

临床肠内营养及置管 新进展

主 编 李 宁 于健春



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



CONTINUING MEDICAL EDUCATION
NATIONAL PROJECT

| 国家级继续医学教育项目教材

临床肠内营养及置管新进展

LINCHUANG CHANGNEI YINGYANG JI ZHIGUAN XINJINZHAN

主 编 李 宁 于健春

编 委 (以姓氏笔画为序)

于 康 于健春 王新颖 韦军民 石 俊

朱明炜 任建安 江志伟 许 媛 李 宁

李雪梅 吴肇汉 何振扬 周业平 秦环龙

钱素云 曹伟新 康维明 彭南海 蒋朱明

韩春茂 蔡东联 黎介寿

统筹策划 马兆毅 冯晓冬 熊柏渊 史仲静

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

临床肠内营养及置管新进展/李宁, 于健春主编. —北京: 人民军医出版社, 2009.9

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978-7-5091-2811-4

I. 临… II. ①李… ②于… III. 临床营养 IV. R459.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 138751 号

责任编辑: 李玉梅 文字编辑: 许艳蕾 责任审读: 张之生

出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社

经 销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱

邮 编: 100036

质量反馈电话: (010)51927278; (010)66882586

邮购电话: (010)51927252

责任编辑电话: (010)51927300 - 8746

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 北京印刷一厂 装订: 北京印刷一厂

开本: 850mm × 1168mm 1/16

印张: 10 字数: 230 千字

版、印次: 2009 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001 ~ 4650

定价: 45.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换



编 委 会

顾 问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟 群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 谌贻璞 罗 玲 杨 明 解江林
张 辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 吴贯军 冯秋阳

专家委员会委员 (以姓氏笔画为序)

于 欣	于健春	于富华	王 辰	王宁利	王拥军
丛玉隆	朱新安	刘玉清	刘国仗	刘国华	刘梅林
江观玉	孙 燕	孙宁玲	李 宁	李大魁	李春盛
李树人	杨文英	杨庆铭	何晓琥	张学军	陆道培
陈秋立	陈洪铎	林三仁	周东丰	郎景和	赵玉沛
赵继宗	赵靖平	胡大一	项坤三	贾继东	钱家鸣
高兴华	高润霖	郭应禄	郭继鸿	栾文民	曹谊林
梁万年	谌贻璞	彭名炜	董德刚	韩德民	傅志宜
曾正陪	黎晓新	魏世成			

内 容 提 要

本书是“国家级继续医学教育项目教材”之一,由中华医学会组织编写,是国内著名专家在查阅了大量国内外文献和最新研究内容的基础上,结合国内本学科现状编撰而成。该书重点介绍了肠屏障功能损害与肠外和肠内营养干预的意义、特殊患者的营养代谢特点、肠内营养的原则、微生态制剂的临床应用进展以及特殊疾病的营养等内容,突出了学科的先进性、时效性和实用性,是临床医师学习与再提高的工具书,适用于外科、肿瘤科、重症监护等相关专业的医师和研究生阅读参考。

简 介

“国家级继续医学教育项目教材”系经卫生部科教司、全国继续医学教育委员会批准,由全国继续医学教育委员会和中华医学会共同主办。本套教材已被全国继续医学教育委员会和中华医学会共同列为国家继续医学教育推荐教材,是新闻出版总署“十一五”国家重点出版规划项目之一。

“国家级继续医学教育项目教材”按学科出版分册,邀请著名专家担任分册主编,并成立了分册编委会,编委会成员均由各学科领域知名专家组成。教材内容都是由专家在查阅了大量国内外文献后,结合国内本学科现状,重新精心编写而成,文章多以综述形式展示,以国家级项目课题为线索,注重科学性、先进性、时效性和实用性并举,是我国医学领域专家、学者智慧的结晶。

“国家级继续医学教育项目教材”编委会由卫生部原副部长蒋作君、中华医学会会长钟南山院士担任顾问,中华医学会副会长、卫生部科教司原司长祁国明和卫生部科教司副司长孟群任编委会主任委员,50余位著名专家为本套教材编委会成员。

“国家级继续医学教育项目教材”编辑部与编委会同期成立,在中华医学会继续医学教育部的指导和协助下,用最短的时间启动了教材的策划、编辑制作和学术推广工作。自2006年以来,教材已出版30余个分册,涉及近30个学科,总发行量30余万册,受到广大临床工作者的欢迎。



前 言

医学科技的发展日新月异,今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性极为重要,而临床诊疗措施是否得当与患者的生命健康密切相关。

