论著。

肠内营养滴注速度对重症急性胰腺炎喂养耐受性 及腹内压的影响

——— 一项临床随机对照研究的 Meta 分析

程峰玉 程丽婷 杨贵霞 王勇 张伟

贵州茅台医院重症医学科,贵州仁怀 564500 通信作者:张伟,Email:Zhangwei-hxicu@163.com

【摘要】 目的 通过系统评价方法探讨肠内营养(EN)不同滴注速度对重症急性胰腺炎(SAP)患者喂养耐 受性及腹内压的影响。方法 检索中国知网(CNKI)、万方数据库、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、美国 国立医学图书馆 PubMed 数据库、Cochrane 图书馆数据库、荷兰医学文摘 EMbase 数据库等中英文数据库,检索 从建库至 2022 年 7 月发表的关于 EN 不同滴注速度对 SAP 喂养耐受性的随机对照试验(RCT),高速组初始滴 注速度为 30 mL/h、每 4 h 调节 1 次,每次增加 20 mL, 12 h 后逐渐增加至 80~90 mL 进行持续性滴注直至当日 总剂量; 低速组初始滴注速度为 30 mL/h、每 4 h 调节 1 次,每次增加 10 mL, 20~24 h 后逐渐增加至 80~90 mL 进行持续性滴注直至当日总剂量。主要结局指标为EN不耐受发生情况及腹内压。由2名研究者独立筛选文献、 并提取资料评价纳入研究的偏倚风险后,采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 9 项 RCT,共 633 例 SAP 行 EN 支持的患者,其中低速组 317 例,高速组 316 例。纳入研究整体设计良好,质量较高。Meta 分 析结果显示,与高速组比较,低速组 EN 不耐受和腹泻、腹胀、呕吐反流、胃潴留发生率均明显降低[不耐受发生 率: 优势比(OR) = 0.13,95% 可信区间(95%CI)为 $0.08 \sim 0.21, P < 0.000$ 01; 腹泻发生率: OR = 0.11,95%CI为 0.04~0.25,P<0.000 01;腹胀发生率:OR=0.13,95%CI为 0.06~0.27,P<0.000 01;呕吐反流发生率:OR=0.18, 95%CI 为 0.08~0.40, P<0.000 01; 胃潴留发生率: OR=0.19, 95%CI 为 0.08~0.43, P<0.000 01],低速组治疗 后 8、16、20、24 h 腹内压均明显降低[治疗后 8 h:标准化均数差(SMD)=-1.27,95%CI为-1.53~-1.00,P< 0.000 01; 治疗后 16 h; SMD=-3.29, 95%CI 为 -3.67 ~ -2.91, P<0.000 01; 治疗后 20 h; SMD=-3.81, 95%CI 为 -4.32 ~ -3.29, P < 0.000 01; 治疗后 24 h: SMD=-4.53, 95%CI 为 -5.12 ~ -3.94, P < 0.000 01〕。结论 采用 低速滴注 EN 对于降低 SAP 患者喂养不耐受情况具有积极意义,胃肠功能恢复更快,值得临床推广。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 肠内营养; 安全性; 有效性; Meta 分析

基金项目: 贵州省科技计划项目(2020-1Z061)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.04.012

The effect of enteral nutrition infusion rate on feeding tolerance and intra-abdominal pressure in patients with severe acute pancreatitis: a Meta-analysis of randomized controlled trial

Cheng Fengyu, Cheng Liting, Yang Guixia, Wang Yong, Zhang Wei

Department of Intensive Care Medicine, Kweichow Moutai Hospital, Renhuai 564500, Guizhou, China

Corresponding author: Zhang Wei, Email: Zhangwei-hxicu@163.com

[Abstract] Objective To explore the effects of different enteral nutrition (EN) infusion rates on feeding tolerance and intra-abdominal pressure in patients with severe acute pancreatitis (SAP) through systematic evaluation. Methods Search Chinese and English databases such as China National Knowledge Internet (CNKI), Wanfang database, Chinese Science and Technology Datebase (VIP), PubMed database of the National Medical Library of the United States, Cochrane Database, and EMbase Database of the Netherlands Medical Abstracts. From the establishment of the database to July 2022, the randomized controlled trial (RCT) on the feeding tolerance of EN at different infusion rate to SAP was published. The initial speed of the high-speed group was 30 mL/h, adjusted once every 4 hours, increased by 20 mL each time. After 12 hours, it gradually increased to 80-90 mL for continuous infusion until the total dose of the same day. The initial speed of the low-speed group was 30 mL/h, adjusted once every 4 hours, increased by 10 mL each time, after 20-24 hours, it gradually increased to 80-90 mL for continuous infusion until the total dose of the same day. The main outcome measures were EN intolerance and intra-abdominal pressure. After 2 researchers independently selected literature and extracted data to evaluate the risk of bias included in the study, a Metaanalysis was conducted using RevMan 5.4 software. Results Finally, 9 RCT were included, including 633 patients, all of whom were SAP EN patients. Among them, there were 317 cases in the low-speed group and 316 cases in the high-speed group. The overall design of the included study is good and the quality is high. Meta-analysis showed that compared with the high-speed group, the low-speed group had significantly lower EN intolerance rate, diarrhea, abdominal distention, vomiting reflux and gastric retention rate [incidence of intolerance: odds ratio (OR) = 0.13, 95% confidence interval (95%CI) was 0.08-0.21, P < 0.00001; incidence of diarrhea: OR = 0.11, 95%CI was 0.04-0.25, P < 0.000 01; incidence of abdominal distension: OR = 0.13, 95%CI was 0.06-0.27, P < 0.000 01; incidence

