

• 研究报告 •

严重创伤后肠黏膜屏障损伤及生长激素治疗作用的临床研究

潘云萍 钟湧 李建华 张行 葱微洁 王鹤 徐冉行

【关键词】 创伤； 生长激素； 肠黏膜屏障； 二胺氧化酶； D-乳酸

近年随着研究的深入,人们已经认识到严重创伤引起的全身应激反应与肠黏膜屏障破坏可引起肠道细菌移位和发生内毒素血症,失控性炎症反应可进一步诱发脓毒症和多器官功能障碍综合征,导致患者不良转归。动物实验已证实,生长激素能改善肠道缺血/再灌注(I/R)损伤,降低由肠道菌群移位引起的肠源性感染发生率^[1]。本研究将重组人生长激素(rhGH)用于治疗严重创伤,观察其对患者伤后血二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸的影响,探讨该药物对肠黏膜屏障保护作用的可能机制,评价其临床治疗作用。

1 资料与方法

1.1 病例:选择 2004 年 5 月—2006 年 4 月严重创伤后 6 h 内进入本院重症加强治疗病房(ICU)的危重病患者 60 例,其中男 33 例,女 27 例;年龄 27~69 岁,平均(42.6±15.4)岁;急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分 10~42 分,平均(18.6±11.3)分。排除有严重心、肺、肝、肾等基础疾病者。研究计划经本院伦理委员会讨论通过,患者或家属均签署知情同意书。采用随机对照研究设计,将入选患者分为对照组和治疗组,每组 30 例。两组患者性别、年龄及 APACHE I 评分比较差异均无显著性,有可比性。

1.2 治疗方法:患者入院后即刻给予生命体征监护和相应支持治疗,伤后 24 h 内均禁食,以静脉营养支持为主。治疗组给予 rhGH 10 U/d 皮下注射,对照组给予安慰剂(生理盐水 0.5 ml/d),均持续给药至伤后 7 d。所有患者分别于伤后 1、4、7 和 10 d 06:00 留取空腹静脉血标本进行检测。

基金项目:浙江省宁波市卫生科研攻关项目(2004091)

作者单位:315040 浙江省宁波市第六医院 ICU

作者简介:潘云萍(1967-),女(汉族),浙江省人,副主任医师(Email:mrzhongyou@126.com)。

表 1 两组肠黏膜屏障功能的改变($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数(例)	伤后 1 d	伤后 4 d	伤后 7 d	伤后 10 d
DAO(U/L)	对照组	30	3.43±1.66	6.06±3.31*	6.22±3.88*	6.82±2.10*
	治疗组	30	3.32±2.35	3.34±2.07 [△]	3.51±2.50 [△]	3.22±2.78 [△]
D-乳酸(mg/L)	对照组	30	8.17±4.20	8.77±3.92	9.13±3.04	10.22±4.11*
	治疗组	30	9.31±4.37	8.05±3.76	6.70±3.09* [△]	6.32±2.86* [△]

注:与伤后 1 d 比较:* $P<0.05$;与对照组比较: $\Delta P<0.05$

1.3 肠黏膜屏障功能检测:①DAO 含量测定按文献[2]方法;②血浆 D-乳酸测定采用改良酶学分光光度法。

1.4 统计学分析:检测数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS12.0 统计软件进行分析,组间差异采用方差分析,两两比较用 Dunnett-t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DAO 结果(表 1):随时间延长,对照组伤后血 DAO 值逐渐上升,而治疗组在伤后 10 d 内 DAO 基本无显著变化;与对照组比较,治疗组伤后 4、7 和 10 d 外周血 DAO 水平均显著低于对照组(P 均 <0.05)。

2.2 D-乳酸结果(表 1):对照组血浆 D-乳酸同样有伤后上升趋势,伤后 10 d 就显著高于伤后 1 d($P<0.05$),而治疗组使用 rhGH 后血浆 D-乳酸水平出现了下降趋势,伤后 7 d 和 10 d 显著低于伤后 1 d(P 均 <0.05),同时也低于相同时间点对照组水平(P 均 <0.05)。

3 讨论

DAO 是人类和所有哺乳动物肠黏膜上层绒毛细胞胞浆中具有高度活性的细胞内酶,该酶在小肠黏膜上层绒毛含量高、活性强,在其他组织中则含量少、活性低。肠黏膜细胞受损、坏死后,DAO 释放入血,并在外周血中保持活性稳定,可通过测定 DAO 在外周血中的变化来反映肠黏膜损伤程度^[3]。当肠黏膜损伤后,大量胃肠道固有的 D-乳酸被吸收入血,因而血中 D-乳酸水平上升可反映肠黏膜通透性增加和损伤程度加重^[4,5]。动物实验发现,应用 rhGH 确实能对脓毒症大鼠模型的肠道屏障功能起到一定保护作用^[6]。同时也有临床研

究表明,应用 rhGH 确实可以降低全身炎症反应综合征患者血 DAO 值及外周血中内毒素水平^[7]。本研究发现,严重创伤后血浆 DAO 和 D-乳酸水平会逐渐增高,但应用 rhGH 后,DAO 水平变化不明显,而 D-乳酸反而出现了下降趋势,而且 DAO 和 D-乳酸水平在伤后 7 d 均显著低于对照组,说明 rhGH 确实可减轻肠黏膜屏障的损伤程度,起到保护作用。

参考文献:

- Scopa C D, Koureleas S, Tsamandas A C, et al. Beneficial effects of growth hormone and insulin-like growth factor I on intestinal bacterial translocation, endotoxemia, and apoptosis in experimentally jaundiced rats[J]. J Am Coll Surg, 2000, 190(4):423-431.
- 黎君友,于燕,郝军,等.分光光度法测定血和小肠组织二胺氧化酶活性[J].氨基酸和生物资源,1996,18(4):28-30.
- 黎君友,吕艺,付小兵,等.二胺氧化酶在创伤后肠道损伤中变化及意义[J].中国危重病急救医学,2000,12(8):482-484.
- Smith S M, Eng R H, Buccini F. Use of D-lactic acid measurements in the diagnosis of bacterial infections[J]. J Infect Dis, 1986, 154(4):658-664.
- 孙晓庆,付小兵,张蓉,等.创伤后肠道通透性改变血浆标志物 D-乳酸的实验研究[J].中国危重病急救医学,2000,12(8):476-478.
- 黄英,易成,龙洋,等.重组人生长激素对败血症大鼠肠黏膜屏障功能保护作用的机制研究[J].四川大学学报(医学版),2006,37(1):10-13.
- 王琛,王彤,李徐生.生长激素应用于全身炎症反应综合征时二胺氧化酶及内毒素变化的临床意义[J].中国普外基础与临床杂志,2003,10(3):270-271.

(收稿日期:2006-12-21)

(本文编辑:李银平)