“国家级继续医学教育项目教材”及时反映了近年医学各学科最新学术成果和研究进展,是国内医学领域专家学者智慧的结晶。本套教材具有以下特点:一是权威性,由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写;二是具有很强的时效性,代表了经过实践验证的最新研究成果;三是强调实用性,有很强的指导性和可操作性,能够直接应用于临床;四是强调全面性,内容以综述为主,代表了学术界在某一学科方面的共识,而并非某个专家的个人观点;五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫,本套教材会有很多不足之处,真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见,我们将在再版时加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱,相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

“国家级继续医学教育项目教材”编委会



目 录

第1章 基本概念

肠内营养的胃肠道生理基础及其耐受特点 吴肇汉(1)

肠屏障功能损害与肠外和肠内营养干预的意义 何桂珍 蒋朱明 王秀荣等(6)

第2章 营养代谢

老年患者的营养代谢 韦军民 朱明炜 唐大年(17)

急性和慢性危重症患者的代谢需求 许 媛(24)

伤口愈合的营养支持 周业平(29)

第3章 肠内营养的原则

肠内营养选择的原则 于健春(34)

肠内营养的标准配方 于健春 康维明(40)

肠内营养的置管技术 江志伟(52)

膳食纤维在肠内营养支持中的临床意义 曹伟新(58)

微生态制剂及其临床应用进展 张 蕾 蔡东联(64)

肠内营养支持的并发症及临床监测 王新颖(70)

第4章 特殊疾病的营养

重症急性胰腺炎的肠内营养支持 李 宁(75)

严重烧伤患者的肠内营养支持 韩春茂 卢鸿瑞(80)

肥胖重症患者肠内营养支持研究进展 何振扬(87)

颅脑疾病患者营养支持应用进展 石 俊(95)

肝衰竭患者肠内营养应用进展 秦环龙 贾震易(101)

肾衰竭患者的营养问题 李雪梅 陶建瓴(109)

危重患儿的肠内营养支持 贾鑫磊 钱素云(115)

基于证据的糖尿病肠内营养支持 于 康(123)

家庭肠内营养 王新颖 彭南海(128)

肠痿患者的肠外和肠内营养 任建安 黎介寿(133)

第1章 基本概念

肠内营养的胃肠道生理基础 及其耐受特点

吴肇汉

复旦大学附属中山医院

对于不能正常摄食的患者，采用肠内营养（enteral nutrition, EN）或肠外营养（parenteral nutrition, PN）能有效地维持患者的营养状态，提高危重患者的救治成功率。其中，只要存在（或部分存在）肠功能，就应首选肠内营养。本文主要介绍肠内营养的胃肠道生理基础及其耐受特点，以提高临床医师对相关胃肠道生理基础的认识，便于肠内营养的顺利实施。

丰富的食物含有人体所需的各种营养物质，机体通过胃肠道等消化器官对各种食物进行有序的消化，吸收其中的营养底物，供机体新陈代谢和生命活动之用。近年的研究提示，人体的消化系统功能非常复杂，远非仅是食物的消化、吸收，它还参与机体的代谢，具有内分泌和免疫等重要功能。对于不能正常摄食的患者，采用肠内营养（enteral nutrition, EN）或肠外营养（parenteral nutrition, PN）能有效地维持患者的营养状态，提高危重患者的救治成功率。只要存在（或部分存在）肠功能，就应首选肠内营养。这些观念已成为共识。为使肠内营养顺利实施，我们应该对相关的胃肠道生理基础有较全面的认识。同时也应掌握胃肠道对肠内营养制剂的耐受特点，以利于更好地付诸实施。

消化道解剖和生理

1. 食物在消化道的消化、吸收 食物主要依靠胰腺和消化道腺体分泌的水解酶、肝脏分泌的胆汁，以及肠菌参与的酶促反应等，在消化道内被消化并吸收。营养成分吸收的先决条件是肠黏膜上皮细胞必须具有完整的结构和功能。肠黏膜功能不全，或肠平滑肌收缩功能异常，都会影响食物的吸收。先天性或后天性酶缺乏，肠黏膜炎性、肿瘤性病变，小肠内细菌过度增殖（盲袢综合征）使胆盐分解而失去消化脂肪的作用，短肠综合征丧失大量黏膜吸收面积等，均可能出现食物消化、吸收不良。

消化器官的活动受自主神经系统的支配，皮质下中枢位于下丘脑。胃肠道本身还有其自动调节的神经系统，即肠肌间和黏膜下的神经丛。这些肠神经对各种刺激均会发生反应，构成胃肠道功能调节的另一系统。精神与消化道之间关系也很密切，精神变化可因影响胃肠黏膜的血流灌注和腺体分泌而使消化功能不良。有些肠道内的肽类激素也存在于脑内（如脑肠肽），提示神经系统与胃肠道之间的某种内在联系。

肝脏是机体极重要的代谢枢纽，物质在此进行复杂的酶促反应，完成分解、合成及解毒等多种功能。正常的肝细胞、充足的血流及能量供给是保证上述功能的必备条件。代谢酶缺乏、肝细胞损害或血供不足等必然会影响其功能。

