

急性呼吸窘迫综合症中肠道损伤的机制与治疗策略

张锐 许惠仙^(通讯作者)

(延边大学附属医院 吉林延吉 133000)

【摘要】急性呼吸窘迫综合症 (ARDS) 是一种危及生命的呼吸系统急危重症, 除肺部炎症损伤外, 通常伴随肠道损伤。肠道功能障碍在ARDS中的机制包括肠粘膜屏障破坏、缺血及微生态失调, 这些因素加重了全身炎症反应并加剧了肺损伤。本文着重阐述肠道损伤在ARDS中的作用及其对肺部的影响, 探讨了恢复肠道粘膜屏障功能、调节肠道菌群和改善肠道缺血等治疗策略, 并对未来研究方向提出展望。

【关键词】 ARDS; 肠粘膜屏障; 肠肺轴

The Mechanisms and Therapeutic Strategies of Gut Injury in ARDS

Zhang Rui Xu Hui Xian^(corresponding author)

(Yanbian University Affiliated Hospital Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a life-threatening respiratory condition, often accompanied by gut injury in addition to pulmonary inflammation and damage. The mechanisms of gut dysfunction in ARDS include disruption of the intestinal mucosal barrier, ischemia, and microbial dysbiosis, which exacerbate systemic inflammation and worsen lung injury. This review focuses on the role of gut injury in ARDS and its impact on the lungs, exploring therapeutic strategies such as restoring intestinal mucosal barrier function, modulating the gut microbiota, and improving gut ischemia. Furthermore, it outlines future research directions in this field.

[Key words] Acute respiratory distress syndrome; Intestinal mucosal barrier; The gut-lung axis

急性呼吸窘迫综合症 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 除了肺部的炎症及损伤外, 通常伴随着显著的全身性炎症反应, 可导致多个器官的功能障碍^[1]。近年来的研究揭示, 肠道损伤在 ARDS 的发生与发展中发挥着重要作用。肠道不仅作为机体的消化器官, 还具备重要的免疫屏障功能, 其损伤与 ARDS 的全身炎症反应密切相关, 甚至加重病情和影响患者的预后。本文旨在综述 ARDS 相关肠道损伤的机制、临床表现、诊断方法及治疗策略, 并探讨未来研究方向。

1、ARDS 的肠道损伤机制

1.1 肠粘膜屏障的破坏 肠粘膜屏障 (intestinal mucosal barrier, IMB) 是肠道上皮细胞及其细胞间紧密连接所形成的屏障结构, 可防止肠道内有害物质进入血液循环。ARDS 中的全身炎症反应中激活的促炎细胞因子 (如 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β) 可作用于肠粘膜增加其通透性, 从而导致细菌毒素和有害物质从肠道进入血液中, 进一步加剧全身炎症反

应, 恶化肺部损伤^[2]。肠道屏障的破坏不仅是肠道损伤的结果, 还是 ARDS 病程中一个关键的致病因素。

1.2 肠道缺血和缺氧 ARDS 通常伴随组织低灌注和全身血液循环的不稳定, 最终导致肠道血流减少, 造成肠道缺血。这种缺血状态会影响肠道组织的氧气和营养供应, 导致肠道上皮细胞凋亡和肠道屏障功能受损。研究表明, 肠道缺血损伤可显著促进全身炎症, 从而加重 ARDS 的病情。

1.3 肠道菌群失调 肠道微生物群在维持肠道稳态和调节全身免疫中发挥着重要作用。重症患者肠道微生物群的失调, 即肠道微生物群组成的不平衡, 已被证明与肠道损伤的发生密切相关。微生物失调导致致病性细菌的过度生长和有益菌群的减少, 进而扰乱了肠道的免疫调节功能, 产生有害的代谢产物 (如脂多糖, lipopolysaccharide, LPS) 如进入循环, 可促进全身炎症反应并加剧肺部损伤^[3]。此外, 肠道微生物群的失调还与 T 细胞应答的改变相关, 进而引发过度免疫反应。

1.4 肠肺轴及相互作用 肠肺轴是指肠道和肺部之间的

双向相互作用。在 ARDS 中,肠道损伤不仅导致全身炎症反应,还加重肺部损伤。肠道来源的内毒素和炎性介质可以激活肺部的免疫细胞,如肺泡巨噬细胞和中性粒细胞,释放促炎细胞因子(如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α),进一步增加肺部的炎症反应,导致血管通透性增加、肺泡损伤加剧和中性粒细胞在肺部的积聚^[4]。相反,肺部炎症反应也可以通过血液或神经系统影响肠道,导致肠道屏障进一步破坏和微生物失调,形成肠肺相互作用的恶性循环。

