

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.05.018

## 43 例儿童单纯性肠梗阻血浆内毒素水平研究\*

胡 兰<sup>1</sup>, 卿 松<sup>1</sup>, 杨 川<sup>1</sup>, 李英存<sup>2△</sup>, 景春梅<sup>3</sup>

(1. 重庆市大足区人民医院普外科 402360; 2. 重庆医科大学附属儿童医院肝胆外科 400014; 3. 重庆医科大学附属儿童医院检验科 400014)

**摘要:**目的 检测小儿不同程度肠梗阻血浆内毒素水平,探讨小儿肠梗阻程度与内毒素血症之间关系。方法 以重庆医科大学附属儿童医院 2011 年 1 月至 2014 年 5 月收治儿童肠梗阻患儿(43 例)及对照组腹股沟疝患儿(25 例)作为研究对象,采用鲎试验检测方法分别检测不同时点对照组( $n=25$ )、单纯不全性肠梗阻组( $n=20$ )、单纯完全性肠梗阻未发生肠坏死组( $n=23$ )血浆内毒素水平。结果 各组血浆内毒素水平分别为:对照组( $6.53 \pm 14.96$ )EU/mL,单纯不全性肠梗阻组治疗前后( $4.40 \pm 1.15$ )EU/mL 和( $4.20 \pm 1.20$ )EU/mL、单纯完全性肠梗阻未发生肠坏死组手术前后( $4.09 \pm 1.31$ )EU/mL 和( $3.70 \pm 1.46$ )EU/mL,经检验各组间差异无统计学意义。结论 无腹腔感染及肠坏死的肠梗阻患儿无明显内毒素血症,与梗阻程度无明显相关性。

**关键词:**儿童;肠梗阻;内毒素血症

中图分类号:R726

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)05-0631-02

## Research on the pediatric intestinal obstruction and serous endotoxemia in 43 cases\*

Hu Lan<sup>1</sup>, Qing Song<sup>1</sup>, Yang Chuan<sup>1</sup>, Li Yingcun<sup>2△</sup>, Jing Chunmei<sup>3</sup>

(Department of General Surgery, Dazu People's Hospital, Chongqing 402360, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

**Abstract: Objective** serous endotoxin(ET) were measured to determine the relationship between serous endotoxin and different type of intestinal obstruction in children. **Methods** 25 inguinal hernia patients and 43 intestinal obstruction patients were classified into control group( $n=25$ ), incomplete intestinal obstruction( $n=20$ ) and complete intestinal obstruction group without necrosis of intestine ( $n=23$ ) according to degree of obstruction. Serous endotoxin were measured in different time (the day of admission, one day after admission or, preoperation and one day postoperation), and t test is used to determine the difference between them. **Results** ET in different group was( $6.53 \pm 14.96$ ), ( $4.40 \pm 1.15$ ), ( $4.20 \pm 1.20$ ), ( $4.09 \pm 1.31$ ), ( $3.70 \pm 1.46$ )EU/mL, respectively. There were no difference between each group. **Conclusion** ET examination suggests there is no difference between different type of intestinal obstruction in children and endotoxemia is not found in intestinal obstruction according to the results.

**Key words:** child; intestinal obstruction; endotoxemia

细菌内毒素(endotoxin, ET)是决定革兰阴性细菌感染的主要致病因子,正常情况下由革兰阴性菌释放在于肠腔中,在病理情况下,细菌及 ET 会发生移位,进入门静脉系统及全身血液循环,产生败血症或内毒素血症。目前研究最多、最为明确的 ET 相关疾病是革兰阴性脓毒症或感染性休克。既往研究显示,成人肠梗阻存在 ET 移位<sup>[1]</sup>,但小儿肠梗阻患儿是否存在 ET 血症,未见文献报道。本研究采用鲎试验方法对小儿不同时段肠梗阻患儿血浆 ET 进行检测,明确不同时段、不同程度肠梗阻是否存在 ET 血症。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以重庆医科大学附属儿童医院 2011 年 1 月至 2014 年 5 月收治儿童单纯性机械性肠梗阻患儿(43 例,包括术后粘连、嵌疝、肠套叠患儿)及腹股沟疝患儿(25 例)作为研究对象,其中男 31 例,女 37 例,年龄 5 个月至 16 岁,所有梗阻患儿均经临床表现、B 超腹部平片确诊,均未合并腹腔感染,完全性肠梗阻患儿经手术确诊并证实未发生肠坏死。其中腹