of vomiting reflux: OR = 0.18, 95%CI was 0.08-0.40, P < 0.000 01; incidence of gastric retention: OR = 0.19, 95%CI was 0.08-0.43, P < 0.000 01, the intra-abdominal pressure at 8, 16, 20, and 24 hours after treatment in the low-speed group was significantly reduced [8 hours after treatment: standard mean difference (SMD) = -1.27, 95%CI was -1.53 to -1.00, P < 0.000 01; 16 hours after treatment: SMD = -3.29, 95%CI was -3.67 to -2.91, P < 0.000 01; 20 hours after treatment: SMD = -3.81, 95%CI was -4.32 to -3.29, P < 0.000 01; 24 hours after treatment: SMD = -4.53, 95%CI was -5.12 to -3.94, P < 0.000 01]. **Conclusion** The use of low-speed infusion of EN has positive significance in reducing feeding intolerance in SAP patients, and the recovery of gastrointestinal function is faster, which is worthy of clinical promotion.

[Key words] Severe acute pancreatitis; Enteral nutrition; Safety; Efficacy; Meta-analysis **Fund program:** Science and Technology Planning Project of Guizhou Province of China (2020–1Z061) DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2023.04.012

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种临床常见急腹症,其发病率在急腹症中位于第3~5位^[1],具有发病率高、进展快、病情复杂等特点,大多为轻症急性胰腺炎(mild AP, MAP)和中重度急性胰腺炎(moderate severe AP, MSAP),具有自限性,预后良好;约15%~30%的患者会发展为重症 AP(severe AP, SAP),病死率极高^[2]。SAP是 AP的特殊类型,在临床上较常见,属于消耗性疾病,易出现机体蛋白质分解异常和糖原异生增加等现象,高代谢水平造成机体代谢功能紊乱,内环境稳态失衡,导致机体出现营养不良。SAP病情复杂多变、进展快、并发症多、预后差,病死率达到10%~30%^[3]。

人体肠道中定植着数以亿计的微生物,这些微 生物被统称为肠道菌群,它们共存于肠道内并保持 动态平衡,与宿主进行营养物质、代谢物和蛋白质 的交换,与肠道环境共同组成肠道微生态系统。肠 道菌群的组成存在明显的个体差异,在人体中参与 抵御病原体入侵、调节肠蠕动及肠道免疫等过程, 是维持人体代谢和免疫稳态的关键因素。肠道微生 态包括肠道屏障、肠道免疫系统和微生物群,这些 成分都会随着危重疾病的发生而改变,进而加速机 体病理生理反应的发展,甚至导致多器官功能障碍综 合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)[4]。 危重病营养治疗的关键在于如何建立肠内营养 (enteral nutrition, EN)^[5]。早期 EN(early EN, EEN) 在 SAP 综合治疗中扮演着重要角色,能提供多种营 养物质,保护肠道黏膜屏障,降低肠道菌群毒素移 位,提高治疗效果,缩短病程,明显改善患者预后[6]。 然而, SAP 患者常伴随腹内高压状态, 使肠道活性 下降,肠蠕动差,EEN治疗时易出现腹胀、恶心、反 流、误吸等喂养不耐受情况,严重影响治疗效果[7]。 近年来, EN 滴注速度与患者喂养不耐受和胃肠功 能恢复情况的相关性在临床上被广泛关注。有关 EN 滴注速度对 SAP 喂养耐受性及腹内压影响的研

究日益增多,但其疗效和安全性尚存在一定争议。 因此,本次 Meta 分析通过检索并收集 EN 不同滴注 速度对 SAP 喂养耐受性及腹内压影响的随机对照 试验(randomized controlled trial, RCT)进行系统评价,以期为临床上 EN 的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源及检索策略:检索中国知网(China National Knowledge Internet, CNKI)、万方数据库、维普中文科技期刊全文数据库(China Science and Technology Database, VIP)、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、Cochrane 图书馆数据库、荷兰医学文摘 EMbase 数据库等中英文数据库,检索时间均为建库至 2022 年 6 月,检索式为研究人群(Population or Patients)(重症急性胰腺炎, SAP)、干预措施(Intervention)(肠内营养, EN),以及结局变量(Outcomes)(有效性及安全性, Satety and Efficacy)。

1.2 文献纳入和排除标准

- 1.2.1 纳入标准:① 均符合《重症急性胰腺炎中西 医结合诊治指南(2014年,天津)》^[8]中 SAP 相关诊 断标准,表现为腹痛、腹胀进行性加重,肠鸣音减弱 或消失,腹腔积液,呼吸急促等症状;② 发病至入院 时间不超过 24 h;③ 预计住院时间不少于 7 d。
- 1.2.2 排除标准:①合并机械性肠梗阻及严重肠道功能异常,不能接受 EEN 治疗;②合并糖尿病、高血压;③合并重症免疫系统疾病;④来源于非重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院及 ICU 研究场所;⑤不包含所研究的结局指标;⑥无法提取数据或未找到全文;⑦重复发表的文献;⑧综述、摘要。
- **1.2.3** 结局指标:喂养不耐受、呕吐反流、腹泻、腹胀、胃潴留发生率及腹内压的变化。
- 1.3 资料提取与质量评价:由2名研究者首先根据纳人和排除标准独立对检索到的文献进行初步筛选,并提取纳入文献的相关信息:作者、地点、研究

