

谷氨酰胺强化肠内营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障保护效应的Meta分析

曹学峰, 王西秀, 林绪涛, 管清海, 张兴元, 陈强谱

背景资料

目前梗阻性黄疸患者肠黏膜屏障的研究有重要意义, 临床已有谷氨酰胺应用的研究报道, 但临床样本数量较小, 对于谷氨酰胺强化肠内营养支持对梗阻性黄疸患者肠屏障保护作用的合理性及有效性尚缺乏深入研究.

曹学峰, 王西秀, 林绪涛, 管清海, 张兴元, 陈强谱, 山东省滨州医学院附属医院肝胆外科暨山东省滨州医学院附属医院临床营养支持中心 山东省滨州市 256603
曹学峰, 讲师, 主治医师, 主要从事肝胆胰外科疾病的临床研究. 山东省滨州医学院校级科技计划基金资助项目, No. BY2011KJ006

作者贡献分布: 本文由陈强谱教授指导, 曹学峰书写完成, 林绪涛与王西秀协助完成; 统计分析由曹学峰、管清海及张兴元完成; 文章的修改由曹学峰与陈强谱完成.

通讯作者: 陈强谱, 主任医师, 256603, 山东省滨州市黄河二路661号, 山东省滨州医学院附属医院肝胆外科暨山东省滨州医学院附属医院临床营养支持中心. drcqp@263.com
电话: 0543-3258597

收稿日期: 2014-12-05 修回日期: 2015-01-08

接受日期: 2015-01-16 在线出版日期: 2015-03-28

Effect of glutamine enriched nutrition support on gut barrier of rats with obstructive jaundice: A Meta-analysis

Xue-Feng Cao, Xi-Xiu Wang, Xu-Tao Lin, Qing-Hai Guan, Xing-Yuan Zhang, Qiang-Pu Chen

Xue-Feng Cao, Xi-Xiu Wang, Xu-Tao Lin, Qing-Hai Guan, Xing-Yuan Zhang, Qiang-Pu Chen, Department of Hepatobiliary Surgery & Clinical Nutrition Center, the Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Binzhou 256603, Shandong Province, China
Supported by: Science and Technology Plan of Shandong Binzhou Medical University, No. BY2011KJ006

Correspondence to: Qiang-Pu Chen, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery & Clinical Nutrition Center, the Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, 661 Huanghe Second Road, Binzhou 256603, Shandong Province, China. drcqp@263.com.
Received: 2014-12-05 Revised: 2015-01-08
Accepted: 2015-01-16 Published online: 2015-03-28

Abstract

AIM: To systematically assess the effect of

glutamine enriched enteral nutrition support on the gut barrier of rats with obstructive jaundice (OJ).

METHODS: Databases including PubMed, Embase, High Wire and Cochrane Central Register of Controlled Trials were searched using keywords "glutamine", "obstructive jaundice". Literature published before November 2014 was searched. Randomized controlled trials comparing conventional treatment and glutamine enriched nutrition support were enrolled in the study, and then the literature was screened and the data were extracted by two independent reviewers. The quality of the literature was assessed, and the data were analyzed using the RevMan4.2 software. Count data were analyzed using relative risk (RR) and 95% confidence interval (95%CI), and measurement data were analyzed using standard mean difference (SMD) or weighted mean difference (WMD) and 95%CI. The heterogeneity of the data was analyzed using the I^2 test.

RESULTS: Eight articles including 152 cases were enrolled in the study, and all of them were prospective randomized controlled studies. There were 76 rats treated by conventional methods (control group) and 76 rats receiving glutamine enriched nutrition support (experimental group). Compared with the control group, glutamine enriched nutrition support could decrease the rates of bacterial translocation (BT) to mesenteric lymph nodes (MLNs), the liver, spleen and blood (RR = 0.34, 0.36, 0.38, 0.30, $P < 0.05$), and enhance

同行评议者
郝丽萍, 副教授,
华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系

the antioxidant capacity of the intestinal mucosa ($WMD_{MPO} = -0.44$, $WMD_{MDA} = -57.87$; 95%CI: $-0.85-0.03$, $-104.14-11.60$; $P < 0.05$), but could not significantly improve the liver dysfunction and intestinal villi.

CONCLUSION: Glutamine enriched nutrition support has a protective effect on intestinal barrier function in rats with OJ in terms of reducing BT effectively and enhancing the antioxidant capacity of the intestinal mucosa significantly.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Obstructive jaundice; Glutamine; Meta-analysis

Cao XF, Wang XX, Lin XT, Guan QH, Zhang XY, Chen QP. Effect of glutamine enriched nutrition support on gut barrier of rats with obstructive jaundice: A Meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(9): 1500-1509 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1500.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i9.1500>

摘要

目的: 系统评价谷氨酰胺强化营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障的保护效应。

方法: 以“glutamine”、“obstructive jaundice(OJ)”为检索词检索PubMed、Embase、HighWire、Cochrane Central Register of Controlled Trials。检索时间为各数据库建库至2014-11。最终纳入梗阻性黄疸后常规喂养对比谷氨酰胺强化营养支持对大鼠肠屏障保护效应的随机对照实验,再由2名高年资研究者独立筛查文献和提取数据,并进行文献质量评价,用RevMan 4.2软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)及95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI)进行分析,计量资料采用标准均数差(standard mean difference, SMD)或加权均数差(weighted mean difference, WMD)及95%CI进行分析。采用 I^2 对异质性进行定量分析。

结果: 共纳入符合标准的文献8篇,均为随机对照实验研究。累计样本量152例,其中行梗阻性黄疸后常规喂养大鼠76例(对照组),行谷氨酰胺强化营养支持大鼠76例(实验组)。Meta分析结果显示:与对照组比较,实验组梗阻性黄疸大鼠肠系膜淋巴结、肝

脏、脾脏、血液细菌易位率下降(RR分别为0.34、0.36、0.38、0.30, P 值均 <0.05)、肠黏膜抗氧化能力增强(WMD_{MPO} 及 WMD_{MDA} 分别为-0.44、-57.87, 对应95%CI分别为-0.85--0.03、-104.14--11.60, P 值均 <0.05),但肝功能损害及肠绒毛病理损伤无明显改善。

