

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.29.010

## 严重创伤失血多器官功能不全综合征患者胰岛 $\beta$ 细胞功能与感染炎症和主要脏器功能的相关性\*

周媛<sup>1</sup>, 王占科<sup>1△</sup>, 祝仲珍<sup>2</sup>, 陈自力<sup>3</sup>, 陈文玲<sup>4</sup>, 刘蕊<sup>5</sup>, 王建东<sup>6</sup>, 汪仕良<sup>7</sup>

- (1. 解放军第九四医院检验科, 南昌 330002; 2. 解放军第九四医院感染控制科, 南昌 330002; 3. 解放军第九四医院重症医学科, 南昌 330002; 4. 解放军第九四医院妇产科, 南昌 330002; 5. 天津市人民医院检验科 300071; 6. 解放军南京军区南京总医院病理科, 南京 210002; 7. 第三军医大学第一附属医院烧伤研究所, 重庆 400038)

**[摘要]** **目的** 分析严重创伤失血多器官功能不全综合征(MODS)患者胰岛  $\beta$  细胞功能与感染炎症及主要脏器功能之间的关系。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月解放军第九四医院住院部收治的各种创伤 MODS 患者 187 例, 按结局分为 MODS 生存组(MODS-S 组, 104 例)和 MODS 病死组(MODS-D 组, 83 例); 另选取同期体检健康者 100 例作为对照组。测定 3 组空腹时血糖(GLU<sub>0</sub>)和胰岛素(INS<sub>0</sub>)水平, 糖负荷 30 min 后血糖(GLU<sub>30</sub>)和胰岛素(INS<sub>30</sub>)水平, 以及血可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cre)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)等指标水平; 以稳态模式评估法胰岛素分泌指数(HOMA- $\beta$ )和糖负荷 30 min 后胰岛素增量和血糖增量比值( $\Delta$ INS<sub>30</sub>/ $\Delta$ GLU<sub>30</sub>)评估胰岛  $\beta$  细胞功能, 并分析与其他各项指标的关系。**结果** MODS-D 组 HOMA- $\beta$  和  $\Delta$ INS<sub>30</sub>/ $\Delta$ GLU<sub>30</sub> 均明显低于 MODS-S 组, sTREM-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ALT、Cre、CK-MB 水平均明显高于 MODS-S 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 严重创伤失血 MODS 患者 HOMA- $\beta$  和  $\Delta$ INS<sub>30</sub>/ $\Delta$ GLU<sub>30</sub> 分别与血 sTREM-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6、GLU<sub>0</sub>、ALT、Cre 及 CK-MB 呈明显负相关( $r = -0.356 4$ 、 $-0.532 1$ 、 $-0.345 8$ 、 $-0.772 1$ 、 $-0.762 5$ 、 $-0.684 8$ 、 $-0.606 4$ 、 $r = -0.428 5$ 、 $-0.567 8$ 、 $-0.487 0$ 、 $-0.743 6$ 、 $-0.781 7$ 、 $-0.717 6$ 、 $-0.640 1$ ,  $P < 0.01$ )。 **结论** 严重创伤失血 MODS 患者存在胰岛  $\beta$  细胞功能不全, 可以作为患者预后的诊断指标。

**[关键词]** 创伤; 失血; 多器官功能不全; 胰岛  $\beta$  细胞功能不全; 感染; 炎症; 预后

**[中图分类号]** R641; R446.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)29-4063-04

### Relationships between islet $\beta$ -cell function and infection, inflammation and major organ function in multiple organ dysfunction syndrome patients with severe traumatic hemorrhage\*

Zhou Yuan<sup>1</sup>, Wang Zhanke<sup>1△</sup>, Zhu Zhongzhen<sup>2</sup>, Chen Zili<sup>3</sup>, Chen Wenling<sup>4</sup>, Liu Rui<sup>5</sup>, Wang Jiandong<sup>6</sup>, Wang Shiliang<sup>7</sup>

