

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

赖 文 袁 陈 华 德 袁 少 逸 袁 高 辉 袁 熊 兵 渊 广东省人民医院烧伤科 袁 广东 广州 510080 冤

摘要 目的 观察严重烧伤患者多次手术后蛋白代谢和免疫功能变化及重组人生长激素渊rhGH冤的治疗作用遥 方法 回顾分析 38 例严重烧伤患者完成 3 次手术后血浆蛋白浓度和免疫功能变化及临床结果遥 rhGH 治疗组 18 例袁对照组 20 例袁两组年龄尧烧伤程度尧手术方式尧手术次数尧术中出血尧营养支持方案等无显著性差异遥 rhGH 治疗组患者从第 1 次手术后第 1 天开始给予 rhGH 渊2~0.4 U/kg·d.w.冤肌肉注射袁直至创面愈合遥 结果 两组患者术前视黄醇结合蛋白尧转铁蛋白尧前白蛋白尧白蛋白水平及 IgG尧D₄尧D₈尧D₄/CD₈ 比值均低于正常袁 rhGH 治疗组 3 次手术后各指标均有较大程度恢复袁且明显高于对照组渊P<0.05冤遥 结论 严重烧伤患者多次手术后营养状况和免疫功能均遭受较大打击袁营养支持加 rhGH 治疗能迅速改善营养状况和免疫功能遥

关键词 烧伤 蛋白代谢 免疫功能 重组人生长激素

中图分类号 院 644 文献标识码 院 文章编号 院 000-2588(2003)10-01112-03

Change of protein catabolism and immunocompetence in severely burned patients after operations and the therapeutic effect of recombinant human growth hormone

LAI Wen, CHEN Hua-de, ZHENG Shao-yi, GAO Hui, XIONG Bing

Department of Burns, People's Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510080, China

Abstract: Objective To investigate the changes in protein catabolism and immunocompetence in severely burned patients after operations and observe the therapeutic effect of recombinant human growth hormone (rhGH) in these patients. Methods The changes in plasma protein concentration and immune function and the clinical results of 38 severely burned patients after three operations were retrospectively analyzed. These patients were assigned to Group 玉 (control, n=20) and Group 域 (rhGH treatment, n=18), and matched for age, total body surface area (TBSA), surgical approaches and times, perioperative bleeding volume and nutrition support etc. The patients in group 域 received intramuscular injection with 0.2-0.4 U/kg·d.w. rhGH after the first operation, till the healing of the wounds. Results The concentration of retina-binding protein, transferrin, prealbumin, albumin, and IgG, the number of CD₄ and CD₈ cells, as well as the ratio of CD₄/CD₈ cells prior to the operation were below the normal levels in the two groups of patients. All these indexes in Group 域 recovered to a great extent after three operations and were significantly higher than those in Group 玉 (P<0.05). Conclusion Nutritious state and immunocompetence of patients with severe burns are severely compromised after operations, and nutrition support and rhGH treatment may produce rapid improvement of the patients' conditions.

Key words: burns; protein catabolism; immunocompetence; recombinant human growth hormone

严重烧伤患者由于皮肤屏障破坏袁大量体液丢失袁在反复多次大面积切削痂植皮手术中袁术后不可避免地存在着血浆丢失尧高分解代谢尧营养摄取不足尧免疫功能抑制和感染袁这些因素可导致低蛋白血症尧免疫功能低下袁最终减缓创面愈合速度尧降低机体抵抗力遥我们回顾了 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袁其中 18 例在营养支持的基础上应用重组人生长激素渊rhGH冤治疗遥观察这类患者术后血浆蛋白和免疫功能变化及 rhGH 的治疗作用袁报告如下遥

1 资料和方法

1.1 一般资料

38 例严重烧伤患者中男 25 例尧女 13 例袁年龄 12~58 岁袁平均渊2.06依0.63冤岁遥烧伤总面积 50%~90%袁平均渊1.58依2.34冤%遥日芋度烧伤面积 20%~70%袁平均渊2.60依2.35冤%遥病程 28~90 d袁平均渊1.71依1.80冤d遥

1.2 分组

20 例采用常规治疗方法作为对照组袁 8 例加用 rhGH 治疗为治疗组遥两组年龄尧烧伤程度尧创面处理尧手术方式尧手术次数尧术中出血尧营养治疗尧并发症等无显著性差异袁具有可比性遥两组患者均按常规给予胃肠内尧外尧营养支持尧抗生素抗感染尧悬浮床悬浮治疗等措施遥 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·d.w.袁直至创面

收稿日期 院 003-07-21

作者简介 院 赖 文 渊969-冤 男 袁 广东连平人 袁 1992 年毕业于湖南医科大学 袁 现任广东省人民医院烧伤科主治医师 袁 从事烧伤外科临床医疗工作 遥 电话 院 20-83827812-2410 袁 e-mail: laiwen@china.com

