

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.34.009

文章编号: 1005-8982 (2018) 34-0042-06

脓毒症患儿血清前白蛋白表达 与氨基酸谱的相关性研究*

廖霓, 张国英, 熊梓宏, 周芹, 王孟, 赵亚凡

(四川省成都市妇女儿童中心医院 儿童重症医学科, 四川 成都 610091)

摘要: **目的** 研究脓毒症患儿血清前白蛋白 (PA) 与氨基酸谱的变化情况及两者相关性, 探讨营养支持期间联用谷氨酰胺 (Gln) 联合生长激素 (GH) 的作用。**方法** 选取 2016 年 1 月—2016 年 12 月四川省成都市妇女儿童中心医院收治的 128 例脓毒症患儿为观察组, 并随机均分为观察 A 组与观察 B 组, 每组 64 例; 同期募集 30 例健康儿童为对照组。观察 A 组开展常规营养支持并加用 Gln, 观察 B 组开展常规营养支持并加用 Gln 和 GH。分别于观察组开展营养支持前、营养支持第 7 天时, 对照组纳入研究当日, 检测研究对象的氨基酸谱、PA 水平, 分析氨基酸谱与 PA 水平的相关性, 并依此分析观察组组内、观察组与对照组、观察 A 组与观察 B 组间上述指标的差异。**结果** 观察组在营养支持前 PA、丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、组氨酸、脯氨酸水平均低于对照组, 苏氨酸、半胱氨酸、苯丙氨酸水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。营养支持第 7 天时, 观察组 PA 及氨基酸谱异常均有一定改善。PA 水平与缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸呈正相关 ($r = 0.382, 0.475$ 和 0.514 , 均 $P = 0.000$)。营养支持第 7 天时, 观察 A 组 PA、缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸水平高于观察 B 组, 半胱氨酸、蛋氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、精氨酸水平低于观察 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察 A 组病死率稍低于观察 B 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 脓毒症患儿营养支持前 PA 水平较低, 缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、丙氨酸、丝氨酸、谷氨酸水平下降, 苯丙氨酸、苏氨酸、半胱氨酸水平上升; PA 水平与缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸呈正相关; PA 水平及氨基酸谱的变化与患者预后有关; 营养支持期间应用 Gln 及 GH 有助于更好地改善氨基酸谱及 PA 异常。

关键词: 脓毒症; 儿童; 前白蛋白; 氨基酸类; 营养支持

中图分类号: R 631; R 720.597

文献标识码: A

Correlation between serum prealbumin and aminogram in children with sepsis*

Ni Liao, Guo-ying Zhang, Zi-hong Xiong, Qin Zhou, Meng Wang, Ya-fan Zhao

(Department of Pediatric Critical Care Medicine, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan 610091, China)

Abstract: Objective To study the changes of serum prealbumin (PA) and aminogram and their correlation in children with sepsis, and to discuss the effect of nutritional support combined with glutamine (Gln) and growth hormone (GH) for the patients. **Methods** In this study 128 children with sepsis treated in Chengdu Women's and Children's Central Hospital from January to December 2016 were enrolled as the observation group, and randomly divided into observation group A and observation group B, with 64 cases in each group. At the same time 30 healthy children were enrolled as the control group. The patients in the observation group A were treated with routine nutritional support combined with Gln, while those in the observation group B were treated with routine nutritional support combined with Gln and GH. Serum PA and aminogram were observed in the observation group

