

脓毒症急性胃肠损伤评估的研究进展

梁立新¹ 吴彦青² 郭玉红^{1,2,3} 刘清泉^{1,2,3}

(1 北京中医医院顺义医院, 北京, 101300; 2 首都医科大学附属北京中医医院, 北京, 100010;

3 中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室, 北京, 100010)

摘要 近年来, 胃肠道作为脓毒症病理生理过程中最早和最严重受累的器官之一, 其重要性逐渐被人们认识。早期、客观、及时、准确的评估脓毒症患者的急性胃肠损伤程度, 及早进行干预, 可减轻由其诱发的失控性炎症反应, 改善脓毒症患者的预后。目前, 临床上对脓毒症急性胃肠损伤仍缺乏特异性的诊断指标或体系。为此, 作者总结了近几年脓毒症急性胃肠损伤的评分及分级系统、血清生物学标志物的研究进展, 为脓毒症急性胃肠损伤的早期诊断及治疗提供一定的参考依据。

关键词 脓毒症; 急性胃肠损伤; 急性胃肠损伤分级; 胃肠功能障碍评分; 瓜氨酸; 二胺氧化酶; D-乳酸; 肠脂肪酸结合蛋白

Advances in Evaluation of Acute Gastrointestinal Injury in Sepsis

Liang Lixin¹, Wu Yanqing², Guo Yuhong^{1,2,3}, Liu Qingquan^{1,2,3}

(1 Shunyi Branch, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China; 2 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract In recent years, the importance of gastrointestinal tract is gradually recognized, since it is one of the earliest and most seriously affected organs in the course of sepsis. Early and accurate assessment of acute gastrointestinal dysfunction in patients with sepsis can promote timely intervention and thus reduce the uncontrolled inflammatory response caused by the dysfunction. The earlier the treatment starts up, the better prognosis the patients will have. At present, the clinical diagnosis of acute gastrointestinal injury in sepsis is still lack of specific diagnostic indicators or system. Under these circumstances, the author summarized the advances of score and grading system and serum biological markers about acute gastrointestinal injury of sepsis, with the purpose of promoting the early diagnosis and treatment of acute gastrointestinal injury in sepsis.

Key Words Sepsis; Acute Gastrointestinal Injury; Acute Gastrointestinal Injury Grade; Gastrointestinal Failure Score; Citrulline; Diamine Oxidase; D-lactate; Intestinal Fatty Acid Binding Protein

中图分类号: R573; R574 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.007

脓毒症为针对感染失调的宿主反应引起的危及生命的器官功能障碍^[1], 其进一步发展可以成为脓毒症休克、多脏器功能衰竭, 是重症监护室患者的主要死因之一。国外报道显示, 脓毒症的发病率约为 3/1 000, 每年以 1.5% 的速度增加, 其中严重脓毒症病死率约为 25%, 脓毒性休克的死亡率接近 50%^[2]。随着对脓毒症的深入研究, 人们逐渐发现, 胃肠道作为人体最大的“细菌储存库”和“内毒素库”, 是受脓毒症影响最早和最严重的器官之一, 与患者的预后密切相关。急性胃肠道功能损伤可诱发失控性炎症反应, 加重肠道损伤, 形成恶性循环, 甚至可发展为多器官功能障碍综合征, 引起死亡^[3]。因此, 及时的评估脓毒症患者的胃肠功能, 及早进行

干预, 可减轻脓毒症损伤, 改善患者预后。然而, 目前对脓毒症急性胃肠损伤尚无精确、系统的诊断及评价体系, 目前广为应用的评价脓毒症器官功能障碍的评分系统, 如 APACHE II 评分、SOFA 评分也不包括对急性胃肠损伤的定义与评价。国内外学者在此基础上对其评价体系开展了一系列的研究, 主要包括急性胃肠损伤分级 (AGI 分级)、胃肠功能障碍评分 (GIF 评分) 等评分体系及二胺氧化酶、D-乳酸等血清生物学标志物。

1 评分系统

1.1 急性胃肠损伤分级 (AGI 分级) 2012 年欧洲危重病学会对急性胃肠损伤 (Acute Gastrointestinal Injury, AGI) 进行了明确的定义与分级。急性胃肠损

基金项目: 国家中医药管理局中医临床研究基地业务建设科研专项 (编号: JDZX2015303), 北京市医院管理局重点医学专业发展计划 (编号: ZYLX201611), 首都医科大学基础-临床科研合作基金 (编号: 16JL74)

