DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.01.017

严重烧伤病人血浆前列腺素 E_2 含量的变化及意义

刘旭盛 罗中华 杨宗城 黎 鳌 (第三军医大学西南医院烧伤研究所) 630038

提 要 本研究利用琼脂凝胶单扩散法和放射免疫分析法检测24例严重烧伤病人的血清 C_{3c}、C_4、IgA、IgM、IgG 和血浆前列腺素 E_2(PGE_2)含量的变化,并结合烧伤后多器官衰竭(MOF)和全身感染的发生情况进行分析;结果发现血清补体和免疫球蛋白降低,尤以 MOF 病人明显,而血浆 PGE_2 在 MOF 病人及全身严重感染病人明显降低,提示严重烧伤后 PGE_2 的产生减少或缺乏与免疫功能低下以至全身严重感染和 MOF 的发生发展密切相关,结果提示 PGE_2 在严重烧伤后可能具有免疫保护而非免疫抑制作用。

关键词 前列腺素 E 类/血液;灼伤;多器官衰竭
中图法分类号 R644

烧伤后脏器功能的损害,尤其多器官功能衰竭(MOF)已成为当前烧伤主要死亡原因之一[1,2]。内脏功能损害的发病机制复杂,许多学者对此进行过广泛研究[3];免疫功能的抑制近年受到重视;本研究检测了严重烧伤病人血浆前列腺素 E_2(PGE_2)的含量变化,并结合 MOF、严重全身感染的发生情况,探讨其内在联系及可能的作用机制。

1 研究对象及方法

24例烧伤病人,男17例,女7例,18～43岁,平均烧伤面积(TBSA)为70%±21%,24例中发生重度休克和严重全身感染各9例,后者包括败血症11例次,创面脓毒症3例次;7例发生内脏功能损害(OI),发生 MOF 者3例均死亡(2例死于伤后5 d(5 PBD),1例死于11 PBD)。MOF 的诊断参照杨宗城等[4]的标准。病人分为 MOF 组和 non-MOF 组,OI 与 non-OI 组,严重全身感染组和轻度局部感染组进行分析。

所有病人均于1、2、3、5、7、10、14和21 PBD 抽取空腹静脉血,测定血浆 PGE_2 的含量和血清 C_4、C_{3c} 及 IgA、IgM、IgG 的含量。

1.1 血清 C_4、C_{3c} 和 IgA、IgM、IgG 的测定

分别采不抗凝静脉血2 ml,3 000 rpm,15 min 冰水浴离心,留取血清,以琼脂凝胶单扩散法测定,单位为 mg/dl,另测46例健康成人(男25,女21例)标本作为正常对照。

1.2 血浆 PGE_2 测定

用解放军总医院基础所生化室提供的 PGE_2 测定药盒,以放免法测定[5]。

1.2.1 标本制备:硅化注射器,吸取少量消炎痛——肝素抗凝液,湿润注射器内壁,抽取静脉血2～3 ml,注入硅化试管内,3 000 rpm,15 min 冰水浴离心,留取血浆,置－20℃保存。4 d 内集中提取,每个标本取血浆1 ml,以重蒸乙酸乙酯提取,氮气吹干后密封置－20℃保存,集中测定。

1.2.2 PGE_2 测定:以药盒所示方法,用放免法测定,用 LKB_{121} 型液闪仪测定 cpm 值,并自动计算每份样品的含量(pg/ml)。

1.3 统计学处理

所有数据都以均数±标准误($\bar{x}\pm s$)表示,以单因素方差分析及相关分析对数据进行处理。※表示差别显著($P<0.05$),※※表示差别非常显著($P<0.01$)。

2 结果

2.1 血清补体 C_4、C_{3c} 及免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 的含量变化(表1、2、3、4)

表1 烧伤病人血清 C_4、C_{3c} 和免疫球蛋白的动态变化($n=24$)

Tab 1 Dynamic Changes of Serum C_4, C_{3c} and Immunoglobulins in Burn Patients ($n=24$)

