

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.04.027

病例报告

儿童暴发性1型糖尿病1例

罗越 何旭香 李利义

(温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院, 浙江 温州 325000)

患儿,男,7岁。因烦渴4 d,腹痛呕吐2 d,神志模糊1 d入院。4 d前无明显诱因下出现烦渴、喜饮,2 d前出现腹痛,伴呕吐10余次,无发热,无惊厥,外院拟诊为“急性胃炎”,予输液等治疗(具体不详)。1 d前出现神志模糊,外院检查血糖67.4 mmol/L,血气分析pH 7.028,碳酸氢盐6.0 mmol/L,剩余碱-26.7 mmol/L,肌酸激酶1318 U/L,肌酐171 μmol/L,尿素氮21.23 mmol/L,钠131 mmol/L,钾4.1 mmol/L,氯102 mmol/L,血淀粉酶198 U/L;尿淀粉酶149 U/L;尿糖(>4+),尿酮体(+).遂至我院急诊就诊,收住儿科重症监护室。入院时体格检查:T 36.6℃,HR 138次/min,R 27次/min,BP 113/72 mm Hg,SPO₂ 100%,身高121 cm,体重18 kg,神志模糊,口唇干燥,双瞳孔等大等圆,直径3 mm,对光反射灵敏,心肺无特殊,腹软,右下腹压痛及反跳痛,肝脾肋下未及,肠鸣音弱,四肢肌张力偏低,巴氏征(-),皮肤无花纹,肢端凉。患儿既往体健,直系亲属中无糖尿病患者。

入院后立即给予吸氧、禁食、快速输注生理盐水等处理。随机静脉血糖为64.9 mmol/L。尿常规示尿糖(4+),尿酮体(2+)。肝功能检查示谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素均正常。HbA_{1c} 6.6%(参考值4%~6%),C肽<0.10 ng/mL(参考值0.9~7.1 ng/mL)。入院诊断为糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、左肾积水、急性胰腺炎可能。禁食下第1、2天静脉液体输入约1800 mL/d,并给予小剂量胰岛素静脉滴注、奥美拉唑等对症治疗。患儿24 h后神志转清,呕吐、腹痛缓解,血气分析、电解质、肾功能等指标逐步好转。2 d后随机血糖下降至

10~15 mmol/L,可进食,改三餐前+睡前皮下注射胰岛素治疗,但血淀粉酶波动于198~383 U/L(参考值30~110 U/L),血脂肪酶198 U/L(参考值13~63 U/L),尿淀粉酶179~888 U/L(参考值32~641 U/L),肌酸激酶>4000 U/L(参考值38~174 U/L),LDH 1819 U/L(参考值109~245 U/L),ALT 133 U/L(参考值0~55 U/L),AST 416 U/L(参考值0~60 U/L)。尿常规检查:尿糖(3+),酮体(3+),潜血试验(3+),尿蛋白(+),胰岛相关抗体(ICA、GADA、IAA、IA-2A)均阴性。胰腺B超及MRI扫描未见明显胰腺炎改变。1周后血、尿淀粉酶及肌酸激酶下降。2周后病情平稳,查C肽释放试验:空腹<0.10 ng/mL,120 min<0.10 ng/mL。出院诊断:暴发性1型糖尿病(fulminant type 1 diabetes mellitus,FT1DM)、左肾积水。出院后继续予胰岛素皮下注射控制血糖治疗,每日胰岛素总量12 U,分4次给予。出院4个月后血糖波动较大,复查空腹血糖13.27 mmol/L,空腹C肽<0.10 ng/mL,HbA_{1c} 10.6%,血、尿淀粉酶正常,但无严重低血糖事件发生。

讨论: FT1DM是以急骤起病、严重高血糖、HbA_{1c}水平不匹配、胰岛功能迅速衰竭为特征的一种少见的糖尿病类型。该病是日本学者Imagawa等^[1]2000年提出的1型糖尿病的新亚型,日本及韩国等的初步流行病学研究表明,在以酮症或糖尿病酮症酸中毒起病的1型糖尿病患者中,FT1DM分别占19.4%^[2]和7.1%^[3]。国内郑超等^[4]研究发现FT1DM占该院新发1型糖尿病的10.3%。从发病年龄上看,1~80岁均可发病,多见于成人及孕妇,很少累及儿童及青少年。国内儿童病例鲜有报道,更缺乏大规模的流行病学资料,尚未建立相应的

[收稿日期] 2013-09-10; [接受日期] 2014-01-10

[作者简介] 罗越,女,硕士研究生,主治医师。

诊断标准。

FT1DM 的诊断需符合以下3点^[5]：(1) 高血糖症状出现1周内即发展为酮症或酮症酸中毒；(2) 首诊时血糖 ≥ 16.0 mmol/L, HbA1c $< 8.5\%$ ；(3) 尿C肽 < 10 μ g/d 或空腹C肽 < 0.3 ng/mL (100 pmol/L) 和刺激后(餐后或胰高血糖素)C肽 < 0.5 ng/mL (170 pmol/L)。除此之外, 可有以下临床特点：胰岛相关抗体通常阴性；发病常在1周之内, 但也有患者在1~2周之内；98%患者血清胰酶升高；70%患者有发热、上呼吸道感染或胃肠道症状；可发生在妊娠或分娩后。

