维普资讯 http://www.cqvip.com

291-293, 302 肠内营养，肠上皮细胞

第21卷 第3期 重庆医科大学学报 Vol.21 No.3
1996 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1996

肠内营养的进展

儿童医院外科 伍 烽 综述 金先庆 审校

中图分类号 R459.3

(32)

自1968年Dudrick等首创全胃肠外营养(total parenteral nutrition,TPN)以来，TPN在救治外科危重病人、改善病人围手术期的营养、提高手术成功率、减少术后并发症等方面发挥了重要的作用，被誉为近代临床医学的一大进展。随着TPN的广泛应用，对TPN导管引起的并发症、TPN引起的代谢紊乱，特别是TPN对肠道结构和功能的影响并由此引起的全身性改变已日益受到临床医生的关注。这也使肠内营养再次受到重视，有关的动物实验研究和临床应用又有上升趋势。本文就近年来肠内营养的一些研究资料进行综合和回顾。

1 肠道的生理功能

近20年来，随着对肠道生理功能研究的不断深入，逐渐发现肠道除运动、分泌、消化和吸收功能外，还具有以下的重要生理功能：

1.1 内分泌功能 能分泌几十种激素和多肽分子，以调控消化道的分泌、运动、吸收、血流和细胞营养等功能，因而肠道是体内最大的内分泌器官之一。胃肠激素分泌异常将影响到消化道的结构和功能，引起各种临床症状和综合征。

1.2 免疫功能[1] 肠道是机体最大的外周免疫器官之一，主要参与免疫识别、免疫防御、免疫耐受等过程。其中，肠道的免疫防御功能主要是由肠相关淋巴组织完成的。肠相关淋巴组织主要由Peyer'patches、粘膜固有层淋巴细胞和上皮组织内淋巴细胞三部分构成，通过体液免疫分泌S－IgA和细胞毒性细胞免疫反应使肠道形成了体内最有效的防御屏障，从而阻止肠腔内细菌和内毒素的移位。

1.3 外科应激反应的中心器[2] 饥饿、创伤、外科手术、感染、免疫抑制、化疗、放疗、肠内营养缺乏等引起肠屏障功能下降，肠腔内细菌及内毒素移位到肠外组织，并激活全身网状内皮系统产生细胞因子、氧化剂和花生四烯酸代谢产物，这些介质诱导全身性损害效应，导致败血症，败血症综合征、不稳定的血液动力学变化、高代谢状态和分解代谢反应、继发性组织细胞损害、多器官功能紊乱(multiple organ dysfunction,MOD)和多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)。

2 肠内营养对肠上皮细胞结构和功能的作用

肠上皮细胞代谢活跃，正常情况下，平均3天左右肠上皮细胞更新一次，因而对能量和营养素的需要量是相当大的。肠内营养能调节上皮细胞的更新，供给肠上皮细胞所需的能量和营养素，促进绒毛顶端细胞的脱落和刺激对肠粘膜有营养作用的胃肠激素的分泌，从而避免了TPN所致的小肠粘膜萎缩及肠功能减退[3]。

Thompson等[4]发现胃肠外营养(parenteral nutrition,PN)组大鼠的小肠和粘膜重量、绒毛高度和血浆二胺氧化酶水平均

维普资讯 http://www.cqvip.com

低于肠内营养(enteral nutrition,EN)组。正常受试者肠道饥饿36小时后，肠道吸收功能显著下降，肠粘膜通透性增加，而EN组肠吸收功能及肠道通透性均正常[6]。肠内营养也可促进小肠的生长，肠道饥饿可致幼龄猪胃、小肠及胰腺生长迟缓，小肠粘膜刷状缘寡糖酶活性低下，同时肠粘膜厚度、绒毛高度、隐窝深度和隐窝基底部至绒毛中部的上皮细胞数量与肠内营养组比较均明显降低[5]。Hughes等[7]发现肠道饥饿动物的空回肠粘膜重量降低、微绒毛萎缩、蛋白质和DNA含量降低，半乳糖吸收碱性磷酸酶、过氧化氢酶等粘膜酶类活性下降。这些资料表明EN是维持正常肠道结构和功能的关键因素。