2、ARDS 中肠道损伤的治疗策略

2.1 恢复肠粘膜屏障功能 在 ARDS 的治疗中,恢复肠道粘膜屏障的完整性是关键目标之一。多项研究表明,益生菌、益生元以及特定营养物质(如谷氨酰胺)可以促进肠道屏障的修复。谷氨酰胺作为一种关键的氨基酸,能够改善肠道的通透性并减少细菌通过肠粘膜屏障的机会^[5]。

2.2 调节肠道微生物群 鉴于肠道微生物群失调在 ARDS 中的重要作用,恢复肠道微生物群的平衡可能成为一种有效的治疗策略。益生菌作为一种通过口服摄入能够恢复微生物群平衡的活性微生物,已经在一些研究中显示出改善肠道炎症和增强肠道屏障功能的效果。此外,粪菌移植(FMT)也被作为一种恢复肠道微生物平衡的潜在治疗方法,相关研究表明 FMT 可能缓解 ARDS 患者的全身炎症反应^[6]。

2.3 改善肠道缺血 恢复肠道血流是预防缺血相关肠道损伤的关键策略。通过使用血管扩张剂、液体复苏等手段,可改善 ARDS 患者的肠道血供。此外,一些新型药物正在研究,如动物实验表明,广藜香醇在大鼠小肠缺血再灌注损伤中对肠道起保护作用^[7]。

2.4 抗炎治疗 由于炎症反应在肠道损伤和 ARDS 病程中起着核心作用,抗炎治疗可能具有重要意义。选择性抗炎药物(如西维来司他钠)或全身性抗炎药物(如糖皮质激素)可以减少全身细胞因子的释放,减轻肺部和肠道的炎性损伤^[8]。然而,这些药物的最佳使用时机和剂量尚需更进一步临床研究明确,此类药物的过度可能会加剧危重患者的感染风险。

2.5 肠内营养 ARDS 患者在高蛋白质代谢的状态下,或由于蛋白质合成障碍,导致热量摄入不足。随着缺氧的发生,呼吸肌的能量代谢受到干扰,进而引发进一步的呼吸衰竭及全身性代谢紊乱,导致多脏器功能衰竭,显著提高患者的死亡风险^[9]。有研究证实肠内营养不仅可以改善患者营养状态,

同时可对肠黏膜起到保护作用,促进小肠吸收^[10]。

3、未来研究方向

3.1 肠肺轴机制的深入研究 肠肺轴的具体机制尚不完全明了,特别是肠道细胞与肺部免疫细胞之间的信号传递途径仍不清楚^[11]。未来的研究应着重探索肠道屏障功能失调如何通过细胞因子、趋化因子等信号分子,影响肺部的免疫反应和炎症进程。研究可以通过动物模型、临床数据和单细胞转录组分析,揭示不同信号通路在肠肺轴中的作用。同时,应评估这些通路如何被肠道微生物、免疫细胞以及肠道代谢产物(如短链脂肪酸)调控,从而为临床治疗提供理论支持。

3.2 肠道微生物群调节与临床应用 肠道微生物群在 ARDS 中的重要作用已逐渐被确认,未来研究应深入探讨微生物群失调对 ARDS 发展的具体机制。通过对特定菌群的筛选与功能研究,未来或可开发出基于肠道微生物群调节的新型治疗策略^[12]。

3.3 肠道屏障修复与药物干预 肠道屏障功能的破坏在 ARDS 的进展中起着至关重要的作用,因此,研究如何有效修复肠道屏障对提高 ARDS 患者预后具有重要意义。未来的研究可以集中在开发新的药物,尤其是针对肠道上皮细胞紧密连接的修复、肠道免疫系统的调节以及肠道微生物群的改善。通过小分子药物或生物制剂,恢复肠道屏障的完整性,可能有效减缓肠道功能障碍的进程,降低炎症反应,改善 ARDS 患者的整体生存率。

4、结论

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)不仅是肺部的急性疾病,肠道损伤在 ARDS 的发生和进展中也发挥着重要作用。肠道屏障功能受损、肠道缺血和微生物群失调等因素通过肠肺轴加剧全身炎症反应,进一步加重肺损伤。因此,肠道损伤不仅是 ARDS 的并发症,也可能是其病理机制的重要组成部分。未来的研究应重点探索肠肺轴的分子机制、肠道屏障修复和微生物群调节的潜力。益生菌、益生元、肠内营养以及肠道屏障修复药物等治疗策略有望为 ARDS 患者提供新的治疗选择。深入理解肠道与肺部之间的相互作用,能够为 ARDS 的早期干预、个体化治疗提供新的思路,从而改善患者的预后,降低死亡率。

五、结论

经过深入的研究分析,本文针对医务社会工作质量控制(QC)体系提出一套综合创新策略框架,实证案例分析表明该框架的实践效果显著。通过对医疗体系中现存质控机制的不足进行剖析,本研究不仅理论上构建了医务社会工作的质控模型,而且在实务操作层面上,提供了具体的改进手段和检验方法。本文成功地将理论与实际操作相结合,确立了一套行之有效的质量控制实施策略,并通过实际案例的探讨与应用,验证了提出策略的科学性、合理性与现实操作可行性。

