DOI:10.16016/j.1000-5404.1984.01.018

烧伤后血清总补体和旁路途径溶血活性及补体C_3的动态变化

黄文华 胡祖祥 黄兴玉 冯素珍

（第一附属医院 免疫实验室）

黎 鳌 钟力华 杨斯华

（第一附属医院 烧伤中心）

提 要

对23例烧伤患者伤后总补体及旁路途径溶血活性（T-CH50和AP-CH50）以及补体C_3的变化进行了动态观察。发现伤后早期均有明显下降。T-CH50和C_3下降后恢复较快且有增多。与T-CH50相比C_3的下降程度较轻，恢复较迅速，增多的幅度也较大。二者的变化均与伤情有一定的关系。AP-CH50则下降后恢复缓慢。再者，补体变化与败血症的预后有一定的关系。

烧伤对机体的影响是多方面的，免疫系统各组成部份对其反应也是各不相同的。过去我们曾对患者伤后血清Ig、淋转和E-花结的变化进行过观察，发现伤后早期细胞免疫功能明显受抑而体液免疫则变化较小[1]。本文系对伤后补体系统的变化进行某些观察。

病例及观察方法

病例：以烧伤面积（BSA）>20%，伤后3天内入院的患者为观察对象。共23例（男20、女3）。平均年龄32岁（6½～86岁）。平均BSA 53.9%（20～97%），Ⅲ° 14.5%（0～76%）。按伤情轻重分为三组：Ⅰ组（BSA20～49%）10例、Ⅱ组（BSA50～69%）7例和Ⅲ组（BSA>70%）6例。

观察项目：

1. 血清总补体溶血活性（T-CH50）：按Mayer等方法[2]稍事改动，即将溶血素致敏的绵羊红细胞加于不同稀释度的待测血清，共同培育后，取上清液于415nm波长记取光密度，计算溶血百分率，并求得产生50%溶血所需补体量，作为一个溶血单位（u），以u/ml表示溶血活性。

2. 血清补体旁路途径溶血活性（AP—CH50）：系按Platts-Mills等方法[3]加以改进。在用EGTA阻断传统途径被激活的条件下，将未致敏的兔红细胞加于不同稀释度的待测血清，按与上述T-CH50基本相同的方法求得50%溶血所需补体量（即溶血单位，u），同样以u/ml表示结果。

3. 血清补体C_3：用琼脂单扩散法测定。

血样采集时间：入院时（伤后3天内）及伤后每周各采集一次，直至创面基本愈合为止。

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

观测所得数据均经统计学t测验处理。

结　果

一、伤后变化规律：

1. T-CH_{50}的变化：见表1和图1。23例总的变化规律是，伤后早期明显下降，达148±25u/ml，与正常值（221±7u/ml）相比P＜0.001。但恢复快并有增多，伤后1～4周持续于正常范围（正常值±SD）的高限，与正常值相比P＜0.05～＜0.001，伤后5周始有所回降，此时创面大多已基本愈合。若按所分三组进行比较，可见其变化与伤情轻重有一定关系。虽然三组早期均有降低但程度不同，此后的恢复和增多也不同。伤情重的Ⅲ组恢复缓慢，3周时方接近于正常值，4周以后虽有所增多，但也仅及Ⅰ和Ⅱ组增多后回降的水平。

表*1*　烧伤后血清总补体溶血活性的变化（u/ml±SE）

组别	例数	伤后时间					
		3天内	1周	2周	3周	4周	5周
Ⅰ	9	178±36	341±35$^{c\ 1}$	319±26$^{c\ 4}$	261±30	331±32^{c}	242±42
Ⅱ	4	155±36^{a}	239±19^{2}	287±36^{a}	342±23$^{c\ b}$	322±53^{b}	252± 3
Ⅲ	5	73±45^{c}	159±25$^{a\ 3}$	127±71$^{a\ 5}$	190±49^{7}	262±47	263±14
共计	18	148±25^{c}	268±27^{a}	275±27^{b}	269±24^{a}	313±23^{c}	249±23
正常人	66			221±7			