作者简介: 梁立新 (1990.09—), 女, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 急诊危重病, E-mail: xin.xin.1990love@163.com

通信作者: 郭玉红 (1976.03—), 女, 硕士研究生, 副主任医师/副教授, 北京中医医院顺义医院急诊科及 ICU 主任, 首都医科大学附属北京中医医院医务处处长, 研究方向: 中西医结合诊治危重病, E-mail: docgyh@163.com

伤是由于急性疾病而引起的重症患者的胃肠功能障碍,根据其严重程度可分为4级。1级:存在胃肠道功能障碍和衰竭的风险;2级:胃肠功能障碍;3级:胃肠功能衰竭;4级:胃肠功能衰竭伴有远隔器官功能障碍。

文中对急性胃肠损伤的症状进行了具体的描述,包括以下几点:1)喂养不耐受综合征(Feeding Intolerance Syndrome, FIS)是由任何临床原因(呕吐,高胃残留,腹泻,胃肠道出血,肠内瘘等的存在)导致肠内营养不耐受。2)腹腔内高压(Intra-abdominal Hypertension, IAH):间隔1~6 h,至少测量两次,腹内压 ≥ 12 mmHg;腹腔间隔室综合征(Abdominal Compartment Syndrome, ACS)指至少间隔1~6 h经过两次标准化的测量以后腹内压持续增高 ≥ 20 mmHg伴有新发的器官功能障碍。3)呕吐:任何可见的胃内容物的反流,不论数量的多少。4)胃潴留:单次胃液回抽 >200 mL为大量胃潴留。5)腹泻:每天有 ≥ 3 次软便或稀便且便量多于200~250 g(或 >250 mL/d)。6)消化道出血:任何进入胃肠道的出血,包括呕吐物、胃肠引流液及大便潜血阳性。7)下消化道麻痹(麻痹性肠梗阻):没有机械性梗阻的情况下,3 d或3 d以上停止排便,肠鸣音可存在或消失。8)肠鸣音异常:包括肠鸣音消失和肠鸣音亢进。9)肠道扩张:腹平片或腹CT上结肠直径超过6 cm(盲肠大于9 cm)或小肠直径超过3 cm^[4]。

研究报道显示,AGI分级对脓毒症的预后有良好的评估作用,AGI分级 ≥ 1.25 是严重脓毒症死亡的预测指标^[5]。虽然AGI分级对急性胃肠损伤的定义及临床症状进行了阐述,但其对于急性胃肠损伤的诊断仍较为笼统,均以呕吐、腹泻等症状描述为主,特异性低,难以与其他慢性胃肠疾病进行区分^[6]。目前AGI分级在临床工作中尚未被广泛使用,其准确性、实用性仍有待大规模评估。

1.2 胃肠功能障碍评分(GIF评分) 2008年Annik Reintam等人发表了胃肠功能障碍评分(Gastrointestinal Failure score, GIF评分)标准,根据症状对胃肠功能障碍进行评分,具体标准如下:1)0分:胃肠功能正常;2)1分:肠内营养 $<50\%$ 计算所需量或腹部手术3 d内不能进食;3)2分:食物不耐受(由于高度胃潴留,呕吐,肠胀气或严重腹泻引起的肠内营养不耐受)或腹腔内高压;4)3分:食物不耐受和腹腔内高压;5)4分:腹腔间隔室综合征。研究显示,入住ICU前3 d的平均GIF评分在预测死亡率方面有较高的价值^[7]。

国内学者的研究也表明:重症监护室患者第1天及前3 d平均的GIF评分高提示患者的预后不佳。平均GIF分值高是患者死亡的危险因素之一,平均GIF评分与APACHE II评分及SOFA评分在判断患者的死亡方面有同等校验力^[8]。GIF评分系统与SOFA评分系统的联合使用对患者预后判断的准确度显著高于单独使用SOFA评分系统^[9]。

虽然GIF评分标准与患者死亡率密切相关,但其诊断标准仍有一定的局限性。如肠内营养不耐受是一个主观性较大的指标,腹腔内高压是患者腹腔内压力升高与腹壁顺应性下降两者的综合表现,而不是一个单独的反应患者胃肠功能障碍的指标等。

