

# 通腑颗粒改善犬缺血再灌注状态下实施肠内营养时的小肠功能

胡森, 王海滨, 夏斌, 于勇, 黎君友, 邹晓防, 周国勇, 车晋伟

胡森, 夏斌, 黎君友, 邹晓防, 周国勇, 车晋伟, 中国人民解放军总医院第一附属医院烧伤研究所休克与多器官功能障碍实验室 北京市 100037  
王海滨, 于勇, 中国人民解放军总医院第一附属医院检验科 北京市 100037  
军队十一五专项课题资助项目, No. 06Z055  
通讯作者: 胡森, 100037, 北京市阜成路51号, 中国人民解放军总医院第一附属医院烧伤研究所休克与多器官功能障碍实验室. hs82080@yahoo.com.cn  
电话: 010-66867397 传真: 010-68989391  
收稿日期: 2007-01-22 接受日期: 2007-02-08

## Improvement effect of Tongfu particles on gut function in the process of enteral nutrition following intestinal ischemia and reperfusion in dogs

Sen Hu, Hai-Bin Wang, Bin Xia, Yong Yu, Jun-You Li, Xiao-Fang Zou, Guo-Yong Zhou, Jin-Wei Che

Sen Hu, Bin Xia, Jun-You Li, Xiao-Fang Zou, Guo-Yong Zhou, Jin-Wei Che, Laboratory of Shock and Multiple Organ Dysfunction, Burn Institute, the First Hospital Affiliated to General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100037, China  
Hai-Bin Wang, Yong Yu, Department of Clinical Laboratory, the First Hospital Affiliated to General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100037, China

Supported by the Special Foundation of the 11<sup>th</sup> Five-Year Plan for Military Medical Project, No. 06Z055

Correspondence to: Sen Hu, Laboratory of Shock and Multiple Organ Dysfunction, Burn Institute, the First Hospital Affiliated to General Hospital of Chinese PLA, 51 Fucheng Road, Beijing 100037, China. hs82080@yahoo.com.cn

Received: 2007-01-22 Accepted: 2007-02-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the effect of Tongfu particles (TF) on gut function during the administration of enteral nutrition (EN) following intestinal ischemia and reperfusion (I/R).

**METHODS:** Thirty-two male dogs were randomly and averagely divided into group A, B, C and D, received single EN, single I/R, I/R plus EN, and I/R plus EN plus TF, respectively. The intestinal I/R were achieved by clipping superior mesenteric artery (SMA) for 1 hours. EN was performed 4 hours after reperfusion. Gut intolerance was assessed by monitoring the

symptoms of diarrhea and vomiting. Intestinal cavity pressure (ICP), plasma D-xylose absorption and diamine oxidase (DAO) activities were measured to determine intestinal function.

**RESULTS:** The value of ICP and the activities of DAO were significantly increased (ICP:  $17.5 \pm 1.1$  kPa,  $17.6 \pm 1.3$  kPa,  $17.3 \pm 1.5$  kPa vs  $12.3 \pm 0.9$  kPa, all  $P < 0.01$ ; DAO:  $1.19 \pm 0.15$  U,  $1.14 \pm 0.13$  U,  $1.18 \pm 0.15$  U vs  $0.68 \pm 0.23$  U, all  $P < 0.01$ ), but the plasma D-xylose absorption was decreased ( $2.28 \pm 0.23$  mmol/L,  $2.31 \pm 0.14$  mmol/L,  $2.33 \pm 0.10$  mmol/L vs  $3.68 \pm 1.05$  mmol/L, all  $P < 0.01$ ) in group B, C and D as compared with those in group A. The most significant changes were found in group C, with a higher intolerance than that group B and A ( $87.5\%$  vs  $12.5\%$ ,  $0\%$ , both  $P < 0.01$ ). Tongfu particles caused significant decreases of plasma ICP and DAO (ICP:  $17.1 \pm 1.3$  kPa vs  $27.5 \pm 1.1$  kPa,  $P < 0.01$ ; DAO:  $1.19 \pm 0.24$  U vs  $1.94 \pm 0.27$  U,  $P < 0.01$ ) and increases of D-xylose absorption ( $2.97 \pm 0.21$  mmol/L vs  $1.07 \pm 0.15$  mmol/L,  $P < 0.01$ ) 1 hour after EN, and the gut tolerance to EN was also down-regulated.