收稿日期: 2018-07-27

* 基金项目: 四川省卫生计生委科研项目 (No: 160064)

before nutritional support and on day 7 during nutritional support, and in the control group on the day when they were involved in this study. The correlation between PA and aminogram was analyzed, the differences in the observation group at different time, between the observation group and the control group, between the observation group A and the observation group B were compared. **Results** Before nutritional support, PA, serine, glutamate, glycine, alanine, valine, isoleucine, leucine, lysine, histidine and proline levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, while threonine, cysteine and phenylalanine were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). On day 7 during nutritional support, PA and aminogram in the observation group became better ($P < 0.05$). PA was positively correlated with valine, leucine and isoleucine ($r = 0.382, 0.475$ and $0.514, P < 0.05$). On day 7 during nutritional support, PA, valine, isoleucine and leucine levels in the observation group A were significantly higher than those in the observation group B, while the levels of cysteine, methionine, tyrosine, phenylalanine and arginine were obviously lower than those in the observation group B ($P < 0.05$). **Conclusions** Before nutritional support, the levels of PA, serine, glutamate, alanine, valine, isoleucine and leucine decline; while the levels of threonine, cysteine and phenylalanine increase in children with sepsis. PA level is positively correlated with valine, leucine and isoleucine. Changes of PA and aminogram are associated with the prognosis of the patients. Nutritional support combined with Glu and GH helps to keep PA and aminogram normal.

Keywords: sepsis; children; prealbumin; aminogram; nutritional support

脓毒症病死率较高, 国内外研究报道院内病死率约为 30%^[1-2], 营养支持是抢救脓毒症患儿的重要措施之一。患儿机体处于应激性高分解状态, 营养支持不足可能导致代谢受限, 引发器官功能衰竭; 营养支持过度则可能加重代谢负荷, 加剧脏器功能损害^[3]。因此, 需要明确患儿机体三大营养物质代谢情况, 以指导开展营养支持。研究^[4]证实, 静脉应用谷氨酰胺 (Glutamine, Gln) 能够提升营养支持效果, 目前该措施已纳入成都市妇女儿童中心医院常规治疗方案。报道^[5]指出联用 Gln 和生长激素 (growth hormone, GH) 能够进一步提升营养支持效果。然而针对小儿脓毒症患儿应用 Gln 和 GH 的报道尚少, 且亦未见分析联合措施对患儿氨基酸谱影响的报道。基于此, 本研究拟分析脓毒症患儿血清前白蛋白 (prealbumin, PA) 与氨基酸谱的表达情况及相关性, 并进一步探讨联用 Gln 和 GH 对 PA 及氨基酸谱的影响及意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2016 年 12 月该院收治的脓毒症患儿 128 例, 设为观察组。按入重症监护病房的先后顺序, 将患儿随机均分为两组, 每组 64 例。观察 A 组, 男性 38 例, 女性 26 例; 年龄 37 d ~ 14 岁, 平均 (13.82 ± 1.71) 个月; <1 岁 35 例, 1 ~ 3 岁 21 例, >3 岁 8 例; 原发病为呼吸系统疾病 28 例, 神经系统疾病 15 例, 急性传染性疾病 8 例, 消化系统疾病 7 例, 其他疾病 6 例; 脓毒症 33 例, 严重脓毒症 (无休克) 22 例,

脓毒性休克 9 例; 小儿危重病例评分^[6]60 ~ 80 分, 平均 (75.16 ± 4.71) 分。观察 B 组男性 39 例, 女性 25 例; 年龄 32 d ~ 14 岁, 平均 (13.36 ± 1.57) 个月; <1 岁 36 例, 1 ~ 3 岁 20 例, >3 岁 8 例; 原发病为呼吸系统疾病 26 例, 神经系统疾病 16 例, 急性传染性疾病 10 例, 消化系统疾病 6 例, 其他疾病 6 例; 脓毒症 35 例, 严重脓毒症 (无休克) 21 例, 脓毒性休克 8 例; 小儿危重病例评分 62 ~ 80 分, 平均 (74.31 ± 4.18) 分。另于同期募集 30 例健康儿童志愿者作为对照组。其中, 男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 33 d ~ 14 岁, 平均 (14.04 ± 1.53) 个月; <1 岁 17 例, 1 ~ 3 岁 8 例, >3 岁 5 例。3 组性别、年龄比较, 观察 A 组、B 组原发疾病、脓毒症类型、小儿危重病例评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

