

正加速度暴露对大鼠肠道屏障影响的研究进展

邱杰, 唐合兰, 颜伟, 葛淑静, 杨春敏

■背景资料

目前国内外已有很多研究证明正加速度暴露对飞行人员心脏、脑、肾脏、肺、胃、骨骼、肌肉等方面有显著影响, 如正加速度暴露可增加消化性溃疡的发病率并影响溃疡的愈合等, 但对于肠道影响的研究极少, 动物实验数据相对缺乏。

邱杰, 唐合兰, 颜伟, 葛淑静, 杨春敏, 中国人民解放军空军总医院东楼消化科 北京市 100142

邱杰, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病的研究。

作者贡献分布: 本文综述由邱杰、唐合兰、颜伟及葛淑静完成; 杨春敏审核。

通讯作者: 杨春敏, 教授, 主任医师, 100142, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院东楼消化科。

chunmyang9816@163.com

电话: 010-66928118

收稿日期: 2015-05-22 修回日期: 2015-08-19

接受日期: 2015-09-07 在线出版日期: 2015-10-08

Effect of positive acceleration exposure on gut barrier in rats

Jie Qiu, He-Lan Tang, Wei Yan, Shu-Jing Ge, Chun-Min Yang

Jie Qiu, He-Lan Tang, Wei Yan, Shu-Jing Ge, Chun-Min Yang, Department of Gastroenterology, East Building, General Hospital of Air Force of PLA, Beijing 100142, China
Correspondence to: Chun-Min Yang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, East Building, General Hospital of Air Force of PLA, 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100142, China. Chunmyang9816@163.com

Received: 2015-05-22 Revised: 2015-08-19

Accepted: 2015-09-07 Published online: 2015-10-08

Abstract

With the development of modern high-performance fighter aircrafts, the requirement of acceleration is growing faster and higher, which is far beyond the tolerance of the pilots. In the process of flight, exposure to positive acceleration (+Gz) is the most important threat to the tissues and organs of pilots. As we all know, the intestinal barrier is one of the significant barriers to prevent the endogenous pathogenic microorganisms and their toxins.

This article reviews the impact of +Gz exposure on the gut barrier with regards to the establishment of +Gz models, the detection of related parameters of the gut barrier, and the damage of +Gz to the intestine, with an aim to improve the basic research of the gastrointestinal system in aviation medicine, and the pilot's health and flight safety.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Positive acceleration; Gut barrier; Review

Qiu J, Tang HL, Yan W, Ge SJ, Yang CM. Effect of positive acceleration exposure on gut barrier in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(28): 4536-4541
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4536.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i28.4536>

摘要

现代高性能战斗机的发展特点是加速度增长快、加速度值高、持续时间长, 这远远超出了飞行员的承受能力。飞行过程中飞行员所承受的各种复杂载荷对自身各组织器官产生复杂影响, 其中正加速度(positive acceleration, +Gz)暴露对飞行员身体健康造成主要威胁。肠道屏障是机体防止内源性病原微生物及其毒素侵害的重要屏障。本文从地面+Gz模型的建立、肠道屏障相关指标的检测、+Gz对肠道的损伤机制等方面, 就+Gz暴露对肠道屏障影响的研究进展作一综述, 旨在进一步完善航空医学对于胃肠道系统方面的基础研究, 进而应用于临床, 以维护飞行员的身体健康, 提高飞行质量。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

■同行评议者

虞必光, 教授, 遵义医学院附属医院消化科; 杨贵波, 教授, 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

关键词: 正加速度; 肠道屏障; 综述

核心提示: 加速度暴露可造成肠道不同程度的病理损伤, 本文主要对国内外有关正加速度暴露对肠道屏障的影响与机制的研究作一综述, 旨在进一步完善航空医学对于胃肠道系统方面的基础研究。

邱杰, 唐合兰, 颜伟, 葛淑静, 杨春敏. 正加速度暴露对大鼠肠道屏障影响的研究进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(28): 4536-4541 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4536.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i28.4536>

