

严重烧伤后胃肠道功能障碍的机制和防治

李晓芳

■背景资料

严重烧伤后发生的急性胃肠黏膜缺血损害以及由此而引起的胃肠道屏障功能的改变,是导致烧伤后SIRS和MODS发生的重要原因,也是降低烧伤休克复苏质量,诱发肠源性感染和内毒素血症的危险因素,而MODS既是严重烧伤的常见并发症,也是常见的致死原因之一。故进一步了解胃肠道屏障功能的机制,采取有效的防御措施,减少并发症的发生,在严重烧伤的治疗中具有重要意义。

李晓芳, 中南大学湘雅二院烧伤整形外科 湖南省长沙市 410011

通讯作者: 李晓芳, 410011, 中南大学湘雅二院烧伤整形外科.

ylxf@126.com

电话: 0731-5295139

收稿日期: 2006-01-03 接受日期: 2006-01-25

摘要

严重烧伤后发生的急性胃肠黏膜缺血损害以及由此而引起的胃肠道屏障功能的改变是导致烧伤后炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)发生的重要原因,也是降低烧伤休克复苏质量,诱发肠源性感染和内毒素血症的危险因素。本文详细阐述了烧伤后胃肠道功能的改变、具体的机制及防治对策,对提高烧伤后胃肠道功能障碍的认识有重要意义。

关键词: 严重烧伤; 胃肠道功能; 多器官功能障碍综合征

李晓芳. 严重烧伤后胃肠道功能障碍的机制和防治. 世界华人消化杂志 2006;14(9):888-893

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/888.asp>

0 引言

严重烧伤后常发生多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),其死亡率高,救治难度大,是目前烧伤并发症研究领域中的重大课题。

长期以来,人们对肠道功能的认识偏重于肠道对营养物质的消化吸收。自1970年代以来人们发现死于脓毒症的相当部分患者找不到明确的感染灶或细菌培养阴性,而且仍有部分病例的原发感染灶即使在尸检时也找不到。这些感染大多为革兰氏阴性(G⁻)杆菌、肠球菌及白色念珠菌等肠道常驻菌所致,应用抗生素预防和控制感染并不能有效地降低MODS的发生率与病死率,进一步观察到这类患者及动物模型体内常表现明显的肠道细菌移位现象,推测肠道是这类脓毒症患者的细菌感染源,为此有学者提出GOS(gut origin sepsis)的概念^[1]。近20 a来,通过大量动物实验和临床研究,对肠道屏障

机制和肠黏膜代谢的认识、肠道免疫功能的进一步了解,以及对全身性炎症反应综合征(SIRS)和MODS发生机制的进一步阐明,使人们对胃肠道作为一个独立器官在外科应激反应时的功能和结构的变化,进行了大量研究和再认识。现已知,胃肠道是人体最大的免疫器官,含有约50%的网状内皮细胞和其他免疫细胞,体液免疫的80%也来自于肠道。各种致伤因素如创伤、烧伤、感染、休克、缺血再灌注损伤、放射治疗、化疗药物等作用于机体以及SIRS本身都直接(或)间接地导致肠道内细菌过度生长、肠机械屏障破坏和(或)机体免疫力降低,引起肠内细菌和(或)毒素移位,产生SIRS、脓血症,甚至MODS^[2-3]。本文就严重烧伤后胃肠道功能的改变,具体机制及防治做一综述。

1 烧伤后胃肠道屏障功能障碍

正常状态下,胃肠道依赖于胃肠黏膜屏障的防御机能,能够保护宿主免受肠腔中细菌、内毒素的侵袭。严重烧伤后发生的急性胃肠黏膜缺血损害以及由此而引起的胃肠道屏障功能的改变,是导致烧伤后SIRS和MODS发生的重要原因,也是降低烧伤休克复苏质量,诱发肠源性感染和内毒素血症的危险因素。胃肠黏膜屏障包括机械屏障、生物屏障和免疫屏障三部分,他们共同作用形成一个多方面、多层次的防护网^[4]。一方面,肠黏膜上皮细胞、细胞间紧密连接与菌膜三者构成肠黏膜机械屏障,他限制定植于肠黏膜表面的常驻菌穿透黏膜进入体内;另一方面,肠道常驻菌与宿主的微空间结构形成一个相互依赖又相互作用的微生态系统,他构成了肠道内的生态屏障。在此情况下,肠道菌群的定植性、繁殖性等作用使外来菌无法在肠道内定植。特别是正常菌群中厌氧菌对机体定植抗力(colonization resistance)具有重要作用,可阻止肠道条件致病菌的定植与大量增殖。此外,肠相关淋巴细胞(包括肠黏膜间质存在的T淋巴细胞、B淋巴细胞和浆细胞等)及其免疫活性产物构成了重要的免疫屏障。其中肠黏膜表面免

