

# 急性胃肠损伤检测进展

刘银洲, 张 安\*

重庆医科大学附属第二医院, 重庆

收稿日期: 2022年9月18日; 录用日期: 2022年10月8日; 发布日期: 2022年10月17日

## 摘 要

脓毒症、创伤、休克、胰腺炎、急性呼吸窘迫综合征等常见危重疾病均可引起胃肠道功能障碍或衰竭。基于对危重症患者胃肠道功能的逐渐重视, 急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)的概念被提出。然而目前由于客观证据的缺乏, 导致AGI的诊疗策略多是根据临床医生的临床经验制定的。在此, 作者将急性胃肠道损伤的检测手段做一归纳、分析。

## 关键词

急性胃肠损伤, 胃肠道血流灌注监测, 胃动力, 肠屏障损伤标志物

# Advances in Detection of Acute Gastrointestinal Injury

Yinzhou Liu, An Zhang\*

The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Sep. 18<sup>th</sup>, 2022; accepted: Oct. 8<sup>th</sup>, 2022; published: Oct. 17<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Gastrointestinal dysfunction or failure can be caused by common critical diseases such as sepsis, trauma, shock, pancreatitis and acute respiratory distress syndrome. The concept of acute gastrointestinal injury (AGI) was put forward based on the increasing emphasis on gastrointestinal function of critically ill patients. However, up till now the diagnosis and treatment strategies of AGI are mostly based on the clinical experience of clinicians, due to the lack of objective evidence. In this paper, the author summarizes and analyzes the detection methods of acute ga-

\*通讯作者。

strointestinal injury.

## Keywords

Acute Gastrointestinal Injury, Monitoring of Blood Flow Perfusion in Gastrointestinal Tract, Gastric Motility, Biomarkers of Intestinal Barrier Injury

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

胃肠功能障碍是多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的一部分,也可能是 MODS 的一个驱动因素,这一理论已被广泛讨论[1]。然而,复杂的生理功能(消化、内分泌、免疫和屏障)使得我们很难去评估胃肠道功能损伤的程度。自 2012 年欧洲重症监护医学会正式提出 AGI 的定义与分级标准后,医学界才有了较为统一的属于重症患者的胃肠道功能损伤分级标准。但由于缺乏客观的定性或定量指标,严重限制了分级标准的进一步应用。此综述旨在总结目前已有的胃肠道损伤的检测方法,为临床诊断 AGI 提供客观的检测指标。

## 2. AGI 常见机制

生理状态下,胃肠道通过血流的自我调控与分布、神经系统的调节及丰富的循环分布来最大程度避免缺血的发生。但危重症患者往往合并血栓栓塞、休克、失血、升压药的使用等因素,使得缺血引发的 AGI 极为常见。同时,胃肠道作为肌性器官,需要通过肠神经系统、自主神经系统和内分泌系统协同控制自身运动。但在危重症患者中,上述调节机制被轻易破坏,使得 50%~80% 的患者出现胃肠道并发症[2],例如胃食管反流病、胃轻瘫、肠梗阻、急性结肠假性梗阻[3]。基于此,越来越多的研究在探寻胃肠道循环灌注及动力的监测方案。屏障功能也是胃肠道极为重要的功能之一。胃肠道屏障功能的破坏将进一步导致病情进展。因此,对胃肠道屏障功能的研究也是热点之一。

## 3. 胃肠粘膜微循环灌注检测

### 3.1. 胃肠粘膜 pH 值测定(Intramucosal pH, pHi)

胃肠道上皮细胞特别是绒毛顶部的上皮细胞对缺血缺氧尤为敏感,在休克、严重感染等因素导致的病理性血流再分布时,其缺血缺氧发生最早恢复最晚,并在局部释放并积聚 $[H^+]$ 与  $CO_2$ 。基于此, pHi 作为反映内脏灌注和组织氧合的敏感指标被应用于临床的急诊及围手术期。临床检测 pHi 使用间接法,即测定胃液  $PCO_2$  和动脉血 $[HCO_3^-]$ 后使用 Henderson-Hasselbalch 公式计算得出。一般认为 pHi 正常范围为 7.35~7.45,而 7.320 为最低限。目前, pHi 可作为粘膜缺血或损伤的预测因子: Hartman 等通过失血性休克动物模型试验发现,随着全身血压下降,肠道血流灌注及 pHi 均显著降低[4]。Fiddian-Green 等人研究了 103 名重症患者,发现 7 名患者出现应激性溃疡大出血,这 7 名患者 pHi 平均值为 7.02,尽管所有组别的胃液 PH 值相似(5.0),但在 pHi 大于 7.24 的患者中未观察到消化道出血[5];也可评估预后和指导治疗: Upadhyay 等人对 50 例脓毒症病人进行的研究发现,在最终发生 MODS 或死亡的病人中, pHi 均

