

谷氨酰胺强化的肠内营养对脓毒症患者免疫功能的影响

胡志华 陈勉 陈伟

摘要:目的 通过对比添加谷氨酰胺的肠内营养支持治疗,探讨其对脓毒症患者免疫功能的影响。方法 收集 2010~2011 年确诊脓毒症并添加肠内营养治疗患者 96 例,其中给予谷氨酰胺强化(干预组)的 48 例,未给予谷氨酰胺(对照组)的 48 例,分别于入院第 1、10d 测定两组患者淋巴细胞计数、IgG、IgA、IgM、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 值,并进行统计学分析。结果 两组患者年龄、APACHE 之间无差异性,治疗前两组淋巴细胞计数、IgG、IgA、IgM、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 无差异性,治疗 10d 后干预组的淋巴细胞(0.604±0.123)、IgG(11.71±1.71)、IgA(2.33±0.18)、CD4(36.11±2.151)增高,与对照组比较均有统计学意义($P<0.01$)。结论 谷氨酰胺强化的肠内营养治疗能提高脓毒症患者的免疫功能,改善脓毒症患者的预后。

关键词:谷氨酰胺;肠内营养;脓毒症;免疫功能

中图分类号:R692.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1009-9727(2012)6-722-03

Effect of glutamine-fortified enteral nutritional on immune function of septic patients. HU Zhi-hua, CHEN Mian, CHEN Wei. (Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, Hainan, P. R. China)

Abstract: Objective To investigate the effect of glutamine-fortified enteral nutrition on immune function of septic patients. Methods Ninety-six sepsis patients collected during 2009~2010 were divided into group A and group B, each consisted of 48 cases. Cases in group A were given glutamine-fortified nutrition and those in group B were not given glutamine-fortified nutrition. The levels of lymphocyte count, IgG, IgA, IgM, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ value were determined respectively on the first day and tenth day of admission. The results were statistically analyzed. Results No significant differences were observed in age and APACHE score between the two groups. The levels of lymphocyte count, IgG, IgA, IgM, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ showed no significant differences before treatment, but ten days after treatment the levels of lymphocytes (0.604±0.123), IgG (11.71±1.71), IgA (2.33±0.18), CD4⁺ (36.11±2.151) increased in group A ($P<0.001$). Conclusion Glutamine-fortified enteral nutrition therapy can enhance the immune function of septic patients, improve the prognosis of septic patients.

Key words: Glutamine; Enteral nutrition; Sepsis; Immune function

1 资料和方法

1.1 一般资料 本组脓毒症患者 96 例,其中男 59 例,女 37 例,年龄 22~85 岁,平均 59.6 岁。

1.2 方法 收集自 2010 年 1 月至 2011 年 12 月入住 ICU(>3d)的脓毒症患者 96 例,按编号随机分为对照组($n=48$)和干预组($n=48$),所有病人行急性生理及慢性健康评分(APACHE II)评分>15分,近期末使用过影响免疫功能的药物,中途死亡或自动出院者从研究中剔除。两组患者均留置胃管接受等氮、等热卡的肠内营养治疗。患者每日所需热卡量按 20Kcal/kg,氮入量每日 0.2g/kg。对照组按常规给予肠内营养,干预组在给予肠内营养的基础上加用谷氨酰胺颗粒(成都力思特制药股份有限公司,规格:1.0g/袋,国药准字 H20040245)9.0g/d 鼻饲,共 10d。两组患者治疗前及治疗后分别抽血检测淋巴细胞数、免疫球蛋白 A

(IgA)、IgG、IgM、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺,同时动态观察患者腹泻及胃潴留变化的发生率。

1.3 资料统计分析 所有数据均用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理,两组间采用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间并发症发病率的比较采用 Fisher 确切概率法(Fisher's exact test)。 $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 病人转归 96 例病人病情均有好转并均转出 ICU 接受进一步治疗,治疗组与对照组比较 APACHE II ($P<0.05$)。

2.2 免疫功能改变 干预组和对照组治疗后淋巴细胞计数、IgA、IgG、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较治疗前增高($P<0.05$ 或 <0.01),干预组较对照组治疗后淋巴细胞计数、IgA、CD4⁺ 明显增高($P<0.01$),见表 1。

