

· 共识与指南 ·

炎症性肠病营养支持治疗专家共识(2013·深圳)*

中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组

营养支持治疗是炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD) 治疗中的一个重要组成部分,但又有很强专业性。我国“炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012·广州)”^[1]中对营养支持治疗的内容未展开论述,现由中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组联合中华医学会肠外与肠内营养学分会以及国内部分胃肠外科专家讨论制定本共识。根据证据级别的高低,本共识将推荐等级分为“强烈推荐”、“推荐”和“建议”3个等级^[2]。

一、介绍

1. 概况:营养不良是 IBD 最常见的全身症状之一,其发生率可达 85%^[3]。国内虽无大规模的流行病学资料,但统计显示,外科住院克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者合并营养不良者高达 86.7%^[4]。CD 患者合并营养不良较溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者多见,活动期合并营养不良较缓解期普遍^[5]。由于活动量少以及使用糖皮质激素(简称激素)等原因,缓解期 IBD 患者可表现为肥胖,这一现象在儿童更多见^[6]。

营养不良的表现形式多种多样,其中以蛋白质能量型营养不良多见,表现为消瘦和体重下降,疾病后期也可呈现为混合型营养不良^[7]。微量元素和维生素缺乏很常见,活动期和缓解期患者均可发生^[8],病史漫长者尤其明显^[9]。回肠病变、回肠切除以及治疗药物等因素的影响常导致维生素 B₁₂和叶酸缺乏^[10],缺铁性贫血也相当普遍^[5]。脂肪和脂溶性维生素(维生素 A、D、E、K)吸收不良,可造成血 25(OH)-维生素 D 浓度降低,加剧钙的丢失,出现骨质减少或骨软化。如果使用激素,骨质减少和骨质疏松的发病率会进一步提高^[11]。腹泻亦会造成不同程度的钾、镁、钙和磷丢失^[12],约有 10% 的 UC 患者会出现锌缺乏^[11],儿童 CD 缺锌现象更为

普遍^[13]。

2. 营养不良的原因:IBD 患者营养不良的原因主要有以下几个方面:(1)由于进食可能诱发腹痛、腹泻、梗阻和出血等胃肠道症状,造成患者进食恐惧,导致营养摄入减少;(2)由于肠管炎症、溃疡和腹泻的影响,导致肠黏膜表面丢失的营养物质增加;(3)肠道不同部位和范围的病变对营养摄入有不同程度的影响,小肠吸收营养的作用大于结直肠,回肠的作用大于空肠。肠外瘘、肠内瘘以及反复小肠(尤其是回肠)切除会导致肠管吸收面积减少,肠内瘘形成的盲襻使得细菌过度繁殖,不利于营养物质吸收;(4)活动期或合并感染的患者存在高分解代谢状态,增加能量消耗;(5)治疗药物(如激素、柳氮磺吡啶等)对营养和代谢产生不良影响^[14]。

3. 营养不良的后果:营养不良削弱患者抗感染能力,影响手术切口和肠吻合口愈合,延长住院时间,增加手术并发症发生率和病死率,降低生活质量^[15]。营养不良也是造成 IBD 儿童和青少年生长发育迟缓和停滞的主要原因^[11]。

4. 营养支持治疗的目的:IBD 营养支持不但能够改善患者营养状况,提高生活质量,减少手术并发症,还能够诱导和维持 CD 缓解,促进黏膜愈合,改善自然病程。因此,本共识认为将 IBD 的营养支持称为营养支持治疗更为合适^[16]。

5. 营养支持治疗与药物治疗的关系:营养支持治疗与药物治疗在 IBD 治疗中相辅相成,药物治疗是基础,药物治疗控制病情可以改善营养状况,但某些药物也可导致营养不良。营养支持治疗能改善 IBD 对药物治疗的反应性^[17]。

二、营养风险筛查与营养状况评定

推荐对 IBD 患者常规进行营养风险筛查,对有营养风险的患者需要进行营养状况评定,营养支持治疗期间进行疗效评价。

1. 营养风险筛查:营养风险是指现存或潜在的与营养因素相关的导致患者出现不利临床结局的

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2015.02.008

* 本文通信作者 朱维铭,南京军区南京总医院普通外科(210005),
Email: juwiming@126.com

风险^[18]。营养风险筛查工具有多种,本共识推荐使用营养风险筛查工具 2002(NRS-2002)。NRS-2002 评分 ≥ 3 分提示有营养风险,需要进行营养支持治疗^[19]。研究^[20-21]结果表明,随着疾病严重程度的加剧,具有营养风险的 IBD 患者比例显著增加。

2. 营养状况评定:营养状况评定包括主观和客观两个部分。

本共识推荐以病人整体营养状况评估表(scored Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA)作为主观评定工具,并建议在营养支持小组(nutrition support team, NST)指导下实施。参考 PG-SGA 结果^[22],本共识建议将 IBD 患者的营养状况分为:重度营养不良(≥ 9 分)、中度营养不良(4~8分)以及营养正常(0~3分)。