0 引言

肠道是机体与外界直接发生联系的组织之一。肠道不断遭受各种抗原刺激物(如食物蛋白、细菌及其降解产物等)的损伤, 所以肠道必须具有超强的抗损伤能力及阻碍各种有害物质进入机体的功能。肠道的这种屏障作用被称为肠道屏障^[1]。多种病因均可破坏肠道屏障功能, 导致肠道屏障功能障碍。随着现代高性能战斗机的不断发展, 对战斗机机动性的要求也越来越高, 这个过程中飞行员必须承受远远超出人类生理耐受力的加速度, 飞行员的健康受到了极大威胁。目前国内外有关正加速度(positive acceleration, +Gz)暴露对飞行人员心脏、脑、肾脏、肺、胃、骨骼、肌肉等方面的研究有很多^[2-11], 但对于肠道屏障方面的研究较少, 本文就国内外相关研究作一综述。

1 正加速度概念

飞行员在高空飞行时, 产生的向心加速度方向是由座舱底部到座舱盖, 同时飞行员也会受到与加速度方向相反的惯性离心力作用, 其方向由头端指向足, 航空医学中称此为+Gz。若正加速度作用时间超过1 s, 称为持续性正加速度^[12]。人体静止于地面时受到由足到头方向的地心引力, 对应惯性离心力方向则从头到足, 此时所受加速度为+1 Gz。人体可以承受的正常生理耐限为+4 Gz左右, 中高强度的加速度(+5~+7 Gz)将对机体产生轻度的损伤或应激反应, 而高强度加速度(>+7 Gz)作用于机体会导致明显的病理损伤。

2 地面模拟正加速度模型的建立

目前国内外学者多数利用动物离心机模拟加

速度暴露进行相关动物实验研究^[13-17]。动物离心机是在地面条件下模拟飞行时加速度的设备, G值增长率一般为0.5 G/s, 由计算机进行程序控制, 也可模拟出不同加速度值、增长率和作用时间。离心机转臂半径有1-2 m不等, 可根据需要调整转臂长度。实验时要用特制的固定装置承载实验动物, 将实验动物俯面固定于离心机转臂远端, 头朝向离心机轴心方向, 每只实验动物专用1个固定盒, 可根据实验条件使多只动物同时上机。实验时应特别注意以下几点: (1)环境宽敞。离心机应在宽敞环境下运行, 开启前清理周围物品, 避免碰撞, 损伤设备; (2)加速度方向准确。实验动物头端应朝向离心机轴心方向; (3)计时要准确。计时时间应在转速达到设定值时开始。

3 肠道屏障的组成

肠道屏障由机械屏障、生物屏障、化学屏障及免疫屏障组成。前三者属于肠黏膜非特异性免疫屏障, 后者为肠黏膜的特异性免疫屏障^[18]。其中机械屏障及免疫屏障为目前研究热点。

机械屏障由肠黏膜上皮细胞、上皮细胞侧面的细胞连接、上皮基膜及上皮表面的菌膜组成, 可防止肠腔的大分子物质向肠壁渗透、肠壁固有层的物质进入肠腔, 与肠黏膜通透性有关, 是肠道屏障的结构基础。肠黏膜上皮细胞包括潘式细胞、杯状细胞、吸收细胞, 上皮细胞参与紧密连接复合体的构成^[19]、细菌的吞噬、防御素及溶菌酶的分泌^[20]、肠黏膜表面黏液凝胶层的形成^[21]等。肠黏膜间的细胞连接包括紧密连接(tight junction)和黏着连接(adherens junction)。黏着连接主要作用是调节细胞间联系, 起细胞识别作用, 不直接参与屏障功能^[22]。紧密连接是维持肠道机械屏障的重要组成部分, 主要包括闭锁蛋白Occludin、Claudin家族和ZO-1、ZO-2等^[23]。

免疫屏障由肠相关淋巴组织(gut-associated lymphoid tissue, GALT)及肠黏膜表面的主要体液免疫成分-分泌性免疫球蛋白(secretory IgA, sIgA)组成, GALT包括派伊氏结、黏膜淋巴集合体、弥散黏膜淋巴组织以及免疫细胞, 其中免疫细胞包含上皮内淋巴细胞(intraepithelial lymphocyte, IEL)和固有层淋巴细胞(lamina propria lymphocyte, LPL)等^[24]。肠道免疫屏障对肠道黏膜表面的抗原具有摄

