

· 论著 ·

组氨酸脱羧酶、肠脂肪酸结合蛋白和二胺氧化酶在肠梗阻患者肠黏膜损伤诊断中的价值

杨建军 秦环龙

【摘要】 目的 探讨血清组氨酸脱羧酶 (HDC)、肠脂肪酸结合蛋白 (I-FABP) 和二胺氧化酶 (DAO) 在肠梗阻患者肠黏膜损伤 (IMI) 诊断中的应用价值。**方法** 采用酶联免疫吸附法检测 HDC、I-FABP 和 DAO 在 28 例绞窄性肠梗阻患者、19 例单纯性肠梗阻患者、17 例急性单纯性阑尾炎患者治疗前和 20 名健康对照者血清中的表达水平, 并对其受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (AUC) 进行比较; 观察 3 组患者全身炎症反应综合征 (SIRS) 和感染并发症发生情况, 并比较各诊断指标在其中的表达差异及与 SIRS 和感染并发症的相关性。**结果** 血清中 HDC、I-FABP 和 DAO 的表达水平均在绞窄性肠梗阻组中最高, 明显高于其他 3 组 (P 均 < 0.001), 3 种指标的表达水平在单纯性肠梗阻组亦明显高于急性单纯性阑尾炎组和正常对照组 (P 均 < 0.05)。HDC 的 AUC 为 0.913, 大于 I-FABP 及 DAO 的 0.877 ($P = 0.000$) 和 0.873 ($P = 0.000$)。当 HDC 的临界值 ≥ 31.00 ng/ml 时, 其灵敏度为 74.5%, 特异度为 94.6%, 假阴性率为 25.5%, 假阳性率为 5.4%, 均优于 I-FABP 和 DAO。绞窄性肠梗阻组、单纯性肠梗阻组及急性单纯性阑尾炎组的 SIRS ($P = 0.046$) 和腹腔感染 ($P = 0.027$) 发生率差异有统计学意义, 而肺部感染发生率在 3 组患者中差异无统计学意义 ($P = 0.728$)。血清 HDC 在绞窄性肠梗阻组的 SIRS ($P = 0.000$) 和腹腔感染 ($P = 0.002$) 患者中表达水平均显著高于未感染患者, 血清 I-FABP ($P = 0.027$) 及 DAO ($P = 0.017$) 在绞窄性肠梗阻组的 SIRS 患者中表达水平均高于未感染患者。HDC、I-FABP 及 DAO 的表达水平与 SIRS 及腹腔感染显著相关 (P 均 < 0.05), 其中 HDC 与 SIRS 相关性最高 ($R = 0.608$, $P = 0.001$)。**结论** 血清 HDC 是一种有效的诊断肠梗阻患者 IMI 的生物学指标。

【关键词】 组氨酸脱羧酶; 肠脂肪酸结合蛋白; 二胺氧化酶; 肠梗阻; 肠黏膜损伤

【中图分类号】 R656.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-635X(2011)02-0067-07

Values of histidine decarboxylase, intestinal fatty acid binding protein, and diamine oxidase for diagnosing intestinal mucosal injury in patients with intestinal obstruction YANG Jian-jun, QIN Huan-long. Department of Surgery, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding: QIN Huan-long, E-mail: huanlong_qin@live.cn

【Abstract】 Objective To investigate the clinical values of serum histidine decarboxylase (HDC), intestinal fatty acid binding protein (I-FABP), and diamine oxidase (DAO) for diagnosing intestinal mucosal injury (IMI) in patients with intestinal obstruction. **Methods** The expression levels of serum HDC, I-FABP, and DAO in 28 patients with strangulated intestinal obstruction, 19 patients with simple intestinal obstruction, 17 patients with acute simple appendicitis, and 20 healthy controls were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) before clinical treatment, and then the areas under receiver operating characteristic curves (AUC) of these diagnostic indicators were compared. In addition, the incidences of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and infectious complications were closely observed. The difference of the expressions of HDC, I-FABP, and DAO and their relationship with SIRS and infectious complications were compared among these patients and

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2011.02.001

基金项目: 黎介寿院士肠道屏障研究专项基金 (LJS-2009001)

