

## 不同途径补充谷氨酰胺对重症烧伤患者能量摄入和预后的影响

王宏宇,王超,胡建红,彭曦<sup>△</sup>

(第三军医大学西南医院烧伤研究所,重庆 400038)

**[摘要]** **目的** 研究不同途径补充谷氨酰胺(Gln)对重症烧伤患者能量摄入和预后的影响。**方法** 采用回顾性研究方法,从 2010 年 10 月至 2014 年 4 月该科入院患者中选择符合入选标准的 66 例为研究对象。将伤后第 5 天开始通过胃肠途径给予 Gln 的患者纳入肠内补充 Gln 组( $n=31$ );伤后 5 d 以后仍通过静脉给予 Gln 的患者纳入肠外补充 Gln 组( $n=35$ )。观察患者伤后 1、2、3、4 周能量摄入总量及比例、能量摄入/热量消耗比值、血糖控制情况及胰岛素使用量以及脏器损伤指标(血肌酐、尿素氮、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶)、病死率、ICU 住院时间和总住院时间等指标。**结果** 在伤后 1 个月内,肠内补充 Gln 组患者能量摄入高于肠外补充 Gln 组,且通过胃肠获得的能量明显高于肠外补充 Gln 组,此外,ICU 住院日明显低于肠外补充 Gln 组( $P<0.05$ )。两组糖、脂肪、蛋白质等供能比例,血糖控制情况及胰岛素用量,脏器损伤指标,总住院时间及病死率差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 经胃肠途径补充谷氨酰胺可能更加有利于改善烧伤患者肠道功能,提高肠内营养的耐受程度,增加患者能量摄入,有利于改善患者预后。

**[关键词]** 谷氨酰胺;重度烧伤;肠内营养;肠外营养;能量摄入

**[中图分类号]** R644

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2015)25-3511-03

## Effect of glutamine on energy intake and prognosis of severe burn patients in different pathway

Wang Hongyu, Wang Chao, Hu Jianhong, Peng Xi<sup>△</sup>

(Institute of Burn Research, Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of glutamine on energy intake and prognosis of severe burn patients in different pathway. **Methods** Using retrospective study method, we brought the patients into our study from October 2010 to April 2014 in accordance with the inclusion criteria. Patients who were given the Gln before 5 days after injury through gastric bowel were brought into the EN group, others who were given the Gln after 5 days after the injury through vein were brought into PN groups. A total of 66 patients were included in this study, with 31 cases of EN group and 35 cases of PN group. Total energy intake, external and internal energy intake, nutrients heating, energy intake/energy consumption ratio, blood glucose control, insulin use and viscera damage (the blood urea nitrogen, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, total bilirubin, creatine kinase, lactate dehydrogenase), ICU days, hospital stays and mortality were observed in 1, 2, 3, 4 weeks after injury. **Results** Within a month after the injury, the energy intake of patients in EN group were more than PN group, especially the energy from intestinal canal. Besides, the ICU days of patients in EN group were shorter than patients in PN group (all  $P<0.05$ ). Other indicators of two groups of patients were no significant statistical difference ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Supplement of Gln may be more conducive to improve the intestinal function in patients with burns may be more conducive to improve the intestinal function in patients with burns, improve the degree of tolerance of enteral nutrition, increase energy intake and conducive to improving the prognosis of patients.

**[Key words]** glutamine; severe burns; enteral nutrition; parenteral nutrition; energy intake

谷氨酰胺 (glutamine, Gln) 是人体内含量最丰富的氨基酸,其可降低烧伤后高代谢反应,维护烧伤后肠黏膜屏障功能,调理免疫并改善烧伤后机体免疫状态<sup>[1]</sup>。目前,在重症烧伤患者治疗中 Gln 是一种重要及常用的辅助治疗药物。已有研究分析在肿瘤患者等治疗中不同途径给予 Gln 的差异性,但烧伤患者采用不同途径补充 Gln 的疗效是否存在差异少见报道。本文通过对重症烧伤患者治疗中采用不同途径补充 Gln 的疗效进行回顾性研究,分析其通过不同途径 Gln 补充的临床效果差异,为重症烧伤患者治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究回顾性观察 2010 年 10 月至 2014 年 4 月在本科室治疗的重症烧伤患者 66 例,其中男 55 例,女 11 例。肠外补充 Gln 患者 35 例,肠内补充 Gln 患者 31 例,纳入患者基本情况详见表 1。纳入标准:(1)年龄 18~65 周岁;(2)烧伤总面积 50%~90%;或 III 度烧伤 20%~50%;(3)患者于

