消化·生理·病理 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000810

早期进食与标准时机进食治疗急性胰腺炎效果的系统评价

王 强[1],杜 涛[2],丁 雄[1]

（重庆医科大学附属第二医院 1. 肝胆外科;2. 肾内科,重庆 400010）

【摘 要】目的:系统评价急性胰腺炎患者早期进食和标准时机进食的疗效。**方法**:计算机检索 Pubmed、Web of Science、Embase、CENTRAL、CBM、万方数据库、VIP、CNKI,查找早期进食和标准时机进食治疗急性胰腺炎的随机对照试验。检索时间截止至2015年7月。对符合纳入标准的研究进行质量评价和资料提取后采用 RevMan5.3 软件进行分析。**结果**:共纳入 5 个研究,561 例患者(早期进食 277 例 vs. 标准时机进食 284 例),Meta 分析结果显示:与标准时机进食相比,早期进食患者住院时间短(*SMD*=-0.56,95%*CI*=-0.90~-0.22,*P*=0.001),而进食后腹痛发生率(*P*=0.300)、腹胀发生率(*P*=0.180)、进食中断率(*P*=0.620)、血清淀粉酶高于正常上限率(*P*=0.620)无明显差异,但进食后脂肪酶高于正常上限率大于标准时机进食(*P*=0.040)。**结论**:与标准时机进食相比,急性胰腺炎患者早期进食住院时间短,进食后胃肠道并发症发生率两者无明显差异,但由于纳入研究较少,需更多大样本量研究进一步证实。

【关键词】急性胰腺炎;进食;系统评价;Meta 分析

【中图分类号】R657.5+1 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2015-08-10

A systematic review of early oral refeeding versus conventional oral refeeding for acute pancreatitis

Wang Qiang[1], *Du Tao*[2], *Ding Xiong*[1]

(*1. Department of Hepatobiliary Surgery; 2. Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To systematically review the efficacy and safety of early oral refeeding (EORF) and conventional oral refeeding (CORF) for acute pancreatitis. ***Methods***: PubMed, EMBASE, Cochrane central Register of Controlled trials (CENTRAL, the Cochrane Library), CBM, Wan Fang database, VIP and CNKI were searched from their inception to July, 2015 for randomized controlled trials (RCTs), comparing EORF and CORF for acute pancreatitis. The data were extracted and the methodology quality was assessed. Meta-analysis was performed using the Cochrane Collaboration's RevMan 5.3 software. ***Results***: Five RCTs involving a total of 561 patients were included, 277 in the experimental group and 284 in the control group. EORF was associated with shorter length of hospital stays than CORF (*SMD*=-0.56, 95%*CI*=-0.90 to -0.22, *P*=0.001). There was no significant difference in the rate of abdominal pain relapse (*P*=0.300), abdominal distention (*P*=0.180), interrupted oral refeeding (*P*=0.620), high serum amylase (*P*=0.620). But the rate of high serum lipase (*P*=0.040) is higher in EORF group than in CORF group. ***Conclusion***: Compared with CORF, EORF is associated with shorter length of hospital stays. There was no significant difference in the rate of abdominal complications. However, due to the limited quality of the included studies, more studies with large sample size are still needed to verity the above conclusion.

【Key words】acute pancreatitis; oral refeeding; systematic review; Meta-analysis

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的常规治疗包括早期液体复苏、止痛、营养支持治疗[1]。目前急性胰腺炎恢复进食的标准为腹痛缓解、血清淀粉酶和脂肪酶恢复正常[2],因过早恢复进食可能刺激胰腺分泌胰酶,导致腹痛复发并延长住院时间以及增加治疗费用[3],多年来,通过禁饮禁食让"胰腺休息"是 AP 治疗的重要组成部分[4]。而欧洲肠外肠内营养学会规定轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis,

作者介绍:王 强,Email:wq2k14@163.com。
研究方向:急性胰腺炎的治疗。
通信作者:丁 雄,Email:dxiong@yeah.net。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20151102.1138.002.html (2015-11-02)