- (1. Department of Clinical Laboratory, the 94th Hospital of PLA, Nanchang, Jiangxi 330002, China; 2. Department of Infection Management, the 94th Hospital of PLA, Nanchang, Jiangxi 330002, China; 3. Intensive Care Unit, the 94th Hospital of PLA, Nanchang, Jiangxi 330002, China; 4. Department of Gynaecology and Obstetrics, the 94th Hospital of PLA, Nanchang, Jiangxi 330002, China; 5. Department of Clinical Laboratory, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300071, China; 6. Department of Pathology, Nanjing General Hospital of Nanjing Command of PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 7. Burn Research Institute, the First Affiliated Hospital of the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyse the relationships between islet  $\beta$ -cell function and infection, inflammation and major organ function in multiple organ dysfunction syndrome (MODS) patients with severe traumatic hemorrhage. **Methods** A total of 187 cases of MODS patients hospitalized in the 94th Hospital of PLA from January 2013 to January 2016 were selected, and were divided into the MODS survival group (MODS-S group, 104 cases) and MODS dead group (MODS-D group). Other 100 healthy subjects were selected as the control group. The fasting blood glucose (GLU<sub>0</sub>) and insulin (INS<sub>0</sub>) levels, blood glucose (GLU<sub>30</sub>) and insulin (INS<sub>30</sub>) levels after 30 min of glucose loading, and levels of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), alanine aminotransferase (ALT), creatinine (Cre) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) in different groups were determined. The insulin- $\beta$ -cell function was evaluated by homeostasis model assessment of  $\beta$ -cell function (HOMA- $\beta$ ) index and ratio of insulin increment and blood glucose increment after 30 min of glucose loading ( $\Delta$ INS<sub>30</sub>/ $\Delta$ GLU<sub>30</sub>), and their relationships to other indexes, including sTREM-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, GLU<sub>0</sub>, ALT, Cre and CK-MB, in MODS patients with severe traumatic hemorrhage were analysed. **Results** The HOMA- $\beta$  and  $\Delta$ INS<sub>30</sub>/ $\Delta$ GLU<sub>30</sub> ratio in the MODS-D group were lower than those in the MODS-S group, and levels of sTREM-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, ALT, Cre and CK-MB in the MODS-D group were higher than those in the MODS-S group, there were statistically significant differences ( $P < 0.01$ ). In MODS patients with

\* 基金项目: 江西省科技支撑基金资助项目(2008BA07400), 江西省卫生计生委科技计划基金资助项目(20173025)。 作者简介: 周媛(1983-), 检验技师, 本科, 主要从事生化检验诊断研究。 △ 通信作者, E-mail: wangzhanke@sina.com。

severe traumatic hemorrhage, HOMA- $\beta$  and  $\Delta\text{INS}_{30}/\Delta\text{GLU}_{30}$  was both negatively correlated with sTREM-1, TNF- $\alpha$ , IL-6,  $\text{GLU}_0$ , ALT, Cre and CK-MB ( $r = -0.3564, -0.5321, -0.3458, -0.7721, -0.7625, -0.6848, -0.6064; r = -0.4285, -0.5678, -0.4870, -0.7436, -0.7817, -0.7176, -0.6401, P < 0.01$ ). **Conclusion** MODS patients with severe traumatic hemorrhage have islet  $\beta$ -cell dysfunction which may be used as a prognostic and diagnostic indicator.

**[Key words]** trauma; hemorrhage; multiple organ dysfunction; islet  $\beta$ -cells dysfunction; infection; inflammation; prognosis

