

脓毒症患者胃肠功能损伤机制 及血清学检测方法研究进展

刘宝栋^{1,2}, 林 华^{1,3}, 陈齐红^{1,4}

(1. 扬州大学医学院, 江苏 扬州, 225100; 2. 江苏省泰州市第四人民医院 重症医学科, 江苏 泰州, 225300;
3. 扬州大学附属苏北人民医院 重症医学科, 江苏 扬州, 225000;
4. 江苏省扬州市江都人民医院 重症医学科, 江苏 扬州, 225200)

摘要: 脓毒症患者往往存在胃肠功能损伤, 该现象已受到越来越多的关注且成为不可忽视的问题。胃肠功能损伤不仅发生率很高, 而且在多器官功能障碍综合征(MODS)的发生与发展中存在相当重要的作用, 对脓毒症患者病情及预后具有不可忽视的影响。脓毒症患者胃肠功能损伤暂无特异性评估指标, 而一些新的检测手段有待进一步深入研究, 故探寻有效的检测指标对于该疾病的临床治疗至关重要。本文对脓毒症患者的胃肠功能损伤机制及相关血清学检测方法的研究进展进行综述, 以期对脓毒症胃肠功能损伤的诊治提供参考依据。

关键词: 脓毒症; 胃肠功能损伤; 肠道黏膜屏障; 肠道菌群; 内毒素; D-乳酸; 二胺氧化酶

中图分类号: R 631; R 573.9 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)12-119-06 DOI: 10.7619/jcmp.20220247

Research progress on mechanism of gastrointestinal function injury and serological detection methods in sepsis patients

LIU Baodong^{1,2}, LIN Hua^{1,3}, CHEN Qihong^{1,4}

(1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225100; 2. Department of Critical Care Medicine, Taizhou Fourth People's Hospital of Jiangsu Province, Taizhou, Jiangsu, 225300; 3. Department of Critical Care Medicine, Subei People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225000; 4. Department of Critical Care Medicine, Jiangdu People's Hospital of Yangzhou of Jiangsu Province, Yangzhou, Jiangsu, 225200)

Abstract: Sepsis patients often have gastrointestinal function injury which is getting more and more attention, and has become a problem that cannot be ignored. Gastrointestinal function injury not only has a high incidence, but also has a very important role in the occurrence and development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS), which has an role that cannot be ignored in patients' disease condition and prognosis. There is no specific evaluation indexes for gastrointestinal function injury in patients with sepsis, so some new detection methods need to be further studied. Therefore, it is very important to explore effective detection indexes for the clinical treatment of this disease. This paper reviewed progress of gastrointestinal function injury mechanisms and related serological detection methods in patients with sepsis, aiming to provide a reference for the diagnosis and treatment of gastrointestinal dysfunction in sepsis.

Key words: sepsis; gastrointestinal function damage; intestinal mucosal barrier; intestinal flora; endotoxin; D-lactic acid; diamine oxidase