疫活性成分分泌性IgA对维持肠道正常的免疫功能具有极其重要的作用,他能有效阻止细菌对肠上皮表面的吸附、中和病毒、毒素和酶等生物活性抗原等。生理情况下,由于宿主有完整的肠黏膜机械屏障,肠道菌群的微生态平衡及健全的免疫防御系统,肠道细菌一般不易发生移位。但在多种应激因素打击下,机体肠黏膜屏障破坏则可引起肠道细菌移位/内毒素血症的发生^[5],进一步发展可能诱发脓毒症及MODS。严重烧伤后胃肠道屏障功能障碍发生的原因和下列因素密切相关。

1.1 缺血缺氧与肠黏膜损伤 机体在正常情况下,循环血流的30%流经胃肠道。当机体遭受严重烧伤甚至休克时,机体为了保护心、脑等重要器官,使全身血液重新分配,胃肠道血流明显减少。若全身血流量减少10%,即可导致胃肠道血流减少40%^[6]。研究表明,在各种应激时,胃肠道最早发生缺血缺氧,又最迟得到恢复,易较早受损或衰竭^[7]。在烧伤抗休克复苏过程中很容易忽视隐性代偿性休克,即无低血容量临床表现,在循环和生命体征平稳的背后,隐藏着内脏器官缺血的危机。隐性休克时胃肠道血流量减少,胃肠道黏膜pH值降低^[8]。肠黏膜在解剖上有其特点:小肠绒毛营养血管呈发夹状,发夹顶端位于绒毛顶部,故其血供较差。加之绒毛营养血管从母支直角分发,出现血球“跳跃”现象,致营养绒毛血液的氧容量下降,因此在病理情况下,肠绒毛顶端更容易发生缺血性损害。缺血缺氧时,使得肠黏膜上皮水肿,上皮细胞膜及细胞间连接断裂,细胞坏死,上皮从绒毛顶端开始脱落甚至黏膜全层脱落而形成溃疡,导致肠通透性增加,细菌移位发生^[9]。

1.2 缺血再灌注与肠黏膜损伤 组织缺血后,最根本的治疗措施是尽快恢复组织的血液灌注。然而在动物实验和临床上观察发现,恢复血液再灌注后,部分动物或患者细胞代谢障碍及结构破坏反而加重,这种损伤远超过原缺血对组织细胞的损伤,这种现象称之为缺血再灌注损伤。导致肠缺血再灌注损伤的主要机制是形成具有毒性的活性氧代谢产物,包括超氧阴离子(O_2^-)、过氧化氢(H_2O_2)、羟自由基($OH\cdot$)等。这些氧代谢产物可损伤核酸、蛋白质、脂质等,导致细胞功能障碍甚至细胞死亡。而且肠组织中富含黄嘌呤氧化酶,肠黏膜细胞所遭受的应激损伤更为显著^[10]。

1.3 炎症介质与肠黏膜损伤 在严重烧伤后,炎症

介质大量产生并相互作用,形成网络,且不断循环促进,形成“瀑布样”反应,造成肠黏膜损伤并加重甚至衰竭。参与的炎症介质包括血小板活化因子(PAF)、肿瘤坏死因子(TNF)、白介素(IL)、 γ 干扰素($IFN-\gamma$)、一氧化氮(NO)等。TNF作为一种细胞因子主要由巨噬细胞产生,在机体受到致病因素作用后,产生最快,到达高峰的时间亦最早, $TNF\alpha \rightarrow IL-1 \rightarrow IL-6$ 是细胞因子级联反应的基本过程^[10]。在细胞因子复杂的连锁反应中, $TNF\alpha$ 可能起着核心作用, $TNF\alpha$ 能激活中性粒细胞,促使中性粒细胞释放大量的活性氧与弹性蛋白酶,对血管内皮细胞和器官组织细胞产生损害作用; $TNF\alpha$ 还可诱导大量NO生成,造成持续低血压,微循环淤血,加重组织的缺血缺氧; $TNF\alpha$ 还能通过交感-肾上腺髓质系统使儿茶酚胺分泌增加,而后者可以促进多种血管活性物质释放,如白三烯、PAF、TXA₂等,加剧了微循环障碍。余佩武 *et al*^[11]通过研究发现大鼠烫伤后,血和肠细胞PAF水平均显著升高,与内毒素水平呈正相关,大鼠肠黏膜通透性增加,给予PAF拮抗剂治疗能明显降低血浆内毒素水平以及肠黏膜通透性。