■ 研究前沿

飞行员在飞行过程中必须承受远远超出人类生理耐受力的加速度, 飞行员的健康受到了极大威胁, 如何做好飞行员肠道防护, 为飞行员保驾护航, 将成为航空航天医学研究热点。

■ 相关报道

赵锐等归纳概括了+Gz暴露可增加消化性溃疡的发病率并影响溃疡愈合的机制, 完善了航空医学胃肠道系统的研究。

取、处理、呈递作用, 是迄今为止动物和人类最重要的屏障之一^[25-27]。

生物屏障即肠道菌群, 包括肠道厌氧菌、需氧菌及兼性厌氧菌, 绝大多数为厌氧菌。厌氧菌紧贴于肠腔黏膜, 比较稳定, 称为膜菌群。其余细菌游离于肠腔内, 称为腔菌群^[28]。肠道菌群之间相互依赖、相互作用, 形成一个多层次的生物屏障, 共同维持肠道微生态的稳定。

化学屏障包括胃酸、胆汁、溶菌酶、黏多糖、水解酶等, 具有化学杀菌作用。

4 肠道屏障检测的相关指标

4.1 机械屏障 目前检测方法有很多: 肠黏膜通透性检测(乳果糖和甘露醇的比值法、核素探针法、聚合酶链反应技术检测外周血中DNA片段)、肠黏膜形态学检测(镜下观察肠黏膜形态结构的变化)、血液指标检测(血浆二胺氧化酶、D-乳酸定量)^[29-33]。限于实验条件及实验过程本身的可操作性, 肠黏膜形态学检测及血液指标检测应用更为广泛, 操作简便, 准确性高。

4.2 免疫屏障 目前常用的检测方法有: IEL计数; 固有层巨噬细胞表达水平的测定; sIgA表达水平的测定; 防御素水平测定等^[34-37]。

4.3 生物屏障 目前常用粪便细菌培养、粪便球杆菌比例检查等, 检测血液中肠源性细菌也可间接反映肠道屏障功能。

4.4 化学屏障 有关肠道化学屏障的检测研究较少, 肠道pH值检测、溶菌酶基因检测等可用于化学屏障的检测。

5 +Gz对肠黏膜屏障的影响

肠屏障功能障碍的定义为各种原因引起的肠黏膜损伤、萎缩, 肠通透性增加, 肠菌群失调, 从而导致细菌和/或内毒素移位, 形成肠源性内毒素血症, 并可诱发和/或加重全身炎症反应和多器官功能障碍^[38]。实验研究^[39]表明, 加速度刺激可影响肠道血流, 表现为肠系膜血管收缩, 微血管开放, 部分血管内空虚, 呈节段分离。另外加速度还可削弱肠道的内分泌功能, 影响肠道的运动、营养等^[40,41], 造成肠绒毛萎缩, 稀疏、低矮, 隐窝变浅, 形状不规则, 绒毛间排列杂乱, 大量炎性细胞浸润等不同程度的病理损伤, 破坏细胞间紧密连接, 使肠道通透性增加, 损伤肠黏膜机械屏障。加速度暴露下肠上皮细胞变性、坏死、脱落, 肠黏膜固有层

浆细胞数量和质量下降, B淋巴细胞分泌免疫球蛋白减少, 黏膜面sIgA含量的下降, 削弱肠黏膜免疫屏障^[42]。另外, 消化系发生的各种功能和形态学改变对肠道益生菌产生不利影响, 由于肠道蠕动变慢, 肠内腐败菌过度增殖, 乳酸菌生长受到抑制, 使肠道pH值升高, 同时大量病原微生物及毒素通过肠壁释放入血, 引起菌群移位, 肠道内环境紊乱, 微生态失调^[43], 肠道生物屏障、化学屏障均遭到破坏。总之, 加速度刺激下肠道各个屏障均受到不同程度的损伤, 使肠道自我保护能力下降, 造成肠道功能紊乱, 甚至可导致菌血症、全身炎症反应综合征等, 严重威胁着飞行员的身体健康及飞行质量。

