

· 论著 ·

不同时间开始的肠外营养与肠内营养
对急性胰腺炎影响的对比

陈素梅 熊光苏 吴叔明

【摘要】 目的 探讨并对比不同时间开始的肠外营养与肠内营养对急性胰腺炎的影响。方法 在 MEDLINE、EMBASE、Cochrane 图书馆、万方期刊库和中国期刊网检索 1966 年 1 月至 2011 年 1 月发表的有关全胃肠外营养和肠内营养治疗急性胰腺炎的随机对照研究。由 2 名评价者对入选研究的研究设计、研究对象的特征、研究结果等内容独立进行摘录,采用 RevMan 4.2 软件进行分析。结果 有 14 项研究纳入本研究。本研究结果显示,入院 24 h 后,与全胃肠外营养相比,肠内营养能显著降低感染 ($P=0.0004$)、手术 ($P=0.0200$)、器官衰竭 ($P=0.0400$) 及死亡率 ($P=0.0002$);入院 48 h 内,与全胃肠外营养相比,肠内营养能显著降低感染 ($P=0.0000$)、手术 ($P=0.0001$)、器官衰竭 ($P=0.0006$) 及死亡率 ($P=0.0300$)。结论 肠内营养的疗效可能受营养开始时间的限制,急性胰腺炎患者入院 24~48 h 开始肠内营养优于入院 24 h 内或 48 h 后开始。

【关键词】 急性胰腺炎;肠内营养;全胃肠外营养;营养时间;荟萃分析

【中图分类号】 R57 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-635X(2012)06-0363-06

A meta-analysis on the timing of parenteral nutrition and enteral nutrition in acute pancreatitis CHEN Su-mei*, XIONG Guang-su, WU Shu-ming. * Department of Oncology Medicine, Hangzhou Cancer Hospital, Hangzhou 310002, China

Corresponding author: WU Shu-ming, Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai 200001, China, E-mail: wushuming@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To compare the effect of parenteral nutrition and enteral nutrition with different start time on acute pancreatic patients. **Methods** Randomized controlled trials comparing enteral and parenteral nutrition in acute pancreatic patients published from January 1996 to January 2011 were searched in MEDLINE, EMBASE, Cochrane databases, Wanfang science library, and China National Knowledge Infrastructure. The information about study design, patient characteristics, and outcomes were extracted by two independent analysers before processed with RevMan 4.2 software. **Results** Altogether 14 trials were included. When started after 24 hours of admission, enteral nutrition, in comparison with total parenteral nutrition, resulted in a statistically significant reduction in the risks of infections ($P=0.0004$), surgical intervention ($P=0.0200$), organ failure ($P=0.0400$), and mortality ($P=0.0002$) in acute pancreatic patients. When started within 48 hours of admission, enteral nutrition, in comparison with total parenteral nutrition, resulted in a statistically significant reduction in the risks of infections ($P=0.0000$), surgical intervention ($P=0.0001$), organ failure ($P=0.0006$), and mortality ($P=0.0300$) in acute pancreatic patients. **Conclusions** The time of the commencement of nutrition has an influence on the benefits of enteral nutrition. Enteral nutrition started between 24 hours and 48 hours of admission is more effective than within 24 hours or after 48 hours of admission.

【Key words】 Acute pancreatitis; Enteral nutrition; Total parenteral nutrition; Nutrition time; Meta-analysis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2012.06.007

作者单位: 200001 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 上海市消化病研究所 (吴叔明、熊光苏); 310002 杭州市第一人民医院吴山院区, 杭州市肿瘤医院化疗科 (陈素梅)

