DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.04.002

甲磺丁脲改善烧伤高代谢作用的临床研究

解伟光 黎 鳌 汪仕良 （第三军医大学西南医院 烧伤研究所） 630038

提 要 胰岛素相对不足和组织胰岛素抵抗是引起烧伤后高分解代谢的重要原因，本研究针对此原因，在动物实验的基础上，对口服甲磺丁脲的烧伤病员连续观察10d。结果表明该药能通过以下3个方面改善烧伤高代谢：(1)刺激胰岛素释放，强化胰岛素作用；(2)促进组织对葡萄糖的摄取和利用；(3)抑制胰高血糖素的释放。

关键词 烧伤；甲苯磺丁脲；高代谢；胰岛素

胰岛素相对不足和组织胰岛素抵抗是导致烧伤后代谢升高的重要原因。甲磺丁脲(TBA)能促进胰岛素分泌、改善组织胰岛素抵抗、增强组织细胞对葡萄糖的摄取和利用。本研究在动物实验的基础上，对TBA改善烧伤高代谢的临床效果进行研究。

1 方 法

31例烧伤总面积>40%TBSA的成年病员分为用药组（8例）和对照组(23例)，烧伤面积分别为55.2±8.7%TBSA和53.8±7.6%TBSA。所有病员均按本研究所常规治疗，食住院常规膳，不给予特别营养措施。用药组烧伤后4h开始给TBA片，用量为50mg/kg/d，48h后改为半量，分3次口服，伤后(PBD)10d停用，用药期间密切观察血糖变化，对照组不给予实验性药物。二组病员均于PBD1d,4d,7d,10d测血糖（邻甲苯胺法），胰岛素和胰高血糖素(放免法)，肾上腺素和去甲肾上腺素(荧光法)，静息能量消耗(间接测热法)及有关血尿生化指标（生化分析仪），13例正常人测定值作为伤前对照。

温、湿度分别控制在27℃～30℃和52%～64%之间，所获数据采用华西医科大学医用统计程序处理，$P<0.05$为差异显著。

2 结 果

表1结果显示：对照组伤后血糖明显上升，PBD1d～10d血糖波动在较高水平，用药组除PBD1d稍高外，其它时相点均在正常范围；PBD1d用药组血浆胰岛素已明显升高，并且维持在较高水平，对照组伤后胰岛素

表1. 烧伤后血糖、某些内分泌激素和REE的变化

Tab.1 Changes of serum glucose, hormones and REE

	Treated($n=8$)				Control($n=23$)			
	PBDod	PBD1d	PBD4d	PBD7d	PBD10d	PBD1d	PBD4d	PBD7d	PBD10d
Glucose (mmol/L)	5.1 ±0.9	6.8 ±1.5	4.4 ±2.6*	5.2 ±2.9*	4.6 ±2.7*	8.1 ±5.1	7.7 ±3.1	8.5 ±4.0	7.1 ±4.9
Insulin (uU/L)	13.4 ±3.7	22.1 ±6.1*	34.8 ±7.2*	37.7 ±6.5*	38.5 ±8.8*	12.9 ±5.9	19.0 ±7.5	20.6 ±11.7	24.4 ±15.0
Glucagon (ng/L)	69.3 ±31.4	138.9 ±62.4	91.7 ±42.3*	85.3 ±71.5	73.1 ±53.3	158.3 ±74.0	139.7 ±75.5	105.5 ±44.9	86.5 ±40.6
Catecholamines (μg/day)	86 ±43	209 ±127	142 ±129	109 ±91	86 ±58	239 ±127	186 ±145	133 ±97	104 ±53
REE (kcal/m²/h)	38.9 ±2.0	47.1 ±6.0	56.3 ±5.9	58.4 ±6.7*	59.8 ±5.7*	53.5 ±5.7	62.8 ±7.3	66.8 ±6.3	71.4 ±5.9

($\bar{x}\pm s$) *$P<0.05$(comparison between two groups)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

亦高于正常，且呈缓慢上升趋势，二组各时相点均有显著差异；伤后胰高血糖素均立即升至最高，而后逐渐下降，用药组降低明显；尿儿茶酚胺则以对照组为高；二组REE均以PBD10d为最高，用药组明显低于对照组。

表2结果显示：胰岛素与胰高血糖素比值(I/G)以及胰岛素与血糖比值(I/Su)均以用药组升高明显；转铁蛋白(TF)，白蛋白（Alb）以及部分血尿生化指标的改善均以用药组为佳。