作者单位: 200233 上海交通大学附属第六人民医院普外科

通信作者: 秦环龙, E-mail: huanlong_qin@live.cn

controls. **Results** The expression levels of serum HDC, I-FABP, and DAO were the highest in patients with strangulated intestinal obstruction (all $P < 0.001$), and the expression levels of these three indicators were significantly higher in patients with simple intestinal obstruction than in those with acute simple appendicitis or healthy controls (all $P < 0.05$). The AUC of HDC (0.913) was significantly larger than that of I-FABP (0.877, $P = 0.000$) and DAO (0.873, $P = 0.000$). When the cut-off value of $\text{HDC} \geq 31.00 \text{ ng/ml}$, the sensitivity, specificity, false negative rate, and false positive rate of HDC were 74.5%, 94.6%, 25.5%, and 5.4%, respectively, which were all better than those of I-FABP and DAO. There were significant differences of the incidence of SIRS ($P = 0.046$) and abdominal infection ($P = 0.027$) among patients with strangulated intestinal obstruction, patients with simple intestinal obstruction, and patients with acute simple appendicitis, while lung infection showed no such significant difference ($P = 0.728$). The expression level of serum HDC was significantly higher in patients with strangulated intestinal obstruction who were also suffered from SIRS ($P = 0.000$) or abdominal infection ($P = 0.002$) than that of uninfected patients. Meanwhile, the expression levels of serum I-FABP and DAO were significantly higher in the SIRS patients with strangulated intestinal obstruction than that of uninfected patients ($P = 0.027$, $P = 0.017$, respectively). The expression levels of HDC, I-FABP, and DAO were significantly correlated with the incidences of SIRS and abdominal infection (all $P < 0.05$), among which the level of HDC and the incidence of SIRS had the highest correlation ($R = 0.608$, $P = 0.001$). **Conclusion** HDC can be an effective indicator for diagnosing IMI in patients with intestinal obstruction.

[Key words] Histidine decarboxylase; Intestinal fatty acid binding protein; Diamine oxidase; Intestinal obstruction; Intestinal mucosal injury

临床上肠黏膜损伤 (intestinal mucosal injury, IMI) 较为常见, 常由重症急性胰腺炎^[1-3]、严重创伤^[4-5]、缺血再灌注损伤^[6-8]及急慢性肠梗阻^[9-10]等引起。其中, 肠梗阻是外科常见急腹症之一, 而发生绞窄性肠梗阻时患者的病死率高达 10%~30%^[11]。肠梗阻可导致肠道黏膜结构和功能的严重损害, 而肠屏障功能障碍进一步引起肠道细菌易位, 造成难以控制的内源性感染, 甚至诱发多脏器功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 而危及生命^[12-13]。虽然一些生物学指标曾作为肠梗阻患者 IMI 的诊断标志物, 但临床应用不甚理想。本研究通过检测肠梗阻患者血清中组氨酸脱羧酶 (histidine decarboxylase, HDC)、肠脂肪酸结合蛋白 (intestinal fatty acid binding protein, I-FABP) 及二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO) 的表达水平, 探讨这些指标在肠梗阻患者 IMI 诊断中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 对象及诊断标准、纳入标准和排除标准

2009 年 6 月至 2010 年 2 月上海市第六人民医院收治的肠梗阻住院患者 47 例, 其中经手术切除坏死肠段且术后病理证实为绞窄性肠梗阻的患者 28 例, 诊断为单纯性肠梗阻且行保守治疗的患者 19 例; 诊断急性单纯性阑尾炎且行单纯阑尾切除术的患者 17

