

· 综述 ·

肠功能障碍与多器官功能障碍综合征

董军 张淑文 王宝恩

【关键词】 肠； 功能障碍； 多器官功能障碍综合征； 治疗

多器官功能障碍综合征(MODS)是指在严重感染、创伤、大手术、休克、病理产科、心肺复苏后等状态下,机体同时或相继发生 2 个或 2 个以上器官功能损伤或衰竭的临床综合征。MODS 是一种独立疾病,是机体遭受严重损害后的一种临床综合征,其发病机制非常复杂,至今尚未完全阐明。

1986 年 Meckins 和 Marshall 首先提出肠道是发生 MODS 的原动力。近年来的研究进一步表明,肠道作为体内最大的“储菌库”和“内毒素库”,以其在体内独特的生理环境参与全身炎症反应综合征(SIRS)和 MODS 的病理生理过程。肠道屏障可因各种刺激而改变,使肠免疫功能受到抑制,肠内细菌移位,内毒素、细菌、抗体介质不断进入血液和淋巴液,导致多种炎症介质释放,引发和加重失控性炎症反应综合征,而 SIRS 的发生更加重了肠道损伤,形成恶性循环,最终导致 MODS。现在认为肠道是 MODS 的枢纽器官,是炎症介质的扩增器。肠源性感染和肠道内细菌与毒素移位已受到临床高度重视。

1 肠功能障碍的定义及评分

目前,对于肠功能障碍和肠功能衰竭并没有明确的定义,也没有可以明确监测的参数,“肠功能衰竭”一词在 20 世纪 50 年代即已出现,并且一直沿用至今。Irving^[1]对肠衰竭的定义是“功能性肠道减少,不能满足食物的消化吸收”。Fleming 等^[2]则认为肠功能衰竭是“肠道功能下降至难以维持消化、吸收营养的最低需要量”。Nightingale^[3]将其定义为由于肠吸收减少,需要补充营养与水、电解质以维持健康和/或生长。上述定义均将肠功能局限于消化和营养吸收方

面。在 Deitch^[4]的诊断标准中,肠功能障碍定义为“腹胀,不耐受食物 5 d 以上”;而肠功能衰竭则为应激性溃疡出血与急性胆囊炎。Okada 等^[5]将肠功能衰竭分为两型,一型是以短肠综合征(SBS)为代表的功能性肠道减少;另一型则是各种因素导致的运动功能受损和广泛实质损伤所致的肠衰竭。任建安等^[6]认为肠功能障碍可分为 3 型:①功能性小肠长度绝对减少型,如 SBS。②小肠实质广泛损伤型,如放射性肠损伤、炎性肠病所致的肠功能障碍。各种原因所致的肠外瘘、肠梗阻当属此型,但多数为急性,可逆转。③以肠黏膜屏障功能损害为主,可同时伴有肠消化吸收功能的障碍,如严重创伤、出血、休克所致的肠功能障碍。

目前,对肠功能障碍评分有以下不同观点:①Goris 等^[7]的诊断标准规定:胃肠功能正常为 0 分;无结石性胆囊炎,应激性溃疡为 1 分;应激性溃疡出血,必须输血 2 个单位/24 h 以上,坏死性小肠结肠炎,和/或胰腺炎,和/或自发胆囊穿孔为 2 分。②北京协和医院诊断标准规定:不耐受饮料和食物,肠蠕动消失,或者应激性溃疡,或者无结石性胆囊炎为 1 分;应激性溃疡出血或穿孔,坏死性肠炎,急性胰腺炎或者自发性胆囊穿孔等为 2 分^[8]。③我国 1995 年重修 MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准规定:腹部胀气,肠鸣音减弱为 1 分;腹部高度胀气,肠鸣音接近消失为 2 分;麻痹性肠梗阻,应激性溃疡出血(具有 1 项即可确诊)为 3 分^[9]。张淑文等^[10]认为,肠鸣音无减弱,且排便正常为 0 分;肠鸣音减弱或消失,且无自主排便为 1 分;肠鸣音减弱或消失,且口服泻药后仍无自主排便为 2 分;肠鸣音减弱或消失,且灌肠后仍无自主排便为 3 分;肠鸣音减弱或消失,且用过各种通便方法后仍无自主排便为 4 分。

