

# 完全肠内营养和部分肠内营养疗法对克罗恩病患者的缓解作用及生存质量影响分析

叶颖剑 刘 波 李琼霞 周和荣 陈 伟

**【摘要】** 目的 探讨完全肠内营养(EEN)和部分肠内营养(PEN)疗法对活动期克罗恩病(CD)患者的缓解作用及生存质量影响。方法 根据自愿原则将 64 例活动期 CD 患者分为 PEN 组(32 例)和 EEN 组(32 例),分别采用 PEN 和 EEN 疗法,两组的肠内营养制剂均包括百普力和能全力两种。另选择 20 例未采用肠内营养疗法的活动期 CD 患者作为对照组。治疗 6 周后统计各组的各项指标,复查内镜并计算克罗恩病内镜严重程度指数(CDEIS),进行炎症性肠病问卷(IBDQ)评分以评估患者的生存质量。结果 治疗 6 周后,EEN 组的临床缓解率(96.88%)显著高于 PEN 组(75.00%),且 EEN 组的内镜下缓解率(90.63%)远高于 PEN 组(65.63%),两组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组临床缓解率及内镜下缓解率均显著高于对照组( $P > 0.05$ ),两组中分别使用百普力和能全力的患者的临床缓解率及内镜下缓解率差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。PEN 组和 EEN 组治疗 6 周的克罗恩病活动性指数(CDAI)评分、CDEIS 指数和 C 反应蛋白(CRP)水平均低于治疗前,且 EEN 组治疗 6 周的上述指标显著低于 PEN 组( $P < 0.05$ )。EEN 组患者治疗后的体质指数(BMI)显著高于治疗前,且明显高于 PEN 组治疗后的 BMI( $P$  均  $< 0.05$ )。PEN 组和 EEN 组的 IBDQ 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 百普力和能全力的疗效相似。EEN 和 PEN 疗法均能提高 CD 患者的缓解率,且 EEN 优于 PEN。两种疗法对于 CD 患者的生存质量影响总体上无明显差异。

**【关键词】** 克罗恩病;完全肠内营养;部分肠内营养;缓解率;生存质量

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2019.05.010

**Analysis of effects of complete enteral nutrition and partial enteral nutrition on mitigation and quality of life in patients with Crohn's disease** YE Yingjian, LIU Bo, LI Qiongxia, ZHOU Herong, CHEN Wei. Department of Gastroenterology, Xiangyang No. 1 People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, China

**【Abstract】 Objective** An attempt was made in this paper to investigate the effects of complete enteral nutrition (EEN) and partial enteral nutrition (PEN) on the mitigation and quality of life of patients with active Crohn's disease (CD). **Methods** According to the voluntary principle, 64 patients with active CD were divided into the PEN group (32 cases) and the EEN group (32 cases), respectively, which were given the PEN and EEN therapy. The enteral nutrition in each group includes two kinds, Peptison Liquid and Nutrison Fiber. Meanwhile, 20 patients with active CD who did not use enteral nutrition were selected as the control group. After 6 weeks of treatment, the indexes of each group were counted, endoscopy was performed, the CD endoscopy severity index (CDEIS) was calculated, and the inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ) score was used to evaluate the quality of life of the patients. **Results** After 6 weeks of treatment, the clinical remission rate (96.88%) was significantly higher in the EEN group than that in the PEN group (75.00%), and the endoscopic remission rate (90.63%) in the EEN group was much higher than that in the PEN group (65.63%). The differences

were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The clinical remission rate and the endoscopic remission rate were significantly higher in the two groups than in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the clinical remission rate and the endoscopy remission rate in the two groups with different enteral nutrient solutions ( $P > 0.05$ ). The CDAI score, the CDEIS index, and the CRP of patients in the PEN group and the EEN group were lower than those before treatment. Besides, the CDAI score, the CDEIS index, and the CRP of the EEN group were significantly lower than those of the PEN group ( $P < 0.05$ ). The BMI value of the EEN group after treatment was significantly higher than that before treatment, and was significantly higher than that of the PEN group after treatment (BMI) ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the IBDQ score between the PEN group and the EEN group ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** The efficacy of Peptison Liquid and Nutrison Fiber is similar. Both the EEN and the PEN therapy improve the remission rates in patients with CD, and EEN is superior to PEN. There is no significant difference in the quality of life of the two patients with CD.