**CONCLUSION:** Tongfu particles have obvious improvement effect on gut tolerance to EN by attenuating gut dysfunction in dogs with I/R injury.

**Key Words:** Tongfu particles; Intestinal ischemia and reperfusion; Enteral nutrition; Gut tolerance

Hu S, Wang HB, Xia B, Yu Y, Li JY, Zou XF, Zhou GY, Che JW. Improvement effect of Tongfu particles on gut function in the process of enteral nutrition following intestinal ischemia and reperfusion in dogs. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(16):1845-1849

## 摘要

**目的:** 研究通腑颗粒(TF)对肠缺血-再灌注(I/R)状态下实施早期肠内营养(EN)时小肠功能的影响。

**方法:** ♂杂种犬32只随机平均分为EN组、I/R组、I/R+EN组和I/R+EN+TF组, 夹闭肠系膜上动脉(SMA)1 h后恢复灌流造成肠I/R损伤,

## 背景资料

早期EN已被外科及危重病医学领域所广泛接受和普遍采用。但临床实践表明, 在对休克和危重患者实施EN过程中, 常发生肠道并发症和对EN不能耐受。作者以往的研究显示, 创、烧伤休克引起肠I/R是导致小肠对EN的耐受能力显著降低的重要因素, 因此减轻肠I/R损伤, 提高小肠对EN的耐受能力, 对于创、烧伤休克患者安全有效的实施EN有重要意义。通腑颗粒就是值得关注的能提高小肠对EN耐受能力的一种中药。

**创新盘点**  
本文结果显示肠I/R损伤引起小肠功能障碍是导致小肠对EN的耐受能力显著降低的重要因素。

复流后4 h实施EN. 检测小肠腔内压(ICP)、血浆D-木糖含量和二胺氧化酶(DAO)活性评价小肠动力、吸收和屏障功能。

**结果:** 肠I/R各组与单纯EN组比较ICP和DAO显著升高(ICP:  $17.5 \pm 1.1$  kPa,  $17.6 \pm 1.3$  kPa,  $17.3 \pm 1.5$  kPa vs  $12.3 \pm 0.9$  kPa, 均 $P < 0.01$ ; DAO:  $1.19 \pm 0.15$  U,  $1.14 \pm 0.13$  U,  $1.18 \pm 0.15$  U vs  $0.68 \pm 0.23$  U, 均 $P < 0.01$ ), 血浆D-木糖明显降低( $2.28 \pm 0.23$  mmol/L,  $2.31 \pm 0.14$  mmol/L,  $2.33 \pm 0.10$  mmol/L vs  $3.68 \pm 1.05$  mmol/L, 均 $P < 0.01$ ). 肠I/R+EN组上述变化最重, 肠道不能耐受发生率显著高于I/R组和EN组( $87.5\%$  vs  $12.5\%$ ,  $0\%$ ,  $P < 0.01$ ). EN后1 h, 通腑颗粒治疗组与I/R+EN组相比, 血浆ICP和DAO显著降低(ICP:  $17.1 \pm 1.3$  kPa vs  $27.5 \pm 1.1$  kPa,  $P < 0.01$ ; DAO:  $1.19 \pm 0.24$  U vs  $1.94 \pm 0.27$  U,  $P < 0.01$ ). D-木糖明显升高( $2.97 \pm 0.21$  mmol/L vs  $1.07 \pm 0.15$  mmol/L,  $P < 0.01$ ); 肠道不能耐受发生率也显著降低。

