

# 谷氨酰胺颗粒对重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠道通透性、内毒素血症与肝功能的影响

宋怀宇, 姜春华, 杨建荣, 陈秋虹, 黄 钧, 梁列新

宋怀宇, 杨建荣, 黄钧, 梁列新, 广西壮族自治区人民医院 广西  
广西壮族自治区南宁市 530000

姜春华, 南宁市第四人民医院 广西壮族自治区南宁市  
530000

陈秋虹, 广西测试中心 广西壮族自治区南宁市 530000

广西自然科学基金项目, No. 桂科回0639013

作者贡献分布: 实验项目的具体实施指导, 数据采集分析及论文  
撰写由宋怀宇负责; 入组患者的具体实验实施及标本采集由姜  
春华负责; 杨建荣为课题的项目负责人, 获取研究经费并负责本  
课题的总体指导; 高效液相色谱分析仪的操作和标本的检测分  
析由陈秋虹负责; 血清标本内毒素, 肝功能的检测由黄钧负责;  
梁列新负责本论文的技术指导。

通讯作者: 杨建荣, 530021, 广西壮族自治区南宁市桃源路6号,  
广西壮族自治区人民医院肝胆科. yangjrgx@sohu.com

电话: 0771-2186545

收稿日期: 2009-02-18 修回日期: 2009-03-11

接受日期: 2009-03-16 在线出版日期: 2009-04-28

## Effects of glutamine on intestinal permeability, endotoxemia and liver function in severe chronic hepatitis B patients

Huai-Yu Song, Chun-Hua Jiang, Jian-Rong Yang,  
Qiu-Hong Chen, Jun- Huang, Lie-Xin Liang

Huai-Yu Song, Jian-Rong Yang, Jun- Huang, Lie-Xin Li-  
ang, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous  
Region, Nanning 530000, Guangxi Zhuang Autonomous  
Region, China

Chun-Hua Jiang, the Fourth People's Hospital of Nanning;  
Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region,  
China

Qiu-Hong Chen, Guangxi Test Center, Nanning 530021,  
Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: the Science Foundation of Guangxi Zhuang  
Autonomous Region, No.0639013

Correspondence to: Dr. Jian-Rong Yang, the People's  
Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning  
530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region,  
China. yangjrgx@sohu.com

Received: 2009-02-18 Revised: 2009-03-11

Accepted: 2009-03-16 Published online: 2009-04-28

## Abstract

**AIM:** To study the effect of glutamine on intestinal permeability, endotoxemia and liver function in severe chronic hepatitis B patients.

**METHODS:** Sixty cases with severe chronic hep-  
atitis B were randomly divided into two groups,

the control group and the experimental group, with 30 cases in each group. For control group, the patients were given regular treatment, including hepatic protectants and anti-virology therapy. For experimental group, the patients were given extra glutamine 10 g tid in addition to regular treatment. The whole treatment duration lasted two weeks. Before and after treatment, patients in each group all undertook liver function test (ALT, AST, TBIL, PT, ALB, CHE) respectively. Meanwhile, the serum endotoxin (ET) level was measured by limulus lysate test, and the change of intestinal permeability by urine lactulos/mannitol ratio (L/M) were detected by high performance liquid chromatography with evaporative light scattering detector (HPLC-ELSD).

**RESULTS:** After 2 weeks' treatment, the total tests of liver function, serum endotoxin level, L/M showed positive changes in both of the experimental and control groups ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). Compared with the control group, the positive changes of ALT, TBIL, CHE, ET, L/M between pre-treatment and post-treatment in treatment group had significant difference ( $281.86 \pm 149.34$  U vs  $199.65 \pm 127.09$  U,  $168.65 \pm 102.04$   $\mu\text{mol/L}$  vs  $94.13 \pm 172.67$   $\mu\text{mol/L}$ ,  $-1301.04 \pm 662.78$  U vs  $-892.23 \pm 861.41$  U,  $0.0198 \pm 0.0128$  vs  $0.0089 \pm 0.0228$ , all  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Adding glutamine to regular treatment can reverse the intestinal permeability, ameliorate the endotoxemia, promoting the curling process of liver cells. For patients with severe chronic hepatitis B, it is very important to find and reverse the intestinal permeability in time in clinical practice.