愈合遥

1.3 rhGH 疗效评价

1.3.1 一般状况 观察病人一般情况表包括体温、食欲、体重、生化值和精神状态遥

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表与第 1 次手术前各指标进行对比遥

1.3.3 蛋白质代谢指标 完成 3 次手术后 7~10 d 内采外周静脉血测定视黄醇结合蛋白、RbP、转铁蛋白、RF、血清前白蛋白、PRE 和白蛋白、ALB 等指标表与第 1 次手术前各指标进行对比遥

1.4 统计学处理

采用 SPSS 统计软件行 t 检验遥

2 结果

2.1 一般情况

两组患者的体温和生化值无明显差异。rhGH 治疗组精神状况和食欲均优于对照组。rhGH 治疗组平均体重质量下降 3.3 依 0.8 冤 kg 表而对照组为 8.7 依 2.2 冤 kg 表。组间比较差异有显著性 (P<0.05) 遥

2.2 rhGH 对蛋白质代谢的影响

rhGH 治疗组 RbP、RF、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 表。说明 rhGH 能够有效促进血浆蛋白合成、减少蛋白质分解、纠正负氮平衡遥

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 表。说明 rhGH 能够改善免疫功能、增强手术病人的抵抗力遥

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依0.3	110依6	1.3依0.4	21.8依0.8	22.7依0.1	126依8	1.6依0.62	4.8依0.2
Treatment	18	19.1依0.1	103依2	1.2依0.3	22.1依0.2	31.1依0.2**	248依6**	2.8依0.4**	32.2依0.2**

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

TRF: Transferrin; ALB: Albumin

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 (伊 ⁰ /L)
Control								
Preoperation	9.2依0.2	1.6依0.2	1.4依0.4	40.6依0.2	23.2依0.3	20.5依0.3	1.1依0.1	1.62依0.42
Postoperation	10.0依0.2	1.8依0.6	1.5依0.5	43.2依0.6	26.3依0.3	22.6依0.2	1.2依0.2	1.76依0.82
Treatment								
Preoperation	8.7依0.1	1.5依0.3	1.6依0.3	41.7依1.5	26.5依0.8	21.3依0.1	1.2依0.3	1.45依0.56
Postoperation	14.2依0.4*	1.8依0.7	1.6依0.5	49.9依3.2	36.6依0.4*	24.2依0.5	1.6依0.3*	1.68依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遥。rhGH 治疗组 18 例中 16 例出现明显血糖升高。8~15.5 mmol/L 表。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遥

2.5 临床结果

两组患者均无死亡病例遥。对照组肺部感染 7 例。渊 5% 冤。多器官功能衰竭 2 例。渊 0% 冤。rhGH 治疗组肺部感染 2 例。渊 1% 冤。

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遥。切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。渊 IL-1、IL-6 和 TNF 等 冤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

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遥虽然各家报道不一但一般认为每 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遥

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遥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遥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遥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遥本研究结果显示在营养支持的基础上加用 rhGH 明显提高了血清 RbP、RE、RF 及 ALB 水平遥由于血清 RbP、RE 是目前反映机体营养状况的最敏感指标因此可以说明 rhGH 在短期内能加快体内蛋白合成促进手术后患者的恢复遥

严重烧伤病人 T 细胞免疫功能障碍表现为辅助 / 诱导细胞数量减少和 T 细胞表面的白细胞介素 -2 受体 RF 受体的表达能力下降袁而对 B 细胞的免疫功能影响较小遥本组资料显示 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 细胞恢复遥 TRF 在 T 细胞生长分化中起重要作用袁 RF 供应不足会影响 T 细胞 DNA 合成遥 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 细胞生长遥 CD₄ 的主要功能是增强和扩大免疫应答袁其功能受损会影响吞噬细胞活化袁恢复其数量对于减少感染提高生存率有重要作用遥

Yashida 等研究指出袁外源性 rhGH 能直接刺激 B 淋巴细胞合成 IgG、IgM、IgA 袁将生长激素和 B 细胞体外共同培养袁其免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 的

产生在第 3 天开始上升袁第 4 天更为明显遥本组资料显示 rhGH 治疗组 3 次手术后 IgG 仍有较高水平袁与对照组相比有统计学意义袁说明 rhGH 能够改善免疫功能袁增强手术病人的抵抗力遥生长激素刺激脂肪分解进而增加游离脂肪酸和酮体遥生长激素的释放还引起胰岛素水平的下降袁但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袁而出现血浆葡萄糖水平增高遥本组资料显示 rhGH 治疗组使用生长激素 2~3 d 后 6 例血糖出现明显增高袁使用胰岛素均可良好控制遥

参考文献

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. *Ann Surg*, 1998, 228(2): 146-58.

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

黎 鳌, 杨宗诚. 烧伤治疗学. 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 1995. 205.

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

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. *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. *Chin J Surg*, 1997, 35(2): 104-7.

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. *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. *Chin J Surg*, 1997, 35(2): 100-3.

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. *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. *Chin J Plast Surg Burns*, 1999, 15(3): 214-7.

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

梅 琳. 血清视黄醇结合蛋白测定在营养评定中的意义. *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. *Med J CASC*, 2001, 3(5): 23-4.

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