

# 小剂量胰岛素对严重烧伤延迟复苏患者心肾损害的保护作用\*

杨亚南, 李伟人\*\*, 孔豫苏, 陈祥军, 杨 抒, 喻 翔  
(贵州医科大学附院 烧伤整形科, 贵州 贵阳 550004)

**[摘 要]** **目的:** 探讨胰岛素干预对严重烧伤延迟复苏患者心、肾损害的保护作用。**方法:** 将 50 例严重烧伤延迟复苏患者, 于烧伤 6 h 后连续 3 d 每日皮下注射甘精胰岛素, 根据注射剂量分为对照组、0.05 U/(kg·d) 组、0.10 U/(kg·d) 组、0.15 U/(kg·d) 组及 0.20 U/(kg·d) 组, 并于注射后 6、12、24、48、72 h 采集静脉血, 分离血清, 采用分光光度法测定血糖、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr), 免疫抑制法测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)。**结果:** 对照组血糖、CK、CK-MB、LDH、BUN 及 Cr 水平均显著高于甘精胰岛素注射组, 且烧伤 3 d 后仍处于高值( $P < 0.05$ ); 0.05 U/(kg·d) 组血糖、CK、CK-MB、LDH、BUN、Cr 水平均显著低于对照组, 高于 0.10 U/(kg·d) 组、0.15 U/(kg·d) 组及 0.20 U/(kg·d) 组( $P < 0.05$ ); 0.10 U/(kg·d) 组、0.15 U/(kg·d) 组及 0.20 U/(kg·d) 组血糖、CK、CK-MB、LDH、BUN、Cr 逐渐降低, 部分结果正常; 0.20 U/(kg·d) 组结果烧伤 72 h 后各指标基本正常, 偶有低血糖反应。**结论:** 小剂量甘精胰岛素干预对严重烧伤延迟复苏患者心、肾损害有保护作用。

**[关键词]** 胰岛素; 烧伤; 延迟复苏; 心脏损伤; 肾脏损伤; 血糖; 肌酸激酶; 乳酸脱氢酶; 肌酸激酶同工酶; 尿素氮

**[中图分类号]** R644      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1000-2707(2018)11-1318-06  
**DOI:**10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.11.016

## Effect of Insulin on Heart and Kidney Damage in Burned Patients with Delayed Fluid Resuscitation

YANG Yanan, LI Weiren, KONG Yusu, CHEN Xiangjun, YANG Shu, YU Xiang  
(Department of Burns and Plastic Surgery, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the protective effect of insulin against heart and kidney damage in burned patients with delayed fluid resuscitation. **Methods:** 50 patients with severe burn delayed resuscitation (without diabetes mellitus) were randomly divided into 5 groups according to the injection doses of insulin glargine (0 U/kg·d, 0.05 U/kg·d, 0.1 U/kg·d, 0.15 U/kg·d and 0.2 U/kg·d respectively) and were injected subcutaneously daily in 6h after burn (three days in succession). The vein blood was collected in 6 h, 12 h, 24 h, 48 h and 72 h after injection of insulin glargine. A spectrophotometric method for the determination of glucose, creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), creatine kinase MB (CK-MB) were determined by immunosuppression. **Results:** The blood glucose, CK, CK-MB, LDH, BUN and Cr of Group 1 (the controls with 0 U/kg·d) were significantly higher than those of Groups 2~5, and three days after burn were still at a high level ( $P < 0.05$ ); The blood glucose, CK, CK-MB, LDH, BUN and Cr of Group 2 were significantly lower than those of the controls, higher than those of Group 3~5 and 3 days after the burn the measurement value was low ( $P < 0.05$ ); The blood glucose, CK, CK-

\*[基金项目] 贵州省科技厅联合基金[黔科合 LH 字(2015)7441 号]  
\*\* 通信作者 E-mail:gz\_lwr@163.com  
网络出版时间:2018-11-15 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20181115.2126.017.html>

MB, LDH, BUN and Cr were gradually lower in Groups 3, 4 and 5, with partly normal results. The results of Group 5 were basically normal 72 h after the burn, and there was hypoglycemia ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Low dose injection of insulin glargine has protective function against heart and kidney damage in patients with severe burn delayed resuscitation.