**Key Words:** Severe chronic hepatitis B; Intestinal permeability; Glutamine; Endotoxemia; Liver function

Song HY, Jiang CH, Yang JR, Chen QH, Huang J, Liang LX. Effects of glutamine on intestinal permeability, endotoxemia and liver function in severe chronic hepatitis B patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(12): 1247-1252

## ■背景资料

最近研究表明, 在重度慢性乙型病毒性肝炎患者存在肠黏膜通透性的异常升高, 从而导致肠源性内毒素血症, 并在疾病的发展过程中发挥重要的病理生理作用. 因此探讨如何针对重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠黏膜通透性的异常进行临床干预治疗, 是亟待解决的重要问题。

## ■同行评议者

陈积圣, 教授, 中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科

## ■相关报道

应用谷氨酰胺纠正肠道通透性异常,改善危重患者预后,目前国内外均有相关的临床与动物试验报道。绝大多数报道认为谷氨酰胺对纠正肠道通透性异常,改善肠源性内毒素血症和肠道细菌移位有较为肯定的治疗作用。

## 摘要

**目的:** 研究谷氨酰胺颗粒对重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠黏膜通透性异常、内毒素血症及肝功能的影响,并探讨其病理生理机制。

**方法:** 60例重度慢性乙型病毒性肝炎患者随机分为对照组和实验组,每组各30例。对照组采用常规护肝、抗病毒治疗,而实验组在对照组治疗方案的基础上加用谷氨酰胺颗粒10 g, tid, 疗程为2 wk。于治疗前后采用自动生化分析仪分别测定2组患者的肝功能,包含ALT、AST、TBIL、PT、ALB,胆碱酯酶(CHE)等;同时于治疗前后采用鲎实验法测定血清内毒素(ET),高效液相色谱蒸发光散射器(HPLC-ELSD)法测定尿乳果糖和甘露醇排泄率的比值(L/M),并加以比较。

**结果:** 2 wk治疗后,2组患者的肝功能、ET、L/M水平均较治疗前有不同程度的好转( $P<0.05$ 或 $0.01$ )。与对照组治疗前后ALT、TBIL、CHE、ET、L/M的差值比较,治疗组治疗前后各指标的差值更为显著( $281.86 \pm 149.34$  U vs  $199.65 \pm 127.09$  U,  $168.65 \pm 102.04$   $\mu\text{mol/L}$  vs  $94.13 \pm 172.67$   $\mu\text{mol/L}$ ,  $-1301.04 \pm 662.78$  U vs  $-892.23 \pm 861.41$  U,  $0.0198 \pm 0.0128$  vs  $0.0089 \pm 0.0228$ , 均 $P<0.05$ )。

**结论:** 谷氨酰胺颗粒能够起到保护肠上皮细胞,纠正重度慢性乙型肝炎患者肠黏膜通透性异常,改善肠源性内毒素,加速肝功能恢复的作用。

**关键词:** 重度慢性乙型病毒性肝炎; 肠黏膜通透性; 谷氨酰胺颗粒; 内毒素血症; 肝功能

宋怀宇, 姜春华, 杨建荣, 陈秋虹, 黄钧, 梁列新. 谷氨酰胺颗粒对重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠道通透性、内毒素血症与肝功能的影响. 世界华人消化杂志 2009; 17(12): 1247-1252

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1247.asp>

## 0 引言

最近的研究表明,在重度慢性乙型病毒性肝炎患者存在肠黏膜通透性的异常升高,导致肠黏膜通透性异常-肠源性内毒素血症-病情进展的恶性循环<sup>[1]</sup>。因此,如何积极、有效地进行临床干预,纠正上述肠黏膜通透性异常,改善肠源性内毒素血症,打断这一恶性循环过程是十分棘手的临床问题。但目前国内尚未见相关的临床报道。本文拟探讨在常规治疗的基础上加用谷氨酰胺颗粒(glutamine, GLN)是否能够纠正重度慢性乙型病毒性肝炎患者的肠黏膜通透性异常,

