

• 论著 •

全胃肠外营养加谷氨酰胺对多器官功能障碍综合征患者血浆二胺氧化酶及 D-乳酸的影响

田辉 王可富 吴铁军

【摘要】 目的 探讨添加谷氨酰胺的全胃肠外营养(TPN)对多器官功能障碍综合征(MODS)患者血浆二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸的影响。方法 将 2003 年 9 月—2005 年 6 月收入山东省聊城市人民医院 ICU 的 40 例 MODS 患者,按随机、对照研究方法分为常规 TPN 组(A 组,20 例)和谷氨酰胺+TPN 治疗组(B 组,20 例)。两组患者均接受等氮、等热量的肠外营养(PN)治疗。A 组按常规给予 TPN;B 组在给予 TPN 基础上加用谷氨酰胺 $0.27 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (相当于力肽 $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),共 7 d。TPN 治疗前及治疗后 1、3 和 7 d 分别抽血检测血浆 DAO 和 D-乳酸浓度,并统计两组 PN 治疗时间和病死率。同时选 20 名健康献血员作为正常对照(C 组)。所有数据均用 SPSS 10.0 统计软件进行统计学处理。结果 TPN 治疗前 A、B 两组患者血浆 DAO、D-乳酸水平均显著高于 C 组(P 均 < 0.01),A、B 两组间差异无显著性($P > 0.05$);B 组患者经谷氨酰胺+TPN 治疗后,血浆 DAO、D-乳酸均显著低于 A 组(P 均 < 0.01)。A 组 TPN 治疗时间为 (15.8 ± 2.3) d, B 组为 (12.5 ± 2.4) d, A 组显著高于 B 组($P < 0.05$)。A 组病死率为 25%,B 组为 10%,两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。结论 经静脉补充谷氨酰胺(力肽)有助于增加 MODS 患者肠黏膜上皮细胞能量供给,显著降低血浆 DAO 和 D-乳酸浓度,缩短 TPN 治疗时间。

【关键词】 谷氨酰胺; 肠黏膜屏障; 多器官功能障碍综合征; 二胺氧化酶; D-乳酸; 肠营养

Effect of total parenteral nutrition with supplementation of glutamine on the plasma diamine oxidase activity and D-lactate content in patients with multiple organ dysfunction syndrome TIAN Hui*, WANG Ke-fu, WU Tie-jun. * Intensive Care Unit, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, China

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of total parenteral nutrition (TPN) supplemented with glutamine on the activity of plasma diamine oxidase (DAO) and D-lactate content in blood of patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** Forty patients with MODS in the intensive care unit (ICU) from September 2003 to June 2005 were involved in a randomized controlled study, and divided into routine group (group A, $n=20$), the glutamine + TPN treatment group (group B, $n=20$). All patients received equivalent nitrogen and caloric values in parenteral nutrition. Group A was given routine TPN, and group B was given extra glutamine $0.27 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (i. e. dipeptiven $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) for 7 days. The activity of plasma DAO and D-lactate content, the treatment time and the mortality rate of the two groups were determined before TPN, on the 1st, the 3rd and the 7th day after TPN. At the same time, 20 healthy blood donors formed the healthy control group (group C). All the data were analyzed with the SPSS 10.0 software. **Results** Before treatment, the activity of plasma DAO and D-lactate content of the two patient groups were significantly higher than those of group C (both $P < 0.01$), and there was no difference between group A and group B ($P > 0.05$). After the treatment of glutamine supplemented TPN, the activity of plasma DAO and D-lactate content of group B were lower than those of group A (both $P < 0.01$). The duration of TPN was (15.8 ± 2.3) days for group A and (12.5 ± 2.4) days for group B. The former was significantly longer than that of group B ($P < 0.05$). The mortality rate of group A was 25%, the mortality rate of group B was 10%, but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The glutamine (dipeptiven) supplementation through vein can help increase the supply of energy substrate to intestinal mucosa epithelium, and decrease the activity of plasma DAO and D-lactate content. It has an important effect on protecting the intestinal mucosa epithelial function. It also helps shorten the TPN treatment course.

