

• 急危重症专题

丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗 ICU 脓毒症的疗效
及改善免疫抑制的作用探讨

潘 婧

[江苏大学附属武进医院 (徐州医科大学武进临床学院) 重症医学科, 江苏 常州 213017]

【摘要】目的 探讨丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗重症加强护理病房 (ICU) 脓毒症的临床效果及对患者免疫功能的改善作用。方法 选取江苏大学附属武进医院 (徐州医科大学武进临床学院) 2020 年 8 月至 2022 年 8 月期间收治的 70 例 ICU 脓毒症患者, 以随机数字表法将其分为对照组 (35 例) 与观察组 (35 例)。给予对照组患者常规补液和机械通气治疗, 同时根据病情给予抗生素抗感染, 并采用静脉营养支持, 在上述基础上另外给予观察组患者丙氨酰谷氨酰胺治疗, 两组治疗时间均为 10 d。比较两组患者临床疗效, 治疗前后营养学指标、免疫功能指标、炎症因子水平。结果 观察组患者临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清前白蛋白 (PAB)、转铁蛋白 (TF)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM)、补体 C3 水平均显著升高, 且观察组显著高于对照组; 治疗后两组患者血清 C-反应蛋白 (CRP)、肝素结合蛋白 (HBP)、降钙素原 (PCT) 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗后两组患者血清 ALB 水平均升高, 但两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 应用丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗 ICU 脓毒症可显著改善患者的营养状况和免疫功能, 减轻炎症反应, 提高临床治疗效果。

【关键词】脓毒症; 丙氨酰谷氨酰胺; 免疫抑制

【中图分类号】R459.7

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.11.0028.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.010

脓毒症是由感染所致的全身炎症反应综合征, 临床表现多以寒颤、发热、气促、心慌及精神改变等为主, 该疾病病情较为凶险, 病死率相对较高, 在重症加强护理病房 (ICU) 中较为常见。目前, 临床上认为脓毒症发生、发展的机制多以免疫功能障碍、氧自由基的产生、炎症介质过度表达为主, 若不及时进行治疗, 病情持续发展可引发患者出现多器官功能障碍, 大大增加了其死亡的风险^[1]。目前临床上多在常规治疗的基础上通过营养支持来刺激患者的免疫细胞, 增强免疫应答能力, 但由于 ICU 脓毒症患者多处于严重应激状态, 且除营养失衡外, 代谢功能也存在不同程度的降低, 单纯给予常规治疗对其免疫功能改善效果欠佳, 无法满足患者治疗需求, 故应选择一类科学、合理的治疗方式。丙氨酰谷氨酰胺是临床上一类常用的肠黏膜保护剂, 其主要成分为谷氨酰胺, 是机体必需的一类氨基酸, 同时也是修复肠黏膜的一类重要营养物质, 可改善患者体内的代谢平衡, 纠正患者营养不良情况; 此外, 丙氨酰谷氨酰胺还可以为机体免疫细胞与胃肠黏膜组织细胞提供营养支持, 改善其免疫功能^[2]。基于此, 本研究旨在探讨丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗 ICU 脓毒症的临床效果及患者免疫功能的改善情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取江苏大学附属武进医院 (徐州医科大学武进临床学院) 2020 年 8 月至 2022 年 8 月期间收治的 70 例 ICU 脓毒症患者, 按随机数字表法将其分为对照组 (35 例) 与观察组 (35 例)。对照组患者中女性 15 例, 男性 20 例; 年龄 40~90 岁, 平均 (66.88 ± 3.64) 岁; 病程 3~28 d, 平均 (11.33 ± 1.02) d。观察组患者中女性 16 例, 男性 19 例; 年龄 40~89 岁, 平均 (66.87 ± 3.63) 岁; 病程 3~27 d, 平均 (11.30 ± 1.01) d。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。诊断标准: 参照《2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[3] 中脓毒症的相关诊断标准。纳入标准: 所有检查结果及症状均与上述诊断标准相符合者; 既往无严重感染性疾病者; 入组前 6 个月内均未服用免疫抑制剂者; 依从性良好者等。排除标准: 合并胃肠道功能障碍、肾功能不全者; 凝血功能异常者; 既往有腹部手术病史者; 近期使用过免疫抑制剂药物治疗者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 且患者家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予对照组患者常规补液与机械通气治疗, 同时根据病情给予抗生素, 并采用静脉营养支持, 待