设计、研究对象、干预措施和结局指标等。由于所纳入的研究均为RCT,由2名经循证医学培训的评价员采用Cochrane风险评估工具对纳入的文献独立进行方法学质量评价。2名评价员分别对纳入文献做出高偏倚风险、低偏倚风险和偏倚风险不确定的评价,然后交叉核对。对有争议的评价由第三方评价后通过讨论求得统一。

1.4 统计学方法:采用 RevMan 5.4 软件对数据进行 Meta 分析。计量资料以标准化均数差(standard mean difference, SMD) 及其 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)作为效应分析统计量;计数资料采用优势比(odds ratio, OR) 及 95%CI作为效应分析统计量。采用 χ^2 检验明确各研究间是否存在异质性,根据 I^2 值进行异质性分析,当 $P \ge 0.1$ 、 $I^2 < 50\%$ 时,认为各研究间不存在异质性,采用固定效应模型进行分析;当 P < 0.1、 $I^2 > 50\%$ 时,认为各研究间存在明显异质性,采用随机效应模型进行分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 文献检索结果:通过检索初步获得211篇文献, 其中中文201篇,英文10篇,通过NoteExpress软件 去重后获得文献156篇,阅读文题及摘要初筛获得 18篇,阅读全文复筛获得9篇,最终纳入文献9篇,均 为临床RCT,共纳入633例患者,其中低速组317例 (EN初始滴注速度为30 mL/h、每4h调节1次,每 次增加10 mL,20~24h后逐渐增加至80~90 mL 进行持续性滴注直至当日总剂量),高速组 316 例 (EN 初始滴注速度为 30 mL/h、每 4 h 调节 1 次,每 次增加 20 mL, 12 h 后逐渐增加至 80~90 mL 进行持续性滴注直至当日总剂量)。

- **2.2** 纳入研究的基本特征:纳入 9 篇^[9-17]RCT 全部有明确结局指标和干预措施的描述。纳入文献的基线资料及基本特征见表 1。
- **2.3** 纳入研究的偏倚风险评价(图 1):8 篇^[9-12,14-17] 按随机数字表法分组,2 篇^[9,17] 隐藏分组;9 篇^[9-17] 采用双盲法;纳入研究整体设计良好,质量较高。



注: A 为风险偏倚构成比, B 为纳入各项风险偏倚图; ① 为随机序列的产生, ② 为分配隐藏, ③ 为参与者与研究者盲法, ④ 为结果评价盲法, ⑤ 为结局指标完整性, ⑥ 为选择性报告, ⑦ 为其他来源偏倚

图 1 EN 滴注速度对 SAP 患者喂养耐受性及腹内压影响的 Meta 分析纳入研究风险偏倚

2.4 主要结局指标

2.4.1 EN 不耐受发生率的比较(图 2):8 项研究^[10-17]提供了喂养不耐受发生率, Meta 分析结果

表	₹1 :	EN 滴注	主速度ズ	寸 SAP 患者	喂养耐受性及腹内压影响的 Meta 分	析纳入文献的基本资料和基本特征				
纳人	ᅫ	例数(例)		研究	干预措施					
研究	地点	低速组	低速组 高速组		低速组	高速组	指标			
李琴等 ^[9]	ICU	62	60	ICU SAP EN 患者	EN 起始滴注速度 30 mL/h, 24 h 内递增 80 mL/h 持续滴注	EN 起始滴注速度 30 mL/h, 12 h 内递增 80 mL/h 持续滴注	1234 56			
杨天琪等[10]	ICU	28	28	ICU SAP EN 患者	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每 4 h 增加 10 mL, 24 h 内递增 90 mL/h 持续滴注	EN 起始滴注速度 30 mL/h, 每 4 h 增加 20 mL, 12 h 内递增 80 mL/h 持续滴注	①②③ ④⑤			
刘娟等[11]	ICU	30	30	ICU SAP EN 患者	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每 4 h 增加 10 mL, 24 h 内递增 90 mL/h 持续滴注	EN 起始滴注速度 30 mL/h, 每 4 h 增加 20 mL, 12 h 内递增 80 mL/h 持续滴注	1234 56			
耿雨晴等[12]	ICU	28	29	ICU SAP EN 患者	每4h增加10mL	每4h增加20mL	①②③ ④⑥			
唐丽萍等[13]	ICU	20	20	ICU SAP EN 患者	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每 4 h 增加 10 mL, 24 h 内递增 90 mL/h 持续滴注	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每 4 h 增加 20 mL,12 h 内递增 80 mL/h 持续滴注	6			
鹿振辉等[14]	ICU	40	40	ICU SAP EN 患者	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每 4 h 增加 10 mL, 24 h 内递增 90 mL/h 持续滴注	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每 4 h 增加 20 mL,12 h 内递增 90 mL/h 持续滴注	1234 56			
边召杏等[15]	ICU	35	35	ICU SAP EN 患者	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每 4 h 增加 10 mL, 24 h 内递增 90 mL/h 持续滴注	EN 起始滴注速度 30 mL/h, 每 4 h 增加 20 mL, 12 h 内递增 90 mL/h 持续滴注	1234 56			
李芳兰等[16]	ICU	20	20	ICU SAP EN 患者	EN 起始滴注速度 30 mL/h, 24 h 内递增 80 mL/h 持续滴注	EN 起始滴注速度 30 mL/h, 12 h 内递增 80 mL/h 持续滴注	①②③ ④⑥			
李卫林[17]	ICU	54	54	ICU SAP EN 患者	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每 4 h 增加 10 mL, 24 h 内递增 90 mL/h 持续滴注	EN 起始滴注速度 30 mL/h,每4h增加20 mL,12h 内递增 80 mL/h 持续滴注	123 45			