改善内毒素血症,加速肝功能恢复,并初步探讨其病理生理机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2006-09/2008-12在广西壮族自治区人民医院消化内科以及南宁市第四人民医院肝病科住院的重度慢性乙型病毒性肝炎患者60例。重度慢性乙型病毒性肝炎患者的入选标准参照中华医学会传染病与寄生虫分会,肝病学会2000-09修订的慢性乙型病毒性肝炎(重度)的诊断标准。住院治疗的慢性乙型病毒性肝炎患者,入院后常规检查乙肝血清学标志物,HBV DNA,肝功能(ALT, AST, TBIL, ALB),血清胆碱酯酶(CHE),凝血酶原活动度等指标。达到下列诊断标准的予以入组。临床表现:有明显或持续的肝炎症状,乏力,纳差伴肝病容,排除门脉高压症,且ALT或AST反复或持续升高,ALB降低或A/G比值异常,除上述条件外伴凡ALB $<32$  g/L,胆红素 $>5$ 倍正常值上限,凝血酶原活动度 $<60\%$ , $>40\%$ , CHE $<2500$  U/L, 4项指标中有1项超过上述程度者。对合并其他类型肝炎,试验用药过敏、妊娠及哺乳妇女、合并胃肠道肿瘤,慢性胃肠道疾病,近1 mo内有急性胃肠道炎症症状的予以排除。入选患者受试前均签署知情同意书。美国Waters Alliance 2695高效液相色谱系统, Empower色谱工作站, 检测器: Waters 2420 ELD检测器。甘露醇和乳果糖标准对照品(美国Sigma公司), 乙腈(色谱纯), 实验用水均为超纯水。色谱柱: Kromasil NH<sub>2</sub> 5  $\mu\text{m}$ (4.6 mm $\times$ 250 mm), 流动相: 乙腈: 水 = 80:20。流速: 1.5 mL/min; 柱温: 25 $^{\circ}\text{C}$ 。

## 1.2 方法

**1.2.1 分组及给药:** 上述患者依入院的时间顺序按随机数字表分为2组, 对照组及治疗组, 每组各30例。对照组男21例, 女9例, 年龄14-58(平均年龄35.3)岁; 治疗组男19例, 女11例, 年龄11-63(平均32.7)岁。经统计比较, 2组患者在年龄, 性别, 病情程度指标方面未见显著性差异。对照组给予常规抗病毒, 护肝治疗。而治疗组在常规治疗的基础上加用GLN 10 g tid(商品名: 安凯舒, 由重庆药友制药公司生产), 疗程为2 wk。

**1.2.2 肝功能及内毒素检测:** 试验患者于试验前晚禁食8 h, 于次日清晨空腹抽取静脉血5 mL, 试管采用无热源试管, 3000 r/min离心10 min, 离心后-20 $^{\circ}\text{C}$ 保存待测。上述患者均于治疗前后2次抽取静脉血。由日立-7600自动生化分析仪测定分

表 1 对照组与治疗组治疗前后肝功能、ET、L/M比较 ( $n = 30$ , mean  $\pm$  SD)

	ALT(U)	AST(U)	TBIL(Umol/L)	PT(s)	CHE(U)	ALB(g/L)	ET(EU/mL)	L/M
对照组								
治疗前	420.38 $\pm$ 271.36	306.19 $\pm$ 220.58	267.53 $\pm$ 156.75	15.99 $\pm$ 3.15	4166.24 $\pm$ 1365.18	34.81 $\pm$ 5.96	0.21 $\pm$ 0.05	0.0425 $\pm$ 0.0183
治疗后	220.74 $\pm$ 177.55 <sup>b</sup>	74.81 $\pm$ 34.86 <sup>b</sup>	163.39 $\pm$ 136.85 <sup>b</sup>	14.49 $\pm$ 2.70 <sup>a</sup>	5058.47 $\pm$ 1569.59 <sup>b</sup>	37.74 $\pm$ 6.06 <sup>a</sup>	0.155 $\pm$ 0.04 <sup>b</sup>	0.0335 $\pm$ 0.012 <sup>a</sup>
治疗组								
治疗前	418.55 $\pm$ 192.89	361.99 $\pm$ 188.68	255.73 $\pm$ 129.53	15.29 $\pm$ 2.27	3871.96 $\pm$ 1001.37	36.93 $\pm$ 10.57	0.209 $\pm$ 0.054	0.04013 $\pm$ 0.0154
治疗后	136.69 $\pm$ 60.01 <sup>b</sup>	80.35 $\pm$ 40.57 <sup>b</sup>	87.08 $\pm$ 37.67 <sup>b</sup>	13.36 $\pm$ 1.93 <sup>b</sup>	5173.00 $\pm$ 1177.16 <sup>b</sup>	37.88 $\pm$ 4.88	0.115 $\pm$ 0.051 <sup>b</sup>	0.0203 $\pm$ 0.0108 <sup>b</sup>

对照组:  $t = 8.604, 6.162, 2.781, 2.366, 5.673, 2.245, 5.304, 2.216$ ; <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 治疗前; 治疗组:  $t = 10.338, 8.330, 9.053, 5.833, 10.752, 0.494, 7.747, 8.530$ ; <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 治疗前。