结论: 谷氨酰胺强化肠内营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障功能具有保护效应,该保护作用体现为有效降低黄疸发生时的细菌易位率、显著增强黄疸发生时肠黏膜抗氧化能力。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 梗阻性黄疸; 谷氨酰胺; Meta分析

核心提示: 本文通过谷氨酰胺强化营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障的保护效应进行Meta分析得出,与常规喂养比较,谷氨酰胺强化肠内营养支持可有效降低梗阻性黄疸大鼠肠系膜淋巴结、肝脏、脾脏及血液的细菌易位率,增强机体肠黏膜抗氧化能力,但对于梗阻性黄疸导致的肝功能损害及肠绒毛病理损伤无显著保护作用。

曹学峰, 王西秀, 林绪涛, 管清海, 张兴元, 陈强谱. 谷氨酰胺强化肠内营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障保护效应的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2015; 23(9): 1500-1509 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1500.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i9.1500>

0 引言

梗阻性黄疸是肝胆系疾患中常见的临床症状,梗阻性黄疸患者在围手术期并发症发生率较高^[1]。引起并发症发生的主要原因是内毒素血症所造成局部及全身性损伤。而梗阻性黄疸时伴发内毒素血症的主要原因是由于肠黏膜屏障的损伤导致的细菌及内毒素易位^[2]。因此,保护梗阻性黄疸患者肠黏膜屏障的研究有重要意义。谷氨酰胺是一种条件必需氨基酸,具有促进肠黏膜上皮细胞增殖的作用^[3]。目前已有谷氨酰胺应用于临床的研究^[4-7]报道,但临床样本数量较小,对于谷氨酰胺强化肠内营养支持对梗阻性黄疸患者肠屏障保护作用的合理性及有效性缺乏深入研究。本研究采用Meta分析系统综合评价谷氨酰胺强化肠内营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障的保护效应,旨在通过对梗阻性黄疸大鼠模型的肠屏障保护作用的

■ 研究前沿

Meta分析是现代科学研究中一种新的研究方法,他可以定性和定量的综合分析多个研究结果,得出更为科学、合理和可信的结论,目前已成为循证医学科学获取、评价和应用最佳证据的重要手段。

□ 相关报道

Zulfikaroglu等报道免疫增强营养素谷氨酰胺是机体含量较丰富的氨基酸,也是一种条件必需氨基酸,广泛存在于小肠黏膜上皮细胞、淋巴细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等快速增殖细胞的细胞内液中,是上述细胞增殖分化所必需的能源物质之一,谷氨酰胺还可以参与机体多项物质代谢过程,具有免疫调节功能。

研究为临床药物的应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 文献检索: 检索PubMed、Embase、HighWire、Cochrane Central Register of Controlled Trials等数据库,检索时间为各数据库建库至2014-11。英文检索词包括: “glutamine”、“obstructive jaundice(OJ)”等,检索策略遵循Cochrane系统评价手册,采用主题词与自由词相结合的方式,并手工追查已纳入文献的参考文献,以获取以上检索未发现的相关信息。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准及排除标准: 纳入标准: (1)研究对象: 研究对象明确为♂大鼠,体质量150-300 g,实验前经各研究中心试验动物伦理委员会批准,手术均行胆总管结扎建立梗阻性黄疸模型大鼠;(2)研究类型: 纳入梗阻性黄疸模型大鼠常规喂养对比谷氨酰胺强化肠内营养支持对大鼠肠屏障保护作用研究的随机对照实验,国别及语种不限;(3)干预措施: 对照组大鼠胆总管结扎后给予常规喂养,实验组大鼠在对照组大鼠治疗措施基础上添加谷氨酰胺;(4)结局指标: 主要结局指标: 肝功能(总胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶),细菌易位率(包括肠系膜淋巴结、肝脏、脾脏、血液、腹水细菌易位率),肠上皮绒毛密度及高度,肠黏膜中髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)及丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量。

排除标准: (1)研究对象为兔、人或其他动物者;(2)大鼠体质量在150-300 g范围之外者;(3)干预措施中谷氨酰胺非独立影响因素者;(4)谷氨酰胺肠外营养支持者;(5)文献类型为书信、会议纪要者。

1.2.2 文献筛查与数据提取: 由2名高年资研究者独立筛查文献和提取数据,并交叉核对纳入研究的结果。对有分歧而难以确定是否该纳入的研究,通过讨论或由第3名高年资研究者决定。对不符合纳入标准的研究说明排除理由。提取数据包括: (1)纳入文献的基本资料: 文献题名、作者姓名、文献来源、发表日期、随机方法、盲法实施情况等;(2)研究对象的一般资料: 性别、体质量、是否通过实验动物伦理委员会批准、干预措施等;(3)结局指标: 大

鼠肝功能(包括总胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶),细菌易位率(包括肠系膜淋巴结、肝脏、脾脏、血液、腹水细菌易位率),肠上皮绒毛密度及高度,肠黏膜MPO及MDA等。

1.2.3 文献质量评价: 采用Cochrane手册推荐的随机对照试验的质量评价标准。评价指标包括: (1)随机分配方法是否正确;(2)分配方案隐藏是否完善;(3)是否采用盲法;(4)结局数据是否完整;(5)有无选择性报告研究结果;(6)有无其他偏倚来源。文献质量评价结果分为A级(低偏倚风险)、B级(不确定偏倚风险)和C级(高偏倚风险)3个级别,A级和B级为文献质量来源可靠。

统计学处理 应用RevMan4.2软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)及95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI)进行分析,计量资料采用标准均数差(standardized mean difference, SMD)或加权均数差(weighted mean difference, WMD)及95%CI进行分析。采用 I^2 对异质性进行定量分析,若 $I^2 \geq 50\%$,认为存在异质性,采用随机效应模型;反之,采用固定效应模型。研究中过程,如纳入研究的原始文献总数 ≥ 10 时,需使用倒漏斗图检验潜在发表偏倚;如纳入研究的文献总数 < 10 时,则根据Cochrane协作组手册指南,不进行发表偏倚的检测。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 最终纳入符合标准的相关研究文献共8篇^[8-15],全部为英文文献,均为随机对照实验研究,均为随机分配。文献累计大鼠样本量354例,符合本研究纳入标准样本量152例,其中梗阻性黄疸后行常规喂养大鼠76例(对照组),行谷氨酰胺强化肠内营养支持大鼠76例(实验组)。所纳入文献基本资料如表1。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 肝功能变化: 分别有7篇、6篇、5篇、5篇、6篇文献报道了实验组与对照组之间总胆红素(total bilirubin, TBIL)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷氨酰转肽酶(glutamyl transpeptidase, GT)及碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)的变化,相关各结