1.4 内毒素与肠黏膜损伤 内毒素是G菌胞壁的脂多糖(LPS)部分,其生物学效应及病理生理作用是由脂多糖的类脂A部所致。内毒素可引起黏膜水肿,肠绒毛顶部细胞坏死,肠黏膜通透性增加,从而破坏肠黏膜屏障功能。当机体受到严重创伤、烧伤、感染和长期传统的肠外营养时,肠黏膜有可能发生通透性增高,导致细菌和内毒素移位。内毒素可以激活补体、激活血液凝固,产生刺激血管的激肽和激活巨噬细胞的IL-1等。当门静脉内毒素浓度增高时,又可使肝脏免疫功能受损,同时肝脏库否细胞吞噬内毒素后可释放一系列花生四烯酸产物及细胞因子,如前列腺素、血栓素、TNF、IL-1、IL-6等,引起多器官损害。Chakravorty *et al*^[12]通过试验发现内毒素对肠黏膜屏障功能的破坏作用是通过成纤维细胞来调节的,内毒素可刺激成纤维细胞产生 $TNF\alpha$ 等细胞因子,给予 $TNF\alpha$ 抗体时,内毒素对肠黏膜屏障功能的破坏作用明显减弱^[13]。临床研究也发现^[14],大面积烧伤早期血浆内毒素水平增高,在伤后7-12 h和3-4 d形成两个高峰,和伤后肠道通透性增高发生时间相符,并常与MODS的发生与预后显著相关。

1.5 营养障碍与肠黏膜损伤 严重烧伤后,患者处于高代谢、负氮平衡和负热量平衡状态,往

■ 研发前沿

胃肠道屏障功能障碍的机制的实验研究主要集中在动物实验上,临床实验由于标本的局限而进展不大;临床研究的重点主要是早期胃肠道营养防治胃肠道屏障功能障碍,以及特殊营养物质的应用。

■ 创新盘点

本文从严重烧伤所致的急性胃肠道功能障碍出发,详细的阐述胃肠道功能障碍的机制,尤其指出胃肠道动力障碍的特殊性和重要性;防治重点在于肠内营养及特殊营养物质的应用。

往伴有营养代谢障碍。营养不良可引起肠上皮细胞DNA含量减少、蛋白质合成及细胞增生减弱,肠腔内黏液层厚度变薄,导致黏膜萎缩及继发肠黏膜酶活性下降。同时营养不良又降低了机体蛋白质水平,使免疫球蛋白水平下降,淋巴细胞减少,影响了肠道及全身的免疫功能。过去人们对危重患者给予营养支持时,只着重于能量与蛋白质的补充,而忽视了特殊成分萎缩、肠通透性增加、细菌和内毒素移位^[15]。另外,长期禁食或TPN患者,其肠黏膜缺少食物和消化道激素刺激,黏膜更新修复能力降低。同时,胃酸、胆汁、溶菌酶、黏多糖等分泌减少,肠液化学杀菌能力减弱,都可促使肠道致病菌大量繁殖,导致肠屏障功能障碍。