注:① 为呕吐反流,② 为腹泻,③ 为胃潴留,④ 为腹胀,⑤ 为胃肠道出血,⑥ 为腹内压

显示,各研究间不存在异质性(P=0.73, I²=0%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,低速组患者 EN 不耐受发生率明显低于高速组(OR=0.13,95%CI为0.08~0.21,P<0.000 01)。

- **2.4.2** EN 不耐受对腹泻发生率的影响(图 3): 7 项研究^[9-11, 14-17]报告了腹泻发生率, Meta 分析结果显示,各研究间不存在异质性(P=0.73, I²=0%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,低速组患者腹泻发生率明显低于高速组(OR=0.11,95%CI为 $0.04 \sim 0.25$, P<0.000 01)。
- **2.4.3** EN 不耐受对腹胀发生率的影响(图 4):7项 研究^[9-11, 14-17]报告了腹胀发生率, Meta 分析结果

显示,各研究间不存在异质性(P=0.20, I²=29%), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,低 速组患者 EN 不耐受腹胀发生率明显低于高速组 (OR=0.20,95%CI 为 0.06 ~ 0.27, P<0.000 01)。

- **2.4.4** EN 不耐受对呕吐反流发生率的影响(图 5): 7 项研究 $^{[9-11, 14-17]}$ 报告了呕吐反流发生率, Meta 分析结果显示,各研究间不存在异质性(P=0.94, I²=0%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,低速组患者 EN 不耐受呕吐反流发生率明显低于高速组(OR=0.18, 95%CI 为 0.08 ~ 0.40, P<0.000 01)。
- 2.4.5 EN 不耐受对腹内压的影响(图 6):5项研

	低速组				权重	OR	OR
研究或亚组	事件	总数	事件	总数	(%)	M-H, 固定效应模型, 95% <i>CI</i>	M-H, 固定效应模型, 95%CI
杨天琪等[10]	2	28	16	28	13.6	0.09 [0.02, 0.37]	
刘娟等 [11]	3	30	14	30	12.0	0.13 [0.03, 0.51]	
耿雨晴等[12]	3	28	14	29	11.7	0.13 [0.03, 0.52]	
唐丽萍等[13]	2	19	10	19	8.5	0.11 [0.02, 0.59]	
鹿振辉等[14]	4	40	21	40	17.9	0.10 [0.03, 0.34]	
边召杏等[15]	5	35	15	35	12.2	0.22 [0.07, 0.71]	
李芳兰等 [16]	2	20	15	20	12.8	0.04 [0.01, 0.22]	
李卫林 [17]	4	54	13	54	11.4	0.25 [0.08, 0.83]	
总计 (95%CI)		254		255	100.0	0.13 [0.08, 0.21]	•
总事件	26		118				
异质性检验: Chi	2 = 4.41,	df = 7 (P =	0.73); $I^2 = 0\%$				0.01 0.1 1 10 100
总体效益检验: Z	=8.39 (F	0.000.0	01)				利于低速组 利于高速组

图 2 EN 滴注速度对 SAP 患者喂养不耐受发生率影响的 Meta 分析

	低速组		高流	高速组		OR	OR	
研究或亚组	事件	总数	事件	总数	(%)	M-H, 固定效应模型, 95% <i>CI</i>	M-H,固定效应模型	!, 95% <i>CI</i>
李琴等 [9]	1	62	22	60	47.6	0.03 [0.00, 0.22]	←	
杨天琪等[10]	0	28	2	28	5.3	0.19 [0.01, 4.05]	-	
刘娟等 [11]	0	30	2	30	5.3	0.19 [0.01, 4.06]	◀ •	
鹿振辉等 ^[14]	1	40	7	40	14.8	0.12 [0.01, 1.03]		
边召杏等[15]	1	35	5	35	10.5	0.18 [0.02, 1.60]		
李芳兰等 [16]	1	20	6	20	12.3	0.12 [0.01, 1.14]	-	
李卫林 [17]	1	54	2	54	4.2	0.49 [0.04, 5.58]	-	
总计 (95%CI)		269		267	100.0	0.11 [0.04, 0.25]	•	
总事件	5		46					ı
异质性检验: Chi	2 = 3.63,	$df = 6 \ (P = 0)$		0.01 0.1 1	10 1			
总体效益检验: Z	=5.51 (F	P<0.000 0		利于低速组	利于高速组			