客观部分包括静态和动态两种测定方法,静态营养评定包括人体测量指标,如身高、体重、体质指数(BMI)、三头肌皮褶厚度、上臂围、上臂肌围、总蛋白、白蛋白以及其他用于评估慢性营养不良的指标;动态评定和疗效评价见后文“五、(二)”。应用静态营养评定时应注意:体重和 BMI 等人体测量指标在患者大量输液、肥胖、水肿或体液潴留时,准确性会受影响^[23],血浆蛋白水平的变化亦受多种因素影响,作为疾病急性期机体营养状况的评价指标并不准确^[24-25]。

三、营养支持治疗的实施

1. NST:建议由 NST 执行营养支持治疗。NST 由多学科专业人员构成,包括医师、营养师、护士、药剂师等。针对 IBD 患者,NST 主要承担营养风险筛查与评价、制定营养支持治疗方案并付诸实施、监测治疗效果以及指导家庭营养支持治疗等任务^[26]。

2. 家庭营养支持:病情相对平稳但需长期营养支持治疗的患者可在家中实施,但建议在 NST 指导下实施。家庭营养支持分为家庭肠内营养(home enteral nutrition, HEN)和家庭肠外营养(home parenteral nutrition, HPN)。HEN 多采用管饲,导管管理不善是 HEN 发生并发症的主要原因。NST 的专业化管理可以降低管饲并发症的发生^[27]。

四、营养支持治疗适应证

1. 营养不良或有营养风险的患者:重度营养不良;中度营养不良预计营养摄入不足 > 5 d;营养状

况正常但有营养风险(NRS-2002 评分 ≥ 3 分)者,推荐给予营养支持治疗^[5]。

合并营养摄入不足、生长发育迟缓或停滞的儿童和青少年患者,强烈推荐给予营养支持治疗。生长发育迟缓或停滞在儿童和青少年 CD 中相当普遍,营养支持治疗具有促进生长发育的作用,而激素治疗并不具备这一优势^[28],因此营养支持治疗是基础^[29]。

2. 围手术期患者:有手术指征的患者(包括 UC 和 CD)合并营养不良或有营养风险时,推荐先纠正营养不良,以降低手术风险^[30]。围手术期给予营养支持治疗诱导 CD 缓解后再行手术有助于降低术后复发率^[31]。

3. 营养支持治疗诱导和维持缓解

(1) 儿童和青少年活动期 CD 诱导缓解推荐首选肠内营养(enteral nutrition, EN)治疗。有足够证据证实,EN 诱导儿童和青少年活动期 CD 的缓解率与激素相当^[32-33]。EN 还能促进深度缓解^[34]和肠黏膜溃疡愈合^[35-36],并促进生长发育。因此,儿童和青少年 CD 诱导缓解推荐首选 EN^[37]。

(2) 药物治疗无效或禁忌(如激素无效、不耐受或骨质疏松)的成人活动期 CD 可考虑使用 EN 作为诱导缓解的替代治疗。EN 能够诱导成人 CD 缓解^[38],但其疗效不如激素,且成人对 EN 依从性差,因此药物仍是诱导和维持成人 IBD 缓解的主要手段,EN 可作为药物治疗无效或禁忌时的替代治疗^[39],且由于成人 CD 多伴有营养不良,因此营养支持治疗的适用范围仍较大。

(3) 对生长发育迟缓或停滞的儿童,推荐以 EN 维持缓解^[40]。虽然目前缺乏大宗病例的随机对照研究结果^[41],但有证据表明 EN 可用于维持 CD 缓解^[42],其疗效与 6-巯基嘌呤相比无明显差异^[43]。

(4) 不推荐使用 EN 诱导或维持 UC 缓解^[44-45]。

4. 合并肠功能障碍的患者视情况予短期或长期营养支持治疗^[46]。

五、营养支持治疗的方法

(一) 营养供给量

推荐采用间接能量测定仪测定患者的静息能量消耗(resting energy expenditure, REE)。根据患者活动量,每日总能量消耗为 REE 的 1.2~1.5 倍。无能量测定仪时,缓解期成人 IBD 的每日总能量需

求与普通人群类似,可按照 $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($1 \text{ kcal} = 4.184 \text{ kJ}$) 给予^[47-48]。但活动期 IBD 的能量需求增加,约高出缓解期 $8\% \sim 10\%$,并受许多因素影响:体温每升高 1°C ,REE 增加 $10\% \sim 15\%$,合并脓毒症时 REE 约增加 20% ^[49]。

儿童和青少年患者处于生长发育期,摄入的营养除满足正常代谢需要外,还有追赶同龄人身高体重的需求,每日提供的能量推荐为正常儿童推荐量的 $110\% \sim 120\%$ ^[50]。IBD 患者蛋白质供给量应达到 $1.0 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[51]。

