

重组人生长激素治疗老年重度烧伤患者的临床观察

李 峥*,何小龙(四川省医学科学院/四川省人民医院烧伤科,成都 610041)

中图分类号 R644 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3282-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.39

摘要 目的:探讨重组人生长激素(HGH)对老年重度烧伤患者血清内毒素、炎症因子、创面愈合时间、住院时间及预后的影响。方法:选取在我院治疗的老年重度烧伤患者96例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各48例。两组患者均给予创伤面护理、营养支持,维持水、电解质及酸碱平衡;对照组患者皮下注射0.9%氯化钠注射液1 ml,qd;治疗组患者给予注射用HGH 0.3 IU/kg皮下注射,qd。两组患者均治疗21 d。比较两组患者治疗前及治疗14、21 d后的血清内毒素含量,观察两组患者治疗前后血清炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF) α 、白细胞介素(IL)6、IL-8]水平和创面愈合时间、住院时间,计算两组患者多器官障碍综合征(MODS)、死亡、全身感染的发生率。结果:两组患者治疗前及治疗14 d后的内毒素含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗21 d后,两组患者血清内毒素含量明显降低,且治疗组患者明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组患者IL-8水平明显高于对照组,TNF- α 、IL-6明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者各创面愈合时间及住院时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者MODS、死亡及全身感染的发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:HGH能使老年重度烧伤患者吸收的毒素减少,改善炎症因子水平,从而促进患者创面愈合及改善预后。

关键词 重组人生长激素;重度烧伤;老年;预后;内毒素;炎症因子

Clinical Observation of Recombinant Human Growth Hormone in the Treatment of Elderly Patients with Severe Burn

LI Zheng, HE Xiaolong (Dept. of Burns, Sichuan Academy of Medical Science/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To discuss the effect of recombinant human growth hormone (HGH) on serum endotoxin, inflammatory cytokines, wound healing time, hospitalization time and prognosis of elderly patients with severe burn. **METHODS:** 96 elderly patients with severe burn in our hospital were randomly divided into treatment group (48 cases) and control group (48 cases). All patients received wound surface care, nutritional support, maintaining water and electrolyte and acid-base balance. Control group received 1 ml 0.9% Sodium chloride solution, sc, qd. Treatment group received 0.3 IU/kg Recombinant HGH for injection, sc, qd. All patients were treated for 21 d. Serum endotoxin content in 2 groups before and 14, 21 d after treatment was compared, inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6, IL-8) before and after treatment, wound healing time, hospitalization time and the incidence of multiple organ disorder syndrome (MODS), death and systemic infection were observed. **RESULTS:** There was no significant difference in serum endotoxin content before and 14 d after treatment ($P>0.05$); after 21 d, serum endotoxin contents in 2 group obviously decreased, and treatment group was significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, IL-8 level in treatment group was significantly higher than control group, TNF- α and IL-6 were significantly lower than control group, with statistical significances ($P<0.05$). Wound healing time and hospitalization time in treatment group were significantly shorter than control group, with statistical significances ($P<0.05$). The incidence of MODS, death and systemic infection in treatment group were significantly lower than control group, with statistical significances ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The application of recombinant HGH in elderly patients with severe burn can reduce toxins absorption of patients and decrease inflammatory cytokines to promote wound healing and improve prognosis.

KEYWORDS Recombinant human growth hormone; Severe burn; Elderly; Prognosis; Endotoxin; Inflammatory cytokine

临床上根据烧伤到皮肤、黏膜、深部组织的不同深度,将烧伤分为I、II、III、IV度,其中I、II度属于轻度烧伤,III、IV度属于重度烧伤^[1]。重度烧伤的患者除了皮肤烧伤之外,同时会出现全身性的炎症反应、应激反应,甚至可能出现炎症介质的泛滥、免疫功能紊乱及多器官障碍综合征(MODS)^[2]。大脑的脑垂体前叶分泌的生长激素具有促进组织修复、抗衰老的功能^[3],近几年的研究发现,其还能够起到免疫调节及抗炎的作用,其中重组人生长激素(HGH)对烧伤治疗及患者预后可能都具有一定的促进作用^[4]。因此,本研究探讨HGH对老年重度烧伤患者内毒素、炎症因子、创面愈合时间、住院时间及预后的影响。

1 资料与方法

* 主治医师。研究方向:创面修复。电话:028-87393563。E-mail:heqiusl@sina.com

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 55 岁;(2)为重度烧伤,即烧伤面积占体表面积的10%及以上;(3)患者烧伤前无免疫性疾病及肝肾功能障碍;(4)入院前3个月未服用过免疫抑制剂。排除标准:(1)严重肝肾功能不全者;(2)对本研究药物过敏者。

1.2 研究对象

选取2010年1月—2015年1月在我院治疗的老年重度烧伤患者96例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各48例。其中,治疗组患者男性29例、女性19例,平均年龄(65.67 \pm 4.78)岁,平均烧伤面积占比(12.56 \pm 1.67)%;对照组患者男性29例、女性19例,平均年龄(66.98 \pm 4.69)岁,平均烧伤面积占比(11.97 \pm 1.55)%。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属知情同意并签署知