胰腺兼有内、外分泌功能，其外分泌的各种消化酶在食物消化过程中发挥重要作用。内分泌细胞分泌的多种激素（胰岛素、胰高糖素等）又对糖的利用具有重要作用。

小肠是食物消化、吸收的主要场所，大肠则主要承担吸收水分及无机盐的功能。

在胃肠道（包括胰腺）内有多种能分泌肽类激素的内分泌细胞，其总数超过体内其他内分泌腺分泌细胞的总和，因此可以认为消化道是体内最大的内分泌腺。同时，胃肠道还是体内最大的免疫器官，含有大量免疫细胞，组成胃肠道相关淋巴系统。

上述胃肠道神经系统、内分泌系统及免疫系统中一旦出现功能障碍，就可能导致胃肠道局部或系统的疾病。

2. 对肠屏障的认识 “肠屏障”是近年来关注的热点，国内黎介寿院士在该领域进行了大量的基础及临床研究，让我们对此有了更深入、更具体的认识。现在认为，肠道不只是消化、吸收营养，分泌某些激素的场所，更重要的是具有屏障功能的免疫器官。肠屏障的组成很严密，包括解剖、化学、生物和免疫 4 个方面。平时，这种完整的屏障系统能抵御肠腔内细菌和毒素的侵入。但在应激状态下，肠道成为受打击的中心器官，肠屏障功能很容易遭到破坏，随之可能累及其他器官，严重时可能导致多器官功能障碍综合征（MODS）。因此，保护肠黏膜屏障功能成为危重患者的重要治疗措施之一。

研究已证实，摄食过程就能有效地保持肠黏膜的完整性，一方面是肠黏膜细胞可从肠腔内获得各种营养素，另一方面是食物直接的机械刺激，成为避免肠黏膜萎缩的重要因素。经静脉给予谷氨酰胺，或在食物中添加足够多的谷氨酰胺，有预防肠黏膜萎缩的作用。临床上强调尽量采用肠内营养，就是由于肠内营养的实施有利于维护肠屏障功能，有利于免疫功能的调控。

糖类的消化和吸收

糖类在小肠内受胰淀粉酶的水解作用产生麦芽糖等低聚糖和糊精。后者是经过初步消化的淀粉，比淀粉更易被进一步消化，是当前肠内营养制剂中常用的糖类来源。低聚糖在小肠刷状缘细胞上的水解酶（麦芽糖酶、乳糖酶、蔗糖酶等）的作用下进一步被分解为葡萄糖、半乳糖和果糖。

糖类的水解产物可在小肠的不同部位被吸收。单糖的吸收是一种主动转运模式，其吸收的主要部位是在十二指肠和上段空肠。在黏膜中，少数葡萄糖加入细胞供能，通过磷酸葡萄糖酸盐途径氧化释放能量，随后以乳酸盐的代谢产物形式被吸收入血。

蛋白质的消化和吸收

蛋白质是生命的物质基础。人体内虽仅有 20 余种氨基酸，但以其不同氨基酸的数量、种

类及空间结构却组成了数以万计的不同蛋白质，这些蛋白质具有各自不同的功能。在 20 多种氨基酸中，有 8 种体内不能合成而需从食物中摄取，称必需氨基酸（EAA），其余的被称为非必需氨基酸（NEAA）。后者中某些氨基酸有时会成为必需氨基酸（如婴幼儿期）或条件必需氨基酸（如严重应激、创伤）。人体每天大致需要 0.5 g/kg 的外源性蛋白质以补充机体新陈代谢过程中的氮丢失。考虑到其在吸收、利用过程中的折损，机体需摄入的蛋白质量为 $0.8 \sim 1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。各种蛋白质中所含氮元素（N）的量均相同，即 1 g 蛋白质含氮 0.16 g ，此比值现已常规用于氮平衡的换算。

蛋白质摄入后，虽在胃内即被胃蛋白酶消化，但主要是在小肠内完成整个消化过程。参与蛋白质消化的酶有胰蛋白酶、糜蛋白酶、弹性蛋白酶、羧基肽酶及肽链端解酶等。蛋白质在肠腔内被逐步水解成少肽、短肽及氨基酸，在小肠内被吸收，成为机体合成新的蛋白质的底物。

谷氨酰胺（glutamine, Gln）是一种条件必需氨基酸，在体内含量非常丰富。它是组织间氮流动的重要载体，是体内许多代谢途径的中间体，也是快速增殖、分化的细胞例如内皮细胞、淋巴细胞、肠黏膜细胞等的主要能源物质。具有维持肠黏膜屏障功能、防止肠源性感染的作用。谷氨酰胺在肝内所生成的还原型谷胱甘肽具有解毒、抗氧化和保护酶活性的作用。谷氨酰胺能促进 T 淋巴细胞、单核细胞和巨噬细胞的增生和分化，因此具有免疫调节作用。长期饥饿、应激创伤往往出现体内谷氨酰胺缺乏，使肠黏膜细胞和免疫细胞的增生、更新及修复受到损害，容易发生肠屏障功能障碍、细菌和毒素移位等异常。

