

• 论著 •

卡巴胆碱对创伤患者肠屏障功能的保护作用

王印华¹, 尤丕聪², 唐明贵¹, 王宝华¹, 柴海霞¹, 浦践一¹

(1. 河北联合大学附属医院重症医学科, 河北 唐山 063000; 2. 天津医院重症医学科, 天津 300210)

【摘要】目的 观察卡巴胆碱对创伤患者肠屏障功能的保护作用。**方法** 采用前瞻性随机对照临床研究方法, 选择河北联合大学附属医院重症医学科收治的急诊创伤后合并多器官功能障碍综合征 (MODS) 患者 70 例。按随机数字表法分为卡巴胆碱组 (37 例) 和莫沙必利组 (33 例), 两组均给予抗菌药物、器官功能支持及外科手术等对症治疗; 卡巴胆碱组同时每次经胃管注入卡巴胆碱 0.2 mg/kg, 每日 2 次, 若用药 3 d 仍无排气排便, 药量加倍; 莫沙必利组则给予莫沙必利每次 5 mg, 每日 3 次; 两组疗程均为 7 d。于入院后 1、3、5、7 d 清晨采集空腹外周静脉血, 检测二胺氧化酶 (DAO) 活性、中性粒细胞 (PMN) CD11b⁺、CD18⁺ 表达率、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白细胞介素-10 (IL-10) 的含量, 并观察临床疗效。**结果** 与莫沙必利组比较, 卡巴胆碱组治疗 7 d 后临床总有效率明显升高 [70.3% (26/37) 比 45.5% (15/33), $P < 0.05$]。卡巴胆碱组血 DAO 活性、PMN 的 CD11b⁺ 及 CD18⁺ 表达率、TNF- α 、IL-10 水平随时间延长呈下降趋势, 治疗 7 d 时达谷值, 与莫沙必利组同期比较差异有统计学意义 [DAO (mg/L): 3.21 ± 0.52 比 3.93 ± 0.51 , CD11b⁺: $(14.89 \pm 2.16) \%$ 比 $(28.92 \pm 1.59) \%$, CD18⁺: $(53.67 \pm 2.44) \%$ 比 $(72.46 \pm 4.08) \%$, TNF- α (ng/L): 111.44 ± 16.42 比 129.73 ± 18.74 , IL-10 (ng/L): 67.71 ± 38.83 比 121.54 ± 40.23 , 均 $P < 0.05$], 莫沙必利组各时间点变化不明显。**结论** 卡巴胆碱可降低创伤后肠屏障功能障碍患者肠道缺血 / 再灌注 (I/R) 损伤, 减少炎症介质释放, 促进肠蠕动, 在保护肠屏障功能方面有临床价值。

【关键词】 卡巴胆碱; 创伤; 肠屏障功能障碍; 多器官功能障碍综合征

The protection of carbachol on intestinal barrier function in patients with trauma Wang Yinhua*, You Picong, Tang Minggui, Wang Baohua, Chai Haixia, Pu Jianyi. *Department of Critical Care Medicine, Hebei United University Affiliated Hospital, Tangshan 063000, Hebei, China
Corresponding author: Pu Jianyi, Email: pjy1971_5@sina.com