脓毒症为病原微生物等侵入机体后引起的局部或全身炎症反应, 2016 年美国重症医学会

(SCCM) 和欧洲危重病医学会(ESICM)联合发布了脓毒症新标准(SEPSIS 3.0), 指出脓毒症为严

重感染所致宿主反应失调引起的致命性器官功能障碍,相关评价标准转变为序贯器官衰竭评分(SOFA)^[1]。《2021年国际脓毒症和脓毒性休克管理指南》^[2]指出,脓毒症和脓毒性休克患者的筛查至关重要,不推荐将快速序贯器官衰竭评分(qSOFA)单独作为筛查工具,而需结合多种临床指标及工具如全身炎症反应综合征(SIRS)标准、生命体征、感染征象、qSOFA或SOFA标准、国家早期预警评分(NEWS)或改良早期预警评分(MEWS)进行综合判断。炎症因子可导致外周血管扩张,为保证重要脏器血液灌注,胃肠道血管收缩、血供减少,加之再灌注损伤和炎症因子的作用,胃肠道往往是最先受累和最容易受损的器官^[3]。胃肠道内细菌众多,黏膜屏障损伤可导致细菌入血,引发内源性感染,造成多器官损伤,形成恶性循环^[4]。脓症患者可出现胃肠道黏膜屏障破坏、菌群失衡、动力障碍以及免疫功能降低等相关表现^[5]。目前,胃肠功能损伤严重程度的评估主要参照急性胃肠损伤(AGI)的分级方法^[6],AGI可分为I~IV级4个级别,级别越高表示病情越严重。胃肠功能损伤的检测手段主要包括器械检查和血清学检测^[7],血清学检测指标包括内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶、瓜氨酸和脂肪酸结合蛋白等,但目前尚无特异性评估指标,故探寻有效的检测指标意义重大。本文总结了脓症患者胃肠功能损伤机制及相关血清学检测方法的研究进展,现综述如下。

1 胃肠功能损伤机制

1.1 肠道黏膜屏障破坏

肠道黏膜屏障主要由肠道上皮细胞及其分泌的黏液和抗菌素等组成,脓毒症的发展会造成肠道菌群失调,进一步导致肠道黏膜屏障的生理功能和解剖结构发生改变^[8]。肠道上皮细胞的选择性渗透功能主要通过大量黏蛋白异构体、咬合蛋白和紧密连接蛋白-1(ZO-1)的顶端紧密连接而实现,脓毒症发生后1h这些紧密连接往往已经发生改变,发生后6h肠道通透性即出现增加^[9]。脓症患者肠道正常屏障功能破坏后,通透性的增加会促进细菌及内毒素进入血液循环系统^[10]。

1.2 肠道菌群生态失调

肠道菌群的改变会增加患者发生脓毒症的风险,且对脓毒症的最终结局有一定影响^[11]。相关

研究^[12]结果表明,益生菌可通过长期定植发挥其阻断革兰氏阴性菌黏附和易位的作用,从而减少新生儿发生脓毒症的可能性。脓毒症发生过程中,肠道通常由单一的致病菌和耐药菌(如梭状芽孢杆菌和肠球菌)占据,正常的微生物群如粪杆菌、普雷沃菌等缺失,严重干扰了肠道正常菌群,加之治疗时抗生素的广泛使用同样具有破坏性,共同导致了肠道菌群生态失调^[13]。有研究^[14]通过新的技术如基因测序、代谢组学及宏蛋白质组学分析手段发现,脓毒症会显著影响肠道菌群,且肠道菌群生态失调在脓毒症相关器官损伤中起着重要的作用。脓毒性休克患者肠道常见细菌分析结果显示,有益细菌(双歧杆菌、乳酸菌)占比明显降低,而某些致病菌(葡萄球菌)占比较高,表明肠道菌群紊乱与脓毒性休克的发生及发展密切相关^[15]。另有研究^[16]分析不同人群的粪便菌群后发现,健康人群菌群以厚壁菌门和拟杆菌门为主,变形菌门占比低于10%,而重症监护病房(ICU)患者出现肠道菌群紊乱时变形菌门占比会明显增高。肠道内菌群多种多样,不同致病菌会导致不同疾病发生,除脓毒症外,一些肿瘤疾病、免疫性疾病、神经系统疾病、内分泌疾病等的发生也与肠道菌群的改变有一定关系^[17]。

代谢组学是对生物液体、细胞和组织中的代谢物进行分析,可检测到生物体内细微改变,深入了解各种生理和病理机制^[18]。目前,代谢组学方法能够直接检测不同肠道菌群影响下宿主代谢产物的变化情况,为揭示不同肠道菌群的具体致病机制提供了有效依据^[19]。基于代谢组学及合适的分析方法能够有效阐明代谢物在宿主-肠道微生物群相互作用中的生物学意义^[20]。有学者^[21]通过代谢组学方法分析具体代谢产物的变化,为了解Gpr174在脓毒症小鼠肠道损伤中的作用机制提供了可能。随着代谢组学的高速发展,临床研究人员对脓毒症肠道菌群变化的致病机理将会有更加科学和详尽的认识。