6 加速度损伤肠黏膜屏障的机制

目前+Gz对肠黏膜屏障造成损伤的机制尚未阐明, 本文主要从机械屏障及免疫屏障两个方面作一分析汇总。

6.1 +Gz对肠道机械屏障的损伤

6.1.1 肠缺血-再灌注损伤: 缺血再灌注损伤是指各种原因导致组织器官缺血时, 引起细胞代谢障碍和组织结构出现破坏, 当血供恢复时, 组织及细胞损伤反而出现加重的现象^[44]。小肠对缺血再灌注损伤极为敏感。在飞行过程中, 飞行员受到惯性离心力的方向由头端指向足, 导致组织及血液的移位, 实验和临床研究都证明, 严重创伤和失血性休克患者体循环灌流恢复以后, 胃肠道等内脏器官仍处于低灌流状态^[45], 从而导致持续的高剂量+Gz暴露下飞行员胃肠黏膜出现缺血、缺氧^[46]等损伤。肠黏膜血流量减少引起肠上皮细胞内氧供量减少, 氧耗量增加, 当超过上皮细胞的代偿能力时, 细胞内即出现厌氧代谢、酸中毒、肠黏膜内pH减低, 从而导致肠上皮细胞损害^[47], 而当肠黏膜血流发生再灌注时, 一氧化氮生成增多, 高浓度一氧化氮会破坏细胞内支架, 使细胞间紧密连接松弛, 肠黏膜通透性增加; 同时, 激活的中性粒细胞释放大量的蛋白酶、氧自由基等, 与其他炎性介质结合, 损伤核酸及蛋白质, 进一步造成肠黏膜损伤^[48]。肠黏膜发生缺血再灌注损伤时的病理特征为: 广泛的上皮与绒毛分离, 上皮坏死, 固有层破坏, 出血及溃疡形成。以上种种损害性因素最终导致肠道机械屏障破坏, 通透性增高, 使大分子物质及细菌等得

以侵入体内。

6.1.2 肠源性内毒素血症: 高水平的+Gz刺激下, 飞行员处于应激状态, 肠道受到缺血、缺氧、感染等打击, 肠黏膜机械屏障受损, 肠道细菌大量繁殖, 并产生大量内毒素, 穿透受损肠壁进入血液循环, 形成肠源性内毒素血症^[49]。内毒素是革兰阴性菌胞壁的脂多糖部分, 其致病作用与脂质A有关。内毒素比细菌分子质量更小, 更易穿过肠黏膜屏障。内毒素一方面可刺激单核-巨噬细胞系统, 直接引起肠黏膜水肿、糜烂、溃疡和出血, 另一方面, 内毒素还是炎症级联反应最重要的触发剂, 可引起肿瘤坏死因子、血小板活化因子及白介素等多种炎症介质和细胞因子释放, 造成多种组织和器官损害, 形成恶性循环, 增加肠壁通透性, 进一步促使肠源性内毒素血症的发生^[50]。

6.1.3 肠黏膜营养缺乏: 谷氨酰胺(glutamine, Gln)是一种条件必需氨基酸, 不仅是肠黏膜细胞代谢活动的主要能源, 更是肠黏膜上皮的生长、修复和维持肠黏膜结构完整性所不可缺少的特殊氨基酸^[51]。文献[52-54]报道Gln能明显改善肠道血流量, 减轻缺血再灌注损伤, 增强肠道免疫功能。飞行员在应激状态下, 对Gln利用量增加, 使机体相对缺乏Gln。Gln的相对缺乏, 可使肠道绒毛上皮脱落、绒毛高度降低、黏膜萎缩、隐窝变浅, 毛细血管充血^[55], 进而使肠黏膜通透性增高, 机械屏障遭到破坏。

6.2 +Gz对肠道免疫屏障的损伤 肠黏膜免疫屏障以sIgA介导的体液免疫为主, 细胞毒性介导的细胞免疫为辅, 是机体防止感染的第一道防线。sIgA是体内分泌量最多的免疫球蛋白。肠道处于+Gz应激状态下, 除了肠黏膜缺血、缺氧及肠黏膜谷氨酰胺相对缺乏外, 还可从以下几方面影响肠黏膜免疫屏障。

