

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 09. 018

重组人生长激素配合营养支持对急性呼吸窘迫综合征患者免疫功能及蛋白质代谢的影响

蒋志锋¹, 宋京晶²

(1. 首都医科大学附属北京潞河医院急诊科, 北京 101149; 2. 北京市监区医疗管理处, 北京 101121)

摘要:目的 观察重组人生长激素(rhGH)配合相关营养支持对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者相关蛋白质代谢指标、炎症反应指标、免疫功能指标及血气分析指标的影响。方法 以首都医科大学附属北京潞河医院收治的 82 例 ARDS 患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 41 例。对 2 组患者治疗前后的蛋白质代谢指标血清转铁蛋白(TRF)、血清清蛋白(ALB)、前清蛋白(PAB),炎症反应指标血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1、IL-6,免疫功能指标免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM,以及血气分析指标 pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)和动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)进行监测并作比较。结果 观察组 ARDS 患者治疗后的蛋白质代谢相关指标 TRF、ALB 和 PAB 水平,炎症反应相关指标 TNF- α 、IL-1 和 IL-6,免疫功能相关指标 IgA、IgG 和 IgM,血气分析相关指标 pH 值、PaCO₂ 和 PaO₂ 均明显优于治疗前,并且优于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 rhGH 配合营养支持治疗 ARDS 患者,可明显提升患者血氧水平,降低相关因子的炎症反应,促进患者机体相关蛋白质合成,改善患者蛋白质代谢情况,同时可提升机体体液免疫及细胞免疫功能,对改善 ARDS 患者生活质量和预后均有重要的意义。

关键词:重组人生长激素; 营养支持; 急性呼吸窘迫综合征; 蛋白质代谢; 免疫功能
中图分类号:R563.8 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)09-1274-04

Effect of recombinant human growth hormone with nutrition support on the immunity and protein metabolism of patients with acute respiratory distress syndrome JIANG Zhifeng¹, SONG Jingjing²

(1. Department of Emergency, Luhe Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101149, China; 2. Tricare Management Activity of Beijing City Administration, Beijing 101121, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of recombinant human growth hormone (rhGH) cooperate with relevant nutrition support on protein metabolism, inflammatory reaction, immune function and the influence of blood gas analysis index in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 82 ARDS patients in Luhe Hospital Affiliated to Capital Medical University were recruited as objects in this research, according to the random number table method, all the objects were divided into control group and observation group, 41 patients in each group. Before and after treatment, protein metabolism index including serum transferrin (TRF), serum albumin (ALB) and prealbumin (PAB), inflammatory reaction index including serum tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1, IL-6, immune function index including immunoglobulin (Ig) A, IgG, IgM, blood gas analysis index including pH, PaO₂, PaCO₂ were monitored and compared. **Results** After treatment, TRF, ALB, PAB, TNF- α , IL-1, IL-6, IgA, IgG, IgM, pH, PaCO₂, PaO₂ in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** RhGH combined with nutrition support for treating patients with ARDS could obviously improve patients' blood oxygen content, reduce the related factors of inflammatory reaction, promoting the patient body protein synthesis, protein metabolism, at the same time improve the cellular immune function and humoral immunity, improve the quality of life and prognosis.

Key words: recombinant human growth hormone; nutrition support; acute respiratory distress syndrome; protein metabolism; immune function

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一种伴有多器官功能障的呼吸系统综合征,直接或间接肺损伤是诱发该病的主要诱因^[1]。ARDS 患者发生营养不良症状的比例约占有 ARDS 患者的 35%^[2],而营养不良

作者简介:蒋志锋,男,主治医师,主要从事呼吸窘迫综合征及心力衰竭研究。

症状引起的呼吸肌肌力下降是引起 ARDS 患者免疫功能严重降低,从而导致肺部感染久治不愈的主要因素^[3-4]。因此,营养不良作为 ARDS 的主要合并症之一,是影响 ARDS 患者临床治疗的独立危险因素^[5]。有研究表明,重组人生长激素(rhGH)可增强机体 T 淋巴细胞增殖,提升蛋白质合成效率,改善人体营养状况,是当前各类丧失进食功能疾病患者的营养支持用药^[6-7]。本研究以首都医科大学附属北京潞河医院收治的 82 例 ARDS 患者作为研究对象,观察 rhGH 配合相关营养支持对 ARDS 患者相关蛋白质代谢指标、炎性反应指标、免疫功能指标及血气分析指标的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2016 年 9 月至 2017 年 9 月首都医科大学附属北京潞河医院收治的 82 例 ARDS 患者作为研究对象,纳入标准:(1)年龄 50~80 岁;(2)临床确诊为 ARDS;(3)近 1 个月内未服用任何影响免疫功能的药物;(4)无心脑血管类、精神类、结缔组织类及慢性消耗性疾病。按随机数字表法将 82 例 ARDS 患者分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组中男 28 例,女 13 例,平均(67.8±7.5)岁。观察组中男 24 例,女 17 例,平均(68.1±7.8)岁。2 组患者男女比例及年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组患者在给予相关吸氧、平喘、止咳、抗感染等对症治疗基础上,均给予每日 1 次的复方氨基酸(用量 500 mL)、20%脂肪乳剂(用量 250 mL)、25%葡萄糖(用量 100 mL),以及维生素、电解质、胰岛素等营养支持。观察组患者另给予皮下注射 rhGH(生产商长春金赛药业有限责任公司;国药准字 S10980101;规格为每瓶 4.5 IU/1.7 mg/1.0)治疗,每天 1 次,每次 0.4 IU/kg。2 组患者均按上述治疗方案持续治疗一个疗程,即 14 d。