脂类的消化和吸收

脂类通常分为三酰甘油和类脂 2 类，后者包括磷脂和胆固醇等。

脂肪即三酰甘油，由 1 个甘油分子和 3 个脂肪酸组成。脂肪酸根据其碳链的长度可分为短链（C1 ~ C5）、中链（C6 ~ C11）和长链（C12 ~ C22）脂肪酸 3 种。食物脂肪中的脂肪酸碳链长度大多为 C16 ~ C20。脂肪酸碳链上可以有 0 ~ 6 个不饱和烯键，据此又可将脂肪酸分为饱和与不饱和脂肪酸，后者可再分为单不饱和脂肪酸（MUFA）及多不饱和脂肪酸（PUFA）2 种。不同饱和程度的脂肪酸具有不同的生理功能。有 3 种 PUFA 在体内不能自身合成，称必需脂肪酸，即亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸。

根据第 1 个不饱和烯键的位置，可将不饱和脂肪酸分为 ω -9、 ω -6 和 ω -3 脂肪酸。油酸属 ω -9 MUFA；亚油酸、亚麻酸属 ω -6 PUFA；二十碳五烯酸（EPA）和二十二碳六烯酸（DHA）则属 ω -3 PUFA。不同烯键位置的脂肪酸有不同的生理效应，从炎症反应及免疫角度， ω -6 PUFA 有促炎和免疫抑制作用； ω -3 PUFA 的作用是抗炎和免疫增强作用； ω -9 MUFA 则属免疫中性的性质。

食物脂肪的消化过程主要是在十二指肠和小肠。脂肪在肠液中受多种化学成分及胆汁的作用，被形成直径为 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$ 的乳化颗粒。在胰脂肪酶的作用下，脂肪被水解为甘油和游离脂肪酸，或单酰甘油、二酰甘油。这些成分可被小肠黏膜细胞吸收，在细胞内重新合成三酰甘油，然后以直径为 $0.05 \sim 1.00 \mu\text{m}$ 的乳糜微粒形式进入淋巴系统。乳糜微粒的外层是磷脂和-脂蛋白，使其具有亲水的稳定理化性质。这些乳糜微粒经小肠淋巴管、乳糜管进入体循环而被机体各器官利用。某些脂肪酸（如油酸）可能不必被酯化，而是以游离脂肪酸的形式直接经肝门静脉到肝脏。

中链三酰甘油（MCT）的消化、吸收过程与长链三酰甘油（LCT）有所不同。食物中的

MCT 一般不引起胰腺的分泌，在肠腔内的水解速度比 LCT 快，而且可被黏膜细胞直接吸收，在细胞内水解。MCT 的分子量较小，所以也可能经肝门静脉直接进入肝脏。由于 MCT 的这种特殊消化、吸收特点，在临床上可作为不能消化、吸收 LCT 患者的能量来源。但 MCT 有较强的生酮作用，故不适合糖尿病患者及已有酮中毒或酸中毒的患者。

胆固醇在小肠内的消化过程有胆盐、胰胆固醇酯酶参与。胆固醇酯酶需胆盐激活，因此如果缺乏胆汁，则胆固醇不能被吸收。食物中的胆固醇酯被水解成游离胆固醇和脂肪酸，胆固醇经胆盐乳化后形成微粒，在十二指肠和空肠上段被吸收进入黏膜细胞，在细胞内重新酯化，形成适合体内需要的胆固醇酯，然后以乳糜微粒的形式进入淋巴系统。

维生素和无机盐的吸收

维生素是机体生命活动的重要成分之一，具有酶和激素样作用，调节机体生理功能，参与氧化还原过程和能量代谢等。严重的维生素缺乏可能影响器官功能，甚至危及生命。维生素在体内不能合成或合成很少，均需从食物中获得。维生素可分为水溶性及脂溶性两大类。水溶性维生素在体内无储备，因此必须不断地从食物中摄取。脂溶性维生素在体脂中有一定量的储备，短期缺乏尚不会影响机体代谢。

脂溶性维生素的吸收都在小肠，凡影响脂肪吸收的因素都会影响脂溶性维生素的吸收。大多数水溶性维生素是以主动转运或被动扩散的方式在小肠内吸收。维生素 B₁₂ 也可在大肠内被吸收；维生素 B₁₂ 则必须与肠道内的分泌因子（IF）结合成 IF-维生素 B₁₂ 复合体之后在回肠被吸收。