观察组纳入标准: ①参考中华医学会重症医学分会相关标准^[7]确诊为脓毒症; ②年龄 28 d ~ 14 岁; ③纳入研究前未接受静脉氨基酸输注及营养支持治疗; ④家属对本研究知情且签署同意书。对照组纳入标准: ①面向社会募集的健康儿童, 常规体检未发现异常; ②年龄及性别与观察组匹配; ③近 1 个月内无疾病体征, 无营养不良; ④家属对本研究知情且签署同意书。

观察组排除标准: ①营养不良; ②低血糖; ③可能影响生长或胃肠系统发育的慢性疾病, 如炎症性肠道疾病等; ④慢性肾病及慢性肝病; ⑤基因及遗传代谢性疾病。对照组未设排除标准。

1.3 脱落标准

观察组脱落标准：①家属要求脱落；②营养支持 7 d 内死亡。对照组无随访，未设脱落标准。

1.4 药物与仪器

Gln (济川药业集团有限公司, 国药准字: H20067054, 50 ml : 10 g), GH [安徽安科生物工程(集团)股份有限公司, 国药准字: S19990022, 2 IU/0.67 (mg · 支)]。L-8800 氨基酸谱自动检测仪, 7600 全自动生化仪(日本日立公司)。

1.5 治疗方案

观察组患儿均接受常规脓毒症治疗, 包括抗感染、补液、对症治疗及维持重要器官功能等。患儿生命体征稳定后, 根据病情及机体状况, 给予不同的营养支持方案。其中观察 A 组 18 例、观察 B 组 20 例接受单纯肠内营养, 营养配方奶按 100 ml 奶量提供 67 kcal 热量及 1.5 g 蛋白质计算, 配方奶经鼻胃管鼻饲, 摄入能量不足部分经静脉补充。观察 A 组 46 例、观察 B 组 44 例患儿因胃肠功能障碍, 首先给予肠外营养, 经外周静脉或中心静脉输注“全合一”营养液, 待胃肠功能恢复后, 逐步给予肠内营养并减少肠外营养, 最终完全采用肠内营养。上述营养液及配方奶均由该院药剂科配制。在此基础上, 128 例患儿均经静脉应用 Gln 0.5 ~ 0.7 g/(kg · d), 观察 A 组 64 例肌肉注射 GH 0.1 IU/(kg · d)。

1.6 观察指标

①分别于观察组开始营养支持前、营养支持第 7 天, 对照组纳入研究时, 采集外周血 5 ml, 应用 L-8800 氨基酸谱自动检测仪检测血浆氨基酸谱, 应用 7600 全自动生化仪测定 PA 水平。②患儿持续随访至出院, 统计比较观察 A 组、观察 B 组院内死亡情况。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内不同时间比较采用配对样本 *t* 检验, 计数资料计算构成比, 采用 χ^2 检验, 相关性采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组 PA 和氨基酸谱的比较