**【Key words】** Crohn's disease; Exclusive enteral nutrition; Partial enteral nutrition; Remission rate; Quality of life

克罗恩病(CD)是一种非特异性透壁性消化道炎症性疾病,易反复发作且预后不良<sup>[1-2]</sup>。目前中国CD的发病率逐年升高,至今尚无治愈的方法。CD的治疗目标仍为诱导缓解,常用的是药物治疗,但会引起许多不良反应。中国学者发现CD患者并发营养不良的风险明显升高<sup>[3]</sup>,而营养不良又可导致CD患者并发症增多、生活质量下降、肠道功能减弱、黏膜愈合能力下降,甚至可降低药物的疗效,因此肠内营养(EN)支持治疗在CD患者的治疗中逐渐受到关注。目前国内外研究已发现,对于儿童CD患者,与激素等药物治疗相比,EN治疗可明显改善患者的营养状况,维护肠道黏膜的功能,诱导病情缓解,且无不良反应<sup>[4-5]</sup>。EN在成人CD患者中的应用并不十分完善<sup>[6]</sup>,尤其是在选择全肠道营养(EEN)还是部分肠道营养(PEN)治疗时,往往缺乏科学依据。本研究选择活动期CD患者,对于分别采用EEN和PEN治疗的患者,分析患者病情的恢复情况,以期为临床上治疗方案的选择提供依据。

## 1 方法

### 1.1 研究对象

选择2012年7月至2017年7月在襄阳市第一人民医院就诊的84例活动期CD患者进行前瞻性研究。纳入标准:(1)年龄为18~40岁;(2)根据《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州)》<sup>[7]</sup>中推荐的CD诊断要点(影像学、内镜及活组织病理检查特征、临床表现)确诊为CD;(3)入组时患者的血清C反应蛋白(CRP)≥10 mg/L、克罗恩病活动性指数(CDAI)≥150且<400;(4)存在营养不良风险,营养风险筛查评分简表(NRS-2002)评分>3分<sup>[8]</sup>;(5)同意参加本研究。排除标准:(1)有

肠梗阻症状;(2)近6个月内有手术史;(3)患有代谢性疾病如糖尿病等;(4)近6个月内曾接受EN治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者和家属均知情同意。

### 1.2 治疗方法

在84例活动期CD患者中,64例采用EN疗法,根据患者自愿原则选择不同的EN疗法,分为EEN组(32例)和PEN组(32例)。对64例接受EN疗法的CD患者,应用间接能量测定仪(美国Medgripls公司)测定每例患者的静息能量消耗(REE),根据患者每日活动量计算出每日总能量消耗为REE的1.2~1.5倍。接受EN治疗的患者采用的EN制剂包括百普力[500 mL/瓶,纽迪希亚制药(无锡)有限公司]和能全力[500 mL/瓶,纽迪希亚制药(无锡)有限公司],给药方式为少量多次口服或自行插入鼻饲管鼻饲。EEN组在EN治疗开始后可自行饮水,禁止摄入其他膳食,每日EN制剂所提供的能量为计算得出的每日总能量消耗。PEN组的每日EN制剂所提供的能量为计算得出的每日总能量消耗的50%,间歇期可进食CD患者的常规饮食(低膳食纤维、低脂肪、低糖、富含维生素及优质蛋白)<sup>[9]</sup>。此外,将20例未接受EN治疗的活动期CD患者作为对照组,其饮食为CD患者的常规饮食。EEN组、PEN组及对照组在研究过程中均继续接受5-氨基水杨酸、甾体类激素、硫嘌呤类药物等治疗,对感染的患者给予抗生素治疗,并维持水和电解质平衡。

### 1.3 观察指标

入组时、第6周末检测血常规、血液生物化学、CRP及红细胞沉降率(ESR)等指标,测量体质指数

(BMI),进行 CDAI 评分,行内镜检查并计算克罗恩病内镜严重程度指数(CDEIS)评分。第 6 周末进行炎症性肠病问卷( IBDQ)评分,采用问卷调查的方式,从肠道症状、全身症状、情感能力和社会能力 4 个方面对患者的生存质量进行评估。

1.4 观察结果定义

临床缓解即治疗后 CDAI 评分<150 分;内镜下缓解即治疗后 CDEIS 评分<6 分<sup>[7]</sup>。IBDQ 总分为 32~224 分,分值越高代表生存质量越好。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,3 组间比较采用方差分析(*F* 检验),计数资料采用例(%)表示,两组间比较采用 2×2 卡方检验,多组间比较采用 CMH 卡

