

• 综述 •

# 脓毒症胃肠功能损伤机制及保护修复的研究进展

韩 磊(综述),任爱氏(审校)

(首都医科大学附属北京友谊医院,北京 100050)

【关键词】 脓毒症; 胃肠功能损伤; 保护作用; 修复机制

中图分类号:R631 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.05.025

脓毒症是由感染引发的全身炎症反应综合征(SIRS),通常认为是由机体过度炎症反应或炎症失控所致<sup>[1]</sup>。脓毒症的发病机制非常复杂,随着其病理生理、遗传、治疗的基础研究进展,目前认为脓毒症的发病机制除涉及感染、炎症、免疫、凝血及组织损害等基本问题外,还包括炎症反应失控、细胞冬眠、细菌移位、基因多态性等新理论。脓毒症时最常累及肠道,造成肠黏膜上皮水肿,上皮细胞膜及细胞间连接断裂,细胞坏死,上皮从绒毛顶端开始脱落,甚至黏膜全层脱落而形成溃疡,造成肠道通透性增加、肠屏障功能受损,肠道细菌及其毒素得以吸收进入循环系统而发生细菌移位,使SIRS加剧、失控,严重时诱发多器官功能障碍综合征(MODS),甚至危及患者生命<sup>[2]</sup>。本文就脓毒症胃肠功能损伤的机制及其保护修复的进展进行综述。

## 1 脓毒症时肠道功能受损的可能机制

脓毒症时肠道功能受损的可能机制为:①炎症反应直接损伤,特别是胆道、肠道感染后,进入肠道的细菌和毒素可通过炎症反应导致肠黏膜水肿、充血,细胞间紧密连接受损,直接造成肠道黏膜损伤。②应激状态时全身炎症反应可导致循环系统功能紊乱,肠道血流灌注相对减少,肠道缺血、缺氧,超过代偿极限时可出现肠黏膜病理性氧代谢,随之出现厌氧代谢,黏膜酸中毒,肠道黏膜屏障受损。③严重脓毒症、MODS时应激或全身炎症反应造成分解代谢增加、负氮平衡,由于禁食、全胃肠外营养(TPN)可使肠道缺乏进行自身修复所必需的谷氨酰胺(Glu)<sup>[3-4]</sup>,导致肠黏膜细胞数量减少,进一步加重肠道屏障功能受损。④肠壁含有大量淋巴细胞能分泌许多细胞

因子及炎症介质,以刺激和调控肠的免疫功能;炎症介质导致免疫细胞反应失控时将损伤肠道屏障功能。

在重症感染或危重病时,肠道的主要改变为肠壁水肿、肠麻痹、多发应激性溃疡出血、小肠选择性吸收及防御屏障功能障碍、肠道菌群失调,导致患者在MODS早期出现腹胀、肠鸣音减弱、大便秘结、消化道出血,也可导致肠道内微生态屏障紊乱,如共生菌及内毒素穿透肠壁进入腹腔,或经门静脉进入体循环<sup>[5]</sup>。内毒素是革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌细胞壁的主要成分,主要为脂多糖(LPS),通过原发性细胞毒作用,增加肠黏膜绒毛-静脉短路,改变肠黏膜血流供应,激活肠黏膜黄嘌呤氧化酶释放氧自由基等机制造成肠黏膜屏障损伤,肠黏膜通透性增加促使肠道细菌、内毒素移位<sup>[6]</sup>。1990年Deitch等<sup>[7]</sup>明确提出了肠道细菌、内毒素移位的条件:①肠道内正常菌群微生态失调,导致G<sup>-</sup>肠杆菌过度生长。②宿主免疫功能缺陷。③肠道黏膜机械或功能屏障作用丧失。

正常肠屏障功能的维持有赖于肠道菌群的生态平衡、正常的免疫功能和肠黏膜的完整性<sup>[8]</sup>。近年来的研究表明,长期TPN可导致肠黏膜机械屏障破坏、免疫功能降低以及肠道微生态环境紊乱,虽然这三者在促进肠源性感染的发生中具有协同作用,同时,一个完整的黏膜在免疫抑制状态下仍能维持有效的屏障作用。由此可见,肠黏膜机械屏障在维持肠道屏障功能中起着极其重要的作用。