2 肠功能障碍的主要表现

肠功能障碍主要表现为肠黏膜屏障受损、肠微生态紊乱和肠道动力障碍。

2.1 肠黏膜屏障损伤:肠黏膜屏障由

4 个部分构成:①正常肠道生理性菌群构成的生物屏障;②完整无损的黏膜上皮细胞和覆盖于上皮表面的稠厚黏液构成的机械屏障;③肠道淋巴组织产生分泌型 IgM,分布于黏膜表面而形成的免疫屏障;④肠-肝轴^[11]。内毒素在肠道由肠黏膜上皮细胞吸收后,进入门静脉血流,此时的门静脉内毒素血症是一种生理状态,肝脏单核/巨噬细胞系统(主要是枯否细胞)对内毒素具有强大的消除能力,不至于造成循环内毒素血症。但也有人认为肠道的运动也是肠屏障的组成部分。

早期肠黏膜屏障损伤由以下因素所致:①肠道有效血循环量不足,处于缺血、缺氧状态,激活黄嘌呤氧化酶,产生过量氧自由基,损伤肠黏膜^[12]。②各种原始打击降低肠摄取和利用氧的能力,减少肠上皮细胞能量供给,影响肠黏膜修复。另外,谷氨酰胺(Gln)作为肠上皮细胞的主要能量来源,创伤后其摄取、利用及 Gln 主要水解酶活性均明显下降,也影响到肠黏膜修复。③肠腔细菌过度繁殖,黏附到肠壁的细菌增多,定植机会增加,产生大量代谢产物和毒素,破坏肠黏膜结构。④肠道抗原递呈细胞激活,释放血小板活化因子(PAF)、肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子,引起肠黏膜屏障功能损伤^[13]。肠黏膜上皮坏死,肠黏膜通透性增加,修复能力降低,肠黏膜屏障受损,为致病微生物的入侵敞开大门,进一步导致肠源性内毒素血症,加快了 MODS 的发展。

肠源性内毒素血症是指来源于肠道的内毒素在人体循环系统堆积。这种内毒素即为脂多糖(LPS),是革兰阴性菌细胞壁脂多糖成分,包括脂质 A、核心多糖和 O 抗原 3 个组成部分,由细菌死亡后自溶释出,也可在代谢过程中释出。内毒素具有多种生理病理作用,如引起发热反应、激活补体系统,作用于粒细胞系统、血小板、红细胞,引起局部和全身的 Shwartzman 反应和弥散性血管内凝血(DIC)。其毒性作用机制除内毒素本身

基金项目:北京市科技计划重大项目(京科计 2002-641)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院感染急救医学科

作者简介:董军(1977-),女(汉族),天津市人,硕士研究生,医师。

的直接作用外,尚通过诱生 TNF、白细胞介素(IL)类、氧自由基、干扰素(IFN)等内源性介质介导,导致病情加重甚至死亡。肠道是机体最大的内毒素池,肠源性内毒素主要经肝脏细胞解毒。正常情况下,肠道细菌产生的内毒素进入肝脏后由枯否细胞解毒清除。但 MODS 时,多种应激因素打击下,机体肠黏膜屏障易遭到破坏,由于内毒素分子明显小于细菌,即使肠黏膜通透性轻微增加,内毒素也可通过肠黏膜屏障经门静脉进入肝脏。若内毒素量过多,超过了肝细胞的解毒能力或肝病导致枯否细胞功能减退,便可形成肠源性内毒素血症^[14],继而诱发 MODS。

