

说明书

一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物及其制备方法

5 技术领域

本发明属于特医食品技术领域，具体地说，涉及一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物及其制备方法。

背景技术

10 溃疡性结肠炎(UC)是一种多病因的慢性非特异性结肠和直肠炎性疾病，属于炎症性肠病(IBD)中的一种，在中国的发病率约为 11.6/10 万，且随着我国的社会经济的快速发展，人们的饮食习惯、生活节奏及环境等明显改变，使得 UC 的发病率呈上升趋势。

15 UC 患者特别是重症或病情持续活动的患者，普遍具有营养不良的表现，如消瘦、贫血、低蛋白血症等，其药物治疗也具有用量大、联合多，依赖性高的特点。这主要归结于 UC 患者具有以下两大临床问题：

20 首先，活动期 UC 存在结肠动力异常，表现出严重的腹泻，不但影响了受损结肠摄入修复所需营养的效果，也对整体的营养有效吸收产生不利影响。UC 患者的结肠运动较为紊乱，远端结肠各部位压力均较正常人明显降低，不同部位压力无明显差别，整个结肠失去了压力梯度，同时相动性收缩作用减弱，不能很好混合和碾磨结肠内容物使其与肠黏膜充分接触，阻碍了水和电解质重吸收。结直肠肠道易激和顺应性下降的异常改变和疾病活动度相关，在中重度 UC 患者表现更为明显。

25 其次，UC 肠道菌群失调与高脂饮食加重炎症反应。大量的临床研究表明，肠道菌群与饮食代谢物在 UC 病人肠道炎症反应的发生发展中具有重要的影响。UC 患者存在肠道菌群失调，主要表现为菌群多样性的减少及优势菌群丰度的变化——其中类杆菌和念珠菌的数量显著增加、产丁酸细菌的数量和多样性显著下降，这种变化驱动异常免疫激活，进一步加剧肠道炎症，促进菌群失衡，形成恶性循环。另外，总脂肪特别是膳食饱和脂肪摄入较多的

UC 患者，疾病发作与复发的风险显著增加，其通过脂质代谢物加重黏膜氧化应激，迅速引发黏膜炎症，增加肠黏膜屏障通透性，促进结肠炎发生发展，同时增加了 SCFAs 如丁酸盐、乙酸盐等的排泄，降低肠道菌群的多样性，加重肠道菌群失调和肠内生物合成平衡紊乱来影响结肠功能，诱发 UC 加重。

5 除此之外，肠道动力异常和粘膜屏障损伤也影响治疗药物 5-ASA 和 SASP 在受损结肠腔的释放与有效吸收，不利于药物治疗，临床需采用大剂量药物治疗来满足治疗，导致患者对药物易产生依赖性且与剂量相关的不良反应发生率可多达 10-45%，使得基础的治疗效果并不理想；这些药物不良反应进一步影响患者发病期的饮食积极性。

10 上述问题互为因果，形成一种不良循环，导致疾病问题难以充分解决，病情迁延反复。

现有的肠内营养制剂三大营养物质的供能比约为 P:F:C=15 : 32 : 53，脂肪的供能比 $\geq 32\%$ ，脂肪含量偏高，对于肠道有一定的刺激，不利于疾病缓解。短肽型与氨基酸型肠内营养剂渗透压较高，UC 患者本身受损的结肠段存在水电解质重吸收障碍，若肠腔渗透压高，更不利于吸收反而会加重腹泻。

15 现有肠内营养制剂没有针对 UC 患者直接添加结肠供能物质来帮助肠屏障快速修复。虽然分解膳食纤维可供应结肠能源和调节肠道菌群，但中重度 UC 患者急性发作期的结肠道粘膜损伤严重，易发生肠腔狭窄、肠梗阻，指南要求无渣饮食，且此时失调的肠道菌群并不能满足分解膳食纤维的条件，这无端增加了肠道负担。同时，未有肠内营养制剂关注过 UC 患者结肠动力异常这个重要的问题，频繁腹泻不仅影响药物停留吸收使治疗效果减弱，还会影响损伤结肠的营养有效吸收，这可能是使得肠内营养对 UC 患者在疾病缓解方面无法发挥优势的关键点之一。

25 UC 患者对于疾病相关的饮食知识水平较低、但饮食态度积极，乐于接受饮食行为纠正，依从性高；同时，目前市面上的肠内营养制剂难以适配 UC 治疗，溃疡性结肠炎的饮食指导较笼统，因此，有必要提供一种新的促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物来配合药物治疗，尽快纠正营养不良，缓解临床症状，缩短发病期等问题。

发明内容

有鉴于此，本发明针对上述的问题，提供了一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物及其制备方法，本发明组合物作为整蛋白型肠内营养制剂，能够加速结肠粘膜的修复，提高营养吸收率和药物利用率，在满足患者营养需求的基础上发挥一定的辅助药物治疗的效果。达到活动期 UC 治疗目标：诱导并维持临床缓解及粘膜愈合、防治并发症，改善患者生存质量。

为了解决上述技术问题，本发明公开了一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，按照质量份由以下组分构成：蛋白质 23.2 份，碳水化合物 63.8 份，脂肪 13 份，芹菜素 3.5-9 份，丁酸类化合物 1.9-4 份，核桃低聚肽 2-5 份，钙 $1.1-2$ 份，铁 $10\times 10^{-3}-12.5\times 10^{-3}$ 份，锌 $10\times 10^{-3}-30\times 10^{-3}$ 份，钾 0.8-1 份，镁 0.15-0.18 份，磷 0.4-0.6 份，硒 $35\times 10^{-6}-40\times 10^{-6}$ 份，铜 $0.3\times 10^{-3}-1\times 10^{-3}$ 份，铬 $40\times 10^{-6}-80\times 10^{-6}$ 份，钼 $50\times 10^{-6}-60\times 10^{-6}$ 份，碘 $43\times 10^{-6}-60\times 10^{-6}$ 份，维生素 D $25\times 10^{-6}-40\times 10^{-6}$ 份，维生素 C 1-2 份，维生素 A $1\times 10^{-3}-1.5\times 10^{-3}$ 份，维生素 B₁ $0.5\times 10^{-3}-1\times 10^{-3}$ 份，维生素 B₂ $0.6\times 10^{-3}-1\times 10^{-3}$ 份，维生素 B₃ $10\times 10^{-3}-15\times 10^{-3}$ 份，维生素 B₆ $0.5\times 10^{-3}-1\times 10^{-3}$ 份，叶酸 $100\times 10^{-6}-200\times 10^{-6}$ 份，维生素 B₁₂ $0.5\times 10^{-6}-1.3\times 10^{-6}$ 份，维生素 E $15\times 10^{-3}-75\times 10^{-3}$ 份，维生素 K $40\times 10^{-6}-45\times 10^{-6}$ 份，生物素 $50\times 10^{-6}-100\times 10^{-6}$ 份，泛酸 $2\times 10^{-3}-3\times 10^{-3}$ 份。