无机盐是人体必需的多种无机元素，包括常量元素（电解质）和微量元素。各种无机盐广泛参与机体的代谢生理活动，是维持生命活动的重要成分。电解质大部分在小肠内吸收，钙、钠和氯也可在结肠内吸收。维生素 D 的适量提供是影响钙吸收的重要因素。各种微量元素基本上都在小肠内被吸收。食物是提供机体获得各种无机盐的惟一来源，长期不能摄食者必然会引起缺乏症，其中电解质缺乏可在禁食后数天发生，微量元素缺乏则在禁食 1 个月后发生。

膳食纤维

对于膳食纤维的生理作用，是从其在肠内营养制剂的研制及临床应用的过程中逐步被认识的。膳食纤维是植物、糖类中可食用成分，在胃肠道内基本不被消化吸收。可归纳为 2 类：①不溶性纤维（IDF），如纤维素、木质素等；②可溶性纤维（SDF），如果胶、阿拉伯胶、树胶、藻胶等。膳食纤维有诸多生理作用：①可增加粪便体积，助于排粪；②在结肠内酵解后可产生短链脂肪酸（SCFA），后者成为大肠细胞的能源；③增加黏膜血流量、保持肠黏膜的完整性，维持肠黏膜屏障功能；④增加肠内容物黏度，减慢葡萄糖扩散、吸附葡萄糖、降低肠液中的有效浓度，利于控制血糖。正常摄食者，食物中含有相当多的膳食纤维，已能满足生理需要，不需特别关注。但若不能正常摄食，需肠内营养支持时，则肠内营养制剂中应含有膳食纤维，以保证上述作用的发挥。一般在肠内营养制剂中的膳食纤维含量约 15 g/L，其中“可溶性纤维”的比例约占 47%。

肠内营养制剂临床应用的耐受特点

目前市场上的肠内营养制剂品种繁多，可归纳为 3 类：①整蛋白型；②短肽型；③专病

型。其成分及适应证详见相关章节。肠内营养制剂临床应用的耐受特点如下。

1. 氮源的种类 整蛋白型制剂适用于消化道功能正常者。如果肠功能差〔消化和(或)吸收功能不良〕,则应采用短肽类制剂。后者的营养成分已在体外作预处理,在消化道内较容易被吸收。

2. 溶液渗透压 整蛋白型肠内营养制剂的渗透压接近等渗,因此输入后机体能够耐受,较少发生腹胀、腹泻。短肽型制剂的渗透压则偏高,约 450 mmol/L,可能在输注后发生腹胀、腹泻等消化道反应。如果能注意输入速度的控制或增加水分使营养液的渗透压降低,则可减少这种不良反应。

3. 输入速度 通常肠内营养制剂的摄入都是通过管饲(tube feeding)途径,而不是口服摄入。输入的方式也应该采用持续输入法,推注法很容易引起腹胀、腹泻等不适。在管饲的过程中,肠蠕动常会使肠腔内的压力时高时低,如果是采用“滴入法”输注,则会使营养液的进入速度不均匀,速度变快时可能出现不良反应。为此,推荐营养液的输注速度应采用输液泵控制。

4. 溶液浓度 首次肠内营养液的输入可先选择 5% 葡萄糖氯化钠溶液,500 ml 静脉滴注。次日始用稀释后的肠内营养液(约 12%)滴入,待 12 d 后再逐步增加至全浓度(24%)。

5. 适应期 患者消化道对肠内营养液的消化、吸收有一个适应过程。在初期可能不耐受,不应轻易放弃。需有足够的耐心,注意调整营养液的浓度及输入速度,大约在 1 周之后常能逐渐适应。对于确实不能适应者,可减少输入总量,采用部分输入法(占总量的 20% ~ 30%),不足部分通过肠外营养补充。研究已证明,肠内营养所供能量仅是总量的 1/3 左右,就能够发挥其保护肠屏障的作用。对于危重患者而言,如果做到了这一步,就能阻止肠道细菌及毒素的移位,对于患者的转危为安将起到至关重要的作用。

肠屏障功能损害与肠外和肠内 营养干预的意义

何桂珍 蒋朱明 王秀荣 于健春 马恩陵

中国医学科学院 北京协和医院

休克、烧伤和 ICU 重症患者肠道屏障功能的损害可能引起全身性严重感染，导致多脏器功能障碍。这些危重患者常需肠外、肠内营养治疗。而较长期使用肠外营养又可加重肠屏障损害，如何能早期诊治肠屏障损害具有很大的临床实用意义。本文就肠道屏障功能损害及肠内、外营养和特殊营养物质干预对肠屏障功能的改善作一论述。