伤后 48 h 内入院并接受正规治疗。休克期后给予外源性 Gln 治疗,剂量  $0.3\sim 0.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,疗程在 2 周以上的患者;(4)纳入患者的烧伤原因:热力烧伤、电烧伤、化学烧伤。排除标准:(1)年龄和烧伤损伤程度不在纳入标准范围内;(2)Gln 使用时间过短,未达到 2 周的患者;(3)严重脓毒症及脓毒症休克患者。两组患者基本情况比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

## 1.2 方法

**1.2.1 营养补给** 肠外补充 Gln 组患者在伤后一直通过静脉给予谷氨酰胺二肽;肠内补充 Gln 组患者经口服或鼻胃管管饲 Gln,或先通过静脉给予谷氨酰胺二肽,伤后 5 d 内开始通过胃肠道补充外源性 Gln,两组患者使用 Gln 的剂量和疗程基本一致。

**1.2.2 患者基本治疗和用药情况** 患者入院后按国内通用公式予以液体复苏,浅 II 度创面清创后予包扎或半暴露处理,深

Ⅱ度及Ⅲ度创面于伤后 3~4 d 实施自体皮移植或切削痂自体微粒皮移植、异种皮覆盖,后期自体皮植皮。肠外补充 Gln 组加用静脉用 Gln 0.3~0.4 g/kg,肠内补充 Gln 组使用 Gln 颗粒 0.3~0.5 g/kg 口服或管饲,疗程均为 2 周以上。

**1.2.3 观察指标** 收集患者伤后第 1、2、3、4 周相关指标:(1)能量摄入总量及比例,实际补充热量/热量消耗估算值;(2)血糖控制情况及胰岛素用量;(3)脏器损伤指标,包括血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、丙氨酸氨基转移酶(AST)、天冬氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH);(4)病死率、ICU 住院时间、总住院时间。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 对数据予以统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 能量摄入指标** 肠内补充 Gln 组患者能量摄入量高于肠外补充 Gln 组患者( $P < 0.05$ )。糖、脂肪、蛋白质等供能比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 患者能量摄入相关指标( $\bar{x} \pm s$ )

项目	第 1 周		第 2 周		第 3 周		第 4 周	
	肠外补充 Gln 组	肠内补充 Gln 组	肠外补充 Gln 组	肠内补充 Gln 组	肠外补充 Gln 组	肠内补充 Gln 组	肠外补充 Gln 组	肠内补充 Gln 组
能量摄入(kcal·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )	35.6±5.1	42.3±3.6 <sup>a</sup>	37.0±7.5	44.0±8.4 <sup>a</sup>	38.8±8.2	44.9±7.9 <sup>a</sup>	39.7±6.6	45.4±7.4 <sup>a</sup>
肠外能量摄入(kcal·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )	24.0±4.2	27.0±2.6	27.0±5.4	29.0±3.1	28.0±4.9	30.0±5.4	28.0±6.1	29.0±3.4
肠内能量摄入(kcal·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )	12.0±3.4	16.0±1.8 <sup>a</sup>	13.0±3.2	17.0±2.2 <sup>a</sup>	15.0±3.1	19.0±3.7 <sup>a</sup>	16.0±2.3	20.0±2.8 <sup>a</sup>
摄入量/消耗量(%)	40.9±11.0	43.9±13.6	52.9±14.2	56.8±16.9	66.3±10.1	75.2±12.2	72.2±10.2	88.2±11.1
糖供能比例(%)	67.3±14.2	68.3±13.2	58.5±10.9	55.5±11.8	55.7±13.3	56.4±12.0	56.4±7.9	55.7±8.7
脂肪供能比例(%)	17.6±7.1	18.1±7.7	23.9±9.2	24.7±8.5	25.4±6.6	24.7±7.5	24.8±7.1	25.3±6.5
蛋白供能比例(%)	14.3±7.6	15.0±8.3	18.9±7.8	19.8±7.6	18.5±7.8	19.0±7.2	18.7±5.0	19.0±5.1

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,肠内补充 Gln 组患者能量摄入及肠内能量摄入量高于肠外补充 Gln 组。

表 3 血糖控制情况和胰岛素用量( $\bar{x} \pm s$ )

项目	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周
血糖(mmol/L)				
肠外补充 Gln 组	7.84±3.54	7.42±2.62	7.23±1.80	6.84±0.75
肠内补充 Gln 组	8.28±2.83	8.03±1.78	7.75±1.71	6.42±0.82
<i>P</i>	0.62	0.22	0.29	0.18
胰岛素(IU)				
肠外补充 Gln 组	49.38±15.60	43.77±5.68	44.15±2.48	41.54±22.44
肠内补充 Gln 组	44.00±13.00	41.00±3.13	40.90±3.36	37.73±23.26
<i>P</i>	0.60	0.31	0.53	0.32