图 3 EN 滴注速度对 SAP 患者喂养不耐受腹泻发生率影响的 Meta 分析

	低速组		速组高速组		权重	OR	OR		
研究或亚组	事件	总数	事件	总数	(%)	M-H, 固定效应模型, 95% <i>CI</i>	M-H,固定效应模	模型, 95%CI	
李琴等 [9]	0	62	22	60	42.7	0.01 [0.00, 0.23]			
杨天琪等[10]	1	28	4	28	7.3	0.22 [0.02, 2.13]		_	
刘娟等 [11]	1	30	5	30	9.1	0.17 [0.02, 1.58]		_	
鹿振辉等 [14]	1	40	4	40	7.3	0.23 [0.02, 2.16]		_	
边召杏等 [15]	2	35	4	35	7.1	0.47 [0.08, 2.75]			
李芳兰等 [16]	0	20	10	20	19.3	0.02 [0.00, 0.46]	←		
李卫林 [17]	2	54	4	54	7.2	0.48 [0.08, 2.74]	-		
总计 (95%CI)		269		267	100.0	0.13 [0.06, 0.27]	•		
总事件	7		53					1	
异质性检验: Chi	2 = 8.51,	df = 6 (P=	(0.20) ; $I^2 = 29$	%			0.01 0.1 1	10	100
总体效益检验: Z	z = 5.47 (1)	o<0.000 (01)				利于低速组	利于高速组	

图 4 EN 滴注速度对 SAP 患者喂养不耐受腹胀发生率影响的 Meta 分析

究^[10-11, 13-14, 16]报告了对腹内压的影响, Meta 分析结果显示,各研究间存在异质性(P<0.000 01, I^2 =93%),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,低速组腹内压治疗后 8 h(SMD=-1.27, 95%CI为-1.53~-1.00,P<0.000 01)、治疗后 16 h(SMD=-3.29, 95%CI为 -3.67~-2.91, P<0.000 01)、治疗

后 20 h(SMD=-3.81, 95%CI 为 -4.32 ~ -3.29, P< 0.000 01)、治疗后 24 h(SMD=-4.53, 95%CI 为 -5.12-3.94, P<0.000 01) 均明显低于高速组。

2.4.6 EN 不耐受对胃潴留发生率的影响(图 7): 7 项研究[9-11, 14-17]报告了胃潴留的发生情况, Meta 分析结果显示,各研究间不存在异质性(P=0.91,

	低速组		高速组		权重	OR	OR	
研究或亚组	事件	总数	事件	总数	(%)	M-H, 固定效应模型, 95% <i>CI</i>	M-H,固定效应模	更,95% <i>CI</i>
李琴等 [9]	1	62	13	60	37.9	0.06 [0.01, 0.47]		
杨天琪等[10]	1	28	4	28	11.2	0.22 [0.02, 2.13]		_
刘娟等[11]	1	30	3	30	8.5	0.31 [0.03, 3.17]	-	
鹿振辉等 [14]	1	40	4	40	11.4	0.23 [0.02, 2.16]		_
边召杏等[15]	1	35	3	35	8.5	0.31 [0.03, 3.17]		
李芳兰等 [16]	1	20	4	20	11.1	0.21 [0.02, 2.08]		_
李卫林 [17]	1	54	4	54	11.4	0.24 [0.03, 2.18]	-	_
总计 (95%CI)		269		267	100.0	0.18 [0.08, 0.40]	•	
总事件	7		35					1
异质性检验: Chi	$^{2}=1.71$	df = 6 $(P =$	0.94); $I^2 = 0\%$	0			0.01 0.1 1	10 10
总体效益检验: Z	=4.11 (A	0.000 0	1)				利于低速组	利于高速组

