

表 1 各组患者血浆中 8 项检测指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)	LPS (pg/mL)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6 (ng/L)
对照组	20									
治疗前		38 \pm 15	31 \pm 20	437 \pm 195	63 \pm 55	102 \pm 32	4.8 \pm 1.4	23 \pm 11	1.6 \pm 0.3	129 \pm 61
治疗 4 d		83 \pm 25	61 \pm 29	420 \pm 185	34 \pm 28	100 \pm 34	5.0 \pm 2.3	85 \pm 33	67.6 \pm 12.8	395 \pm 18
治疗结束后 1 d		80 \pm 23	65 \pm 41	402 \pm 130	21 \pm 13	88 \pm 28	4.7 \pm 2.2	50 \pm 19	12.6 \pm 6.5	201 \pm 20
血必净组	22									
治疗前		40 \pm 22	38 \pm 27	456 \pm 225	60 \pm 57	96 \pm 24	4.7 \pm 1.6	25 \pm 15	1.8 \pm 0.5	126 \pm 58
治疗 4 d		68 \pm 21	51 \pm 22	361 \pm 158	28 \pm 19	85 \pm 26	5.2 \pm 2.0	63 \pm 20 ^a	10.8 \pm 5.8 ^a	191 \pm 14 ^a
治疗结束后 1 d		60 \pm 18	46 \pm 16	303 \pm 112	16 \pm 11	81 \pm 22	4.8 \pm 2.1	40 \pm 17 ^a	8.1 \pm 1.2 ^a	165 \pm 18 ^a
乌司他丁组	22									
治疗前		45 \pm 26	35 \pm 28	423 \pm 208	52 \pm 36	91 \pm 26	4.5 \pm 1.8	24 \pm 13	2.2 \pm 0.8	132 \pm 60
治疗 4 d		66 \pm 22	50 \pm 23	358 \pm 161	27 \pm 20	86 \pm 27	4.6 \pm 1.7	61 \pm 23 ^a	10.7 \pm 3.0 ^a	199 \pm 15 ^a
治疗结束后 1 d		61 \pm 24	45 \pm 15	298 \pm 115	17 \pm 12	82 \pm 25	4.4 \pm 2.5	42 \pm 18 ^a	8.9 \pm 1.5 ^a	168 \pm 12 ^a
复合治疗组	25									
治疗前		42 \pm 20	30 \pm 22	418 \pm 200	58 \pm 32	98 \pm 29	4.3 \pm 2.0	23 \pm 12	2.0 \pm 0.6	138 \pm 55
治疗 4 d		49 \pm 26	40 \pm 20	277 \pm 152	26 \pm 22	83 \pm 28	4.9 \pm 1.6	42 \pm 20 ^{abc}	5.3 \pm 1.2 ^{abc}	151 \pm 32 ^{abc}
治疗结束后 1 d		47 \pm 23	36 \pm 14	235 \pm 106	18 \pm 11	80 \pm 23	4.8 \pm 1.9	15 \pm 8 ^{abc}	1.5 \pm 0.3 ^{abc}	80 \pm 18 ^{abc}

注:CK、CK-MB 分别为肌酸激酶及心肌型肌酸激酶同工酶;复合治疗组患者联合应用乌司他丁、血必净进行治疗;与对照组比较,^a $P < 0.01$;与血必净组比较,^b $P < 0.01$;与乌司他丁组比较,^c $P < 0.01$

脏的功能。Park 等^[5]的研究显示,乌司他丁可通过抑制巨噬细胞内蛋白激酶 C 及 NF- κ B 信号传导通路直接抑制 TNF- α 的翻译和分泌,从而减少 TNF- α 的产生。Inoue 等^[6]的实验表明,乌司他丁能够抑制 LPS 刺激引起的 IL-6 水平增高,并呈剂量依赖性。本研究显示,血必净、乌司他丁单独使用时均能有效抑制炎症介质的释放,使机体 LPS、TNF- α 、IL-6 水平下降;血必净与乌司他丁联合应用则能显示出更好的效果,具有协同抗炎效应。这可能与其作用机制不同、作用点不同有关。血必净与乌司他丁两者联合应用,在炎症反应过程中进行多靶点阻断;既能拮抗 LPS 作用、阻断 Toll 样受体,又能抑制 NF- κ B 激活及抗炎因子失控,两者具有协同作用。本研究还显示,常规剂量的血必净、乌司他丁单用或者联合治疗严重烧伤患者都是安全的。

