DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.12.004
第23卷第12期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 12
2001年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2001

文章编号:1000-5404(2001)12-1393-03

论著

谷氨酰胺治疗严重烧伤患者蛋白代谢的随机对照双盲试验

彭 曦[1],王风君[1],尤忠义[1],解伟光[2],贺光照[3],陶凌辉[1],赵 云[1],汪仕良[1] ([1]第三军医大学附属西南医院烧伤研究所,重庆 400038;[2]南京军区总医院烧伤科,南京 210003;[3]重庆医科大学第一附属医院烧伤科,重庆 400016)

提 要:目的 观察严重烧伤患者蛋白代谢的变化及口服谷氨酰胺对其的影响。方法 采用随机对照双盲试验,将烧伤总面积在30%~60%,Ⅲ度烧伤面积在20%~50%的39例患者随机分为谷氨酰胺治疗组(GLN组,20例)和安慰剂对照组(C组,19例)。GLN组每日服用谷氨酰胺颗粒剂0.5 g/kg。C组服用同等剂量的安慰剂,疗程为7 d。检测用药前后两组病人血中谷氨酰胺浓度、血浆蛋白含量、尿氮排量,并记录患者的一般情况及30 d创面愈合率和住院天数。结果 GLN组病人用药7 d后,血浆谷氨酰胺、前白蛋白及转铁蛋白含量均显著高于用药前和C组($P<0.01$),血浆总蛋白、白蛋白明显高于用药前,但与C组相比无显著性差异($P>0.05$)。而GLN组的尿氮排量明显低于C组,且30 d创面愈合率和住院时间均优于C组。结论 服用谷氨酰胺能显著提高严重烧伤患者血中谷氨酰胺水平,促进机体蛋白合成,减少蛋白分解,提高30 d创面愈合率,缩短住院时间。

关键词:谷氨酰胺;蛋白代谢;烧伤
中图法分类号:Q51;R644 文献标识码:A

Random pairs and double-blind study of glutamine on protein metabolism in severe burn

PENG Xi, WANG Feng-jun, YOU Zhong-yi, XIE Wei-guang, HE Guang-zhao, TAO Ling-hui, ZHAO Yun, WANG Shi-liang (Institute of Burn Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the effect of glutamine on protein metabolism in severe burned patients. Methods Thirty-nine severe burn patients with total burn surface area of 30%~60% and full thickness burn area of 20%~50% were randomly divided into 2 groups: control (C, 19 patients) and glutamine treatment group (GLN group, 20 patients). The former were give placebo 0.5 $g\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$ for 7 d and the later received glutamine granules in a same way. The concentrations of plasma glutamine and proteins and urine nitrogen were determined. Wound healing rate 30 d after hospitalization and hospital duration were recorded. Results After 7 d of medication, the plasma concentrations of glutamine, prealbumin and transferrin were significant higher in the patients of GLN group than them before medication and those of C group ($P<0.01$), and total protein and albumin concentrations were obviously higher in GLN group than in them before the treatment ($P<0.01$), but had no difference with C group. On the other hand, the content of urinenitrogen was lower in GLN group than in C group. In addition, the wound healing became faster and hospital duration was shorter in GLN group than C group ($P<0.01$). Conclusion Taking glutamine could promote protein synthesis, abate protein decompose, increase wound healing rate and reduce hospital duration obviously in burned patients.

Key words: glutamine; protein metabolism; burns

谷氨酰胺是机体含量最丰富的氨基酸,约占全身游离氨基酸的一半以上[1]。谷氨酰胺含2个氨基和5个碳原子,既能为蛋白质和核酸的合成提供氮源,又可以像葡萄糖一样提供碳链氧化释放能量[2]。因此,谷氨酰胺在机体能量代谢,特别是蛋白代谢中占有重要地位。本研究以严重烧伤患者为研究对象,就谷氨酰胺对患者蛋白代谢的影响及临床应用的安全性进行研究。

