

谷氨酰胺、低分子肝素联合早期肠内营养制剂治疗老年重症肺炎患者的效果观察

严 思

(琼海市人民医院重症医学科, 海南 琼海 571400)

摘要: **目的** 探讨老年重症肺炎患者应用谷氨酰胺、低分子肝素联合早期肠内营养制剂治疗, 对其免疫功能及血清高迁移率族蛋白 B1 (HMGB-1)、白细胞介素-17 (IL-17)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 水平的影响。 **方法** 选取琼海市人民医院 2019 年 4 月至 2021 年 4 月收治的 64 例老年重症肺炎患者, 按随机数字表法分为对照组 (32 例) 和试验组 (32 例)。予以对照组患者常规治疗与早期鼻饲肠内营养混悬液治疗, 观察组患者在对照组的基础上给予谷氨酰胺注射液、低分子肝素钙注射液治疗。两组患者均治疗 1 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群比例及血清 HMGB-1、IL-17、MCP-1 水平, 治疗期间不良反应发生情况。 **结果** 观察组患者临床总有效率 (93.75%) 显著高于对照组 (75.00%); 与治疗前比, 治疗后两组患者外周血 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高, 且观察组显著高于对照组; 两组患者外周血 CD8⁺ 百分比及血清 HMGB-1、IL-17、MCP-1 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗期间, 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** 谷氨酰胺、低分子肝素联合早期肠内营养制剂治疗老年重症肺炎患者可显著提高临床治疗效果, 增强机体免疫功能, 抑制炎症反应, 且用药安全性良好。

关键词: 重症肺炎; 肠内营养; 谷氨酰胺; 低分子肝素; 免疫功能; 炎症因子

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.01.0056.03

由于重症肺炎患者机体肺部炎症扩散和全身炎症反应程度较为严重, 患者出现急性呼吸衰竭或严重低氧血症, 机体营养物质会被大量损耗, 进而导致营养不足, 尤其对于老年重症肺炎患者, 其机体营养状态受损更为严重。目前临床上对于老年重症肺炎患者除给予常规纠正酸碱失衡、祛痰及抗感染治疗外, 还会进行鼻饲肠内营养混悬液治疗, 一定的营养补充可以改善患者的预后效果, 但单用肠内营养混悬液在抗炎、抗凝等方面存在不足^[1]。谷氨酰胺是一种氨基酸, 其作为人体必不可少的营养物质, 可帮助形成蛋白质化合物, 与机体免疫力和肠道健康有一定关系^[2]; 低分子肝素是一种极低分子量肝素, 由普通肝素解聚制成, 除具有抗凝作用外, 还有一定的抗炎作用^[3]。但目前有关谷氨酰胺、低分子肝素联合早期肠内营养制剂治疗老年重症肺炎患者的研究并不多见, 因此, 本研究旨在探讨谷氨酰胺、低分子肝素联合早期肠内营养制剂对老年重症肺炎患者免疫与炎症指标的影响, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将琼海市人民医院 2019 年 4 月至 2021 年 4 月收治的 64 例老年重症肺炎患者分为两组, 对照组 (32 例) 中男、女患者分别为 18、14 例; 年龄 63~77 岁, 平均 (70.16±3.68) 岁; 病程 1~3 个月, 平均 (1.56±0.41) 个月。观察组 (32 例) 中男、女患者分别为 17、15 例; 年龄 64~76 岁, 平均 (70.19±3.66) 岁;

病程 1~2 个月, 平均 (1.58±0.39) 个月。两组患者一般资料经对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可实施对比分析。纳入标准: 符合《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》^[4] 中的诊断标准者; 年龄为 60~80 岁者; 入院接受治疗前 14 d 未使用抗凝药物及其他补充营养制剂者; 无其他胃肠道系统疾病者等。排除标准: 其他重要器官功能异常者; 合并血液系统疾病者; 以往具有肺部手术史者; 对此次研究所涉及药物不耐受者等。本研究已经琼海市人民医院医学伦理委员会批准, 患者或家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均给予静脉补液、心电监护, 并进行有创动脉压监测, 伴呼吸衰竭患者需进行呼吸机支持通气。在此基础上, 予以对照组患者常规抗感染、纠正酸碱失衡、纠正水与电解质紊乱及祛痰治疗, 同时给予肠内营养乳剂 (TPF-D) (费森尤斯卡比华瑞制药有限公司, 国药准字 H20183301, 规格: 500 mL/袋) 鼻饲治疗, 第 1 天 20 mL/h, 第 2 天开始每天滴注剂量增加 20 mL (最大滴注剂量不超过 125 mL/h)。观察组患者在对照组的基础上给予丙氨酰谷氨酰胺注射液 (武汉大安制药有限公司, 国药准字 H20064444, 规格: 100 mL : 20 g) 静脉滴注, 以 1 : 5 的比例溶于氨基酸溶液, 1 次 /d; 同时给予低分子肝素钙注射液 (深圳赛保尔生物药业有限公司, 国药准字 H20060191, 规格: 0.5 mL : 5 000 AXaU) 皮下注射,

