

低蛋白血症的临床研究进展

李倩¹ 姜韞贇¹ 李玲玲¹ 唐明²

【关键词】 中药药性;四性;中药寒热属性;研究进展

低蛋白血症指血浆总蛋白和血浆白蛋白的减少,具体指血清总蛋白低于 $60 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 或者白蛋白低于 $35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。血浆蛋白质的主要成分之一是血浆白蛋白。低蛋白血症在临床上可见于各系统的疾病中,如老年危重症、癌、肝硬化、肾病综合征等,本文主要从低蛋白血症的成因及治疗方面来综述。

一、低蛋白血症的原因

1. 老年重症患者并发低蛋白血症:老年人由于进食量减少、消化吸收功能减退和能量代谢改变等原因,营养不良通常在患病前就已存在。再加上慢性疾病、严重感染或应激等因素,对能量的需求加大,而能量的获得主要靠大量分解蛋白质,营养状况进一步恶化。李维勤等^[1]报道腹腔感染患者内毒素的吸收,刺激 Kupffer 细胞等产生肿瘤坏死因子(TNF)、白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6),作用于肝细胞,抑制白蛋白 mRNA 表达,导致低蛋白血症。

2. 癌性低蛋白血症:目前认为癌性低蛋白血症的发生与肿瘤本身所致负氮平衡以及肿瘤产生的物质作用于机体所导致的代谢异常有关。肿瘤是氮的陷阱,能减少宿主蛋白质的质量,并导致蛋白质代谢特性的改变。Harrison^[2]报道癌症患者并发低蛋白血症与肿瘤对氮的贪婪摄取有密切关系,同等情况下,癌症患者需氮量可超过非肿瘤患者的 50%~100%。另外,消化道肿瘤可影响患者对蛋白的摄入、消化及吸收,从而导致机体负氮平衡,引起低蛋白血症。同时,由肿瘤产生的多种细胞因子,如 TNF- α 、IL-1、IL-6、干扰素等,在促进低蛋白血症的形成中起积极作用。

3. 肝硬化并发低蛋白血症:肝硬化患者发生低蛋白血症最为常见也最显著。肝硬化患者肝脏合成白蛋白的功能减退,加之蛋白类食物的摄入不足

和消化吸收障碍以及血浆蛋白不断漏入腹腔,从而造成严重的低蛋白血症。

4. 原发性肾病综合征并发低蛋白血症:原发性肾病综合征并发低蛋白血症主要与以下几点相关:①合成的蛋白不足以代偿失去的白蛋白。②肾小管分解能力增加。肝脏合成的蛋白质大约有 10% 在肾小管分解。近端小管摄取和分解滤过蛋白质明显增加,肾内代谢可增加至 15%~30%。③严重水肿。胃肠道的严重水肿导致患者吸收能力下降。④年龄、病程、原发疾病、营养状况均可影响血浆白蛋白的水平。

不同疾病出现低蛋白血症的机理不尽相同,但总体与以下几个方面有关:①蛋白的摄入、吸收能力降低;②肝脏合成白蛋白功能下降;③白蛋白分解代谢的速率增快;④血浆蛋白漏入腹腔中。

二、低蛋白血症的治疗

1. 西医治疗:(1)老年重症患者并低蛋白血症:鼻饲人工匀浆膳对老年重症患者的肠黏膜起保护作用,可以维持内脏血流的稳定及胃肠道黏膜的完整性^[3],减少细菌移位,抑制危重症患者的应激反应,减轻机体的分解代谢,促进机体蛋白质的合成。涂颖等^[4]对 25 例老年重症患者(均为生活不能自理,长期卧床的住院患者)治疗疾病的同时进行 6~48(平均 27)个月的鼻饲匀浆膳作为辅助营养支持,白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)平均值较治疗前明显改善,未见胃肠出血等不良反应发生。(2)癌性低蛋白血症:癌症患者处于高代谢状态。大量反复输注外源性白蛋白可能抑制其内源性白蛋白合成的启动因子基因表达水平,不利于疾病的康复^[5]。国外学者 Knox^[6]提出代谢调理概念指导治疗低蛋白血症,发现只有生长激素(growth hormone, GH)对代谢调理具有明显作用。GH 和肿瘤的关系尚处于探索阶段。重组人生长激素(Human growth hormone recombinant, hGH)应用于癌性低蛋白血症的患者是否能够改善蛋白质合成,是否能够有显著的作用临床还未肯定。关于癌性低蛋白血症的确切治疗手

