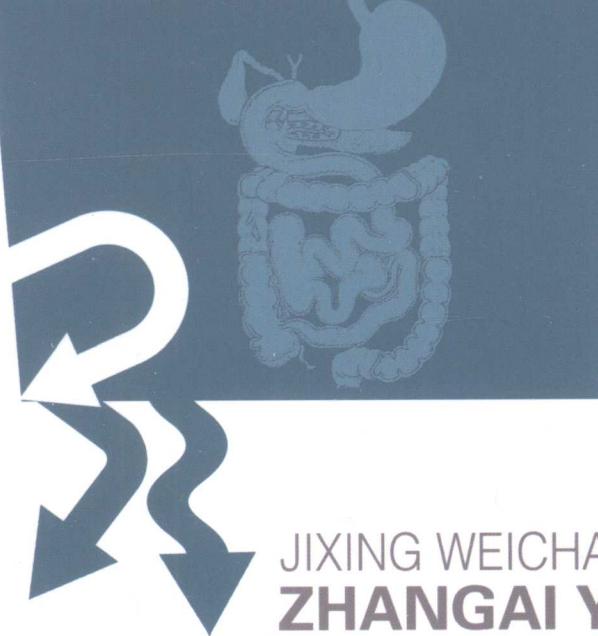




JIXING WEICHANG GONGNENG
ZHANGAI YU SHUAIJIE

王宝恩 张淑文 主 编

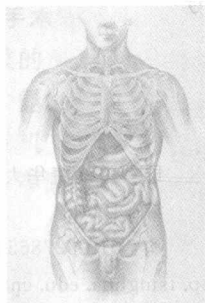
急性胃肠功能 障碍与衰竭

清华大学出版社

急性胃肠功能 障碍与衰竭

王宝恩 张淑文 主编

JIXING WEICHANG GONGNENG
ZHANGAI YU SHUAIJIE



清华大学出版社
北京

内 容 简 介

本书为国内外第一部研究胃肠功能障碍与衰竭的专著,阐述了胃肠道的解剖、生理和病理生理与急性胃肠功能障碍/衰竭的紧密联系,提出了急性胃肠功能障碍/衰竭的诊断标准和治疗,并对“许多严重疾病可以导致胃肠的损伤和衰竭,而胃肠系统功能的损伤和衰竭不仅是多器官功能障碍综合征(MODS)的始发部位,而且是 MODS 死亡的诱发因素”这一论断进行了科学论证。

全书重视理论性,突出实用性,内容新颖全面,能够帮助临床医护工作者了解胃肠功能障碍与衰竭诊治的新进展、新技术,并对从事相关专业的临床医务工作者和科研人员有所裨益。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

急性胃肠功能障碍与衰竭/王宝恩,张淑文主编. —北京:清华大学出版社,2008.8
ISBN 978-7-302-17477-6

I. 急… II. ①王…②张… III. ①急性病:胃肠病:功能性疾病—诊疗②急性病:胃肠病—功能衰竭—诊疗 IV. R573

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 057621 号

责任编辑:牛晓立 张建平

责任校对:刘玉霞

责任印制:王秀菊

出版发行:清华大学出版社

地 址:北京清华大学学研大厦 A 座

<http://www.tup.com.cn>

邮 编:100084

社 总 机:010-62770175

邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62772015, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 刷 者:北京四季青印刷厂

装 订 者:三河市李旗庄少明装订厂

经 销:全国新华书店

开 本:185×230 印 张:16.75

字 数:360 千字

版 次:2008 年 8 月第 1 版

印 次:2008 年 8 月第 1 次印刷

印 数:1~3000

定 价:42.00 元

本书如存在文字不清、漏印、缺页、倒页、脱页等印装质量问题,请与清华大学出版社出版部联系调换。

联系电话:010-62770177 转 3103 产品编号:018482-01

编 著 者 名 单

主 编 王宝恩 张淑文

编著者(按姓氏笔画排序)

王 红	王 超	任爱民	孙成栋	阴赧宏	李 昂
杨 钧	张丽霞	林宏远	胡 森	段美丽	姚永明
翁以炳	董 军				

在对多器官功能障碍综合征(MODS)近30年的研究过程中,其发病机制中的胃肠道学说日益引起人们的关注,有学者认为“胃肠道是MODS的原动力”。胃肠道的功能不仅局限在消化、吸收营养方面,同时还参与肠道屏障和体内免疫、代谢、内分泌等重要功能,尤其是肠黏膜屏障功能在危重病中占据十分重要的地位。