图 5 EN 滴注速度对 SAP 患者喂养不耐受呕吐反流发生率影响的 Meta 分析

研究或亚组	低速组 均数 标准差	总数 均数	高速组 标准差	 总数	权重 (%)	<i>SMD</i> IV,随机效应模型,95% <i>CI</i>	<i>SMD</i> IV,随机效应模型,95% <i>CI</i>
治疗后8 h 杨天琪等 ^[10] 刘娟等 ^[11] 唐丽萍等 ^[13] 鹿振辉等 ^[14] 李芳兰等 ^[16]	9.08 1.05 9.01 0.84 8.76 1.61 9.06 0.58 9.04 1.06	30 10.1 19 11.6 40 10.3		28 30 19 40 20	11.8 12.1 6.6 12.2 8.3	-0.85 [-1.40, -0.30] -1.05 [-1.59, -0.51] -1.53 [-2.27, -0.80] -1.99 [-2.53, -1.45] -0.90 [-1.55, -0.25]	+ + + +
	² =11.49, df=4 (2=9.40 (P<0.000		5%	137	51.1	-1.27 [-1.53, -1.00]	•
治疗后16 h 杨天琪等 ^[10] 刘娟等 ^[11] 唐丽萍等 ^[13] 鹿振辉等 ^[14] 李芳兰等 ^[16]	8.12 0.91 8.08 0.92 8.68 1.06 9.48 0.47 8.09 0.88	30 12.4 19 12.0 40 11.9		28 30 19 40 20	5.2 5.6 5.3 5.3 3.8	-3.31 [-4.14, -2.49] -3.33 [-4.13, -2.53] -2.18 [-3.00, -1.36] -4.35 [-5.17, -3.53] -3.26 [-4.23, -2.28]	
	df = 13.41, $df = 4$ ($df = 17.15$ ($P < 0.00$		70%	137	25.2	-3.29 [-3.67, -2.91]	•
治疗后20 h 刘娟等 ^[11] 唐丽萍等 ^[13] 鹿振辉等 ^[14]	7.33 0.85 8.58 1.57 10.14 0.73	19 12.7	1 1.66 4 1.63 3 0.69	30 19 40	3.5 4.6 5.4	-4.70 [-5.71, -3.69] -2.55 [-3.42, -1.67] -4.31 [-5.12, -3.05]	
	$d^2 = 12.44$, $df = 2$ ($d^2 = 14.55$ ($P < 0.00$		34%	89	13.5	-3.81 [-4.32, -3.29]	•
治疗后24 h 杨天琪等 ^[10] 边召杏等 ^[15] 李芳兰等 ^[16]	7.42 0.89 7.55 0.35 7.38 0.91	35 13.2	5 1.64 6 1.76 8 1.47	28 35 20	3.5 4.5 2.3	-4.51 [-5.52, -3.49] -4.45 [-5.34, -3.56] -4.73 [-5.99, -3.47]	<u>+</u>
	$df = 2 \cdot 13$, $df = 2 \cdot (P < 1.00)$			83	10.2	-4.53 [-5.12, -3.94]	•
总体效益检验: Z	$df^2 = 208.44$, $df = 15$ df = 25.48 ($P < 0.00df = 170.98$, $df = 170.98$	00 01)		446 2%	100.0	-2.45 [-2.64, -2.26]	-3 -2 -1 0 1 2 3 利于低速组 利于高速组

图 6 EN 滴注速度对 SAP 患者喂养不耐受腹内压影响的 Meta 分析

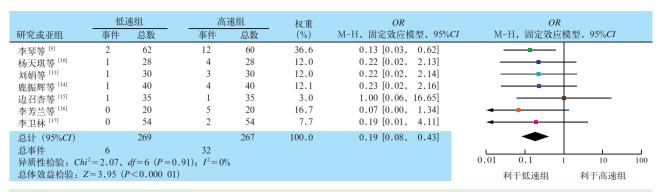


图 7 EN 滴注速度对 SAP 患者喂养不耐受胃潴留发生率影响的 Meta 分析

 I^2 =0%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,低速组发生 EN 不耐受胃潴留发生率明显 低于高速组(OR=0.19,95%CI为 0.08~0.43,P<0.000 01)。

3 讨论

本次 Meta 分析纳入的 9 篇文献均为 RCT,整体研究设计良好,文献质量较高,纳入文献数量及样本量大,因此,认为结果可靠。本次 Meta 分析结果显示,低速 EN 可明显降低 SAP 患者喂养不耐受发生率及腹内压。

SAP是由于胰蛋白酶被异常激活后引起自身胰腺组织消化引发的一种全身消耗性疾病,多属于代谢异常状况,临床表现为低蛋白血症、静息能量消耗(resting energy expenditure, REE)增加、营养储备消耗迅速及高分解代谢^[17],主要由于胃肠减压、长时间禁食等导致机体多处于营养不良状态,从而显著影响患者康复进程^[18-19];同时炎症诱发的高代谢会使 REE 增加。总之, SAP 患者对能量和蛋白质等营养物质的需求会明显增加^[20-23]。

EN 支持具有修复肠黏膜屏障、滋养肠黏膜、提供营养物质等作用,给予 SAP 患者 EN 支持可为后续干预提供良好的生理基础^[24]。但有研究显示,在临床干预过程中,仍有一定比例的患者会出现喂养不耐受情况^[25]。喂养不耐受是指给予 EN 过程中会发生胃肠道不良反应如腹胀、呕吐、胃肠道出血、胃潴留等,导致患者每日目标能量无法完成,加剧营养不良的发生,不利于患者病情恢复。既往有研究表明, SAP 患者在实施 EN 过程中,约有半数以上可产生喂养不耐受^[26]。此外, SAP 患者的腹腔压力往往高于正常参考值,使得 EN 喂养不耐受的概率明显增加。相关研究证实, EN 过程中喂养不耐受症状与输注营养液的速度有关^[27]。目前临床上营养液输注递增速度主要包括低速和高速,在实际操作

中主要依据医护人员的经验,尚无统一的意见。本次 Meta 分析结果表明,高速组腹内压高于低速组,提示低速递增输注的 EN 可有效维持 SAP 患者腹内压平稳。研究表明,低速递增输注可减轻胃肠道消化带来的张力,使腹内压降低,佐证了本次 Meta 分析的结果。原因可能是低速递增输注营养液可减轻对血管和肠黏膜的冲击,延长了输液时间,易于患者适应,从而使腹内压降低^[9,11,25]。

