

• 病例报告 •

暴发性 1 型糖尿病治疗后胰岛功能好转 1 例报告

王盼盼, 林梦莹, 官莉莉

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.09.036

【中图分类号】 R587.1; R737.9 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)09-1242-02

暴发性 1 型糖尿病 (fulminant type 1 diabetes, FT1DM) 最早是由日本学者提出, 具有发病急、病情凶险及发展快的特点, 发病时胰岛 β 细胞功能几乎完全丧失, 短时间内患者出现糖尿病酮症酸中毒, 而大部分患者糖尿病自身抗体阴性^[1]。本文拟分析 1 例 FT1DM 治疗后胰岛功能好转病例资料, 以总结其诊治经验, 现报道如下。

1 病例

患者男, 17 岁, “头晕、呕吐 1 d” 到当地医院就诊, 查随机血糖 55 mmol/L, 遂住院治疗。入院时查体: 体温、脉搏、呼吸及血压分别为 36.5 °C、116 次/min、19 次/min、131/81 mmHg (1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa), 神清, 双肺呼吸音略有增粗, 未及明显干湿性啰音; 心率 116 次/min, 律齐, 无杂音; 腹软, 右上腹压痛, 未触及明显反跳痛; 双下肢无水肿。辅助检查: (1) 血常规。白细胞 $23.41 \times 10^9/L$, 血红蛋白 162 g/L, 血小板 $378 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 88.9%。(2) C-反应蛋白 10.36 mg/L。(3) 尿常规。葡萄糖 (4+), 酮体 (4+)。(4) 血生化。 γ -谷氨酰胺转移酶 66.9 U/L, 肌酐 138.5 $\mu\text{mol/L}$, 尿素 13.11 mmol/L, 尿酸 608.2 $\mu\text{mol/L}$, 乳酸脱氢酶 308.8 U/L, α -羟丁酸脱氢酶 207.6 U/L, 钾 5.98 mmol/L, 钠 128.3 mmol/L, 氯 88.94 mmol/L, 钙 2.74 mmol/L, 磷 2.14 mmol/L, 葡萄糖 54.93 mmol/L。(5) 糖化血红蛋白 6.7%, 谷氨酸脱羧酶抗体 (-), 抗胰岛素细胞抗体 (-), 胰岛素自身抗体 (-)。全腹部 CT 平扫示: 脂肪肝, 右肾微小结石 (直径约 0.2 cm), 右侧肾盂扩张, 宽约 2.0 cm; 眼底检查: 未见异常。予以补液、降糖、纠正电解质

酸碱失衡治疗后好转。住院期间查 C 肽释放试验 (2022 年 7 月 4 日): 空腹、1 h、2 h C 肽分别为 0.26、0.44 及 0.42 ng/ml。出院诊断: 糖尿病酮症酸中毒、FT1DM、电解质紊乱及右肾结石等。患者病情好转出院, 出院予德谷门冬双胰岛素 20 IU 早餐前皮下注射; 阿卡波糖片早 100 mg, 中、晚 50 mg 同第一口主食嚼服。

出院后 2 d (2022 年 7 月 14 日) 就诊于绍兴市第七人民医院, 体格检查: 体质量 89.6 kg, 身高 176.1 cm, 体质量指数 (BMI) 28.9 kg/m², 双肺呼吸音清, 心率 78 次/min, 心律齐, 腹平软无压痛, 双下肢无水肿。辅助检查: 胰岛素抗体谱血清谷氨酸脱羧酶抗体 (-), 抗胰岛素细胞抗体 (-), 酪氨酸磷酸酶抗体 (-), 胰岛素自身抗体 (-); 空腹 C 肽 (2022 年 7 月 18 日) 0.89 ng/ml。继续前次出院药物治疗方案, 后多次来本院复诊, 根据患者动态血糖及自测血糖等情况调整胰岛素用量。2023 年 2 月 1 日复诊, 体质量 64.0 kg, BMI 20.6 kg/m², 糖化血红蛋白 6.4%, 自测末梢血空腹血糖 6.8 ~ 8.4 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 6.8 ~ 10.4 mmol/L。

本研究获得绍兴市第七人民医院伦理委员会批准, 患者及监护人知情同意参加本研究并签署书面知情同意书。

2 讨论

FT1DM 在临床比较少见, 属于 1 型糖尿病, 患者预后相比其他类型糖尿病差, 死亡率也更高。FT1DM 目前病因还不明确, 其机制主要为极短时间内胰岛 β 细胞功能几乎被完全破坏, 且不可逆, 可伴有血清胰酶水平升高, 发病时病情危重, 进展快速。日本 FT1DM 患者数量占急性发作型 1 型糖尿病患者数量接近 20%, 发病高峰年龄为 30 ~ 40 岁, 大多数患者在 ≥ 20 岁时发病^[1-2]。韩国等亚洲国家也有该

基金项目: 绍兴市科技计划项目 (202A14001)

作者单位: 312000 浙江省绍兴, 绍兴市第七人民医院

通信作者: 官莉莉, Email: guanlili7@163.com

类型病例的报道,但美洲和欧洲国家相对较少。我国近年也陆续报道了多例,发病率 1.5%~5.45%^[3]。我国目前 FT1DM 诊断标准主要采用日本 2012 年制定的相关标准^[4]。