编著者们参考了国内外相关的文献资料,结合自己的多年临床经验和完成的实验性研究,撰写了本书。全书以中西医结合并重为原则,重视理论性,突出实用性,内容新颖、全面。本书为国内外第一部研究胃肠功能损伤及衰竭的专著,讲述了胃肠道的解剖、生理和病理生理及急性胃肠道损伤与衰竭的诊断标准和治疗。许多严重的疾病可以导致胃肠的损伤和衰竭,而胃肠系统功能的损伤和衰竭不仅是MODS的始发因素,而且是MODS死亡的诱发因素,故而早期对胃肠道损伤与衰竭作出诊断,阻断胃肠道功能衰竭、菌群移位,恢复其功能,必将明显提高危重病患者的生存率,降低死亡率和致残率。

全书内容紧密结合临床实践需要,治疗理念和方法较新,实用性强,能够帮助临床医护人员了解胃肠道损伤与衰竭的新进展、新技术,对临床治疗和抢救有重要的启迪作用,对从事相关专业的临床医务工作者和科研人员将有所裨益。



2008年2月

前言

张善麟
1988年8月

随着医学事业的发展和复苏手段的日益完善,对一些因危重病而发生功能障碍和衰竭的器官有了有效的支持措施,但多器官功能障碍综合征(MODS)仍然是危重病病人的最大威胁,并成为ICU的首要死亡原因。多器官障碍和衰竭(MOF)是近代急救医学中出现的新的重大课题,世界范围内对MODS的研究已经持续了数十年,针对MODS的研究也日益深入,其中胃肠道功能衰竭在MODS发生、发展中的作用逐步引起人们的关注,有学者认为“胃肠道不仅是MODS的靶器官,而且还是MODS的始动者”,因此,努力提高胃肠道功能障碍的诊断和救治水平已经成为当务之急。

“肠衰竭”一词在20世纪50年代即在文献中出现,并沿用至今,但至今国内外对于胃肠功能障碍与衰竭仍没有统一的定义和诊断标准,医学界为此做了大量的临床和实验工作。能否通过改善胃肠道的功能而改善MODS病人的病情和预后成为当今研究的热点,如何能够保护危重病病人的胃肠道功能、早期发现胃肠功能障碍并阻止其向功能衰竭方向发展是我们研究的重点。

编著者参考了近年来国内外有关的文献资料,结合了首都医科大学附属北京友谊医院近30年的临床经验和实验研究的结果撰写成本书。本书以中西医结合及中西医并重为原则,重视理论性,突出实用性,可供临床医师和护理人员学习参考。

在本书的编写过程中,我们对有关的内容几经推敲,部分章节

所譽

编著者

2008 年 2 月

目 录

第一章 急性肠功能衰竭的概念和研究现状	1
第一节 概述	1
一、肠功能衰竭概念的历史演变	1
二、肠功能衰竭的病理机制	2
三、肠衰竭的概念和诊断标准	4
四、肠衰竭的治疗	5
第二节 目前对急性胃肠功能障碍/衰竭的认识	7
第三节 胃肠道的生理功能与急性胃肠功能障碍/衰竭	9
第二章 急性胃肠功能障碍/衰竭的病因学	15
第一节 急性胃肠功能障碍与 MODS	15
第二节 与急性胃肠功能障碍相关的要素	16
一、自由基损伤胃肠道黏膜	16
二、内毒素、细胞因子与急性胃肠功能障碍	18
三、运动相关激素的分泌紊乱与胃肠道运动功能减弱或消失	21
四、胃肠道的抗损伤和修复因素与急性胃肠功能障碍	25
第三节 急性胃肠功能障碍的中医病机	30
一、急性胃肠功能障碍的病因病机	30
二、急性胃肠功能障碍的病变机制	31
第三章 肠结构与屏障功能	33
第一节 肠结构与功能	33
一、小肠的结构与功能	33
二、大肠的结构与功能	38