	Control	Postburn day							
	($n=46$)	1	2	3	5	7	10	14	21
C_4(mg/dl)	17.07 ±5.37	11.77※ ±5.39※	13.03※ ±7.25	14.98 ±6.76	18.86 ±10.40	18.43 ±8.35	22.48※ ±10.16	25.27※ ±11.42※	26.84※ ±11.70
C_{3c}(mg/dl)	52.58 ±9.78	36.06※ ±8.66※	50.24 ±18.56	55.31 ±18.88	71.06※ ±21.01※	71.52※ ±24.13※	93.36※ ±26.07※	109.93※ ±52.87※	142.86※ ±71.76※
IgA(g/L)	1.80 ±0.54	1.61 ±0.46	1.41※ ±0.69	1.46※ ±0.46	1.46※ ±0.69	1.64 ±0.75	2.32※ ±1.18	2.56※ ±1.30※	3.09※ ±1.80※
IgM(g/L)	1.25 ±0.58	1.56 ±0.64	1.15 ±0.34	1.17 ±0.39	1.11 ±0.38	1.51 ±0.61	1.63※ ±0.78	1.59 ±0.83	1.38 ±0.50
IgG(g/L)	11.23 ±3.26	8.70※ ±1.16※	8.27※ ±2.71※	9.09※ ±2.51※	8.31※ ±1.66※	10.10 ±2.48	12.22 ±4.45	17.37※ ±5.00※	19.87※ ±5.56

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

表2 MOF与non-MOF组病人不同水平血清C_4

Tab 2 Difference of Serum C_4 Levels between MOF & non-MOF

	n	Postburn day			
		1	2	3	5
MOF	3	7.90 ±2.12	7.10 ±7.10	9.29 ±7.73	6.50** ±0.14
non-MOF	19	13.08 ±5.66	14.65 ±6.70	18.19 ±11.20	23.44 ±17.04

表3 MOF与non-MOF组病人血清不同水平血清C_{3c}

Tab 3 Difference of Serum C_{3c} Levels between Patients with and without MOF

	n	Postburn day			
		1	2	3	5
MOF	3	28.95 ±2.19	27.53** ±3.79	30.08** ±2.63	44.20 ±14.00
non-MOF	19	57.59 ±29.42	56.43 ±15.75	64.70 ±26.77	100.7 ±102.11

表4 MOF与non-MOF组病人不同血清IgG水平

Tab 4 Difference of serum IgG levels between MOF & non-MOF

	n	Postburn day			
		1	2	3	5
MOF	3	8.9	5.76±2.33	5.76±2.33*	7.7±1.68
non-MOF	19	8.66±1.27	8.77±2.59	9.5±2.26	8.38±1.69

从表1看出，严重烧伤病人血清补体及免疫球蛋白(Ig)呈早期降低而后期升高的趋势，即1～3 PBD达最低值，之后渐回升，至21PBD则达最高值。又从表2、3、4看出，MOF组病人血清C_{3c}、C_4及IgG水平明显低于non-MOF组，又以1～5 PBD明显($P<0.01$)。

2.2 血浆PGE_2含量的变化(表5、6、7、8)

表5 烧伤病人血浆PGE_2含量的变化($n=23$)

Tab 5 Dynamic Changes of Plasma Prostaglandin E_2(pg/ml) in burn patients ($n=23$)

Control (N=23)	Postburn day							
	1	2	3	5	7	10	14	21
1109.12 ±514.15	2110.97* ±1456.71	1646.13 ±1508.35	2169.74* ±2220.08	1612.7* ±1117.2	2102.87* ±2048.9	1845.26* ±1331.16	2382.12* ±1767.9*	1829.79* ±838.15*

表6 MOF与non-MOF组病人不同血浆PGE_2水平

Tab 6 Difference of PGE2 levels between MOF & non-MOF

	n	Postburn day			
		1	2	3	5
MOF	3	1986.25	864.717±476.312	990.403±755.129	751.455±867.274
non-MOF	20	2107.22±1781.44	1906.18±1778.46	2302.44±2423.48	1680.62±1045.81

表7 OI与non-OI组病人不同血浆PGE_2水平

Tab 7 Difference of PGE2 levels between OI & non-OI

	Postburn day							
	1	2	3	5	7	10	14	21
OI(6)	1518.59 ±661.37	1035.15 ±517.14	800.88* ±723.76	1806.90 ±1442.80	1633.77 ±1129.51	2216.33 ±878.25	4346.63 ±2962.6	2167.82 ±979.57
non-OI(17)	2370.55 ±1940.94	1946.15 ±1881.60	2490.63 ±2448.40	1554.63 ±1061.30	2203.39 ±2215.59	1746.31 ±1436.40	1989.21 ±1329.36	1728.38 ±820.92

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

表 8　严重全身感染与局部感染组病人不同的血浆 PGE_2 水平

Tab 8　Difference of Plasma PGE_2 Contents in Patients with Mild local and severe systemic infections

	n	Postburn day							
		1	2	3	5	7	10	14	21
Mild	15	2964.4 ±1880.2	2175.9 ±1871.8	3500.9 ±4243.3	1857.4 ±1177.7	2296.6 ±2277.0	1943.50 ±1414.80	2554.6 ±1900.5	1797.10 ±919.13
Severe	9	1208.7 ±711.8	849.8* ±610.1	1481.4 ±1506.0	1095.9 ±881.3	1473.4 ±979.5	1570.30 ±1157.71	1778.6 ±1198.1	2051.60 ±800.00