多器官功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是指严重创伤,包括大手术后失血等原发性身体损伤后,继发同时或连续发生的两个或两个以上器官或组织(不含原发损伤器官或组织)出现功能不全或紊乱的临床综合征,常涉及肝、肾和心肌等多个器官和组织功能不全。MODS晚期多器官衰竭(MOF)病死率高,是严重创伤住院及大手术后患者病死的主要原因<sup>[1]</sup>。严重创伤后全身炎症反应综合征(SIRS)和高血糖促进 MODS 的发生与发展,严重创伤后高血糖及感染、炎症与 MODS 相辅相成,其中胰岛  $\beta$  细胞功能不全在高血糖反应中发挥重要作用<sup>[2]</sup>。血可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)可作为创伤后早期感染标记物,内毒素与膜髓样细胞触发受体-1(TREM-1)启动机体炎性反应,诱发机体肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)等多种炎性细胞因子水平升高<sup>[3]</sup>。有文献报道,严重创伤、感染儿童危重患者并发高血糖与 MODS 有关,提示预后不良<sup>[4]</sup>。但是严重创伤 MODS 高血糖患者胰岛  $\beta$  细胞功能如何,以及与感染、炎症和其他主要脏器功能的关系如何,尚缺乏临床数据,且国内外文献报道不多。为此,本研究以严重创伤 MODS 生存患者和病死患者作为研究对象,以稳态模式评估法胰岛素分泌指数(HOMA- $\beta$ )、糖负荷 30 min 后胰岛素增量和血糖增量比值( $\Delta\text{INS}_{30}/\Delta\text{GLU}_{30}$ )作为胰岛  $\beta$  细胞功能基础和快速分泌胰岛素功能评估指标,以血 sTREM-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 作为机体感染炎症评估指标,以血丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cre)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)作为肝、肾和心肌功能不全评估指标,观察严重创伤 MODS 患者胰岛  $\beta$  功能变化及其与感染炎症和主要脏器功能指标的关系,旨在阐明严重创伤患者 MODS 发生、发展的机制,为早期诊断和防治 MODS 提供临床试验数据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月解放军第九四医院住院部收治的各种创伤 MODS 患者 187 例(包括大手术后失血性 MODS 患者),年龄 11~65 岁;其中,生存并出院患者 104 例(55.61%)纳入严重创伤失血 MODS 生存组(MODS-S 组),男 48 例,女 56 例,平均年龄(37.35 $\pm$ 16.25)岁;病死患者 83 例(44.39%)纳入严重创伤失血 MODS 病死组(MODS-D 组),男 44 例,女 39 例,平均年龄(40.83 $\pm$ 22.46)岁。纳入标准:(1)严重创伤失血 MODS 患者住院时间为 3 d 以上,总失血量大于 1 500 mL 或 24 h 失血量大于 30% 外周血容量,伴有不同程度的低血容量休克;(2)未合并糖尿病,伤前主要器官或组织无功能不全或障碍;(3)空腹(未进食)且禁输葡萄糖或其他营养成分 12 h 以上;(4)创伤失血性 MODS 诊断标准参考文献<sup>[5]</sup>,以器官功能实验室数据指标结合临床表现作为重要参考依据,以脑死亡作为判断患者病死的依据。排除标准:(1)严重失血或大出血抢救无效 3 d 内病死的低血容量休克患者;(2)伤前糖尿病或糖耐量异常患者;(3)使用胰岛素治疗的患者;(4)空腹血糖小于或等于 3.5 mmol/L 的患者;(5)伤前肝、肾和心等主要脏器单项或多项功能不全患者。另选取同期体检中心体检健康人群 100 例作为对照组,男 52 例,

女 48 例,年龄 11~65 岁。本研究方案通过解放军第九四医院伦理委员会审批,且所有研究对象均知情同意并配合研究。各组体质量指数、性别构成、年龄和致伤原因等基本资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 各组患者均空腹抽血测定血糖( $\text{GLU}_0$ )、胰岛素( $\text{INS}_0$ )、sTREM-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ALT、Cre 和 CK-MB 等指标;根据体质量按 75 g/kg 静脉快速注射葡萄糖溶液,30 min 后抽血再测定血糖( $\text{GLU}_{30}$ )和胰岛素( $\text{INS}_{30}$ )水平。参考文献<sup>[6-7]</sup>, $\text{HOMA-}\beta = (\text{INS}_0 \times 20) / (\text{GLU}_0 - 3.5)$ ;  $\Delta\text{INS}_{30}/\Delta\text{GLU}_{30} = (\text{INS}_{30} - \text{INS}_0) / (\text{GLU}_{30} - \text{GLU}_0)$ 。记录并统计严重创伤 MODS 患者住院期间空腹血糖最高时的 HOMA- $\beta$ 、 $\Delta\text{INS}_{30}/\Delta\text{GLU}_{30}$ 、sTREM-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ALT、Cre 和 CK-MB 等指标水平。血糖、ALT、Cre 和 CK-MB 测定均采用酶法,在 Beckman AU2700 型全自动生化分析仪上进行,测定试剂盒购自深圳迈瑞生物科技有限公司;胰岛素测定采用罗氏电化学发光法,在罗氏 e601 型全自动电化学发光分析仪上进行,试剂盒购自罗氏诊断产品(上海)有限公司;血 sTREM-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA),在美国伯乐 Bio-Rad550 型酶标仪上进行,试剂盒均购自美国 Sigma-Aldrich 公司。所有指标测定均按试剂盒说明书进行,质控均在控,ELISA 标本检测浓度在标准曲线线性范围内。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析,各组计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- $t$  检验,相关性分析采用 Spearman 相关分析。以  $P < 0.01$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血糖和胰岛素水平比较** MODS-D 组患者  $\text{GLU}_0$ 、 $\text{INS}_0$ 、 $\text{GLU}_{30}$  及  $\text{INS}_{30}$  水平均明显高于 MODS-S 组与对照组,MODS-S 组患者上述各项指标水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 1。

