

## · 临床研究 ·

# 严重烧伤病人早期肾功能损害与 早期糖尿病的相关性研究\*

崔光怀, 孙凤英, 韩兆东, 郝玉玲, 冯玉英

**【摘要】** 目的:通过对严重烧伤病人进行应激性糖尿病和早期肾功能损害等并发症观察研究,进一步了解其发病机制。方法:对 1994 年 1 月至 2000 年 1 月收住院的中-重度烧伤病人进行血 Na、K、Cl、Ca、Mg、P、BS、BUN、Cr、UA、TNF $\alpha$ 、INS、 $\beta_2$ -MG 及尿糖、尿 PRO、尿 pH、尿  $\beta_2$ -MG 等进行监测。结果:发现 5 例病人在血糖不高的情况下出现糖尿和不同程度的肾功能损害。结论:部分严重烧伤病人早期糖尿是由肾脏近曲小管吸收障碍引起。

**【关键词】** 烧伤 糖尿 肾功能

**【中国分类号】**R644 ;R692 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1001-0726(2001)02-0070-03

**A Study of the Correlation of Glucosuria to the Renal Function of Severe Burn Patients at the Early Stage** Cui Guang - huai, Sun Feng - ying, Han Zhao - dong, et al. Dept. of Surgery, Affiliated Hospital, of Binzhou Medical College, Binzhou 256603

**【Abstract】 Objective:** To investigate the mechanism of stress glucosuria and renal function impairment in early stage of severe burn. **Method:** The levels of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, P, BS BUN, Cr UA, TNF $\alpha$ , INS,  $\beta$  - MG in blood and that of glucose, PRO, pH,  $\beta$  - MG in urine were monitored on patients with moderate and severe burns.

**Results:** Five patients were found to have glucosuria and renal function impairment, while the blood sugar level was within normal range. **Conclusion:** Glucosuria in part of the patients may arise from re - absorption dysfunction of renal proximal convoluted tubules.

**【Key words】** Burn ;Glucosuria ;Renal function

**【CLC number】**R644; R692 **【Document code】**A **【Article ID】**1001 - 0726(2001)02 - 0070 - 03

严重烧伤后病人出现的糖尿病,也称假性糖尿病。以往研究发现均是机体应激反应引起的血糖升高所致。基本原因大致有以下几个方面:1. 交感神经兴奋和儿茶酚胺分泌增加;2. 肾上腺皮质激素分泌增多;3. 生长激素和胰岛素的变化;4. 高血糖素分泌增多。但是,我们在临床工作中发现少数病人出现糖尿时,而血糖并不高,却同时伴有不同程度的肾功能损害。为此,对本组病例进行了综合监测和分析。结果发现,引起病人早期糖尿的新的因素-肾功能损害。

## 对象与方法

自 1994 年 1 月至 2000 年 1 月,我们对收住院的 896 例烧伤病人中的 90 例中重度烧伤病人进行综合监测。监测内容与方法:所有被观察的病例均抽取适量静脉血,同时留取尿样。用康宁-560 生化测定仪(美国产)测血 Na、K、Cl、Ca、Mg、P、BS、BUN、

Cr、UA。应用体外放射免疫分析技术,即 XH-6010 全自动  $\gamma$  放免计数器(西安二六二厂生产)测血浆胰岛素(INS)、肿瘤坏死因子(TNF $\alpha$ )、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及尿  $\beta_2$ -MG。用 H-100 尿液分析仪(吉林迪瑞实业集团公司生产)测定尿内葡萄糖(GLU)、酮体、蛋白(PRO)、白细胞、尿胆元、胆红素、潜血及尿 pH。其中 GS、GLU 均为氧化酶法测定。同时观察病人临床表现。

## 结 果

896 例烧伤病人中 5 例在血糖正常情况下出现糖尿和不同程度的肾功能损害。发病率为 0.558%。该情况均在伤后 24 小时内出现。为一过性糖尿,随休克期的顺利度过而痊愈。具体情况见表 1。

