文艳, 等. 入院48小时内启动肠内营养对重症急性胰腺炎治疗价值的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(6): 687-693.
- PU Kunpeng, HUA Tianfeng, XIAO Wenyan, et al. A Meta-analysis

of the therapeutic value of enteral nutrition within 48 hours after admission for severe acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Evidence Based Medicine, 2019, 19(6): 687-693.

本文引用: 何建伟, 夏小丽, 田巍巍, 李跃川, 李泽民. 早期经鼻空肠管肠内营养支持联合益生菌对重症急性胰腺炎患者营养状况和肠道黏膜损伤程度的影响[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(11): 2925-2931. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.020

Cite this article as: HE Jianwei, XIA Xiaoli, TIAN Weiwei, LI Yuechuan, LI Zemin. Effect of early enteral nutrition via nasojejunoscopy combined with probiotics on nutritional status and intestinal mucosal damage in patients with severe acute pancreatitis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(11): 2925-2931. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.020