1.3 机体免疫功能下降

随着病情发展,机体内免疫细胞衰竭,脓症患者免疫系统往往处于瘫痪状态,主要表现为T淋巴细胞、B淋巴细胞和树突状细胞(DC细胞)耗竭和凋亡,免疫抑制将会导致多器官衰竭^[22]。脓毒症能够诱导先天免疫及适应性免疫抑制,单核细胞/巨噬细胞活化后分泌的活性培养基能够导致组织损伤和纤维化,DC细胞的成熟受阻可

直接导致先天免疫缺陷,后期免疫系统适应过程中相关受体和配体表达的上调将进一步导致免疫抑制的发生^[23]。肠道为人体最大的免疫器官之一,其防御功能主要依靠局部的肠道免疫系统,包括上皮内淋巴细胞、固有层淋巴细胞、派伊氏结和肠系膜淋巴结,脓毒症患者肠道通透性增高与机体免疫紊乱直接相关^[24]。

2 血清学检测

2.1 内毒素

内毒素是革兰氏阴性菌细胞壁中的一种成分,也称脂多糖。健康人群血浆内毒素水平一般为 3 pg/mL,小剂量内毒素被释放入血后,机体能够迅速将其清除^[25]。正常情况下肠道内毒素能够有效排出体外,但胃肠功能损伤时,胃肠道黏膜缺血、坏死,发生黏膜屏障破坏,大量内毒素可被释放入血,甚至导致肠源性内毒素血症。研究^[26]发现,脓毒症患者血清内毒素水平显著高于健康对照者,同时脓毒症患者中 28 d 非存活者的内毒素水平较高,且内毒素水平与患者 qSOFA、SOFA 和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分均呈正相关。有学者^[27]对脓毒症患者的胃肠功能进行 AGI 分级,并通过鲎试剂动态比浊法检测患者内毒素水平,发现 AGI 分级较高的患者内毒素水平显著升高,且相关评分及病死率也呈现增高趋势。脓毒症患者往往存在胃肠功能损伤,而内毒素能够反映患者胃肠功能损伤的严重程度,故检测内毒素水平对指导临床治疗和预后评估具有一定意义。

2.2 D-乳酸

乳酸可分为 L-乳酸和 D-乳酸,其中绝大多数为 L-乳酸,是组织缺氧的反映指标,正常水平为 0.5 ~ 1.0 mmol/L^[28],而 D-乳酸在血液中含量极低,健康成人血清 D-乳酸水平仅为 11 ~ 70 nmol/L^[29]。但胃肠功能损伤时,血液中 D-乳酸含量可明显增高,甚至出现 D-乳酸血症或酸中毒等,且 D-乳酸在体内代谢较慢,故检测血液 D-乳酸水平可了解胃肠道屏障功能。何志捷等^[30]发现, D-乳酸水平与患者胃肠功能障碍密切相关,并且与病情严重程度一致。有学者^[31]通过酶联免疫吸附法检测不同 AGI 分级患者 D-乳酸水平,发现 D-乳酸可作为 AGI 分级的标志物。一项针对老年脓毒症患者的研究^[32]表明,随着病情严重程度的加重,患者肠道屏障功能减退, D-乳酸等反映肠道功能

的指标与疾病严重程度呈正相关,且 D-乳酸等指标为脓毒症患者住院 30 d 死亡的影响因素,能够在一定程度上反映患者的最终预后。但也有研究^[33]通过高效液相色谱法检测 D-乳酸水平并比较 AGI 患者治疗前后 D-乳酸变化情况发现, D-乳酸反映胃肠功能损伤的敏感性欠佳,仅可用于胃肠功能障碍的早期诊断及病情严重程度的初步判断。检测方法的不同可能会对相关指标造成一定影响,未来研究人员还需进一步探讨 D-乳酸对胃肠功能损伤诊治的指导价值,现阶段采用多种临床指标联合判断胃肠功能损伤的方法可能更为有效。