从表 5 可见，血浆 PGE_2 在伤后明显升高并持续至 21 PBD，均明显高于对照值。进一步分析表明，伤后早期，MOF 病人血浆 PGE_2 水平低于 non-MOF 组（表 6）甚至低于正常对照值；而在 OI 组 10PBD 以内其值均明显低于 non-OI 组（表 7），尤以 3PBD 明显，而 10PBD 后则相反，OI 组反而高于 non-OI 组；再比较全身严重感染组与局部轻度感染组，可见前者 PGE_2 水平明显低于后者（表 8），尤以伤后早期明显。

3　讨论

已有学者报道血浆 PGE 是创烧伤后释放的具有免疫抑制作用的代谢产物之一[6]，并有动物实验发现烧伤后免疫抑制和血浆 PGE 升高有关；体外实验亦发现 PGE 能够破坏培养白细胞的免疫功能。但由于 PGE 半衰期短，其体内作用未能证实。而补体系统在宿主对细菌及其他病原菌的防护机理中起着重要作用，补体被激活后还能产生很多裂解产物，其各具不同的生物活性。大量的动物试验及临床观察发现严重烧伤后体内总补体量及单个成份如 C_3～C_6、C_8 含量下降且活性降低，尤其伴感染并发症者更明显，这可能与补体被激活后的消耗有关。而免疫球蛋白水平代表了体液免疫功能状态，烧伤后多半低下。本研究发现烧伤病人早期血清补体 C_{3c}、C_4 和 Ig 活性水平明显降低（表 1～4），尤以伴有 MOF 和 OI 的病人明显，提示严重烧伤后存在免疫抑制现象，且与伤后 MOF 的发生密切相关。

本组病人血浆 PGE_2 伤后明显升高，并持续至 21 PBD（表 5），似乎提示烧伤后免疫抑制与血浆 PGE_2 产生增多关，但进一步分析则发现，伴有 MOF 病人的血浆 PGE_2 水平在 1～5 PBD 明显低于不伴 MOF（non-MOF）组病人，甚至低于正常对照值（表 6），而伴有内脏功能损害的病人（OI 组）早期也低于 non-OI 组病人（表 7），结果表明烧伤后早期血浆 PGE_2 的产生不足或消耗过多与 OI 甚至 MOF 的发生密切相关。又在 OI 组病人，伤后 10 天后血 PGE_2 则升高并超过 non-OI 组和正常对照值，而此时 3 例 MOF 病人均已死亡，10 PBD 后 OI 组均为存活病人，这些结果提示 PGE_2 的产生不足可促使病死率增加，而其代偿性产生增多则对机体具有保护作用。同时提示烧伤后机体对致伤因素发生反应不同则结果不同，即能够代偿性产生 PGE_2 增多者存活机会多，否则死亡机会增大。

有学者报道 PGE_2 是 Ig 产生的促进剂[11]，其提示 PGE_2 具有促进免疫反应和免疫保护作用，而 MOF 病人 PGE_2 的水平与 Ig 变化一致，均为伤后早期明显降低，提示 PGE_2 及 Ig 的缺乏或消耗过多使机体抵抗力下降，易于发生 OI 甚至 MOF。又从表 8 可见，严重全身感染组病人伤后早期血浆 PGE_2 水平明显低于轻度局部感染组，也支持 PGE_2 的产生不足或消耗过多，使机体抵抗力和免疫反应性降低，易于发生全身严重播散性感染，从而导致病人易于发生 OI 甚至 MOF。

近年来，Waymack 等通过使用人工合成的长半衰期 PGE 衍生物－16，16－双甲基 PGE（dPGE）进行的动物试验[7]，发现它并不单纯具有免疫抑制效应，使用 PGE 生成抑制剂如消炎痛后，则在短暂的（36 h 以内）有益的效应后即可产生严重的致命效应，由此提出烧伤后 PGE 的产生增多可能系机体为保护自身而发生的反应，且当这种反应使机体生理状态达最佳时，其对外源 PGE 即无反应。在另一组实验中，Waymack 发现 dPGE 能降低腹腔接种大肠杆菌内毒素敏感小鼠的死亡率，而使用消炎痛则使死亡率增加[8]；他们还发现[9] dPGE 可以促进急性期反应蛋白等杀菌和能源物质的生成，提高机体对感染的抵抗力，他们还发现 dPGE 可改善患有细菌性腹膜炎大鼠的存活率[10]，其可能与 dPGE 抑制 TNF 等毒性代谢产物的产生及释放有关，并提出 dPGE 对宿生受内毒素作用后的保护效应，可能与保护毒性产物的靶细胞有关等假设。

