

# 重组人生长激素对严重烧伤后机体代谢的影响

陈忠勇 谷才之 王志学 叶祥柏 王锡华 李惠杰 沈运彪 李金奎

**【摘要】 目的** 探讨重组人生长激素(rhGH)对严重烧伤患者代谢的影响。**方法** 烧伤患者 24 例,随机分为 rhGH 治疗组和对照组,每组 12 例。分别于伤后第 3~17 天皮下注射 rhGH(9 U/d)和等量等渗盐水。于伤后第 3、10、17 天抽血检测血清生长激素(GH)、胰岛素样生长因子(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)、血清蛋白、血浆胰岛素、血浆胰高血糖素及血糖值,进行对比分析。**结果** 伤后第 10、17 天,rhGH 治疗组血清 GH、IGF-1、IGFBP-3、血清前白蛋白及转铁蛋白值均明显高于对照组( $P < 0.05 \sim 0.01$ ),两组各时相点血清白蛋白、血浆胰岛素、胰高血糖素及血糖浓度比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。**结论** 严重烧伤后应用小剂量 rhGH 能促进机体蛋白质合成,对血糖无影响。

**【关键词】** 烧伤; 促生长素类,重组; 蛋白质; 代谢

The influence of recombinant human growth hormones on the systemic metabolism after severe burn CHEN Zhongyong, GU Caizhi, WANG Zhixue, YE Xiangbai, WANG Xihua, LI Huijie, SHEN Yunbiao, LI Jinxi. Department of Burns and Plastic Surgery, Urumchi General Hospital of Lanzhou Command of PLA, Urumchi 830000, P. R. China

**【Abstract】 Objective** To explore the influence of recombinant human growth hormones (rhGH) postburn systemic metabolism. **Methods** Twenty-four burn patients were randomly and equally divided into treatment and control groups. Same amount of rhGH (9 U/d) or isotonic saline was injected subcutaneously to respective patients during 3~17 postburn days (PBDs). Blood samples were harvested at 3, 10 and 17 PBDs for the determination of serum growth hormone, insulin-like growth factor (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3), serum proteins, plasma insulin, plasma glucagons and blood glucose, which were then compared and analyzed between two the groups. **Results** The serum levels of GH, IGF-1, IGFBP-3, serum prealbumin and transferrin in rhGH treatment group were evidently higher than those in control groups at 10 and 17 PBDs ( $P < 0.05 \sim 0.01$ ). But there was no obvious difference in serum albumin, plasma insulin, glucagon and blood glucose ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Small dose of rhGH could promote systemic protein synthesis with no side effects on blood glucose levels.

**【Key words】** Burn; Recombinant growth hormones; Protein; Metabolism

严重烧伤高代谢以机体瘦体组织的丢失及抵抗力明显下降为特征。近年来通过药理作用调理创伤应激反应已成为研究热点。生长激素(GH)是体内重要的合成激素,大量研究证明重组人生长激素(rhGH)能促进蛋白质合成,改善营养状况,加速创面愈合。本实验以临床烧伤患者为研究对象,观察 rhGH 对机体代谢的影响。

## 资 料 与 方 法

### 一、病例入选标准

患者年龄 18~60 岁,性别不限;30%~60% TBSA 烧伤;无中重度休克;无糖尿病等代谢病史。

### 二、病例资料及研究方法

1999 年 1 月~2000 年 12 月本科收治烧伤患者

24 例,年龄( $35.25 \pm 10.73$ )岁,烧伤总面积( $45.32 \pm 10.83$ )%,深度烧伤(深 II 度、III 度)占( $31.58 \pm 9.56$ )% TBSA。入选病例随机分为对照组与 rhGH 治疗组,每组 12 例。两组病例年龄、体重、体表面积、烧伤面积及深度差别均不显著。两组患者采用肠内加肠外复合营养,热卡按第三军医大学营养公式补充,非蛋白质热卡与氮之比为 130~160:1。rhGH 组于伤后第 3~17 天,每日上午 10:00 皮下注射 rhGH 9 U(长春,金赛药业有限公司),对照组皮下注射等量等渗盐水。

### 三. 检测指标及方法

1. 血清 GH、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)的检测:GH 试剂盒由北京北方生物公司提供,IGF-1、IGFBP-3 试剂盒由比利时 BIICODE 公司提供。分别于伤后第