情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者均给予创伤面护理、营养支持,维持水、电解质及酸碱平衡。在此基础上,对照组患者给予0.9%的氯化钠注射液1 ml皮下注射,qd;治疗组患者给予注射用HGH(长春金赛药业有限责任公司,批准文号:国药准字S20063031,规格:12 IU/4.0 mg/1.0 ml/瓶)0.3 IU/kg皮下注射,qd。两组患者均治疗21 d。

1.4 观察指标

(1)比较两组患者治疗前及治疗14、21 d后的血清内毒素含量;(2)检测两组患者治疗前后的血清炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF) α 、白细胞介素(IL)6、IL-8]水平;(3)观察两组患者创面愈合时间和住院时间;(4)比较两组患者MODS、死亡及全身感染发生率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Tab 2 Comparison of inflammatory cytokine levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	IL-8		IL-6		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	48	325.18 \pm 91.64	237.89 \pm 47.23*	350.33 \pm 80.55	230.98 \pm 66.34*	155.61 \pm 3.32	100.27 \pm 37.95*
对照组	48	344.15 \pm 85.62	205.87 \pm 66.98*	360.23 \pm 60.32	290.35 \pm 47.96*	155.21 \pm 3.65	135.35 \pm 44.79*
t		-1.048	-2.707	-0.682	5.025	0.562	4.140
P		0.297	0.008	0.497	<0.001	0.576	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$

2.3 两组患者创面愈合时间和住院时间比较

治疗组患者植皮区、供皮区、深三度痂下愈合时间及住院时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者创面愈合时间、住院时间比较见表3。

表3 两组患者创面愈合时间、住院时间比较($\bar{x} \pm s$, d)

Tab 3 Comparison of wounding healing and hospitalization time between 2 groups($\bar{x} \pm s$, d)

组别	n	创面愈合时间			住院时间
		植皮区	供皮区	深三度痂下愈合	
治疗组	48	30.34 \pm 8.72	8.82 \pm 1.54	19.98 \pm 3.82	47.23 \pm 7.48
对照组	48	48.92 \pm 7.23	12.73 \pm 2.13	29.37 \pm 7.71	79.54 \pm 8.19
t		10.595	9.235	6.629	18.401
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组患者治疗结局及预后比较

治疗后,治疗组患者的MODS、死亡及全身感染发生率分别为16.67%、2.08%及41.67%,显著低于对照组的62.50%、14.58%及69.75%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

在重度烧伤中,由于皮肤部位处的神经末梢已经受到了损伤,所以患者烧伤部位不会有痛觉^[4]。重度烧伤患者血液中的乳酸增加、pH值下降,同时会出现组织缺氧、坏死等。患者的机体免疫细胞中T细胞功能受到损害,进而引起全身的炎症反应、免疫功能的失调和创伤面的感染,甚至出现全身器官的功能衰竭^[5]。此外,重度烧伤患者机体内促进分解的激素水平升高,加速了蛋白质的分解,以致机体代谢发生紊乱^[6]。

HGH是一种合成类的激素,可以降低体内的分解速率,同

2.1 两组患者治疗前后血清内毒素含量比较

两组患者治疗前及治疗14 d后的血清内毒素含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗21 d后,两组患者血清内毒素含量明显降低,且治疗组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后血清内毒素含量比较见表1。

表1 两组患者治疗前后血清内毒素含量比较($\bar{x} \pm s$, EU/L)

Tab 1 Comparison of the content of serum endotoxin between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, EU/L)

组别	n	治疗前	治疗14 d后	治疗21 d后
治疗组	48	397.13 \pm 100.32	687.43 \pm 155.53	420.35 \pm 121.54**
对照组	48	394.78 \pm 104.93	706.24 \pm 144.79	536.97 \pm 118.95*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗21 d后比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group at 21 days after treatment,** $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

两组患者治疗前炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,治疗组患者IL-8明显高于对照组,IL-6、TNF- α 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后炎症因子水平比较见表2。

时促进细胞氨基酸的摄入速度,提高转录和翻译速度,从而加快蛋白质的合成^[7-8]。HGH主要是通过促进胰岛素样生长因子的合成和分泌来达到促进生长发育、抑制蛋白质分解的目的^[9]。因此,在给予足量的营养支持下,对重度烧伤患者皮下注射HGH可以控制患者机体的负氮平衡,从而促进创面的愈合。

内毒素活性定量检测可用于革兰氏阴性菌所致的脓毒症早期鉴别、指导抗菌药物的正确使用、判定抗感染治疗的效果^[7]。IL-6、IL-8不仅可致热,还可使急性相反应蛋白的生成增加,并刺激肝脏细胞生成 α 抗胰蛋白酶和诱导生成免疫球蛋白,而感染可进一步刺激IL-6、IL-8的生成^[10]。本研究结果显示,治疗后,治疗组患者内毒素含量和IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组患者创面愈合和住院时间均显著短于对照组,MODS、死亡及全身感染发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示HGH具有改善患者内毒素和炎症因子水平的作用,从而促进患者恢复,改善结局及预后。