6.2.1 糖皮质激素应激性升高: +Gz下致糖皮质激素应激性升高, 研究^[56,57]证明, 糖皮质激素可致固有层浆细胞数量下降, B淋巴细胞分泌sIgA量下降, 被sIgA包裹的革兰阴性杆菌数量减少, 进而影响肠黏膜免疫屏障。

6.2.2 肠道细菌微生态失衡: 近年来国内外很多文献报道了肠道微生物群对肠黏膜免疫系统的重要作用^[58-61]。肠道益生菌有免疫佐剂作用, 可活化肠黏膜相关淋巴组织, 使sIgA分泌量增加, 此外, 益生菌可增强肠道上皮细胞的功能及活性, 促使CD8⁺ T细胞的增加, 增强肠道的

免疫屏障。飞行员在飞行过程中, 肠道机械屏障受损, 肠道内微生物群平衡失调, 发生菌群移位, 进而影响肠道免疫屏障。

7 结论

+Gz暴露可从多方面对肠道屏障造成损伤, 肠道屏障受损, 不仅导致肠道消化吸收功能障碍, 严重者还会出现多器官功能障碍综合征。慢性胃肠病在飞行员中发病率及住院率都很高, 很大程度上影响了飞行员的飞行质量。业已证明+Gz暴露可增加消化性溃疡的发病率并影响溃疡的愈合^[62-64], 但+Gz暴露对于肠道影响的研究极少, 动物实验数据相对缺乏。就+Gz暴露对肠道屏障损伤的机制及如何减轻+Gz暴露对肠道屏障的损伤, 仍需不断探索, 进而指导临床, 为飞行员做好肠道防护, 提高飞行安全性。

8 参考文献

- 肖献忠. 病理生理学. 第2版. 高等教育出版社, 2008: 236
- MacKenzie WF, Burton RR, Butcher WI. Cardiac pathology associated with high sustained +Gz: II. Stress cardiomyopathy. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47: 718-725 [PMID: 971157]
- 周瑛. Gz重复暴露对大鼠心室肌形态及Cx43蛋白的影响. 西安: 第四军医大学, 2007
- Wu B, Xie BS, You GX, Liu XH, Lu SQ, Huang WF. [Effects of +Gx load on energy metabolism of brain tissue in rats]. *Space Med Med Eng (Beijing)* 2002; 15: 406-409 [PMID: 12622074]
- Kotovskaya AR, Vil-Viliams IF. +Gx-tolerance following one-year real and simulated microgravity. *Physiologist* 1992; 35: S208-S209 [PMID: 1589507]
- 吴斌, 刘兴华, 阎广捍, 田向东, 赵德明, 姜世忠. 高Gx作用对猴肺脏的病理学影响. *航天医学与医学工程杂志* 2004; 17: 397-401
- Alikhani M, Khoo E, Alyami B, Raptis M, Salgueiro JM, Oliveira SM, Boskey A, Teixeira CC. Osteogenic effect of high-frequency acceleration on alveolar bone. *J Dent Res* 2012; 91: 413-419 [PMID: 22337699 DOI: 10.1177/0022034512438590]
- 史斌, 张洪义. 高正加速度对消化系统功能影响的研究进展. *解放军医学院学报* 2014; 35: 197-199
- 徐志鹏, 孙喜庆, 刘挺松, 吴斌, 张舒, 吴萍. 模拟飞船应急返回时高Gx对大鼠学习记忆功能的影响. *航天医学与医学工程* 2005; 18: 1-5
- 施生根, 汤楚华, 张建中, 牛忠英, 李冬. 高正加速度环境对猴翼外肌c-jun表达的影响. *中国组织工程研究与临床康复* 2007; 36: 7199-7202
- 佟文革, 姜丽萍, 姚萍, 吕士杰. 正、负加速度交替急性大鼠脑组织NO、NOS及血浆ET的含量变化. *西北国防医学杂志* 2003; 24: 325-327
- 耿喜臣, 颜桂定, 金朝. 航空加速度生理学的研究与应用. *航空军医* 2004; 32: 186-189
- Kim HS, Kim YW. Expression of phosphorylated extracellular signal-regulated kinase in rat kidneys exposed to high +Gz. *Bosn J Basic Med Sci* 2012; 12: 269-272 [PMID: 23198944]