**结论:** 通腑颗粒能显著改善肠道吸收、动力和屏障功能指标, 提高犬I/R时小肠对早期肠内营养的耐受能力。

**关键词:** 通腑颗粒; 缺血再灌注; 肠内营养; 肠耐受

胡森, 王海滨, 夏斌, 于勇, 黎君友, 邹晓防, 周国勇, 车晋伟. 通腑颗粒改善犬缺血再灌注状态下实施肠内营养时的小肠功能. 世界华人消化杂志 2007;15(16):1845-1849  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1845.asp>

## 0 引言

早期肠内营养(early enteral nutrition, EN)作为一种治疗手段, 因更符合机体的生理状态和能有效促进胃肠功能恢复, 而被外科及危重病医学领域所广泛接受和普遍采用<sup>[1-3]</sup>. 我们以往的研究表明, 肠道低灌流和再灌流能显著降低小肠对EN的耐受能力, 造成肠道功能和病理损害<sup>[4-6]</sup>, 因此改善肠缺血状态下实施EN时的小肠功能, 对于休克患者安全有效的实施EN具有重要意义. 通腑颗粒是国内学者根据胃气上逆腑气不通证理论和治则研制成功的中药复方颗粒, 经动物实验与临床研究验证, 在改善肠黏膜灌流、保护胃肠黏膜及防治微生态紊乱等方面显示了良好的治疗效果<sup>[7-8]</sup>. 本文研究通腑颗粒对肠缺血-再灌注(I/R)状态下实施EN时小肠吸收、运动和屏障功能的影响, 为其用于提高创、烧伤休克患者对EN的耐受能力, 防治肠道的并发症提供实验依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 雄性健康杂种犬32只(解放军总医院第一附属医院实验动物科提供), 体质量10-14 kg. 通腑颗粒: 主要成分厚朴、大黄、枳实、木香等, 北京友谊医院研制, 北京长城制药厂产品, 使用前用生理盐水配成0.15 g/mL通腑颗粒溶液. 瑞代营养液: 德国费森尤斯卡比公司产品. CardioMax II型动力监测仪: 美国Columbus Instruments公司产品. ZNB-XB型输液泵: 北京科利丰科技公司产品。

### 1.2 方法

**1.2.1 动物模型** 动物适应性饲养1 wk后进行实验. 手术前禁食水18 h, 氯胺酮(8 mg/kg)+速眠新II(0.1 mL/kg) im麻醉. 无菌手术行右侧股动、静脉插管, 监测平均动脉压(MAP)、采集血样本及输液. 取上腹部正中切口逐层进腹, 于距Treitz韧带10-15 cm处行空肠造口, 放置TONO-16F肠黏膜张力计, 荷包缝合固定. 各组动物术中均按30 mL/h输入9 g/L氯化钠和50 g/L葡萄糖注射液. 术后6 h待动物完全清醒后制作动物模型. 即钝性游离肠系膜上动脉(SMA)根部, 用动脉夹夹闭SMA 60 min后恢复血流. 还纳肠管后逐层关闭腹腔, 术毕im硫酸庆大霉素注射液8万单位. SMA恢复灌流后4 h开始实施EN, 先用ZNB-XB型输液泵的配套加温装置预热肠内营养管, 至温度达到33℃-37℃时, 按照4 mL/(kg·h)滴速持续滴注(经预实验EN对照组动物完全耐受, I/R+EN组出现不能耐受时间为实施EN后2-4 h)瑞代营养液, 维持并连续观察直至动物出现肠道不能耐受症状时停止EN, 所有不能耐受的动物在停止EN、并间隔6 h后均能够耐受再次EN. 整个肠内营养过程在动物完全清醒状态下完成, 动物于恢复SMA灌流后24 h处死。