通信作者: 吴叔明, E-mail: wushuming@vip.sina.com

急性胰腺炎是多因素导致的胰酶在胰腺细胞内被激活而引起的胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应,具体发病机制尚不清楚。近年来急性胰腺炎有增加的趋势,年发病率为 38/100 000,其中约 25% 可进展为重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)^[1]。目前急性胰腺炎尤其是 SAP 治疗效果较差,而营养支持是 SAP 患者的主要治疗措施。越来越多的临床研究和荟萃分析证实早期肠内营养 (enteral nutrition, EN) 能增加急性胰腺炎患者的肠道血流,保持黏膜结构和免疫功能完整,减少细菌移位,大大降低感染并发症发生率,甚至还能降低死亡率^[2-5],因此 EN 已取代全胃肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN) 成为治疗急性胰腺炎的标准治疗措施。

营养开始的时间可能对 EN 的疗效产生影响,究竟何时开始才能取得最优疗效,至今仍是一个争论不休的话题。欧洲肠外肠内营养学会推荐入院 24 h 内开始 EN^[5],而美国肠外肠内营养学会临床指南推荐入院 48 h 内开始^[6],有荟萃分析认为入院 48 h 内开始 EN 优于 24 h 内开始^[7]。自该荟萃分析发表后又有新的随机对照试验出现,且该荟萃分析纳入的研究涵盖地区少,样本量小,分析结论有待进一步证实。为此本研究纳入更多近期有关急性胰腺炎 EN 与 TPN 开始时间的研究进行荟萃分析,为临床治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 文献入选标准

所有符合急性胰腺炎诊断指标的患者按计算机产生的随机数字被分到 TPN 或 EN 组;所有受试者均收治入院;Jadad 评分 > 1 (编者按:Jadad 评分是不全面的,至少还要加 Schulz 隐蔽分组评价);必须提供以下至少 3 项研究指标:营养开始时间、SAP 患者数量、感染、器官功能衰竭、手术、死亡率等。感染包括胰腺或胰周的感染性坏死、毒血症、呼吸道感染、尿道感染等。器官功能衰竭包括单一器官功能衰竭和多器官功能衰竭。SAP 是指满足以下至少 2 项指标:(a) 急性生理和慢性健康状况评分 II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II) ≥ 8 分;(b) Ranson 积分 ≥ 3 分;(c) C 反应蛋白 ≥ 150 mg/L;(d) 腹部 CT 的 Balthazar 分级为 D 级或 E 级。

1.2 文献排除标准

受试者为下列群体:孕妇;年龄 < 16 岁;慢性胰腺炎复发;急性胰腺炎中非 TPN 和 EN 的比较,如 TPN、EN 和传统方法之间的比较;非随机对照试验;研究终点指标不满足入选标准。

1.3 资料采集

采集所有用营养支持治疗急性胰腺炎的随机对照研究。由 2 位评价者单独在 MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)、EMBASE (<http://www.embase.com/>)、Cochrane 图书馆 (<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>)、万方数据知识服务平台 (<http://www.wanfangdata.com.cn/>) 和中国知网 (<http://www.cnki.net>) 系统全面地检索 1966 年 1 月至 2011 年 1 月的文献。英文检索词为“enteral nutrition/enteral feeding + parenteral nutrition/parenteral feeding + acute pancreatitis”;中文检索词为“急性胰腺炎”、“肠内营养”、“全胃肠外营养”。将 2 名评价者搜索得到的文献纳入,并查阅所有检出文献的相关参考文献作为补充,尽可能穷尽相关文献。必要时与文献作者或国内外相关专家联系,以进一步取得全文或更完整的资料。

1.4 质量评价

参照 Jadad 量表,主要从受试者分组是否真正随机、是否使用盲法、对失访者是否记录等方面对入选文献进行质量评价^[8]。Jadad 量表共 5 分,积分 ≥ 3 分为高质量研究, ≤ 1 分为质量较差的研究。

1.5 数据提取

由两名评价者独立用统一表格提取所有研究的数据,包括研究设计方法、背景、胰腺炎诊断指标、抗生素的应用、营养支持的确切方法和具体情况以及研究终点指标。以 APACHE II 积分、Ranson 积分或 Glasgow 积分评价胰腺炎的严重程度。存在意见分歧时先商议,不能解决时请教相关专家以取得最终一致。纳入本荟萃分析的研究的人群统计学资料见表 1。