【Key words】 glutamine; barrier of intestinal mucosa; multiple organ dysfunction syndrome; diamine oxidase; D-lactate; enteral nutrition

全胃肠外营养(TPN)对提高胃肠道功能障碍患者的救治成功率有重要作用。但长期应用 TPN

的患者可出现肠黏膜细胞群减少,黏膜萎缩,肠腔内分泌型免疫球蛋白 A(sIgA)明显减少,不利于胃肠道功能的恢复。谷氨酰胺(Gln)是肠道黏膜细胞代谢活动的主要能源,对维持肠黏膜结构完整性是不可缺少的特殊氨基酸,严重应激状态下,机体组织对

作者单位:252000 山东省聊城市人民医院 ICU(田辉,吴铁军);250012 山东大学齐鲁医院 ICU(王可富)

作者简介:田辉(1973-),女(汉族),山东平原人,主治医师。

其利用增加,并超过生成量,若不能补充足够的 Gln,则造成 Gln 相对缺乏。有研究表明,在病理状态下,肠屏障功能损伤与机体 Gln 处于低水平有关^[1,2]。本研究通过观察对多器官功能障碍综合征(MODS)患者应用 TPN 治疗过程中加用 Gln 的疗效,探讨 Gln 对肠道黏膜屏障功能的影响及与预后的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象:选择自 2003 年 9 月—2005 年 6 月入住本院重症监护室(ICU)的 MODS 患者 40 例,MODS 诊断标准按照 1995 年全国危重病急救医学学术会议通过的“MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准”^[3]。患者均有胃肠道功能障碍,不能耐受肠内营养(EN)或有 EN 禁忌证,且肠外营养(PN)时间超过 7 d。采用随机、对照研究方法,将 40 例患者分为常规 TPN 组(A 组)和 Gln+TPN 治疗组(B 组)。A 组 20 例中男 16 例,女 4 例;年龄(54.1±16.8)岁;急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分(17.3±1.4)分;原发病:重症急性胰腺炎 4 例,多发性创伤 5 例,心肺复苏术后 3 例,慢性阻塞性肺疾病 2 例,恶性肿瘤 2 例,消化道大出血 4 例。B 组 20 例中男 17 例,女 3 例;年龄(53.3±19.3)岁;APACHE II 评分(17.7±1.5)分;原发病:重症急性胰腺炎 5 例,多发性创伤 4 例,心肺复苏术后 3 例,慢性阻塞性肺疾病 3 例,恶性肿瘤 2 例,消化道大出血 3 例。两组患者年龄、性别、原发疾病、APACHE II 评分间比较差异均无显著性($P > 0.05$)。同时选取 20 名健康献血员的样本作为健康对照组(C 组),其中男 15 名,女 5 名;年龄(51.4±16.1)岁。

1.2 研究方法:两组患者接受等氮、等热量的 PN 治疗,患者每日所需热量按 83.68 kJ/kg,采用糖、脂为双能源供能方法,葡萄糖热量和脂肪热量比值是 1:1;氮摄入量每日 0.2 g/kg,氮与热量比例为 1:100;胰岛素与葡萄糖按 1:4 的比例配置;按照患者的出入量及当日静脉血电解质检验结果给予维生

素、水与电解质。两组营养配方的差别:A 组按常规给予 TPN,B 组在给予 TPN 的基础上加用 Gln 0.27 g·kg⁻¹·d⁻¹(等于力肽 0.4 g·kg⁻¹·d⁻¹,华瑞制药公司生产)。三升袋中的溶液通过中心静脉置管输入,用容量输液泵控制输液速度,每日连续输入 16~20 h,共 7 d。

1.3 检测方法:TPN 治疗前及治疗后 1、3 和 7 d 分别采血检测血浆二胺氧化酶(DAO)活性、D-乳酸浓度,并统计两组 PN 治疗的时间及病死率。

1.4 统计学分析:采用 SPSS 10.0 统计软件进行数据分析,先行完全随机设计方差分析, F 检验,各组均数间两两比较用 q 检验;病死率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血浆 DAO 活性、D-乳酸浓度变化(表 1):TPN 治疗前 A、B 两组血浆 DAO、D-乳酸浓度较 C 组明显增高(P 均 < 0.01),TPN 治疗后 A 组血浆 DAO、D-乳酸浓度逐渐增高,B 组则逐渐降低,A 组同时间点显著高于 B 组(P 均 < 0.01)。