患者肠道功能稳定后调整为肠内联合静脉营养支持^[4]。在上述基础上另外给予观察组患者注射用丙氨酰谷氨酰胺(海南通用康力制药有限公司,国药准字 H20060015,规格:10 g/瓶)10 g 加入 500 mL 复方氨基酸注射液(14AA)(宜昌三峡制药有限公司,国药准字 H42022959,规格:250 mL:7.5 g)静脉滴注,1 次/d。两组均治疗 10 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。根据患者病情恢复程度评定临床疗效,各项临床症状及检查结果均恢复正常,可转出 ICU 为显效;各项临床症状及检查结果均有所好转但未达到转出 ICU 的标准为有效;各项临床症状及检查结果均无明显变化,未达转出 ICU 的标准为无效^[3]。总有效率=显效率+有效率。②营养学指标。采集两组患者治疗前后静脉血 9 mL,经离心(3 000 r/min、10 min)分离血清,使用全自动生化分析仪(重庆润康生物科技有限公司,渝械注准 20192220170,型号:RC-480)检测两组患者血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)、转铁蛋白(TF)水平。③免疫功能。采血方式与血清制备方法同②,采用酶联免疫比浊法检测两组血清免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体 C3 水平。④炎症因子。采血方式与血清制备方法同②,采用酶联免疫吸附法检测两组患者血清 C-反应蛋白(CRP)、肝素结合蛋白(HBP)、降钙素原(PCT)水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据,计数资料(临床疗效)以[例(%)]表示,组间采用 χ^2 检验;计量资料(ALB、PAB、TF、IgA、IgG、IgM、补体 C3、CRP、HBP、PCT 水平)经 S-W 法检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组比,观察组患者临床总有效率更高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

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 | 35 | 11(31.43) | 16(45.71) | 8(22.86) | 27(77.14) |
| 观察组 | 35 | 16(45.71) | 18(51.43) | 1(2.86) | 34(97.14) |
| χ^2 值 | | | | | 4.590 |
| <i>P</i> 值 | | | | | <0.05 |

2.2 两组患者营养学指标水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清 TF、PAB 水平均显著升高,且与对照组比,观察组患者血清 TF、PAB 水平更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),治疗后两组患者血清 ALB 均显著升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),但两组患者组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者免疫功能指标水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清 IgA、IgG、IgM 及补体 C3 水平均显著升高,且与对照组比,观察组患者各免疫功能指标水平升高幅度更大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者炎症因子水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清 CRP、HBP、PCT 水平均显著降低,且与对照组比,观察组患者炎症因子水平降低幅度均更大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

脓毒症可引起机体代谢功能与免疫系统紊乱,导致机体受到病原菌的侵害时出现高度应激反应,代谢加快,营养状况出现明显下降。目前临床上多给予常规营养支持,

表 2 两组患者营养学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | TF(g/L) | | PAB(mg/L) | | ALB(g/L) | |
|------------|----|-----------|------------|--------------|--------------|------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 35 | 1.19±0.35 | 1.78±0.44* | 133.15±10.11 | 150.40±8.62* | 31.27±3.51 | 33.10±1.02* |
| 观察组 | 35 | 1.20±0.33 | 2.09±0.67* | 133.17±10.09 | 155.32±9.31* | 31.25±3.54 | 33.13±1.05* |
| <i>t</i> 值 | | 0.123 | 0.288 | 0.008 | 2.294 | 0.024 | 0.121 |
| <i>P</i> 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | >0.05 |

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。TF:转铁蛋白;PAB:前白蛋白;ALB:白蛋白。

表 3 两组患者免疫功能指标水平比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IgA | | IgG | | IgM | | 补体 C3 | |
|------------|----|-----------|------------|-----------|-------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 35 | 1.10±0.11 | 1.53±0.10* | 5.30±0.41 | 8.06±0.31* | 1.10±0.21 | 1.11±0.14 | 1.78±0.21 | 2.11±0.16* |
| 观察组 | 35 | 1.08±0.13 | 1.72±0.06* | 5.32±0.43 | 10.22±0.20* | 1.12±0.19 | 1.68±0.08* | 1.77±0.23 | 2.80±0.09* |
| <i>t</i> 值 | | 0.695 | 9.639 | 0.199 | 34.638 | 0.418 | 20.913 | 0.190 | 22.237 |
| <i>P</i> 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。IgA:免疫球蛋白 A;IgG:免疫球蛋白 G;IgM:免疫球蛋白 M。

表 4 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CRP(mg/L) | | HBP(ng/L) | | PCT(ng/mL) | |
|-----|----|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 35 | 33.77±1.35 | 21.38±1.24* | 14.55±2.14 | 9.14±1.12* | 6.73±0.53 | 4.42±0.79* |
| 观察组 | 35 | 33.75±1.34 | 13.42±1.13* | 14.57±2.11 | 5.29±1.02* | 6.70±0.51 | 2.11±0.12* |
| t 值 | | 0.062 | 28.070 | 0.039 | 15.036 | 0.241 | 17.103 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前比，*P<0.05。CRP：C-反应蛋白；HBP：肝素结合蛋白；PCT：降钙素原。