[**Key words**] insulin; burn; delayed fluid resuscitation; heart damage; kidney damage; blood glucose; creatine kinase; lactate dehydrogenase; creatine kinase isoenzyme; urea nitrogen

严重烧伤在战争、突发事件及自然灾害时较为常见。在严重烧伤患者转运途中,及时的静脉补液难以有效实施,复苏不及时情况时有发生,于烧伤 6 h 之后接受复苏治疗,属于延迟复苏。严重烧伤延迟复苏患者早期最易出现高血糖症<sup>[1-2]</sup>及发生心、肝肾及功能的损害<sup>[3]</sup>,主要表现为血糖、心肌酶、尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)持续升高,本课题组前期研究发现,应用小剂量的甘精胰岛素皮下注射后,能控制血糖、保护心肾功能<sup>[4-6]</sup>。本研究探讨不同剂量甘精胰岛素对严重烧伤延迟复苏患者心、肾功能的保护作用,探讨严重烧伤患者使用合适的甘精胰岛素剂量。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 9 月~2018 年 4 月在烧伤科就诊患者 50 例,男 32 例、女 18 例,年龄( $35 \pm 5.26$ )岁。纳入标准:年龄 18~60 岁,烧伤面积 40%~60%,以Ⅱ度烧伤为主,于烧伤后 6~12 h 接受复苏治疗,烧伤前无糖尿病、心肾功能不全。为避免出现低血糖反应,参考甘精胰岛素起始剂量,在此基础上适当减少剂量,于烧伤 6 h 时分别皮下注射甘精胰岛素,根据注射剂量分为对照组、0.05 U/(kg·d)组、0.10 U/(kg·d)组、0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组,连续 3 d。该研究获得医院伦理委员会批准及患者或家属知情同意。

### 1.2 主要仪器和试剂

超低温冰箱(-80℃,美国 Harris 公司),TDL80-2B 台式低速离心机(上海沪誉仪器有限公司),TU-1810 紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司),xMark 酶标仪(美国 BIO-RAD 公司)。甘精胰岛素注射液(德国 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 公司,产品批号 20140602)。测定血糖、心肌酶、BUN 和 Cr 的试剂盒均购自中国广州耐思生物科技有限公司。

### 1.3 标本采集及观察指标

50 例严重烧伤延迟复苏患者,注射甘精胰岛素后 6、12、24、48 及 72 h 采集空腹静脉血。采集的血液抗凝后 3 000 r/min 离心 20 min(离心半径 12 cm),取上清。采用分光光度法测定血糖(葡萄糖氧化酶-过氧化物酶法)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、BUN(二乙酰肼法)、Cr(苦味酸比色法),免疫抑制法测定肌酸激酶同工酶(CK-MB),比较使用不同剂量甘精胰岛素后不同时点前述各项指标,比较各指标异常率。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件处理数据。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间方差齐时采用单因素方差分析,方差不齐时采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血糖

注射甘精胰岛素后 6、12、24、48 及 72 h,对照组血糖显著高于其他 4 组,且烧伤 3 d 后仍处于高值( $P < 0.05$ );0.05 U/(kg·d)组血糖显著低于对照组,高于 0.10 U/(kg·d)组、0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组( $P < 0.05$ );0.10 U/(kg·d)组、0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组血糖逐渐降低,部分结果正常。0.15 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 72 h 血糖异常率开始降低。0.20 U/(kg·d)注射甘精胰岛素后 24 h 血糖异常率开始降低,72 h 后偶有低血糖反应。见表 1。

### 2.2 CK

注射甘精胰岛素后 6、12、24、48 及 72 h,对照组血清 CK 水平显著高于其他 4 组,且烧伤 3 d 后仍处于高值( $P < 0.05$ );0.05 U/(kg·d)组血清 CK 水平显著低于对照组,高于 0.10 U/(kg·d)组、0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组( $P < 0.05$ );0.10 U/(kg·d)组、0.15 U/(kg·d)组及