1.6 统计学分析

采用 RevMan 4.2 软件,计算 EN 与 TPN 两组的感染、手术、器官衰竭和死亡的相对危险度 (relative risk, RR),RR 以 95% CI 表示。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性, $P \leq 0.05$ 表示异质性有统计学意义。为了得到更为保守可靠的结论,不论异质性如何均采用随机效应模型 (RevMan 4.2 软件) 进行分析。研究间的异质性有统计学意义时用亚组分析、敏感性分析解决。

表 1 纳入本荟萃分析的研究人群统计学资料

Table 1 Demographic data of studies included in the meta-analysis

第一作者	例数 (肠内营养: 全胃肠外营养)	发表时间	国家	营养开始时间	严重程度	抗生素	Jadad 评分
Kalfarentzos F ^[9]	18:20	1997	希腊	< 48 h	APACHE II 评分 ≥ 8 分、Imire 积分 ≥ 3 分、CRP > 120 mg/L 或 Balthazar CT 分级为 D、E 级	100%	3
Windsor AC ^[10]	16:18	1998	英国	< 48 h	Glasgow 积分 ≥ 3 分,	0%	2
Olah A ^[11]	41:48	2002	匈牙利	< 24 h	APACHE II 评分 ≥ 8 分、CRP > 150 mg/L、Imire 积分 ≥ 3 分或胰腺坏死	0%	2
Gupta R ^[12]	8:9	2003	英国	< 6 h	APACHE II 评分 ≥ 6 分	100%	3
Louie BE ^[13]	10:18	2005	加拿大	> 96 h	Ranson 积分 ≥ 3 分	79%	3
Eckertwall GE ^[14]	24:26	2006	瑞典	< 24 h	APACHE II 评分 ≥ 8 分和/或 CRP > 150 mg/L 和/或胰周坏死	73%	3
Petrov MS ^[15]	35:34	2006	俄罗斯	< 24 h	APACHE II 评分 ≥ 8 分和/或 CRP > 150 mg/L	100%	3
Casas M ^[2]	11:11	2007	西班牙	< 72 h	满足以下 2 项即可: APACHE II 评分 ≥ 8 分、CRP > 150 mg/L、Balthazar CT 分级 D 或 E 级	100%	3
李庆 ^[16]	34:28	2007	中国	1 周内	中华医学会制定的重症急性胰腺炎诊断和分级标准	100%	2
李廷清 ^[17]	22:23	2008	中国	36 ~ 72 h	中华医学会制定的诊断和分级标准	100%	2
费修才 ^[18]	30:30	2009	中国	1 周内	中华医学会制定的重症急性胰腺炎诊断和分级标准	100%	3
华晨 ^[19]	16:14	2009	中国	1 周内	APACHE II 评分 ≥ 8 分、Ranson 积分 ≥ 3 分、Balthazar CT 显示 D 或 E 级、器官功能障碍、胰腺坏死、假性脓肿、或胰腺囊肿	100%	2
Doley RP ^[20]	25:25	2009	印度	< 72 h	CT 严重指数 ≥ 7	100%	3
Wu XM ^[21]	53:54	2010	中国	1 周内	CRP ≥ 195 mg/L 和胰腺坏死	100%	2

注: 营养开始时间均为入院后时间; APACHE II: 急性生理和慢性健康状况评分 II; CRP: C 反应蛋白

以 24 h 和 48 h 为两个分界点, 分别将入院 24 h 内或 48 h 内开始营养支持组归为早期营养组, 相对应的入院 24 h 后或 48 h 后营养组归为晚期营养组, 进行分层分析。对早期营养和晚期营养的感染、器官功能衰竭、手术干预及死亡的 *RR* 进行比较, 早期营养与晚期营养的 *RR* 比值大于 1.0 则晚期营养优于早期营养, 比值小于 1.0 则早期营养优于晚期营养。对营养时间和营养方式交互作用进行分析, $P < 0.05$ 为交互作用有统计学意义。