股沟疝 25 例作为对照组;根据梗阻程度不同,试验组分为单纯不全性肠梗阻组( $n=20$ )、单纯完全性肠梗阻未发生肠坏死组( $n=23$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 ET 鲎试验检测步骤** MB-80 微生物快速动态检测系统,北京金山川科技发展有限公司;革兰阴性菌 ET 检测试剂盒(光度法),北京金山川科技发展有限公司。血浆制备:用含少许无菌抗凝剂(肝素类)的一次性无菌无热源真空采血管采取静脉血 4 mL,进行 3 000 r/min 离心 1 min,分离得富血小板血浆,取出后 10 min 内使用完毕,若暂时不用,可将血浆转移至无菌无热源转移管中,在 -80 ℃ 冰箱中保存 1 个月。待测样品制备:取上述富血小板血浆 0.1 mL,加入装有 0.9 mL 样品处理液中,混匀 70 ℃ 孵育 10 min,取出后立刻放入冷却槽中冷却 5 min,即为待测血浆样品。检测方法:取待测血浆 0.2 mL 直接加入酶反应主剂中,溶解后使用微量加样器转移至 9×16 行反应板,反应结束后检测系统自动计算出待检血浆中

\* 基金项目:重庆市卫生局科研课题资助项目(2011-2-462)。 作者简介:胡兰(1980—),副主任医师,硕士,主要从事普外科工作。

△ 通讯作者, E-mail: lyc380@163.com。

表 1 各组血浆 ET 检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ , EU/mL)

项目	对照组	单纯不全性肠梗阻组		单纯完全性肠梗阻未发生肠坏死组	
		入院当天	治疗后 1 d	术前	术后 1 d
血浆 ET 水平	6.53±14.96	4.40±1.15	4.20±1.20	4.09±1.31	3.70±1.46
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

ET 水平。

**1.2.2 检测时段** 对照组患儿于入院第 1 天空腹行血浆 ET 检测;单纯不全性肠梗阻组患儿于入院当日、入院第 1 天空腹行血浆 ET 检测;单纯完全性肠梗阻未发生肠坏死组于术前当日及术后第 1 天空腹行血浆 ET 检测。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

血浆 ET 检测结果见表 1。

## 3 讨 论

细菌 ET 的概念最早于 1890 年在研究发热物质的过程中被提出。ET 又称脂多糖,它与蛋白质、磷脂等共同构成革兰阴性细菌外膜,它不仅是决定革兰阴性细菌感染的主要致病因子,而且与人类其他许多疾病密切相关,是一种危及人类健康乃至生命的最为重要的病原菌相关模式分子。正常情况下,肠道中存在数目庞大、种类繁多的细菌,其中大肠杆菌等革兰阴性杆菌不断向肠腔释放 ET,是身体内最大的“ET 库”。机体可以通过以下模式防御细菌及 ET 进入血流及组织中,防止疾病发生,包括(1)肠黏膜机械屏障;(2)肠黏膜免疫屏障;(3)肠道正常菌群细菌学屏障;(4)肝脏清除作用。