作者简介: 严思, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 重症、临床营养。

4 kU/kg 体质量,1 次 /d。两组患者治疗周期均为 1 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效:参照《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》^[4]中的相关标准评估治疗后的临床疗效,显效:患者临床症状表现大幅度好转,血气指标水平显著改善,影像学检查趋于正常,肺部听诊啰音消失;有效:患者血气指标水平较治疗前改善,临床表现较治疗前减轻,影像学检查仍存在斑片状肺部阴影、肺部听诊啰音未消失但较治疗前减少;无效:上述所描述症状与指标均无改善诊治加重。总有效率=显效率+有效率。②分别采集两组患者治疗前后的空腹静脉血 5 mL,取 2 mL 静脉血采用流式细胞仪检测外周血 CD4⁺、CD8⁺ 百分比水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。③取另外 3 mL 静脉血待其自行凝固后离心(3 000 r/min,10 min)取血清,用全自动分析仪检测血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB-1)、白细胞介素-17(IL-17)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平。④记录治疗期间两组患者出现恶心呕吐、头晕头痛、腹泻便秘、皮疹水泡等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,计

数资料(临床疗效与不良反应)用[例(%)]表示,行 χ^2 检验;计量资料(外周血 CD4⁺、CD8⁺ 百分比,CD4⁺/CD8⁺ 比值及血清 HMGB-1、IL-17、MCP-1 水平)以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者治疗后临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 免疫功能指标 与治疗前比,治疗后两组患者外周血 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高,且观察组显著高于对照组;而 CD8⁺ 百分比均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 炎症因子水平 与治疗前比,治疗后两组患者血清 HMGB-1、IL-17、MCP-1 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 不良反应 治疗期间,两组患者出现恶心呕吐、头晕头痛、腹泻便秘、皮疹水泡不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	32	11(34.38)	13(40.63)	8(25.00)	24(75.00)
观察组	32	19(59.38)	11(34.38)	2(6.25)	30(93.75)
χ^2 值					4.267
P 值					<0.05

表 2 两组患者免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	27.51 \pm 3.29	31.65 \pm 4.22*	35.15 \pm 4.64	29.53 \pm 3.54*	0.78 \pm 0.31	1.02 \pm 0.43*
观察组	32	27.49 \pm 3.32	35.38 \pm 4.51*	35.17 \pm 4.63	26.16 \pm 3.16*	0.79 \pm 0.32	1.49 \pm 0.73*
t 值		0.024	3.416	0.017	4.017	0.127	3.138
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HMGB-1(ng/mL)		IL-17(pg/mL)		MCP-1(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	9.45 \pm 1.36	6.22 \pm 0.69*	5.39 \pm 0.61	3.64 \pm 0.48*	12.45 \pm 1.53	9.15 \pm 1.06*
观察组	32	9.47 \pm 1.35	4.48 \pm 0.51*	5.36 \pm 0.63	2.53 \pm 0.42*	12.42 \pm 1.55	7.02 \pm 0.91*
t 值		0.059	11.472	0.194	9.845	0.078	8.625
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。HMGB-1:高迁移率族蛋白 B1;IL-17:白细胞介素-17;MCP-1:单核细胞趋化蛋白-1。

表4 两组患者不良反应总发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	头晕头痛	腹泻便秘	皮疹水泡	总发生
对照组	32	2(6.25)	4(12.50)	2(6.25)	1(3.13)	9(28.13)
观察组	32	1(3.13)	5(15.63)	1(3.13)	2(3.13)	9(28.13)
χ^2 值						0.000
P 值						>0.05

3 讨论

重症肺炎可累及患者机体循环、神经系统,主要表现为心率加快、脉搏微弱、肺部啰音增多及精神萎靡、烦躁、嗜睡、昏迷等症状,且老年患者免疫功能会随着年龄的增长而降低,对抗菌药物的敏感性较差,进而机体营养会受到严重消耗。因此,除了给予患者常规抗感染治疗外,一定的营养支持也尤为重要。肠内营养混悬液是目前临床上较为常用的营养支持剂,可通过鼻饲法给予患者补充营养,但部分患者可能存在吸收性不好、炎症反应较强、凝血功能障碍等情况,进而可出现胃肠道反应、弥散内血管内凝血、脓毒症等一系列不良反应,疗效欠佳^[5]。