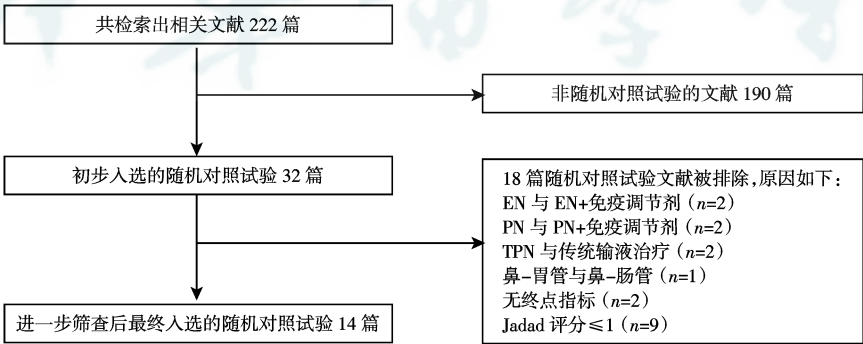
2 结果

2.1 以 24 h 为营养支持开始时间分界点的 Meta 分

析结果

按照图 1 所示的检索流程, 共有 14 项研究符合入选标准。

符合标准的 14 项研究中有 4 项在入院 24 h 内开始营养支持^[11-12,14-15], 归为早期营养; 剩余 10 项研究均在 24 h 后开始营养支持^[2,9-10,13,16-21], 归为晚期营养。早期营养组 EN 与 TPN 相比能减少感染 ($P = 0.0400$)、手术 ($P = 0.0003$)、器官衰竭 ($P = 0.0020$) 的发生, 但死亡率的降低无统计学意义。晚期营养组 EN 与 TPN 相比能显著降低感染 ($P = 0.0004$)、手术 ($P = 0.0200$)、器官衰竭 ($P = 0.0400$) 及死亡率 ($P = 0.0002$)。晚期营养组感染、



注: EN: 肠内营养; PN: 肠外营养; TPN: 全肠外营养

图 1 文献筛选流程图

Fig 1 Flowchart of the selection process

器官衰竭和死亡的相对危险度均显著低于早期营养组的患者（早期营养与晚期营养的 RR 比值分别为 1.36、1.02 和 1.19），但未降低手术的相对危险度（ RR 比值为 0.84），各项指标的交互作用无统计学意义（表 2）。

排除了将重症和轻型急性胰腺炎均纳入的研究，对只包含 SAP 患者的研究进行亚组分析，有 8 项研究入选，其中 3 项在 24 h 内开始营养支持，属于早期营养^[12,14-15]，其余 5 项为晚期营养^[2,9,13,20-21]。与早期营养组相比，晚期营养组的感染和死亡危险度均显著降低（ RR 比值分别为 1.71 和 1.62），但未降低手术和器官衰竭的危险度。

2.2 以 48 h 为营养支持开始时间分界点的 Meta 分析结果

6 项研究入院后 48 h 内开始营养支持^[9-12,14-15]，7 项入院后 48 h 后开始营养支持^[2,13,16,18-21]，分别属于早期营养和晚期营养。李廷清等^[17]的研究中营养开始时间为 36~72 h，不符合分组标准，故排除。早期营养组 EN 与 TPN 相比能明显降低感染（ $P = 0.0000$ ）、手术（ $P = 0.0001$ ）、器官衰竭（ $P = 0.0006$ ）及死亡率（ $P = 0.0300$ ）。晚期营养组 EN 与 TPN 相比显著降低感染（ $P = 0.0090$ ）和死亡率（ $P = 0.0020$ ），但手术（ $P = 0.0600$ ）和器官衰竭（ $P = 0.1500$ ）的差异无统计学意义。与晚期营养相

