

· 专题 · 儿童器官移植 ·

儿童肝移植围手术期肠黏膜屏障功能改变与耐碳青霉烯类肠杆菌定植的相关性研究



全文二维码

孙雁¹ 王兵¹ 高思楠¹ 窦晓婧¹ 孙超² 程悦³

¹ 天津市第一中心医院外科重症监护室 天津市器官移植重点实验室, 天津 300380; ² 天津市第一中心医院肝移植科 天津市器官移植重点实验室, 天津 300380; ³ 天津市第一中心医院放射科, 天津 300380

通信作者: 王兵, Email: sy. sindy@163. com

【摘要】 目的 探讨儿童肝移植围手术期肠黏膜屏障功能受损与耐碳青霉烯类肠杆菌(carbapenem-resistant enterobacteria, CRE)定植的相关性, 以及术后肠黏膜损伤修复的一般规律。 **方法** 本研究为回顾性研究, 以 2022 年 11 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日在天津市第一中心医院行肝移植术的 40 例胆道闭锁婴幼儿作为研究对象, 根据肛拭子检测结果将患儿分为 CRE 定植组和无 CRE 定植组。分别于术前 24 h、术后 24 h、术后 7 d 抽取静脉血检测 D-乳酸及二胺氧化酶。比较两组患儿术后 D-乳酸及二胺氧化酶的差异及变化, 初步分析肝移植术后肠黏膜损伤及修复的一般规律。 **结果** 无论在 CRE 定植组还是无 CRE 定植组, D-乳酸及二胺氧化酶水平在术后 24 h 均达到峰值, CRE 定植组术后 24 h 与术前 24 h 的 D-乳酸 $[(0.43 \pm 0.09) \text{ mg/mL} \text{ 比 } (0.32 \pm 0.12) \text{ mg/mL}]$ 、术后 24 h 与术后 7 d 的 D-乳酸 $[(0.43 \pm 0.09) \text{ mg/mL} \text{ 比 } (0.22 \pm 0.07) \text{ mg/mL}]$, 无 CRE 定植组术后 24 h 与术前 24 h 的 D-乳酸 $[(0.32 \pm 0.09) \text{ mg/mL} \text{ 比 } (0.23 \pm 0.11) \text{ mg/mL}]$ 、术后 24 h 与术后 7 d 的 D-乳酸 $[(0.32 \pm 0.09) \text{ mg/mL} \text{ 比 } (0.22 \pm 0.11) \text{ mg/mL}]$, CRE 定植组与无 CRE 定植组术后 24 h 的 D-乳酸 $[(0.43 \pm 0.09) \text{ mg/mL} \text{ 比 } (0.32 \pm 0.09) \text{ mg/mL}]$ 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。CRE 定植组术后 24 h 与术前 24 h 的二胺氧化酶 $[(0.22 \pm 0.04) \text{ U/L} \text{ 比 } (0.16 \pm 0.05) \text{ U/L}]$ 、术后 24 h 与术后 7 d 的二胺氧化酶 $[(0.22 \pm 0.04) \text{ U/L} \text{ 比 } (0.18 \pm 0.06) \text{ U/L}]$, 无 CRE 定植组术后 24 h 与术前 24 h 的二胺氧化酶 $[(0.17 \pm 0.01) \text{ U/L} \text{ 比 } (0.13 \pm 0.02) \text{ U/L}]$ 、术后 24 h 与术后 7 d 的二胺氧化酶 $[(0.17 \pm 0.01) \text{ U/L} \text{ 比 } (0.15 \pm 0.05) \text{ U/L}]$, CRE 定植组与无 CRE 定植组术后 24 h 的二胺氧化酶 $[(0.22 \pm 0.04) \text{ U/L} \text{ 比 } (0.17 \pm 0.01) \text{ U/L}]$ 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。而两组术前 24 h 与术后 7 d 的 D-乳酸及二胺氧化酶水平以及两组之间术前 24 h、术后 7 d 的 D-乳酸及二胺氧化酶水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** D-乳酸及二胺氧化酶作为肠黏膜损伤的敏感指标, 在肝移植围手术期有相似的变化趋势, 术后 24 h 内达到峰值; 随着肠黏膜屏障功能的修复, 在术后 1 周左右接近术前水平。有 CRE 定植的患儿肝移植术后肠黏膜屏障功能的损伤程度较无 CRE 定植的患儿更严重。

