指南(共识)解读

DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.11.08

2020年《欧洲临床营养和代谢学会急慢性胰腺炎临床营养指南》解读

朱桂英,王长森,廖诗瑶,贾丹丹,章 慧

【摘要】 急性胰腺炎和慢性胰腺炎是炎性胰腺疾病的两种主要形式,需要不同的营养治疗策略。近年来,对代谢、饮食、临床营养和胰腺关系的研究逐渐深入,急慢性胰腺炎的营养治疗也越来越受到重视。2020年1月欧洲临床营养和代谢学会(ESPEN)发布了最新的急慢性胰腺炎临床营养指南。这是在2002年急性胰腺炎的临床营养指南、2006年慢性胰腺炎的肠内营养指南、2009年胰腺胃肠外营养指南的基础上,进行高度总结发布的最新的急慢性胰腺炎临床营养指南。改版指南针对急慢性胰腺炎的31个关键问题提出了42条共识性建议和7个声明,主要涉及急慢性胰腺炎的临床营养风险评估、营养干预时机、干预途径、干预类型等治疗过程中的关键问题。较全面地总结和概括了最新的急慢性胰腺炎的临床营养诊治原则和诊疗措施,为急慢性胰腺炎的临床营养诊疗提供了更全面的指导。

【关键词】 急性胰腺炎;慢性胰腺炎;临床营养指南;欧洲临床营养和代谢学会

中图分类号:R6 **文献标志码**:A

Interpretation of clinical nutrition guidelines to acute and chronic pancreatitis by the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism in 2020

ZHU Gui-ying, WANG Chang-miao, LIAO Shi-yao, et al. Department of General Surgery of Integrated Chinese and Western Medicine, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University; Institute (College) of Integrated Chinese and Western Medicine, Dalian Medical University, Dalian 116000, China

Corresponding author:WANG Chang-miao,E-mail:wangchangmiaodl@sohu.com

Abstract Acute and chronic pancreatitis are the two main forms of inflammatory pancreatic disease and require different nutritional treatment strategies. In recent years, research on the relationship between metabolism, diet, clinical nutrition and pancreas has been gradually deepened, and nutritional treatment of acute and chronic pancreatitis has also been paid more and more attention. In January 2020, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) published the latest clinical nutrition guidelines for acute and chronic pancreatitis. It is based on ESPEN Guidelines on Nutrition in Acute Pancreatitis, ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition:Pancreas, ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Pancreas. The new guidelines provide 42 consensus recommendations and 7 statements on 31 key issues of acute and chronic pancreatitis, mainly related to the nutrition risk assessment of acute and chronic pancreatitis, the timing of clinical nutrition intervention, the intervention route, the type of intervention and other treatment processes key issues. It summarizes the latest guiding principles and specific diagnosis and treatment measures for clinical nutrition diagnosis and treatment of acute and chronic pancreatitis, providing clinicians with more comprehensive guidance.

Keywords acute pancreatitis; chronic pancreatitis; clinical nutrition guideline; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

急性胰腺炎(AP)和慢性胰腺炎(CP)与营养不良的风险密切相关,需要营养支持治疗。在2002年,欧洲临床营养和代谢学会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism,ESPEN)首次提出了AP的营养指南,该指南旨在分享胰腺与营养代谢生理和病理学方面的最新知识,探讨了正常胰腺和AP时机体代谢的不同变化[1]。随之在2006年,ESPEN肠内营养指南中关注了AP和CP两种不同炎症性疾病的不同营养管理,并基于肠内营养(EN)提出了相关的营养治疗指南[2]。因单纯的EN不能完全满足胰腺疾病的营养需求,故作为EN的延伸,2009年,ESPEN发布了胰腺疾病中正确使用肠外营养相关问题的营养指南[3]。先前的指南都是基于AP和CP过程中营养相关的生理病理和支持治疗的某一方面的共识建议,并没有系统的关于AP和CP的营养治疗共识。因此,ESPEN指南工作组根据指南和共识文件制订的标准操作流程,于2020年1月在Clinical Nutrition发表了《ESPEN急慢性胰腺炎临床营养指南》[4-5](以下简称新指南)。

新指南针对AP和CP中31个关键问题提出了42条共

基金项目:国家自然科学基金项目(No.81774082)

