论著

文章编号:1000-5404(2006)13-1430-02

TPN联合生长激素对胃肠道恶性肿瘤患者术后应激反应的抑制作用

刘 敏,马 丹,向佳梅 (第三军医大学新桥医院肾内科,全军肾脏病中心,重庆 400037)

提 要:目的 探讨胃肠道恶性肿瘤术后(total parenteral nutrition,TPN)基础上给予生长激素促进机体合成代谢的机制。**方法** 94例胃肠道恶肿瘤手术患者随机分为TPN组和TPN+GH组,根据间接能量测定仪测定结果,经中心静脉持续输入"全和一"3 L袋营养液,术后1、3、7 d分别测定其TNF-α,IL-1,IL-6,CRP值。**结果** TPN+GH组的TNF-α,IL-1,IL-6,CRP值在术后第1、3、7 d均低于TPN组。**结论** 外源性生长激素可抑制胃肠道恶性肿瘤患者术后TNF-α,IL-1,IL-6,CRP的产生,进而阻断炎症因子诱导的生长激素不敏感反应所致的合成代谢障碍,促进机体合成代谢。

关键词:生长激素;细胞因子;TPN

中图法分类号:R619;R735;R977 **文献标识码**:A

Restraining effects of human growth hormone and TPN on stress response after gastrointestinal carcinoma

LIU Min, MA Dan, XIANG Jia-mei (Department of Nephrology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the mechanism of synthesis metabolism intensified by human growth hormone (GH) on the basis of total parenteral nutrition (TPN) for postoperative gastrointestinal carcinoma patients. Methods Totally 94 cases of postoperative gastrointestinal carcinoma patients were randomly divided into TPN group and TPN+GH group. The levels of TNF-α, IL-1, IL-6, CRP were detected on postoperative day 1, 3 and 7. Results The levels of TNF-α, IL-1, IL-6, CRP of TPN+GH group were significantly lower than those of TPN group ($P<0.01$). Conclusion By restraining the inflammatory cytokine production, the synthesis metabolism was promoted by growth hormone in postoperative gastrointestinal carcinoma patients.

Key words: human growth hormone; cytokine; TPN

胃肠道恶性肿瘤患者因基础能量消耗增加及无效能量利用,术前常有不同程度的营养不良。术后应激反应又使机体出现以高分解代谢为特征的合成代谢障碍。此时尽管体内生长激素(growth hormone, GH)等重要激素水平均不同程度的升高,但其生物效应却明显下降[1]。因此常规的营养支持并不能有效减轻术后应激反应所致的分解代谢、炎症反应和免疫损害。围手术期(total parenteral nutrition, TPN)基础上给予外源性生长激素可明显促进蛋白质合成及组织修复[2]。因此外源性生长激素是否通过抑制手术应激反应而发挥促进机体合成作用,成为本研究的目的。

作者简介:刘 敏(1978-),女,重庆市人,护师,主要从事临床护理方面的研究。电话:(023)68774621

收稿日期:2005-06-10;修回日期:2005-11-24

1 资料与方法

1.1 一般资料

2003年12月至2005年5月,我院普通外科收治的胃肠道恶性肿瘤手术患者94例,其中男性56例,女性38例;年龄21~78(50.2±9.7)岁;采用随机数字表法随机分为TPN组和TPN+GH组,每组47例。均于手术当日给予TPN(应用间接能量测定仪测定患者静息能量消耗REE,提供热量为1.2 REE;糖脂比为1:1,氮量0.25 g/kg,并添加微量元素、电解质、维生素。配为"全和一"3 L袋营养液,经中心静脉持续输入)。术后第8天进半流质后停用。TPN+GH组于术后当日给予生长激素4.5单位皮下注射,2次/d,术后第8天停用。TPN组用生理盐水2 ml肌注。健康体检人员47例为正常对照。

1.2 检测指标及方法

正常对照组采清晨空腹外周静脉血6 ml,TPN组和TPN+GH

组分别采术前 1 d，术后第 1、3、7 天清晨空腹外周静脉血 6 ml，冰浴，4 ℃，离心 20 min（3 000 r/min），取血清于 -70 ℃保存，操作过程严格无菌，所用器皿均去内毒素处理。TNF-α，IL-1，IL-6 浓度的测定采用双抗夹心 ELISA 法（Sigma 公司试剂盒）；C-反应蛋白采用特殊蛋白测定仪（Beckman，USA）。

1.3　统计学处理

所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 软件行 t 检验。

2　结果

TPN 组和 TPN + GH 组对炎性因子及应激反应影响见表 1。术前 TPN 组和 TPN + GH 组 TNF-α，IL-1，IL-6，CRP 差异无显著性（$P > 0.10$），但均较正常对照组为高（$P < 0.01$）；术后第 1、3、7 天，TPN 组和 TPN + GH 组 TNF-α，IL-1，IL-6，CRP 值均较术前明显增高，第 3 天达高峰，第 7 天逐渐下降（$P < 0.01$）；TNF-α，IL-1，IL-6，CRP 值在术后第 1、3、7 天 TPN + GH 组均低于 TPN 组（$P < 0.01$）。