2.3 二胺氧化酶

二胺氧化酶是小肠黏膜上层绒毛中活性较高的细胞内酶,血清二胺氧化酶特异性地位于肠细胞绒毛的顶端,在组胺及多胺代谢中发挥作用,可提示肠道机械屏障的完整性和损伤程度。相关研究^[34]发现,随着脓毒症严重程度的加重,患者二胺氧化酶水平显著升高,且二胺氧化酶水平越高,患者的最终预后越差。袁盛伟等^[35]比较老年脓毒症患者二胺氧化酶水平发现,重度脓毒症组的二胺氧化酶水平高于轻中度脓毒症组,且预后不良组高于预后良好组,提示二胺氧化酶水平与老年脓毒症患者的病情严重程度和预后密切相关。一项 Meta 分析^[36]也指出,二胺氧化酶能够反映胃肠功能损害程度,但其标本采集及检测技术方面仍需进一步完善,可见在规范标本采集的同时选用合理有效的检测技术同样重要,能够有效提高检测指标反映问题的准确性。总之,二胺氧化酶在脓毒症患者胃肠功能损伤严重程度及预后评估中均有一定的临床应用价值。

2.4 瓜氨酸

瓜氨酸是一种 α -氨基酸,为鸟氨酸以及氨基甲酰磷酸盐在尿素循环过程中产生,或在一氧化氮 (NO) 合酶催化精氨酸生成 NO 的过程中生成,目前主要通过高压液相色谱法测定浓度。检测瓜氨酸的最佳时点为空腹时或餐后至少 3 h,进食会导致其浓度下降^[37]。瓜氨酸正常浓度为 30 ~ 50 $\mu\text{mol/L}$,浓度低于 10 $\mu\text{mol/L}$ 可作为肠道功能衰竭的客观依据^[38]。一项针对 530 例 AGI 患者的研究^[39]指出,瓜氨酸水平可随着肠道通透性的增加逐步降低, AGI I、II、III、IV 级患者瓜氨酸水平分别为 (14.1 \pm 3.6)、(12.7 \pm 3.1)、(8.3 \pm 2.7)、(5.6 \pm 3.4) $\mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义,且瓜氨酸对 AGI 的诊断价值较高,可有效反映胃肠

道功能损伤程度。刘德红等^[40]发现,脓毒症患者胃肠功能障碍评分与瓜氨酸水平呈负相关,且存活组患者瓜氨酸水平显著高于死亡组,提示瓜氨酸不仅能反映脓毒症患者胃肠功能水平,而且能在一定程度上评估脓毒症患者的预后。刘晓峰等^[41]检测不同分级 AGI 患者的血浆瓜氨酸水平发现,AGI I 级患者瓜氨酸水平显著高于 AGI II、III、IV 级患者,且瓜氨酸水平与患者胃肠功能损伤的严重程度呈负相关,并指出瓜氨酸 $\geq 12 \mu\text{mol/L}$ 时是较为合适的开展肠内营养的时机。相关动物实验^[42]也证实血浆瓜氨酸水平的降低能反映轻微肠损伤,即瓜氨酸是小肠损伤敏感的生物标志物。与绝大多数指标不同的是,瓜氨酸与胃肠功能损伤的严重程度呈负相关,且空腹检测结果可能更为准确。瓜氨酸水平降低能够提示脓毒症胃肠功能的严重程度,故寻找恰当的阈值指导脓毒症患者的肠内营养治疗意义重大。