表 1 纳入文献的基本资料

作者	发表时间	病例来源	例数(n)		干预措施		结局指标	质量评级
			实验组	对照组	实验组	对照组		
Hatipoğlu等 ^[9]	2013	土耳其	6	8	常规喂养	常规喂养+GLU	(2)(4)(6)(7)(8)(9) (11)(12)	B
Celebi等 ^[9]	2008	土耳其	8	7	常规喂养	常规喂养+GLU	(1)(4)(5)	B
Schimpl等 ^[10]	1996	澳大利亚	10	10	常规喂养	常规喂养+GLU	(1)(2)(3)(5)(6)(7) (8)(9)(10)(13)(14)	A
Aldemir等 ^[11]	2003	土耳其	10	10	常规喂养	常规喂养+GLU	(1)(2)(3)(4)(5)(6) (7)(8)(9)(12)	A
Karatepe等 ^[12]	2010	土耳其	7	7	常规喂养	常规喂养+GLU	(1)(2)(3)(4)(5) (13)(14)	A
Margaritis等 ^[13]	2005	希腊	15	14	常规喂养	常规喂养+GLU	(1)(6)(7)(11)(12)	B
Erbil等 ^[14]	1999	土耳其	10	10	常规喂养	常规喂养+GLU	(1)(2)(3)(5)(6) (11)(12)	B
Yildirim等 ^[15]	2014	土耳其	10	10	常规喂养	常规喂养+GLU	(1)(2)(3)(4)(5)(9)	B

创新亮点

本文作者阅读大量相关文献并提取数据,应用相关统计软件进行Meta分析,综合评价了谷氨酰胺强化肠内营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障的保护效应。

(1):TBIL; (2): ALT; (3): AST; (4): GGT; (5): ALP; (6): 肠系膜淋巴结细菌移位率; (7): 肝脏细菌移位率; (8): 脾脏细菌移位率; (9): 血液细菌移位率; (10): 腹水细菌移位率; (11): 肠绒毛密度; (12): 肠绒毛高度; (13): MPO; (14): MDA; TBIL: 总胆红素; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; GGT: 谷氨酰转肽酶; ALP: 碱性磷酸酶; MPO: 髓过氧化物酶; MDA: 丙二醛; GLU: 谷氨酰胺。

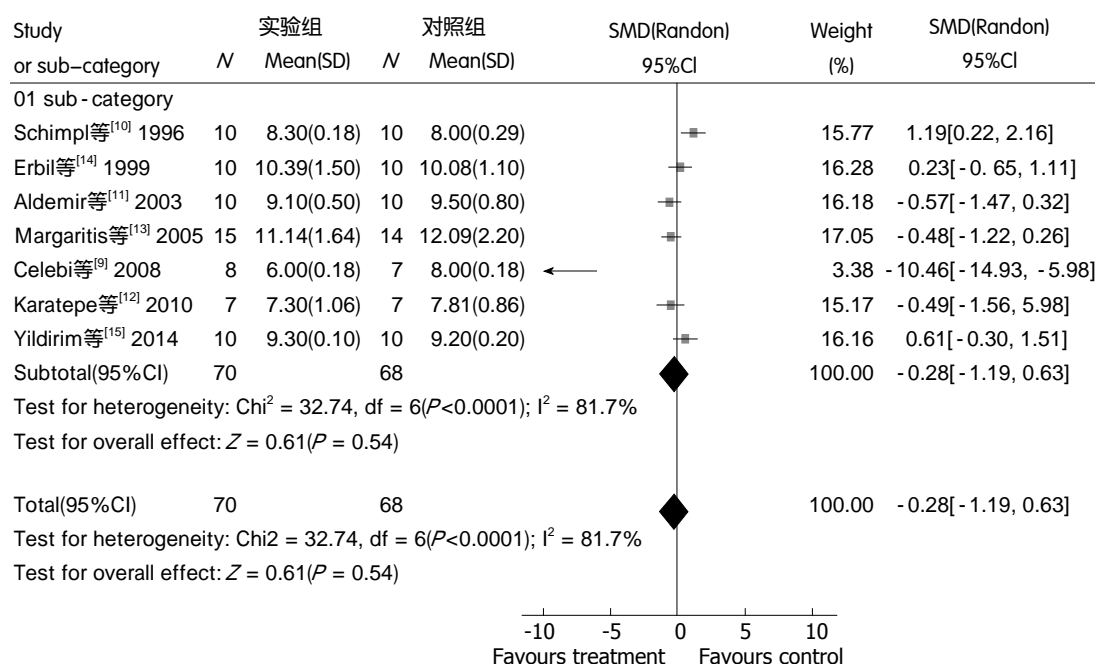


图 1 实验组和对照组治疗后TBIL水平的Meta分析结果. TBIL: 总胆红素。

局指标研究组间存在异质性(I^2 分别为81.7%、89.3%、92.9%、88.1%、78.1%, P 值均 <0.05), 采用随机效应模型进行分析. Meta分析结果显示: TBIL、ALT、GGT及ALP在实验组与对照组之间差异无统计学意义(SMD分别为-0.28、-0.92、-2.19、-0.82, P 值均 >0.05); 实验组与对照组在AST水平上具有差异, 差异具有

统计学意义(SMD = -3.11, 95%CI: -5.44--0.79, $P<0.05$)(图1-5).

