

莱菔承气汤联合谷氨酰胺治疗 脓毒症继发麻痹性肠梗阻的临床研究

王桐¹ 李望¹ 齐安龙² 刘艳存²

¹国家卫生健康委员会激素与发育重点实验室,天津市代谢性疾病重点实验室,天津医科大学朱宪彝纪念医院&天津市内分泌研究所,300134;²天津医科大学总医院急诊医学科,300052
通信作者:刘艳存,Email:doctor719@163.com

【摘要】目的 观察莱菔承气汤联合谷氨酰胺治疗脓毒症并发麻痹性肠梗阻患者的临床疗效。**方法** 选择天津医科大学总医院急诊重症医学科(EICU)2017年8月至2019年1月收治的脓毒症继发麻痹性肠梗阻患者60例。以采用常规西医综合治疗及谷氨酰胺部分肠外营养等对症治疗的30例患者为单纯西医治疗组;以在常规综合治疗基础上加用莱菔承气汤的30例患者为莱菔承气汤治疗组,莱菔承气汤组成:大黄24 g(后下)、芒硝15 g(冲服)、厚朴15 g、枳壳10 g、木香10 g、怀牛膝10 g、莱菔子15 g,给药剂量每日2剂,每剂加工成药液200 mL,分别鼻饲和灌肠保留,每日2次,每次100 mL,疗程为7 d。观察两组治疗后ICU存活率、临床疗效及降钙素原(PCT)水平的变化。**结果** 莱菔承气汤组治疗后临床总有效率明显高于单纯西医治疗组[83.33%(25/30)比66.67%(20/30), $P<0.05$],治疗7 d ICU存活率也明显高于单纯西医治疗组[90.00%(27/30)比76.67%(23/30), $P<0.05$]。两组治疗后PCT($\mu\text{g}/\text{L}$)水平均较治疗前明显降低(单纯西医治疗组: 3.38 ± 1.72 比 6.43 ± 3.29 ,莱菔承气汤治疗组: 2.39 ± 1.24 比 6.78 ± 2.31 ,均 $P<0.05$),且以莱菔承气汤治疗组的降低程度较单纯西医治疗组更显著($\mu\text{g}/\text{L}$: 2.39 ± 1.24 比 3.38 ± 1.72 , $P<0.05$)。**结论** 莱菔承气汤联合谷氨酰胺用于治疗脓毒症并发麻痹性肠梗阻患者能显著改善临床相关症状,降低患者PCT水平,提高存活率。

【关键词】 莱菔承气汤; 谷氨酰胺; 脓毒症; 肠麻痹

基金项目: 国家自然科学青年基金(81601714);天津医科大学朱宪彝纪念医院科研基金(2018ZXY02)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.05.002

Clinical study on Radish Seed Chengqi Decoction combined with glutamine for treatment of patients with septic secondary paralytic ileus Wang Tong¹, Li Wang¹, Qi Anlong², Liu Yancun²

¹National Health Commission (NHC) Key Laboratory of Hormones and Development, Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases, Tianjin Medical University Chu Hsien-I Memorial Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin 300134, China; ²Department of Emergency Medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China
Corresponding author: Liu Yancun, Email: doctor719@163.com