FT1DM 病因与人类白细胞抗原基因型、病毒感染及自身免疫等相关。日本学者研究发现,特异性 II 类人白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)基因参与了 FT1DM 的发病^[5-6]。日本一项针对 FT1DM 的全国性调查显示,FT1DM 患者中有超过 70% 的患者曾经出现过类似于流行性感冒的症状,提示病毒感染参与了该疾病的发展^[7]。Oikawa 等^[8]成功用脑心肌炎病毒诱导了 FT1DM 小鼠模型,进一步证实了病毒感染与 FT1DM 发病的强相关性。笔者认为,不管患者是基因型,亦或是病毒感染等,最后都有可能最终诱发体内的免疫反应,造成自身β细胞迅猛的破坏,从而导致 FT1DM 发生。

对于该病的治疗基本遵循 1 型糖尿病治疗原则,关键在于及时应用胰岛素、补液、纠正酸碱电解质失衡,度过危险期后需终生使用胰岛素控制血糖,但是 FT1DM 患者胰岛素需求量更高^[9]。文献显示,FT1DM 患者血糖水平波动性较大,更易发生低血糖,且胰岛素剂量需长期维持一个较高水平以控制血糖,而 C 肽水平较治疗前显著升高的鲜有报道。本例患者治疗从皮下注射德谷门冬双胰岛素+口服阿卡波糖,再到联合二甲双胍缓释片口服,患者的胰岛素剂量从 18 IU 减少至 6 IU,空腹 C 肽水平从 0.26 ng/ml 升高到 1.44 ng/ml,2h C 肽水平从 0.42 ng/ml 提升到 3.23 ng/ml, BMI 从 28.9 kg/m² 减至 20.6 kg/m²,应用胰岛素的剂量有明显减少,其胰岛功能也得到一定的恢复,患者体质量也到达理想范围。

阿卡波糖是 2 型糖尿病临床治疗一线用药,其属于α-葡萄糖苷酶抑制剂,现在也被越来越多的用于治疗 1 型糖尿病。α-葡萄糖苷酶抑制剂联合胰岛素治疗 1 型糖尿病能在明显降低血糖和糖化血红蛋白(HbA_{1c})的基础上减少胰岛素用量,并且不增加低血糖风险^[10]。二甲双胍联合胰岛素治疗 1 型糖尿病也能在改善血糖波动的情况下显著减少胰岛素剂量,

而且能降低肥胖患者的体质量和心血管风险^[7,11-12]。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] HOSOKAWA Y, HANAFUSA T, IMAGAWA A. Pathogenesis of fulminant type 1 diabetes: Genes, viruses and the immune mechanism, and usefulness of patient-derived induced pluripotent stem cells for future research[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10(5): 1158-1164.
- [2] IMAGAWA A, HANAFUSA T, MIYAGAWA J, et al. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group[J]. N Engl J Med, 2000, 342(5): 301-307.
- [3] 柳岚,曾玲,桑丹,等.暴发性 1 型糖尿病研究新进展[J].中国糖尿病杂志,2018, 26(5):431-436.
- [4] IMAGAWA A, HANAFUSA T, AWATA T, et al. Report of the committee of the Japan diabetes society on the research of fulminant and acute-onset type 1 diabetes mellitus: New diagnostic criteria of fulminant type 1 diabetes mellitus (2012)[J]. Diabetol Int, 2012, 3(4): 179-183.
- [5] TSUTSUMI C, IMAGAWA A, IKEGAMI H, et al. Class II HLA genotype in fulminant type 1 diabetes: A nationwide survey with reference to glutamic acid decarboxylase antibodies[J]. J Diabetes Investig, 2012, 3(1): 62-69.
- [6] KAWABATA Y, IKEGAMI H, AWATA T, et al. Differential association of HLA with three subtypes of type 1 diabetes: Fulminant, slowly progressive and acute-onset[J]. Diabetologia, 2009, 52(12): 2513-2521.
- [7] IMAGAWA A, HANAFUSA T, UCHIGATA Y, et al. Fulminant type 1 diabetes: A nationwide survey in Japan[J]. Diabetes Care, 2003, 26(8): 2345-2352.
- [8] OIKAWA Y, SHIMADA A. Possible involvement of autoimmunity in fulminant type 1 diabetes[J]. Diabetol Int, 2020, 11(4): 329-335.
- [9] HANAFUSA T, IMAGAWA A. Fulminant type 1 diabetes: A novel clinical entity requiring special attention by all medical practitioners[J]. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2007, 3: 36-45.
- [10] 刘芷谷,杨黛稚,陈丹蕊,等.胰岛素联用α-葡萄糖苷酶抑制剂治疗成人 1 型糖尿病疗效及安全性的 Meta 分析[J].广州医药,2022, 53(3):118-126, 130.
- [11] TIMMONS J G, GREENLAW N, BOYLE J G, et al. Metformin and carotid intima-media thickness in never-smokers with type 1 diabetes: The REMOVAL trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(6): 1371-1378.
- [12] 秦福建,曹荣月,金亮.1 型糖尿病治疗研究进展[J].沈阳药科大学学报,2021, 38(6):643-648.

收稿日期:2024-04-24

(本文编辑:钟美春)