2.2.2 细菌易位率: 共有7篇文献报道了实验组与对照组之间细菌易位率. 细菌易位部位分别为肠系膜淋巴结(6篇)、肝脏(4篇)、脾脏(3篇)、血液(5篇)、腹水(2篇). 各细菌易位部位在各研究组间无异质性(均 $I^2 = 0.0\%$, P 值均

应用要点

本文通过对梗阻性黄疸大鼠模型的肠屏障保护作用的研究进行Meta分析, 得出相应结论, 为临床药物的应用和深入的动物实验机制研究提供理论依据。

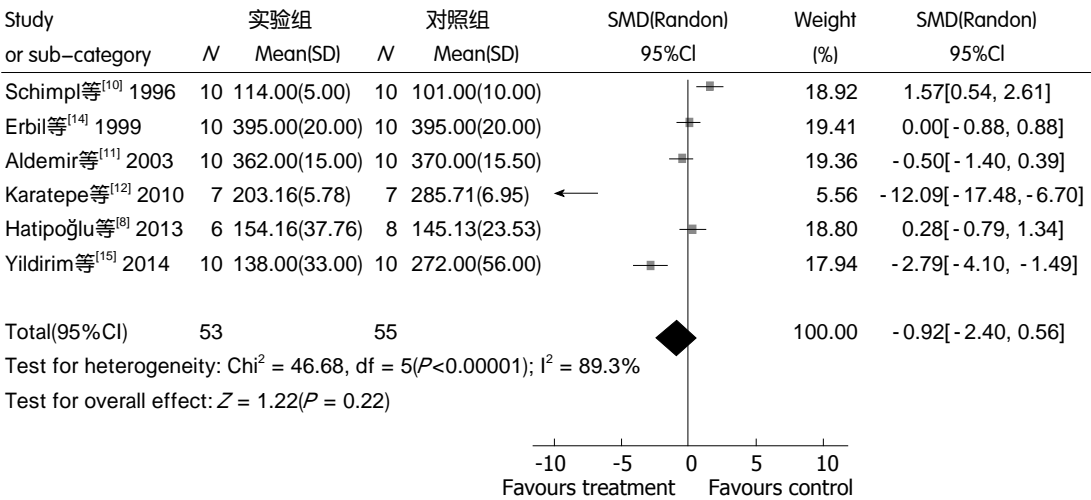


图 2 实验组和对照组治疗后ALT水平的Meta分析结果. ALT: 谷丙转氨酶.

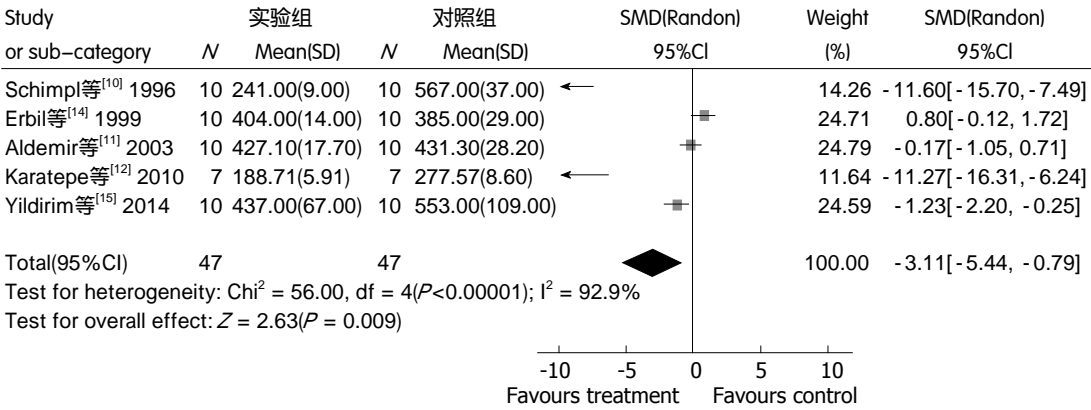


图 3 实验组和对照组治疗后AST水平的Meta分析结果. AST: 谷草转氨酶.

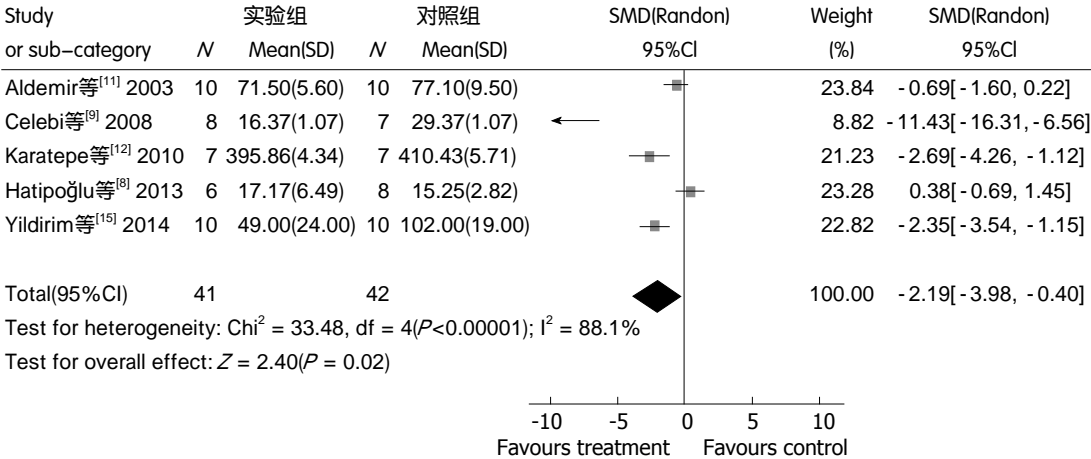
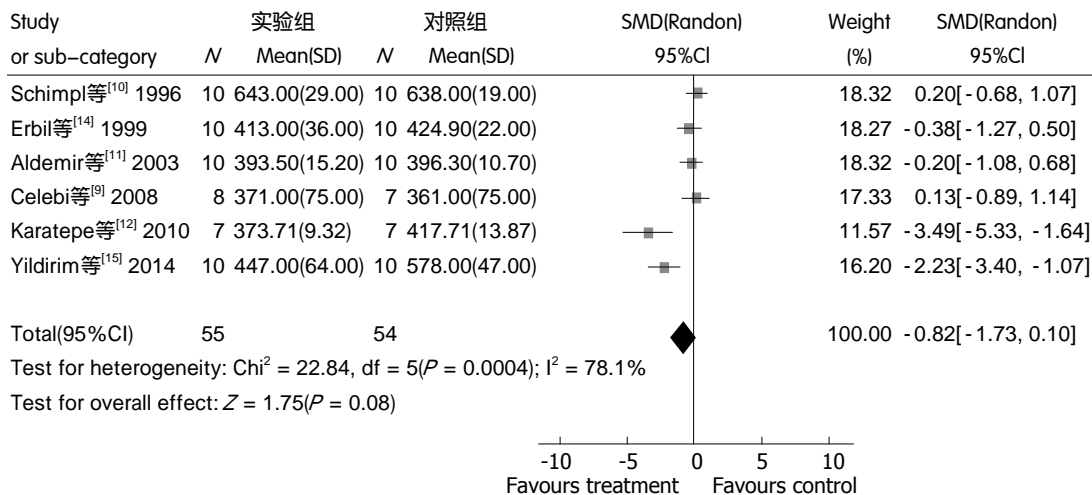


图 4 实验组和对照组治疗后GGT水平的Meta分析结果. GGT: 谷氨酰转肽酶.

