

· 论著 ·

微生态免疫营养剂对SAP患者肠道菌群及营养状况的影响

任乐宁¹ 李大欢¹ 张国秀¹ 夏 征² 胡莹莹^{1,*}

1.河南科技大学第一附属医院急诊医学部(河南 洛阳 471003)

2.河南推拿职业学院针灸推拿系(河南 洛阳 471003)

【摘要】目的 分析微生态免疫营养剂联合谷氨酰胺对重症急性胰腺炎(SAP)患者肠道菌群及营养状况的影响。**方法** 回顾性选取2022年8月至2023年8月医院收治的108例SAP患者临床资料,按随机数字表法分为两组,各54例,两组均连续治疗7d。对照组采取肠内营养+谷氨酰胺治疗,观察组在对照组基础上采取微生态免疫营养剂治疗。于治疗前、治疗7d时比较两组营养指标[白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)]、肠黏膜屏障指标[细菌内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)]、肠道菌群变化(双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌)、炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)];比较两组不良反应发生情况。**结果** 治疗7d时,两组ALB、PAB、双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌水平均高于治疗前,观察组高于对照组($P<0.05$);治疗7d时,两组细菌内毒素、D-乳酸、DAO、TNF- α 、IL-6、CRP水平均低于治疗前,观察组低于对照组($P<0.05$);治疗期间,两组不良反应总发生率均较高($P>0.05$)。**结论** 微生态免疫营养剂联合谷氨酰胺可改善SAP患者营养状态,降低肠黏膜屏障损伤,维持肠道菌群稳定,减少炎症反应,具有较高安全性。

【关键词】 重症急性胰腺炎;微生态免疫营养剂;谷氨酰胺;肠道菌群;营养状况

【中图分类号】 R657.5+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.043

Effect of Microecological Immunonutrition on Intestinal Flora and Nutritional Status in Patients with SAP

REN Le-ning¹, LI Da-huan¹, ZHANG Guo-xiu¹, XIA Zheng², HU Ying-ying^{1,*}.

1.Department of Emergency Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

2.Department of Acupuncture and Massage, Henan Vocational College of Massage, Luoyang 471003, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effects of probiotics combined with glutamine on the gut microbiota and nutritional status of patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Retrospective selection of clinical data from 108 SAP patients admitted to the hospital from August 2022 to August 2023, divided into two groups using a random number table method, with 54 patients in each group, and treated continuously for 7 days in both groups. The control group was treated with enteral nutrition and glutamine, while the observation group was treated with microecological immunonutritional agents on the basis of the control group. Compare two groups of nutritional indicators [albumin (ALB), prealbumin (PAB)], intestinal mucosal barrier indicators [bacterial endotoxins, D-lactate, diamine oxidase (DAO)], changes in gut microbiota (Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus), inflammatory factors [tumor necrosis factor - α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP)] before and after 7 days of treatment; compare the occurrence of adverse reactions between two groups. **Results** At 7 days of treatment, the levels of ALB, PAB, Bifidobacterium, Lactobacillus, and Enterococcus in both groups were higher than before treatment, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$); at 7 days of treatment, the levels of bacterial endotoxins, D-lactate, DAO, TNF- α , IL-6, and CRP in both groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). During the treatment period, the total incidence of adverse reactions in both groups was higher ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of probiotics and glutamine can improve the nutritional status of SAP patients, reduce intestinal mucosal barrier damage, maintain intestinal microbiota stability, reduce inflammatory reactions, and has high safety.