比，早期营养显著降低手术和器官衰竭的相对危险度（ RR 比值分别为 0.83 和 0.84），但未减少感染的发生（ RR 比值为 1.08）。两组 EN 都能显著降低死亡率（ $P = 0.0300$ 和 0.0020），各项指标的交互作用无统计学意义（ RR 比值为 1.0）（表 3）。

在针对 SAP 患者的亚组分析中，8 项研究纳入分析，其中 4 项在 48 h 内开始营养支持^[10-13]，4 项 48 h 后开始营养支持^[2,13,20-21]。与晚期营养相比，早期营养显著降低手术、器官衰竭和死亡的危险度（ RR 比值分别为 0.63、0.76 和 0.57），但感染的发生率差异无统计学意义（ RR 比值为 1.22）。

3 讨论

本研究发现，与 TPN 相比，EN 能显著降低急性胰腺炎的并发症发生率，改善患者的生活质量和结局，对 SAP 患者的疗效更加显著，与以前的 Meta 分析结论一致^[3-4]。本研究结果显示，入院 24 h 后开始营养支持可以显著降低感染、器官衰竭和死亡的发生率；入院 48 h 内开始营养支持也可以明显减少手术、器官衰竭，而 48 h 前或 48 h 后开始营养支持均能降低死亡率。因此除营养方式外，开始营养支持的时间对 EN 治疗急性胰腺炎尤其是 SAP 的疗效也有较大影响，营养支持开始时间可能是 EN 优于 TPN 的作用机制之一。

表 2 急性胰腺炎患者 24 h 前或 24 h 后接受肠内营养或全肠外营养的 Meta 分析结果

Table 2 Results of meta-analysis of enteral nutrition or total parenteral nutrition started within or after 24 hours of admission in acute pancreatitis patients

结局	24 h 内营养			24 h 后营养			交互作用
	相对危险度	95% CI	P	相对危险度	95% CI	P	
感染	0.49	0.25~0.96	0.0400	0.36	0.20~0.63	0.0004	1.36
手术	0.38	0.23~0.64	0.0003	0.45	0.23~0.86	0.0200	0.84
器官衰竭	0.44	0.26~0.73	0.0020	0.43	0.19~0.96	0.0400	1.02
死亡	0.44	0.10~1.82	0.2500	0.37	0.22~0.62	0.0002	1.19

注：P 值为肠内营养与全肠外营养比较结果

表 3 急性胰腺炎患者 48 h 前或 48 h 后接受肠内或全肠外营养的 Meta 分析结果

Table 3 Results of meta-analysis of enteral nutrition or total parenteral nutrition started within or after 48 hours of admission in acute pancreatitis patients

结局	48 h 内营养			48 h 后营养			交互作用
	相对危险度	95% CI	P	相对危险度	95% CI	P	
感染	0.42	0.28~0.61	0.0000	0.39	0.19~0.79	0.0090	1.08
手术	0.38	0.24~0.62	0.0001	0.46	0.20~1.03	0.0600	0.83
器官衰竭	0.42	0.26~0.69	0.0006	0.50	0.20~1.29	0.1500	0.84
死亡	0.37	0.15~0.90	0.0300	0.37	0.19~0.69	0.0020	1.00