【Abstract】Objective To observe the protection of carbachol on intestinal barrier function in patients with trauma. **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted. Seventy patients after trauma with a definite diagnosis of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) from Department of Critical Care Medicine in Hebei United University Affiliated Hospital were included. According to random number table, the patients were divided into a carbachol treatment group (37 cases) and a mosapride citrate treatment group (33 cases), and all the patients in the two groups were treated by antibacterial drugs, supportive agents for organ function, surgery, etc symptomatic treatment. Based on the conventional treatment, in the carbachol treatment group, carbachol was administered through a stomach tube at the dose of 0.2 mg/kg, twice a day, and the dose was doubled if no exhaust or defecation persisted for 3 days after treatment, while in the mosapride group, mosapride citrate was given at the dose of 5 mg once and thrice a day, the therapeutic course of both groups being 7 days. On the 1st, 3rd, 5th, 7th day after admission, peripheral venous fasting blood in early morning was collected, the activity of diamine oxidase (DAO), expression rates of CD11b⁺ and CD18⁺ in polymorphonuclear neutrophil (PMN), contents of tumour necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-10 (IL-10) were detected, and the clinical curative effects were observed. **Results** Compared to the mosapride citrate treatment group, the total effective rate was significantly higher in the carbachol treatment group on the 7th day after treatment [70.3% (26/37) vs. 45.5% (15/33), $P < 0.05$]. The activity of DAO, expression rates of CD11b⁺ and CD18⁺ in PMN, contents of TNF- α and IL-10 in the carbachol treatment group were decreased with the extension of time, and reached valley values on the 7th day, the differences were statistically significant in the comparisons with those in mosapride citrate treatment group at the same time point [DAO (mg/L): 3.21 ± 0.52 vs. 3.93 ± 0.51 , CD11b⁺: $(14.89 \pm 2.16) \%$ vs. $(28.92 \pm 1.59) \%$, CD18⁺: $(53.67 \pm 2.44) \%$ vs. $(72.46 \pm 4.08) \%$, TNF- α (ng/L): 111.44 ± 16.42 vs. 129.73 ± 18.74 , IL-10 (ng/L): 67.71 ± 38.83 vs. 121.54 ± 40.23 , all $P < 0.05$]. At the various time points, the above indexes had no obvious changes in mosapride citrate treatment group. **Conclusion** Carbachol can ameliorate the ischemic/reperfusion (I/R) injury in patients with intestinal barrier dysfunction after trauma, decrease the release of inflammatory cytokines in vivo, and promote peristalsis of intestinal tract, therefore carbachol has clinical value of protecting intestinal barrier function.

【Key words】 Carbachol; Trauma; Intestinal barrier dysfunction; Multiple organ dysfunction syndrome

肠道是机体遭受创伤后最早发生病理生理变化的器官^[1], 同时也是发生缺血 / 再灌注 (I/R) 损伤最为常见的器官^[2]。机体在应激状况下, 肠道及相关

的免疫细胞激活并释放大量的炎症介质,同时 I/R 后释放大氧化酶类物质,二者共同参与并加重器官功能的损伤。有研究表明,胃肠功能障碍既是多器官功能障碍综合征(MODS)的一种局部表现,又是引发和加重 MODS 的“驱动器”,一旦发生则预后较差,会增加危重患者的临床病死率,因此可以认为,危重病时患者胃肠道功能状态决定其转归^[3-5]。尽管可以通过合理的营养支持、清除氧自由基、拮抗/灭活内毒素、保持胃肠道 pH 值、应用生态制剂等来降低肠屏障损伤,减少细菌及内毒素移位,但是从发病机制来看,早期改善肠道血供、运动和吸收等功能,才是防治肠道 I/R 损伤、保护肠屏障的关键。卡巴胆碱是一种胆碱能受体激动剂,能同时兴奋 M 受体和 N 受体,并可促进肠蠕动、扩张血管、减轻肠道炎症反应,对肠道有明显的保护作用^[6-8]。本研究采用前瞻性随机对照临床试验,探讨卡巴胆碱在急诊创伤中对肠屏障功能的保护价值。

1 对象和方法

1.1 病例选择:选择 2010 年 2 月至 2012 年 2 月本院重症监护病房(ICU)收住的 70 例患者为研究对象。男性 38 例,女性 32 例;年龄 20~75 岁,平均(46.5±4.7)岁;其中创伤 21 例,胸廓挤压伤 13 例、骨盆骨折合并后腹膜血肿 8 例,大面积烧伤 4 例,重症胰腺炎 11 例,大手术后 14 例,心肺复苏(CPR)后 16 例,病理产科 4 例。

1.1.1 纳入标准:入选标准符合以下条件 ① 有引起胃肠缺血或(和)胃肠功能障碍的急性病因:感染及非感染性因素(严重创伤、烧伤、重症胰腺炎、大手术、CPR 后、病理产科等)。② 在原发病基础上出现腹痛、腹胀、腹泻、便秘,或消化道出血、不能耐受食物等症状,以及肠鸣音减弱或消失等体征(排除麻醉和药物引起的肠鸣音变化)。③ 血浆内毒素水平增高[酶联免疫吸附试验(ELISA)>55.34 U/L]。④ 符合 MODS 的诊断标准^[9]。