作者单位:海南医学院附属医院重症医学科,海南 海口 570102

作者简介:胡志华(1971~),女,海南人,硕士,副主任医师,研究方向:临床营养学。

2.3 并发症的观察 两组病人给予肠内营养后,都有不同程度的腹泻和腹胀,以对照组明显,两组病人均将喂养方式改为持续营养泵胃管内泵入(50~80ml/h),温开水 50ml/4h,症状有改善,但干预组与对照组比较其发生率低($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者治疗前后相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The comparison of the relevant index before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

指标 Index	对照组(Control group)		干预组(Treatment group)	
	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
APACHE	25.13 \pm 5.61	23.48 \pm 4.31	24.78 \pm 7.52	21.38 \pm 3.12 **
WBC($\times 10^9$)	2.384 \pm 0.621	2.125 \pm 0.733	2.264 \pm 0.982	2.876 \pm 1.281#*
LC($\times 10^9$)	0.488 \pm 0.081	0.501 \pm 0.149	0.534 \pm 0.173	0.604 \pm 0.123#*
IgA(g/L)	1.48 \pm 0.45	2.22 \pm 0.24 **	1.62 \pm 0.55	2.33 \pm 0.18 a**
IgG(g/L)	7.10 \pm 2.17	10.95 \pm 1.64 **	7.59 \pm 1.91	11.71 \pm 1.71 a**
IgM(g/L)	1.14 \pm 1.08	1.05 \pm 0.26	0.99 \pm 0.17	1.11 \pm 0.39
CD4+(%)	25.35 \pm 5.81	33.26 \pm 2.93 **	24.56 \pm 6.67	36.11 \pm 2.151#**
CD4+/CD8+	1.07 \pm 0.36	1.38 \pm 0.29 **	1.13 \pm 0.44	1.44 \pm 0.53 **

注:治疗后干预组与对照组的比较: * $P<0.05$ # $P<0.01$; 干预组、对照组治疗前后分别对比: ** $P<0.05$ ** $P<0.01$

表 2 两组患者治疗后并发症的发生率比较(%) ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Two groups of patients after treatment is the incidence of complications (%) ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 (n)	腹泻 Diarrhea	胃潴留(>200ml) Gastric retention	P
对照组 Control group	48	20(41.7%)	25(52.1%)	
干预组 Treatment group	48	9(18.8%)	11(22.9%)	<0.05

3 讨论

严重感染的患者,早期应激反应导致机体代谢紊乱和免疫功能抑制。代谢紊乱表现为整个机体进入“急性分解代谢期”,机体能量消耗增加,伴分解代谢增强,肌肉组织大量分解,出现负氮平衡。免疫功能的抑制表现为以特异性细胞免疫功能受损为主,同时补体系统、体液免疫和吞噬细胞免疫功能也受到影响,且 APACHE 评分越高,免疫功能下降越明显^[1-3]。

谷氨酰胺是 L- 谷氨酸的 γ - 羧基酰胺化合物,它在生命活动中起着重要的作用。作为人体内含量最丰富的自由氨基酸之一,它是许多生物分子合成的重要前体,在维持人体正常生理代谢方面起着重要作用^[4]。在感染、创伤、烧伤和大手术等严重消耗性疾病时,机体对谷氨酰胺的需求增加,肠道、肾及免疫细胞等对谷氨酰胺的代谢亦明显增强^[5],若不能获得及时、足量的补充,将会造成机体缺乏,从而引起肠黏膜结构和功能受损、免疫功能低下及蛋白质代谢紊乱等一系列变化^[6]。

许多研究显示, Gln 是巨噬细胞、淋巴细胞、肠黏膜上皮细胞等快速增殖的必需营养物质,能有效地调节免疫、代谢和炎症。Gln 缺乏,将导致持续分解代谢状态、肠道毒素和细菌移位、免疫功能受损等^[2,3,7,8]。正常情况下, Gln 是非必需氨基酸,在严重创伤应激状态下, Gln 利用明显增加,体内 Gln 被大量消耗,血浆和细胞内的 Gln 浓度下降。自身分解肌肉组织虽产生大量的 Gln 供机体利用,但机体的摄取和利用超过净释放。王新颖等^[9]临床研究证明,危重症病人血 Gln 水平显著低于健康人空腹血浓度,且与危重程度呈负相关,部分免疫指标亦与 Gln 水平呈正相关。因此,补充外源性 Gln 会减轻肌肉组织分解,改善清蛋白水平,提高免疫功能。