【关键词】 肝移植; 耐碳青霉烯类肠杆菌; D-乳酸; 二胺氧化酶; 外科手术; 儿童

基金项目: 国家自然科学基金项目 (32371426); 天津市自然科学基金 (21JCYBJC01290); 天津市卫生健康科技重点学科专项 (TJWJ2023XK012); 感染性疾病国家临床重点专科建设项目 (8235)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202412011-003

Correlation between changes of intestinal mucosal barrier function and carbapenem-resistant enterobacter colonization during perioperative period of pediatric liver transplantationSun Yan¹, Wang Bing¹, Gao Sinan¹, Dou Xiaojing¹, Sun Chao², Cheng Yue³

¹ Department of Surgical Intensive Care Unit, Tianjin First Central Hospital, Tianjin Key Laboratory of Organ Transplantation, Tianjin 300380, China; ² Department of liver transplantation, Tianjin First Central Hospital, Tianjin Key Laboratory of Organ Transplantation, Tianjin 300380, China; ³ Department of Radiology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300380, China

Corresponding author: Wang Bing, Email: sy. sindy@163. com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between intestinal mucosal barrier function impairment

and rectal colonization of carbapenem-resistant enterobacteria (CRE) during pediatric liver transplantation (LT) and summarize the general rules of postoperative intestinal mucosal impairment and repairing. **Methods** From November 1st, 2022 to December 31st, 2022, 40 children with biliary atresia (BA) undergoing LT were assigned into two groups of CRE colonization and non-CRE colonization according to the results of anal swabs. At 24 h pre-operation, 24 h post-operation and Day 7 post-operation, venous blood samples were collected for detecting the levels of D-lactic acid and diamine oxidase (DAO). The inter-group differences and changes of D-lactic acid and DAO were compared. And general rules of intestinal mucosal impairment and repairing post-LT was preliminarily examined. **Results** The levels of D-lactic acid and DAO peaked at 24 h post-operation in both groups. In CRE colonization group, D-lactic acid of 24 h post-operation and 24 h pre-operation [(0.43 ± 0.09) vs. (0.32 ± 0.12) mg/mL], 24 h post-operation and Day 7 post-operation [(0.43 ± 0.09) vs. (0.22 ± 0.07) mg/mL]. In non-CRE colonization group, D-lactic acid of 24 h post-operation and 24 h pre-operation [(0.32 ± 0.09) vs. (0.23 ± 0.11) mg/mL], 24 h post-operation and Day 7 post-operation [(0.32 ± 0.09) vs. (0.22 ± 0.11) mg/mL]; D-lactic acid of 24 h post-operation in CRE colonization and non-CRE colonization groups [(0.43 ± 0.09) vs. (0.32 ± 0.09) mg/mL]. The differences were statistically significant ($P < 0.05$); In CRE colonization group, DAO of 24 h post-operation and 24 h pre-operation [(0.22 ± 0.04) vs. (0.16 ± 0.05) U/L], 24 h post-operation and Day 7 post-operation [(0.22 ± 0.04) vs. (0.18 ± 0.06) U/L]. In non-CRE colonization group, DAO of 24 h post-operation and 24 h pre-operation [(0.17 ± 0.01) vs. (0.13 ± 0.02) U/L], 24 h post-operation and Day 7 post-operation [(0.17 ± 0.01) vs. (0.15 ± 0.05) U/L], DAO of 24 h post-operation in CRE colonization and non-CRE colonization groups [(0.22 ± 0.04) vs. (0.17 ± 0.01) U/L]. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). However, the levels of D-lactic acid and DAO at 24 h pre-operation and Day 7 post-operation had no significant differences in neither groups. The levels of D-lactic acid and DAO at 24 h pre-operation and Day 7 post-operation had no significant inter-group differences. **Conclusions** Intestinal mucosal injury peaked within 24 h post-LT and returned to the preoperative level within 1 week. In CRE colonization group, intestinal mucosal barrier injury was more severe than that in non-CRE colonization group.