表 4 脏器损伤指标( $\bar{x} \pm s$ )

项目	第 1 周		第 2 周		第 3 周		第 4 周	
	肠外补充 Gln 组	肠内补充 Gln 组	肠外补充 Gln 组	肠内补充 Gln 组	肠外补充 Gln 组	肠内补充 Gln 组	肠外补充 Gln 组	肠内补充 Gln 组
Cr( $\mu$ mol/L)	28.5±3.6	23.5±4.1	25.5±1.2	19.5±2.6	18.5±2.2	13.7±2.6	10.5±2.1	12.5±3.0
BUN(mmol/L)	123.5±11.1	156.8±13.6	111.5±9.6	137.5±8.9	101.1±12.2	92.5±10.2	72.1±8.6	66.2±9.1
AST(U/L)	59.2±2.1	55.1±1.6	50.5±1.3	47.8±1.7	42.5±1.0	40.5±1.1	32.1±2.6	28.5±2.0
ALT(U/L)	61.2±2.0	52.5±3.2	52.2±2.2	44.5±2.1	41.9±2.7	32.2±3.6	29.8±3.2	24.3±2.6
TBIL( $\mu$ mol/L)	54.1±4.7	48.5±4.1	41.5±2.6	44.2±1.8	34.2±2.2	28.8±1.6	14.5±2.2	11.2±1.8
CK-MB(U/L)	166.5±15.6	148.5±13.5	86.4±7.2	57.9±6.9	31.2±4.6	24.5±3.9	15.5±5.1	11.7±4.6
LDH(U/L)	352.5±34.4	328.5±30.6	201.5±26.6	234.5±23.6	141.8±20.6	167.4±18.4	138.5±19.6	159.3±15.6

**2.2 血糖控制情况及胰岛素用量** 肠外补充 Gln 组与肠内补充 Gln 组血糖控制情况及胰岛素用量差异无统计学意义( $P > 0.01$ ),见表 3。

**2.3 脏器损伤指标** 不同途径补充 Gln 的患者 Cr、BUN 等脏器损伤指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

**2.4 临床结局指标** 两组患者总住院天数及病死率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),肠内补充 Gln 组患者 ICU 住院时间少于肠外补充 Gln 组( $P = 0.04$ )。见表 5。

表 1 两组患者基本情况

项目	肠外补充 Gln 组 ( <i>n</i> =35)	肠内补充 Gln 组 ( <i>n</i> =31)	<i>P</i>
性别比例(男/女, <i>n/n</i> )	28/7	27/4	—
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	47.8±10.9	38.8±10.2	0.58
体质量指数( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	26.9±5.6	27.5±7.5	0.21
烧伤指数( $\bar{x} \pm s$ )	67.1±10.4	55.7±8.9	0.33
烧伤面积( $\bar{x} \pm s$ ,%)	76.9±15.9	69.4±12.4	0.24

—:未做统计学分析。

表 5 临床结局指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ICU 住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	总住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	病死率 [ $n(\%)$ ]
肠外补充 Gln 组	38.4 ± 7.7	86.4 ± 19.0	11 (20.37)
肠内补充 Gln 组	28.3 ± 5.9	77.5 ± 12.5	9 (21.95)
P	0.04	0.34	0.77

### 3 讨 论

Gln 是人体内最丰富的游离氨基酸,其参与了机体多种代谢及生化反应过程<sup>[2-3]</sup>。在严重烧伤时,患者不仅皮肤组织毁损严重,同时也存在全身广泛的组织缺血,缺氧及肠黏膜屏障破坏等损害。肠道是体内 Gln 的主要消耗者,补充 Gln 有助于防止肠黏膜萎缩<sup>[4-5]</sup>。同时烧伤后机体产生持续的高代谢反应,对 Gln 的需求量增加。研究表明适当补充 Gln 能有效降低烧伤后的高代谢反应,有效抑制机体负氮平衡<sup>[6-8]</sup>。重症烧伤后存在过度炎症反应及免疫抑制交错的复杂情况<sup>[9]</sup>,Gln 不仅能提高机体免疫功能,增强机体抗感染能力,同时也能抑制过度的炎症反应,减轻由于免疫功能亢进和过度炎症反应所引起的全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)<sup>[10-11]</sup>。