t测验：与正常值相比　P值(a)＜0.05　(b)＜0.01　(c)＜0.001

组间相比　P值1:3＜0.01　2:3＜0.05　4:5＜0.01　6:7＜0.05

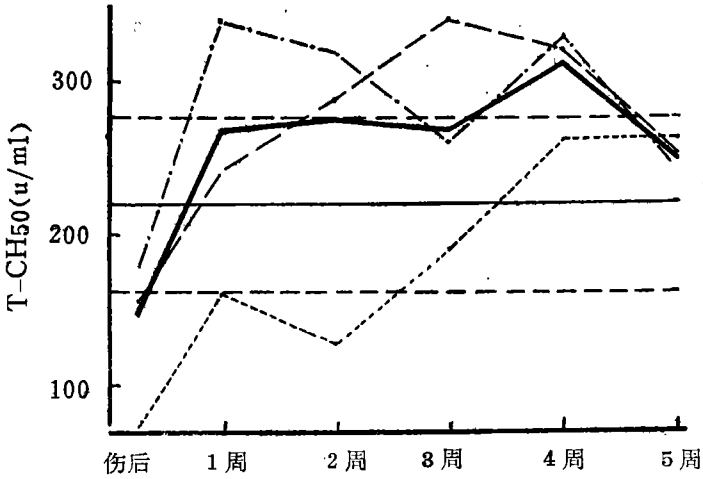


图1　烧伤后血清总补体溶血活性变化

图例：——总平均　—·—·—Ⅰ组

← — — — Ⅱ组……Ⅲ组

（图中水平线为正常值±SD）

2. AP-CH_{50}的变化：从23例总的变化来看（见表2和图2），

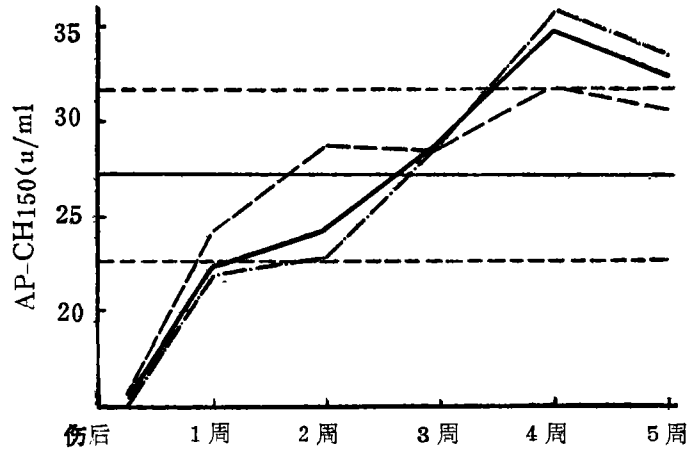


图2　烧伤后血清补体旁路途径溶血活性变化

（图例与图1相同）

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

表2 烧伤后血清补体旁路途径溶血活性变化 (u/ml±SE)

组别	例数	伤后时间					
		3天内	1周	2周	3周	4周	5周
Ⅰ	9	15.1±4.1[c]	21.9±3.5[a]	22.9±3.1	28.8±2.9	35.7±4.4[b]	33.4±3.4[a]
Ⅱ	4	15.7±5.3[c]	24.3±2.7	28.7±2.1	28.6±2.0	31.8±4.5	30.6±1.8
Ⅲ	2*	15.6±1.0[b]	19.5	测不出	测不出		
共计	15	15.3±2.6[c]	22.4±2.4[a]	24.7±2.3	28.8±2.0	34.6±3.2[b]	32.2±2.0[a]
正常人	25	27.2±0.9					

t测验：与正常值相比P值 (a)<0.05 (b)<0.01 (c)<0.001；“*”仅2例，数据供参考

伤后早期也显著降低(15.3±2.6 u/ml)，仅及正常值(27.2±0.9u/ml)的56.3%(P<0.001)。此后的恢复和增多在速度和幅度上均不如T-CH50，恢复缓慢，1～2周时尚未回到正常，4～5周时也仅及正常范围的高限。从伤情不同的三组来看，Ⅰ和Ⅱ组与23例的总变化相近。Ⅲ组仅2例，且均为死亡病例，伤后AP-CH50均处于低水平，故未作分析，仅将数据列于表2供参考。