0.20 U/(kg·d)组 CK 逐渐降低,部分结果正常。0.05 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 24 h 后 CK 异常率开始降低。0.10 U/(kg·d)组注射甘精胰

岛素后 12 h 后 CK 异常率开始降低,0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 CK 均在正常范围内。见表 2。

表 1 各组患者注射不同剂量甘精胰岛素后不同时点血糖水平 ( $n=10,\bar{x}\pm s,\text{mmol/L}$ )

Tab. 1 Blood glucose levels in each group at different times after injection of different doses of glargine

组别	注射后 6 h	注射后 12 h	注射后 24 h	注射后 48 h	注射后 72 h
对照组	9.46±0.22	9.30±0.18	9.12±0.12	8.87±0.13	8.12±0.20
0.05 U/(kg·d)组	8.77±0.09 <sup>(1)</sup>	8.35±0.07 <sup>(1)</sup>	8.12±0.86 <sup>(1)</sup>	7.93±0.92 <sup>(1)</sup>	7.62±0.11 <sup>(1)</sup>
0.10 U/(kg·d)组	8.30±0.11 <sup>(1)(2)</sup>	8.14±0.11 <sup>(1)(2)</sup>	7.91±0.16 <sup>(1)(2)</sup>	7.58±0.17 <sup>(1)(2)</sup>	7.22±0.10 <sup>(1)(2)</sup>
0.15 U/(kg·d)组	8.00±0.09 <sup>(1)(2)(3)</sup>	7.64±0.10 <sup>(1)(2)(3)</sup>	7.04±0.15 <sup>(1)(2)(3)</sup>	6.58±0.15 <sup>(1)(2)(3)</sup>	6.05±0.10 <sup>(1)(2)(3)</sup>
0.20 U/(kg·d)组	7.57±0.17 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	6.96±0.20 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	6.43±0.25 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	5.96±0.29 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	5.07±0.54 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup>与对照组比较, $P<0.05$ ; <sup>(2)</sup>与第 0.05 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(3)</sup>与第 0.10 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(4)</sup>与第 0.15 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$

表 2 各组患者注射不同剂量甘精胰岛素后不同时点血清 CK 水平 ( $n=10,\bar{x}\pm s,\text{U/mL}$ )

Tab. 2 CK levels in each group at different times after injection of different doses of glargine

组别	注射后 6 h	注射后 12 h	注射后 24 h	注射后 48 h	注射后 72 h
对照组	690.17±32.60	611.80±43.37	567.93±25.24	454.25±22.42	392.63±24.45
0.05 U/(kg·d)组	395.71±25.78 <sup>(1)</sup>	244.20±30.43 <sup>(1)</sup>	168.60±17.39 <sup>(1)</sup>	143.76±12.63 <sup>(1)</sup>	122.04±12.98 <sup>(1)</sup>
0.10 U/(kg·d)组	249.88±31.30 <sup>(1)(2)</sup>	165.96±12.94 <sup>(1)(2)</sup>	135.56±17.93 <sup>(1)(2)</sup>	135.82±16.32 <sup>(1)(2)</sup>	90.33±8.22 <sup>(1)(2)</sup>
0.15 U/(kg·d)组	149.46±12.27 <sup>(1)(2)(3)</sup>	140.83±16.05 <sup>(1)(2)(3)</sup>	134.32±13.13 <sup>(1)(2)(3)</sup>	116.11±15.59 <sup>(1)(2)(3)</sup>	75.97±16.72 <sup>(1)(2)(3)</sup>
0.20 U/(kg·d)组	137.74±5.87 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	132.61±6.33 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	128.02±13.09 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	110.03±13.11 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	73.57±16.43 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup>与对照组比较, $P<0.05$ ; <sup>(2)</sup>与第 0.05 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(3)</sup>与第 0.10 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(4)</sup>与第 0.15 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$