1.1.2 排除标准:近 1 周使用过促胃肠动力和抗胆碱药物;有明确或可疑机械性肠梗阻;恶性肿瘤晚期;胃肠切除术后或胃肠道有原发性损伤;胃肠化学毒性损伤;慢性疾病引发的胃肠功能障碍;人类免疫缺陷病毒(HIV)感染;系统性红斑狼疮;严重心血管疾病包括心律不齐、心动过缓、低血压等;格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤6 分;迷走神经兴奋、癫痫、甲状腺功能亢进(甲亢)、帕金森病;支气管哮喘、消化道溃疡或尿路梗阻;孕妇或哺乳期妇女等。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委

员会批准,所有治疗和检查均取得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:将患者按随机数字表法分为莫沙必利组(33 例)和卡巴胆碱组(37 例)。两组患者性别、年龄、入组时 Marshall 评分及胃肠功能评分等一般资料均衡,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。

1.3 干预方法:对于原发病及其引发的 MODS 参照 2008 年公布的《严重脓毒症和脓毒症休克治疗国际指南》^[10]给予抗菌药物、器官功能支持及外科手术等治疗。卡巴胆碱组每次经胃管注入卡巴胆碱 0.2 mg/kg,每日 2 次,若用药 3 d 仍无排气、排便,药量加倍;莫沙必利组每次给予莫沙必利 5 mg,每日 3 次,两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标:于治疗后第 1、3、5、7 d 清晨空腹采集外周静脉血备检,并进行胃肠功能评分,记录患者肠鸣音及排便、排气情况。

1.4.1 胃肠功能评分:① 1 分:轻度腹胀或腹泻,肠鸣音轻度减弱或增强;② 2 分:中重度腹胀或腹泻,肠鸣音显著减弱或增强;③ 3 分:肠道出血、梗阻或肠源性体液紊乱,肠鸣音几乎消失;④ 4 分:肠道大出血,肠鸣音完全消失。

1.4.2 血二胺氧化酶(DAO)含量测定:采用分光光度法^[11]定量检测 DAO 含量。

1.4.3 分别采用流式细胞仪及碱性磷酸酶-抗碱性磷酸酶桥联酶染色(APAAP)法^[12]测定中性粒细胞(PMN)CD11b 及 CD18 阳性表达率测定:将采集的静脉抗凝血 2 mL 分离并制成 PMN 纯度及存活率均大于 90% 的细胞悬液;分成两份,分别加入鼠抗人 CD11b McAb、CD18 McAb 工作液,然后分别计数。

1.4.4 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-10(IL-10)含量测定:采用放射免疫分析法检测血浆 TNF- α 、IL-10 水平。

1.5 疗效判定:有排便且肠鸣音恢复正常为显效;有排便但肠鸣音未完全恢复为有效;无排便为无效。总有效=显效+有效。死亡者归为无效。

1.6 统计学处理:采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较(表 1):卡巴胆碱组临床疗效明显优于莫沙必利组($P<0.05$);卡巴胆碱组死亡 7 例,莫沙必利组死亡 13 例,均计为无效。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效(例)			总有效率 [%(例)]
		显效	有效	无效	
莫沙必利组	33	9	6	18	45.5 (15)
卡巴胆碱组	37	15	11	11	70.3 (26)

注: $\chi^2 = 4.43, P < 0.05$

2.2 两组血 DAO 含量比较(表 2):治疗 1 d、3 d 两组血 DAO 含量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 5 d 后卡巴胆碱组血 DAO 含量明显下降, 且与同期莫沙必利组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而莫沙必利组至第 7 d 下降仍不明显 ($P > 0.05$)。

2.3 PMN CD11b⁺ 及 CD18⁺ 表达率比较(表 2):治疗 1 d 两组 CD11b⁺、CD18⁺ 表达率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 3 d 后各时间点卡巴胆碱组 CD11b⁺、CD18⁺ 表达率均较治疗 1 d 明显下降, 且与莫沙必利组同期比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 莫沙必利组各时间点 CD11b⁺、CD18⁺ 表达率无明显变化 ($P > 0.05$)。

