

益生菌对重型颅脑损伤患者血糖水平及预后的影响

谭敏 卢小岚 段军伟 彭华 朱京慈

【摘要】 目的 探讨益生菌对重型颅脑损伤患者血糖水平及预后的影响。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择住本院神经外科重症监护病房(ICU)52例重型颅脑损伤患者,并按随机数字表法分为试验组及对照组,每组26例。所有患者均按照《颅脑创伤临床救治指南》的要求给予手术、脱水、抗感染、抗癫痫、营养脑细胞、保护胃黏膜等常规治疗,并于入院后24~48h内开始经鼻胃管行肠内营养;试验组在此基础上给予益生菌制剂3.5g,每日3次,使每日益生菌总量为 1×10^9 个,连续使用21d。比较两组干预前及干预4、8、15、21d清晨空腹血糖水平、住院期间胰岛素使用情况、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、ICU住院日及28d病死率。**结果** 两组患者干预前血糖水平无明显差异,而试验组在干预8d、15d时清晨空腹血糖水平显著低于对照组(mmol/L:8d: 6.6 ± 1.2 比 8.0 ± 2.7 , $t = -2.500$, $P = 0.017$; 15d: 6.1 ± 1.4 比 7.2 ± 2.2 , $t = -2.269$, $P = 0.028$)。试验组胰岛素使用率及使用胰岛素天数(d)均明显少于对照组[19.2%(5/26)比46.2%(12/26), $\chi^2 = 4.282$, $P = 0.039$; 1.6 ± 0.9 比 4.3 ± 3.1 , $t = -2.698$, $P = 0.017$];试验组ICU住院日明显短于对照组(d: 6.8 ± 3.8 比 10.7 ± 7.3 , $t = -2.123$, $P = 0.034$)。试验组和对照组干预前后GCS分值(分,干预前: 6.3 ± 1.0 比 6.4 ± 1.0 , $t = -0.408$, $P = 0.685$; 干预21d: 10.1 ± 4.0 比 9.6 ± 4.3 , $t = 0.435$, $P = 0.665$)及28d病死率[11.5%(3/26)比19.2%(5/26), $\chi^2 = 0.148$, $P = 0.701$]比较差异均无统计学意义。**结论** 益生菌有利于重型颅脑损伤患者的血糖控制,但其内在机制以及对远期预后的影响还需要进一步的研究探讨。

【关键词】 颅脑损伤; 益生菌; 高血糖

Effects of probiotics on blood glucose levels and clinical outcomes in patients with severe craniocerebral trauma TAN Min*, LU Xiao-lan, DUAN Jun-wei, PENG Hua, ZHU Jing-ci. *Department of Nursing, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China
Corresponding author: ZHU Jing-ci, College of Nursing, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China, Email: zhujingci2009@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of probiotics on blood glucose levels and clinical outcomes in patients suffering from severe craniocerebral trauma. **Methods** A prospective randomized control study was conducted. Fifty-two severe craniocerebral trauma patients admitted to intensive care unit (ICU) were randomized into experimental or control group (each $n = 26$). All patients received conventional treatment according to *Guidelines for the Clinical Management of Traumatic Brain Injury* and enteral nutrition within 24–48 hours after admission through nasogastric tube. In addition, the experimental group received 1×10^9 bacteria of viable probiotics (Golden Bifid, 3.5 g for 3 times per day) per day for 21 days. The fasting blood glucose levels were determined in the morning before intervention and on day 4, 8, 15, 21 after intervention. Amount of insulin used during hospitalization, Glasgow coma scale (GCS) scores, length of ICU stay, and 28-day mortality rate were studied. **Results** There was no difference in term of the blood glucose levels between two groups before intervention. On day 8 and 15 after intervention, significantly lower levels of fasting blood glucose (mmol/L) were observed in the experimental group compared with those of the control group (8 days: 6.6 ± 1.2 vs. 8.0 ± 2.7 , $t = -2.500$, $P = 0.017$; 15 days: 6.1 ± 1.4 vs. 7.2 ± 2.2 , $t = -2.269$, $P = 0.028$). There were significantly less patients treated with insulin or shorter days of insulin therapy in experimental group than in control group [19.2% (5/26) vs. 46.2% (12/26), $\chi^2 = 4.282$, $P = 0.039$; 1.6 ± 0.9 vs. 4.3 ± 3.1 , $t = -2.698$, $P = 0.017$]. The length of ICU stay (days) was significantly shorter in the experimental group than that of control group (6.8 ± 3.8 vs. 10.7 ± 7.3 , $t = -2.123$, $P = 0.034$). No significant differences were found about the GCS scores (before intervention: 6.3 ± 1.0 vs. 6.4 ± 1.0 , $t = -0.408$, $P = 0.685$; 21 days after intervention: 10.1 ± 4.0 vs. 9.6 ± 4.3 , $t = 0.435$, $P = 0.665$) and 28-day mortality rate [11.5% (3/26) vs. 19.2% (5/26), $\chi^2 = 0.148$, $P = 0.701$] between experimental group and control group. **Conclusions** Probiotics could facilitate blood glucose control in patients with severe craniocerebral injury. The underlying mechanisms and its long-term efficacy in this category of patients, however, need to be further investigated.

