

休克肠中胃肠缺血的评价

武继军 杨惠玲 靳慧涛 史建伟

【关键词】 休克肠； 胃肠缺血； 评价方法

临床发生休克时监测胃肠缺血意义重大。监测方法多种多样,其中以血浆二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸以及胃肠道黏膜组织内 pH 值(pHi)的测量方法及结果尤为适宜。现进行综述如下。

1 休克肠的定义及监测胃肠缺血的临床意义

与严重战创伤、大面积烧伤、严重感染、休克等伤害因素并存的、潜在性肠道低血压、肠道低灌注或隐性肠道休克,均可导致肠道黏膜缺血、缺氧,肠道屏障功能障碍,并诱发肠源性全身炎症反应综合征(SIRS)、多器官功能障碍综合征(MODS)等一系列临床表现,称之为休克肠^[1]。但它不包含原发性肠道疾病如克隆病、溃疡性肠炎、肠道梗阻、肠道恶性肿瘤变,也不包含肠道直接损伤如放射性损伤、化学性损伤所引起的系列肠道功能障碍。

随着复苏技术和监测水平的提高,人们对休克的认识也进一步加深。休克被定义为氧供(DO₂)不能满足组织代谢的需要产生足够的 ATP 以维持组织功能和结构的完整性,其特征是氧债、乏氧代谢和组织酸中毒。以往根据病因将休克分型(如失血性休克、创伤性休克、脓毒性休克等)的方法已不能确切地反映休克的本质,因此 Fiddian-Green 等^[2]将休克分为失代偿性休克(OUS)和隐性代偿性休克(CCS)。OUS 具有明显的临床表现,如心率增快、血压下降、面色苍白、尿量减少等,通常动脉血气有酸中毒的表现。而 CCS 没有以上低血容量的表现,但看似复苏“成功”的背后却隐藏着内脏器官缺血,尤其是胃肠缺血。由于不能用常规方法检测,在临床上常被忽视,

基金项目:河北省中医药管理局科研课题计划(2006190)

作者单位:050091 石家庄,河北医科大学(武继军,史建伟);石家庄学院生理教研室(杨惠玲);石家庄市桥西区医院(靳慧涛)

作者简介:武继军(1968-),男(汉族),河北省人,讲师,主治医师。

而事实上,有 50%的心脏手术患者^[3]、50%的重症加强治疗病房(ICU)患者^[4]、80%脓毒症评分大于 10 分的患者^[5]存在胃肠缺血。换句话说,目前在临床上被认为复苏成功的患者中,有很大一部分其实没有得到彻底的复苏——存在着休克肠的隐患。既然复苏的目标是纠正组织细胞缺氧,那么我们就应该满足于体循环稳定,而应把纠正缺血、缺氧的焦点聚向胃肠道这一对缺血敏感^[6],而又可能对全身产生重大危害的内脏器官。由此可以看出在烧伤、创伤等因素导致的休克中,早期监测评价胃肠缺血就显得十分重要了。

2 胃肠缺血的评价方法

2.1 DO₂ 和氧耗(VO₂): 20 世纪末,在血流动力学监测的基础上提出了使 VO₂ 脱离 DO₂ 依赖和使动脉血乳酸恢复正常的复苏标准,从而走出了“循环稳定”的圈子,将着眼点放到了纠正组织细胞缺氧上。

$$DO_2 = 1.34 \times SaO_2 \times CO \times 10$$

$$VO_2 = 1.34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \times CO \times 10$$

式中, SaO₂ 为动脉血氧饱和度, CO 为心排血量, SvO₂ 为混合静脉血氧饱和度。

如果 DO₂ 下降至某一临界点以下, VO₂ 不再维持稳定,而是随 DO₂ 变化而变化,同时伴有动脉高乳酸血症,称为 DO₂-VO₂ 依赖现象。此时 VO₂ 仅表示实际氧利用而非真正反映氧需求,因此,复苏的目标就是使二者脱离依赖关系。但也有许多作者对其作为复苏目标的可靠性提出了质疑,理由是:①大体 DO₂ 和 VO₂ 的改善不能反映内脏血流量下降,组织缺氧;有的患者即使达到了这一标准,还存在胃肠组织酸中毒。②由于采取增加 DO₂ 的方法不同,患者代谢状况不同,对评价结果造成困难。③计算值与实测值有较大误差。④动脉血乳酸浓度与肝脏功能、内脏血流量等有关,在严重低灌注状态下不能反映内脏缺血。

2.2 pHi 测定:用激光血流计或放射微

球法测量肠道血流量已广泛用于动物实验,但并不适用于临床患者。另一条有价值的途径是监测黏膜 pH 值或 H⁺ 浓度。尽管乳酸浓度增高被认为是缺血时组织酸中毒的反映,但也有资料显示,细胞内缺氧时大量磷酸核苷的水解是细胞内 H⁺ 积聚的主要原因,检测组织 pH 与组织 ATP 水平有很好的相关性。因此,测定黏膜组织 pH 可以间接估计血流灌注是否足以维持细胞内正常的 ATP 水平。