降低。作为预测死亡的指标, 低 pHi ( $<7.320$ )的敏感性为 70%, 特异性为 65% [6]。Gutierrez 等人在 260 名重症患者中进行的随机对照试验发现, 以稳定 pHi 为目标的复苏可能改善重症患者亚群(入院 pHi 正常)的预后[7]。虽然有较多证据支持 pHi 的临床价值, 但由于目前缺乏用其评价干预性治疗效果的大样本临床研究证据且现有研究提示 pHi 的应用效果低于预期, 所以暂未在临床推广使用。

### 3.2. 激光多普勒灌注监测(Laser Doppler Perfusion Measurements, LDPM)

LDPM 可以监测整个微循环的血流灌注, 包括毛细血管、微动脉、微静脉和吻合支, 被认为是微循环监测的金标准, 也可被用来监测胃肠道粘膜微循环灌注。目前主要应用于评价药物或手术操作对粘膜灌注的影响。LDPM 为有创操作, 不能测量绝对血流量, 其结果通常表示为相对于基线的变化[8], 缺乏关于其预后价值的有力证据, 故难以在监护病房开展。

### 3.3. 反射分光光度法(Reflectance Spectrophotometry, RS)

粘膜毛细血管中的血红蛋白含量反映了粘膜血流量。依据不同浓度的血红蛋白会产生不同光谱的原理, RS 可以间接地推算出粘膜血流量。相关研究提示, 使用内窥镜 RS 可以通过测量血红蛋白浓度指数(IHB)和血红蛋白氧饱和度指数(ISO<sub>2</sub>)来评估血流变化, 而且已被用来证明出血性低血压时胃灌注的自动调节[9]。Artur 等人在 12 名健康志愿者中进行了前瞻性、随机、单盲试验。该试验将 RS 应用于监测持续气道正压通气期间胃粘膜微血管氧饱和度的变化, 最终观察到胃粘膜微血管氧饱和度随持续正压通气水平的提高而降低。结果表明改变气道压力对内脏氧合的影响不一定反映在体循环的伴随变化上。若此发现也适用于危重病人, 则监测胃粘膜微血管氧饱和度将有助于进一步优化通气变量的设置[10]。

### 3.4. 近红外光谱法(Near-Infrared Spectrophotometric, NIRS)

NIRS 利用近红外波段光对人体组织良好通透性及对不同组织分子光学性质差异的原理, 通过分析得到组织的血氧参数, 用来监测局部组织血液及组织氧代谢的情况。NIRS 测量的是微动脉、微静脉和毛细血管中的血氧参数之加权平均, 主要为静脉血, 更能反映组织代谢的真实情况[11]。基于 NIRS 的特性, NIRS 可用于监测局部组织的氧供情况, 在临床应用的领域较为广泛, 特别是在新生儿、脑灌注检测及重症患者中的应用。Cohn 等人建立了失血性休克动物模型, 将 12 头猪按 6 头每组分为两组并分别测量平均动脉压、肠系膜上动脉(SMA)流量、空肠黏膜二氧化碳分压和胃组织 NIRS 血氧饱和度。再按是否进行液体复苏(组 1 复苏, 组 2 不复苏)分组。最后发现组 1 的 SMA 流量与胃组织 NIRS 血氧饱和度( $r = 0.58, p = 0.0001$ )和空肠黏膜二氧化碳分压( $r = -0.54, p = 0.0001$ )显著相关; 组 2 的 SMA 流量与胃组织 NIRS 血氧饱和度相关( $r = 0.30, p = 0.03$ ), 但与空肠黏膜二氧化碳无关( $r = -0.23, p = 0.09$ )。提示该方法直接测量组织氧饱和度能快速反映内脏灌注情况[12]。

