

# 克罗恩病与营养不良：肠内营养支持的重要性

李春川<sup>1,2\*</sup>, 郭红<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学, 重庆

<sup>2</sup>重庆市人民医院消化内科, 重庆

收稿日期: 2024年11月12日; 录用日期: 2024年12月6日; 发布日期: 2024年12月16日

## 摘要

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种慢性复发性疾病, 可累及从口腔至肛门的整段消化道, 目前对它的发病机制仍不明确, 可能是由于遗传易感性、环境因素和肠道微生物群之间的相互作用。多种因素的影响下CD患者易合并营养风险或营养不良, 且营养不良会影响患者预后及生活质量, 故肠内营养支持治疗对于CD患者十分重要。故本文从克罗恩病患者的营养状况, 肠内营养的作用机制、制剂类型、途径、类型及不良影响等方面对于肠内营养治疗CD做一概述。

## 关键词

克罗恩病, 营养状况, 肠内营养

# Crohn's Disease and Malnutrition: The Importance of Enteral Nutritional Support

Chunchuan Li<sup>1,2\*</sup>, Hong Guo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Chongqing General Hospital, Chongqing

Received: Nov. 12<sup>th</sup>, 2024; accepted: Dec. 6<sup>th</sup>, 2024; published: Dec. 16<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Crohn's disease (CD) is a chronic relapsing condition that can affect any part of the gastrointestinal tract, from the mouth to the anus. The pathogenesis of CD remains poorly understood, likely resulting from a complex interplay of genetic predisposition, environmental factors, and gut microbiota. Patients with CD are at an increased risk of nutritional deficiencies and malnutrition due to these multifactorial influences, which can significantly impact their prognosis and quality of life. Consequently,

\*第一作者。

文章引用: 李春川, 郭红. 克罗恩病与营养不良: 肠内营养支持的重要性[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1651-1658.  
DOI: 10.12677/jcpm.2024.34237

**enteral nutritional support therapy is crucial for managing patients with CD. This article provides a comprehensive overview of enteral nutrition therapy for Crohn's disease, addressing the nutritional status of affected patients, the mechanisms of action of enteral nutrition, various formulations, delivery routes, and potential adverse effects.**

## Keywords

**Crohn's Disease, Nutritional Status, Enteral Nutrition**

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种慢性复发性炎症性肠病,可累及从口腔至肛门的整段消化道,这种病变通常呈现节段性特征,并且能够穿透肠壁的全层,导致患者经常经历腹痛、腹泻等不适症状,极大地影响了他们的生活质量[1]。目前,克罗恩病的发病机制尚不明确,但研究表明多个因素可能共同作用于其发生和发展。首先,如现代生活方式的变化、不健康的饮食习惯、抗生素的滥用等等环境因素,可能在疾病的发作中扮演重要角色[2]。遗传易感性也是一个关键因素,特定基因变异(例如 NOD2 基因)被认为与克罗恩病的发生相关。此外,肠道微生物群的失调也可能是促使疾病进展的重要因素,肠内细菌的平衡对维持健康至关重要。最后,广泛而复杂的免疫反应失调可能导致机体对肠道内容物的异常反应,从而引发炎症[2][3]。由于上述因素的影响,克罗恩病患者往往容易合并营养不良,这不仅会导致体重下降,还可能增加感染风险、延缓切口愈合及影响生长发育等。因此,营养支持在克罗恩病的综合治疗中显得尤为重要[4]。但是,目前我国 CD 患者的营养诊疗普遍不规范,影响了 CD 患者的诊断、治疗、转归和预后,降低了患者的生活质量[5]。本文旨在深入探讨肠内营养在克罗恩病患者中的临床应用,希望通过科学合理的营养干预,帮助控制患者的病情,改善其生活质量和整体预后。通过规范化的营养管理,可以提高患者的治疗效果,减少并发症的发生,为患者提供更为全面的康复方案。