■创新盘点

本文从地面+Gz模型的建立、肠道屏障相关指标的检测、正加速度对肠道的损伤机制等方面, 就+Gz暴露对肠道屏障影响的研究进展作一综述。

应用要点

飞行过程中, 可从保护肠黏膜屏障的角度出发, 降低飞行员胃肠疾病发病率, 为飞行员保驾护航。

- 14 Glaister DH, Jöbsis-VanderVliet FF. A near-infrared spectrophotometric method for studying brain O₂ sufficiency in man during +Gz acceleration. *Aviat Space Environ Med* 1988; 59: 199-207 [PMID: 2833216]
- 15 刘红巾, 蔡庆, 纪桂英, 姜建东, 占志, 朱美财. 不同持续高GZ作用下大鼠脑细胞凋亡及bcl-2、p53的表达. *中华航空航天医学杂志* 2000; 11: 141-144
- 16 邵颖颖. 正加速度暴露加重大鼠胃黏膜损伤的氧自由基机制及防治研究. 张家口: 河北北方学院, 2014
- 17 范勤, 陈英, 李静, 杨春敏. 正加速度暴露对大鼠应激性胃黏膜损伤和血浆EGF、CGRP的影响. *胃肠病学和肝病杂志* 2014; 23: 509-512
- 18 Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, Ockhuizen T, Schulzke JD, Serino M, Tilg H, Watson A, Wells JM. Intestinal permeability--a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 189 [PMID: 25407511 DOI: 10.1186/s12876-014-0189-7]
- 19 武金宝, 王继德, 张亚历. 肠黏膜屏障研究进展. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 619-623
- 20 方文慧, 姚咏明, 施志国, 盛志勇. 肠源性防御素与肠道天然免疫. *解放军医学杂志* 2000; 25: 463-466
- 21 Mantis NJ, Cheung MC, Chintalacharuvu KR, Rey J, Corthésy B, Neutra MR. Selective adherence of IgA to murine Peyer's patch M cells: evidence for a novel IgA receptor. *J Immunol* 2002; 169: 1844-1851 [PMID: 12165508]
- 22 钮凌颖, 李宁. 肠上皮细胞的紧密连接与肠道疾病. *肠外与肠内营养* 2009; 16: 51-54
- 23 Costantini TW, Deree J, Loomis W, Putnam JG, Choi S, Baird A, Eliceiri BP, Bansal V, Coimbra R. Phosphodiesterase inhibition attenuates alterations to the tight junction proteins occludin and ZO-1 in immunostimulated Caco-2 intestinal monolayers. *Life Sci* 2009; 84: 18-22 [PMID: 18992758 DOI: 10.1016/j.lfs.2008.10.007]
- 24 谢天宇, 胡红莲, 高民. 肠黏膜免疫屏障及其保护措施. *动物营养学报* 2014; 26: 1157-1163
- 25 Macpherson AJ, McCoy KD, Johansen FE, Brandtzaeg P. The immune geography of IgA induction and function. *Mucosal Immunol* 2008; 1: 11-22 [PMID: 19079156 DOI: 10.1038/mi.2007.6]
- 26 赵允召, 李维勤, 王新波, 任建安, 黎介寿. 不同营养支持及手术应激对肠道黏膜免疫功能的影响. *肠外与肠内营养* 2003; 10: 131-133
- 27 刘文跃. 小儿急性肠梗阻肠黏膜免疫屏障损伤及细菌移位的研究. 太原: 山西医科大学, 2011
- 28 李钢. 肠黏膜屏障的现代概念. 第九届全国中西医结合普通外科学术交流大会暨胆道胰腺疾病新进展学习班论文汇编, 2005
- 29 杨加玲, 顾明. 过度训练对大鼠小肠黏膜机械屏障的影响及谷氨酰胺的干预作用. *中国运动医学杂志* 2011; 30: 345-349
- 30 Clausen MR, Bonnén H, Tvede M, Mortensen PB. Colonic fermentation to short-chain fatty acids is decreased in antibiotic-associated diarrhea. *Gastroenterology* 1991; 101: 1497-1504 [PMID: 1955116]
- 31 Barboza Junior MS, Silva TM, Guerrant RL, Lima AA. Measurement of intestinal permeability using mannitol and lactulose in children with diarrheal diseases. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32: 1499-1504 [PMID: 10585631]
- 32 李成林. 模拟失重大鼠肠黏膜机械屏障与免疫屏障的影响. 重庆: 第三军医大学, 2008