在创伤、感染等应激情况下，肠内营养能维持肠道的屏障功能，减少肠腔内细菌和内毒素移位，阻止全身网状内皮系统激活而产生的全身性损害反应[8]。Moore等[9]将75例腹部创伤行剖腹探查术的病人随机分为PN和EN组，两组均在术后进行胃肠减压，前者留置中心静脉导管，后者则行空肠穿刺插管造瘘，并于术后12小时开始营养支持。临床资料显示两组病人感染并发症的发生率分别为37%和17%，严重感染发生率分别为20%和3%。此结果提示早期EN组的感染发生率明显低于PN组。Kudsk等[10]对腹部创伤后二种营养途径的利弊进行了对比研究，发现腹部创伤指数≥15病人实施PN后肺炎并发症发生率31.0%，腹腔脓肿13.3%、切口感不杂13.3%，而EN组分别为11.8%、1.9%和1.9%，差异明显。在腹部创伤指数>24者其差异更加明显。重症外科病人的前瞻性研究也证明术后早期EN能降低脓毒症发生率，而应有和PN感染并发症多[11]。Fong等[12]将正常自愿受试者分为PN组和EN组，静脉注射内毒素后PN组内脏、外周血细胞因子，分解激素水平和代谢反应明显高于EN组。Tran等[13]对206例重症创伤病人的回顾性研究表明当病人MOF评分>1时，以肠道细菌为主要致病菌的感染或菌血症的发生率分别为46%和19%，提示肠道细菌移位可能与败血症所致的MOF有关。上述研究结果表明病人的营养途径直接影响创伤后免疫炎性反应和代谢状态，影响感染并发症的发生率和临床病人的治疗效果[14]。

3 肠内营养对肠道免疫防御功能的作用

肠道的免疫防御功能主要是分泌IgA和局部细胞免疫反应。肠道免疫组织和细胞对抗原的处理和递呈，肠道微环境免疫调节因子和能表达特异性和非特异性免疫反应的细胞和分子的存在是维持肠道免疫防御功能的关键。

免疫抑制、蛋白质缺乏、长期应用糖皮质激素等可诱导肠道细菌和内毒素移位[15]。机体营养状况可通过多种形式影响肠道的免疫功能，如非特异性免疫功能，分泌S－IgA的适当反应度，潜在有害的需要IgM参与的不成熟反应等，并影响淋巴细胞产生淋巴因子的能力及上皮细胞、淋巴细胞和其他细胞对这些因子的反应能力，引起T细胞调节功能失控[16]。食物中长期缺乏蛋白质能引起S－IgA产生减少、肠道T细胞功能下降，从而促进肠道细菌移位[17]。Ma等[18]发现用不含蛋白质的食物喂饲小鼠后，尽管小鼠体重下降、小肠绒毛高度明显降低、肠道微生态受到破坏，但不出现细菌移位。如用内毒素攻击该组动物，则肠道细菌移位素明显高于对照组，细菌主要移位到肠系膜淋巴结、肝脏和脾脏。同时，实验组动物对内毒素致死剂量更加敏感。如果用酵母多糖攻击接受不含蛋白质食物饲养的小鼠，也易出现肠道细菌移位[19]。这些实验表明：食物中蛋白质的缺乏虽然可引起肠粘膜萎缩，但不能促进肠道细菌的移位。由于蛋白质缺乏引起细胞介导免疫反应和全身网状内皮系统功能受

维普资讯 http://www.cqvip.com

损，当用内毒素或酵母多糖攻击此类动物后肠道细菌移位率增加，同时诱发细胞因子介导的全身损害性反应，到小鼠死亡率升高。Fong等[20]的研究发现PN和肠道休息引起机体对内毒素更加敏感，血液中分解激素和细胞因子水平与EN组比较明显升高，提示肠内营养缺乏使病人更易产生损伤后的细胞因子介导的放大效应，引起机体代谢和免疫反应紊乱。