肠黏膜屏障损伤促进了 MODS 的发生,MODS 伴随的全身和局部炎症介质的爆炸性增加又进一步加重了肠黏膜损伤。参与此过程的各种细胞因子和炎症因子构成网络,彼此促进相互叠加,炎症反应扩大,形成恶性循环。

2.2 肠微生态紊乱:人体有口腔、皮肤、阴道、胃肠道四大微生态区,微生物总量达 10^{14} 个,其中绝大部分是细菌。肠道微生态占其中的 78%,数量大,品种多^[15]。有研究报道,人类肠道中大约有 1 kg 细菌,活菌数量达 $10^{12} \sim 10^{13}$ 个,这些正常菌参与宿主的代谢、免疫、生理、生化、生物拮抗等多方面的作用以维持健康,此即微生态平衡。肠道微生态系统的重要功能之一是阻止肠腔内细菌和内毒素移位到其他组织。胃肠微生态紊乱包括菌群失调及细菌移位。

肠道正常固有菌群是由高密度的原籍菌群和部分低密度的外籍菌群及环境菌群构成^[16],并按一定的数量和比例分布在胃肠道的不同节段和部位,从而发挥对宿主的营养作用并参与物质代谢和吸收,还发挥对宿主的免疫和生物拮抗等重要功能。肠道菌群的定植性和繁殖性等作用使外来菌无法在肠道内定植,特别是正常菌群中的厌氧菌对机体定植抗力具有重要作用,可阻止肠道条件致病菌的定植和大量增殖。然而,一旦肠道中菌群数量和/或定位发生变化,例如葡萄球菌、大肠埃希菌、变形杆菌、白色念珠菌等大量繁殖,就可以抑制双歧杆菌、乳杆菌等厌氧菌的正常繁殖,从而引起菌群失调。

肠道菌群失调的诱因很多,如滥用抗生素、饮食中“有害菌”过量,肝炎、肝

硬化等。如肠道微生态系统的生物屏障功能下降,肠黏膜通透性增加,就会导致肠腔大量细菌或内毒素向肠内外组织迁移,即移位。肠道菌群移位分横向移位和纵向移位两类^[17]。横向移位指肠道正常菌群由原定位向周围转移,例如大肠菌群向小肠转移。纵向移位指正常菌群由原定位向肠黏膜深处转移,即肠道正常菌群穿过肠黏膜上皮经淋巴管到肠系膜淋巴结,再进入脏器和血液循环;也可通过肠道血管直接进入全身组织器官或形成菌血症,或形成脓毒败血症,感染组织器官。细菌纵向移位是最常见、最危险的细菌移位,内毒素血症主要源于肠道内毒素的移位。诱发肠道细菌移位的主要因素是肠黏膜屏障功能受损,通透性增加;其次是某种细菌过度繁殖及免疫功能低下。

2.3 肠道动力障碍:正常情况下,肠道的蠕动是肠道非免疫防御的重要机制,正常肠蠕动功能的意义不仅在于参与食物的消化、吸收和排泄,也是肠腔内环境的“清道夫”,尤其是消化间期的肠蠕动,可防止肠内有害物质(包括内毒素)的积聚,限制细菌生长。肠蠕动过慢、过弱或肠梗阻可引起肠内细菌过度生长而导致“小肠细菌污染综合征”^[18]。临床上易出现肠道内毒素移位的疾患,一般都存在肠运动功能障碍甚至肠麻痹。