**2.2 各组胰岛  $\beta$  细胞功能指数和主要脏器功能指标水平比较** MODS-D 组 HOMA- $\beta$  和  $\Delta\text{INS}_{30}/\Delta\text{GLU}_{30}$  均明显低于 MODS-S 组与对照组,MODS-S 组上述两项胰岛  $\beta$  细胞功能指标明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );MODS-D 组患者血 ALT、Cre 及 CK-MB 水平均明显高于 MODS-S 组,MODS-S 组上述 3 项主要脏器功能指标明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

**2.3 各组感染炎症因子水平比较** MODS-D 组患者血 sTREM-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平均明显高于 MODS-S 组与对照组,且 MODS-S 组上述 3 项感染炎症指标水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3。

**2.4 严重创伤失血 MODS 患者胰岛  $\beta$  细胞功能指数与主要脏器功能指标的相关性分析** 187 例严重创伤失血 MODS 患者胰岛  $\beta$  细胞基础功能 HOMA- $\beta$  比值与 ALT、Cre 和 CK-MB 水平呈明显负相关( $r = -0.7625, -0.6848, -0.6064, P < 0.01$ ),胰岛  $\beta$  细胞快速分泌胰岛素功能  $\Delta\text{INS}_{30}/\Delta\text{GLU}_{30}$  与 ALT、Cre、CK-MB 水平亦呈明显负相关( $r = -0.7817, -0.7176, -0.6401, P < 0.01$ )。

表 1 各组空腹与糖负荷后血糖及胰岛素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	GLU <sub>0</sub> (mmol/L)	INS <sub>0</sub> (mIU/L)	GLU <sub>30</sub> (mmol/L)	INS <sub>30</sub> (mIU/L)
MODS-D 组	83	10.89 ± 2.36*#	30.23 ± 6.77*#	25.35 ± 5.59*#	70.52 ± 8.52*#
MODS-S 组	104	7.37 ± 1.94#	25.86 ± 7.01#	15.22 ± 3.71#	65.88 ± 8.21#
对照组	100	5.02 ± 0.64	19.53 ± 4.25	8.20 ± 2.52	57.71 ± 6.33

\*: P < 0.01, 与 MODS-S 组比较; #: P < 0.01, 与对照组比较

表 2 各组胰岛 β 细胞功能指数和主要脏器功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HOMA-β	ΔINS <sub>30</sub> /ΔGLU <sub>30</sub>	ALT(U/L)	Cre(mmol/L)	CK-MB(U/L)
MODS-D 组	83	65.38 ± 11.41*#	2.14 ± 0.94*#	573.12 ± 42.63*#	286.93 ± 21.30*#	83.13 ± 9.75*#
MODS-S 组	104	143.27 ± 22.38#	5.10 ± 1.43#	267.59 ± 25.59#	153.50 ± 14.42#	45.17 ± 7.55#
对照组	100	240.22 ± 18.05	11.16 ± 3.33	36.31 ± 5.23	53.64 ± 8.54	10.25 ± 3.99