【Abstract】Objective To investigate the therapeutic effect of Radish Seed Chengqi Decoction combined with glutamine for treatment of patients with sepsis complicated with paralytic ileus. **Methods** Sixty patients with septic ileus admitted to the Department of Emergency Intensive Care Unit (EICU) of Tianjin Medical University General Hospital from August 2017 to January 2019 were enrolled. The Western medicine treatment group (30 cases) received routine Western medical methods including intravenous drip of glutamine, etc. for symptomatic treatment, and the Radish Seed Chengqi Decoction group (30 cases), based on the treatment in the Western medicine group, were additionally given the decoction by nasal feeding and retention enema twice a day, once 100 mL with the course of 7 days in both groups. The herbal prescription of Radish Seed Chengqi Decoction contained rhubarb 24 g (decocted later), sodium sulfate 15 g (mixed with water to take), magnoliae cortex 15 g, orange frui 10 g, aucklandiae 10 g, henan achyranthes root 10 g and radish seed 15 g, constituting one dose, two doses one day given to a patient, making one dose of herbal medicine to 200 mL of decoction for nasal feeding and retention enema, once 100 mL respectively, twice a day for 7 days. After treatment, the changes of survival rate in ICU, the total effective rate and the level of procalcitonin (PCT) were observed in both groups. **Results** After treatment, the total effective rate in Radish Seed Chengqi Decoction group was significantly higher than that in the Western medicine treatment group [83.33% (25/30) vs. 66.67% (20/30), $P < 0.05$], and the ICU 7-day survival rate in Radish Seed Chengqi Decoction group was also significantly higher than that in Western medicine treatment group [90.00% (27/30) vs. 76.67% (23/30), $P < 0.05$]. After treatment, the levels of PCT ($\mu\text{g}/\text{L}$) in both groups were significantly decreased compared with those before the treatment (Western medicine treatment group: 3.38 ± 1.72 vs. 6.43 ± 3.29 , and Radish Seed Chengqi Decoction group: 2.39 ± 1.24 vs. 6.78 ± 2.31 , both $P < 0.05$), and the degree of decrease of PCT in radish seed chengqi decoction group was more obvious than that in Western medicine treatment group ($\mu\text{g}/\text{L}$: 2.39 ± 1.24 vs. 3.38 ± 1.72 , $P < 0.05$). **Conclusion** Applying alanyl glutamine combined with Radish Seed Chengqi Decoction for treatment of patients with sepsis complicated with paralytic ileus can significantly improve the clinical symptoms, reduce the PCT level and elevate the survival rate of patients.

【Key words】 Radish Seed Chengqi Decoction; Glutamine; Sepsis; Paralytic ileus

Fund program: National Natural Science Youth Foundation of China (81601714); Scientific Research Funding of Tianjin Medical University Chu Hsien-I Memorial Hospital (2018ZXY02)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.05.002

脓毒症是严重感染、创伤、烧伤、外科重大手术后及危重症继发的各种休克等导致的炎症反应综合征,是重症医学科(ICU)的常见疾病^[1]。脓毒症导致的麻痹性肠梗阻发病机制目前尚不明确,普遍认为与全身炎症反应有关;另外,器官缺血/再灌注(I/R)所致的继发损伤、肠道屏障功能障碍、胃肠道自身免疫功能受损也参与其中,最终导致肠道内菌群紊乱进而移位,出现肠源性内毒素血症;临床表现主要以肠蠕动障碍为主的麻痹性肠梗阻,以胃黏膜保护层受损为主进而出现的应激性消化溃疡,以及肠道黏膜屏障功能紊乱3种。同时有实验证实,脓毒症合并麻痹性肠梗阻会间接诱发患者肠道屏障破坏,加重菌群移位,进一步导致脓毒症的发生发展,造成恶性循环^[2]。且脓毒症合并麻痹性肠梗阻严重时更易导致多器官功能障碍综合征(MODS),进而危及患者生命^[3]。因此,及时有效干预脓毒症继发肠道功能紊乱,尤其是阻断麻痹性肠梗阻的发生发展有重要临床意义。但目前对于重症感染继发的肠道功能紊乱尚无有效治疗方法,普遍应用抑酸剂保护胃黏膜、常规灌肠等综合对症治疗,效果不一。国内有学者通过Meta分析显示,谷氨酰胺可以改善ICU脓毒症患者胃肠道功能和临床结局,提高免疫功能,减轻炎症反应,改善预后^[4]。同时翟虎等^[5]研究发现,莱菔承气汤对急性胰腺炎(AP)合并肠麻痹有显著临床疗效。因此本研究采用莱菔承气汤鼻饲及保留灌肠,同时肠外联合应用谷氨酰胺治疗脓毒症继发麻痹性肠梗阻,观察其存活率、临床症状改善情况及炎症标志物降钙素原(PCT)水平的变化,评价该治疗方法临床疗效。

