

## 水乐维他对严重烧伤患者休克期应激反应及白细胞功能的干预作用

张涛 荣新洲 杨荣华 华荣 黄晓桦 李庆辉

**【摘要】** 目的 探讨水乐维他对严重烧伤患者休克期应激反应的调节作用及白细胞趋向性和吞噬功能的影响。方法 选择严重烧伤患者 87 例,随机分为水乐维他治疗组和对照组。水乐维他治疗组于伤后立即输注水乐维他,每日 2 支,连续 14 d;对照组给予平衡盐溶液 500 ml 静脉输入,其他治疗两组保持一致。分别于伤后 2~4、6~8、10~12、14~16、18~20、22~24、36 和 48 h 抽取静脉血,分别采用放射免疫分析法和硫代巴比妥荧光法检测血清皮质醇和丙二醛含量;于伤后 7 d 和 14 d 抽取静脉血,提取白细胞进行趋向性及吞噬率测定。结果 水乐维他治疗组和对照组严重烧伤患者在伤后 2~4 h 血清皮质醇含量均开始升高;水乐维他治疗组在伤后 10~12 h 开始维持在相对平稳的较高水平;而对照组则表现为不稳定的持续升高,且在 10~48 h 时,血清皮质醇升高幅度显著高于水乐维他治疗组,两组比较差异均有显著性( $P$  均 $<0.05$ )。烧伤早期两组血清丙二醛含量均增高,但水乐维他治疗后 14~48 h 丙二醛含量增高幅度显著低于对照组( $P$  均 $<0.05$ );而水乐维他治疗组白细胞趋向游走能力在伤后 7 d 和 14 d 均明显增强( $P<0.05$  和  $P<0.01$ ),但白细胞的吞噬率在两组间比较差异均无显著性( $P$  均 $>0.05$ )。结论 水乐维他对严重烧伤患者休克期应激反应和脂质过氧化损害等方面有一定的缓冲作用,同时能增强白细胞的趋向游走能力,对增强机体免疫力有一定作用。

**【关键词】** 水乐维他; 皮质醇; 丙二醛; 趋向性; 吞噬性; 烧伤

**Effect of soluvit on stress reaction and leucocyte function in serious burn patients in shock stage** ZHANG Tao, RONG Xin-zhou, YANG Rong-hua, HUA Rong, HUANG Xiao-hua, LI Qing-hui. Department of Burn Injury, Guangzhou First Municipal People's Hospital, Guangzhou 510180, Guangdong, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of soluvit on stress reaction and leucocyte function in serious burn patients in shock stage. **Methods** Eighty-seven serious burn patients, who did not undergo operation, were divided into soluvit treatment group and control group randomly. Patients in soluvit treatment group were treated with two bottles of soluvit everyday from postburn 1 st to 14 th day. Patients in control group were given 500 ml normal saline infusion instead. Blood samples were collected for determination of cortisol and malondialdehyde every 4 hours on postburn 1 st day. Leucocyte were isolated for testing chemotaxis distance and phagocytic power on postburn 7 th and 14 th day respectively. **Results** The serum cortisol contents in serious burn patients were significantly elevated at 2-4 hours after treatment in soluvit treatment and control groups. Serum cortisol and malondialdehyde levels were higher than normal values in all serious burn patients in shock stage at 10-12 hours after treatment. But the changes of serum cortisol and malondialdehyde in soluvit treatment group were all lower than those in control group at 10-48 and 14-48 hours after treatment, respectively (all  $P<0.05$ ). Leucocyte chemotaxis distance in soluvit treatment group was longer than that in control group on both postburn 7 th and 14 th day ( $P<0.05$  and  $P<0.01$ ). In contrast, there were no significant differences in phagocytic power between two groups (both  $P>0.05$ ). **Conclusion** Above results suggest that soluvit can mitigate stress reaction and subdue lipid peroxidation action, but enhance leucocyte chemotaxis function in severe burn patients.