2.2 两组 PN 治疗时间及预后:A 组 TPN 治疗时间为(15.8±2.3)d,B 组为(12.5±2.4)d,A 组显著长于 B 组($P < 0.05$)。A 组病死率 25%,B 组 10%,两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。

3 讨论

Gln 是应激状态下小肠黏膜细胞唯一的能量来源和肠道修复最重要的营养物质^[4]。MODS 患者处于严重应激状态,体内不能合成足量的 Gln,而机体组织对其利用量增加,若不能经饮食或静脉补充足够的 Gln,将产生 Gln 的相对缺乏^[5]。

已有多项研究表明:血浆 D-乳酸、DAO 可用于肠黏膜屏障功能的监测,当肠黏膜生物屏障受损,肠道中细菌产生的 D-乳酸通过受损的肠黏膜经循环入血,因而血中 D-乳酸水平的增加可反映肠黏膜损伤程度和通透性的改变^[6-9];当肠黏膜上皮细胞受到损伤后,胞内释放 DAO 增加,进入肠细胞间隙、淋巴管和血流,使血浆 DAO 升高,而在外周血

表 1 两组患者治疗前后血浆 DAO 活性和 D-乳酸水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of plasma DAO activity and D-lactate level before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	血浆 DAO 活性(kU/L)				血浆 D-乳酸水平(mg/L)			
		TPN 前	TPN 后 1 d	TPN 后 3 d	TPN 后 7 d	TPN 前	TPN 后 1 d	TPN 后 3 d	TPN 后 7 d
A 组	20	3.761±0.099 [○]	3.893±0.124 [*]	4.038±0.211 ^{*△}	2.980±0.116 ^{*#}	4.314±0.169 [○]	4.724±0.168 [*]	4.834±0.160 ^{*△}	4.047±0.112 ^{*#}
B 组	20	3.753±0.019 [○]	3.483±0.110 ^{*□}	2.894±0.117 ^{*△□}	1.752±0.123 ^{*#□}	4.369±0.157 [○]	3.787±0.118 ^{*□}	3.414±0.199 ^{*△□}	2.277±0.110 ^{*#□}
C 组	20	1.175±0.108				1.696±0.098			

注:与 C 组比较:○ $P < 0.01$;与本组 TPN 前比较: * $P < 0.01$;与 TPN 后 1 d 比较:△ $P < 0.01$;与 TPN 后 3 d 比较: # $P < 0.01$;与 A 组同时
 间点比较:□ $P < 0.01$

中 DAO 活性稳定,是反映肠黏膜上皮细胞成熟度和完整性的血浆标志物^[10]。

本研究结果显示,危重患者血浆 DAO、D-乳酸在 TPN 前较高,提示肠黏膜屏障功能障碍,TPN 加 Gln 治疗后,患者血浆 D-乳酸、DAO 活性逐渐下降,而且 TPN 时间明显缩短;而单纯 TPN 治疗组 D-乳酸和 DAO 活性增高明显,说明单纯补充 TPN 不能有效改善肠黏膜屏障功能。Gln 减轻肠黏膜损伤的可能机制:①Gln 参与葡萄糖三羧酸循环,氧化生成 ATP 供能,并参与黏膜细胞核酸以及蛋白质的合成代谢,促进肠黏膜细胞更新和再生,保持其超微结构完整性。②Gln 可能刺激机体产生高血糖素,增加萎缩肠黏膜中谷氨酰胺酶活性,以改善其自身组织结构^[11]。

参考文献:

- Mohajer B, Ma T Y. Eicosanoids and the small intestine [J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2000, 61: 125 - 143.
- Foitzik T, Kruschewski M, Kroesen A J, et al. Dose glutamine reduce bacterial translocation? A study in two animal models with impaired gut barrier [J]. Int J Colorectal Dis, 1999, 14: 143 - 149.
- 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.
- 周业平, 蒋朱明, 孙永华, 等. 谷氨酰胺双肽改善重度烧伤患者肠

黏膜通透性的研究[J]. 中华医学杂志, 1999, 79: 825 - 827.

