

· 烧伤休克 ·

严重烧伤患者休克期降钙素基因相关肽及神经肽 Y 的变化对心脏功能的影响

方林森 胡德林 余又新 徐庆连 王春华 汪昌荣



【摘要】 目的 研究严重烧伤患者休克期降钙素基因相关肽(CGRP)、神经肽 Y(NPY)的变化对心脏功能的影响。方法 将 60 例严重烧伤(烧伤总面积 32%~96% TBSA)患者设为试验组,常规进行休克期液体复苏和创面处理;另选 60 例健康志愿者作为对照组。检测试验组患者伤后 1、3、6、12、24、48 h 和对照组人员血液中 CGRP、NPY、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)的含量,并对其进行相关性分析。结果 伤后 3 h 试验组患者 CGRP 水平为(28±6)ng/L,较对照组(55±7)ng/L 降低,12 h 达低谷(15±4)ng/L,伤后 48 h 仍低于对照组($P < 0.05$)。伤后 1 h 试验组 NPY、cTnT 值[(136±20)ng/L,(0.41±0.08)μg/L]较对照组[(86±13)ng/L,(0.16±0.06)μg/L]升高,12 h 达峰值[(189±31)ng/L,(1.78±0.47)μg/L],48 h 仍高于对照组($P < 0.05$)。CGRP 与 cTnT 变化呈显著负相关($r = -0.76, P < 0.01$);NPY 与 cTnT 变化呈显著正相关($r = 0.79, P < 0.01$)。结论 血液中 CGRP 值降低、NPY 值升高在严重烧伤休克期心肌损害中可能起着重要作用。

【关键词】 烧伤; 休克; 降钙素基因相关肽; 神经肽 Y; 肌钙蛋白 T; 心脏功能

The influence of changes in the levels of calcitonin gene-related peptide and neuropeptide Y on cardiac function of severe burn patients during shock stage FANG Lin-sen, HU De-lin, YU You-xin, XU Qing-lian, WANG Chun-hua, WANG Chang-rong. Department of Burns, the First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, P. R. China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of the changes in the levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP) and neuropeptide Y (NPY) on cardiac function of severe burn patients during shock stage. Methods Sixty severe burn patients with total burn surface area larger than 30% were enrolled as experiment group (E group), and they received fluid resuscitation and debridement during shock stage. Sixty healthy volunteers were enrolled as control group (C group). The changes in the plasma level of CGRP, NPY and cTnT in E and C groups were observed at 1, 3, 6, 12, 24, 48 post-burn hours (PBH). The correlation among the CGRP, NPY and cTnT in the C group were analyzed. Results At 3 PBH, the plasma level of CGRP in E group (28±6)ng/L was lower than that in C group (55±7)ng/L, and it reached the lowest level at 12 PBH (15±4)ng/L. It was still lower than that in C group at 48PBH ($P < 0.05$). The levels of NPY and cTnT in E group were significantly increased at 1PBH[(136±20)ng/L,(0.41±0.08)μg/L] compared with that in C group[(86±13)ng/L,(0.16±0.06)μg/L], peaking at 12PBH[(189±31)ng/L,(1.78±0.47)μg/L], and remaining higher than those in C group at 48PBH. There exhibited obvious negative correlation between the changes in the level of CGRP and cTnT ($r = -0.76, P < 0.01$), while obvious positive correlation was found between the changes in level of NPY and cTnT ($r = 0.79, P < 0.01$). Conclusion The decrease in CGRP level and the increase in NPY level might play important roles in myocardial injury during shock stage of severe burn patients.