1 资料和方法

1.1 病例选择:采用回顾性研究方法。选取天津医科大学总医院急诊ICU(EICU)2017年8月至2019年1月收治的诊断为脓毒症继发麻痹性肠梗阻患者60例。

1.1.1 诊断标准:脓毒症的诊断符合《2016年拯救脓毒症运动(SSC)严重脓毒症及脓毒性休克指南》^[6]中关于脓毒症的定义,即由明确感染造成器官损伤〔序贯器官衰竭评分(SOFA)≥2分〕的临床综合征。**脓毒症继发麻痹性肠梗阻的诊断:**患者短期内出现

显著的无法解释的腹痛胀满,无持续性渐进性加重;腹部查体可见肠鸣音消失或减弱,腹膜刺激征阴性;立位或侧位腹平片可见明显肠段明显积气,典型者可见气液平。

1.1.2 纳入标准:①年龄>18岁;②以明确感染性疾病为主要诊断入院治疗,且符合上述关于脓毒症及脓毒症继发麻痹性肠梗阻的诊断标准。

1.1.3 排除标准:①无明确或不能确定的可疑感染性疾病;②非感染性患者入院后出现院内获得性感染;③有鼻饲或灌肠禁忌证;④腹部症状进行性加重需要外科干预的急腹症;⑤孕产妇。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通过医院伦理委员会的批准(审批号:2019-02-11),对患者采取的治疗和检测得到过患者或其家属的知情同意。

1.2 研究分组及一般资料:患者中莱菔承气汤治疗组和单纯西医治疗组每组30例。入组患者原发基础疾病均为肺感染、腹腔感染、肾盂肾炎及下尿路感染。两组性别、年龄和急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)比较差异均无统计学意义(均P>0.05;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

1.3 给药方法:单纯西医治疗组按照《2016年SSC严重脓毒症及脓毒性休克指南》^[6]给予抗感染、适度液体复苏等集束化治疗,并给予纠正水电解质和酸碱失衡,间断胃肠减压引流胃内容物,抑酸保护胃黏膜等综合措施,静脉滴注(静滴)丙氨酸谷氨酰胺20g营养肠道,改善肠道屏障,每日1次,共用7d。莱菔承气汤治疗组加用莱菔承气汤〔组成:大黄24g(后下)、芒硝15g(冲服)、厚朴15g、枳壳10g、木香10g、怀牛膝10g、莱菔子15g。中药购自天津医科大学总医院中药房,为安徽省亳州沪谯制药公司出品的中草药饮片〕鼻饲联合灌肠,每日2剂,每剂由中药房熬制加工成药液200mL,每日2次,每次100mL,7d为1个疗程。

1.4 指标观察:收集两组患者治疗前后PCT水平、7d存活率、临床总有效率。

1.5 统计学方法:使用SPSS 20.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以例表示,采用

表1 不同治疗方法两组脓毒症继发麻痹性肠梗阻患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)		APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病(例)			
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$		肺感染	腹腔感染	肾盂肾炎	下尿路感染
单纯西医治疗组	30	14	16	54~87	70.75±5.25	14.73±6.03	17	4	7	2
莱菔承气汤治疗组	30	17	13	52~91	68.20±3.18	15.03±3.41	16	6	7	1

χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 疗效判定标准:根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]。治愈为腹部胀痛症状好转,排气排便好转至发病前状态,呕吐及恶心症状消失,体温降至37.3℃以下,肠鸣音恢复正常、2~5次/min。影像学检查无明显气液平;显著有效为腹部胀痛满闷症状明显减轻,排气排便好转至发病前状态,体格检查、腹部X线检查未见异常;一般有效为腹部疼痛胀满症状较前稍有好转,有少许排气排便,肠鸣音仍较少,腹部X线示气液平及肠段积气范围减少,程度减轻。无效为有效干预7 d后患者症状无改善、体格检查及腹部X线提示无变化。总有效=治愈+显著有效+一般有效。