析肝功能指标: ALT、AST、TBIL、ALB、凝血酶原时间(PT)、CHE。内毒素(ET)的检测方法采用显色基质法实验法, 试剂盒购自上海伊华医学科技有限公司。实验步骤依试剂盒说明逐步进行。

1.2.3 肠黏膜通透性(尿乳果糖/甘露醇比值, L/M)的测定: 受试者均需在试验前晚禁食8 h, 于次日清晨排空尿液后空腹口服乳果糖, 甘露醇混合液40 mL(内含乳果糖10 g, 甘露醇5 g), 服药30 min后允许并鼓励饮水, 服药2 h后可进食。收集服药后6 h内的尿样, 混匀后, 记录总尿量, 并取20 mL尿样作标本, 置-20℃冰箱冷冻保存, 成批待检。

取尿样2 mL, 经日立CR22G高速冷冻离心机离心10 min(18 000 r/min), 取上层清液, 用0.22  $\mu$ m的微孔滤膜滤过, 用水稀释后分别进样10  $\mu$ L上机检测。精密称取甘露醇和乳果糖标准品, 用水溶解, 定容于10 mL棕色量瓶中, 制得甘露醇浓度为1.474 g/L, 乳果糖浓度为1.304 g/L的标准品溶液。精密吸取上述标准品溶液0.5、1.5、2.5、5.0、7.5、10.0 mL至10 mL量瓶中, 用水稀释至刻度, 依次进样测定。用上述6种不同浓度的标准品溶液分别进样10  $\mu$ L, 以标准品重量( $\mu$ g)的对数值为横坐标, 峰面积的对数值为纵坐标, 将所得数据绘成标准曲线, 并进行线性回归。所得甘露醇的线性方程为:  $\log Y = 1.2524 \log X - 1.2272$ , 相关系数0.9983, 线性范围0.74-14.7  $\mu$ g; 乳果糖线性方程为:  $\log Y = 1.3876 \log X - 1.8807$ , 相关系数0.9980, 线性范围0.65-13.0  $\mu$ g。

1.2.4 试验药物的安全性及不良反应: 经临床观察, 治疗组30例患者加用GLN后有2例患者初次服用时出现轻度腹部不适, 4例患者初次服用时

出现一过性恶心, 均无需特殊处理, 于服药当日自行缓解。其余患者未见明显与用药相关的不适主诉。对患者的肾功能, 电解质, 血压等的检测均未见明显不良影响。

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件分析。线性关系采用直线回归, 组间比较采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 认为两者之间有显著性差异。

## 2 结果

2.1 对照组与治疗组治疗前后肝功能、ET、L/M比较 与治疗前相比, 对照组与治疗组在治疗后肝功能、ET、L/M均有不同程度的改善, 差异有显著性( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ , 表1)。

2.2 对照组与治疗组治疗前后肝功能、ET、L/M差值变化的比较 将对照组与治疗组治疗前后肝功能指标、ET、L/M差值的变化加以比较, 与对照组相比, 治疗组ALT、TBIL、CHE、ET、L/M的改善更为显著( $P < 0.05$ , 表2)。

2.3 肠黏膜通透性 在常规治疗的基础上加用GLN后, 重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠道通透性得到较好的改善, L/M由治疗前的0.078降至治疗后的0.042(图1)。

## 3 讨论

肠黏膜通透性是指肠黏膜上皮容易被某些物质分子以非载体或通道介导的被动扩散方式通过的特性。最近的研究证实, 重度慢性乙型肝炎患者肠黏膜通透性异常增高, 同时ET水平也明显升高, 肠黏膜通透性异常-肠源性ET血症-病情进展之间形成恶性循环, 在病情的发展过程中发挥非常重要的病理生理作用<sup>[1-2]</sup>。因此如何早期

## ■创新盘点

探讨在常规护肝、抗病毒治疗的基础上加用谷氨酰胺颗粒能否更好地改善重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠道通透性异常, 减轻内毒素血症及促进肝功能恢复, 目前国内尚未见临床研究报道, 是本研究的主要创新之处。

## ■应用要点

本研究的初步临床结果提示在常规护肝、抗病毒治疗的基础上加用谷氨酰胺颗粒,可以纠正重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠黏膜通透性异常,改善内毒素血症,加速肝功能恢复。这对防止重度慢性乙型病毒性肝炎患者的病情进展,改善疾病的预后具有重要的临床意义。

