

肠道在多器官功能障碍综合征中的作用

盛新华, 石汉平

盛新华, 石汉平, 南方医科大学南方医院普通外科 广东省广州市 510515
通讯作者: 盛新华, 510515, 广东省广州市, 南方医科大学南方医院普通外科.
sxh8903@tom.com
电话: 020-61364598
收稿日期: 2004-12-22 接受日期: 2005-06-13

摘要

多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是创伤及感染后最严重的并发症.越来越多的证据表明, 肠道在MODS的形成中具有重要作用, 被认为是MODS的启动器官.肠道缺血/再灌注损伤引起肠道黏膜屏障功能障碍, 使肠腔中的细菌、内毒素移位, 各种炎症递质的共同作用触发全身性炎症反应, 最终导致MODS.文中对近年肠道在MODS中的作用研究进展情况进行了综述.

盛新华, 石汉平. 肠道在多器官功能障碍综合征中的作用. 世界华人消化杂志 2005;13(16):2029-2032
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2029.asp>

0 引言

多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)在严重创伤后的发生率为10-25%, 死亡率50-70%, 是外科重症监护室患者死亡的主要原因^[1]. 目前已有大量临床和实验室研究资料表明胃肠道在MODS形成过程中具有关键性作用, 是MODS的启动器官. 本文拟对近几年肠道在MODS中的作用研究作一综述.

1 触发机制

1.1 肠黏膜缺血和屏障功能障碍致细菌移位和内毒素血症
在生理状态下胃肠道的血供为心输出量的20-25%, 其血管床的血液量占全身总量的30%, 其中75%分布于肠, 小肠血流量为40 mL/(min·100 g), 仅相当于心和脑血流量的二分之一^[2]. 而肠道黏膜的血流量为肌层的2-4倍. 因此, 肠道黏膜对血流量减少更敏感, 易受损害. 同时对缺氧也高度敏感, 在多发性创伤、脓毒症、休克和热力损伤后肠道低灌注状态下, 肠黏膜受损, 尤其是肠黏膜微循环逆流更易使绒毛受到缺血的打击. 肠黏膜通透性增加, 出现细菌移位. Moore *et al*^[3-4]认为: 细菌移位导致了早期难治性休克. 再灌注后的肠道是促炎症反应递质的来源, 这些递质使早期的全身炎症反应扩大并引起早期多器官功能衰竭(MOF). 肠道低灌注还引起胃和小肠的梗阻, 后者又进一步加重肠道功能的损害, 以致近段小肠成了脓毒症相关性MOF的病原体和毒素的存贮库. 后期的感染引起肠道功能的恶化. 肠道细菌、内毒素移位可

进一步激活单核巨噬细胞系统过量地合成和释放炎症递质.

正常情况下, 肠黏膜有三道屏障^[5]. 生理功能完整的肠黏膜对肠道中的细菌和内毒素构成屏障作用, 在创伤和感染等应激情况下, 肠道的屏障功能受到削弱或损害, 可使大量细菌和内毒素经由门静脉和肠系膜淋巴系统侵入血循环, 造成肠源性内毒素血症和细菌移位, 并在一定条件下激发细胞因子和其他炎症递质的连锁反应, 引起全身多个器官的损害. 肠源性内毒素能调节枯杏细胞活动, 使之释放能调节肝细胞功能的内源性递质, 而肝脏的网状内皮系统在清除从门静脉来的细菌或内毒素中起重要作用, 其损害后使肠源性细菌或内毒素可以到达全身循环而增加肠屏障功能衰竭对全身的影响. 肠道细菌移位的淋巴途径是由肠壁小淋巴管到达肠系膜淋巴结, 再经胸导管进入体循环. Magnotti *et al*^[6-8]研究表明, 肠系膜淋巴能成为肠源性炎症递质的通路, 包括中性粒细胞的刺激、CD11b表达的增加和内皮细胞细胞间黏附分子-1(ICAM-1)表达的增加. 在动物实验中, 失血性休克前肠系膜淋巴的移除将不再使肺脏受到再灌注损伤. 他们的研究结果表明是肠系膜的淋巴液而不是门静脉的血液增加了肠内皮细胞的损伤, 从而推测肠系膜淋巴液中含有导致全身炎症反应综合征(SIRS)进展并最终致MOF的关键递质. Adams *et al*^[9]发现大鼠在创伤失血性休克后肠道淋巴液进入血循环会启动中性粒细胞的呼吸爆发(respiratory burst), 而若预先将淋巴管结扎处理, 则这一过程被阻止而使肺得到保护.