表 1　TPN 和 TPN + GH 对炎症因子和应激反应的影响（$\bar{x} \pm s$）

组别	TNF-α（ng/ml）	IL-1（pg/ml）	IL-（pg/ml）	CRP（ng/L）
正常对照组	0.67 ± 0.42	518.2 ± 96.7	10.1 ± 6.37	8.11 ± 1.36
TPN 组				
术前 1 d	1.36 ± 1.22[a]	1538.6 ± 386.3[a]	22.80 ± 6.51[a]	16.14 ± 1.47[a]
术后 1 d	1.58 ± 1.43[a]	2215.9 ± 425.8[a]	52.66 ± 10.37[a]	18.55 ± 5.45[a]
术后 3 d	8.43 ± 2.04[a]	4162.7 ± 631.6[a]	73.50 ± 9.42[a]	34.14 ± 8.67[a]
术后 7 d	5.28 ± 1.62[a]	2365.8 ± 179.9[a]	49.47 ± 0.48[a]	19.77 ± 6.39[a]
TPN + GH 组				
术前 1 d	1.41 ± 1.52[a]	1608.1 ± 101.2[ab]	20.11 ± 7.95[a]	15.64 ± 3.02[a]
术后 1 d	1.54 ± 1.68[ab]	1989.7 ± 250.0[ab]	47.36 ± 9.46[ab]	17.11 ± 5.62[ab]
术后 3 d	5.33 ± 2.09[ab]	3117.1 ± 457.4[ab]	67.54 ± 10.21[ab]	27.29 ± 7.32[ab]
术后 7 d	3.20 ± 1.97[ab]	1864.3 ± 87.8[ab]	23.49 ± 6.82[ab]	14.30 ± 5.44[ab]

a：$P < 0.01$，与对照组比较；b：$P < 0.01$，与 TPN 组比较

3　讨论

胃肠道恶性肿瘤组织可产生 TNF-α 及相应炎症因子，因此术前 TPN 组和 TPN + GH 组 TNF-α、IL-1、IL-6，CRP 值均较正常对照明显增高。术后应激又直接激活炎症细胞产生大量炎症因子，主要包括初期的促炎因子 TNF-α、IL-1 及其继发的促炎因子 IL-6，进而介导发生炎症的瀑布效应，通常于第 3 天达到最高峰[3]。CPR 是抗炎介质之一，主要由 IL-6 介导下于肝脏产生。因此 TNF-α、IL-1、IL-6、CRP 值的高低是反映创伤应激反应高低的直接指标。本研究结果也显示术后第 1、3、7 天，TPN 组和 TPN + GH 组 TNF-α、IL-1、IL-6、CRP 值均较术前明显增高，第 3 天达高峰，第 7 天逐渐下降，与炎症发生发展规律相符合。

胃肠道恶性肿瘤患者术前常有不同程度的营养不良和免疫功能抑制。手术创伤应激反应又造成机体出现以高分解代谢为特征的合成代谢障碍。因此，现代外科极其强调围手术期营养支持。然而实践表明单纯通过输入热量和蛋白质虽可改善患者的负氮平衡状态，但并不能有效减轻机体的分解代谢，患者仍处于高分解状态，而且高热量输入可加强肝、肾、肺的负担，甚至引起肝脂肪变性，对机体产生不利影响。由分解激素和众多炎症因子释放所致的术后高分解代谢是手术创伤后的重要病理改变。最近研究表明，尽管应激反应能促使体内生长激素水平轻度升高，但 TNF-α、IL-1、IL-6 等炎症因子可诱导出现生长激素不敏感反应。生长激素不敏感可发生于受体及受体后两个水平，上述炎症因子通过诱导信号抑制因子 SOCS-3 大量产生而抑制了生长激素的细胞内信号传导，从而引起受体后生长激素不敏感作用。生长激素不敏感反应可直接诱发机体出现高分解代谢为特征的合成代谢障碍。

尽管机制未完全阐明，但围手术期在 TPN 基础上给予生长激素可明显促进蛋白质合成及组织修复，效果明显优于单用 TPN 者。我们的研究发现，手术后第 1 天，尽管 TPN 组和 TPN + GH 组的血浆 TNF-α、IL-1、IL-6、CRP 值均较正常对照明显升高，但术后第 1、3、7 天 TPN + GH 组各值均明显低于 TPN 组，表明 rh-GH 能减少 TNF-α、IL-1、IL-6、CRP 的产生，从而抑制手术创伤应激反应的程度[5]。因此通过给予外源性 rh-GH 可减少 TNF-α、IL-1、IL-6、CRP 的产生，抑制术后手术应激反应，进而阻断炎症因子诱导的生长激素不敏感反应所致的高分解代谢，促进蛋白质合成及组织修复。

参考文献：

[1] 王贵和，赵铁军. 生长激素强化肠外营养对胃肠道恶性肿瘤患者蛋白代谢及免疫功能的影响[J]. 中国普通外科杂志，2001，10（6）：567 - 568.

[2] 王　平，李　宁，黎介寿. 内毒素、TNF-α 及 IL-6 在诱导生长激素不敏感中的作用[J]. 肠外与肠内营养，2001，8（4）：215 - 220.

[3] TILG H. Cytokines and liver diseases[J]. Can J Gastroenterol，2001，15（10）：661 - 668.

[4] ALEXANDER W S，STARR R，METCALF D，*et al*. Suppressors of cytokine signaling（SOCS）：negative regulators of signal transduction[J]. J Leukoc Biol，1999，66（4）：588 - 592.

[5] SCOPA C D，KOURELEAS S，TSAMANDAS A C，*et al*. Beneficial effects of growth hormone and insulin-like growth factor Ⅰ on intestinal bacterial translocation，endotoxemia，and apoptosis in experimentally jaundiced rats[J]. J Am Coll Surg，2000，190（4）：423 - 431.

（编辑　陈聪连）