病理情况下,如缺氧及炎症刺激,胃肠蠕动功能减弱,肠黏膜组织损伤、通透性增加,黏膜屏障功能破坏,肠道细菌及 ET 可大量穿过肠黏膜上皮,侵袭正常无菌肠外组织和内脏器官,如肠系膜淋巴结、肝、脾和血流,称为细菌及 ET 移位。其中 ET 移位较细菌移位发生更早<sup>[2-4]</sup>。细菌及 ET 移位主要通过黏附于肝窦的肝库弗细胞吞饮作用将其清除,如大量细菌及 ET 入血,导致肝功能损害及肝脏细胞吞噬功能降低,或吸收入门静脉 ET 超过了肝脏解毒能力,可引发肠源性感染或肠源性 ET 血症<sup>[5]</sup>,并触发全身炎症反应综合征(SIRS),导致脓毒症、休克、多器官功能障碍综合征(MODS)和多器官功能衰竭(MOF),甚至死亡<sup>[6-9]</sup>。因此,了解疾病 ET 血症发生情况,对于疾病治疗及预后具有重要临床意义。

目前研究最多、最为明确的 ET 相关疾病是革兰阴性脓毒症或感染性休克。机械性肠梗阻作为肠道原发疾病,因存在(1)肠道菌群生态平衡破坏,细菌过度生长;(2)黏膜屏障破坏,具有细菌及 ET 移位及 ET 血症病理基础,且患者存在细菌移位已经得到广泛认同,但是否存在 ET 血症,因受方法学限制,目前结论不一。梗阻动物模型行血浆 ET 检测显示在单纯性肠梗阻组及绞窄性肠梗阻组均存在 ET 血症,ET 血症最早在单纯性肠梗阻后 6 h 即可出现,绞窄性肠梗阻发生 ET 血症仅需 30 min<sup>[10]</sup>,成人机械性梗阻病例血浆 ET 升高亦见报道<sup>[1]</sup>,小儿肠套叠患儿血浆 ET 水平亦见明显升高<sup>[11]</sup>。对于小儿机械性肠梗阻患儿是否存在 ET 血症,未见文献报道。

ET 血症特异性指标为血浆 ET 定量,萤试验作为检测 ET

的经典方法,现仍有应用。但其对试剂要求精确,检测方法复杂,程序要求严谨,至今尚难在临床广泛开展。本研究采用单纯性机械性肠梗阻患儿作为研究对象,不同时段进行血浆 ET 检测,力求明确在小儿单纯性肠梗阻患儿是否存在 ET 血症。

研究结果显示,不同时段单纯性肠梗阻患儿血浆 ET 水平与对照组患儿无明显差异,即使有明显发热,白细胞升高,CRP 升高等 ET 血症临床表现,亦未检测出 ET 血症。可能原因如下:(1)在单纯性机械性梗阻患儿,肠黏膜屏障损伤较轻,肠黏膜通透性增加情况不明显,细菌及 ET 发生情况不重,可被肝脏有效清除。(2)ET 血症与肝脏功能密切相关,肝脏既是 ET 重要清除场所,也是 ET 血症中易累及的重要器官,研究显示,肝功能损害患者 ET 血症发生概率明显升高<sup>[12-17]</sup>。小儿单纯性机械性肠梗阻患儿存在细菌及 ET 移位,但因在肝功能正常情况下,小儿肝脏解毒功能及肝库弗细胞吞噬功能较强大,进入门静脉的细菌及 ET 被有效清除,故体循环未检测到 ET 水平升高,实际上,本研究所有肠梗阻患儿均未合并肝功能异常,说明细菌及 ET 移位未明显损伤患儿肝脏功能。(3)检测方法原因,既往研究 ET 血症检测多采用基质偶氮法,阳性率较高,但检测步骤繁琐,本次研究采用光度法,方法存在不同,可能影响检测结果。

综上所述,作者认为在儿童单纯性机械性肠梗阻患儿因小儿肝脏代偿功能强大等原因,未发生 ET 血症,进一步研究将采用不同试剂对比检测明确肠梗阻患儿 ET 血症情况,ET 血症与肠绞窄、肠坏死关系也是今后将要研究的重点内容。