>0.05), 采用固定效应模型进行分析. Meta分析结果显示: 实验组大鼠较对照组大鼠发生肠系膜淋巴结、肝脏、脾脏、血液细菌易位率显著降低, 差异具有统计学意义(RR分别为

0.34、0.36、0.38、0.30, P 值均<0.05); 实验组与对照组在腹水细菌易位率之间差异无统计学意义($RR = 0.14$, $P = 0.06$)(图6-10).

2.2.3 肠黏膜形态改变: 共有4篇文献报道了两



名词解释

Meta分析: 是用统计合并的方法对具有相同研究目的的多个独立研究结果进行比较和综合分析的一种研究方法。目前已被应用于临床疾病的诊断、治疗、干预及决策等领域。

图 5 实验组和对照组治疗后ALP水平的Meta分析结果. ALP: 碱性磷酸酶。

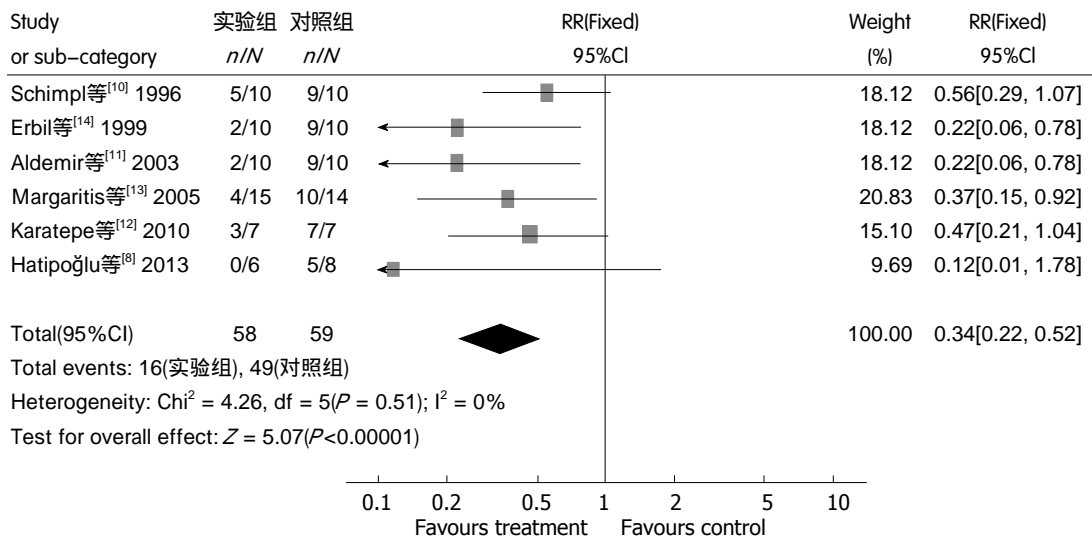


图 6 实验组和对照组治疗后肠系膜淋巴结细菌移位率的Meta分析结果。

组之间肠黏膜绒毛高度变化, 其中有3篇文献同时报道了两组之间肠黏膜绒毛密度的改变。肠黏膜绒毛高度及密度在各研究组间存在异质性(I^2 分别为93.1%、94.0%, P 值均 <0.05), 采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示: 实验组与对照组在肠黏膜绒毛高度及密度方面差异无统计学意义(SMD分别为2.10、3.06, 95%CI分别为-0.24-4.44、-0.22-6.33, P 值均 >0.05)(图11, 12)。

2.2.4 MPO及MDA含量变化: 共有2篇文献报道了肠黏膜MPO及MDA的含量变化, MPO及MDA在各研究组间存在异质性(I^2 分别为99.9%、96.8%, P 值均 <0.05), 采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示: 实验组大鼠肠黏膜MPO及MDA含量显著降低, 差异

具有统计学意义(WMD分别为-0.44、-57.87, 95%CI分别为-0.85--0.03、-104.14--11.60, P 值均 <0.05)(图13, 14)。

2.3 发表偏倚分析 实验组及对照组大鼠在TBIL、ALT、AST、GGT、肠系膜淋巴结细菌易位率等14个结局指标的Meta分析中纳入的原始文献总数均 <10 篇, 故未检测发表偏倚。

3 讨论

免疫增强营养素谷氨酰胺是机体含量较丰富的氨基酸, 也是一种条件必需氨基酸, 他广泛存在于小肠黏膜上皮细胞、淋巴细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等快速增殖细胞的细胞内液中, 是上述细胞增殖分化所必需的能源物质之一。谷氨酰胺可参与机体多项物质代谢过程,

同行评价

本文通过谷氨酰胺强化营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障的保护效应进行Meta分析, 得出相应结论。研究结果可为临床药物应用和深入的动物实验机制研究提供依据。本研究方法正确, 论文撰写条理清楚, 结论合理, 具有一定临床指导意义。