1.3 观察指标 对 2 组患者治疗前后相关蛋白质代谢指标、炎性反应指标、免疫功能指标及血气分析指

标进行监测。(1)蛋白质代谢指标包括血清转铁蛋白(TRF)、血清清蛋白(ALB)、前清蛋白(PAB),运用 ACH180 化学免疫发光仪(生产商:德国贝尔公司)和 RF40 生化分析仪(生产商:TOSHIBA)检测。(2)炎性反应指标包括血清肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-1、IL-6,运用 ACH180 化学免疫发光仪(生产商:德国贝尔公司)和 RF40 生化分析仪(生产商:TOSHIBA)检测。(3)免疫功能指标包括免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM,运用 Facscalibur 流式细胞分析仪(生产商:美国 BD 公司)检测。(4)血气分析指标包括 pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)和动脉血二氧化碳分压(PaCO₂),运用 EasyStat 型血气分析仪(生产商:上海鸿迈医疗器械有限公司)检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后蛋白质代谢指标比较 观察组 ARDS 患者治疗后的蛋白质代谢相关指标 TRF、ALB 和 PAB 水平均明显高于治疗前,并且高于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后炎性反应指标比较 观察组 ARDS 患者治疗后的炎性反应相关指标 TNF-α、IL-1 和 IL-6 水平均明显低于观察组治疗前,且低于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后免疫功能指标比较 观察组 ARDS 患者治疗后的免疫功能相关指标 IgA、IgG 和 IgM 均明显高于治疗前,且高于对照组治疗后,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后血气分析指标比较 观察组 ARDS 患者治疗后的血气分析相关指标 pH 值、PaCO₂ 和 PaO₂ 均明显优于治疗前,且优于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 1 2 组患者治疗前后蛋白质代谢指标比较($\bar{x} \pm s$,g/L)

组别	n	TRF		ALB		PAB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	1.923±0.031	2.173±0.108	32.506±3.124	32.608±3.334	0.284±0.054	0.291±0.089
观察组	41	1.879±0.028	2.597±0.238* [#]	31.830±3.068	39.054±3.753* [#]	0.256±0.033	0.387±0.076* [#]

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$;与观察组治疗前比较,[#] $P<0.05$

表 2 2 组患者治疗前后炎性反应指标比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	n	TNF-α		IL-1		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	5.904±1.149	5.203±1.148	7.547±1.809	7.023±1.653	6.244±1.358	6.289±1.064
观察组	41	5.874±1.182	4.014±0.974* [#]	7.475±1.776	5.308±1.107* [#]	6.018±1.025	4.876±0.894* [#]

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$;与观察组治疗前比较,[#] $P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前后免疫功能指标比较(̄x±s,g/L)

组别	n	IgA		IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	2.307±0.251	2.342±0.278	11.508±1.773	11.102±1.441	1.297±0.301	1.521±0.548
观察组	41	2.342±0.278	3.647±0.603* [#]	11.451±1.238	14.217±1.658* [#]	1.308±0.264	1.976±0.808* [#]

注:与对照组治疗后比较,*P<0.05;与观察组治疗前比较,[#]P<0.05

表 4 2 组患者治疗前后血气分析指标比较(̄x±s)

组别	n	pH 值		PaCO ₂ (kPa)		PaO ₂ (kPa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	7.124±0.025	7.258±0.003	9.524±1.483	8.561±1.437	5.101±1.116	7.021±1.512
观察组	41	7.258±0.003	7.484±0.052* [#]	9.478±1.336	6.415±1.548* [#]	5.128±0.264	8.208±1.158* [#]