MAP)患者应尽口服进食(early oral refeeding,EORF),因为早期肠内营养有助于维持肠道功能、防止菌群移位而引起的胰腺继发性感染[5],而且禁食可能引起肠道黏膜血管萎缩,促进细菌滋生,减少 IgA 的分泌[6-7]。可见就 AP 的营养治疗效果而言,早期口服进食和标准时机进食(conventional oral refeeding,CORF)各有优缺点,因此本研究对 EORF 和 CORF 治疗AP 的随机对照研究进行系统评价和 Meta 分析,以探讨 EORF治疗 AP 的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入标准与排除标准

1.1.1 纳入研究类型 随机对照试验,无论是否采用盲法,语种限制为英语和中文。

1.1.2 研究对象 急性胰腺炎患者。符合急性胰腺炎分级与定义共识—2012 年亚特兰大修订版[8]。

1.1.3 干预措施 试验组(早期进食组)未满足常规进食标准开始恢复进食,对照组(标准时机进食组)符合常规进食标准后再进食。

1.1.4 结局指标 住院天数、进食后腹痛复发率、腹胀发生率、进食中断率,高血糖发生率,血清淀粉酶及脂肪酶高于正常上限率。

1.1.5 排除标准 ①重复发表的研究;②病例报道、综述、Meta 分析或系统评价、指南、动物研究;③重要数据不全且无法获取的研究;④未提及或未规定出院标准;⑤观察指标少于 2 项。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed 、Embase、Web of Science、Cochrane Central Register of Controlled Trials(Cochrane Library)、CBM、万方数据、维普数据库、CNKI,检索时间从建库至 2015 年 7 月,英文检索词为“pancreatitis”、“acute pancreatitis”、“feeding”、“oral feeding”、“refeeding”、“diet”、“food intake”等。中文检索关键词有胰腺炎、急性胰腺炎、进食、口服进食、再进食等。并检索所纳入文献及相关综述的参考文献。

1.3 文献筛选和资料提取

由 2 位研究者依据共同制定的检索策略单独进行文献筛选和资料提取,对提取数据进行相互核对,如有分歧则通过讨论或咨询第三方研究者进行解决。提取的资料包括:①研究作者、国籍及发表年限、纳入的患者数量及分组情况、患者平均年龄、开始进食的标准、随访时间、出院标准;②主要结局指标:住院天数、进食后腹痛发生率、腹胀发生率、进食中断率;次要指标:高血糖发生率,血清脂肪酶、淀粉酶高于正常上限率等。

1.4 文献质量评价

纳入研究的质量评价按照 Cochrane 偏倚风险评估工具对随机对照试验的质量标准进行[9]。评价指标包括:①随机分配方法;②分配方案是否隐藏;③是否实施了盲法以及具体措施;④结果数据是否完整;⑤是否选择性报道结果;⑥是否有其他偏倚来源。

1.5 统计分析

采用 Cochrane 协作组提供的 RevMan5.3 软件。计量资料采用标准均数差(standardized mean difference,*SMD*)和95%可信区间(confidence intervals,*CI*)。对二分类变量计算危险比(risk ratio,*RR*)和各效应量的 95%*CI*。Meta 分析前先进行异质性检验(heterogeneity test),异质性检验采用卡方检验和 I^2 统计量,$I^2 \leq 50\%$为低度异质性,$I^2 \geq 50\%$为高度异质性。Meta 分析时,若纳入各研究间无明显异质性($I^2 \leq 50\%$),选择固定效应模型;若有明显异质性,先分析其来源,如无临床异质性而仅为统计学异质性则选用随机效应模型;如果存在临床异质性则进行敏感性分析或亚组分析,无法合并的指标行描述性分析。

2 结 果

2.1 文献检索结果

通过检索各数据库以及手工检索检出文献共 1 583 篇。Endnote 软件查重后剩下 987 篇,根据文题和摘要排除病例报道、综述、指南、Meta 分析后剩下 592 篇,其中 478 篇为无关研究,最终 114 篇文献阅读全文后排除 109 篇。109 篇中105 篇不符合纳入标准,1 篇无法获得详细数据[10],3 篇为会议摘要[11-13]。最终纳入 5 篇文献[14-18],具体文献筛选流程及结果见图 1。

