

• 综述 •

肠缺血与小肠对肠内营养的耐受性

夏斌(综述) 胡森(审校)

【关键词】 肠内营养; 肠缺血; 耐受性

小肠对肠内营养的耐受性受肠内营养(EN)方案、小肠功能及致病因素的影响。EN 时营养液成分、渗透压、输入时间、速度、温度和浓度及营养管置入方式等均影响小肠耐受性。小肠局部及全身各种致病因素如肠缺血、肠梗阻、肠道炎症及全身营养状况、血流动力学变化等也影响小肠耐受性。此外,各种外界致病因素通过干扰或损害小肠功能而影响小肠耐受性。外科最常见的严重创伤、休克和大手术后 EN 患者均有不同程度肠缺血。肠道低灌注状态是引起肠道功能障碍和远隔器官损害的常见诱因,也是影响危重患者预后和生存的重要因素^[1],其所致小肠功能改变是创伤外科及危重病医学领域中影响小肠耐受性的主要原因。现就这方面的研究进展综述如下。

1 小肠耐受性的研究背景

全胃肠外营养(TPN)是于 20 世纪 60 年代后期迅速发展起来的营养支持疗法,曾经在临床上广泛应用。但是随着对营养支持理论和实践研究的逐步深入^[2,3],人们认识到 EN 是更符合生理状态并能有效改善肠功能的治疗手段。EN 对恢复正常肠道功能,为危重患者提供合适的营养底物,纠正代谢紊乱,提高免疫力,防止肠源性感染,改善危重患者的预后,降低病死率等均有重要意义^[4-10]。因此,EN 不仅是提供营养物质、进行营养支持的手段,还具有保护与支持器官的结构与功能,维护组织与细胞的代谢,参与调控机体的生理功能,促进患者康复的作用。早期 EN 是目前外科领域普遍提倡的营养支持方法和不可缺少的治疗手段,被认为是恢复肠道血流、改善肠

功能的重要措施^[11-14]。随着 EN 的发展,EN 并发症中的机械性并发症(如营养管堵塞,置管不当,误吸,鼻咽、食道损伤,营养管周围瘘或感染及脱管等)与代谢并发症(如高糖血症、高渗性高糖血症、非酮性昏迷、高碳酸血症、电解质失衡等)已大为减少,从而促进了 EN 在临床的广泛应用。但近年来发现,在对危重病患者实施 EN 过程中,患者会发生肠道并发症,出现腹胀、腹痛、腹泻、恶心、呕吐甚至非梗阻性肠坏死(NOBH)等临床表现。最可能从早期 EN 中受益的创伤后多器官功能障碍综合征(MODS)高危患者,常发生 EN 后肠道功能障碍和对 EN 不能耐受^[15,16]。因此,有效控制 EN 时肠道并发症的发生,对于临床更加安全有效地应用 EN 具有重要意义。而肠道并发症的发生又与小肠耐受性密切相关,小肠耐受性是肠道并发症发生与否的前提和根本原因。因此,深入研究小肠耐受性对指导临床实施 EN 有重要价值。

2 肠缺血对小肠耐受性的影响

肠缺血是外科伤害性应激(创伤、休克、大手术等)时最普遍的现象,是造成早期肠道损伤和肠功能障碍的主要原因。创伤休克时,全身血流量重新分布,以保证心、脑等生命器官的血供。肠道作为首位受累器官,血流量减少较体循环更为显著,可出现严重的缺血、缺氧及再灌注损伤^[17-19]。研究表明,严重创伤和休克患者体循环灌注恢复后,胃肠道等内脏仍处于低灌注状态^[20,21]。Flynn 等^[22]发现,失血性休克复苏后流入肠黏膜前小动脉的血流已恢复正常,但仍存在着肠黏膜后微动脉持续收缩,导致肠黏膜血流量减少。研究发现,正常志愿者血容量减少 15% 时,虽不伴有明显的心率、血压和心排血量变化,但以肠道血流量减少 40% 为代偿。我们的研究结果显示,肠系膜上动脉(SMA)血流量下降比率 $\geq$ 平均动脉压下降比率。因此,创伤休克时肠道局部血流量较全身血流量变化更为显著,从而使肠缺血、缺氧及再灌注性损伤尤为严重^[23-25]。而肠缺血造成的