【Key words】 Craniocerebral trauma; Probiotics; Hyperglycemia

DOI:10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2013.10.012

基金项目:军队“十一五”面上课题资助项目(09MA009);四川省卫生厅科研课题(110313)

作者单位:637000 四川南充,川北医学院附属医院护理部(谭敏),检验科(卢小岚),神经外科(段军伟、彭华);

400038 重庆,第三军医大学护理学院(朱京慈)

通信作者:朱京慈,Email:zhujingci2009@163.com

颅脑损伤后血糖升高是导致继发性脑损伤加重及死亡率升高的重要因素之一^[1-4]。临床上常用胰岛素控制血糖,其作用快,半衰期短,但其使用上相对于病情变化存在滞后现象^[5],且容易导致低血糖反应的发生^[6]。同时,颅脑损伤后机体存在的胰岛素抵抗现象也对胰岛素治疗效果提出了挑战^[7-9]。近年来,人们逐渐认识到肠道的有益菌群与血糖代谢关系密切^[10-12]。本课题组前期研究发现,益生菌对重型颅脑损伤患者免疫功能具有调节作用^[13],故本研究采用前瞻性随机对照研究方法进一步分析益生菌对此类患者血糖水平的调控作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例纳入与排除标准:①纳入标准:伤后 24 h 内入院的闭合性重型颅脑损伤患者;格拉斯哥昏迷评分(GCS)5~8分;年龄 18~60岁;入院后 48 h 内经鼻胃管进行肠内营养和给药的患者。②排除标准:伴发胸腹部外伤者;既往有消化道疾病、血液病及糖尿病等内分泌系统病史者;入院时即存在肺炎或其他感染性疾病的患者;免疫抑制或人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性者;癌症患者;妊娠或哺乳期妇女;肥胖[体质量指数(BMI)>30 kg/m²]或者营养不良(BMI<18.5 kg/m²)患者。

1.2 临床资料:本研究经医院伦理委员会批准,中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR-TRC-10000835),患者家属均同意并签署知情同意书。选取 2009 年 10 月至 2011 年 1 月入住川北医学院附属医院神经外科重症监护病房(ICU)的患者 52 例。通过 SPSS 11.5 软件提取随机数字表,将患者按 1:1 的比例分别纳入试验组及对照组,每组 26 例。两组患者性别,年龄,入院时 GCS、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评分(SOFA),行手术例数等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1),具有可比性。

表 1 两组重型颅脑损伤患者一般资料比较

组别	例数		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	GCS(分, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA(分, $\bar{x} \pm s$)	手术(例)	
	男性	女性						
对照组	26	21	5	40.8 ± 12.8	6.4 ± 1.0	14.3 ± 3.6	6.3 ± 1.4	19
试验组	26	19	7	40.5 ± 13.0	6.3 ± 1.0	14.8 ± 3.6	6.5 ± 1.4	16
检验值	$\chi^2=0.433$		$t=-0.075$	$t=-0.408$	$t=0.463$	$t=0.392$	$\chi^2=0.787$	
P值	0.510		0.940	0.685	0.645	0.679	0.375	