表2 代谢营养指标的变化（PBD1d～10d）

Tab.2 Changes of nutritional measures (PBD1d～10d)

	Treated($n=8$)	Control($n=23$)
Serum glucose(mmol/L)	5.3 ± 2.6	7.9 ± 4.3
Urine glucose (mmol/day)	<2	23.2 ±21.9
BUN (mmol/L)	4.2 ± 1.9	5.8 ± 2.1
UUN (mmol/d)	239 ±102	303 ±91
Alb (g/L)	32.1 ± 6.85	29.3 ± 5.83
TF (mg/dl)	123.6 ±38.2	97.5 ±30.2
I/G	0.37±0.15	0.17± 0.09
I/Su	6.79±2.41	2.48± 0.76

($\bar{x}\pm s$) All measures but Alb exist significant difference ($P<0.05\sim0.01$)

3 讨 论

烧伤高代谢已为人们所熟悉，导致高代谢的原因之一是机体内分泌激素的平衡失调，烧伤后以胰岛素为代表的合成代谢激素相对不足，而儿茶酚胺、胰高血糖素、皮质醇等分解代谢激素则异常增高，致使糖元分解增强，糖异生作用增加[1]。烧伤后燃料基质的动员和利用也发生改变，血糖虽然升高但是不能被组织充分利用，临床上可见高糖血症和严重的负氮平衡同时发生[2]。

胰岛素是关键的合成代谢激素，它能改善组织对葡萄糖的利用，促进糖元、脂肪和蛋白质的生物合成。休克期胰岛素的释放受到一定程度的抑制，进入高代谢期后，血浆胰岛素的绝对水平虽然高于伤前，但是与分解代谢激素相比较，仍表现为相对不足。此外，由于同时有胰岛素抵抗的存在（肌细胞最为明显），胰岛素的生物效应不能正常发挥，不仅影响了组织细胞对葡萄糖的摄取和利用，而且也加速了肌蛋白的分解。

引起血糖升高的诸因素中，胰高血糖素的作用引起人们极大的关注，它升高血糖的作用比肾上腺素更为强烈，是烧伤后肝脏糖异生作用增强的主要激素。胰高血糖素不仅能增加肝糖元的分解，促进肝脏对丙氨酸的摄取，同时还能增加尿素的生成。伤后胰高血糖素迅速升高，升高的程度远远超过胰岛素，使I/G明显降低，随着创面的愈合，I/G逐渐升高，表明合成代谢增强，机体趋于康复。

葡萄糖是机体的主要能源，一旦停止外源性糖类的供应，必将造成机体的能源缺乏，严重烧伤后机体非但不能正常利用外源性的糖类物质，而且常常需要消耗大量蛋白质作为糖异生的源料，使血糖进一步升高，这种细胞外高糖而细胞内能量缺乏恰恰是烧伤后能量代谢的一个特征。由于烧伤后糖耐受性降低，此时过量地输入葡萄糖效果并不理想，甚至有害[3]。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

烧伤后葡萄糖利用障碍的原因中，首先是胰岛素相对不足，高代谢期血浆胰岛素绝对水平高于伤前，但其升高的程度仍然与血糖的升高不成比例；其次是胰岛素的利用率下降；此外，葡萄糖利用障碍还与外周组织胰岛素抵抗有关，烧伤后肌细胞膜上胰岛素受体数目减少，受体对胰岛素的敏感性也明显减低，严重烧伤后胰岛素抵抗可持续数周以上。由此可见，设法改善胰岛素相对不足和(或)减轻组织胰岛素抵抗，可能成为改善烧伤高代谢的重要措施之一。

烧伤后胰脏病理改变较轻[4]，休克期后，胰腺内分泌功能对外来刺激已能作出反应。PBD1d对照组血浆胰岛素接近伤前水平，PBD4d已高于伤前，且呈现缓慢上升趋势，而用药组升高更为明显，PBD1d胰岛素水平已超过伤前，并且始终保持在较高水平，这说明烧伤后胰岛素分泌功能仍有很大潜力。通常情况下，由于分解代谢激素或其它因素对胰岛素分泌细胞的抑制作用，使这种潜在能力不能充分发挥。本实验结果表明，如果给予TBA刺激，胰岛素分泌功能的潜力是可以被调动的。

甲磺丁脲的双激素效应越来越引起人们的关注[5][6]，研究资料表明，TBA在升高血浆胰岛素的同时，胰高血糖素释放也得到一定程度的控制，用药组I/G比对照组提高了一倍(表2)。I/G升高表明机体合成代谢增强。