### 2.3 CK-MB

注射甘精胰岛素后 6、12、24、48 及 72 h,对照组血清 CK-MB 水平显著高于其他 4 组,且烧伤 3 d 后仍处于高值( $P<0.05$ );0.05 U/(kg·d)组血清 CK-MB 水平显著低于对照组,高于 0.10 U/(kg·d)组、0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组( $P$

$<0.05$ )。0.05 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 48 h CK-MB 异常率开始降低。0.10 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 12 h CK-MB 异常率开始降低,0.15 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 6 h CK-MB 异常率开始降低,0.20 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 CK-MB 均在正常范围内。见表 3。

表 3 各组患者注射不同剂量甘精胰岛素后不同时点血清 CK-MB 水平 ( $n=10,\bar{x}\pm s,\text{U/L}$ )

Tab. 3 CK-MB levels in each group at different times after injection of different doses of glargine

组别	注射后 6 h	注射后 12 h	注射后 24 h	注射后 48 h	注射后 72 h
对照组	203.75±24.98	151.94±21.15	125.12±15.77	88.49±5.98	77.12±17.98
0.05 U/(kg·d)组	56.74±6.41 <sup>(1)</sup>	46.86±6.04 <sup>(1)</sup>	38.22±4.17 <sup>(1)</sup>	32.52±4.19 <sup>(1)</sup>	21.44±4.14 <sup>(1)</sup>
0.10 U/(kg·d)组	33.87±4.35 <sup>(1)(2)</sup>	25.04±3.01 <sup>(1)(2)</sup>	17.39±3.60 <sup>(1)(2)</sup>	15.14±3.46 <sup>(1)(2)</sup>	12.49±2.95 <sup>(1)(2)</sup>
0.15 U/(kg·d)组	25.47±3.53 <sup>(1)(2)(3)</sup>	23.24±3.33 <sup>(1)(2)(3)</sup>	20.53±3.86 <sup>(1)(2)(3)</sup>	9.04±3.86 <sup>(1)(2)(3)</sup>	17.96±3.90 <sup>(1)(2)(3)</sup>
0.20 U/(kg·d)组	20.91±2.61 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	20.29±3.35 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	20.69±3.10 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	19.24±3.63 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	18.58±2.34 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup>与对照组比较, $P<0.05$ ; <sup>(2)</sup>与第 0.05 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(3)</sup>与第 0.10 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(4)</sup>与第 0.15 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$

### 2.4 LDH

注射甘精胰岛素后 6、12、24、48 及 72 h,对照组血清 LDH 水平显著高于其他 4 组,且烧伤 3 d 后仍处于高值,差异有统计学意义( $P<0.05$ );

0.05 U/(kg·d)组血清 LDH 水平显著低于对照组,高于 0.10 U/(kg·d)组、0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。0.05 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 12 h LDH 异

常率开始降低。0.10 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 6 h LDH 异常率开始降低,0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 LDH 均在正常范围内。见表 4。

表 4 各组患者注射不同剂量甘精胰岛素后不同时点血清 LDH 水平 ( $n=10,\bar{x}\pm s$ ,U/L)

Tab.4 LDH levels in each group at different times after injection of different doses of glargine