1.2 缺血再灌注后肠道通透性与肠壁细胞功能的变化
肠缺血后伴有黏膜损害和通透性增加. 内毒素使氧自由基产生, 活泼的化学性质使氧自由基几乎可与任何细胞成分发生反应, 造成细胞从结构、代谢到功能全面紊乱, 甚至死亡. 尤其是氧自由基反应具有连锁性, 使得损伤得以传播和扩大. 而肠内皮和上皮细胞在防止肠道内毒素性物质进入细胞中起着重要作用. Sun *et al*^[10]利用大鼠制作肠缺血模型, 分20 min和40 min两组, 分别在再灌注后1, 3, 6, 12 h测定有关参数. 结果发现: 内皮细胞渗透性在两组均增高, 上皮细胞渗透性增高在20 min组再灌注(1-6)h明显, 40 min组(1-12)h明显. 上皮细胞DNA合酶活性在20 min组再灌注12 h后开始增高. 两组中再灌注3 h后血浆前激肽、C1脂酶抑制剂和 α -巨球蛋白均显著降低. 上皮细胞凋亡在20 min组再灌注12 h后显著增加. 因此, 再灌注引起肠内皮和上皮细胞屏障损伤的严重程度与缺血时间、细胞受损和死亡及蛋

白激酶及抑蛋白激酶系统的失衡有关。

小肠内含有高水平消化所必需的胰酶。缺血后肠内的胰酶也成为体内的功能活化剂之一,可以刺激心血管系统细胞,使炎症递质释放入血,在休克期形成严重的SIRS,激发MOF^[11]。同时小肠内还含有丰富的黄嘌呤氧化还原酶,这种酶主要以脱氢酶形式存在,可以转化为氧化酶,氧化酶释放的氧自由基可以引起组织损伤。

1.3 肠道免疫功能的变化 肠道不仅是营养吸收的重要场所,还是重要的代谢和免疫器官。Pape *et al*^[12]作了这样一项针对临床患者的研究:多发性创伤患者,创伤严重度评分(ISS)超过20并度过4 d以上者纳入,纳入标准还包括受伤时没有局部或全身性感染(肺炎、败血症、软组织感染、AIDS、结核等),并且没有肝脏、小肠疾病或腹部手术史。在重症监护过程中由外周静脉血测定血浆内毒素水平、抗脂质A和脂多糖的抗体IgG、IgM。通过中心静脉测定白介素(IL)-6作为炎症反应的标志。患者分生存组(S组)48例,死亡组(N组)16例,死于创伤后10-32 d,其中13例(81%)因出现MOF而死于创伤后12-17 d,2例死于头部创伤,1例死于败血症。因MOF死亡的病例中,死亡前血浆中抗脂质A和脂多糖的抗体IgG、IgM相当低(抗脂质A IgM,第11 d:N组 29 ± 11 kU/L, S组 106 ± 16 kU/L, $P = 0.008$;抗脂质A IgG,第11 d:N组 18 ± 9 kU/L, S组 57 ± 18 kU/L, $P = 0.007$ 。抗脂多糖IgM,第11 d:N组 36 ± 14 kU/L, S组 122 ± 23 kU/L, $P = 0.009$ 。抗脂多糖IgG,第11 d:N组 17 ± 12 kU/L, S组 56 ± 19 kU/L, $P = 0.03$)。IL-6在死亡组也显著增高(第1 d:N组 $1\ 095 \pm 112$ ng/L, S组 393 ± 67 ng/L, $P = 0.008$)。因此,在器官功能障碍的发展过程中存在免疫功能不足的因素。

在创伤后弥漫性血管内凝血(DIC)的患者,处于正常水平的组织因子途径抑制剂(tissue factor pathway inhibitor, TFPI)不能有效阻止高度活化的组织因子依赖性凝血途径所导致的血管内凝血^[13]。而DIC与血栓形成、炎症反应导致MODS有关,使创伤后患者处于预后不佳状态。