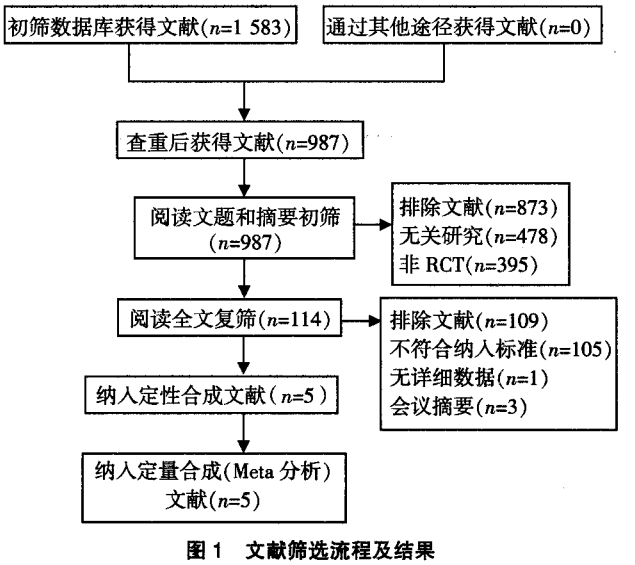


图 1 文献筛选流程及结果

Fig.1 Process of literature screening

2.2 纳入研究的基本特征和质量评价

纳入的各个研究均对基线特点进行说明,两组患者均可比。各研究的对照组均为满足进食标准后进食,2 个研究试

表 1　纳入研究的基本特征

Tab.1　Characteristics of included trials

作者 年代	国别 E组 C组	样本例数 E组 C组	平均年龄 E组 C组	性别(男/女) E组 C组	进食时机 E组 C组	出院标准	随访时间（月）	结局指标
Eckerwall GE 2007[14]	瑞典	29 30	56.0 52.0	不详 14/16	当病人可忍受时直接进食；腹痛缓解、胰腺炎性指标下降	无腹痛、血清淀粉酶正常	3个月	①②④⑦⑧⑨
Lariño-Noia J 2014[15]	德国	37 35	45.4 46.7	18/19 15/20	肠鸣音恢复时进食；肠鸣音存在，无腹痛、发热、脂肪酶下降，白细胞 < 15 000/mm³	进食后 24 h 可忍受	NR	①②③⑦
Li J 2013[16]	中国	75 74	49.0 48.0	53/22 47/27	病人感到饥饿时进食；腹痛缓解、实验室指标正常	无症状、可忍受低脂固体食物	NR	①②③④⑤⑥
Teich N 2010[17]	德国	69 74	45.4 46.7	42/27 51/23	病人自己选择进食时间；脂肪酶低于参考上限 2 倍	无明确标准（由医师自行决定）	NR	①②⑧⑨
Zhao XL 2015[18]	中国	67 71	51.0 48.0	43/24 43/28	病人感到解饿时；症状缓解和实验室指标下降	症状缓解，进食后 24 h 无明显不适	NR	①②③④⑤⑥⑨

注：E 组：早期进食组；C 组：标准时机进食组；①住院时间；②进食后腹痛；③进食后腹胀；④高血糖；⑤脂肪酶；⑥淀粉酶；⑦进食中断；⑧CRP；⑨WBC；“NR”：未提及。

验组为患者感到饥饿时进食[16,18]、1 个研究为患者肠鸣音恢复时进食[15]、2 个研究为患者本人选择[14,17]。仅 1 个研究未在试验前设定具体出院标准，仅根据研究人员判断[17]，但均考虑到患者症状和实验室指标。由于纳入研究的数量有限（<10），因此未用漏斗图评估发表偏倚。纳入研究的基本情况见表 1，质量评价见图 2、图 3。

