

拓展肠道营养修复受损肠道

汪仕良

严重烧伤后患者肠道及其血管通透性、含水量增加,门静脉血流量下降,血液黏度、红细胞聚集性、滤过指数、血小板黏附性及聚集性均上升;肠黏膜细胞能量贮备、肠道氧摄取率、肠黏膜能荷及其 pH 值、肠黏膜细胞线粒体呼吸控制率、磷氧比均下降;肠黏膜增殖修复受抑,³H 胸苷、³H 尿苷、³H 亮氨酸掺入率及胸苷激酶活性下降,G0/G1 期细胞增多、S 期细胞减少,细胞增殖指数以及增殖细胞核抗原(PCNA)表达降低,肠三叶因子、表皮生长因子分泌减少,转化生长因子(TGF) β_1 增加;肠道结构受损,肠黏液层变薄、绒毛变短、绒毛表面积减少、隐窝变浅,反映肠屏障完整性的肠黏膜跨膜电位差下降,反映肠黏膜通透性的尿乳果糖/甘露醇(L/M)排泄比值增加,反映肠黏膜细胞损伤程度的血清二胺氧化酶(DAO)升高、肠黏膜 DAO 降低、细胞内游离 Ca^{2+} 增加;肠黏膜 Na^+-K^+-ATP 酶活性下降,空肠黏液分泌型免疫球蛋白 A(SIgA)减少,肠道运动减弱,肠道传输性降低;肠黏膜细胞分泌肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素(IL)1、IL-6、前列腺素 E_2 (PGE₂)等炎症介质增加,门静脉内毒素含量高于中心静脉内毒素含量,库普弗细胞活化,蛋白质分解增加,代谢消耗加剧^[1]。

以上研究说明,烧伤后肠道损害在应激、缺血缺氧、再灌注损害以及炎症介质引发的全身损害中起重要作用。因此,烧伤后如何维护患者肠道结构功能、减轻肠道损害是救治的要点之一。如本期陆新等^[2]提出,应用含合生元制剂的早期肠内营养有可能降低重度烧伤患者炎症应激反应和血浆内毒素水平,对控制感染有潜在的效应;韩春茂^[3]对生态免疫营养与疾病应激状态的感染防治作了专题评述,值得一读。王忠堂等^[4]报道,益生菌与核黄素联合应用后,烫伤大鼠细菌(内毒素)移位程度减轻,可保护肠道屏障。

多年来,由于有特殊作用的营养素如谷氨酰胺(Gln)、精氨酸(Arg)等的出现,学者们先后提出了药物营养、免疫营养、抗炎免疫营养、生态免疫营养

等概念。本期彭曦等^[5]报道了 120 例烧创伤患者服用 Gln 颗粒的多中心临床研究,其结果是服用 Gln 后可提高血 Gln 浓度、减轻肠黏膜损害、保护肠黏膜屏障、降低蛋白质分解、改善免疫功能。以往对 Gln 的研究偏重于对抗炎反应、免疫功能的观察,而对 Gln 的其他效用了解甚少。2004 年在北京 Gln 国际研讨会上许多专家对 Gln 的作用达成了共识:Gln 可促进烧伤后早期肠道复苏,增加门静脉血流量及氧耗量,维持血浆、肌肉、肝脏、肠黏膜谷胱甘肽(GSH)量,降低门静脉血浆丙二醛含量;Gln 可增加啮齿动物肺、回肠热休克蛋白的表达,减轻肺、回肠损害,且与剂量呈依赖关系;Gln 加服维生素 E 可逆转肝功能不全,降低血清胆红素,减轻腹水及水肿,促进部分肝切除后剩余肝的生长,维持肝脏结构;Gln 可维护胰腺功能,减弱胰岛素抵抗,提高胰岛素敏感性,降低高血糖发生率及急性重症胰腺炎炎症反应强度;Gln 可能是心脏保护和抢救药,可维持 ATP 量,防止乳酸盐积聚;Gln 可能是心肌梗死溶栓、冠状动脉成形术后再灌注损害的保护剂。总之,Gln 效用的机制可能为:它是合成 GSH 的前体因而具有抗氧化作用,可营养肠道黏膜、免疫细胞而增强肠道屏障及免疫功能,也可通过上调或(及)下调抗炎因子而调理内源性炎症反应。