## 2. 克罗恩病患者的营养状况

### 1) CD 病人容易合并营养风险或营养不良

患者出现疾病活动期症状或出现相关并发症,会造成机体营养物质的丢失及消耗。CD 活动期的患者常常因出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状而出现胃口不佳,导致食物摄入的不足。患者因疾病导致长时间住院以及长期的限制性饮食等也会导致摄入食物减少[6]。用来控制疾病的某些药物的副反应可能会引起恶心、呕吐的症状从而影响摄入量[7]。除了营养物质丢失过多、摄入量减少导致机体的营养减少以外,还有因为疾病导致肠道黏膜被破坏,影响肠道的吸收功能[6]。严重的末端回肠疾病和(或曾行回肠切除术) 40~60 cm 的 CD 患者可导致维生素 B12 的吸收障碍以及胆盐消耗。维生素 B12 的缺乏会导致患者发生贫血,而胆汁酸的储存消耗殆尽会引起脂肪的消化、吸收障碍,从而导致脂肪泻,造成患者营养不良[6][8]。国外学者研究发现 CD 患者活动期、缓解期营养不良的发生率分别为 82.8%、38.9% [9],国内研究表明 CD 住院病人总的营养风险发生率为 75.4% [10],由此可见,营养风险或营养不良在 CD 患者的发生率较高,所以对于 CD 的营养状态评估以及相关的营养支持治疗就显得尤为重要了。

### 2) CD 病人营养评估

因长期营养摄入不足、肠道吸收功能障碍、药物副作用以及营养物质的丧失等多重因素, CD 患者常有出现营养不良的风险。因此, 早期进行系统的营养评估至关重要, 能够帮助及时发现营养问题, 并为后续的治疗和营养干预提供依据[11]。根据欧洲临床营养与代谢学会(ESPEN) 2022 年指南, 建议所有初诊 CD 患者在入院时即进行营养风险筛查。识别那些存在较高营养风险的患者, 帮助临床医师在最初阶段制定合理的营养支持计划[12]。营养风险筛查有多种工具可供选择, 包括营养不良通用筛查工具(malnutrition universal screening tool, MUST)、NRS-2002、NRI、SaskIBDNRT 等, 每种工具在不同的临床情境下有其适用性和优势[13]。MUST 是应用广泛且经过充分验证的营养风险评估工具之一。该工具简单易用, 患者容易使用并进行有效的自我筛查。MUST 通过评估患者的体重变化、疾病导致食欲减少情况和体重指数(BMI)等指标来进行评分, 从而判断患者的营养风险。该工具不仅适合临床医师使用, 也能方便患者进行自我筛查, 因此在日常临床中具有较高的实用性[14]。NRS-2002 是国内共识推荐使用的营养风险筛查工具, 尤其适用于住院患者。其评分系统综合考虑了患者的营养状况、疾病的严重程度以及年龄因素, 当 NRS-2002 评分  $\geq 3$  分时, 提示患者存在显著的营养风险, 需要进行进一步的营养评估, 并及时开展营养治疗; 对于 NRS-2002 评分  $< 3$  分的患者, 虽然风险较低, 但仍需进行动态筛查, 定期评估其营养状态[14]。

营养状况评估是临床治疗管理中的重要环节, 通常包括主观评估和客观评估两大部分。国内推荐以患者主观整体评估表(scored patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)作为主观评定工具[5]。PG-SGA 结合了患者自我评估与医务人员的临床评估, 能全面反映患者的营养状况, 内容包括体重、进食状况、症状、活动和身体功能、疾病与营养需求的关系、代谢方面的需求、体格检查。该工具通过上述评估内容为患者的营养状况提供了量化的评分, 评分范围从 0 分到 9 分不等, 分数越高, 表明患者的营养不良风险越大[15]。客观评定则采用静态检测指标如身高、体质量、BMI、人体体成分组成、三头肌皮褶厚度、上臂肌围等, 动态检测指标包括氮平衡测定及前白蛋白等的检测[5]。由于营养不良会影响其预后、并发症发生率、病死率以及生活质量, 对于发现营养不良的患者应该予以相关的治疗[12], 临床上, 应根据营养风险筛查和营养不良评估结果, 结合患者的疾病背景、治疗方案及个体需求, 制定规范化且个性化的营养治疗方案。通过优化营养支持, 能够有效缓解病情、提高患者的恢复能力, 并减少术后并发症或不良反应的发生[5]。