**1.2.2 分组处理** 动物随机分为4组: (1)单纯缺血-再灌注组(I/R): 夹闭SMA 1 h后恢复灌流, 自复流4 h起肠内滴注生理盐水4 mL(kg·h); (2)缺血-再灌注后EN组(I/R+EN): 夹闭SMA 1 h复流4 h后行肠内滴注瑞代营养液4 mL(kg·h); (3)通腑颗粒治疗组(I/R+EN+TF): 于EN后5 min经肠黏膜张力管同时滴注0.15 g/mL通腑颗粒溶液, 剂量为0.3 g/kg, 滴注速度1 mL/min, 约20 min滴完; (4)单纯EN组(EN): 不夹闭SMA, 其余操作同I/R+EN。

**1.2.3 检测及方法** 分别在缺血60 min(I60)、实施

表 1 肠I/R犬小肠腔内压的变化( $n = 8$ , mean  $\pm$  SD, kPa)

分组	I60	EN后时间(h)				
		0	1	4	8	20
EN	12.3 $\pm$ 0.9	13.7 $\pm$ 1.3	11.6 $\pm$ 1.4	12.7 $\pm$ 1.1	13.1 $\pm$ 1.2	12.9 $\pm$ 1.1
I/R	17.5 $\pm$ 1.1 <sup>b</sup>	23.5 $\pm$ 1.9 <sup>b</sup>	24.6 $\pm$ 1.3 <sup>b</sup>	27.1 $\pm$ 1.7 <sup>b</sup>	23.7 $\pm$ 1.5 <sup>b</sup>	20.6 $\pm$ 1.3 <sup>b</sup>
I/R+EN	17.6 $\pm$ 1.3 <sup>b</sup>	23.1 $\pm$ 1.7 <sup>b</sup>	27.5 $\pm$ 1.1 <sup>bd</sup>	29.8 $\pm$ 1.4 <sup>b</sup>	32.3 $\pm$ 1.6 <sup>bd</sup>	21.1 $\pm$ 0.9 <sup>b</sup>
I/R+EN+TF	17.3 $\pm$ 1.5 <sup>b</sup>	23.4 $\pm$ 1.6 <sup>b</sup>	17.1 $\pm$ 1.3 <sup>bdf</sup>	13.8 $\pm$ 1.2 <sup>df</sup>	14.1 $\pm$ 1.5 <sup>df</sup>	13.5 $\pm$ 1.1 <sup>df</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs EN组; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs I/R组; <sup>f</sup> $P < 0.01$  vs I/R+EN组.

EN即刻及实施EN后1, 4, 8和20 h(相当恢复灌流24 h)各时相点测定: (1)小肠动力: 测定肠腔内压力反映. 将腹腔引出的肠腔内测压管(北京颐松科技发展有限公司制作)与CardioMax型压力监测仪连接后, 先抽空测压管气囊内空气, 然后注入2 mL气体, 待气体平衡5 min后, 通过压力传感器压力经监测仪显示出肠内压记录值, 连续记录10 min肠腔内平均压力, 单位以“kPa”表示; (2)小肠吸收功能: 测定血浆D-木糖吸收量<sup>[9]</sup>: 即用注射器将木糖溶液(0.5 g/kg)经肠内营养通道注入肠腔, 1 h后采血, 取血浆25  $\mu$ L, 分别加入显色剂(间苯三酚1 g, 冰乙酸200 mL, 浓盐酸12 mL)2.5 mL, 充分混匀后, 100℃水浴8 min, 流水中冷却至室温. 于DU-7Beckman紫外分光光度计上在554 nm处测定A值. 根据标准曲线计算D-木糖浓度. 单位以“mmol/L”表示; (3)血浆二胺氧化酶(DAO)活性: 采用黎君友 *et al*<sup>[9]</sup>报道的方法测定, 单位以“U”表示.