(二) 营养支持治疗效果评价

营养支持治疗期间建议进行动态营养评定和疗效评价,同时对疾病活动程度进行动态评价。

营养状况的动态评定指标包括氮平衡和半衰期较短的内脏蛋白如前白蛋白等。氮平衡是可靠且常用的动态评价指标,建议有条件的单位在营养支持治疗疗效评定时使用^[52]。

体脂和体细胞群较静态营养评定能更准确地反映患者营养状况和机体组成的动态变化^[53]。目前常用的机体组成分析方法为生物电阻抗法和双能 X 线吸收测量法^[14]。活动期 IBD 患者 PG-SGA、BMI 和血浆白蛋白水平可能正常,但体细胞群已经减少^[53]。

如营养支持治疗的目的(纠正营养不良或诱导 CD 缓解)已经达到,可逐渐停用;营养支持治疗不能奏效时,应及时查明原因;营养支持治疗用于维持缓解时,可长期使用。

(三) 营养途径

强烈推荐遵循“只要肠道有功能,就应该使用肠道,即使部分肠道有功能,也应该使用这部分肠道”的原则,首选 EN^[46,54]。

1. EN

(1) EN 方法:根据摄入量占营养需求总量的比例,EN 分为单一 EN (exclusive enteral nutrition, EEN) 和部分 EN (partial enteral nutrition, PEN)。EEN 指患者的营养完全由 EN 提供,不摄入普通饮食;PEN 指在进食的同时补充 EN^[55]。

以纠正营养不良为目的时,可采用 EEN,也可采用 PEN。PEN 添加量根据患者营养状况和耐受情况决定,治疗终点为营养正常。围手术期营养支持治疗时间不应少于 $10 \sim 14 \text{ d}$ ^[4]。

营养支持治疗用于诱导活动期 CD 缓解时,推荐采用 EEN。EEN 诱导缓解率高于 PEN^[56]。儿童和青少年患者的推荐疗程为 $6 \sim 12$ 周^[37,40],成人为 $4 \sim 6$ 周^[39,57]。

如使用 EN 维持 CD 缓解时,可采用 EEN 或 PEN^[58]。使用 EEN 的阻力主要在于管饲对日间活动的影响,以及患者对长期禁食的抗拒。为提高患者的依从性,可采用 PEN 维持缓解,病情活动时转为 EEN^[42]。PEN 的推荐量为每日总能量需求的 50% 以上^[11],常用方法包括:在正常饮食基础上口服补充;白天正常进食,夜间鼻饲半量 EN^[59];也可以每 4 个月中用 1 个月的时间进行 EEN^[60]。EEN 供给量低于每日总能量需求的 60% ,且持续 3 d 以上时,应补充肠外营养 (parenteral nutrition, PN),常见于不全性肠梗阻、肠动力障碍、围手术期、高流量肠外瘘或高位肠造口等患者^[61]。

建议补充维生素和微量元素,弥补摄入不足。

(2) EN 途径:口服补充 EN 超过 600 kcal/d 时建议管饲。口服补充对胃肠道功能要求较高,患者耐受量有限,依从性也较差^[11]。

管饲方法包括鼻胃管、鼻肠管、经皮内镜下胃造口 (percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG) 和手术胃造口等。除非十分必要,不推荐 CD 患者做手术空肠插管造口^[62]。鼻胃管是最常用的管饲途径,其操作简单,适用于绝大多数患者。盲法放置的鼻胃管应通过 X 线影像学检查证实导管在位方可使用。为避免反流,管饲时卧床患者应处于头高位 ($30^\circ \sim 40^\circ$)。喂养从较低速度开始 (25 mL/h),并根据患者耐受程度在 $48 \sim 72 \text{ h}$ 逐渐增加至目标量。管饲期间应监测胃排空情况,避免发生呕吐和误吸^[63]。

预计管饲时间在 4 周内时,建议使用鼻饲管;如超过 4 周或患者不耐受,推荐选择 PEG^[64-65]。CD 患者使用 PEG 并不增加胃瘘和其他并发症发生的风险^[66-67]。有胃排空障碍、幽门或十二指肠狭窄、高位 CD (十二指肠或高位空肠) 等误吸风险的患者,推荐采用鼻空肠管进行幽门后喂养。胃镜引导下放置鼻空肠管是最常用的方法之一。

建议采取持续泵注的方法进行管饲。与间断输注相比,持续泵注能够提高胃肠道耐受性,改善吸收,增加输注量,减少 EN 并发症^[68]。

(3) EN 制剂的种类与选择: 整蛋白配方、低聚(短肽)配方或氨基酸单体(要素膳)配方均可选择。总的来说,应用这3类配方进行营养支持治疗时,疗效并无明显差异^[39],但不同个体、不同情况对不同配方的耐受性可能不同。肠功能不全患者建议使用要素膳或低聚配方,IBD 活动期患者建议减少膳食纤维的摄入^[69]。

低脂制剂能够提高 EN 诱导 CD 缓解的效果^[70-72],但长期限制脂肪摄入可能导致必需脂肪酸缺乏。

鱼油 [ω -3 多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA)] 能够降低活动期 UC 的内镜和组织学评分^[73],具有激素节省效应^[74-75],并可提高临床缓解率;鱼油也能够改善活动期 CD 的炎症指标水平^[76],但未能改善 UC 和 CD 的临床结局^[77]。目前尚缺乏足够证据证实鱼油能够维持 UC 或 CD 缓解^[78]。