观察组营养支持前, PA 水平低于对照组, 苏氨酸、半胱氨酸、苯丙氨酸水平均高于对照组, 丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、组氨酸、脯氨酸水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。营养支持第 7 天, 观察组 PA 和各氨基酸均呈上升趋势, 且除苏氨酸外, 其他各氨基酸和 PA 水平的上升趋势差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组营养支持第 7 天, 异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸水平已上升至与对照组接近, 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PA 和氨基酸谱的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	营养支持前	营养支持第 7 天	组别	
观察组 (n=128)			对照组 (n=30)	
PA/ (mg/L)	138.43 ± 41.20 ¹⁾	161.32 ± 52.88 ¹⁾²⁾	PA/ (mg/L)	307.18 ± 28.58
苏氨酸 / (μmol/L)	393.71 ± 155.28 ¹⁾	403.58 ± 138.71 ¹⁾	苏氨酸 / (μmol/L)	229.28 ± 91.68
丝氨酸 / (μmol/L)	113.78 ± 65.18 ¹⁾	139.24 ± 43.58 ¹⁾²⁾	丝氨酸 / (μmol/L)	192.42 ± 61.17
谷氨酸 / (μmol/L)	138.18 ± 71.68 ¹⁾	213.58 ± 133.17 ¹⁾²⁾	谷氨酸 / (μmol/L)	317.15 ± 133.52
甘氨酸 / (μmol/L)	248.17 ± 133.71 ¹⁾	321.13 ± 81.42 ¹⁾²⁾	甘氨酸 / (μmol/L)	381.67 ± 128.14
丙氨酸 / (μmol/L)	251.71 ± 107.15 ¹⁾	337.14 ± 105.68 ¹⁾²⁾	丙氨酸 / (μmol/L)	533.81 ± 131.58
半胱氨酸 / (μmol/L)	68.14 ± 9.72 ¹⁾	115.82 ± 29.58 ¹⁾²⁾	半胱氨酸 / (μmol/L)	42.81 ± 12.53
缬氨酸 / (μmol/L)	182.62 ± 78.61 ¹⁾	292.42 ± 70.18 ¹⁾²⁾	缬氨酸 / (μmol/L)	262.44 ± 53.82
蛋氨酸 / (μmol/L)	35.17 ± 13.18	47.81 ± 16.58 ¹⁾²⁾	蛋氨酸 / (μmol/L)	33.71 ± 8.68
异亮氨酸 / (μmol/L)	55.18 ± 24.28 ¹⁾	69.71 ± 25.82 ²⁾	异亮氨酸 / (μmol/L)	78.17 ± 21.82
亮氨酸 / (μmol/L)	117.14 ± 42.82 ¹⁾	138.41 ± 51.62 ²⁾	亮氨酸 / (μmol/L)	158.33 ± 48.17
酪氨酸 / (μmol/L)	77.58 ± 15.18	93.58 ± 28.31 ¹⁾²⁾	酪氨酸 / (μmol/L)	68.58 ± 15.54

续表 1

组别	营养支持前	营养支持第 7 天	组别	
观察组 (n=128)			对照组 (n=30)	
苯丙氨酸 / (μmol/L)	138.14 ± 82.15 ¹⁾	188.58 ± 62.42 ¹⁾²⁾	苯丙氨酸 / (μmol/L)	81.33 ± 22.42
赖氨酸 / (μmol/L)	182.51 ± 58.42 ¹⁾	223.25 ± 51.24 ²⁾	赖氨酸 / (μmol/L)	211.82 ± 51.60
组氨酸 / (μmol/L)	68.83 ± 15.41 ¹⁾	86.82 ± 25.01 ¹⁾²⁾	组氨酸 / (μmol/L)	108.33 ± 21.04
精氨酸 / (μmol/L)	60.18 ± 22.51	80.58 ± 20.68 ¹⁾²⁾	精氨酸 / (μmol/L)	62.58 ± 18.14
脯氨酸 / (μmol/L)	115.24 ± 41.81 ¹⁾	177.31 ± 58.15 ¹⁾²⁾	脯氨酸 / (μmol/L)	218.41 ± 71.56

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与营养支持前比较, $P < 0.05$

2.2 PA 水平与氨基酸谱的相关性分析

纳入观察组营养支持前、营养支持第 7 天, 对照组入组时 286 组数据, 经 Pearson 相关性分析, 结果显示 PA 水平与缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸呈正相关 ($r = 0.382$ 、 0.475 和 0.514 , 均 $P = 0.000$), 而与其他氨基酸水平无相关 ($P > 0.05$), 或轻度相关 ($-0.300 < r < 0.300$, $P < 0.05$), 缺乏临床实际意义, 见表 2。PA 水平与缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸水平的线性相关拟合曲线见附图。