## 2 肠道屏障功能的保护和修复

2.1 肠内营养(EN);营养支持的发展经历了由肠内到肠外,再由肠外到肠内的螺旋式发展过程。长期TPN可导致肠黏膜萎缩,肠内细菌生态环境变化,肠道屏障功能障碍。EN对于维护胃肠道结构和功能完整的重要作用已得到肯定,

“当肠道可以安全使用时就应尽可能使用”的观点已被大家广泛接受。但由于危重患者往往存在内分泌代谢及胃肠道功能的急性异常状态,使危重患者对EN的耐受能力降低,并可导致相关并发症,给EN的有效实施带来困难。多中心的前瞻性研究发现,EN相关的胃肠道并发症在危重患者中发生率高,主要的胃肠道并发症包括胃潴留、腹胀、腹泻、呕吐、反流等,其中胃潴留的发生率最高。这些并发症的持续存在可能导致患者营养不良,住院时间延长,病死率增加<sup>[9]</sup>。如何减少这些并发症,提高危重患者对EN的耐受性,还有待进一步研究。

### 2.2 抗微生物多肽

2.2.1 防御素:防御素是动植物体内的一种具有广谱抗微生物作用的阳离子多肽,除具有抗细菌、病毒、真菌、螺旋体等作用外,还有化学趋化的特性,在先天性免疫和获得性免疫中发挥着重要的作用<sup>[10-11]</sup>,主要包括抗病毒作用和免疫调节作用。

2.2.2 乳铁蛋白(LF):LF是泌乳过程中由黏膜上皮细胞产生的非血红素铁结合糖蛋白,该蛋白是哺乳动物宿主一线防御系统的主要成分,炎症刺激可使其表达上调,LF也是呼吸道和消化道炎症局部潜在的抗炎蛋白<sup>[12]</sup>。

2.2.3 阳离子抗微生物肽(LL-37/hCAP18);LL-37/hCAP18除具有抗微生物活性外,还能促进血管发生,吸引白细胞,激活趋化因子分泌。

2.2.4 其他抗微生物肽:近年有报道证实存在于正常人结肠黏膜、有抗微生物活性的蛋白包括核糖体蛋白L30、L39和S19,组蛋白H1.5和H2B,磷脂酶A<sub>2</sub>和嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)<sup>[13-14]</sup>。血管生成因子-4属于宿主防御相关的血管生成因子家族,是潘氏细胞分泌的、具有抗微生物作用的蛋白,LPS可刺激其

作者简介:韩磊(1980-),男(汉族),河北省人,医师,现在北京丰台南苑医院工作,Email:jakie99@163.com.

分泌,体外实验证实其可选择性地杀灭细菌<sup>[15]</sup>。

### 2.3 细胞因子

**2.3.1 一氧化氮(NO):**NO 是一种胃肠道动力强抑制性神经递质,具有舒张血管、保护胃黏膜的作用,能调节黏膜血流,促进黏液分泌,加快黏膜损伤的修复,还能抑制中性粒细胞的附着、激活及肥大细胞脱颗粒。

**2.3.2 白细胞介素(IL):**重组人 IL-10 (rhIL-10)在铜绿假单胞菌脓毒症中具有保护胃黏膜完整性的作用<sup>[16]</sup>。对 IL-10 基因敲除鼠的研究也证实了 IL-10 的主要功能是保护宿主免于强烈免疫炎症反应损伤的副反应<sup>[17]</sup>。预防性给予 IL-11 可以使肠缺血模型动物的肠黏膜隐窝细胞有丝分裂活性增强,凋亡受到抑制,从而快速修复肠损伤<sup>[18]</sup>。体外实验表明,IL-11 可以抑制 LPS 刺激巨噬细胞产生的肿瘤坏死因子(TNF),因此可用来治疗骨髓移植后的肠损伤<sup>[19]</sup>。细菌感染能使胃肠上皮细胞产生 IL-8,吸引中性粒细胞到黏膜的感染部位<sup>[20]</sup>。