### 3. 肠内营养

#### 1) 肠内营养的潜在作用机制

肠内营养是指通过胃肠道提供所需的营养物质, 以满足机体的代谢需求。与普通食物相比, 肠内营养的特点在于其成分便于消化和吸收, 同时避免了日常饮食中可能存在的多种不明确的抗原性物质。因此, 肠内营养不仅仅是一种营养支持手段, 它在临床上对克罗恩病(CD)患者也表现出潜在的治疗作用。越来越多的研究表明, 肠内营养在缓解活动期 CD 患者的炎症反应、改善临床症状方面具有积极作用, 尤其在减轻肠道炎症和修复肠道屏障功能方面, 显示出其独特的疗效。但如今对于肠内营养能够缓解肠道炎症的机制尚不明确, 以下是可能存在的治疗机制:

(1) 调节肠道菌群: 人体的肠道内存在着大量微生物, 它们的异常状态会影响肠道功能乃至整个机体的稳态。肠道微生物群的主要功能包括促进吸收营养、对肠上皮的营养作用、保护肠道的完整性、维持肠道稳态等。人类肠道主要有厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门和变形菌门 4 类菌群[16]。有研究结果表明克罗恩病患者有明显的肠道菌群失衡, 微生物多样性减少, 厚壁菌门升高, 放线菌门水平降低[17]。Seksik 等研究发现结肠 CD 患者的粪便中肠杆菌显著增多, 并且约 30% 的优势细菌不属于通常的优势系统发育群[18]。Sokol 等研究发现 CD 患者中普拉梭菌(*F. prausnitzii*)的减少[19]。多项研究结果表明了 CD 患者肠道菌群

变化的复杂。而肠内营养治疗能够显著改善上述肠道菌群的变化, 研究发现 CD 患者使用全肠内营养(EEN)期间粪便 pH 和总硫化物升高, 丁酸降低。EEN 治疗后, 肠道中拟杆菌/普雷沃菌明显降低, 细菌多样性丰度下降[20]。Quince 等研究发现在 EEN 期间, CD 儿童的微生物多样性进一步下降, 群落结构与对照组差异更大, EEN 每 10 天损失 0.6 个属多样性当量[21]。Leach 等研究发现 EEN 可通过调节肠道拟杆菌属减少炎症, 启动了所有优势肠道菌群的持续调节, 肠内细菌在 EEN 完成后 4 个月仍保持变化[22]。

(2) 调节免疫: 摄入肠内营养既可以避免不明抗原成分来激发免疫反应, 又可以根据患者健康情况选择适合的营养物质来源。Alhagamhmad 等通过研究发现聚合物配方中谷氨酰胺、精氨酸和维生素 D3 能够显著降低 IL-8 的产生起到抗炎的作用[23]。Wedrychowicz 等[24]的研究发现 CD 患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- $\beta$  1 (TGF- $\beta$  1)水平显著上升, EEN 期间 CD 组 VEGF 降低, 而 TGF- $\beta$  1 在 CD 组升高, 这可能与患者炎症控制有关。

(3) 促进粘膜修复: Grover 等[25]研究证明 EEN 能有效诱导早期临床、生化、黏膜和透壁缓解, 并且有研究发现相比于激素, EN 能够诱导更高的黏膜缓解率[26]。Nahidi 等[27]研究表明, 在体外模型中, 聚合物饮食配方有恢复粘膜紧密连接完整性作用。