【Key words】 Liver Transplantation; Carbapenem-resistant Enterobacteria; D-lactic Acid; Diamine Oxidase; Surgical Procedures, Operative; Child

Fund program: National Natural Science Foundation of China (32371426); Tianjin Natural Science Foundation(21JCYBJC01290); Tianjin Health Science and Technology Key Discipline Project(TJWJ2023XK 012); National Clinical Key Specialty Project of Infectious Diseases(8235)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202412011-003

耐碳青霉烯类肠杆菌(carbapenem-resistant enterobacteria, CRE)感染是肝移植术后的危重感染之一,严重威胁着患儿的生存率。天津市第一中心医院器官移植科前期对 286 例肝移植患儿进行随机对照研究发现,术后早期 CRE 感染率为 7.3%, CRE 感染者术后 1 年的死亡率为 28.6%,显著高于无 CRE 感染者。肝移植术前 CRE 直肠定植是术后发生 CRE 感染的独立危险因素^[1]。因此我们认为, CRE 直肠定植与围手术期肠黏膜屏障功能改变有关,但尚无直接证据证实此观点。本研究以 D-乳酸、二胺氧化酶作为肠黏膜损伤的标志物,对儿童肝移植围手术期肠黏膜损伤修复的一般规律、CRE 定植与肠黏膜屏障功能受损的相关性进行探讨。

资料与方法

一、一般资料

本研究为回顾性研究,将 2022 年 11 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日在天津市第一中心医院器官移植科接受肝移植术的胆道闭锁婴幼儿作为研究对象。病例纳入标准:①年龄 3 岁以下;②符合肝移植适应证。排除标准:肝移植术后 7 d 内死亡,无法完成后续检测。共计 40 例患儿纳入本研究。研究方案经天津市第一中心医院伦理委员会批准(2019N097KY),患儿监护人充分了解试验流程并签署知情同意书。

二、研究方法

(一) D-乳酸及二胺氧化酶的检测与分析

所有入组患儿分别于术前 24 h、术后 24 h、术后

7 d (分别标记为 T0、T1、T2) 抽取静脉血 3 mL, 迅速离心分离出血清, 用移液枪吸取血清 1 mL 移入冻存管, 迅速转移至 -80°C 超低温冰箱冻存。测试前 30 min, 将冻存管在室温下复温解冻为血清。在已被 D-乳酸/二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO) 纯化抗体包被内壁的试剂盒 (天津安诺瑞康生物技术有限公司) 微孔中, 按照浓度由低至高的顺序, 依次加入不同浓度的标准品, 将复温后的血清也按顺序加入微孔, 然后将生物素标记抗体依次加入每个样品微孔中。将辣根过氧化物酶作为标记抗体, 分别加入有标准溶液的微孔及有待测样品的微孔。最后应用酶标仪在 450 nm 条件下读取各个微孔的吸光度值 (O. D 值), 统计各标准品孔及待测样品孔的 O. D 值。以标准品浓度作为横坐标, 按照浓度由低到高的顺序从左至右排列作为坐标轴。以酶标仪在 450 nm 下读取的标准品检测孔的 O. D 值作为纵坐标, 然后绘制出标准曲线图。根据酶标仪在 450 nm 下读取每个待测样品的 O. D 值, 在标准曲线图上查找出样品 O. D 值相对应的浓度值。如果待测样品结果数值过高, 超出标准曲线提供的检测范围, 则将样品稀释到该范围之内再进行检测 (最终结果乘以之前稀释的倍数)。