胃肠道是一个具有重要的免疫、内分泌和屏障功能的脏器。在过去 20 多年中，胃肠道不再被简单地认为是一个单纯的营养物质消化和吸收的脏器。各种基础和临床的研究逐步建立了肠道屏障衰竭和肠源性全身感染的理论，肠道在全身性炎症、感染和多器官功能障碍综合征（multiple organ dysfunction syndrome, MODS）的发病中所起的作用已被明确认识，在休克、烧伤和 ICU 重症患者中肠道屏障功能的损害可能成为引起全身性的严重感染、导致多脏器功能障碍的原因之一。这些危重患者常需肠外、肠内营养治疗。

肠道屏障功能

肠道是人体最大和最复杂的器官之一。消化和吸收是其最基本的功能，然而除此之外，肠道还是防止其内细菌和内毒素移位的最大屏障，并且具有多种的神经-内分泌-免疫调节机能。肠屏障的生物学研究已进行了近 40 年，正常情况下，肠黏膜有 3 道屏障。肠黏膜上皮细胞、细胞间紧密连接与菌膜构成第 1 道机械屏障；肠道常驻菌与宿主的微空间结构形成的相互依赖、相互作用的微生态系统构成第 2 道生态屏障；肠相关淋巴组织及其免疫活性产物构成第 3 道免疫屏障（图 1）。生理功能完整的肠黏膜对肠道中的细菌和内毒素构成屏障作用。正常肠屏障功能的维持依赖于由肠道相关淋巴组织（gut-associated lymphatic tissue, GALT）产生特异性的分泌型免疫球蛋白 S-IgA，以及非特异性因素，如胃酸、蠕动、肠上皮紧密联接、黏液、消化酶和正常菌群等。维持正常的上皮细胞能防止经上皮的细菌移位，保护好紧密连接能防止经细胞旁通道的细菌移位。S-IgA 是胃肠道和黏膜表面主要的免疫球蛋白。在大鼠胆汁中的 S-IgA 可达消化道 S-IgA 总量的 90%。对上消化道黏膜防御起重要作用。细菌黏附被认为是细菌寄生和侵入肠道深层的第 1 步。S-IgA 可以防止细菌黏附到黏膜细胞，还可以防止肠抗原的摄取和内毒素，微生物结合到微绒毛。S-IgA 可溶解细菌，阻碍细菌复制和细菌结合到上皮细胞受体。尽管正常的免疫功能对胃肠屏障功能都很重要，但完整的肠道上皮在免疫抑

制情况下仍能维持有效的胃肠屏障。

当机体应激反应过度或失调，可首先使肠道黏膜屏障的完整性遭到破坏，使原先寄生于肠道内的微生物及其毒素越过受损的肠道黏膜屏障，大量侵入在正常情况下是无菌状态的肠道以外的组织如黏膜组织、肠壁、肠系膜淋巴结、肝门静脉及其他远隔脏器或系统。这一过程被称为细菌移位（bacterial translocation, BT）（图2）。其结果可触发全身炎症反应和MODS。反过来MODS又可加重肠黏膜坏死和细菌移位，造成恶性循环。促进细菌移位的3种主要机制是：①肠黏膜屏障的损伤或萎缩；②机体免疫防御功能下降；③肠道菌群失调引起细菌过度增生。

MODS是创伤及感染后最严重的并发症。越来越多的证据表明，肠道在MODS的形成中有着很重要的作用，被认为是MODS的启动器官。1988年，Wilmore教授提出“肠道是应激反应的中心器官”，“肠衰竭（intestinal failure, IF）”是MODS的组成部分，从概念上说，以“肠功能障碍”一词代替“肠衰竭”更适合临床的情况与需要，1956年，Irving M（1956）对肠衰竭的定义是“功能性肠道减少，不能满足食物的消化和吸收”。