综上所述,血必净联合乌司他丁治疗严重烧伤患者可抑制多种炎症介质,改善患者早期重要脏器功能,在烧伤临床治疗中具有良好的应用前景。

参考文献

[1] 孙家驹. 严重烧伤早期处理对全身炎症反应综合症的影响. 中山大学学报(医学科学版),2009,30(4S):103-105.
 [2] 张国安. 重视烧伤并发症的防治与研究. 中华烧伤杂志,2010,26(1):3-5.
 [3] Nguyen LN, Nguyen TG. Characteristics and outcomes of multiple organ dysfunction syndrome among severe-burn patients. Burns, 2009,35(7):937-941.
 [4] Lu YQ, Gu LH, Huang WD. Effect of Xuebijing injection on peripheral T-lymphocyte subpopulations in patients with severe trauma. Chin J Traumatol, 2010,13(2):72-76.
 [5] Park KH, Lee KH, Kim H, et al. The anti-inflammatory effects of ulinastatin in trauma patients with hemorrhagic shock. J Korean Med Sci, 2010,25(1):128-134.
 [6] Inoue K, Takano H, Sato H, et al. Protective role of urinary trypsin inhibitor in lung expression of proinflammatory cytokines accompanied by lethal liver injury in mice. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2009,31(3):446-450.

(收稿日期:2011-03-11)

(本文编辑:莫愚)

果糖二磷酸钠与维生素 C 联用对烧伤伴吸入性损伤患者心肌酶谱的影响

黄崇根 顾在秋 蔡良良 赵朋 吕国忠

吸入性损伤是当前烧伤患者死亡的三大原因之一,其治

疗一直是国内外研究的热点。吕国忠等^[1]曾报道过烧伤合并吸入性肺炎后心肌细胞膜的变化。本研究以烧伤伴中、重度吸入性损伤患者为研究对象,观察果糖二磷酸钠(FDP)及大剂量维生素 C 联用对患者心肌酶谱的影响,并探讨其可能的机制。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2011.03.010
 作者单位:214041 江苏省无锡市第三人民医院烧伤整形科
 通信作者:吕国忠,Email:luguozhong@hotmail.com,电话:0510-82603338

1 对象与方法

1.1 纳入标准与排除标准

(1) 纳入标准: 年龄 17 ~ 52 岁, 性别不限; 均为火焰烧伤且伴中、重度吸入性损伤; 烧伤总面积 24% ~ 66% TBSA; 伤前均无心脏疾患; 伤后 5 h 内入院。(2) 排除标准: 既往有心血管病史; 对维生素 C 或 FDP 过敏者; 肝、肾等脏器有严重器质性病变者; 妊娠期、哺乳期妇女; 有明显精神障碍者、癫痫患者; 其他不适宜入选的个别患者。

1.2 临床资料及分组

选择笔者单位 2010 年 3—12 月收治的 41 例严重烧伤伴中、重度吸入性损伤患者, 其中男 31 例、女 10 例, 年龄 17 ~ 52 (34 ± 4) 岁, 烧伤总面积 24% ~ 66% [(37 ± 16)%], III 度面积 16% ~ 41% [(21 ± 14)%] TBSA, 均在伤后 1 ~ 3 h 入院。采用随机数字表法将患者分为治疗组 (21 例)、对照组 (20 例), 组间一般资料比较, 差异无统计学意义 (P 值均大于 0.05), 见表 1。本研究征得我院医学伦理委员会批准。

1.3 研究方法

2 组患者入院后在液体复苏、创面处理及营养支持等方面的治疗情况大致相同。此外, 治疗组入院后 4 h 开始联合应用 FDP 及大剂量维生素 C。FDP 购自广东宏远集团药业有限公司, 国药准字 H10950233, 药物浓度 100 g/L, 每日 2 次行静脉滴注, 每次 50 mL; 维生素 C 购自上海信谊金朱药业有限公司, 国药准字 H3102844, 剂量 400 mg/kg, 加入 50 g/L 葡

