

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.007

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.007>

## 生长抑素联合丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症患者肠道功能的保护作用

许超, 李伯恩, 邢明尧, 李芳, 吴克松

(蚌埠医学院第二附属医院重症医学科, 安徽 蚌埠 233080)

**[摘要]** 目的: 探讨生长抑素(somatostatin, SS)联合丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症患者肠道功能的保护作用。方法: 选择2019年9月至2020年7月蚌埠医学院第二附属医院重症医学科(intensive care unit, ICU)收治的70例脓毒症患者作为研究对象, 患者序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)较基线水平提高 $\geq 2$ 分。采用区组随机化方法分成对照组与联合组, 每组均35例。患者均按照最新脓毒症指南给予基础对症治疗, 对照组给予丙氨酰谷氨酰胺治疗, 联合组给予SS联合丙氨酰谷氨酰胺治疗, 均持续治疗7 d。检测2组入住ICU当天和治疗7 d内血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和血清细菌内毒素(bacterial endotoxin, BE)、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)和D-乳酸(D-lactic acid, D-Lac)水平, 并比较2组急性生理与慢性健康评分系统(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分、ICU住院时间和28 d病死率。结果: 2组ICU治疗1 d、3 d、7 d后血清PCT、CRP和BE、DAO、D-Lac水平均较入ICU当天明显下降( $P < 0.05$ ), ICU治疗1 d后上述指标比较, 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 联合组ICU治疗3 d、7 d后上述指标均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。对照组ICU治疗3 d、7 d后APACHE II评分均显著低于ICU当天( $P < 0.05$ ), 联合组ICU治疗1 d、3 d、7 d后APACHE II评分明显低于ICU当天( $P < 0.05$ ), 且联合组ICU治疗7 d后APACHE II评分、ICU住院时间均少于对照组( $P < 0.05$ ), 组间28 d病死率比较无明显差异( $P > 0.05$ )。结论: SS联合丙氨酰谷氨酰胺能更充分抑制脓毒症患者炎症反应和降低BE、DAO、D-Lac水平, 肠道功能保护作用显著。

**[关键词]** 脓毒症; 生长抑素; 丙氨酰谷氨酰胺; 肠道保护作用; 急性生理与慢性健康评分系统

## Protective effect of somatostatin combined with alanyl glutamine on intestinal function in patients with sepsis

XU Chao, LI Bo'en, XING Mingyao, LI Fang, WU Kesong

(Department of Intensive Care Unit, Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233080, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the protective effect of somatostatin (SS) combined with alanyl glutamine on intestinal function in patients with sepsis. **Methods:** Seventy patients with sepsis admitted to intensive care unit (ICU) of the Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College from September 2019 to July 2020 were selected as the

收稿日期 (Date of reception): 2020-12-06

通信作者 (Corresponding author): 许超, Email: icuxuchao@163.com

基金项目 (Foundation item): 蚌埠医学院转化医学重点专项项目 (BYTM2019051)。This work was supported by the Key Special Project of Translational Medicine in Bengbu Medical College, China (BYTM2019051).

research objects. The sequential organ failure assessment (SOFA) score was increased by 2 points or more than 2 points compared with the baseline level. The patients were randomly divided into a control group and a combination group with 35 cases in each group. All patients were given basic symptomatic treatment according to the latest sepsis guidelines. The control group was given alanyl glutamine treatment, and the combination group was given SS combined with alanyl glutamine treatment, all of which lasted for 7 days. The levels of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), serum bacterial endotoxin (BE), diamine oxidase (DAO) and D-lactic acid (D-Lac) were detected on the day of ICU admission and within 7 days of treatment. The acute physiology and chronic health score (APACHE II), ICU stay and 28-day mortality rate were compared between the two groups. **Results:** The levels of serum PCT, CRP, BE, DAO, and D-Lac in the two groups after 1 day, 3 days and 7 days of treatment were significantly lower than those on the day of ICU admission ( $P<0.05$ ), and there was no significant difference between the two groups after 1 d of ICU treatment ( $P>0.05$ ). After 3 d and 7 d of ICU treatment, the above indexes in the combination group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The APACHE II score of the control group was significantly lower than that of the day of ICU admission after 3 and 7 days of ICU treatment ( $P<0.05$ ), and the APACHE II score of the combination group was significantly lower than that of the day of ICU admission after 1 day, 3 days and 7 days of ICU treatment ( $P<0.05$ ), and the APACHE II score and ICU hospitalization time of the combination group were lower than those of the control group after 7 d of ICU treatment ( $P<0.05$ ), with no significant difference in 28-day mortality between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** SS combined with alanyl glutamine can more fully inhibit the inflammatory reaction and reduce the levels of BE, DAO and D-Lac in patients with sepsis, with a significant protective effect of intestinal function.

