

• 论著 •

多器官功能障碍综合征胃肠功能障碍中西医结合治疗
——附 208 例患者的多中心临床疗效观察报告

段美丽, 董 军, 陈 曦, 张淑文

(MODS 胃肠功能障碍中西医结合疗效临床研究协作组)

【摘要】 目的 验证通腑颗粒对多器官功能障碍综合征(MODS)胃肠功能障碍患者的临床疗效,为 MODS 中西医结合治疗方案提供有价值的循证医学证据。方法 采用前瞻性、多中心、随机对照临床试验。收集北京地区 10 所三级医院 208 例 MODS 伴胃肠功能障碍患者的临床资料,采用区组随机方法分为通腑颗粒组和莫沙必利组,观察通腑颗粒对 MODS 胃肠功能障碍的临床疗效及对急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分、Marshall 评分及 28 d 内机械通气时间、住重症监护病房(ICU)天数、病死率的影响。结果 与莫沙必利组比较,通腑颗粒组可促进 MODS 胃肠功能障碍患者的肠蠕动,降低血浆二胺氧化酶(DAO)和 D-乳酸水平,减轻细菌移位及内毒素血症,改善 MODS 患者 Marshall 评分、APACHE I 评分及胃肠功能评分,并可缩短机械通气时间,降低 APACHE I 评分 8~20 分患者的病死率($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但两组患者住 ICU 天数差异无统计学意义。结论 通腑颗粒多靶位保护肠屏障功能,改善部分 MODS 患者预后。

【关键词】 多器官功能障碍综合征; 肠屏障; 中西医结合疗法; 通腑颗粒

中图分类号: R256.3; R242 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.01.013

Effects of integrated Chinese-Western medicine on gastrointestinal dysfunction in 208 patients with multiple organ dysfunction syndrome DUAN Mei-li, DONG Jun, CHEN Xi, ZHANG Shu-wen. Multiple Organ Dysfunction Syndrome Intestinal Dysfunction Integrated Chinese-Western Medicine Treatment Clinical Study Group. Beijing Youyi Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To certificate the efficacy of traditional Chinese medicine Tongfu granule (通腑颗粒) for treatment of gastrointestinal dysfunction in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS), and to provide valuable medical evidences for a therapeutic regimen of MODS with integrated Chinese-Western medicine. Methods A multiple-center, prospective, randomized, controlled clinical trial was designed. Two hundred and eight adult patients admitted in intensive care unit (ICU) developing MODS with Marshall score 5 - 20 from 10 tertiary university teaching hospitals in Beijing were randomly divided into two groups; Tongfu granule group and mosapride group. The therapeutic effects of Tongfu granules on intestinal dysfunction, acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score, Marshall score, the numbers of days staying in ICU and under mechanical ventilation in 28 days, and the mortality rates were determined. Results Compared with mosapride group, Tongfu granules could enhance the intestinal motility, lower the activity of plasma diamine oxidase (DAO) and level of D-lactic acid, lessen the bacteria translocation and endotoxin, improve Marshall score, APACHE I score and intestinal function score, reduce the length of mechanical ventilation and lower the mortality in 28 days in patients of APACHE I score between 8 - 20 ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was no statistical difference in the number of days staying in ICU between the two groups. Conclusion Tongfu granule may protect the function of gastrointestinal barrier from multiple mechanisms, and can improve the prognosis in partial patients with MODS.

【Key words】 multiple organ dysfunction syndrome; gut barrier; integrated Chinese-Western medicine; Tongfu granule

多器官功能障碍综合征(MODS)在严重感染、创伤、大手术、休克、病理产科、心肺复苏后发生率较

高。研究表明,肠道在 MODS 发生发展中有重要作用,同时肠道是 MODS 中的靶器官之一^[1-2]。肠道能否成为 MODS 救治的突破点是当前研究的热点。对 MODS 时胃肠功能障碍的治疗原则主要是改善胃肠缺血、早期肠内营养、恢复胃肠动力、保护胃肠黏膜、防治微生态紊乱等。祖国医学把胃肠功能障碍归

基金项目:北京科技计划重大项目(H020920050230)

通信作者单位:首都医科大学附属北京友谊医院,北京 100050

作者简介:段美丽(1968-),女(汉族),山西省人,硕士生导师,副主任医师,Email: beauty9659@hotmail.com.

属“肠结”的范畴,认为其由气滞、血瘀、热结、寒凝等多种原因引起,以痛、胀、吐、泻为主要表现。本研究拟在我们以往研究^[3]基础上,用前瞻性、多中心临床研究,观察中药复方通腑颗粒治疗 MODS 时胃肠功能障碍的疗效,旨在为 MODS 中西医结合治疗方案提供有价值的循证医学证据及有效治疗手段。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2004 年 10 月—2006 年 11 月北京 10 家三级医院重症监护病房(ICU)、符合入选标准的患者共 208 例。原发病:严重感染 136 例,严重创伤 11 例,胰腺炎 14 例,心肺复苏 16 例,大手术 22 例,其他原因 9 例。器官功能评分及病情严重程度情况:Marshall 评分 3~20 分,急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分 4~42 分。本研究经首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会审批通过,患者或家属签署知情同意书。

1.1.1 入选标准:①有引起 MODS 的病因、感染及非感染性因素(严重创伤、烧伤、重症胰腺炎、大手术、心肺复苏术后、病理产科等);②上述因素发生 24 h 后至少出现两个器官功能障碍,而且胃肠功能损伤评分 ≥ 1 分;③Marshall 评分 3~20 分;④年龄 18~80 岁;⑤中医证型为腑气不通证。

1.1.2 排除标准:①孕妇或哺乳期妇女;②年龄 < 18 岁或 > 80 岁;③慢性心、肝、肺、肾等疾病引发胃肠功能障碍;④恶性肿瘤晚期;⑤人类免疫缺陷病毒(HIV)感染;⑥近期使用过促胃肠动力药物,且仍在该药物的 5 倍半衰期内;⑦胃肠切除术后;⑧治疗未超过 72 h 死亡或出院者;⑨格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≤ 6 分。

