

免疫增强型肠内营养对严重感染休克患者炎症反应和免疫功能的影响

丹江口市第一医院 黄仲俊 刘杰^{1*} 王锋,十堰 442700

摘要 目的:探讨免疫增强型肠内营养对严重感染休克患者炎症反应和免疫功能的影响。方法:根据随机数字表法将58例严重感染休克患者随机分为观察组和对照组,每组29例。观察组患者行免疫增强型肠内营养支持,对照组行普通型肠内营养支持。观察并比较2组患者入院当日、入院1周、入院2周的免疫指标以及炎症指标的变化。结果:随着入院时间的延长,观察组T细胞亚群、免疫球蛋白指标明显优于对照组($P < 0.05$);2组C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平随入院时间的延长明显下降;入院第1周、2周时观察组CRP、IL-6、IL-8水平明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。结论:使用免疫增强型肠内营养时能有效减轻严重感染休克患者体内的炎症反应,并可增加患者的免疫功能。

关键词 感染性休克;免疫增强型肠内营养;炎症;免疫

中图分类号 R631⁺.4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190419

严重感染休克是以全身性感染导致多器官功能衰竭为特征的临床综合征,患者死亡率极高。感染性休克患者发病过程中细胞因子会大量释放炎症因子,早期释放的炎症因子具有促炎及抗炎两方面作用,如果两种作用失衡,会启动细胞因子瀑布级联反应,并可能导致机体释放出过多的氧自由基以及体内堆积炎症相关蛋白,从而抑制脑组织受损后的功能修复过程^[1]。有研究证实,对于创伤、烧伤以及择期行胃肠道手术的患者,采用免疫增强型肠内营养能够使其疗效得到有效改善^[2~4]。本文分析免疫增强型肠内营养支持对严重感染休克患者免疫功能及炎症因子水平的影响。

资料与方法

一般资料 选择2015年9月~2016年10月丹江口市第一医院危急重症科治疗的严重感染休克患者58例。纳入标准:①年龄28~65岁;②存在进食障碍且1周之内无法恢复者;③无认知功能障碍或意识障碍。排除标准:①合并严重的血液、免疫系统疾病者;②严重胃肠功能紊乱者;③生命体征明显不稳定者;④心、肝、肾功能衰竭者。根据随机数字表法将58例患者分为2组:观察组29例(男18,女11),年龄28~65岁,平均 (38.5 ± 3.2) 岁;对照组29例(男17,女12),年龄28~65岁,平均 (38.2 ± 3.7) 岁。本研究经医院伦理委员会审核,患者及家属知情同意并签署同意书。2组患者临床资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

营养支持方法 入院当日全部患者留置鼻胃管,喂养时取头高卧位 $30^{\circ} \sim 45^{\circ}$ 。对照组患者入院当日给予600 mL肠内营养乳剂,每日增加200 mL,直至1200 mL/d;观察组患者入院当天应用免疫增强型肠内营养制剂600 mL,每日增加200 mL,直至1200 mL/d(华瑞公司提供,包含富含谷氨酰胺、精氨酸、 ω -3多不饱和脂肪酸)。2组均采用营养泵将营养液通过鼻胃管按照合适的速度泵入,泵入速度的初始值为20~50 mL/h,2组热量不足部分通过静脉营养输液补充,预计营养需求于1周内达标^[5]。

观察指标 分别于入院当日、入院1周、入院2周测定2组T细胞亚群、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)及炎症因子水平。①T细胞亚群:应用赛飞生物仪器有限公司提供的Attune NxT流式细胞仪测定CD4、CD8以及CD4/CD8水平;②免疫球蛋白:应用酶联免疫法测定IgA、IgG、IgM水平,IgA、IgG、IgM试剂盒均由上海晶抗生物工程有限公司提供;③炎症指标:应用酶联免疫法测定C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平。CRP、IL-6、IL-8酶联免疫试剂盒均由南京森贝伽生物科技有限公司提供。

统计学处理 采用SPSS 19.0统计学软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分数(%)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

不同时间点T细胞亚群变化 随着入院时间的延长,2组的CD4、CD4/CD8水平逐渐升高,CD8水平逐渐降低;入院当日2组的CD4、CD8以及

¹湖北医药学院附属人民医院

*通信作者:刘杰,E-mail:28799898@qq.com

CD4/CD8 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 入院 1 周及 2 周时观察组的 CD4 以及 CD4/CD8 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$), CD8 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组不同时间点 T 细胞亚群变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	CD4(%)		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	26.1 ± 4.5	33.8 ± 4.8 ^{*#}	38.6 ± 4.7 ^{*#}
对照组	29	25.8 ± 4.3	28.4 ± 3.0	34.2 ± 4.1 [*]
组别	例	CD8(%)		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	26.0 ± 5.5	19.9 ± 5.1 ^{*#}	16.8 ± 5.3 ^{*#}
对照组	29	25.0 ± 4.1	24.2 ± 3.5	21.3 ± 3.6 [*]
组别	例	CD4/CD8		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	1.1 ± 0.2	1.6 ± 0.3 ^{*#}	2.2 ± 0.3 ^{*#}
对照组	29	1.0 ± 0.3	1.2 ± 0.3	1.5 ± 0.5 [*]