【Key words】 Burns; Shock; Calcitonin gene-related peptide; Neuropeptide Y; Troponin T; Heart function

严重烧伤常伴有心脏功能的明显下降,除由血容量、回心血量、外周阻力等因素引起外,心脏自身的功能变化也是一重要原因。目前研究多集中于心脏能量代谢、离子紊乱和脂质过氧化等方面,而有关烧伤后心脏调节肽与心脏功能关系的研究较少。本研究通过测定严重烧伤患者休克期血液中降钙素基

因相关肽(CGRP)、神经肽 Y(NPY)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)含量,并对其行相关性分析,以探讨 CGRP、NPY 的变化对心脏功能的影响。

资料与方法

1. 临床资料:将笔者单位 2002 年 1 月—2005 年 6 月收治的严重烧伤^[1]患者 60 例作为试验组,其中男 32 例、女 28 例,年龄 19~58 岁[(38±16)岁],烧伤总面积 32%~96%[(62±26)%]、Ⅲ度 18%~62%[(37±16)%]TBSA,常规行休克期液

基金项目:安徽省卫生厅第五批科研基金课题资助项目(2002A016)

作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院烧伤科

体复苏($1.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 1\% \text{ TBSA}^{-1}$)和创面处理。同期选择 60 例健康志愿者作为对照组,其中男 31 例、女 29 例,年龄 20~59 岁[(37 ± 17)岁]。

2. 血浆 CGRP、NPY 水平的检测:分别抽取试验组患者伤后 1、3、6、12、24、48 h 及对照组受试人员的静脉血 3 ml 存于试管后,立即注入 100 g/L 乙二胺四乙酸(EDTA)- Na_2 30 μl 和抑肽酶 40 μl ,并混匀。于 4 $^{\circ}\text{C}$ 下,离心半径 11 cm,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆并置于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存。CGRP、NPY 均采用放射免疫分析法测定,试剂盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供;DFM-96 型多管放射免疫计数器由合肥众成机电技术开发有限责任公司提供。

3. 血清 cTnT 水平的测定:同上抽取两组人员静脉血 3 ml,于相同条件下离心 5 min 分离血清,保存条件同上。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测,cTnT 测定试剂盒由德国宝灵曼有限公司提供,550 型全自动酶标阅读仪由美国 Bio-Rad 公司提供。

4. 统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 10.0 统计软件,组间比较行单因素方差分析,并对 CGRP、NPY 与 cTnT 值行相关性分析。

结 果

1. 与对照组比较,试验组患者 CGRP 水平于伤后 3 h 开始明显降低,12 h 时达低谷,24 h 起逐步回升,但 48 h 时仍低于对照组($P < 0.05$);试验组 NPY、cTnT 的水平于伤后 1 h 开始已明显高于对照组,12 h 时达峰值,以后逐渐下降,但 48 h 时仍高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组人员血液中 CGRP、NPY、cTnT 的含量($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	CGRP(ng/L)	NPY(ng/L)	cTnT($\mu\text{g/L}$)
对照组	60	55 \pm 7	86 \pm 13	0.16 \pm 0.06
试验组				
伤后 1 h	36	51 \pm 8	136 \pm 20*	0.41 \pm 0.08*
伤后 3 h	49	28 \pm 6*	145 \pm 25*	0.68 \pm 0.14*
伤后 6 h	60	22 \pm 5*	157 \pm 24*	1.25 \pm 0.26*
伤后 12 h	60	15 \pm 4*	189 \pm 31*	1.78 \pm 0.47*
伤后 24 h	60	21 \pm 4*	142 \pm 22*	1.32 \pm 0.39*
伤后 48 h	60	32 \pm 10*	126 \pm 16*	0.72 \pm 0.16*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2. CGRP 与 cTnT 值的变化呈显著负相关($r = -0.76$, $P < 0.01$),直线方程为: $Y = 54.773 - 14.005X$,其中 Y 为 CGRP 测定值、X 为 cTnT 测定值;NPY 值与 cTnT 值的变化呈显著正相关($r = 0.79$, $P < 0.01$),直线方程: $Y = 83.440 + 35.588X$,