1.2 研究方法

1.2.1 病例分组:按北京大学第三医院流行病学研究所提供的区组随机信封法将病例分组,莫沙必利组(A 组)96 例,男 69 例,女 27 例;年龄 23~95 岁,平均 (70.2 ± 11.5) 岁;Marshall 评分 (8.0 ± 3.6) 分,APACHE I 评分 (22.2 ± 7.7) 分。通腑颗粒组

(B 组)112 例,男 77 例,女 35 例;年龄 26~95 岁,平均 (66.5 ± 13.9) 岁;Marshall 评分 (7.8 ± 3.9) 分,APACHE I 评分 (22.3 ± 7.8) 分。

1.2.2 治疗方法:两组常规治疗按照“拯救脓毒症战役”(SSC)脓毒症治疗指南及课题组协定治疗方案进行。A 组加用莫沙必利(鲁南贝特制药有限公司,批号:050209),每次 5 mg,每日 3 次,疗程 7 d,经口或胃管给人;B 组加用通腑颗粒[京药制试加字(2004)第 F-2300 号,北京长城药厂],每次 10 g,每日 3 次,疗程 7 d,经口或胃管给人。若用药 24~72 h 仍无自主排气排便,可考虑药物用量加倍;若观察期间因本药引起血流动力学或酸碱平衡紊乱的腹泻,则考虑药物减量或停用。

1.2.3 观察指标及方法:于治疗前及治疗 2 d 和 7 d 观察患者肠鸣音,进行胃肠功能评分(采用 95 庐山会议标准)、Marshall 评分、APACHE I 评分。取全血检测大肠杆菌 DNA,鲎试剂法测定血浆内毒素(以内毒素单位 EU 表示),比色法测定血二胺氧化酶(DAO)及血 D-乳酸含量。记录 28 d 内患者机械通气时间、住 ICU 天数及预后。

1.3 统计学分析:用 SPSS 11.5 软件包进行统计处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析、t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃肠功能(表 1):两组患者治疗前肠鸣音明显减弱,胃肠功能评分明显降低;随着治疗时间的延长,肠鸣音改善明显,治疗 7 d 后 B 组胃肠功能改善程度明显优于 A 组($P < 0.05$)。

2.2 血浆内毒素以及大肠杆菌 DNA 检测结果(表 1):两组治疗前血浆内毒素均为阳性,治疗后阳性率均下降,B 组下降程度大于 A 组($P < 0.05$)。治疗前 16S 阳性提示患者发生菌血症;大肠杆菌 β -半乳糖苷酶(BG)阳性提示患者发生肠源性菌血症。治疗 7 d B 组 BG 阳性率较 A 组明显降低($P < 0.05$),

表 1 两组患者胃肠功能及实验室指标比较

组别	时间	例数	肠鸣音	胃肠功能评分	血浆内毒素	大肠杆菌 DNA(%〔例〕)		DAO($\bar{x}\pm s$,	D-乳酸($\bar{x}\pm s$,	Marshall 评	APACHE II 评
			($\bar{x}\pm s$,次/min)	($\bar{x}\pm s$,分)	($\bar{x}\pm s$,kEU/L)	16S 阳性率	BG 阳性率	kU/L)	mmol/L)	分($\bar{x}\pm s$,分)	分($\bar{x}\pm s$,分)
A 组	治疗前	96	1.11±0.89	1.52±0.70	0.239±0.182	28.12(27)	4.17(4)	0.22±0.85	0.17±0.09	8.0±3.6	22.2±7.7
	治疗 2 d	96	2.64±9.72	1.21±0.77 ^a	0.178±0.143	26.04(25)	4.17(4)	0.22±0.91	0.19±0.11	6.2±3.7 ^a	21.0±7.9
	治疗 7 d	96	2.12±1.57	1.02±0.96 ^a	0.144±0.169	27.08(26)	8.33(8)	0.21±0.91	0.16±0.11	6.3±4.2 ^a	20.2±8.2
B 组	治疗前	112	0.86±1.31	1.79±0.79	0.232±0.183	25.00(28)	3.57(4)	0.24±0.92	0.17±0.09	7.8±3.9	22.3±7.8
	治疗 2 d	112	1.86±1.32 ^{ac}	1.02±0.82 ^{ac}	0.165±0.129 ^a	25.89(29)	2.68(3)	0.21±0.69 ^a	0.15±0.11	6.4±4.0 ^a	19.6±7.9 ^a
	治疗 7 d	112	3.11±1.69 ^{acde}	0.52±0.84 ^{acde}	0.101±0.116 ^{acde}	21.43(24) ^e	1.78(2) ^e	0.19±0.06 ^{acde}	0.12±0.09 ^{acde}	4.7±3.5 ^{bde}	17.0±7.7 ^{bce}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与本组治疗 2 d 比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与 A 组同期比较,^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$

提示 B 组肠道细菌移位发生率明显降低。

2.3 酶学指标(表 1):两组患者治疗前血浆 DAO、D-乳酸含量均处于较高水平,治疗 7 d B 组血浆 DAO 活性、D-乳酸含量均明显下降,且与 A 组比较差异有统计学意义(P 均 <0.01)。

2.4 病情严重程度及器官功能评分(表 1):治疗后两组 Marshall 评分、APACHE II 评分均下降,且 B 组下降程度较 A 组明显(P 均 <0.05)。

2.5 预后(表 2):治疗后 28 d, B 组患者机械通气时间较 A 组显著缩短($P<0.05$),住 ICU 天数两组差异无统计学意义($P>0.05$)。APACHE II 评分 <8 分时,两组患者的预后好,生存率均为 100.0%;APACHE II 评分 8~20 分时, B 组病死率较 A 组明显下降($P<0.05$);APACHE II 评分 >20 分时,两组病死率无明显差异($P>0.05$)。