第二节 肠上皮细胞的更新	39
一、肠道干细胞的概念、位置、数量和周期	39
二、肠道干细胞的分化	40
三、肠道干细胞分化的调控	40
第三节 肠上皮细胞的凋亡	43
一、肠上皮细胞凋亡的生物学特征	43
二、肠上皮细胞凋亡的基因调控	46
三、肠上皮细胞凋亡的信号转导	49
四、肠上皮细胞凋亡过程中的关键蛋白酶——caspase 家族	51
五、白细胞介素及其他细胞因子的调节	53
六、肠上皮细胞凋亡与肠道疾病	53
第四节 肠道黏膜屏障功能	55
一、机械屏障	56
二、生物屏障	58
三、化学屏障	61
四、免疫屏障	65
第五节 肠道屏障功能障碍	70
一、肠道屏障功能障碍的发病机制	70
二、肠道屏障功能障碍的诊断方法与评价	72
三、肠道屏障功能障碍的防治策略	75
第四章 急性胃肠功能障碍/衰竭的发病机制	79
第一节 急性胃肠功能损伤、MODS 与内毒素血症	79
一、肠黏膜屏障的损伤机制	79
二、内毒素的结构特点及生物学活性	82
三、肠道细菌/内毒素移位与脓毒症、MODS 发病中的作用	83
四、细菌/内毒素移位与失控炎症反应和组织损害的关系	88
五、内毒素增敏效应的分子机制	98
六、内毒素血症的临床意义	103
第二节 缺血再灌注与胃肠功能障碍/衰竭	108
一、胃肠缺血再灌注损伤的病因及临床表现	108
二、胃肠缺血再灌注损伤的发病机制	110
三、胃肠缺血再灌注损伤诱发脓毒症和 MODS 的发病机制	113
四、防治肠 I/R 损伤引发的 MODS 的研究进展	119

第五章 急性胃肠功能障碍/衰竭的临床表现	127
第一节 胃肠运动功能损伤的表现	127
一、胃的运动	127
二、小肠的运动	128
三、大肠的运动	129
第二节 胃肠吸收功能损伤的表现	130
一、吸收部位及途径	130
二、小肠的吸收与转运	131
第三节 肠壁通透性的改变	139
第四节 肠道菌群紊乱	140
一、概述	140
二、病因	141
三、病理改变	142
四、临床表现	142
五、辅助检查	144
六、治疗措施	144
七、预防	146
八、预后	146
第五节 细菌、内毒素移位	146
一、病因	146
二、病理	147
三、临床表现	152
四、治疗	153
第六节 胃肠道动力障碍	158
一、动力性腹胀	158
二、腹泻	159
第七节 应激性溃疡	160
一、发病机制	161
二、临床表现	162
三、诊断	162
四、防治	163
五、并发症处理	164
第六章 胃肠功能检查方法	166
第一节 胃肠道运动功能检查方法	166

157	一、X线法	166
157	二、核素法	168
157	三、测压法	168
158	四、体表胃肠电图	168
158	五、实时超声法	168
161	六、呼氢试验	169
161	七、其他方法	169
161	第二节 肠壁通透性检查方法	169
161	一、非代谢物检测法	169
161	二、组织学检查法	170
161	三、血 D-乳酸水平检测	171
161	第三节 肠道菌群移位检查方法	171
161	一、细菌培养法	171
161	二、标记细菌示踪法	172
161	三、聚合酶链反应(PCR)法	172
161	第四节 肠道耐受性检查方法	173
161	一、适应证	173
161	二、检查步骤	173
161	三、肠道耐受性差的临床表现及原因	174
161	第七章 急性胃肠功能障碍/衰竭的诊断	177
161	第一节 西医诊断	177
161	第二节 中医证型诊断	179
161	第八章 急性胃肠功能障碍/衰竭的治疗	187
161	第一节 西医西药的治疗	187
161	一、胃肠动力药	187
161	二、胃肠道黏膜保护剂	188
161	三、微生态制剂	189
161	四、肠道黏膜上皮细胞营养因子和生长因子	189
161	五、肠内营养	190
161	六、肠外营养	193
161	第二节 中医中药的治疗	197
161	一、保护胃黏膜	197
161	二、促进胃肠道蠕动	198