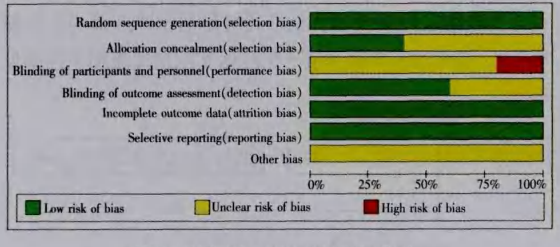


图 2　纳入研究的偏倚风险比例图

Fig.2　Risk of bias graph

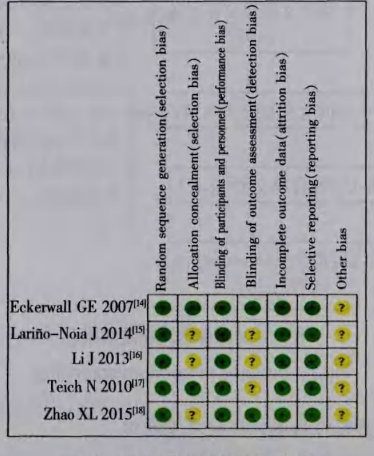


图 3　纳入研究的偏倚风险图

Fig.3　Risk of bias summary

2.3　统计分析结果

2.3.1　总住院天数（length of hospital stay，LOHS）　5 个研究均把住院天数作为首要结局指标，异质性检验显示各研究结果间有统计学异质性（I^2=73%，P=0.005），采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示：EORF 组患者住院时间明显少于 CORF 组，2 组差异有统计学意义（SMD=-0.56，95%CI=-0.90~-0.22，P=0.001）（图 4）。

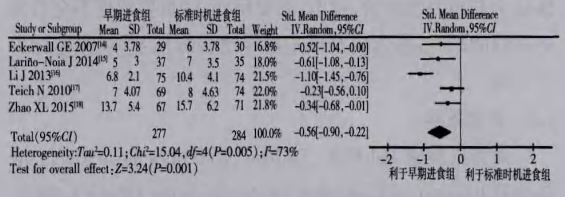


图 4　早期进食组与标准时机进食组住院时间（天数）的 Meta 分析

Fig.4　Meta-analysis of LOHS（days）of EORFgroup and CORF group

2.3.2　进食后腹痛发生率　5 个研究均对进食后腹痛发生率进行报道，其中 1 个研究[17]以 VAS 变化值表示进食前后腹痛情况，因无法换算数据，仅对剩余 4 个研究进行 Meta 分析。各研究结果间无异质性（I^2=0%，P=0.630），采用固定效应模型的 Meta 分析显示：2 组患者进食后腹痛发生率无明显差异（RR=1.19，95%CI=0.85~1.67，P=0.300）。亚组分析显示 MAP 患者中，2 组进食后腹痛发生率差异无统计学意义（RR=1.35，95%CI=0.94~1.92，P=0.100）（图 5）。

2.3.3　进食后腹胀发生率　共 3 个研究[15-16,18]明确报告了进食后患者腹胀情况，Meta 分析显示各研究结果间无异质性（I^2=0%，P=0.530），采用固定效应模型，结果显示：2 组患者进食后腹胀发生率差异无统计学意义（RR=1.35，95%CI=0.87~2.10，P=0.180）（图 6）。

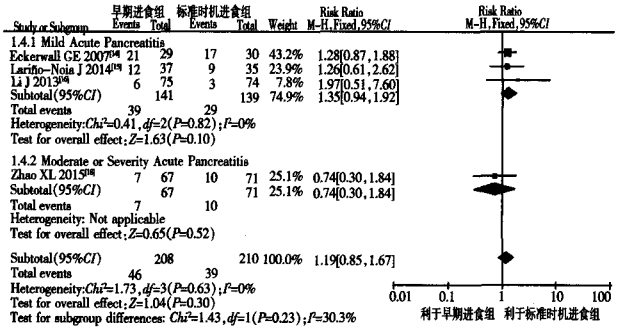


图 5 早期进食组与标准时机进食组不同程度 AP 腹痛发生率的 Meta 分析

Fig.5 Meta-analysis of the rate of abdominal pain relapse of EORF group and CORF group based on the severity of AP

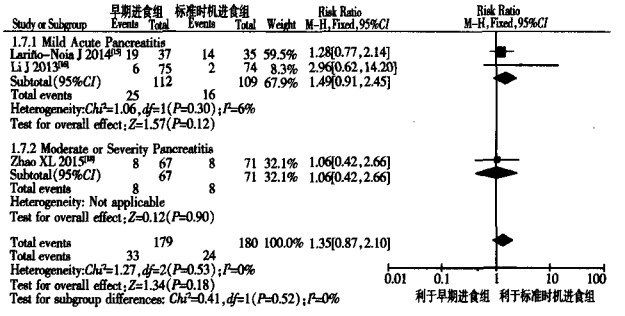


图 6 早期进食组与标准时机进食组不同程度 AP 腹胀发生率的 Meta 分析

Fig.6 Meta-analysis of the rate of abdominal distention of EORFgroup and CORF group based on the severity of AP