注:与对照组治疗后比较,*P<0.05;与观察组治疗前比较,[#]P<0.05

3 讨 论

ARDS 是一类因肺部严重感染或肺部外击创伤引起的急性缺氧性呼吸衰竭的呼吸系统疾病^[8]。ARDS 临床多表现为肺泡毛细血管损伤,患者通常出现呼吸急促或窘迫^[9]。虽然 ARDS 的临床症状与婴幼儿呼吸窘迫综合征的临床症状颇为相似,但其病因、病理机制却不完全相同^[10]。ARDS 患者常伴发营养不良并发症,该并发症极易导致患者呼吸肌肌力下降,免疫功能低下,是影响 ARDS 治疗效果的重要因素,因此临床治疗中给予患者营养干预对 ARDS 治疗效果有重要的影响^[11-12]。生长激素是有下丘脑垂体生长激素细胞分泌的肽类促生长激素,根据生长激素研制出来的 rhGH 早期主要用于婴幼儿呼吸窘迫综合征、烧伤患者和肾衰透析患者的营养干预,具有改善患者血气指标、呼吸肌力度、蛋白质合成、增强免疫力等作用^[13-14]。

本研究将 rhGH 配合营养支持用于治疗 ARDS 患者,结果表明:观察组 ARDS 患者治疗后 TNF-α、IL-1 和 IL-6 均明显低于对照组治疗后和观察组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05)。提示本研究中的治疗方案可明显抑制患者炎症反应。肺损伤引起的脓毒症是诱发 ARDS 的重要原因,而过度的炎症反应在 ARDS 患者疾病发生和发展过程中起着关键作用,并且炎症反应相关因子,如 TNF-α、IL-1 和 IL-6 等是 ARDS 患者炎症的关键启动因子,因此降低 TNF-α、IL-1 和 IL-6 水平在 ARDS 治疗中有着重要的意义^[15-17]。

观察组 ARDS 患者治疗后的 TRF、ALB 和 PAB 均明显优于对照组治疗后和观察组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05),同时观察组 ARDS 患者治疗后的血气分析相关指标 pH 值、PaO₂、PaCO₂ 均明显优于对照组治疗后和观察组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05)。提示本研究治疗方案可明显改善患者蛋白质合成状况。ARDS 患者的肺部感染可使患者处

于一种高蛋白质代谢状态,同时也会应激出现蛋白质合成障碍,导致 ARDS 患者因热量摄入不足,从而出现缺氧,导致呼吸肌能量代谢改变,最终出现多器官功能衰竭^[18-19]。而本研究证明 rhGH 配合营养支持可提升患者血氧水平,改善患者蛋白质合成障碍,表明该治疗方案对 ARDS 患者蛋白质代谢有着积极影响。另外,ARDS 患者长期处于严重的蛋白代谢异常,极易导致机体免疫功能下降,且免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 是人体体液免疫状态的主要反映指标^[20]。本研究结果显示,观察组 ARDS 患者治疗后的免疫功能相关指标 IgA、IgG 和 IgM 均明显优于对照组治疗后和观察组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05)。提示 rhGH 配合营养支持治疗方案能直接刺激 ARDS 患者免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 的产生,对于提升患者免疫功能有着重要的意义。

综上所述,rhGH 配合营养支持治疗 ARDS 患者,可明显提升患者血氧水平,降低相关因子的炎症反应,促进患者机体相关蛋白质合成,改善患者蛋白质代谢情况,同时可提升机体体液免疫及细胞免疫功能,对改善 ARDS 患者生活质量和预后均有重要的意义。

参考文献

[1] 谷藏言,田惠玉. 乌司他丁对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者血清一氧化氮、内皮素-1 的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2011,11(4):1193-1194.

[2] 胡占升. 稳定表达血管生成-1 的骨髓间充质干细胞对内毒素诱导急性肺损伤干预作用的研究进展[J]. 中国危重病急救医学,2014,20(10):627-629.

[3] OLDDHAM J M, OSEPCHOOK C C, JEANPLONG F, et al. The decrease in mature myostatin protein in male skeletal muscle is developmentally regulated by growth hormone[J]. J Physiol, 2013, 51(3):669-677.