第九章 肠道损伤与营养	205
第一节 危重病人的代谢变化	206
一、危重病人氧代谢的变化	206
二、危重病人对热能的需要	207
三、危重病人对氮的需要	209
四、危重病人对维生素的需要	210
五、危重病人对微量元素的需要	211
六、危重病人对纤维素的需要	212
七、危重病人神经内分泌的变化	212
八、危重病人细胞因子的作用	213
第二节 营养状态的检测与评定	213
一、营养状态的检测	214
二、营养状态的评定	215
第三节 危重病人的营养支持	217
一、营养途径的选择	218
二、营养物质的补充	218
三、营养支持的并发症	221
第四节 特殊情况的营养支持	223
一、营养与感染	223
二、营养与糖尿病	225
三、营养与机械通气	227
四、营养与老年病人	228
五、营养与癌症病人	229
六、营养与急性胰腺炎	229
第五节 临床营养支持的进展	231
一、诊断、监测胃肠道损伤的技术	231
二、营养支持的内容	232
三、营养支持的途径	235
第十章 烧伤与胃肠功能障碍/衰竭	237
一、病理生理	237
二、临床表现与治疗	243
第十一章 腹腔室隔综合征	249
一、病因和发病机制	249

急性肠功能衰竭的概念和研究现状

第一节 概述

1986年 Carrico 等人提出“肠道是多器官功能衰竭综合征的启动器官”。Wilmore (1988)指出“在创伤、手术后病人应激过程中,肠是中心器官之一”。由于肠道特殊的解剖结构和微循环特点,在循环紊乱、缺血缺氧状态下更容易受到损伤,进而导致内毒素或肠道细菌移位入血,引起全身炎症反应,造成远隔器官的功能损伤,进一步加重循环和氧供的紊乱,形成恶性循环。在人体遭受创伤、重症感染等外在打击时,肠道成为易受攻击的薄弱环节,同时促进并加重了全身炎症反应对机体的损伤,进而导致 MODS,因此又有学者称其为机体的“金丝雀”或“告密者”。肠道既是“伤害性刺激”的受害者,又是进而导致全身炎症反应

和器官衰竭的启动者,这一观点在此后的研究中得到进一步证实。

1992年,Deitch明确提出小肠和结肠功能障碍在脓毒症(Sepsis)、全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)中起重要作用,并将“肠功能障碍”定义为腹胀、不耐受食物5天以上;而“肠衰竭”则定义为应激性溃疡出血与急性胆囊炎。

二、肠功能衰竭的病理机制

在以后的研究中发现肠道在这一病理过程中蕴含复杂的病理机制变化,主要包括肠黏膜机械屏障受损、肠道动力障碍、肠道微生态紊乱、肠道细菌和内毒素移位。

(一) 肠道屏障功能受损与肠道细菌和内毒素移位

20世纪80年代以前,人们认为肠道的主要功能是消化吸收。因此,肠功能监测指标主要是消化、吸收的程度。80年代以后,肠黏膜屏障功能已被认为是肠道的另一个重要功能,用于保护机体免受胃肠道内病原微生物和大量的抗原分子损伤。肠道黏膜屏障包括免疫和非免疫保护作用,前者包括局部免疫和系统免疫防护,后者包括机械屏障和化学屏障。上皮细胞结构的完整性避免了肠道内大颗粒物质经上皮的移行,细胞间的紧密连接可防止小分子物质通过细胞间微孔渗透,加上胃酸、小肠碱性环境以及全消化道覆盖的黏液、肠道菌群,共同构成肠道黏膜屏障。

1978年Jarret等发现烧、创伤合并严重的全身感染发展为MODS的病人并不存在确切的感染灶,其病原菌来源最大可能是肠道菌群。

20世纪80~90年代,Deitch、Pignata、Vaughan等发现重症病人、局部缺血再灌注损伤、内毒素血症、脓毒症、细菌过度繁殖等因素均可引起引起肠道屏障损伤,导致菌群内毒素移位,引发伴随局部和远隔组织器官细胞毒性效应的全身炎症反应。

1989~1993年,Caty、Mangino、Simpson等进一步研究发现肠局部缺血能够导致肠黏膜屏障的破坏,使得肠道菌群和内毒素移位入血,启动全身炎症反应以及刺激局部分泌和激活包括细胞因子等释放炎症介质。这一系列反应导致中性粒细胞的活化、肺微循环压力增高、血管内皮和上皮通透性增加及急性肺损伤。