### 3.5. 光电容积描记法(Photo Plethysmo Graphy, PPG)

PPG 是借光电手段在活体组织中检测血液容积变化的一种无创检测方法。当一定波长的光束照射到指端皮肤表面时, 皮肤、肌肉等固有组织对光的吸收作用在整个血液循环中是恒定不变的, 而皮肤内的血液容积在心脏作用下呈搏动性变化, 对光束的吸收作用也呈规律性变化。通过记录并分析规律变化的光束, 便可获得容积脉搏血流的变化。PPG 信号由连续(PDC)和搏动部分(PAC)组成。一项动物试验结果表明, 十二指肠黏膜的 PAC、PDC 及肠道微循环(gut microcirculation, GM)在感染性休克开始时的下降先于平均动脉压的改变, 与乳酸盐浓度之间存在强相关性, 可靠地反映了肠道的早期灌注变化, 可进一步进行该装置的临床应用[13]。

## 4. 胃肠道运动检测

### 4.1. 上消化道运动障碍检测

#### 4.1.1. 胃排空闪烁扫描术(Gastric Emptying Scintigraphy, GES)

GES 将附着有放射性同位素的固体或液体食物摄入至胃, 然后由 Gamma 相机摄取放射性物质在胃肠道移动的动态图像, 最终通过分析图像来评估胃肠道运动功能的情况。是胃轻瘫和功能性消化不良的金标准试验[14], 也是其他诊断测试的基准, 如同位素呼气试验、磁共振成像、胃窦 - 十二指肠测压和运动胶囊[15] [16]。但因其有辐射、耗时长、成本高昂等因素难以推广, 更难以在监护病房实施。

#### 4.1.2. 13C-辛酸盐呼气试验(OABT)

13C-辛酸只有进入十二指肠后才被迅速吸收, 然后在肝脏代谢产生  $13\text{CO}_2$ 。进行测试时, 先将 C-13 (非放射性同位素) 加入到 100 ml 辛酸中, 再由患者摄入 13C-辛酸至胃中, 摄入后的 3~6 小时内使用同位素鼻质谱仪测量呼出空气中富含的  $13\text{CO}_2$ , 最后使用所测数据进行相关分析。OABT 反映了测试物胃排空速率与测试物胃排空后代谢(吸收、代谢、分布、排泄)的综合指标。已经过闪烁扫描验证[17], 是一项非常有潜力推广的检测。但目前危重症患者中的研究十分稀少。

### 4.2. 下消化道动力障碍检测

#### 氢呼气试验(Hydrogen Breath Tests)

禁食条件下, 肠道  $\text{H}_2$  产量通常较低, 但在摄入可发酵且未消化的食物后, 管腔内细菌会产生更多的  $\text{H}_2$ 。特别是当碳水化合物吸收受损时, 大量未消化完全的食物到达结肠并用于细菌发酵, 会产生较多气体( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{CH}_4$ )和有机酸。结肠细菌发酵产生的部分气体可扩散到血液中, 再通过呼吸快速排出, 可通过专用仪器进行测量和量化  $\text{H}_2$  以协助诊断小肠的运动[18]。临床主要应用于检测碳水化合物吸收不良、小肠细菌过度生长和测量口盲肠传输时间[19]。