缺血、缺氧性损害会使肠黏膜细胞膜上的各种转运系统和酶的活性受到抑制,严重影响小肠吸收功能;肠缺血时肠管血运发生障碍,继而出现肠麻痹,甚至肠梗阻,造成小肠动力功能障碍。由此可见,肠缺血通过干扰和损害小肠动力及吸收功能而影响小肠耐受性,且肠缺血是影响外科危重病 EN 患者小肠耐受性最常见和主要的外在致病因素。

3 肠功能对小肠耐受性的影响

EN 时小肠的生理功能主要表现在运动和吸收两个方面,因此影响小肠耐受性的内在原因存在于小肠运动和吸收功能状态是否能够维持其生理功能。

3.1 小肠运动功能:小肠运动功能特别是推进性蠕动活动是小肠消化和吸收功能的基础。小肠运动功能受肠神经系统和体液两种因素调节。小肠运动是由小肠各个部位的平滑肌周期性产生电活动和机械活动,并且互相协调来完成。肠道平滑肌麻痹引起的肠蠕动功能障碍影响肠内营养物排空,造成肠内营养物滞留。肠缺血时,一方面由于肠黏膜下层的黏膜下神经丛(麦氏丛)和位于环形肌与纵形肌之间的肌间神经丛(欧氏丛)受到损伤,影响其对小肠平滑肌收缩的支配与调节,造成小肠运动功能障碍;另一方面,由于缺血、缺氧造成营养底物缺乏、能量代谢障碍,小肠环形肌与纵形肌的收缩受到抑制,继而发生小肠蠕动功能障碍,影响环状收缩波向小肠远端的传播,使小肠推进力出现紊乱。

3.2 小肠吸收功能:肠黏膜上皮刷状缘上广泛分布的吸收细胞是小肠吸收功能的基本单位^[26]。肠缺血一方面造成肠黏膜损伤^[27],致使大量吸收细胞受到破坏,严重影响小肠吸收功能^[28,29];另一方面,大多数营养物质在吸收过程中都要耗能^[30,31],即营养物质在吸收过程中必须通过 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶泵做功来维持肠上皮两侧离子梯度来完成,这一过程需要消耗 ATP,而肠缺血能严重干扰小肠细胞的能量代谢,显著降低小肠黏膜的 ATP 含量,从而加重了肠黏膜的代谢

基金项目:全军“十五”医药卫生科研基金指令性课题(01L081)

作者单位:100037 北京,解放军总医院三〇四临床部全军烧伤研究所

通讯作者:胡森,研究员(E-mail:hs82080@yahoo.com.cn)

作者简介:夏斌(1971-),男(汉族),浙江省杭州市人,医学硕士,主治医师,主要从事创伤休克和器官保护的临床及实验研究。

应激,造成小肠吸收功能障碍。研究表明,营养物质中葡萄糖能通过无氧代谢途径产能,无需消耗 ATP,从而改善缺血时的肠吸收功能,而氨基酸和脂肪等营养物质需耗能吸收;会增加缺血时的肠道氧化应激,抑制小肠吸收功能^[30-32]。