重症感染、MODS病人肠道屏障功能受损的可能机制:①炎症反应直接损伤,特别是肠道感染、肠道感染后,进入肠道的细菌和毒素可通过炎症反应导致肠黏膜水肿、充血、细胞间紧密连接受损,而直接造成肠道黏膜的损伤;②应激及全身炎症反应导致血循环紊乱,肠道血流灌注相对减少,肠道缺血缺氧,超过代偿极限时可出现肠黏膜病理性氧代谢,随之出现厌氧代谢、黏膜酸中毒,肠道黏膜屏障受损;③严重循环紊乱、休克复苏后的肠黏膜缺血再灌注损伤,通过释放氧自由基,促发脂质过氧化,进一步加重肠黏膜损伤;④重症脓毒症、MODS时应激或全身炎症反应造成分解代谢提高、负氮平衡,由于禁食和肠道外营养(TPN)可使肠道缺乏进行自身修复所必需的谷氨酰胺,导致肠黏膜细胞数量减少,进一步

加重肠道屏障功能受损;⑤肠壁含有大量淋巴细胞,能分泌许多细胞因子及炎症介质以刺激与调控肠的免疫功能,炎症介质导致的免疫细胞反应失控时,将损伤肠道屏障功能。

在重症感染、危重病时,肠道的主要改变为肠壁水肿、肠麻痹、多发应激性溃疡出血、小肠选择性吸收及防御屏障功能障碍、肠道菌群失调,导致病人在 MODS 早期出现腹胀、肠鸣音减弱、大便秘结、消化道出血,同时导致肠道内致病菌或共生菌及内毒素穿透肠壁进入腹腔,或经门静脉进入体循环。内毒素是革兰阴性杆菌的细胞壁的主要成分,主要成分是脂多糖,通过原发性细胞毒损害、增加肠黏膜绒毛动-静脉短路、改变肠黏膜血流供应、激活肠黏膜黄嘌呤氧化酶释放氧自由基等机制造成肠黏膜屏障损伤和肠黏膜通透性增加,促使肠道细菌内毒素移位。

1990 年 Deitch 明确提出肠道细菌、内毒素移位的条件:①肠道内正常菌群微生态失调,导致革兰阴性肠杆菌过度生长;②宿主免疫功能缺陷;③肠道黏膜机械或功能屏障作用丧失。

(二) 肠道动力障碍

1981 年,王宝恩等运用中西医结合诊治急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的临床研究发现,每例 ARDS 病人都存在不同程度的腹胀、肠鸣音减弱及大便不通,且凡此症状显著、不易纠正者预后差。ARDS 早期给予通腑治疗后,腹胀、便秘可减轻或消失,肠鸣音增强。病人由躁动转为安静,呼吸困难减轻,有助于改善肺换气功能以及纠正微循环障碍,提高 ARDS 的抢救成功率。

1999 年王宝恩等研究发现,通过静脉注射大肠杆菌内毒素(LPS)或联合肿瘤坏死因子(TNF- α)均可制成伴有明显胃肠功能障碍的休克大鼠模型。对休克模型 Wistar 大鼠肠道动力研究发现,制模大鼠肠道对灌胃炭末推进速度较正常组下降 50% 以上,肠推进速度明显减慢。单独注射内毒素后,模型动物肠道电活动表现为:十二指肠、空肠电快波的振幅指数明显降低,快波频率减慢,与造模前比较具有显著性差异。运用中药厚朴进行干预证实,厚朴水煎剂能明显改善休克时肠道运动的抑制,具有兴奋正常肠道运动的作用。

(三) 肠道微生态紊乱

20 世纪 60 年代, Fine 等首先提出了肠道细菌和内毒素移位导致全身炎症反应及 MODS 的理论。1979 年 Berg 用无菌小鼠和定菌小鼠制成了肠道细菌移位模型,进而又提出了肠道细菌过度生长、繁殖可导致其移位至肠系膜淋巴结的理论。Marshall 发现,肠道菌群失调可改变机体正常的全身免疫功能,使迟发变态反应(DTH)反应性下降,失去对金黄色葡萄球菌性腹腔脓肿的局限能力。肠道革兰阴性杆菌产内毒素黏蛋白能够抑制机体特异性和非特异性免疫,导致全身和局部免疫功能受损。