## 2) 肠内营养的制剂类型

肠内营养制剂根据氨基酸或蛋白质的来源可分为三大类: 整蛋白型、短肽型和氨基酸型。氨基酸型肠内营养制剂由单一氨基酸混合而成, 不含任何抗原性蛋白质或肽链, 因此具有最少的免疫反应风险。该类制剂最适用于严重消化吸收不良的患者, 特别是在肠道病变严重或存在肠道吸收功能障碍的情况下, 能够提供较为完整的氨基酸支持, 避免了完整蛋白质可能带来的消化负担。短肽型营养制剂含有由 4 至 5 个氨基酸组成的短肽, 这些短肽由于长度较短, 不易被免疫系统识别, 因此在减少抗原性反应方面具有一定优势。整蛋白型(全蛋白型)含有来源于乳、肉、蛋或大豆的完整蛋白, 通常呈现为大分子形式。在肠道吸收过程中, 整蛋白需通过消化酶的作用被分解为氨基酸和小肽, 因此对于胃肠道功能良好的患者最为适用。该类制剂的优点是价格较为低廉, 口感较好, 且消化吸收过程较为自然, 适用于肠道病变较轻、消化吸收功能较为完整的患者[5]。三种类型对于缓解 CD 患者活动期无统计学显著差异。不同蛋白质来源的任何组合之间的比较显示在有效性上也没有显著差异[28]。另外有研究证明富含谷氨酰胺的聚合物饮食与标准的低谷氨酰胺聚合物饮食相比没有显著差异[29]。因此, 尽管不同类型的肠内营养制剂在理论上各有优势, 但在临床应用中, 它们的疗效并不一定显著优于彼此。

## 3) 肠内营养的途径

有口服及管饲两种方法, 后者包括鼻胃管、鼻空肠管、内镜下胃造口等, 其中鼻胃管途径最常用。通常需要根据患者消化吸收功能、营养状况和治疗目标来进行选择。口服一般用于部分肠内营养(PEN)维持缓解。一般情况 PEN 是通过口服摄入, PEN 可以摄入的总热量范围为 420~1800 kcal/d。如果要求摄入的能量较高一般选择管饲法, 因为管饲法比口服更容易获得较高的 EN 摄入量[30]。ESPEN 2017 共识建议肠内营养热量大于 600 kcal/天的补充摄入量可考虑选择管饲[12]。对于有消化道狭窄、肠痿、吞咽功能异常等异常的患者, 优先选择管饲[4]。有研究表明在克罗恩病儿童中使用分次口服可能在诱导缓解和粘膜愈合方面与鼻饲连续肠内营养一样有效[31]。

## 4) 肠内营养的类型

肠内营养分为全肠内营养和部分肠内营养两类。全肠内营养(exclusive enteral nutrition, EEN)指患者完全通过肠内营养液来提供营养, 不摄入任何普通食物。EEN 主要用于诱导缓解, 特别是在克罗恩病的急性活动期。部分肠内营养(partial enteral nutrition, PEN)则是在正常饮食基础上, 部分口服营养液补充营养, 常用于克罗恩病的缓解期或作为慢病管理辅助治疗手段[32]。PEN 通常以口服形式进行, 患者在正常饮食的基础上, 根据需要补充肠内营养液。而 EEN 大多需要管饲来维持, 这不符合正常的进食方式从而影