2.3.4 进食后高血糖发生率 3 个研究[14,16,18]报告血糖升高情况，对该 3 个研究进行 Meta 分析，各研究结果间有明显异质性（I^2=70%，P=0.040），采用随机效应模型，结果显示：2 组患者进食后高血糖率差异无统计学意义（RR=1.40，95%CI=0.48~4.08，P=0.540）（图 7）。

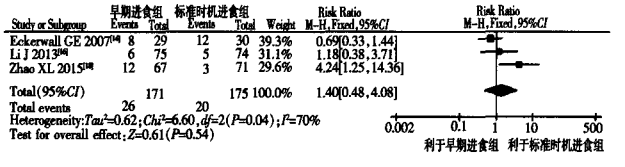


图 7 早期进食组与标准时机进食组高血糖发生率的 Meta 分析

Fig.7 Meta-analysis of the rate of hyperglycemia of EORF group and CORF group

2.3.5 高血清脂肪酶发生率 仅有 2 个研究[16,18]提供进食后血清脂肪酶高于正常的患者人数，1 个研究[17]提供具体数值，但无法获知具体人数，该研究结果显示初次进食后两组患者血清脂肪酶下降无明显差异（P=0.330）。另 2 个研究均未提及该指标。因此对该 2 个研究进行 Meta 分析，异质性检验显示各研究结果间无异质性（I^2=0%，P=0.430），采用固定效应模型，结果显示早期进食后血清脂肪酶高于正常上限制率大于常规进食患者，差异有统计学意义（RR=1.55，95%CI=1.02~2.35，P=0.040）（图 8）。

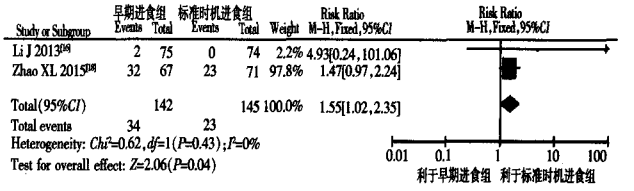


图 8 早期进食组与标准时间进食组高血清脂肪酶发生率的 Meta 分析

Fig.8 Meta-analysis of the rate of high serum lipase of EORF group and CORF group

2.3.6 高血清淀粉酶发生率 仅 2 个研究[16,18]报告了出院前血清淀粉酶高于正常的患者人数，另一个研究[14]报告出院前 2 组患者淀粉酶值[72(42~252) IU/L vs. 48(36~108) IU/L]，2 组无明显差异。对可提取数据的 2 个研究进行 Meta 分析，各研究结果间无明显异质性（I^2=37%，P=0.210），采用固定效应模型，结果显示 2 组差异无统计学意义（RR=0.83，95%CI=0.41~1.71，P=0.620）（图 9）。

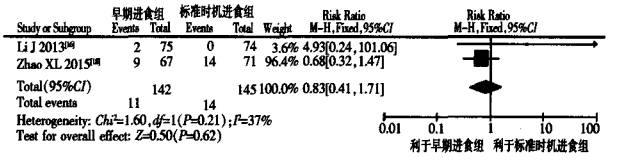


图 9 早期进食组与标准时机进食组高血清淀粉酶发生率的 Meta 分析

Fig.9 Meta-analysis of the rate of high serum amylase of EORF group and CORF group

2.3.7 进食中断率 5 个研究中有 2 个研究[14-15]报告了中断进食人数，其余 3 个研究均无相关数据。此 2 个研究进行 Meta 分析，异质性检验显示 2 个研究无明显异质性（I^2=5%，P=0.30），采用固定效应模型，结果显示 2 组患者进食中断率差异无统计学意义（RR=0.61，95%CI=0.21~1.78，P=0.620）（图 10）。

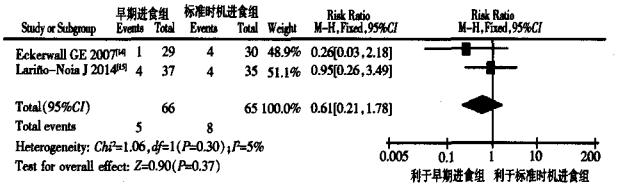


图 10 早期进食组与标准时机进食组中断进食率的 Meta 分析

Fig.10 Meta-analysis of the rate of interrupted oral refeeding of EORF group and CORF group