- 33 杨建荣, 宋怀宇, 姜春华, 陈秋虹, 黄钧, 黄云花, 梁列新, 邓永青. 高效液相色谱-蒸发光散射法测定人肠黏膜通透性的方法学及其临床应用研究. *广西医学* 2009; 31: 1751-1755
- 34 Lepidi H, Fenollar F, Gerolami R, Mege JL, Bonzi MF, Chappuis M, Sahel J, Raoult D. Whipple's disease: immunospecific and quantitative immunohistochemical study of intestinal biopsy specimens. *Hum Pathol* 2003; 34: 589-596 [PMID: 12827613]
- 35 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 [PMID: 10925556]
- 36 李杭, 吴国豪, 陈吉. 胰高血糖素样肽2对肠道缺血再灌注小鼠黏膜免疫变化的影响. *中华胃肠外科杂志* 2006; 9: 67-70
- 37 郭翠滨, 李明. 防御素与肠道疾病的关系. *广东药学院学报* 2014; 30: 788-791
- 38 Deitch EA, Xu D, Kaise VL. Role of the gut in the development of injury- and shock induced SIRS and MODS: the gut-lymph hypothesis, a review. *Front Biosci* 2006; 11: 520-528 [PMID: 16146750]
- 39 赵尊尧, 黄玉玺, 刘军鹰. 正加速度对兔眼球结膜、肠系膜、皮肤与软脑膜微循环影响及其意义. *航天医学与医学工程* 1990; 3: 184-186
- 40 Arnold R, Frank M, Simon B, Eissele R, Koop H. Adaptation and renewal of the endocrine stomach. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992; 193: 20-27 [PMID: 1290054]
- 41 Tache Y. Brainstem neuropeptides and vagal protection of the gastric mucosal against injury: role of prostaglandins, nitric oxide and calcitonin-gene related peptide in capsaicin afferents. *Curr Med Chem* 2012; 19: 35-42 [PMID: 22300074 DOI: 10.2174/092986712803414097]
- 42 Kossmehl P, Shakibaei M, Cogoli A, Infanger M, Curcio F, Schönberger J, Eilles C, Bauer J, Pickenhahn H, Schulze-Tanzil G, Paul M, Grimm D. Weightlessness induced apoptosis in normal thyroid cells and papillary thyroid carcinoma cells via extrinsic and intrinsic pathways. *Endocrinology* 2003; 144: 4172-4179 [PMID: 12933692]
- 43 Nikawa T, Ishidoh K, Hirasaka K, Ishihara I, Ikemoto M, Kano M, Kominami E, Nonaka I, Ogawa T, Adams GR, Baldwin KM, Yasui N, Kishi K, Takeda S. Skeletal muscle gene expression in space-flown rats. *FASEB J* 2004; 18: 522-524 [PMID: 14715702]
- 44 王爱丽, 牛琼, 刘成霞, 贾兴芳, 连海峰. 谷氨酰胺对大鼠肠缺血再灌注损伤的作用. *中国病理生理杂志* 2014; 30: 1703-1707
- 45 Wang P, Hauptman JG, Chaudry IH. Hemorrhage produces depression in microvascular blood flow which persists despite fluid resuscitation. *Circ Shock* 1990; 32: 307-318 [PMID: 2289304]
- 46 陈璐. Gz暴露对大鼠实验性胃溃疡愈合的影响及机制研究. 合肥: 安徽医科大学, 2014
- 47 Taylor CT, Colgan SP. Hypoxia and gastrointestinal disease. *J Mol Med (Berl)* 2007; 85: 1295-1300 [PMID: 18026919 DOI: 10.1007/s00109-007-0277-z]
- 48 Mitsuoka H, Schmid-Schönbein GW. Mechanisms for blockade of in vivo activator production in the ischemic intestine and multi-organ failure. *Shock* 2000; 14: 522-527 [PMID: 11092684]
- 49 杨丽娜. 肠缺血再灌注损伤与肠源性细菌/内毒素移