2.3 观察 A 组与观察 B 组营养支持前后 PA 和氨基酸谱变化比较

两组营养支持前 PA 和各氨基酸水平均接近,

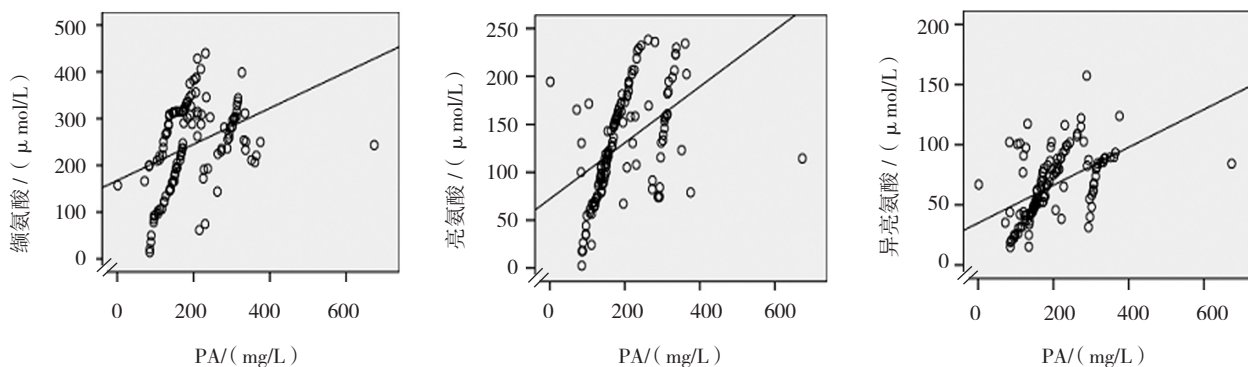
差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 营养支持第 7 天除苏氨酸外, 其他各指标均增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。营养支持第 7 天, 观察 A 组 PA、缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸水平高于观察 B 组, 半胱氨酸、蛋氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、精氨酸水平低于观察 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 观察 A 组与观察 B 组院内病死率比较

观察 A 组院内死亡 11 例 (11.19%), 观察 B 组院内死亡 17 例 (26.56%)。观察 A 组院内病死率少于观察 B 组, 但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.646$, $P = 0.200$)。

表 2 PA 水平与氨基酸谱的相关性分析

统计量	苏氨酸	丝氨酸	谷氨酸	甘氨酸	丙氨酸	半胱氨酸	缬氨酸	蛋氨酸
r 值	-0.047	0.048	0.082	0.187	0.176	0.185	0.382	0.047
P 值	0.597	0.615	0.356	0.033	0.045	0.035	0.000	0.593
统计量	异亮氨酸	亮氨酸	酪氨酸	苯丙氨酸	赖氨酸	组氨酸	精氨酸	脯氨酸
r 值	0.514	0.475	-0.106	0.106	-0.010	-0.092	0.059	0.187
P 值	0.000	0.000	0.232	0.232	0.907	0.598	0.503	0.033



附图 PA 水平与缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸水平的线性相关拟合曲线

表 3 两组营养支持前后 PA 和氨基酸谱变化的比较 ($n=64, \bar{x} \pm s$)