1.6 细菌移位 在过去的20 a中,人们对胃肠道在严重创伤和多种疾病时的改变及其与机体代谢和炎症反应的关系进行了深入的研究,许多研究证实:在休克、创伤等重症状态下,肠源性细菌和内毒素移位是确实存在的。正常情况下,胃肠中的微生物占人体总微生物量78%,肠道的优势菌群是专性厌氧菌,约占肠道细菌总数的99%,需氧菌和兼性厌氧菌占1%^[15]。出血性休克、创伤、内毒素血症和烧伤等打击均可引起肠道黏膜屏障功能不全,从而导致肠道细菌移位到肠系膜淋巴结,甚至侵入其他器官和血循环。王忠堂 *et al*^[16]采用单因素及多因素方法,分析128只体表面积30% III度烧伤大鼠肠源性细菌移位与肠道机械屏障、生物屏障、免疫屏障相关的7项指标间的关系。结果显示,烫伤后细菌移位率为53.9%(69/128)。单因素分析发现细菌移位组血浆内毒素和IL-6水平、回盲部菌群中大肠杆菌和真菌数、回肠损伤评分显著增高,肠黏液sIgA、肠道菌群中双歧杆菌量显著减少。多元Logistic逐步回归发现回肠损伤评分和回盲部菌群中双歧杆菌量是烫伤后细菌移位发生的独立危险因素。该研究表明,肠道黏膜屏障功能和肠道菌群中双歧杆菌量为肠源性细菌移位发生的独立预测因素。此外,严重烧伤患者长期使用广谱抗生素,肠道内菌群拮抗平衡被破坏,代之以致病菌过度生长。当念珠菌达到一定数量后则可穿越肠黏膜进入门静脉系统,肠球菌和链球菌也有类似现象。肠道菌群失衡加之正常肠屏障功能障碍,使胃肠成为“病原库”,大量细菌和内毒素侵入循环系统导致全身性感染。通过对烫伤大鼠肠黏膜凋亡情况的研究发现严重烧伤后可引起肠黏膜上皮发生广泛细胞凋亡,

延迟复苏使其加重,可导致其通透性显著增高,可能是诱发肠道内毒素和细菌移位的重要原因之一^[17-18]。

1.7 肠道免疫防御体系障碍 严重的创伤、休克时,肠道免疫防御体系会发生影响。于勇 *et al*^[19]对烫伤大鼠肠道固有层及上皮内淋巴细胞数量进行测定,证实CD3⁺、CD4⁺淋巴细胞明显减少,导致CD4⁺/CD8⁺比值倒置。SIgA是机体分泌量最大免疫球蛋白,能中和毒素,防止细菌黏于肠壁。创伤、烧伤致B淋巴细胞分泌免疫球蛋白减少,黏膜面SIgA含量下降,有利于细菌、毒素侵入体内^[20]。肝脏库否细胞数量占全身吞噬细胞的70%,吞噬能力占95%,细菌和内毒素由肠道进入肝脏,逃逸库否细胞吞噬后方能进入体循环。在生理情况下,肠道有少量内毒素进入门静脉,回流进入肝脏后可被库否细胞吞噬清除。所以肝脏库否细胞在调节机体防御反应方面起重要作用,这也就是肠肝轴(gut-liver axis)假说,在机体遭受严重创伤、休克时,肝脏库否细胞功能受抑制,一方面,肠道内细菌和内毒素侵入循环系统引起肠源性感染;另一方面,库否细胞被进入肝脏的内毒素激活,可以释放一系列炎症介质,如TNF α 、IL-1、IL-6、前列腺素E2、血栓素A2、血小板活化因子等^[21]。这些炎症介质可以相互作用,形成网络,循环促进,进一步造成肠黏膜以及远距离器官组织损伤,库否细胞的双重性作用在危重患者具有重要的病理生理意义。

2 严重烧伤后胃肠道动力功能障碍

正常生理状态下,胃肠节律性收缩、舒张,通过蠕动一方面将营养物质消化吸收,另外还将废物排出体外。大面积烧伤对机体是严重的应激,对胃肠道动力系统的的影响以抑制为主。严重烧伤创伤后消化系统的改变主要有两个方面:一是胃肠黏膜的缺血缺氧性损害,由此而导致的消化道出血,应激性溃疡等;另一则是胃肠运动障碍,表现为腹胀、呕吐、腹泻,严重者可表现为中毒性肠麻痹等^[22]。王少根 *et al*^[23]采用碳素墨汁灌胃的方法对严重烫伤豚鼠胃排空及小肠结肠推进功能进行了广泛研究,结果表明严重烫伤早期胃排空及肠道推进功能明显下降,结肠动力恢复较快,表现为先抑制后增强,甚至激惹现象,而胃动力恢复较慢,休克期后仍低于正常水平。进一步研究发现烫伤面积越大,休克时间越长,胃动力受损越重,恢复也越慢。胃肠运动