例; 上海市七宝社区的健康成年志愿者 20 名作为正常对照。

肠梗阻诊断标准为: (1) 不同程度的腹痛、腹胀、呕吐及停止排气排便; (2) 腹部立位片显示肠道内有不同程度的肠管扩张及气液平面; (3) 腹部体征有腹膨隆、胃肠蠕动波、肠鸣音亢进或减弱等。急性单纯性阑尾炎诊断标准为: (1) 转移性右下腹痛; (2) 右下腹有固定的压痛区和不同程度的腹膜刺激征; (3) 术后病理证实为单纯性阑尾炎。肠梗阻及急性单纯性阑尾炎患者的纳入标准为: (1) 年龄 18~75 岁的男性或女性; (2) 体重指数 (body mass index, BMI): $20 \sim 28 \text{ kg/m}^2$ 。健康成年人的纳入标准为: (1) 年龄 18~75 岁的男性或女性; (2) BMI: $20 \sim 28 \text{ kg/m}^2$; (3) 无任何心肺腹疾病史; (4) 临床实验室检查未见异常, 如血、尿及粪常规, 肝肾功能、电解质、血糖、血脂、胸片及心电图等均正常。所有受试者的排除标准为: (1) 代谢性疾病 (如糖尿病、痛风、高脂血症等); (2) 心血管疾病 (如心律失常、高血压、冠心病等); (3) 慢性炎症性疾病 (如慢性支气管炎、炎症性肠病、慢性肝炎、慢性胰腺炎、慢性肾炎、慢性消化道溃疡等); (4) 最近 2 周有服药史: 抗生素 (如青霉素类、头孢类、喹诺酮类等), 激素 (如强的松、地塞米松等), 镇静药 (如安定等), 非甾体类抗炎药 (如阿司匹林等) 及各种中成药物等; (5) 已知的各种良恶性肿瘤。

本研究符合“赫尔辛基宣言”、国际医学科学组织委员会的“人体生物医学研究国际伦理指南”且得到上海交通大学附属第六人民医院伦理委员会批准。所有的受试者均阅读并理解本试验研究,并签署知情同意书。

1.2 标本采集及处理

所有患者入院 24 h 内诊断明确,随即抽取 5 ml 静脉血,然后使用 2000 × g 离心机离心 15 min,取上清并于 30 min 内置于液氮中保存,避免反复冻融。健康对照组清晨空腹状态抽取 5 ml 静脉血,处理同上。

1.3 血清 HDC、I-FABP 及 DAO 的测定

人血清 HDC、I-FABP 及 DAO 的测定采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA),使用美国 RD 公司提供的 ELISA 试剂盒进行。具体方法依照说明书操作,简述如下:(1)用蒸馏水将 20 倍浓缩洗涤液稀释成原倍的洗涤液。(2)取足够数量的酶标包被板,分别设置标准品孔、待测样本孔和空白对照孔,在标准品孔中加入标准品 50 μl;待测样本孔中先加入待测样本 10 μl,再加样本稀释液 40 μl;空白对照孔不加。(3)37℃ 恒温箱温育 30 min。(4)重复洗板 4 次。(5)每孔加入酶标工作液 50 μl,空白对照孔不加。(6)每孔先加入显色剂 A 液 50 μl,再加入显色剂 B 液 50 μl,平板混匀器混匀 30 s,37℃ 避光显色 15 min。(7)终止反应(颜色由蓝色立转黄色)。(8)在终止后 15 min 内,用 450 nm 波长测量各孔的吸光度值并进行计算。

1.4 全身炎症反应综合征及感染并发症发生率

观察 3 组患者全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)发生率。凡符合以下 2 项或 2 项以上体征则诊断为 SIRS^[14]:体温 >38℃ 或 <36℃,心率 >90 次/min,呼吸频率 >20 次/min 或二氧化碳分压(PaCO₂) <4.27 kPa (32 mm Hg),外周血白细胞总数 >12.0 × 10⁹/L 或 <4.0 × 10⁹/L 或中性杆状核粒细胞 >0.10。同时,观察 3 组患者感染并发症情况,包括腹腔感染及肺部感染。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理。数据用均数 ± 标准差表示,比较采用独立样本 *t* 检验、卡方检验和方差分析,相关性采用线性相关分析。利用 Logistic 回归模型估计受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线数据及 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC)。*P* < 0.05 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况