萄糖溶液中每日 1 次静脉滴注。2 种药物联合应用 10 d。对照组患者不给予以上 2 种药物, 其他处置同治疗组。

1.4 检测方法 & 指标

于 2 组患者开始治疗即刻 (对照组患者以入院后 4 h 为“开始治疗即刻”, 治疗组指开始应用 FDP 及维生素 C 时) 以及治疗 8 h、24 h、48 h、72 h、7 d、15 d 时, 抽取其股静脉血清, 用 AU2700 型全自动生化分析仪 (日本 Olympus 公司) 检测肌酸激酶 (CK)、心肌型肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH) 及羟丁酸脱氢酶 (HBDH) 活性。

1.5 统计学处理

部分数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 10.0 统计软件行 χ^2 检验或 t 检验。

2 结果

治疗组和对照组患者开始治疗即刻, 血清 CK、CK-MB、LDH 及 HBDH 水平均达到高峰; 随时间延长 2 组患者上述指标均明显下降, 逐渐接近正常参考值范围。治疗组患者治疗 8 h、24 h、48 h、72 h、7 d、15 d 时各项指标与对照组比较, 差异均有统计学意义 (P < 0.05 或 P < 0.01, 15 d 时 LDH 组间比较结果除外)。见表 2 ~ 5。

3 讨论

严重烧伤伴吸入性损伤患者伤后早期因各种炎症介质局

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	烧伤总面积 (% TBSA, $\bar{x} \pm s$)	伤后入院时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	吸入性损伤 (例)	
						中度	重度
治疗组	21	33 ± 7	72 ± 10	42 ± 17	2.5 ± 1.5	15	6
对照组	20	35 ± 9	61 ± 10	37 ± 14	2.8 ± 1.4	14	6
t 值		-0.724	3.867	2.316	-0.164	—	—
χ^2 值		—	—	—	—	1.000	1.000
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: “—”表示无此项

表 2 2 组患者血清肌酸激酶水平比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	开始治疗即刻	治疗时间					
			8 h	24 h	48 h	72 h	7 d	15 d
治疗组	21	496 ± 6	291 ± 6	267 ± 9	190 ± 20	160 ± 12	115 ± 11	112 ± 12
对照组	20	489 ± 9	392 ± 21	371 ± 21	322 ± 17	292 ± 23	318 ± 14	251 ± 31
t 值		1.972	-6.418	-7.003	-29.343	-22.975	-27.423	-10.328
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

注: 人血清肌酸激酶正常参考值为 38 ~ 174 U/L

表 3 2 组患者血清心肌型肌酸激酶同工酶水平比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	开始治疗即刻	治疗时间					
			8 h	24 h	48 h	72 h	7 d	15 d
治疗组	21	109 ± 7	52 ± 10	51 ± 13	48 ± 5	42 ± 6	18 ± 4	13 ± 4
对照组	20	105 ± 8	98 ± 11	86 ± 10	77 ± 11	75 ± 7	45 ± 3	22 ± 6
t 值		1.017	-9.509	-5.535	-7.121	-14.201	-13.108	-3.559
P 值		>0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

注: 人血清心肌型肌酸激酶同工酶正常参考值为 0 ~ 25 U/L

表 4 2 组患者血清乳酸脱氢酶水平比较(μmol · s⁻¹ · L⁻¹, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	开始治疗即刻	治疗时间					
			8 h	24 h	48 h	72 h	7 d	15 d
治疗组	21	9.4 ± 1.9	7.4 ± 1.9	7.6 ± 1.1	6.0 ± 1.9	5.1 ± 1.3	3.1 ± 0.3	3.2 ± 0.8
对照组	20	9.5 ± 1.3	9.3 ± 1.2	8.9 ± 1.0	7.6 ± 0.9	6.2 ± 1.1	5.0 ± 0.8	3.2 ± 0.9
t 值		-0.074	-2.620	-2.366	-2.375	-2.336	-9.224	0.000
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05

注:人血清乳酸脱氢酶正常参考值为 1.9~4.0 μmol · s⁻¹ · L⁻¹

表 5 2 组患者血清羟丁酸脱氢酶水平比较(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	开始治疗即刻	治疗时间					
			8 h	24 h	48 h	72 h	7 d	15 d
治疗组	21	217 ± 13	152 ± 10	151 ± 13	148 ± 5	142 ± 6	118 ± 4	113 ± 4
对照组	20	204 ± 9	198 ± 11	186 ± 10	177 ± 11	175 ± 7	145 ± 3	122 ± 6
t 值		2.193	-14.083	-31.389	-38.850	-84.715	-64.647	-11.073
P 值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:人血清羟丁酸脱氢酶正常参考值为 70~140 U/L