淋巴细胞是构成免疫系统的主要细胞群体,占外周血细胞的 20%~45%。T 细胞来源于骨髓,在胸腺发育成熟,它占外周血淋巴细胞总数的 60%~80%,是执行细胞免疫功能的主要细胞。CD4⁺ 细胞为辅助 / 诱导 T 细胞亚群,主要是协调 B 细胞分化产生抗体。CD8⁺ 细胞为抑制 / 细胞毒性 T 细胞亚群,它抑制抗体的合成、分泌及 T 细胞的增殖。两者的稳态维持着机体正常的免疫应答。机体遭受严重感染后,免疫活性下调,其中 CD4⁺/CD8⁺ 比例下调是主要原因。正常情况下, CD4⁺/CD8⁺ 比值表示 Th 和 Ts 之间的功能平衡状态,比值下降,说明细胞免疫功能受到抑制,提示病情严重和预后不良。目前 CD4⁺/CD8⁺ 已成为监视机体免疫功能,反映机体免疫状态的主要指标之一。免疫球蛋白根据重链的不同分为 IgG、IgA、IgM,是由浆细胞、前浆细胞或淋巴细胞产生,在血浆和血管外体液中的分布大致相等。研究结果亦显示, Gln 是一种特殊的营养物质,具有提高危重病病人的免疫功能,改善预后的作用^[10]。

本研究发现,干预组和对照组治疗前后 IgA、IgG 的变化有统计学意义 ($P<0.05$),治疗后干预组 IgA、IgG、淋巴细胞、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$); 干预组和对照组治疗前后淋巴细胞、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的变化有统计学意义 ($P<0.01$ 和 $P<0.05$),提示早期 Gln 强化肠内营养能改善和增强患者的体液免疫和细胞免疫功能,并能明显减轻因肠内营养引起的相关并发症。而治疗前后患者的 APACHE、白细胞计数、IgM 无明显变化,无统计学意义,是否与治疗疗程短、病例数量少有关,有待进一步验证。

综上所述,由于脓毒症患者早期循环、呼吸系统

及内环境的常常不稳定,并存在不同程度的胃肠功能减退以及胃肠道屏障功能受损,使用 Gln 强化的肠内营养,能尽早改善其代谢紊乱,增加肠粘膜能量的供给,促进肠道功能的恢复,增强患者免疫功能。因此,早期 Gln 强化的肠内营养,对脓毒症患者预后具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] Mei J, Zhang GH. Head injury to the influence of the body's immune function[J]. Chin J Clinic Neurosurgery, 2005, 10(3): 237-239. (In Chinese)
(梅杰, 张光辉. 颅脑损伤对机体免疫功能的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2005, 10(3): 237-239.)
- [2] Berg A, Forsberg E, Wernerman J. The local vascular to lencetoan in travenous in fusion of a concentrated glutamine solution in ICU patients[J]. Clin Nutr, 2002, 21(2): 135-139.
- [3] Wolach B, Szabon L, Gavrilov R et al. Early immunological defects in comatose patients after acute brain injury [J]. J Neurosurg, 2001, 94(5): 706-711.
- [4] Curi R, Lagranha CJ, Doi SQ et al. Molecular mechanisms of glutamine action[J]. J Cell Physiol, 2005, 204(2): 392-401.
- [5] Peng X, Yan H, You Z et al. Clinical and protein metabolic efficacy of glutamine granules-supplemented enteral nutrition in severely

burned patient[J]. Burns, 2005, 31(3): 342-46.

