



严重烧伤患者多次手术后蛋白代谢和免疫功能的变化及重组人生长激素的治疗作用

严重烧伤患者由于皮肤屏障破坏,大量体液丢失,在反复多次大面积切削痂植皮手术中、术后不可避免地存在着血浆丢失、高分解代谢、营养摄取不足、免疫功能抑制和感染,这些因素可导致低蛋白血症、免疫功能低下,最终减缓创面愈合速度、降低机体抵抗力。我们回顾了1999年2月~2002年3月间38例严重烧伤患者在多次手术后营养状况和免疫功能,其中18例在营养支持的基础上应用重组人生长激素(rhGH)治疗。观察这类患者术后血浆蛋白和免疫功能变化及rhGH的治疗作用,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

38例严重烧伤患者中男25例、女13例,年龄12~58岁,平均(32.06±10.63)岁;烧伤总面积50%~90%,平均(41.58±12.34)%;III度烧伤面积20%~70%,平均(42.60±12.35)%;病程28~90 d,平均(41.71±11.80) d。

1.2 分组

20例采用常规治疗方法作为对照组,18例加用rhGH治疗为治疗组。两组年龄、烧伤程度、创面处理、手术方式、手术次数、术中出血、营养治疗、并发症等无显著性差异,具有可比性。两组患者均按常规给予胃肠内、外营养支持、抗生素抗感染、悬浮床悬浮治疗等措施。rhGH治疗组从第1次手术后第1天开始每日上午8时给予rhGH 0.2~0.4 U/kg·b.w.,直至创面愈合。

1.3 rhGH疗效评价

1.3.1 一般状况 观察病人一般情况,包括体温、饮食、体质量、血生化值和精神状态。

1.3.2 免疫功能指标 完成3次手术后7~10 d内采外周静脉血,测定免疫球蛋白IgG、IgA、IgM(免疫单糖法)和T细胞亚群(流式细胞法),并行血总淋巴细胞计数,与第1次手术前各指标进行对比。

1.3.3 蛋白质代谢指标 完成3次手术后7~10 d内采外周静脉血,测视黄醇结合蛋白(RbP)、转铁蛋白(TRF)、血清前白蛋白(PRE)和白蛋白(ALB)等指标,与第1次手术前各指标进行对比。

1.4 统计学处理

采用SPSS统计软件行t检验。

2 结果

2.1 一般情况

两组患者的体温和血生化值无明显差异,但rhGH治疗组精神状况和食欲均优于对照组;rhGH治疗组平均体质量下降(13.3±2.8) kg,而对照组为(18.7±8.2) kg,组间比较差异有显著性(P<0.05)。

2.2 rhGH对蛋白质代谢的影响

rhGH治疗组RbP、TRF、PRE、ALB的浓度显著高于对照组,组间比较差异有显著性(P<0.05,表1),说明rhGH能够有效促进血浆蛋白合成,减少蛋白质分解,纠正负氮平衡。

表 1 rhGH 对蛋白质代谢的影响

Tab.1 Effect of rhGH on protein catabolism of the severely burned patients

Group	n	Before operations				After operations			
		RbP (mg/L)	PRE (mg/L)	TRF (g/L)	ALB (g/L)	RbP (mg/L)	PRE (mg/L)	TRF (g/L)	ALB (g/L)
Control	20	21.7±5.3	110±66	1.3±0.4	21.8±4.8	22.7±4.1	126±78	1.6±0.62	4.8±5.2
Treatment	18	19.1±3.1	103±52	1.2±0.3	22.1±2.2	31.1±3.2**	248±46**	2.8±0.4**	32.2±4.2**

* $P < 0.05$ vs before operations; # $P < 0.05$ vs control group. RbP: Retina-binding protein; PRE: Prealbumin; TRF: Transferrin; ALB: Albumin

2.3 rhGH对免疫功能的影响

rhGH治疗组的IgG及T细胞亚群CD₄细胞和CD₄/CD₈值明显高于对照组, 组间比较有显著性差异($P < 0.05$, 表2), 说明rhGH能够改善免疫功能, 增强手术病人的抵抗力。

表 2 rhGH 对免疫功能的影响

Tab.2 Effect of rhGH on immunocompetence of the severely burned patients

Group	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈	Lymphocyte ($\times 10^9/L$)
Control								
Preoperation	9.2±3.2	1.6±1.2	1.4±0.4	40.6±8.2	23.2±4.3	20.5±4.3	1.1±0.1	1.62±0.42
Postoperation	10.0±2.2	1.8±0.6	1.5±0.5	43.2±6.6	26.3±4.3	22.6±3.2	1.2±0.2	1.76±0.82
Treatment								
Preoperation	8.7±2.1	1.5±0.3	1.6±0.3	41.7±11.5	26.5±4.8	21.3±4.1	1.2±0.3	1.45±0.56
Postoperation	14.2±1.4*	1.8±0.7	1.6±0.5	49.9±13.2	36.6±6.4*	24.2±4.5	1.6±0.3*	1.68±0.45