**2.3.3 粒细胞集落刺激因子(G-CSF):**乙醇致糖尿病大鼠胃损伤的研究显示,G-CSF 预处理可引起中性粒细胞增加,改善中性粒细胞的吞噬作用,对糖尿病大鼠的胃黏膜有一定保护作用<sup>[21]</sup>。

**2.3.4 CD95,CD95**是一种细胞表面受体,属于 TNF 受体家族,能通过寡聚作用诱导凋亡。CD95 配体(CD95L)属于 TNF 家族,利用人 CD95L 特异性探针和原位杂交技术发现,体内只有潘氏细胞表达高水平的 CD95L mRNA,通过分泌可溶性的 CD95L,从而保护黏膜的完整性<sup>[22]</sup>。

**2.3.5 低氧诱导因子-1(HIF-1):**对鼠的实验性结肠炎研究表明,HIF-1 减少与临床症状恶化和预后不良(体重减轻、死亡率增加)有关,而 HIF-1 增加则对这些指标有改善。进一步研究表明,HIF-1 调节的屏障保护基因多药耐药基因-1、肠三叶因子、CD73 在 HIF-1 激活的结肠中呈高水平表达<sup>[23]</sup>。

**2.3.6 分泌型免疫球蛋白 A(sIgA):**sIgA 是黏膜表面的主要抗体,其参与了黏膜表面对外源性感染时的被动保护免疫<sup>[24]</sup>。

**2.4 Glu:**Glu 对人体来说是一种条件必需氨基酸,是体内含量最丰富的游离氨基酸,体内多数器官均能合成 Glu,但

肠道、胰腺等组织只能从血液中摄取。Glu 有许多重要的生理功能,可作为细胞合成核酸的前体参与核酸和蛋白质的合成,是体内快速增殖细胞群体(肠黏膜上皮细胞、淋巴细胞、肾小管上皮细胞)的主要能源物质,对细胞增殖、维持组织完整性、促进免疫功能有重要的作用。在严重感染、创伤等应激状态下发生蛋白质分解代谢反应,随着骨骼肌组织的消耗常会发生 Glu 的缺乏<sup>[25]</sup>,使肠道上皮细胞的供能及增殖发生障碍,胃肠道黏膜发生萎缩和损害,肠道屏障功能受损。补充 Glu 可降低肠黏膜通透性,抑制肠黏膜萎缩,维护肠黏膜机械屏障的完整性;Glu 还可以维持肠道 sIgA 浆细胞的数量,防止 sIgA 水平降低,维持肠黏膜相关淋巴组织的数量及功能,增强肠黏膜免疫屏障功能<sup>[26]</sup>;补充 Glu 可显著降低细菌、毒素的移位,减少肠源性感染的发生率。对于不能进行 EN 的重症监护病房(ICU)危重患者,补充 Glu 对于维护肠道屏障的完整性尤为重要。临床研究证实,经 TPN 途径补充 Glu 在临床上安全可靠,可以改善疾病状态下的机体氮平衡,维持肠道正常通透性,保护肠道屏障<sup>[27]</sup>。

**2.5 多不饱和脂肪酸(PUFA):** $\omega$ -3 PUFA 及  $\omega$ -6 PUFA 为机体必需不饱和脂肪酸,是细胞膜磷脂的主要成分,具有保护细胞膜结构完整性、稳定性和流动性的重要生理功能;其作为花生四烯酸代谢物的前体,参与调节炎症介质的合成和释放,具有改善机体氮平衡、增强免疫功能的作用。动物实验发现,膳食中给予  $\omega$ -3 PUFA 及  $\omega$ -6 PUFA,通过改变大鼠空肠上皮主动与被动转运能力,可降低肠黏膜通透性,保护肠道屏障功能<sup>[28]</sup>。PUFA 对肠道黏膜结构及肠道屏障的保护作用可能与 PUFA 能增加黏膜细胞供能、改善代谢、调节免疫、保护细胞免受缺血/再灌注损伤等有关。

**2.6 膳食纤维与短链脂肪酸(SCFA):**膳食纤维在结肠中被细菌酵解,产生乙酸、丙酸和丁酸等 SCFA。SCFA 是结肠黏膜的重要能源底物,为结肠上皮细胞的增殖及黏膜的生长提供代谢能源,并通过增加肠道血流量,刺激胃肠激素的分泌,营养结肠黏膜,增加结肠黏膜上皮细胞增殖的活性,延缓结肠黏膜上皮细胞的凋亡,具有肠黏膜机械屏障作用。SCFA 还有促进有益菌群生长,改变肠腔