补充谷氨酰胺可以改善活动期 CD 的肠道通透性和形态^[79],但不能改善临床结局^[80]。

益生菌诱导和维持隐窝炎 (pouchitis) 缓解的疗效确切^[81],但治疗 IBD 的证据仍不充分^[82-85]。联合应用益生菌和益生元可能对 UC 和 CD 有益^[86-87]。

(4) EN 治疗的并发症及其防治: EN 的并发症应重在预防,操作过程中必须遵循相关规范^[88]。

EN 较 PN 安全,但使用不当也可能发生严重并发症,包括胃肠道并发症(腹泻、恶心、呕吐、腹胀)、代谢并发症(脱水、电解质异常、高血糖症)、感染并发症(吸入性肺炎、腹膜炎、鼻窦炎)以及导管相关并发症(鼻咽部黏膜损伤、PEG 造口旁瘘、喂养管堵塞、易位、导管错误连接等)^[88]。采用管饲、缓慢增加输注量、适当加温、防污染等措施能够减少并发症的发生。重度营养不良者在 EN 初期应特别警惕再灌食综合征^[89]。

2. PN

需要营养支持治疗的患者存在 EN 禁忌或无法达到目标量 (< 总能量需求的 60%) 时,推荐使用 PN^[90]。

(1) PN 的适应证: ①CD 继发短肠综合征早期或伴严重腹泻^[5, 46]; ②高流量小肠瘘 (≥ 500 mL/d) 无法实施 EN (见六、2); ③低位肠梗阻无法实施 EN,或高位肠梗阻无法将肠内营养管放过梗阻部

位; ④高位内瘘(胃-结肠内瘘或十二指肠-结肠内瘘)无法实施 EN (见六、3); ⑤肠瘘造成的腹腔感染未得到控制; ⑥不耐受 EN 的其他情形,如重症 UC 或其他原因造成的严重腹胀或腹泻^[30]、严重的肠动力障碍,或由于其他原因无法建立 EN 途径。

(2) PN 途径的选择与建立: 建议通过经周围静脉插入的中心静脉导管或中心静脉穿刺置管输注 PN。经周围静脉向中心静脉置管并发症少,应为首选^[91]。仅在预计使用 PN 时间较短 (10 ~ 14 d) 和 PN 渗透压 ≤ 850 mOsm/L 时方可采用周围静脉输注,并应警惕血栓性静脉炎。

推荐采用单腔静脉导管输注 PN。导管管腔越多,接口越多,污染的可能性越大。

建议选择右侧锁骨下途径进行中心静脉置管。股静脉置管极易污染,容易形成静脉血栓,因而为相对禁忌。高位颈内静脉置管难以护理,容易污染,亦不推荐。

推荐在 B 超引导下放置中心静脉导管。置管成功后必须行影像学检查,确定导管尖端部位合适并排除并发症后方可使用^[88]。

(3) 制定 PN 配方: IBD 患者能量需求详见“五、(一)”。建议按照非蛋白热卡: 氮量 = (150 ~ 100) kcal: 1 g 的比例提供氮量。总能量构成中,脂肪应占非蛋白热卡的 30% ~ 50%。不推荐使用 ω -6 PUFA 作为惟一的脂肪来源,可选择中长链脂肪乳剂或含有 ω -9 PUFA 的脂肪乳剂^[92]。尚无证据支持在 PN 中添加谷氨酰胺二肽或鱼油对 IBD 患者有益^[93-94]。

(4) PN 的并发症及其防治: 实施 PN 应严格遵循相关规范^[88]。PN 并发症包括导管相关并发症(穿刺损伤、空气栓塞、导管异位、血栓形成、导管堵塞或折断等)、感染并发症(导管相关感染、营养液污染)、代谢并发症(高血糖、电解质紊乱、微量元素和维生素缺乏、脂代谢异常以及高氨血症等)、脏器功能损害(PN 相关性肝损害)等。

六、CD 并发症的营养支持治疗

1. 肠梗阻: 肠梗阻并非 EN 的绝对禁忌证。CD 并发肠梗阻时应进行相关检查,了解梗阻原因(活动性炎症或纤维化),并了解有无肠绞窄^[95]。

活动性炎症造成的完全性梗阻,建议采用全胃肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN) 联合药物

(如激素)诱导缓解。如肠道部分恢复通畅,可管饲 EN,管饲达不到全量时,缺少的热卡通过 PN 补足,并逐渐过渡至 EEN。对高位(十二指肠/幽门)梗阻,治疗开始即可置管至梗阻远端行 EEN,置管不成功者采用 TPN 联合药物的治疗措施,待梗阻部分缓解后再尝试置管至梗阻远端行 EEN。梗阻近端的消化液可收集后经导管回输。低位梗阻时建议行梗阻近端肠外置造口,造口成功后给予 EN 和药物治疗。诱导缓解后,可视情况继续内科治疗或行内镜下狭窄扩张,有手术指征者建议在纠正营养不良后行确定性手术^[96]。