肠道正常菌群具有多项生理作用,包括促进肠蠕动、营养吸收、免疫及病原微生物拮抗作用,正常情况下保持动态平衡。在重症感染和危重病情况下,由于以下原因造成肠道微生

态紊乱:①肠道动力障碍,出现肠电节律改变、振幅改变、蠕动减慢、肠麻痹等,使得肠道正常排泄能力下降,肠道细菌与肠壁接触时间延长,微生物黏附定植增加,肠腔内细菌大量增殖;②胃酸分泌减少,消化道 pH 值升高,胃酸杀菌、抑菌能力减弱,造成细菌在胃腔内定植及小肠上段细菌过度生长;③高级广谱抗生素的大量使用,导致肠道内某些正常定植菌数量减少,对病原微生物的拮抗能力下降,造成耐药菌、机会致病菌过度繁殖;④长时间应用肠道外营养(TPN)、禁食造成肠道蠕动减弱、黏膜萎缩,肠腔内 IgA 及胆汁分泌降低,导致肠道细菌,特别是革兰阴性杆菌过度生长,而导致肠道微生态紊乱。

三、肠衰竭的概念和诊断标准

“肠衰竭”最早由 Irving(1956)定义为“功能性肠道减少,不能满足食物的消化吸收”。1981 年 Fleming 研究认为,肠衰竭更大程度上取决于肠道的吸收功能状态,而不是长度,并将肠衰竭定义为“消化吸收功能不能满足最低的营养和体液平衡需要,不能替代家庭静脉全营养治疗”。Nightingale(2001)将肠衰竭定义为“由于肠吸收减少,需要补充营养与水、电解质以维持健康和(或)生长”。在此基础上,Jeppesen 等进一步将肠衰竭定义量化为“每日消化吸收食物湿重低于 1.4 kg,吸收的能量低于人体基础代谢率的 84%,即相当于每日 4.9 MJ 的热量”。在 Deitch 的诊断标准中,其将“肠功能障碍”定义为腹胀、不耐受食物 5 天以上;而将“肠衰竭”则定义为应激性溃疡出血与急性胆囊炎。Marshall 的多器官功能障碍评分中无肠功能障碍的标准,他认为“由于肠道功能多而且复杂,难以建立连续的功能性描述,故未将其纳入评分系统”。

20 世纪 70 年代,北京友谊医院王宝恩等发现重症感染病人均不同程度存在肠道功能障碍。1981 年他根据 ARDS 病人腹胀、肠鸣音减弱程度将肠道功能障碍分为轻度、中度、重度 3 级:①重度:腹部高出胸部,肠鸣音近于消失,无排气和排便;②中度:介于轻、重度之间;③轻度:上中腹部叩鼓音,肠鸣音减弱,排气减少,大便不畅。通过分析 225 例感染性 MODS 病人的临床症状、舌象、脉象等,总结出感染性 MODS 主要中医证型为:实热证(65.1%)、血瘀证(56.8%)、胃气上逆腑气不通证(63.3%)、厥脱证(34.9%)。其中胃气上逆腑气不通证辨证要点:腹胀、呕吐、无排气排便、肠鸣音减弱或消失、肠管扩张或积液、腹部液平。

通过对 1976~1991 年 100 例感染性 MODS 病人临床资料分析总结,王宝恩等 1992 年提出的脏器功能包括肠功能损伤、衰竭早期、衰竭期的分期诊断标准于 1995 年被中国中西医结合急救医学委员会和中华医学会急诊学会在庐山联合召开的“关于多脏器功能衰竭学术研讨会”采纳,经修订纳入“95 重修多器官功能不全综合征诊断标准”。

对 1998~2003 年北京市 8 家三级综合医院的 413 例 MODS 病人进行回顾性队列研究,北京友谊医院 MODS 课题组于 2003 年 1 月至 2005 年 12 月进行了前瞻性、多中心临床研究,观察了国内三级医院共 37 个 ICU 中的 1087 例 MODS 病例,经统计学分析,筛选指