**Keywords** sepsis; somatostatin; alanyl glutamine; intestinal protection; acute physiology and chronic health score system

脓毒症病情凶险, 患者临床表现为发热、寒战、呼吸急促/困难、神志改变等症状, 可累及多个组织器官或系统, 引起器官功能障碍或衰竭, 病情易进展为脓毒症休克, 不仅增加救治困难和治疗费用, 而且死亡风险也随之增加。既往脓毒症28 d病死率高达30%~50%, 近些年随着脓毒症相关指南的指导运用和ICU救治水平的提高, 病死率逐渐下降至20%~30%, 但脓毒症仍是目前ICU患者的首要死亡原因, 也是ICU救治的棘手难题<sup>[1-2]</sup>。脓毒症最新指南是目前ICU救治脓毒症的主要依据, 包括早期使用抗生素、充分的液体复苏和营养支持等对症治疗, 但由于医学对脓毒症的认识有一定局限性, 临床病理和生理机制尚未完全明确, 使得脓毒症救治策略仍有较大改善空间, 如何进一步改善脓毒症救治效果、降低病死率是ICU工作者的研究热点。肠道功能障碍是近些年脓毒症相关研究的热点, 二者相互影响, 脓毒症可引起患者肠黏膜损伤和屏障功能障碍, 造成肠道菌群/内毒素移位, 加上广谱抗生素的不合理使用, 易导致机体“二次感染”, 进一步加剧脓毒症病情程度, 因此保护肠道功能已成为ICU救治脓毒症的重要内容<sup>[3-4]</sup>。笔者结合蚌埠医学院第二附属医院ICU脓毒症的救治情况, 开展本次

随机对照试验, 重点观察生长抑素(somatostatin, SS)联合丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症患者的肠道功能保护作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究选择2019年9月至2020年7月蚌埠医学院第二附属医院ICU收治的70例脓毒症患者, 入选标准: 1)符合脓毒症诊断标准<sup>[5]</sup>, 有明确的感染灶, 病原学检出致病菌, 序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)较基线水平提高 $\geq 2$ 分; 2)年龄18~75岁, 患者或陪同家属对本研究知情同意。排除标准: 1)既往胃肠手术史或长期酗酒史; 2)近2个月内使用过免疫抑制剂或激素类药物; 3)对本研究药物过敏禁忌者。若研究期间患者或家属主动退出或放弃治疗则予以剔除。采用区组随机化方法分成对照组( $n=35$ )与联合组( $n=35$ ), 此分组方法避免简单随机化分组可能导致的不平衡现象, 确保分配率不存在时间趋势。收集并比较2组脓毒症患者基线相关资料(表1)。本研究获得蚌埠医学院第二附属医院医学伦理委员会审查同意。

表1 2组脓毒症患者相关资料比较( $n=35$ )Table 1 Comparison of related data between two groups of sepsis patients ( $n=35$ )

基线资料	对照组	联合组	$\chi^2/t$	$P$
性别/[例(%)]			0.245	0.621
男	21 (60.00)	23 (65.71)		
女	14 (40.00)	12 (34.29)		
年龄/岁	56.74 ± 8.37	57.02 ± 8.29	0.141	0.889
感染部位/[例(%)]			0.415	0.937
肺部	18 (51.43)	17 (48.57)		
腹腔	11 (31.43)	12 (34.29)		
泌尿系	4 (11.43)	3 (8.57)		
其他	2 (5.71)	3 (8.57)		
合并基础疾病/[例(%)]				
高血压	9 (25.71)	8 (22.86)	0.078	0.780
糖尿病	6 (17.14)	5 (14.29)	0.108	0.743
冠心病	3 (8.57)	5 (14.29)	0.141	0.707
入ICU时APACHE II评分	18.97 ± 2.63	19.12 ± 2.71	0.235	0.815