## 5. 肠屏障功能检测

### 5.1. 瓜氨酸(Citrulline)

瓜氨酸是一种非必须氨基酸, 既不存在于食物中, 也不整合到蛋白质中。其主要由成熟肠上皮细胞线粒体中的谷氨酰胺产生, 在肝脏中参与尿素循环, 大部分经肾脏转化为精氨酸后被清除。正常情况下, 瓜氨酸可少量存在于血液, 其血浆浓度的波动反映了肠上皮细胞合成能力与肾脏代谢能力之间的关系。与此同时, 循环瓜氨酸的水平也会受肝功能的影响。因此, 在肝肾功能正常的患者中, 循环瓜氨酸的水平可被视为肠细胞功能的可再生标志。Wang 等人进行的前瞻性临床研究将 530 名 ICU 患者分为 AGI 组与健康对照组, 发现 AGI 组患者血清瓜氨酸水平明显降低。ROC 曲线分析显示, 瓜氨酸对 AGI 诊断具有较高的预测价值, ROC 曲线下面积(AUC)为 0.927 [20]。对重症患者的研究普遍显示瓜氨酸水平较低, 在病情最严重的患者中观察到瓜氨酸水平下降最显著, 包括感染性休克或因其他原因接受儿茶酚胺治疗的患者, 心脏骤停后神经功能不佳的患者, 以及最终死亡的患者。低血清瓜氨酸浓度与重大疾病的不良预后之间存在关联, 但因果关系仍不清楚[21]。目前证据也尚无法支持其在临床实践中作为胃肠功能标志物的作用。

### 5.2. D-乳酸(D-Lactate)

正常情况下, 存在于人体内的 D-乳酸盐主要来源为: 肠道细菌的产生、人类线粒体甲基乙二醛途径和摄入含有 D-乳酸盐的食物[22], 是人体无氧酵解产物 L-乳酸的左旋体。人体内的 D-乳酸多数经代谢生成乙酰辅酶 A, 再进入三羧酸循环, 少部分以原型直接由肾脏排出。当肠屏障遭受破坏时, 存在于大肠



中的细菌产生的 D-乳酸大量经肠道入血[23]。多项研究发现血清 D-乳酸水平升高与胰腺炎、脓毒症、休克、重型颅脑损伤等危重症患者肠屏障功能损伤有关[24]。Li 等人进行的一项单中心、观察性、前瞻性研究发现, 血浆 D-乳酸水平有望成为 AGI 分级的标志[25]。在 Teng 等人进行的研究中, 入住 ICU 的 110 例 AGI 危重患者被分为三组: 胃肠功能障碍(GID)组(AGI II 级) 67 例, GIF 组(AGI III-IV 级) 43 例, 健康对照组(HC) 41 例。皆测量进入 ICU(治疗前)的 24 小时内和连续 7 天常规药物治疗后(治疗后)外周血 D-乳酸浓度、瓜氨酸浓度。发现在 GID 或 GIF 患者中, 血清 D-乳酸水平与 APACHE II 和 SOFA 评分相关。逻辑回归分析显示, D-乳酸升高是 GID 和 GIF 的独立危险因素。ROC 曲线分析显示, 瓜氨酸和 D-乳酸的组合对于区分 GID 和 HC、GIF 和 GID 以及 GIF 和 HC 具有较高的价值[26]。

### 5.3. I-FABP 肠型脂肪酸结合蛋白(Intestinal fatty Acid Binding Protein, I-FABP)

I-FABP 在人体内主要存在于十二指肠和空肠绒毛顶端成熟细胞的细胞质中, 少量存在于回肠和结肠细胞中。生理状态下, 血浆及尿液中均无法检测到或仅能检测到浓度极低的 I-FABP。当肠道缺血时, 肠粘膜绒毛往往最先受累, 导致 I-FABP 在肠缺血早期迅速释放入血。因 I-FABP 作为一种水溶性蛋白质, 进入血液循环后很快被肾脏清除, 半衰期仅为 11 min, 故 I-FABP 的血或尿浓度升高可反映早期或持续性肠上皮细胞受损[27]。血浆、血清和尿液中 I-FABP 浓度的升高已被证实存在于包括坏死性小肠结肠炎在内的肠缺血性疾病及其他几种腹部疾病(腹部创伤、腹部手术、腹部脓毒症、急性胰腺炎、肠道恶性肿瘤、腹腔疾病、硬化性胆管炎)中[28]。其血浆浓度易受肾功能水平的影响。相关研究提示, 终末期肾病患者患者的 I-FABP 血浆浓度相较于肾功能正常的对照组患者增加了两倍, 透析后水平与对照组相似[29]。因 I-FABP 循环浓度在肠缺血过程中变化十分迅速(缺血 30 分钟内明显增加, 在再灌注 30 分钟内下降, 在 120 分钟内完全恢复[30])可能导致无法获得缺血发展的确切时间。目前, 对于 I-FABP 的临床应用需更多的临床研究支持。