响患者的心理。PEN 比 EEN 更具灵活性,能够减少患者的不适和心理负担。Connors 等的研究表明 EEN 诱导儿童 CD 活动期患者实现早期缓解方面更有效,并且能够避免长期使用类固醇[33]。Johnson 等人的研究表示 EEN 可抑制活动性克罗恩病的炎症,但 PEN 不能[34]。也有研究表明, PEN 可以在 CD 活动期改善患者临床症状,但 EEN 在抑制炎症反应和改善生活质量更有效[35]。所以从大多研究结果中可以得出,对于控制 CD 活动期炎症还是 EEN 更为有效。Wall 等人对 16~40 岁的活动期 CD 成人患者进行了 2 周的单纯 EN (EEN)治疗后,又接受 6 周的 EEN 或 PEN 治疗,并采用常规饮食,发现 EEN 治疗 2 周可明显改善疾病症状、营养状况及炎症指标。EEN 或 PEN 的进一步治疗可以维持缓解[36]。EEN 通常需要较长的治疗周期,患者至少需要 3~4 周的时间来观察这种治疗是否有效,多数研究表示疗程为 6~8 周时有效,部分病例可能需要更长时间。PEN 则可以根据患者的营养需求和疾病状态进行调整,通常不需要像 EEN 那样严格的时间限制。Critch 等人建议至少 8 周的 EEN 治疗周期,适当的延长治疗时间可能会增加疗效[32]。更长的疗程或许是有益的,但是会降低患者对肠内营养治疗的依从性,也会影响患者的生活质量[5]。有研究指出,将 PEN 与限制性饮食结合应用,也能在早期轻中度活动性克罗恩病患者中取得较高的缓解率。这种治疗策略可能在实际应用中提供了更多的灵活性,并增强了治疗的依从性[37]。这些研究可能会让 PEN 在克罗恩病治疗中更重要。

#### 5) 肠内营养的不良影响

(1) 胃肠道反应:可能与肠内营养输注的容量、速度、渗透压及温度等有关,表现为如腹痛、腹泻、腹胀、恶心、呕吐等[4],通常情况下调整肠内营养剂型、减少摄入量、降低摄入速度等等可以缓解。同时还可以给予降低肠道敏感性、改善肠道微生态以及促进消化吸收的消化酶等药物辅助[5]。

(2) 感染:如误吸引发吸入性肺炎和急性呼吸窘迫综合征,营养液或相关管道发生污染引起感染等[38]。

(3) 再喂养综合征:再喂养综合征是一种以液体转移和电解质异常(低磷血症、低钾血症)为特征的疾病,可能会在严重营养不良患者接受肠内营养治疗时发生[32]。建议营养不良克罗恩病患者在营养支持前和营养支持期间应常规监测磷酸盐和其他电解质浓度[39]。对于此类患者,需要纠正电解质紊乱,适当地补充维生素等,营养支持应从小剂量、慢速开始。再喂养综合征,是营养不良患者再喂养早期可能发生的重要并发症。至关重要的是,识别处于危险中的患者并采取适当的措施来预防[40]。

(4) 置管相关不良事件:如管道堵塞或易位、插管时鼻咽部黏膜损伤、诱发喉头水肿等。

(5) 心理状态及依从性:疾病状态下患者本身的心理状态就会发生改变,对于肠内营养治疗尤其是 EEN 会限制进食和饮用额外食物的可能性、EEN 大多需要使用管饲的方式、肠内营养液的口感不佳,这些都可能会让患者内心感到抑郁和烦躁,从而影响患者的依从性,不能够配合治疗影响患者的预后。

## 4. 小结

CD 的病情往往易于反复,许多患者可能会合并出现肠梗阻、肠狭窄和肠瘘等并发症。这些问题使得患者面临较高的营养风险,甚至可能导致营养不良。营养不良不仅会增加感染的风险,还可能导致切口愈合缓慢、住院时间延长、免疫力下降及并发症发生率上升。因此,肠内营养支持治疗在克罗恩病患者的管理中显得尤为重要。肠内营养不仅可以提供机体所需的营养物质,还可以减少不明抗原物质的摄入从而减轻肠道炎症。肠内营养还可以调节肠道菌群、影响免疫相关因子的表达,并促进肠道黏膜的修复,使患者的恢复过程更加顺畅。在实施肠内营养之前,需要全面评估患者的具体情况,包括其病情的严重程度、经济能力、心理接受度以及依从性等因素。这一评估将有助于选择最适合患者的营养制剂类型和给药途径。然而,患者的依从性常常是肠内营养推广的一大障碍。由于肠内营养的适口性较差,且不符合正常人的饮食生理和心理需求,尤其是在采用管饲时,更容易引起患者的抵触心理。为了应对这些挑