组别	注射后 6 h	注射后 12 h	注射后 24 h	注射后 48 h	注射后 72 h
对照组	834.88±16.42	797.19±14.43	759.76±14.92	724.45±16.68	655.43±22.69
0.05 U/(kg·d)组	289.62±47.56 <sup>(1)</sup>	238.13±22.65 <sup>(1)</sup>	223.69±19.64 <sup>(1)</sup>	209.47±22.09 <sup>(1)</sup>	186.94±33.96 <sup>(1)</sup>
0.10 U/(kg·d)组	222.87±12.82 <sup>(1)(2)</sup>	214.83±8.95 <sup>(1)(2)</sup>	190.72±12.46 <sup>(1)(2)</sup>	184.68±7.43 <sup>(1)(2)</sup>	173.53±12.60 <sup>(1)(2)</sup>
0.15 U/(kg·d)组	188.27±21.26 <sup>(1)(2)(3)</sup>	185.22±16.21 <sup>(1)(2)(3)</sup>	173.33±16.94 <sup>(1)(2)(3)</sup>	168.37±11.93 <sup>(1)(2)(3)</sup>	157.37±12.35 <sup>(1)(2)(3)</sup>
0.20 U/(kg·d)组	166.30±14.76 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	161.99±12.45 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	157.62±14.73 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	161.74±13.40 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	154.23±8.95 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup>与对照组比较, $P<0.05$ ; <sup>(2)</sup>与第 0.05 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(3)</sup>与第 0.10 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(4)</sup>与第 0.15 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$

2.5 BUN

注射甘精胰岛素后 6、12、24、48 及 72 h,对照组血 BUN 水平显著高于其他 4 组,且烧伤 3 d 后仍处于高值( $P<0.05$ )。0.05 U/(kg·d)组注射甘精

胰岛素后 72 h BUN 异常率开始降低。0.10 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 24h BUN 异常率开始降低,0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 BUN 均在正常范围内。见表 5。

表 5 各组患者注射不同剂量甘精胰岛素后不同时点血清 BUN 水平 ( $n=10,\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)

Tab.5 BUN levels in each group at different times after injection of different doses of glargine

组别	注射后 6 h	注射后 12 h	注射后 24 h	注射后 48 h	注射后 72 h
对照组	14.72±0.84	11.96±0.93	11.47±2.12	10.85±1.72	10.16±1.76
0.05 U/(kg·d)组	10.59±1.90 <sup>(1)</sup>	9.32±1.06 <sup>(1)</sup>	8.65±1.02 <sup>(1)</sup>	8.42±0.74 <sup>(1)</sup>	8.03±0.88 <sup>(1)</sup>
0.10 U/(kg·d)组	9.36±0.85 <sup>(1)(2)</sup>	8.75±0.76 <sup>(1)(2)</sup>	7.40±0.94 <sup>(1)(2)</sup>	6.15±1.24 <sup>(1)(2)</sup>	4.00±1.46 <sup>(1)(2)</sup>
0.15 U/(kg·d)组	6.68±0.70 <sup>(1)(2)(3)</sup>	5.18±1.26 <sup>(1)(2)(3)</sup>	4.51±0.79 <sup>(1)(2)(3)</sup>	4.24±0.76 <sup>(1)(2)(3)</sup>	4.75±0.89 <sup>(1)(2)(3)</sup>
0.20 U/(kg·d)组	4.86±0.76 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	3.69±1.25 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	4.24±0.65 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	4.35±0.88 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	3.72±1.08 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup>与对照组比较, $P<0.05$ ; <sup>(2)</sup>与第 0.05 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(3)</sup>与第 0.10 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(4)</sup>与第 0.15 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$

2.6 Cr

注射甘精胰岛素后 6、12、24、48 及 72 h,对照组血 Cr 水平显著高于其他组,且烧伤 3 d 后仍处于高值,差异有统计学意义( $P<0.05$ );0.05 U/(kg·d)组血 Cr 水平显著低于对照组,高于 0.10 U/(kg·d)组、0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)

组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。0.05 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 48 h Cr 异常率开始降低。0.10 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 6 h Cr 异常率开始降低,0.15 U/(kg·d)组及 0.20 U/(kg·d)组注射甘精胰岛素后 Cr 均在正常范围内。见表 6。

表 6 各组患者注射不同剂量甘精胰岛素后不同时点血清 Cr 水平 ( $n=10,\bar{x}\pm s$ ,μmol/L)

Tab.6 Cr levels in each group at different times after injection of different doses of glargine