Keywords: Severe Acute Pancreatitis; Microecological Immunonutrient; Glutamine; Gut Microbiota; Nutritional Status

重症急性胰腺炎(SAP)是急性胰腺炎的特殊类型,具有起病急、进展快、病死率高等特点,若不及时治疗,可导致肠道生态环境改变、肠道菌群失调,引发全身性感染、多器官衰竭,威胁患者生命健康安全。肠内营养(EN)是SAP的主要营养补给方式之一,可改善SAP患者负氮平衡,提供营养支持,有效保护肠道黏膜屏障,降低弥漫性腹膜炎、腹腔脓肿等并发症发生风险,提升患者预后^[1]。谷氨酰胺作为一种EN免疫补充剂,可有效保护肠道黏膜结构,促进肠黏膜细胞的生长及修复,据蔡琼^[2]等研究显示,谷氨酰胺可强化EN,能减轻老年直肠癌患者术后炎症反应,减轻肠道屏障功能损伤,提升营养状态。近年

来有研究显示^[3],肠道菌群失衡可使SAP患者肠道菌群发生移位,激活全身炎症反应,对多个脏器及组织产生损伤,加重患者病情,增加患者死亡风险。因此,寻求一种可纠正肠道菌群失衡的治疗方式,对治疗SAP患者具有重要意义。微生态免疫营养剂对改善肠道菌群具有积极作用,据刘杰锋^[4]等研究显示,肠内营养+微生态免疫营养剂制剂可维持老年结直肠癌患者肠道菌群稳定,促进营养物质的消化吸收,提升患者免疫功能。鉴于此,本研究着重分析微生态免疫营养剂联合谷氨酰胺对SAP患者肠道菌群及营养状况的影响。现汇报如下。

【第一作者】 任乐宁,男,主治医师,主要研究方向:急诊、重症、脓毒症。E-mail: ratren@126.com

【通讯作者】 胡莹莹,女,副主任医师,主要研究方向:急诊医学。E-mail: huying415@126.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2022年8月至2023年8月医院收治的108例SAP患者临床资料，按随机数字表法分为两组，各54例。对照组男33例，女21例；年龄29~68岁，平均年龄(58.26±3.56)岁；病程28~45h，平均病程(37.56±2.18)h；体质指数(BMI)22~24kg/m²，平均BMI(23.16±0.67)kg/m²；Ranson评分3~7分，平均Ranson评分(4.45±0.67)分；病因：胆道疾病20例，高脂血症19例，酒精、饮食15例。观察组男35例，女19例；年龄26~69岁，平均年龄(58.51±3.62)岁；病程25~46h，平均病程(37.71±2.25)h；BMI 22~25kg/m²，平均BMI(23.31±0.65)kg/m²；Ranson评分3~8分，平均Ranson评分(4.51±0.69)分；病因：胆道疾病21例，高脂血症17例，酒精、饮食16例。两组一般资料比较(P>0.05)，有可比性。

纳入标准：符合《重症急性胰腺炎诊治指南》^[5]诊断标准；发病后48h内住院；依从性良好；年龄≥18岁。排除标准：妊娠或哺乳期女性；近3个月内接受免疫增强剂治疗者；原发或继发性严重胃肠功能失调；合并恶性肿瘤；存在心、肝等重要脏器功能障碍者；既往有胃肠道手术史，使胃肠道结构发生改变者；对实验药物过敏者；出现并发症需行外科手术治疗者；耐受EN。

1.2 方法 维持两组患者酸碱、电解质平衡，给予两组患者肠胃减压、禁食、抗感染等SAP常规治疗。

1.2.1 对照组采取肠内营养+谷氨酰胺治疗 对患者进行胃肠内营养支持，经中心静脉导管输注患者必要的葡萄糖、氨基酸等营养物质，直至患者肠内功能恢复后即可停止，在鼻胃镜引导下置入鼻空肠营养管，给予肠内营养混悬液(力邦制药，规格：1.07kcal/mL，国药准字H20213782)，初始剂量为500mL/日，于2~3日内将剂量加至1500mL~2000mL/日，同时添加谷氨酰胺颗粒(吉斯瑞制药，规格：2.5g，国药准字H20020054)，0.5g/kg/d，进行EN。连续治疗7d。

1.2.2 观察组在对照组基础上采取微生态免疫营养剂治疗 在对照组基础上，给予患者双歧杆菌三联活菌散(上药信谊药厂，规格：2g，国药准字S10970104)溶解后鼻饲，6g/d。连续治疗7d。

