

生长激素联合肠内营养对老年重症肺炎的影响

汪兰兰, 康冬梅, 周 剑, 朱文静

摘要 目的 探讨重组人生长激素(rhGH)联合肠内营养(EN)对老年重症肺炎患者营养及免疫功能产生的影响。方法 将62例老年重症肺炎患者随机分为试验组和对照组(每组31例),对照组给予常规临床治疗,试验组在此基础上给予皮下注射rhGH和EN;检测两组患者治疗前后血清前白蛋白(PAB)、白蛋白(ALB)、血红蛋白(HB)、T细胞亚群、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等相关指标变化,观察两组患者临床效果。结果 试验组患者治疗14 d后血清PAB、ALB、HB、T细胞亚群均明显升高,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);炎症指标CRP、PCT明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 老年重症肺炎患者使用rhGH联合EN治疗能明显改善患者营养状态,增强免疫功能,降低炎症指标,提高疗效。

关键词 老年重症肺炎;生长激素;肠内营养

中图分类号 R 592

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)05-0696-04

老年重症肺炎是老年病科常见的重症疾病之一,有起病隐匿、临床表现不典型、病情进展快、病死率高的特点,大部分老年患者因营养状态差、抵抗力下降、咳痰无力、排痰困难导致感染难以控制,易发生呼吸衰竭危及生命。肠内营养(enteral nutrition, EN)能提供人体所需全面营养需求和高热量,重组人生长激素(recombinant human growth hormone, rhGH)能促进机体蛋白质的合成。该研究拟观察rhGH(安苏萌)联合EN(能全力)应用对老年重症肺炎患者营养状态,免疫功能及炎症指标的影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择安徽医科大学附属省立医院老年内分泌科2011年12月~2015年9月老年重症肺炎住院患者62例,男43例,女19例。所有入选患者符合我国关于老年重症肺炎的诊断标准。62

例患者随机分为试验组和对照组,每组31例。对照组和试验组患者的年龄、身高、体重和体质指数差异无统计学意义,见表1。

表1 两组患者基本情况($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组	试验组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	85.7 ± 5.0	83.9 ± 5.0	1.185	0.245
身高(cm)	167.1 ± 7.6	166.7 ± 6.8	0.185	0.854
体重(kg)	64.0 ± 6.6	66.8 ± 7.1	-1.747	0.091
体质指数(kg/m ²)	23.0 ± 2.6	24.1 ± 2.7	-1.701	0.099

1.2 治疗方法 两组患者均给予常规的抗感染、吸氧、解痉平喘、化痰、补液及无创呼吸机辅助呼吸等综合治疗。试验组在此基础上,第1天给予鼻饲或口服能全力(纽迪希亚出口有限公司)500 ml/d(鼻饲者50 ml/h)行EN治疗,至第3天给予1 000 ml,第4天及以后给予1 500~2 000 ml(6 270~8 360 kJ/d)依据各个患者的需求量供给有所不同,按总热量105 kJ/kg/d计算。同时,试验组患者从入选第1天开始皮下注射rhGH(安苏萌,安徽安科生物工程有限公司)4 IU/d。对照组给予普通鼻饲营养(匀浆膳)或者口服我院营养食堂提供的常规饮食及补充适量的肠外营养(葡萄糖、氨基酸、脂肪乳),也保证按总热量105 kJ/kg/d每人。

1.3 观察指标

1.3.1 营养和免疫指标 治疗前及治疗后14 d,均于清晨空腹抽取静脉血,使用德国SIEMENS公司ADVIA 2400型全自动生化分析仪测定血清白蛋白(albumin, ALB)前白蛋白(prealbumin, PAB)血红蛋白(hemoglobin, HB);使用美国Beckman Coulter公司提供的XL4-MCL型流式细胞仪和试剂检测T细胞亚群(CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺和CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺)。

1.3.2 炎症指标 治疗前及治疗后14 d,于清晨空腹抽取静脉血,使用免疫荧光法(德国SIEMENS公司BNII型全自动的分析仪及配套试剂)检测血C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP);采用中国广州万孚生物技术股份有限公司生产的Fincare型全自动免疫荧光检测仪监测降钙素原(procalcitonin, PCT)

2016-02-28 接收

基金项目:安徽省科技计划项目(编号:12010402134)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院老年内分泌科,合肥 230001

作者简介:汪兰兰,女,硕士研究生,主治医师;

康冬梅,女,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:

kangdongmei2006@sina.com

表2 两组患者治疗前后营养指标变化($\bar{x} \pm s$)