## 参考文献:

- [1] 谢尚奎,任东林,吴印爱,等.机械性肠梗阻患者血浆内毒素移位变化及临床意义[J].中华消化外科杂志,2011,10(5):385-386.
- [2] 陈军亮,樊志敏.肠屏障功能常用血清学检测现状及进展[J].结直肠肛门外科,2009,15(3):207-209.
- [3] Zaroni FL, Benabou S, Greco KV, et al. Mesenteric micro-circulatory disfunctions and translocation of indigenous bacteria in a rat model of strangulated small bowel obstruction[J]. Clinics(Sao Paulo), 2009, 64(9):911-918.
- [4] Teshima CW, Meddings JB. The measurement and clinical significance of intestinal permeability[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2008, 10(5):443-449.
- [5] 黄永坤.胃肠黏膜屏障功能障碍及肠道细菌或内毒素移位对机体的影响[J].临床儿科杂志,2010,28(10):908-911.
- [6] 中华医学会消化病学分会.肠屏障功能障碍临床诊治建议[J].中华消化杂志,2006,26(9):620.
- [7] Deitch EA, Xu D, Kaise VL. Role of the gut in the development of injury-and shock-induced SIRS(下转第 635 页)

定及其钉道周围的肉芽组织,存在潜在感染的可能性。至于有研究提及的内固定取出后股骨近端骨量丢失及钉孔处骨水泥溢出等问题<sup>[11]</sup>,通过本组病例观察,作者认为空心加压螺钉取出后骨量丢失并不多,生物型假体的使用不存在骨水泥外溢问题。因此,在取出内固定后,对钉道及其周围肉芽组织彻底清除并反复冲洗基础之上,作者推荐手术一期施行。

**3.3 手术中注意事项** (1)由于钉道周围和骨折愈合部骨质硬化、股骨距骨皮质异常增厚,股骨颈截骨时用力要均匀,摆锯完全截断后再取出股骨头。若按照常规最后使用宽骨刀截残留骨质会发生骨的劈裂。(2)股骨头坏死塌陷及继发性髋关节骨性关节炎,关节活动度差,髋关节周围软组织挛缩。尤其开放复位者,髋关节前方瘢痕形成,粘连。为增加显露和增大关节活动度,需要进行髋关节周围挛缩组织的广泛松解。(3)由于股骨颈截骨面硬化骨的存在,股骨侧开髓前需清除硬化骨。尤其要清除股骨距内侧硬化骨质,避免在操作工程中造成大转子或股骨近端骨折。(4)大多股骨颈骨折并非完全解剖复位,骨折愈合后股骨颈前倾角发生变化,在判断股骨侧假体柄的前倾角时要参照小粗隆,勿仅仅参照髓腔截面形态。

**3.4 手术并发症** 本组患者有 1 例在假体安装完毕复位过程中发生假体周围骨折,属于 C 型骨折(温哥华分型),骨折部位位于股骨髁上,立即予以股骨髁锁定钢板固定。由于患肢长时间功能障碍,骨质疏松是导致骨折的主要原因。有 2 例出现股骨近端劈裂不全骨折,予钢丝固定,其原因分析如下:(1)股骨近端部分骨质硬化,骨弹性较差;(2)股骨距内侧硬化骨质清除不彻底,髓腔锉或者股骨侧假体柄在下行过程中向外移,导致劈裂;(3)骨质疏松;(4)操作力度偏大。提示在处理股骨侧时一定要谨慎,操作规范,除此之外,可以预防性捆绑钢丝加以防范。

#### 参考文献:

- [1] 刘勇,孙磊. 42 例股骨颈骨折经皮空心螺钉内固定术临床观察[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(22): 1930.
- [2] Seyfettinolu F, Ersan O, Kovalak E, et al. Fixation of fem-

oral neck fractures with three screws: results and complications[J]. Acta Orthop Traumatol Tur, 2011, 45(1): 6-13.