受到神经-内分泌系统的调节, 整个胃肠道本身也是个巨大的内分泌器官. 有些激素主要存在于胃肠道内分泌细胞, 有的主要存在于胃肠道神经系统中, 有的则同时存在于两者之中. 他们以内分泌、旁分泌或神经分泌三种方式发挥作用. 在胃肠肽中以内分泌为主要作用方式的有胃泌素(GAS), 胆囊收缩素(CCK), 胃动素(MTL), 神经降压素(NT)等, 而以胃肠神经肽为主要作用方式的有血管活性肠肽(VIP), 生长抑素(SS), 降钙素(LT), 降钙素基因相关肽(CGRP), P物质, 脑啡肽(ENK)等^[24]. 这些物质可能参与了烧伤后胃肠动力紊乱的病理过程. 刘正玉 *et al*^[24]发现烫伤大鼠肠道组织ATP酶活性下降, 可能是肠道动力降低的原因之一. 王少龙 *et al*^[25]认为给严重烫伤动物早期进食, 可促进胃泌素分泌, 改善胃肠动力. 李兆申 *et al*^[26]对16例烧伤患者血浆内VIP, CCK-8、SS、GAS含量进行放免测定, 发现血浆CCK-8、SS、GAS含量显著升高, VIP含量明显降低. 胡大海 *et al*^[27]动态观察体表面积30% III度烫伤大鼠空肠免疫活性P物质及绒毛内P物质-免疫反应(SP-IR)阳性神经纤维的变化, 结果发现烫伤后大鼠空肠内P物质出现应激性释放与消耗, P物质可能参与了烫伤后大鼠的肠道损伤, 肠绒毛内的P物质能神经纤维是肠黏膜损伤的直接参与因素. 胃肠道运动和排空能促进吸收、分泌, 防止细菌过度繁殖及移位, 是机体防御功能的一部分. 严重烫伤后胃肠蠕动减弱, 瘀滞麻痹的肠道使有害细菌繁殖加剧, 内毒素吸收及细菌移位大大增加. 烧伤后吸收入血的内毒素反过来作用于胃肠道而使胃肠动力进一步降低, 促成恶性循环, 损伤效应不断扩大, 导致SIRS加重直至MODS.

3 严重烧伤后胃肠道功能障碍的防治策略

烧伤后肠道屏障功能障碍是一个多因素致伤的疾病, 因此在防治策略上不能单采用任何单项治疗措施或依靠单一药物, 应强调重在预防, 重在早期全方位内脏复苏. 一旦出现肠道屏障功能障碍时, 应结合患者的个体差异, 及时采用多疗法有机结合的方式, 发挥其协同作用.

3.1 建立快速有效的全方位内脏复苏治疗方案(total splanchnic resuscitation) 以预防和减轻烧伤后早期缺血再灌注损伤. 对于入院晚因延迟复苏出现休克的患者, 应在严密心肺功能的监护下实施快速复苏或“冲击疗法”, 于入院后1-2 h内快速输注2000-3000 mL的乳酸钠林格氏液或输入预算液体

总量的1/3-1/2, 维持机体稳定的血流动力学状态和良好的氧动力学状态, 迅速补充并恢复有效血容量^[28], 相应增加血液动力学和氧合指数、动脉血清乳酸(BLA)、胃黏膜pH值(pHi)和碱缺失(BD)等指标监测, 以纠正隐性代偿性休克^[8]. 通过以上措施, 尽力避免休克的发生.