表 2 对照组与治疗组治疗前后肝功能、ET、L/M差值变化 ( $n = 30$ , mean  $\pm$  SD)

	ALT(U)	TBIL(Umol/L)	CHE(U)	ET(EU/mL)	L/M
对照组	199.65 $\pm$ 127.09	94.13 $\pm$ 172.67	-892.23 $\pm$ 861.41	0.055 $\pm$ 0.057	0.0089 $\pm$ 0.0228
治疗组	281.86 $\pm$ 149.34 <sup>a</sup>	168.65 $\pm$ 102.04 <sup>b</sup>	-1301.04 $\pm$ 662.78 <sup>c</sup>	0.093 $\pm$ 0.066 <sup>d</sup>	0.0198 $\pm$ 0.0128 <sup>e</sup>

$t = 2.296$ , <sup>a</sup> $P = 0.025$ ;  $t = 2.035$ , <sup>b</sup> $P = 0.046$ ;  $t = 2.010$ , <sup>c</sup> $P = 0.044$ ;  $t = 2.412$ , <sup>d</sup> $P < 0.019$ ;  $t = 2.300$ , <sup>e</sup> $P = 0.025$ .

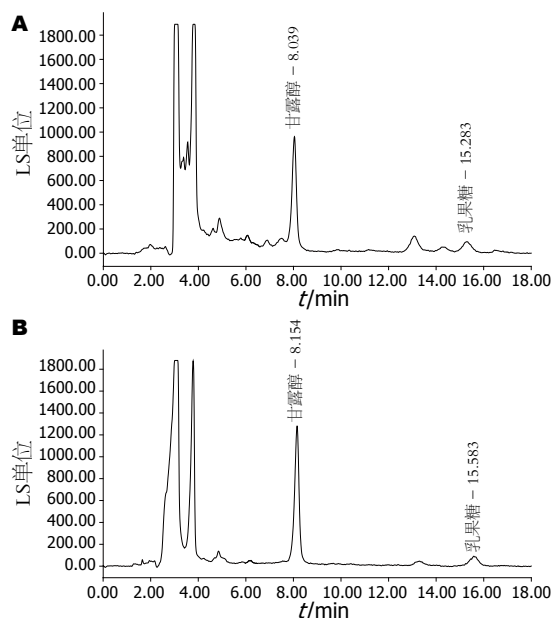


图 1 同一患者治疗前后尿样乳果糖, 甘露醇色谱图。A: 治疗前(L/M = 0.078); B: 治疗后(L/M = 0.042)。

发现重度慢性乙型肝炎患者肠黏膜通透性的异常并及时临床干预,从而打断这一恶性循环的病理生理过程,是亟待解决的重要临床问题。

本研究结果表明,治疗组在常规护肝、抗病毒等治疗的基础上加用GLN后,与对照组的相比,ALT、TBIL、CHE、ET、L/M等指标的改善更为明显(均 $P < 0.05$ )。提示与常规治疗相比,加用GLN可以更快的纠正肠黏膜通透性的异常,促进肠道屏障功能的恢复。同时在改善肠源性内毒素血症,加速肝功能恢复方面也取得了更为理想的临床治疗效果。

GLN纠正重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠黏膜通透性异常,保护肝细胞的病理生理机制推测有以下几个方面:(1)提供细胞代谢能源,促进肠黏膜上皮细胞的修复。GLN是肠黏膜的主要能源物质,提供DNA复制和细胞分裂所需的能量和核苷酸碱基,在严重肝病时,大量内毒素和炎症因子的释放可以抑制肠上皮细胞对GLN的摄取和氧化,因此导致GLN的缺乏,使得肠黏膜细胞凋亡增加、增殖减少,肠黏膜萎缩。同时