1.3 《多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准》 1995年国内学者王今达、王宝恩等人在庐山召开的全国危重病急救医学学术会讨论通过了《1995年重修MODS病情分期诊断及严重程度评分标准》,对胃肠道功能障碍进行了明确评分,标准如下:1)1分:腹部胀气或肠鸣音减弱;2)2分:高度腹部胀气或肠鸣音近乎消失;3)3分:麻痹性肠梗阻或应激性溃疡出血^[10]。庐山标准因测量指标简明,可操作性较强,目前国内广为应用^[11]。

1.4 《多器官功能障碍综合征诊断标准、病情严重程度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断》 2008年由北京市科委重大项目“MODS中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组通过前瞻性、多中心、大样本的临床研究,对全国1 087例MODS的患者进行研究,颁布了MODS的诊断标准。其中,胃肠系统功能障碍的诊断标准如下:1)肠鸣音减弱或消失;2)胃引流液、便潜血阳性或出现黑边、呕血;3)腹内压(膀胱内压) ≥ 11 cmH₂O。具备1)、2)、3)3项之一,即可诊断。

胃肠功能障碍的评分标准如下:1)0分:肠鸣音无减弱,便潜血试验阴性,无黑便或呕血;2)1分:肠鸣音减弱或消失,或便潜血试验阳性;3)2分:肠鸣音减弱或消失,便潜血试验阳性;4)3分:肠鸣音减弱或消失,有黑边或呕血^[12]。此标准给胃肠功能障碍进行了明确的定义与分级,是庐山标准的补充和发展。

尽管如此,目前对脓毒症急性胃肠损伤仍无标准的评价体系,究其原因,主要有以下几点:1)重症患者多数有意识障碍,不能准确的表达主诉;2)目前国际上各种评价体系对急性胃肠损伤的诊断及症状的定义未统一;3)肠道距离消化道两端较远,难以通

过消化道内镜、腹部影像学等手段对急性胃肠损伤进行评估^[13]。

2 血清生物学标志物

2.1 二胺氧化酶 二胺氧化酶(Diamine Oxidase, DAO)是具有高度活性的细胞内酶,其主要功能为催化多胺类物质的氧化脱胺反应,与细胞核酸、蛋白质合成密切相关,在细胞的增殖分化中发挥重要作用。DAO 在体内分布有高度区域性,小肠黏膜绒毛上层中的 DAO 占总量的 95%,其中空肠和回肠的 DAO 活性最高,子宫内膜、胎盘、乳腺、肾脏、精囊、造血细胞中也含有少量 DAO,血清中含量极少,且大部分来源于肠黏膜^[14]。组织和血浆的 DAO 含量主要通过以下两条途径改变:1)肠黏膜细胞坏死脱落后,DAO 通过肠黏膜细胞间隙的淋巴管和局部微循环进入循环系统,使血清中 DAO 水平升高;2)坏死的肠黏膜脱落入肠腔,黏膜 DAO 活性下降^[15]。因此,DAO 作为肠道损伤的标志性酶,可间接反应肠黏膜的完整性及其损伤程度^[16-17],临床上可用来评估肠黏膜的缺血程度及药物或治疗方法对肠黏膜的保护作用。

研究发现,小肠严重创伤 24 h 内,可检测到血中 DAO 水平明显增高^[17],动物实验也表明,肠缺血的损伤程度与持续时间和 DAO 水平呈正相关^[18],以上研究均证实 DAO 水平在一定程度上可反映肠道黏膜的损伤程度。现代学者也将 DAO 水平作为脓毒症急性胃肠功能损伤治疗过程中的疗效评价指标之一,如张少言等研究发现祛瘀解毒益气方可使脓毒症胃肠功能障碍患者的 PCT 和 DAO 水平明显降低^[19]、刘畅等研究发现消胀帖神阙穴贴敷可使治疗组第 7 天的 DAO 水平较前明显下降^[20]。

2.2 瓜氨酸 瓜氨酸(Citrulline, Cit)是一种非蛋白质的 α -氨基酸,是鸟氨酸-尿素循环的中间产物,由谷氨酸在近端肠上皮细胞合成,进入门脉系统后不被肝脏代谢,大部分被肾脏近曲小管上皮细胞摄取,在其中转化成精氨酸排出体外^[21]。因此,血清的瓜氨酸水平主要由肠上皮细胞的产生速度和肾小管上皮细胞的降解速度所决定。现代研究认为,瓜氨酸水平可以反映黏膜上皮细胞的功能,主要有以下几点原因:1)瓜氨酸为非内源性蛋白成分,不能由蛋白质分解产生,食物及肠外营养液中无瓜氨酸,肠道是唯一可以大量生成瓜氨酸且可将其转移入血的器官;2)瓜氨酸不能由肝脏代谢,因此其水平不受肝功能的影响。3)瓜氨酸主要经肾脏代谢,肾功能衰竭时,血清瓜氨酸的转化代谢受限,水平可升高^[22]。