## 讨 论

严重烧伤病人休克期出现应激性糖尿和急性肾功能损害已成定论。我们对休克期病人急性肾功

\* 本课题为滨州医学院徐荣祥科研基金资助

| 作者单位 | 滨州医学院附属医院烧伤整形科 山东 滨州 256603

表 1 5 例烧伤后并发糖尿病伴肾功能损害病人血、尿检查结果统计表

| 性别     | 年龄    | 烧伤面积 | 深度   | Ca            | Na          | BUN           | GS            | TNF $\alpha$  | INS          | $\beta_2$ -MG | 尿 GIU      | 尿 PRO      | 尿 $\beta_2$ -MG | 尿 pH |
|--------|-------|------|------|---------------|-------------|---------------|---------------|---------------|--------------|---------------|------------|------------|-----------------|------|
| 女      | 11 岁  | 80%  | III° | 1.96          | 156         | 10.4          | 4.00          | 2.96          | 8.10         | 1648          | 150(+ +)   | 10         | 860             | 7.0  |
| 女      | 12 岁  | 62%  | III° | 2.10          | 167         | 7.8           | 5.40          | 2.23          | 5.51         | 1954          | 160(+ +)   | 36         | 910             | 6.8  |
| 男      | 34 岁  | 46%  | II°  | 1.86          | 148         | 6.8           | 4.80          | 2.18          | 10.90        | 2362          | 50(+)      | 40         | 786             | 6.4  |
| 男      | 29 岁  | 86%  | II°  | 2.20          | 135         | 5.6           | 5.60          | 2.80          | 6.82         | 2169          | 80(+)      | 23         | 880             | 6.1  |
| 男      | 18 岁  | 50%  | III° | 2.31          | 138         | 12.1          | 6.10          | 2.44          | 7.98         | 1866          | 200(+ + +) | 50         | 797             | 5.6  |
| 平均值    | 64.6% |      |      | 2.09          | 148         | 8.5           | 5.18          | 2.51          | 7.86         | 2000          | 128(+ +)   | 31.8       | 847             | 6.4  |
| 正常值    |       |      |      | 2.03-<br>2.58 | 135-<br>155 | 2.58-<br>6.80 | 3.89-<br>6.11 | 0.74-<br>1.54 | 4.0-<br>16.8 | 1580-<br>2620 | 5-15       | 24h20-80mg | < 500           | 6.5  |
| 检查数值单位 |       |      |      | mmol/l        | mmol/l      | mmol/l        | mmol/l        | ng/m          | mmol/l       | ng/l          | mg/dl      | mg/dl      | ng/l            |      |

能损害已进行过研究<sup>[1]</sup>。但因急性肾功能损害引起糖尿病的研究至今未见报道。根据表 1 所示的研究结果, 5 例糖尿病病人发病机制与休克期肾脏缺血引起的肾单位近曲小管吸收功能障碍有关。其致病机制分析如下: 病人严重烧伤后, 大量血浆渗出, 血容量锐减。血容量减少时交感神经兴奋, 肾小动脉强烈收缩, 特别是肾皮质血流减少更为明显, 肾小球滤过率随之减少。严重烧伤后, 大量流经皮肤的红细胞遭受热力损伤后脆性增加, 有过多的红细胞在单核-巨噬细胞系统内破坏, 血浆内血红蛋白浓度增高。同时, 休克期病人不可避免的有一定程度的酸中毒, 血液易处高凝状态。这些因素均会在一定时间内引起持续性肾缺血, 肾小管阻塞, 肾小管上皮细胞水肿、坏死, 肾间质水肿等, 引起肾功能不全。

烧伤病理研究发现, 中-重度烧伤后肾小管均会出现不同程度的病理改变。肾小管上皮细胞对各种损伤因素的刺激十分敏感, 动物进化程度越高, 肾小管损伤越为显著。伤后早期, 肾小管上皮即可见浊肿、空泡变性, 细胞内酸性磷酸酶活性增强, 小管上皮细胞可有单个脱落现象, 也可见多数上皮细胞核固缩、胞浆浓染, 细胞脱离基底膜落入管腔内。电镜示近曲小管上皮顶端绒毛可有粘连、缺失、肿胀等改变。尤常见细胞顶部有大泡形成, 突入腔内<sup>[2]</sup>。Schivavon 等 1988 年运用尿液酶学检测技术发现, 烧伤病人无论并发急性肾衰与否, 尿液中  $\alpha$ -葡萄糖苷酶、亮氨酸氨基肽酶以及  $\beta_2$ -MG 均有显著升高。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶、亮氨酸氨基肽酶存在于近曲小管上皮细胞内, 尿液中其浓度升高, 表明有近曲小管上皮损伤。 $\beta_2$ -MG 则存在于血浆中, 正常情况下可经肾小球滤过, 并为近曲小管上皮全部吸收。故尿液中  $\beta_2$ -MG 含量增加, 被作为近曲小管上皮重吸收障碍的指征  
万方数据

之一。本组检测的尿液中  $\beta_2$ -MG 结果显著高于正常值, 从而也证实了该组病例存在近曲小管吸收障碍这一改变。

研究发现, 血液中 TNF $\alpha$  测定结果明显高于正常值。动物实验报道也证实了严重烧伤后血、创面痂下水肿液<sup>[3]</sup>及各脏器组织内 TNF $\alpha$  浓度显著增高, 而且不同组织 TNF $\alpha$  出现峰值的时间不同, 血浆和肾为伤后 12 小时, 峰值与伤前值比较, 肾为 2.63 倍, 血浆为 1.96 倍, 具有显著性差异<sup>[4]</sup>。TNF $\alpha$  这类介质作用于肾小管上皮细胞、肾间质成纤维细胞, 使之活化, 作用于巨噬细胞, 使之向间质(特别是球周间质)聚集, 即促使肾小球上皮细胞及肌化肾间质成纤维细胞产生细胞外基质, 造成肾间质纤维化, 又促使上述细胞进一步产生炎症硬化因子, 造成病变的恶性循环<sup>[5]</sup>。严重烧伤病人发生的早期肾功能损害, 主要是缺血性损伤和 ATP 耗竭。现在公认的损害途径包括肾血管收缩、管型形成、坏死残骸、内毒素/TNF 的激活等, 其中缺血损伤与血红蛋白的肾毒性作用密不可分。缺血时, ATP 含量下降, 血红素可在容量不足的情况下在近曲小管细胞水平加强肾缩血管, 加重缺血性损伤<sup>[6]</sup>。