Arg 也是受关注的营养素之一。本期葛奎等^[6]报道 L-Arg 可通过增加一氧化氮(NO)、血管内皮生长因子(VEGF)和 TGF- β_1 的合成和释放,降低皮肤组织糖含量,增加糖尿病烧伤患者创面血管的形成,促进其创面愈合。Arg-NO 途径在感染、炎症、器官损害、移植排异反应等病理过程中起重要作用。Arg 通过一氧化氮合酶(NOS)合成 NO,应用 Arg 可促进创面愈合,改善手术后巨噬细胞及淋巴细胞功能,增强抗感染能力。近来,提出了内源性 Arg 类似物不对称二甲基精氨酸(asymmetrical dimethyl arginine, ADMA)、对称二甲基精氨酸(symmetrical dimethyl arginine, SDMA)对 Arg-NO 途径有调节作用^[7]。ADMA 可抑制全部同分异构型 NOS,SDMA 对 NOS 无作用,但 SDMA 可与 Arg 竞争通过细胞膜而干扰 NO 的合成。危重患者血浆 ADMA 浓度升高,可能

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室

与肝功能不全而使 ADMA 的降解酶二甲基精氨酸二甲基氨基水解酶 (dimethylarginine dimethylamino hydrolase, DDAH) 活力降低有关, ADMA 增高则抑制 NO 释放, 影响其效应。

此外, 细胞凋亡在维持严重烧伤后肠黏膜细胞稳态中起重要作用。细胞外基质在肠上皮细胞凋亡中的作用即“失巢性凋亡”日益受关注。本期赵云等^[8]报道烧伤后肠黏膜层粘连蛋白、IV 型胶原含量下降, 与细胞凋亡呈显著负相关, 提示应注意对烧伤后肠黏膜细胞外基质维护的研究。

参 考 文 献

- 汪仕良, 王凤君, 彭曦, 等. 烧伤后肠源性高代谢及其调理. 医学研究通讯, 2003, 32: 21 - 22.
- 陆新, 韩春茂, 余建新, 等. 严重烧伤患者应用含合生元制剂的早

期肠内营养初步观察. 中华烧伤杂志, 2004, 20: 198 - 201.

- 韩春茂. 生态免疫营养与应激状态下的感染防治. 中华烧伤杂志, 2004, 20: 193 - 195.
- 王忠堂, 姚咏明, 肖光夏, 等. 益生菌与核黄素联用对烫伤大鼠肠道屏障的保护作用. 中华烧伤杂志, 2004, 20: 202 - 205.
- 彭曦, 尤忠义, 黄显凯, 等. 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.
- 葛奎, 陆树良, 青春, 等. 左旋精氨酸对糖尿病大鼠烧伤创面血管形成的影响. 中华烧伤杂志, 2004, 20: 210 - 213.
- Nijveldt RJ, Teerlink T, Vanderhoven B, et al. Asymmetrical dimethylarginine (ADMA) in critically ill patients: high plasma ADMA concentration is an independent risk factor of ICU mortality. Clinical Nutrition, 2003, 22: 23 - 30.
- 赵云, 王凤君, 王裴, 等. 烧伤后肠黏膜细胞外基质与细胞凋亡关系的实验研究. 中华烧伤杂志, 2004, 20: 214 - 216.