战, 建议建立一个多学科的营养支持小组, 由医生、护士和营养师等专业人员组成。该团队将针对营养不良的克罗恩病患者进行系统的管理与监督。根据评估结果和患者的具体病情, 团队可以制定个体化的营养方案, 确保每位患者都获得最佳的营养支持。同时, 实施肠内营养支持能够有效改善 CD 患者的营养状态, 降低并发症的发生率, 促进疾病缓解, 改善患者的生活质量, 帮助患者更好地应对克罗恩病带来的挑战。

## 参考文献

- [1] 李冠炜, 任建安. 重视我国克罗恩病流行病学研究[J]. 肠外与肠内营养, 2017, 24(3): 135-137.
- [2] Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J. and Peyrin-Biroulet, L. (2017) Crohn's Disease. *The Lancet*, **389**, 1741-1755. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31711-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31711-1)
- [3] de Souza, H.S.P. and Fiocchi, C. (2015) Immunopathogenesis of IBD: Current State of the Art. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **13**, 13-27. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.186>
- [4] 徐至晗, 赵英杰, 王玉芳. 炎症性肠病与营养支持治疗[J]. 医学新知, 2022, 32(4): 303-309.
- [5] 中华医学会肠内肠外营养学分会, 中国医药教育协会炎症性肠病专业委员会. 中国炎症性肠病营养诊疗共识[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2021, 11(1): 8-15.
- [6] Balestrieri, P., Ribolsi, M., Guarino, M.P.L., Emerenziani, S., Altomare, A. and Cicala, M. (2020) Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*, **12**, Article 372. <https://doi.org/10.3390/nu12020372>
- [7] Singleton, J.W., Law, D.H., Kelley, M.L., Mekhjian, H.S. and Sturdevant, R.A.L. (1979) National Cooperative Crohn's Disease Study: Adverse Reactions to Study Drugs. *Gastroenterology*, **77**, 870-882. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(79\)90386-x](https://doi.org/10.1016/0016-5085(79)90386-x)
- [8] Duerksen, D.R., Fallows, G. and Bernstein, C.N. (2006) Vitamin B12 Malabsorption in Patients with Limited Ileal Resection. *Nutrition*, **22**, 1210-1213. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2006.08.017>
- [9] Benjamin, J., Makharia, G.K., Kalaivani, M. and Joshi, Y.K. (2008) Nutritional Status of Patients with Crohn's Disease. *Indian Journal of Gastroenterology*, **27**, 195-200.
- [10] 曹磊, 朱维铭, 李毅, 张伟, 李宁. 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.
- [11] Goh, J. and O'Morain, C.A. (2003) Nutrition and Adult Inflammatory Bowel Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **17**, 307-320. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01482.x>
- [12] Forbes, A., Escher, J., Hébuterne, X., *et al.* (2017) ESPEN Guideline: Clinical Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Nutrition*, **36**, 321-347.
- [13] Li, S., Ney, M., Eslamparast, T., Vandermeer, B., Ismond, K.P., Kroeker, K., *et al.* (2019) Systematic Review of Nutrition Screening and Assessment in Inflammatory Bowel Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **25**, 3823-3837. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3823>
- [14] Sandhu, A., Mosli, M., Yan, B., Wu, T., Gregor, J., Chande, N., *et al.* (2015) Self-Screening for Malnutrition Risk in Outpatient Inflammatory Bowel Disease Patients Using the Malnutrition Universal Screening Tool (Must). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **40**, 507-510. <https://doi.org/10.1177/0148607114566656>
- [15] Gabrielson, D.K., Scaffidi, D., Leung, E., Stoyanoff, L., Robinson, J., Nisenbaum, R., *et al.* (2013) Use of an Abridged Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (abPG-SGA) as a Nutritional Screening Tool for Cancer Patients in an Outpatient Setting. *Nutrition and Cancer*, **65**, 234-239. <https://doi.org/10.1080/01635581.2013.755554>
- [16] Franks, A.H., Harmsen, H.J.M., Raangs, G.C., Jansen, G.J., Schut, F. and Welling, G.W. (1998) Variations of Bacterial Populations in Human Feces Measured by Fluorescent in Situ Hybridization with Group-Specific 16S rRNA-Targeted Oligonucleotide Probes. *Applied and Environmental Microbiology*, **64**, 3336-3345. <https://doi.org/10.1128/aem.64.9.3336-3345.1998>
- [17] Kaakoush, N.O., Day, A.S., Leach, S.T., Lemberg, D.A., Nielsen, S. and Mitchell, H.M. (2015) Effect of Exclusive Enteral Nutrition on the Microbiota of Children with Newly Diagnosed Crohn's Disease. *Clinical and Translational Gastroenterology*, **6**, e71. <https://doi.org/10.1038/ctg.2014.21>
- [18] Seksik, P. (2003) Alterations of the Dominant Faecal Bacterial Groups in Patients with Crohn's Disease of the Colon. *Gut*, **52**, 237-242. <https://doi.org/10.1136/gut.52.2.237>
- [19] Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermúdez-Humarán, L.G., Gratadoux, J., *et al.* (2008) *Faecalibacterium prausnitzii* Is an Anti-Inflammatory Commensal Bacterium Identified by Gut Microbiota Analysis of Crohn Disease Patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **105**, 16731-16736.