## 1.2 方法

脓毒症患者入ICU后均依据《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》给予基础对症治疗,包括根据感染部位和病原菌培养结果给予敏感抗生素、液体复苏、抑酸、早期48 h内肠内营养(enteral nutrition, EN)支持、机械通气(mechanical ventilation, MV)和维持内环境稳定等,均密切监测体征和进行相关检查。在上述治疗基础上,对照组给予丙氨酰谷氨酰胺(天津天成制药有限公司,国药准字:H20113188)治疗,20 g/d,每次将10 g丙氨酸谷氨酰胺加入250 mL复方氨基酸中静脉滴注,2次/d。联合组给予SS(瑞士雪兰诺,批号:AU016730)联合丙氨酰谷氨酰胺(用法用量同对照组)治疗,6 mg/d、250  $\mu$ g/h持续24 h静脉泵入。2组均持续治疗7 d,治疗期间均做好病情监测和预后评估工作。

## 1.3 观察指标

分别于入ICU当天和ICU治疗1 d、3 d、7 d晨起时抽取空腹肘静脉血约5 mL,常规3 000 r/min离心5 min,提取血浆上层清液,置于冰箱-20  $^{\circ}$ C保存,2 h内完成下列检测:采用胶体金免疫层析法(gold immune colloidal technique, GICT)检测降钙

素原(procalcitonin, PCT)水平,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,采用动态浊度法检测血清细菌内毒素(bacterial endotoxin, BE)、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)和D-乳酸(D-lactic acid, D-Lac)水平。试剂盒购自深圳绿诗源生物技术有限公司和武汉华美生物工程有限公司,由同组检验人员严格按说明书操作。

2组ICU治疗1~7 d内均至少进行3次急性生理与慢性健康评分系统(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分用于评估脓毒症病情转归情况,借助APACHE II评分对患者病情程度、转归及预后进行评估。APACHE II包括急性生理评分(acute physiology score, APS)、年龄评分和慢性健康评分3部分,理论最高分值71分,APACHE II评分越高表示患者病情愈重,预后愈差和死亡风险愈高。分别记录2组脓毒症患者入ICU时和ICU治疗1 d、3 d、7 d的APACHE II评分,由ICU同组医师评价。同时根据临床观察,记录2组脓毒症患者ICU住院时间和28 d病死率。ICU转出标准:患者血流动力学稳定,脱离呼吸器和无需使用特殊生理监护仪器,经临床多科室会诊评估患者病情,准予转运,或者患者病情不可逆甚至导致死亡。

## 1.4 统计学处理

用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析, 2组脓毒症性别构成比、感染部位分布、基础疾病合并情况、28 d病死率等指标为计数资料, 用例(%)表示, 组间行 $\chi^2$ 检验; 年龄、不同时点生化指标水平和APACHE II评分为计量资料, 均满足正态分布和方差齐性, 用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较行LSD-*t*检验, 组内数据比较行重复测量方差分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组脓毒症患者基线资料比较

2组脓毒症患者性别、年龄、感染部位、合并基础疾病和入ICU时APACHE II评分比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ , 表1)。

### 2.2 2组ICU治疗前和治疗7 d内PCT、CRP水平比较

2组入ICU当天血清PCT、CRP水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), ICU治疗1 d、3 d、7 d血清PCT、CRP水平均呈下降趋势, 与入ICU当天比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 2组ICU治疗1 d后血清PCT、CRP水平比较无明显差异( $P>0.05$ ), 随着时间推移, 联合组ICU治疗3 d、7 d时血清PCT、CRP水平均明显低于对照组( $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 2组ICU治疗前和治疗7 d内BE、DAO、D-Lac水平比较

2组ICU治疗1 d、3 d、7 d后血清BE、DAO、D-Lac水平均逐渐下降, 明显低于入ICU当天( $P<0.05$ ); 组间入ICU当天、ICU治疗1 d后血清BE、DAO、D-Lac水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 联合组ICU治疗3 d、7 d后上述指标显著低于对照组( $P<0.05$ , 表3)。

表2 2组脓毒症患者入ICU当天和治疗7 d内PCT、CRP水平比较( $n=35$ )