作者单位:1. 山东中医药大学 2008 级硕士研究生,山东 济南 250355;
2. 青岛市海慈医疗集团,山东 青岛 266033
通讯作者:唐明,Email:qdtm63@yahoo.com.cn

段尚需进一步深入研究。(3)肝硬化低蛋白血症:郭银燕^[7]采用谷氨酰胺(Gln)强化的肠外营养方法治疗 66 例,患者血清前白蛋白和白蛋白普遍升高。加用 Gln 的营养支持是治疗肝硬化低蛋白血症较好的一种方法,但是长期疗效有待进一步研究。商红卫^[8]报道应用拉米夫定合并常规护肝措施治疗肝硬化低蛋白血症患者 93 例,血清白蛋白(ALB)在治疗后 6 个月后才明显增加。拉米夫定能够显著改善肝硬化患者的肝功能,提高血清白蛋白的水平。

2. 中西医结合治疗:低蛋白血症的症状多见于中医学中“虚劳”“臌胀”“水肿”等证中。血清白蛋白应归属中医学中的人体气血精微,属中医“精、气、血”之范畴,其禀赋于先天,其生长源于脾。脾为后天之本,仓禀之官,主运化水谷精微。《内经》说:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺……水精四布,五经并行。”脾气健运时,水谷能化,精微得布,气血荣生,蛋白代谢之紊乱亦多能得到调整。(1)肝硬化低蛋白血症:肝硬化系湿热之邪胶固,缠绵日久,伤及脏腑气血,气虚血瘀为肝硬化之本。白蛋白下降者多为病变日久,正气损伤,且下降的幅度与虚损情况成正比,故治宜益气健脾,扶正以祛邪。王志华^[9]在常规治疗的基础上采用鳖甲地龙河车散(鳖甲、地龙、紫河车低温烤箱烘干粉碎制成的粉剂,其重量之比为 3:1:1 的散剂)为主治疗慢性乙型肝炎后肝硬化 Child-pugh C 级且血浆白蛋白 $< 28 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 患者 34 例,并与冰莲健肝灵治疗者 34 例进行对照,结果显示治疗组口服治疗后 ALB 水平较治疗前明显升高($P < 0.01$),而对照组 ALB 较治疗前有下降趋势。史文丽等^[10]对 69 例肝炎肝硬化并发低蛋白血症患者运用茯苓白方(医院协定处方:由黄芪 30 g,阿胶 15 g,茯苓 15 g,白术 60 g 等组成)以健脾益气、滋养肝肾、活血通络,不仅能改善患者症状,更能提高血清白蛋白含量,且中远期疗效更为显著且持久。伍通和和孙家敏^[11]利用 654-2 联合大剂量黄芪治疗肝硬化低蛋白血症 30 例,疗效肯定,并且治疗效果相对稳定。肝炎肝硬化低蛋白血症主要责之于脾失健运、生化乏源以及肾精受损,痰瘀毒交阻、脉络阻滞贯穿始终为其病机特征^[12],拟方中多选取黄芪、茯苓、白术健脾燥湿,益气行水;血肉有情之品紫河车、阿胶大补气血,培补肝肾精血。西医学研究也表明:白术、黄芪、茯苓、阿胶、当归等药物能直接补充白蛋白。(2)肾病综合征低蛋白血症:肾病综合征(NS)属于中医“水肿”“腰痛”“虚劳”“癃闭”等范畴。并发低

蛋白血症因肺、脾、肾功能失常,体内多余水液瘀积、阴盛阳衰,后天之精难以化进,肾精外泄、脾虚运化失司,精微物质下注所致。黄文政教授^[13]认为,蛋白尿是因脾肾亏虚、脾不升清、肾不固摄、精微下泄而致,湿热、热毒、瘀血之干扰可加重蛋白尿,故其辨治有健脾、补肾、固精、祛湿、清热、化瘀六法。健脾法常用参苓白术散、补中益气汤等,党参、黄芪为常用之药。王海燕等^[14]报道黄芪当归合剂有阻抑肾纤维化和肾功能恶化、提高白蛋白合成、增加整体蛋白储备、降低血脂的作用,但是至少应使用 6 个月^[15]。