可选地，按照质量份由以下组分构成：蛋白质 23.2 份，碳水化合物 63.8 份，脂肪 13 份，芹菜素 3.5-9 份，丁酸类化合物 2.95-4 份，核桃低聚肽 3.5-5 份，钙 1.3-2.0 份，铁 $11.25\times 10^{-3}-12.5\times 10^{-3}$ 份，锌 $10\times 10^{-3}-30\times 10^{-3}$ 份，钾 0.90-1 份，镁 0.165-0.18 份，磷 0.5-0.6 份，硒 $37.5\times 10^{-6}-40\times 10^{-6}$ 份，铜 $0.65\times 10^{-3}-1\times 10^{-3}$ 份，铬 $60\times 10^{-6}-80\times 10^{-6}$ 份，钼 $55\times 10^{-6}-60\times 10^{-6}$ 份，碘 $51.5\times 10^{-6}-60\times 10^{-6}$ 份，维生素 D $32.5\times 10^{-6}-40\times 10^{-6}$ 份，维生素 C 1.5-2 份，维生素 A $1\times 10^{-3}-1.35\times 10^{-3}$ 份，维生素 B₁ 1×10^{-3} 份，维生素 B₂ 1×10^{-3} 份，维生素 B₃ $12.5\times 10^{-3}-15\times 10^{-3}$ 份，维生素 B₆ 1×10^{-3} 份，叶酸 $150\times 10^{-6}-200\times 10^{-6}$ 份，维生素 B₁₂ $0.9\times 10^{-6}-1.3\times 10^{-6}$ 份，维生素 E $45\times 10^{-3}-75\times 10^{-3}$ 份，维生素 K $42.5\times 10^{-6}-45\times 10^{-6}$ 份，生物素 $75\times 10^{-6}-100\times 10^{-6}$ 份，泛酸 $2.5\times 10^{-3}-3\times 10^{-3}$ 份。

可选地，蛋白质为酪蛋白和大豆蛋白中的一种或两种。

可选地，碳水化合物为麦芽糊精。

可选地，脂肪为鱼油粉、亚麻籽油粉和红花籽油粉中的一种或几种。

可选地，丁酸类化合物为丁酸甘油酯、丁酸异戊酯和丁酸-环糊精络合物中的一种或几种。

5 本发明还公开了一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、称量：按照质量份称量以下组分：蛋白质 23.2 份，碳水化合物 63.8 份，脂肪 13 份，芹菜素 3.5-9 份，丁酸类化合物 1.9-4 份，核桃低聚肽 2-5 份，钙 1.1-2 份，铁 10×10^{-3} - 12.5×10^{-3} 份，锌 10×10^{-3} - 30×10^{-3} 份，钾 0.8-1 份，镁 0.15-0.18 份，磷 0.4-0.6 份，硒 35×10^{-6} - 40×10^{-6} 份，铜 0.3×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，铬 40×10^{-6} - 80×10^{-6} 份，钼 50×10^{-6} - 60×10^{-6} 份，碘 43×10^{-6} - 60×10^{-6} 份，维生素 D 25×10^{-6} - 40×10^{-6} 份，维生素 C 1-2 份，维生素 A 1×10^{-3} - 1.5×10^{-3} 份，维生素 B₁ 0.5×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，维生素 B₂ 0.6×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，维生素 B₃ 10×10^{-3} - 15×10^{-3} 份，维生素 B₆ 0.5×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，叶酸 100×10^{-6} - 200×10^{-6} 份，维生素 B₁₂ 0.5×10^{-6} - 1.3×10^{-6} 份，维生素 E 15×10^{-3} - 75×10^{-3} 份，维生素 K 40×10^{-6} - 45×10^{-6} 份，生物素 50×10^{-6} - 100×10^{-6} 份，泛酸 2×10^{-3} - 3×10^{-3} 份；

步骤 2、取称量好的蛋白质、碳水化合物、芹菜素、核桃低聚肽按比例混溶于 70℃纯净水，均质化，得营养基液 A；将称量好的脂肪和丁酸化合物加热，搅拌混合均匀，得到营养基液 B；将上述营养基液 A 和营养基液 B 混合，再高压均质机内进行均质，95℃杀菌 2 小时、过滤、采用滚筒加热烘去部分水分，并初步破碎成粉剂，烘干，再对粉剂进行冷却，经过 10 目筛，粉剂保持在室温至 40 摄氏度之间，制成初级营养基质粉剂；

步骤 3、将钙，铁，锌，钾，镁，磷，硒，铜，铬，钼和碘微量元素采用气流式超微粉碎制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配矿物质粉剂；将维生素 D，维生素 C，维生素 A，维生素 B₁，维生素 B₂，维生素 B₃，维生素 B₆，叶酸，维生素 B₁₂，维生素 E，维生素 K，生物素和泛酸采用冷却微粉碎方法制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配维生素粉剂；

步骤 4、各粉剂在无菌环境下等比例混匀，铝箔袋背封，罐装。

可选地，所述步骤 2 中的将称量好的脂肪和丁酸化合物加热到 50-70℃，均质的压力为 13-19Mpa。

可选地，所述步骤 2 中的烘干后的粉剂温度为 80-100℃，冷却温度为 20-30℃，冷却的冷空气压力为 0.2-0.8Mpa。

与现有技术相比，本发明可以获得包括以下技术效果：

本组合物针对 UC 患者的肠道粘膜损伤和结肠动力异常的两大疾病特点，解决 UC 患者结肠动力异常造成的频繁腹泻和菌群失调饮食不当导致的炎症迁延的问题，在满足患者营养需求的基础上辅助药物治疗，能够快速供能、抑制炎症和恢复结肠动力，进一步加速结肠粘膜的修复，提高营养吸收率和药物利用率，达到诱导并维持临床缓解及粘膜愈合、防治并发症，改善患者生存质量的活动期 UC 治疗目标。

当然，实施本发明的任一产品并不一定需要同时达到以上所述的所有技术效果。

具体实施方式

以下将配合实施例来详细说明本发明的实施方式，藉此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题并达成技术功效的实现过程能充分理解并据以实施。

本发明公开了一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，按照质量份由以下组分构成：蛋白质 23.2 份，碳水化合物 63.8 份，脂肪 13 份，芹菜素 3.5-9 份，丁酸类化合物 1.9-4 份，核桃低聚肽 2-5 份，钙 1.1-2 份，铁 10×10^{-3} - 12.5×10^{-3} 份，锌 10×10^{-3} - 30×10^{-3} 份，钾 0.8-1 份，镁 0.15-0.18 份，磷 0.4-0.6 份，硒 35×10^{-6} - 40×10^{-6} 份，铜 0.3×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，铬 40×10^{-6} - 80×10^{-6} 份，钼 50×10^{-6} - 60×10^{-6} 份，碘 43×10^{-6} - 60×10^{-6} 份，维生素 D 25×10^{-6} - 40×10^{-6} 份，维生素 C 1-2 份，维生素 A 1×10^{-3} - 1.5×10^{-3} 份，维生素 B₁ 0.5×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，维生素 B₂ 0.6×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，维生素 B₃ 10×10^{-3} - 15×10^{-3} 份，维生素 B₆ 0.5×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，叶酸 100×10^{-6} - 200×10^{-6} 份，维生素 B₁₂ 0.5×10^{-6} - 1.3×10^{-6} 份，维生素 E 15×10^{-3} - 75×10^{-3} 份，维生素 K 40×10^{-6} - 45×10^{-6} 份，生物素 50×10^{-6} - 100×10^{-6} 份，泛酸 2×10^{-3} - 3×10^{-3} 份。