IL-6和肿瘤坏死因子(TNF)是最早出现的炎症递质。由于TNF在血浆中半衰期较短,而IL-6较稳定,常被用作疾病的标志。一项针对临床脓毒性休克患者的研究表明,在死亡与生存组患者入住重症监护室时,IL-6和TNF的水平均比较高,二者相比无显著差异。48 h后,死亡组(N)患者细胞因子水平显著高于生存组(S)患者(TNF:N 163 ± 16 μ g/L, S 34 ± 9 μ g/L; IL-6:N 814 ± 485 μ g/L, S 469 ± 107 μ g/L)^[14]。在败血症性休克患者中,MOF的发生与IL-6相关,在心源性休克的患者中IL-6的水平也与进展到MOF有关。用IL-6 > 200 ng/L这一水平为标准来预测心源性休克的患者发展为MOF的可能性,其敏感性100%,特异性93%^[15]。小鼠血清TNF- α 的生物活性与剖腹术、小肠缺血/再灌注所造

成的损伤的等级程度是成比例的,脾脏是这一物质的重要来源。分泌量有赖于创伤的形式和持续时间。同时也受其他递质如一氧化氮(NO)的影响。

在分子水平, Hassoun *et al*^[4]推测由于休克所致的肠道缺血/再灌注激活了应激敏感性蛋白激酶的级联反应,反应的最终结果是产生特异转录因子,从而调节促炎基因的表达。这些促炎基因的表达产物有酶(如可诱导一氧化氮合酶、环氧化酶、磷脂酶A2)、细胞因子(如TNF- α 、IL-1)、化学因子和黏附分子。过度的基因活化将导致促炎症反应的过于强烈而触发早期MOF。另一方面,这些转录因子也可激活抗炎基因的表达,导致肠道局部免疫力下降,继而增加感染而触发晚期MOF。在损伤的级联反应中,转录是中心环节,对激发关键转录因子和目标基因的分析决定了对MOF的认识。针对心脏和肾脏的研究^[5]表明缺血/再灌注激发了蛋白磷酸化反应,使特异转录因子可以对促炎和抗炎基因表达的型式、时间、数量进行调节。在缺血/再灌注损伤中,内皮细胞间黏附分子使白细胞黏附于内皮细胞上。ICAM-1是黏附分子之一,在针对细胞因子的反应中上调^[16]。远隔器官在缺血再灌注损伤的过程中ICAM-1的上调会促进中性粒细胞介导的细胞损伤,导致多器官功能障碍。

2 肠道缺血再灌注损伤与MODS动物模型的研究

Eshel *et al*^[17]观察了诱导机体高热继而给予降温处理过程中胃肠道的变化:A组(3只杂种狗,2头猪尾猴)浸没在热水中(42℃)1 h,继而降温至正常;B组:(12头猪尾猴)浸没在热水中直至心搏骤停,继以复苏和降温处理。胃肠道内的变化以尸检所见为评价标准。结果在A组中,降温至正常后的几个小时内,重要体征稳定,但继发延迟性恶化,发生胃肠道内大量出血。尸检发现整个小肠内出血,腹膜腔内有血清样液体。B组:在热水中浸泡 165 ± 21 min出现肠动力消失,平均动脉压降至 38 ± 21 mmHg。心搏骤停发生于第 178 ± 26 min。有8头猪尾猴经过复苏处理恢复自主循环和正常肠蠕动。继而在 158 ± 68 min时再度出现心跳停止。尸检发现与A组相同。另在4只复苏失败的猪尾猴尸检中仅发现一些肠壁水肿,偶见出血性淤点。因而,热损伤后的组织损伤是相继发生的,病理发现与热损伤、降温、死亡之间的时间延续有关。Sack *et al*^[18]用大白猪建立了一种心肺分流术期间小肠微循环改变的定量分析模型,说明常温下部分左心分流术可导致小肠微循环明显失调,即使在血流动力学稳定的情况下也可发生。曹卫红 *et al*^[19]用大耳白兔复制肠道部分缺血/再灌注(I/R)损伤诱发MODS的动物模型。分失血性休克组、肠部分I/R组和假手术对照三组。根据失血性休克组肠系膜上动脉(SMA)血流量的变化,用自行设计的血流阻断器阻断SMA血流量50-70%,维持4 h,观察脏器功能、炎症反应以及病理形态学的改变。结果肠部分I/R组,伤后24 h ALT、Cr、CK2MB、TNF- α 水平显著升高,心、肝、