2.5 脂肪酸结合蛋白

脂肪酸结合蛋白存在于小肠黏膜、肝脏、心脏、脑、骨骼肌等多种组织中,心肌和骨骼肌中含量最丰富。胃肠道中存在肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)和回肠胆汁酸结合蛋白(I-BABP)3种脂肪酸结合蛋白,其中I-FABP的升高相对更能反映肠细胞损伤,而与其他标志物联合诊断可能会进一步提高准确率^[43]。胡玉倩^[44]研究表明,I-FABP最佳截断值为223.855 pg/mL,此时I-FABP诊断AGI的敏感度为100.0%,特异度为86.4%,可作为诊断脓毒症患儿胃肠功能损伤的血清学标志物。张小彬等^[45]通过酶联免疫吸附试验检测脓毒症患者与健康人早期血清脂肪酸结合蛋白水平,发现脓毒症患者该指标水平显著高于健康对照者,脓毒症患者往往存在胃肠功能损伤,胃肠道通透性较高,表明脂肪酸结合蛋白能够作为早期肠道损伤的依据,且其升高程度与胃肠功能损伤的严重程度有一定相关性。肖武强等^[46]采样同样的方法检测脓毒症患者血清I-FABP水平发现,I-FABP能够反映早期肠组织损伤情况,且脓毒症患者I-FABP水平较健康对照者升高,出现胃肠功能损伤的脓毒症患者I-FABP水平则进一步升高。但也有学者^[47]对大量文献进行系统回顾和荟萃分析后表示,脂肪酸结合蛋白能够为临床中存在肠道黏膜损伤患者的诊断提供参考,但其诊断准确性仍需进一步研究证实。相关研究^[48]显示,存

在胃肠功能障碍的急性胰腺炎患者同样具有较高的脂肪酸结合蛋白水平。由此表明,I-FABP可作为胃肠道功能损伤的生物标志物和预后标志物,但其对脓毒症所致胃肠功能损伤的诊断特异度不高,且准确性仍需进一步深入研究加以证实,故结合多种指标进行综合判断更能准确反映脓毒症胃肠功能损伤的严重程度。

3 治疗

治疗脓毒症胃肠功能损伤,首先需积极控制原发病,其次需应用益生菌、促胃肠动力药物以及中医药方法。益生菌治疗能够有效改善脓毒症胃肠功能障碍患者的胃肠道功能,并加快疾病好转和改善预后^[49]。莫沙比利、红霉素等促胃动力药物对改善患者胃肠功能有积极作用^[50]。针对胃肠功能障碍的中医药治疗手段也十分丰富,针刺治疗^[51]可通过控制炎症、修复肠道黏膜、改善胃肠动力促进胃肠功能恢复,大黄^[52]、厚朴合剂^[53]、二黄解毒汤^[54]、炎调方^[55]等也可有效改善脓毒症患者胃肠功能损伤的严重程度。

4 总结

胃肠功能损伤可直接影响脓毒症患者的预后,已受到越来越多的临床医师的关注。脓毒症胃肠功能损伤的机制是多方面的,多因素共同作用最终导致胃肠功能障碍,其相关检测指标较为丰富,但目前缺乏特异性较高的检测指标,临床医师仍需结合多种指标综合判断脓毒症患者胃肠功能损伤的严重程度。脓毒症胃肠功能损伤的治疗方法较为丰富,在积极治疗原发病的同时可根据患者实际情况选择合适的治疗方案。目前,胃肠功能的评估主要参照欧洲重症监护医学会提出的AGI概念,但尚缺乏客观的血清学评估指标,未来仍需进一步研究并发展检测技术,从而更好地服务于临床。

参考文献

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, *et al.* The third international consensus definitions for Sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801 - 810.
- [2] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, *et al.* Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of Sepsis and septic shock 2021 [J]. Intensive Care Med, 2021, 47(11): 1181 - 1247.