研究纳入绞窄性肠梗阻患者 28 例,其中男 16 例,女 12 例,平均年龄(48.92 ± 13.61)岁(25 ~ 75 岁),平均发病时间(1.28 ± 0.56) d (0.4 ~ 2.4 d);单纯性肠梗阻患者 19 例,其中男 8 例,女 11 例,平均年龄(50.32 ± 13.62)岁(29 ~ 73 岁),平均发病时间(0.70 ± 0.39) d (0.2 ~ 1.8 d);急性单纯性阑尾炎患者 17 例,其中男 10 例,女 7 例,平均年龄(50.53 ± 12.12)岁(23 ~ 72 岁),平均发病时间(0.53 ± 0.34) d (0.1 ~ 1.4 d);正常对照者 20 名,其中男 8 名,女 12 名,平均年龄(49.35 ± 11.80)岁(29 ~ 74 岁)。4 组间的性别(*P* = 0.614)、年龄(*P* = 0.973)比较差异均无统计学意义,而绞窄性肠梗阻组平均发病时间长于单纯性肠梗阻组(*P* = 0.000)及急性单纯性阑尾炎组(*P* = 0.000),差异有统计学意义。

2.2 患者结局及 SIRS 和感染并发症发生率

所有患者均顺利出院,无一例发生死亡及严重并发症。3 组患者 SIRS 的总发生率为 37.5% (24/64),其中绞窄性肠梗阻组为 53.6% (15/28),单纯性肠梗阻组为 31.6% (6/19),急性单纯性阑尾炎组为 17.6% (3/17),3 组间差异有统计学意义(*P* = 0.046)。比较感染并发症发生率结果显示,腹腔感染发生率在绞窄性肠梗阻组、单纯性肠梗阻组和急性单纯性阑尾炎组分别为 35.7% (10/28),10.5% (2/19) 和 5.9% (1/17),3 组间差异有统计学意义(*P* = 0.027);而肺部感染发生率在 3 组患者中分别为 10.7% (3/28)、5.3% (1/19) 和 5.9% (1/17),差异无统计学意义(*P* = 0.728)。

2.3 各诊断指标的表达水平分析

血清中 HDC、I-FABP 及 DAO 的表达水平在绞窄性肠梗阻组高于单纯性肠梗阻组(*P* = 0.000, *P* = 0.000, *P* = 0.000)、急性单纯性阑尾炎组(*P* = 0.000, *P* = 0.000, *P* = 0.000)和正常对照组(*P* = 0.000, *P* = 0.000, *P* = 0.000);在单纯性肠梗阻组高于急性单纯性阑尾炎组(*P* = 0.002, *P* = 0.016, *P* = 0.001)和正常对照组(*P* = 0.001, *P* = 0.016, *P* = 0.005);而急性单纯性阑尾炎组与正常对照组间比较则差异无统计学意义(*P* = 0.839, *P* = 0.918, *P* = 0.479)(表 1)。

表 1 各组血清 HDC、I-FABP 及 DAO 的表达水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Expression levels of serum HDC, I-FABP, and DAO in four groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	HDC (ng/ml)	I-FABP (pg/ml)	DAO (mg/ml)
正常对照组 (n=20)	19.83 ± 5.06 ^{a,b}	154.40 ± 31.58 ^{a,b}	112.45 ± 26.73 ^{a,b}
急性单纯性阑尾炎组 (n=17)	19.06 ± 7.97 ^{a,b}	170.60 ± 46.04 ^{a,b}	139.33 ± 38.92 ^{a,b}
单纯性肠梗阻组 (n=19)	30.76 ± 8.07 ^a	268.26 ± 121.59 ^a	204.80 ± 89.80 ^a
绞窄性肠梗阻组 (n=28)	45.24 ± 14.27	460.80 ± 200.78	313.33 ± 105.83

注: HDC: 组氨酸脱羧酶; I-FABP: 肠脂肪酸结合蛋白; DAO: 二胺氧化酶; 与绞窄性肠梗阻组比较, ^a $P < 0.001$; 与单纯性肠梗阻组比较, ^b $P < 0.05$

2.4 各诊断指标诊断效用分析

对肠梗阻组和非肠梗阻组(急性单纯性阑尾炎组和正常对照组)患者的血清各诊断指标水平进行 Logistic 回归分析, 结果显示血清 HDC、I-FABP 和 DAO 的 AUC 分别为 0.913、0.877 和 0.873, 其中血清 HDC 的 AUC 大于 I-FABP 和 DAO (图 1)。根据 ROC 曲线的数据进一步得出 HDC、I-FABP 和 DAO 诊断肠梗阻 IMI 的最佳临界值分别为 31.00 ng/ml、218.15 pg/ml 和 187.05 mg/ml。在这些临界值时, HDC 的诊断效用亦高于 I-FABP 和 DAO (表 2)。