总之，从本研究结果看，PGE 对机体的免疫系统有维护功能，烧伤后 PGE_2 的产生减少或消耗过多，使机体免疫功能削弱，从而易于发生全身播散性感染和内脏功能损害，并最终导致 MOF 甚至死亡。

参考文献

1　邵孝琪，陈德昌. 一个新的综合征——多器官功能衰竭. 中华

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

医学杂志,1988,68(4):181～182
2 Fry DE, Perlstein L, Fulton RL, et al. Multiple system organ failure. Arch Surg,1980,115:136
3 Meakins Jonathan L, MD, Sc D. Etiology of multiple organ failure. J Trauma,1990,30(12 suppl):S165～S168
4 杨宗城,赵琢道,黄跃生.烧伤后多脏器功能衰竭发病机理的临床研究.中华整形烧伤外科杂志,1992,8(1):8～12
5 李振甲,杨梅芳,郝秀华,等.血浆血栓素B2放射免疫分析法.解放军医学杂志,1985,10(1):35
6 Ninnemann JL, Stockland AE. Participation of prostaglandin E in immunosuppression following thermal injury. J Trauma,1984,24:201～207
7 Waymack JP, MD, Yurt RW, MD. Effect of prostaglandin E on immune function in multiple animal models. Arch Surg,1988,123(11):1429～1432
8 Waymack JP, Gugman RF, Maso AD Jr, et al. Effect of prostaglandin E in multiple experimental models. Ⅵ: effect on resistance to sepsis. Burns,1990,16(1):9～12
9 Waymack JP, MD, Sc D, and Mason AD, Jr MD. Effect of prostaglandin E in multiple experimental models Ⅰ: Effect on response to septic challenge. J Burn Care Rehabil,1989,10(6):481～485
10 Waymack JP, MD, Sc D, Moldawer Lyle L, Lowry Stephe FMD, et al. Effect of prostaglandin E in multiple experimental models Ⅳ: effect on resistance to endotoxin and tumor necrosis factor shock. J Surg Res,1990,49(4):328～332
11 Shah Tushar MD, Robert Hamilton, PhD, Lawrence Lichtestein, MD. PhD, et al. Prostaglandin E_2 enhances immunoglobulin production by a cyclic AMP－independent mechanism in human peripheral blood mononuclear cells. J Allerg Clin,1993,91(1):185

(收稿:1994-09-06;修回:1994-11-21)

Changes of plasma PGE_2 level and its significance in severely burned patients

Liu Xusheng, Luo Zhonghua, Yang Zongcheng, Li Ao (Burn Institute, Southwest Hospital. Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract The plasma level of PGE_2 and serum levels of C_{3C}, C_4, IgA and IgG were determined in 24 cases of severe burn injury with agar gel single diffusion and immunological analysis. It was found that along with the development of postburn immunosuppression, severe infection and MSOF, there was marked decrese of serum C_{3C}, C_4 and immunoglobulin especially in cases complicated with MSOF. Plasma PGE_2 level was also markedly decreased in cases with MSOF and severe systemic infection. There was a positive correlation between the decrease of plasma PGE_2 and the development of severe systemic infection and MSOF, which supports the hypothesis that PGE_2 seems to play a role of immunoprotection not immunosuppression in burn injury.

Key words prostaglandins E/BL; burns; multiple organ failure

(上接32页)

术。4月22日在全麻下联合径路施行新生物切除术。先行颈部环甲膜平面横行切口,切开环甲膜发现新生物1.5 cm×1.5 cm×1.0 cm大小。基底部占右侧声带后4/5。新生物垂于声门下。巨大新生物阻塞声门裂。即从环甲膜切口处与麦氏喉镜下联合径路,完全切除肿瘤。病理报告为喉乳突状瘤。术后鼾声完全消失。5月3日堵管出院。1993年10月入院检查喉部未见新生物复发,堵管后无呼吸困难,即拔管出院。术后随访8个月,情况良好。

关键词 喉肿瘤;乳头状瘤
中图法分类号 R739.65

参考文献

1 Benjamin BN, Parsons DS. Recurrent respiratory papillomatosis: a 10 years study. J Laryngl Otol,1988,102:1022
2 Duggan MA, Lim M, Gill MJ. HPV－DNA typing of adult－onset respiratory papillomatosis.. Laryngoscope, 1990, 100:639

(收稿:1994-01-03;修回:1994-10-04)

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