**【Key words】** soluvit; cortisol; malondialdehyde; chemotaxis; phagocytic power; burn injury

水乐维他是由多种水溶性维生素组成的冻干制剂,对催化碳水化合物、脂类及蛋白质代谢的酶类至关重要,对防止细胞损伤及细胞器膜的过氧化反应也是必需的。严重烧伤患者伤后机体反应剧烈而复杂,呈现持续高分解代谢状态,应用多种水溶性维生

素对创面组织修复、机体免疫功能、伤后并发症的防治具有重要意义<sup>[1,2]</sup>。我们从 2003 年开始应用多种水溶性维生素作为严重烧伤患者的辅助性治疗,以观察对休克期应激反应的调节作用及白细胞趋向性和吞噬功能的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料:**选择 2003 年 8 月—2005 年 12 月本院收治的非手术治疗严重烧伤患者 87 例,其中男 58 例,女 29 例;年龄 8~72 岁;煤气烧伤 42 例,热

基金项目:广东省广州市科技计划资助项目(2003Z3-E0371)

作者单位:510180 广州市第一人民医院烧伤科

作者简介:张涛(1971-),男(汉族),黑龙江省人,医学博士,主治医师(Email:zhangtao209@yahoo.com.cn)。

液烫伤 33 例,汽油烧伤 7 例,电弧烧伤 5 例;烧伤面积占总体表面积的 48%~80%,以深Ⅰ度烧伤为主。所有患者均存活,未出现严重并发症。

**1.2 治疗方法:**对 87 例非手术治疗的严重烧伤患者常规给予抗炎、抗休克治疗,并间断输注新鲜血浆,创面以碘伏换药为主。按随机原则将 87 例患者分为水乐维他治疗组(41 例)和对照组(46 例)。水乐维他治疗组于伤后 1 d 给予水乐维他(华瑞制药),2 支+质量分数为 5%葡萄糖 500 ml 静脉滴注,每日 1 次,连续 14 d;对照组给予平衡盐溶液 500 ml 静脉输入。

**1.3 检测项目及方法**

**1.3.1 血清皮质醇和丙二醛含量测定:**分别于伤后 2~4、6~8、10~12、14~16、18~20、22~24、36 和 48 h 抽取静脉血,1 000 r/min(离心半径 5 cm)离心 10 min,分离血清,-20℃保存。以放射免疫分析法测定血清皮质醇含量,试剂盒由北京北方生物技术研究所提供;用硫代巴比妥荧光法测定血清丙二醛含量,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。

**1.3.2 白细胞提取:**伤后 7 d 和 14 d 分别抽取静脉血 20 ml,加到含甲基泛影酸钠和甲基纤维素的柱子中,静置 1 h 后取上清液,加入等量的汉格平衡液(Hanks 液),离心后取上清液,着色并在显微镜下计数白细胞,再离心去上清液后,加入 pH 为 7.4 的艾格平衡液(Eagles 液),稀释成  $12 \times 10^9$  个/L 的溶液备用。

**1.3.3 白细胞趋向性测定:**在特定的试验盒下层中加入 0.2 ml 化学吸引剂,用浓度为 0.75 mg/L 的大肠杆菌脂多糖 0.1 ml 于 37℃下孵育 0.5 h,然后在试验盒的上层中加入白细胞液 0.4 ml,37℃孵育 1 h,移去试验盒上下层之间的隔离筛并染色,将隔离筛放在显微镜下测定白细胞趋向游动距离,每份标本测定 10 个区域数值,取均值。

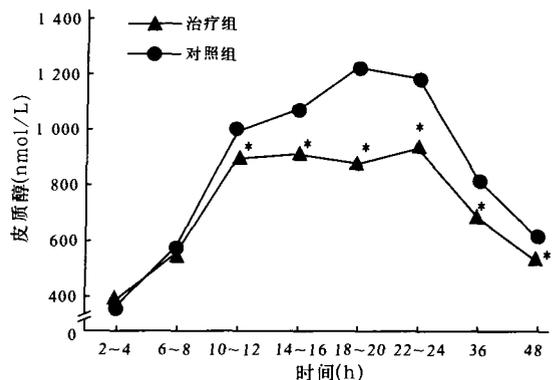
**1.3.4 白细胞吞噬率测定:**取白细胞液 0.2 ml 置于 24 孔板中,加入 0.2 ml 葡萄球菌与人血清混合液( $2 \times 10^{10}$  个/L),37℃下振荡,孵育 15 min,4℃,

12 000 r/min(离心半径 5 cm)离心 5 min,移去上清液,染色后用肝素化的冰 Hanks 液洗 2 次,在高倍紫外显微镜下根据着色情况检测白细胞吞噬率<sup>[3]</sup>。