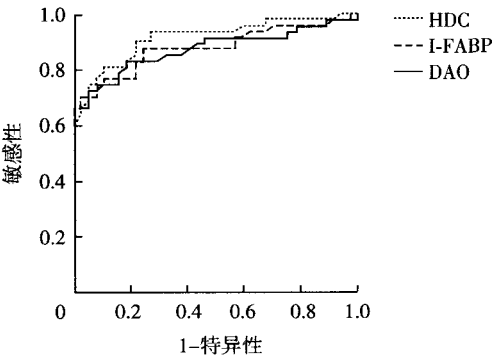


图 1 血清 HDC、I-FABP 和 DAO 的受试者工作特征曲线
Fig 1 Receiver operating characteristic curves of serum HDC, I-FABP, and DAO

2.5 各诊断指标在 SIRS 及感染并发症中的表达差异及其相关性

血清 HDC 在绞窄性肠梗阻组的 SIRS ($P = 0.000$) 和腹腔感染 ($P = 0.002$) 患者中的表达水平均显著高于未感染患者, 而在其余组中差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。血清 I-FABP ($P = 0.027$) 和 DAO ($P = 0.017$) 在绞窄性肠梗阻组的 SIRS 患者中表达水平均高于未感染患者, 而在其余组中差异亦均无统计学意义 (P 均 > 0.05) (图 2)。相关性分析进一步显示 HDC、I-FABP 及 DAO 的表达水平与 SIRS 及腹腔感染显著相关 (P 均 < 0.05), 而与肺部感染无显著相关性 (P 均 > 0.05); 其中, HDC 与 SIRS 相关性最高 ($R = 0.608$, $P = 0.001$) (表 3)。

3 讨论

临床上多种原因可引起急性 IMI, IMI 在危重病患者中较常见, 对危重疾病的发生、发展、转归有重要影响, 但其目前尚缺乏较为客观的临床诊断标准。因此, 有效的血清学诊断标志物研究显得尤为重要。肠梗阻尤其是绞窄性肠梗阻时易出现 IMI 及肠道菌群失调, 治疗不及时又可并发菌群易位, 引

表 2 血清 HDC、I-FABP 及 DAO 诊断效用比较

Table 2 Comparison of diagnostic efficiencies of serum HDC, I-FABP, and DAO

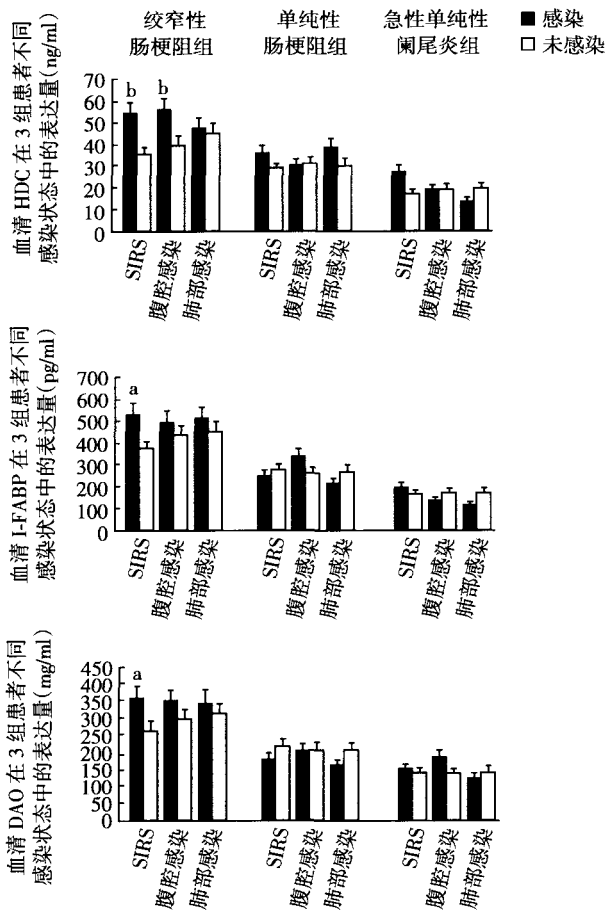
诊断指标	临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	假阴性率 (%)	假阳性率 (%)
HDC	≥ 31.00 ng/ml	74.5	94.6	25.5	5.4
I-FABP	≥ 218.15 pg/ml	70.2	91.9	29.8	8.1
DAO	≥ 187.05 mg/ml	72.3	90.5	27.7	9.5