营养指标	对照组		试验组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HB(g/L)	104.16 ± 12.46	103.52 ± 12.60	105.45 ± 17.68	113.71 ± 15.08 *
ALB(g/L)	33.46 ± 4.37	33.61 ± 3.43	32.40 ± 3.65	38.45 ± 3.50 *
PAB(mg/L)	177.19 ± 69.67	187.42 ± 68.46	167.32 ± 54.07	199.19 ± 65.65 *

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ 炎症指标^[1]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 营养指标 两组患者各项营养指标治疗前相比较差异无统计学意义; 经过 14 d 治疗后, 清晨空腹血检测结果提示试验组患者 ALB、PAB、HB 均升高, 与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组患者 ALB、PAB、HB 升高不明显, 与治疗前比较差异无统计学意义, 见表 2、3。

表3 两组患者治疗前后营养指标配对 t 检验结果($x \pm s$)

营养指标	检验结果	配对情况			
		D1 和 D2	D3 和 D4	D1 和 D3	D2 和 D4
HB	t 值	0.573	-7.663	0.286	-0.054
	P 值	0.571	0.000	0.429	0.959
ALB	t 值	-0.273	-6.014	0.987	-1.028
	P 值	0.786	0.000	0.332	0.312
PAB	t 值	-1.389	-6.729	0.606	-0.649
	P 值	0.175	0.000	0.549	0.521

D1 表示对照组治疗前指标, D2 表示对照组治疗后指标, D3 表示试验组治疗前指标, D4 表示试验组治疗后指标

2.2 免疫指标 两组患者 T 细胞亚群 CD3⁺CD4⁺ 和 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 经过 14 d 治疗后均有显著升高 ($P < 0.05$), 且试验组治疗后显著高于对照组治疗后 ($P < 0.05$); 两组患者 T 细胞亚群 CD3⁺CD8⁺ 治疗前后差异无统计学意义, 见表 4、5。

表4 两组患者治疗前后免疫指标变化($\bar{x} \pm s$)

免疫指标	对照组		试验组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD3 ⁺ CD4 ⁺ (%)	33.15 ± 9.33	37.62 ± 9.24 *	33.01 ± 7.95	41.97 ± 5.96 **
CD3 ⁺ CD8 ⁺ (%)	31.72 ± 11.12	29.62 ± 7.65	32.37 ± 9.01	30.15 ± 6.30
CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	1.09 ± 0.57	1.24 ± 0.51 *	1.15 ± 0.41	1.47 ± 0.35 **

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P < 0.05$

2.3 炎症指标 治疗前两组患者炎症指标 CRP、PCT 均明显偏高, 治疗 14 d 后试验组和对照组患者 CRP、PCT 均显著下降 ($P < 0.05$); 且试验组显著低

于对照组 ($P < 0.05$), 见表 6、7。表5 两组病人治疗前后免疫指标配对 t 检验结果

免疫指标	检验结果	配对情况			
		D1 和 D2	D3 和 D4	D1 和 D3	D2 和 D4
CD3 ⁺ CD4 ⁺	t 值	-5.165	-8.689	0.063	-2.661
	P 值	0.000	0.000	0.950	0.012
CD3 ⁺ CD8 ⁺	t 值	1.745	1.892	-0.250	-0.272
	P 值	0.091	0.059	0.805	0.788
CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	t 值	-3.277	-6.480	0.673	-2.192
	P 值	0.003	0.000	0.506	0.036

D1 表示对照组治疗前指标, D2 表示对照组治疗后指标, D3 表示试验组治疗前指标, D4 表示试验组治疗后指标

表6 两组患者治疗前后炎症指标变化($\bar{x} \pm s$)

炎症指标	对照组		试验组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CRP(mg/L)	53.13 ± 47.19	34.94 ± 21.78 *	61.65 ± 36.29	10.77 ± 10.53 **
PCT(ng/ml)	2.14 ± 1.09	1.38 ± 0.42 *	2.28 ± 1.41	0.73 ± 0.51 **

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P < 0.05$ 表7 两组患者治疗前后免疫指标配对 t 检验结果

炎症指标	检验结果	配对情况			
		D1 和 D2	D3 和 D4	D1 和 D3	D2 和 D4
CRP	t 值	5.589	8.999	-0.752	2.084
	P 值	0.000	0.000	0.458	0.042
PCT	t 值	5.754	5.066	-1.631	-3.197
	P 值	0.000	0.000	0.113	0.003

D1 表示对照组治疗前指标, D2 表示对照组治疗后指标, D3 表示试验组治疗前指标, D4 表示试验组治疗后指标

3 讨论

高龄患者罹患肺部炎症后容易发展为重症肺炎。随着社会老龄化趋势, 其发病率逐年增加, 重症肺炎也成为老年人死亡的最主要原因之一。抗感染治疗对于所有肺炎患者来说是最重要的一个治疗手段, 可以根据患者病原学检查结果对症用药或进行经验性用药, 但现有的单纯抗感染治疗很难进一步降低老年重症肺炎患者的病死率^[2], 其中影响因素很多。