注:与本组入院当日比较, $^* P < 0.05$; 与对照组同时间点比较, $^{\#} P < 0.05$

不同时间点免疫球蛋白变化 2 组各项免疫球蛋白指标均随着入院时间的延长而升高;入院 1 周、2 周时观察组 IgA、IgG 及 IgM 水平高于对照组 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组不同时间点免疫球蛋白变化情况比较

组别	例	IgA		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	3.4 ± 0.5	3.9 ± 0.5 ^{*#}	4.2 ± 0.5 ^{*#}
对照组	29	3.3 ± 0.5	3.4 ± 0.6 [*]	3.6 ± 0.5 [*]
组别	例	IgG		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	7.3 ± 1.2	7.8 ± 1.5 ^{*#}	10.1 ± 1.4 ^{*#}
对照组	29	7.2 ± 2.4	6.9 ± 2.7 [*]	7.7 ± 3.2 [*]
组别	例	IgM		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	0.9 ± 0.4	1.4 ± 0.2 ^{*#}	1.6 ± 0.1 ^{*#}
对照组	29	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.2 [*]	1.1 ± 0.2 [*]

注:与本组入院当日比较, $^* P < 0.05$; 与对照组同时间点比较, $^{\#} P < 0.05$

不同时间点炎症指标变化情况 入院当日 2 组 CRP、IL-6、IL-8 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 入院 1 周、2 周时观察组 CRP、IL-6、IL-8 水平低于对照组 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

讨论

感染性休克又被称为脓毒性休克,感染灶中的微生物及其胞壁产物、毒素等进入血液循环,导致宿

表 3 2 组不同时间点炎症指标变化情况比较

(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	CRP		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	70.7 ± 29.2	42.5 ± 11.6 ^{*#}	14.4 ± 7.2 ^{*#}
对照组	29	71.6 ± 18.3	43.2 ± 11.2 [*]	35.2 ± 11.3 [*]
组别	例	IL-6		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	45.3 ± 4.9	30.1 ± 3.3 ^{*#}	21.3 ± 4.8 ^{*#}
对照组	29	45.1 ± 6.1	38.0 ± 4.6 [*]	30.5 ± 4.8 [*]
组别	例	IL-8		
		入院当日	入院 1 周	入院 2 周
观察组	29	48.7 ± 5.4	32.1 ± 4.1 ^{*#}	20.2 ± 6.0 ^{*#}
对照组	29	48.1 ± 7.0	40.1 ± 5.7 [*]	32.7 ± 5.4 [*]

注:与本组入院当日比较, $^* P < 0.05$; 与对照组同时间点比较, $^{\#} P < 0.05$

主多种体液以及细胞系统被激活,从而分泌内源性介质与细胞因子,上述物质对体内多个系统或器官产生不良影响,引起组织细胞代谢紊乱、缺血缺氧、甚至出现功能障碍^[6]。营养不良能够导致免疫功能受到损伤,大大增加患者术后发生感染性并发症的风险。普通的肠内营养制剂无法改善应激后机体的分解代谢、炎症反应和免疫功能受损情况^[7]。

严重感染休克患者机体下降的氨基酸含量对免疫细胞的能量供给过程产生了严重的影响,导致其生成量降低,最终损伤细胞免疫功能,上述过程具体表现为 T 细胞亚群 CD4 以及 CD8 的百分比的变化^[8,9]。本研究结果显示,随着入院时间的延长,2 组患者的 CD4、CD4/CD8 水平逐渐升高,CD8 水平逐渐降低;入院 1 周及 2 周时观察组 CD4 及 CD4/CD8 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$), CD8 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。此外,在本研究中 2 组各项免疫球蛋白指标均随着入院时间的延长而升高;入院 1 周及 2 周时观察组 IgA、IgG 及 IgM 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$),表明免疫增强型肠内营养制剂能有效调节严重感染休克患者免疫功能。

大量研究证实,核苷酸、谷氨酰胺、 ω -3 多不饱和脂肪酸、精氨酸以及部分多肽化合物可以对机体免疫反应的过程起到调节作用,多种临床特定类型的患者能够从添加上述营养成分的免疫增强型肠内营养中获益。当组织受到损伤或微生物入侵等炎症性刺激机体时,肝细胞会合成一种急性相蛋白,即 CRP,该蛋白能够较为准确的反映出机体的炎症状态^[10]。CD4 细胞可分为 Th1 和 Th2 细胞,它们具有不同的细胞释放形式。Th1 可释放 IFN- γ ,并刺激单