正常情况下葡萄糖在近曲小管被完全吸收。当部分严重烧伤病人近曲小管结构与功能遭到破坏时, 原尿中的葡萄糖就会象  $\beta_2$ -MG 一样随尿排出, 而形成糖尿。另外, 葡萄糖的重吸收, 不仅依赖于近曲小管结构与功能的完整性, 而且必须有  $K^+$ -Na<sup>+</sup>-ATP 酶、Na 离子、血糖、O<sub>2</sub>、ATP 等参与。据以往研究, 肾脏缺血 5 分钟, 可使小管细胞微绒毛处 F-actin(F-肌动)蛋白显著减少, 缺血 15 分钟肾小管中可见片状脱落的 F-actin, 缺血 50 分钟时腔面膜 F-actin 几乎全部消失。用细胞粗提素 D 特异性使 F-actin 解

聚,可见与缺血造成的病理改变相同,同时肾小管上皮细胞对钠离子、钾离子的吸收减少。另有研究发现,缺血还可使与细胞相连的 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶减少,细胞间紧密连接破坏,导致 $\text{K}^+\text{-Na}^+\text{-ATP}$ 酶从基底侧细胞膜再分布到腔面膜。因此,在急性缺血性损伤时,部分细胞受到亚致死性损伤后虽然可继续存活,但其功能可发生明显改变<sup>[7]</sup>。另外,动物实验表明,严重烧伤后肾组织能荷水平明显下降,肾线粒体氧化磷酸化活力降到正常对照水平的 $1/3$ <sup>[8]</sup>。

综上所述,从研究结果看,病人血糖、血内胰岛素水平均在正常范围之内,可以排除由于INS分泌不足和其它因素导致的应激性糖尿。相反病人却存在着不同程度的肾功能损害,尤其是近曲小管重吸收功能遭到破坏。不仅与葡萄糖重吸收有关的近曲小管结构与功能受到损害,而且与葡萄糖重吸收息息相关的能量代谢和与葡萄糖相伴吸收的钠离子的重吸收,因肾脏缺血缺氧而受到严重影响。所以,严重烧伤病人休克期肾脏功能的损害不能忽视。它不仅仅反映了烧伤并发症的一个结局,而且却又表达了烧伤病人早期糖尿症的另一个发病机制。

#### 参考文献

- [1] 崔光怀等. 重症烧伤病人的早期肾功能损害. 中国烧伤创疡杂志. 1995, 2: 16-17.
- [2] 陈意生, 史景泉主编. 烧伤病理学. 重庆: 重庆出版社, 1993: 181-182.

- [3] 李志清, 周一平, 荣新州等. 豚鼠痈下水肿液和血浆中 $\text{TNF}_\alpha$ 、IL-6 和 IL-8 的变化. 中华整形烧伤杂志. 1999, 15(2): 158.
- [4] 贾晓明, 朱兆明, 孔秋华等. 烧伤大鼠早期血浆、皮肤创面及脏器 $\text{TNF}_\alpha$ 的变化. 中华整形烧伤杂志. 1996, 12(5): 370.
- [5] 王海燕. 重视和研究小管-间质肾小球疾病发展和预防中的作用. 中华肾脏病杂志. 2000, 16(1): 5.
- [6] 裘连群, 吴兆龙. 铁、氧自由基与肾小管上皮细胞. 中华肾脏病杂志. 1999, 15(1): 61.
- [7] 李晓玫, 蔡琪, 王海燕. 急性肾小管坏死时肾小管上皮细胞损伤与修复的机理. 中华肾脏病杂志. 1999, 15(4): 261.
- [8] 方之杨, 吴中立, 高学书等主编. 烧伤理论与实践. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1989: 186.

(收稿日期 2001-02-06)

#### 【作者简介】

- 崔光怀(1964-), 男(汉族), 山东汶上县人, 山东滨州医学院毕业, 主治医师。
- 孙凤英(1965-), 女(汉族), 山东漳化县人, 山东潍坊医学院毕业, 主治医师。
- 韩兆东(1963-), 男(汉族), 山东邹平县人, 辽宁卫校毕业, 检验师。
- 郝玉玲(1966-), 女(汉族), 山东博兴县人, 山东滨州护士学校毕业, 护理部主任。
- 冯玉英(1966-), 女(汉族), 山东阳信县人, 山东滨州卫校毕业, 护师。