**1.4 统计学方法:**计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行 *t* 检验;计数资料用百分比(%)表示,进行  $\chi^2$  检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者烧伤早期血清皮质醇和丙二醛含量的变化(表 1,图 1,图 2):**两组患者在伤后 2~4 h 血清皮质醇含量均开始升高;水乐维他治疗组在伤后 10~12 h 开始维持在相对平稳的较高水平;而对照组则表现为不稳定的持续升高,且在 10~48 h 时血清皮质醇升高幅度显著高于水乐维他治疗组,差异均有显著性(*P* 均 < 0.05)。两组患者于伤后 14~16 h 血清丙二醛含量明显增高,即有明显的脂质过氧化损害,18~24 h 达到高峰;应用水乐维他治疗后 14~48 h,脂质过氧化损害作用与对照组比较明显减弱,差异均有显著性(*P* 均 < 0.05)。



注:与对照组比较: \**P* < 0.05

图 1 烧伤早期血清皮质醇含量的变化

Figure 1 Change of serum cortisol contents in early stage postburn

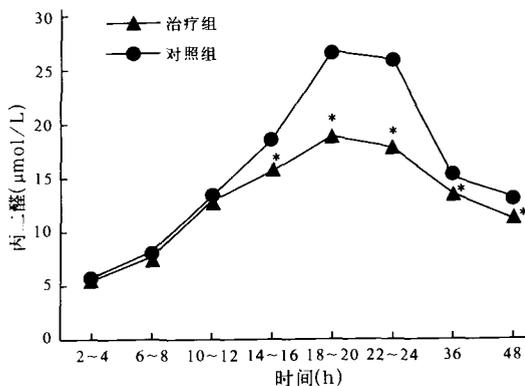
**2.2 两组患者白细胞趋向性和吞噬率的比较(表 2):**水乐维他治疗组白细胞趋向游走能力在伤后 7 d 和 14 d 均明显增强(*P* < 0.05 和 *P* < 0.01),但两组间白细胞的吞噬率在伤后 7 d 和 14 d 比较差异均无显著性(*P* 均 > 0.05)。

表 1 两组患者烧伤早期血清皮质醇和丙二醛含量的变化( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Change of serum cortisol and malondialdehyde contents of patients in two groups in early stage postburn ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数(例)	2~4 h	6~8 h	10~12 h	14~16 h	18~20 h	22~24 h	36 h	48 h
皮质醇	治疗组	41	386.3±67.8	555.7±78.9	893.4±92.6*	908.8±85.7*	876.1±82.4*	929.7±76.8*	684.6±77.3*	526.3±64.2*
	对照组	46	361.5±79.6	579.4±93.6	992.8±82.5	1 072.2±96.3	1 223.7±115.8	1 185.8±97.4	821.5±86.2	610.9±69.4
丙二醛	治疗组	41	5.5±2.3	7.7±2.4	12.9±6.6	15.6±5.7*	18.9±5.9*	17.8±5.8*	13.5±4.2*	11.1±2.9*
	对照组	46	5.8±2.6	8.2±2.1	13.3±3.5	18.6±5.3	26.7±6.8	25.9±5.4	15.1±3.9	13.2±4.2

注:与对照组比较: \**P* < 0.05



注:与对照组比较: \*  $P < 0.05$

图 2 烧伤早期血清丙二醛含量的变化

Figure 2 Change of serum malondialdehyde contents in early stage postburn

表 2 两组患者白细胞趋向性、吞噬率检测结果

Table 2 Result of chemotaxis distance and phagocytic power of leucocyte of patients in two groups

组别	例数 (例)	趋向性( $\bar{x} \pm s$ , mm)		细菌吞噬率	
		7 d	14 d	7 d	14 d
治疗组	41	33.4 ± 5.2*	31.7 ± 7.6**	0.485	0.537
对照组	46	29.3 ± 6.4	26.2 ± 4.7	0.432	0.451

注:与对照组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

### 3 讨论

维生素是一类维持人体正常生命活动所必需的微量低分子有机化合物,是辅酶或辅基的组成成分。水乐维他有良好的水溶性和稳定性,能够充分补充人体每日所需水溶性维生素,对机体的代谢、免疫、创面愈合等有重要意义<sup>[4-6]</sup>,对严重烧伤患者休克期应激反应和脂质过氧化损害等方面亦有一定程度的影响。