肺等均出现严重病理学损害, 动物 72 h 死亡率 40%, MODS 发生率 55%。

3 针对 MODS 肠道触发机制的治疗进展

3.1 早期肠内营养治疗 早期肠内营养尤其是带有免疫调节成分如精氨酸、多不饱和脂肪酸、核糖核酸、谷氨酰胺等^[20]的营养物质可防止肠黏膜萎缩, 减少肠内细菌移位和脓毒性并发症的发生^[21-23]。Braga *et al*^[24]在腹部术后的随机试验及 Bryg *et al*^[25]的荟萃分析发现, 丰富的肠内营养可降低感染的严重程度、卧床时间及机械通气的时间, 但对死亡率没有影响。Kompan *et al*^[26]临床研究则表明, 进入重症监护病房 (ICU) 的多发性创伤患者在 24 h 后再给予肠内营养时肠道渗透性增加, MOF 的症状也比在 6 h 内即给予肠内营养的患者重, 但对患者在 ICU 病房住院时间或机械通气时间没有影响。

3.2 抗炎治疗 Dugo *et al*^[27]对酵母多糖诱导的大鼠 MODS 模型进行酪氨酸激酶抑制剂 tyrphostin AG126 腹腔注射, 可以减少腹膜渗出和中性粒细胞的迁移。组织学观察发现可减轻肺、肝和小肠的损害。同时也能降低上述器官中髓过氧化物酶和丙二醛的水平。Eaves-Pyles *et al*^[28]给 Balb/c 小鼠烧伤模型预先静脉内注射亚砷酸钠诱导肠道应激反应, 小肠内有热休克蛋白 (HSP)-70 表达, 这种预应激反应与小鼠生存率的提高及肠菌移位的显著减少相关。

N-乙酰半胱氨酸具有抗炎作用^[29], 多聚 ADP 核糖合成酶 [poly (ADP-ribose) synthetase, PARS] 抑制剂如 3-氨基苯甲酰胺 (3-aminobenzamide)、烟酰胺等也是一种有效的抗炎治疗药物^[30]。胰蛋白酶抑制剂甲磺酸加贝酯^[31]能显著减少肠道的损伤。可调性一氧化氮合酶特异性抑制剂 S-methylisothiourea (SMT) 能改善烧伤大鼠肠道屏障功能, 使 NO 产物减少, 减轻肠黏膜组织的损伤^[31]。

3.3 抗氧化治疗 早期给予抗氧化剂 (Tempol) 可提高失血性休克大鼠生存率^[32], 减少过氧亚硝酸的形成, 减轻 DNA 损伤和线粒体呼吸功能的破坏, 降低腹腔巨噬细胞内氧化型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的浓度^[33]。有证据^[34-35]表明 NF- κ B 是 IL-8 基因表达的中心调节因子, 二硫代氨基甲酸盐不仅有抗氧化作用, 还是强有力的 NF- κ B 抑制剂。

总之, 肠道是对缺血和再灌注损伤最为敏感的器官, 是炎症细胞激活、炎症递质释放的重要策源地, 也是炎症反应失控、MODS 的直接受累器官。因此, 在严重创伤或感染发生后如何对胃肠道功能进行更有效的监测仍是今后努力的方向之一。

4 参考文献

- Grotz M, Regel G, Bastian L, Weimann A, Neuhoof K, Stalp M, Tscherne H. The intestine as the central organ in the development of multiple organ failure after severe trauma-pathophysiology and therapeutic approaches. *Zentralbl Chir* 1998; 123:205-217
- Landow L, Andersen LW. Splanchnic ischemia and its role in multiple organ failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:626-639