2.4 其他:免疫功能受损:肠道是人体最大的免疫器官之一,由 3 部分肠道淋巴组织(GALT)构成,即上皮内淋巴细胞、肠黏膜固有层及小肠黏膜与黏膜下淋巴组织集结,大多为 T 细胞,能分泌 IL-3、IL-5、IL-6、IFN- γ 等细胞因子。黏膜固有层含有大量的浆细胞,主要分泌 IgA,它们在维持肠道免疫监视、清除病菌及阻止病菌对黏膜的黏附等方面发挥重要作用。体液免疫功能受损主要表现为:创伤后肠道产生分泌性免疫球蛋白 A(sIgA)的功能明显受抑,主要表现为 sIgA 含量减少,合成 sIgA 的浆细胞数量减少以及被 sIgA 包被的革兰阴性菌减少^[19],肠道定植抗力下降,促进肠内细菌移位。细胞免疫功能也受到损害, Leeuwen 等^[20]观察,鼠肝切除 70% 后,细胞免疫受到抑制,损伤机制除内毒素直接损伤细胞免疫功能外,还与内毒素激活局部和全身炎症介质的级联反应、产生大量高浓度细胞因子、诱导免疫细胞对 LPS 耐受有关。

3 肠功能障碍的检测

为了及早发现及了解肠道损伤的程度,临床和实验中可有以下的检测。

3.1 血内毒素:如前所述,内毒素在肠黏膜屏障受损后,会进入血循环。

3.2 血清二胺氧化酶(DAO):DAO 是一种含有脱氨的腐胺和组胺的细胞内酶,是组胺等多胺物质的分解代谢酶,95% 以上存在于哺乳动物小肠的黏膜或纤毛上皮细胞中。它可将腐胺氧化成氨基丁醛,并进一步环化成一种吡咯啉,是具有高度活性的细胞内酶,其活性与绒毛高度及肠黏膜细胞的核酸和蛋白合成密切相关。小肠黏膜屏障功能衰竭时,肠黏膜细胞脱落入肠腔,DAO 进入肠细胞间隙淋巴管和血流,使血 DAO 升高。因此,血 DAO 活性可反映肠道损伤和修复情况^[21]。

3.3 血清 D-乳酸:D-乳酸是细菌代谢和裂解的产物,可由肠道多种细菌产生。哺乳动物组织不产生 D-乳酸,也不能或仅能缓慢代谢 D-乳酸,正常情况下血中其水平很低。当肠通透性异常升高时,肠道细菌产生的大量 D-乳酸透过肠黏膜进入循环。肝脏不能代谢 D-乳酸,因此检测其外周血水平可反映肠黏膜损害程度和通透性变化^[22]。

3.4 小肠吸收功能变化:木糖是一种主要由小肠上段吸收的游离戊糖,通过与葡萄糖竞争性抑制吸收,而不是通过与半乳糖或果糖竞争。木糖的吸收既不受肠黏膜电学变化影响,也不受葡萄糖吸收率的影响,因此其吸收机制有别于其他单糖。木糖在十二指肠和空肠被吸收后,不参加体内代谢,经肾脏排出^[23]。

3.5 小肠蠕动功能变化:动物实验中可经肠道给予葡聚糖蓝染色后再测定肠蠕动速度;临床可以用 24 h 钡条全胃肠道通过实验。

3.6 胃肠黏膜 pH 值(pHi)监测:胃肠黏膜血流供应障碍时,胃黏膜局部组织中 CO₂ 张力提高,表现为 pHi 下降。pHi 是反映胃肠血流灌注和氧合的敏感指标,可早期预报胃肠缺血、缺氧状况。因此 pHi 能间接反映胃肠道黏膜血供情况^[24]。pHi 是反应危重患者胃肠道黏膜血液供应状况的良好指标,对评判复苏疗效和判断预后都有指导意义。

4 肠功能障碍的治疗

除积极控制原发病及对重要脏器的对症支持治疗外,对肠道的治疗主要有

以下几个方面。

4.1 经胃肠道营养:肠内营养可供给肠道本身需要的特殊营养物质,通过对胃肠黏膜的刺激,可刺激胰酶及胃肠激素的分泌,维护肠黏膜正常的结构与屏障功能^[25],与全胃肠外营养(TPN)相比更符合生理需要。康焰等^[26]应用失血性休克动物模型研究了肠道内营养对模型动物内毒素、细胞因子水平及 MODS 发生率、病死率的影响,发现肠内营养组血内毒素水平及 MODS 发生率、病死率均明显低于对照组。因此,提倡早期给予肠内营养,但在胃肠功能尚未恢复时不能使用,如在肠麻痹、弥漫性腹膜炎、机械性肠梗阻等时使用会加重病情^[27]。