\*: P < 0.01, 与 MODS-S 组比较; #: P < 0.01, 与 MODS-S 组比较

表 3 各组感染炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	sTREM-1(ng/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)
MODS-D 组	83	78.62 ± 10.71*#	149.12 ± 30.69*#	92.81 ± 9.14*#
MODS-S 组	104	36.50 ± 9.64#	74.80 ± 11.74#	46.38 ± 8.92#
对照组	100	18.34 ± 4.11	37.35 ± 7.91	23.18 ± 6.37

\*: P < 0.01, 与 MODS-S 组比较; #: P < 0.01, 与对照组比较

**2.5 严重创伤失血 MODS 患者胰岛 β 细胞功能指数与感染炎症因子和血糖的相关性分析** 187 例严重创伤失血 MODS 患者基础胰岛 β 细胞功能 HOMA-β 值与 sTREM-1、TNF-α、IL-6 及 GLU<sub>0</sub> 水平呈明显负相关( $r = -0.3564, -0.5321, -0.3458, -0.7721, P < 0.01$ ), 胰岛 β 细胞快速分泌胰岛素功能 ΔINS<sub>30</sub>/ΔGLU<sub>30</sub> 与 sTREM-1、TNF-α、IL-6 及 GLU<sub>0</sub> 水平亦呈明显负相关( $r = -0.4285, -0.5678, -0.4870, -0.7436, P < 0.01$ )。

**3 讨 论**

严重创伤危重患者一方面机体处于高代谢状态, 另一方面存在糖代谢障碍, 导致高血糖反应。严重创伤高血糖不仅与胰岛素抵抗有关, 更与胰岛 β 细胞相对血糖分泌胰岛素不足有关<sup>[8-9]</sup>。严重创伤后高血糖与 MODS 和感染有关, 严重创伤高血糖患者 MODS 和感染的发生率明显高于血糖正常患者<sup>[10]</sup>。本研究发现, 严重创伤失血 MODS 无论生存还是病死者其空腹血糖和糖负荷 30 min 后血糖水平均明显高于对照组, 且病死者明显高于生存者, 提示严重创伤后血糖水平可作为判断 MODS 严重程度和预后的诊断指标。

严重创伤 MODS 是指多器官功能不全而不是衰竭, 器官功能不能完全发挥作用。本研究中无论是严重失血 MODS 生存者还是病死者均存在肝、肾、心肌功能不全。肝、肾功能和心肌酶临床实验室检测技术成熟, 检测快速方便, 因此早期检测严重创伤 MODS 患者的相关指标可能发现器官存在功能不全。笔者认为, 器官功能不全和功能衰竭不同, 器官早期功能不全并不一定有典型的临床表现, 而临床出现典型临床症状时, 往往是晚期器官衰竭的表现, 恢复正常功能困难, 患者病死率高。因此, 早期诊断和防治 MODS 更为重要, 这可能是本组研究数据 MODS 病死率为 44.39%, 远低于 MOF 病死率的原因之一。

胰岛是体内的重要器官组织, 而胰岛 β 细胞是体内唯一分

泌胰岛素的组织细胞, 并受血糖的严格调控。因此, 科学评估胰岛 β 细胞功能不仅要考虑胰岛素分泌水平, 还要考虑血糖的刺激水平及血糖的控制水平。由于胰岛 β 细胞功能能够代偿胰岛素抵抗效果, 可以将血糖控制在正常水平, 空腹血糖持续升高一般认为是胰岛 β 细胞功能不全的表现, 1 型和 2 型糖尿病患者均存在胰岛 β 细胞功能不全<sup>[11]</sup>。胰岛 β 细胞功能包括基础水平胰岛素分泌和糖负荷后第一时相快速分泌胰岛素功能。本研究发现, 严重创伤失血 MODS 生存者和病死者均存在 HOMA-β 及 ΔINS<sub>30</sub>/ΔGLU<sub>30</sub> 等胰岛 β 细胞功能指标下降, 伴有高血糖发生, 提示严重创伤 MODS 涉及胰岛 β 细胞功能不全。进一步研究发现, 严重创伤失血 MODS 病死者 HOMA-β 及 ΔINS<sub>30</sub>/ΔGLU<sub>30</sub> 明显低于生存者, 提示胰岛 β 细胞功能不全可促进严重创伤 MODS 的发生、发展, 应对严重创伤后胰岛 β 细胞功能不全引起高度重视。

糖尿病患者胰岛 β 细胞功能损伤与炎症因子表达水平升高有关<sup>[12]</sup>。严重创伤 MODS 患者胰岛 β 细胞功能不全可能与感染炎症对胰岛 β 细胞造成损伤有关。本研究结果发现, 严重创伤 MODS 患者血 sTREM-1、TNF-α 及 IL-6 等感染炎症因子水平明显升高, 与胰岛 β 细胞功能不全程度一样, MODS 病死者高于生存者。严重创伤失血后机体低血容量休克和缺血缺氧对胰岛 β 细胞造成损伤, 而严重创伤后肠道缺血再灌注损伤造成肠道屏障受损, 导致肠源性感染和内毒素血症, 诱发血 sTREM-1 水平升高, 同时继发机体 TNF-α 和 IL-6 等炎症因子水平升高, 造成胰岛 β 细胞损伤, 可能是严重创伤失血 MODS 患者胰岛 β 细胞功能不全的主要原因之一<sup>[13-14]</sup>。笔者研究发现, 严重创伤失血性 MODS 患者胰岛 β 细胞功能不全程度与感染炎症因子和血糖升高水平呈明显正相关, 感染炎症因子水平越高, 胰岛 β 细胞功能不全越严重, 而高血糖水平可作为严重创伤患者胰岛 β 细胞功能不全的重要评估指标。此外笔者还发现, 严重创伤失血性 MODS 患者胰岛 β 细胞功能不全并不是孤立发生的, 其伴随肝、肾和心肌等器官组织功能不全, 与肝、肾和心肌等器官组织功能不全呈明显正相关, 提示胰岛 β 细胞功能不全越严重, 肝、肾和心肌等器官组织功能不全也越严重。

严重创伤后胰岛 β 细胞功能不全表现为持续高血糖反应和尿糖阳性, 不一定有典型的临床症状, 但会引起代谢性酸中毒和电解质紊乱, 导致患者死亡。严重创伤胰岛 β 细胞功能不全和慢性糖尿病不同, 创伤是急性损伤而不是慢性损伤, 创伤

后胰岛  $\beta$  细胞功能不全和持续高血糖的危害具有隐匿性特征, 应引起临床的高度重视, 保护严重创伤后胰岛  $\beta$  细胞可能是防治 MODS 的重要措施之一。早期使用胰岛素严格控制高血糖, 抗炎和抗氧化, 保护胰岛  $\beta$  细胞, 对防治严重创伤 MODS 具有重要意义<sup>[15]</sup>。严重创伤 MODS 患者胰岛  $\beta$  细胞功能不全的详细机制和防治措施还值得进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Rosenthal MD, Moore FA. Persistent inflammatory, immunosuppressed, catabolic syndrome (PICS): a new phenotype of multiple organ failure[J]. *J Adv Nutr Hum Metab*, 2015, 1(1): e784.
- [2] 王占科. 血糖应激适度理论与多器官功能障碍综合征早期诊断与干预[J]. *中国全科医学*, 2008, 11(12): 1027-1029.
- [3] 郭少卿, 邹原方. 可溶性髓样细胞触发受体-1 对脓毒血症早期诊断价值的研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(8): 1061-1062.
- [4] Marsillio LE, Ginsburg SL, Rosenbaum CH, et al. Hyperglycemia at the time of acquiring central Catheter-Associated bloodstream infections is associated with mortality in critically ill children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16(7): 621-628.
- [5] 王正国. 实用创伤外科学[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2009: 290-291.
- [6] 朱海清, 杨兆军, 张波, 等. 中国正常糖耐量人群胰岛功能及胰岛素敏感性随增龄的变化[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(28): 1948-1953.