方检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本资料比较

EEN 组的平均 REE 为(27.13±4.69)kcal/kg, PEN 组为(27.28±4.47)kcal/kg,两组差异无统计学意义( $\chi^2 = -0.657, P = 0.511$ )。EEN 组中有 18 例(56.25%)使用百普力,14 例(43.75%)使用能全力,而 PEN 组中有 17 例(53.13%)使用百普力,15 例(46.88%)使用能全力,两组的 EN 制剂使用情况差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.063, P = 0.802$ ),具有可比性。此外,3 组患者的年龄、性别、发病部位、治疗期间的药物使用情况差异均无统计学意义(*P* 均>0.05),具有可比性,详见表 1。

表 1 3 组患者的基本资料比较

项目	PEN 组( <i>n</i> = 32)	EEN 组( <i>n</i> = 32)	对照组( <i>n</i> = 20)	统计值	<i>P</i> 值
年龄/岁	27 ± 4.53	26 ± 4.68	26 ± 3.37	<i>F</i> = 0.294	0.751
性别/例				$\chi^2 = 0.063$	0.802
男	17	18	11		
女	15	14	9		
发病部位/例(%)				$\chi^2 = 0.170$	0.982
回肠	4(12.50)	3(9.38)	2(10.00)		
回盲部	18(56.25)	19(59.38)	12(60.00)		
右半结肠	8(25.00)	8(25.00)	5(25.00)		
左半结肠	2(6.25)	2(6.25)	1(5.00)		
药物治疗/例(%)				$\chi^2 = 0.210$	0.976
抗生素	8(25.00)	7(21.88)	5(25.00)		
5-氨基水杨酸	18(56.25)	18(56.25)	11(55.00)		
巯嘌呤类	3(9.38)	4(12.50)	2(10.00)		
甾体类激素	14(43.75)	14(43.75)	9(45.00)		

2.2 3 组的缓解率比较

EEN 组的临床缓解率为 96.88%(31/32), PEN 组为 75.00%(24/32),EEN 组高于 PEN 组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.335, P = 0.012$ )。对照组的临床缓解率为 45.00%(9/20),EEN 组和 PEN 组均高于对照组,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 15.658, P < 0.000; \chi^2 = 4.777, P = 0.029$ )。

EEN 组的内镜下缓解率为 90.63%(29/32)、PEN 组为 65.63%(21/32),EEN 组高于 PEN 组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.480, P = 0.034$ )。对照组的内镜下缓解率为 35.00%(7/20),EEN 组与对照组相比( $\chi^2 = 15.361, P < 0.000$ ),PEN 组与对照

组相比( $\chi^2 = 4.645, P = 0.031$ ),差异均有统计学意义(*P* 均<0.05)。

2.3 两种 EN 制剂的疗效比较

EEN 组中,使用百普力的患者的临床缓解率为 94.44%(17/18),内镜下缓解率为 88.89%(16/18);使用能全力的患者的临床缓解率为 100.00%(14/14),内镜下缓解率为 92.86%(13/14),两种 EN 制剂的临床和内镜下缓解率差异均无统计学意义(*P* 均>0.05)。PEN 组中,使用百普力的患者的临床缓解率为 76.47%(13/17),内镜下缓解率为 64.71%(11/17),使用能全力的患者的临床缓解率为 73.33%(11/15),内镜下缓解率为 66.67%(10/

15),两种 EN 制剂的临床和内镜下缓解率差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

2.4 PEN 组与 EEN 组治疗前后各指标比较

治疗 6 周后,PEN 组和 EEN 组的 CDAI 评分、CDEIS 评分和 CRP 水平较治疗前下降,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ),且 EEN 组治疗后上述

指标均显著低于 PEN 组治疗后指标( $P$ 均 $<0.05$ )。PEN 组治疗前后的体质量和 BMI 差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );EEN 组患者治疗前后的体质量差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但治疗后 BMI 显著高于治疗前,且明显高于 PEN 组治疗后 BMI( $P$ 均 $<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后的各项指标比较