表 2 两组患者 28 d 内机械通气时间、住 ICU 天数及 APACHE II 评分 8~20 分的病死率比较

组别	例数	机械通气时间 ($\bar{x}\pm s, d$)	住 ICU 天数 ($\bar{x}\pm s, d$)	病死率 [% (例)]
A 组	96	9.31 $\pm$ 7.38(52)	14.83 $\pm$ 8.64(96)	46.9(45)
B 组	112	6.10 $\pm$ 5.85(69)*	12.90 $\pm$ 8.68(112)	21.4(24)*

注:与 A 组比较,* $P<0.05$;括号内为病例数

3 讨论

3.1 通腑颗粒对肠功能的保护作用:通腑颗粒中厚朴、大黄、枳实等可理气消胀,泻热通腑;黄芪、白术、当归可健脾益气养血,意在祛邪之时顾护正气,祛邪而不伤正气,扶正而不敛邪。本方诸药合用,共奏理气消胀、泻热通腑之功效。

3.1.1 促进肠动力:本研究表明,通腑颗粒较莫沙必利能明显增加肠鸣音,提示通腑颗粒能促进肠蠕动,可能是由于方中大黄作用于胃动素(MTL)、胆囊收缩素及血管活性肠肽等胃肠激素,从而缩短患者腹胀、腹痛的持续时间^[4]。我们前期研究表明,给予通腑颗粒后肠组织灌流及功能指标明显改善,肠黏膜病理损害减轻^[5]。孙友俊等^[6]研究表明:枳实可促进胃排空及小肠推进功能,其作用可能与血浆 MTL 水平升高有关;厚朴具有兴奋正常胃肠运动的作用,且明显改善休克时胃肠运动受抑;木香使胃肠血管扩张,改善胃肠道血液供应,从而有助于协调胃肠运动,木香煎剂还可使血浆 MTL 水平升高;黄芪可补气助阳,具有增强小肠运动和平滑肌紧张度的效应;白术可促进肠蠕动,可能与胆碱能神经 M 受体有关,还可促进乙酰胆碱释放,从而促进肠动力。

3.1.2 保护肠屏障,减轻细菌、内毒素移位:本研究发现,通腑颗粒较莫沙必利可明显降低患者血内毒素水平,其机制可能与通腑颗粒能够减轻肠损伤、改善肠黏膜屏障、使肠黏膜通透性下降、降低血 DAO 活性、修复绒毛高度及肠黏膜细胞有关。细菌染色体上 16S rRNA 的 DNA 序列保守性极强,应用 16S rRNA 引物进行全血 DNA 的聚合酶链反应(PCR)对判断细菌感染具有高度敏感性,检测血中大肠杆菌 BG 作为判定肠源性菌血症的依据。本研究显示, A 组患者发生菌血症和肠源性菌血症的比例均高于 B 组, B 组患者治疗 7 d 大肠杆菌 BG 阳性率明显降低,提示通腑颗粒可使患者肠道细菌移位发生率明显降低。通腑颗粒保护肠屏障,减轻细菌、内毒素移位,可能主要与大黄具有提高脓毒症患者胃肠黏膜内 pH 值,缓解胃肠黏膜的缺血、缺氧状态,抑制肠道细菌移位,清除自由基等功能有关^[7]。最近研究表明,多种原因导致肠缺血、肠道源性细胞因子、炎症介质通过肠淋巴结进入全身启动 MODS,即所谓的“MODS 肠-淋巴假说”^[8]。

3.1.3 改善胃肠功能障碍:本研究及我们以往的研究结果^[9]均提示,通腑颗粒能明显降低胃肠功能评分,改善胃肠功能障碍,其与通腑颗粒保护肠黏膜屏障、促进肠动力、减轻肠道细菌及内毒素移位有关。

3.2 通腑颗粒对 MODS 患者病情严重程度及预后的影响:本研究显示,通腑颗粒治疗可缩短患者机械通气时间,降低 Marshall 评分和 APACHE II 评分,降低患者的病死率;对患者住 ICU 天数虽有所缩短,但差异无统计学意义,这可能受多种因素的影响,如患者原发病情况、经济条件、科室协作等。

通腑颗粒使机械通气时间缩短,可能是由于其促进肠动力、减轻内毒素血症,从而抑制内毒素通过激活巨噬细胞、中性粒细胞等产生大量细胞因子和炎症因子,进而减轻肺循环和全身毛细血管损伤有关,因而降低了急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发生或持续时间。另外有研究表明,大黄加呼气末正压(PEEP)治疗比单独的 PEEP 治疗更能改善动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)等血气分析指标,降低肺内分流率及平均肺动脉压(MPAP)和肺血管阻力等血流动力学指标^[10]。患者全身情况改善及病死率下降可能是因为通腑颗粒通过改善肠黏膜屏障,阻止胃肠功能的进一步恶化,降低了肠道细菌移位和肠源性内毒素血症的发生,减少了由于肠源性内毒素血症而激发的一系列炎症介质和细胞因子释放,进而抑制了各个脏器的损伤和 MODS 恶

化。另外,通腑颗粒对于病情较严重的 MODS 患者 (APACHE II > 20 分) 治疗意义不明显,警示我们应早期注意保护 MODS 患者肠功能。

参加单位:首都医科大学附属北京友谊医院,首都医科大学附属北京朝阳医院,中国中医研究院西苑医院,北京大学人民医院,首都医科大学附属北京同仁医院,中国中医研究院东直门医院,中日友好医院,北京大学第三医院,北京世纪坛医院,北京海淀医院。