4.2 防止肠黏膜屏障破坏:主要是改善胃肠黏膜低灌注状态,清除氧自由基。临床用小剂量多巴胺和前列环素改善肠黏膜灌注,减轻了肠黏膜损伤,是保护肠屏障功能的基础措施。氧自由基清除剂如大剂量糖皮质激素、维生素 C 等可缓解氧自由基损伤。

4.3 应用微生物巩固肠道生物屏障,恢复肠道菌群生态平衡^[28,29]:双歧杆菌是人肠道优势厌氧菌、肠道原籍菌、益生菌,它通过磷壁酸与肠黏膜上皮细胞紧密结合,与乳酸杆菌等厌氧菌形成天然生物屏障。双歧杆菌和乳酸杆菌在代谢过程中产生酸性物质,降低肠道 pH,直接影响到革兰阴性腐败菌,使其不能定植存活和繁殖,使内毒素生成和吸收减少,血中内毒素水平下降。此外,口服双歧杆菌可提高 IgA 分泌,增强外周血细胞非特异性吞噬功能,增强肠道局部免疫力,它所合成的多种氨基酸、菌体蛋白和维生素又可为人体利用,故能有效地减轻内毒素血症,减少对巨噬细胞的刺激,降低 TNF 水平。

4.4 消化道选择性去污染(SDD):SDD 又称抗生素选择性调节,是近年来积极运用抗生素防止细菌移位的措施之一^[30]。其基本原则是依据定植抗力定义,选择针对需氧菌窄谱抗生素抑制肠道和口咽部异常携带的(兼性厌氧菌)潜在的致病菌,尤其是肠杆菌、肠道单胞菌、葡萄球菌、真菌,保护专性厌氧菌,以达到提高定植抗力,减少免疫低下者院内感染发生率及其病死率,有效控制革兰阴性腐败菌的定植与感染,并防止革兰阴性耐药菌流行的目的。SDD 常用不干扰定植抗力的抗生素有:①不吸收:多

黏菌素 E、新霉素、妥布霉素。②吸收:唑诺酮类-诺氟沙星、头孢拉定,因其吸收好,只要剂量不过大就不会影响定植抗力。③抗真菌:口服制霉菌素、二性霉素等。SDD 给药方法是在肠道给药还未生效时给予短程(3 d)全身用抗生素,如影响肠道菌群的头孢噻肟,以减少肠道细菌移位。

4.5 中医中药:研究表明,大黄的主要成分是大黄素、大黄酸、芦荟和鞣质等,具有攻下泻火、荡涤肠胃、清热解毒、凉血行瘀等功效,从而增加肠蠕动和减少水分吸收,抑制肠道细菌移位和肠道中内毒素的吸收,维护胃肠屏障功能,减少应激性溃疡的发生。大黄可减少毛细血管的通透性,改善其脆性,并能增加血小板含量,促进血液凝固,对消化道出血者有止血作用^[31];可消除氧自由基^[32];现代医学证实,大黄为钙通道阻滞剂,可防止细胞内钙超载。大黄可通过排出肠内蓄积毒素,促进肠功能尽快恢复,预防肠缺血-再灌注损伤,防止肠源性细菌移位,降低内毒素对上皮细胞、血小板等靶细胞的刺激,使细胞因子及炎症介质造成的损伤易于控制,脏器功能逐步恢复^[33]。临床研究证明,由厚朴、大黄、枳实、木香等八味中药组方而成的促动胶囊可以明显增加肠蠕动、肠鸣音,改善胃肠评分^[34]。