部浸润,导致大量氧自由基释放,可致心肌细胞凋亡,即心肌损害。心肌损害影响复苏,加上烧伤后各种炎症介质的作用,可致肺部水肿更明显,增加吸入性损伤的治疗难度;还可致肠道淤血,增加应激性溃疡的发生率和肠道细菌移位率,使创面血液循环障碍加重,创面加深。缺氧主要指烧伤休克引起的循环性缺氧和呼吸道烧伤所致缺氧性缺氧。严重烧伤除局部组织受损外,体液通过创面大量流失、组织间隙水肿、微循环障碍,导致脏器组织缺血缺氧,发生细胞功能障碍,周围循环灌注不良,低血压,冠状动脉血流量显著减少,致心肌缺血缺氧、心肌细胞代谢障碍和结构损伤,继而细胞供能不足,心肌收缩力下降,心泵功能障碍。烧伤导致多种心肌抑制因子释放,直接作用于心肌,伤后缩血管物质释放量增加使冠状动脉血流进一步减少,引起心肌收缩功能下降。烧伤创面是引起感染和全身炎症反应综合征进而而引起 MODS 的重要因素^[2],失控的炎症反应可导致低血压与氧利用障碍及心肌抑制^[3]。

心肌酶谱反映急性心肌损伤的程度。烧伤患者心肌酶谱水平升高,其原因可能包括皮肤软组织损害、心肌损害、骨骼肌损害、红细胞破坏、血糖代谢异常等。临床观察结果表明,大面积烧伤患者心肌酶谱普遍升高,且升高程度与伤情呈相关性;随着伤情好转,心肌酶谱水平逐渐趋于正常^[4]。

外源性 FDP 作为一种代谢调节剂和高能底物,对缺血缺氧后再灌注损伤有良好作用。FDP 是细胞内糖代谢的重要中间产物,不仅可促进葡萄糖代谢,诱导和激发细胞内糖的无氧酵解,产生足够的 ATP 补充能量,而且对组织缺血缺氧有保护作用。FDP 能改善心肌细胞能量代谢,避免心脏缺血

对心肌的损伤,其作用迅速,疗效显著,不良反应轻微。维生素 C 能够阻断氧自由基生成过程中的链式反应,同时还参与胶原蛋白合成,有助于细胞间质和细胞膜的生成,对维持细胞组织的正常结构及促进组织损伤后修复有重要作用。

本研究结果表明,2 组患者在开始治疗即刻血清 CK、CK-MB、LDH 及 HBDH 水平均达到高峰,说明伤后早期存在不同程度的心肌损害。其后随着治疗时间的推移各项指标呈下降趋势,表明抗休克、补液复苏、创面处理、营养支持等治疗措施在改善组织器官缺血缺氧状态方面发挥了积极作用。治疗组患者各项心肌酶谱水平在治疗 8 h 以后(15 d 时 LDH 水平除外)均明显低于对照组,说明联合应用 FDP 及大剂量维生素 C,可不同程度减轻严重烧伤伴吸入性损伤患者心肌细胞病变,对其产生保护效应。这可能与 FDP 及大剂量维生素 C 有明显的抗脂质过氧化作用,有助于机体抵抗氧自由基损害、稳定细胞膜有关,具体机制尚待进一步探讨。

参考文献

[1] 吕国忠,夏照帆,于宝军,等. 烧伤合并吸入性肺炎后心肌细胞膜 ATP 酶的变化. 中国微循环,2002,6(2):75-77.
 [2] 盛志勇,郭振荣. 危重烧伤治疗与康复学. 北京:科学出版社,2000:223-224.
 [3] 黄跃生,李志清,吴庆云,等. 缺血缺氧在大鼠烧伤后“休克心”中的作用及其机制探讨. 中华创伤杂志,2002,18(4):205-209.
 [4] 查新建. 果糖二磷酸钠及手术对烧伤患者心肌的影响. 医药论坛杂志,2007,28(16):61-62.

(收稿日期:2011-02-24)

(本文编辑:罗勤)

登陆《中华烧伤杂志》网站“<http://www.zhsszz.org>”, 点击“期刊目录”板块, 免费共享同期全文发布资讯, 欢迎浏览。