虽然 AGI 广泛存在于危重症患者中, 但是目前 AGI 的诊断和治疗大多处于基础研究阶段, 已经严重影响了危重症患者的全面管理、病情的控制和预后的改善。因此, 亟待 AGI 的诊断和治疗能获得突破, 以更好地造福危重症患者。

### 参考文献

- [1] Meng, M., Klingensmith, N.J. and Coopersmith, C.M. (2017) New Insights into the Gut as the Driver of Critical Illness and Organ Failure. *Current Opinion in Critical Care*, **23**, 143-148. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000386>
- [2] Sonja, F. and Johann, K. (2010) Effect of ICU Interventions on Gastrointestinal Motility. *Current Opinion in Critical Care*, **16**, 159-164. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283356679>
- [3] Abimbola, A. and Quigley, E.M.M. (2014) Gastrointestinal Motility Problems in Critical Care: A Clinical Perspective. *Journal of Digestive Diseases*, **15**, 335-344. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12147>
- [4] Hartmann, M., Montgomery, A., Jönsson, K., et al. (1991) Tissue Oxygenation in Hemorrhagic Shock Measured as Transcutaneous Oxygen Tension, Subcutaneous Oxygen Tension, and Gastrointestinal Intramucosal pH in Pigs. *Critical Care Medicine*, **19**, 205-210. <https://doi.org/10.1097/00003246-199102000-00016>
- [5] Fiddian-Green, R.G., McGough, E., Pittenger, G., et al. (1983) Predictive Value of Intramural pH and Other Risk Factors for Massive Bleeding from Stress Ulceration. *Gastroenterology*, **85**, 613-620. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(83\)90016-1](https://doi.org/10.1016/0016-5085(83)90016-1)
- [6] Upadhyay, K.K., Singh, V.P. and Murthy, T. (2007) Gastric Tonometry as a Prognostic Index of Mortality in Sepsis. *Medical Journal Armed Forces India*, **63**, 337-340. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(07\)80010-4](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(07)80010-4)
- [7] Gutierrez, G., Palizas, F., Doglio, G., et al. (1992) Gastric Intramucosal pH as a Therapeutic Index of Tissue Oxygenation in Critically Ill Patients. *The Lancet*, **339**, 195-199. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90002-K](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90002-K)
- [8] van Haren, F.M., Sleight, J.W., Pickkers, P. and Van der Hoeven, J.G. (2007) Gastrointestinal Perfusion in Septic Shock. *Anaesthesia and Intensive Care*, **35**, 679-694. <https://doi.org/10.1177/0310057X0703500505>
- [9] Ramirez, F.C., Sukhdeep, P., Susan, M., et al. (2002) Reflectance Spectrophotometry in the Gastrointestinal Tract: Li-