注:GCS 为格拉斯哥昏迷评分,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,SOFA 为序贯器官衰竭评分

1.3 研究方案:两组患者入院后均依据《颅脑创伤临床救治指南》^[14]采用手术、脱水、抗感染、抗癫痫、

营养脑细胞、保护胃肠黏膜等常规治疗,并于入院后 24~48 h 内均开始经鼻胃管行肠内营养;试验组在此基础上每日给予益生菌制剂金双歧(内蒙古双奇药业股份有限公司,国药准字 S19980004,成分为长双歧杆菌、保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌、少量促菌因子及低聚果糖、脱脂奶粉,每片 0.5 g,每片含长双歧杆菌活菌不低于 0.5×10^8 个,保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌活菌不低于 0.5×10^7 个),每次 3.5 g,每日 3 次(07:00、15:00、23:00 给予),总量为每日 1×10^9 个益生菌,研磨后分次以 20 mL 温水稀释经胃管缓慢注入,如果患者意识好转开始经口进食,改为口服用药直至肠内营养第 21 天。

1.4 观察指标及方法:于干预前(入院次日)及干预 4、8、15、21 d 时清晨采集空腹静脉血测定血糖水平;同时根据病情每 1~8 h 使用血糖监测仪床旁监测患者血糖水平直至稳定,如果连续 2 次测血糖超过 12 mmol/L 即给予胰岛素干预治疗(胰岛素 8~16 U 加入生理盐水 500 mL 静脉缓滴)^[15],记录患者胰岛素使用情况,比较患者 ICU 住院日、GCS 分值以及 28 d 病死率。

1.5 统计学分析:应用 SPSS 11.5 软件进行数据分析。计量资料采用正态性检验,符合正态分布者以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布者以中位数(范围)[M (范围)]表示,分别采用独立样本 t 检验和秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖情况比较(表 2):两组患者干预前血糖水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。干预 8 d、15 d 时,试验组清晨空腹血糖明显低于对照组(P 值分别为 0.017、0.028),21 d 时虽然在继续下降,但与对照组比较差异无统计学意义($P=0.255$)。

表 2 益生菌制剂对重型颅脑损伤患者空腹血糖水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	空腹血糖(mmol/L)				
		干预前	干预 4 d	干预 8 d	干预 15 d	干预 21 d
对照组	26	7.9 ± 1.5	9.0 ± 2.8	8.0 ± 2.7	7.2 ± 2.2	6.2 ± 1.9
试验组	26	8.0 ± 1.1	8.4 ± 2.5	6.6 ± 1.2	6.1 ± 1.4	5.7 ± 1.2
t 值		0.216	-0.831	-2.500	-2.269	-1.153
P 值		0.830	0.410	0.017	0.028	0.255

2.2 胰岛素使用情况比较(表 3):试验组胰岛素使用率明显低于对照组($P=0.039$),胰岛素使用天数也明显短于对照组($P=0.017$)。

2.3 ICU 住院日、28 d 病死率及 GCS 评分比较

(表 3~4): 试验组患者 ICU 住院日明显短于对照组 ($P=0.034$), 但 28 d 病死率以及干预前后各时间点 GCS 分值差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

表 3 益生菌制剂对重型颅脑损伤患者胰岛素使用情况、ICU 住院日及 28 d 病死率的影响

组别	例数	胰岛素使用率 [% (例)]	胰岛素使用天数 (d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院日 (d, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率 [% (例)]
对照组	26	46.2 (12)	4.3 \pm 3.1	10.7 \pm 7.3	19.2 (5)
试验组	26	19.2 (5)	1.6 \pm 0.9	6.8 \pm 3.8	11.5 (3)
检验值		$\chi^2=4.282$	$t=-2.698$	$t=-2.123$	$\chi^2=0.148$
P 值		0.039	0.017	0.034	0.701