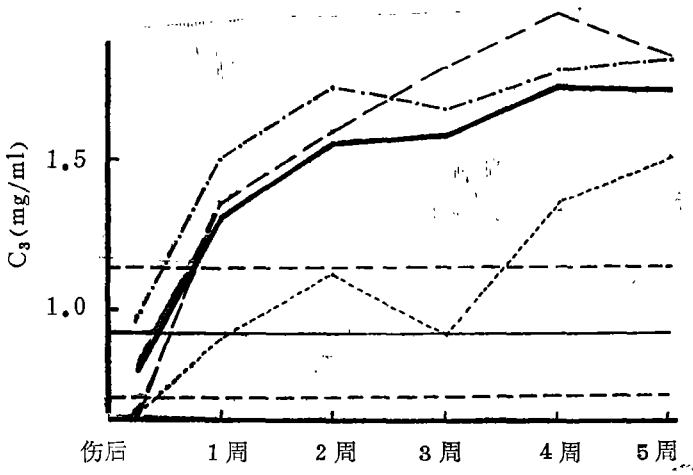


图3 烧后血清补体C_3水平的变化
(图例与图1相同)

3. 补体C_3的变化：从表3和图3可看到总的变化规律与T-CH50基本相同，早期下降后随即迅速恢复和增多，但程度上有所不同。T-CH50早期下降至正常水平的67%，而C_3的早期下降(0.78±0.03mg/ml)虽与正常值(0.92±0.03mg/ml)仍有明显差别(P<0.05)，但为正常水平的84.8%。而其恢复速度和增高幅度均远超过T-CH50。伤后一周已超越正常范围的高限，并持续于

表3 烧伤后血清补体C_3水平的变化 (mg/ml±SE)

组别	例数	伤后时间					
		3天内	1周	2周	3周	4周	5周
Ⅰ	10	0.95±0.07[1]	1.50±0.22[c]	1.73±0.16[c]	1.69±0.17[c 4]	1.79±0.20[c]	1.82±0.29[c]
Ⅱ	7	0.64±0.06[b 2]	1.34±0.15[c]	1.59±0.14[c]	1.84±0.31[c]	1.99±0.17[c]	1.83±0.38[c]
Ⅲ	6	0.65±0.13[a 3]	0.88±0.18	1.11±0.24	0.91±0.27[5]	1.34±0.29[b]	1.50±0.25[c]
共计	23	0.78±0.03[a]	1.31±0.12[c]	1.55±0.11[c]	1.57±0.16[c]	1.74±0.13[c]	1.73±0.17[c]
正常人	62	0.92±0.03					

t测验：与正常值相比 P值 (a)<0.05 (b)<0.01 (c)<0.001
组间相比 P值 1:2<0.05 1:3<0.05 4:5<0.05

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

这一增多的趋势，至伤后5周观察终止时仍未见回降。伤情不同的三组间变化也有区别，Ⅰ组伤后未见下降持续于增多的高水平。而伤重的Ⅲ组早期下降明显，观察终止时虽有增多但仍低于Ⅰ和Ⅱ组。

二、病情与补体变化的分析：

在上述动态变化规律中，已可看到与病情轻重有一定关系。现再就与免疫关系密切的感染和皮移植（指同种或异种移植）两方面，进行病例的个案分析。

1. 严重感染与补体变化： 发生过严重感染者共9/23例，Ⅰ和Ⅱ组各2例，Ⅲ组5例。

Ⅰ组2例中1例BSA为41% 无Ⅲ°，按说病情应较平稳。但在伤后8～10天期间，出现明显临床败血症征状。分析其补体变化与本组大多数病例不同。入院时（伤后40小时）T-CH50已降至不可测得的低水平，此后回升也慢。AP-CH50则始终处于低水平，且败血症期间连续2次均低至不能测得的程度。入院时的C_3也是本组中的最低记录(0.6mg/ml)。另一例为86岁高龄伤者（BSA30%Ⅲ°20%），伤后一周开始并发严重肺部感染，体质渐衰，于伤后39天死于多器官功能衰竭。其补体始终处于低水平，临终前AP-CH50已不能测得。

Ⅰ组2例，一例BSA67%无Ⅲ°，伤后1～2周期间出现过临床败血症，但很快得到控制，此后病程平稳。其补体系统遵循一般变化规律，败血症期间未见下降。另一例BSA54%、Ⅲ°30%，2～3周时出现明显败血症征状，但当感染被控制后恢复较快。分析其补体变化发现T-CH50早期未下降，以后持续性增多，感染严重期间未见补体水平有所波动或下降。