内环境,抑制致病菌生长,调整肠道微生态环境,保护肠道生物屏障的作用。SCFA 对小肠黏膜的保护作用也已得到了证实,实验发现 SCFA 能减轻大鼠移植小肠上皮细胞超微结构损伤,维护移植小肠黏膜形态<sup>[29]</sup>。SCFA 对进行 TPN 大鼠的小肠黏膜增殖有促进作用,可维持其正常形态,保护肠黏膜屏障,防止细菌移位<sup>[30]</sup>。

**2.7 生态制剂:**肠内的正常微生物群构成了肠道生物屏障,具有排除侵入性外来菌群的作用,在疾病条件下,肠内微生态平衡被破坏,共生菌群间的相互制约作用失调,致使致病菌大量繁殖,生物屏障受损,可导致肠源性感染的发生。生态制剂通过改善肠内微生态,纠正菌群紊乱,可以降低肠源性感染的发生率。生态制剂包括益生菌、益生素及益生合剂。益生菌是指乳酸杆菌、双歧杆菌等有益于维持肠道微生态平衡、抑制有害菌生长的肠道共生菌;益生素是指可以促进肠道有益菌群生长的物质,主要为膳食纤维、菊粉、低聚果糖;益生合剂是益生菌和益生素的混合制剂,可以改善摄入活微生物在胃肠道内存活和种植的能力,有益于肠内微生态平衡恢复。乳酸杆菌对肠道屏障的保护作用机制可能通过刺激黏膜分泌黏液、减少细菌过度繁殖、刺激黏膜免疫以及合成抗氧化物质等维持黏膜屏障结构的完整。Rayes 等<sup>[31]</sup>研究发现,对接受肝脏移植的患者早期给予益生菌和益生素,可以保护肠道黏膜屏障,减少细菌移位所致术后感染并发症,且患者耐受性良好。双歧杆菌具有修复肠黏膜生物屏障的作用,可抑制肠内机会菌的过度繁殖,减少肠内细菌移位和内毒素吸收,防治肠源性感染<sup>[32]</sup>。

**2.8 中药对肠道屏障的保护:**已证实中药对肠道屏障有一定的保护作用,尤其是大黄的肠道保护作用在临床应用中得到了证实。大黄是中医“通里攻下”的代表药物,其对肠道屏障的保护作用机制可能与以下因素有关:①通过调节血管和微循环状态,改善胃肠道的血液灌注,防止缺血、缺氧所致黏膜损伤<sup>[33]</sup>;提高胃肠黏膜 pH 值,有利于胃肠黏膜的修复,防治应激性溃疡<sup>[34]</sup>。②促进肠蠕动和肠道内毒素排泄,清除细菌和内毒素<sup>[35]</sup>,减少细菌移位和内毒素对肠道的损伤<sup>[36]</sup>,保持肠道微生态平衡,降低肠道黏膜通透性,其机制可能是通过对

NO合成的调节,刺激杯状细胞分泌sIgA,保护肠道屏障的完整性<sup>[37]</sup>。③抗炎作用:对多种细菌有不同程度的抑制作用,在体内可直接杀灭微生物,刺激小肠分泌高效广谱的抗生素肽<sup>[38]</sup>。我们前期的临床研究也发现,大黄对急性出血坏死性胰腺炎患者的各器官功能具有保护作用,可以减少患者的高淀粉酶持续时间,缩短肠鸣音减弱或消失以及腹痛时间,减少患者的平均住院日,理气中药可促进胃肠运动,从而减轻内毒素血症,改善胃肠功能<sup>[39]</sup>。有研究发现,黄芪具有补气助阳,增强小肠运动和平滑肌紧张度等功效<sup>[40]</sup>;肠内给予黄芪营养液可以通过增加体内IL-2水平,维持肠道黏膜结构和功能的完整性,防止细菌移位,提高机体免疫功能,起到改善预后的作用<sup>[41]</sup>。还有研究表明,益气活血中药可明显保护胃肠黏膜,降低肠黏膜通透性,减轻内毒素血症<sup>[42]</sup>。