注: ICU 为重症监护病房

表 4 益生菌制剂对重型颅脑损伤患者干预后 GCS 变化的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GCS (分)			
		干预 4 d	干预 8 d	干预 15 d	干预 21 d
对照组	26	6.9 \pm 2.2	7.7 \pm 3.2	8.9 \pm 3.9	9.6 \pm 4.3
试验组	26	6.9 \pm 2.7	7.8 \pm 3.5	9.1 \pm 3.5	10.1 \pm 4.0
t 值		-0.112	0.125	0.262	0.435
P 值		0.911	0.901	0.794	0.665

注: GCS 为格拉斯哥昏迷评分

3 讨论

近年来, 双歧杆菌、乳酸杆菌等肠道内有益菌群在血糖代谢中的作用越来越受到关注。肖党生等^[16]发现, 伴随着空腹血糖和糖化血红蛋白的升高, 糖尿病患者肠道菌群失调, 双歧杆菌、乳酸杆菌数量下降, 肠杆菌、肠球菌等有害菌群却显著增加。Yun 等^[12]报道, 给予 2 型糖尿病模型小鼠益生菌 3 周, 其空腹及餐后 2 h 血糖显著降低; Al-Salami 等^[17]和 Yamano 等^[18]也得出相似结果。近期还有研究发现, 益生菌对孕妇、肠易激综合征等人群同样具有血糖调节作用^[10-11]。

重型颅脑损伤后, 肠道菌群也处于严重失衡状态^[19]。笔者通过给予或不给予患者益生菌, 观测比较两组间空腹血糖和胰岛素使用情况, 结果发现, 益生菌组患者在使用益生菌制剂 1 周后, 其血糖水平即显著低于对照组, 整个研究期间也较少使用胰岛素, 表明益生菌可一定程度调控重型颅脑损伤后的高血糖反应。我们推测其内在机制可能与以下几条途径有关: ①减轻下丘脑-垂体-肾上腺轴的应激反应。下丘脑-垂体-肾上腺轴兴奋, 大量的皮质醇释放是导致颅脑损伤患者血糖升高的首要原因之一^[8]。近年来, 学者们逐渐发现, 微生物菌群特别是肠道菌群可对大脑中枢产生重要影响, 并提出了“微生物-肠-脑轴”的新概念^[20]。2004 年, Sudo 等^[21]利

用无菌小鼠模型首次发现肠道菌群可调控下丘脑-垂体-肾上腺轴的应激反应。在应激状态下, 无菌小鼠血浆促肾上腺皮质激素及皮质酮水平显著升高, 当双歧杆菌定植于肠道时, 血浆促肾上腺皮质激素及皮质酮水平恢复正常, 而大肠杆菌定植则使应激反应进一步放大。Ait-Belgnaoui 等^[22]进一步证实, 益生菌喂养可以降低急性心理应激模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的兴奋性, 并认为益生菌的这一作用是通过保护肠屏障、防止细菌及内毒素移位、减轻中枢炎症反应而实现的。②抑制交感神经-肾上腺髓质系统活性。交感神经兴奋, 大量的儿茶酚胺、胰高血糖素等释放入血是导致颅脑损伤后血糖升高的又一重要原因^[8]。Yamano 等^[18]报道, 给大鼠灌胃益生菌 2 周可有效抑制经颅注射脱氧葡萄糖所诱导的高血糖症和高胰高血糖素症, 经十二指肠内注射益生菌也可有效抑制大鼠肾上腺交感神经系统的活动, 表明益生菌有可能通过抑制交感神经系统的活性, 降低儿茶酚胺、胰高血糖素的分泌, 从而使血糖降低。③减轻胰岛素抵抗, 促进组织摄取、利用葡萄糖。越来越多的研究表明, 颅脑损伤后机体存在严重的胰岛素抵抗现象^[8], 而本研究使用益生菌的试验组患者使用胰岛素的例数及天数均少于对照组, 提示益生菌有可能减轻了胰岛素抵抗, 提高了胰岛素敏感性。文献报道, 儿茶酚胺及促炎因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 的大量释放是导致胰岛素抵抗的重要原因^[7, 23], 天然免疫系统在血糖代谢及胰岛素耐受性调节中具有重要作用^[24]; 而大量的研究证实益生菌可有效促进天然免疫, 减轻炎症反应^[13, 25], 因此, 益生菌有可能很大程度上是通过其免疫调节功能减轻胰岛素抵抗、提高胰岛素敏感性, 从而发挥降血糖作用^[10]。④促使肠道细菌产生促胰岛素多肽以及胰高血糖素样肽-1, 使肌肉、肝脏组织摄取、贮存葡萄糖增多^[17]。