其中 Y 为 NPY 测定值、X 为 cTnT 测定值。

讨 论

cTnT 是一种存在于心肌纤维中的收缩调节蛋白,在心肌细胞膜完整的情况下,不能透过细胞膜;当心肌细胞受到损伤使自身完整性遭到破坏时,胞质内游离的 cTnT 迅速进入血液。血液中的 cTnT 具有出现早、灵敏度高、特异性强、持续时间长等特点,在心肌损伤的诊断中比心肌酶谱更具有现实意义。本研究结果表明,伤后 1 h cTnT 水平立即升高,12 h 达峰值,48 h 仍明显高于正常值。说明严重烧伤休克期存在明显的心肌细胞损伤、心脏功能减退。笔者在既往研究中观察到,大鼠严重烧伤后血清 cTnT 与左心室收缩压(LVSP)、左心室内压上升与下降最大变化速率($\pm \text{dp/dtmax}$)均呈显著负相关,与左心室舒张末期压(LVEDP)呈显著正相关^[2]。有研究显示,烧伤后早期心脏功能损害的程度明显高于血容量下降的程度,心肌受损将导致有效血容量进一步降低,加重全身器官的缺血、缺氧性损害,认为严重烧伤后早期心肌损害是缺血、缺氧的启动因素之一,并提出了“休克心(cardiac shock)”概念^[3,4]。

本研究结果表明,严重烧伤休克期血浆 CGRP 与血清 cTnT 的变化呈显著负相关,而血浆 NPY 与血清 cTnT 的变化呈显著正相关,说明血浆 CGRP 值降低和 NPY 值升高可能在严重烧伤导致的心肌损害、心脏功能减退过程中起重要作用。

CGRP 和 NPY 均由神经细胞分泌,是调节心血管功能的一对作用相反的神经肽,前者是体内已知最强的舒血管物质,后者是目前体内最强的缩血管物质之一。在正常情况下,它们的分泌应维持一种动态平衡,从而维持心血管功能的稳定;严重烧伤后,血浆 CGRP 值降低、NPY 值升高,造成它们之间的平衡失调。

离体和整体研究均表明,CGRP 对正常心脏表现为正性变力和变时作用,对心肌缺血后心率的增快有显著的减慢作用,从而降低心肌耗氧量,对缺血心肌有较好的保护性;CGRP 可扩张冠状血管^[5],增加冠状动脉流量,改善心肌局部循环;CGRP 可通过抑制细胞膜的脂质过氧化,加强对自由基的清除作用,对缺血心肌产生保护效应^[6]。本研究结果表明,严重烧伤休克期 CGRP 水平明显降低,不仅减弱了它对心血管系统的正常保护作用,也减弱了对缩血管物质的正常拮抗效应。

在外周血管收缩进一步加重局部缺氧的状态

下, NPY 对整个心脏表现为负性肌力作用^[7], 并呈剂量依赖性, NPY 含量越高, 损害作用越大。有研究结果提示, 血浆中 NPY 含量的变化可作为判断患者心力衰竭严重程度的指标^[8]。

CGRP、NPY 间的平衡失调将导致外周血管强烈收缩、扩张冠状动脉和保护心肌的作用减弱, 从而直接或间接参与了烧伤后心脏功能变化的病理生理过程。

参 考 文 献

1 黎鳌. 烧伤严重程度的分类. 见: 黎鳌, 主编. 黎鳌烧伤学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001. 12.
2 胡德林, 周逸平, 王月兰, 等. 大鼠烫伤后心肌力学变化的实验研究. 安徽医学, 2000, 21: 5-6.

3 Huang Y, Li Z, Yang Z. Roles of ischemic and hypoxia and the molecular pathogenesis of post-burn cardiac shock. Burns, 2003, 29: 828-833.
4 黄跃生, 杨宗城, 迟路湘, 等. 烧伤后“休克心”的研究. 中华烧伤杂志, 2000, 16: 275-278.
5 裴建明, 李红梅, 牛国保, 等. 降钙素基因相关肽对不同程度冠脉狭窄时的心脏功能的影响. 中国应用生理学杂志, 1996, 12: 251-253.
6 谭建新, 李岩松, 黄宇戈, 等. 降钙素基因相关肽对大鼠心肌梗死损伤的影响. 中国病理生理杂志, 2000, 16: 226-228.
7 韩启德, 王宪. 神经肽 Y 对心血管的作用及其病理生理意义. 生理科学, 1989, 9: 6-10.
8 曾春雨, 刘光耀, 王旭开, 等. 高血压心脏病血浆神经肽 Y 的变化及其临床意义. 中国危重病急救医学, 1998, 10: 213-215.