作者单位:大连医科大学附属第一医院中西医结合普外科 大连医科大学中西医结合研究院,辽宁大连 116000

通信作者:王长森,E-mail:wangchangmiaodl@sohu.com

识性建议和7个声明，主要涉及AP和CP的营养风险评估、干预时机、干预途径、干预的类型等治疗过程中的关键问题。与大多数指南格式相似，新指南体例采用临床问题为基础的问答式的行文方式，结合临床实际情况提出问题，就每一问题的研究采用苏格兰校际指南网络（Scottish Intercollegiate Guidelines Network，SIGN）进行分级[6]。将研究分配到不同级别的证据，根据所分配的证据等级确定推荐意见的等级，分为A级、B级、0级和GPP级4个级别。依据ESPEN成员同意或不同意建议并对其发表评论分为强烈共识、共识、大多数同意和无共识4个级别，每一项答案后面附有相关解读及文献出处。与前3版指南相比，新指南专门针对AP和CP的临床营养，内容不仅涵盖了AP、CP及肠内、肠外营养，同时明确指出了AP和CP营养风险评估、干预时机、干预途径、干预的类型等治疗过程中的关键问题，同时也融合了其他指南中与营养相关的精华部分，为AP和CP临床营养提供了更多有价值的方案。

1　AP和CP的临床营养风险评估

新指南首次对AP和CP的营养风险进行了评估并提出了相应建议。急性坏死性胰腺炎发生于20%的AP病人中，与发病率和病死率增加相关，并且可能需要通过肠内或肠外途径以及其他内镜、放射或外科手术手段进行人工营养[7-8]。CP代表随着纤维化发展的胰腺慢性炎症。腹痛以及外分泌和内分泌衰竭导致口服摄入减少是该病的常见并发症。以上所有因素均与营养不良有关。因此，AP和CP病人应考虑处于营养风险之中，应进行筛查和补充[9-10]。

1.1　AP病人的营养风险　新指南声明患有AP的病人应考虑中度至高度营养风险[11]。因为该疾病的分解代谢特性和疾病发展的营养状况，建议所有预期轻度至中度AP的病人均应使用经过验证的筛查方法，例如《营养风险筛查-2002（NRS-2002）》；同时预计患有严重AP的病人应始终考虑有营养风险（B级，强烈共识）[12]。

1.2　CP病人的营养风险　新指南声明CP病人营养不良的风险很高，营养不良在CP病人中很常见[13]。同时新指南声明CP病人营养不良的主要原因是胰腺功能不全、腹痛、酗酒、食物摄入减少、糖尿病和吸烟（强烈共识）[14]。建议营养状况应根据临床症状、器官功能、人体测量指标和生化指标评定，不应仅使用BMI。因为在肥胖的CP病人中可能不会出现肌肉减少症。同时建议CP病人应接受以下检查：微量和大量营养素，至少每12个月1次；患有严重疾病或吸收不良病人可能需要更频繁地进行筛查（GPP级，强烈共识）[15-16]。

2　AP和CP的临床营养干预时机

以往没有关于最佳干预时间的建议，而新指南明确了干预的具体时机和相关监测指标。对轻度AP早期口服喂养和EN建议的时间有所提前，同时也对其他特殊情况下的干预时机提出了建议。

2.1　AP病人的干预时机　首先，对于预期患有轻度AP的病人，在临床耐受情况下应尽快进行口服喂养，并不依赖血清脂肪酶的浓度变化（A级，强烈共识）[17]。如果不耐受口服，应在入院后24～72 h内尽早开始EN（B级，，强烈共识）[18]。2006年指南建议轻度AP 5～7 d内可口服喂养，2009年指南建议3～7 d内口服喂养，不耐受则5～7 d开始EN。其次，新指南建议对于不能耐受EN或不能耐受目标营养需求的AP病人，或存在EN禁忌证的病人，应给予胃肠外营养（PN）（GPP级，强烈共识）。经微创坏死切除术病人的口服食物摄入是安全可行的，如果病人的临床状态（血流动力学稳定性、败血症参数、胃排空状况）允许，则应在手术后24 h内开始口服摄入食物（GPP级，强烈共识）[19]。以上新指南建议原则较前3版没有改变，但是干预时间窗有所提前。