2.3.8 CRP 2 个研究报告了进食后 CRP 变化值，Eckerwall 等[14]的研究显示进食后第 3 天 CRP 为[61(26~127) mg/L vs. 81(45~139) mg/L]，其差异无统计学意义。Teich 等[17]的研究报告进食后第 2 天下降幅度为[15.9(IQR,55.6~0) vs. 16.4(IQR,

35.9~0)]差异无统计学意义(P=0.300)。

2.3.9 进食后白细胞(white blood cell,WBC) Eckerwall 等[14]的研究报告 2 组患者进食后第 3 天 WBC 平均值为 6.6(6.3~10.2)10^9/L vs. 7.7(6.4~10.8)10^9/L,未报告具体 P 值,但明确指出 2 组差异无统计学意义。Zhao 等[18]的研究报告出院前两组 WBC 为(10.7 ± 4.9)10^9/L vs. (8.8 ± 6.5)10^9/L,2 组差异无统计学意义(P=0.063)。Teich 等[17]人的研究报告进食后WBC 分别下降[0.92(IQR,3.31~0.01)10^9/L vs. 0.86(IQR,2.4~0)10^9/L] 2 组差异无统计学意义(P=0.640)。

3 讨 论

本研究结果显示:EORF 组患者住院时间少于 CORF 组,各研究结果间存在异质性(I^2=73%,P=0.005),敏感性分析提示异质性来源于 Li 等[16]的研究,但并未从临床和方法学上找到异质性来源,剔除该研究后 Meta 分析的结果仍然稳健(SMD=−0.37,95%CI=−0.57~−0.18,P=0.000)。在中国,住院时间与患者经济水平,医疗支付类别、医疗保险等因素有关,本研究所纳入的各 RCT 均未提及这些方面,但均提及出院标准。进食后腹痛和腹胀发生率两组无明显差异,进食后腹痛可能原因是进食再次刺激胰腺分泌功能,激活胰酶和炎症反应[19],进食后再次出现腹痛在一定程度上导致进食中断,延长住院时间,本研究表明两组患者进食中断率并无差异。本 Meta 分析结果表明两组患者进食后高血糖发生率并无差异,但异质性较大(I^2=70%,P=0.040),敏感性分析表明异质性来自 Zhao 等[18]的研究,该研究的研究对象主要为 SAP 患者,且纳入的各研究未报告具体检测血糖时间。因此,本研究认为 MAP 患者早期进食和标准时机进食后高血糖发生率无差异,而 Zhao 等[18]的研究显示 SAP 患者早期进食后高血糖率大于标准时机进食(P=0.010)。高血糖是 AP 的主要并发症,最近一项关于危重病的研究[20]表明:正常血糖(80~140 mg/dL) 有利于减少 ICU 病人呼吸机依赖时间,相关实践指南[21]推荐危重病患者的血糖应控制在 150 mg/dL 以下,据此,本研究认为 SAP 患者可能不适宜早期口服进食。进食后 2 组患者血清脂肪酶高于正常率存在差异(EORF 组高于 CORF组),分析其原因可能是:Zhao 等[18]的研究中 EORF 组进食前血清脂肪酶高于 CORF 组(P=0.019),而 Li 等[16]的研究未提供具体测量该指标时间。因此,进食前血清脂肪酶的差异和测量时间不一致可能导致该结果。余淀粉酶、WBC、CRP 变化两组均无明显差异,据此,本研究认为早期进食并不引起或加重全身及局部炎症反应。