较好的血糖控制可以缩短颅脑损伤患者的 ICU 住院日, 甚至可促进其神经功能恢复, 改善患者远期预后^[26-28]。本研究结果显示, 益生菌试验组患者的 ICU 住院日较对照组显著缩短, 但本研究未对患者的远期预后进行追踪, 且样本量偏小, 两组间 GCS 评分及 28 d 病死率差异均无统计学意义, 无法得出益生菌能否改善此类患者远期预后的结论。因此, 还需要更大样本量以及对远期预后 [如 6 个月后的格拉斯哥预后评分 (GOS) 和病死率] 进行追踪观察的随机对照临床试验予以验证。

综上所述, 益生菌有利于重型颅脑损伤患者的

血糖控制, 可以作为临床颅脑损伤患者血糖控制的辅助疗法, 但其内在机制以及对远期预后的影响还需要进一步研究探讨。同时, 由于创伤、感染等各种危重症患者都普遍存在应激性高血糖症, 其发生机制与重型颅脑损伤相似^[29-30], 因此, 本研究对其他危重症人群的血糖控制也具有一定的启示作用。

参考文献

- [1] 刘朝晖, 苏磊, 吴金春, 等. 多发伤患者血糖水平及血糖变异性与预后的相关性分析. 中国危重病急救医学, 2012, 24: 643-646.
- [2] 李文, 胡开荣, 刘中华. 颅脑损伤患者的血糖改变与预后. 川北医学院学报, 2002, 17: 52-53.
- [3] 胡发明, 梁军. 脑外伤急性期血糖水平与格拉斯哥昏迷评分和预后的相关性研究. 中国危重病急救医学, 1996, 8: 673-674.
- [4] 王焕宇, 王宏, 勾俊龙, 等. 脑出血后血糖异常升高的临床特点及意义. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18: 86-88.
- [5] 李建生, 漆松涛, 欧阳辉, 等. 胰岛素治疗重型颅脑损伤高血糖反应对患者预后影响的观察. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 488-490.
- [6] 李旭, 马晓春. 对危重患者强化胰岛素治疗的重新评价和认识. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 757-759.
- [7] Gearhart MM, Parbhoo SK. Hyperglycemia in the critically ill patient. AACN Clin Issues, 2006, 17: 50-55.
- [8] 何朝晖, 支兴刚. 创伤性脑损伤后高血糖的发生机制及对预后的影响. 创伤外科杂志, 2004, 6: 149-151.
- [9] 赵晓东, 孟海东, 姚咏明. 创伤后胰岛素抵抗与血糖控制治疗. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 766-768.
- [10] Laitinen K, Poussa T, Isolauri E. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial. Br J Nutr, 2009, 101: 1679-1687.
- [11] Hong YS, Hong KS, Park MH, et al. Metabonomic understanding of probiotic effects in humans with irritable bowel syndrome. J Clin Gastroenterol, 2011, 45: 415-425.
- [12] Yun SI, Park HO, Kang JH. Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on blood glucose levels and body weight in a mouse model of type 2 diabetes. J Appl Microbiol, 2009, 107: 1681-1686.
- [13] Tan M, Zhu JC, Du J, et al. Effects of probiotics on serum levels of Th1/Th2 cytokine and clinical outcomes in severe traumatic brain-injured patients: a prospective randomized pilot study. Crit Care, 2011, 15: R290.
- [14] 江基尧, 朱诚, 罗其中. 颅脑创伤临床救治指南. 4 版. 上海: 第二军医大学出版社, 2007.
- [15] 刘杨, 何伟, 周华, 等. 重症患者肠内营养期间的血糖管理. 中国危重病急救医学, 2012, 24: 546-549.
- [16] 肖党生, 王招娣, 杨云梅, 等. 糖尿病患者肠道菌群研究. 中国微生物学杂志, 2006, 18: 275-276.
- [17] Al-Salami H, Butt G, Fawcett JP, et al. Probiotic treatment reduces blood glucose levels and increases systemic absorption of gliclazide in diabetic rats. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2008, 33: 101-106.
- [18] Yamano T, Tanida M, Nijima A, et al. Effects of the probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* strain La1 on autonomic nerves and blood glucose in rats. Life Sci, 2006, 79: 1963-1967.
- [19] Yu XY, Yin HH, Zhu JC. Increased gut absorptive capacity in rats with severe head injury after feeding with probiotics. Nutrition, 2011, 27: 100-107.
- [20] Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. Nat Rev Neurosci, 2012, 13: 701-712.
- [21] Sudo N, Chida Y, Aiba Y, et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. J Physiol, 2004, 558: 263-275.
- [22] Ait-Belgnaoui A, Durand H, Cartier C, et al. Prevention of gut leakiness by a probiotic treatment leads to attenuated HPA response to an acute psychological stress in rats. Psychoneuroendocrinology, 2012, 37: 1885-1895.
- [23] Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. J Clin Invest, 2006, 116: 1793-1801.
- [24] Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. J Clin Invest, 2006, 116: 3015-3025.
- [25] Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. Nat Rev Immunol, 2009, 9: 313-323.
- [26] 贾程之, 徐良德, 王娟. 强化胰岛素治疗危重症患者应激性高血糖的临床观察. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19: 71-72.
- [27] Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bex P, et al. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. Neurology, 2005, 64: 1348-1353.
- [28] Yang M, Guo Q, Zhang X, et al. Intensive insulin therapy on infection rate, days in NICU, in-hospital mortality and neurological outcome in severe traumatic brain injury patients: a randomized controlled trial. Int J Nurs Stud, 2009, 46: 753-758.
- [29] 吴晓静. 危重患者应激性高血糖与胰岛素强化治疗. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18: 60-62.
- [30] 曹赋韬, 郑志强. 危重病患者应激状态下胰岛素敏感性的变化及意义. 中国危重病急救医学, 2008, 20: 482-485.