- mitations and new applications. *American Journal of Gastroenterology*, **97**, 2780-2784. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.07022.x>
- [10] Fournell, A., Schwarte, L.A., Kindgen-Milles, D., *et al.* (2003) Assessment of Microvascular Oxygen Saturation in Gastric Mucosa in Volunteers Breathing Continuous Positive Airway Pressure. *Critical Care Medicine*, **31**, 1705-1710. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000063281.47070.53>
- [11] 孙继成, 马进, 沈超, 等. 近红外光谱技术(NIRS)在人体的应用与展望[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(8): 1594-1597. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2016.08.047
- [12] Cohn, S.M., Varela, J.E., Giannotti, G., *et al.* (2001) Splanchnic Perfusion Evaluation during Hemorrhage and Resuscitation with Gastric Near-Infrared Spectroscopy. *The Journal of Trauma*, **50**, 629-634. <https://doi.org/10.1097/00005373-200104000-00006>
- [13] Jacquet-Lagrèze, M., Bonnet-Garin, J.-M., Allaouchiche, B., *et al.* (2014) A New Device for Continuous Assessment of Gut Perfusion: Proof of Concept on a Porcine Model of Septic Shock. *Critical Care*, **18**, R153. <https://doi.org/10.1186/cc13992>
- [14] Maurer, A., Abell, T., Bennett, P., *et al.* (2020) Appropriate Use Criteria for Gastrointestinal Transit Scintigraphy. *Journal of Nuclear Medicine*, **61**, 11N-17N.
- [15] Parkman, H.P. (2009) Assessment of Gastric Emptying and Small-Bowel Motility: Scintigraphy, Breath Tests, Manometry, and SmartPill. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **19**, 49-55. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2008.12.003>
- [16] Szarka, L.A. and Camilleri, M. (2009) Methods for Measurement of Gastric Motility. *The American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **296**, G461-G475. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.90467.2008>
- [17] Camps, G., Mars, M., Witteman, B.J.M., *et al.* (2018) Indirect vs Direct Assessment of Gastric Emptying: A Randomized Crossover Trial Comparing C-Isotope Breath Analysis and MRI. *Neurogastroenterology & Motility*, **30**, e13317. <https://doi.org/10.1111/nmo.13317>
- [18] Usai-Satta, P., Oppia, F., Lai, M., *et al.* (2021) Hydrogen Breath Tests: Are They Really Useful in the Nutritional Management of Digestive Disease? *Nutrients*, **13**, Article No. 974. <https://doi.org/10.3390/nu13030974>
- [19] Braden, B. (2009) Methods and Functions: Breath Tests. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **23**, 337-352. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2009.02.014>
- [20] Wang, J., Yu, L.M., Xia, Y.H., *et al.* (2017) Diagnostic Value of Citrulline and Intestinal Fatty Acid Binding Protein on Acute Gastrointestinal Injury in Critical Patients: A Prospective Study of 530 Patients. *Chinese Critical Care Medicine*, **29**, 999-1003.
- [21] Blaser, A., Padar, M., Tang, J., Dutton, J. and Forbes, A. (2019) Citrulline and Intestinal Fatty Acid-Binding Protein as Biomarkers for Gastrointestinal Dysfunction in the Critically Ill. *Anesthesiology Intensive Therapy*, **51**, 230-239. <https://doi.org/10.5114/ait.2019.86049>
- [22] Levitt, M.D. and Levitt, D.G. (2020) Quantitative Evaluation of D-Lactate Pathophysiology: New Insights into the Mechanisms Involved and the Many Areas in Need of Further Investigation. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, **13**, 321-337. <https://doi.org/10.2147/CEG.S260600>
- [23] Ewaschuk, J.B., Naylor, J.M. and Zello, G.A. (2005) D-Lactate in Human and Ruminant Metabolism. *The Journal of Nutrition*, **135**, 1619-1625. <https://doi.org/10.1093/jn/135.7.1619>
- [24] 程源, 徐鹏远. D-乳酸与 I-FABP 在肠屏障功能受损中作用的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(9): 949-953.
- [25] Li, H.X., Chen, Y., Huo, F.F., *et al.* (2017) Association between Acute Gastrointestinal Injury and Biomarkers of Intestinal Barrier Function in Critically Ill Patients. *BMC Gastroenterology*, **17**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0603-z>
- [26] Teng, J., Xiang, L., Long, H.C., *et al.* (2021) The Serum Citrulline and D-Lactate Are Associated with Gastrointestinal Dysfunction and Failure in Critically Ill Patients. *International Journal of General Medicine*, **14**, 4125-4134. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S305209>
- [27] 刘玉, 赵严, 刘苏, 刘占举. 肠型脂肪酸结合蛋白在急性胰腺炎早期肠屏障损伤中的临床诊断价值[J]. 国际消化病杂志, 2013, 33(5): 329-330+349.
- [28] Guerville, M. and Boudry, G. (2016) Gastrointestinal and Hepatic Mechanisms Limiting Entry and Dissemination of Lipopolysaccharide into the Systemic Circulation. *The American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **311**, G1-G15.
- [29] Okada, K., Sekino, M., Funaoka, H., *et al.* (2018) Intestinal Fatty Acid-Binding Protein Levels in Patients with Chronic Renal Failure. *Journal of Surgical Research*, **230**, 94-100.
- [30] Schellekens, D.H., Hundscheid, I.H., Leenarts, C.A., *et al.* (2017) Human Small Intestine Is Capable of Restoring Barrier Function after Short Ischemic Periods. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 8452-8464.