项目	PEN 组( $n=32$ )		$t$ 值	$P$ 值	EEN 组( $n=32$ )		$t$ 值	$P$ 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
CDAI	248.00 $\pm$ 66.70	137.33 $\pm$ 39.00	8.185	0.000	248.63 $\pm$ 65.20	113.07 $\pm$ 61.88 <sup>a</sup>	6.911	0.000
CDEIS	14.87 $\pm$ 6.31	9.59 $\pm$ 7.59	3.049	0.003	15.34 $\pm$ 7.07	5.80 $\pm$ 2.10 <sup>a</sup>	12.144	0.000
CRP/mg $\cdot$ L <sup>-1</sup>	42.41 $\pm$ 23.17	20.40 $\pm$ 12.39	4.796	0.000	40.56 $\pm$ 20.35	12.89 $\pm$ 6.13 <sup>a</sup>	10.267	0.000
体质量/kg	48.44 $\pm$ 2.36	49.58 $\pm$ 2.45	-1.922	0.060	48.08 $\pm$ 2.54	49.25 $\pm$ 3.25	-1.836	0.071
BMI/kg $\cdot$ m <sup>-2</sup>	17.15 $\pm$ 3.22	17.98 $\pm$ 3.65	-1.100	0.274	17.32 $\pm$ 3.67	18.55 $\pm$ 2.18 <sup>a</sup>	-2.364	0.021

注:与 PEN 组治疗后相比,<sup>a</sup> $P<0.05$

2.5 PEN 组与 EEN 组的生存质量分析

治疗 6 周后,两组 IBDQ 评分总分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组在肠道症状、全身症状和情感能力方面的得分差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),EEN 组的社会能力评分显著低于 PEN 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 3。

表 3 两组治疗后的 IBDQ 评分比较

项目	PEN 组	EEN 组	$t$ 值	$P$ 值
肠道症状	60.86 $\pm$ 5.92	61.55 $\pm$ 6.94	-2.181	0.290
全身症状	27.98 $\pm$ 9.72	28.29 $\pm$ 4.26	-1.544	0.123
情感能力	70.08 $\pm$ 2.98	69.98 $\pm$ 2.89	-0.648	0.500
社会能力	30.95 $\pm$ 3.10	29.90 $\pm$ 2.23	2.369	0.020
总分	189.21 $\pm$ 9.26	190.00 $\pm$ 2.23	1.663	0.096

3 讨论

CD 患者因胃肠道病变,且多伴有黏膜破坏,造成吸收面积减少,营养成分丢失增多,导致 CD 患者并发营养不良的概率明显升高,而营养不良可进一步延缓 CD 患者肠道溃疡的愈合,增加感染的概率<sup>[3,10]</sup>。EN 支持疗法已在临床应用了 40 年以上,是一种通过胃肠道提供代谢所需营养成分的治疗方法,符合正常的肠道生理功能,有利于维持肠道细胞的正常结构和功能、维持肠黏膜绒毛的高度、进一步避免细菌移位,故对于 CD 患者的疗效极具前景<sup>[5,8]</sup>。

目前,EEN 和 PEN 疗法已在儿童 CD 患者中取得了良好的缓解效果,但其对成人 CD 患者的疗效仍存在争议<sup>[6]</sup>。Wall 等<sup>[11]</sup>比较了 1984 年至 2002 年

期间 EEN 疗法对活动期 CD 患者的疗效,结果显示临床缓解率为 80%,此研究中患者的年龄跨度较大,显示 EEN 对成人患者也有较好的缓解作用。Sigall-Boneh 等<sup>[12]</sup>比较了 PEN 对儿童及成人 CD 患者的缓解作用,结果显示治疗 6 周后,儿童和成人 CD 患者的临床缓解率分别为 70%和 69%,差异无统计学意义;与本研究结果一致,PEN 组和 EEN 组的临床缓解率和内镜缓解率均高于对照组。本研究还发现 EEN 组的缓解率高于 PEN 组,治疗 6 周后,两组的 CDAI 评分和 CDEIS 评分均显著低于治疗前,且 EEN 组较 PEN 组低。结合两组的临床缓解率和内镜下缓解率,可以看出 EEN 和 PEN 均可促进 CD 患者的病情缓解,且 EEN 的效果更为显著,其诱导黏膜修复的能力高于 PEN。考虑原因可能是 CD 的发生涉及肠道微生物的改变以及肠道高渗透性引起的细菌侵入上皮,免疫应答引起组织损伤等过程,而饮食对肠道的微生物组成和肠道免疫状态均具有显著影响<sup>[13-14]</sup>。相对于 PEN,EEN 更有助于促进黏膜修复,而黏膜的完整性对于细菌的清除及上皮的选择性透过功能都是极为重要的<sup>[15]</sup>,这也是 EEN 组的内镜下缓解率较高的原因。此外,有研究报道,EN 治疗的患者所摄入的食物种类是影响临床缓解率的重要因素。Lee 等<sup>[16]</sup>的研究显示,摄入红肉及家禽肉类可能会加剧 CD 患者的炎性反应,这可能与这些肉类中所含铁离子水平较高有关。该研究提示在 PEN 治疗中要注重膳食管理,趋利避害。此外,本研究显示治疗前后 EEN 组