参考文献

- [1] 董军,张淑文,王宝恩. 肠功能障碍与多器官功能障碍综合征[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(12): 764-767.
- [2] 孟宪均. 多器官功能障碍综合征研究展望[J]. 中华医学杂志, 1998, 78(6): 407-408.
- [3] 董军,张淑文,段美丽,等. 通腑颗粒对多器官功能障碍综合征胃肠功能障碍患者病情严重程度的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(6): 327-330.
- [4] 王婧,阴赫宏,张淑文,等. 大黄类药物治疗重症急性胰腺炎的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5): 318-320.
- [5] 胡森,段美丽,夏斌,等. 通腑颗粒对犬缺血/再灌注损伤小肠黏膜血液灌流和通透性的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(6): 331-334.
- [6] 孙友俊,刘志杰,汪晖,等. 胰必清颗粒对实验动物胃肠运动的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2005, 26(3): 379-382.
- [7] 次秀丽,王宝恩,张淑文,等. 肿瘤坏死因子和内毒素致大鼠肠黏膜屏障损伤的中药治疗研究[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(5): 262-265.
- [8] Deitch EA, Xu D, Kaise VL. Role of the gut in the development of injury and shock induced SIRS and MODS; the gut-lymph hypothesis[J]. Front Biosci, 2006, 11: 520-528.
- [9] 段美丽,张淑文,王宝恩. 中药复方促动胶囊治疗急性胰腺炎患者胃肠运动功能障碍的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(1): 36-38.
- [10] 严鸣,杨兴易,陈德昌,等. 大黄对重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的治疗作用[J]. 胃肠病学, 2001, 6(2): 94-96.

(收稿日期: 2008-08-20 修回日期: 2008-11-05)

(本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

创伤性急性胃扩张伴左侧膈肌麻痹误诊为左侧创伤性膈疝 1 例

张继新

(西山煤电集团公司职工总医院普外科, 山西 太原 030053)

【关键词】 胃扩张, 急性, 创伤性; 膈肌麻痹; 误诊

中图分类号: R573 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.01.014

报告胸部创伤患者诊治 1 例。

1 病历简介

患者男性, 21 岁, 左胸腹撞伤 5 h 急诊入院。查体: 呼吸频率 21 次/min; 脉搏 95 次/min; 血压 120/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 气管右偏, 胸部无骨擦感及反常呼吸, 左胸平第 3 肋间水平叩诊呈实音, 该水平以下未闻及呼吸音, 但可闻及肠鸣音, 舟状腹, 腹部无触痛, 肠鸣音 4 次/min。X 线胸片: 左第 3 前肋水平可见巨大胃泡影及横结肠影, 左侧膈肌影未显示, 纵隔明显右移, 无明显肋骨骨折及气胸改变, 头低足高位。上消化道造影示: 胃泡较大, 造影剂自贲门口向左胸腔内的胃底处反流, 立位后造影剂能通过幽门进入空肠, 但胃蠕动缓慢, 余同胸部正位片。胸腹 CT: 左侧膈疝, 患者入院后观察 3 d, 症状、体征无明显变化。行左侧膈疝修补术, 左侧肋缘下入腹, 探查见左侧膈肌极度抬高

至左侧第 3 前肋水平, 薄而无弹性, 无明显破裂, 胃高度扩张, 与横结肠一同位于左膈下, 腹腔其余脏器未见异常, 术中诊断: 创伤性急性胃扩张伴左侧膈肌麻痹。持续胃肠减压, 针刺中脘、双足三里、天枢、膈俞, 留针 30 min, 10 min 捻针 1 次, 术后 6 d 症状、体征消失, 胸腹 CT: 胃扩张消失, 左侧第 6 前肋水平见左侧膈肌影。术后 8 d 痊愈出院。

2 讨论

膈肌麻痹、急性胃扩张与创伤性膈疝均可压迫心肺产生呼吸困难, 胸部可闻及肠鸣音, X 线检查时膈肌明显抬高、活动度丧失或减弱, 纵隔向健侧移位, 钡餐显示“胸腔胃”等相似的症状与体征, 诊断上易混淆。但各有其特点: ①创伤性膈肌麻痹是膈肌麻痹之一, 由于是膈神经损伤, 消化系统症状轻, 无消化道梗阻及绞窄等并发症。创伤性急性胃扩张很少有文献报道, 发生机制为创伤后应激反应或为迷走神经损伤造成, 消化道症状较重。而创伤性膈疝常有严重的胸、腹

腔脏器损伤, 故胸、腹部症状、体征重。②急性胃扩张, 膈肌麻痹时 X 线胸片检查可见到完整光滑的膈肌影, 腹内脏器可移至胸部, 而膈疝时膈肌影显示不清或膈肌上方显示异常的影像。③X 线下向腹腔内注入气体, 如为膈肌麻痹于膈下可见游离气体, 如为膈疝可能出现气胸。④创伤性急性胃扩张伴左侧膈肌麻痹可行中西医结合治疗, 效果显著, 而创伤性膈疝需外科手术治疗方可治愈。

本例误诊原因为: ①患者的受伤机制、症状、体征极其符合创伤性膈疝, 且无消化器官的梗阻及绞窄表现。②X 线及 CT 检查时未能看到膈肌影且有“胸腔胃”的表现, 错误判断为膈肌完全破裂。③未做进一步的鉴别诊断, 如向腹腔内注入气体。④已诊断有胃扩张, 但因患者精神食欲正常, 无任何消化道症状, 且当时对创伤性急性胃扩张缺乏认识, 故未予置管持续胃肠减压。

(收稿日期: 2008-08-10)

(本文编辑: 李银平)

208例患者的多中心临床疗效观察报告

作者：[段美丽](#)，[董军](#)，[陈曦](#)，[张淑文](#)，[DUAN Mei-li](#)，[DONG Jun](#)，[CHEN Xi](#)，[ZHANG Shu-wen](#)
作者单位：[段美丽](#)，[DUAN Mei-li](#) (首都医科大学附属北京友谊医院，北京，100050)，[董军](#)，[陈曦](#)，[张淑文](#)，[DONG Jun](#)，[CHEN Xi](#)，[ZHANG Shu-wen](#) (MODS胃肠功能障碍中西医结合疗效临床研究协作组)
刊名：[中国中西医结合急救杂志](#) 
英文刊名：[CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE IN INTENSIVE AND CRITICAL CARE](#)
年，卷(期)：2009，16(1)
被引用次数：2次

参考文献(10条)