图2 肠黏膜屏障损伤后果

（肠道黏膜屏障的完整性遭到破坏，使原先寄生于肠道内的微生物及其毒素越过受损的肠道黏膜屏障引起细菌移位）

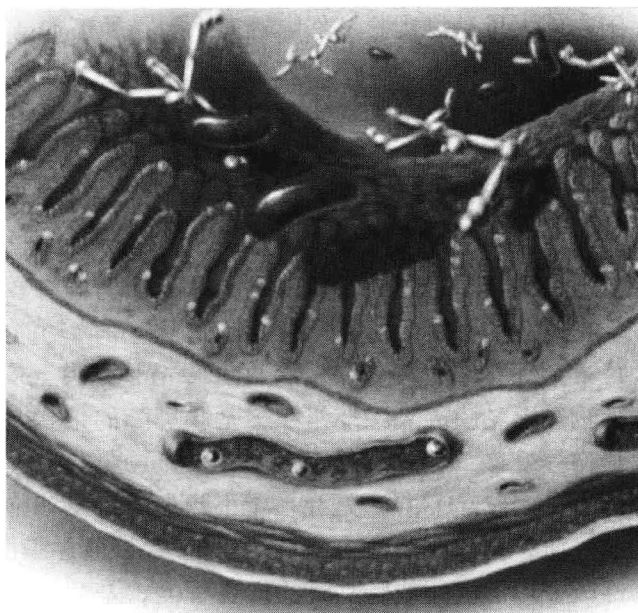


图1 肠道屏障功能

1981年，Fleming与Remington认为，是“肠道功能下降至难以维持消化、吸收营养的最低需要量”。2001年，Nightingale把IF定为“由于肠吸收减少，需要补充营养与水、电解质以维持健康与（或）生长”，这些作者均将肠功能局限于消化和吸收营养方面。黎介寿院士认为肠功能障碍（肠衰竭）应包含消化、吸收障碍与肠黏膜屏障障碍。因此，建议“肠功能障碍（肠衰竭）”的含义应是“肠实质和（或）功能损害，导致消化、吸收营养和（或）黏膜屏障功能产生障碍”。明确指出肠衰竭与肠道屏障功能的关系。目前已有大量临床和实验室研究资料表明肠道屏障障碍在MODS的形成过程中起着关键性的作用，是MODS的启动器官。

肠屏障功能的检测

国内外大量动物实验及临床研究表明：肿瘤放、化疗，慢性阻塞性肺疾病（COPD）、克罗恩病、慢性肾病（CKD）、艾滋病及手术/创伤需长期肠外营养支持等因素均可造成机体肠屏障功能损伤，肠上皮细胞的紧密连接遭破坏，移位的细菌/毒素以及释放肠道局部炎性递质通过淋巴管进入血循环，诱导全身过度、失控的炎性反应，激发多种递质分子过量产生、导致严重系统性炎症反应综合征（SIRS），甚至引起 MODS。因此早期检查和诊断肠屏障功能损伤，控制细菌移位的源头、尽量减少或控制入血细菌，减轻机体炎症反应，降低肠道细菌相关败血症的发生显得更为重要。对肠屏障损伤的有效预防及治疗，将节省有限的卫生医疗资源、产生可观的经济效益和社会效益。肠道屏障功能的检测主要分为以下几方面。

1. 机械屏障功能测定 机械屏障指肠黏膜上皮细胞及细胞间紧密连接，能有效阻止病原微生物穿透黏膜进入深部组织，是肠屏障的结构基础。肠道黏膜形态、结构的改变是评价肠道损伤程度最为直观的方法，也可通过原位细胞凋亡观察肠道损伤的程度。二胺氧化酶（diamine oxidase, DAO）是存在于小肠黏膜上皮细胞内高活性的结构酶，肠黏膜上皮损伤时可释放入血，所以血浆中 DAO 活性升高反映肠黏膜上皮细胞的损伤及肠屏障的破坏。肠黏膜通透性改变可准确反映肠黏膜的损伤程度，是监测肠道完整性，评价肠道机械屏障的有效指标。目前国内外临床与实验研究中对于肠黏膜通透性的检测方法主要有口服分子探针测定尿回收率法，如乳果糖/甘露醇的双糖实验（L/M）。国内外近年来采用电化学高效液相色谱法（HPLC with pulsed electrochemical detection, HPLC-PED），较其他方法有更高的灵敏性和特异性，且标本处理过程简单，测定快速，并可同时测定几种糖类，临床应用较为方便，是目前最先进的糖类测定方法。北京协和医院应用 HPLC-PED 法测定 20 例健康志愿者的乳果糖和甘露醇比值为（ 0.021 ± 0.0016 ）。其他的测定方法还有肠系膜淋巴结、外周血及肠外无菌组织的细菌培养；循环中内毒素及其他细菌特有代谢产物（如 D-乳酸）的水平；应用肠腔微量渗析技术测定黏膜下乳酸及放射性标记分子等也能反映肠道的屏障功能。

2. 微生物屏障功能测定 微生物屏障是由肠道的内源性正常菌群（专性厌氧菌）构成了第 1 道防线，它们紧密附着于肠上皮，使得病原菌很难与肠黏膜发生直接接触，所以很难穿过上皮细胞，专性厌氧菌具有维持肠内正常微生态稳定、调节机体系统免疫反应的重要作用。因此，对于肠道菌群组成的分析与监测可以了解肠道内环境，除了一般的细菌培养和鉴定外，也可采用更灵敏的实时定量聚合酶链反应（PCR）判断血及其他体液中肠道菌的活性及毒力等，指导临床正确使用抗生素与益生菌。

3. 化学屏障及胃肠动力系统 化学屏障包括由胃肠道分泌的胃酸、胆汁、各种消化酶、溶菌酶、黏多糖、糖蛋白和糖脂等化学物质。可采用各种胃肠动力学试验进行评估，如测压试验、pH 检测、感觉试验、放射学、核医学、超声、胃电图等。