2.4 两组 TNF- α 及 IL-10 含量比较(表 2):治疗 1 d 两组血 TNF- α 含量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 卡巴胆碱组于治疗 5 d 时 TNF- α 开始下降, 治疗 7 d 与莫沙必利组同期比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 莫沙必利组各时间点下降不明显。治疗 1 d 两组血 IL-10 含量差异无统计学意义; 随着治疗时间延长, 两组血 IL-10 含量均呈逐渐下降趋势, 3 d 时卡巴胆碱组已明显低于莫沙必利组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

肠道依靠肠黏膜上皮、肠道免疫系统、肠道内正常菌群、肠道内分泌及蠕动组成的肠道屏障, 可有效阻挡肠道内 500 多种高浓度寄生菌及其毒素向肠腔外组织和器官移位, 防止机体受内源性微生物及其毒素的侵害^[13]。肠道除具有重要的消化和排泄功

能外, 也可产生大量的肠源性炎症介质, 是重要的神经-内分泌-免疫系统调节枢纽, 决定了其在全身炎症反应综合征 (SIRS) /MODS 中的关键作用^[14]。

肠道是对 I/R 损伤最为敏感的器官, 也是炎症反应失控、MODS 发生时最先受累的器官。在严重创伤、休克、感染等应激情况下, 肠道局部微循环障碍、I/R 损伤、免疫破坏、炎症反应、肠动力障碍共同造成了应激后肠黏膜屏障功能障碍, 肠道细菌和内毒素的移位引起局部组织巨噬细胞分泌各种炎症介质和细胞因子, 激活内皮细胞, 刺激 PMN 的蛋白酶释放, 激活补体系统和凝血系统等, 导致全身炎症反应失控, 最终可发展为 MODS^[15]。因此, 改善胃肠运动功能障碍直接影响患者的治疗质量和预后^[16]。

近年来, 不断有动物实验和临床研究尝试寻找一种干预方式或药物来降低或阻断肠屏障功能障碍。胆碱能抗炎通路是新近提出的一条新的神经-内分泌抗炎途径^[7,17]。卡巴胆碱作为一种胆碱能受体激动剂, 能同时兴奋 M 受体和 N 受体, 具有扩张血管、抑制肠道炎症介质释放和促进胃肠运动等多种作用^[18-19], 因此有望广泛用于临床针对肠屏障功能障碍的不同环节进行干预。

应激后肠道出现局部微循环障碍和 I/R 损伤, 造成肠屏障功能损伤。在研究不同组织 I/R 损伤的机制时发现, PMN 与内皮细胞黏附进而被激活并释放氧自由基及蛋白水解酶, 是 I/R 引起组织损伤的主要因素^[20]。PMN 的 β_2 整合素 (CD11b/CD18) 与内皮细胞上表达的细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 结合介导的牢固黏附是 PMN 损伤内皮细胞及移行至组织中的关键环节^[21]。此外, DAO 是人类和所有哺乳动物肠黏膜上皮绒毛细胞中具有高度活性的细胞内酶^[22], 血 DAO 活性的变化能反映肠道受损及修复的程度^[23]。本研究发现, 两组患者血 DAO 含量均呈逐渐下降趋势, 但卡巴胆碱组低于莫沙必利