本次 Meta 分析结果显示,低速组患者腹泻、腹 胀、呕吐反流、胃潴留发生率均明显低于高速组,表 明低速递增 EN 喂养不耐受发生率明显低于高速。 提示低速递增输注可能对 SAP 患者胃肠道保护更 好,使胃肠道负荷减轻,耐受性提高;同时,稳定控 制腹内压也利于患者耐受性的提高[28-29]。胃肠功 能障碍是 SAP 患者常见并发症之一,也是导致腹腔 间隔室综合征、多器官功能衰竭的主要原因[30-31]。 有效的 EN 支持能促进胃肠蠕动,刺激胃肠激素释 放,维护肠道正常菌群生长,改善患者预后[32-33]。 有研究显示,低速递增输注可缩短胃肠功能恢复时 间,可能与低速递增输注可减少对机体胃肠道的刺 激,帮助机体胃肠道功能逐步恢复,提高肠黏膜细胞 维持正常生理功能的营养物质有关[14,17]。也有研 究显示,相对于高速递增输注的患者,低速递增输注 患者的生存质量明显升高[34-36],可能是由于低速递 增输注有助于早期胃肠功能恢复,提高喂养耐受性, 帮助患者获得足够的能量补给,有利于早期恢复健 康,继而改善其生存质量。

本次 Meta 分析存在以下问题:① 纳入研究均为中文文献,结果可能只适用于我国 SAP 患者;② 纳入研究大多为小样本、单中心研究,可能造成发表偏倚;③ 纳入文献中高速滴注极量标准不完全统一,可能对结果产生影响。

综上所述,低速滴注 EN 对于减少 SAP 患者喂

养不耐受症状的发生和降低腹内压具有更好的疗效,且更有利于胃肠功能恢复。因此,本次 Meta 分析结果可能为临床上EN滴注速度的选择提供参考。 利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 崔乃强, 吴咸中. 重症急性胰腺炎治疗的现况和展望 [J]. 中国 危重病急救医学, 2004, 16 (12): 705–707. DOI: 10.3760/j.issn: 1003–0603.2004.12.001.
- [2] 胡馨月,张利鹏. 急性胰腺炎抗菌药物治疗研究进展 [J]. 中华 危重病急救医学, 2018, 30 (7): 708-711. DOI: 10.3760/cma. j.issn.2095-4352.2018.07.019.
- [3] Xu CM, Zhang JY, Liu J, et al. Proteomic analysis reveals the protective effects of emodin on severe acute pancreatitis induced lung injury by inhibiting neutrophil proteases activity [J]. J Proteomics, 2020, 220: 103760. DOI: 10.1016/j.jprot.2020.103760.
- [4] 田小霖,宋玮,夏耿红,等.肠内营养对神经危重症患者肠道微生态影响的研究进展[J].中华危重病急救医学,2021,33 (11): 1393-1396. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210424-00607.
- [5] 钱春霞, 陆件, 陈亚欧, 等. 动态监测瓜氨酸对重度胃肠损伤患者早期肠内营养的指导价值[J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (4): 409-414. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220829-00792.
- [6] Nakashima I, Horibe M, Sanui M, et al. Impact of enteral nutrition within 24 hours versus between 24 and 48 hours in patients with severe acute pancreatitis: a multicenter retrospective study [J]. Pancreas, 2021, 50 (3): 371–377. DOI: 10.1097/MPA.00000000000 01768
- [7] 王宏星, 李建平, 顾元龙. 八珍汤加减辅助早期肠内营养对重症急性胰腺炎免疫功能、炎症反应和营养状况的影响 [J]. 中华胰腺病杂志, 2012, 12 (3): 196-197. DOI: 10.3760/cma. j.issn.1674-1935.2012.03.018.
- [8] 中国中西医结合学会普通外科专业委员会. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南(2014年,天津)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31 (3): 327-331. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015. 03.003.
- [9] 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. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.015.
- [10] 杨天琪,何冰峰,李晓娟,等.肠内营养不同递增输注速度对重症急性胰腺炎患者的影响[J].护理学杂志,2019,34 (15):35-36. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2019.15.035.
- [11] 刘娟, 冯秀, 白晶莹. 肠内营养不同递增输注速度对重症急性胰腺炎患者的影响 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (7): 102-105.
- [12] 耿雨晴, 段银宏,车玲玲,等.肠内营养输注不同递增策略对重症急性胰腺炎病人腹内压和肠内营养耐受的影响[J].全科护理,2021,19 (7): 930-932. DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748. 2021,07,019.
- [13] 唐丽萍, 齐凤楠. 张锦锦. 早期肠内营养递增输注速度对重症急性胰腺炎患者腹内压和喂养耐受的影响 [J]. 护理实践与研究, 2021, 18 (16): 2470-2472. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676. 2021.16.027.
- [14] 鹿振辉, 刘娜, 石颖, 等. 肠内营养不同递增输注速度对重症急性胰腺炎患者喂养耐受性、生存质量和胃肠功能恢复的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22 (10): 1846-1850. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.10.010.
- [15] 边召杏, 费文静, 洪琛. 急性胰腺炎肠内营养干预时输注速度对喂养耐受性的影响 [J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23 (6): 661-663. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2021.06.031.
- [16] 李芳兰, 王艳梅, 吴文峰, 等. 肠内营养过程中不同递增输注速度对重症急性胰腺炎患者的作用效果及安全性分析[J]. 医药高职教育与现代护理, 2021, 4 (1): 71-74. DOI: 10.3969/j.issn. 2096-501X.2021.01.020.
- [17] 李卫林. 不同肠内营养滴注速度对重症急性胰腺炎喂养耐受性及胃肠激素的影响 [J]. 基层医学论坛, 2022, 26 (10): 73-75. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2022.10.024.
- [18] Duggan SN, O'Connor DB, Antanaitis A, et al. Metabolic dysfunction and diabetes mellitus during long-term follow-up of severe acute pancreatitis: a case-matched study [J]. Pancreatology,