用微电极直接检测黏膜内 pH 不适用于临床,而间接法(tonometry)则不仅在实验室,在临床也被广泛采用。张力测定法是由 Fiddian-Green 等^[3]首先用于测定 pHi。该方法建立在以下理论依据之上:①黏膜组织间液的 HCO₃⁻ 与动脉血的相等;②CO₂ 具有强大的弥散能力,故黏膜组织内二氧化碳分压(PCO₂)与胃腔内 PCO₂ 相等,进而又与半透膜囊内 PCO₂ 在经过校正后也是基本相等的,这样即可利用 Hasselbalch 公式计算出 pHi。

$$pHi = 6.1 + \log(HCO_3^- / PCO_2 \times K \times 0.03)$$

式中, K 为校正系数, 60 min 时 K 为 1.13。

pHi 测定是一项侵入性很小的技术,敏感性好,能够反映出胃肠黏膜的缺血状态。pHi 的下降表示 DO₂ 不足和厌氧代谢的存在,也与肠道血流量下降、肠道通透性增加及肠道微生物和毒素移位等密切相关。pHi 还与肝静脉脉搏血氧饱和度(SpO₂)、PO₂ 及乳酸浓度有很好的相关性,而且与其他监测指标比较更及时可靠,因此, pHi 被认为是评价机体缺血的“金丝雀”(意为很灵敏的指标)^[7]。不仅如此, pHi 测定还为危重患者的监测提供了有价值的手段,由于与重症患者的并发症和病死率有关,可能对重症患者的预后具有预警意义。杨澄等^[7]的研究显示,在 16 例 ICU 患者中,死亡组患者入 ICU 时 pHi 明显低于存活组。

Antonsson 等^[8]曾将直接微电极与

间接 pH_i 法在休克动物模型中进行比较,发现在健康动物及内毒素休克模型中二者有很好的-一致性,但在肠系膜上动脉阻塞模型中,由于严重的低灌注使黏膜组织间的 HCO₃⁻ 可能较动脉血中低,因而使 pH_i 计算值偏高。另外胰液反流时,由于 HCO₃⁻ 与胃酸中和产生过多的 CO₂ 可能使 pH_i 的计算值偏低,因而有作者建议采用 H₂ 受体拮抗剂来避免误差。因此,尽管 pH_i 测定在指导复苏和评价预后上有比其他指标更为满意的结果,但毕竟是间接技术,受影响因素较多,而且需要经鼻饲下导管,抽取液体前还需计算平衡时间,削弱了其时效性,故需要今后不断完善。

2.3 外周血 D-乳酸水平测定:D-乳酸是细菌代谢、裂解的产物。肠缺血致肠黏膜细胞损伤,细胞间紧密连接破坏。肠通透性增加后,肠腔中的 D-乳酸经受损黏膜入血,故测定血中 D-乳酸含量可反映肠黏膜缺血程度和肠通透性的改变^[9]。用改良的酶学分光光度法测定,一般实验室即可完成,不过监测中所需的 D-乳酸脱氢酶及 D-乳酸标准品需要进口购买,可能增加监测的难度。而且在测定过程中最后待测的混合液需要水浴 90 min^[10],降低了监测的时效性。

2.4 肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)含量测定:I-FABP 是哺乳动物胃肠道黏膜组织细胞液中独有的一种低分子量蛋白质。当小肠缺血时,肠黏膜对缺血状态比较敏感,黏膜绒毛最先受累,因此,I-FABP 较早释放入血,是反映早期肠缺血的指标^[11]。当测定 I-FABP 含量时,在酶标板中加入血清样品后需要孵育至少 1 h,加入抗 I-FABP 抗体后又需要孵育 1 h,而加入辣根过氧化物酶标记的抗体后还需要孵育 1 h,如果算上其他必要的时间,我们很容易看出,以测定 I-FABP 含量来监测患者胃肠缺血缺乏时效性。

2.5 血浆 DAO 含量的测定:DAO 是具有高度活性的细胞内酶,存在于哺乳动物小肠黏膜绒毛上层,其他组织和细胞中含量极少^[12],其活性与绒毛高度和黏膜细胞的核酸及蛋白质合成密切相关,是反映小肠黏膜结构和功能较理想的指标^[13]。肠黏膜细胞缺血受损后,肠黏膜细胞内 DAO 释放入血,致血清 DAO 升高,测定血清 DAO 活性可反映肠黏膜的缺血程度。而且通过同时研究血乳酸、