和 PEN 组的体质量差异无统计学意义,而 EEN 疗法能显著提高患者的 BMI,表明 EEN 比 PEN 更有利于提高 CD 患者骨骼肌和蛋白质的成分。

EN 治疗对于活动性 CD 患者的疗效具有重要作用,所使用的 EN 制剂主要有两种类型,即要素型和非要素型。要素型 EN 制剂的营养成分较简单,其氮源为小分子氨基酸,易被肠道吸收,但适口性较差,其代表产品即百普力。非要素型 EN 制剂的氮源为完整的蛋白质,还包括淀粉、膳食纤维等,其需要人体肠道进一步吸收消化,但适口性好、渗透压低,其代表产品为能全力<sup>[4,8,11]</sup>。本研究显示 EEN 组和 PEN 组中,百普力与能全力在 CD 患者的疾病缓解率方面作用显著,比较两者价格,宜优选性价比比较高的非要素型营养制剂。

此外,本研究进行了 IBDQ 评分以评估 EEN 组和 PEN 组治疗后的生存质量,结果显示在两组的肠道症状、全身症状和情感能力方面的评分和 IBDQ 总分差异并不显著,但 EEN 组社会能力的评分显著低于 PEN 组,这可能与 EEN 患者治疗过程中完全限制了常规饮食摄入有关。

综上所述,两种 EN 制剂疗效相似,EEN 和 PEN 支持治疗均可提高活动期 CD 患者的缓解率,且 EEN 的疗效较 PEN 更好,可行性高。两种疗法对于患者的生存质量影响总体上无明显差异。

### 参 考 文 献

- 1 Wakefield AJ, Sawyerr AM, Dhillon AP, et al. Pathogenesis of Crohn's disease: multifocal gastrointestinal infarction [J]. *Lancet*, 1989, 2(8671): 1057-1062.
- 2 李世荣. 关注克罗恩病的早期发现和早期诊断[J]. *胃肠病学*, 2015, 20(6): 321-323.
- 3 曹磊, 朱维铭, 李毅, 等. 克罗恩病住院病人的营养风险筛查 [J]. *肠外与肠内营养*, 2013, 20(2): 78-80.
- 4 Guinet-Charpentier C, Lepage P, Morali A, et al. Effects of enteral polymeric diet on gut microbiota in children with Crohn's disease[J]. *Gut*, 2016, 66(1): 194-195.
- 5 Kaakoush NO, Day AS, Leach ST, et al. Effect of exclusive enteral nutrition on the microbiota of children with newly diagnosed Crohn's disease[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2015, 6(1): e71.
- 6 Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. part 2: current management[J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11(7): 769-784.
- 7 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(10): 818-834.
- 8 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病营养支持治疗专家共识(2013·深圳)[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(12): 1082-1087.
- 9 张丽, 张苇, 侯守超. 炎症性肠病患者营养支持的研究进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2015, 23(34): 5427-5434.
- 10 Zhang W, Zhu W, Ren J, et al. Skeletal muscle percentage: a protective factor for postoperative morbidity in Crohn's disease patients with severe malnutrition [J]. *J Gastrointest Surg*, 2015, 19(4): 715-721.
- 11 Wall CL, Day AS, Garry RB. Use of exclusive enteral nutrition in adults with Crohn's disease: A review[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(43): 7652-7660.
- 12 Sigall-Boneh R, Pfeffer-Gik T, Segal I, et al. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(8): 1350-1360.
- 13 Mondot S, Lepage P, Seksik P, et al. Structural robustness of the gut mucosal microbiota is associated with Crohn's disease remission after surgery[J]. *Gut*, 2015, 65(6): 954-962.
- 14 Cui B, Feng Q, Wang H, et al. Fecal microbiota transplantation through mid-gut for refractory Crohn's disease: Safety, feasibility, and efficacy trial results[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(1): 51-58.
- 15 叶世华, 缪应雷. 全肠内营养在克罗恩病治疗的回顾[J]. *昆明医科大学学报*, 2014, 35(5): 1-4.
- 16 Lee D, Baldassano RN, Otley AR, et al. Comparative effectiveness of nutritional and biological therapy in north American children with active Crohn's disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(8): 1786-1793.

(收稿日期:2018-08-10)

(本文编辑:林磊)