Ⅲ组5例中结局好的2例，一例BSA 70%Ⅲ° 50%，伤后4～5天出现回收期败血症。但由于早期切痂后，又采用促使移植皮片存活延长的措施（用氟氢松醋酸酯处理皮片及静注抗胸腺细胞球蛋白），创面未再次暴露，病程经过平稳。败血症期间补体系统未见异常改变。另一例BSA 82% Ⅲ° 42%，2—3周期间创面愈合差，同时伴有败血症。当感染被控制后，病情趋于稳定。其补体系统伤后早期虽偏低，但始终呈现缓慢而逐渐回升的趋势，未因败血症的发生而有所波动。Ⅲ组中的另外3例均为死亡病例。伤后出现败血症、肺部感染或全身性霉菌感染，分别于伤后8、11或38天死亡。其补体变化的共同特点是入院时已处于低水平，以后未见回复迹象，甚至继续下降至不可测得的水平。

综上病例个案分析，可以看到补体变化不仅与伤情的严重程度(BSA的大小)有关，而且还说明机体免疫功能的基础状态不同，对感染作出的反应也不同。如Ⅰ组虽属轻伤，但前述2例可能由于原来体质差，补体水平低，增加了对感染的易感性，使其病程经过有别于同组其他病例。而Ⅱ组中的2例及Ⅲ组中存活的2例，其补体水平或是早期未出现下降，或是虽有降低但很快恢复并增多，未因感染的出现而下降，其预后均较好。如早期下降明显，感染发生后又继续下降且未见回复者，如Ⅲ组的死亡病例，一般情况均较危重，预后也差。

2. 皮移植与补体变化： 23例中接受同种皮移植者8例，异种（小猪皮）者2例。仅就我们目前的观测指标未能发现同种移植对补体系统的影响。异种移植的2例，一例早期死亡，未能见到皮移植的结果。另一例即前述给予延长移植皮片存活措施的病例，该两措施均能明显延长异种皮的存活[4][5]，故所植小猪皮未见明显排斥，而是术后4周时逐渐被嵌植的自体皮扩展融合而取代。该患者补体系统在异体皮存活期间有明显变化（见表4）。植皮后6天T-CH50和C_3已开

表4 T-CH50和C_3在异种皮移植前后的变化

	皮片移植后天数*									
	-1	1	3	6	10	13	15	21	25	31
T-CH50(u/ml)	183	190	181	144	测不出	测不出	测不出	141	333	249
C_3(mg/ml)	1.08	1.16	1.55	0.83	0.64	0.45	0.55	0.81	0.94	1.00

"*" 以植皮日为0天

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

始下降。术后2—3周期间均处于低水平，甚至多次不能测得。3周末始回升，接近4周时，亦即异种皮被自体皮所取代时，方回至和超过正常水平。

讨　论

感染是已渡过休克期的烧伤患者面临的又一最大威胁，对此至今尚无理想的有效控制措施。从机体抗感染的角度来说，在防御系统中，补体占有相当重要的地位。它通过传统和旁路途径的激活最终可使细菌溶解；在激活过程中产生的多种具有生物活性的产物中，就有中性粒细胞和单核细胞吞噬细菌所必需的趋化和调理因子；在与凝血、溶纤和激肽形成系统的相互作用中，补体又是参与炎症反应的重要介质。故近年来对创伤和烧伤后补体变化的研究很受重视[6-12]。

通过我们的初步观察发现，T-CH50、AP-CH50和C_3在伤后早期均有明显降低。但回升过程有所不同。T-CH50和C_3恢复快且有增多，这与大多数作者[6-8]的观察结果一致。但在恢复的速度和增高的幅度上，T-CH50远不及C_3。说明T-CH50变化除C_3外尚包括其他组分。如Sharma[9]和Daniels等[6]曾分别指出CIq和C_4的恢复较缓慢。

AP-CH50早期降低后的回升不同于T-CH50和C_3，未立即回升和增多，而是缓慢恢复。这与Bjornson等[10]1976～1982的多次报导相符合。说明补体旁路途径的激活伤后受抑较甚。该途径可被细菌多糖或细菌内毒素等直接激活。而传统途径一般需待抗体产生后方能使之激活。因此，在抗感染中旁路激活可以说是非特异的天然防御机制中的重要一环，能较传统途径更早地抗御入侵的细菌。而在烧伤时它却处于长期受抑状态，这是值得关注的问题。