**3.1 严重烧伤后对早期应激反应的影响:**应激反应是机体对严重损伤的一种保护性反应,但过度的反应则对机体产生不良后果,如应激性溃疡等。本试验研究结果发现,水乐维他治疗组在伤后 10~12 h 开始,血清皮质醇即维持在相对平稳的较高水平;而对照组则表现为不稳定的持续升高,且在 10~48 h 时,血清皮质醇升高幅度显著高于水乐维他治疗组。提示严重烧伤后应用水乐维他治疗可将应激反应强度维持在相对平稳的较高水平,对肾上腺有一定的稳定作用,可能更有利于机体渡过休克期<sup>[7]</sup>。

**3.2 对机体脂质过氧化损害的影响:**烧伤早期血清丙二醛含量的增高,说明机体脂质过氧化损害加强。本试验结果表明,烧伤患者于伤后 14~16 h 即有明显的脂质过氧化损害,18~24 h 达到高峰。应用水乐维他治疗后 14~48 h,脂质过氧化损害作用与对

照组比较明显减弱,说明应用水乐维他对烧伤早期脂质过氧化损害有一定缓冲作用<sup>[8]</sup>。

**3.3 对机体白细胞功能的影响:**白细胞的趋向性和游走能力是白细胞吞噬微生物的首要步骤,这对于提高烧伤患者抗感染能力有积极的作用,其机制可能与水乐维他中 B 族维生素,如叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 等可刺激血细胞生成,促进机体造血功能有关,同时也可能通过促进蛋白质的合成提高细胞功能。此外,维生素 C 可以拮抗氧自由基的功能,减少炎症介质释放,保护线粒体功能,二者共同加强白细胞抗感染能力<sup>[9,10]</sup>。本试验结果提示,水乐维他治疗组在伤后 7 d 和 14 d 的白细胞趋向性、自发游走能力增强,明显高于对照组,而水乐维他对提高白细胞细菌吞噬率无明显改善。这可能与水乐维他中各种维生素含量较低有关,或者与维生素缺乏供能和供氧功能有关,这也提示在严重烧伤患者胃肠外营养支持方面,全面、合理、充足的营养成分是必要的。

### 参考文献:

- 1 邓诗琳. 重视危重伤患者代谢和营养支持的研究[J]. 中华烧伤杂志, 2000, 16(4): 201-202.
- 2 Grau Carmona T, Rincon Ferrari M D, Garcia Labajo D. Nutritional support in burnt patients [J]. Nutr Hosp, 2005, 20 (Suppl 2): 44-46.
- 3 吴国豪, Jarstrand C, Nordenstrom J. 肠外营养时不同脂肪乳剂对粒细胞功能的影响[J]. 中国临床营养杂志, 2001, 9(4): 205-207.
- 4 王新颖, 李维勤, 李宁, 等. 谷氨酰胺缺乏对危重病患者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.
- 5 Silvers K M, Sluis K B, Darlow B A, et al. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infant parenteral nutrition by adding multivitamin preparations to intralipid [J]. Acta Paediatr, 2001, 90(3): 242-249.
- 6 郝江, 雷鸣, 潘兴华, 等. 3 种不同中药组方对创伤大鼠应激细胞因子及腹腔吞噬细胞功能的影响比较[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(5): 281-283.
- 7 李志军, 孙元莹, 吴云良, 等. 血必净注射液防治家兔应激性脏器损伤的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2): 105-108.
- 8 Horton J W. Free radicals and lipid peroxidation mediated injury in burn trauma: the role of antioxidant therapy [J]. Toxicology, 2003, 189(1-2): 75-88.
- 9 Dubick M A, Williams C, Elgjo G I, et al. High-dose vitamin C infusion reduces fluid requirements in the resuscitation of burn-injured sheep [J]. Shock, 2005, 24(2): 139-144.
- 10 Greul A K, Grundmann J U, Heinrich F, et al. Photoprotection of UV-irradiated human skin: an antioxidative combination of vitamins E and C, carotenoids, selenium and proanthocyanidins [J]. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol, 2002, 15(5): 307-315.

(收稿日期: 2006-11-29)

(本文编辑: 李银平)