Table 2 Comparison of PCT and CRP levels between the two groups on the day of admission to ICU and within 7 days of treatment ( $n=35$ )

组别	PCT/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )				CRP/( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )			
	入ICU当天	治疗1 d	治疗3 d	治疗7 d	入ICU当天	治疗1 d	治疗3 d	治疗7 d
对照组	6.98 $\pm$ 0.75	6.25 $\pm$ 0.68 <sup>#</sup>	5.09 $\pm$ 0.72 <sup>#</sup>	4.13 $\pm$ 0.68 <sup>#</sup>	74.93 $\pm$ 5.26	69.32 $\pm$ 4.89 <sup>#</sup>	55.98 $\pm$ 4.72 <sup>#</sup>	40.29 $\pm$ 4.37 <sup>#</sup>
联合组	7.03 $\pm$ 0.81	6.03 $\pm$ 0.70 <sup>#</sup>	4.63 $\pm$ 0.67 <sup>#</sup>	3.59 $\pm$ 0.64 <sup>#</sup>	75.02 $\pm$ 5.24	67.24 $\pm$ 4.61 <sup>#</sup>	53.16 $\pm$ 4.35 <sup>#</sup>	37.08 $\pm$ 4.02 <sup>#</sup>
<i>t</i>	0.268	1.334	2.767	3.421	0.072	1.831	2.599	3.198
<i>P</i>	0.790	0.187	0.007	0.001	0.943	0.072	0.012	0.002

与本组入ICU当天比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

Compared within these two groups on the day of ICU admission, <sup>#</sup> $P<0.05$ .

表3 2组脓毒症患者入ICU当天和治疗7 d内BE、DAO、D-Lac水平比较( $n=35$ )

Table 3 Comparison of BE, DAO and D-Lac levels of two groups on the day of sepsis patients entering ICU and within 7 days of treatment ( $n=35$ )

检测时点	BE/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )		DAO/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )		D-Lac/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	
	对照组	联合组	对照组	联合组	对照组	联合组
入ICU当天	10.94 $\pm$ 2.02	11.03 $\pm$ 2.07	12.91 $\pm$ 2.14	12.87 $\pm$ 2.12	35.28 $\pm$ 3.97	35.24 $\pm$ 3.94
治疗1 d	9.37 $\pm$ 1.87 <sup>#</sup>	8.95 $\pm$ 1.65 <sup>#</sup>	10.72 $\pm$ 1.90 <sup>#</sup>	10.23 $\pm$ 1.82 <sup>#</sup>	32.39 $\pm$ 3.62 <sup>#</sup>	31.28 $\pm$ 3.37 <sup>#</sup>
治疗3 d	8.26 $\pm$ 1.63 <sup>#</sup>	6.74 $\pm$ 1.59 <sup>#</sup>	9.13 $\pm$ 1.72 <sup>#</sup>	7.25 $\pm$ 1.56 <sup>#</sup>	26.04 $\pm$ 3.23 <sup>#</sup>	22.76 $\pm$ 2.92 <sup>#</sup>
治疗7 d	6.40 $\pm$ 1.39 <sup>#</sup>	5.53 $\pm$ 1.24 <sup>#</sup>	6.95 $\pm$ 1.34 <sup>#</sup>	6.28 $\pm$ 1.23 <sup>#</sup>	20.25 $\pm$ 2.76 <sup>#</sup>	16.58 $\pm$ 2.46 <sup>#</sup>

与本组入ICU当天比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

Compared within these two groups on the day of ICU admission, <sup>#</sup> $P<0.05$ .

## 2.4 2组APACHE II评分、ICU住院时间和28 d病死率比较

2组ICU治疗7 d内APACHE II评分逐渐下降, 对照组ICU治疗3 d、7 d后APACHE II评分较入ICU当天显著下降( $P<0.05$ ), 联合组ICU治疗1 d、3 d、7 d后APACHE II评分均显著低于ICU

当天( $P<0.05$ )。组间入ICU当天和ICU治疗1 d、3 d后APACHE II评分比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 联合组治疗7 d后APACHE II评分和ICU住院时间均明显少于对照组( $P<0.05$ ), 组间28 d病死率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表4)。

表4 2组脓毒症患者APACHE II评分、ICU住院时间和28 d病死率比较( $n=35$ )