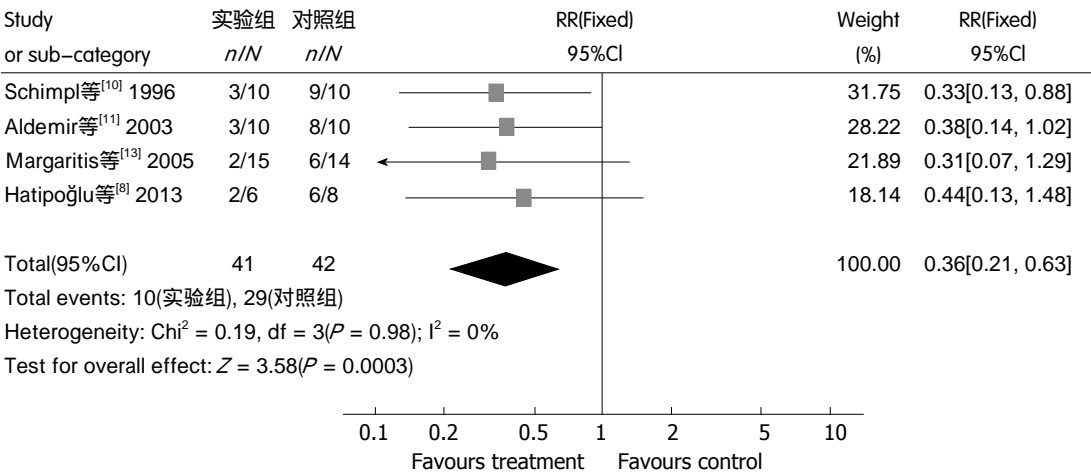


图 7 实验组和对照组治疗后肠系膜淋巴结细菌移位率的Meta分析结果。

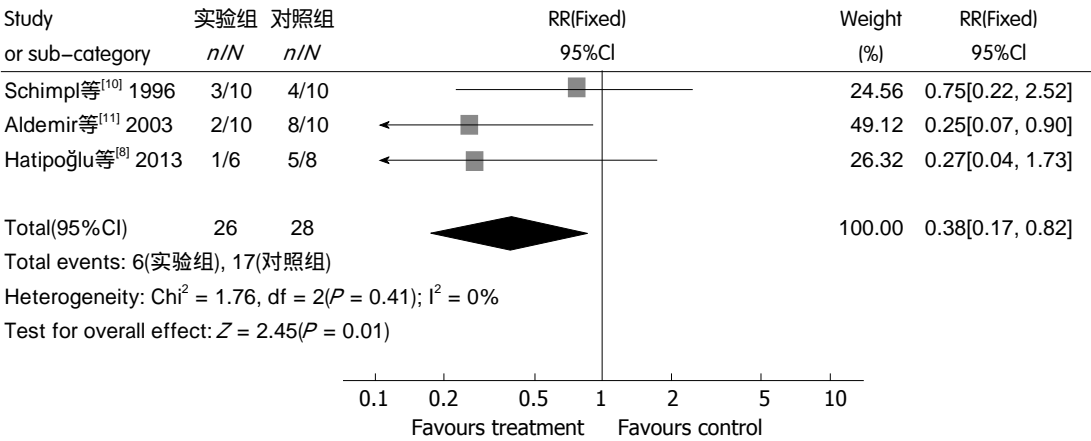


图 8 实验组和对照组治疗后脾脏细菌移位率的Meta分析结果。

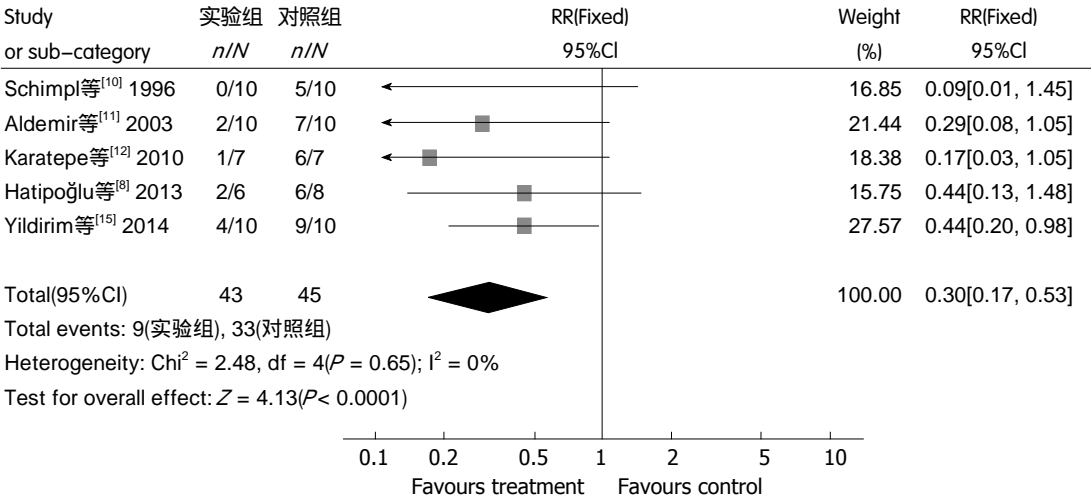


图 9 实验组和对照组治疗后脾脏细菌移位率的Meta分析结果。

具有免疫调节功能^[3]。在机体遭遇严重创伤、烧伤及大手术时, 机体代谢显著增高, 谷氨酰胺因机体需要量增加而表现为相对不足, 导致机体不良临床结局发生。梗阻性黄疸是肝胆系疾患常见的临床症状, 他可以导致患者肝功能异常, 出现转氨

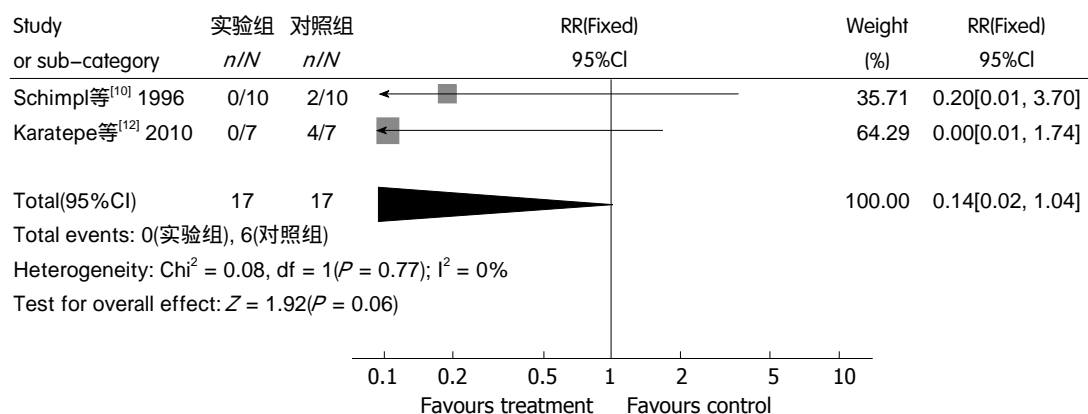


图 10 实验组和对照组治疗后腹水细菌移位率的Meta分析结果.