- [3] 赵建, 苏和. 脓毒症急性胃肠功能损伤评估的研究进展[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(4): 210-211.
- [4] 周雯, 万建国, 邹叔兵, 等. 大黄治疗脓毒症急性胃肠损伤的临床研究[J]. 江西医药, 2021, 56(2): 156-158.
- [5] 田兆华. 通腑攻下法对脓毒症合并急性胃肠损伤患者胃肠功能障碍影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(18): 1982-1986.
- [6] REINTAM BLASER A, MALBRAIN M L N G, STARKOPF J, *et al.* Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(3): 384-394.
- [7] 范雨恬, 蒋钰, 王欣君. 危重病人胃肠功能评价及干预优化研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(26): 146-148.
- [8] 王蓓, 张文, 方邦江. 肠道菌群调控黏膜免疫与脓毒症的发病机制[J]. 生命的化学, 2019, 39(6): 1153-1158.
- [9] YOSEPH B P, KLINGENSMITH N J, LIANG Z, *et al.* Mechanisms of intestinal barrier dysfunction in Sepsis[J]. *Shock Augusta Ga*, 2016, 46(1): 52-59.
- [10] COHEN J, CHIN D N. Nutrition and Sepsis[J]. *World Rev Nutr Diet*, 2013, 105: 116-125.
- [11] ADELMAN M W, WOODWORTH M H, LANGELEIR C, *et al.* The gut microbiome's role in the development, maintenance, and outcomes of Sepsis[J]. *Crit Care Lond Engl*, 2020, 24(1): 278.
- [12] PANIGRAHI P, PARIDA S, NANDA N C, *et al.* A randomized synbiotic trial to prevent Sepsis among infants in rural India[J]. *Nature*, 2017, 548(7668): 407-412.
- [13] HAAK B W, WIERSINGA W J. The role of the gut microbiota in Sepsis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(2): 135-143.
- [14] LIU Z G, LI N, FANG H, *et al.* Enteric dysbiosis is associated with sepsis in patients[J]. *FASEB J*, 2019, 33(11): 12299-12310.
- [15] 程亮, 李林芝, 李强. 胃肠相关性急腹症合并感染性休克患者肠道菌群、肠黏膜屏障功能改变及临床意义分析[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2019, 11(6): 79-82.
- [16] 杨小娟, 杨晓军, 刘丹, 等. 脓毒症患者肠道菌群与肠屏障功能紊乱的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(2): 210-216.
- [17] 潘杰, 刘来浩, 牟建伟. 肠道菌群与人类健康研究进展[J]. 山东师范大学学报: 自然科学版, 2021, 36(4): 337-365.
- [18] JOHNSON C H, IVANISEVIC J, SIUZDAK G. Metabolomics: beyond biomarkers and towards mechanisms[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2016, 17(7): 451-459.
- [19] 席晓敏, 张和平. 微生物代谢组学研究及应用进展[J]. 食品科学, 2016, 37(11): 283-289.
- [20] CHEN M X, WANG S Y, KUO C H, *et al.* Metabolome analysis for investigating host-gut microbiota interactions[J]. *J Formos Med Assoc*, 2019, 118(suppl 1): S10-S22.
- [21] 卫威, 余治高, 宋振举. Gpr174 对脓毒症肠道菌群和代谢的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(4): 443-448.
- [22] 周伊人, 王珂, 雍玥, 等. 免疫紊乱在脓毒症中的作用及针刺抗脓毒症的研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(6): 692-698.
- [23] HUANG M, CAI S, SU J. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21): 5376.
- [24] 沈丽娟, 周永华, 关云艳, 等. 脓毒症肠道微环境变化的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(6): 655-663.
- [25] 梁秀云, 莫诚航, 蒙春华. 脓毒症患者血浆内毒素的检测及临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(7): 1802-1803, 1806.
- [26] ASSIMAKOPOULOS S F, AKINOSGLOU K, DE LASTIC A L, *et al.* The prognostic value of endotoxemia and intestinal barrier biomarker ZO-1 in bacteremic Sepsis[J]. *Am J Med Sci*, 2020, 359(2): 100-107.
- [27] 肖武强, 董磊, 吴先正. 急性胃肠损伤分级联合 D-乳酸、内毒素水平测定对脓毒症患者预后的评估价值[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(12): 1577-1579, 1583.
- [28] POHANKA M. D-lactate as a metabolite: toxicology, diagnosis, and detection[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 3419034.
- [29] 张玮, 褚永果, 李伟, 等. 肠型脂肪酸结合蛋白和 D-乳酸在危重症肠黏膜屏障功能的临床研究[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(1): 6-12.
- [30] 何志捷, 植耀炜, 黄超泰, 等. 血清二胺氧化酶、D-乳酸和细菌内毒素在重症患者肠道功能评估中的作用[J]. 岭南现代临床外科, 2017, 17(4): 400-403.
- [31] LI H X, CHEN Y, HUO F F, *et al.* Association between acute gastrointestinal injury and biomarkers of intestinal barrier function in critically ill patients[J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1): 45.
- [32] 杨明华, 施保柱, 董妍, 等. 老年脓毒症患者肠屏障状况和预后危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1221-1225.
- [33] 张小兰, 赵润玲, 程静, 等. D-乳酸、内毒素对胃肠损伤治疗评价的研究[J]. 农垦医学, 2017, 39(6): 511-513.
- [34] 方炳雄, 蔡勉珊, 林创辉, 等. 脓毒症患者肠道屏障功能和降钙素原监测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 93-95.
- [35] 袁盛伟, 孙仁华. 老年脓毒症患者肠屏障变化与预后的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(9): 2266-2267.
- [36] 叶云虹, 王念, 陶武. 危重患者二胺氧化酶变化与胃肠功能障碍关系的 meta 分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(4): 30-32, 34.
- [37] FJERMESTAD H, HVISTENDAHL M, JEPPESEN P B. Fasting and postprandial plasma citrulline and the correlation to intestinal function evaluated by 72-hour metabolic balance studies in short bowel jejunostomy patients with intestinal failure[J]. *JPEN J Parenter Enter Nutr*, 2018, 42(2): 418-426.
- [38] CRENN P, HANACHI M, NEVEUX N, *et al.* La citrullinémie: un biomarqueur de la fonctionnalité intestinale[J]. *Ann Biol Clin*, 2011, 69(5): 513-521.