在一些实施例中，蛋白质为酪蛋白和/或大豆蛋白；

在一些实施例中，碳水化合物为麦芽糊精；

在一些实施例 5 中，脂肪为鱼油、亚麻籽油或红花籽油中的一种或几种；这些组分中富含 n-3 PUFA 如 α -亚麻酸、二十碳五烯酸和二十二碳五烯酸等；n-6 PUFA 如亚油酸、 γ -亚麻酸等。

在一些实施例 5 中，丁酸类化合物为丁酸甘油酯、丁酸异戊酯或丁酸-环糊精络合物，这些化合物可以避免丁酸被过早破坏分解，使丁酸最终主要是在小肠和大肠发挥作用，还可以延长丁酸本身的保质期，并且可进一步对成品的感觉特性具有低影响，避免了直接的丁酸盐所挥发出的不良气味影响口感。

在一些实施例 10 中，铁只来自乙二胺四乙酸铁钠。活动期患者若使用传统铁剂对胃肠道有刺激，且吸收率不高，而乙二胺四乙酸铁钠为稳定的螯合物，无胃肠刺激，其在胃中结合紧密，进入十二指肠后，铁才被释放和吸收，不会波及到结肠粘膜，加重损伤；更具有促进膳食中其他铁源或内源性铁源吸收的作用，同时还可促进锌的吸收，而对钙的吸收无影响。

其中，本发明使用芹菜素，能够针对 UC 患者的频繁腹泻特点，调节结肠异常动力，缓解肠道传递时间，为营养物质良好吸收和氨基水杨酸类制剂的吸收提供时间。芹菜素在既往使用中都是作为降脂、降血糖的优质成分，最新发现，芹菜素对胃肠动力具有双向调节作用，因此对于肠道活动快者，可适当抑制胃肠动力，因此可以用于缓解 UC 的动力时间，利于营养有效吸收，也有望实现减少基础药物剂量，减少不良反应发生。选择整蛋白制剂，减少腹泻加重的可能。并且本发明添加使用减缓炎症反应的核桃低聚肽，改善溃结粘膜炎症浸润。通过实验可发现其可改善溃结的粘膜炎症浸润，改善结肠的易激和顺应性下降的情况。

针对 UC 患者的炎症与粘膜损伤，本发明直接添加可在大肠进行吸收的丁酸类化合物（如丁酸甘油酯、丁酸异戊酯或丁酸-环糊精络合物中的至少一种）可以快速提供肠粘膜恢复所需的物质，减少肠道负担，也能起到减弱炎症反应的效果。丁酸是结肠粘膜的主要能量来源，并且为肠黏膜上皮细胞合成紧密连接蛋白的必要条件，最终促进肠上皮细胞增殖分化提高肠黏膜的完整性；促进小肠绒毛的生长和发育，从而增强动物的消化吸收能力；临床研究中通过短链脂肪酸灌肠或丁酸局部使用来治疗长病程（ ≥ 6 个月）

的溃结患者，具有明显的改善作用。其内在机制为：UC 患者发病时肠壁组织内的 T 淋巴细胞的持续异常活化，造成肠壁的损伤，丁酸可以通过增强组蛋白 H3 在 Foxp3 启动子中的乙酰化作用和结合肠上皮细胞的 GPR43 激活转录因子 STAT3 和 mTOR 途径，促进产生 IL-10 的 CD4⁺T 细胞以及 Th1 和 Th17 细胞的分化，抑制肠粘膜免疫反应发挥抗炎作用；丁酸还可以通过抑制 NF- κ B 通路下调促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 表达。

本发明对蛋白质和脂肪酸的配比上进行了探索，在满足营养需求的同时也不会因饮食不合理而加重炎症。其次减少脂肪供能比，减轻脂肪摄入过多造成黏膜损伤和腹泻症状，并使用鱼油粉或亚麻籽油粉，红花籽油粉，含有较多的 n-3 多不饱和脂肪酸 (PUFA)，主要成分包括 α -亚麻酸、二十二碳六烯酸及二十碳五烯酸，具有改善机体营养状态、调节机体炎症反应和免疫功能的作用。添加的核桃低聚肽调节肠道 pH 值环境以改善有益菌群、增强营养吸收的功效，为有益菌群恢复创造条件。

UC 患者因腹泻会出现丢失大量的矿物质 (钾、钠、钙、铁、锌等) 和维生素 (维生素 A、维生素 C、维生素 D、叶酸、维生素 B12 等)，针对这些必须营养素的缺失进行适度补充。

通过本营养制剂，不但进行正确的能量补充和防止不恰当的饮食导致疾病迁延，还可以调节肠道的环境，起到修复肠道粘膜和稳定肠道菌群的功能，更对药物的有效吸收做出一定的帮助，将被打破的肠道菌群与饮食代谢产物的平衡调整过来，避免炎症进一步加剧，以期缩短疾病活动期和防止病情加重。

本发明还公开了一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、称量：按照质量份称量以下组分：蛋白质 23.2 份，碳水化合物 63.8 份，脂肪 13 份，芹菜素 3.5-9 份，丁酸类化合物 1.9-4 份，核桃低聚肽 2-5 份，钙 1.1-2 份，铁 10×10^{-3} - 12.5×10^{-3} 份，锌 10×10^{-3} - 30×10^{-3} 份，钾 0.8-1 份，镁 0.15-0.18 份，磷 0.4-0.6 份，硒 35×10^{-6} - 40×10^{-6} 份，铜 0.3×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，铬 40×10^{-6} - 80×10^{-6} 份，钼 50×10^{-6} - 60×10^{-6} 份，碘 43×10^{-6} - 60×10^{-6} 份，维生素 D 25×10^{-6} - 40×10^{-6} 份，维生素 C 1-2 份，维生素 A 1×10^{-3} - 1.5×10^{-3} 份，维

生素 B₁ 0.5×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，维生素 B₂ 0.6×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，维生素 B₃ 10×10^{-3} - 15×10^{-3} 份，维生素 B₆ 0.5×10^{-3} - 1×10^{-3} 份，叶酸 100×10^{-6} - 200×10^{-6} 份，维生素 B₁₂ 0.5×10^{-6} - 1.3×10^{-6} 份，维生素 E 15×10^{-3} - 75×10^{-3} 份，维生素 K 40×10^{-6} - 45×10^{-6} 份，生物素 50×10^{-6} - 100×10^{-6} 份，泛酸 2×10^{-3} - 3×10^{-3} 份。

5 步骤 2、取称量好的蛋白质、碳水化合物、芹菜素、核桃低聚肽按比例混溶于 70℃纯净水，均质化，得营养基液 A；将称量好的脂肪和丁酸化合物加热到 50-70℃，搅拌混合均匀，得到营养基液 B；将上述营养基液 A 和营养基液 B 混合，再高压均质机内进行均质，压力为 13-19MPa，95℃杀菌 2 小时、过滤、采用滚筒加热烘去部分水分，并初步破碎成粉剂，烘干后的粉剂温度为 80-100℃，再对粉剂进行冷却，温度为 20-30℃，冷空气压力为 0.2-0.8Mpa，经过 10 目筛，粉剂保持在室温至 40 摄氏度之间，制成初级营养基质粉剂；