3.2 早期应用特殊营养物质, 行肠内营养支持治疗. 同样是营养支持, 在维护肠黏膜结构完整性方面肠内营养明显优于肠外营养, 肠道对营养需求的特殊性即需要食物中的营养成分与肠黏膜直接接触, 否则肠黏膜细胞的增殖和分化能力将受到抑制, 甚至造成黏膜细胞的死亡^[29], 肠腔中的食物是肠黏膜生长最重要的刺激剂, 调节肠黏膜细胞的更新. 大量研究发现早期肠内营养可以减轻肠黏膜受损程度, 促进肠黏膜修复, 有利于严重烧伤的治疗^[30-33]. 生长激素(GH)是垂体前叶嗜酸性细胞合成分泌的促合成代谢激素, 应用合成的rhGH能促进合成代谢, 促进机体蛋白质合成, 促进创面愈合, 广泛应用于严重烧伤的治疗^[34]. rhGH联合肠内营养能更有效保护肠道功能, 减少内毒素入血, 减轻炎症反应^[35], 其机制可能是rhGH增加肠黏膜IGF-1 mRNA的表达, 通过IGF-1刺激肠黏膜生长繁殖, 维护肠黏膜的机械和免疫屏障, 减少了内毒素的移位, 减少促炎症介质释放的结果. 故烧伤患者在能耐受的情况下, 应优先采用经肠道营养, 并且越早越好. 特殊营养物质是指具有抗炎、调控免疫作用以及可维持细胞结构和功能正常的营养物质, 其中首推谷氨酰胺和精氨酸. 近20 a, 国内外临床营养学者和外科学、危重症医学学者对谷氨酰胺口服颗粒和双肽谷氨酰胺注射剂进行了从动物基础研究到临床随机、对照、双盲的研究, 在肠内营养支持治疗中加用谷氨酰胺, 研究结果显示可明显改善烧(创)伤后肠道黏膜损害, 维护或降低肠道通透性, 减少肠源性细菌和内毒素的移位率^[36-39]. 精氨酸是一种含有两个碱性基团及氨基和胍基的氨基酸, 是人体的一种条件必需氨基酸. 精氨酸作为肠内营养剂, 具有维护肠道健康与屏障功能的作用. 精氨酸可在肠道细胞精氨酸酶的作用下生成鸟氨酸和尿素, 鸟氨酸在鸟氨酸脱羧酶的催化下转化成多胺, 从而增加肠道黏膜总厚度及小肠绒毛数量, 为肠道正常菌群提供营养支持, 以维持肠道固有细菌的正常比例, 维护肠黏膜微生物屏障, 改善肠道血流灌注, 降低肠黏膜通透性并减轻肠道细菌/毒素移位等. 添加精氨酸进行肠内营养后, 大

■ 应用要点

本文对严重烧伤后胃肠道功能障碍的防治有一定指导意义.

鼠肠黏膜上皮增殖细胞核抗原(PCNA)阳性数量增加, 肠黏膜DNA含量恢复较快; 组织病理学观察也证实, 精氨酸具有明显的促进肠黏膜上皮细胞增殖的作用^[40]。精氨酸还可产生免疫效应, 它具有组织特异性免疫刺激作用。但是, 目前学术界对危重病患者采用精氨酸进行免疫营养治疗仍持有不同的看法, 邓诗琳^[41]认为对危重烧伤患者应用精氨酸等免疫营养制剂治疗的关键在于掌握恰当的时机, 选择适当的药物剂量和正确的给药方式; 对处于严重脓毒症/MODS的危重病患者, 应慎用或不用。

3.3 及时发现和去除应激因素, 早期切痂植皮封闭创面。

3.4 采用中西医结合治疗 应用中医通里攻下、活血化瘀、清热解毒、调理脾胃等治疗原则辨证施治。史洪涛 *et al*^[42]发现谷参肠安对家兔缺血再灌注损伤肠道有保护作用。谷参肠安是复方制剂, 由茯苓、白术、甘草和谷氨酰胺等成分组成, 中药成分含皂甙类、脂肪酸、维生素、酶类, 具有调节中枢神经系统功能, 增强机体抗病能力的作用。

总之, 胃肠道已不仅被认为是营养吸收的重要场所, 而且还是重要的代谢、免疫器官以及体内肠道菌群及其毒性产物的有效屏障。随着对胃肠生理学和炎症反应相关的分子生物学的深入研究, 严重烧伤后胃肠道功能障碍的发生机制将会进一步得到阐明。

4 参考文献

- 1 张平, 杨午鸣. 肠源性脓毒症. 急诊医学 1999; 8: 423-425
- 2 MacFie J, O'Boyle C, Mitchell CJ, Buckley PM, Johnstone D, Sudworth P. Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity. *Gut* 1999; 45: 223-228
- 3 Matejovic M, Rokyta R Jr, Krouzecky A, Novak I. Gastrointestinal tract dysfunction in critical illness. *Cas Lek Cesk* 2002; 141: 46-50
- 4 Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Adv Exp Med Biol* 1999; 473: 11-30
- 5 MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. *Nutrition* 2000; 16: 606-611
- 6 刘春峰, 袁壮. 内脏缺血缺氧代谢障碍在SIRS和MODS中的作用. 小儿急救医学 2000; 7: 180-182
- 7 Secchi A, Ortanderl JM, Schmidt W, Gebhard MM, Martin E, Schmidt H. Effect of endotoxemia on hepatic portal and sinusoidal blood flow in rats. *J Surg Res* 2000; 89: 26-30
- 8 覃凤均, 孙永华. 严重烧伤延迟复苏的损伤机制及治疗. 中国医刊 2005; 40: 32-34
- 9 Boros M, Takaichi S, Hatanaka K. Ischemic time-dependent microvascular changes and reperfusion injury in the rat small intestine. *J Surg Res* 1995; 59: 311-320

