

# 胰岛素强化治疗对多发伤伴应激性糖尿病患者相关指标的影响

景晓敏\*,赵群都(永康市第一人民医院重症医学科,浙江永康 321300)

中图分类号 R977.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1613-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.09

**摘要** 目的:探讨胰岛素强化治疗对多发伤伴应激性糖尿病患者相关指标的影响。方法:82例多发伤伴应激性糖尿病患者随机分为观察组和对照组,每组41例。两组患者均结合创伤情况进行针对性处理和常规治疗。在此基础上,观察组患者给予生物合成人胰岛素注射液,微量泵滴注,滴速为1~2 IU/h,并根据实时血糖值调节胰岛素微量泵的滴速;对照组患者给予盐酸二甲双胍片起始剂量0.5 g,每日2次,随餐服用,根据患者血糖监测结果适当增加剂量至1 g,每日2次。两组均连续治疗10 d。观察两组患者治疗前后血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1(IL-1)、IL-6、平均血糖值,局部感染、脓毒症和全身炎症反应综合征等并发症发生情况及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者血清CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、平均血糖值水平均显著低于同组治疗前,且5、10 d后观察组患者血清CRP、IL-1、IL-6水平和1、5、10 d后TNF- $\alpha$ 、平均血糖值均显著低于对照组同期,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者并发症总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,胰岛素强化治疗多发伤伴应激性糖尿病能够更加有效地降低患者血糖和炎症因子水平,防止多发伤后并发症的发生,且不增加不良反应的发生。

**关键词** 胰岛素;强化治疗;多发伤;应激性糖尿病;炎症因子

## Effects of Intensive Insulin Therapy on Related Indexes of Stress Diabetes Patients with Multiple Trauma

JING Xiaomin, ZHAO Qundu (ICU, Yongkang First People's Hospital, Zhejiang Yongkang 321300, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects of intensive insulin therapy on related indexes of stress diabetes patients with multiple trauma. **METHODS:** 82 stress diabetes patients with multiple trauma were randomly divided into observation group and control group, with 41 cases in each group. Two groups were given specific processing. Observation group was additionally given biosynthetic human insulin therapy with 1-2 IU/h drops of micro pump, adjusting dripping speed of micro pump according to real-time blood glucose value. Control group was given metformin hydrochloride tablets, with a meal, the initial dose of 0.5 g, twice a day, adjusting the dose of glucose-lowering drugs according to blood glucose value, increasing the dose to 1 g, twice a day. Both groups were treated for 10 d. CRP, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, average blood glucose were observed in 2 groups before and after treatment. The occurrence of complications as local infection, sepsis and SIRS were compared between 2 groups. **RESULTS:** After treatment, the serum levels of CRP, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, average blood glucose in 2 groups were significantly lower than before, and the serum level of CRP, IL-1, IL-6 in observation group after 5, 10 d of treatment and the serum level of TNF- $\alpha$ , average blood glucose after 1, 5, 10 d of treatment was significantly lower than control group at same time, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of complications in observation group after multiple trauma was significantly lower than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. **CONCLUSIONS:** Based on routine treatment, intensive insulin therapy can more effectively reduce the levels of blood glucose and inflammatory factors and prevent the occurrence of complications after multiple trauma, moreover, do not increase the occurrence of ADR.

**KEYWORDS** Insulin; Intensive therapy; Multiple trauma; Stress diabetes; Inflammatory factor

多发伤是指同一致伤因素同时或相继造成一个以上部位的严重损伤,通常这类伤口伤情重,失血量大<sup>[1]</sup>。多发伤最常出现于交通事故和高处坠落<sup>[2]</sup>。研究报道显示,这两类的发生率占多发伤总数的1.0%~1.8%<sup>[3]</sup>。多发伤在造成机体皮肤、肌肉、神经组织损害的同时,还容易诱发创伤应激性糖尿病,主要表现为机体在创伤后出现高血糖血症。产生创伤应激性糖尿病的主要原因是由于多发性创伤使代谢系统产生胰岛素抵抗,使得机体

在利用糖原方面产生障碍<sup>[4-5]</sup>。多发伤伴应激性糖尿病患者常出现血液中炎症因子水平升高的情况,而炎症因子水平的升高会导致多发伤患者并发症的增加,造成患者预后不良<sup>[6]</sup>。有研究认为,胰岛素抵抗的主要治疗手段是对患者实施降血糖治疗;还有研究报道,胰岛素强化治疗是控制血糖水平的有效方法<sup>[7]</sup>。因此,在本研究中笔者探讨了胰岛素强化治疗对多发伤伴应激性糖尿病患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

\* 主管护师。研究方向:糖尿病患者护理。电话:0579-88353782。E-mail:279874374@qq.com

采用队列研究,选取2015年8月—2016年9月我院重症科治疗的82例多发伤伴应激性糖尿病患者,将所有患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组41例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学