15 步骤 3、将钙，铁，锌，钾，镁，磷，硒，铜，铬，钼和碘微量元素采用气流式超微粉碎制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配矿物质粉剂；将维生素 D，维生素 C，维生素 A，维生素 B₁，维生素 B₂，维生素 B₃，维生素 B₆，叶酸，维生素 B₁₂，维生素 E，维生素 K，生物素和泛酸采用冷却微粉碎方法制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配维生素粉剂；

步骤 4、在无菌室温环境下将各粉剂等比例混匀，真空充氮铝箔袋背封，罐装。

20 本发明的制备方法可以避免各种营养组分在制作过程中丢失功效特别是热敏性营养元素。

实施例 1

25 一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，由以下组分构成：酪蛋白 4.64g，大豆蛋白 18.56g，麦芽糊精 63.8g，鱼油 5.5g，亚麻籽油 6g，红花籽油 1.5g，9g 芹菜素，4g 丁酸类化合物；核桃低聚肽 5g，钙 1500mg，11.25mg 铁，20mg 锌，900mg 钾，165mg 镁，500mg 磷，40mcg 硒，1mg 铜，60mcg 铬，60mcg 钼，51.5mcg 碘，32.5mcg 维生素 D，1500mg 维生素 C，1300mcg 维生素 A，1mg 维生素 B₁，1mg 维生素 B₂，15mg 维生素 B₃，1mg 维生素 B₆，180mcg 叶酸，1.2mcg 维生素 B₁₂，75 mg 维生素 E，45mcg

维生素 K，100mcg 生物素，3mg 泛酸。

上述临床营养组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、按照以上质量份称量各组分；

步骤 2、取称量好的蛋白质、碳水化合物、芹菜素、核桃低聚肽按比例混溶于 70℃纯净水，均质化，得营养基液 A；将称量好的脂肪和丁酸化合物加热到 60℃，搅拌混合均匀，得到营养基液 B；将上述营养基液 A 和营养基液 B 混合，再高压均质机内进行均质，压力为 16MPa，95℃杀菌 2 小时、过滤、采用滚筒加热烘去部分水分，并初步破碎成粉剂，烘干后的粉剂温度为 90℃，再对粉剂进行冷却，温度为 20-30℃，冷空气压力为 0.5Mpa，经过 10 目筛，粉剂保持在室温至 40 摄氏度之间，制成初级营养基质粉剂；

步骤 3、将钙，铁，锌，钾，镁，磷，硒，铜，铬，钼和碘微量元素采用气流式超微粉碎制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配矿物质粉剂；将维生素 D，维生素 C，维生素 A，维生素 B₁，维生素 B₂，维生素 B₃，维生素 B₆，叶酸，维生素 B₁₂，维生素 E，维生素 K，生物素和泛酸采用冷却微粉碎方法制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配维生素粉剂；

步骤 4、各粉剂在无菌环境下等比例混匀，铝箔袋背封，罐装。

实施例 2

一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，由以下组分构成：酪蛋白 23.2g，麦芽糊精 63.8g，鱼油 6g，亚麻籽油 5g，红花籽油 2g，9g 芹菜素，2.95g 丁酸类化合物；5g 核桃低聚肽，1300mg 钙，10mg 铁，10mg 锌，1000mg 钾，180mg 镁，600mg 磷，37.5mcg 硒，0.65mg 铜，80mcg 铬，55mcg 钼，60mcg 碘，40mcg 维生素 D，2000mg 维生素 C，1000mcg 维生素 A，1mg 维生素 B₁，1mg 维生素 B₂，12.5mg 维生素 B₃，1mg 维生素 B₆，150mcg 叶酸，0.9mcg 维生素 B₁₂，45 mg 维生素 E，42.5mcg 维生素 K，75mcg 生物素，2.5mg 泛酸。

上述临床营养组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、按照以上质量份称量各组分；

步骤 2、取称量好的蛋白质、碳水化合物、芹菜素、核桃低聚肽按比例混溶于 70℃纯净水，均质化，得营养基液 A；将称量好的脂肪和丁酸化合物

加热到 50℃，搅拌混合均匀，得到营养液 B；将上述营养液 A 和营养液 B 混合，再高压均质机内进行均质，压力为 19MPa，95℃杀菌 2 小时、过滤、采用滚筒加热烘去部分水分，并初步破碎成粉剂，烘干后的粉剂温度为 80℃，再对粉剂进行冷却，温度为 30℃，冷空气压力为 0.8Mpa，经过 10 目筛，粉剂保持在室温至 40 摄氏度之间，制成初级营养液粉剂；

步骤 3、将钙，铁，锌，钾，镁，磷，硒，铜，铬，钼和碘微量元素采用气流式超微粉碎制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配矿物质粉剂；将维生素 D，维生素 C，维生素 A，维生素 B₁，维生素 B₂，维生素 B₃，维生素 B₆，叶酸，维生素 B₁₂，维生素 E，维生素 K，生物素和泛酸采用冷却超微粉碎方法制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配维生素粉剂；

步骤 4、各粉剂在无菌环境下按比例混匀，铝箔袋背封，罐装。

实施例 3

一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，由以下组分构成：酪蛋白 11.6g，大豆蛋白 11.6g，麦芽糊精 63.8g，鱼油 5g，亚麻籽油 7g，红花籽油 1g，6.25g 芹菜素，4g 丁酸类化合物；3.5g 核桃低聚肽，2000mg 钙，12.5mg 铁，30mg 锌，950mg 钾，170mg 镁，550mg 磷，40mcg 硒，1mg 铜，80mcg 铬，60mcg 钼，51.5mcg 碘，32.5mcg 维生素 D，1500mg 维生素 C，1500mcg 维生素 A，1mg 维生素 B₁，1mg 维生素 B₂，15mg 维生素 B₃，1mg 维生素 B₆，200mcg 叶酸，1.3mcg 维生素 B₁₂，75 mg 维生素 E，45mcg 维生素 K，100mcg 生物素/100g，3mg 泛酸/100g，单位“mcg”表示微克。

上述临床营养组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、按照以上质量份称量各组分；

步骤 2、取称量好的蛋白质、碳水化合物、芹菜素、核桃低聚肽按比例混溶于 70℃纯净水，均质化，得营养液 A；将称量好的脂肪和丁酸化合物加热到 70℃，搅拌混合均匀，得到营养液 B；将上述营养液 A 和营养液 B 混合，再高压均质机内进行均质，压力为 13MPa，95℃杀菌 2 小时、过滤、采用滚筒加热烘去部分水分，并初步破碎成粉剂，烘干后的粉剂温度为 100℃，再对粉剂进行冷却，温度为 20℃，冷空气压力为 0.2Mpa，经过 10 目筛，粉剂保持在室温至 40 摄氏度之间，制成初级营养液粉剂；

步骤 3、将钙，铁，锌，钾，镁，磷，硒，铜，铬，钼和碘微量元素采用气流式超微粉碎制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配矿物质粉剂；将维生素 D，维生素 C，维生素 A，维生素 B₁，维生素 B₂，维生素 B₃，维生素 B₆，叶酸，维生素 B₁₂，维生素 E，维生素 K，生物素和泛酸采用冷却