4. 免疫屏障功能测定 肠道特异性免疫系统主要包括肠相关淋巴组织（GALT）和弥散免疫细胞。GALT 是黏膜免疫系统的一部分，是机体最大的淋巴组织，具有独特的细胞类型和免疫机制，是黏膜内淋巴细胞、Peyer 小结、分泌型 S-IgA、淋巴滤泡和系膜淋巴结的总称，是机体抵御病原微生物入侵的重要防线。可采用免疫组化或其他免疫学技术检测肠道相关淋巴组织分泌的 S-IgA、细胞因子等炎性递质；用流式细胞计数分析淋巴细胞表型和数量，来评价肠道的免疫功能。

肠外、肠内营养与肠屏障损伤

20 世纪 60 年代，肠外营养应用于临床，其目的是经静脉途径为机体提供代谢底物，以维持基本的营养所需。1967 年，美国费城医学院附属医院外科的 Dudrick 等从动物研究到临床应用研究，均证实了肠外营养的有效性，引起全世界的重视。1972 年瑞典 Karolinska 医学院附属医院胃肠内科的 Wretling 报道用静脉脂肪乳剂的肠外营养。1974 年，美国的外科医师 Scribner 及法国的外科医师 Solassol 提出了人工胃肠（artificial gut）的概念。在肠内营养方面，美国的 Greentstein 等发展了由结晶氨基酸等组成的肠内营养剂不经消化便可吸收，以水解蛋白等成分组成的肠内营养剂，也可方便地吸收。

我国临床营养的基础可追溯到 20 世纪 60 年代。曾宪九教授在北京协和医院应用经锁骨下静脉作上腔静脉插管，输入水解蛋白（Amegin）及高渗葡萄糖治疗外科重症患者。1971 年协和医院从 Dudrick 等发表的论文引入较完善的肠外营养应用方法，并应用于临床实践，证实了临床营养的有效性，到 1990 年后，符合 GMP 的标准肠外营养支持所需要的绝大部分药物我国都能生产，肠外营养支持在外科和胃肠内科等领域得到相当大范围的普及应用。

1. 肠外营养 肠外营养技术的发展促进了包括危重症医学在内很多新学科的发展。随时间推移，人们发现，过度强调“肠外营养”的长处时，临床上观察到与感染代谢相关的并发症等增加，两者之间可能存在某种关系。动物和人体研究表明，长期禁食和使用肠外营养，肠上皮会很快萎缩、脱落甚至出现溃疡。此类患者中，肠道通透性也明显升高。这些研究提示，不恰当的使用肠外营养将导致肠屏障损害并最终带来不良的临床结局。20 世纪 80 年代以来，一些随机对照研究（randomized control trial, RCT）对肠外营养与临床结局的关系进行了研究。1991 年美国新英格兰医学杂志（New England Journal of Medicine）发表的由美国退伍军人管理委员会医院协作组（The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperation）完成的 RCT 是其中有重要影响的一个大样本研究。该报道对围术期肠外营养支持进行了多中心临床研究，并把外科营养的适应证与营养评定联系起来。该报道研究了无营养不良和有营养不良患者在围术期给肠外营养的效果。观察是否能降低腹部或胸部手术患者的并发症。纳入开腹或非心脏开胸手术的 395 例患者。按总随机表分配患者在不同医院内进入肠外营养组或对照组（不给肠外营养）。患者随访至术后 90 d。结果发现，术后 30 d 内，两组间严重并发症率和 90 d 内的病死率都很相近。但肠外营养组较对照组并发感染的机会增加，而对照组非感染性并发症（如肠瘘）相对增高。研究的一个重要发现是：肠外营养组中，营养评定（nutritional assessment）接近正常或轻度营养不良患者术后感染率增加，未观察到肠外营养有正面作用。这清楚地表明，肠外营养对无严重营养不良的患者非但无益，反而可能有害。对比之下，接受肠外营养的有严重营养不良的患者非感染性并发症比对照组明显减少。研究者的结论是：应只对有严重营养不良的患者应用肠外营养支持。该研究发表后引起广泛重视，使肠外营养在美国的应用受到明显影响，重新认识到肠内营养的重要性，尤其是肠内营养对肠屏障的保护作用。自 1991 年以后，肠外营养的应用减少，而肠内营养的临床应用比例 2001 年上升到 1（肠外营养）：10（肠内营养）。

2. 肠内营养 肠内营养有助于维持肠黏膜细胞结构与功能的完整性，明显减少肠源性感染的发生。尤其是当病情危重时，机体免疫力下降，肠道低血流状态导致肠黏膜损害，此时，肠内营养显得尤为重要。虽然国内已有作者提到肠内营养的优点，但缺乏符合证据医学的数据来说明问题。北京协和医院有 5 篇肠内营养和肠外营养对比的临床研究报道。按照国