关于补体变化与伤情的关系，各作者的观点尚未取得一致。Sharma[9]对12例患者观察后认为补体的变化与菌血症、创面感染及预后均无明显关系。而Zuckerman等[8]通过对77例患者的观察发现T-CH50伤后有受抑现象，但恢复快。并认为与预后有关，伤轻者和存活者的测得数据大多处于高水平，而伤重者和死亡者很少回升至正常，有的持续于低水平直至死亡。其结果与本文极为相似。本组病例的观测结果显示补体变化与伤情轻重有一定关系。从个案分析中更可看到与机体的基本素质有关；与预后有关。而针对每次感染的袭击来说，补体的变化可以降低也可以增多，后者的预后较前者为佳。所以我们的初步印象是，补体变化不能预测败血症的发生，也不能判断感染的严重程度，但其动态变化的趋势与病情的转归和结局有关。

另外，补体变化也随治疗措施的不同而异。文中提到的异种皮移植可使补体在排异过程中因消耗而下降。Bjornson等1979年的文章[11]中原认为CH50的测定可以预报败血症的发生及其严重性。但1980年的报导[12]又否定了这一看法，在败血症期未见到CH50因消耗而下降。作者认为可能是由于治疗中加用新鲜冰冻血浆之故，因其中所含正常补体的各组分使患者补体的不足得到补偿。故此，对烧伤后补体系统的变化，除了解其变化规律外，对每一病例尚应作具体分析。

参考文献

1. 黄文华等：烧伤后血清Ig、淋转和E-花结的动态变化的观察。解放军医学杂志1982，7:10

2. Mayer MM:in Kabat and Mayer "Experimental Immunochemistry" 2nd Ed. Springfield Illinois Charles C Thomas 1961, P.133

3. Platts-Mills TAE, et al: Activation of the alternate pathway of human complement by rabbit cells. J Immunol 1974, 113:348

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

4. 赵雄飞等：延长移植皮片存活的研究。解放军医学杂志 1982, 7:6

5. 赵雄飞等：抗胸腺细胞血清延长异种皮移植存活的实验观察。中华外科杂志1982, 20:671

6. Daniels JC, et al: Serum protien profiles in the thermol burns Ⅰ. Protease inhibitors, complement factors, and C-reactive protein. J Trauma 1974, 14:153

7. Nathenson G, et al: Decreased opsonic and chemotatic activities in sera of postburn patients and partial restoration with properdin and properdin convertase. Clin Immunol Immunopathol 1978, 9:269

8. Zuckerman L, et al: Disseminated Intravascular multiple systems activation following thermal injury. J Trauma 1978, 18:432

9. Sharma VK, et al: Profile of complement components in patients with severe burns. J Trauma 1980, 20:976

10. Bjornson AB, et al: Reduction in alternative complement pathway mediated C3 conversion following burn injury. Ann Surg 1981, 194:224

11. Bjornson AB, et al: The septic burned patient. A model for studying the role of complement and immunoglobulins in opsonization of opportunist micro-organisms. Ann Surg 1979, 189:515

12. Bjornson AB, et al: Complement, opsonins and the immune response to bacterial infection in burned patients. Ann Surg 1980, 191:323

Changes of Serum Complement Hemolytic Activities and C3 Level Following Thermal Injury

Huang Wenhua, Hu Zuxiang, Huang Xinyu, Feng Suzhen
Li Ngao, Zhong Lihua, Yang Sihua

(Immunology Laboratory & Burn Center, First Teaching Hospital, Third Military Medical College)

The dynamic changes of the total and alternative pathway complement hemolytic activities (T-CH50 & AP-CH50) and C3 level of 23 burn patients were observed. The change patterns of T-CH50 and C3 were similar. Both of them showed significant declination in the early postburn period (within 3 days). After that, the two rapidly returned to the normal and even exceeded it. C3 had a lesser degree of declination, more rapid rate of recovery and larger amplitude of exceeding the normal than T-CH50; it indicates that the changes of T-CH50 involve more complement components other than C3. The changes of T-CH50 and C3 were closely correlated with the severity of the burn injury.

The change of Ap-CH50 was slightly different from the above two. It showed a slower rate of recovery after the initial declination, suggesting that the alternative pathway was more severely affected during burns.

Correlation between the prognosis of sepsis and the postburn complement levels was evaluated in 9 burn patients complicated with sepsis. It was found that favorable outcome of sepsis usually occurred in those patients with the complement levels remaining unchanged or showing a tendency to rise.

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