云南白药的主要成分为三七(其有效成分是三萜皂甙、黄酮甙、生物碱),具有活血化瘀、止血、消炎、消肿、排毒作用,符合中医学“瘀血不去,新血难安”的理论基础,并有祛腐生肌作用,可降低毛细血管通透性,改善胃肠黏膜循环,清除胃肠道内细菌和毒素,促进新陈代谢,从而促进胃肠蠕动,达到消除腹胀、止血、改善胃肠功能的目的^[35]。上消化道出血时局部黏膜都有不同程度的渗出、水肿、坏死,损伤较重。云南白药可直接作用于出血局部,促进溃疡和炎症局部黏膜的愈合,同时改善血管及黏膜的脆性,使固有黏膜血管炎改善,修复黏膜溃疡。

4.6 其他

4.6.1 H₂受体拮抗剂:其为传统治疗方法,但对 MODS 胃酸低下者不利,易诱发肠源性感染,使肠黏膜功能破坏,细菌移位,毒素吸收,肠道扩张,肠蠕动减弱或消失,使 MODS 恶化^[36]。因此,如患者无溃疡病史,一般不主张使用强力抑酸剂。

4.6.2 西沙比利:其基本作用机制是作用于肌间神经丛,促进其释放神经递质乙酰胆碱,因而具有全胃肠道促动力的作用^[37]。近年来,国内外大量研究表明,西沙比利具有多种治疗作用:①对胃肠功能障碍的重症患者能有效促进胃排空^[38]。②危重症时胃肠功能严重失调,西沙比利可防止肠内容物反流所致的窒息及吸入性肺炎。③对胃黏膜具有保护作用,可缓解功能性消化不良,是治疗功能性消化不良的首选药物^[39]。危重症患者常合并功能性消化不良,长期消化不良使得胃肠功能减弱,肠胃屏障功能破坏,从而易发生细菌移位。国外有报道:危重症患者应用西沙比利治疗后病死率明显下降^[40]。

4.6.3 酚妥拉明和山莨菪碱联合应用:国内有人用此方法治疗,发现两药对解除急性胃肠功能障碍具有良好的协同作用^[41]。 α -受体阻滞剂酚妥拉明可解除儿茶酚胺的缩血管作用,有扩张血管,降低外周阻力,使回心血量增加,并能加强心肌收缩力,增强心排血量,从而改善心功能及微循环灌注,降低肺循环阻力,防止肺水肿发生,并能促进肠道血运及吸收功能。山莨菪碱有阻滞胆碱能受体,拮抗乙酰胆碱、儿茶酚胺、5-羟色胺等作用,解除血管平滑肌痉挛,从而改善微循环。

4.6.4 Gln:目前已明确 Gln 是正常机体血浆及细胞内最丰富的氨基酸,是快速分裂细胞的主要燃料,对保护组织完整性、增强机体免疫功能具有重要作用。危重症时 Gln 是小肠惟一的供能物质,血 Gln 水平与肠黏膜的结构和功能有密切关系,Gln 缺乏是肠黏膜功能障碍的重要原因。研究发现,补充 Gln 可维持炎症肠病和肿瘤患者肠黏膜的通透性及肠绒毛高度^[42]。Goeters 等^[43]报道,危重症患者在应用标准肠外营养的同时加用 Gln 可显著升高血浆 Gln 水平,连用 9 d 以上可显著改善 6 个月生存率^[43]。故国内有人认为较小剂量 Gln 经静脉给药,可预防胃肠功能障碍的发生,可能与降低肠道感染有一定关系^[44]。

4.6.5 抗内毒素治疗:近年来抗内毒素抗体治疗内毒素血症在动物实验及人体均取得了一定效果,但其有效性和安全性尚不十分肯定,因此临床推广使用受到限制。CD14 是内毒素作用的一种受体,以抗 CD14 单克隆抗体治疗实验性脓毒性休克已取得较满意的结果。乳果