2.2　CP病人的干预时机　CP病人应监测脂溶性维生素（维生素A、D、E、K）和水溶性（维生素B12、叶酸、硫胺素）以及矿物质（如镁，铁，硒和锌）的含量，如果检测到浓度含量较低或出现临床症状，则应进行管理。建议对已知吸收不良的病人进行补充（GPP级，强烈共识）。对于营养不良的病人，对口服营养支持无反应者应给予EN（GPP级，强烈共识）。胃出口梗阻的病人和复杂的瘘管疾病，或在EN不耐受的情况下给予PN（GPP级，强烈共识）[9,16]。

3　AP和CP的临床营养干预途径

新指南中对于AP和CP的临床营养干预途径继续沿用前3版的原则，但对具体应用情况和形式进行了补充。途径主要包括口服、EN、PN。EN又包括经鼻胃管和经鼻空肠管。PN包括周围和中央静脉通路。

3.1　AP病人的干预途径　对于预期患有轻度AP的病人，在临床耐受情况下应尽快进行口服喂养（A级，强烈共识）。对于患有AP且无法进食的病人，应首选EN而非PN（A级，强烈共识）[20]。如果AP病人需要EN，则应通过鼻胃管给药；如果消化不良，最好通过鼻空肠管给药（B级，强烈共识）[21]。接受微创坏死切除术的病人口服食物是安全的（GPP级，强烈共识）。对于严重AP和腹腔内压力（IAP）<15 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）的病人，应通过鼻空肠（首选途径）或鼻胃管开始早期EN。应连续监测IAP和EN期间病人的临床状况（A级，强烈共识）。重度AP和IAP>15 mmHg行EN的病人应通过鼻空肠途径开始，20 mL/h，并根据耐受性增加速率。当IAP值在EN下进一步增加时，应考虑暂时减少或停用EN（B级，强烈共识）。在严重AP和IAP>20 mmHg或存在急性室隔综合征（acute compartmental syndrome，ACS）的病人中，EN应该（暂时）停止并且启动PN（GPP级，强烈共识）。对于患有严重AP和开放腹部的病人，应至少予少量EN干预。如果需要达到营养要求，则应添加补充或总PN（B级，强烈共识）[22]。

3.2　CP病人的干预途径　对于营养不良、口服营养支持无反应的CP病人应给予EN（GPP级，强烈共识）。在疼痛、

胃排空延迟、持续恶心或呕吐和胃出口综合征的病人中，应通过鼻空肠途径使用EN（GPP级，强烈共识）[23]。对于需要EN的病人，可使用长期空肠造口术［经皮内镜胃造口-空肠扩张术（PEG-J）或经皮内镜空肠造口术（DPEJ）或外科空肠造口术）］（GPP级，强烈共识）。PN可能适用于胃出口梗阻和复杂的瘘管疾病，或EN不耐受的病人。对于PN，优选的途径是中央静脉通路（GPP级，强烈共识）[9]。

4 AP和CP的临床营养干预类型

营养治疗类型比较复杂，包括众多复合配方和非复合配方。复合配方包括基本饮食配方、基于肽的配方、全蛋白的口服营养补充（ONS）、基于肽的ONS、免疫调节配方等。对于非复合配方则包括了三大营养素、微量元素及益生菌等的应用。新指南在前3版指南基础上，给出了更加详细和具体的应用建议[24]。

4.1 AP病人的干预类型 轻度AP病人重新开始口服喂养时，应使用低脂，柔软的口服饮食（A级，强烈共识）。进行EN的病人，应使用标准的聚合饮食（A级，强烈共识）[25]。当EN不可行或存在禁忌且有PN指征时，胃肠外谷氨酰胺应以每天0.2 g/kg的L-谷氨酰胺补充。否则，在重度AP中没有免疫营养作用（B级，强烈共识）[26]。重症AP病人不建议使用益生菌（0级，共识）。除非有明显的胰腺外分泌功能不全（PEI），否则一般不应该补充胰腺酶（B级，强烈共识）[27]。