表 3 血清 HDC、I-FABP 和 DAO 的表达水平与 SIRS 及感染并发症的相关性

Table 3 Correlation of the expression levels of serum HDC, I-FABP, DAO with SIRS and infectious complications

诊断指标	SIRS		腹腔感染		肺部感染	
	R	P 值	R	P 值	R	P 值
HDC	0.608	0.001	0.491	0.001	0.089	0.482
I-FABP	0.384	0.002	0.321	0.010	0.075	0.554
DAO	0.355	0.004	0.349	0.005	0.068	0.594

注: SIRS: 全身炎症反应综合征



注: 与未感染患者比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

图 2 血清 HDC、I-FABP 和 DAO 在 3 组患者 SIRS 及感染并发症中的表达差异

Fig 2 Differential expressions of serum HDC, I-FABP, and DAO in patients with SIRS and infectious complications among three patient groups

起 SIRS 及 MODS 等使病情显著加重^[15]。因此, 本研究以肠梗阻患者为对象, 分析比较几种血清学标志物在评价 IMI 时的应用价值。

I-FABP 和 DAO 为近年来研究较多的应用于诊断肠缺血的指标。I-FABP 主要存在于肠道绒毛顶端的成熟肠细胞胞质中, 而肠道绒毛顶端这一区域的细胞最易受到缺血的影响, 当缺血时细胞膜的通透性增大, I-FABP 可通过细胞膜释放入血^[16-17]。Cronk 等^[18]对 21 个机械性肠梗阻患者入院后术前血清 I-FABP 进行测定 (血清 I-FABP ≥ 100 pg/ml 定义为阳性), 发现血清 I-FABP 水平在 3 个小肠坏死患者中均为阳性, 而在 18 个非小肠坏死患者中有 4 个为阳性 (敏感度和特异度分别为 100% 和 78%)。DAO 是人类肠道黏膜绒毛细胞浆中活性较高的细胞内酶, 尤以空、回肠活性为最高。肠黏膜细胞受损

坏死后该酶释放入血或随坏死的肠黏膜细胞进入肠腔, 导致血浆或肠腔内 DAO 活性增高^[19]。马瑞亮等^[20]研究发现兔小肠结扎梗阻术后 12 h 已出现肠壁充血、水肿及肠黏膜凋亡等改变, 此时肠液和血清中 DAO 浓度明显升高, 而术后 24 h 肠液和血清 DAO 浓度进一步升高; 随着时间延长, 肠壁损伤进一步加重, 术后 48 h 肠壁已有大部分坏死, 此时肠液及血清中 DAO 浓度反而下降至肠结扎前水平, 可能与大量肠壁严重受损后肠壁内 DAO 含量明显减少, DAO 释放减少有关。以上两种指标的特点均使其有可能成为早期诊断肠缺血的标志物, 但它们的诊断效用仍不很高^[21]。

而有关 HDC 检测用于诊断肠缺血的研究甚少。HDC 是一种相对分子质量为 110 000 ~ 125 000 的蛋白质, 它是组胺生物合成唯一所需的酶^[22]。有研究显示 HDC 的活性及含量在快速增生的组织中显著增加, 如鼠类的胚胎组织、修复中的组织及肝切除术后的肝再生过程^[23]。Fujimoto 等^[24]研究显示 HDC 在 SD 大鼠肠系膜上动脉缺血再灌注损伤后的小肠黏膜组织修复中起重要作用, 其表达水平及活性均显著增加。此外, Mei 等^[25]报道在小鼠胃溃疡组织中, HDC 的蛋白质及 mRNA 表达水平逐渐升高, 提示 HDC 在溃疡损伤修复中具有重要作用。