Alverdy等[21,22]从随机接受两种营养途径的动物实验中发现大鼠经16天喂养后PN组胆汁中S－IgA含量与EN组比较明显下降，肠腔内细菌增多，细菌移位率上升，改用EN喂养8天后，胆汁中S－IgA才回升。Tanak等[23]发现PN组动物肠粘膜固有层中分泌IgA的浆细胞数量明显减少，而分泌IgM、IgG的浆细胞数量正常；粘膜固有层T_H细胞明显减少，Ts/Tc之比略呈下降、$T_H/T_s/T_c$显著下降；上皮组织内淋巴细胞中T_H、Ts/Tc均明是下降，以T_N下降尤著。这些资料表明：PN引起免疫抑制，使S－IgA产生过程中的某一或多个环节受阻，S－IgA合成和分泌减少，导致肠道抗细菌粘附能力受损，而出现细菌和内毒素移位。

4 肠内营养技术的进展

肠内营养是经胃肠道用口服或管饲来提供可满足、超过或补充代谢所需的营养基质或其它各种营养素的营养支持方式。近些年来，肠内营养技术有显著的发展。主要表现两方面[24]：肠内营养膳食日趋完善，出现了针对各类病人、组分不一样的完全膳食、不完全膳食和特殊应用膳食。其中，完全膳食是外科常用的肠内营养制剂，其所含的各种营养素齐全，摄入一定量能满足病人的需要，可作为膳食补充或替代膳食。根据其蛋白质(氮源)的不同完全膳食又可分为氮源为整蛋白的非要素膳和要素膳。后者是以氨基酸混合物或蛋白水解物为氮源，以不需消化或很易消化的糖类为能源，混以矿物质、维生素及少量提供必需脂肪酸的脂肪的完全膳食。目前，要素膳食采有物蛋白质可经部分水解或完全水解，但仍以部分酶水解的氮源最佳。这些产品已有商品化生产，因而在临床上得到广泛的应用。另一方面，由于喂养管材料改为聚氨酸或硅胶，使喂养管质变软，直径缩小，病人感觉舒适，放置时间延长。特别是一些特殊的胃造口技术的发展，使肠内营养更加方便、可靠。

经皮内窥镜胃造口术是胃镜直接监视下的经皮胃穿刺造口术[25,26]。具体操作如下：病人仰卧，经口插入胃镜，充气使胃扩张。利用胃镜将胃前壁顶向腹前壁，另一助手于腹壁见到光亮处或胃镜操作者通过腹壁见到该助手触诊手指的尖端处作腹壁浸润麻醉，直接穿刺将胃造口管放入胃内，固定后经口撤出胃镜。该术式损伤小，操作简便，并发症少、死亡率甚低，目前被公认为建立病人长期肠内营养途径的最佳方法[27,28]。

X光透视下胃造口术不是指应用X光对胃定位的的X光监视下的胃穿刺造口术[29]。该术式不需内窥镜，通过胃管向胃内注入大量空气，胃体积增大，在X光下能被准确地定位。此法操作方便，并发症少、较轻的并发症约5%，病死率约0.8%，不需特殊的仪器设备。但术前应尽量了解胃部情况，注意有无消化道溃疡或肿瘤等疾病发生。

综上所述，肠内营养技术的发展使肠内营养更加方便、可靠。肠内营养具有改善肠上皮细胞的结构和功能，提高肠屏障功能和肠道的免疫功能，减少了肠腔内细菌、内毒素的移位，从而阻断了全身网状内皮系统被激活而产生的全身损害性效应。

参 考 文 献

1.Beagley KW,et al.Castroenterol Clin Nor Am 1992;21:347
(下转第302页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