- Moore FA. The role of the gastrointestinal tract in postinjury multiple organ failure. *Am J Surg* 1999;178:449-453
- Hassoun HT, Kone BC, Mercer DW, Moody FG, Weisbrodt NW, Moore FA. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. *Shock* 2001;15:1-10
- 胡森, 姚永明. MODS 的发病机制. 盛志勇, 胡森. 多器官功能障碍综合征. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 1999:11-63
- Magnotti LJ, Upperman JS, Xu DZ, Lu Q, Deitch EA. Gut-derived mesenteric lymph but not portal blood increases endothelial cell permeability and promotes lung injury after hemorrhagic shock. *Ann Surg* 1998;228:518-527
- Zallen G, Moore EE, Tamura DY, Johnson JL, Biffl WL, Silliman CC. Hypertonic saline resuscitation abrogates neutrophil priming by mesenteric lymph. *J Trauma* 2000;48:45-48
- Deitch EA. Role of the gut lymphatic system in multiple organ failure. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:92-98
- Adams JM, Hauser CJ, Adams CA Jr, Xu DZ, Livingston DH, Deitch EA. Entry of gut lymph into the circulation primes rat neutrophil respiratory burst in hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 2001;29:2194-2198
- Sun Z, Wang X, Deng X, Lasson A, Wallen R, Hallberg E, Andersson R. The influence of intestinal ischemia and reperfusion on bidirectional intestinal barrier permeability, cellular membrane integrity, proteinase inhibitors, and cell death in rats. *Shock* 1998;10:203-212
- Fitzal F, DeLano FA, Young C, Rosario HS, Schmid-Schonbein GW. Pancreatic protease inhibition during shock attenuates cell activation and peripheral inflammation. *J Vasc Res* 2002; 39:320-329
- Pape HC, Remmers D, Grotz M, Schedel I, von Glinz S, Oberbeck R, Dahlweit M, Tscherne H. Levels of antibodies to endotoxin and cytokine release in patients with severe trauma: does posttraumatic dysregulation contribute to organ failure? *J Trauma* 1999;46:907-913
- Gando S, Nanzaki S, Morimoto Y, Ishitani T, Kemmotsu O. Tissue factor pathway inhibitor response does not correlate with tissue factor-induced disseminated intravascular coagulation and multiple organ dysfunction syndrome in trauma patients. *Crit Care Med* 2001;29:262-266
- Tamion F, Richard V, Sauger F, Menard JF, Girault C, Richard JC, Thuillez C, Leroy J, Bonmarchand G. Gastric mucosal acidosis and cytokine release in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2003;31:2137-2143
- Geppert A, Steiner A, Zorn G, Delle-Karth G, Koreny M, Haumer M, Siostrzonek P, Huber K, Heinz G. Multiple organ failure in patients with cardiogenic shock is associated with high plasma levels of interleukin-6. *Crit Care Med* 2002;30: 1987-1994
- Meyer K, Brown MF, Zibari G, Panes J, McMillan RW, McDonald JC, Granger DN. ICAM-1 upregulation in distant tissues after hepatic ischemia/reperfusion: a clue to the mechanism of multiple organ failure. *J Pediatr Surg* 1998;33:350-353
- Eshel GM, Safar P, Stezoski W. The role of the gut in the pathogenesis of death due to hyperthermia. *Am J Forensic Med Pathol* 2001;22:100-104
- Sack FU, Dollner R, Reidenbach B, Schledt A, Taylor S, Gebhard MM, Hagl S. Extracorporeal circulation induced microvascular perfusion injury of the small bowel. *Eur Surg Res* 2002;34: 418-424
- 曹卫红, 胡森, 孙丹, 白玉梅, 盛志勇. 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. *中华急诊医学杂志* 2003;12:655-657
- Bastian L, Weimann A. Immunonutrition in patients after multiple trauma. *Br J Nutr* 2002;87(Suppl 1):S133-S134
- Qiu JG, Delany HM, Teh EL, Freundlich L, Gliedman ML, Steinberg JJ, Chang CJ, Levenson SM. Contrasting effects of identical nutrients given parenterally or enterally after 70% hepatectomy: bacterial translocation. *Nutrition* 1997; 13:431-437
- 盛志勇, 杨红明, 柴家科, 郭振荣, 申传安, 张诚. 大面积烧伤后多器官功能障碍综合征的临床防治. *中华外科杂志* 2000;38:435-438