- 位. 中国血液流变学杂志 2011; 21: 370-373
- 50 Cinel I, Avlan D, Cinel L, Polat G, Atici S, Mavioglu I, Serinol H, Aksoyek S, Oral U. Ischemic preconditioning reduces intestinal epithelial apoptosis in rats. *Shock* 2003; 19: 588-592 [PMID: 12785017 DOI: 10.1097/01.shk.0000055817.40894.84]
- 51 刘小雄. 谷氨酰胺对体外循环患者肠道保护作用的临床研究. 南昌: 南昌大学, 2006
- 52 余斌, 汪仕良, 黎鳌. 谷氨酰胺在烧伤早期肠道营养中作用机制及其效果研究. 第三军医大学学报 1994; 16: 22-25
- 53 Quan ZF, Yang C, Li N, Li JS. Effect of glutamine on change in early postoperative intestinal permeability and its relation to systemic inflammatory response. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1992-1994 [PMID: 15222054]
- 54 Tian J, Hao L, Chandra P, Jones DP, Williams IR, Gewirtz AT, Ziegler TR. Dietary glutamine and oral antibiotics each improve indexes of gut barrier function in rat short bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 296: G348-G355 [PMID: 19095767 DOI: 10.1152/ajpgi.90233.2008]
- 55 Rao XP, Zhu LQ, Lian HH. [Protective effects of glutamine on the intestinal mucosal barrier in young rabbits under hemorrhagic shock]. *Zhongguo Dangdai Erke Zazhi* 2006; 8: 66-70 [PMID: 16522245]
- 56 钟世顺. 肠黏膜屏障功能障碍与双歧杆菌. 国外医学·生理·病理科学与临床分册 2003; 23: 432-435
- 57 戈娜, 袁慧. 肠道免疫屏障功能损伤的研究进展. 广东畜牧兽医科技 2008; 33: 9-11
- 58 Ouwehand A, Isolauri E, Salminen S. The role of the intestinal microflora for the development of the immune system in early childhood. *Eur J Nutr* 2002; 41 Suppl 1: I32-I37 [PMID: 12420114 DOI: 10.1007/s00394-002-1105-4]
- 59 李树鹏, 赵献军. 益生菌与机体免疫作用研究进展. 家畜生态 2004; 25: 134-138
- 60 Dogi CA, Galdeano CM, Perdígón G. Gut immune stimulation by non pathogenic Gram(+) and Gram(-) bacteria. Comparison with a probiotic strain. *Cytokine* 2008; 41: 223-231 [PMID: 18248820 DOI: 10.1016/j.cyto.2007.11.014]
- 61 de Moreno de LeBlanc A, Chaves S, Carmuega E, Weill R, Antoine J, Perdígón G. Effect of long-term continuous consumption of fermented milk containing probiotic bacteria on mucosal immunity and the activity of peritoneal macrophages. *Immunobiology* 2008; 213: 97-108 [PMID: 18241694 DOI: 10.1016/j.imbio.2007.07.002]
- 62 陈璐, 陈英, 范勤, 韩全利, 唐合兰, 李静, 杨春敏. 持续正加速度对实验性大鼠胃溃疡愈合质量的影响. 世界华人消化杂志 2013; 21: 1841-1846
- 63 赵锟, 杨春敏, 陈英, 李静, 唐合兰. 正加速度对大鼠实验性胃溃疡愈合质量影响的研究进展. 世界华人消化杂志 2014; 22: 1359-1364
- 64 赵锟, 范勤, 陈英, 李静, 唐和兰, 贾敏, 王建昌, 杨春敏. 正加速度暴露对实验性胃溃疡大鼠胃黏膜血流的影响. 世界华人消化杂志 2014; 22: 3947-3952

同行评价

本文主要综述了+Gz对肠道机械屏障、免疫屏障的影响,这方面的研究相对较少,对从事航空医学领域研究人员有一定的参考价值。

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