**1.2.4 肠不耐受症状的判定** 根据参考文献<sup>[10-11]</sup>和预实验结果, 我们以呕吐和腹泻等肠道症状做为肠道不能耐受时的临床症状指标, 出现其中任一项症状即判定为肠道不能耐受. 其中呕吐物在50 mL以内者为(+), 50-100 mL之间为(++), 在100 mL以上者为(+++); 腹泻量在50 mL以内者为(+), 50-100 mL为(++), 100 mL以上者为(+++).

**统计学处理** 数据以均数 $\pm$ 标准差(mean $\pm$ SD)表示, 采用SPSS10.0统计软件进行 $t$ 检验、方差分析及相关分析,  $P < 0.01$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 肠道不能耐受症状** 单纯EN组全部耐受(0/8); I/R+EN组7只动物不能耐受(7/8), 出现时间为实施EN后2-4 h, 其中呕吐5只(+++2只, ++3只), 腹泻6只(+++3只, ++2只, +1只); 单纯I/R组1只不能耐受(1/8, 腹泻+++); TF治疗组1只不能耐受(1/8,

呕吐++). I/R+EN组不能耐受发生率(87.5%)及严重程度均高于单纯I/R组和TF治疗组(12.5%,  $P < 0.01$ ). 单纯I/R组、单纯EN及TF治疗组三者之间无显著性差异( $P > 0.05$ ). 所有不能耐受的动物在停止EN并间隔6 h后均能够耐受再次EN.

**2.2 小肠内压** 恢复灌流前, I/R组、I/R+EN组及I/R+EN+TF组ICP无显著差别, 但均显著高于EN组( $P < 0.01$ ), 恢复灌流后, I/R+EN组ICP进行性增加, 显著高于EN组和I/R组( $P < 0.01$ ); 给予通腑颗粒使ICP明显降低, I/R+EN+TF组ICP显著低于I/R组和I/R+EN组( $P < 0.01$ ), EN后8 h起I/R+EN+TF组ICP与EN组相比无显著差别( $P > 0.05$ )(表1).

**2.3 血浆D-木糖含量变化** 实验过程中EN组D-木糖含量变化不大. 恢复灌流前, I/R组、I/R+EN组及通腑颗粒治疗组D-木糖含量均显著低于EN组( $P < 0.01$ ), 但3组间无显著差别; 实施EN后, I/R+EN组D-木糖进行性降低, EN后1-8 h(8/7动物出现肠道不能耐受), I/R+EN组D-木糖与I/R组比较差异非常显著( $P < 0.01$ ); 而通腑颗粒治疗组肠D-木糖迅速回升, EN后4 h起显著高于I/R组和I/R+EN组( $P < 0.01$ )(表2).

**2.4 血浆DAO活性** I/R+EN组和I/R组DAO显著高于EN组, I/R+EN组与I/R组之间DAO差别无显著性; EN后1 h起, 通腑颗粒治疗组DAO显著低于I/R组和I/R+EN组( $P < 0.01$ ), EN后4 h回降至EN组水平( $P > 0.05$ )(表3).

## 3 讨论

近年的临床实践表明, 在严重创伤、烧伤、休克以及外科大手术后患者实施EN过程中, 常发生腹胀、腹痛、呕吐、腹泻、甚至非梗阻性肠坏死(NOBH)等肠道并发症和对EN不能耐受. 以往认为实施EN时发生肠道并发症主要与EN成分和技术有关, 但通过临床病例分析发现, 许多不能耐受EN的患者都不同程度的处于肠道低灌流和/或隐匿性休克状态下<sup>[12-13]</sup>. 严重创(烧)伤休

**应用要点**  
通腑颗粒能显著改善肠I/R时肠道吸收、动力和屏障功能. 对于改善创、烧伤休克患者小肠功能和对早期肠内营养的耐受能力具有临床应用价值.



## 名词解释

小肠耐受性(gut tolerance)是指小肠对肠内营养的耐受能力。在肠内营养方案确定时, 主要与小肠功能状态(运动和吸收功能)有关。能影响小肠功能状态的肠道疾病如肠缺血、肠梗阻、肠道炎症以及全身急危重症均能显著降低小肠耐受性。