三、小结

老年重症病、癌性病、肝硬化、肾病综合征及危重症患者等并发的低蛋白血症十分常见,主要是因为白蛋白的消耗增加、合成不足以代偿其代谢、对外源性营养底物反应差等。临床上具有病死率高、住院时间长等特点。针对病因,临床上一般采用输注人体白蛋白或血浆、人工匀浆膳等营养支持治疗,对低蛋白血症有一定的疗效。但较大地增加了患者经济负担;而且反复输注白蛋白会抑制肝细胞白蛋白基因的表达,抑制内源性白蛋白的产生,并增加白蛋白的分解,治疗效果欠佳。在西医治疗的基础上,加入黄芪、茯苓、白术之品以益气健脾,增强脾运功能,培扶正气,增强机体免疫力,驱邪外出,疗效更显著持久。

危重症患者多为各种慢性虚弱型疾病发展到严重阶段,以脏腑气血阴阳亏损为主要表现,可归属于中医“虚劳”“水肿”“臌胀”范畴,病性多属虚实夹杂,以虚为主,根据“虚则补之”“损者益之”的理论,应重视补益脾肾。脾胃为后天之本,为气血生化之源,脾胃健运,五脏六腑、四肢百骸方能得以滋养。肾为先天之本,寓元阴元阳,为生命的本源。脾肾得以补益,先后天之本不败方可促进虚损各脏的恢复。同时应重视治病求因,并兼顾补中有泻,扶正祛邪。

四、展望

危重症患者并发低蛋白血症亦常见,中药在这个领域尚无系统的研究。能否通过运用益气健脾之中药,促进水谷精微的吸收运化,促进蛋白的合成,提高危重症患者的白蛋白,改善危重症患者的营养不良,值得深入探讨研究。

参 考 文 献

[1]李维勤,黎介寿,顾军,等.腹腔感染后低白蛋白血症的分子机理和防治实验研究[J].中华外科杂志,(下转第 442 页)

一步研究探索。

参 考 文 献

- [1] 韩少良,倪士昌. 大肠肛门疾病外科治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2006:4.
 - [2] 贝绍生. 黄乃健诊治肛瘻经验[J]. 山东中医药大学学报,2006,30(4):314.
 - [3] Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula in ano[J]. Br med, 1961(1):463 - 469.
 - [4] 蔡而玮,徐照秀,陈民藩. 紫白膏促进肛瘻术后创面愈合临床研究[J]. 实用中医药杂志,2005,21(3):160.
 - [5] 刘文,邱德文,张永萍. 透皮吸收制剂研究发展[J]. 贵阳中医学院学报,2001,23(2):45 - 47.
 - [6] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:719.
 - [7] 苏培基. 熏洗疗法[M]. 北京:中国中医药出版社,2001:13.
 - [8] 马红锋,段义林. 创愈膏在肛瘻术后的临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志,2004,69(4):216 - 217.
 - [9] 董黎强,章明,王维佳. 外用中药对兔创面表皮细胞生长因子的影响[J]. 中国骨伤,2004,17(3):135 - 137.
 - [10] 黎鳌. 现代创伤学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:142.
 - [11] 程天民,胡友梅. 创伤难愈的主要原因与发生机制[J]. 中华创伤杂志,2004,20(10):577.
 - [12] Hunt TK. Basic Principles of wound healing[J]. J Trauma,1990,30 Suppl 12:122 - 128.
 - [13] 程天民. 创伤、战伤病理学[M]. 北京:解放军出版社,1992:422.
 - [14] 李元建. 药理学[M]. 北京:高等教育出版社,2008:9.
 - [15] 孙秀华,李玉芝. 微机自控微波对术后切口愈合的治疗作用[J]. 现代康复,2000,4(7):1073.
 - [16] 管美霞,宿彩虹. 微波理疗用于肛门术后的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(3):315.
 - [17] 蒲娟,张广生,蒲王玉. 红外线治疗灯临床应用进展[J]. 中国社区医师(综合版),2004,6(8):8.
 - [18] 黄乃健. 中国肛肠病学[M]. 济南:山东科学技术出版社,1996:595 - 597.
 - [19] 孙思邈. 摄养枕中方[M]. 上海:上海三联书店,1990:12.
 - [20] 王冬梅,李晓兰,杨清. 封闭负压引流技术用于肛瘻术后 30 例临床观察及护理[J]. 中国新医学,2010,16(8):11 - 12.
 - [21] 王志伟,李江,吴印爱,等. TDP 特定电磁波术后肛部照射对复杂性肛瘻的作用[J]. 临床军医杂志,2005,33(3):288 - 289.
 - [22] 林海燕. 医用气圈在肛瘻术后的应用[J]. 江西中医药,2009,40(8):34.
 - [23] 王立柱. 肛肠病术后创口愈合迟缓的中西医结合治疗[J]. 中国中西医结合外科杂志,1997,3(4):247 - 248.
 - [24] 王又华,李茹茹. 穴位注射治疗肛肠病术后创面延迟愈合 42 例[J]. 中国肛肠病杂志,2004,24(4):5.
 - [25] 向寰宇,唐汉钧,阙华发,等. 祛腐生肌法为主治疗复杂性瘻瘕 103 例[J]. 上海中医药杂志,2005,39(4):35.
- (收稿日期:2011 - 03 - 18)
-
- (上接第 439 页)
- 1997,35(2):100 - 103.
 - [2] Harrison LE, Brereman MF. The role of total parenteral nutrition in the patient with cancer[J]. Current Problems in Surgery,1995,32(10):839.
 - [3] 胡家胜,叶方,汪泳,等. 营养支持治疗在 ICU 中的应用[J]. 肠外与肠内营养,1997,4(3):153 - 155.
 - [4] 涂颖,王慧,马容利. 鼻饲匀浆膳在老年重症病人营养支持中的应用[J]. 肠外与肠内营养,2006,13(2):103 - 104.
 - [5] 许宝华,孙海晨,吴学豪,等. 生长激素对脓毒症病人全肠外营养治疗期间蛋白质合成代谢的影响[J]. 中国急救医学,2005,25(1):67 - 68.
 - [6] Knox JB, Wilmore DW, Demling RH, et al. Use of growth hormone for postoperative respiratory failure[J]. Am J Surg,1996,171(6):576 - 580.
 - [7] 郭银燕. 谷氨酰胺对肝硬化患者低蛋白血症的临床研究[J]. 临床肝胆病杂志,2007,23(6):417 - 418.
 - [8] 商红卫. 拉米夫定治疗肝硬化低蛋白血症的临床研究[J]. 医药论坛杂志,2007,28(9):64 - 65.
 - [9] 王志华. 鳖甲地龙河车散为主治疗晚期肝硬化低蛋白血症临床观察[J]. 中国中医急症,2007,16(9):1064 - 1065.
 - [10] 史文丽,张□,孙永强. 肝炎肝硬化低蛋白血症的中医证候特点及疗效分析[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2009,16(6):7 - 10.
 - [11] 伍通和,孙家敏. 654 - 2 联合大剂量黄芪治疗肝硬化低蛋白血症 30 例[J]. 福建中医药,2003,2(1):52.
 - [12] 史文丽,靳雪源. 肝硬化低蛋白血症中医治疗体会[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2003,10(4):42.
 - [13] 杨洪涛,何永生,林燕,等. 黄文政教授中西医结合治疗肾病综合征的临床经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(6):317.
 - [14] 王海燕,李惊子,潘缉圣,等. 中药黄芪当归合剂对肾病综合征肾损伤的保护作用及对代谢紊乱的影响[J]. 北京大学学报(医学版),2002,34(5):542 - 552.
 - [15] 赵学兰,林松娟,肖青. 黄芪当归合剂配合西医治疗原发性肾病综合征[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2001,2(1):23 - 25.
- (收稿日期:2011 - 03 - 15)