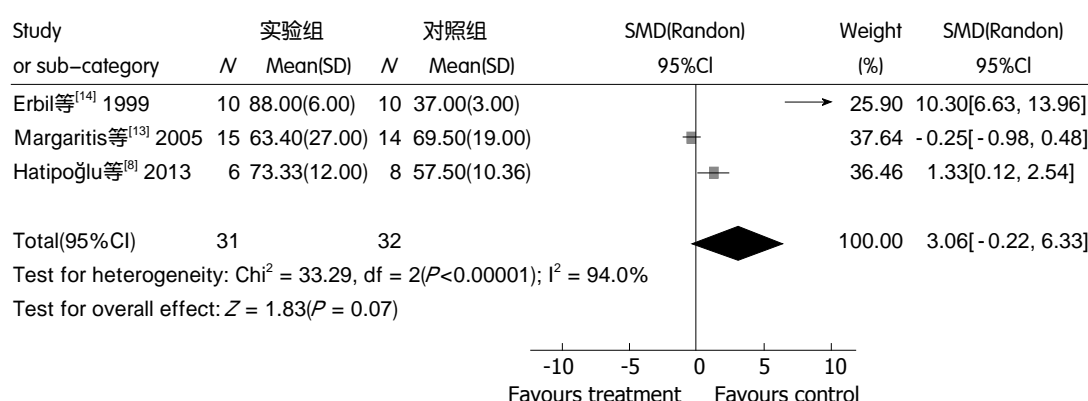


图 11 实验组和对照组治疗后肠绒毛密度的Meta分析结果.

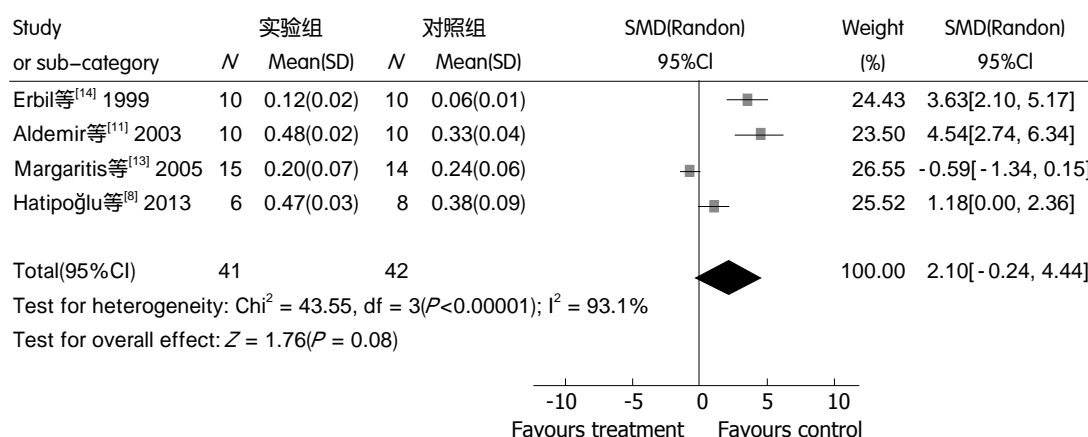


图 12 实验组和对照组治疗后肠绒毛高度的Meta分析结果.

酶、胆红素、碱性磷酸酶等的升高, 同时还可以导致患者全身免疫功能下降, 尤其是细胞免疫机能的降低, 导致患者发生感染、脓毒症、多脏器功能不全、全身炎症反应综合征等严重并发症. 其发生机制尚不十分清楚. 目前研究表明上述并发症的发生与细菌易位、内毒素血症等有关^[2]. 梗阻性黄疸时大鼠肠黏膜绒

毛受损, 黏膜出现明显的病理改变, 表现为肠绒毛密度及高度的下降. 肠黏膜屏障遭到破坏后, 肠黏膜上皮细胞的死亡脱落速度超过其再生速度, 导致肠黏膜通透性出现病理性增强^[4]; 同时, 梗阻性黄疸发生时肠道菌群失调导致细菌定植能力下降, 生物屏障作用减弱, 异常增生的细菌通过损伤的肠屏障移位, 同时细菌释

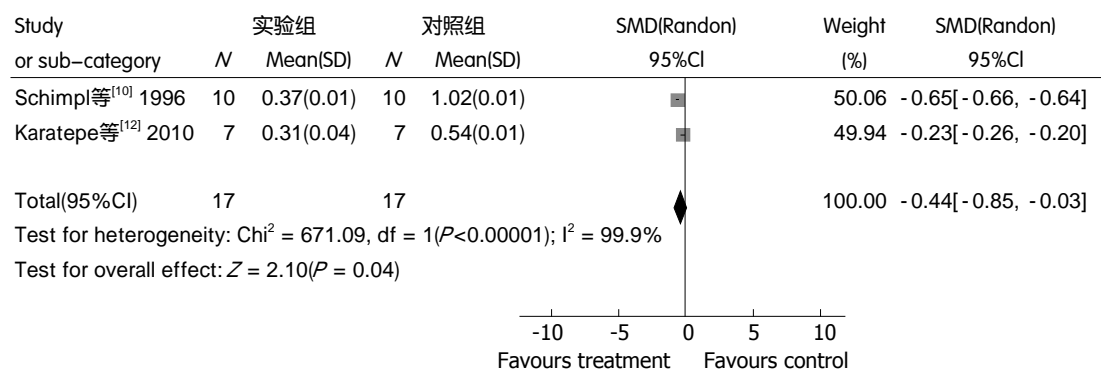


图 13 实验组和对照组治疗后MPO的Meta分析结果. MPO: 髓过氧化物酶.

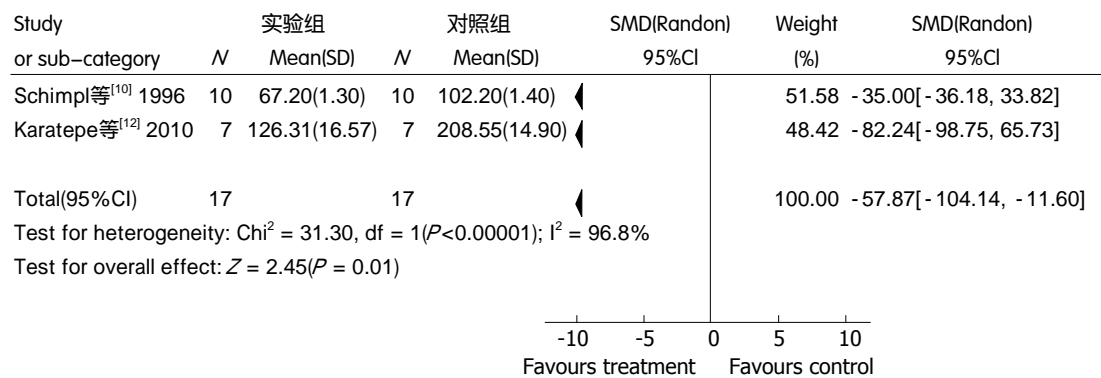


图 14 实验组和对照组治疗后MDA的Meta分析结果. MDA: 丙二醛.