- [6] Kircher B, Eibl G, Enrich B et al. The role of L-alanyl-L-glutamine in the immune response in vitro [J]. Wien Klin Wochenschr, 2002, 114(15/16): 702-708.
- [7] Frantisek N. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence[J]. Crit Care Med, 2002, 30(9): 2022-2039.
- [8] Flring UB, Rooyackers OE, Wernerman J et al. Glutamine attenuates posttraumatic glutathione depletion in human muscle[J]. Clin Sci, 2003, 104(3): 275-282.
- [9] Wang XY, Li WQ, Li JS et al. Glutamine gravely ill patients lack of immune and viscera function influence [J]. Chin Critic Care Med, 2006, 18(3): 143-145. (In Chinese)
(王新颖, 李维勤, 黎介寿, 等. 谷氨酰胺缺乏对危重病人免疫及脏器功能的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(3): 143-145.)
- [10] Yan M, Wang XX, Liu ZD et al. Strengthen the low quantity of heat parenteral nutrition to severe head injury patients nutrition and immune function of influence [J]. Parenteral Enteral Nutrition, 2008, 15(2): 85-87. (In Chinese)
(阎敏, 王晓希, 刘载道, 等. 强化低热量肠外营养对重型颅脑损伤病人营养和免疫功能的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2008, 15(2): 85-87.)

收稿日期: 2012-05-02 编辑: 崔宜庆

(上接第 702 页)

(0.81%)相当^[5],全市暗娼场所新感染 HIV 还存在。RPR 的平均感染率(5.33%)高于金岳龙^[6]的报告(2.75%),且呈逐年上升趋势,说明艾滋病预防服务对梅毒和 HIV 感染流行还没有产生足够的影响。梅毒可以治愈而且治疗价格并不昂贵,梅毒感染不仅危害个人健康而且可能危害下一代。将免费梅毒治疗纳入艾滋病预防服务中,可能有助于梅毒流行的控制,进而还可能对艾滋病预防和控制产生积极影响。提示干预工作长期而艰巨,在扩大干预覆盖面的同时,要不断加强有效干预措施的力度,保证干预的效果和持续性。

参考文献:

- [1] Zhuo JT. Disadvantage of AIDS control strategies in China and improvement [J]. Guangxi Disease Control Information, 2007, 4(4): 33. (In Chinese)
(卓家同. 浅谈中国艾滋病现行防控策略之不足及其完善[J]. 广西疾病预防控制中心信息, 2007, 4(4): 33.)
- [2] Chen Y, Peng L, Wu ZY et al. AIDS/STD infection factors of street-based FSWs and control strategies [J]. Chin J AIDS STD, 2008, 14(3): 311-313. (In Chinese)
(陈远, 庞琳, 吴尊友, 等. 街头暗娼 AIDS/STD 感染因素及控制策

略[J]. 中国艾滋病性病, 2008, 14(3): 311-313.)

- [3] Zhang G, Gong XD, Wang LQ et al. Analysis of risk behaviors and HIV infection status among female sex workers in different settings in 50 counties of West China [J]. Chin J AIDS STD, 2010, 16(6): 573-575. (In Chinese)
(张广, 龚向东, 王立秋, 等. 西部地区 50 个县(区)不同活动场所暗娼人群暗娼艾滋病行为学监测结果分析[J]. 中国艾滋病性病, 2010, 16(6): 573-575.)
- [4] Xin MZ, Wang T, Wang G et al. Analysis on HIV/AIDS BSS of female sex workers [J]. Chin J Public Health, 2007, 23(6): 707-709. (In Chinese)
(辛美哲, 王涛, 王岗, 等. 暗娼艾滋病行为学监测结果分析[J]. 中国公共卫生, 2007, 23(6): 707-709.)
- [5] Pan XL. The investigation of venereal disease for 864 female sex workers [J]. Youjiang Medical Journal, 2009, 37(1): 10-13. (In Chinese)
(潘新连. 864 例暗娼行为性病调查分析[J]. 右江医学, 2009, 37(1): 10-13.)
- [6] Jin Y, Yao SG, Ye DQ et al. Investigation and analysis on condom use status among female commercial sex workers [J]. Chin J Dis Control Prev, 2009, 13(1): 20-22. (In Chinese)
(金岳龙, 姚广水, 叶冬青, 等. 女性商业性工作 STD/AIDS 检测及安全套使用现状的调查与分析[J]. 中国疾病控制杂志, 2009, 13(1): 20-22.)

收稿日期: 2012-01-30 编辑: 谢永慧