(二) 肛拭子检测方法

所有入组患儿在肝移植术后均转入监护室治疗, 转入监护室即刻留取肛拭子标本。取肛拭子之前首先用清洁湿巾擦拭肛周污渍, 然后将无菌棉签用生理盐水浸湿, 将棉签插入患儿肛门约 2 cm 处, 旋转采集局部黏液, 最后将棉签放回肛拭子外套内送检。在微生物室将肛拭子标本涂抹在 mSuper CARBA 显色培养基上 (法国科玛嘉公司), 筛查耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌。如果培养基上有深粉色至红色菌落生长, 则为产碳青霉烯类大肠杆菌; 如果培养基上有金属蓝色菌落生长, 则为肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌等产碳青霉烯类肠道菌群。初步分类后, 将培养基上生长的菌株移入法国生物梅里埃公司 Vitek-2 Compact 全自动微生物分析系统进行再次菌种鉴定, 如最终培养结果为 CRE 则认定患

儿存在 CRE 肠道定植。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 对数据进行统计分析。年龄、体重、PELD 评分、手术时间、术中失血量等服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验。D-乳酸、二胺氧化酶等同一组内不同时间点下重复测量数据采用重复测量方差分析, 组间及组内比较使用 LSD 法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

共计 40 例患儿入组, 根据肛拭子结果将患儿分为 CRE 定植组 (16 例) 和无 CRE 定植组 (24 例)。两组患儿年龄、体重、PELD 评分、手术时间、术中失血量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

对每组患儿首先进行组内比较, 发现不论在 CRE 定植组还是无 CRE 定植组, 血清 D-乳酸水平在术后 24 h 均达到峰值, 且与术前 24 h、术后 7 d 的 D-乳酸水平相比, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 在两组内, 术前 24 h 与术后 7 d 的 D-乳酸水平相比, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

对两组不同时间的 D-乳酸水平进行组间比较, 发现 CRE 定植组术后 24 h 的 D-乳酸水平显著高于无 CRE 定植组, 而两组之间术前 24 h、术后 7 d 的 D-乳酸水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

对每组患儿首先比较组内三个时间点的 DAO 水平, 发现每一组的 DAO 水平在术后 24 h 均达到峰值, 且与术前 24 h 及术后 7 d 的 DAO 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而每一组的组内比较中, 术前 24 h 与术后 7 d 的 DAO 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

对两组同一个时间点的 DAO 水平进行组间比较发现, CRE 定植组在术后 24 h 的 DAO 水平显著高于无 CRE 定植组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组间术前 24 h、术后 7 d 的 DAO 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 CRE 定植组与无 CRE 定植组胆道闭锁患儿一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparing general profiles of two groups ($\bar{x} \pm s$)					
分组	年龄 (月)	体重 (kg)	PELD 评分 (分)	肝移植手术时间 (h)	术中失血量 (mL)
CRE 定植组 ($n = 16$)	7 ± 3	6.3 ± 1.4	17 ± 6.5	7.8 ± 1.5	320 ± 110
无 CRE 定植组 ($n = 24$)	8 ± 4	7.0 ± 1.8	15 ± 5.8	8.8 ± 1.3	340 ± 95
t 值	1.001	0.840	1.539	1.368	1.924
P 值	0.318	0.960	0.274	0.132	0.055

注 CRE: 耐碳青霉烯类肠杆菌; PELD: 儿童终末期肝病

表 2 CRE 定植组及无 CRE 定植组胆道闭锁患儿 D-乳酸水平比较($\bar{x} \pm s$, mg/mL)

Table 2 Comparing D-lactic acid between two groups($\bar{x} \pm s$, mg/mL)

分组	T0	T1	T2
CRE 定植组 (n=16)	0.32 ± 0.12 ^a	0.43 ± 0.09	0.22 ± 0.07 ^a
无 CRE 定植组 (n=24)	0.23 ± 0.11 ^b	0.32 ± 0.09 ^a	0.22 ± 0.11 ^b