2 结 果

2.1 治疗7 d后两组PCT水平比较(表2):两组治疗后PCT水平均较治疗前降低,且以莱菔承气汤治疗组的降低程度更显著($P<0.05$)。

表2 不同治疗方法两组脓毒症合并肠麻痹患者治疗前后PCT水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	PCT(μg/L)
单纯西医治疗组	治疗前	30	6.43±3.29
	治疗后	23	3.38±1.72 ^a
莱菔承气汤治疗组	治疗前	30	6.78±2.31
	治疗后	27	2.39±1.24 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与单纯西医治疗组比较,^b $P<0.05$

2.2 不同治疗方法两组脓毒症合并肠麻痹患者7 d存活率比较:莱菔承气汤治疗组患者7 d存活率明显高于单纯西医治疗组[90.00%(27/30)比76.67%(23/30)],差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 不同治疗方法两组脓毒症合并肠麻痹患者临床疗效比较(表3):莱菔承气汤治疗组临床总有效率明显高于单纯西医治疗组($P<0.05$)。

表3 不同治疗方法两组脓毒症合并肠麻痹患者临床疗效的比较

组别	例数 (例)	临床疗效(例)				总有效率 [% (例)]
		治愈	显著有效	一般有效	无效	
单纯西医治疗组	30	6	7	7	10	66.67(20)
莱菔承气汤治疗组	30	15	6	4	5	83.33(25) ^a

注:与单纯西医治疗组比较,^a $P<0.05$

3 讨 论

脓毒症是明确感染继发的器官功能损伤的临床综合征,是ICU中常见的急危重症,也是ICU患者常见的致死原因,其发病机制目前尚未明确,一般认为微生物感染、炎症、免疫抑制、凝血功能异常、应

激损伤及组织器官功能障碍等多方面因素参与其中。近年来,随着现代医学关于监测、检查、治疗手段的不断发展,脓毒症的诊治手段有所丰富,但ICU脓毒症的病死率仍高居不下^[8]。截至当前,西医治疗脓毒症仍是以广谱抗菌药物覆盖,及所谓的对症综合治疗为主,突破较少,所以尽快找到能有效纠正脓毒症发生发展的方法意义重大。

传统医学认为外感和内伤是脓毒症的主要病因。患者一旦出现正气不足,外部六邪侵扰机体,入里化热,邪正失衡,内耗营阴,痰浊内阻,血瘀气滞,加之腑气不通,气机逆乱,故见脓毒症继发麻痹性肠梗阻。莱菔承气汤是由张仲景《伤寒论》中治疗阳明腑实证的经典方剂大承气汤为主方加减而成,其主证为痞、满、燥、实四大证候。方中大黄通便泻热,荡涤胃肠,为君药;芒硝软坚润燥,为臣药;厚朴、枳实行气散结,除满消痞。同时加用木香、莱菔子理气止痛,除满消胀,辅以怀牛膝活血祛瘀,补肝肾。诸药配伍,协同发挥峻下热结,理气活血的作用。

同时近年来,我国危重病专家王今达、李志军主任通过研读古方,并在对疾病辩证论治和归纳分析基础上,更是开创性得总结出“三证三法”干预脓毒症的发生发展,即将脓毒症分为不同阶段并给予不同的治疗方法:热证给予清热解毒,瘀证给予活血化瘀,和虚证给予扶正固本,“三证三法”辨证施治^[1,9-10];并总结出“菌毒炎三位一体并治”的理论,即在应用抗菌药物的前提下联合中医辨证论治手段,联合应用中药拮抗内毒素,阻断机体有害炎症因子的“瀑布样”释放效应,治疗效果显著^[9-10]。