- 2020, 20 (5): 813-821. DOI: 10.1016/j.pan.2020.03.016.
- [19] 石志敬,刘虹,程威.肠内营养启动时机对重症急性胰腺炎预后影响的研究[J]. 中国临床研究, 2015, 28 (10): 1333–1335. DOI: 10.13429/j.enki.ejer.2015.10.021.
- [20] Bai XY, Jin M, Zhang HM, et al. Evaluation of Chinese updated guideline for acute pancreatitis on management of moderately severe and severe acute pancreatitis [J]. Pancreatology, 2020, 20 (8): 1582–1586. DOI: 10.1016/j.pan.2020.09.013.
- [21] Gomes CA, Di Saverio S, Sartelli M, et al. Severe acute pancreatitis: eight fundamental steps revised according to the 'PANCREAS' acronym [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2020, 102 (8): 555–559. DOI: 10.1308/resann.2020.0029.
- [22] Ramanathan M, Aadam AA. Nutrition management in acute pancreatitis [J]. Nutr Clin Pract, 2019, 34 Suppl 1: S7–S12. DOI: 10.1002/ncp.10386.
- [23] Lakananurak N, Gramlich L. Nutrition management in acute pancreatitis: clinical practice consideration [J]. World J Clin Cases, 2020, 8 (9): 1561–1573. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i9.1561.
- [24] 周德华, 白雪峰, 段磊, 等. 连续性血液净化及肠内营养治疗重症胰腺炎疗效及对炎症因子影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (1): 112-116. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.01.024.
- [25] Arutla M, Raghunath M, Deepika G, et al. Efficacy of enteral glutamine supplementation in patients with severe and predicted severe acute pancreatitis: arandomized controlled trial [J]. Indian J Gastroenterol, 2019, 38 (4): 338–347. DOI: 10.1007/s12664-019-00962-7.
- [26] 仪娜, 起凯. 容积输液泵在急性重症胰腺炎肠内营养治疗中的应用 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15 (7): 442-443. DOI: 10.3969/j.issn.1673-0070.2012.07.026.
- [27] Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness [J]. JPEN, 2015, 39 (4): 441–448. DOI: 10.1177/0148607114526450.
- [28] Qiu ZL, Cheng F, Jiang H, et al. Efficacy of microecopharmaceutics combined with early enteral nutrition support in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2020, 30 (1): 96–98. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.01.96.
- [29] Li H, Yang ZY, Tian F. Risk factors associated with intolerance to enteral nutrition in moderately severe acute pancreatitis: a retrospective study of 568 patients [J]. Saudi J Gastroenterol, 2019, 25 (6): 362–368. DOI: 10.4103/sjg.SJG_550_18.
- [30] Agarwala R, Rana SS, Sharma R, et al. Gastrointestinal failure is a predictor of poor outcome in patients with acute pancreatitis [J]. Dig Dis Sci, 2020, 65 (8): 2419-2426. DOI: 10.1007/s10620-019-05952-5
- [31] Phillips AE, Ooka K, Pothoulakis I, et al. Assessment of weight loss and gastrointestinal symptoms suggestive of exocrine pancreatic dysfunction after acute pancreatitis [J]. Clin Transl Gastroenterol, 2020, 11 (12): e00283. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000283.
- [32] Guo YB, Liu Y, Ma J, et al. Effect of early enteral nutrition support for the management of acute severe pancreatitis: a protocol of systematic review [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (32): e21569. DOI: 10.1097/MD.0000000000021569.
- [33] Zhang J, Yu WQ, Wei T, et al. Effects of short-peptide-based enteral nutrition on the intestinal microcirculation and mucosal barrier in mice with severe acute pancreatitis [J]. Mol Nutr Food Res, 2020, 64 (5): e1901191. DOI: 10.1002/mnfr.201901191.
- [34] 周成杰, 陈国忠, 安敏飞. 早期肠内营养支持对重症急性胰腺炎患者免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (3): 272-274. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.013.
- [35] Chen XR, Yang K, Jing GD, et al. Meta-analysis of efficacy of rhubarb combined with early enteral nutrition for the treatment of severe acute pancreatitis [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2020, 44 (6): 1066-1078. DOI: 10.1002/jpen.1789.
- [36] Jin Y, Xu H, Chen Y, et al. Therapeutic effect of bifidobacterium combined with early enteral nutrition in the treatment of severe acute pancreatitis: a pilot study [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22 (12): 4018–4024. DOI: 10.26355/eurrev_201806_15288.

(收稿日期:2022-11-30) (责任编辑:邸美仙)