组别	注射后 6 h	注射后 12 h	注射后 24 h	注射后 48 h	注射后 72 h
对照组	144.29±8.74	142.14±7.09	135.07±4.66	129.54±6.13	126.71±7.17
0.05 U/(kg·d)组	126.34±4.39 <sup>(1)</sup>	120.10±6.55 <sup>(1)</sup>	116.36±5.79 <sup>(1)</sup>	113.18±5.98 <sup>(1)</sup>	108.40±4.86 <sup>(1)</sup>
0.10 U/(kg·d)组	112.06±6.40 <sup>(1)(2)</sup>	108.87±6.58 <sup>(1)(2)</sup>	05.47±4.46 <sup>(1)(2)</sup>	103.49±8.33 <sup>(1)(2)</sup>	96.69±7.72 <sup>(1)(2)</sup>
0.15 U/(kg·d)组	102.52±6.23 <sup>(1)(2)(3)</sup>	91.97±7.48 <sup>(1)(2)(3)</sup>	91.18±4.80 <sup>(1)(2)(3)</sup>	77.18±6.73 <sup>(1)(2)(3)</sup>	76.88±6.73 <sup>(1)(2)(3)</sup>
0.20 U/(kg·d)组	90.91±5.13 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	80.37±4.57 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	79.64±7.09 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	73.78±5.95 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	69.91±6.37 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup>与对照组比较, $P<0.05$ ; <sup>(2)</sup>与第 0.05 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(3)</sup>与第 0.10 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$ ; <sup>(4)</sup>与第 0.15 U/(kg·d)组比较, $P<0.05$

### 3 讨论

严重烧伤延迟复苏患者代谢紊乱主要表现为高血糖症,烧伤后 6 h 血糖达到高峰,持续的高血糖症会增加患者的易感性,降低机体抵抗力,引发多器官功能障碍,从而影响创面愈合及患者预后<sup>[1,2,7]</sup>。在既往收治的严重烧伤患者中,高血糖症常见,大部分患者伴有心肾功能不全。既往予抗休克,保护器官药物和极化液中的微量胰岛素进行治疗,效果不理想。故本课题组前期研究是从基础的动物模拟烧伤实验开始,对严重烧伤延迟复苏引发的高血糖症和心肾功能的影响进行观察和系统的研究。本文是基础动物实验研究的临床拓展。

严重烧伤患者出现高血糖症和心、肾功能损伤,原因有以下几个方面。(1)严重烧伤后胰岛  $\beta$  细胞第一时相胰岛素分泌能力显著受损,胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素相对不足<sup>[8]</sup>。(2)研究表明,应激性高血糖可引起血浆高渗、血液黏稠度增高及肌肉组织分解、脱水,加重损伤组织缺氧等,且机体在高血糖状态下中性粒细胞趋化受阻,细胞吞噬作用下降,补体功能减弱,免疫球蛋白糖基化,线粒体功能障碍,进而导致心、肝、肾等器官功能损伤及体液免疫功能下降<sup>[9-10]</sup>。(3)烧伤延迟复苏可引起缺血-再灌注损伤,导致氧化应激;临床上,氧化应激导致高血糖症,以及烧伤后器官功能不全甚至衰竭的重要机制之一<sup>[11]</sup>。(4)严重烧伤休克发生时,机体各种炎症介质(白介素、肿瘤坏死因子等)释放,并且参与机体失控性炎症反应,损伤内脏器官<sup>[12]</sup>。以上损伤机制在严重烧伤延迟复苏患者病情中表现更为严重。

近年来应激性高血糖的积极治疗已引起临床重视,对于严重烧伤延迟复苏患者,外源性胰岛素补充变得尤为重要。胰岛素是体内唯一具有降糖作用的激素<sup>[13-14]</sup>,也是体内唯一能同时促进糖、脂肪、蛋白质合成和代谢的激素,因此成为研究最为广泛的治疗性药物之一<sup>[15]</sup>。同时,胰岛素可以抑制活性氧的过渡产生,清除已产生的活性氧,具有抗氧化保护效应,也具有直接抗炎、抗凋亡、促修复及促细胞存活的非代谢调节作用<sup>[16]</sup>。强化胰岛素治疗是一种模拟机体基础胰岛素分泌模式的治疗方法,通过连续不间断地微量注射胰岛素,根据血糖变化和饮食情况调整输注量,消除黎明和夜间低血糖的现象,保持全天血糖稳定。但对于烧伤伴有