糖、考来烯胺属于内毒素黏附剂,乳果糖还可抑制内毒素激活巨噬细胞释放 TNF。血浆净化技术可在体外降解或吸附内毒素,从而缓解内毒素血症。

肠功能障碍在多器官功能障碍中的作用日益引起人们的关注。但其在临床过程中的诊治还有许多问题有待解决,需要进一步研究。

参考文献:

- Irving M. Ethical problems associated with the treatment of intestinal failure [J]. Aust NZJ Surg, 1956, 56: 425.
- Fleming C R, Remington M. Intestinal failure. In: Hill G L. Nutrition and the surgical patient [M]. New York: Churchill Livingstone, 1981. 219 - 235.
- Nightingale J. Definition. In: Nightingale J. Intestinal failure [M]. London: Greenwich Medical Limited, 2001. 1.
- Deitch E A. Multiple organ failure (pathophysiology and potential future therapy) [J]. Ann Surg, 1992, 216: 117 - 134.
- Okada A, Takagi A, Fukuzawa M, et al. Intestinal failure, its nature pathophysiology and treatment [J]. Asia Pacific Clin Nutr, 1994, 3: 3.
- 任建安, 黎介寿. 肠衰竭的认识与进展 [J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23: 37 - 38.
- Goris R J A, Boekhorst T P A, Nuytinck J K S, et al. Multiple organ failure: generalized autodestructive inflammation [J]. Arch Surg, 1985, 120: 1109 - 1115.
- 中国医学科学院北京协和医院. 多器官功能衰竭综合征的诊断和发病机理探讨 [J]. 中华医学杂志, 1988, 4: 226 - 228.
- 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征 (MODS) 病情分期诊断及严重程度评分标准 [J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7: 346 - 347.
- 张淑文, 王超, 阴赅宏, 等. 多器官功能障碍综合征诊断标准与病情严重度评分系统的多中心临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 328 - 332.
- 郑跃杰, 段恕诚. 肠道细菌易位 [J]. 中国微生态学杂志, 2002, 14: 304 - 305.
- Schroder J, Delmann W E, Wincler W, et al. Glutamine dipeptide supplementd parenteral nutrition reverses gut atrophy, disaccharidase enzyme activity, and absorption in rats [J]. JPEN, 1995, 19: 502 - 506.
- Roland C R, Coss J A, Mangino M J, et al. Autoregulation by eicosanoids of human kupffer cell secretory many products [J]. Ann Surg, 1994, 219: 389 - 399.
- Lichtman S M. Bacterial translocation in humans [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2001, 33: 1 - 10.
- 吴仲文, 李兰娟, 马伟杭, 等. 肠道菌群正常参考值的检测 [J]. 中国微生态学杂志, 2001, 13: 314 - 315.
- 朱宁川, 陈岩. 肝病肠道菌群失调与肠源性内毒素血症 [J]. 中国微生态学杂志, 2004, 16: 61 - 62.
- 周殿元. 肠道菌群和内毒素易位及其防治 [J]. 胃肠病学, 2003, 8: 3 - 5.
- 史洪涛, 冷恩仁, 陈东风. 胃肠动力与肠源性内毒素血症关系的动物实验研究 [J]. 第三军医大学学报, 2001, 23: 1249 - 1250.
- 于勇. IgA 在肠道免疫屏障中的作用及其创伤后的改变 [J]. 国外医学创伤与外科基本问题分册, 1994, 15: 15 - 18.
- Leeuwen P A M V, Boermeester M A, Houdi J K J A P, et al. Pretreatment with enteral cholestiramine prevents suppression of the cellular immune system after partial hepatectomy [J]. Ann Surg, 1995, 221: 282 - 290.
- 阮鹏, 张全荣, 龚作炯, 等. 肝炎肝硬化患者血浆 D-乳酸、二胺氧化酶和内毒素的检测及其临床意义 [J]. 临床内科杂志, 2004, 21: 93 - 95.