- [39] 王静, 于丽梅, 夏永宏, 等. 瓜氨酸和肠型脂肪酸结合蛋白对重症患者急诊胃肠损伤的诊断价值: 一项 530 例患者的前瞻性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(11): 999-1003.
- [40] 刘德红, 徐志伟, 孟新科, 等. 脓毒症患者血浆瓜氨酸水平与胃肠功能障碍及 SOFA 评分的相关性研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(10): 1-2.
- [41] 刘晓峰, 王捷, 赖纪英, 等. 血浆瓜氨酸对重症患者肠内营养时机选择的价值研究[J]. 中国现代医生, 2021, 59(26): 115-118.
- [42] SAITOH W, TAKADA S, HIRAO J, *et al.* Plasma citrulline is a sensitive safety biomarker for small intestinal injury in rats[J]. *Toxicol Lett*, 2018, 295: 416-423.
- [43] HO S S C, KEENAN J I, DAY A S. The role of gastrointestinal-related fatty acid-binding proteins as biomarkers in gastrointestinal diseases[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(2): 376-390.
- [44] 胡玉倩. D-乳酸和肠型脂肪酸结合蛋白检测在脓毒症急性胃肠损伤早期诊断的临床价值研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.
- [45] 张小彬, 刘丹, 王妍柏, 等. 血清肠型脂肪酸结合蛋白和 D-乳酸水平在脓毒症患者早期肠道损伤中的临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(5): 545-550.
- [46] 肖武强, 徐敏丹, 吴金正. 脓毒症患者血清肠型脂肪酸结合蛋白、二胺氧化酶水平检测对早期肠组织损伤及预后的评估价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 10-13, 140.
- [47] DING C M, WU Y H, LIU X F. Diagnostic accuracy of intestinal fatty acid binding protein for acute intestinal ischemia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Lab*, 2020, 66(6): 1121-1128.
- [48] GOSWAMI P, SONIKA U, MOKA P, *et al.* Intestinal fatty acid binding protein and citrulline as markers of gut injury and prognosis in patients with acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2017, 46(10): 1275-1280.
- [49] 夏卫明, 汤小斌, 滕嘉麟. 添加益生菌的肠内营养对脓毒症伴胃肠功能障碍患者胃肠道功能的保护作用[J]. 现代实用医学, 2021, 33(5): 639-641.
- [50] 程静, 胡大伟, 尹晓燕, 莫沙比利、六味安消、红霉素对危重患者急性胃肠功能障碍疗效的临床对照研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(28): 146-147.
- [51] 陈嘉琪, 钱义明, 钱风华, 等. 基于脑肠肽探讨针刺治疗急性胃肠损伤的作用机制[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(18): 120-123.
- [52] 龙玲, 赵浩天, 任珊, 等. 大黄素鼻饲对脓毒症急性胃肠功能损伤患者胃肠动力的改善作用[J]. 山东医药, 2020, 60(27): 35-37.
- [53] 申丽雯, 何聪, 杜全胜, 等. 厚朴合剂治疗脓毒症急性胃肠功能损伤疗效观察[J]. 河北中医, 2021, 43(4): 562-565.
- [54] 胡赛, 何晓燕, 吴宏华. 二黄解毒汤联合氢化可的松治疗热结肠腑型脓毒症胃肠功能障碍临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(6): 102-105.
- [55] 施荣, 王倩, 熊旭东. 炎调方治疗脓毒症致急性胃肠损伤的可行性探讨[J]. 医学争鸣, 2018, 9(4): 48-51.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第 114 面)