Table 4 Comparison of APACHE II score, ICU stay and 28-day mortality between the two groups ( $n=35$ )

组别	APACHE II评分				ICU住院时间/d	28 d病死/[例(%)]
	入ICU当天	治疗1 d	治疗3 d	治疗7 d		
对照组	18.97 ± 2.63	17.85 ± 2.25	16.23 ± 1.83 <sup>#</sup>	14.49 ± 1.63 <sup>#</sup>	14.79 ± 2.72	9 (25.71)
联合组	19.12 ± 2.71	17.39 ± 2.16 <sup>#</sup>	15.49 ± 1.72 <sup>#</sup>	13.57 ± 1.54 <sup>#</sup>	13.46 ± 2.50	7 (20.00)
$\chi^2/t$	0.235	0.873	1.743	2.427	2.130	0.357
$P$	0.815	0.386	0.086	0.018	0.037	0.550

与本组入ICU当天比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

Compared within these two groups on the day of ICU admission, <sup>#</sup> $P<0.05$ .

## 3 讨论

脓毒症作为ICU的常见危重症, 具有病情凶险、易进展、患病率高和病死率高等特点, 给ICU救治带来诸多挑战和思考。据脓毒症流行病学报道<sup>[6-7]</sup>显示: 尽管相关指南不断更新和ICU救治水平明显提高, 脓毒症患病率仍呈上升趋势, 外科和综合ICU严重脓毒症患病率分别高达8.7%、37.3%, 而且年龄是脓毒症的独立危险因素, 以65岁为危险年龄,  $\geq 65$ 岁发生脓毒症风险约是 $<65$ 岁者的13.1倍。本研究2组脓毒症患者平均年龄均接近60岁, 老年患者所占比重并不低, 也一定程度印证了上述结论。同时脓毒症老年患者体质较差, 多合并基础疾病和肠道屏障功能退化, 炎症反应、免疫力下降和凝血功能异常等, 预后状况相对差于中青年脓毒症患者<sup>[8]</sup>。基于脓毒症的病情凶险和上述流行病学特点, 使得目前ICU救治脓毒症仍面临诸多严峻挑战。

人体肠道存在保护机制, 即肠黏膜屏障功能, 脓毒症与肠道黏膜损伤、屏障功能障碍关系密切。肠道是稳定脓毒症病情和改善预后的重要治疗靶点。二者关系具体表现在2个方面: 1) 脓毒症诱导肠道屏障功能障碍。脓毒症发生时, 肠道是最易被累及的器官, 大量细菌和内毒素进入肠道, 引起炎症反应损伤, 病理表现为肠黏膜水肿

和充血, 随时间推移, 肠上皮细胞大量凋亡, 肠黏膜损伤加重, 肠道屏障功能下降。此外, 有报道<sup>[9-10]</sup>表明: 脓毒症发生发展过程中, 胃肠道低灌注损伤、液体复苏后缺血再灌注损伤或广谱抗生素的不合理使用等, 可通过引起肠道黏膜损伤或导致肠道免疫失衡等途径, 诱导肠道屏障功能障碍。2) 肠道屏障功能障碍诱导或加剧脓毒症。胃肠道是机体感染时的重要屏障, 可通过免疫途径发挥监控、调节、杀灭肠道病原微生物的作用, 降低肠道感染或减轻感染程度, 但屏障功能障碍同时也是全身性炎症反应的发动机, 脓毒症发生时, 机体处于急性应激状态, 发生肠道黏膜损伤和免疫障碍, 肠道内分泌大量促炎因子, 引起“炎症瀑布”效应, 加剧机体炎症反应损伤<sup>[11]</sup>。肠道屏障功能发生障碍时, 肠道内大量细菌、内毒素穿过受损的黏膜屏障并进入体液循环, 即“细菌移位”理论, 易引起肠源性感染, 是诱导或加剧脓毒症的重要病理生理机制<sup>[12-13]</sup>。由此可见, 脓毒症与肠道黏膜屏障功能障碍相互影响, 二者形成恶性循环, 充分保护脓毒症患者肠道功能尤为重要。

丙氨酰谷氨酰胺作为免疫细胞的营养底物, 补充外源性谷氨酰胺可以改善脓毒症患者免疫细胞功能, 保护肠道黏膜屏障功能, 降低肠源性感染风险<sup>[14]</sup>。孔文婷等<sup>[15]</sup>研究认为: 丙氨酰谷氨