通腑颗粒为首都医科大学附属友谊医院研究多年的复方中药方剂,通过多中心、前瞻性、随机分组研究,观察到此方对于脓毒症合并急性肠功能障碍患者有显著的临床疗效,可使患者28d病死率下降<sup>[43]</sup>;与普瑞博思组相比,通腑颗粒能改善SIRS患者肠鸣音,降低尿乳果糖/甘露醇(L/M)比值<sup>[44]</sup>;能改善肠黏膜通透性和胃肠功能评分,并可明显减轻内毒素血症,可多靶位保护SIRS患者肠屏障功能<sup>[45]</sup>。

2.9 其他:动物实验发现,肠道内给予重组人表皮生长因子(EGF),可以减少短肠综合征大鼠的体重下降,改善碳水化合物吸收,保护肠道通透性及屏障功能<sup>[46]</sup>。临床试验发现,重组人生长激素(rhGH)可改善外科手术后应激所致的细胞免疫抑制状态,降低肠道黏膜通透性,保护肠道屏障功能<sup>[47]</sup>。rhGH对肠道屏障的保护作用与增强宿主全身或肠道局部免疫功能,刺激肠黏膜上皮再生、修复,促进肠道黏膜结构和功能恢复有关。胃泌素、缩胆囊素等胃肠激素具有改善胃肠道血流、营养消化道黏膜上皮的作用,这些胃肠激素在肠道黏膜屏障保护中的作用有待于进一步研究证实。

综上所述,胃肠道是SIRS、MODS时最易受损的靶器官之一,在MODS中,胃肠功能损伤发生率很高。胃肠道损伤表现为肠黏膜机械屏障受损、胃肠动力障碍、胃肠微生态紊乱,胃肠道也是

SIRS、MODS的启动器官,胃肠功能损伤后可导致肠道细菌和内毒素移位,进而刺激大量细胞因子、炎症介质释放,激活补体、凝血系统,造成机体远隔器官损伤,诱发MODS和多器官功能衰竭(MOF)。所以保护胃肠道是防治脓毒症的关键,而如何保护和及时修复胃肠道的屏障功能是研究的关键。

参考文献

[1] 李敬远,李德馨. 2003年国际脓毒症定义讨论会公报纪要[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册,2003,24(5):25-27.  
 [2] Rombean JL, Takala J. Summary of round table conference: gut dysfunction in critical illness [J]. Intensive Care Med,1997,23(4):476-479.  
 [3] Simpson R, Alon R, Kobzik L, et al. Neutrophil and nonneutrophil-mediated injury in intestinal ischemia-reperfusion [J]. Ann Surg,1993,218(4):444-453.  
 [4] Souba WW, Smith RJ, Wilmore DW. Glutamine metabolism by the intestinal tract[J]. JPEN,1985,9(5):608-617.  
 [5] Souba WW, Herskowitz K, Klimberg VS, et al. The effects of sepsis and endotoxemia on gut glutamine metabolism [J]. Ann Surg,1990,211(5):549-551.  
 [6] Marshall JC, Christou NV, Horn R, et al. The microbiology of multiple organ failure: the proximal gastero-intestinal tract as an occult reservoir of pathogens [J]. Arch Surg,1998,123(3):309-315.  
 [7] Deitch EA, Taylor M, Grisham M, et al. Endotoxin induced bacterial translocation and increases xanthine oxidase activity[J]. J Trauma,1989,29(12):1679-1683.  
 [8] Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract[J]. Adv Exp Med Biol,1999,473:11-30.  
 [9] Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study [J]. Crit Care Med,1999,27(8):1447-1453.  
 [10] Yang D, Chertov O, Bykovskaia SN, et al. Beta-defensins, linking innate and adaptive immunity through dendritic and T cell CCR6[J]. Science,1999,286(5439):525-528.  
 [11] Niyonsaba F, Iwabuchi K, Matsuda H, et al. Epithelial cell-derived human beta-defensin-2 acts as a chemotaxin for mast cells through a pertussis