活动期不全性梗阻患者应努力尝试 EEN,若不耐受则采用 EN + PN,诱导缓解并纠正营养不良后行确定性手术。

纤维化所致梗阻患者若如无营养不良,建议手术治疗;合并营养不良时,无急诊手术指征者建议纠正营养不良后再手术。

2. 腹腔脓肿和肠外瘘:腹腔脓肿和肠外瘘是 CD 的严重并发症。治疗分为即刻、早期和后期处理。即刻处理主要指腹腔脓肿的充分引流,是治疗关键^[97]。引流方法包括经皮穿刺置管引流和手术引流,首选前者^[98]。合并营养不良者应给予营养支持治疗并控制活动期炎症,营养状况改善后实施确定性手术^[99]。

营养支持治疗早期可选择 PN,肠功能恢复并建立 EN 途径后,推荐 EEN^[100]。明确瘘管解剖部位对制定 EN 方案至关重要:低位肠外瘘可利用瘘口以上肠管实施 EN;高位高流量(≥ 500 mL/24 h)肠外瘘可将收集的消化液输入瘘口以远的小肠,同时给予 EEN^[101]。

如脓肿得到充分引流,EN 改善营养状况的效果优于 PN。但 PN 能够减少瘘口肠液流出量,并可提高瘘口愈合率^[102]。某些单纯性小肠瘘经 PN 或 EN 治疗后有可能自愈^[103]。

3. 肠内瘘:高位内瘘(胃-结肠内瘘或十二指肠-结肠内瘘)可置管至瘘口以下空肠,利用被旷置的小肠行 EEN;肠-膀胱瘘以及肠-阴道瘘如能够耐受,也建议使用 EEN,但应选择低渣制剂^[104]。

纠正营养不良并诱导缓解后,少数患者可获得自愈,但绝大多数需手术治疗。

主要撰稿人:朱维铭,胡品津,龚剑峰

参加共识撰写与讨论的专家(以姓氏笔画排序):于健春(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院基本外科);王化虹(北京大学第一医院消化科);王新颖(南京军区南京总医院普通外科);冉志华(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科);朱峰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院消化科);朱维铭(南京军区南京总医院普通外科);吴开春(第四军医大学附属西京医院消化科);陈白莉(中山大学附属第一医院消化科);陈旻湖(中山大学附属第一医院消化科);陈鄱津(天津南开医院中西医胃肠外科);胡品津(中山大学附属第六医院消化科);贺青(中山大学附属第六医院营养科);赵青川(第四军医大学附属西京医院胃肠外科);钱家鸣(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院消化科);陶焯璇(上海交通大学医学院附属新华医院临床营养科);龚剑峰(南京军区南京总医院普通外科);曹倩(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化科);康维明(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院基本外科);彭俊生(中山大学附属第六医院结直肠外科);舒慧君(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院消化科)

志谢 黎介寿院士对本共识的制定给予了大力支持,并对全文进行了审读,提出了宝贵的修改意见,在此致以衷心的感谢!

参考文献

- 1 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·广州)[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818-831.
- 2 Oxford center for evidence-based medicine levels of evidence (May 2001) [J]. BJU Int, 2009, 103(3): 1147.
- 3 Gassull MA, Cabré E. Nutrition in inflammatory bowel disease [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2001, 4(6): 561-569.
- 4 龚剑峰, 钮凌颖, 虞文魁, 等. 克罗恩病的围手术期营养支持 [J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(4): 201-204.
- 5 Massironi S, Rossi RE, Cavalcoli FA, et al. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: therapeutic approaches [J]. Clin Nutr, 2013, 32(6): 904-910.
- 6 Long MD, Crandall WV, Leibowitz IH, et al. Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with

- inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2011, 17 (10): 2162-2168.
- 7 Vagianos K, Bector S, McConnell J, et al. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2007, 31 (4): 311-319.
 - 8 Waško-Czopnik D, Paradowski L. The influence of deficiencies of essential trace elements and vitamins on the course of Crohn's disease [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2012, 21 (1): 5-11.
 - 9 Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, et al. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2006, 12 (3): 185-191.
 - 10 Yakut M, Ustün Y, Kabaçam G, et al. Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases [J]. *Eur J Intern Med*, 2010, 21 (4): 320-323.
 - 11 Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology [J]. *Clin Nutr*, 2006, 25 (2): 260-274.
 - 12 Donnellan CF, Yann LH, Lal S. Nutritional management of Crohn's disease [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2013, 6 (3): 231-242.
 - 13 罗优优, 马鸣, 陈洁. 儿童克罗恩病的营养状况 [J]. *临床儿科杂志*, 2010, 28 (10): 935-938.
 - 14 Valentini L, Schaper L, Buning C, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission [J]. *Nutrition*, 2008, 24 (7-8): 694-702.
 - 15 Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2008, 14 (8): 1105-1111.
 - 16 McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al; A. S. P. E. N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.) [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33 (3): 277-316.
 - 17 Ueno F, Matsui T, Matsumoto T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan [J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48 (1): 31-72.
 - 18 詹斯·康卓普, 雷米·梅耶. 营养风险筛查 2002 改善临床结局 [J]. *中华临床营养杂志*, 2013, 21 (3): 133-139.
 - 19 Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials [J]. *Clin Nutr*, 2003, 22 (3): 321-336.
 - 20 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.
 - 21 高永健, 朱峰, 钱家鸣, 等. 112 例炎症性肠病患者的营养风险筛查 [J]. *中华临床营养杂志*, 2009, 17 (6): 324-327.
 - 22 Makhija S, Baker J. The Subjective Global Assessment: a review of its use in clinical practice [J]. *Nutr Clin Pract*, 2008, 23 (4): 405-409.
 - 23 Bin CM, Flores C, Alvares-da-Silva MR, et al. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, anthropometry, and biochemical markers in assessing nutritional status of patients with Crohn's disease in clinical remission [J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55 (1): 137-144.
 - 24 Shenkin A, Cederblad G, Elia M, et al. International Federation of Clinical Chemistry. Laboratory assessment of protein-energy status [J]. *Clin Chim Acta*, 1996, 253 (1-2): S5-S59.
 - 25 Valentini L, Schulzke JD. Mundane, yet challenging: the assessment of malnutrition in inflammatory bowel disease [J]. *Eur J Intern Med*, 2011, 22 (1): 13-15.
 - 26 韦军民. 老年临床营养学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 159-162.
 - 27 de Luis DA, Aller R, Izaola O, et al. Experience of 6 years with home enteral nutrition in an area of Spain [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2006, 60 (4): 553-557.
 - 28 Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4 (6): 744-753.
 - 29 Kappelman MD, Bousvaros A. Nutritional concerns in pediatric inflammatory bowel disease patients [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2008, 52 (8): 867-874.
 - 30 Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: gastroenterology [J]. *Clin Nutr*, 2009, 28 (4): 415-427.
 - 31 左芦根, 李毅, 王宏刚, 等. 活动期与缓解期手术对克罗恩病术后并发症及复发的影响 [J]. *中华外科杂志*,

- 2012, 50 (8): 695-698.
- 32 Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, et al. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2008, 14 (6): 839-849.
- 33 Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, et al. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26 (6): 795-806.
- 34 Levine A, Wine E. Effects of enteral nutrition on Crohn's disease: clues to the impact of diet on disease pathogenesis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19 (6): 1322-1329.
- 35 Grover Z, Muir R, Lewindon P. Exclusive enteral nutrition induces early clinical, mucosal and transmural remission in paediatric Crohn's disease [J]. *J Gastroenterol*, 2014, 49 (4): 638-645.
- 36 Berni Canani R, Terrin G, Borrelli O, et al. Short- and long-term therapeutic efficacy of nutritional therapy and corticosteroids in paediatric Crohn's disease [J]. *Dig Liver Dis*, 2006, 38 (6): 381-387.
- 37 Critch J, Day AS, Otley A, et al. Use of enteral nutrition for the control of intestinal inflammation in pediatric Crohn disease [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, 54 (4): 298-305.
- 38 朱峰, 王礼建, 钱家鸣, 等. 肠内营养在克罗恩病治疗中的作用 [J]. *中国临床营养杂志*, 2005, 13 (6): 356-360.
- 39 Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007 (1): CD000542.
- 40 Sandhu BK, Fell JM, Beattie RM, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, 50 Suppl 1: S1-S13.
- 41 Dupont B, Dupont C, Justum AM, et al. Enteral nutrition in adult Crohn's disease: present status and perspectives [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2008, 52 (8): 875-884.
- 42 Ymamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, et al. Enteral nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 22 (1): 1-8.
- 43 Hanai H, Iida T, Takeuchi K, et al. Nutritional therapy versus 6-mercaptopurine as maintenance therapy in patients with Crohn's disease [J]. *Dig Liver Dis*, 2012, 44 (8): 649-654.
- 44 González-Huix F, Fernández-Bañares F, Esteve-Comas M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 1993, 88 (2): 227-232.
- 45 McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis [J]. *Gut*, 1986, 27 (5): 481-485.
- 46 Alastair F, Emma G, Emma P. Nutrition in inflammatory bowel disease [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2011, 35 (5): 571-580.
- 47 Sasaki M, Johtatsu T, Kurihara M, et al. Energy metabolism in Japanese patients with Crohn's disease [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2010, 46 (1): 68-72.
- 48 Barot LR, Ronbeau JL, Feurer ID, et al. Caloric requirements in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Ann Surg*, 1982, 195 (2): 214-218.
- 49 Dolz C, Raurich JM, Ibáñez J, et al. Energy consumption in patients with Crohn's disease. An evolutionary study during hospitalization [J]. *Nutr Hosp*, 1995, 10 (2): 81-86.
- 50 Gavin J, Anderson CE, Bremner AR, et al. Energy intakes of children with Crohn's disease treated with enteral nutrition as primary therapy [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2005, 18 (5): 337-342.
- 51 Moorthy D, Cappellano KL, Rosenberg IH. Nutrition and Crohn's disease: an update of print and Web-based guidance [J]. *Nutr Rev*, 2008, 66 (7): 387-397.
- 52 Klein S, Meyers S, O'Sullivan P, et al. The metabolic impact of active ulcerative colitis. Energy expenditure and nitrogen balance [J]. *J Clin Gastroenterol*, 1988, 10 (1): 34-40.
- 53 Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD, et al. Systematic review: body composition in adults with inflammatory bowel disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38 (3): 213-225.
- 54 Langkamp-Henken B. If the gut works, use it: but what if you can't? [J]. *Nutr Clin Pract*, 2003, 18 (6): 449-450.
- 55 Day AS, Whitten KE, Sidler M, et al. Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27 (4): 293-307.
- 56 Johnson T, Macdonald S, Hill SM, et al. Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomized controlled trial [J]. *Gut*, 2006, 55 (3): 356-361.
- 57 Hebuterne X, Bozzetti F, Moreno Villares JM, et al.