1 资料与方法

1.1 试验设计

采用随机双盲、安慰剂对照试验方法。病例总数为39例,谷氨酰胺治疗组(GLN)20例,安慰剂对照组(C)19例。

1.2 病例选择

①符合伦理委员会要求;②有患者或其合法代表签署的知情同意书;③ 30%≤烧伤面积≤60%,20%≤Ⅲ度烧伤面积≤50%,年龄18~60岁的烧伤病人。

1.3 排除标准

①有严重肝、肾、心脏及造血系统疾病者;②已使用其它含有谷氨酰胺制剂的病人;③发生严重消化道出血的病人;④妊娠期或哺乳期的妇女;⑤精神状态不能合作者。

1.4 剔除标准

①在观察进程中发现不符合病例入选标准者;②病人不愿继续进行试验者;③观察进程中因并发症而终止试验者;④因药物所致的不良反应而终止试验者。

1.5 给药方案及发药方法

病人入院后予常规抗休克、抗感染及营养支持治疗,符合入选标准者随机分为GLN和C组。按受试药物上标记的试验

基金项目:全军"九五"指令性攻关课题(96L043)
作者简介:彭曦(1968-),男,四川省成都市人,博士,主治医师,主要从事创伤代谢营养方面的研究,发表论文20篇。电话:(023)65317058
收稿日期:2000-12-20;修回日期:2001-02-11

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

密码号依次发药, GLN 组病人每日按 0.5 g/kg 的剂量, 分 3 次服用, C 组病人每日口服同等剂量的安慰剂, 分 3 次服用, 疗程为 7 d。试验所用谷胺酰氨颗粒剂及糊精颗粒剂(安慰剂)均由重庆市药友制药有限公司提供, 批号: 000301。

1.6 检测指标

1.6.1 血尿常规及肝肾功能等指标由临床检验科按常规方法测定。

1.6.2 特殊指标检测 谷氨酰胺测定: 采用反相高效液相色谱法[3]; 尿氮测定: 采用克氏定氮法; 总蛋白和白蛋白: 分别采用双缩脲法和溴甲酚绿法测定; 前白蛋白及转铁蛋白含量: 采用酶免法测定, 试剂盒由深圳晶美公司提供具体操作按说明书进行。

1.7 统计学处理

所有计量数据以 $x \pm s$ 表示, 采用华西医科大学 PEMS 医用统计程序包对其进行方差分析。对计数资料行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 入选病例及分组情况

经统计分析入选患者的性别和年龄分布两组均无显著差异, GLN 组和 C 组病人的烧伤总面积和 III度烧伤面积分别为 (46.58±11.34)%; (49.31±10.78)% 和 (36.69±14.46)%; (34.56±15.39)% ($P>0.05$)。说明两组具有可比性。

2.2 患者一般情况

患者用药前后体温、心律、血压及血、尿常规等基本生理指标无明显变化, 肝、肾功能亦无明显改变, 未出现感染加重, 消化道出血等内脏并发症。个别病人有轻微不良反应, 表现为恶心、腹泻及便秘。GLN 组病人创面愈合较快, 平均住院时间明显低于 C 组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 患者住院时间

Tab 1 Duration of hospital stay

Group	n	Duration of hospital stay (d)
C	19	57.56±11.39
GLN	20	41.48±9.47 #

#: $P<0.05$ *vs* group C

2.3 对血浆谷氨酰胺的影响

GLN 组病人中谷氨酰胺水平较治疗前有明显升高 ($P<0.01$), 且显著高于 C 组 ($P<0.01$), 见表 2。

表 2 患者血浆谷氨酰胺浓度的变化

Tab 2 Plasma levels of glutamine in in burned patients

Group	Before medication (μmol/L)	After medication (μmol/L)
C	457.34±141.63	401.34±176.32
GLN	425.31±149.28	578.58±160.62 ** ##

**: $P<0.01$ *vs* befor medicatiion; ##: $P<0.01$ *vs* group C

2.4 对蛋白代谢的影响

CLN 组病人血浆总蛋白、白蛋白、前白蛋白及转铁蛋白含量较用药前有明显增加 ($P<0.01$), 但只有前白蛋白和转铁蛋白含量显著高于 C 组 ($P<0.01$)。C 组上述指标用药前后无显著变化 ($P>0.05$), 而尿氮水平则明显高于用药前和 GLN 组 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 用药前后患者血浆蛋白与尿氮的变化

Tab 3 Levels of plasma protein and urine nitrogen in burned patients before and after medication

	Group C		Group GLN	
	Before medication	After medication	Before medication	After medication
Total protein (g/L)	60.71±8.71	62.48±8.96	59.42±8.55	65.12±7.42 **
Albumin (g/L)	35.73±6.29	35.21±6.72	34.15±7.78	37.13±8.00 *
Prealbumin (mg/L)	246.76±70.05	236.16±68.77	227.60±72.87	286.84±104.94 ** ##
Transferrin (g/L)	4.12±2.30	3.60±2.02	3.69±2.67	5.44±3.03 ** ##
Urine nitrogen (g/d)	7.19±5.46	9.38±6.02 *	9.74±6.87	6.78±4.78 * #