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 副作用

两组患者均未发现明显的肝肾功能损害。rhGH治疗组18例中16例出现明显血糖升高(7.8~15.5 mmol/L), 经调整胰岛素用量后血糖控制在正常水平, 停药后血糖逐渐正常。

2.5 临床结果

两组患者均无死亡病例。对照组肺部感染7例(35%), 多器官功能衰竭2例(10%); rhGH治疗组肺部感染2例(11%)。

3 讨论

大面积烧伤后机体处于高代谢状态, 蛋白质分解代谢加速, 机体长期处于负氮平衡状态, 迫使机体动员内源性组织蛋白质储备以满足异常增高的能量需求, 并引起体内有功能细胞群缩小。不仅使伤口愈合延迟, 而且削弱抵抗感染的防御机制, 甚至器官功能不全, 最终导致死亡率增高。切削痂手术是治疗大面积烧伤的有效手段, 但手术本身也是对机体的严重打击, 使机体处于一种应激状态, 这种应激状态的主要病理特点也是一种高代谢的表现: 大量的细胞因子及炎性介质(如IL-1、IL-6和TNF等)作用于机体的各个器官, 并主要作用于肝脏, 进一步影响机体蛋白、脂肪、糖的代谢。在应激状态下机体处于一种分解、消耗状态, 单纯经过外源性营养支持不能得到补充[1]。这种状态降低了营养支持对应激病人的有效性, 增加了治疗困难。大手术后病人通常发生低蛋白血症, 病人ALB降低的程度与机体损害严重程度密切相关, 病人的死亡率与ALB降低程度密切相关。烧伤切削痂手术通常失血、失液量更大。虽然各家报道不一[2][3], 但一般认为每1%切削痂面积丢失血液100 ml以上, 加上手术后创面血管渗透性增高, ALB外渗, 因此术后病人发生低蛋白血症的程度更加严重。

生长激素是体内的促蛋白质合成类激素, 其生理作用早已被广泛研究[4]。生长激素由垂体前叶嗜酸细胞合成、存储和释放, 其通过直接作用和间接通过体内的胰岛素样生长因子来发挥刺激蛋白质合成、促进生长发育、刺激脂肪分解及糖的储存等作用。生长激素刺激蛋白质合成主要是通过胰岛素样生长因子介导抑制肝脏和骨骼肌的蛋白质分解、增加氨基酸和葡萄糖的摄

取、促进糖原合成、促进DNA的合成以及细胞的增殖来发挥作用的。近年大量的动物和临床实验表明, rhGH可以促进血浆蛋白mRNA表达和ALB合成, 减少蛋白分解, 减少氮丢失, 促进伤口愈合[5][6][7]。本研究结果显示, 在营养支持的基础上加上rhGH, 明显提高了血清RbP、PRE、TRF及ALB水平。由于血清RbP、PRE是目前反映机体营养状况的最敏感指标[8][9], 因此可以说明rhGH在短期内能加快体内蛋白合成, 促进手术后患者的恢复。

严重烧伤病人T细胞免疫功能障碍, 表现为辅助/诱导细胞(CD₄)数量减少和T细胞表面的白细胞介素-2受体、TRF受体的表达能力下降, 而对B细胞的免疫功能影响较小。本组资料显示, rhGH治疗组在3次手术后, 其CD₄和CD₄/CD₈值明显高于对照组, 说明rhGH能促进CD₄细胞恢复。TRF在T细胞生长分化中起重要作用, TRF供应不足会影响T细胞DNA合成。rhGH治疗组TRF在3次手术后明显高于对照组, 可能是由于rhGH促进TRF合成, 进而促进T细胞生长。CD₄的主要功能是增强和扩大免疫应答, 其功能受损会影响吞噬细胞活化, 恢复其数量对于减少感染、提高生存率有重要作用。

Yashida等[10]研究指出, 外源性rhGH能直接刺激B淋巴细胞合成IgG、IgM、IgA, 将生长激素和B细胞体外共同培养, 其免疫球蛋白IgG、IgM、IgA的产生在第3天开始上升, 第4天更为明显。本组资料显示, rhGH治疗组3次手术后, IgG仍有较高水平, 与对照组相比有统计学意义, 说明rhGH能够改善免疫功能, 增强手术病人的抵抗力。生长激素刺激脂肪分解, 进而增加游离脂肪酸和酮体。生长激素的释放还引起胰岛素水平的下降, 继而由于肝脏和骨骼肌内葡萄糖转运受抑制及葡萄糖氧化降低, 而出现血浆葡萄糖水平增高。本组资料显示, rhGH治疗组使用生长激素2~3 d后, 16例血糖出现明显增高, 但使用胰岛素均可良好控制。

参考文献:

[1] Plank LD, Connolly AB, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after the onset of peritonitis[J]. *Ann Surg*, 1998, 228(2): 146-58.