酰胺治疗脓毒血症可有效改善机体营养状况, 抑制炎症因子的表达, 提高谷胱甘肽(glutathione, GSH)、谷氨酰胺(glutamine, Gln)水平。有动物模型研究<sup>[16]</sup>指出: 丙氨酰谷氨酰胺能降低脓毒症大鼠肠黏膜病理损伤评分, 改善肠道黏膜病理形态和保护屏障功能。SS是一种主要分布于脑组织、胰腺、胃肠道等部位的神经内分泌多肽, 能通过调节免疫炎症反应、细胞凋亡和白细胞黏附等途径, 改善重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)并发脓毒症患者的症状, 可有效缓解腹胀, 改善患者腹内高压, 促进肠鸣音与肛门排气的恢复, 缩短治愈时间, 同时可影响肠黏膜的通透性, 达到保护肠黏膜屏障的作用。韩晓红等<sup>[17]</sup>研究发现: SS能抑制老年脓毒症患者的炎症反应, 降低内毒素水平, 发挥肠黏膜屏障的保护作用。

目前关于SS联合丙氨酰谷氨酰胺救治ICU的报道偏少, 与单独使用丙氨酰谷氨酰胺比较, 二者联合使用对脓毒症患者肠道保护作用有无显著优势尚不明确。本研究显示: 与对照组比较, 联合组并不明显降低28 d病死率, 但ICU治疗3 d、7 d后血清炎症因子PCT、CRP和肠黏膜损伤指标BE、DAO、D-Lac水平均显著下降, 明显降低治疗7 d后APACHE II评分和缩短ICU住院时间, 表明二者联合对脓毒症患者肠道功能有显著保护作用, 对促进脓毒症患者病情转归、降低不良预后风险和节约ICU住院费用有增益效果。本研究未深入探讨SS的肠保护机制, 既往报道<sup>[18]</sup>多认为SS的肠道保护作用可能与抑制炎症反应、减少细菌移位、减轻氧化损伤和增强免疫等机制有关, 后续研究需进一步探讨。综上, 本研究验证了SS联合丙氨酰谷氨酰胺对肠道的显著保护作用, 取得了改善临床转归的临床证据, 值得临床借鉴和开展相关研究。

## 参考文献

- 夏文芳, 李冰玉, 林维山. 脓毒症的治疗进展[J]. 医学综述, 2019, 25(11): 2169-2175.  
XIA Wenfang, LI Bingyu, LIN Weishan. Treatment progress of sepsis[J]. Medical Review, 2019, 25 (11): 2169-2175.
- 张玲玲, 祁峰. 肌钙蛋白I对严重脓毒症患者预后临床研究[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(5): 81-84.  
ZHANG Lingling, QI Feng. Clinical study of troponin I on prognosis of patients with severe sepsis[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2018, 33 (5): 81-84.
- Schulz J, Vollmer C, Truse R, et al. Effect of pravastatin pretreatment and hypercapnia on intestinal microvascular oxygenation and blood flow during sepsis[J]. Shock, 2020, 53(1): 88-94.
- 雍陟, 江智军, 章美元, 等. 大黄素对脓毒症小鼠肠道microRNA表达的调控作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(11): 1366-1372.  
YONG Zhi, JIANG Zhijun, ZHANG Meimei, et al. Regulation of emodin on intestinal microRNA expression in septic mice[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2019, 28 (11): 1366-1372.
- 谢剑锋, 邱海波. 拯救脓毒症运动: 脓毒症与感染性休克治疗国际指南(2016)的进展与评论[J]. 中华重症医学电子杂志, 2017, 3(1): 18-25.  
XIE Jianfeng, QIU Haibo. Saving sepsis campaign: progress and review of international guidelines for the treatment of sepsis and septic shock (2016)[J]. Chinese Journal of Critical Care & Intensive Care Medicine. Electronic Edition, 2017, 3(1): 18-25.
- 贺小丽, 李德渊, 乔莉娜, 等. 脓毒症流行病学及预后的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(5): 486-489.  
HE Xiaoli, LI Deyuan, QIAO Lina, et al. Research progress on epidemiology and prognosis of sepsis[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2018, 30 (5): 486-489.
- 江伟, 杜斌. 中国脓毒症流行病学现状[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(1): 11-14.  
JIANG Wei, DU bin. Epidemiology of sepsis in China[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2019, 32 (1): 11-14.
- 焦明远, 马俊凤, 李彤. PCT, NT-pro BNP在脓毒症患者预后评估中的价值及与APACHE II评分的关系[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(4): 179-182.  
JIAO Mingyuan, MA Junfeng, LI Tong. The value of PCT, NT pro, BNP in prognosis evaluation of patients with sepsis and its relationship with Apache II score[J]. Journal of Hunan Normal University. Medical Science, 2019, 16(4): 179-182.
- Zhu Y, Wang Y, Teng W, et al. Role of aquaporin-3 in intestinal injury induced by sepsis[J]. Biol Pharm Bull, 2019, 42(10): 1641-1650.
- Yoseph BP, Klingensmith NJ, Liang Z, et al. Mechanisms of intestinal barrier dysfunction in sepsis[J]. Shock, 2016, 46(1): 52-59.
- Sukkumee W, Jittisak P, Wonganan P, et al. The prominent impairment of liver/intestinal cytochrome P450 and intestinal drug transporters in sepsis-induced acute kidney injury over acute and chronic renal ischemia, a mouse model comparison[J]. Ren Fail, 2019, 41(1): 314-325.
- 李艳君, 郭瑞敏, 孙燕妮. 大黄素改善脓毒症肠机械屏障损伤的研究进展[J]. 中国中医急症, 2019, 28(3): 542-545.  
LI Yanjun, GUO Ruimin, SUN Yanni. Research progress of emodin in improving intestinal mechanical barrier injury in sepsis[J]. Journal of

- Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2019, 28 (3): 542-545.
13. 樊晓光, 彭锦, 杨光虎, 等. 丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症患者凝血功能及细胞因子的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2584-2588.  
FAN Xiaoguang, PENG Jin, YANG Guanghu, et al. Effects of alanyl glutamine on coagulation function and cytokines in patients with sepsis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(17): 2584-2588.
  14. Rice TC, Pugh AM, Caldwell CC, et al. Balance between the proinflammatory and anti-inflammatory immune responses with blood transfusion in sepsis[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2017, 29(3): 331-340.
  15. 孔文婷, 乐春, 沈雁. 丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症GSH和Gln水平影响及临床治疗效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(23): 3536-3539.  
KONG Wenting, LE Chun, SHEN Yan. Alanyl glutamine on sepsis GSH and Gln levels and clinical treatment effect analysis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(23): 3536-3539.
  16. 沈丽娟, 王倩, 吴锡平, 等. 谷氨酰胺对脓毒症大鼠急性肠黏膜损伤的保护作用[J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(3): 253-255.  
SHEN Lijuan, WANG Qian, WU Xiping, et al. Protective effect of glutamine on acute intestinal mucosal injury in septic rats[J]. Journal of Internal Intensive Medicine, 2018, 24(3): 253-255.
  17. 韩晓红, 田静, 邢学勇. 生长抑素对老年脓毒症患者肠黏膜屏障功能的保护作用[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(8): 789-791.  
HAN Xiaohong, TIAN Jing, XING Xueyong. Protective effect of somatostatin on intestinal mucosal barrier function in elderly patients with sepsis[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2019, 36(8): 789-791.
  18. 武韬, 朱云祥, 李昊晋. 痰热清联合生长抑素静滴对大肠癌合并肠梗阻术后脓毒症患者血清PA、sE-selectin水平的影响[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(7): 66-69.  
WU Tao, ZHU Yunxiang, LI Haojin. Effects of Tanreqing combined with somatostatin on serum PA and sE-selectin levels in patients with sepsis after colorectal cancer surgery with intestinal obstruction[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2018, 35(7): 66-69.

本文引用: 许超, 李伯恩, 邢明尧, 李芳, 吴克松. 生长抑素联合丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症患者肠道功能的保护作用[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(5): 1019-1025. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.007

**Cite this article as:** XU Chao, LI Bo'en, XING Mingyao, LI Fang, WU Kesong. Protective effect of somatostatin combined with alanyl glutamine on intestinal function in patients with sepsis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(5): 1019-1025. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.007