4 小肠耐受性评价及临床应用

当前临床上对小肠耐受性评价主要是依据患者的临床表现,如腹胀、腹痛、腹泻、恶心、呕吐、便秘、肠鸣音减弱或消失以及中毒性肠麻痹、应激性溃疡和胃肠道大出血等胃肠道反应。动物实验研究中对小肠耐受性的评价缺乏临床研究,患者主诉的指标,如胃肠道症状等,仅能通过观察腹泻、腹痛等症状来进行。因此,建立评价小肠耐受性的客观性指标具有重要意义。目前临床和实验研究中均缺乏小肠耐受性的客观评价指标。由于 EN 时影响小肠耐受性的内在因素是小肠运动和吸收功能两个方面,因此,可以将小肠运动和吸收功能的客观性检测指标分别引入,作为小肠耐受性的辅助性客观评价指标,并可设想寻找综合反映小肠运动和吸收功能的客观指标,作为小肠耐受性的综合性客观评价指标,从而达到准确、全面、客观评价的要求。当前国内外对于小肠运动功能的评价有多种客观性检测手段,如肠道跨膜电位差、移行运动复合波(MMC)、肠道通过时间以及小肠推进力等,而何种检测方法能够更加客观地反映 EN 时小肠运动功能状态还有待于进一步探讨。目前对于小肠吸收功能的评价也有许多客观检测方法,选取更为合理的肠吸收功能检测方法,从而较全面和准确地反映 EN 时小肠吸收功能状况,将会为小肠耐受性的客观性评价提供参考。另外,以往国内外学者将肠腔内压力测定作为肠道运动功能的研究方法^[33],而我们的研究显示,对于实施 EN 的小肠而言,小肠肠腔内压力变化是小肠运动及吸收功能变化的综合结果,也是继而出现腹胀、腹痛、腹泻、恶心、呕吐等肠道并发症的发病基础。因此,肠腔内压力的测定可综合反映小肠运动和吸收功能变化的整体情况,但将其作为小肠耐受性的综合性客观评价指标,还需进一步研究和论证。此外,建立小肠耐受性的综合性客观评价指标,对于将小肠耐受性作为肠功能障碍的实用评价标准也具有深远意义。

EN 是外科营养支持和治疗的有效

措施,小肠耐受性是影响 EN 实施的关键因素,也是 EN 时发生小肠并发症的根本原因。而小肠耐受性主要受小肠功能和各种小肠致病因素的影响。外科领域中肠缺血是创伤、休克、大手术时最为普遍的现象,是造成早期肠道损伤和肠功能障碍的主要原因。因此,对于众多外科危重病 EN 患者而言,肠缺血是影响其小肠耐受性最为常见和主要的外在致病因素,它通过干扰和损害小肠动力和吸收功能来影响小肠耐受性。深入探讨肠缺血与小肠耐受性的关系,对于指导外科选择危重病患者 EN 时机及改善肠功能具有重要的临床应用价值。

参考文献:

- Hassoun H T, Kone B C, Merrer D W, et al. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut[J]. Shock, 2001, 15: 1-10.
- 陈大伟,全志伟,沈定丰,等.肠内营养对外科手术病人血液内毒素水平的影响[J].中国实用外科杂志,2000,20:661-663.
- 朱维铭,李宁.肠内营养[J].中国实用外科杂志,2001,21:506-510.
- Marik P E, Zaloga G P. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review[J]. Crit Care Med, 2001, 29: 2264-2270.
- Mochizuki H, Togo S, Tanaka K, et al. Early enteral nutrition after hepatectomy to prevent postoperative infection[J]. Hepatogastroenterology, 2000, 47: 1407-1410.
- Eatock F C, Brombacher G D, Steven A, et al. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe[J]. Int J Pancreatol, 2000, 28: 23.
- Powell J J, Murchison J T, Fearon K C, et al. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2000, 87: 1375.
- 顾葆春,邢锐,文强,等.危重病人早期肠内营养的临床应用分析[J].肠外与肠内营养,2004,11:20-22.
- Braga M, Gianotti L, Gentilini, et al. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience[J]. Clin Nutr, 2002, 21: 59-65.
- Fukatsu K, Zarzaur B L, Johnson C D, et al. Enteral nutrition prevents remote organ injury and death after a gut ischemic insult[J]. Ann Surg, 2001, 233: 660-668.
- Wu G H, Zhang Y W, Wu Z H. Modula-

tion of postoperative immune and inflammatory response by immune-enhancing enteral diet in gastrointestinal cancer patients[J]. World J Gastroenterol, 2001, 7: 357-362.

- Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Early postoperative enteral nutrition improves gut and reduces costs compared with total parenteral nutrition[J]. Crit Care Med, 2001, 29: 242-248.
- Scaife C L, Saffle J R, Morris S E. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients[J]. J Trauma, 1999, 47: 859-863.
- Marvin R G, McKinley B A, McQuiggan M, et al. Nonocclusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection[J]. Am J Surg, 2000, 179: 7-12.
- Montejo J C. Enteral nutrition-related gastrointestinal complication in critical ill patients: a multicenter study[J]. Crit Care Med, 1999, 27: 1447-1453.
- Holmes J H, Brundage S I, Yuen P, et al. Complications of surgical feeding jejunostomy in trauma patients[J]. J Trauma, 1999, 47: 1009-1012.
- Hu S, Sheng Z Y. The effects of anisodamine and dobutamine on gut mucosal blood flow during gut ischemia/reperfusion[J]. World J Gastroenterol, 2002, 8: 555-557.
- Li J Y, Lu Y, Hu S, et al. Preventive effect of glutamine on intestinal barrier dysfunction induced by severe trauma[J]. World J Gastroenterol, 2002, 8: 168-171.
- 胡森,晋桦,吕艺,等.山羊低血容量性休克和复苏后胃肠黏膜内 pH 值的变化[J].中国危重病急救医学,1997,9:708-710.
- Wang P, Hauptman J G, Chaudry I H. Hemorrhage produces depression in microvascular blood flow what persists despite fluid resuscitation[J]. Circ Shock, 1990, 32: 307-318.
- Kozar R A, Hu S, Hassoun H T, et al. Specific intraluminal nutrient alter mucosal blood flow during gut ischemia/reperfusion[J]. JPEN, 2002, 26: 226-229.
- Flynn W J, Gosche J R, Garrison R N. Intestinal blood flow is restored with glutamine or glucose suffusion after hemorrhage[J]. J Surg Res, 1992, 52: 499-504.
- 胡森,盛志勇.山莨菪碱对肠缺血-再灌注大鼠肠黏膜血流量的影响[J].中国危重病急救医学,2001,13:678-680.
- 曹卫红,胡森,孙丹,等.肠道部分缺血-再

- 灌注损伤诱发多器官功能障碍综合征的实验研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12:655-657.
- 25 姜小国, 胡森, 石德光, 等. 肠内注射卡巴胆碱对缺血-再灌注大鼠血浆炎症介质的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 90-92.
- 26 吴国豪. 肠道屏障功能[J]. 肠外与肠内营养, 2004, 11:44-47.
- 27 黎君友, 吕艺, 付小兵, 等. 二胺氧化酶在创伤后肠道损伤中的变化及意义[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12:482-484.
- 28 Inoue S, Lukes S, Alexander J W, et al. Increased gut blood flow with early enteral feeding in burned pig[J]. J Burn Care Rehabil, 1989, 10:300.
- 29 李超志, 黎鳌, 汪仕良, 等. 烧伤大鼠小肠脂质过氧化及其对氨基酸吸收功能的影响[J]. 中华整形烧伤杂志, 1990, 6:54.
- 30 胡森, 盛志勇. 肠缺血再灌注时肠内给予不同营养物质对肠黏膜 ATP 含量的影响[J]. 氨基酸和生物资源, 2002, 24:63-65.
- 31 胡森, 盛志勇, 柳琪琳, 等. 大鼠小肠缺血再灌注时肠内给予不同营养物质对肠黏膜吸收功能和能量代谢的影响[J]. 中华医学杂志, 2002, 82:689-691.
- 32 胡森. 肠缺血再灌注时肠内给予葡萄糖能增加肠黏膜血流量[J]. 中华烧伤杂志, 2001, 17:139-141.
- 33 陈洪, 段丽萍, 朱元莉, 等. 大鼠肠道一过性线虫感染致持续性肠运动功能紊乱[J]. 北京大学学报(医学版), 2004, 36: 198-201.