- Murray M J, Gonze M D, Nowak L R, et al. Serum D - lactate levels as an aid to diagnosing acute intestinal ischemia [J]. Am J Surg, 1994, 167: 575 - 578.
- 黎君友, 孙丹, 吕艺, 等. 肠缺血再灌注对小肠屏障、吸收、通透和传输功能的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12: 464 - 466.
- Odoropoulos G, Lloyd L R, Cousins G, et al. Intraoperative and early postoperative gastric intramucosal pH predicts morbidity and mortality after major abdominal surgery [J]. Am Surg, 2001, 67: 303 - 308.
- 王俊健. 肠道营养因子与肠黏膜屏障保护 [J]. 实用医学进修杂志, 1999, 27: 249 - 252.
- 康焰, 毛海香, 熊先泽, 等. 早期肠道内营养对内毒素及细胞因子的影响 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 1999, 6: 70 - 72.
- 尹春艳, 王建华, 王保平, 等. 21 例产科 MODS 中胃肠功能障碍临床分析 [J]. 疑难病杂志, 2004, 3: 336 - 338.
- 康白. 双歧杆菌 [M]. 大连: 大连海事大学出版社, 1998. 76 - 120.
- Doug R, Wagner G, Pierson C, et al. Biotherapeutic effects of probiotic bacteria on candidiasis in immunodeficient mice [J]. Infect Immuni, 1997, 65: 4165 - 4172.
- 李兰娟. 肝功能衰竭并发感染与肠道细菌移位 [J]. 中国微生态学杂志, 2001, 13: 63 - 65.
- 陈德昌, 李红江. 大黄对烫伤后大鼠体内氧自由基的清除作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7: 21 - 23.
- Hachide M, Morton O L. The protection of ischemic lung with verapamil and hydralazine [J]. Thorax Surg, 1998, 95: 78.
- 杨医亚. 中医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983. 134, 208.
- 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: 36 - 38.
- 曾雪飞, 徐淑兰, 卢莉敏, 等. 云南白药治疗小儿胃肠功能障碍的应用研究 [J]. 河北医学, 2004, 10: 580 - 582.
- 徐万群, 修红, 马先福. 大黄治疗呼吸衰竭患者胃肠功能障碍临床观察 [J]. 中国中医急症, 2004, 13: 204.
- Tytgat G N J. The role of cisapride in maintenance therapy for gastroesophageal disease (GERD) [J]. Motility, 1996, 8: 3 - 4.
- MacLaren R, Kuhl D A, Gervasio M, et al. Sequential single doses of cisapride, erythromycin, and metoclopramide in critically ill patients in tolerant to enteral nutrition: a randomized, placebo - controlled, crossover study [J]. Crit Care Med, 2000, 28: 438 - 444.
- Wood S F. Cisapride in functional dyspepsia, a double blind placebo - controlled randomized trial in general practice patient [J]. Scan J Gastroenterol, 1993, 195 (Suppl): 5 - 14.
- 彭淑梅, 王淑珍, 高薇薇, 等. 西沙比利治疗危重症并胃肠功能衰竭的临床探讨 [J]. 临床儿科杂志, 2002, 20: 343 - 345.
- 覃三春, 罗绍前, 洪智林, 等. 酚妥拉明、山莨菪碱佐治重症肺炎并发急性胃肠功能衰竭 76 例疗效观察 [J]. 中国医师杂志, 2001, 3: 232 - 233.
- Vander H R R W J, Soeters P B. Glutamine and the preservation of gut integrity [J]. Lancet, 1993, 341: 1363.
- Goeters C, Wenn A, Mertes N, et al. Parenteral L - alanyl - L - glutamine improves 6 - month outcome in critically ill patients [J]. Crit Care Med, 2002, 30: 2032.
- 陈小凤, 周欣, 梁玉. 静脉注射谷氨酰胺预防危重症患儿胃肠功能障碍的临床研究 [J]. 中国妇幼保健, 2004, 19: 61 - 62.

(收稿日期: 2005 - 07 - 13)

(修回日期: 2005 - 10 - 12)

(本文编辑: 郭方, 李银平)