本研究比较了 HDC、I-FABP 和 DAO 3 种指标对肠梗阻 IMI 的诊断效用, 结果显示 SIRS 及腹腔感染发生率在绞窄性肠梗阻组显著高于单纯性肠梗阻组及急性单纯性阑尾炎组, 提示 IMI 越重, SIRS 及腹腔感染发生率越高。血清 HDC、I-FABP 和 DAO 3 种诊断指标的表达水平在绞窄性肠梗阻组中最高, 其 IMI 更为严重, 表明 3 种指标与绞窄性肠梗阻关系更为密切。随后对 3 种指标与感染并发症进行相关性分析发现, 3 种指标与 SIRS 及腹腔感染发生率显著相关, 而与肺部感染发生率相关性较小; 其中, HDC 与 SIRS 的发生率相关性最高。以上结果提示血清 HDC 的高表达预示了肠梗阻患者更差的临床结局及更高的感染并发症发生率。因 ROC 曲线既可评价一种生物标志物的实用性, 也可比较不同生物标志物的诊断效用^[26], 所以本研究比较了这 3 种生物诊断指标的 AUC, 结果显示 HDC 的 AUC 大于另外 2 个诊断指标, 提示 HDC 对绞窄性肠梗阻的诊断效用高于 I-FABP 和 DAO。而当 HDC 的临界值 ≥ 31.00 ng/ml 时, 其灵敏度 (74.5%)、特异度 (94.6%)、假阴性率 (25.5%) 及假阳性率 (5.4%) 均优于 I-FABP

和 DAO, 提示血清 HDC 的表达水平对反映 IMI 的程度更具临床价值。

因 I-FABP 和 DAO 均主要存在于肠道黏膜组织中^[16-17,19], 而 HDC 则被发现主要在胃肠道黏膜组织修复中起重要作用^[23-25], 所以任何损伤肠道黏膜细胞的因素均可影响其表达水平。由此推断 HDC、I-FABP 及 DAO 表达水平的改变主要是对 IMI 的反映。SIRS、MODS 及其他内源性感染常继发于 IMI, 其发病率与 IMI 的严重程度密切相关^[12-13,15]。本研究将 3 种 IMI 诊断指标 (尤其是 HDC) 的表达水平与患者的临床结局、SIRS 及感染并发症进行相关性分析, 结果显示血清 HDC 的表达水平对肠梗阻患者的预后具有更重要的提示作用。

综上所述, HDC 是肠梗阻时 IMI 较为理想的、具有较高诊断效用的一种生物学诊断指标。由于肠道是一个相当复杂的器官, 一个肠道活性标志物很难反映出这种复杂性。此外, 在肝和肠道中蛋白表达常有潜在的重叠性, 这无疑增加了对器官特异性识别的困难^[21]。因此, 目前越来越多的学者倾向于通过鉴定一些诊断指标的组合来早期诊断 IMI, 这样可能会更加准确地反映不同时期、不同病理状况下的肠道活性, 从而有助于 IMI 的判定。