作者单位:830000 兰州军区乌鲁木齐总医院烧伤整形科

3、10、17 天清晨采集两组患者空腹静脉血,分离血清,置-20℃低温冰箱保存。采用放射免疫法检测。

2. 血清蛋白的检测:分别于伤后第 3、10、17 天,采用美国 Aeroset 公司生产的全自动生化分析仪,检测血清中白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白浓度。

3. 血浆中胰岛素、胰高血糖素的检测:试剂盒由北京北方生物公司提供,分别于伤后第 3、10、17 天采用放射免疫法检测。

4. 血糖及一般生化指标的检测:按常规方法进行。

#### 四、统计学分析

采用第四军医大学 SPMR 统计软件进行 *t* 检验及方差分析,结果以  $\bar{x} \pm s$  表示。

### 结 果

1. 血清 GH、IGF-1、IGFBP-3 浓度:伤后第 3 天 rhGH 组 GH、IGF-1、IGFBP-3 浓度与对照组比较,差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ),伤后第 10、17 天, rhGH 组上述指标均明显高于对照组 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ ),且显著高于伤后第 3 天 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ ,表 1)。

表 1 血清 GH、IGF-1、IGFBP-3 浓度的变化 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

Tab 1 The postburn changes of serum GH, IGF-1, IGFBP-3 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

指标	组别	伤后时间(d)		
		3	10	17
GH	rhGH 组	2.11 ±0.32	8.56 ±4.61***	10.87 ±5.92***
	对照组	2.42 ±0.69	2.27 ±0.45	3.05 ±1.35
IGF-1	rhGH 组	132.44 ±57.78	263.90 ±107.54***	326.11 ±122.72***
	对照组	145.77 ±62.96	154.75 ±78.39	153.66 ±52.55
IGFBP-3	rhGH 组	1 782.01 ±798.33	2 562.57 ±983.66**	3 047.72 ±1 103.50***
	对照组	1 911.06 ±854.33	1 793.27 ±784.67	1 834.43 ±766.91

注:与对照组比较,\*  $P < 0.05$ ,\*\*  $P < 0.01$ ;与伤后第 3 天比较,#  $P < 0.05$ ,##  $P < 0.01$

2. 血清蛋白浓度:两组间各时相点血清白蛋白浓度相比较,差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。rhGH 组血清前白蛋白、转铁蛋白浓度在伤后 10、17 d 均明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ,表 2)。

表 2 血清蛋白浓度的变化 ( $\bar{x} \pm s, \text{g/L}$ )

Tab 2 The postburn changes of serum proteins ( $\bar{x} \pm s, \text{g/L}$ )

指标	组别	伤后时间(d)		
		3	10	17
白蛋白	rhGH 组	28.77 ± 6.03	26.83 ± 5.15	30.73 ± 5.71
	对照组	27.68 ± 7.42	26.45 ± 6.88	29.07 ± 4.98
前白蛋白	rhGH 组	0.16 ± 0.04	0.16 ± 0.04*	0.19 ± 0.05*
	对照组	0.15 ± 0.05	0.14 ± 0.04	0.15 ± 0.05
转铁蛋白	rhGH 组	2.02 ± 0.23	1.76 ± 0.25*	2.27 ± 0.36*
	对照组	2.12 ± 0.19	1.40 ± 0.20	1.86 ± 0.31

注:与对照组比较,\*  $P < 0.05$

3. 血浆胰岛素、胰高血糖素浓度:两组各时相点血浆胰岛素、胰高血糖素值比较,差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ,表 3)。

4. 血糖及其他不良反应:两组患者血糖浓度及一般生化指标比较,差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。rhGH 组患者无其他不良反应。

表 3 血浆胰岛素和胰高血糖素浓度的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 The postburn changes of insulin and glucagon in plasma ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	伤后时间(d)		
		3	10	17
胰岛素 (mU/L)	rhGH 组	23.52 ± 10.24	25.67 ± 11.34	31.25 ± 13.51
	对照组	24.75 ± 11.33	27.19 ± 9.47	28.40 ± 14.00
胰高血糖素 (ng/L)	rhGH 组	98.29 ± 22.34	116.56 ± 27.40	90.81 ± 19.71
	对照组	86.58 ± 20.11	96.62 ± 19.88	101.74 ± 25.81