表 2 肠I/R犬血浆D-木糖含量变化( $n = 8$ , mean  $\pm$  SD, mmol/L)

分组	I60	EN后时间(h)				
		0	1	4	8	20
EN	3.68 $\pm$ 1.05	3.72 $\pm$ 0.87	3.93 $\pm$ 0.54	3.89 $\pm$ 0.76	3.71 $\pm$ 0.93	3.81 $\pm$ 0.85
I/R	2.28 $\pm$ 0.23 <sup>b</sup>	1.51 $\pm$ 0.31 <sup>b</sup>	1.49 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>	1.37 $\pm$ 0.23 <sup>b</sup>	2.12 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	2.45 $\pm$ 0.31 <sup>b</sup>
I/R+EN	2.31 $\pm$ 0.14 <sup>b</sup>	1.57 $\pm$ 0.36 <sup>b</sup>	1.07 $\pm$ 0.15 <sup>bd</sup>	0.89 $\pm$ 0.25 <sup>bd</sup>	0.76 $\pm$ 0.12 <sup>bd</sup>	2.39 $\pm$ 0.37 <sup>b</sup>
I/R+EN+TF	2.33 $\pm$ 0.10 <sup>b</sup>	1.56 $\pm$ 0.24 <sup>b</sup>	2.97 $\pm$ 0.21 <sup>bdf</sup>	3.61 $\pm$ 0.22 <sup>df</sup>	3.57 $\pm$ 0.15 <sup>df</sup>	3.69 $\pm$ 0.31 <sup>df</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs EN组; <sup>c</sup> $P < 0.01$  vs I/R组; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs I/R+EN组。

表 3 各组犬血浆DAO活性的变化( $n = 8$ , mean  $\pm$  SD, U)

分组	I60	EN后时间(h)				
		0	1	4	8	20
EN	0.68 $\pm$ 0.23	0.79 $\pm$ 0.16	0.71 $\pm$ 0.27	0.69 $\pm$ 0.21	0.72 $\pm$ 0.20	0.74 $\pm$ 0.21
I/R	1.19 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	1.45 $\pm$ 0.19 <sup>b</sup>	1.98 $\pm$ 0.26 <sup>b</sup>	2.08 $\pm$ 0.26 <sup>b</sup>	3.11 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>	1.281 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>
I/R+EN	1.14 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>	1.40 $\pm$ 0.17 <sup>b</sup>	1.94 $\pm$ 0.27 <sup>b</sup>	2.13 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	3.32 $\pm$ 0.10 <sup>b</sup>	1.40 $\pm$ 0.23 <sup>b</sup>
I/R+EN+TF	1.18 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	1.44 $\pm$ 0.16 <sup>b</sup>	1.19 $\pm$ 0.24 <sup>bdf</sup>	0.81 $\pm$ 0.25 <sup>df</sup>	0.91 $\pm$ 0.13 <sup>df</sup>	0.77 $\pm$ 0.23 <sup>df</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs EN组; <sup>c</sup> $P < 0.01$  vs I/R组; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs I/R+EN组。