现代医学也证明应用传统中草药采用通里攻下法治疗脓毒症诱导的麻痹性肠梗阻有一定临床疗效。陈德昌等^[11]研究发现,大黄单体对创伤后脓毒症患者的疗效显著。张继东等^[12]研究显示,在多器官衰竭动物模型中应用大承气汤可有效阻碍内毒素血症的发展。亦有其他学者研究发现,药物保留灌肠治疗危重患者肠功能紊乱,尤其是应用大承气汤加减,可有效降低MODS的发生率,提高脓毒症患者合并肠麻痹的存活率^[13-14]。与此同时,应用谷氨酰胺改善肠道功能紊乱的临床作用也得到许多研究证实。马磊等^[15]和张福帅^[16]研究发现,谷氨酰胺对脓毒症患者的胃肠道屏障功能有保护作用。骆彬等^[17]研究显示,谷氨酰胺能提高脓毒症小鼠体内抗氧化酶超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)含量,降低脂质代谢产物丙二醛(MDA)水平,减轻氧化应激给机体带来的损伤。同时有国

外学者 Cavalcante 等^[18]通过研究得出,肠外应用谷氨酰胺可有效提高脓毒症患者血中淋巴细胞计数水平,改善患者脂质过氧化。Koksal 等^[19]通过比较应用肠外、肠内及联合谷氨酰胺对脓毒症患者临床疗效的影响,结果显示,联合应用谷氨酰胺可显著改善患者转铁蛋白水平和肌酸酐/身高指数,恢复正氮平衡。Zhao 等^[20]通过研究发现,应用包括谷氨酰胺在内的适当液体复苏可以改善重症(AP)SAP 患者的炎症反应,保护患者肠道屏障功能。