*: $P<0.05$ **: $P<0.01$ *vs* before medication;
#: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* group C

3 讨论

目前已知, 谷氨酰胺是一种条件必须氨基酸, 在严重创(烧)伤的情况下, 由于肠道对谷氨酰胺的代谢明显增强, 机体对其需求增加, 这将导致体内谷氨酰胺缺乏[4]。因此有必要补充外源性谷氨酰胺, 以满足机体需要, 维护内环境稳定。实验结果显示: 两组病人在治疗前血中谷氨酰胺水平较低, GLN 组每天予口服谷氨酰胺颗粒 0.5 g/kg, 连续 7 d 后, 血浆中谷氨酰胺水平升高了 37.88% ($P<0.01$), 明显高于用药前, 而服用安慰剂的 C 组则无明显变化 ($P>0.05$), 且显著低于 GLN 组 ($P<0.01$)。说明口服谷氨酰胺颗粒剂能有效改善严重烧伤引起的体内谷氨酰胺缺乏。

严重烧伤患者, 由于应激引起神经内分泌及免疫系统失衡, 释放大量分解激素及炎性介质, 使机体在创面未愈合前, 长期处于分解代谢高于合成代谢的负氮平衡状态, 造成患者进行性消瘦, 免疫功能低下及创面愈合延迟[5]。实验结果显示, GLN 组病人服药 7 d 后血中总蛋白、白蛋白、前白蛋白及转铁蛋白水平明显高于用药前, 其中前白蛋白及转铁蛋白水平还明显高于 C 组, 而尿氮水平则显著低于用药前及 C 组。C 组病人血中各种蛋白质含量同用药前无显著差异, 而尿氮水平则显著高于用药前。以上结果表明, 谷氨酰胺可以促进蛋白质合成, 减少蛋白质分解, 降低伤后机体负氮平衡的程度。同时 GLN 组病人创面愈合较快, 平均住院时间明显缩短。说明口服谷氨酰胺有利于促进创面愈合, 每日服用 0.5 g/kg 谷氨酰胺的剂量是参考动物实验的结果并结合国内外文献报道[6,7]及病人的实际情况综合分析而确定的。结果表明, 连续服用 7 d 后患者血中谷氨酰胺含量较用药前有明显增加, 但仍在正常范围内。所有用药病人心律、体温、脉搏等生理指标及血、尿常规与用药前相比无显著差异 ($P>0.05$), 肝肾功能也未显示出有明显改变。所有用药病人无明显的不良反应, 无一例因不良反应而停药, 无一例死亡, 其安全性较高。

综上所述, 严重烧伤患者服用谷氨酰胺颗粒剂是安全、有效的。谷氨酰胺能减轻机体蛋白分解, 促进蛋白合成, 加快创面愈合, 缩短住院时间。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

参考文献：

[1] Miller A L. Therapeutic considerations of L-glutamine: a review of the literature[J]. Altern Med Rev, 1999, 4(4): 239—248.
[2] Hasebe M, Suzuki H, Mori E, *et al*. Glutamate in enteral nutrition: can glutamate replace glutamine in supplementation to enteral nutrition in burned rats[J]. JPEN, 1999, 23(5 Suppl): S78—S82.
[3] 尤忠义, 王凤君, 汪仕良, 等. 反相高效液相色谱法测定血浆和组织中的谷氨酸、谷氨酰胺[J]. 第三军医大学学报, 1995, 17(2): 152—154.
[4] 余 斌, 汪仕良, 尤忠义, 等. 谷氨酰胺对严重烧伤小型香猪肠道物质代谢功能的影响[J]. 肠外与肠内营养, 1995, 2(1): 7—10.
[5] 余 斌, 汪仕良, 尤忠义, 等. 肠饲谷氨酰胺对严重烧伤小型香猪肠道葡萄糖代谢的影响[J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1996, 12(4): 285—287.
[6] Iannoli P, Miller J H, Wang H T, *et al*. Characterization of L-leucine transport system in brush border membranes from human and rabbit small intestine[J]. Metabolism, 1999, 48(11): 1 432—1 426.
[7] 余 斌, 汪仕良, 黎 鳌, 等. 谷氨酰胺在烧伤早期肠道营养中的作用机制及其效果研究[J]. 第三军医大学学报, 1994, 16(1): 22—25.