GLN缺乏使得GLN调节肠上皮细胞紧密连接的能力减弱,肠黏膜通透性出现异常<sup>[3]</sup>。而外源性补充GLN可以促进肠上皮细胞表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)的表达,减轻炎症介质对肠上皮细胞紧密连接的破坏,修复肠上皮细胞旁细胞途径的损伤,加速肠黏膜通透性的修复<sup>[4-5]</sup>;同时可以促进肠黏膜的生长修复,使得回肠黏膜厚度、绒毛高度和隐窝深度明显增高,绒毛排列整齐,致密,保护肠道屏障功能<sup>[6]</sup>。因此起到保护肠黏膜,防治肠道细菌移位,降低肠源性内毒素血症的作用<sup>[7-11]</sup>。(2)防止肠黏膜上皮细胞,肝细胞的过度凋亡:肠上皮屏障功能的完整依赖于肠黏膜细胞凋亡和增殖之间的相互平衡。有研究表明,严重肝病时,在缺血、缺氧/再灌注,以及诸多炎症介质的影响下,常发生肝细胞和肠上皮细胞的过度凋亡<sup>[12-13]</sup>,过度凋亡导致了肠黏膜旁细胞通路通透性的增加。而GLN可以通过多重机制强力阻止细胞因子导致的肝细胞和肠上皮细胞的过度凋亡<sup>[14-18]</sup>。(3)抗氧化自由基损伤,对肝细胞和肠道缺血-再灌注损伤的保护作用:还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)能够对抗氧自由基诱导的细胞损伤和凋亡。但肠黏膜细胞不能直接摄取谷氨酸合成GSH,只能依赖外源性GLN在细胞内转化成谷氨酸作为合成原料。严重肝病时肠黏膜细胞不能摄取足够的GLN并合成GSH,结果导致机体抗氧化能力持续降低。而外源性补充GLN则可以提升细胞总GSH、还原型GSH含量,使其充分发挥抗氧化作用,保护肠上皮细胞和肝细胞<sup>[19-23]</sup>。(4)抑制炎症因子的过度释放:严重肝病时,机体释放的多种炎症因子及其导致的二次损伤,是引起肝病重症化的重要机制。而多项研究表明,补充GLN能够抑制多种炎性细胞因子(IL-6、IL-8, TNF- $\alpha$ 等)的释放,增加抗炎因子IL-10的产生。从而发挥减轻肝脏及肠道炎症损伤的作用。GLN调节炎症反应的机制可能同其对核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)以及应激激酶途径包括P38和细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)



的调节有关<sup>[24-29]</sup>。(5)增强热休克蛋白(heat shock protein, HSP)的表达, 对抗炎症损伤。补充GLN能增强肠道及血浆HSP 1活性及HSP 70表达, 降低IL-6, IL-8等炎症因子的水平, 从而减轻其对肝组织和肠上皮细胞的损伤<sup>[30-33]</sup>。(6)降低血浆及肠上皮细胞的内毒素水平。内毒素可以直接损伤肝细胞和肠黏膜细胞, 并可通过刺激炎症因子的产生引起二次损伤。而加用GLN可以降低内毒素血症, 改善内毒素血症所致的肝细胞和肠道损伤<sup>[34-37]</sup>。

总之, 本研究发现在常规护肝、抗病毒等治疗的基础上加用GLN, 可以起到加快纠正重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠黏膜通透性异常, 恢复肠道屏障功能, 改善肠源性内毒素血症, 加速肝功能恢复的临床作用, 值得在临床进一步研究验证。