- 10 Mitsuoka H, Schmid-Schonbein GW. Mechanisms for blockade of *in vivo* activator production in the ischemic intestine and multi-organ failure. *Shock* 2000; 14: 522-527
- 11 余佩武, 肖光夏, 府伟灵, 袁建成, 秦孝健, 周立新. 血小板活化因子在烧伤大鼠早期肠源性内毒素血症发病中的作用. 中华医学杂志 1999; 79: 136-138
- 12 Chakravorty D, Kumar KS. Modulation of barrier function of small intestinal epithelial cells by lamina propria fibroblasts in response to lipopolysaccharide: possible role in TNFalpha in inducing barrier dysfunction. *Microbiol Immunol* 1999; 43: 527-533
- 13 全竹富, 刘放南, 石群立, 黎介寿. 抗TNF 抗体防治腹腔感染诱发多器官功能障碍综合征的作用. 医学研究生学报 2001; 14: 432-435
- 14 Yao YM, Sheng ZY, Tian HM, Yu Y, Wang YP, Yang HM, Guo ZR, Gao WY. The association of circulating endotoxaemia with the development of multiple organ failure in burned patients. *Burns* 1995; 21: 255-258
- 15 蒋朱明, 于康. 肠黏膜屏障损害与肠外和肠内营养. 外科理论与实践 2000; 5: 54-56
- 16 王忠堂, 姚咏明, 肖光夏, 盛志勇. 烧伤大鼠肠源性细菌移位危险性多因素分析. 解放军医学杂志 2002; 27: 770-773
- 17 张诚, 盛志勇, 胡森, 高建川, 姚咏明, 董宁, 晋桦, 刘毅, 于晟, 张世范. 烧伤延迟复苏后肠上皮细胞凋亡诱导肠道内毒素和细菌移位. 中国危重病急救医学 2003; 15: 150-153
- 18 张诚, 盛志勇, 胡森, 高建川, 吕艺, 孙晓庆, 黎君友, 刘毅, 张绪生, 张世范. 烧伤延迟复苏后细胞凋亡对肠黏膜通透性的影响. 西北国防医学杂志 2004; 25: 10-13
- 19 于勇, 盛志勇, 田惠民, 王亚平, 于燕, 陆连荣, 常国友, 马诺山. 大鼠烧伤后肠道免疫屏障损伤的实验研究. 中华整形烧伤外科杂志 1996; 12: 86-89
- 20 Chen LW, Hsu CM, Huang JK, Chen JS, Chen SC. Effects of bombesin on gut mucosal immunity in rats after thermal injury. *J Formos Med Assoc* 2000; 99: 491-498
- 21 陈意生, 史景泉. 多器官功能障碍综合征的病理基础. 创伤外科杂志 2001; 3: 72-74
- 22 王少根. 严重烧伤创伤后胃肠动力改变. 中国烧伤创疡杂志 2001; 13: 271-273
- 23 王少根, 陈侠英, 王立基, 汪昌荣, 徐凡. 严重烧伤休克期肠道运动功能的改变及意义. 中国中西医结合脾胃杂志 2000; 8: 80-82
- 24 刘正玉, 郭力, 何小川, 施泽宏, 刘承荣. 大鼠烧伤早期肠道组织内ATP酶对肠道动力及其功能的影响. 中国临床康复杂志 2005; 9: 88-89
- 25 王少龙, 汪仕良, 黎鳌. 烧伤创伤后应激与肠道营养支持. 中华整形烧伤外科杂志 1998; 14: 225-227
- 26 李兆申, 刘婧, 许国铭, 尹宁. 烧伤患者急性期胃动力及相关神经肽变化的研究. 解放军医学杂志 1999; 24: 125-127
- 27 胡大海, 陈壁, 林树新, 汤朝武. 烧伤大鼠肠道P物质含量和P物质能神经的观察分析. 中华整形烧伤外科杂志 1996; 12: 93-97
- 28 吴祖煌, 刘敏, 夏照帆, 占新华, 刘世康. 严重延迟复苏烧伤脓毒症的早期综合防治. 中国危重病急救医学杂志 2004; 16: 198-201
- 29 Uchida K, Kado S, Onoue M, Tohyama K. Relationship between the nature of mucus and crypt multiplicity in aberrant crypt foci in the rat colon. *Jpn J Cancer Res* 1997; 88: 807-814
- 30 彭曦, 汪仕良, 尤忠义, 陶凌辉. 肠道营养减轻严重烧伤所致肠道损害的实验研究. 重庆医学 2002; 31: 311-320