注 CRE:耐碳青霉烯类肠杆菌; T0:术前 24 h; T1:术后 24 h; T2:术后 7 d; ^a表示与定植组 T1 相比, $P < 0.05$; ^b表示与无定植组 T1 相比, $P < 0.05$

表 3 CRE 定植组及无 CRE 定植组胆道闭锁患儿 DAO 水平比较($\bar{x} \pm s$, U/L)

Table 3 Comparing DAO between two groups($\bar{x} \pm s$, U/L)

分组	T0	T1	T2
CRE 定植组 (n=16)	0.16 ± 0.05 ^a	0.22 ± 0.04	0.18 ± 0.06 ^a
无 CRE 定植组 (n=24)	0.13 ± 0.02 ^b	0.17 ± 0.01 ^a	0.15 ± 0.05 ^b

注 CRE:耐碳青霉烯类肠杆菌; T0:术前 24 h; T1:术后 24 h; T2:术后 7 d; DAO:二胺氧化酶; ^a表示与定植组 T1 相比, $P < 0.05$; ^b表示与无定植组 T1 相比, $P < 0.05$

讨 论

乳酸在人体内以两种对映体形式存在: D-乳酸和 L-乳酸。L-乳酸是人类和其他高等生命形式中的天然对映体,临床上常见的乳酸酸中毒是指血浆中 L-乳酸浓度升高超过 4 mmol/L,多因败血症、失血性休克、心脏骤停、创伤、中毒、局部缺血、烧伤、糖尿病酮症酸中毒、某些类型的癌症和剧烈的肌肉活动造成^[2-9]。D-乳酸是由人体内肠道微生物群产生的,正常情况下, D-乳酸产量是有限的。但是在肠道功能受损(如短肠综合征,空肠回肠手术,腹高压引起的肠道、肝脏、肾脏等多器官功能衰竭)或进食高糖食物时,肠道微生物可以生成过量 D-乳酸^[10-13]。DAO 是一种具有高度活性的细胞内酶,是哺乳动物的小肠黏膜绒毛细胞产生的,参与组胺和多种胺类的代谢。DAO 的活性与小肠黏膜细胞的结构和功能密切相关,因此, DAO 的血清浓度能够反映肠道机械屏障的受损程度。二胺氧化酶的循环水平可以作为肠黏膜成熟和完整性的标志^[14]。本研究通过肝移植患儿围手术期血清 DAO、D-乳酸的变化,发现了肠黏膜损伤修复的一些特点。

本研究发现,不论是 CRE 定植组还是无 CRE

定植组, D-乳酸及 DAO 水平在术后 24 h 均达到峰值,且与术前 24 h、术后 7 d 的测量值差异比较均有统计学意义($P < 0.05$);术前 24 h 与术后 7 d 的测量值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。在不同的肠道损伤情况下,肠道黏膜损伤的程度以及恢复进程是不同的。王永旺^[15]建立了自体肝移植大鼠模型,发现大鼠肠损伤后肠道组织中二胺氧化酶、D-乳酸和肠脂脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, I-FABP)活性均明显升高($P < 0.05$);而应用程序性坏死特异性抑制剂 Necrostatin-1 之后,肠道损伤程度减轻, DAO、D-乳酸和 I-FABP 活性均有所下降($P < 0.05$)。