#### 4 参考文献

- 1 宋怀宇, 姜春华, 杨建荣, 陈秋虹, 黄云花, 梁列新. 重度慢性乙型病毒性肝炎患者肠黏膜通透性的变化及其机制. 世界华人消化杂志 2008; 16: 3561-3565
- 2 杨建荣, 宋怀宇, 姜春华, 黄钧, 梁列新. 重度慢性乙型病毒性肝炎患者血中内毒素水平的变化及其临床意义. 广西医学 2009; 31: 6-7
- 3 Li N, Lewis P, Samuelson D, Liboni K, Neu J. Glutamine regulates Caco-2 cell tight junction proteins. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: G726-G733
- 4 Seth A, Basuroy S, Sheth P, Rao RK. L-Glutamine ameliorates acetaldehyde-induced increase in paracellular permeability in Caco-2 cell monolayer. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: G510-G517
- 5 张媛莉, 何惠娟, 姚华国. 谷氨酰胺对慢性酗酒大鼠肠道上皮细胞间连接蛋白表达的影响. 广东医学院学报 2008; 26: 370-376
- 6 果磊, 贺光照, 黄崇本. 谷氨酰胺(Gln)对烧伤大鼠肠道粘膜损伤的保护作用. 重庆医科大学学报 2002; 27: 403-406
- 7 Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J, Wolfson R, Riehm J, Gottlieb L, Kahana M. Glutamine administration reduces Gram-negative bacteremia in severely burned patients: a prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control. *Crit Care Med* 2001; 29: 2075-2080
- 8 Clark EC, Patel SD, Chadwick PR, Warhurst G, Curry A, Carlson GL. Glutamine deprivation facilitates tumour necrosis factor induced bacterial translocation in Caco-2 cells by depletion of enterocyte fuel substrate. *Gut* 2003; 52: 224-230
- 9 Aldemir M, Geyik MF, Kökoğlu OF, Büyükbayram H, Hoşoğlu S, Yağmur Y. Effects of ursodeoxycholic acid, glutamine and polyclonal immunoglobulins on bacterial translocation in common bile duct ligated rats. *ANZ J Surg* 2003; 73: 722-726
- 10 Ding LA, Li JS. Effects of glutamine on intestinal permeability and bacterial translocation in TPN-rats with endotoxemia. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1327-1332
- 11 Zulfikaroglu B, Zulfikaroglu E, Ozmen MM, Ozalp N, Berkem R, Erdogan S, Besler HT, Koc M, Korkmaz A. The effect of immunonutrition on bacterial translocation, and intestinal villus atrophy in experimental obstructive jaundice. *Clin Nutr* 2003; 22: 277-281
- 12 宋红丽, 吕飒, 刘沛. 暴发性肝衰竭小鼠肠黏膜上皮细胞凋亡的研究. 中国医科大学学报 2005; 34: 223-224
- 13 周英, 陈奕慧, 李文胜. 肝组织FasL表达与病程演变关系的研究. 海南医学 2006; 17: 115-116
- 14 Evans ME, Jones DP, Ziegler TR. Glutamine inhibits cytokine-induced apoptosis in human colonic epithelial cells via the pyrimidine pathway. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 289: G388-G396
- 15 吴秀清, 舒林华, 孙梅, 王虹, 高红. 谷氨酰胺对内毒素血症幼年大鼠小肠上皮细胞凋亡的作用及其机制探讨. 中国当代儿科杂志 2006; 8: 496-498
- 16 孙敬平, 马洪升. 谷氨酰胺对冷束缚应激状态下大鼠小肠黏膜细胞凋亡和增殖的影响. 临床消化病杂志 2008; 20: 29-32
- 17 程雷, 谭广, 王举, 石爱平, 谭毓铨, 王忠裕. 谷氨酰胺对阻塞性黄疸大鼠肝细胞凋亡和相关基因Bcl-2及Bax表达的影响. 吉林大学学报(医学版) 2005; 31: 675-677
- 18 Brito GA, Carneiro-Filho B, Oriá RB, Destura RV, Lima AA, Guerrant RL. Clostridium difficile toxin A induces intestinal epithelial cell apoptosis and damage: role of Gln and Ala-Gln in toxin A effects. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1271-1278
- 19 Wu GH, Wang H, Zhang YW, Wu ZH, Wu ZG. Glutamine supplemented parenteral nutrition prevents intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2592-2594
- 20 刘铁民, 张永忠. 谷氨酰胺对过度训练状态下大鼠肠粘膜超微结构、MDA、SOD、GSH、Gln及IgA变化的干预作用. 中国体育科技 2007; 43: 128-132
- 21 杨艳萍, 许瑞龄, 尹镭. 谷氨酰胺对半乳糖胺/脂多糖诱导急性肝损伤发生的影响. 山西医科大学学报 2005; 36: 414-416
- 22 郑善军, 蒋宝泉, 唐蓉, 毛丹丹. 谷氨酰胺对放射损伤大鼠肠粘膜屏障功能和抗氧化能力的影响. 第三军医大学学报 2003; 25: 968-970
- 23 贾昌俊, 戴朝六, 张旭, 徐锋, 崔凯, 许永庆. 谷氨酰胺对大鼠肝脏缺血再灌注损伤时肝组织谷胱甘肽含量和Bcl-2、Bax蛋白表达的影响. 世界华人消化杂志 2005; 13: 2297-2301
- 24 Coëffier M, Marion R, Ducrotté P, Déchelotte P. Modulating effect of glutamine on IL-1beta-induced cytokine production by human gut. *Clin Nutr* 2003; 22: 407-413
- 25 Singleton KD, Beckey VE, Wischmeyer PE. Glutamine prevents activation of NF-kappaB and stress kinase pathways, attenuates inflammatory cytokine release, and prevents acute respiratory distress syndrome (ARDS) following sepsis. *Shock* 2005; 24: 583-589
- 26 杨四清, 徐建国, 李立涛, 徐俊. 谷氨酰胺对重症胰腺炎患者血清IL-8和TNF- $\alpha$ 水平的影响. 南方医科大学学报 2008; 28: 129-131
- 27 胡马洪, 张庚, 许秀娟. 大黄和谷氨酰胺对重症患者血清细胞因子的影响. 浙江中医药大学学报 2007; 31: 166-167
- 28 王伟强, 任成山. 谷氨酰胺对急性肝损伤的保护作用及临床意义. 第三军医大学学报 2006; 28: 1184-1187
- 29 刘国平, 朱闻溪, 杨广顺, 周文平, 程广明. 谷氨酰胺对肝门阻断后肝脏损伤影响的实验研究. 中国误诊学杂志 2007; 7: 2943-2945
- 30 Jang HJ, Kwak JH, Cho EY, We YM, Lee YH, Kim SC, Han DJ. Glutamine induces heat-shock protein-70 and glutathione expression and