(收稿日期: 2006-03-28)

(本文编辑: 莫愚)

· 基层医生园地 ·

血小板计数在特重度烧伤治疗中的意义

于连庆 魏杰伦 刘伟侠

笔者单位 1994—2005 年共收治特重度烧伤患者 85 例, 死亡 19 例, 其中有 12 例死于脓毒症。排除因非脓毒症死亡的 7 例患者, 将余下的 78 例分成 3 组: 非脓毒症组 61 例, 其中男 28 例、女 33 例, 年龄 1~68 岁, 烧伤总面积 21%~96%, Ⅲ度 3%~65% TBSA; 脓毒症治愈组 5 例, 其中男 3 例、女 2 例, 年龄 4~40 岁, 烧伤总面积 20%~96%, Ⅲ度 10%~52% TBSA; 脓毒症死亡组 12 例, 其中男 7 例、女 5 例, 年龄 21~58 岁, 烧伤总面积 71%~98%, Ⅲ度 40%~65% TBSA。笔者统计了 3 组患者在伤后不同时期的血小板计数 (PLT), 见表 1。

讨论 血小板属于凝血因子类, 参与机体的免疫反应, 机体烧伤后或受到毒素侵袭时血小板计数会发生变化, 它与烧伤程度、机体受毒素侵袭的程度及机体的抗病能力有关, 并且烧伤后早期血小板会被激活而重新分布。本资料中各组患者在伤后当天 PLT 均处于正常范围, 而伤后 3 d 均有不同程度的下降, 伤后 7 d 均恢复到正常水平。随后非脓毒症

组患者 PLT 逐渐增高且超过正常值上限, 病情好转期 PLT 达到峰值。当创面继发感染时, PLT 会急剧减少^[1]。继发性感染常发生在溶痂期, 此时的 PLT 最有指导意义。当该数值接近或低于正常值时, 患者会逐渐出现某些中毒症状, 可能会使创面加深。经过治疗后, 若 PLT 逐渐升高, 中毒症状会随之消失; 若 PLT 持续下降, 直至 $80 \times 10^9/L$ 左右, 患者便表现出侵袭性感染的一些症状; 该数值低于 $50 \times 10^9/L$ 以下, 提示病危且预后较差。笔者对上述资料进行总结后认为, PLT 的变化与毒素对机体的侵袭程度密切相关, 体现了免疫系统的受损程度, 反映了患者的抗病能力及病情的严重程度。重要的是 PLT 的变化常常先于临床症状出现, 密切观察它的变化, 将对特重度烧伤的诊治有一定指导意义。

参 考 文 献

1 方之扬, 吴中立, 高学书, 等主编. 烧伤理论与实践. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1989. 157-159.

表 1 3 组患者伤后不同时期的血小板计数 ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	伤后 3 d	伤后 7 d	溶痂期	感染期	好转期	病危期
非脓毒症组	61	85 ± 29	194 ± 91	237 ± 111	—	374 ± 122	—
脓毒症治愈组	5	85 ± 18	175 ± 71	140 ± 83	119 ± 51	343 ± 153	—
脓毒症死亡组	12	76 ± 28	144 ± 67	86 ± 19	57 ± 27	—	41 ± 14

注: 伤后当天各组患者血小板计数均在正常值范围 ($100 \times 10^9/L \sim 300 \times 10^9/L$) 内; “—” 表示无此项

作者单位: 138000 吉林松原, 吉林油田总医院烧伤科

(收稿日期: 2005-12-20)

(本文编辑: 赵敏)