4.2 CP病人的干预类型 新指南关于饮食以及脂肪，碳水化合物和蛋白质的摄入建议，CP病人不需要限制饮食。营养状况正常的CP病人应坚持均衡饮食（GPP级，强烈共识）。营养不良的CP病人应每天5～6顿小餐进食高蛋白，高能量的食物（GPP级，强烈共识）。应避免高纤维饮食（B级，强烈共识）[28]。在CP病人中，除非脂肪泻无法控制，否则无需限制饮食中的脂肪。对于口服指示剂中注明或不含有中链甘油三酸酯（MCT）的问题，仅在口服营养不足以达到卡路里和蛋白质目标的情况下，才应向营养不良的病人开具ONS（GPP级，强烈共识）[16]。如果在排除肠道菌群失调和适当补充酶治疗的情况下，吸收不良及其伴随症状仍未缓解，则可以使用ONS和MCT（0级，强烈共识）。建议检测出微量营养素低浓度或出现不足的临床表现的病人和已知吸收不良的病人补充微量营养素（GPP级，强烈共识）。EN如果不允许使用标准配方，则可以使用带有中链甘油三酸酯的半配方[29]。如果出现出外分泌衰竭迹象，则需要对EN病人补充胰腺酶（GPP级，强烈共识）[9]。通过临床症状和体征和（或）吸收不良的实验室检查诊断出PEI时，应启动标准猪酶替代疗法（PERT）。同时由于PEI的诊断具有挑战性，必须进行准确的营养评估以早期发现吸收不良病人。pH敏感的肠溶微球胰酶替代制剂也可应用于治疗PEI（A级，强烈共识）[23]。口服胰酶应随餐和点心一起服用（B级，强烈共识）。补充酶的最佳剂量针对个人需要，并取决于疾病的严重程度和餐食的成分。实际上，应与主餐一起服用至少20 000～50 000 PhU（预备给药）的脂肪酶剂量，余下的随零食服用。补充酶或PERT的疗效应通过胃肠道症状的缓解和营养参数的改善（人体测量和生化指标）来评估。对于无反应的病人，评估应扩展至胰腺功能检查（粪便脂肪排泄或^{13}C-MTG-呼气试验）（B级，强烈共识）。如果临床反应不满意，应增加PERT剂量或添加蛋白泵抑制剂（PPI）。如果这些方法失败，则应排除其他吸收不良的原因，例如小肠细菌过度生长（SIBO）（B级，强烈共识）。对于CP的手术技术对PERT和营养状况的影响，长期PERT和营养状况同样受到所有外科手术的影响。组织保留程序应为首选（A级，强烈共识）[30-32]。

5 营养相关其他问题

此外，CP病人应认识到骨质疏松症和骨折增加的风险，并应考虑采取预防措施。1/4的CP病人处于骨质疏松风险中，2/3的CP病人处于骨病（骨质疏松或骨质减少）高风险中[33]。应使用双能X线骨密度仪（DXA）来识别患有骨病的CP病人（A级，强烈共识）[34]。建议所有CP的病人采取基本的预防措施，包括摄入足够的钙、维生素D，并且在必要时补充胰酶，定期进行负重运动以及避免吸烟和饮酒[35]。对于骨病病人，尤其是骨质疏松症病人，应保留其他药物治疗（GPP级，强烈共识）[9,36]。

综上所述，2020版ESPEN AP和CP的临床营养指南，在前3版指南基础上，从营养代谢的角度总结最新的临床循证医学证据，对AP和CP病人的临床营养治疗和管理给予建议和推荐，反映了AP和CP临床营养的治疗现状与进展。为临床医生提供了有力参考。在施行或采纳这些建议和推荐时，临床医生应根据证据级别和专家成员意见，结合我国医疗国情和病人个体情况，更好地进行临床实践。

参 考 文 献

［1］ Meier R, Beglinger C, Layer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition［J］. Clin Nutr,2002,21(2):173-183.

［2］ Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition:Pancreas［J］.Clin Nutr,2006,25(2):275-284.

［3］ Gianotti L, Meier R, Lobo DN, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas［J］. Clin Nutr,2009,28(4):428-435.

［4］ Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis［J］. Clin Nutr,2020,39(3):612-631.

［5］ Bischoff SC, Singer P, Koller M, et al. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers［J］. Clin Nutr, 2015,34(6):1043-1051.

［6］ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook［M］. Revised version. Edinburgh:SIGN,2014.

［7］ Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic man-

agement of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines[J]. Endoscopy,2018,50(5):524-546.

[8] Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van SHC, et al. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis:An evidence-based approach[J]. Gastroenterology,2019,156(7):e31994-2007.

[9] Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU)[J].United European Gastroenterol J, 2017,5(2):153-199.

[10] Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline- Updated August 2018[J]. Endoscopy,2019,51(2):179-193.

[11] Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery-- a randomized clinical study [J]. Clin Nutr, 2007,26(6):758-763.

[12] Sobral-Oliveira MB, Faintuch J, Guarita DR, et al. Nutritional profile of asymptomatic alcoholic patients[J]. Arq Gastroenterol,2011,48(2):112-118.