放的大量内毒素入侵肠黏膜上皮而易位^[5];此外,梗阻性黄疸时机体全身免疫功能下降,抗氧化能力降低,代表肠道黏膜抗氧化能力的MPO及MDA表现为升高^[6].

有效补充外源性谷氨酰胺,可以满足梗阻性黄疸机体病程中对谷氨酰胺需要量的增加、提高机体免疫力、改善机体营养状况^[7],但对机体肝功能的维护、细菌易位率的控制及抗氧化能力的保护等方面,目前多家研究^[4-11]实验结论不一,对谷氨酰胺应用的有效性 & 合理性难以确切指导临床.本研究结果显示:与常规喂养比较,谷氨酰胺强化肠内营养支持可有效降低梗阻性黄疸大鼠肠系膜淋巴结、肝脏、脾脏及血液的细菌易位率,增强机体肠黏膜抗氧化能力,但对于梗阻性黄疸导致的肝功能损害及肠绒毛病理损伤无显著保护作用.

总之,谷氨酰胺强化肠内营养支持对梗阻性黄疸大鼠肠屏障功能具有保护价值,该保护作用体现为有效降低黄疸发生时的细菌易位率、显著增强黄疸发生时肠黏膜的抗氧化能力.但本研究仍存在一定的不足和局限性:(1)

各研究组间梗阻性黄疸模型建立标准不尽相同;(2)各研究组间对于结局指标检测方法、试剂等不尽相同;(3)本研究纳入样本量较少,需要更大样本量及更高质量的研究来进一步验证谷氨酰胺强化营养支持对梗阻性黄疸大鼠或患者肠屏障的保护效应.

4 参考文献

- 黎介寿, 吴孟超, 黄志强. 普通外科手术学. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2005: 663-664
- Ljungdahl M, Osterberg J, Ransjö U, Engstrand L, Haglund U. Inflammatory response in patients with malignant obstructive jaundice. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 94-102 [PMID: 17190769 DOI: 10.1080/00365520600825190]
- 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 [PMID: 12765668 DOI: 10.1016/S0261-5614(02)00211-X]
- 孙秀凤, 单若冰. 梗阻性黄疸与细菌/内毒素移位的关系及微生态制剂干预. *中国微生态学杂志* 2008; 20: 95-96
- Okaya T, Nakagawa K, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Morita Y, Miyazaki M. Obstructive jaundice impedes hepatic

- microcirculation in mice. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 2146-2150 [PMID: 19260494]
- 6 Dirlik M, Karahan A, Canbaz H, Caglikulekci M, Polat A, Tamer L, Aydin S. Effects of sulfasalazine on lipid peroxidation and histologic liver damage in a rat model of obstructive jaundice and obstructive jaundice with lipopolysaccharide-induced sepsis. *Curr Ther Res Clin Exp* 2009; 70: 299-315 [PMID: 24683239 DOI: 10.1016/j.curtheres.2009.08.005]
 - 7 黄耀凌, 邹思湘, 陈伟华. 谷氨酰胺对小鼠免疫功能的营养. *营养学报* 2001; 23: 363
 - 8 Hatipoğlu AR, Oğuz S, Gürçan S, Yalta T, Albayrak D, Erenoğlu C, Sağiroğlu T, Sezer YA. Combined effects of tauroursodeoxycholic Acid and glutamine on bacterial translocation in obstructive jaundiced rats. *Balkan Med J* 2013; 30: 362-368 [PMID: 25207142 DOI: 10.5152/balkanmedj.2013.7785]
 - 9 Celebi F, Ozturk G, Kizilkaya M. The effects of combined use of glutamine and growth hormone on the bacterial translocation associated with obstructive jaundice. *Saudi Med J* 2008; 29: 989-993 [PMID: 18626527]
 - 10 Schimpl G, Pesendorfer P, Steinwender G, Feierl G, Ratschek M, Höllwarth ME. Allopurinol and glutamine attenuate bacterial translocation in chronic portal hypertensive and common bile duct ligated growing rats. *Gut* 1996; 39: 48-53 [PMID: 8881808 DOI: 10.1136/gut.39.1.48]
 - 11 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 [PMID: 12956789 DOI: 10.1046/j.1445-2197.2003.02749.x]
 - 12 Karatepe O, Acet E, Battal M, Adas G, Kemik A, Altıok M, Kamali G, Koculu S, Catay A, Kamali S, Karahan S. Effects of glutamine and curcumin on bacterial translocation in jaundiced rats. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4313-4320 [PMID: 20818815 DOI: 10.3748/wjg.v16.34.4313]
 - 13 Margaritis VG, Filos KS, Michalaki MA, Scopa CD, Spiliopoulou I, Nikolopoulou VN, Vagianos CE. Effect of oral glutamine administration on bacterial translocation, endotoxemia, liver and ileal morphology, and apoptosis in rats with obstructive jaundice. *World J Surg* 2005; 29: 1329-1334 [PMID: 16136290 DOI: 10.1007/s00268-005-7721-4]
 - 14 Erbil Y, Berber E, Ozarmagan S, Seven R, Eminoglu L, Calis A, Olgaç V, Gürler N. The effects of sodium deoxycholate, lactulose and glutamine on bacterial translocation in common bile duct ligated rats. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2791-2795 [PMID: 10576346]
 - 15 Yildirim M, Amanvermez R, Polat C, Karadag A, Karayigit MO, Erzurumlu K. The olive leaf extract attenuates bacterial translocation and liver damage in obstructive jaundice. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115: 357-361 [PMID: 25023426 DOI: 10.4149/BLL_2014_070]

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍

