

· 论 著 ·

谷氨酰胺强化的肠外营养在 心肺联合移植中的应用

刘敦贵, 曾凡军, 周鸿敏, 周绍棠, 郭 晖, 陈忠华

(华中科技大学同济医学院器官移植研究所, 湖北武汉 430030)

摘要: 目的: 探讨谷氨酰胺在心肺联合移植中的营养治疗作用。 方法: 心肺联合移植术后, 施行肠外和肠内营养支持, 在肠外营养混合液中加入丙氨酰-谷氨酰胺(力肽) 100~200 ml 经深静脉输注。 结果: 在长达 6 个月的肠外和肠内营养过程中, 病人的肝功能、电解质和心功能均正常, 移植的心脏活检和死亡后的病检均显示心内膜和心肌无病理改变, 也无排斥反应表现。 结论: 谷氨酰胺强化的肠外营养在心肺联合移植中具有营养治疗作用。

关键词: 心肺联合移植; 谷氨酰胺; 心肌

中图分类号: R459.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-810X(2005)02-0079-02

Glutamine supplemented parenteral nutrition in clinical heart lung transplantation

LIU Dun-gui, ZENG Fan-jun, ZHOU Hong-min, ZHOU Shao-tang, GUO Hui, CHEN Zhong-hua
(Institute of Organ Transplantation, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China)

Abstract Objective: To investigate therapeutic effectiveness of glutamine (Gln) in heart lung transplanted patient. Methods: Parenteral nutrition (PN) and enteral nutrition (EN) were applied in a heart lung transplanted patient, and L-glutamine (Tipeptiven) 100-200 ml was added to total nutritional admixtures (TNA), and was transfused through deep vein. Results: The patient had received Gln supplemented nutritional therapy for 6 months, and the liver function, electrolyte and heart function were normal. Postgraft biopsy and autopsy didn't show pathological changes of cardiac muscle and endocardium, and there was no rejection. Conclusions: Glutamine supplemented PN has nutritional and therapeutic effect in heart lung transplantation patient.

Key words: Heart lung combined transplantation; Glutamine; Cardiac muscle

0 引 言

谷氨酰胺(力肽)对心肌的保护作用是最近国外研究的一项热门课题。2003年6月25至2003年12月22日,我院为1例心肺联合移植术后的病人

施行了谷氨酰胺(Glutamine, Gln)强化的肠外营养治疗,并获得明显疗效,现报道如下。

1 病例资料

病人男,21岁。因“先天性二尖瓣和主动脉瓣

二瓣化、感染性心内膜炎、心功能Ⅵ级、肺动脉高压”；于2003年6月25日在我院接受同种异体心肺联合移植术。术后因并发肾功能衰竭、胸腔出血、自主呼吸障碍而又相继施行肾移植术、脾切除+腹部探查术和胸腔探查术。术后给予肠外和肠内营养支持。肠外营养的配方是：10%葡萄糖1000 ml 50%葡萄糖200 ml 20%力能/MCT250 ml 8.5%乐凡命500 ml 电解质、维生素和微量元素等。在常规肠外营养配方中加入力肽200 ml。另外，根据血糖水平加入适量的胰岛素。将上述营养素混于3升袋中经深静脉连续输注。肠外营养支持3个月后，由于病人胃肠功能障碍缓解，于是减少肠外营养用量而加用肠内营养，每天经空肠肠内营养管滴入瑞代500~1000 ml如此又历经了3个月。在6个月的营养支持过程中，给予间断输血、血浆和清蛋白。病人一度出现低蛋白血症，故加用生长激素（GH 珍怡）9 U/d连续32天。

2 结 果

在长达6个月的肠外和肠内营养支持过程中，定期测定肝肾功能、血糖、电解质、凝血机制和血常规，除肾功能指标（SCR）高于正常外，其余指标均在正常范围内。选择术后第29天和第163天的血生化检测结果，见表1。

表1 营养支持第29天和第163天的血生化检测结果
Table 1 Blood biochemical result of nutrition support for 29 days and 163 days

项 目	术后天数（d）		参考值
	29	163	
谷丙转氨酶（U）	55	36	0~45
血清总蛋白（g/L）	63.9	68.9	65~83.0
血清清蛋白（g/L）	34.5	42.5	37~53
游离胆红素（μmol/L）	30.2	32.7	3.4~20.5
结合胆红素（μmol/L）	12.1	11.4	0.6~8
血糖（mmol/L）	8.3	6.8	3.6~6.10
血肌酐（μmol/L）	360	351	50~120
三酰甘油（mmol/L）	1.52	1.60	0.35~1.8
总胆固醇（mmol/L）	2.21	2.51	3.6~5.2

在长期的肠外与肠内营养支持过程中，除肝功能保持正常和水电解质维持平衡外，心和肠道的功能也保持正常。两次心肌活检和支气管黏膜活检，均显示结构正常，无排斥反应表现。病人后因发生肺部及胸腔严重感染，并发多器官功能障碍而死亡，共存活180天。

常，尤其是小肠，无水肿和萎缩，黏膜无溃烂，皱襞正常存在。

3 讨 论

3.1 心肺联合移植术后营养支持的选择 心肺联合移植是目前临床上较为复杂的手术。本例心肺联合移植术后，相继进行了肾移植和胸部、腹部多次手术探查与脾切除，又行气管切开、呼吸机辅助呼吸和长期血液透析。在如此危重复杂的病情下，机体的代谢障碍和负氮平衡是不可避免的。因此，首先给予肠外营养支持是必要的。后来由于胃肠功能得以部分恢复，故在脾切除时安置了空肠营养管，并给予部分肠内营养支持，从此在以后的3个月中，构建成一个肠外与肠内相结合的营养支持模式。

3.2 谷氨酰胺的营养强化作用 本例病人长期处在应激状态，加之长期卧床，肌肉消瘦明显，无力维持自主呼吸。因此，在给予肠外营养和肠内营养的同时，又在全营养混合液中添加丙氨酰谷氨酰胺（力肽）200 ml以减少肌肉分解，补充氨基酸池中的Gln含量，促进蛋白质的合成^[1]。在Gln和GH的作用下，不仅体重减轻得到控制，而且腹壁肌和四肢肌肉的肌力也有所增加，病人由卧床不起到能坐起饮水和少量流质饮食；自主呼吸机活动增强。这些直接与肋间肌的肌力增强有关，而肌肉量的增加和肋间肌力量的增强又与Gln的营养治疗有关^[2]。一般认为，长期输注含有高糖和脂肪乳剂的全营养混合液（TNA），可能会并发肝功能不良情况。然而本例病人肠外营养支持达6个月之久，未出现血清胆红素升高和谷丙转氨酶异常。之所以如此，一是由于糖、脂热比合理；二是由于Gln和GH的保肝作用；三是由于肠外营养与肠内营养的结合。尸检时，作者观察肝色泽暗红，边缘薄，质软，病理检查无淤胆表现。需要强调的是，Gln通过增加肝细胞的谷胱甘肽（GSH）合成，诱导热休克蛋白表达，增强肝细胞膜的抗氧化能力。Gln通过降低门静脉胰岛素/高血糖素比值（I/G），减轻和预防长期全肠外营养所导致的肝脂肪变性。在Gln和GH的作用下，细胞增生的启动基因C-fos、C-jun的表达上调，促进肝细胞的正常分裂增生。Gln本身既供氮和碳，又参与蛋白质和核酸的合成。与Gln联用的GH可提高胰岛素生长因子-1（IGF-1）水平，促进肝细胞清蛋白和肌蛋白的合成，从而改善氮平衡^[3]。

3.3 Gln保护心功能的机制 心肺联合移植术后，

的炎症反应。双歧杆菌可改善肠道微生态平衡, 激活肠黏膜中的派尔集合淋巴结, 使之分泌更多的 S-IgA 减少细菌和毒素入血^[1-3]。动物实验也表明, 长期使用肠外营养也可减少肠黏膜固有层中浆细胞的数量和 S-IgA 的分泌, 减少胆汁中 S-IgA 的含量^[4-5]。临床发现, 肿瘤、营养不良、术后禁食、滥用抗生素等均可导致肠道有益菌减少, 破坏肠道微生态平衡。因此, 对于肿瘤术后病人, 及早应用肠内营养, 并恢复肠道微生态平衡, 是十分必要的。本组结果表明, 胃癌术后应用能全力加金双歧较单用能全力更能刺激机体产生 S-IgA 术后并发症也较对照组明显减少。

参考文献:

[1] Ueno M, Fujimori T, Lane GJ, et al. Does probiotics administration decrease serum endotoxin levels in infants? [J]. J Pediatr Surg 1999; 34(2): 273-276.