5 微粉碎方法制成粉剂，进行微波或辐照灭菌，制成复配维生素粉剂；

步骤 4、各粉剂在无菌环境下等比例混匀，铝箔袋背封，罐装。

实施例 4

一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，由以下组分构成：

酪蛋白 11.6g，大豆蛋白 11.6g，麦芽糊精 63.8g，鱼油 5.5g，亚麻籽油 6g，

10 红花籽油 1.5g，3.5g 芹菜素，1.5g 丁酸类化合物，3.0g 核桃低聚肽，1100mg 钙，10.5mg 铁，23mg 锌，850mg 钾，165mg 镁，500mg 磷，38mcg 硒，0.5mg 铜，55mcg 铬，55mcg 钼，47mcg 碘，25mcg 维生素 D，1000mg 维生素 C，1250mcg 维生素 A，0.75mg 维生素 B₁，0.8mg 维生素 B₂，10 mg 维生素 B₃，0.75mg 维生素 B₆，190mcg 叶酸以及 1.0mcg 维生素 B₁₂，30 mg 维生素 E，

15 42.5 mcg 维生素 K，50mcg 生物素，2.5mg 泛酸，单位“mcg”表示微克。

制备方法同实施例 1。

实施例 5

一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，由以下组分构成：

酪蛋白 11.6g，大豆蛋白 11.6g，麦芽糊精 63.8g，鱼油 5.5g，亚麻籽油 6g，

20 红花籽油 1.5g，5.25g 芹菜素；1.9g 丁酸类化合物，2g 核桃低聚肽，1800mg 钙，11.5mg 铁，18mg 锌，800mg 钾，150mg 镁，400mg 磷，35mcg 硒，0.3mg 铜，40mcg 铬，50mcg 钼，43mcg 碘，38mcg 维生素 D，1800mg 维生素 C，1400mcg 维生素 A，0.5mg 维生素 B₁，0.6mg 维生素 B₂，12.5 mg 维生素 B₃，0.5mg 维生素 B₆，100mcg 叶酸以及 0.5mcg 维生素 B₁₂，15 mg 维生素 E，40

25 维生素 K，75mcg 生物素，2mg 泛酸，单位“mcg”表示微克。

制备方法同实施例 1。

对比例 1

一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，由以下组分构成：

酪蛋白 11.6g、大豆蛋白 11.6g、麦芽糊精 63.8g、鱼油 5.5g、亚麻籽油 6g、

红花籽油 1.5g；4g 丁酸钠，1500mg 钙，11.25mg 铁，20mg 锌，900mg 钾，165mg 镁，500mg 磷，40mcg 硒，1mg 铜，60mcg 铬，60mcg 钼，51.5mcg 碘，32.5mcg 维生素 D，1500mg 维生素 C，1300mcg 维生素 A，1mg 维生素 B₁，1mg 维生素 B₂，15mg 维生素 B₃，1mg 维生素 B₆，180mcg 叶酸，1.2mcg 维生素 B₁₂，75 mg 维生素 E，45mcg 维生素 K，100mcg 生物素，3mg 泛酸，单位“mcg”表示微克。

对比例 2

一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，由以下组分构成：
酪蛋白 5.9g，大豆蛋白 10g，水解玉米淀粉 60g，玉米油 15.9g，9g 芹菜素，4g 丁酸类化合物，5g 核桃低聚肽，1500mg 钙，11.25mg 铁，20mg 锌，900mg 钾，165mg 镁，500mg 磷，40mcg 硒，1mg 铜，60mcg 铬，60mcg 钼，51.5mcg 碘，32.5mcg 维生素 D，1500mg 维生素 C，1300mcg 维生素 A，1mg 维生素 B₁，1mg 维生素 B₂，15mg 维生素 B₃，1mg 维生素 B₆，180mcg 叶酸，1.2mcg 维生素 B₁₂，75 mg 维生素 E，45mcg 维生素 K，100mcg 生物素，3mg 泛酸，单位“ mcg” 表示微克。

对比例 3

一种促进溃疡性结肠炎粘膜修复的临床营养组合物，由以下组分构成：
酪蛋白 23.2g，蔗糖 63.8g，玉米油 13g，9g 芹菜素，4g 丁酸类化合物，5g 核桃低聚肽，1500mg 钙，11.25mg 铁，20mg 锌，900mg 钾，165mg 镁，500mg 磷，40mcg 硒，1mg 铜，60mcg 铬，60mcg 钼，51.5mcg 碘，32.5mcg 维生素 D，1500mg 维生素 C，1300mcg 维生素 A，1mg 维生素 B₁，1mg 维生素 B₂，15mg 维生素 B₃，1mg 维生素 B₆，180mcg 叶酸，1.2mcg 维生素 B₁₂，75 mg 维生素 E，45mcg 维生素 K，100mcg 生物素，3mg 泛酸，单位“ mcg” 表示微克。

具体的组分配方如表 1 所示：

表 1 实施例 1-5 以及对比例 1-3 的组分配方

分组	实 施 例	实施例 2	实 施 例	实施例 4	实施例 5	对比例 1	对比例 2	对比例 3
	1		3					

酪蛋白(g)	4.64	23.2	11.6	11.6	11.6	11.6	5.9	23.2
大豆蛋白(g)	18.56	-	11.6	11.6	11.6	11.6	10	-
麦芽糊精(g)	63.8	63.8	63.8	63.8	63.8	63.8	-	-
水解玉米淀粉 (g)	-	-	-	-	-	-	60	-
蔗糖(g)	-	-	-	-	-	-	-	63.8
鱼油(g)	5.5	6	5	5.5	5.5	5.5	-	-
亚麻籽油(g)	6	5	7	6	6	6	-	-
红花籽油(g)	1.5	2	1	1.5	1.5	1.5	-	-
玉米油(g)	-	-	-	-	-	-	15.9	13
芹菜素(g)	9	9	6.25	3.5	5.25	-	9	9
核桃低聚肽 (g)	5	5	3.5	3.0	2	-	5	5
丁酸类化合物 (g)	4	2.95	4	2.7	1.9	-	-	4
丁酸钠 (g)	-	-	-	-	-	4	-	-
钙(mg)	1500	1300	2000	1100	1800	1500	1500	1500
铁(mg)	11.25	10	12.5	10.5	11.5	11.25	11.25	11.25
锌(mg)	20	10	30	23	18	20	20	20
钾(mg)	900	1000	950	850	800	900	900	900
镁(mg)	165	180	170	165	150	165	165	165
磷(mg)	500	600	550	500	400	500	500	500
硒(mcg)	40	37.5	40	38	35	40	40	40
铜(mg)	1	0.65	1	0.5	0.3	1	1	1
铬(mcg)	60	80	80	55	40	60	60	60
钼(mcg)	60	55	60	55	50	60	60	60

碘(mcg)	51.5	60	51.5	47	43	51.5	51.5	51.5
维生素 D	32.5	40	32.5	25	38	32.5	32.5	32.5
维生素 C(mg)	1500	2000	1500	1000	1800	1500	1500	1500
维生素 B ₃ (mg)	15	12.5	15	10	12.5	15	15	15
维生素 A(mcg)	1300	1000	1500	1250	1400	1300	1300	1300
维生素 B ₁ (mg)	1	1	1	0.75	0.5	1	1	1
维生素 B ₂ (mg)	1	1	1	0.8	0.6	1	1	1
维生素 B ₆ (mg)	1	1	1	0.75	0.5	1	1	1
叶酸(mcg)	180	150	200	190	100	180	180	180
维生素 B ₁₂ (mcg)	1.2	0.9	1.3	1.0	0.5	1.2	1.2	1.2
维生素 E(mg)	75	45	75	30	15	75	75	75
维生素 K(mg)	45	42.5	45	42.5	40	45	45	45
生物素(mcg)	100	75	100	50	75	100	100	100
泛酸(mg)	3	2.5	3	2.5	2	3	3	3