toxin-sensitive and phospholipase C-dependent pathway [J]. Int Immunol,2002,14(4):421-426.  
 [12] Conneely OM. Antiinflammatory activities of lactoferrin[J]. J Am Coll Nutr,2001,20(5 Suppl):389S-395S.  
 [13] Tollin M, Bergman P, Svenberg T, et al. Antimicrobial peptides in the first line defence of human colon mucosa[J]. Peptides,2003,24(4):523-530.  
 [14] Howell SJ, Wilk D, Yadav SP, et al. Antimicrobial polypeptides of the human colonic epithelium [J]. Peptides,2003,24(11):1763-1770.  
 [15] Hooper LV, Stappenbeck TS, Hong CV, et al. Angiogenins, a new class of microbicidal proteins involved in innate immunity [J]. Nat Immunol,2003,4(3):269-273.  
 [16] Opal SM, Jhung JW, Keith JC Jr, et al. Additive effects of human recombinant interleukin-11 and granulocyte colony-stimulating factor in experimental gram-negative sepsis [J]. Blood,1999,93(10):3467-3472.  
 [17] Rennick DM, Fort MM, Davidson NJ. Studies with IL-10-/-mice: an overview [J]. J Leukoc Biol,1997,61(4):389-396.  
 [18] Du X, Liu Q, Yang Z, et al. Protective effects of interleukin-11 in a murine model of ischemic bowel necrosis [J]. Am J Physiol,1997,272(3 Pt 1):G545-552.  
 [19] Hill GR, Ferrara JL. The primacy of the gastrointestinal tract as a target organ of acute graft-versus-host disease: rationale for the use of cytokine shields in allogeneic bone marrow transplantation [J]. Blood,2000,95(9):2754-2759.  
 [20] Sherman PM, Petric M, Cohen MB. Infectious gastroenterocolitides in children: an update on emerging pathogens [J]. Pediatr Clin North Am,1996,43(2):391-407.  
 [21] Cantürk Z, Cantürk NZ, Cetinarlan B, et al. Effect of G-CSF on ethanol-induced hemorrhagic gastritis model in diabetes mellitus-induced rats [J]. Endocr Res,2001,27(1-2):191-201.  
 [22] Möller P, Walczak H, Reidl S, et al. Paneth cells express high levels of CD95 ligand transcripts; a unique property among gastrointestinal epithelia [J]. Am J Pathol,1996,149(1):9-13.  
 [23] Karhausen J, Furuta GT, Tomaszewski

JE, et al. Epithelial hypoxia-inducible factor-1 is protective in murine experimental colitis[J]. J Clin Invest, 2004, 114(8):1098-1106.

[24] Corthésy B. Recombinant secretory immunoglobulin a in passive immunotherapy: linking immunology and biotechnology [J]. Curr Pharm Biotechnol, 2003, 4(1):51-67.

[25] Finn PJ, Plank LD, Clark MA, et al. Progressive cellular dehydration and proteolysis in critically ill patients[J]. Lancet, 1996, 347(9002):654-656.

[26] Ziegler TR. Glutamine supplementation in cancer patients receiving bone marrow transplantation and high dose chemotherapy [J]. J Nutr, 2001, 131(9 Suppl): 2578S-2584.

[27] 刘跃武, 蒋朱明, 徐艳英. 化疗后肠屏障功能损害及谷氨酰胺和生长激素对肠黏膜屏障的作用[J]. 中华实验外科杂志, 2001, 18(1):27-28.

[28] Vine DF, Charman SA, Gibson PR, et al. Effect of dietary fatty acids on the intestinal permeability of marker drug compounds in excised rat jejunum[J]. J Pharm Pharmacol, 2002, 54(6): 809-819.

[29] 李可洲, 李宁, 黎介寿, 等. 短链脂肪酸对大鼠移植小肠形态及功能的作用研究[J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(6):720-722.

[30] 李可洲, 李幼生, 鲍扬, 等. 短链脂肪酸对 TPN 大鼠小肠黏膜结构及细胞增殖作用的研究[J]. 肠外与肠内营养, 1999, 6(3):144-147.

[31] Rayes N, Seehofer D, Hansen S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients [J]. Transplantation, 2002, 74(1):123-127.

[32] 张雅萍, 王忠堂, 常山. 复合益生菌对严重烧伤大鼠肠道细菌和内毒素易位的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2002, 14(1):10-11.