[4] 吴祖煌,宋斌,黄永新,等. 添加重组人生长激素的营养支持对烧伤脓毒症危重患者营养状况的影响[J]. 肠外与肠

- 内营养, 2011, 18(4): 207-210.
- [5] YI C, CAO Y, MAO S H, et al. Recombinant human growth hormone improves survival and protects against acute lung injury in murine *Staphylococcus aureus* sepsis [J]. *Inflam Res*, 2014, 58(12): 855-862.
 - [6] 焦秀鹃, 彭勋, 毕颖. 肝硬化患者生长激素水平与肝功能及营养的关系[J]. *临床荟萃*, 2014, 18(10): 1154-1155.
 - [7] VELDHUIS J D, LIEM A Y, SOUTH S, et al. Differential impact of age, sex, steroid hormone and obesity on basal versus pulsatile growth hormone secretion in men as assessed in an ultrasensitive chem iluminescence assay[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 80(11): 3209-3222.
 - [8] ZILBERBERG M D, WIT M, PIRONE J R, et al. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for heahhcare delivery[J]. *Crit Care Med*, 2015, 36(5): 1451-1455.
 - [9] 李慧, 徐效峰, 丘绍校. 大剂量氨溴索对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征疗效的系统评价[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2012, 18(4): 1109-1112.
 - [10] 林庄, 卢国良, 孙沛. 急性呼吸窘迫综合征治疗新进展[J]. *中国药业*, 2011, 20(16): 93-95.
 - [11] 钱桂生. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的诊断与治疗[J]. *解放军医学杂志*, 2014, 10(3): 324-328.
 - [12] PARIKH S M, MAMMOTO T, SCHULTZ A, et al. Excess circulating angio-poiectin-2 may contribute to pulmonary vascular leak in sepsis in hu-mans[J]. *PLoS Med*, 2016, 3(3): 356-370.
 - [13] 王洪涛, 陈双, 区庆嘉, 等. 人肝硬化肝细胞生长激素受体及其 m RNA 的表达变化[J]. *中华医学杂志*, 2012, 82(10): 168-171.
 - [14] VANDER H M, VAN NIEUW AMERONGEN G P, KOOLWIJK P, et al. Angiopoietin-2, permeability oedema, occurrence and severity of ALI/ARDS in septic and non-septic critically ill patients [J]. *Thorax*, 2014, 63(10): 903-909.
 - [15] GALLAGHER D C, PARIKH S M, KONSTANTIN B, et al. Circulating angio-poiectin-2 correlates with mortality in a surgical population with acute lung injury/adult respiratory distress syndrome[J]. *Shock*, 2013, 29(6): 656-661.
 - [16] 马李杰, 李王平, 金发光. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征发病机制的研究进展[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2013, 12(2): 202-208.
 - [17] 李玉叶. 急性呼吸窘迫综合征与细胞因子相关性的系统评价及 Meta 分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2014.
 - [18] 张国英, 汤秀芳, 杨少华. 密闭式吸痰对新生儿急性呼吸窘迫综合征患者动脉血气的影响及护理干预[J]. *护士进修杂志*, 2013, 18(4): 318-324.
 - [19] ULRIKE F, YVONNE R, MARION S, et al. Angiopoietin-2 sensitizes en-dothelial cells to TNF-alpha and has a crucial role in the induction of inflammation[J]. *Nature Med*, 2015, 12(2): 235-239.
 - [20] 李百玲, 柴家科, 段红杰. 肺泡 II 型上皮细胞在急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征中的研究进展[J/CD]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2014, 17(6): 397-403.

(收稿日期: 2017-12-08 修回日期: 2018-02-08)

(上接第 1273 页)

- [2] 居锦芬, 谢静燕, 李炜虹. 低剂量雌激素替代疗法对围绝经期症状及激素水平的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(1): 64-66.
- [3] 王新梅. 雌激素替代疗法治疗围绝经期综合征的临床疗效研究[J]. *医学信息*, 2016, 29(27): 295.
- [4] DEPYPERE H, INKI P. The levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection during estrogen replacement therapy: a clinical review[J]. *Climacteric*, 2015, 18(4): 470-482.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999.
- [6] 刘力生. 高血压[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [7] BURGER H G, HALE G E, DENNERSTEIN L, et al. Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function[J]. *Menopause*, 2008, 15(4 Pt 1): 603-612.
- [8] PANAY N, HAMODA H, ARYA R, et al. The 2013 British menopause society & women's health concern recommendations on hormone replacement therapy[J]. *Menopause Int*, 2013, 19(2): 59-68.
- [9] 孙慧娟, 张国霞. ARB、利尿剂、肾素抑制剂联合应用对老年高血压患者血管内皮功能的影响[J]. *牡丹江医学院学报*, 2012, 33(5): 34-35.
- [10] 方焕荣, 张向红, 庄晓丹. 珍菊降压片对老年原发性高血压患者的疗效及对内皮功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(15): 3278-3279.
- [11] 李冰. 不同降压方案对老年原发性高血压患者内皮功能的影响[J]. *临床医学工程*, 2013, 20(4): 428-429.
- [12] 陈丽霞. 小剂量雌激素、孕激素替代治疗围绝经期综合征的疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(27): 4595-4596.
- [13] 林棠棠. 激素替代疗法在围绝经期综合征治疗中的临床价值分析[J]. *医学信息*, 2014, 27(6): 360-361.
- [14] 林晓映, 沈燕, 王舒. 基于雌激素浅谈逆时针预防围绝经期女性高血压病的可行性[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 56(11): 2231-2233.
- [15] 李存存, 王晶晶, 陈潮, 等. 坤泰胶囊与激素替代疗法治疗更年期综合征有效性和安全性比较的 Meta 分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(9): 1183-1190.

(收稿日期: 2017-12-13 修回日期: 2018-02-13)