下面结合具体的实验数据来说明本发明的技术效果：

1.1 实验目的和对象

探讨和分析本营养配方对溃疡性结肠炎发作期患者疾病缓解程度与速度的效果。选取自 2018 年 1 月—2020 年 12 月就诊于西安交通大学第一附属医院的 120 例诊断为溃疡性结肠炎患者。

1.2 纳排标准

1.2.1 纳入标准：

①年龄≥ 18 岁;②符合 2018 版《炎症性肠病诊断与治疗共识意见》(以下简称《意见》)中 UC 诊断标准;③根据《意见》中的标准判断为活动期 UC,严重程度为中、重度(参照改良 Mayo 评分标准对疾病严重程度进行评

定)；④知晓本次研究情况，签署知情同意书

1.2.2 排除标准：

①严重的心、肺、肝、肾功能障碍，影响疾病预后者；②妊娠期或哺乳期女性；③合并严重感染，慢性消耗性疾病的患者；④合并精神系统疾患不能配合治疗的患者；⑤疾病出现严重合并症如中毒性巨结肠、完全性肠梗阻、下消化道大出血等。

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。

1.3 治疗方法

在 180 例活动期 UC 患者中，采用数字随机表法分为两大组，160 例采用全肠内营养 (EEN) 疗法，并进一步划分为 5 个治疗组给予相应的营养组合物，对照组 20 例采用部分肠内营养 (PEN)，见表 1。对 160 例接受 EEN 疗法的 UC 患者，给制剂方式为少量多次口服或自行插入鼻饲管鼻饲，每日需服用够 180g 份剂来补充日能量需求。EEN 组在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 20 例患者每日饮食所提供的能量为计算得出的每日总能量消耗的 50%，尽量低脂、无渣、优质高蛋白，食谱由各医院营养科定制并提供，其余由肠外营养提供。EEN 组和 PEN 对照组在研究过程中均正常接受氨基水杨酸类制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂等治疗，对感染的患者给予抗生素治疗，并维持水和电解质平衡。

表 1 治疗组营养治疗方案

分组	营养治疗方案
治疗组 1	实施例 1 组合物
治疗组 2	实施例 2 组合物
治疗组 3	实施例 3 组合物
治疗组 4	实施例 4 组合物
治疗组 5	实施例 5 组合物

治疗组 6	对比例 1 组合物
治疗组 7	对比例 2 组合物
治疗组 8	对比例 3 组合物
对照组	常规饮食+肠外营养

1.4 观察指标

详细记录患者入院时年龄、性别、病程、病变范围、病情严重程度等一般临床资料。参照蒙特利尔分型标准患者病变范围被分为直肠型、左半结肠型及广泛结肠型。总治疗时长为 6 周

观察指标：(1) 比较各组临床近期疗效。结合临床症状和内镜检查作为疗效判断标准。疗效判定：完全缓解，临床症状消失，结肠镜复查黏膜正常，停药或仅用维持量药物；好转，各项相关症状基本消失，结肠镜复查黏膜轻度炎性反应；无效，症状、内镜检查无改善，病情甚至加重。总有效率 = (完全缓解 + 好转) / 总数 × 100%。(2) 比较各组治疗前后白细胞介素 10(IL-10) 和 CD4+CD25+调节 T 细胞占 CD4+T 细胞的比例等免疫指标水平。用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测外周血 IL-10 血清浓度：分离外周血血浆，严格按 ELISA 试剂盒说明书进行操作；用流式细胞仪检测外周血 CD4+CD25+调节 T 细胞占 CD4+T 细胞的比例，流式细胞仪(美国 Beckman Coulte 公司，Epics-XL4)计数，严格按仪器说明书进行操作，全部数据 EXP032 ADC 软件获取分析。(3) 比较各组治疗前后营养恢复状况，包括体重指数(body mass index, BMI)、白蛋白(albumin, ALB)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、总蛋白(total protein, TP) 等营养状况指标。BMI=体重(千克) 除以身高的平方(平方米)；于清晨采集 3ml 空腹静脉血，于室温下静置 30min，使用 BY-160C 医用离心机，离心 10min，速率 3500r/min，分离出血清后使用强生 Vitros 5600 型全自动生化免疫分析仪检测血清中白蛋白(albumin, ALB)、总蛋白(total protein, TP) 水平，操作步骤按照仪器说明书；于清晨采集 3ml 空腹静脉血，使用 Sysmex XN-3000 全自动血液分析仪检测全血中血红蛋白(hemoglobin, HGB)水平，操作步骤按照仪器说明书。(4) 治

疗前后肠粘膜通透性。血清内毒素(ET)、尿 L / M 可以间接反映肠黏膜通透性。使用英国 Abcam 提供的试剂盒, 以鲎试验的动态浊度法测定血清 ET 水平; 应用高压液相色谱分析法 (H PLC-PED , DIONEX 公司 , 美国)测定尿液标本中乳果糖和甘露醇浓度 , 计算乳果糖和甘露醇排泄率及其比值 (ratio of lactulose to mannitol , L / M) 。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析 , 计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示 , 多组间比较使用方差分析 , 进一步两两比较用 q 检验;计数数据用频数表示 , 多组间比较使用卡方检验 , 进一步两两比较用 Post hoc 分析。以上资料若不满足正态性与方差齐性 , 使用非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本资料比较

治疗组 and 对比组患者的年龄、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 2。

表 2 患者基本资料比较

临床特征	治疗组 1	治疗组 2	治疗组 3	治疗组 4	治疗组 5	治疗组 6	治疗组 7	治疗组 8	对照组	P 值
年龄	43±5.7	44±4.7	42±5.1	43±5.3	44±4.8	44±3.2	43±5.3	44±4.8	44±6.1	0.714
性别										0.588
男	13	14	11	12	10	13	15	10	12	
女	7	6	9	8	10	7	5	10	8	
病变部位/例 (%)										0.989
直肠型	8 (40.0)	10(50.0)	7(35.0)	9(45.0)	10(50.0)	10(50.0)	9(45.0)	10(50.0)	8(40.0)	
左半结肠型	7 (35.0)	7(35.0)	7(35.0)	7(35.0)	7(35.0)	7(35.0)	7(35.0)	7(35.0)	8(40.0)	
广泛结肠型	5 (25.0)	3(15.0)	6(30.0)	4(20.0)	3(15.0)	3(15.0)	4(20.0)	3(15.0)	4 (20.0)	
疾病严重程度										0.287
中度	12	14	10	14	13	14	15	14	10	