(收稿日期: 2013-07-23)

(本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

白细胞介素-6 信号转导能促进胰腺炎相关性肺损伤的发生并增加其致死性

急性肺损伤(ALI)是一种有着高致死率的炎症性疾病, 多在脓毒症患者中发病, 同时也是重症急性胰腺炎(SAP)患者的主要并发症之一。关于 SAP 相关性 ALI 的病理生理学尚未明确, 但目前已明确血浆白细胞介素-6(IL-6)水平是评估肺损伤严重程度的一种可靠指标。为此, 德国研究人员建立了 SAP 相关性 ALI 小鼠模型, 并用该模型研究血浆 IL-6 水平与 ALI 死亡率的关系。学者发现, 与患有胰腺炎的野生型小鼠相比, IL-6 基因缺失型小鼠的死亡率更低, 然而给小鼠注射 IL-6 后更容易发生致死性 ALI。研究人员还发现, 与炎症有关的核转录因子- κ B(NF- κ B)能刺激髓样细胞分泌 IL-6, 而 IL-6 的生物学效应又通过可溶性 IL-6 受体转导, 这个过程被称为 IL-6 信号转导。IL-6 的信号转导能使胰腺腺泡细胞中的信号转导与转录激活因子 3 (STAT3)磷酸化, 进而促进中性粒细胞趋化因子配体 1(CXCL1)的表达。此外, 研究人员对人类的研究还发现, IL-6 及其可溶性受体是 SAP 合并 ALI 患者可靠的预测指标。通过上述结果, 研究人员认为, IL-6 信号通路是 SAP 患者并发 ALI 的重要通路, 并且建议临床上应控制 IL-6 水平以预防 SAP 患者并发 ALI。

王欢, 胡森, 编译自《J Clin Invest》, 2013, 123(3): 1019-1031