老年重症肺炎患者机体处于应激状态, 常合并

存在食欲不振、恶心、呕吐等消化系统症状,多继发营养不良,而重症肺炎患者代谢率明显增加,能量消耗大,因此老年重症肺炎患者常常处于极度营养不良状态,使得患者病情难以控制,最终导致严重的呼吸衰竭而死亡。EN支持和肠外营养支持是目前临床两大主要营养支持方法,但肠外营养支持存在营养素较为单一,长期单独使用会致肠道功能紊乱及机体免疫功能障碍等问题,目前已较少单独使用,常作为EN的辅助方式。对于无需禁食的患者,EN能够提供相对均衡,符合人类自身生理需要的多种营养素,且不会对肠道功能产生影响^[3-4]。因此,针对老年重症肺炎患者最好进行EN支持。

老年人本身机体功能处于衰退状态,罹患重症肺炎后对机体造成沉重打击,自身免疫力进一步下降,而免疫功能降低,又容易发生感染,从而导致患者反复感染使病情恶化,这也是目前老年重症肺炎患者病死率高的原因之一^[5]。研究^[6]显示,T淋巴细胞亚群参与了呼吸系统疾病的发生、发展过程,并且可能起着十分重要的作用。老年肺炎患者的免疫失衡表现为 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ 的下降,而 $CD3^+CD4^+$ 细胞减少可致机体免疫功能障碍,提高患者 $CD3^+CD4^+$ 及 $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ 能够改善老年重症肺炎患者免疫功能,缩短抗生素应用时间和住院时间^[5]。本研究所测患者 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ 在治疗前也均下降明显,和疾病的严重程度相关。

生长激素(growth hormone, GH)是脑垂体前叶嗜酸粒细胞分泌的一种多肽。其通过与组织细胞生长激素受体直接作用和胰岛素样生长因子-1间接促生长作用完成促进蛋白质合成的同时抑制蛋白质分解,可改善负氮平衡;可通过上调T淋巴细胞数量、调节T淋巴细胞亚群比值、修复T淋巴细胞亚群功能,进而增强机体的免疫功能^[7-8]。rhGH与天然人类GH的分子结构和性质完全相同,已被用于烧伤、创伤及外科大手术等危重患者^[9-10]。对于rhGH治疗重症肺炎的临床报道还相对较少,文文

等^[11]的动物实验显示,基因重组生长激素能够改善慢性阻塞性肺疾病大鼠营养状态及肺功能。

本研究将rhGH与EN素联合应用治疗老年重症肺炎,结果显示能够迅速改善患者的营养状态,ALB、PAB及HB等营养指标明显提高;患者的免疫功能得到增强,血清学检测提示 $CD3^+CD4^+$ 及 $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ 明显升高;CRP、PCT等炎症指标迅速降低,机体感染得到有效控制。但本研究所选病例数量还是相对偏少,还需更多病例来验证;两者联合应用的具体作用机制也还有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 陈炎堂,赵英萍,杜云波,等. 血清降钙素原、C-反应蛋白及白介素6在重症肺炎患者中的临床应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2012,6(15):4336-40.
- [2] 朱迎刚,翟介明. 老年人重症肺炎的难点和临床对策[J]. 中华老年医学杂志,2008,27(1):1-4.
- [3] 燕艳丽. 肠内营养支持和肠外营养支持对老年重症肺炎患者的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(5):2251-2.
- [4] 王玉,张泓. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎的疗效[J]. 中国急救医学,2013,33(3):250-3.
- [5] 连宁芳,陈公平,林其昌,等. 老年重症肺炎患者细胞免疫功能改变及胸腺素 $\alpha 1$ 疗效观察[J]. 中华老年医学杂志,2011,30(5):378-80.
- [6] 田建良,王敏. T淋巴细胞亚群检测在呼吸系統性疾病的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(6):816-17.
- [7] 王艳华,宋向凤. 生长激素调控免疫细胞功能的研究进展[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(7):988-91.
- [8] Kom T, Bettelli E, Oukka M, et al. IL-17 and Th17 cells[J]. Annu Rev Immunol,2009,27:485-517.
- [9] 黄志红,杜影,张国增,等. 老年患者围术期中生长激素的应用及对预后的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(9):2346-8.
- [10] 许彬东,黄国忠,谢金标,等. 生长激素强化的肠外营养支持对老年食管癌患者术后机体营养及免疫功能的影响[J]. 中华普通外科学文献(电子版),2013,7(5):358-61.
- [11] 文文,柳德灵,官泽金,等. 基因重组生长激素对慢性阻塞性肺疾病大鼠营养状况及肺功能影响[J]. 实验动物与比较医学,2013,33(1):52-5.