可维持机体基础蛋白水平，但由于该疾病高分解代谢、蛋白质分解加速等特性，常规营养无法维持 ICU 脓毒症患者所需的营养物质，疗效欠佳^[5]。

谷氨酰胺是人体所需的一类重要营养物质，为机体提供能量，可促进机体中蛋白质的合成、淋巴细胞的增殖，修复被损害的细胞，同时也是机体合成核酸、蛋白质等各项物质的前体，但谷氨酰胺单体化学性质的稳定性较差，现临床多应用丙氨酰谷氨酰胺进行治疗。丙氨酰谷氨酰胺属于肠外营养，可作为谷氨酰胺的供体，进入人体后可分解为谷氨酰胺与丙氨酸，补充机体所需营养物质，改善营养状况，弥补了脓毒症患者丙氨酰胺代谢的不足^[6]。本研究中，观察组患者临床总有效率显著高于对照组，治疗后观察组患者血清 TF、PAB、ALB 水平均显著高于对照组，表明应用丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗 ICU 脓毒症可显著改善患者的营养状况，提高临床治疗效果。

血清 IgA、IgG、IgM、补体 C3 均为反映机体免疫功能的主要指标，而血清 IgA、IgG、IgM 是一组有着抗体活性的免疫球蛋白，补体 C3 是由巨噬细胞及肝脏所合成的一类补体，由于 ICU 脓毒症患者体内分解代谢明显增加，免疫球蛋白被过度消耗，可进一步加重患者病情，血清 IgA、IgG、IgM、补体 C3 水平也会发生不同程度的改变^[7]。ICU 脓毒症属于一类较为严重的感染性疾病，而当机体出现感染时，炎症反应也随之加重，血清 CRP、HBP、PCT 均为评定机体炎症状态的重要因子，可用于反映 ICU 脓毒症患者病情严重程度、组织损伤及感染情况^[8]。本研究结果显示，与治疗前比，治疗后两组患者血清 IgA、IgG、IgM、补体 C3 水平均显著升高，且与对照组比，观察组患者各免疫功能指标水平升高幅度均更大，血清 CRP、HBP、PCT 水平均显著降低，且与对照组比，观察组患者炎症因子水平降低幅度均更大，表明丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗 ICU 脓毒症可有效改善患者的免疫功能，减轻炎症反应，与林钦汉等^[9]研究结果一致。丙氨酰谷氨酰胺是一类有机化合物，是肠外营养的组成部分，所释放分解出的营养物质可储存于患者体内相应部位并随机体进行正常代谢，能为体内免疫细胞和胃肠黏膜组织细胞提供营养，促进患者体

内淋巴细胞的增殖，进一步改善机体免疫功能，减轻炎症反应^[10]。

综上，应用丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗 ICU 脓毒症可显著改善其营养状况及免疫功能，减轻炎症反应，提高临床治疗效果，但本研究存在一定限制，未随访 ICU 脓毒症患者转出 ICU 后的恢复情况，后续恢复情况仍需进一步随访研究。

参 考 文 献

[1] 杨登元, 朱宝华, 张凯, 等. 内皮细胞特异性分子 1 在早期预测肠源性脓毒症急性呼吸窘迫综合征的价值 [J]. 成都医学院学报, 2020, 15(5): 611-614.

[2] 马汉宁, 司慧, 姬艳燕, 等. 益生菌联合丙氨酰谷氨酰胺治疗对脓毒症患者肝脏功能及免疫因子的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(19): 2391-2395.

[3] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.

[4] 赵威华. 丙氨酰谷氨酰胺在脓毒血症患者营养支持治疗中的有效性分析 [J]. 现代诊疗与治疗, 2017, 28(14): 2687-2688.

[5] 张凤芝, 李庆芳. 脓毒血症患者应用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化早期肠内营养治疗的临床研究 [J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1975-1978.

[6] 许超, 李伯恩, 邢明尧, 等. 生长抑素联合丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症患者肠道功能的保护作用 [J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(5): 1019-1025.

[7] 吴春辉, 李微. 血必净联合生长抑素对重症脓毒症患者血清 IgG、IgA、IgM 水平的影响 [J]. 临床医学工程, 2020, 27(11): 1499-1500.

[8] 周挺, 方建江, 李增攀, 等. 丙种球蛋白对脓毒症患者免疫状态及血清炎症因子的影响 [J]. 中华全科医学, 2020, 18(2): 229-232.

[9] 林钦汉, 张明, 周海波, 等. 脓毒症患者加用丙氨酰谷氨酰胺治疗后营养及免疫指标的变化 [J]. 实用医药杂志, 2016, 33(11): 971-972, 976.

[10] 李易晨. 益生菌联合丙氨酰谷氨酰胺对脓毒血症急性肠黏膜损伤及谷胱甘肽和谷氨酰胺水平的影响 [J]. 黑龙江医学, 2021, 45(3): 283-285.