注：P 值为肠内营养与全肠外营养比较结果

营养支持开始时间对各种并发症的影响可能与急性胰腺炎过程中并发症的好发时间有关。SAP 死亡有两个高峰,早期死亡高峰在 1 周内,原因多为系统炎症反应和多器官功能衰竭,后期死亡高峰在发病后 1 到 3 周,多由继发感染和败血症合并器官衰竭引起^[22]。临床试验显示重症胰腺炎患者血清白介素-6 多在疼痛后 36 h 达到峰值^[23],有动物实验证实肠道细菌移位和感染可早在胰腺炎发病数小时前就发生^[24]。一项有关 EN 的研究表明,菌血症的发生可早在急性胰腺炎发病第 7 天就检测出来,而最早的感染和感染性坏死发生的平均时间则分别在入院后第 8 天和第 26 天^[25]。McKay 等^[23]认为器官功能受损多发生在发病 2 d 或 3 d 后,Bhatia^[26]的研究表明远处器官衰竭发生需要 48 ~ 72 h,因此 48 ~ 72 h 可能是急性胰腺炎的治疗时窗。有研究认为急性胰腺炎患者并不需要过早进行 EN,因为多数急性胰腺炎患者属于轻型急性胰腺炎,症状轻微,给予常规的补液和胃肠减压、止痛治疗,短期内可恢复,不需要营养支持,而判定急性胰腺炎的严重程度需要 2 ~ 3 d 时间,根据病情决定是否需要 EN 比选择用何种营养支持更重要^[27]。本研究结果也表明过早(入院 24 h 内)开始营养支持并不能显著改善患者病情,减少死亡。

本 Meta 分析虽然是研究营养支持开始时间对急性胰腺炎尤其是 SAP 的影响,但纳入的研究都是有关 EN 与 TPN 比较的随机对照研究,因此是通过亚组分析对时间进行研究。亚组分析受观察性试验本身的限制,可能有潜在偏倚影响结论的可靠性,因此对有关早期 EN 与晚期 EN 的随机对照研究进行 Meta 分析是十分必要的。然而,笔者仅搜索到 1 篇有关早期和晚期 EN 的回顾性临床研究,在该研究中 Bakker 等^[28]将 296 个预期 SAP 患者分为两组:早期 EN 组(入院 48 h 内开始)和标准 EN 组(入院 48 h 后开始),两组的总感染率分别为 27% 和 34%,差异无统计学意义($P=0.244$)。总感染包括肺炎、菌血症和感染性坏死,其中早期营养组菌血症发生率(14%)显著低于晚期营养组(27%, $P=0.024$),而感染性坏死和肺炎的发生率差异无统计学意义。该研究的结论与本研究分析结论一致,由于本研究纳入的各篇文献有关单个感染并发症的信息较少,故未对各种感染进行亚组分析。一项有关重度烧伤患者 EN 时间的随机对照研究表明,早期 EN(烧伤后 24 h 内开始营养)与晚期 EN 相

比,能显著降低尿内乳果糖水平和乳果糖与甘露醇的比率,因此早期 EN 具有降低肠道渗透性从而阻止细菌移位的作用^[29]。

本研究遵循了严格的方法学标准,并且是纳入随机对照研究数量最多的荟萃分析,纳入研究的总人数多达 701 人,因此结论较为可靠。其次,入选的试验质量高。本研究剔除了 Jadad 评分 ≤ 1 的试验,入选的 14 项试验中有 8 项 Jadad 评分为 3,6 项评分为 2。且 14 个试验来自 9 个国家,地方偏倚较小,对临床工作者有重要的参考价值。

本分析也存在以下不足之处:(1) 由于相关试验本身的特点,纳入的各项研究均未使用盲法;(2) 搜集的文献以汉语和英语为主,未搜集其他语言的文献;(3) 器官衰竭是总的评价,没有对单器官衰竭和多器官衰竭进行亚组分析;(4) 感染也是各种感染的总和,未对每种感染进行亚组分析;(5) 由于对阳性结果较为关注而导致发表偏倚,使得荟萃分析结果的可靠性也受到影响,这是所有 Meta 分析都无法避免的问题。为了控制发表偏倚的影响,应尽可能齐全地搜集材料,尽可能纳入未发表的研究。

综上,营养支持开始时间对急性胰腺炎患者尤其是 SAP 的病情进展和结局可能有较大影响,入院 24 h 后开始 EN 可显著降低感染、器官衰竭和死亡的发生率,入院 48 h 内 EN 可明显降低手术、器官衰竭和死亡率,而入院 24 h 内或 48 h 后开始 EN 与 TPN 相比无优势。