本研究纳入各随机对照试验的质量评价较高,但仍存在以下不足:第一:纳入样本量较小(202 例 vs. 210 例)。第二:虽各研究试验组均早于标准时机进食,但存在细微区别:2 个研究[16,18]试验组为患者饥饿时进食,2 个研究[14,17]为患者选择进食时机,1个研究[15]为肠鸣音恢复后进食,各研究均未对早期进食组患者进食前腹痛情况详细说明,不排除部分患者进食时血清淀粉酶、脂肪酶未下降至正常但已无腹痛,这部分患者进食后腹痛复发率和 CORF 组必然无差异。各研究之间试验组进食种类和量存在差异,Eckerwall 等[14]的研究未限制食物种类。Zhao 等[18]和 Li 等[16]的研究为液体逐渐过渡到固体食物,未限制每日进食量。Larino-Noia 等[15]的研究为 4 组试验,合并其中两组为本研究试验组,其中部分患者为逐渐过渡到全能量食物,而另一部分患者为直接全能量食物,均未限制具体食物总类。Teich 等[17]的研究每日提供 125 KJ/Kg 食物供应,未限制食物种类。第三:纳入研究对象不完全一致,其中 1 个研究为 SAP 患者。第四:由于本研究纳入 5 个 RCT,未进行发表偏倚检测。以上差异和不足均可能影响 Meta 分析结果的真实性,因此,在使用本研究的结论时应谨慎。

本系统评价纳入的其中一个研究的研究对象为中重度 AP 患者,虽其研究结果显示早期进食较标准时机进食效果更好[18],但由于该研究为单中心、样本量有限的 RCT,该研究结果是否适合其他中重度 AP 患者仍需进一步证实。另外,各研究均未关注住院费用,无法对经济成本进行综合评价,是否 AP 患者早期进食的住院费用更低? 这一问题尚待进一步研究。再者,Eckerwall 等[14]的研究未限制进食种类,却未见明显进食后不适,是否 MAP 患者恢复进食必须经历由液体食物过渡到低脂固体食物这一过程? 在未来的研究中,针对 AP 患者设计进食种类一致、能量供给一致、结局指标全面的多中心、大样本量的 RCT 是必要的。

综上所述,本研究认为:若 AP 患者经济条件支持,在出院标准一致的情况下,与标准时机进食相

比，早期进食住院时间短，进食后胃肠道并发症发生率两者无明显差异，但由于纳入研究较少，需更多大样本量研究进一步证实。

参 考 文 献

[1] Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2015, 386(9988): 85-96.

[2] Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial[J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(7): 517-522.

[3] McClave SA, Ritchie CS. Artificial nutrition in pancreatic disease: what lessons have we learned from the literature?[J]. Clin Nutr, 2000, 19(1): 1-6.

[4] Phillip V, Steiner JM, Algul H. Early phase of acute pancreatitis: Assessment and management[J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2014, 5(3): 158-168.

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

[6] Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S, et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans[J]. J Parenter Enteral Nutr, 1995, 19(6): 453-460.

[7] Flint RS, Windsor JA. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis[J]. HPB (Oxford), 2003, 5(2): 69-85.

[8] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013. 62(1): 102-111.

[9] Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011 (343): d5928. 9.

[10] Karabulut U, Koyuncu MB, Sezgin O, et al. Early oral feeding and selection of initial diet in mild acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2014, 146(5s): 621.

[11] Badalov NL, Mehta Z, Satyavolu H, et al. Early oral feeding in mild acute pancreatitis: A randomized prospective trial[J]. American Journal of Gastroenterology, 2007(102): s192-s192.

[12] Larino-Noia J, Iglesias-Garcia J, Villanueva-Rodriguez A, et al. When and how should oral feeding be restarted in acute pancreatitis (AP)? a prospective, randomized, four-way, comparative study[J]. Gastroenterology, 2005, 128(4): A173-A173.

[13] Zhao XL, Li J, Xue GJ, et al. Early oral refeeding wisdom in severe acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2011, 40(8): 1366.

[14] 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.

[15] Larino-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-Garcia J, et al. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial[J]. Pancreatology, 2014, 14(3): 167-173.

[16] Li J, Xue GJ, Liu YL, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2013, 42(1): 88-91.

[17] Teich N, Aghdassi A, Fischer J, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial[J]. Pancreas, 2010, 39(7): 1088-1092.

[18] Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial[J]. Nutrition, 2015, 31(1): 171-175.

[19] Frossard JL, Hadengue A. Acute pancreatitis: new physiopathological concepts[J]. Gastroenterol Clin Biol, 2001, 25(2): 164-176.

[20] Mikaeili H, Yazdchi M, Barazandeh F, et al. Euglycemic state reduces the incidence of critical illness polyneuropathy and duration of ventilator dependency in medical intensive care unit[J]. Bratisl Lek Listy, 2012, 113(10): 616-619.

[21] Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2012, 40(12): 3251-3276.

（责任编辑：张辉洁）