#### ■同行评价

本研究选题先进, 论据充分, 观测指标准确, 统计学恰当, 结论可信, 对临床医师有较好的参考价值。

- attenuates ischemic damage in rat islets. *Transplant Proc* 2008; 40: 2581-2584
- 31 Singleton KD, Wischmeyer PE. Oral glutamine enhances heat shock protein expression and improves survival following hyperthermia. *Shock* 2006; 25: 295-299
- 32 Morrison AL, Dinges M, Singleton KD, Odoms K, Wong HR, Wischmeyer PE. Glutamine's protection against cellular injury is dependent on heat shock factor-1. *Am J Physiol Cell Physiol* 2006; 290: C1625-C1632
- 33 张铮, 秦海东, 倪海滨, 徐英, 吴海荣. 早期丙氨酰谷氨酰胺强化营养对危重病患者热休克蛋白及炎症因子表达的影响. *江苏医药* 2008; 34: 115-116
- 34 荆科, 孙梅. 谷氨酰胺对内毒素血症肠组织TLR2、4表达的影响. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 3122-3126
- 35 田辉, 王可富, 吴铁军. 谷氨酰胺对多器官功能障碍综合征患者血浆内毒素水平的影响. *中国医院药学杂志* 2008; 28: 371-373
- 36 钱苏荣. 谷氨酰胺增强的胃肠外营养对重症颅脑外伤患者血浆内毒素水平和肠黏膜通透性的影响. *中国临床保健杂志* 2006; 9: 419-421
- 37 Li N, Liboni K, Fang MZ, Samuelson D, Lewis P, Patel R, Neu J. Glutamine decreases lipopolysaccharide-induced intestinal inflammation in infant rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G914-G921

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 世界华人消化杂志计量单位标准

**本刊讯** 本刊计量单位采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量. 如30 kD改为 $M_r$  30 000或30 kDa( $M$ 大写斜体,  $r$ 小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即 $A_r$ ( $A$ 大写斜体,  $r$ 小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是 $u$ (小写正体). 计量单位在+、-、 $\pm$ 及-后列出. 如 $37.6 \pm 1.2^\circ\text{C}$ ,  $45.6 \pm 24$ 岁,  $56.4 \pm 0.5$  d,  $3.56 \pm 0.27$  pg/ml应为 $3.56 \pm 0.27$  ng/L,  $131.6 \pm 0.4$  mmol/L,  $t = 28.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$ . BP用kPa(mmHg), RBC数用 $\times 10^{12}/\text{L}$ , WBC数用 $\times 10^9/\text{L}$ , WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L.  $M_r$ 明确的体内物质以mmol/L, nmol/L或 $\mu\text{mol/L}$ 表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸, 改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸, 改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm, 应写成10 cm $\times$ 6 cm $\times$ 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、 $\text{CO}_2$ 结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B<sub>1</sub>、维生素B<sub>2</sub>、维生素B<sub>6</sub>、尿酸; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B<sub>12</sub>用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 $1 \times 10^{-3}$  g与 $5 \times 10^{-7}$  g之类改成1 mg与0.5  $\mu\text{g}$ , hr改成h, 重量 $\gamma$ 改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg $\cdot$ d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月, 15 d; 15克, 15 g; 10%福尔马林, 40 g/L甲醛; 95%酒精, 950 mL/L酒精; 5%  $\text{CO}_2$ , 50 mL/L  $\text{CO}_2$ ; 1 : 1 000肾上腺素, 1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg, 改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm =  $45 \times 10^{-6}$ ; 离心的旋转频率(原称转速)用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示. (常务副总编辑: 张海宁 2009-04-28)