### 讨 论

GH 是由垂体前叶嗜酸性细胞合成、分泌的促合成代谢激素,为含 191 个氨基酸的多肽。本研究所用 rhGH 是用天然大肠杆菌分泌型表达技术产生的,其结构与天然 GH 几乎相同,纯度高。rhGH 具有改善外科应激状态下高分解代谢时蛋白质合成受阻,及促进伤口愈合的作用<sup>[1,2]</sup>,已较广泛地应用于临床。

高代谢反应是严重烧伤的显著特征之一,是创伤、感染等应激引起的全身炎症反应综合征的重要组成部分,导致机体瘦体组织丢失和抵抗力下降。本实验以烧伤患者为对象,观察 rhGH 对机体蛋白质代谢的影响。与对照组比较,rhGH 可明显促进机体血清前白蛋白、转铁蛋白的合成,但对血清白蛋白无明显影响。这可能与血清白蛋白的半衰期较长有关,其变化在实验中不易被检测,而血清前白蛋白的半衰期为 2 d,血清转铁蛋白的半衰期为 8 d,可迅速反映机体总体蛋白的变化,并与氮平衡的变化一致。

GH 对蛋白质代谢的影响主要通过刺激 IGF-1 合成和释放而发挥作用。IGF-1 主要在肝脏合成,对肌肉和其他组织有很强的合成代谢效应,可抑制蛋白质分解。它主要以与 IGF 结合蛋白结合的形式存在,其中 IGFBP-3 是 IGF-1 的主要循环库和激活因子,调节 IGF-1 的生物学活性<sup>[3]</sup>。文献报道 GH 可刺激肝脏 IGFBP-3 的产生,通过延长 IGF-1 的半衰期增强 IGF-1 的生物学活性<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,rhGH 组伤后第 10、17 天血清 GH、IGF-1、IGFBP-3 均明显高于对照组,提示其在改善严重烧伤患者蛋白质代谢中发挥重要作用。

近年来,通过药理作用调理应激反应成为烧伤



治疗的研究热点之一。有研究证实 rhGH 可降低创伤及烧伤后的分解代谢应激反应<sup>[5,6]</sup>。Fleming 等<sup>[7]</sup>检测了严重烧伤患者使用 rhGH 后血清中多种激素水平的变化,结果表明 rhGH 可明显提高血液中儿茶酚胺、胰岛素和胰高血糖素的含量。儿茶酚胺和胰高血糖素是典型的起分解作用的激素,这些介质的增加会相应地增强代谢亢进反应和蛋白质分解作用。rhGH 既可减少或消除蛋白质分解代谢,同时又刺激分解激素产生。胰高血糖素和儿茶酚胺的分解作用弱于 GH、胰岛素及 IGF-1 的合成作用。本实验结果未发现两组患者胰岛素和胰高血糖素差异有显著性意义,这可能与本实验观察的时相点以及 rhGH 剂量不同于 Fleming 有关。

文献报道临床应用 GH 的主要副作用是血糖升高,甚至出现难以控制的高血糖<sup>[2]</sup>。本实验结果显示,两组患者血糖浓度差异无显著性意义,提示小剂量 GH 的应用对严重烧伤患者的糖代谢无影响。

## 参 考 文 献

- 1 Akcay MN, Akcay G, Solak S, et al. The effect of growth hormone on 24 h urinary creatinine levels in burned patients. *Burns*, 2001, 27: 42 - 45.
- 2 Demling RH. Comparison of the anabolic effects and complications of human growth hormone and the testosterone analog, oxandrolone, after severe burn injury. *Burns*, 1999, 25: 215 - 221.
- 3 Herndon DN, Ramzy PI, DeRoy MA, et al. Muscle protein catabolism after severe burn: effects of IGF-1/IGFBP-3 treatment. *Ann Surg*, 1999, 229: 713 - 720.
- 4 Lang CH, Liu X, Nystrom GJ, et al. Acute response of IGF-I and IGF binding proteins induced by thermal injury. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2000, 278: 1087 - 1096.
- 5 Lai SO, Wolf SE, Herndon DN. Growth hormone, burns and tissue healing. *Growth Horm IGF Res*, 2000, 10: 39 - 43.
- 6 Herndon DN, Pierre EJ, Stokes KN, et al. Growth hormone treatment for burned children. *Horm Res*, 1996, 45: 129 - 131.
- 7 Fleming R, Rutan R, Jahoor F, et al. Effects of recombinant human growth hormone on catabolic hormones and free fatty acids following thermal injury. *J Trauma*, 1992, 32: 698 - 703.