[2] Desai MH, Herndon DN, Broemeling L, et al. Early burn wound excision significantly reduces blood loss[J]. *Ann Surg*, 1990, 211(6): 773-9.

[3] 黎鳌, 杨宗诚. 烧伤治疗学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1995. 205.

[4] Ziegler TR, Young LS, Manson JM, et al. Metabolic effects of recombinant growth hormone in patients receiving parenteral nutrition[J]. *Ann Surg*, 1988, 208(1): 6-16.

[5] 顾军, 李维勤, 黎介寿, 等. 重组生长激素对严重感染后蛋白质代谢影响的实验研究[J]. *中华外科杂志*, 1997, 35(2): 104-7.

Gu J, Li WL, Li JS, et al. Influence of recombinant growth hormone on protein metabolism during severe infection: an animal experiment[J]. *Chin J Surg*, 1997, 35(2): 104-7.

[6] 李维勤, 黎介寿, 顾军, 等. 腹腔感染后低白蛋白血症的分子机理和防治实验研究[J]. *中华外科杂志*, 1997, 35(2): 100-3.

Li WL, Li JS, Gu J, et al. Molecular mechanism and therapy of hypoalbuminemia in peritoneal infection[J]. *Chin J Surg*, 1997, 35(2): 100-3.

[7] 陈华德, 赖文, 谢举临, 等. 重组人生长激素在严重烧伤病人中的应用研究[J]. *中华整形烧伤杂志*, 1999, 15(3): 214-7.

Chen HD, Lai W, Xie JL, et al. The study of growth hormone on wound healing rate in adult burns[J]. *Chin J Plast Surg Burns*, 1999, 15(3): 214-7.

[8] 陈小莉. 视黄醇结合蛋白研究与进展[J]. *肠内与肠外营养杂志(Parent Enteral Nutrit)*, 2000, 7(1): 54-8.

[9] 梅琳. 血清视黄醇结合蛋白测定在营养评定中的意义[J]. *中国航天医药杂志*, 2001, 3(5): 23-4.

Mei L. The significance in the nutritional evaluation of serum retinal binding protein[J]. *Med J CASC*, 2001, 3(5): 23-4.

[10] Yoshida A, Ishioka C, Kimata H, et al. Recombinant human growth hormone stimulates B cell immunoglobulin synthesis and proliferation in serum-free medium[J]. *Acta Endocrinol*, 1992, 126(6): 524-9.

参考文献:

[1] Plank LD, Connolly AB, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after the onset of peritonitis[J]. *Ann Surg*, 1998, 228(2): 146-58.

[2] Desai MH, Herndon DN, Broemeling L, et al. Early burn wound excision significantly reduces blood loss[J]. *Ann Surg*, 1990, 211(6): 773-9.

[3] 黎鳌, 杨宗诚. 烧伤治疗学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1995. 205.

[4] Ziegler TR, Young LS, Manson JM, et al. Metabolic effects of recombinant growth hormone in

patients receiving parenteral nutrition[J]. Ann Surg, 1988, 208(1): 6-16.

[5] 顾军, 李维勤, 黎介寿, 等. 重组生长激素对严重感染后蛋白质代谢影响的实验研究[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(2): 104-7.

Gu J, Li WL, Li JS, et al. Influence of recombinant growth hormone on protein metabolism during severe infection: an animal experiment[J]. Chin J Surg, 1997, 35(2): 104-7.

[6] 李维勤, 黎介寿, 顾军, 等. 腹腔感染后低白蛋白血症的分子机理和防治实验研究[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(2): 100-3.

Li WL, Li JS, Gu J, et al. Molecular mechanism and therapy of hypoalbuminemia in peritoneal infection[J]. Chin J Surg, 1997, 35(2): 100-3.

[7] 陈华德, 赖文, 谢举临, 等. 重组人生长激素在严重烧伤病人中的应用研究[J]. 中华整形烧伤杂志, 1999, 15(3): 214-7.

Chen HD, Lai W, Xie JL, et al. The study of growth hormone on wound healing rate in adult burns[J]. Chin J Plast Surg Burns, 1999, 15(3): 214-7.

[8] 陈小莉. 视黄醇结合蛋白研究与进展[J]. 肠内与肠外营养杂志(Parent Enteral Nutrit), 2000, 7(1): 54-8.

[9] 梅琳. 血清视黄醇结合蛋白测定在营养评定中的意义[J]. 中国航天医药杂志, 2001, 3(5): 23-4.

Mei L. The significance in the nutritional evaluational of serum retinal blinding protein[J]. Med J CASC, 2001, 3(5): 23-4.

[10] Yoshida A, Ishioka C, Kimata H, et al. Recombinant human growth hormone stimulates B cell immunoglobulin synthesis and proliferation in serum-free medium[J]. Acta Endocrinol, 1992, 126(6): 524-9.

[回结果列表](#)