- [3] MOORE B M, CORDINA R L, MCGUIRE M A, *et al.* Adverse effects of amiodarone therapy in adults with congenital heart disease[J]. *Congenit Heart Dis*, 2018, 13(6): 944-951.
- [4] GUANCHE-SICILIA A, SÁNCHEZ-GÓMEZ M B, CASTRO-PERAZA M E, *et al.* Prevention and treatment of phlebitis secondary to the insertion of a peripheral venous catheter: a scoping review from a nursing perspective[J]. *Healthcare (Basel)*, 2021, 9(5): 611.
- [5] BAGHERI-NESAMI M, SHOROFI S A, HASHEMI-KAROEI S Z, *et al.* The effects of sesame oil on the prevention of amiodarone-induced phlebitis[J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2015, 20(3): 365-370.
- [6] 徐家涛, 王燕. 香油调制如意黄金散外敷治疗血管活性药物所致静脉炎 30 例疗效观察[J]. 中国医药指南, 2015, 13(6): 197-198.
- [7] ORAGANO C A, PATTON D, MOORE Z. Phlebitis in intravenous amiodarone administration: incidence and contributing factors[J]. *Crit Care Nurse*, 2019, 39(1): e1-e12.
- [8] GROLL D, DAVIES B, MAC DONALD J, *et al.* Evaluation of the psychometric properties of the phlebitis and infiltration scales for the assessment of complications of peripheral vascular access devices[J]. *J Infus Nurs*, 2010, 33(6): 385-390.
- [9] 李艳玲, 刘兰, 冯翠娜, 等. 盐酸胺碘酮注射液所致静脉炎防治措施的研究进展[J]. 医学研究与教育, 2021, 38(1): 53-57.
- [10] 陈刘颜. 盐酸胺碘酮致心律失常患者静脉炎的护理体会[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(16): 131-132.
- [11] 潘露, 谢彩霞, 肖莉, 等. 预防输注胺碘酮致外周静脉炎的证据总结[J]. 护理学杂志, 2021, 36(5): 15-19.
- [12] NEKUZAD N, ASHKE TORAB T, MOJAB F, *et al.* Effect of external use of sesame oil in the prevention of chemotherapy-induced phlebitis[J]. *Iran J Pharm Res*, 2012, 11(4): 1065-1071.
- [13] 宋丽娜, 张秋梅, 时健英. 香油加如意黄金散外敷治疗静脉留置针所致静脉炎疗效观察[J]. 中国老年保健医学, 2014, 12(4): 114-115.
- [14] 韩芳芳, 董响, 朱澜, 等. 黄柏红花散对抗肿瘤药物相关静脉炎的预防效果[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(13): 102-105.

(本文编辑: 周冬梅)