既往的临床研究多将瓜氨酸应用于短肠综合征、肠移植等疾病中,其原理是上述疾病由于炎症损伤可使肠黏膜上皮细胞功能、代谢、形态破坏,合成瓜氨酸水平下降^[23]。近年来,许多学者将其应用于脓毒症患者胃肠功能的评价,主要是由于脓毒症时为保证重要脏器如心、脑等器官的血流供应,部分脏器的血管收缩,血流供应急剧减少,胃肠道是受累最早和最严重的器官之一。长时间的缺血缺氧使肠黏膜上皮细胞脱落坏死,黏膜吸收功能障碍,谷氨酰胺生物利用度下降,瓜氨酸合成底物不足;肠黏膜合成功能受损,瓜氨酸生成减少;因此血浆瓜氨酸水平降低^[23]。

临床研究显示,脓毒症患者的血瓜氨酸水平低于健康志愿者^[25]。脓毒症时补充外源性瓜氨酸可能改善内源性精氨酸和 NO 的合成情况,从而改善脓毒症患者的预后。血瓜氨酸水平与脓毒症患者的预后呈负相关,血瓜氨酸水平越低,脓毒症患者的预后越差,监测患者的血瓜氨酸水平的变化可较准确的预测脓毒症患者的病情改变^[26]。

然而,当脓症患者出现肾功能衰竭时,尽管其肠黏膜上皮细胞大量坏死脱落,瓜氨酸生成明显减少,由于其转化代谢受阻,血清瓜氨酸水平可不降反升,这使瓜氨酸在对脓毒症急性胃肠损伤评价的应用中一定程度受限。

2.3 D-乳酸 人体内有 2 种类型的乳酸,L 型和 D 型,L 型占总量的 90% 以上,是评价全身组织灌注的重要指标;D-乳酸是肠道细菌的酵解产物,可反应肠道黏膜屏障功能的异常^[27]。

生理情况下,D-乳酸在人体内的代谢主要有以下 2 个特点:1)来源少:D-乳酸是细菌发酵的代谢产物,肠道细菌可产生,哺乳动物的组织不能产生 D-乳酸;正常人体的肠道防御体系包括机械屏障、化学屏障、生物屏障、免疫屏障,可有效的防止肠道中的细菌、代谢产物及毒素进入循环,因此肠道细菌产生的 D-乳酸难以进入血液循环^[28]。2)代谢缓慢:人体内缺乏分解 D-乳酸的 D-乳酸脱氢酶,只有 2-D-乳酸脱氢酶,后者活性较低;肾脏对 D-乳酸的清除率也较低。

脓毒症的病原体多为革兰氏阴性杆菌,后者可产生大量的内毒素,形成内毒素血症。脓症患者体内的交感-肾上腺髓质系统兴奋性增高,心脑血管血供增加,肠黏膜的毛细血管明显收缩,肠道血流灌注明显减少,肠黏膜缺血缺氧,正常肠道屏障受损,通透性增加,大量的细菌及内毒素经门脉系统、肠系膜淋

巴系统进入血液循环,血清 D-乳酸水平可明显升高,因此血中 D-乳酸水平可反应脓毒症患者肠黏膜屏障功能的异常^[29]。临床研究也表明,监测脓毒症患者血中 D-乳酸水平可反应其胃肠功能的损伤及恢复情况,对判断疾病的转归及预后有重要意义^[30]。

2.4 肠脂肪酸结合蛋白 肠脂肪酸结合蛋白是由小肠的单层柱状上皮细胞所分泌的一种水溶性蛋白,分子量约为 15 000,可经肾脏滤过通过尿液排出。在成人仅存在于胃、十二指肠、空肠和回肠黏膜,器官特异性较好^[31]。脓毒症急性胃肠损伤时,由于缺血-再灌注,肠道黏膜通透性增加,肠脂肪酸结合蛋白可通过毛细血管和毛细淋巴管迅速进入血液循环,经肾脏滤过,由尿液排出。小肠黏膜对缺血缺氧极为敏感,是脓毒症最早受累的器官之一^[13]。国外学者报道,多数脓毒症早期的患者其血液和尿液中都可检测到水平升高的肠脂肪酸结合蛋白^[32]。