1.3 评价指标 (1)营养指标：于治疗前、治疗7d时，取患者5mL静脉血离心，使用全自动生化分析仪ADVIA Chemistry XPT(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.，国械注进20152224028)检测患者白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)水平。(2)肠黏膜屏障指标：于治疗前、治疗7d时，取患者5mL静脉血离心，采用动态浊度法检测细菌内毒素水平，细菌内毒素检测试剂盒(迪尔生物，粤械注准20162401389)，采用干化学法检测D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)水平，D-乳酸测定试纸(万孚生物，粤械注准20212401482)，DAO测定试纸(万孚生物，粤械注准20212401481)。(3)肠道菌群变化：于治疗前、治疗7d时，将患者1g粪便稀释至8~10倍，接种至不同培养基中，在37℃恒温箱培养48h后，采用平板菌落计数，计算每克粪便所含双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌的菌落数。(4)炎症因子：

于治疗前、治疗7d时，使用全自动生化分析仪检测患者肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平。(5)不良反应：治疗期间，记录两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行数据处理，计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示，两组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t检验；计数资料用n%表示，采用 χ^2 检验；检验水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 营养指标 治疗7d时，两组ALB、PAB水平均高于治疗前，观察组高于对照组(P<0.05)。见表1。

2.2 肠黏膜屏障指标 治疗7d时，两组细菌内毒素、D-乳酸、DAO水平均低于治疗前，观察组低于对照组(P<0.05)。见表2。

2.3 肠道菌群变化 治疗7d时，两组双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌水平均高于治疗前，观察组高于对照组(P<0.05)。见表3。

2.4 炎症因子 治疗7d时，两组TNF-α、IL-6、CRP水平均低于治疗前，观察组低于对照组(P<0.05)。见表4。

表1 比较两组营养指标水平

时间	组别	ALB(g/L)	PAB(mg/L)
治疗前	观察组(n=54)	32.96±2.95	228.61±35.89
	对照组(n=54)	32.01±2.91	227.37±35.18
	t	1.685	0.181
	P	0.095	0.857
治疗7d时	观察组(n=54)	42.29±3.46 [*]	411.97±58.46 [*]
	对照组(n=54)	38.52±3.21 [*]	384.48±56.84 [*]
	t	5.870	2.478
	P	<0.001	0.015

注：与同组治疗前相比，^{*}P<0.05。

表2 比较两组肠黏膜屏障指标水平

时间	组别	细菌内毒素(EU/mL)	D-乳酸(mg/L)	DAO(U/mL)
治疗前	观察组(n=54)	0.33±0.12	10.62±1.23	3.57±0.94
	对照组(n=54)	0.31±0.11	10.53±1.41	3.96±0.74
	t	0.903	0.354	2.396
	P	0.369	0.724	0.018
治疗7d时	观察组(n=54)	0.11±0.09 [*]	6.52±1.32 [*]	1.28±0.25 [*]
	对照组(n=54)	0.16±0.08 [*]	7.64±1.98 [*]	1.90±0.54 [*]
	t	3.051	3.459	7.656
	P	0.003	0.001	<0.001

注：与同组治疗前相比，^{*}P<0.05。

表3 比较两组肠道菌群变化水平(×107CFU/g)

时间	组别	双歧杆菌	乳酸杆菌	肠球菌
治疗前	观察组(n=54)	6.03±1.03	7.02±1.12	5.23±0.96
	对照组(n=54)	6.09±1.05	7.07±1.09	5.12±0.91
	t	0.300	0.235	0.611
	P	0.765	0.815	0.542
治疗7d时	观察组(n=54)	8.25±1.53 [*]	7.95±1.06 [*]	6.56±1.14 [*]
	对照组(n=54)	7.56±1.57 [*]	7.45±1.12 [*]	6.07±1.08 [*]
	t	2.313	2.383	2.293
	P	0.023	0.019	0.024