1986;88:23
9.Mickley LA,et al.J Biol Chem 1989;264:18031
10.Moscow JA,Cowan KH.J Natl Cancer Inst 1988;14:20
11.Kaye sb SB.Br J Cancer 1993;67:641
12.Redmond SMS,et al.Cance Res 1991;51:2092
13.Goldstein LJ,et al.J Natl Cancer Ihtl Inst 1989;81:116
14.Fogo AT,et al.Proc Natl Acad USA 1987;84:256
15.Weinstein RS,et al.Cancer Res 1991;51:2720
16.Kramer R,et al.Br J Cancer 1993;67:959
17.Frommel TO,et al.Int J Cancer 1993;56:297
18.O'Dwyer PJ,et al.Cancer Res 1991;51:6059
19.Moscow JA,et al.Cancer Res 1989;49:1422
20.Wang AL,et al.Cancer Treat Rep 1985;69:677
21.Tew KD,et al.Cancer Res 1988;48:3622
22.Cipper ML,et al.J Cell Pharmacol 1990;1:71
23.Glisson B,et al.Cancer Res 1986;46:1399
24.Deffie AM,et al.Cancer Res 1989;49:58
25.WaxmanS,et al.Proc Am Assoc Cancer Res 1978;19:149
26.Uiiman B,et al.Proc Natl Acad Sci USA 1978;75:980
27.Bleyer WA,et al.Cancer 1989;63:995
28.Doroshow JH,et al.J Clin Oncol 1990;8:491
29.Arbuck SG.Cancer 1989;63:1036
30.Wolmark N,et al.J Clin Oncol 1993;LL 1:1879
31.Scheithauer W,et al.Cancer Res 1991;67:1294
32.Tsuruo T,et al.Cancer Res 1981;41:1967
33.Tusa K,Tsuruo T.Cancer Res 1989;49:5002
34.Toffoli G,et al.Cancer Res 1989;49:5002
34.Toffoli G,et al.Cancer Dedect Prev 1993;17;425
35.Toffoli,et al.Eur J Cancer 1993;29A(12):1776
36.宫永直人.他.J Jpn Soc Cancer Ther 1993;28:36
37.Damiani D,et al.Anticancer Drugs 1993;4:173
38.Ling SC,et al.J Clin Oncol 1994;12:812
39.Van der Graaf WTA,et al.Int J Cancer 1991;48:616
40.Wang L,et al.Cancer Chemother Pharmacol 1994;34:96
41.Walther W,Stein U.J Cancer Res Clin Oncol 1994;120:471
42.Mooney EF,et al.Br J Surg 1993;80:1259
43.Wadler S,et al.J Clin Oncol 1989;7:1769
44.O'Connell MJ,et al.Cancer 1989;63:1026

(收稿日期 1996－01－31)

(上接第295页)

2.Wilmore DW,et al.Surgery 1988;104:917
3.Page CP.Am J Surg.1989;156:485
4.Thompsom JS,et al.JPEN.1987;11:28
5.Glodstein RM,et al.J Pediatric Surg.1985;20:785
6.Hoghes CA, et al.Clin Sci 1988;59:317
7.Maxto DG.Clin Sci 1989;77:401
8.Dcmling R,et al.Curr Prob Surg 1993;30:356
9.Moore FA,et al.J Trauma 1989;29:916
10.Kudsk KA,et al.Ann Surg 1992;217:172
11.Moore FA,et al .Ann Surg 1992;216:172
12.Fong Y,et al.J Clin Invest 1990;85:1896
13.Tran D,et al.Surgery 1993;114:21
14.Deilh EA.Gul 1994;35(supple 1):S23
15.Van Leeuwer PAM,et al.Gut.1994;35(supple 1):S28
16.Fcrguson A.Gut 1994;35(supplc 1):S10
17.Deitch EA,et al.Ann Surg 1987;205:681
18.Ma L,et al.JPEN 1989;13:572
19.Deitch EA,et al.Ann Surg 1990;211:560
20.Fong Y,et al.Ann Surg 1989;210:449
21.Flverdy J,et al.Ann Surg 1985;202:681
22.Alverdy J,et al.Surgery 1998;104:185
23.Tanaka S,et al.Cell Tissue Res.1991;266:29
24.Kcymling M.Gut 1994;35(supplc 1):S77
25.Larson DE,et al.Castroenterology 1987;93:48
26.Ponsky JL,et al.Am J Surg 1985;149:102
27.Foutch PG,et al.Am J Gastroenterol 1988;83:812
28.Miller RE,et al.Surg Endos 1989;3:186
29.Yeung EY,et al.Clin Gastroenterol 1992;6:297

(收稿日期 1996－04－16)