重度	8	6	10	6	7	6	5	6	10	
病程 (月)	34±13.2	36±11.6	33±17.3	37±12.5	33±14.2	32±10.2	37±12.5	33±14.2	35±11.5	0.763
药物治疗 / 例										0.401
(%)										
5 - ASA	20	20	20	20	20	20	20	20	20	
硫嘌呤类	5(25.0)	4(20.0)	7(35.0)	3(15.0)	4(20.0)	7(35.0)	3(15.0)	4(20.0)	7(35.0)	
糖皮质激素	8(40.0)	6(30.0)	10(30.0)	5(25.0)	6(30.0)	11(55.0)	5(25.0)	6(30.0)	11(55.0)	
抗生素	5(25.0)	6(20.0)	8(40.0)	5(25.0)	6(30.0)	5(25.0)	5(25.0)	6(30.0)	5(25.0)	

2.2 治疗组和对照组的临床近期疗效的总有效率比较

治疗组 1-8 各组治疗后总有效率依次为 95%、85%、90%、75%、70%、65%、60%、65%，差异具有统计学意义 ($P=0.021$)。进一步比较，可以看出治疗组 1 和 3 组之间有差异，但差异不具有统计学意义 ($P=0.717$)，和治疗组 6、7、8 有明显的统计学差异 ($P<0.05$)。而大部分治疗组高于对照组 55%，但是治疗组 6、7、8 与对照组的差异无统计学意义 ($P_{6,对}=0.519$ ， $P_{7,对}=0.749$ ， $P_{8,对}=0.519$)，其中， $P_{6,对}$ 代表治疗组 6 与对照组之间差异的 p 值，其他以此类推。

10 表 3 各组患者的临床近期疗效的总有效率比较

	治疗 组 1	治疗 组 2	治疗 组 3	治疗 组 4	治疗 组 5	治疗 组 6	治疗 组 7	治疗 组 8	对照组	P 值
无效	1	3	2	5	6	7	8	9	9	
好转	5	5	7	13	11	11	10	10	10	
完全缓解	14	12	11	2	3	2	2	3	1	
总有效	19	17	18	15	14	13	12	13	11	0.021
%	95.0	85.0	90.0	75.0	70.0	65.0	60.0	65.0	55.0	

2.3 EEN 治疗组各组间与 PEN 对照组前后各指标比较

治疗 6 周后，EEN 治疗组各组间与 PEN 对照组的血清内毒素 (ET)、尿 L / M 较治疗前下降，差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)，且治疗组 1

治疗后上述指标均显著低于治疗组 6、7、8 及 PEN 对照组 (P 均 < 0.05)。EEN 治疗组各组间与 PEN 对照组的体重指数 (BMI) 、白蛋白 (ALB) 、血红蛋白 (HGB) 、总蛋白 (TP) 、白细胞介素 10 (IL-10) 和外周血 CD4+CD25+T 细胞比例均有上升，EEN 治疗组 1 治疗后各项指标显著高于治疗组 6、7、8 及 PEN 对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PEN 对照组在治疗前后的 BMI、HGB 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4、表 5。

表 4 EEN 治疗组各组间与 PEN 对照组前后各指标比较 (1)

分组(n=30)	ET (EU / ml)	IL-10 (ng/L)	CD4+CD25+ (%)	尿 L / M
治疗组 1 治疗前	0.45±0.18	15.96±3.74	2.44±0.55	0.048±0.015
治疗后	0.20±0.08*	36.07±7.41*	5.78±1.87*	0.021±0.012*
治疗组 2 治疗前	0.46±0.14	16.12±7.12	2.13±0.98	0.047±0.018
治疗后	0.28±0.15*#	29.78±5.42*	4.98±1.36*	0.039±0.013*#
治疗组 3 治疗前	0.46±0.22	16.63±4.12	2.39±0.80	0.051±0.013
治疗后	0.21±0.11*	33.32±5.61*	5.03±1.21*	0.042±0.011*
治疗组 4 治疗前	0.45±0.24	14.69±4.15	2.98±0.81	0.051±0.007
治疗后	0.37±0.38*#	24.55±4.36*#	4.52±1.64*#	0.045±0.011*#
治疗组 5 治疗前	0.44±0.22	17.94±3.01	2.17±0.63	0.041±0.013
治疗后	0.26±0.3*#	27.27±7.48*#	4.26±2.48*#	0.033±0.011*#
治疗组 6 治疗前	0.41±0.16	14.67±3.44	2.48±0.35	0.037±0.015
治疗后	0.30±0.12*#	24.21±5.12*	4.39±1.64*	0.032±0.022*#
治疗组 7 治疗前	0.44±0.13	13.48±3.44	2.38±0.5	0.041±0.03
治疗后	0.30±0.1*#	22.21±6.12*#	4.29±1.32*#	0.037±0.012#
治疗组 8 治疗前	0.43±0.12	14.38±3.24	2.24±0.72	0.036±0.017
治疗后	0.35±0.11*#	21.21±7.12*#	4.39±1.44*#	0.033±0.026#
对照组 治疗前	0.43±0.16	14.68±3.44	2.28±0.65	0.039±0.025
治疗后	0.29±0.1*#	21.21±7.12*#	4.79±1.64*#	0.032±0.022#

注：与治疗前相比，* $P < 0.05$ ，前后差值增长或降低与治疗组 1 相比，# $P < 0.05$ 。

表 5 EEN 治疗组各组间与 PEN 对照组前后各指标比较 (2)

分组(n=30)		BMI / kg·m-2	ALB(g/L)	HGB (g/L)	TP (g/L)
治疗组 1	治疗前	18.46±3.23	24.62±4.31	108.63±6.24	53.17 ± 6.20
	治疗后	19.85±2.45*	34.82±4.38*	130.14±6.13*	62.32 ± 8.45*
治疗组 2	治疗前	17.33±3.42	28.31±4.13	109.43±6.36	50.45±5.12
	治疗后	18.54±3.03*#	30.14±4.03*#	127.88±5.69*	56.85±5.05*#
治疗组 3	治疗前	18.39±3.31	25.11±4.06	109.24±6.17	54.56±4.24
	治疗后	19.78±2.58*	28.45±4.27*#	129.28±6.57*	59.95±4.54*#
治疗组 4	治疗前	18.39±3.19	25.15±3.21	109.92±7.41	51.84±3.12
	治疗后	19.52±2.14*#	29.72±5.16*#	126.55±4.03*#	59.21±4.45*
治疗组 5	治疗前	17.15±3.54	25.31±4.54	107.24±4.96	52.30±6.10
	治疗后	18.14±1.37*#	27.02±5.63*#	112.12±5.04#	57.89±3.43*#
治疗组 6	治疗前	18.28±3.11	24.65±3.18	109.53±4.92	52.41± 5.74
	治疗后	19.06±1.19*#	29.73±3.38*	115.21±4.08#	59.61 ± 3.94*
治疗组 7	治疗前	17.18±3.11	24.41±4.15	109.12±5.24	52.37 ± 6.09
	治疗后	17.96±3.48#	26.73±3.38*#	112.63±4.58#	56.31 ± 6.94*#
治疗组 8	治疗前	18.15±2.31	25.41±5.15	109.83±3.94	53.15 ± 5.24
	治疗后	19.16±3.03#	30.73±3.18*#	112.21±5.21#	56.23 ± 5.94*#
对照组	治疗前	18.18±3.11	24.41±4.15	108.53±5.94	53.45 ± 6.24
	治疗后	18.96±3.19#	26.73±3.38*#	112.21±5.08#	57.61 ± 7.94*#