注：与同组治疗前相比，^{*}P<0.05。

表4 比较两组炎症因子水平

时间	组别	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
治疗前	观察组(n=54)	27.18±5.21	26.37±3.19	16.81±4.26
	对照组(n=54)	26.59±4.89	26.51±3.28	17.02±4.33
	t	0.607	0.225	0.254
	P	0.545	0.823	0.800
治疗7d时	观察组(n=54)	6.53±1.29 [*]	4.69±1.18 [*]	2.95±0.27 [*]
	对照组(n=54)	7.68±1.41 [*]	6.12±1.64 [*]	4.03±0.43 [*]
	t	4.422	4.219	15.631
	P	<0.001	<0.001	<0.001

注：与同组治疗前相比，^{*}P<0.05。

2.5 不良反应 治疗期间，两组不良反应总发生率(P>0.05)。见表5。

表5 两组不良反应比较n(%)

组别	恶心呕吐	便秘	腹胀	总发生率
观察组(n=54)	6(11.11)	7(12.96)	3(5.56)	16(29.63)
对照组(n=54)	5(9.26)	4(7.41)	2(3.70)	11(20.37)
χ ²				1.235
P				0.267

3 讨论

SAP患者在常规治疗期间需禁饮、禁食，机体能量吸收相对不足，易出现营养不良，引发多器官功能损伤，同时由于肠道黏膜屏障受损，SAP患者常存在肠道菌群失调，可增加细菌易位、败血症等并发症发生风险，威胁患者生命安全。因此，寻求一种可安全、有效改善SAP患者肠道菌群失调、提升营养状态的治疗方式，对治疗SAP具有重要意义。

ALB是人体血浆中最主要的蛋白质，约占血浆总蛋白的50%，主要由肝脏合成，可反映肝功能及营养状态，PAB是由肝细胞合成的低分子量蛋白质，可反映营养状况，常作为营养不良标记物之一。本研究结果显示，观察组ALB、PAB水平高于对照组，表明微生态免疫营养剂联合谷氨酰胺可提升SAP患者营养状况。双歧杆菌三联活菌散包含双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌三种菌株，可调节肠道微生态平衡，保护肠黏膜屏障，恢复胃肠正常蠕动节律，促进胃肠道对营养物质的吸收，增强机体免疫力，改善患者营养状态^[6]。谷氨酰胺作为人体必需的氨基酸，是肠黏膜、免疫细胞的主要能量来源，可提供氮源，有效促进细胞内蛋白质的合成，改善机体营养状态^[7]。王莉^[8]等研究指出，谷氨酰胺联合EN可提升SAP患者营养状况，抑制炎症反应，提升治疗效果，其认为谷氨酰胺可为机体提供氮源及能量，改善负氮平衡，提升营养状况，与本研究结果相似。两者联合可发挥叠加作用，进一步改善SAP患者营养状况。

细菌内毒素、D-乳酸、DAO可间接反映肠黏膜完整性，张玲玲^[9]研究指出，细菌内毒素、D-乳酸、DAO可评估原发性肝癌患者肠道屏障功能。SAP可增加机体黏膜通透性，刺激细菌内毒素的生成，促使D-乳酸及DAO大量释放入血液，导致血清D-乳酸、DAO水平异常升高。本研究结果显示，观察组细菌内毒素、D-乳酸、DAO水平低于对照组，表明微生态免疫营养剂联合谷氨酰胺可改善SAP患者肠黏膜损伤。微生态免疫营养剂可抑制有害菌株的繁殖，维持肠道菌群平衡，恢复正常肠道蠕动，建立生

物、化学屏障，减少肠内毒素的生成，改善肠道屏障功能^[10]。谷氨酰胺可促进肠黏膜细胞的生长及修复，阻止细菌内毒素的渗透，增强肠道黏膜屏障功能，还可通过刺激肠黏膜增殖，促进黏蛋白合成，保护胃肠道黏膜，减轻胃肠道损伤^[11]。两者联合可发挥叠加作用，进一步改善SAP患者肠道屏障功能。