本研究之所以选取肝移植术后 24 h(而非术中)为采血时间点,是因为肝移植手术出血量较大,输血量也较多,成人肝移植术中出血量多为 500 ~ 2 000 mL,一般输入悬浮红细胞 5 ~ 20 μ ,血浆量 1 000 ~ 2 000 mL,婴幼儿肝移植术中出血量多为 200 ~ 400 mL,一般输入悬浮红细胞 2 ~ 4 μ ,血浆量 200 ~ 500 mL,因此如果于术中采血,测量指标受出血、输血以及血容量变化等影响较大,不能准确反映血液中的真实水平,术后 24 h 左右患儿的血流动力学逐渐稳定,检测结果才相对具有可比性。D-乳酸及 DAO 作为肠黏膜损伤的敏感指标,二者在肝移植围手术期相似的变化趋势,特别是术后 24 h 内达到峰值,提示肝移植手术因为创伤、出血、再灌注等因素造成炎症因子风暴,造成了肠黏膜屏障功能严重受损,而随着术后组织血运改善,炎症因子释放减少,肠道逐渐开放进食,肠黏膜屏障功能逐渐修复,因此术后 1 周左右接近术前水平。

在所有时间点采集的血清中, CRE 定植组的 D-乳酸及 DAO 水平均高于无 CRE 定植组,提示存在 CRE 定植的患儿肠黏膜损伤程度较无 CRE 定植的患儿严重。肝移植患儿术前反复发生胆道梗阻、胆道感染,有长期反复应用糖皮质激素、广谱抗生素的用药史,易出现多重耐药菌的肠道定植。CRE 定植在肝移植术后可能长期存在,国外文献报道 CRE 定植在 46% 的患儿中可持续 2 ~ 3 个月,在 28% 的患儿中可持续 6 ~ 12 个月,在 14% 的患儿中可持续 1 年以上^[16]。笔者随访发现,一旦出现 CRE 定植,术后 3 个月内仍存在定植的概率超过 80%。肝移植术后 CRE 长期定植的主要原因为:第一,术后抗菌素应用时间长。肝移植术后免疫功能低下,细菌性感染发病率高,因此肝移植术后抗菌素不管是预防性应用还是治疗性应用,均较其他外科手术疗程

长、级别高,因此术后肠道菌群失调、耐药菌定植的概率较高,耐药菌定植的持续时间明显延长。第二,术后进食晚。肝移植患儿术中胆管空肠吻合,出于对吻合口愈合程度、水肿程度、胃肠道排空能力、蠕动能力的考量,一般术后前 3 天持续胃肠减压,辅以灌肠导泻,减轻胃肠道张力,肠道恢复顺利者则术后第 4~5 天开始开放胃肠道,术后第 7 天左右才能恢复到正常进食量。由于胃肠道长时间旷置,肠上皮细胞缺乏营养物质的润化,血运减少,肠上皮细胞萎缩,肠黏膜屏障功能减弱,容易造成细菌定植。因此,CRE 定植本身就是肠黏膜屏障功能受损的结果,CRE 定植组肠黏膜损伤程度高于无 CRE 定植组,修复进程也更加缓慢。