[13] Fernandez M, Arvanitakis M, Musala C, et al. The Belgian national registry on chronic pancreatitis: A prospective multicentre study covering more than 800 patients in one year[J]. Pancreatology,2017,17(4):572-579.

[14] Hao L, Wang LS, Liu Y, et al. The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis:A long-term study of 2,037 patients[J].PLoS ONE,2018,13(6):e0198365.

[15] Domínguez- Muñoz JE, Phillips M. Nutritional therapy in chronic pancreatitis[J]. Gastroenterol Clin North Am,2018,47(1):95-106.

[16] Duggan SN, Smyth ND, O'Sullivan M, et al. The prevalence of malnutrition and fat- soluble vitamin deficiencies in chronic pancreatitis[J].Nutr Clin Pract,2014,29 (3):348-354.

[17] Horibe M, Nishizawa T, Suzuki H, et al. Timing of oral refeeding in acute pancreatitis:A systematic review and meta-analysis [J].United European Gastroenterol J, 2016,4(6):725-732.

[18] Smit M, Buddingh KT, Bosma B, et al. Abdominal compartment syndrome and intra- abdominal ischemia in patients with severe acute pancreatitis[J].World J Surg,2016,40(6):1454-1461.

[19] Van BS, Van GJ, Van SH, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis:a multicentre randomised trial[J].Lancet,2018,391(10115):51-58.

[20] Adiamah A, Psaltis E, Crook M, et al. A systematic review of the epidemiology,pathophysiology and current management of hyperlipidaemic pancreatitis [J].Clin Nutr,2018,37(5):1810-1822.

[21] Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis:a meta-analysis from randomized controlled trials[J].Biosci Rep, 2018,38(6):BSR20181515.

[22] Reintam BA, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients:ESICM clinical practice guidelines [J].Intensive Care Med,2017,43(3): 380-398.

[23] Singh S, Midha S, Singh N, et al. Dietary counseling versus dietary supplements for malnutrition in chronic pancreatitis:a randomized controlled trial [J].Clin. Gastroenterol Hepatol, 2008,6(3):353-359.

[24] 杨栋,LIU H.急性胰腺炎营养支持治疗国内外指南解读[J].饮食保健,2017, 4(9):284-285.

[25] Poropat G, Giljaca V, Hauser G, et al. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis[J].Cochrane Database Syst Rev, 2015,23(3):CD010605.

[26] Jeurnink SM, Nijs MM, Prins HAB, et al. Antioxidants as a treatment for acute pancreatitis: A meta- analysis[J].Pancreatology,2015,15(3):203-208.

[27] Gou S, Yang Z, Liu T, et al. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J].Crit Care, 2014,18(2):R57.

[28] Delhaye M, Van SW, Cesmeli E, et al. Belgian consensus on chronic pancreatitis in adults and children: statements on diagnosis and nutritional,medical, and surgical treatment[J]. Acta Gastroenterol Belg,2014,77(1):47-65.

[29] Skipworth JRA, Raptis DA, Wijesuriya S, et al. The use of nasojejunal nutrition in patients with chronic pancreatitis[J].JOP, 2011(6),12:574-80.

[30] Somaraju UR, Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis[J].Cochrane Database Syst Rev,2016,11(23):CD008227.

[31] Löhr JM, Hummel FM, Pirilis KT, et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency[J].Eur J Gastroenterol Hepatol,2009(9),21:1024-1031.

[32] Diener MK, H ü ttner FJ, Kieser M, et al. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum- preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis:the multicentre, randomised, controlled, double- blind ChroPac trial [J].Lancet,2017,390(10099):1027-1037.

[33] Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, et al. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis:a systematic review and meta-analysis[J].Clin Gastroenterol Hepatol,2014,12(2):219-228.

[34] Ward RJ, Roberts CC, et al. ACR Appropriateness Criteria Osteoporosis and Bone Mineral Density [J].J Am Coll Radiol, 2017,14(3):S189-S202.

[35] 孙备,安宏达.2020年美国胃肠病学会《慢性胰腺炎临床指南》解读[J].中国实用外科杂志,2020,40(5):494-499.

[36] Duggan S, O'Sullivan M, Feehan S, et al. Nutrition treatment of deficiency and malnutrition in chronic pancreatitis:a review[J]. Nutr Clin Pract,2010,25(4):362-370.

（2020-07-14收稿　2020-09-10修回）