(收稿日期: 2004 - 06 - 07)

(本文编辑: 苟学萍)

· 病例报告 ·

治愈特大面积深度烧伤伴多种并发症一例

杨磊 王甲汉 周一平 杨宗城

患者男, 25 岁, 在密闭空间被火焰烧伤后 1 h 在当地医院急救, 伤后 24 h 飞机转送入笔者单位。入院检查, 患者除会阴、双足底及足背散在 2% TBSA 正常皮肤外, 其余部位均被烧伤。绝大部分创面呈皮革状, 可见皮下栓塞的粗大血管。入院诊断: (1) 烧伤总面积 98%, 其中 III 度 95% TBSA。 (2) 重度吸入性损伤。入院后予特级护理, 清创后创面外涂磺胺嘧啶银糊剂, 积极抗休克, 加强全身抗感染等, 患者平稳度过休克期。伤后 64 h 行四肢创面切痂、自体微粒皮加大张异体皮植皮术。术后当天, 患者出现严重贫血、低血钾、心电图呈室上性心动过速、室性早搏频繁发作, 经快速输血、补钾、强心等处理后逐渐纠正。伤后 4 d 患者并发急性呼吸窘迫综合征 (ARDS), 立即给予呼吸机辅助呼吸, 支气管灌洗, 加强气道湿化、翻身拍背等治疗, 1 周后 ARDS 得以纠正。伤后 6 d 行胸腹部切痂、自体微粒皮加大张异体皮植皮术。当天患者突然出现昏迷, 分析原因可能是 2 h 内快速输入较多水分导致脑水肿。予以 20% 甘露醇 250 ml + 地塞米松 20 mg 快速静脉滴注, 2 次/h, 2 h 后患者意识恢复。伤后 14 d 出现上消化道潴留症状, 胃镜检查显示胃、十二指肠动力迟缓, 十二指肠水平段阻力较大。以胃镜刺激十二指肠黏膜, 诱发其蠕动, 并置管引流胃液, 继续给予胃动力药, 并静脉滴注敏感抗生素后症状逐渐缓解。患者持续出现血小板、红细胞、白细胞下降, 分析原因主要与创面过多使用氯霉素粉有关, 造成全身感染中毒并加重了骨髓抑制。经紧急创面处理、停用氯霉素粉、抗感染并输入新鲜全血、冷冻血浆, 加强支持治疗

后全身情况好转。伤后 2 个月内, 患者 10 次血培养均为阳性 (6 次为金黄色葡萄球菌, 3 次为铜绿假单胞菌, 1 次为热带念珠菌), 应用敏感抗生素及全身综合处理后血培养转为阴性。伤后 60 d 全身创面基本愈合。

讨论 大面积烧伤的治疗是一项系统工程, 救治过程中面临的休克、感染、内脏并发症等问题错综复杂^[1]。该患者病情危重, 救治能取得成功, 关键是较好地处理了以下问题。 (1) 伤后 24 h 即为患者实施转运, 由于采取了妥当的急救措施^[2], 患者休克期病情平稳, 平均尿量 75 ml/h, 为后续治疗提供了有利条件。 (2) 烧伤创面的存在是伤后并发全身性炎症反应综合征 (SIRS) 和超高代谢的重要原因^[3]。患者绝大部分创面为 III 度, 创面覆盖是治疗过程中的难点。该病例首次切痂面积达 50% TBSA, 有效地减少了毒素吸收。因自体供皮区缺乏, 未切痂创面暂行保痂处理, 一旦开始溶痂, 立即用异体皮片覆盖, 待后期有自体皮时再逐渐补植。治疗过程中力争无创面裸露。 (3) 由于病情危重, 住院期间患者先后出现电解质紊乱、心律失常、ARDS、脑水肿、急性胃潴留、肝功能异常、菌血症 (血培养 10 次均为阳性)、造血系统抑制等并发症, 经积极正确地综合治疗后均得以纠正。

参 考 文 献

- 黎黎. 我国烧伤救治研究的过去、现在和未来. 中华烧伤杂志, 2001, 17: 5 - 7.
- 杨磊, 王甲汉, 周一平. 休克期飞机转运成批严重烧伤病人的探讨. 解放军医学杂志, 2002, 27: 1046 - 1047.
- 郭振荣, 盛志勇. 我国烧伤外科的进展与展望. 中华外科杂志, 1999, 37: 598 - 601.

(收稿日期: 2002 - 04 - 15)

(本文编辑: 赵敏 王旭)

作者单位: 510515 广州, 第一军医大学南方医院烧伤科 (杨磊、王甲汉、周一平); 第三军医大学西南医院全军烧伤研究所, 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室 (杨宗城)