本研究观察莱菔承气汤鼻饲灌肠联合静滴谷氨酰胺对脓毒症合并麻痹性肠梗阻患者的干预效果,降低脓毒症患者的 PCT 水平,显著改善了脓毒症患者存活率,疗效显著。

虽然沿用本研究手段干预脓毒症继发麻痹性肠梗阻效果显著,但莱菔承气汤为复方中药煎剂,药物组分复杂,其中相关分子学机制尚不明确。所以,现代医学联合传统医学改善脓毒症及其并发症的研究仍任重道远,进一步探究中药单体干预感染、炎症、免疫等脓毒症多环节发生发展的分子生物学机制,才是中医中药现代化发展的未来趋势。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会,《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会.脓毒症中西医结合诊治专家共识[J].中华危重病急救医学,2013,25(4):194-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.002.
- [2] Hanna N, Bialowas C, Fernandez C. Septicemia secondary to ileus in trauma patients: a human model for bacterial translocation [J]. South Med J, 2010, 103 (5): 461-463. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181c15871.
- [3] Rombeau JL, Takala J. Summary of round table conference: gut dysfunction in critical illness [J]. Intensive Care Med, 1997, 23 (4): 476-479. DOI: 10.1007/s001340050361.
- [4] 李增宁,杜红珍,魏雨佳,等.谷氨酰胺对我国脓毒症患者疗效的 meta 分析 [J].中华医院感染学杂志,2016,26(23):5388-5391. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-161250.
- [5] 罗虎,尤胜义.莱菔承气汤治疗急性胰腺炎合并肠麻痹30例[J].中国中西医结合外科杂志,2009,15(2):128-129. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2009.02.009.
- [6] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则 [M].北京:中国医药科技出版社,2002:61-62.
- [8] 刘辉,冯永文,姚咏明.脓毒症治疗新进展 [J/OL].中华重症医学电子杂志(网络版),2018,4(4):299-303. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2018.04.001.
- [9] 王今达,李志军,李银平.从“三证三法”辨证论治脓毒症 [J].中华危重病急救医学,2006,18(11):643-644. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2006.11.002.
- [10] Wang JD, Li ZJ, Li YP. Treatment of sepsis based on "three treatments of three syndromes" [J]. Chin Crit Care Med, 2006, 18 (11): 643-644. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2006.11.002.
- [11] 李志军,任新生,李银平,等.“三证三法”及“菌毒炎并治”治疗脓毒症的研究进展 [J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(6):321-323. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.06.001.
- [12] Li ZJ, Ren XS, Li YP, et al. Progress in treatment of sepsis based on "three treatments of three syndromes" and related theory [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19(6):321-323. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.06.001.
- [13] 陈德昌,景炳文,杨兴易,等.大黄对创伤后危重病脓毒症患者的治疗作用 [J].中华创伤杂志,2003,19(1):17-19. DOI: 10.3760/j.issn.1001-8050.2003.01.004.
- [14] Chen DC, Jing BW, Yang XY, et al. A clinical study on therapeutic effects of rhubarb on critical posttraumatic sepsis [J]. Chin J Trauma, 2003, 19 (1): 17-19. DOI: 10.3760/j.issn.1001-8050.2003.01.004.
- [15] 张继东,夏群,苗军,等.通里攻下法对严重创伤导致肠源性内毒素血症的影响 [J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(5):286-288. DOI: 10.3321/j.issn.1008-9691.2005.05.008.
- [16] Zhang JD, Xia Q, Miao J, et al. Effects of treatment with removing stasis by purgation on intestine-endogenous endotoxemia induced by severe trauma [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2005, 12 (5): 286-288. DOI: 10.3321/j.issn.1008-9691.2005.05.008.
- [17] 唐晓,巫文岗,李军,等.中药灌肠结合针刺疗法治疗 ICU 重症感染合并胃肠功能障碍 32 例临床观察 [J].四川中医,2014,32(5):115-116.
- [18] Tang X, Wu WG, Li J, et al. Treatment of Chinese medicine enema combined with acupuncture in ICU patients with septic gut dysfunction in 32 cases [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2014, 32 (5): 115-116.
- [19] 郭飞,黎蓓蓓,焦常新,等.大承气汤灌肠治疗危重患者胃肠功能障碍临床观察 [J].中国中医急症,2012,21(11):1830. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2012.11.062.
- [20] Guo F, Li BB, Jiao CX, et al. Treatment of enema with dachengqi decoction in severe patients with gut-dysfunction [J]. JETCM, 2012, 21 (11): 1830. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2012.11.062.
- [21] 马磊,王高飞,吴嘉荔,等.益生菌和丙氨酸谷氨酰胺联合应用对脓毒症患者肠道黏膜屏障的保护作用 [J].宁夏医科大学学报,2018,40(9):1035-1038. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2018.09.011.
- [22] Ma L, Wang GF, Wu JL, et al. Protective effects of probiotics combined with alanly glutamine on intestinal mucosal barrier function in septic patients [J]. J Ningxia Med Univ, 2018, 40 (9): 1035-1038. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2018.09.011.
- [23] 张福帅.谷氨酰胺对严重脓毒症患者肠黏膜保护的作用分析 [J].中国实用医药,2015,10(31):149-150. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.31.106.
- [24] Zhang FS. Protection of intestinal mucosa by using Glutamine in patients with sepsis [J]. China Prac Med, 2015, 10 (31): 149-150. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.31.106.
- [25] 骆彬,胡环宇,杜红珍,等.谷氨酰胺对脓毒症小鼠保护作用的实验研究 [J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(3):269-272. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.012.
- [26] Luo B, Hu HY, Du HZ, et al. An experimental research of protective effect of glutamine on septic mice [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (3): 269-272. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.012.
- [27] Cavalcante AA, Campelo MW, de Vasconcelos MP, et al. Enteral nutrition supplemented with L-glutamine in patients with systemic inflammatory response syndrome due to pulmonary infection [J]. Nutrition, 2012, 28 (4): 397-402. DOI: 10.1016/j.nut.2011.07.011.
- [28] Koksal GM, Erhabacan E, Tunali Y, et al. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2014, 23 (1): 34-40. DOI: 10.6133/apjcn.2014.23.1.11.
- [29] Zhao G, Zhang JG, Wu HS, et al. Effects of different resuscitation fluid on severe acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19 (13): 2044-2052. DOI: 10.3748/wjg.v19.i13.2044.

(收稿日期:2019-02-25)