补充 Gln 途径有静脉途径及口服途径,两组途径临床中均有广泛使用。有研究表明<sup>[12-13]</sup>烧伤患者补充 Gln,血浆内毒素、血二胺氧化酶(DAO)、血 D 乳酸及尿乳果糖/甘露醇比值有所下降,说明 Gln 能有效改善肠黏膜屏障的通透性,实现了对肠黏膜屏障功能的保护。然而不同补充途径对重症烧伤患者预后的影响尚不明确。通过本研究说明,患者肠内补充 Gln 组能量摄入总量高于肠外补充 Gln 组,两组间糖、脂肪、蛋白质的供能比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。可能原因为静脉补充 Gln 绕过了其生理代谢途径,肠内给予 Gln 能更好地改善患者肠道功能。由于 Gln 水溶性差,性质不稳定加热易分解<sup>[14]</sup>,故静脉补充剂为谷氨酰胺二肽。故静脉补充 Gln 制剂时往往补入其他氨基酸,不利于血糖控制的风险。本研究表面,两组不同途径补充 Gln 时,患者血糖控制及胰岛素用量情况差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。同时不同补充途径的患者心脏、肝脏及肾脏等脏器损伤指标在连续观察中差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明短期内静脉使用 Gln 并未对主要脏器产生明显损害。另外,本研究提示,肠内补充 Gln 患者 ICU 住院时间少于肠外途径患者,但总住院时间及病死率两组患者间并无明显差异。肠道和肝是代谢 Gln 的重要器官,从肠道补充 Gln 符合 Gln 的吸收、代谢规律,是 Gln 的生理代谢途径,有利于维护肠黏膜屏障,降低伤后代谢率,维护机体免疫功能等,且毒副作用轻微<sup>[15]</sup>。所以,肠内途径可能更有利于烧伤患者。重症烧伤患者脱离 ICU 后会面临较长的康复锻炼,所以患者总住院时间可能差异并不明显。同时影响重症烧伤患者病死率的因素众多,采用不同的途径补充 Gln 不足以影响其病死率。

本研究结果提示,肠外及肠内途径对于重症烧伤患者血糖控制及胰岛素用量、脏器功能损伤、总住院时间及病死率等无明显差异。但肠内途径补充 Gln 可能更加有利于患者改善肠

道功能,维护肠黏膜屏障,缩短患者 ICU 住院时间。

### 参考文献

- [1] 彭曦,汪仕良. 谷氨酰胺在烧伤临床的应用及其存在的问题[J]. 肠外与肠内营养,2005,12(6):374-377.
- [2] Coeffier M, Dechelotte P. The role of glutamine in intensive care unit patients: Mechanisms of action and clinical outcome[J]. Nutr Rev, 2005, 63(2): 65-69.
- [3] Curi R, Lagranha CJ, Doi SQ, et al. Molecular mechanisms of glutamine action[J]. J Cell Physiol, 2005, 204(2): 392-401.
- [4] 周业平, 蒋朱明, 孙永华, 等. 谷氨酰胺双肽改善烧伤患者切痂术后肠粘膜通透性、内毒素血症和预后的研究[J]. 中国临床营养杂志, 2003, 11(1): 17-21.
- [5] 彭曦, 尤忠义, 黄显凯, 等. 谷氨酰胺颗粒对创伤患者肠黏膜屏障功能的影响 120 例随机, 双盲, 多中心临床研究[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(8): 321-324.
- [6] 余斌, 尤忠义, 汪仕良, 等. 肠道补充谷氨酰胺对严重烧伤小型香猪肌肉蛋白质代谢的影响[J]. 肠外与肠内营养, 1996, 3(2): 38.
- [7] 彭曦, 王凤君, 尤忠义, 等. 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[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(12): 1393-1395.
- [8] 彭曦, 尤忠义, 黄显凯, 等. 谷氨酰胺颗粒对严重创伤患者免疫功能的影响[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(7): 569-571.
- [9] Schneider H, Atk IS. Immunonutrition fact or fad[J]. J Nutr Health Aging, 2000, 4(2): 120-123.
- [10] Calder PC, Yaqoob P. Glutamine and the immune system [J]. Amino Acids, 1999, 17(3): 227-241.
- [11] Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2013, 368: 1489-1497
- [12] 陈蕾, 王玉莲, 赵全, 等. 不同途径补充谷氨酰胺对烧伤患者肠屏障功能的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2008, 24(6): 455-456.
- [13] Mori M, Rooyackers O, Smedberg M, et al. Endogenous glutamine production in critically ill patients: the effect of exogenous glutamine supplementation [J]. Crit Care, 2014, 18(2): R72.
- [14] Souba WW. Nutritional support[J]. N Engl J Med, 1997, 336(1): 41-48.
- [15] Lin JJ, Chung XJ, Yang CY, et al. A meta-analysis of trials using the intention to treat principle for glutamine supplementation in critically ill patients with burn [J]. Burns, 2013, 39(4): 565-570.

(收稿日期: 2015-03-10 修回日期: 2015-05-12)