SAP患者由于肠道屏障功能损伤、肠内菌群失调等多种因素的影响，可导致肠道致病菌迁徙，细菌内毒素易进入血液，引发全身炎症反应，增加感染性并发症发生风险，威胁患者生命安全。本研究结果显示，观察组双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌高于对照组，表明微生态免疫营养剂联合谷氨酰胺可维持SAP患者肠道菌群稳定，抑制炎症反应。双歧杆菌三联活菌散中的双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌可直接在肠道内定植，调节肠道菌群，抑制致病菌繁殖，在肠道黏膜表面建立生物屏障，改善肠道微循环，修复肠黏膜屏障损伤，控制感染，减轻炎症反应^[12]。谷氨酰胺可维持SAP患者肠道通透性，降低肠道内细菌易位风险，抑制TNF-α、IL-6、CRP等多种炎症介质的释放，减少肠源性感染的发生风险^[13]。两者联合可发挥叠加作用，进一步维持SAP患者肠道菌群稳定，抑制炎症反应。

本研究结果显示，微生态免疫营养剂联合谷氨酰胺治疗SAP不会产生更多的不良反应，具有较高安全性。

综上所述，微生态免疫营养剂联合谷氨酰胺可改善SAP患者营养状态，降低肠黏膜屏障损伤，维持肠道菌群稳定，抑制炎症反应。

参考文献

- [1] 王倩倩, 周健, 江志伟, 等. 抑胰合剂联合早期肠内营养对重症急性胰腺炎肠黏膜屏障及并发症的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1370-1374.
- [2] 蔡琼, 符敏, 陈立智. 谷氨酰胺强化肠内营养支持应用于老年直肠癌术后患者的临床效果观察[J]. 结直肠肛门外科, 2021, 27(4): 338-342.
- [3] 徐跃元, 杨上文, 潘俊娣. 重症急性胰腺炎患者肠道菌群和代谢产物的变化特征及其与病情的相关性[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(11): 1334-1337.
- [4] 刘杰峰, 何苗, 曾心雨, 等. 老年结直肠癌患者术后早期微生态肠内营养对肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(4): 435-438.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.
- [6] 季红敏, 刘春芳, 王嫻, 等. 双歧杆菌三联活菌联合序贯早期肠内营养对胃癌术后病人免疫炎症指标及体脂代谢水平的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(5): 664-668.
- [7] 洪伟煌, 王梅平, 肖春红, 等. 合生元联合谷氨酰胺对重症急性胰腺炎病人行早期肠内营养耐受性及营养状况的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2022, 29(2): 85-88.
- [8] 王莉, 王萌, 王小娟, 等. 谷氨酰胺联合早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者营养状况及血清TNF-α、IL-6、CRP水平的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(23): 3039-3042.
- [9] 张玲玲, 郭英, 徐慧, 等. 血清D-乳酸, 二胺氧化酶和细菌内毒素对原发性肝癌放疗患者的意义[J]. 河北医药, 2023, 45(16): 2431-2434.
- [10] 杨洋, 赵勇. 丙氨酰谷氨酰胺及双歧杆菌三联活菌胶囊在结直肠癌术后辅助化疗中对肠道屏障功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(15): 79-84.
- [11] 孙岩波, 陈永平, 李树民, 等. 谷氨酰胺联合益生菌对腹部大手术后病人早期肠屏障损伤及细菌易位的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2020, 27(5): 265-269.
- [12] 汪永华, 杨会, 乔昭君, 等. 双歧杆菌三联活菌散联合保肝治疗对乙型肝炎肝硬化肠道菌群及血清内毒素水平的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(6): 748-751.
- [13] 黄乔, 蒙利, 李媛. 益生菌联合谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者肠道菌群变化、血清炎症因子及胃肠功能的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(1): 86-89.

(收稿日期: 2024-10-09) (校对编辑: 江丽华)