- 23 Tazuke Y, Wasa M, Shimizu Y, Wang HS, Okada A. Alanyl-glutamine-supplemented parenteral nutrition prevents intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:110-115
- 24 Braga M, Gianotti L, Vignali A, Cestari A, Bisagni P, Di Carlo V. Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. *Crit Care Med* 1998;26:24-30
- 25 Bryg DJ, Beale RJ. Clinical effects of enteral immunonutrition on intensive care patient, a meta-analysis. *Crit Care Med* 1998;26:A91
- 26 Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med* 1999;25:157-161
- 27 Dugo L, Chatterjee PK, Mazzon E, McDonald MC, Paola RD, Fulia F, Caputi AP, Thiernemann C, Cuzzocrea S. The tyrosine kinase inhibitor tyrphostin AG 126 reduces the multiple organ failure induced by zymosan in the rat. *Intensive Care Med* 2002;28:775-788
- 28 Eaves-Pyles T, Wong HR, Alexander JW. Sodium arsenite induces the stress response in the gut and decreases bacterial translocation in a burned mouse model with gut-derived sepsis. *Shock* 2000;13:314-319
- 29 Cuzzocrea S, Costantino G, Mazzon E, Caputi AP. Protective effect of N-acetylcysteine on multiple organ failure induced by zymosan in the rat. *Crit Care Med* 1999;27:1524-1532
- 30 Cuzzocrea S, Zingarelli B, Costantino G, Sottile A, Teti D, Caputi AP. Protective effect of poly (ADP-ribose) synthetase inhibition on multiple organ failure after zymosan-induced peritonitis in the rat. *Crit Care Med* 1999;27:1517-1523
- 31 Chen LW, Hsu CM, Wang JS, Chen JS, Chen SC. Specific inhibition of iNOS decreases the intestinal mucosal peroxynitrite level and improves the barrier function after thermal injury. *Burns* 1998;24:699-705
- 32 Kentner R, Safar P, Behringer W, Wu X, Kagan VE, Tyurina YY, Henchir J, Ma L, Hsia CJ, Tisherman SA. Early antioxidant therapy with Tempol during hemorrhagic shock increases survival in rats. *J Trauma* 2002;53:968-977
- 33 Cuzzocrea S, McDonald MC, Mazzon E, Filipe HM, Centorrino T, Lepore V, Terranova ML, Ciccolo A, Caputi AP, Thiernemann C. Beneficial effects of tempol, a membrane-permeable radical scavenger, on the multiple organ failure induced by zymosan in the rat. *Crit Care Med* 2001;29:102-111
- 34 Cuzzocrea S, Rossi A, Pisano B, Di Paola R, Genovese T, Patel NS, Cuzzocrea E, Ianaro A, Sautebin L, Fulia F, Chatterjee PK, Caputi AP, Thiernemann C. Pyrrolidine dithiocarbamate attenuates the development of organ failure induced by zymosan in mice. *Intensive Care Med* 2003;29:2016-2025
- 35 Nemeth ZH, Deitch EA, Szabo C, Hasko G. Pyrrolidinedithiocarbamate inhibits NF-kappaB activation and IL-8 production in intestinal epithelial cells. *Immunol Lett* 2003;85:41-46

编辑 王谨晖 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

溃疡性结肠炎系列研究获全军科技进步奖两项

本刊讯 由本刊编委江学良博士完成的两项科研课题《溃疡性结肠炎黏附分子表达的系列研究》和《溃疡性结肠炎细胞凋亡及其调控基因和 CD63, CD44v6 研究》分别获中国人民解放军科技进步三等奖(证书号 990302301, 010317601)。

江学良博士长期从事溃疡性结肠炎研究,采用不同的方法建立了病理损伤程度不同的溃疡性结肠炎动物模型,对溃疡性结肠炎分子生物学发病机制和超微结构进行了系列研究,在国内建立了溃疡性结肠炎研究中心和患者俱乐部,并与英国牛津大学合作成立了中英国际炎症性肠病中心,承担并完成了山东省卫生厅课题《溃疡性结肠炎复发的分子免疫学机制和动物模型创建》(项目号:2001CA2EFB2),主编出版了第一部《溃疡性结肠炎》专著(江学良,崔慧斐. 溃疡性结肠炎. 第1版. 北京:中国医药科技出版社, 2005: 1-653),发表了有关溃疡性结肠炎文章 40 篇,主要论文发表在《World J Gastroenterol》和《世界华人消化杂志》,4 篇被美国 SCI 收录,被国内外杂志引用 129 次,目前正在申报更高奖项。(世界华人消化杂志 2005-07-26)