克时, 机体通过神经体液调节促使全身血流重新分布, 减少胃肠道、肌肉、皮肤等组织的血液供应, 以保障心、脑等生命器官的血液供应。胃肠道作为“牺牲器官”, 在创、烧伤休克时及复苏后可出现严重的缺血、缺氧和再灌注性损伤<sup>[14-15]</sup>。为了模拟休克时肠道低灌注状态及隐匿性缺血时实施EN的临床过程, 我们建立了肠道I/R状态下实施EN的实验模型。在研究中我们分别以木糖吸收实验、肠腔内压力和血浆DAO作为反映小肠吸收、运动及屏障功能的指标。其中木糖吸收实验中测定的D-木糖为五碳糖, 在肠道内不能完全被吸收, 其吸收需要钠泵转运, 血浆或尿液中的含量能反映小肠的吸收功能; 肠腔内压力测定是评价小肠动力变化的方法之一; 而DAO存在于小肠黏膜上皮绒毛内, 缺血性损伤后可大量释放入血, 因而可以间接反映小肠黏膜屏障的损伤<sup>[16]</sup>。本实验结果显示, 与单纯EN组比较, 肠I/R各组血浆D-木糖明显降低, DAO和ICP显著升高。其中肠I/R+EN组的变化最重, 肠道不能耐受发生率(87.5%)显著高于I/R组(12.5%)和EN组(0%), 表明肠I/R能显著降低小肠对早期肠内营养的耐受能力, 造成小肠动力、吸收和屏障功能损害。发生上述变化的机制主要是由于缺血缺氧引起肠组织细胞能量代谢障碍, 使肠道环行肌与纵行肌的收缩受到抑制, 造成肠麻痹或肠腔闭塞使营养物排空受阻, 导致

肠内压升高。另一方面, 大多数营养物质在肠道的吸收过程需要消耗ATP、通过Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶泵做功完成, 肠I/R损伤能显著降低肠黏膜ATP的含量, 从而加重了肠黏膜的代谢应激, 造成肠黏膜吸收障碍和屏障损害<sup>[4-5]</sup>, 充分说明肠I/R时过早实施EN不仅不能改善肠道功能, 反而加重肠黏膜代谢应激和缺血状态, 进一步抑制小肠吸收和运动功能, 这也有助于解释临床危重患者实施EN时出现不能耐受的情况。

研究还显示, 通腑颗粒治疗组与I/R+EN和I/R组相比, 血浆D-乳酸和ICP显著降低, 血浆D-木糖明显升高( $P < 0.01$ ); 肠道不能耐受发生率也显著降低。说明肠内给予通腑颗粒能显著改善肠组织功能指标, 减轻肠黏膜的病理损害, 对I/R时小肠有保护作用。本实验中所用通腑颗粒为首都医科大学附属北京友谊医院研制的中药制剂, 由厚朴、大黄、枳实、木香等中药组成, 是一种以通里攻下、清热解毒、疏肝理气、活血化瘀为主旨的中药方剂。根据以往的报告和本研究结果分析, 通腑颗粒对I/R小肠的保护作用的机制可能有以下几方面。(1)活血化瘀、增加肠道血流: 我们以往的研究表明通腑颗粒能降低狗肠I/R时升高的小肠黏膜pHi。国内其他学者的研究报告也显示通腑颗粒主要成分大黄能显著增加失血性休克大鼠和危重病患者肠黏膜血流量, 降低血液黏度, 改善肠道微循环<sup>[16]</sup>;(2)清

热解毒、减轻黏膜炎症: 大黄能降低休克和脓毒症患者血浆TNF $\alpha$ 和IL-6含量, 减轻胃肠黏膜的炎症损害<sup>[17]</sup>; (3)气促动, 改善胃肠麻痹: 研究表明大黄能提高内毒素休克大鼠肠跨膜电位和肠道平滑肌兴奋性<sup>[18]</sup>。厚朴能改善内毒素休克时胃肠电抑制及肠麻痹<sup>[19]</sup>。木香能促进内源性胃动素的释放, 加速胃的排空<sup>[20]</sup>。通腑颗粒主要成分中含有上述三种中药, 协同作用能显著改善胃肠动力, 纠正胃肠功能紊乱。