3 讨论

脓毒症晚期可发展为多脏器功能衰竭(MODS),是重症监护室患者的主要死因之一。胃肠道作为人体内最大的“储菌库”和“内毒素库”,是脓毒症病理生理过程中最早和最严重的受累器官之一。脓毒症所产生的大量内毒素和炎性反应递质可使胃肠道黏膜屏障受损,胃肠道黏膜的通透性增加,肠道细菌移位,大量的细菌和内毒素通过毛细淋巴管和毛细血管进入血液循环,形成“二次感染”,因此,胃肠道是脓毒症发展为 MODS 的枢纽器官^[33]。然而,目前临床上仍缺乏评估脓毒症患者急性胃肠损伤的客观评价指标或评分系统,使相关的患者不能得到及时的干预,当患者出现腹胀、肠鸣音减弱等临床症状时再进行干预已为时已晚。目前国内外学者对多种评分系统及血清学标志物开展的一系列研究取得了一定程度的进展,但目前仍无特异性的指标。寻找敏感性的研究指标,早期诊断脓毒症急性胃肠损伤,及早进行干预,仍是日后脓毒症研究的重点之一。

参考文献

- [1] Mervyn Singer, Clifford S Deutschman, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] Mayr F B, Sachin Y, Angus D C. Epidemiology of severe sepsis[J]. Virulence, 2014, 5(1): 4-11.
- [3] Puleo F, Arvanitakis M, Gossum A V, et al. Gut failure in the ICU. [C]. Seminars in respiratory and critical care medicine. Semin Respir Crit Care Med, 2011: 626-638.
- [4] Reintam B A, Malbrain M L, 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 Medicine, 2012, 38(3): 384-94.
- [5] 董科奇, 邓杰. 急性胃肠损伤分级对严重脓毒症预后评估的价值[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(1): 15-18.
- [6] 陈薇薇, 陈尔真. 重症病人胃肠功能评估的研究进展[J]. 外科理论与实践, 2016, 21(2): 177-180.
- [7] Reintam A, Parm P, Kitus R, et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study[J]. Critical Care, 2008, 12(4): R90.
- [8] 王盛标. 胃肠功能障碍评分在危重患者中的应用价值初探[D]. 衡阳: 南华大学, 2014.
- [9] 张许杰, 杭振宇, 童超, 等. 肠功能障碍评分对于急性胰腺炎预后判断的价值[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(15): 2888-2892.
- [10] 王今达, 王宝恩. (经庐山'95 全国危重病急救医学学术会讨论通过)[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6): 346-347.
- [11] 余红, 牟园芬. 危重症患者胃肠道功能障碍的研究进展[J]. 中医临床研究, 2015, 7(28): 145-148.
- [12] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组. 多器官功能障碍综合征/严重脓毒症的中西医结合治疗方案[J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19(10): 577-579.
- [13] 付尧. 肠道功能障碍血清学评价指标的研究进展[J]. 中国急救医学, 2013, 33(4): 361-365.
- [14] 汤菲, 徐海涛, 贾克然. 二胺氧化酶的临床应用[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(8): 112-115.
- [15] Calinescu C, Mondovi B, Federico R, et al. Carboxymethyl starch: Chitosan monolithic matrices containing diamine oxidase and catalase for intestinal delivery[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2012, 428(1/2): 48-56.
- [16] Fukudome I, Kobayashi M, Dabanaka K, et al. Diamine oxidase as a marker of intestinal mucosal injury and the effect of soluble dietary fiber on gastrointestinal tract toxicity after intravenous 5-fluorouracil treatment in rats. [J]. Medical Molecular Morphology, 2014, 47(2): 100-107.
- [17] 李军, 欧阳军, 夏晶晶. 多发伤患者血浆二胺氧化酶与急性胃肠损伤分级的相关性研究[J]. 中华灾害救援医学, 2016, 4(1): 22-24.
- [18] Zhao L, Luo L, Jia W, et al. Serum Diamine Oxidase as a Hemorrhagic Shock Biomarker in a Rabbit Model[J]. Plos One, 2014, 9(8): e102285.
- [19] 张少言, 刘小路, 陈浩. 祛瘀解毒益气方对脓毒症胃肠功能障碍患者降钙素原和二胺氧化酶的影响[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(1): 51-52.
- [20] 刘畅, 荆璐, 李少萍, 等. 消胀贴外敷治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2116-2119.
- [21] Mc V D P, Lighthartmelis G C, Boelens P G, et al. Intestinal and hepatic metabolism of glutamine and citrulline in humans. [J]. Journal of Physiology, 2007, 581(2): 819-827.
- [22] 魏宜, 郭振辉. 瓜氨酸在脓毒症肠功能障碍临床意义与应用[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(16): 92-93.