应激性血糖增高患者,不易平稳控制血糖,易发生低血糖反应和血糖剧烈波动<sup>[12]</sup>。鉴于低血糖对机体的危害,通过实施“温和的胰岛素治疗”给予适度控制血糖水平以达到安全地避免高血糖,并减少发生低血糖<sup>[17]</sup>。与普通胰岛素及精蛋白生物合成胰岛素比较,甘精胰岛素的作用平稳、无峰值,血糖波动小,低血糖发生风险低,且对烧伤早期延迟复苏患者所致的器官功能损伤有防治作用。前期研究显示,较低剂量的甘精胰岛素显著降低延迟复苏大鼠伤后 24 h 心脏、肾脏的 MDA 含量,血糖、心肌酶、Cr 和 BUN 显著降低,提示胰岛素可降低严重烧伤延迟复苏患者血糖,并对心脏、肾脏有保护作用<sup>[4-6]</sup>。本研究,也选择较低剂量的甘精胰岛素,参考甘精胰岛素起始剂量,并适当减少剂量进行临床试验。因甘精胰岛素的优点,临床选用更为安全。

综上,经本次结果证明,甘精胰岛素可降低严重烧伤延迟复苏患者的血糖,并对其损伤的心脏、肾脏有保护作用。选用的 0.1~0.2 U/(kg·d) 甘精胰岛素较为合适,其中以 0.15 U/(kg·d) 较为安全且有效,其中 0.2 U/(kg·d) 偶有发生低血糖反应,至于发生原因还需进一步研究。临床运用甘精胰岛素也存在个体差异,本研究入选病例数不多,还需要进一步选择大量合适的临床病例,进行更深层次的研究。

### 4 参考文献

- [1] JESCHKE M G, PATSOURIS M. Pathophysiologic response to burns in the elderly[J]. EBioMedicine, 2015, 2(10):1536-1548.
- [2] PORTER C, HERNDON D N, BHATTARAI N, et al. Differential acute and chronic effects of burn trauma on murine skeletal muscle bionenergetics[J]. Burns, 2016, 42(1):112-122.
- [3] HU J Y, MENG X C, HAN J, et al. Relation between proteinuria and acute kidney injury in patients with severe burns[J]. Crit Care, 2012, 16(5):172.
- [4] 喻翔,孔豫苏,李伟人,等. 甘精胰岛素对延迟复苏烧伤大鼠心脏肾脏损伤的影响[J]. 中国急救医学, 2015, 35(8):745-748.
- [5] 王伟,李伟人,孔豫苏,等. 胰岛素对严重烫伤后早期大鼠血乳酸浓度及乳酸脱氢酶活力的影响[J]. 中国急救医学, 2013, 33(8):746-748.
- [6] 袁新章,王伟,李伟人,等. 烧伤早期注射胰岛素对大鼠心、肾损害的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(2):179-181.

[7] VANHOREBEEK I, ELLGER B, DE VOS R, et al. Tissue-specific glucose toxicity induces mitochondrial damage in aburn injury model of critical illness[J]. Crit Care Med, 2009, 37(4):1355 – 1364.

[8] 赵东旭,马丽,申传安,等. 艾塞那肽 4 对严重烫伤早期大鼠胰岛 β 细胞分泌功能的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2016,32(12):752 – 758.

[9] LI Y,WANG J, LI G, et al. Successful treatment of a case of extensive radition burns with multiple organ dysfunction syndrome[J]. Burn Care Res, 2013,34(2):104 – 109.

[10] 罗鹏飞,王光毅,夏照帆. 严重烧伤脏器并发症的内源性细胞损伤机制研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(3):183 – 185.