注：与治疗前相比，*P < 0.05，前后差值增长或降低与治疗组 1 相比，#P < 0.05。

由表 2-表 5 可知，从总体的临床有效率来看，各组在治疗前的基本情况
5 是没有统计学差异的，而治疗后使用最优解的治疗组 1 在所有组中的表现最好，本组达到完全缓解的人数也最多，对照组使用饮食方案调整与肠外营养，虽然有 55% 的患者有效，但是达到完全缓解的效果仅有 1 人，这也与临床中的实际情况相符；虽然已经使用了定制饮食方案，但是对于急性发作期的患

者来说，仍难以找到饮食的最优解，使用特定的营养制剂是对于病情和临床操作来说最为便利的。治疗组 1、2、3 之间的最大的差异在于动植物蛋白质的比例和 n-3 与 n-6 脂肪酸比例有所不同可以看出植物性蛋白占比减少，总有效率会有所下降，但是 P 值无统计学意义，进一步考虑临床补充优质蛋白质的原则，因此动植物蛋白质以五比五的比例可能会更合适。治疗组 4、5 的有益成分（丁酸、核桃肽、芹菜素）的取值减少，产生的效果也有所折扣，与治疗组 1 的最优含量存在明显的差异，且差异具有统计学意义。治疗组 6、7 的效果虽然也强于对照组，但是它们的差异不具有统计学意义，但是治疗组 6 与 7 相比之下，保有丁酸和营养素比例的组有效人数会相对多一些，说明本组方中对丁酸、营养物质的调整、核桃肽和芹菜素的添加在缓解病情方面的确起效果。同时，分别对比治疗组 1 和 4、5 之间的有效率，可以看出，当丁酸含量减少程度多余芹菜素 + 核桃肽组合的减少程度时，总体有效率的效果减少更多，且实施例 4 的炎症水平指标的恢复好于实施例 5，但实施例 5 的营养指标恢复程度稍好于实施例 4。从以上两个现象可以得出：相比下，丁酸和营养素调整对于疾病整体效果影响的占比更大，尤其是对于疾病炎症水平的恢复的帮助很大；但还是与芹菜素等缓解肠道活动的物质协同起来的效果最佳，并且从本发明所添加的这些有益成分对营养吸收具有呈剂量相关的促进作用。除此之外，治疗组 8 改变了糖、脂肪、蛋白质的供应原料，使用了三者最优比例，最后效果看来，虽然总有效率与对照组无差异，但是相比完全缓解的人数明显比对照组高，说明本发现所添加的有益成分会对疾病缓解起效，但是需要与合理的营养物质成分相配合，并且我们选取的营养物质的原料在起效方面也是有一定作用的。

UC 患者，肠道活动异常，传递时间缩短，使部分营养物质未被完全消化吸收就快速进入结肠部分，其中未被吸收的脂肪酸及肠道细菌产生的羟基脂肪酸衍生物，均可刺激肠道而加重腹泻症状和肠道损伤。芹菜素对胃肠动力具有双向调节作用，因此对于肠道活动快者，可适当抑制胃肠动力，因此可以用于缓解 UC 的动力时间，利于营养和药物有效吸收，降低未消化的代谢物对肠道损伤。研究结果中可以看到，治疗组 1 比治疗组 6 有明显的临床有效率提升，特别是患者的腹泻症状明显缓解，内镜下检查肠道粘膜恢复程度与速度都有加快，两组各自的 BMI 和蛋白水平都提升，但是治疗组 6 比治

疗组 1 的增长幅度明显缓慢，说明芹菜素与核桃肽一起配合，可能通过缓解肠道动力与促进结肠粘膜炎症缓解，减少易激惹的情况，使得药物的疗效和营养的吸收更加充分，提升了临床疗效；同时，与肠粘膜恢复有关的两个指标也有明显差异，也侧面反应了旧有的丁酸盐因为过早在胃等部分吸收无法发挥对损伤结肠粘膜的修复效果，会差于本专利使用的都丁酸酯类等化合物，但是它本身对于机体的炎症反应的抗衡却是有效的，因为两组之前免疫水平恢复是差不多的。此外，虽然治疗组 1 与治疗组 3 之间总体有效率无统计学差异，但是两者的蛋白水平，特别是白蛋白水平的提升有明显差异，也能说明芹菜素的有效添加可以一定程度上帮助营养成分吸收。

UC 患者因为结肠的粘膜损伤严重，频繁腹泻且为血性，多数存在营养不良与低蛋白血症的情况需要进行蛋白质的补充，且既往病程越长，这种情况约严重。治疗组 1-6 使用优选的三大营养物质的组分，治疗组 7 更换为常规肠内营养制剂的常用组分，而对照组则是遵守指南进行饮食方案和部分肠外营养来保证营养供给。从结果来看，治疗后前 5 个治疗组的血清白蛋白、前白蛋白、总蛋白、BMI 增长均显著高于对比例组与对照组，结果具有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时，血清 ET、尿 L/M 是反应肠道粘膜恢复的指标，根据实验结果分析，各组治疗前两指标差异不显著，而治疗后治疗组 1 不仅较治疗前改善，同时还明显优于治疗组 3-8 及对照组。显示出优选合理的蛋白质与脂肪酸与调整它们的含量搭配，并且丁酸作为直接的粘膜供应能量，可以使得肠粘膜屏障功能加速恢复，有利于他们的机体加快恢复，改善营养状况。并且本发明配方的确可以为临床营养治疗提供便利与更好的疗效。

免疫调节和应答异常在 UC 的发生和发展过程中扮演着重要的角色，是促进疾病发展的重要因子。既往研究表明，UC 患者外周血 CD4+CD25+T 细胞的表达与病情严重程度有密切的联系，对于中重度 UC 患者而言，CD4+CD25+T 细胞的表达普遍保持在较低的状态。因此，对于中重度 UC 患者的治疗评价，应该重视对免疫调节的评价。本实验发现，各组治疗前的 IL-4 和外周血 CD4+CD25+T 细胞水平差异不显著，而治疗后治疗组 1 不仅较治疗前改善，同时还明显优于对比例组及对照组。同时，代表临床近期疗效的有效率也是相同的特征，以上结果具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这样的结果

说明，富含丁酸、核桃低聚肽和 n-3 不饱和脂肪酸的确可以发挥他们对肠粘膜的直接能量供给和调节炎症细胞的作用，且对于临床症状的改善和镜下炎症程度的缓和都有非常不错效果。

5 UC 患者因腹泻会出现丢失大量的矿物质和维生素。本发明配方适度补充钙、铁、维生素 B₁₂、叶酸、锌，预防 UC 患者发生骨质疏松、贫血、缓解炎症症状，维生素 A 有助于维持免疫系统功能正常，维生素 B₃ 是有助维持消化系统健康，维生素 C、D 的补充对于炎症改善有良好作用，且维 D 促进钙吸收预防骨病。

10 上述说明示出并描述了发明的若干优选实施例，但如前所述，应当理解发明并非局限于本文所披露的形式，不应看作是对其他实施例的排除，而可用于各种其他组合、修改和环境，并能够在本文所述发明构想范围内，通过上述教导或相关领域的技术或知识进行改动。而本领域人员所进行的改动和变化不脱离发明的精神和范围，则都应在发明所附权利要求的保护范围内。