在质控策略的实施过程中,本研究采取多元化的数据收

集方法和严谨的分析手段,包括但不限于员工深度访谈、医疗流程审核等,确保评估结果的准确性和全面性。在数据处理方面,本文利用了质性分析工具,对收集到的数据进行了多角度、多层次的剖析,揭示了质量控制过程中的关键影响因素及其作用机制。

本研究的理论框架和策略实施框架不仅在学术上有新的理论拓展,更在实务上提供了具有启示意义的实践经验和操作指南。它有助于医疗机构更有效地制定和实施医务社会工作质量控制政策,提高医疗服务的整体质量水平,优化患者的服务体验,并提供了政策制定者在尝试解决类似问题时参考的可能路径。

参考文献:

- [1]李永昌,方钱,王小峰,等.医院病历质控体系构建的创新思路与实践[J].中国医院管理, 2017, 37(11): 40-42.
 - [2]席婷婷,齐少杰.医务社会工作的基本意涵、角色定位与实务体系[J].中国卫生事业管理, 2020, 37(5): 397-400.
 - [3]洪懿.医务社会工作的探索与思考[J].现代医院, 2019, 19(7): 979-981+985.
 - [4]季庆英,曹庆.我国医务社会工作的探索与发展[J].社会建设, 2019, 6(5): 13-21.
 - [5]童峰,拜争刚.医务社会工作协同防控公共卫生事件的循证实践模式[J].社会建设, 2022, 9(3): 53-63.
 - [6]张笑笑,李建业,袁燕狮.基于TQM和内审机制的全面医疗质量控制体系建设[J].中国卫生产业, 2021, 18(1): 37-39.
- 作者简介:王新,1990.12,男,四川·冕宁,汉族,本科,成都医学院第一附属医院社工办负责人、新都区医务社工管理医疗质控中心主任、四川省医疗设计创新促进会医务社会工作专业委员会副主任委员兼秘书长,成都医学院第一附属医院,研究方向:工作和主研方向:1.医务社会工作管理医疗质量控制中心体系建设研究;2.医务社会工作在经济救助中的多方共付模式研究;3.医务社会工作在医院行风建设、人文医院建设实践研究;4.医务社会工作与法医学、司法鉴定方面的交叉融合研究。
- 通信作者:王亚莉

上接第14页

参考文献:

- [1]Khadaroo RG, Marshall JC. ARDS and the multiple organ dysfunction syndrome. Common mechanisms of a common systemic process. Crit Care Clin. 2002; 18(1): 127-141.
 - [2]Ziaka M, Exadaktylos A. Exploring the lung-gut direction of the gut-lung axis in patients with ARDS. Crit Care. 2024; 28(1): 179.
 - [3]舒琳,姚林利,周青山.肠道菌群在急性呼吸窘迫综合征中的作用[J].武汉大学学报(医学版), 2023, 44(11): 1330-1334.
 - [4]Zhou X, Liao Y. Gut-Lung Crosstalk in Sepsis-Induced Acute Lung Injury. Front Microbiol. 2021; 12: 779620. Published 2021 Dec 23. doi: 10.3389/fmicb.2021.779620
 - [5]王翔.不同肠内营养液治疗急性呼吸窘迫综合征的疗效比较[J].临床医学, 2015, 35(05): 103-104.
 - [6]徐沿,张卓,蒲浩,王瑰,周曙俊.ARDS与肠道菌群的相关性研究进展[J].中国中西医结合急救杂志, 2022, 29(5): 636-640.
 - [7]冯学轩,潘晓慧,姚欣伶,等.广藜香醇在小肠缺血再灌注损伤中的肠道保护作用分析[J].药学研究, 2024, 43(09): 840-845+902.DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2024.09.002.
 - [8]李宗儒,高占成,公丕花.重型新型冠状病毒肺炎抗炎治疗的研究进展[J].中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(01): 64-69.
 - [9]Krzak A, Pleva M, Napolitano LM. Nutrition therapy for ALI and ARDS. Crit Care Clin. 2011; 27(3): 647-659. doi: 10.1016/j.ccc.2011.05.004
 - [10]卫路得,任艺,李亮,等.早期肠内营养联合益生菌对急性呼吸窘迫综合征患者预后的影响[J].中国微生态学杂志, 2023, 35(06): 713-716.DOI: 10.13381/j.cnki.ejm.202306014.
 - [11]Ziaka M, Exadaktylos A. Gut-derived immune cells and the gut-lung axis in ARDS. Crit Care. 2024; 28(1): 220
 - [12]鲍文漪,张国梁.益生菌对胰腺炎患者肠道黏膜屏障的保护作用[J].山东医药, 2012, 52(32): 80-82.
- 作者简介:张锐,急诊医学科在读硕士研究生,本科,主要研究方向为重症营养。