1. [胡森](#); [段美丽](#); [夏斌](#) [通腑颗粒对犬缺血/再灌注损伤小肠黏膜血液灌流和通透性的影响](#) [期刊论文] - [中国中西医结合急救杂志](#) 2006 (06)
2. [王婧](#); [阴赤贞宏](#); [张淑文](#) [大黄类药物治疗重症急性胰腺炎的进展](#) [期刊论文] - [中国中西医结合急救杂志](#) 2005 (05)
3. [董军](#); [张淑文](#); [段美丽](#) [通腑颗粒对多器官功能障碍综合征胃肠功能障碍患者病情严重程度的影响](#) [期刊论文] - [中国中西医结合急救杂志](#) 2006 (06)
4. [孟宪均](#) [多器官功能障碍综合征研究展望](#) [期刊论文] - [中华医学杂志](#) 1998 (06)
5. [董军](#); [张淑文](#); [王宝恩](#) [肠功能障碍与多器官功能障碍综合征](#) [期刊论文] - [中国危重病急救医学](#) 2005 (12)
6. [平鸣](#); [杨兴易](#); [陈德昌](#) [大黄对重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的治疗作用](#) [期刊论文] - [胃肠病学](#) 2001 (02)
7. [段美丽](#); [张淑文](#); [王宝恩](#) [中药复方促动胶囊治疗急性胰腺炎患者胃肠运动功能障碍的临床观察](#) [期刊论文] - [中国中西医结合急救杂志](#) 2004 (01)
8. [Deitch EA](#); [Xu D](#); [Kaise VL](#) [Role of the gut in the development of injury and shock induced SIRS and MODS: the gut-lymph hypothesis](#) 2006 (1)
9. [次秀丽](#); [王宝恩](#); [张淑文](#) [肿瘤坏死因子和内毒素致大鼠肠黏膜屏障损伤的中药治疗研究](#) [期刊论文] - [中国危重病急救医学](#) 1999 (05)
10. [孙友俊](#); [刘志苏](#); [汪晖](#) [胰必清颗粒对实验动物胃肠运动的影响](#) [期刊论文] - [武汉大学学报\(医学版\)](#) 2005 (03)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [张浩](#). [崔乃强](#) [肠屏障与多器官功能障碍综合征](#) - [中国中西医结合外科杂志](#) 2007, 13 (3)
多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 是指机体受到严重感染、创伤、休克等损害, 导致序贯出现两个或两个以上器官的功能障碍的一类综合征。胃肠道是大手术或重症创伤、急腹症等危重病人并发脓毒血症的重要细菌和(或)内毒素来源, 是MODS始动器官之一。肠道黏膜屏障功能障碍, 使肠腔中的细菌、内毒素移位, 各种炎症递质共同作用触发全身性炎症反应, 最终导致MODS。本文拟对近几年肠屏障在MODS中的作用研究作一综述。
2. 期刊论文 [刘刚](#). [王强](#). [王育红](#) [肠屏障功能与多器官功能障碍综合征](#) - [海军总医院学报](#) 2008, 21 (2)
多器官功能障碍综合征是创伤及感染后最严重的并发症, 肠道在多器官功能障碍综合征的形成中具有重要作用, 被认为是多器官功能障碍综合征的启动器官。肠屏障功能障碍使肠腔中的细菌、内毒素移位, 各种炎症介质的共同作用触发全身性炎症反应, 最终导致多器官功能障碍综合征。
3. 学位论文 [张晔](#) [血管扩张刺激磷酸化在失血性休克大鼠肠屏障功能障碍中的作用](#) 2009
严重创伤或失血性休克 (hemorrhagic shock, HS) 时常出现肠屏障功能障碍, 表现为肠上皮通透性出现增高, 引起肠道细菌移位 (bacterial translocation, BT) 和肠源性脓毒血症, 甚至导致全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 和多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 危及患者生命。基础研究表明, 肠上皮细胞间的紧密连接, 选择性的调节分子和离子从细胞间通过肠上皮, 在肠上皮通透性和肠屏障功能的调节中有重要作用, 紧密连接功能主要取决于由一系列结构蛋白。在失血性休克后, 肠屏障功能障碍与紧密连接的重要结构蛋白闭锁连接蛋白-1 (zonula occludens-1, ZO-1) 表达降低和从紧密连接蛋白复合体解离有关; 高脂肠内营养可防治失血性休克后的ZO-1蛋白丢失, 保护肠屏障功能。在人微血管内皮细胞, 免疫沉淀发现, ZO-1可结合一种作为屏障功能重要调节靶点的磷酸化蛋白, 这种磷酸化蛋白就是血管扩张刺激磷酸蛋白 (vasodilator-stimulated phosphoprotein, VASP), VASP最早发现于血小板, 是一种黏着斑的结合和调节蛋白。在内皮细胞中, VASP可受PKA磷酸化Ser-157位点后, 改变与ZO-1的结合, 从而调节内皮细胞的屏障功能。由于肠上皮细胞 (intestinal epithelial cell, IEC) 也表达VASP蛋白, VASP磷酸化在失血性休克后的肠屏障功能障碍中有什么作用, 机制如何, 是否与ZO-1有关?
方法: 本实验采用失血性休克大鼠模型, 以血清二胺氧化酶 (diamineoxidase, DAO) 活性、血浆D-乳酸含量以及肠黏膜上皮组织形态反映肠黏膜屏障功能, 研究VASP磷酸化在失血性休克后肠屏障功能障碍中的作用和调节机制:
1. VASP磷酸化在失血性休克后肠屏障功能障碍中的作用

(1) 观察失血性休克后大鼠肠屏障功能的变化, 肠粘膜组织VASP、磷酸化VASP(Ser-157) 蛋白表达的变化, 分析休克后VASP及磷酸化VASP蛋白表达变化与肠屏障功能变化的关系。

(2) 观察PKA激动剂cAMP(可磷酸化VASP的Ser-157位点) 对失血性休克后大鼠肠屏障功能的影响, 阐明VASP磷酸化在失血性休克后肠屏障功能障碍中的作用。