- 198-200
- 31 韩焱福. 生长激素和能全力营养支持治疗严重烧伤的临床观察. 肠外与肠内营养 2003;10:32-37
- 32 陈华德, 余薇, 赖文, 谢举临, 郑少逸, 高辉, 郑利志. 大面积烧伤病人胃肠内外营养支持治疗的临床研究. 中国现代医学杂志 2000; 10: 11-16
- 33 蒋晓松, 周新华. 蛋白质膳在中重度烧伤病人应用的临床观察. 肠外与肠内营养 2004; 11: 289-291
- 34 邓诗琳, 曹丽萍. 重组人生长激素在烧伤营养支持中的作用及前景. 中华烧伤杂志 2001; 17: 197-199
- 35 蔡晨, 郭光华, 李国辉. 肠内营养联合生长激素对烫伤大鼠免疫功能和炎症反应的影响. 肠外与肠内营养 2005; 12: 1-4
- 36 彭曦, 尤忠义, 汪仕良, 王凤君, 解伟光, 贺光照, 陶凌辉, 赵云. 谷氨酰胺保护严重烧伤病人肠黏膜屏障功能的研究. 肠外与肠内营养 2001; 8: 205-207
- 37 彭曦, 尤忠义, 黄显凯, 张才全, 贺光照, 解伟光, 全竹富. 谷氨酰胺颗粒对创伤患者肠黏膜屏障功能的影响. 中华创伤杂志 2004; 20: 424-427
- 38 周业平, 蒋朱明, 孙永华, 何桂珍, 舒红, 王秀荣, 马恩陵. 谷氨酰胺双肽改善烧伤患者切痂术后肠黏膜通透性、内毒素血症和预后的研究. 中国临床营养杂志 2003; 11: 14-18
- 39 彭曦, 尤忠义, 黄显凯, 张才全, 贺光照, 解伟光, 全竹富, 汪仕良. 口服谷氨酰胺颗粒对烧伤患者的疗效及安全性分析. 中华烧伤杂志 2004; 20: 206-209
- 40 任建安, 汪仕良, 黎鳌. 富含精氨酸早期肠内营养对烧伤后肠黏膜增殖的实验研究. 中华烧伤杂志 2001; 17: 219-221
- 41 邓诗琳. 精氨酸在烧伤免疫营养治疗中的作用. 中华烧伤杂志 2005; 21: 241-243
- 42 史洪涛, 邓志龙, 冷恩仁. 谷参肠安对缺血再灌注家兔肠道的保护作用. 重庆医学 2002; 31: 96-97

电编 李琪 编辑 王瑾晖

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

第十一届全国普通外科学术会议征文通知

本刊讯 中华普通外科杂志编辑部将于2006-07下旬在内蒙古呼和浩特市召开“第十一届全国普通外科学术会议”。本次会议将围绕普通外科手术并发症与外科再手术的主题就普通外科临床与基础研究、外科并发症、以及外科再手术等问题进行研讨。会议邀请国内外著名外科专家, 对热点问题做专题演讲, 参会代表进行学术交流、经验介绍和开展讨论。

1 征文内容

征文内容包括: (1)腹部外科手术并发症和外科再手术经验; (2)普通外科的新进展、新诊断、新技术、新方法、新手术、新经验; (3)临床研究、基础研究、实验研究; 手术适应证、禁忌证问题; (4)腹腔镜手术; (5)肿瘤的放化疗; (6)手术并发症和再手术的营养支持; (7)手术并发症和再手术的护理等。

2 征文要求

征文要求包括: (1)请将未公开发表的论文全文以及800字以内的中文摘要各1份, 并附拷贝软盘, 寄到100034, 北京西城区阜内大街133号 齐老师 收; 联系电话: 010-66168321转3126, 010-66164704. (2)来稿请注明单位、作者姓名、邮编及联系电话(请自留底稿, 恕不退稿), 请在信封左下角注明“普外会议征文”字样. 参会代表将获得国家级继续医学教育一类学分. (3)截稿日期: 2006-06-30.