表 2 两组不同时间点血 DAO、TNF- α 、IL-10 含量以及 PMN CD11b⁺ 和 CD18⁺ 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	DAO (mg/L)	CD11b ⁺ (%)	CD18 ⁺ (%)	TNF- α (ng/L)	IL-10 (ng/L)
莫沙必利组	治疗 1 d	33	4.72 $\pm$ 0.31	31.12 $\pm$ 2.92	74.63 $\pm$ 2.67	138.00 $\pm$ 12.85	155.92 $\pm$ 18.24
	治疗 3 d	27	4.32 $\pm$ 0.31	28.63 $\pm$ 3.68	68.81 $\pm$ 4.36	140.43 $\pm$ 14.23	146.67 $\pm$ 16.92
	治疗 5 d	23	4.12 $\pm$ 0.23	27.23 $\pm$ 2.38	69.22 $\pm$ 3.80	130.07 $\pm$ 19.63	138.41 $\pm$ 25.56
	治疗 7 d	20	3.92 $\pm$ 0.51	28.92 $\pm$ 1.59	72.46 $\pm$ 4.08	129.73 $\pm$ 18.74	121.45 $\pm$ 40.23
卡巴胆碱组	治疗 1 d	37	4.84 $\pm$ 0.52	30.64 $\pm$ 3.62	75.78 $\pm$ 3.56	136.33 $\pm$ 10.71	151.51 $\pm$ 14.84
	治疗 3 d	34	4.40 $\pm$ 0.12	23.01 $\pm$ 4.45 ^{ab}	62.73 $\pm$ 4.33 ^{ab}	131.92 $\pm$ 13.44	128.23 $\pm$ 32.42 ^{ab}
	治疗 5 d	32	3.62 $\pm$ 0.34 ^{ab}	19.06 $\pm$ 3.92 ^{ab}	59.56 $\pm$ 5.01 ^{ab}	128.24 $\pm$ 22.82 ^a	99.72 $\pm$ 33.93 ^{ab}
	治疗 7 d	30	3.21 $\pm$ 0.52 ^{ab}	14.89 $\pm$ 2.16 ^{ab}	53.67 $\pm$ 2.44 ^{ab}	111.44 $\pm$ 16.42 ^{ab}	67.71 $\pm$ 38.83 ^{ab}

注: 与本组治疗 1 d 时比较, ^a $P < 0.05$; 与莫沙必利组同期比较, ^b $P < 0.05$

组,另外卡巴胆碱组 PMN 的 CD11b⁺ 及 CD18⁺ 表达率也明显低于莫沙必利组,且肠黏膜上皮细胞受损程度较莫沙必利组轻。说明早期应用卡巴胆碱对防止应激后肠屏障功能障碍有保护作用。同时卡巴胆碱具有 M 受体激动作用,可促进肠蠕动,本研究结果表明,卡巴胆碱组患者临床疗效明显优于莫沙必利组,治疗 7 d 总有效率达 70.3%,且未发现明显不良反应。

在严重创伤感染或休克时,炎症介质大量产生并相互促进,形成“瀑布样”反应,造成肠黏膜损伤并逐渐加重,炎症介质入血,对其他器官造成严重影响^[24]。在诸多炎症介质中,TNF 主要由巨噬细胞产生,机体受到致病因素作用后其产生最快,到达高峰时间亦最早,在细胞因子复杂的连锁反应中,TNF- α 可能起着核心作用^[25]。此外,近年研究表明,创伤性严重脓毒症和 MODS 免疫抑制是由于淋巴细胞及树突状细胞凋亡加速的结果,而 TNF- α 是引发细胞凋亡加速的主要诱导物^[26]。IL-10 是重要的免疫抑制因子,能抑制机体炎症反应时炎症介质的释放,IL-10 过高可导致免疫抑制,增加感染机会和病死率。本研究显示,治疗 1 d 时两组患者血中 TNF- α 和 IL-10 含量均明显高于正常水平,卡巴胆碱组血 TNF- α 含量呈持续下降趋势,同时 IL-10 始终处于逐渐下降的较低水平。表明卡巴胆碱能抑制内毒素活化的单核/巨噬细胞产生 TNF- α ,而对抗炎细胞因子 IL-10 亦无升高作用,可同时降低促炎/抗炎介质的释放,表明拟胆碱药卡巴胆碱具有平衡免疫、减轻炎症反应的作用,与以往所进行的动物实验结果^[27]一致。

综上,应激后肠道处于严重缺血和麻痹状态,临床表现为肠管积气、积液,胃肠功能损伤评分增加。卡巴胆碱可通过促进肠蠕动、降低炎症细胞因子水平、调节免疫平衡等方面减轻 I/R 损伤,对急诊创伤后肠屏障发挥保护作用,从而减轻应激后 SIRS 及器官功能损伤。

参考文献

- [1] 刘刚,王强,王育红. 肠屏障功能与多器官功能障碍综合征[J]. 海军总医院学报,2008,21(2):96-102.
- [2] 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(10):655-657.
- [3] Gosain A, Gamelli RL. Role of the gastrointestinal tract in burn sepsis[J]. J Burn Care Rehabil,2005,26(1):85-91.
- [4] 孔立,郭琪钰,赵浩. 脓毒症胃肠功能障碍中医证候分布规律探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志,2013,20(3):134-137.
- [5] 丁连安. 肠屏障功能障碍[J]. 肠外与肠内营养,2005,12(1):

- 55-58.
- [6] 邹晓防,吴绍卫,周国勇,等. 卡巴胆碱对缺血再灌注大鼠肠黏膜组织炎症反应和血流量的影响[J]. 中国医师杂志,2008,10(12):1598-1601.
- [7] 胡森,曹卫红,孙丹,等. 卡巴胆碱对肠部分缺血/再灌注损伤所致全身炎症反应和多器官功能障碍的影响[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(1):49-52.
- [8] 胡森,姜小国,石德光,等. 卡巴胆碱对缺血/再灌注损伤时肠道局部炎症反应的影响[J]. 中国危重病急救医学,2003,15(12):748-750.
- [9] Volk HD, Reinke P, Krausch D, et al. Monocyte deactivation: rationale for a new therapeutic strategy in sepsis[J]. Intensive Care Med,1996,22 Suppl 4:S474-81.
- [10] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. Crit Care Med,2008,36(1):296-327.
- [11] 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活性[J]. 氨基酸和生物资源,1996,18(4):28-30.
- [12] 卓安山,王晓茵,刘杰,等. 严重烧伤病人 PMN CD11b/CD18 受体表达及特异性 iRNA 对其调节作用[J]. 上海免疫学杂志,2001,21(1):46-48.
- [13] 吴国豪. 肠屏障功能障碍及防治对策[J]. 肠外与肠内营养,2004,11(5):313-316.
- [14] 陈新河,肖奇明. 多器官功能障碍综合征的肠保护治疗进展[J]. 中国中西医结合急救杂志,2014,21(2):155-158.
- [15] Hsieh YH, McCartney K, Moore Ta, et al. Intestinal ischemia-reperfusion injury leads to inflammatory changes in the brain[J]. Shock,2011,36(4):424-430.
- [16] Kannan KB, Colorado I, Reino D, et al. Hypoxia-inducible factor plays a gut-injurious role in intestinal ischemia reperfusion injury[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol,2011,300(5):G853-861.
- [17] 项辉,胡波,李建国. 对胆碱能抗炎通路研究的新认识[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(3):185-188.
- [18] 姜小国,胡森,石德光,等. 卡巴胆碱对肠缺血/再灌注大鼠血浆肿瘤坏死因子- α 和白介素-10 含量的影响[J]. 中国危重病急救医学,2003,15(3):167-169.
- [19] Gesundheit B, Kirby M, Lau W, et al. Thrombocytopenia and megakaryocyte dysplasia: an adverse effect of valproic acid treatment[J]. J Pediatr Hematol Oncol,2002,24(7):589-590.
- [20] Ayala A, Chung CS, Lomas JL, et al. Shock-induced neutrophil mediated priming for acute lung injury in mice: divergent effects of TLR-4 and TLR-4/FasL deficiency[J]. Am J Pathol,2002,161(6):2283-2294.
- [21] 吕艺,牛梅梅,周洁平,等. 卡巴胆碱对肠缺血/再灌注大鼠中性粒细胞 CD11b/CD18 表达和血清可溶性细胞间黏附分子-1 浓度的影响[J]. 感染、炎症、修复,2008,9(4):199-202.
- [22] 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.
- [23] 黎君友,孙世荣,薛立波,等. 烧伤后二胺氧化酶活性的变化[J]. 中华烧伤杂志,1997,13(1):40-42.
- [24] 耿世佳,任明姬,胡森. 创、烧伤休克时胃肠功能障碍发生机制及其治疗的研究进展[J]. 感染、炎症、修复,2007,8(3):186-188.
- [25] 杨武,肖桦,黄永坤. 肠屏障功能障碍发生机制与诊断治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(19):1514-1518.
- [26] 杨纯. 脓毒血症患者免疫功能的改变与治疗对策[J]. 医学综述,2010,16(11):1064-1067.
- [27] 吕艺,姜小国,王海滨,等. 卡巴胆碱对肠缺血/再灌注大鼠外周血白细胞凋亡及细胞因子表达的影响[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(2):113-116.

(收稿日期:2014-06-04)(本文编辑:李银平)