2. VASP磷酸化调节失血性休克后肠屏障功能障碍与ZO-1的关系

(1) 观察失血性休克后大鼠肠粘膜组织ZO-1蛋白表达的变化, 分析休克后ZO-1蛋白表达变化与肠屏障功能变化的关系。

(2) 观察cAMP对失血性休克大鼠肠粘膜组织ZO-1蛋白表达的影响, 分析VASP磷酸化调节失血性休克后肠屏障功能的可能机制。

结果:

1. 与正常对照相比, 失血性休克后大鼠血清DAO活性、血浆D-乳酸含量增高, 休克1h增高幅度较小, 休克2h和4h增高幅度较大($P<0.01$), 肠粘膜上皮组织形态显示明显的损伤改变; 失血性休克后肠粘膜组织的VASP蛋白表达逐渐降低($P<0.01$), 磷酸化VASP(Ser-157) 表达增高($P<0.01$), 但增高幅度从休克2h开始降低。cAMP可增高休克2h肠粘膜组织的磷酸化VASP(Ser-157) 表达($P<0.01$), 同时降低休克2h大鼠血清DAO活性、血浆D-乳酸含量, 减轻肠粘膜上皮组织形态的损伤改变。

2. 与正常对照相比, 失血性休克后肠粘膜组织的ZO-1蛋白表达逐渐降低($P<0.01$), 与休克2h组相比, cAMP可增高休克2h的肠粘膜组织ZO-1蛋白表达($P<0.01$)。

结论: VASP磷酸化是失血性休克大鼠肠屏障功能损伤的重要相关因素, 可能通过紧密连接蛋白ZO-1, 参与休克后肠屏障功能障碍的调节。

4. 期刊论文 [陈畅泉, 周建中 大黄及乌司他丁对MODS患者肠黏膜屏障的保护作用 -实用医药杂志2010, 27 \(7\)](#)

多器官功能障碍综合征(MODS)是一种创伤、感染后的严重并发症。早在1986年, 已有学者提出“肠道是MODS的始动器官”。肠道功能不全, 肠黏膜屏障受损, 细菌及毒素的移位是诱发和加重MODS的重要机制之一。中医在此方面同样有深刻的认识, 其中六腑功能和现代医学的胃肠功能较为接近, 认为“六腑以通为用”, “脾胃一伤, 则五脏皆无生气”。因此, 防治肠道功能衰竭, 成为中西医结合防治MODS的一个重要研究方向。本文旨在探讨大黄与乌司他丁联用对MODS患者肠黏膜屏障功能的影响。

5. 期刊论文 [菌群失调在多器官功能障碍综合征\(MODS\)发生、发展中的作用 -黑龙江医药科学2010, 33 \(2\)](#)

多器官功能障碍综合征(Multiple Organ Dysfunction Syndrome, MODS)是严重感染、创伤、休克、大手术等原发病发生24h后, 机体同时或序贯发生两个或两个以上器官或系统功能障碍的临床综合征[1]。

6. 期刊论文 [喻文立 谷氨酰胺的肠屏障保护功能研究进展 -中国医药2007, 2 \(5\)](#)

肠屏障是指肠道能防止肠腔内的有害物质如细菌和毒素穿过肠黏膜进入体内其他组织器官和血液循环的结构和功能的总称, 包括肠黏膜上皮、肠黏膜、肠道菌群、分泌型免疫球蛋白、肠道相关淋巴组织、胆盐、激素和胃酸等。肠道屏障功能障碍可导致持续的肠源性细菌、内毒素血症, 诱导全身过度、失控的炎症反应, 参与远隔器官损伤及多器官功能障碍综合征(MODS)的发生和发展。因此保护肠屏障功能成为预防和治疗MODS的关键所在。近年来, 随着临床营养领域研究的不断深入, 单纯的营养支持已逐步转换为免疫营养治疗的概念, 谷氨酰胺作为一种条件必需氨基酸, 因其可以维持肠黏膜结构和功能及促进肠道免疫功能等特点而在危重病治疗领域日益受到重视[1]。

7. 期刊论文 [曹国龙, 程爱国, 张小平, CAO Guolong, CHENG Aiguo, ZHANG Xiaoping 失血性休克中肠屏障的损伤 -华](#)

[北煤炭医学院学报2006, 8 \(2\)](#)

失血性休克是严重创伤的常见并发症。近年来, 许多研究表明, 肠道是失血性休克所致缺血-再灌注损伤最早受累的器官之一, 是应激反应的中心, 而肠黏膜屏障的破坏导致其通透性的改变与随后发生的脓毒症及多器官功能障碍综合征(MODS)关系密切。20世纪80年代以来, 人们注意到机体最大的细菌和毒素储库-肠道可能是原因不明感染的“策源地”。Meakins等[1]1986年就提出“胃肠道是MODS的始动器官”的著名论点。可见其潜在的致病作用不容忽视。

8. 学位论文 [刘刚 腹部开放伤合并海水浸泡大鼠肠屏障功能损害的初步研究 2008](#)

目的:

1. 建立腹部开放伤合并海水浸泡大鼠模型, 观察海水浸泡后大鼠血浆DAO、D-乳酸、LPS及肠道细菌易位的变化和肠黏膜组织形态学改变, 确定大鼠肠屏障功能变化情况。

2. 探讨腹部开放伤合并海水浸泡大鼠肠屏障功能损害的机制: 观察肠蠕动速率的变化, 肠组织MDA、SOD的含量, 血浆TNF- α 、IL-6的水平, 肠道内容物SiGA、血浆IgA的变化及肠黏膜上皮细胞凋亡的情况。

方法:

1. 选择健康雄性Wistar大鼠50只, 体重230 $\pm$ 20g, 清洁级, 按照随机化原则分组, 每组10只, 分组情况如下:A组: 腹部开放伤合并海水浸泡组(腹腔开放伤后浸泡于人工海水中); B组: 单纯腹部开放伤组(单纯腹部开放伤后直接观察而不浸泡于海水或生理盐水); C组: 单纯海水浸泡组(大鼠麻醉后未行任何手术, 直接将腹部浸泡于人工海水中); D组: 腹部开放伤合并生理盐水浸泡组(腹腔开放伤后浸泡于生理盐水中); E组: 正常对照组(未行任何处理)。