参 考 文 献

- [1] Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis [J]. N Engl J Med, 1994, 330(17):1198-1210.
- [2] Casas M, Mora J, Fort E, et al. Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2007, 99(5):264-269.
- [3] 陈素梅,熊光苏,吴叔明. 肠内营养和全胃肠外营养治疗重症急性胰腺炎疗效的荟萃分析 [J]. 胃肠病学, 2010, 15(10): 595-600.
- [4] Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis [J]. Arch Surg, 2008, 143(11): 1111-1117.
- [5] Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition; pancreas [J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):275-284.
- [6] August D, Teitelbaum D, Albina J, et al. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients [J].

- JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2002, 26(1 Suppl):1SA-138SA.
- [7] Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis [J]. Br J Nutr, 2009, 101(6):787-793.
- [8] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary [J]? Control Clin Trials, 1996, 17(1):1-12.
- [9] Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial [J]. Br J Surg, 1997, 84(12):1665-1669.
- [10] Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis [J]. Gut, 1998, 42(3):431-435.
- [11] Olah A, Pardavi G, Belagyi T, et al. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate [J]. Nutrition, 2002, 18(3):259-262.
- [12] Gupta R, Patel K, Calder PC, et al. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II = 6) [J]. Pancreatology, 2003, 3(5):406-413.
- [13] Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, et al. Enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment [J]. Can J Surg, 2005, 48(4):298-306.
- [14] Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG, et al. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis a clinical, randomized study [J]. Ann Surg, 2006, 244(6):959-967.
- [15] Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition [J]. Dig Surg, 2006, 23(5-6):336-345.
- [16] 李庆, 王迎宾. 急性重症胰腺炎的肠内营养支持治疗 [J]. 临床医药实践杂志, 2007, 16(11):1068-1069.
- [17] 李廷清. 急性重症胰腺炎早期肠内营养的疗效与护理体会 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(20):90-92.
- [18] 费修才. X 线辅助鼻空肠管早期肠内营养治疗急性重症胰腺炎的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(7):1084-1086.
- [19] 华晨, 刘励军. 经鼻空肠管肠内营养在急性重症胰腺炎中的应用 [J]. 中国血液流变学杂志, 2009, 19(1):60-62.
- [20] Doley RP, Yadav TD, Wig JD, et al. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis JOP [J]. J Pancreas, 2009, 10(2):157-162.
- [21] Wu XM, Ji KQ, Wang HY, et al. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis [J]. Pancreas, 2010, 39(2):248-251.
- [22] Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis [J]. Br J Surg, 2002, 89(3):298-302.
- [23] McKay CJ, Imrie CW. The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis [J]. Br J Surg, 2004, 91(10):1243-1244.
- [24] Schwarz M, Thomsen J, Meyer H, et al. Frequency and time course of pancreatic and extrapancreatic bacterial infection in experimental acute pancreatitis in rats [J]. Surgery, 2000, 127(4):427-432.
- [25] Besselink MG, Van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis [J]. Br J Surg, 2009, 96(3):267-273.
- [26] Bhatia M. Novel therapeutic targets for acute pancreatitis and associated multiple organ dysfunction syndrome [J]. Curr Drug Targets Inflamm Allergy, 2002, 1(4):343-351.
- [27] Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: a clinical, randomized study [J]. Ann Surg, 2006, 244(6):959-965; discussion 965-957.
- [28] Bakker OJ, Van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Timing of enteral nutrition in patients with predicted severe acute pancreatitis: An early start is associated with a reduction in bacteremia [J]. Gastroenterology, 2009, 136(5):A75-A76.
- [29] Peng YZ, Yuan ZQ, Xiao GX. Effects of early enteral feeding on the prevention of enterogenic infection in severely burned patients [J]. Burns, 2001, 27(2):145-149.

(收稿日期: 2011-04-07)