- <https://doi.org/10.1073/pnas.0804812105>
- [20] Gerasimidis, K., Bertz, M., Hanske, L., Junick, J., Biskou, O., Aguilera, M., *et al.* (2014) Decline in Presumptively Protective Gut Bacterial Species and Metabolites Are Paradoxically Associated with Disease Improvement in Pediatric Crohn's Disease during Enteral Nutrition. *Inflammatory Bowel Diseases*, **20**, 861-871. <https://doi.org/10.1097/mib.0000000000000023>
  - [21] Quince, C., Ijaz, U.Z., Loman, N., Eren, M.A., Saulnier, D., Russell, J., *et al.* (2015) Extensive Modulation of the Fecal Metagenome in Children with Crohn's Disease during Exclusive Enteral Nutrition. *American Journal of Gastroenterology*, **110**, 1718-1729. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.357>
  - [22] Leach, S.T., Mitchell, H.M., Eng, W.R., Zhang, L. and Day, A.S. (2008) Sustained Modulation of Intestinal Bacteria by Exclusive Enteral Nutrition Used to Treat Children with Crohn's Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **28**, 724-733. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03796.x>
  - [23] Alhagamhmad, M.H., Day, A.S., Lemberg, D.A. and Leach, S.T. (2016) Exploring and Enhancing the Anti-Inflammatory Properties of Polymeric Formula. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **41**, 436-445. <https://doi.org/10.1177/0148607115625627>
  - [24] Wedrychowicz, A., Kowalska-Duplaga, K., Jedynak-Wasowicz, U., Pieczarkowski, S., Sladek, M., Tomasik, P., *et al.* (2011) Serum Concentrations of VEGF and TGF- $\beta$ 1 during Exclusive Enteral Nutrition in IBD. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **53**, 150-155. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3182144c74>
  - [25] Grover, Z., Muir, R. and Lewindon, P. (2013) Exclusive Enteral Nutrition Induces Early Clinical, Mucosal and Transmural Remission in Paediatric Crohn's Disease. *Journal of Gastroenterology*, **49**, 638-645. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0815-0>
  - [26] Berni Canani, R., Terrin, G., Borrelli, O., Romano, M.T., Manguso, F., Coruzzo, A., *et al.* (2006) Short- and Long-Term Therapeutic Efficacy of Nutritional Therapy and Corticosteroids in Paediatric Crohn's Disease. *Digestive and Liver Disease*, **38**, 381-387. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2005.10.005>
  - [27] Nahidi, L., Day, A.S., Lemberg, D.A. and Leach, S.T. (2011) Differential Effects of Nutritional and Non-Nutritional Therapies on Intestinal Barrier Function in an *in Vitro* Model. *Journal of Gastroenterology*, **47**, 107-117. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0471-1>
  - [28] Zachos, M., Tondeur, M. and Griffiths, A.M. (2007) Enteral Nutritional Therapy for Induction of Remission in Crohn's Disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 1, CD000542.
  - [29] Akobeng, A.K., Miller, V., Stanton, J., Elbadri, A.M. and Thomas, A.G. (2000) Double-Blind Randomized Controlled Trial of Glutamine-Enriched Polymeric Diet in the Treatment of Active Crohn's Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **30**, 78-84. <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.2000.tb02658.x>