核细胞分泌 IL-6、IL-8 等促炎因子生成,而 Th2 可刺激 IL-4、IL-10 释放,而 IL-4、IL-10 对 Th1 细胞具有抑制作用^[11]。在正常情况下,Th1/Th2 处于动态平衡,当机体受到创伤、感染等应激因素影响后,Th2 可向 Th1 细胞转化,导致机体炎症因子水平升高^[10]。本研究结果显示,入院 1 周、2 周时观察组 CRP、IL-6、IL-8 水平低于对照组($P < 0.05$),表明免疫增强型肠内营养能有效调节患者机体免疫功能,减轻患者炎症水平。

综上所述,T 细胞亚群、免疫球蛋白及 CRP、IL-6、IL-8 能够反映严重感染休克患者机体内部的炎症反应与免疫功能状态。使用免疫增强型肠内营养可以有效抑制严重感染休克患者机体内部的炎症反应,并能增加患者的免疫功能。

参考文献

- 1 蒯英博,李建华,彭冲,等.机械通气患者不同营养方式对感染及免疫功能的影响研究[J].川北医学院学报,2016,31(1):58-62.
- 2 刘卓,于杰.免疫增强型肠内营养对胃癌根治患者术后免疫功能和炎症反应的影响[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(1):66-67.
- 3 曹节勤,石海燕,刘文瑞,等.免疫增强型肠内营养制剂在胃癌术

后病人辅助化疗中的作用[J].肠外与肠内营养,2015,22(1):20-55.

- 4 韩东景,陈文芳.合生元制剂联合早期肠内营养治疗老年重型颅脑损伤后感染的疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(7):1819-1821.
- 5 张斌,张慧芹,周立涛,等.Th17 细胞在严重全身性感染患者外周血中的表达及临床意义[J].内科急危重症杂志,2015,2(3):210-212.
- 6 戴丽星,何静.早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能及感染的影响[J].重庆医学,2014,43(17):2204-2206.
- 7 谭崇友,曹丹丹,覃雪莲.重症急性胰腺炎患者不同时期肠内营养对肠源性感染影响的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(21):5205-5207.
- 8 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.
- 9 马良.早期肠内营养与肠外营养在防治昏迷患者应激性溃疡出血和感染的疗效对比[J].实用医学杂志,2013,29(16):2713-2715.
- 10 韦广莹,卢荣恒,谭宜将,等.免疫强化肠内营养在感染性休克患者中的临床应用[J].中国急救医学,2015,2(9):802-807.
- 11 Lahmer T, Messer M, Ehmer U, et al. Pseudallescheria boydii with aspergillus fumigatus and aspergillus terreus in a critically ill hematopoietic stem cell recipient with ARDS[J].Mycopathologia,2016,181(3-4):267-271.

(2017-10-09 收稿 2018-09-19 修回)

(上接第 318 页)

究人群中,随着年龄的增高,危险因素个数也呈增加趋势。危险因素越多,危险性就越高,积极对具有多项危险因素的人群进行防控具有重要意义。综上所述,对心血管疾病危险因素进行干预和防控可以有效减少心血管疾病的发生和死亡,减少医疗开支,减轻疾病痛苦。应该在预防保健中及早发现,积极治疗。同时要改变不良生活习惯,合理调整饮食结构,积极锻炼,鼓励健康体检,并将这五种疾病作为常规体检项目,减少心血管疾病对人们带来的痛苦。

参考文献

- 1 Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout[J].Lancet,2016,388(10055):2039-2052.
- 2 Li L, Yang C, Zhao Y, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies[J].BMC Nephrol,2014,15(1):1-12.
- 3 Capuano V, Marchese F, Capuano R, et al. Hyperuricemia as an independent risk factor for major cardiovascular events: a 10-year cohort study from Southern Italy [J].J Cardiovasc Med (Hagerstown),

2017,18(3):159-164.

- 4 Braga F, Pasqualetti S, Ferraro S, et al. Hyperuricemia as risk factor for coronary heart disease incidence and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis[J].Clin Chem Lab Med,2016,54(1):7-15.
- 5 Lu J, Lu Y, Wang X, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project) [J].Lancet,2017,390(10112):2549-2558.
- 6 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2010[J].Diabetes care,2010,Suppl 1:S11-61.
- 7 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.
- 8 中华人民共和国卫生部疾病控制司.中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M].北京:人民卫生出版社.2006.
- 9 Kellgren J, Jeffrey MR, Ball J. The epidemiology of chronic rheumatism[M].Oxford:Blackwell Scientific Publications.1963.
- 10 吴桂贤,吴兆苏,王薇,等.1992-2002 年北京一组队列人群心血管病危险因素变化趋势研究[J].中华心血管病杂志,2005,33(8):748-753.

(2018-09-12 收稿 2018-12-08 修回)