意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

## 1.2 纳入与排除标准

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	年龄,岁	性别,例		创伤原因,例				创伤严重程度(ISS)评分 <sup>a</sup> ,分
			男性	女性	交通事故	坠落伤	锐器伤	其他	
观察组	41	42.5±13.2	20	21	20	14	4	3	21.39±10.62
对照组	41	40.2±12.7	19	22	21	12	4	4	19.97±11.25
$\chi^2$		0.284	0.121	0.110	0.119	0.271	0.164	0.193	0.236
P		0.307	0.800	0.810	0.806	0.615	0.761	0.718	0.349

纳入标准:(1)创伤24 h内入院治疗者;(2)无炎症或感染相关慢性病史。排除标准:(1)有基础糖尿病者;(2)急性心脑血管事件导致的多发伤患者;(3)陈旧性创伤疾病患者<sup>[8]</sup>。

## 1.3 治疗方法

两组患者均结合创伤情况进行针对性处理,包括伤口清创、止血、给予补液支持、抗感染、抗休克治疗、输血等。在此基础上,观察组患者给予生物合成人胰岛素注射液(Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, Inc,规格:3 mL:300 IU,批准文号:国药准字J20100041)微量泵滴注,滴速1~2 IU/h。餐前和餐后测定血糖,根据实时血糖值调节胰岛素微量泵的滴速。对照组患者给予盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,规格:0.5 g/片,批准文号:国药准字H20023370)起始剂量0.5 g,随餐服用,每日2次,餐前和餐后测定血糖,根据患者血糖监测结果适当增加剂量至1 g,每日2次。两组均连续治疗10 d。如果患者在治疗过程中出现低血糖,则根据患者个体情况进行针对性处理,轻者口服果汁或糖水;重者立即静脉注射50%葡萄糖溶液40~100 mL,必要时重复注射直至患者清醒;对于已丧失意识的患者,皮下注射胰高血糖素使患者血糖恢复正常。

## 1.4 观察指标

两组患者分别于治疗前和治疗1、5、10 d后采集静脉血,检测患者平均血糖值。采用放射免疫法测定血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1(IL-1)、IL-6水平,采用免疫散射比浊度法测定血清超敏C反应蛋白(CRP)水平(试剂盒均由日本第一化学株式会社生产),观察两组患者局部感染、脓毒症和全身炎症反应综合征(SIRS)等多发伤并发症的发生情况及不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。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。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后平均血糖值比较

治疗前,两组患者平均血糖值比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者平均血糖值均显

著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后平均血糖值比较( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

Tab 2 Comparison of the average blood glucose between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

组别	n	治疗前	治疗1 d后	治疗5 d后	治疗10 d后
观察组	41	13.50±2.36	6.30±0.86**	5.81±0.93**	5.65±0.90**
对照组	41	13.11±2.87	8.82±1.31*	8.85±1.69*	8.28±1.51*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患者血清炎症因子水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血清炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且治疗5、10 d后观察组血清CRP、IL-1、IL-6水平,1、5、10 d后TNF- $\alpha$ 水平均显著低于对照组同期,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of the inflammatory factors level between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

时间	组别	n	CRP, mg/L	TNF- $\alpha$ , ng/L	IL-1, ng/L	IL-6, ng/L
治疗前	观察组	41	169.64±28.74	316.33±31.67	350.11±39.24	151.88±23.64
	对照组	41	162.88±22.46	329.46±33.88	368.97±40.11	165.49±26.86
治疗1 d	观察组	41	138.41±23.69*	263.57±24.43**	248.46±37.25*	104.63±20.99*
	对照组	41	150.76±22.91*	318.44±29.74*	324.73±36.52*	150.76±21.22*
治疗5 d	观察组	41	75.12±20.24**	177.65±19.54**	152.76±12.48**	66.49±15.62**
	对照组	41	125.36±27.79*	288.76±26.91*	226.45±15.88*	116.76±22.43*
治疗10 d	观察组	41	32.69±16.14**	97.81±12.55**	76.45±9.61**	31.15±7.78**
	对照组	41	68.67±29.55*	200.34±22.45*	105.94±11.22*	56.77±15.93*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者并发症发生情况比较

治疗后,观察组患者并发症总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

### 2.4 不良反应

治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

资料统计,多发伤造成的死亡人数约占全球死亡总

表4 两组患者并发症发生情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the complications between 2 groups [case(%)]

组别	n	局部感染	脓毒症	SIRS	总发生率,%
观察组	41	6(14.63)	3(7.32)	1(2.34)	24.39
对照组	41	11(26.83)	5(12.20)	4(9.77)	48.18
$\chi^2$		4.725	0.906	2.972	8.301
P		0.005	0.893	0.013	0.000