- Home enteral nutrition in adults: a European multicentre survey [J]. *Clin Nutr* , 2003 , 22 (3) : 261-266.
- 58 Yamamoto T. Nutrition and diet in inflammatory bowel disease [J]. *Curr Opin Gastroenterol* , 2013 , 29 (2) : 216-221.
- 59 Takagi S , Utsunomiya K , Kuriyama S , et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn' s disease: a randomized-controlled trial [J]. *Aliment Pharmacol Ther* , 2006 , 24 (9) : 1333-1340.
- 60 Seidman E , Jones A , Issenman R , et al. Relapse prevention/ growth enhancement in pediatric Crohn' s disease: multicenter randomized controlled trial of intermittent enteral nutrition versus alternate day prednisone [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* , 1996 , 23 (8) : 344.
- 61 Weimann A , Braga M , Harsanyi L , et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation [J]. *Clin Nutr* , 2006 , 25 (2) : 224-244.
- 62 Heberer M , Bodoky A , Iwatschenko P , et al. Indications for needle catheter jejunostomy in elective abdominal surgery [J]. *Am J Surg* , 1987 , 153 (6) : 545-552.
- 63 Reignier J , Mercier E , Le Gouge A , et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial [J]. *JAMA* , 2013 , 309 (3) : 249-256.
- 64 O' Keefe SJ. A guide to enteral access procedures and enteral nutrition [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* , 2009 , 6 (4) : 207-215.
- 65 Löser C , Aschl G , Hébuterne X , et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) [J]. *Clin Nutr* , 2005 , 24 (5) : 848-861.
- 66 Anstee QM , Forbes A. The safe use of percutaneous gastrostomy for enteral nutrition in patients with Crohn' s disease [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol* , 2000 , 12 (10) : 1089-1093.
- 67 Nightingale J. Gastrostomy placement in patients with Crohn' s disease [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol* , 2000 , 12 (10) : 1073-1075.
- 68 Rubio A , Pigneur B , Garnier-Lengliné H , et al. The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn' s disease , comparing fractionated oral *vs.* continuous enteral feeding [J]. *Aliment Pharmacol Ther* , 2011 , 33 (11) : 1332-1339.
- 69 Brown AC , Rampertab SD , Mullin GE. Existing dietary guidelines for Crohn' s disease and ulcerative colitis [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* , 2011 , 5 (3) : 411-425.
- 70 Gassull MA , Fernández-Bañares F , Cabré E , et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn' s disease: results of a double blind randomised multicentre European trial [J]. *Gut* , 2002 , 51 (2) : 164-168.
- 71 Bamba T , Shimoyama T , Sasaki M , et al. Dietary fat attenuates the benefits of an elemental diet in active Crohn' s disease: a randomized , controlled trial [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol* , 2003 , 15 (2) : 151-157.
- 72 Leiper K , Woolner J , Mullan MM , et al. A randomised controlled trial of high versus low long chain triglyceride whole protein feed in active Crohn' s disease [J]. *Gut* , 2001 , 49 (6) : 790-794.
- 73 Aslan A , Triadafilopoulos G. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double-blind , placebo-controlled , crossover study [J]. *Am J Gastroenterol* , 1992 , 87 (4) : 432-437.
- 74 De Ley M , de Vos R , Hommes DW , et al. Fish oil for induction of remission in ulcerative colitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev* , 2007 (4) : CD005986.
- 75 Hawthorne AB , Daneshmend TK , Hawkey CJ , et al. Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: a prospective 12 month randomised controlled trial [J]. *Gut* , 1992 , 33 (7) : 922-928.
- 76 Nielsen AA , Jørgensen LG , Nielsen JN , et al. Omega-3 fatty acids inhibit an increase of proinflammatory cytokines in patients with active Crohn' s disease compared with omega-6 fatty acids [J]. *Aliment Pharmacol Ther* , 2005 , 22 (11-12) : 1121-1128.
- 77 Cabré E , Mañosa M , Gassull MA. Omega-3 fatty acids and inflammatory bowel diseases – a systematic review [J]. *Br J Nutr* , 2012 , 107 Suppl 2: S240-S252.
- 78 Turner D , Shah PS , Steinhart AH , et al. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil) : a systematic review and meta-analyses [J]. *Inflamm Bowel Dis* , 2011 , 17 (1) : 336-345.
- 79 Benjamin J , Makharia G , Ahuja V , et al. Glutamine and whey protein improve intestinal permeability and morphology in patients with Crohn' s disease: a randomized controlled trial [J]. *Dig Dis Sci* , 2012 , 57 (4) : 1000-1012.
- 80 Akobeng AK , Miller V , Stanton J , et al. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric

- diet in the treatment of active Crohn's disease [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000, 30 (1): 78-84.
- 81 Veerappan GR, Betteridge J, Young PE. Probiotics for the treatment of inflammatory bowel disease [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2012, 14 (4): 324-333.
- 82 Jonkers D, Penders J, Masclee A, et al. Probiotics in the management of inflammatory bowel disease: a systematic review of intervention studies in adult patients [J]. *Drugs*, 2012, 72 (6): 803-823.
- 83 Meijer BJ, Dieleman LA. Probiotics in the treatment of human inflammatory bowel diseases: update 2011 [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45 Suppl: S139-S144
- 84 秦环龙, 陈红旗. 微生态制剂在炎症性肠病治疗中的应用 [J]. *中国实用外科杂志*, 2013, 33 (7): 546-549.
- 85 孙丽娟, 薛森海, 闫凤, 等. 添加益生菌的低脂高蛋白肠内营养制剂在炎症性肠病中的疗效观察 [J]. *肠外与肠内营养*, 2012, 19 (5): 260-262.
- 86 Fujimori S, Tatsuguchi A, Gudis K, et al. High dose probiotic and prebiotic cotherapy for remission induction of active Crohn's disease [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22 (8): 1199-1204.
- 87 Ishikawa H, Matsumoto S, Ohashi Y, et al. Beneficial effects of probiotic bifidobacterium and galacto-oligosaccharide in patients with ulcerative colitis: a randomized controlled study [J]. *Digestion*, 2011, 84 (2): 128-133.
- 88 中华医学会. 临床技术操作规范: 肠外肠内营养学分册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 2.
- 89 Kirkland LL, Kashiwagi DT, Brantley S, et al. Nutrition in the hospitalized patient [J]. *J Hosp Med*, 2013, 8 (2): 52-58.
- 90 Issa M, Binion DG. Bowel rest and nutrition therapy in the management of active Crohn's disease [J]. *Nutr Clin Pract*, 2008, 23 (3): 299-308.
- 91 Mirtallo J, Canada T, Johnson D, et al. Safe practices for parenteral nutrition [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2004, 28 (6): S39-S70.
- 92 Vanek VW, Seidner DL, Allen P, et al; Novel Nutrient Task Force, Intravenous Fat Emulsions Workgroup; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.) Board of Directors. A. S. P. E. N. position paper: Clinical role for alternative intravenous fat emulsions [J]. *Nutr Clin Pract*, 2012, 27 (2): 150-192.
- 93 Ockenga J, Borchert K, Stüber E, et al. Glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2005, 59 (11): 1302-1309.
- 94 MacLean CH, Mojica WA, Newberry SJ, et al. Systematic review of the effects of n-3 fatty acids in inflammatory bowel disease [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82 (3): 611-619.
- 95 Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH, et al. Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review [J]. *Gut*, 2013, 62 (7): 1072-1084.
- 96 谢颖, 朱维铭, 李宁, 等. 活动期复杂克罗恩病患者分期手术与一期确定性手术效果的比较 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14 (3): 171-175.
- 97 Waibel BH, Rotondo MF. Damage control for intra-abdominal sepsis [J]. *Surg Clin North Am*, 2012, 92 (2): 243-257.
- 98 Xie Y, Zhu W, Li N, et al. The outcome of initial percutaneous drainage versus surgical drainage for intra-abdominal abscesses in Crohn's disease [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2012, 27 (2): 199-206.
- 99 Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management [J]. *J Crohns Colitis*, 2010, 4 (1): 28-62.
- 100 Polk TM, Schwab CW. Metabolic and nutritional support of the enterocutaneous fistula patient: a three-phase approach [J]. *World J Surg*, 2012, 36 (3): 524-533.
- 101 Teubner A, Morrison K, Ravishankar HR, et al. Fistuloclysis can successfully replace parenteral feeding in the nutritional support of patients with enterocutaneous fistula [J]. *Br J Surg*, 2004, 91 (9): 625-631.
- 102 Lloyd DA, Gabe SM, Windsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistulas [J]. *Br J Surg*, 2006, 93 (9): 1045-1055.
- 103 Majercik S, Kinikini M, White T. Enteroatmospheric fistula: from soup to nuts [J]. *Nutr Clin Pract*, 2012, 27 (4): 507-512.
- 104 Sonnenberg A, Gavin MW. Timing of surgery for enterovesical fistula in Crohn's disease: decision analysis using a time-dependent compartment model [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2000, 6 (4): 280-285.

(2014-12-09 收稿)