- [7] Pørksen N. Early changes in beta-cell function and insulin pulsatility as predictors for type 2 diabetes[J]. *Diabetes Nutr Metab*, 2002, 15(6 Suppl): S9-14.
- [8] 吴晓辉, 程远. 颅脑创伤后高血糖症的研究进展[J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13(5): 460-462.
- [9] 张宇晴, 王占科, 刘龙燕. 严重烫伤内毒素血症大鼠胰岛  $\beta$  细胞功能损害研究[J]. *实验与检验医学*, 2008, 26(2): 125-128, 165.
- [10] 王占科. 创伤高血糖与感染和 MODS 早期诊断和干预[J]. *现代诊断与治疗*, 2010, 21(3): 129-133.
- [11] 刘丹, 瞿华, 王行, 等. 不同糖耐量人群血清 betatrophin 水平与胰岛  $\beta$  细胞分泌功能及胰岛素抵抗的相关性[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(6): 351-355.
- [12] 向志宇, 林树梅, 任双, 等. 内质网应激与炎症对 2 型糖尿病胰岛  $\beta$  细胞凋亡的影响研究进展[J]. *动物医学进展*, 2016, 37(6): 91-94.
- [13] Su L, Liu D, Chai W, et al. Role of sTREM-1 in predicting mortality of infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(5): e010314.
- [14] Burke SJ, Stadler K, Lu D, et al. IL-1 $\beta$  reciprocally regulates chemokine and insulin secretion in pancreatic  $\beta$ -cells via NF- $\kappa$ B[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 309(8): E715-726.
- [15] 王占科, 雷万生, 柴长春, 等. 极化液对严重烫伤内毒素大鼠胰岛  $\beta$  细胞功能影响[J]. *中华创伤杂志*, 2006, 22(9): 709.

(收稿日期: 2017-03-25 修回日期: 2017-06-23)

(上接第 4062 页)

方可能通过调节 Th17 分泌的 IL-23/Th17 轴相关炎症因子, 抑制机体炎症反应, 调节机体免疫功能从而发挥作用。

综上所述, 本院协定处方养阴消瘿方联合西药治疗 Graves 病的临床疗效确切, 可显著改善患者的甲状腺功能。

#### 参考文献

- [1] 熊晓亮, 白金锡, 刘颖, 等. Graves 病患者细胞因子水平的变化[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(22): 6541-6542.
- [2] 李红林, 高美华, 郑云会, 等. 细胞因子 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-17 和 TGF- $\beta$ 1 在 Graves 病发病中的作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(2): 253-256.
- [3] 马学芹, 于世鹏. 初发 Graves 病患者<sup>131</sup>I 治疗前后 IL-23/Th17 轴相关因子水平的变化及意义[J]. *中国免疫学杂志*, 2013, 29(7): 733-735, 754.
- [4] 綦一澄, 李晓丽, 王燕燕, 等. 骨桥蛋白在 Graves 病中的表达及其免疫致病机制的研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(8): 683-687.
- [5] 郭宁红. Th17 细胞与自身免疫性血液病[J]. *重庆医学*, 2010, 39(18): 2533-2535.
- [6] 杨于力, 罗清礼, 吕红彬, 等. 甲状腺相关眼病与 Th1/Th2 免疫平衡[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(11): 971-977.

- [7] 黄敏, 张红梅, 张静, 等. Graves 病患者 Th1/Th2 细胞因子的变化及临床意义[J]. *河北医药*, 2015, 34(4): 517-518.
- [8] 蔡小燕, 罗敏, 林小军, 等. Th17 和 Treg 细胞在系统性红斑狼疮患者外周血中的表达[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(7): 460-463.
- [9] 林小军, 蔡小燕, 叶静华, 等. 临床缓解期类风湿关节炎患者外周血 Th17 检测的意义[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(29): 2305-2308.
- [10] 刘阳, 余海静, 刘争, 等. IL-23 在变应性鼻炎小鼠模型中的作用及机制的研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(11): 1649-1652.
- [11] 侯丽萍, 刘祖霖, 孟哲, 等. 儿童 Graves 病 36 例临床分析[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(5): 440-442.
- [12] 田津, 胡玲. Graves 病中医证型与血清 25(OH)D3 的相关性研究[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(19): 1-3.
- [13] 林旋, 郎江明, 魏爱生, 等. 治甲一方对高龄肝火旺盛型 Graves 病患者甲状腺功能、甲状腺体积及突眼的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(1): 39-41.

(收稿日期: 2017-03-26 修回日期: 2017-06-24)