综上所述,HGH能使老年重度烧伤患者吸收的毒素减少,改善炎症因子水平,从而促进患者创面愈合及改善预后。但本研究样本较小、观察时间较短,今后将完善研究方案进一步探讨。

参考文献

- [1] 张春新,周岳平,刘钦志,等.重组人生长激素在重度烧伤治疗中的临床应用价值[J].中国基层医药,2014,21(10):1489.
- [2] 吴祖煌,宋斌,黄永新,等.添加重组人生长激素的营养支

索他洛尔致心力衰竭高龄患者QT间期延长的药学监护^Δ

赖晓东^{1*}, 许珊¹, 谢飞^{2#} (1.重庆市黔江中心医院重症医学科, 重庆 409000; 2.重庆市黔江中心医院药学部, 重庆 409000)

中图分类号 R969.3; R972^{*}.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3284-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.40

摘要 目的:探讨临床药师在预防及处理索他洛尔致心力衰竭高龄患者QT间期延长中的作用。方法:临床药师参与1例心力衰竭高龄患者的药物治疗,协助医师识别并评估索他洛尔致QT间期延长的风险,根据患者临床症状和实验室检查指标先后建议继续使用索他洛尔抗心律失常,调整护肝药物的应用,并行心电监护、电解质水平监测及用药教育等药学监护。结果:医师采纳临床药师建议,患者病情好转,未出现恶性心律失常,11 d后出院。结论:心力衰竭高危患者的药物治疗应以改善心功能、维持血流动力学的稳定为主;临床药师可结合相关指南和文献,协助医师及时识别致QT间期延长的药物,评估发生尖端扭转型室性心动过速等不良后果的风险,共同制订和优化用药方案,加强药学监护,以保证治疗的安全、有效。

关键词 心力衰竭; 肝肾功能不全; QT间期延长; 索他洛尔; 药品不良反应; 药学监护

Pharmaceutical Care for Sotalol-induced QT Prolongation in Aged Patient with Heart Failure

LAI Xiaodong¹, XU Shan¹, XIE Fei² (1.ICU, Qianjiang Central Hospital of Chongqing, Chongqing 409000, China; 2.Dept. of Pharmacy, Qianjiang Central Hospital of Chongqing, Chongqing 409000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacists participating in the prevention and treatment of sotalol-induced QT prolongation in aged patient with heart failure. METHODS: Clinical pharmacists participated in the treatment for a aged patient with heart failure, and assisted physicians to identify and assess the risk of sotalol-induced QT prolongation. According to the clinical symptoms and laboratory indexes, it was suggested to continue to use sotalol for antiarrhythmic, adjust the hepatoprotective drug, given pharmaceutical care of ECG, electrolyte level monitoring, drug education and so on. RESULTS: Physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists to relieve the illness without malignant arrhythmia and discharged after 11 d. CONCLUSIONS: The patient with heart failure should be dominated by improving cardiac function and maintaining hemodynamic stability; combined with related guidelines and documentation, clinical pharmacists can assist physicians to identify the drug that induced QT prolongation, assess the risk of torsades de pointes ventricular tachycardia and other bad consequences, develop and optimize the regimen and strengthen pharmaceutical care to ensure the safe and effective treatment.

KEYWORDS Heart failure; Hepatic/renal insufficiency; QT prolongation; Sotalol; Adverse drug reaction; Pharmaceutical care

- 持对烧伤脓毒症危重病人营养状况的影响[J].肠外与肠内营养, 2011, 18(4):207.
- [3] 庞淑光, 叶胜捷, 张文振, 等. 重组人生长激素在烧伤外科的临床应用[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(6):990.
- [4] 王伟, 刘淑华, 冯亮, 等. 生长激素促进烧伤创面愈合103例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(36):8 975.
- [5] 尹殿胜, 李晓华, 王作书, 等. 重组人生长激素治疗老年人烧伤的有效性及其安全性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(15):4 320.
- [6] 刘伟源, 许贤君, 陈燕图, 等. 重组人生长激素治疗重症烧伤患者的临床效果观察[J]. 创伤外科杂志, 2015, 17(4):

- 352.
- [7] 朱爱武. 重组人生长激素在烧伤科临床应用[J]. 中国基层医药, 2012, 19(19):3 008.
- [8] 马锦成. 重组人生长激素治疗烧伤患者68例临床分析[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(2):217.
- [9] 罗鹏飞, 王光毅, 夏照帆, 等. 严重烧伤脏器并发症的内源性细胞损伤机制研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(3):183.
- [10] 胡以信, 袁杰, 刘兵, 等. 甲磺酸加贝酯对烧伤患者血清IL-6、IL-8及TNF- α 水平的影响研究[J]. 四川医学, 2014, 35(3):350.

(收稿日期:2015-12-28 修回日期:2016-07-03)

(编辑:黄欢)

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

^Δ 基金项目:重庆市医学科研计划项目(No.2013-1-057)

* 副主任医师。研究方向:创伤外科重症医学。电话:023-7922258。E-mail:laixd219@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:023-7922258。E-mail:3202472403@qq.com