- [3] Haidukewych GJ. Salvage of failed treatment of femoral neck fractures[J]. Instr Course Lect, 2009, 58(1): 83-90.
- [4] 王广辉,许杰,郭坤营,等. 髋部骨折内固定失败后的全髋关节置换术疗效评估及影响因素分析[J/CD]. 中华关节外科杂志:电子版, 2012, 6(2): 44-47.
- [5] 张秀丽,刘勇,任凯晶,等. 二期人工全髋关节置换治疗股骨颈骨折内固定术后股骨头缺血性坏死[J]. 中国修复重建外科杂志, 2010, 24(3): 257-261.
- [6] Byrd JW, Jones KS. Hip arthroscopy in the presence of dysplasia[J]. Arthroscopy, 2003, 19(10): 1055-1060.
- [7] Archibeck MJ, Carothers JT, Tripuraneni KR, et al. Total hip arthroplasty after failed internal fixation of proximal femoral fractures[J]. J Arthroplasty, 2013, 28(1): 168-171.
- [8] Bhandari M, Devereaux PJ, Tornetta P 3rd, et al. Operative management of displaced femoral neck fractures in elderly patients. An international survey[J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(9): 2122-2123.
- [9] Bhandari M, Devereaux PJ, Swiontkowski MF, et al. Internal fixation compared with arthroplasty for displaced fractures of the femoral neck. A meta-analysis[J]. J Bone Joint Surg Am, 2003, 85(9): 1673-1681.
- [10] 危杰,周力,王满宜,等. 股骨颈骨折术后股骨头缺血性坏死的发生及转归[J]. 中华骨科杂志, 2011, 25(5): 526-529.
- [11] 冉学军,邓长青,苏琴,等. 全髋关节置换术治疗股骨颈骨折内固定失败及术后股骨头缺血坏死[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2012, 27(8): 714-715.

(收稿日期:2014-10-13 修回日期:2014-11-10)

(上接第 632 页)

- and MODS; the gut-lymph hypothesis, a review[J]. Front Biosci, 2006, 11: 520-528.
- [8] Gatt M, Reddy BS, Macfie J. Review article: bacterial translocation in the critically ill-evidence and methods of prevention[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25(7): 741-757.
  - [9] 乔治,黎沾良,李基业,等. 严重多发伤后肠道细菌移位的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(1): 13-15.
  - [10] 张志明,张才全. 不同类型肠梗阻内毒素移位时段变化的实验研究[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(4): 389-390.
  - [11] 张斌,薛崇德,金百祥. 小儿急性肠套叠时细菌移位及其监测的临床研究[J]. 中华小儿外科杂志, 1994, 15(4): 218-220.
  - [12] 叶国刚,蒋鲲,乐盛麟,等. 血清内毒素水平在胆道闭锁患儿术后的意义[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(15): 484-491.
  - [13] Kalambokis G, Tsianos EV. Endotoxaemia in the patho-

genesis of cytopenias in liver cirrhosis. Could oral antibiotics raise blood counts[J]. Med Hypotheses, 2011, 76(1): 105-109.

- [14] Harte AL, da Silva NF, Greely SJ, et al. Elevated endotoxin levels in non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Inflamm(Lond), 2010, 30(7): 15.
- [15] Arab JP, Ramirez C, Munoz P, et al. Effects of Japanese herbal medicine Inchin-ko-to on endotoxin-induced cholestasis in the rat[J]. Ann Hepatol, 2009, 8(3): 228-233.
- [16] 吴涌宏,关养时. 内毒素血症在梗阻性黄疸发生发展中作用的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(8): 912-915.
- [17] Chou MH, Chuang JH, Eng HL, et al. Endotoxin and CD14 in the progression of biliary atresia[J]. J Transl Med, 2010, 8: 138-151.

(收稿日期:2014-11-10 修回日期:2014-12-25)