#### 4 参考文献

- 1 黎介寿. 肠内营养——外科临床营养支持的首选途径. 中国实用外科杂志 2003; 23: 67
- 2 Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001; 29: 242-248
- 3 Fukatsu K, Zarzaar BL, Johnson CD, Lundberg AH, Wilcox HG, Kudsk KA. Enteral nutrition prevents remote organ injury and death after a gut ischemic insult. *Ann Surg* 2001; 233: 660-668
- 4 胡森, 盛志勇, 柳琪琳, 石德光, 姜小国, 孙丹, 张蓉. 大鼠小肠缺血再灌注时肠内给予不同营养物对肠黏膜吸收功能和能量代谢的影响. 中华医学杂志 2002; 82: 689-691
- 5 Kozar RA, Hu S, Hassoun HT, DeSoignie R, Moore FA. Specific intraluminal nutrients alter mucosal blood flow during gut ischemia/reperfusion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 226-229
- 6 胡森, 夏斌, 黎君友, 陈廷秀, 段美丽, 张淑文. 犬肠缺血/再灌注时小肠对早期肠内营养耐受能力的实验研究. 中国危重病急救医学 2006; 18: 605-608
- 7 夏斌, 靳风烁, 胡森, 陈廷秀, 黎君友, 吕艺, 孙丹. 肠缺血-再灌注对早期肠内营养耐受性的影响. 第三军医大学学报 2005; 27: 1016-1019
- 8 胡森, 段美丽, 夏斌, 黎君友, 陈廷秀, 张淑文. 通腑颗粒对犬缺血/再灌注损伤小肠黏膜灌流和通透性的影响. 中国中西医结合急救杂志 2006; 13: 331-334
- 9 黎君友, 吕艺, 付小兵, 晋桦, 胡森, 孙晓庆, 盛志勇. 二胺氧化酶在创伤后肠道损伤中变化及意义. 中国危重病急救医学 2000; 12: 482-484
- 10 Davies AR, Froome PR, French CJ, Bellomo R, Gutteridge GA, Nyulasi I, Walker R, Sewell RB. Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 586-590
- 11 Munshi IA, Steingrub JS, Wolpert L. Small bowel necrosis associated with early postoperative jejunal tube feeding in a trauma patient. *J Trauma* 2000; 49: 163-165
- 12 Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001; 29: 1955-1961
- 13 Davies AR, Froome PR, French CJ, Bellomo R, Gutteridge GA, Nyulasi I, Walker R, Sewell RB. Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 586-590
- 14 Hu S, Sheng ZY. The effects of anisodamine and dobutamine on gut mucosal blood flow during gut ischemia/reperfusion. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 555-557
- 15 Li JY, Lu Y, Hu S, Sun D, Yao YM. Preventive effect of glutamine on intestinal barrier dysfunction induced by severe trauma. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 168-171
- 16 陈德昌, 姜兴禄, 李红江, 景炳文. 大黄对危重症患者胃肠黏膜血流灌注的影响. 中国急救医学 1999; 19: 581-584
- 17 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 宋志芳, 严鸣, 赵良, 单红卫, 余康龙, 张翔宇, 马钧. 大黄对危重症患者胃肠道的保护作用. 中国危重病急救医学 2000; 12: 87-90
- 18 陈德昌, 景炳文, 杨建东, 杨兴易, 陈学云, 李红江, 严鸣. 大黄对胃肠动力学影响的基础和临床研究. 中国危重病急救医学 1997; 9: 411-413
- 19 次秀丽, 王宝恩, 郭昌燕, 陈玲. 厚朴对正常和内毒素休克大鼠胃肠电活动影响的实验研究. 中国中医药科技 1999; 6: 154-156
- 20 陈少夫, 李宇权, 何凤云, 潘丽丽. 木香对胃酸分泌、胃排空及胃泌素、生长抑素、胃动素水平的影响. 中国中西医结合杂志 1994; 14: 406-408

同行评价  
本课题思路新颖, 研究方法得当, 结果可靠, 讨论有据, 具有一定的临床参考价值。

电编 郭海丽 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

#### • 消息 •

### 世界华人消化杂志在线办公系统

本刊讯 自2005-12-15起, 世界华人消化杂志正式开通了在线办公系统(<http://www.wjgnet.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者、编者之间的信息反馈交流。凡在在线办公系统注册的用户, 将可获得世界华人消化杂志最新出版消息。