药理研究表明，甲磺丁脲除了能刺激胰岛素分泌，还能强化胰岛素对靶细胞的作用，一方面能增加胰岛素受体数量和改善其功能，另一方面又能直接作用于肌细胞，促进葡萄糖摄取和利用。用药组在高糖血症得到改善的同时，蛋白分解代谢也在一定程度上得到抑制，能量的高消耗也有明显的改善。

甲磺丁脲是一种疗效确实，副作用小的口服降糖药，临床应用已近半个世纪，但迄今为止尚未见用于严重烧伤病员的报道。通过本研究结果不难看出，用药组由于内分泌激素平衡紊乱的改善，内环境得到进一步调整，使整个机体向有利于合成代谢方面发展。

参考文献

1. Gelfand RA, Matthew DE, Bier DM, et al. Role of counterregulatory hormones in the catabolic response to stress. J Clin Invest 1984; 77:2238
2. 第三军医大学烧伤研究协作组。烧伤治疗学—代谢紊乱。北京：人民卫生出版社，1977:220
3. Newgard CB, Hirsch LJ, Foster DW, et al. Studies on the mechanism by exogonous glucose in converted into liver glycogen in the rat. J Biol Chem 1983; 258:8046
4. 第三军医大学烧伤研究协作组。烧伤治疗学—胰腺的病理改变。北京：人民卫生出版社，1977:41
5. Grodsky GM, Epstein GH, Fanska K, et al. Pancreatic action of the sulfonylureas. Fed Proc 1977; 36(13):2714
6. Pfeiffer MA, Beard JC, Halter JB, et al. Suppression of glucagon secretion during a tolbutamide infusion in normal and noninsulin—dependent diabetes subjects. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56:589

(收稿：1991.03.10；修回：1991.06.25)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

A Clinical Study of Tolbutamide to Improve Hypermetabolism in Burn Patients

Xie Weiguang, Li Ao, Wang Shiliang (Research Institute of Burn, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract Relative deficiency of serum insulin and insulin resistance of tissues are the main causes of postburn hypercatabolism. In order to evaluate the clinical effects of tolbutamide to improve postburn hypermetabolism, 9 burn patients were given tolbutamide and observed for 10 days after the drug had gone through animal experiments. It was found that tolbutamide could improve postburn hypermetabolism through following ways:

1. To stimulate the secretion of insulin and enhance the effect of insulin.

2. To reduce the insulin resistance of tissues and promote glucose utilization of skeletal muscles.

3. To inhibit the secretion of glucagon.

Key words burns; tobutamide; hypermetabolism; Insulin

论文摘要

烧伤后能量消耗基本规律的研究与改善烧伤高代谢方法的探讨

博士生 解伟光（第三军医大学西南医院 烧伤科）630038
导师 黎 鳌 汪仕良

92例住院烧伤病员代谢营养指标的调查结果如下：

1、烧伤后能量消耗规律

（1）烧伤后能量代谢分为缓升期和高代谢期，（2）高代谢期随烧伤面积的增大而延长，REE峰值约为正常的1.5～2.0倍；（3）创面愈合后REE在短期内仍高于正常；（4）烧伤总面积相同，三度烧伤面积大者，REE升高明显；（5）REE持续不升或升高后又突然降低提示预后不良；（6）烧伤后蛋白质分解增强，糖利用相对减低及脂肪分解和利用增加，烧伤面积越大和越近伤行早期，这种情况越明显。

2、住院病员热卡摄入情况

（1）烧伤面积≤30%的病员伤后通过口服能满足热卡需要，无需接受特别营养治疗；（2）烧伤面积31～50%的病员早期热卡摄入不足，营养治疗的重易应放在早期；（3）烧伤面积51～70%和＞70%的病员伤后热卡摄入明显不足，均应积极给予养营补充，而后者的营养治疗尤为重要。

3、我国成人烧伤营养公式

以我国成人烧伤后能量消耗规律为依据制定出的烧伤营养公式（即三医大公式）：热卡量（kcal/d）＝1000×体表面积＋25×%TBSA，糖:脂肪:蛋白质＝55～60:20～30:15～20，卡:氮＝150～170:1。按该公式实施营养计划能明显改善烧伤病员的营养状况。

4、TBA改善烧伤高代谢的临床效果

动物实验和临床观察证实TBA能通过纠正胰岛素相对不足，减轻胰岛素抵抗和改善葡萄糖利用等作用改善烧伤高代谢。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net