- van der Hulst R R, von Meyenfeldt M F, Soeters P B. Glutamine: an essential amino acid for the gut [J]. Nutrition, 1996, 12 (11 - 12 Suppl): S78 - 81.
- Kamei H, Hachisuka T, Nakao M, et al. Quick recovery of serum diamine oxidase activity in patients undergoing total gastrectomy by oral enteral nutrition [J]. Am J Surg, 2005, 189: 38 - 43.
- 刘玉春, 马燕兰, 王建荣, 等. 不同补液温度对失血性休克兔二胺氧化酶和心肌酶变化的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 39 - 41.
- 黎君友, 吕艺, 付小兵, 等. 二胺氧化酶在创伤后肠道损伤中变化及意义[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 482 - 484.
- Smith S M, Eng R H, Buccini F. Use of D - lactic acid measurements in the diagnosis of bacterial infections [J]. J Infect Dis, 1986, 154: 658 - 664.
- 邢峰, 郭宝琛, 黎君友, 等. 表皮生长因子对大鼠肠缺血/再灌注所致肠黏膜通透性改变的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 650 - 653.
- Buchman A. The use of glutamine in parenteral nutrition [J]. Gastroenterology, 1995, 108: 1961 - 1963.

(收稿日期: 2006 - 01 - 13 修回日期: 2006 - 08 - 20)

(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ① 珠海丽珠: 丽珠血液灌流器 (封二)
- ② 深圳迈瑞: 监护仪 (插页)
- ③ 廊坊爱尔: 炭肾 (插页)
- ④ 恩华药业: 力月西 (插页)
- ⑤ 天津红日药业: 血必净 (封底)

• 基层园地 •

胃管留置困难的处理对策

卢春祥

【关键词】 胃管; 插管困难; 处理对策

有效的营养支持是提高患者免疫功能 and 抗感染能力的基础。已有充分的临床证据证实 EN 支持效果优于 PN, 并发症少, 且费用低。重症监护室(ICU)内, 常因胃肠营养、胃肠减压而需要留置胃管, 而危重昏迷患者及使用呼吸机的患者吞咽功能丧失, 不能配合留置胃管, 部分患者在留置胃管过程中常出现置管困难。针对置管困难, 我们采用钢丝引导法留置胃管, 现介绍如下。

1 操作方法

准备普通硅胶胃管 1 根, 将已消毒

作者单位: 615100 四川省会理县人民医院 ICU

作者简介: 卢春祥(1973 -), 男(汉族), 四川会理人, 医师。

的钢丝外涂石蜡油后插至胃管管腔顶端(钢丝用经消毒后的鼻空肠管钢丝), 然后将插有钢丝的胃管按照常规安置胃管方法行置管操作, 待胃管插至预定深度后退出钢丝, 操作完毕后常规检查胃管是否在胃内。在置管过程中应密切观察, 如患者呛咳、呼吸困难、发绀, 是胃管插入气管的客观指征。在退出钢丝的过程中应避免用力过猛, 以防止胃管打折。

2 体会

针对较为困难的置管, 虽然能够采用气管导管引导插胃管法, 但是此法浪费气管导管, 而且气管导管硬度较胃管大, 对于消化道的损伤也较大, 故我们采用钢丝引导法留置胃管。该方法是通过在普通硅胶胃管内插入钢丝, 以增加普

通硅胶胃管的硬度, 不但避免了普通硅胶胃管过软的缺点, 而且又避免了钢丝对鼻腔及上消化道的损伤, 使胃管在置管过程中不易在口中盘曲, 同时使胃管较容易通过食道的 3 个狭窄处(环状软骨水平处、平气管分叉处以及食道通过膈肌食管裂孔处)。

在基层医院, 特别是地处边远山区的基层医院, 经济水平较落后, 患者经济大多困难。采用我们发明的上述方法, 既减少了支出(因鼻空肠管钢丝经严格消毒灭菌后仍可再利用), 又保证了胃肠营养和胃肠减压的进行, 故特别适合基层医院使用。

(收稿日期: 2006 - 09 - 07)

(本文编辑: 李银平)