

· 会议纪要 ·

肠屏障功能障碍临床诊治建议

中华医学会消化病学分会

一、概念

肠屏障功能障碍(intestinal barrier dysfunction)是各种原因引起的肠黏膜损伤、萎缩,肠通透性增加,肠菌群失调,从而导致细菌和(或)内毒素易位,并可诱发和(或)加重全身炎症反应和多器官功能障碍。肠屏障功能障碍对危重疾病的发生、发展、转归有重要影响。肠屏障功能障碍在危重病患者中较常见,但目前尚缺乏较为客观的临床诊断标准与统一的治疗方案。

二、病因

引起肠屏障功能障碍的病因尚未完全明确,但与下述因素有关:①原发于肠道的疾病,如炎症性肠病;②其他消化系统疾病:如重症急性胰腺炎、重症胆管炎、梗阻性黄疸、肝硬化(失代偿期)等;③各种理化损伤:如化疗及放疗;④其他脏器功能不全:心、肺、肾功能障碍等;⑤危重疾病:严重创伤、休克、感染、烧伤等;⑥其他:饥饿、营养不良、长期全胃肠外营养等。这些病因可导致肠黏膜萎缩、肠通透性增加、肠上皮细胞受损、肠局部免疫功能受损、肠菌群失调和肠动力障碍。

三、诊断方法

(一)临床症状:①原发病的各种症状表现;②患者可在原发病基础上出现腹痛、腹胀、腹泻或便秘、下消化道大量出血、肛门排便、排气停止(或减少)等,常伴有消化、吸收功能障碍,可出现不能耐受食物等症状。

(二)体征

除原发病体征外,可出现消化道体征如腹胀、肠鸣音变化(肠鸣音减弱或消失较为多见)。

(三)辅助检查

1. 肠通透性检查测定:可根据具体条件选用。

① 糖分子探针如尿甘露醇和乳果糖比值(L/M)。乳果糖和甘露醇在体内不代谢,受肠腔内渗透压影响较小,从肠入血后由尿中排除,故可在尿中进行准确和定量测定。

② 血浆内毒素水平,可在一定程度上反映肠通透性的改变。

③ 血浆二胺氧化酶(DAO)活性。DAO是人类和所有哺乳动物肠黏膜上绒毛细胞中具有高度活性的细胞内酶,以空、回肠活性最高。血浆DAO增高提示有肠屏障破坏。

2. 肠黏膜损伤检查:测定D-乳酸水平。D-乳酸是细菌代谢、裂解的产物,肠缺血等原因致肠黏膜细胞损伤,细胞间紧密连接破坏,肠通透性增加后,肠中的D-乳酸经受损黏膜入血,故测定血中D-乳酸含量可反映肠黏膜损伤程度和肠通透性变化。

3. 肠缺血指标检查:尿24h肠型脂肪酸结合蛋白(IFABP)含量测定。IFABP是反映早期肠缺血的指标。

4. 血培养、腹水培养与常规检查。

5. 腹部平片、粪便球杆菌比例检查。

有条件的单位,在病情许可情况下,可选择作下列检查,

也有助于肠黏膜屏障功能的判断:

① 肠通透性检查测定:同位素⁵¹Cr-乙二胺四乙酸(EDTA)、^{99m}Tc-二乙三胺五乙酸(DTPA)和¹²⁵I-白蛋白。口服同位素标记的EDTA等,然后用计数仪测量尿液中放射性活度。

② 肠转运时间:可通过24h钡条排除率来测定,需视患者条件谨慎实施。

③ 肠菌群监测:粪便细菌培养或应用肠杆菌基因重复一致序列-PCR(ERIC-PCR)指纹图动态监测具有一定的参考价值。

④ 病理检查:肠黏膜活检,观察黏膜绒毛厚度,隐窝深度等。

⑤ 肠局部免疫功能检查:粪便SIgA测定。

四、诊断依据

建议将下述5项作为肠屏障功能障碍的主要诊断依据:

① 患者存在可能导致肠屏障功能障碍的危重疾病。

② 在原发病基础上出现腹痛、腹胀、腹泻或便秘或消化道出血、不能耐受食物等症状以及肠鸣音减弱或消失等体征(需要排除麻醉和药物引起的肠鸣音变化)。

③ 血浆内毒素水平增高(ELISA法 > 55.34 EU/L)。

④ 通透性增加(高效液相色谱分析 L/M > 0.178)或低灌注(尿液24h IFABP, ELISA法 > 17 ng)。

⑤ 血、腹水培养细菌阳性而无其他明确的感染病灶。

①+②为诊断所必须条件,①+②+③+④项或①+②+⑤项可基本确诊,具备①+②+③项可作为拟诊病例。

五、治疗原则

(一)积极治疗引起肠屏障功能障碍的原发疾病。

(二)血管活性药物:可酌情使用活血化瘀类药物,以改善肠微循环,维持肠道足够的氧供。

(三)合理实施营养支持治疗:全胃肠外营养对于改善患者营养状态有积极作用,但其实施时间不宜太长。肠内营养有助于保持肠屏障功能,提高免疫力,减轻对创伤的高代谢反应。危重患者肠内营养可在内环境进入稳定状态后给予。一些特殊营养物质,如谷氨酰胺、精氨酸、 ω -3不饱和脂肪酸、核苷酸等,可改善肠和全身免疫功能,增强对肠结构和功能的保护作用。

(四)合理应用抗生素,避免发生菌群失衡;适当补充益生菌,保持肠菌群结构。必要时,应用肠道不吸收的抗生素行选择性肠去污染治疗,以改善肠微生态环境。

(五)应用促进肠黏膜修复药物:如人重组生长激素等药物可能有助于维护肠屏障结构的完整性。

(六)合理应用肠动力药。

(七)中医药:采用辨证论治对恢复肠道功能与保护肠屏障功能有一定疗效。

(收稿日期:2006-06-28)

(本文编辑:侯虹鲁)

通信作者:王兴鹏,上海交通大学附属第一人民医院 200080