综上所述,本研究通过对肝移植患儿围手术期 D-乳酸、二胺氧化酶等肠损伤标志物的调查,发现肝移植术后 24 h 内肠黏膜损伤达到峰值,术后 7 d 左右恢复至接近术前水平;不同时期 CRE 定植组的肠道损伤程度均高于无 CRE 定植组。如何改善肠道屏障功能,早期修复肠黏膜损伤,是减少 CRE 定植、继而减少 CRE 感染的必由之路,需要更多的临床研究来实现。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 孙雁、高思楠负责文献检索,孙雁、王兵负责论文调查设计,窦晓婧、孙超、程悦负责数据收集与分析,孙雁、高思楠负责论文结果撰写,孙雁、王兵负责论文讨论分析,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] 孙雁,郑虹,张坚磊,等. 儿童肝移植术后耐碳青霉烯类肠杆菌科感染临床特点分析[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(8): 640-645. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20200316-00239. Sun Y, Zheng H, Zhang JL, et al. Clinical characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infection in pediatric liver transplantation recipients[J]. Chin J Pediatr, 2020, 58(8): 640-645. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20200316-00239.
- [2] Merrells RJ, Cripps AJ, Chivers PT, et al. Role of lactic acidosis as a mediator of sprint-mediated nausea[J]. Physiol Rep, 2019, 7(21): e14283. DOI:10.14814/phy2.14283.
- [3] Theobald J, Schneider J, Cheema N, et al. Time to development of metformin-associated lactic acidosis[J]. Clin Toxicol (Phila), 2020, 58(7): 758-762. DOI:10.1080/15563650.2019.1686514.
- [4] Romero-Garcia S, Prado-Garcia H, Valencia-Camargo AD, et al. Lactic acidosis promotes mitochondrial biogenesis in lung adenocarcinoma cells, supporting proliferation under normoxia or survival under hypoxia[J]. Front Oncol, 2019, 9: 1053. DOI:10.3389/fonc.2019.01053.
- [5] Jouffroy R, Philippe P, Saade A, et al. Prognostic value of blood lactate and base deficit in refractory cardiac arrest cases undergoing extracorporeal life support[J]. Turk J Anaesthesiol Reanim, 2019, 47(5): 407-413. DOI:10.5152/TJAR.2019.65391.
- [6] Mohammed TJ, Gosain R, Sharma R, et al. Lactic acidosis: a unique presentation of diffuse large B-cell lymphoma[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(10): e230277. DOI:10.1136/bcr-2019-230277.
- [7] Nestor C, Nasim S, Coyle N, et al. Laboratory-confirmed metformin-associated lactic acidosis[J]. Ir Med J, 2019, 112(8): 992.
- [8] Ahmed HH, De Bels D, Attou R, et al. Elevated lactic acid during ketoacidosis: pathophysiology and management[J]. J Transl Int Med, 2019, 7(3): 115-117. DOI:10.2478/jtim-2019-0024.
- [9] van der Mijn JC, Kuiper MJ, Siebert CEH, et al. Lactic acidosis in prostate cancer: consider the Warburg effect[J]. Case Rep Oncol, 2017, 10(3): 1085-1091. DOI:10.1159/000485242.
- [10] Pohanka M. D-lactic acid as a metabolite: toxicology, diagnosis, and detection[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 3419034. DOI:10.1155/2020/3419034.
- [11] Petersen C. D-lactic acidosis[J]. Nutr Clin Pract, 2005, 20(6): 634-645. DOI:10.1177/0115426505020006634.
- [12] Fabian E, Kramer L, Siebert F, et al. D-lactic acidosis-case report and review of the literature[J]. Z Gastroenterol, 2017, 55(1): 75-82. DOI:10.1055/s-0042-117647.
- [13] Ardasheva RG, Argirova MD, Turiiski VI, et al. Biochemical changes in experimental rat model of abdominal compartment syndrome[J]. Folia Med (Plovdiv), 2017, 59(4): 430-436. DOI:10.1515/folmed-2017-0056.
- [14] Luk GD, Bayless TM, Baylin SB. Diamine oxidase (histaminase). A circulating marker for rat intestinal mucosal maturation and integrity[J]. J Clin Invest, 1980, 66(1): 66-70. DOI:10.1172/JCI109836.
- [15] 王永旺. 程序性坏死在肝脏冷缺血再灌注诱发肠损伤的作用机制研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2018. Wang YW. Mechanisms and role of necroptosis in intestinal injury induced by hepatic cold ischemic reperfusion[D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2018.
- [16] Temkin E, Adler A, Lerner A, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: biology, epidemiology, and management[J]. Ann N Y Acad Sci, 2014, 1323: 22-42. DOI:10.1111/nyas.12537. (收稿日期: 2024-12-03)

本文引用格式: 孙雁, 王兵, 高思楠, 等. 儿童肝移植围手术期肠黏膜屏障功能改变与耐碳青霉烯类肠杆菌定植的相关性研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2025, 24(3): 215-219. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202412011-003.

Citing this article as: Sun Y, Wang B, Gao SN, et al. Correlation between changes of intestinal mucosal barrier function and carbapenem-resistant enterobacter colonization during perioperative period of pediatric liver transplantation[J]. J Clin Ped Sur, 2025, 24(3): 215-219. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202412011-003.