2. 在腹部开放性创伤和人工海水浸泡双重应激情况下, 在应激1小时后, 分别用分光光度法检测腹部开放伤合并海水浸泡大鼠血浆DAO和D-乳酸: 动态浊度法检测血浆LPS; 实验动物脏器细菌定量培养观察细菌易位情况。

3. 按Haglund等评估小肠黏膜上皮损伤指数的方法, 光学显微镜下观察肠黏膜组织病理学改变, 透射电镜下观察肠黏膜组织超微结构变化。

4. 采用活性炭标记法测定大鼠肠蠕动速率, 分光光度法检测肠组织MDA和SOD, 酶联免疫吸附测试(ELISA)法检测血浆TNF- α 、IL-6、IgA和肠道内容物SiGA。

结果:

1. 血浆D-乳酸活性检测: 腹部开放伤合并海水浸泡组(A组)大鼠血浆D-乳酸活性(7.63 $\pm$ 0.72mg/L)、单纯腹部开放伤组(B组)血浆D-乳酸活性(5.46 $\pm$ 0.57mg/L)、腹部开放伤合并生理盐水浸泡组(D组)血浆D-乳酸活性(4.97 $\pm$ 0.95mg/L)较正常对照组(E组)大鼠血浆D-乳酸活性(4.06 $\pm$ 0.39mg/L)显著升高, 单纯海水浸泡组(C组)血浆D-乳酸活性(3.89 $\pm$ 0.55mg/L)较E组无显著差异; 与B组比较, D组血浆D-乳酸活性无显著差异, A、C组血浆D-乳酸活性有显著差异。

2. 血浆DAO活性检测: 大鼠血浆DAO活性A组(6.24 $\pm$ 1.54 KU/L)、B组(3.57 $\pm$ 1.65 KU/L)、C组(0.42 $\pm$ 0.04KU/L)、D组(3.40 $\pm$ 1.58KU/L)较E组(0.36 $\pm$ 0.04 KU/L)均显著升高; 而与B组比较, D组无显著差异, A、C组有显著差异。

3. 血浆内毒素水平检测: 大鼠血浆内毒素水平A组(486.5 $\pm$ 116.1 pg/ml)、B组(344.5 $\pm$ 51.5 pg/ml)、C组(338.7 $\pm$ 54.4 pg/ml)较E组(23.5 $\pm$ 10.4 pg/ml)显著升高, C组(23.0 $\pm$ 11.7 pg/ml)与E组无显著差异; 与B组比较, A、C组血浆内毒素有显著差异, D组无显著差异。

4. 实验动物脏器细菌定量培养: 结果显示, 正常动物在无菌条件下采集的血浆标本和其他脏器匀浆液标本经细菌培养后, 没有菌落出现; A、B、D组血浆、肝脏及肠系膜淋巴结细菌培养后均可见大量菌落出现; 与B组相比, A组和D组培养及肝脏培养菌落数显著上升, 且A组结果最高, 肠系膜淋巴结培养, D组菌落数显著减少, A组菌落数无明显差异。

5. 小肠黏膜组织形态学观察及评分:C、E组肠黏膜未见损伤, 光镜下黏膜结构完整, 小肠绒毛上皮完整、细胞排列整齐; A、B、D组均引起多部位的不同程度的肠道损伤, 小肠绒毛顶端水肿、间隙增宽; 部分区域上皮细胞萎缩, 细胞核固缩、碎裂, 胞浆嗜酸性变; 固有膜毛细血管扩张, 红细胞凝聚; 淋巴管扩张, 淋巴管内淋巴细胞聚集。小肠黏膜损伤评分值分别为:A组(5.10 $\pm$ 0.74); B组(2.20 $\pm$ 0.78); C组(0.20 $\pm$ 0.42); D组(2.50 $\pm$ 0.71); E组(0.20 $\pm$ 0.42); 与B组比较, A组肠黏膜组织损伤程度明显加重, B组和D组间无显著差异。

6. 小肠组织电镜观察: 透射电镜下, C、E组大鼠肠上皮细胞微绒毛结构完整, 排列整齐, 胞浆内含大量线粒体, 结构完整, 清晰; A、B、D组肠道损伤后肠上皮细胞微绒毛变短, 排列不整齐, 线粒体肿胀明显, 部分嵴溶解消失, 较大空泡形成; 部分细胞核固缩, 核膜表面凹凸不平, 染色质集于核膜周边形成新月形或环形, 呈凋亡的形态改变。

7. 肠蠕动速率检测: 检测肠蠕动速率活性炭标记法简单准确。大鼠肠道蠕动速率A组(15.36 $\pm$ 1.63%)显著下降, 其蠕动速率仅为E组(77.94 $\pm$ 3.68%)的20%。B组(22.94 $\pm$ 0.95%)、C组(32.34 $\pm$ 3.58%)、D组(21.30 $\pm$ 3.56%)肠蠕动速率显著低于E组, 与E组比较, 腹部开放伤及海水浸泡能够非常显著地抑制肠蠕动功能; 与B组比较, D组无显著差异, A、C组抑制肠蠕动功能有显著差异。

8. 血浆TNF- α 浓度检测: 大鼠血浆TNF- α 浓度A组(105.20 $\pm$ 21.17 Pg/ml)、B组(68.43 $\pm$ 20.09 Pg/ml)、C组(67.77 $\pm$ 16.57 Pg/ml)、D组

(57.25±14.21 Pg/ml)较E组(40.24±10.29 Pg/ml)显著升高;而与B组比较,A组血浆TNF-α浓度显著升高,C、D组无显著差异。

9. 血浆IL-6浓度检测:大鼠血浆IL-6浓度A组(207.76±42.26 Pg/ml)、B组(136.37±27.57 Pg/ml)、D组(143.58±33.76 Pg/ml)较E组(94.98±17.84 Pg/ml)显著升高,C组(107.02±26.09 Pg/ml)较E组无显著差异;而与B组比较,A、C组血浆IL-6浓度有显著差异,D组无显著差异。