组别	营养支持前	营养支持第 7 天	组别	营养支持前	营养支持第 7 天
观察 A 组			观察 B 组		
PA/ (mg/L)	136.83 ± 39.52	169.25 ± 41.72 ¹⁾²⁾	PA/ (mg/L)	140.03 ± 40.11	153.39 ± 38.58 ¹⁾
苏氨酸 / (μmol/L)	391.85 ± 153.18	402.82 ± 141.58	苏氨酸 / (μmol/L)	395.58 ± 144.28	404.33 ± 153.18
丝氨酸 / (μmol/L)	115.18 ± 70.58	141.58 ± 44.17 ¹⁾	丝氨酸 / (μmol/L)	112.37 ± 63.52	136.94 ± 51.71 ¹⁾
谷氨酸 / (μmol/L)	137.58 ± 68.38	217.62 ± 135.18 ¹⁾	谷氨酸 / (μmol/L)	138.78 ± 61.52	209.54 ± 122.64 ¹⁾
甘氨酸 / (μmol/L)	244.64 ± 151.68	325.18 ± 80.63 ¹⁾	甘氨酸 / (μmol/L)	251.70 ± 118.62	317.08 ± 92.24 ¹⁾
丙氨酸 / (μmol/L)	250.64 ± 115.82	341.41 ± 108.24 ¹⁾	丙氨酸 / (μmol/L)	252.78 ± 106.68	332.87 ± 116.52 ¹⁾
半胱氨酸 / (μmol/L)	68.85 ± 8.22	104.58 ± 31.14 ¹⁾²⁾	半胱氨酸 / (μmol/L)	67.43 ± 8.53	127.06 ± 25.42 ¹⁾
缬氨酸 / (μmol/L)	180.42 ± 62.24	304.82 ± 58.41 ¹⁾²⁾	缬氨酸 / (μmol/L)	184.82 ± 55.42	280.04 ± 51.68 ¹⁾
蛋氨酸 / (μmol/L)	35.27 ± 12.58	42.61 ± 12.28 ¹⁾²⁾	蛋氨酸 / (μmol/L)	35.07 ± 13.38	53.01 ± 10.83 ¹⁾
异亮氨酸 / (μmol/L)	54.42 ± 18.61	75.81 ± 14.38 ¹⁾²⁾	异亮氨酸 / (μmol/L)	55.94 ± 17.17	63.61 ± 17.15 ¹⁾
亮氨酸 / (μmol/L)	115.18 ± 47.15	147.68 ± 39.58 ¹⁾²⁾	亮氨酸 / (μmol/L)	119.11 ± 48.32	129.15 ± 37.15 ¹⁾
酪氨酸 / (μmol/L)	76.51 ± 14.24	81.38 ± 28.33 ¹⁾²⁾	酪氨酸 / (μmol/L)	78.65 ± 13.38	105.77 ± 26.27 ¹⁾
苯丙氨酸 / (μmol/L)	139.52 ± 71.58	178.43 ± 54.42 ¹⁾²⁾	苯丙氨酸 / (μmol/L)	136.76 ± 70.62	198.73 ± 42.68 ¹⁾
赖氨酸 / (μmol/L)	183.58 ± 51.72	226.16 ± 51.88 ¹⁾	赖氨酸 / (μmol/L)	181.44 ± 50.38	220.34 ± 48.51 ¹⁾
组氨酸 / (μmol/L)	67.81 ± 15.52	85.47 ± 21.82 ¹⁾	组氨酸 / (μmol/L)	69.85 ± 12.27	88.17 ± 22.58 ¹⁾
精氨酸 / (μmol/L)	60.42 ± 21.53	71.53 ± 18.24 ¹⁾²⁾	精氨酸 / (μmol/L)	59.94 ± 20.14	89.61 ± 19.14 ¹⁾
脯氨酸 / (μmol/L)	118.43 ± 42.18	175.30 ± 55.42 ¹⁾	脯氨酸 / (μmol/L)	112.06 ± 47.11	179.32 ± 56.18 ¹⁾

注: 1) 与营养支持前比较, $P < 0.05$; 2) 与观察 B 组比较, $P < 0.05$

3 讨论

脓毒症患者代谢特点表现为: 代谢亢进, 处于高分解代谢状态, 负氮平衡, 蛋白质和脂肪分解代谢增加, 肝糖原生成增加等^[8]。本研究发现脓毒症患者 PA 水平低于健康儿童, 这与唐颖报道^[9]相符, 且该研究同时指出 PA 水平越低, 患儿脓毒症越严重。PA 主要由肝脏生成, 能够反映肝脏功能损伤, 患儿 PA 水平下降可能与炎症递质损伤肝脏有关, YAN 等报道^[10]肝功能损伤是患者发生多器官功能障碍和败血症死亡的危险因素, 及时检测 PA 有助于评价患儿预后。