[11] PARIHAR A, PARIHAR M S, MILNER S, et al. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury [J]. Burns, 2008,34(1):6 – 17.

[12] 罗东,陈能彬,肖勇. 强化胰岛素治疗对烧伤伴应激性高血糖患者的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(3):68 – 71.

[13] GEZGINCI-OKTAYOGLUS, SACANO, BOLKENTS, et

al. Chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract ameliorates hyperglycemia by increasing glut2 through akt2 and antioxidant defense in the liver of rats[J]. Acta Histochem, 2014,116(1):32 – 39.

[14] BITTENCOURT M S, HAJJAR L A. Insulin therapy in insulin resistance: Could it be part of a lethal pathway [J]. Atherosclerosis, 2015,240(2):400 – 401.

[15] HAMAQUCHI T,SADAHIRO K,SATOH T. Current concept of insulin therapy intensification, and the role of human regular insulin and rapid-acting insulin analogs in insulin treatment[J]. Nihon Rinsho, 2015,73(3):447 – 452.

[16] WANG X, TAO L, HAI C X. Redox-regulating role of insulin:the essence of insulin effect[J]. Mol Cell Endocrinol, 2012,349(2):111 – 127.

[17] KUTCHER M E, PEPPER M B, MORABITO D, et al. Finding the sweet spot: identification of optimal glucose levels in critically injured patients[J]. J Trauma, 2011, 71(5):1108 – 1114.

(2018-08-10 收稿,2018-10-31 修回)

中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 丁廷森

(上接第 1317 页)

#### 4 参考文献

[1] 王一娇,唐少珊. 瞬时弹性成像评价肝纤维化分级的 Meta 分析[J]. 中国医学影像技术,2012,28(3):529 – 533.

[2] 叶维法. 当代肝胆疾病治疗学[M]. 成都: 四川科技出版社, 2000:319

[3] 姜慧卿,张晓岚. 肝纤维化的发生机制[J]. 世界华人消化杂志, 2000,8(6):681

[4] 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会、肝病学会分会,病毒性肝炎防治指南 2010 年更新版[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2011,5(1):79 – 100

[5] STASI C, ARENA U, VIZZUTTI F, et al. Transient elastogra-phy for the assessment of liver fibrosis in patients with chronicviral hepatitis:the missing tool[J]. Dig Liver Dis, 2009,41(12):863 – 866.

[6] ARENA U,LUPSOR P M,STASI C, et al. Liver stiffness is in-fluenced by a standardized meal in patients with chronic hepa-titis C virus at different stages of fibrotic e-volution[J]. Hepa-tology, 2013,58(1):65 – 72.

[7] ZIOL M,HANDRA-LUCA A,KETTANEH A, et al. Non-inva-sive assessment of liver fibrosis by measurement of

stiffness in patients with chronic hepatitis C[J]. Hepatolo-gy, 2005,41(1):48 – 54.

[8] BEAUGRAND M. Fibroscan: instructions for use [J]. Gastro-enterol Clin Biol, 2006,30(4):513 – 514.

[9] 袁利超,邵金华,郝美娜,等. 肝脏硬度测定仪 Fibro-Touch 与 FibroScan 和肝脏病理分期的相关性[J]. 中华肝脏病杂志, 2014,22(6):425 – 429.

[10] POYNARD T, BEDOSSA P, OPOLON P, Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepa-titis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups[J]. Lancet, 1997,349(9055):825 – 832.

[11] CADRANE J F, RUFAT P, DEGOS F. Practices of liver biopsy in France; results of a prospective nationwide sur-vey. For the group of epidemiology of the French associa-tion for the study of the liver( AFEF) [J]. Hepatology, 2000,32(10):477 – 481.

[12] SANDRIN L, FOURQUET B, HASQUENOPH J M, et al. Transient elastography:a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis[J]. Ultrasound Med Biol, 2003, 29(3): 1705 – 1713.

(2018-08-22 收稿,2018-11-03 修回)

中文编辑: 刘 平; 英文编辑: 丁廷森

1323