CD4⁺升高可以促进B细胞产生抗体、调节T淋巴细胞免疫应答,增强机体的免疫功能;CD8⁺可以抑制B细胞产生抗体,对机体的免疫功能有抑制作用,当机体免疫力下降或细胞免疫功能受抑制时,外周血CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值表现为下降趋势^[6]。谷氨酰胺是免疫系统的重要物质,可增强机体免疫系统功能,对蛋白质的合成、机体代谢氮平衡等免疫机制均有显著作用;低分子肝素可抑制补体激活,减少免疫炎症,结合抗磷脂抗体,减少血管内皮损伤,抑制中性粒细胞趋化与吞噬作用,两者联合应用,优势互补,效果显著^[7-8]。本研究中,观察组患者临床总有效率显著高于对照组;治疗后观察组患者外周血CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值均显著高于对照组,CD8⁺百分比显著低于对照组;两组患者不良反应发生率相比,差异无统计学意义,表明对老年重症肺炎患者采取谷氨酰胺、低分子肝素联合早期肠内营养制剂治疗,可有效地增强患者机体免疫功能,且安全性良好,效果显著。

HMGB-1通过刺激单核巨噬细胞来合成多种促炎因子,从而维持或延长炎症反应;MCP-1与IL-17具有相似作用,两者均是通过趋化白细胞而致局部发生炎症并加重局部炎症反应、导致炎症扩散^[9]。谷氨酰胺可为机体提供必需氮源,促进蛋白质合成,从而减少肠道细菌发生移位的情况,同时可抑制炎性介质的释放,减轻机体的炎症反应程度^[10]。低分子肝素含有凝血活性因子Xa(FXa),具有抗凝作用,而FXa同时是一种可促进炎症反应的酶,因此低分子肝素可通过抗凝途径特异性阻断FXa,有效抑制炎性介质的释放^[11]。本研究中,治疗后观察组患者血

清HMGB-1、IL-17、MCP-1水平均显著低于对照组,表明对老年重症肺炎患者采取谷氨酰胺、低分子肝素联合早期肠内营养制剂治疗,可有效降低患者血清HMGB-1、IL-17、MCP-1水平,抑制患者机体炎症反应。

综上,谷氨酰胺、低分子肝素联合早期肠内营养制剂治疗老年重症肺炎患者可显著提高临床治疗效果,降低炎症反应,提高免疫力,安全性良好,值得临床上进一步推广使用。

参考文献

- [1] 林令君,于勇,侯玉溪.肠内营养途径对重症肺炎患者营养支持效果的影响[J].江苏医药,2019,45(10):1001-1004,1007.
- [2] 赵立群,李雅莉,徐灵彬,等.谷氨酰胺联合比阿培南对老年重症肺炎患者的疗效及血清肺表面活性蛋白的影响[J].药物评价研究,2018,41(10):1859-1862.
- [3] 刘春娥,白晓瑞.谷氨酰胺联合低分子肝素治疗老年重症肺炎的疗效及安全性观察[J].贵州医药,2020,44(11):1733-1734.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会.中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J].中国急救医学,2016,36(2):97-107.
- [5] 孙宏,李珂,杨倩,等.不同肠内营养供给方式对老年重症肺炎的疗效研究[J].中华急诊医学杂志,2020,29(1):92-98.
- [6] 王雄雄,蔡云,谭炼,等.早期免疫肠内营养对重症肺炎患者血糖水平免疫功能及预后影响[J].中国药物与临床,2019,19(22):3964-3966.
- [7] 张红梅,唐树芝,武海英,等.谷氨酰胺联合低分子肝素治疗老年重症肺炎的临床观察[J].中国药房,2017,15(2):137-142.
- [8] 叶艳萍,宋雷英.谷氨酰胺肠内营养+低分子肝素对重症肺炎患者全身炎症反应程度的影响[J].海南医学院学报,2018,24(15):1406-1409.
- [9] 姜明远.谷氨酰胺联合低分子肝素对老年重症肺炎患者免疫功能及血气指标的影响[J].解放军医学杂志,2018,43(8):715-717.
- [10] 孙欣,于晓钧,欧永健,等.早期肠内营养制剂联合谷氨酰胺、低分子肝素对老年重症肺炎患者炎症程度、T淋巴细胞亚群分布及并发症发生率的影响[J].中国食物与营养,2020,26(8):77-81.
- [11] 田佳.早期营养支持联合谷氨酰胺和低分子肝素对老年重症肺炎患者的疗效研究[J].重庆医学,2016,45(19):2648-2651.