脓毒症病情发生、发展过程中, 机体能量代谢明显增加, 导致肌肉和内脏中蛋白大量分解作为能量来源, 这可能导致尿氮增加、白蛋白合成减少, 而急性时相反应蛋白合成增加^[11]。本研究发现脓毒症患者多种生糖氨基酸, 包括丝氨酸、谷氨酸、缬氨酸、组氨酸、脯氨酸等, 多种支链氨基酸, 包括亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸等水平偏低, 而苏氨酸、半胱氨酸、苯丙氨酸水平上升, 这与熊梓宏等报道^[12]基本一致。部分氨基

酸水平下降, 可能与肝脏合成急性时相反应蛋白, 需要摄取血中大量氨基酸有关, 苏氨酸等氨基酸水平上升, 则可能与肌肉、内脏蛋白质分解有关。氨基酸谱的相对稳定对维持机体健康有重要作用, 目前研究证实不同氨基酸具备不同的生理功能, 如宋明铭等^[13]对免疫抑制小鼠的研究证实精氨酸单糖苷能够提高小鼠胸腺和脾脏指数, 促进脾淋巴细胞的自然转化和增殖, 增强巨噬细胞吞噬功能, 进而提升小鼠免疫功能; 谷氨酸则有助于改善胃肠道黏膜功能^[14], 从而提升患儿的消化功能; 组氨酸等对未成熟心肌有一定保护作用^[15]。因此, 改善患儿氨基酸谱的异常变化, 对提升患儿预后有一定价值。以此为依据, 既往研究^[16]认为需要在营养支持期间按需补充氨基酸, 且联合应用 Gln 有助于提升营养支持效果。

本研究发现缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸水平均与 PA 呈正相关, 而其他氨基酸水平与 PA 水平无相关, 或相关系数过小而不具备临床实际意义, 这提示采用可靠方案补充支链氨基酸水平, 可能有助于促进 PA

水平的恢复,与何志捷等研究^[17]结论相符。

本研究观察组患儿营养支持期间均积极补充 Gln。营养支持第 7 天时,患儿各氨基酸水平均有一定提升,但营养支持前,水平已明显增加的氨基酸,此时异常状况更严重,且除赖氨酸、亮氨酸、异亮氨酸水平增加至与对照组接近外,其他氨基酸水平异常情况仍较严重,说明添加 Gln 的营养支持方案可能仍无法有效改善患儿代谢异常。观察 A 组患儿联合应用 GH,结果显示营养支持第 7 天,其缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸水平高于观察 B 组,半胱氨酸、蛋氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、精氨酸水平低于观察 B 组,说明患儿氨基酸谱异常状态改善更可靠,与之一致,观察 A 组患儿 PA 水平改善效果更好,表明联合应用 GH 能够进一步提升营养支持效果,这与季艳梅等^[18]报道相符。推测机制可能在于^[19-21]: GH 与胸腺、骨髓中未成熟淋巴细胞表面 GH 受体结合,促进胸腺、骨髓成熟,有助于提升患儿免疫功能,从而改善脓毒症病情,间接促进营养状况的改善;GH 具有直接的物质代谢作用和间接的促生长作用,能够促进患儿蛋白质的合成,抑制蛋白质的分解代谢,从而改善氨基酸谱的异常;GH 还能够减少血清内毒素,增加抗氧化分子生成,调节炎症因子的释放,改善病情。观察 A 组病死率稍低于观察 B 组,差异无统计学意义,可能与样本量过少有关,仍提示联合应用 GH 的营养支持方案可能有助于进一步改善脓毒症患儿预后。

总之,本研究发现脓毒症患儿血清 PA 表达下降,且氨基酸谱有明显的异常,PA 的表达与缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸的表达呈正相关,联合应用 GH 和 Gln 的营养支持方案有助于提升患儿预后。