(收稿日期: 2001 - 10 - 15)

(本文编辑: 罗 勤)

## · 经验交流 ·

### 高原地区中小面积烧伤患者创面治疗 245 例

李晋 史书林 李清国 王小安 范红德

临床资料: 本组共 245 例, 其中男 159 例, 女 86 例; 年龄 1~72 岁; 火焰烧伤 115 例, 热液烫伤 84 例, 其他 46 例; 烧伤面积 2% ~ 43% TBSA。

治疗方法与结果: (1) 非手术治疗: II 度创面采用暴露疗法。其中 121 例创面未涂任何外用药, 33 例创面涂 10% 磺胺嘧啶银。未涂药的浅 II 度创面有 9 例感染, 占 10.84% (9/83); 深 II 度创面有 11 例感染, 占 22.92% (11/48)。涂药创面有 4 例感染, 占 12.12% (4/33)。伤后愈合时间: 浅 II 度 14~21 d, 深 II 度 4~6 周。本组有 21 例 II、III 度创面, 其中植皮者 13 例, 分别进行了 7~15 次高压氧治疗, 创面愈合时间较未行高压氧治疗者缩短 3~7 d。(2) 手术治疗: 本组 64 个手部深度创面在伤后 1~3 周行自体大张中厚皮片移植术, 皮片全部成活。于伤后 1 周内植皮者, 功能及外观满意; 于伤后 2~3 周植皮者, 瘢痕增生明显, 多数需再次整形。

讨论 (1) II 度创面的治疗可以简化。由于高原地区海拔 3 680 m, 气候干燥, 全年日照时间长且紫外线辐射强烈, 因而创面易形成干痂, 不利于细菌生长繁殖, 浅度创面不易发生感染。本组浅 II 度创面未涂外用药者感染率低, 与涂药者无明显差异。因此, 浅 II 度创面可暴露, 不涂外用药。而深 II 度创面感染率较高, 应常规涂外用药治疗。(2) 手部深度创面早期植皮时机可从宽掌握。平原地区手烧伤后 1~3

周内常因创面水肿、感染重、大张皮移植成活率低, 多主张在伤后 5 d 内或 3 周后植皮<sup>[1]</sup>。在高原的特殊环境下, 深度创面水肿、感染较轻, 本组 64 个手部创面在伤后 1~3 周移植中厚大张皮片均能成活, 因而高原地区手部深度创面植皮时机可从宽把握。治疗结果表明伤后 1 周内植皮者疗效明显优于 2~3 周植皮者, 故应争取早期植皮。(3) 创面治疗中应积极纠正缺氧状态。由于高原地区氧分压仅为平原地区的 2/3, 使该地区正常健康人血氧分压维持在平原地区正常健康人血氧分压的低限, 因而高原地区烧伤患者常出现低氧分压状态<sup>[2]</sup>。同时, 也使高原地区烧伤患者的痂下愈合时间比平原地区长, 创面易老化, 瘢痕形成早<sup>[3]</sup>。本组浅、深 II 度创面愈合时间分别比平原地区延长 4~6 d 和 1~2 周, 而经高压氧治疗的创面愈合时间明显缩短。因此, 高原地区烧伤创面的治疗除一般常规外, 应积极进行高压氧治疗。

## 参 考 文 献

- 1 胡嘉念. 102 例手背深 II 度烧伤早期切削痂植皮治疗的分析. *实用外科杂志*, 1991, 11: 42.
- 2 李海林, 王庆明, 元伟明. 高原地区严重烧伤患者的血气分析. *中华整形烧伤外科杂志*, 1996, 12: 399 - 400.
- 3 胡文刚, 邓朝东. 高原地区 258 例烧伤诊治体会. *中华整形烧伤外科杂志*, 1997, 13: 140.

(收稿日期: 2000 - 10 - 12)

(本文编辑: 赵 云)

作者单位: 610083 成都, 成都军区总医院烧伤科 (李晋); 拉萨总医院 (史书林, 李清国, 王小安, 范红德)