  - [30] Yang, H., Feng, R., Li, T., Xu, S., Hao, X., Qiu, Y., *et al.* (2020) Systematic Review with Meta-Analysis of Partial Enteral Nutrition for the Maintenance of Remission in Crohn's Disease. *Nutrition Research*, **81**, 7-18. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.06.006>
  - [31] Rubio, A., Pigneur, B., Garnier-Lengliné, H., Talbotec, C., Schmitz, J., Canioni, D., *et al.* (2011) The Efficacy of Exclusive Nutritional Therapy in Paediatric Crohn's Disease, Comparing Fractionated Oral VS. Continuous Enteral Feeding. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **33**, 1332-1339. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04662.x>
  - [32] Critch, J., Day, A.S., Otley, A., King-Moore, C., Teitelbaum, J.E. and Shashidhar, H. (2012) Use of Enteral Nutrition for the Control of Intestinal Inflammation in Pediatric Crohn Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **54**, 298-305. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e318235b397>
  - [33] Connors, J., Basseri, S., Grant, A., Giffin, N., Mahdi, G., Noble, A., *et al.* (2017) Exclusive Enteral Nutrition Therapy in Paediatric Crohn's Disease Results in Long-Term Avoidance of Corticosteroids: Results of a Propensity-Score Matched Cohort Analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*, **11**, 1063-1070. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjx060>
  - [34] Johnson, T. (2006) Treatment of Active Crohn's Disease in Children Using Partial Enteral Nutrition with Liquid Formula: A Randomised Controlled Trial. *Gut*, **55**, 356-361. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.062554>
  - [35] Lee, D., Baldassano, R.N., Otley, A.R., Albenberg, L., Griffiths, A.M., Compher, C., *et al.* (2015) Comparative Effectiveness of Nutritional and Biological Therapy in North American Children with Active Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, **21**, 1786-1793. <https://doi.org/10.1097/mib.0000000000000426>
  - [36] Wall, C.L., Gearry, R.B. and Day, A.S. (2017) Treatment of Active Crohn's Disease with Exclusive and Partial Enteral Nutrition: A Pilot Study in Adults. *Inflammatory Intestinal Diseases*, **2**, 219-227. <https://doi.org/10.1159/000489630>
  - [37] Sigall-Boneh, R., Pfeffer-Gik, T., Segal, I., Zangen, T., Boaz, M. and Levine, A. (2014) 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. *Inflammatory Bowel Diseases*, **20**, 1353-1360. <https://doi.org/10.1097/mib.0000000000000110>
  - [38] 叶维, 郑莹, 关玉霞, 李宾宾. 克罗恩病病人肠内营养治疗及护理的研究进展[J]. 护理研究, 2019, 33(17): 2991-

2996.

- [39] Hernando, A., Bretón, I., Marín-Jimenez, I. and Menchén, L. (2008) Refeeding Syndrome in a Patient with Crohn's Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **42**, 430-431. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000247989.04463.54>
- [40] Afzal, N. (2002) Refeeding Syndrome with Enteral Nutrition in Children: A Case Report, Literature Review and Clinical Guidelines. *Clinical Nutrition*, **21**, 515-520. <https://doi.org/10.1054/clnu.2002.0586>