参 考 文 献:

[1] 陈云霞,李春盛.血必净治疗脓毒症的随机对照多中心临床研究[J].中华急诊医学杂志,2013,22(2):130-135.
 [2] FERRER R, MARTIN-LOECHES I, PHILLIPS G, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program[J]. Crit Care Med, 2014, 42(8): 1749-1755.
 [3] ENGLERT J A, ROGERS A J. Metabolism, metabolomics, and nutritional support of patients with sepsis[J]. Clin Chest Med, 2016, 37(2): 321-331.

[4] 牛婵娟,刘平.谷氨酰胺在脓毒症患者营养支持中的作用[J].氨基酸和生物资源,2014,36(4):29-31.
 [5] DONMEZ R, OREN D, OZTURK G, et al. The combined effects of glutamine and growth hormone on intestinal anastomosis in the rat intra-abdominal sepsis model[J]. J Surg Res, 2013, 182(1): 142-145.
 [6] 宋国维.小儿危重病例评分[J].中华急诊医学杂志,2003,12(5):359-360.
 [7] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华内科杂志,2015,54(6):557-581.
 [8] SEYMOUR C W, YENDE S, SCOTT M J, et al. Metabolomics in pneumonia and sepsis: an analysis of the GenIMS cohort study[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(8): 1423-1434.
 [9] 唐颖.血清前白蛋白与降钙素原和 C 反应蛋白在小儿脓毒症诊断中的比较研究[J].中国临床医生杂志,2016,44(2):101-102.
 [10] YAN J, LI S, LI S. The role of the liver in sepsis[J]. Int Rev Immunol, 2014, 33(6): 498-510.
 [11] 罗慧,李孝建,曹雯娟,等.烧伤并发脓毒症后免疫与凝血功能及营养代谢变化对创面愈合的影响研究进展[J].中华烧伤杂志,2014,30(2):137-140.
 [12] 熊梓宏,万朝敏,张国英,等.脓毒症患儿氨基酸谱变化及临床意义研究[J].西部医学,2017,29(3):382-384.
 [13] 宋明铭,王佳奇,黄宝亮,等.精氨酸单糖苷(AF)对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J].中国免疫学杂志,2017,33(3):347-351.
 [14] LIN M, ZHANG B, YU C, et al. L-Glutamate supplementation improves small intestinal architecture and enhances the expressions of jejunal mucosa amino acid receptors and transporters in weaning piglets[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e111950.
 [15] 敦静,王伟,龚琪,等.L-精氨酸、腺苷和组氨酸联用对未成熟心肌的保护作用[J].西南国防医药,2014,24(4):356-358.
 [16] 李增宁,杜红珍,魏雨佳,等.谷氨酰胺对我国脓毒症患者疗效的 meta 分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(23):5388-5391.
 [17] 何志捷,李伟超.高支链氨基酸肠外营养在综合 ICU 重症患者中的应用研究[J].临床外科杂志,2014,22(12):892-894.
 [18] 季艳梅,王爱民,郭学珍,等.重组人生长激素和谷氨酰胺的强化营养对老年脓毒症患者应激和免疫状态的临床疗效[J].内科急危重症杂志,2013,19(5):288-289.
 [19] 唐奕,张红,卢光琇,等.生长激素在卵巢低反应患者中的应用研究[J].中国现代医学杂志,2013,23(15):49-53.
 [20] ROWAN M P, BECKMAN D J, RIZZO J A, et al. Elevations in growth hormone and glucagon-like peptide-2 levels on admission are associated with increased mortality in trauma patients[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2016, 24(1): 119.
 [21] 钟朝辉,周迈,王达庆,等.生长激素对重症急性胰腺炎肝脏损伤的保护作用[J].中华普通外科杂志,2016,31(2):121-125.

(张蕾 编辑)