- [23] 朱炜, 张妮, 王爱华. 血浆瓜氨酸在胃肠损伤中的研究进展[J]. 中国急救医学, 2014, 34(10): 949-952.
- [24] 肖飞, 郭振辉, 严启滔. 瓜氨酸在脓毒症中的代谢变化及应用[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 534-537.
- [25] 肖霞. 脓毒症患者血中氨基酸谱的变化[D]. 大连: 大连医科大学, 2015.
- [26] 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 评分相关性研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(10): 1-2.
- [27] Nielsen C, Erlandsen E J, Lindholt J S, et al. D-lactate is a valid biomarker of intestinal ischemia induced by abdominal compartment syndrome. [J]. Journal of Surgical Research, 2014, 194(2): 400-404.
- [28] 李娟, 姜辉, 张艳, 等. 老年危重症患者血浆 D-乳酸及内毒素的检测及临床意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(6): 715-717.
- [29] 张纪兰. 胰岛素早期强化治疗对脓毒症患者血清内毒素、二胺氧化酶和 D-乳酸指标的影响及疗效观察[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(3): 294-296.
- [30] Shi H, Wu B, Wan J, et al. The role of serum intestinal fatty acid binding protein levels and D-lactate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia [J]. Gastroentérologie Clinique Et Biologique, 2015, 39(3): 373-378.
- [31] 傅益永, 韦红. 肠型脂肪酸结合蛋白在早期诊断小儿肠缺血性疾病中的研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(19): 1531-1533.
- [32] Derikx J P, Poeze M, van Bijnen A A, et al. Evidence for intestinal and liver epithelial cell injury in the early phase of sepsis. [J]. Shock, 2007, 28(5): 544-548.
- [33] 冯文涛, 蔡文君, 沙圆圆, 等. 脓毒症胃肠道功能紊乱的中西医结合概况[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1583-1586.

(2017-03-17 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 740 页)

- [17] 杨伟敏, 姜莹, 旺静, 等. 四种麻醉药物对小鼠自主意识恢复时间影响的观察[J]. 实验动物与比较医学, 2009, 29(2): 130-131, 134.
- [18] 覃筱燕, 杨林, 张淑萍, 等. 常用麻醉药物麻醉效果的比较[J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2005, 14(3): 264-268.
- [19] 詹红微, 邱泽文, 李慧玲, 等. 三种麻醉药物对小鼠麻醉效果的比较[J]. 实验动物科学, 2012, 29(4): 19-24.
- [20] 周洁, 李旻, 张稳燕. 水合氯醛和戊巴比妥钠对 KM 小鼠麻醉效果实验研究[J]. 医学信息(上旬刊), 2010, 23(10): 3795-3796.
- [21] 吴伟芳, 林剑鸣, 张南文. 水合氯醛在 C57BL/6 小鼠麻醉中的应用研究[J]. 海峡药学, 2013, 25(9): 43-44.
- [22] Liu Z, Xu Y, Zhang X, et al. The motorized RhoGAP myosin IXb (Myo9b) in leukocytes regulates experimental autoimmune encephalomyelitis induction and recovery [J]. J Neuroimmunol, 2015, 282: 25-32.
- [23] Sakuma H, Kohyama K, Park IK, et al. Clinicopathological study of a myelin oligodendrocyte glycoprotein-induced demyelinating disease in LEW. 1AV1 rats [J]. Brain, 2004, 127(Pt 10): 2201-2213.
- [24] 严国锋, 张健, 周勇, 等. 保温措施对小鼠麻醉效果的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2008, 28(5): 341-342.

(2017-03-17 收稿 责任编辑: 王明)