参 考 文 献

- [1] Rahman SH, Ammor BJ, Holmfield J, et al. Intestinal hypoperfusion contributes to gut barrier failure in severe acute pancreatitis [J]. *J Gastrointest Surg*, 2003, 7(1):26-36.
- [2] Zhang X, Chen L, Luo L, et al. Study of the protective effects of dexamethasone on ileum mucosa injury in rats with severe acute pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2008, 37(3):e74-e82.
- [3] 刘中辉, 杜艳平, 李初俊, 等. 生态免疫肠内营养对重症胰腺炎大鼠肠屏障功能和胰腺炎症的影响 [J]. *中华临床营养杂志*, 2010, 18(2):106-110.
- [4] de Haan JJ, Lubbers T, Derikx JP, et al. Rapid development of intestinal cell damage following severe trauma: a prospective observational cohort study [J]. *Crit Care*, 2009, 13(3):R86.
- [5] Jin W, Wang HD, Hu ZG, et al. Transcription factor Nrf2 plays a pivotal role in protection against traumatic brain injury-induced acute intestinal mucosal injury in mice [J]. *J Surg Res*, 2009, 157(2):251-260.
- [6] Derikx JP, Matthijsen RA, de Bruijne AP, et al. Rapid reversal of human intestinal ischemia-reperfusion induced damage by shedding of injured enterocytes and reepithelialisation [J]. *PLoS One*, 2008, 3(10):e3428.
- [7] 陈雪峰, 何桂珍, 董良广. 大鼠肠道缺血再灌注损伤时高迁移率族蛋白 1 变化及淋巴引流对肠屏障的保护作用 [J]. *中华临床营养杂志*, 2009, 17(2):91-94.
- [8] Guan Y, Worrell RT, Pritts TA, et al. Intestinal ischemia-reperfusion injury: reversible and irreversible damage imaged *in vivo* [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009, 297(1):G187-G196.
- [9] Gurleyik G, Ozturk E, Gurleyik E, et al. Prostaglandins E1 and E2 analogues ameliorate mucosal injury secondary to distal colonic obstruction [J]. *J Invest Surg*, 2003, 16(5):283-288.
- [10] Chang T, Lu R, Tsai L. Glutamine ameliorates mechanical obstruction-induced intestinal injury [J]. *J Surg Res*, 2001, 95(2):133-140.
- [11] 陈国卫, 刘玉村. 肠梗阻的手术适应证 [J]. *中国实用外科杂志*, 2003, 23(7):398.
- [12] Grotz MRW, Deitch EA, Ding JY, et al. Intestinal cytokine response after gut ischemia-role of gut barrier failure [J]. *Ann Surg*, 1999, 229(4):478-486.
- [13] Faries PL, Simon RJ, Martella AT, et al. Intestinal permeability correlates with severity of injury in trauma patients [J]. *J Trauma*, 1998, 44(6):1031-1035.
- [14] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. *Crit Care Med*, 1992, 20(6):864-874.
- [15] 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.
- [16] Pelsers MM, Hermens WT, Glatz JF. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury [J]. *Clin Chim Acta*, 2005, 352(1-2):15-35.
- [17] Funaoka H, Kanda T, Fujii H. Intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a new biomarker for intestinal diseases [J]. *Rinsho Byori*, 2010, 58(2):162-168.
- [18] Cronk DR, Houseworth TP, Cuadrado DG, et al. Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) for the detection of strangulated mechanical small intestinal obstruction [J]. *Curr Surg*, 2006, 63(5):322-325.
- [19] Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes [J]. *World J Surg*, 1996, 20(4):411-417.
- [20] 马瑞亮, 王晓东, 卢建跃, 等. 急性小肠梗阻时肠壁病理学及二胺氧化酶活性的变化 [J]. *北京军区医药*, 2001, 13(6):393-394.
- [21] Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, et al. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia [J]. *World J Surg*, 2009, 33(7):1374-1383.
- [22] Handley SA, Dube PH, Miller VL. Histamine signaling through the H-2 receptor in the Peyer's patch is important for controlling *Yersinia enterocolitica* infection [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(24):9268-9273.
- [23] Kahlson G, Rosengren E. New approaches to the physiology of histamine [J]. *Physiol Rev*, 1968, 48(1):155-196.
- [24] Fujimoto K, Imamura I, Granger DN, et al. Histamine and histidine decarboxylase are correlated with mucosal repair in rat small intestine

- after ischemia-reperfusion [J]. J Clin Invest, 1992, 89(1):126-133.
- [25] Mei Q, Sundler F. Local downregulation of enterochromaffin-like cell histamine formation in ulcer healing: A study in rats [J]. Digestion, 1999, 60(3):227-237.
- [26] Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of "optimal" cut-points obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve [J]. Am J Epidemiol, 2006, 163(7):670-675.
- (收稿日期: 2010-11-05)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学结果表达的有关要求

统计学符号按国家标准 GB3358-82《统计学名词及符号》书写。统计学符号一律用斜体, 但有大小写之分。当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说对比组之间的差异具有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 差异; 应写明所用统计分析方法的具体名称 (如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值 (如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等), 应使用具体 P 值 (如: $P = 0.384$), 即所有 P 值必须列出具体数值, 不允许简单写成 $P > 0.05$ 或 $P < 0.05$, 因为 0.06 与 0.99 均为 > 0.05 , 但意义有明显不同。当涉及总体参数 (如总体均数和总体率等) 时, 在给出显著性检验结果的同时, 给出 95% 可信区间。