(收稿日期:2004-10-28)

修回日期:2004-12-17)

(本文编辑:郭方)

• 发明与专利 •

编者按:“发明与专利”栏目第3次与大家见面了。作为编者,每推出一个专利,我都感慨万分,我惊叹我们临床医生的学术敏感性和对临床工作的创新性,这是我们开辟“发明与专利”这一栏目的动力和源泉。这一期,我们再次刊登天津市天和医院血管外科张秀军主任的“多用抗血栓垫”专利。希望这一栏目能与大家互动,共同搭建一个高水平的学术平台。

多用抗血栓垫

发明人:张秀军 **国家专利号:**ZL 01 3 57908.8

多用抗血栓垫(multi-functional anti-thrombosis cushion, MAC)的发明背景:长期以来,对于下肢深部静脉血栓形成、下肢深静脉瓣膜功能不全、下肢浅静脉炎的患者,住院治疗时患肢需抬高30°,在病房只得用几个枕头把患肢垫高,但垫的高低很不规范,且垫起的屈度也不一致。由于枕头较软,患肢放在上面很容易变形,从而真正规范的患肢抬高很难实现。而且深部静脉血栓形成(DVT)为慢性疾病,患者出院后卧床时仍需长期抬高患肢。出院后又由于无医生的指导,患肢抬高的规范则更难实现,所以,患肢抬高作为治疗DVT的一个重要手段已成为临床治疗中的一大难题。为此,发明了MAC,来解决上述问题。

1 MAC的特点:①结束了治疗下肢静脉疾病无专业患肢抬高设施的历史;②患肢抬高的角度能够准确控制;③患肢抬高的肢体弯曲度能够准确控制;④出院后,无医生指导也能够规范使用;⑤兼有氧气袋功能;⑥携带方便。

2 用途:①急、慢性下肢静脉血栓形成;②下肢深部静脉瓣膜功能不全;③下肢浅静脉炎;④外科、胸科、骨科手术后下肢DVT的预防;⑤氧气袋功能。

3 使用方法:①仰卧位,MAC平放,患肢中置位,MAC变曲处,应与腘窝吻合;②仰卧位,MAC侧放,患肢外翻位;③侧卧位,MAC侧放,患肢伸直或屈曲位。

4 说明:材料与气垫材料及氧气袋材料相同。另于远心端安置注气阀及放气管(此管可连接氧气管)。

作者单位:300050 天津市天和医院血管外科

作者简介:张秀军(1964-),男(汉族),河北省保定市人,副主任医师(Email:dr_xjz@hotmail.com.cn)。

(收稿日期:2004-11-01)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

爱尔血液灌流学习班通知

廊坊市爱尔血液净化器材厂是国内最早从事血液灌流器科研、生产、临床研究三位一体的专业厂家。为了促进血液灌流水平的提高,普及推广此项技术,我厂已成功举办了8期全国爱尔血液灌流学习班,并将于2005年4月在首都北京与清华大学第一附属医院联合举办第9期,报名截止日期为2005年3月31日。学习班注重理论与实践相结合,届时将邀请国内血液净化著名专家、学者前来授课,学习期间安排见习。我们也诚挚地希望和各地相关学会、学术组织联合举办学习班或研讨会。欲参加学习班或有意合作者,欢迎来电、来函与我们联系!

联系地址:河北省廊坊市建国道158号,廊坊市爱尔血液净化器材厂;邮编:065000;联系人:徐飞;电话:0316-2021113 转6304;或2097865,2025442(兼传真);手机:13082070760。

(廊坊市爱尔血液净化器材厂)