10. 肠内容物SIgA含量检测:与E组(99.6±16.7 mg/L)比较,A组(32.26±7.57mg/L)、B组(65.08±10.07 mg/L)、D组(45.84±9.41 mg/L)肠道内容物SIgA含量显著减少,C组(89.98±11.14 mg/L)无显著差异;与B组比较,A、C、D组肠道内容物SIgA含量有显著差异。

11. 血浆IgA含量检测:与E组(61.73±17.44 mg/L)比较,A组(32.10±10.84 mg/L)、B组(43.62±10.12 mg/L)、D组(38.68±12.98 mg/L)血浆IgA含量显著减少,C组(65.84±8.18 mg/L)无显著差异;与B组比较,A、D组无显著差异,C组有显著差异。

12. 大鼠肠组织MDA含量检测:腹部开放海水浸泡后,肠上皮细胞应激反应造成肠组织MDA含量明显增加;与E组(2.76±1.97 nmol/mg Pro)比较,A组(4.70±1.17 nmol/mg Pro)、B组(3.14±0.65 nmol/mg Pro)、D组(4.37±1.32 nmol/mgpro)大鼠肠组织MDA含量显著升高,C组(2.13±1.08 nmol/mg pro)大鼠肠组织MDA含量无显著差异;与B组比较,A、C、D组大鼠肠组织MDA含量有显著差异。

13. 大鼠肠组织SOD含量检测:腹部开放伤合并海水浸泡后,肠上皮细胞应激反应造成肠组织SOD含量明显减少;与E组(4.31±1.40 NU/mg pro)比较,A组(1.57±0.34 NU/mg pro)、D组(2.05±0.43 NU/mg pro)大鼠肠组织SOD含量显著减少,B组(3.43±1.33 NU/mg pro)、C组(4.09±1.70 NU/mg pro)大鼠肠组织SOD含量无显著差异;与B组比较,A、D组大鼠肠组织SOD含量显著减少,C组大鼠肠组织SOD含量无显著差异。

14. 小肠黏膜上皮细胞凋亡检测:TUNEL法显示,凋亡细胞主要位于小肠绒毛顶部,且随致伤程度的加重有由上向下发展的趋势。C、E组小肠黏膜绒毛顶部可见少量阳性凋亡细胞。A、B、D组小肠黏膜绒毛及隐窝上皮细胞凋亡明显增多。小肠黏膜上皮细胞凋亡指数的变化分别为:A组(45.60±7.0),B组(22.10±3.6),C组(5.10±0.6),D组(24.66±3.5),E组(4.51±0.7)。C、E组小肠黏膜上皮细胞凋亡指数呈现低水平;A、B、D组小肠黏膜上皮细胞凋亡指数均显著高于C、E组;与B组比较,A组小肠黏膜上皮细胞凋亡指数显著增高,D组无显著差异。

结论:

1. 大鼠腹部开放伤合并海水浸泡动物模型制作成功;腹部开放伤及腹腔海水浸泡双重应激可引起IBFD,肠黏膜通透性增高;出现肠源性内毒素血症和细菌易位,成为创伤后肠源性感染及多器官功能障碍综合征(MODS)发生的原因之一。

2. 腹部开放伤合并海水浸泡大鼠肠道蠕动功能明显受到抑制,出现肠道动力障碍,肠道传输功能受损是肠源性内毒素血症和细菌易位的原因之一。

3. 腹部开放伤合并海水浸泡可导致大鼠肠黏膜屏障功能受损,TNF-α、IL-6等炎症介质及氧自由基参与了腹部开放伤合并海水浸泡继发性炎症反应过程及肠道黏膜细胞损伤。

4. 腹部开放伤合并海水浸泡大鼠肠道免疫功能下降。大量的肠黏膜上皮细胞凋亡是细菌易位和肠源性内毒素血症的重要机制之一。肠道局部免疫功能的紊乱可能是引起整个机体免疫功能紊乱的原因之一。

9. 期刊论文 刘旭强 肠屏障障碍在肝硬化病情恶化中的重要性 -黑龙江医药2008, 21 (3)
肠道是机体最大的“菌毒”贮库,肠屏障是肠中“菌毒”进入机体的重要“要塞”,肠屏障障碍时,可继发引起“菌毒”移位,由于门脉回流问题,肝脏首当其冲成为“菌毒”移位主要受害者,且其轻则可引发内毒素血症(IETM)的形成,重则可引发全身炎症应答综合征(SIRS)、多器官功能障碍综合征(MODS)甚至多系统器官衰竭(MSOF)的形成,而致生命步入“不归之途”。

10. 期刊论文 黄宏双. 陈思曾. HUANG Hong-shuang. CHEN Si-zeng 肠屏障功能的损伤与防护 -医学综述2007, 13 (18)
肠屏障功能障碍是导致全身炎性反应综合征、多器官功能障碍综合征甚至多器官功能衰竭的一个重要因素.在饥饿、创伤、感染等应激状态下,肠屏障功能发生一系列的病理生理改变,导致肠黏膜细胞萎缩、通透性增加、肠道细菌移位.本文综述了影响肠屏障功能的因素,引起肠屏障功能损伤的机制及合理的营养支持途径、谷氨酰胺、生长激素及多肽类生长因子等因素对肠屏障功能的保护作用。

引证文献(2条)

1. 胡森. 王磊. 周国勇 针刺足三里穴减轻烫伤大鼠肠缺血引起的氧自由基损伤[期刊论文]-西北国防医学杂志 2010 (1)

2. 叶国辉. 钟秋生. 谢亦欢 多脏器功能障碍患者胃肠功能衰竭中药治疗的研究[期刊论文]-热带医学杂志 2010 (7)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgzyjhjzz200901009.aspx
授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: 00ac65ef-9393-42ce-b56f-9eec010d9ca5

下载时间: 2011年5月23日