[2] Santos AA, Rodrick ML, Jacobs DO, et al. Does the route of feeding modify the inflammatory response? [J]. Ann Surg 1994; 220(2): 155-163.

[3] Yasui H, Ohwaki M. Enhancement of immune response in Peyer's patch cells cultured with Bifidobacterium breve [J]. J Dairy Sci 1991; 74(4): 1187-1195.

[4] Alverdy J, Chi HS, Sheldon GF. The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: The importance of enteral stimulation [J]. Am Surg 1985; 202(6): 681-684.

[5] Nakasaki H, Miumi T, Tajima T, et al. Gut bacterial translocation during total parenteral nutrition in experimental rats and its countermeasure [J]. Am J Surg 1998; 175(1): 38-43.

(上接第 80 页)

曾行两次心肌活检和死亡后尸检, 表明心肌结构正常, 也未发现排斥现象。平时血压维持在 110/80 mmHg 水平, 心脏彩色超声证明, 心排出量和射血分数均在正常范围。据此, 推测 Gln 对心肌有保护作用。临床上应用的丙氨酰-谷氨酰胺(力肽)是 Gln 的一种双肽结构, 其溶解性强, 在营养液中保持性能稳定。目前, 人们将力肽的应用已视为 Gln 的应用。大量的实验研究表明, Gln 对心功能具有保护作用, 其机制是: ①进行心脏手术时, 在心肌麻痹和低温的情况下, 由于运转和代谢的原因, 组织中的 Gln 显著下降, 这可能影响术后的恢复, 在 TNA 中加入 Gln 可纠正体内 Gln 显著下降状态^[4]; ② Gln 可以预防心灌注后缺血性输出减少和代谢产物中有害物质对心肌的损害, 有利于心肌细胞代谢恢复正常。因此, 有人称 Gln 是一种合适的心肌保护剂和心脏的急救药^[5]。更深入的研究证明, Gln 之所以具有保护心功能的作用, 是由于 Gln 维持了心肌细胞的谷氨酸、ATP、磷酸肌酸水平, 并预防乳酸的积聚。补充 Gln 可消除氧自由基的损伤和通过上调谷胱甘肽(Gln 的代谢产物)代谢来削弱心脏毒性, 还可以诱导心肌组织中大量热休克蛋白和血红素加氧酶(HO)-1 的产生而无不良反应, 从而保护移植的心脏免受低

温缺血再灌注的损伤^[6,7]。

参考文献:

[1] Dechelette P, Bleichner G, Hasseleman M, et al. Improved clinical outcome in ICU patients receiving a alanine-glutamine (DePeptives) supplemented total parenteral nutrition (TPN) [J]. Clin Nutr 2002; 21(1): 1 (abs).

[2] Goeters C, Wem A, Mertes N, et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients [J]. Crit Care Med 2002; 30(4): 2032-2037.

[3] 朱亮, 李宁, 李幼生, 等. 肝肠联合移植术后的代谢调控治疗 [J]. 肠外与肠内营养, 2004; 11(3): 143-146.

[4] Suleman MS, Moffatt AC, Dillman WC, et al. Effect of ischemia and reperfusion on the intracellular concentration of glutamine and glutamine in the hearts of patients undergoing coronary artery surgery [J]. Biochem Biophys Acta 1997; 1324(2): 223-231.

[5] Khogali SE, Harper AA, Lyall JA, et al. Effects of L-glutamine on post-ischaemic cardiac function: protection and rescue [J]. J Mol Cell Cardiol 1998; 30(4): 819-827.

[6] Cao Y, Kenned R, Klimberg VS. Glutamine protects against dexamethasone-induced cardiotoxicity [J]. J Surg Res 1999; 85(2): 178-182.

[7] Tanaka T, Konoeda Y, Yasufurum M, et al. Glutamine induced heme oxygenase-1 protects intestines and heart from warm ischemic injury [J]. Transplant Proc 1999; 31(6): 1018-1019.