D-乳酸、内毒素(LPS)、肿瘤坏死因子(TNF)等相关指标和实验动物小肠组织作病理学观察,表明血和组织中 DAO 的变化与相关指标和组织病理学观察结果一致,且 DAO 的变化更早,更为灵敏。在测定时,从全血分离血浆离心 10 min^[14],虽然也需要在 37 °C 水浴中孵育,但孵育时间短(30 min)^[14,15]。此外,有学者发现用分光光度法对 110 例健康人血浆 DAO 测定,显示个体差异较大,职工、战士和远郊农民献血员之间有区别,可能与营养状况和饮食结构有关系^[15],在测定时要注意。

综上所述,在监测休克肠中胃肠缺血时,许多监测指标测定的时效性是临床尤其要注意的,有些监测指标尽管能很好反映患者胃肠缺血,但由于各种原因而缺乏时效性,并不适宜在临床应用。在目前情况下,血浆 DAO 与 D-乳酸的测定的以及张力测定法测定 pH_i,用于监测“休克肠”中胃肠缺血状态方法简单、可靠、快速、实用、经济,可在临床广泛应用。

另外值得注意的是,很多指标的监测是建立在胃肠缺血从而使肠黏膜损伤、通透性增加的前提下,我们监测胃肠缺血原因之一也是为了更好地保护胃肠黏膜,从这个意义上说,以上很多指标偏高时,胃肠已经缺血了。而且也有学者观察到大鼠在强烈刺激(无休克昏迷)12 h 后,在胃肠黏膜上皮细胞无明显变化时,黏膜下已可见小动脉痉挛、淤血、血栓形成^[16],所以探讨胃肠缺血的程度和胃肠通透性的关系对于监测方法的选择是十分重要的。

参考文献:

- 1 屠伟峰,肖光夏. “休克肠”与多脏器功能障碍[J]. 中华麻醉学杂志,2002,22(2): 125-128.
- 2 Fiddian-Green R G, Huglund U, Gutierrez G, et al. Goals for the resuscitation of shock[J]. Crit Care Med, 1993, 21(2 Suppl): S25-31.
- 3 Fiddian-Green R G, Baker S. Predictive value of the stomach wall pH for complications after cardiac operations: comparison with other monitoring[J]. Crit Care Med, 1987, 15(2): 153-156.
- 4 Doglio G R, Pusajo J F, Bonfigli G C, et al. Predictive value of stomach mucosal pH in ICU patients[J]. Chest, 1990, 98: 548.
- 5 Gys T, Hubens A, Neels H, et al.

Prognostic value of gastric intramucosal pH in surgical intensive care patients[J]. Crit Care Med, 1988, 16(12): 1222-1224.

- 6 陈凤,肖南. 失血性休克及复苏后腓肠肌与肠组织损伤敏感性差异的研究[J]. 中国危重病急救医学,2002,14(5): 262-264.
- 7 杨澄,金清尘. 危重患者胃黏膜 pH 值监测及其临床意义[J]. 中国危重病急救医学, 1997,9(3): 183-184.
- 8 Antonsson J B, Boyle C C 3rd, Kruithoff K L, et al. Validation of tonometric measurement of gut intramural pH during endotoxemia and mesenteric occlusion in pigs [J]. Am J Physiol, 1990, 259(4 Pt 1): G519-523.
- 9 中华医学会消化病学分会. 肠屏障功能障碍临床诊治建议[J]. 中华消化杂志, 2006,26(9): 620.
- 10 孙同柱,付小兵,陈伟,等. 改构型酸性成纤维细胞生长因子对肠缺血/再灌注的保护作用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(1): 46-48.
- 11 赵海东,田晓峰,郭健,等. 肠型脂肪酸结合蛋白对肠缺血早期诊断的意义[J]. 中国普通外科杂志,2004,13(7): 513-516.
- 12 王甲汉,张会堂,杨宗城,等. 严重烧伤休克期切痂对肠黏膜损伤的影响[J]. 中国危重病急救医学,2000,12(12): 736-738.
- 13 Bragg L E, Thompson J S, West W W. Intestinal diamine oxidase levels reflect ischemic injury[J]. J Surg Res, 1991, 50(3): 228-233.
- 14 邵立健,朱清仙,何明. 大鼠烫伤后血浆 NPY 与 DAO 含量变化的研究[J]. 中国烧伤创疡杂志,2004,16(1): 1-4.
- 15 黎君友,于燕,郝军等. 分光光度法测定血和小肠组织二胺氧化酶的活性[J]. 氨基酸和生物资源,1996,18(4): 28-30.
- 16 沈戈. 应激反应应激激素和内脏缺血在 SIRS 和 MODS 中的作用[J]. 中国危重病急救医学,1999,11(8): 501-503.

(收稿日期:2007-04-20)
(本文编辑:李银平)

• 广告目次 •

- ①深圳迈瑞:监护仪……………(封二)
- ②恩华药业:力月西……………(插页)
- ③天津生化制药:琥珀氢可……(插页)
- ④飞利浦:监护仪……………(插页)
- ⑤天津红日药业:血必净注射液……………(封三)
- ⑥广东天普药业:天普洛安 ……(封底)