（编辑 陈聪连）

文章编号：1000-5404(2001)12-1395-01

个案与短篇

去白细胞血液制剂的细菌污染调查

Investigation of bacteria contamination in blood preparation with leukocyte filtration

黎儒青[1]，成晓玲[1]，林武存[1]，王泽蓉[1]，任德会[1]，彭 君[1]，刁荣华[1]，赵树铭[1]，徐泳涛[2]（第三军医大学附属西南医院：[1]输血科；[2]检验科；重庆 400038）

使用一次性白细胞滤器去除白细胞是目前最有效、易普及的方法。但是由于过滤操作破坏了血液制剂的密闭性，有引起细菌污染的危险。我科从 1999 年开始使用白细胞滤器过滤血液成份供临床使用，我们对 150 份过滤的红细胞悬液进行了细菌培养调查，现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

一次性使用白细胞过滤器，由南京赛尔金生物医学有限公司提供（批号：20000421）。0.9%氯化钠注射液，由重庆三达医用器材厂提供。肉汤培养基、血平板、巧克力平板，按检验操作常规配制。红细胞悬液由本科自制，多联采血袋由上海血液中心提供。

1.2 过滤与样品留取

血液制剂过滤在无菌室进行，过滤器与血袋及盐水连接按文献[1]操作，在超净工作台内完成。将每份过滤后的去白细胞红细胞悬液轻摇混匀后，留标本 3 份，每份 5 ml，分别按常规保存 1、2、5 周后各培养 1 次。过滤后的红细胞悬液在 24 h 内发出。

1.3 细菌培养

标本 5 ml 接种于 50 ml 肉汤培养基中，37 ℃培养，每日观察，若未长细菌，继续培养至第 5 天，盲转于血平板和巧克力平板 37 ℃培养继续观察。若 7 d 后仍未生长，视为培养阴性；7 d 内有细菌生长，则做革兰氏染色，并进一步鉴定。

2 结果

150 份中，第 1 周污染率为 0%，第 2 周为 0.66%，第 5 周为 2%。经鉴定，3 份长菌标本分别为铜绿假单胞菌、大肠杆菌及蜡样芽胞杆菌。

3 讨论

结果中的 3 种细菌广泛分布于土壤、水及空气中，在正常的皮肤、肠道和呼吸道等处亦存在。医院内环境及用具常有这些细菌的污染[2]。因此，3 份阳性标本的污染原因有两种：①实验操作过程中操作人员手指或无菌室环境被污染所致。文献[3~5]报道，目前国内医院洗手后再污染情况严重，特别是南方地区多雨潮湿、铜绿假单胞菌等常在肥皂表面滋生，洗手毛巾也污染严重。②过滤血液制剂时血袋密闭性被破坏，随着保存时间的延长，细菌污染的机会增大[6]。

实验显示，血液制剂过滤后 1 周内使用是比较安全的。但由于污染存在，所以过滤时操作人员要有高度的责任心，牢固的无菌质量意识，坚持无菌操作规程；无菌室应达到 100 级空气净化；或者改用封闭式采-滤系统，血液制剂才能保证安全。因此，我们认为，由于过滤破坏了密闭性，采用开放式滤器过滤后的血液制剂仍宜在 24 h 内尽快使用。

关键词：白细胞滤器；血液制剂；细菌污染
中图法分类号：R457.13 文献标识码：B

参考文献：

[1] 耿文奎, 王树声. 实用消毒技术[M]. 南宁：广西科学技术出版社, 1996, 177—179.
[2] 俞树荣. 微生物学和微生物学检验[M]. 北京：人民卫生出版社, 1997, 281—282.
[3] 王荣芝, 龚明勋. 医务人员手微生物监测及消毒方法探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2000, 10(1): 46.
[4] 田洪明, 舒逸平. 擦手毛巾染菌量与潜在医源性感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 1996, 6(3): 162.
[5] 段兰芳. 护理人员手清洁消毒及效果监测[J]. 中华医院感染学杂志, 1998, 8(4): 234.
[6] Yomtovian R, Lazarus H M, Goodnough L T, *et al*. A prospective microbiologic surveillance program to detect and prevent the transfusion of bacterially contaminated platelets[J]. Transfusion, 1993, 33(11): 902—909.

（编辑 薛国文）

作者简介：黎儒青(1964—)，女，四川省西昌市人，主管护师，主要从事血液制品细菌污染方面的研究，发表论文 6 篇。电话：(023)68754198
收稿日期：2001-04-12；修回日期：2001-10-19

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net