人数的12%,其在36岁以下人群死因中居第1位<sup>[9]</sup>。在我国,多发伤已成为居民第四大致死因素,而严重多发伤是多发伤致死的主要原因之一<sup>[10]</sup>。应激性糖尿病又称应激性高血糖,是多发伤发生后机体可能出现的一种应急状态,其诊断标准为入院后随机测量2次以上的血糖,FPG $\geq$ 6.9 mmol/L(126 mg/dL)或者随机血糖值 $\geq$ 11.1 mmol/L(200 mg/dL)。有研究指出,多发伤患者即使没有基础性糖尿病,出现应激性高血糖的可能性仍非常大<sup>[11]</sup>。其机制是由于在创伤应激后,机体处于高分解状态,使得体内葡萄糖含量大量增加,进而诱发胰岛素抵抗而降低糖的利用率;同时,在严重创伤后机体丘脑-垂体-肾上腺皮质轴以及交感-肾上腺髓质轴被激活,从而导致糖皮质激素、肾上腺素、胰高血糖素、生长激素等释放量明显增加,导致患者发生应激性高血糖<sup>[12]</sup>。多发伤后的应激性高血糖对机体的不利影响是多方面的,高血糖可导致机体代谢增加、负氮平衡、创口愈合不良、感染率升高等<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者平均血糖值均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,胰岛素强化治疗较二甲双胍对多发伤伴应激性糖尿病患者控制血糖作用更为有效。

CRP、IL-1和IL-6是体内重要的炎症因子,其可介导炎症反应的发生与发展,与机体炎症反应程度呈正相关;胰岛素能通过拮抗TNF- $\alpha$ 、巨噬细胞抑制因子等细胞因子来降低炎症因子的活性,是体内重要的抗炎物质<sup>[14]</sup>。已有研究证明,胰岛素强化治疗不仅可以有效地控制血糖,而且还能改善机体免疫功能,降低感染发生率,从而改善多发伤患者预后<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且治疗5、10 d后CRR、IL-1、IL-6水平,1、5、10 d后TNF- $\alpha$ 水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,胰岛素强化治疗能够显著下调多发伤伴应激性糖尿病患者的炎症因子水平。同时,观察组患者并发症总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义。这说明,胰岛素强化治疗可以有效预防多发伤后并发症的发生,改善患者预后。安全性方面,治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。这说明,胰岛素强化治疗并未

增加不良反应的发生。

综上所述,在常规治疗的基础上,胰岛素强化治疗多发伤伴应激性糖尿病能够更加有效地降低患者血糖和炎症因子水平,防止多发伤后并发症的发生,且不增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,随访时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 程晓斌,赵先柱,张连阳,等.多发伤院内急救救治规范探讨[J].创伤外科杂志,2010,12(1):4-7.
- [2] 陆地,孙雪东,茅尧生.生脉注射液对多发伤患者细胞免疫功能的调节作用[J].中国药房,2011,22(4):335-337.
- [3] 游建梅,游锦梅,赵美珍.多发伤的急救与护理[J].基层医学论坛,2011,15(29):914-916.
- [4] Solomon V, Madihally S, Mitchell RN, et al. Antiproteolytic action of insulin in burn-injured rats[J]. *J Surg Res*, 2002,105(2):234-242.
- [5] 陈锡林,王维平,汪维生,等.创伤结局的多因素分析[J].中华急诊医学杂志,2006,15(5):454-456.
- [6] 葛挺,方爱仙.炎症因子在多发伤合并脓毒症患者中的变化[J].浙江中西医结合杂志,2008,18(2):96-97.
- [7] 全瑶,张志坚,曹平.胰岛素滴定法对多发伤伴应激性高血糖患者血浆炎症因子的影响[J].医学综述,2015,21(17):3259-3261.
- [8] 朱政鸣,刘科,陈维庭.多发伤创伤严重度评分法:AIS-ISS法[J].四川医学,1997,18(2):111-112.
- [9] 张连阳.加强严重多发伤院内早期救治的质量控制[J].中华临床医师杂志:电子版,2008,2(12):1321-1325.
- [10] 田晓青,张小边.我国城乡居民十大死因[J].健康大视野,2006(6):27.
- [11] 吴永红,朱艳萍,周艳.目标导向血糖监测方案在多发伤患者血糖调控中的应用研究[J].护士进修杂志,2015,30(23):2137-2140.
- [12] 姜庆贺,刘广湘,杨红晓.多发伤患者胰岛素抵抗的临床研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2010,13(4):564-566.
- [13] 潘海卿,汤秋芳.多发伤患者医院感染的相关因素及预防对策[J].中华医院感染学杂志,2012,22(18):4023-4025.
- [14] 麦惠强.胰岛素强化治疗对多发伤患者炎症递质水平及预后的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(4):401-402.
- [15] 蒲素,余叶蓉,陆志明.炎症因子对胰岛素抵抗动物模型血管内皮细胞功能影响的研究[J].四川大学学报(医学版),2010,41(3):398-402.

(收稿日期:2016-07-23 修回日期:2017-02-27)

(编辑:申琳琳)