[33] 陈德昌, 姜兴禄, 李红江, 等. 大黄对危重症患者胃肠黏膜血流灌注的影响[J]. 中国急救医学, 1999, 19(10):581-584.

[34] 陈德昌, 杨兴易, 姜兴禄. 大黄对胃肠道血流灌注影响的临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(7):515-517.

[35] 熊东海. 大黄在急救医学中的应用概述[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(1):3-4.

[36] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对危重症患者胃肠道的保护作用[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(2):87-90.

[37] 陈德昌, 景炳文, 李红江, 等. 大黄对危重症患者系统炎症反应治疗作用的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(10):584-587.

[38] 阎兆平, 陈晓理, 张正. 大黄与肠道屏障[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2001, 7(6):411-413.

[39] 薄世宁, 张淑文, 王宝恩. 中药大黄对急性出血坏死性胰腺炎治疗作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(6):362-364.

[40] 杨德治, 毕庆和, 丁隽玲, 等. 黄芪对小肠电活动的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(10):616-617.

[41] 蔡瑛, 黄青青, 苏美仙, 等. 肠内营养加黄芪对创伤大鼠白介素-2 水平的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(3):160-161.

[42] 陈德昌, 景炳文, 张翔宇, 等. 大黄对肠黏膜屏障的保护作用[J]. 中国危重病急救医学, 1994, 6(6):329-331.

[43] 李昂, 张淑文, 张丽霞, 等. 急性重症感染时血流动力学、氧传输的变化及中药 912 液防治作用的研究[J]. 中国中医药科技, 1999, 6(1):7-9.

[44] Dumas F, Aussel C, Pernet P, et al. Gas chromatography applied to the lactulose-mannitol intestinal permeability test[J]. J Chromatogr B Biomed Appl, 1994, 654(2):276-281.

[45] 段美丽, 张淑文, 王宝恩. 中药促动胶囊对全身炎症反应综合征患者肠屏障保护作用的观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5):259-262.

[46] Sham J, Martin G, Meddings JB, et al. Epidermal growth factor improves nutritional outcome in a rat model of short bowel syndrome [J]. J Pediatr Surg, 2002, 37(5):765-769.

[47] Liu W, Jiang Z, Wang X, et al. Impact of perioperative treatment of recombinant human growth hormone on cell immune function and intestinal barrier function: randomized, double-blind, controlled trial[J]. World J Surg, 2003, 27(4):412-415.

(收稿日期:2009-04-30  
修回日期:2009-08-10  
[本文编辑:李银平])

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2010 年《中国危重病急救医学》杂志

《中国危重病急救医学》杂志系中华医学会主办的中华医学会系列杂志,是我国危重病急救医学界权威性学术期刊,为中文核心期刊和中国科技核心期刊。本刊为月刊,每月 10 日出版,国际通用 16 开大版本,内文用 80 克铜版纸印刷,内容丰富,且适合各种病理图片印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2010 年的订阅手续。邮发代号:6-58;定价:14 元/期,全年 168 元。订阅本刊的读者如果遇有本刊装订错误,请将刊物寄回编辑部调换,我们将负责免费邮寄新刊。

《中国危重病急救医学》杂志已进入美国 NLM(MEDLINE)、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘》(EM)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)、美国《乌利希期刊指南》(UPD)、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JST)、“万方数据网络系统(China Info)”、“中国学术期刊文摘”和“em120.com 危重病急救在线”等。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议,我刊欲利用的论文由全部作者在版权转让协议上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。本刊设有述评、论著、研究报告、经验交流、病例报告、综述、CCCM 论坛、临床病例讨论、科研新闻速递、启事等栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。杂志每年刊登 1 次稿约,投稿时请严格按照稿约的要求,同时交付文稿 2 份、单位介绍信、软盘或光盘(Word 和纯文本形式排版)或将电子版发到 cccm@em120.com、审稿费(每篇 100 元)、课题批件复印件以及联系电话、电子邮箱,以利于稿件审稿过程,提高稿件刊出速度。

本刊对所有来稿均采用同行审稿的方式进行公平、公正地审定。

2009 年以前的合订本和单行本请在杂志社发行部电话订购:022-23042150。

地址:天津市和平区睦南道 122 号;邮编:300050。

(期刊编辑部)