Effects of growth hormone combined with enteral nutrition on elderly patients with severe pneumonia

Wang Lanlan, Kang Dongmei, Zhou Jian, et al

(Dept of Elderly Endocrinology, Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To investigate the effect of application of enteral nutrition(EN) combined with recombinant

网络出版时间:2016-4-19 11:04:48 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160419.1104.040.html>

单操作孔电视胸腔镜肺大疱切除术的临床应用

李 田,梅新宇,解明然,吴显宁,张天赐,马冬春

摘要 目的 探讨电视胸腔镜手术(VATS)单操作孔肺大疱切除的手术要点、临床应用价值及疗效。方法 回顾分析接受 VATS 肺大疱切除术患者 353 例,其中常规三孔法 VATS 肺大疱切除 172 例,单操作孔 VATS 肺大疱切除 181 例。比较两组患者的手术时间、术中出血量、胸液引流量、术后 1 d 疼痛 VAS 评分、术后胸管留置时间、术后住院时间、复发率,分析两组临床资料差异。结果 两组患者均无中转开胸。两组患者的手术时间、术中出血量、术后复发率比较差异无统计学意义;胸液引流量($t = -3.520, P = 0.021$)、术后 1 d 疼痛 VAS 评分($t = -6.726, P = 0.000$)、术后胸管留置时间($t = -4.268, P = 0.000$)、术后住院时间($t = -3.899, P = 0.001$)比较差异有统计学意义。结论 单操作孔 VATS 肺大疱切除术安全可行,相对于传统三孔法 VATS 肺大疱切除术有创伤小,疼痛减轻,缩短术后住院时间等优势,可作为肺大疱外科治疗的优选术式。

关键词 自发性气胸;单操作孔;电视胸腔镜;肺大疱

中图分类号 R 655.3;R 561.4

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)05-0699-04

肺大疱破裂引起的自发性气胸是胸外科常见疾

病之一,电视胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)作为其标准的手术治疗方法应用于临床多年,取得了良好的治疗效果^[1]。传统的标准 VATS 肺大疱切除术的手术入路为一个镜孔,两个操作孔,即三孔法 VATS 肺大疱切除术。在传统三孔法的基础上,尝试应用 1 个镜孔,1 个 1.5 cm 微小操作孔施行 VATS 肺大疱切除术,减少了常规三孔法的后背部操作孔,进一步降低了手术创伤,减轻了患者术后疼痛,进一步达到微创、美观的要求,是 VATS 肺大疱切除术发展新方向^[1]。现总结 2010 年 6 月~2015 年 6 月共施行 181 例 VATS 单操作孔肺大疱切除术,疗效满意,现将其与同期开展的 172 例 VATS 三孔法肺大疱切除进行对比研究,报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 病例纳入标准:①术前检查明确诊断自发性气胸;②胸部 CT+肺三维重建可见明确肺大疱者;③接受 VATS 肺大疱切除手术。剔除标准:①慢性阻塞性肺气肿肺大疱;②接受开放手术行肺大疱切除术患者;③病例资料不完整。基于以上标准,共 353 例患者纳入本研究,其中 181 例接受单操作孔法 VATS 肺大疱切除术,172 例接受常规三孔法 VATS 肺大疱切除术。

human growth hormone(rhGH) on the nutrition and immunity functions of elderly patients with severe pneumonia. **Methods** 62 elderly patients with severe pneumonia from elderly endocrinology department were randomly divided into experimental group(31 cases) and control group(31 cases). The control group was treated in a conventional manner. Whereas the experimental group was treated by using additional EN combined with subcutaneous injection of rhGH. The levels of prealbumin(PAB), albumin(ALB), hemoglobin(HB), T cells in the experimental group, C-reactive protein(CRP), procalcitonin(PCT) and other related indicators of two groups were obtained before and after the treatment, which could be used to evaluate the clinical effect of the respective treatments. **Results** After 14 days of treatment, the serum levels of PAB, ALB, HB and T cells in the experimental group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). The inflammation index was significantly lower than that of the control group($P < 0.05$). **Conclusion** The therapy of treating the elderly patients with severe pneumonia by using rhGH combined with EN can significantly improve the patients' nutrition and immunity functions and reduce the inflammation markers so as to improve the curative effect.

Key words elderly patients with severe pneumonia; growth hormone; enteral nutrition

2016-03-12 接收

基金项目:安徽省卫生计生委中医药科研课题项目(编号:2014zy19)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院胸外科,合肥 230001

作者简介:李 田,男,主治医师;

马冬春,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: madongchun126@126.com