本例患儿的临床特点是：(1) 病程4 d内出现糖尿病酮症酸中毒, 与Huang等^[6]报道的1例12岁女孩相似, 但年龄更小。(2) 高血糖出现时间极短, 就诊时血糖高达67.4 mmol/L, 而HbA1c 6.6%。(3) 胰岛功能极差, C肽均 < 0.01 ng/mL。(4) 胰岛自身抗体阴性。参照上述标准, 此例患儿符合FT1DM的诊断。本例患儿发病初有腹痛、呕吐表现, 在扩容、静脉胰岛素等治疗后, 未予长期禁食及抑制胰酶分泌等特殊治疗, 腹痛明显好转, 2 d后恢复进食, 且影像学未见明显胰腺炎表现, 胰酶水平2周后下降, 故胰腺炎诊断依据不足。

由于FT1DM发病后进展迅速, 如不及时诊断, 患者有可能在24 h内死亡^[7]。一旦确诊须立即按严重的糖尿病酮症酸中毒常规进行处理^[8], 包括大量液体的补充、胰岛素的应用、重度酸中毒的纠正等, 在排除急性胰腺炎后可及早恢复进食^[1]。FT1DM可表现为比1型糖尿病更严重的电解质紊乱, 如严重低血钠和高血钾, 但经抢救病情缓解后这些变化均可逆转。但胰腺 β 细胞的损害发生迅速且严重, Imagawa等^[1]对3例FT1DM患者进行胰腺活检, 未发现急、慢性胰腺炎的证据, 但其胰岛分泌功能几乎完全丧失。故酮症酸中毒纠正后应给予4次胰岛素皮下注射治疗, 而胰岛素泵的治疗可能有助于进一步减轻血糖波动, 并改善患者的生活质量^[9]。本例患儿出院4个月后复查餐后C肽水平仍 < 0.10 ng/mL, 与陆泽元等^[10]报道相似, 提示胰岛 β 细胞功能几乎无改善, 因此必须长期坚持胰岛素治疗。

FT1DM的病因和发病机制尚不明确, 可能是遗传、病毒感染及环境因素共同作用的结果。人

类白细胞抗原(HLA)基因是1型糖尿病最重要的易感基因, Imagawa等^[11]发现HLADR4-DQ4基因频率在FT1DM患者中显著升高, 且纯合子危险性更高。研究显示多数患者起病前两周内有过感染病史^[12-14], 提示病毒感染可能为其致病因素。此外, 在部分FT1DM患者中可检测到低滴度、持续时间短的谷氨酸脱羧酶抗体^[2], 提示免疫反应也可能参与了部分患者的发病过程。

[参 考 文 献]

- [1] 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[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(5): 301-307.
- [2] 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.
- [3] Cho YM, Kim JT, Ko KS, et al. Fulminant type 1 diabetes in Korea: high prevalence among patients with adult-onset type 1 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2007, 50(11): 2276-2279.
- [4] 郑超, 林健, 杨琳, 等. 暴发性1型糖尿病的患病状况及其特征[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(3): 188-191.
- [5] 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(1): 36-45.
- [6] Huang Z, Xu L, Li F, et al. Fulminant type 1 diabetes mellitus with rhabdomyolysis: Have we overlooked the situation? [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 90(3): e47-e49.
- [7] 陈海冰, 包玉倩, 贾伟平, 等. 暴发性1型糖尿病合并心跳骤停抢救成功一例[J]. *上海医学*, 2009, 32(2): 172-173.
- [8] 柳岚, 陆泽元. 暴发性1型糖尿病的研究进展[J]. *国际内科学杂志*, 2008, 35(9): 516-519.
- [9] 周健, 包玉倩, 李鸣. 暴发性1型糖尿病的临床特征及治疗策略探讨[J]. *中华糖尿病杂志*, 2009, 1(1): 34-38.
- [10] 陆泽元, 柳岚, 邵豪, 等. 五例暴发性1型糖尿病临床分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(3): 192-194.
- [11] Imagawa A, Hanafusa T, Uchigata Y, et al. Different contribution of class II HLA in fulminant and typical autoimmune type 1 diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2005, 48(2): 294-300.
- [12] Tanaka S, Nishida Y, Aida K, et al. Enterovirus infection, CXC chemokine ligand 10(CXCL10), and CXCR3 circuit: a mechanism of accelerated beta-cell failure in fulminant type 1 diabetes[J]. *Diabetes*, 2009, 58(10): 2285-2291.
- [13] Akatsuka H, Yano Y, Gabazza EC, et al. A case of fulminant type 1 diabetes with coxsackie B4 virus infection diagnosed by elevated serum levels of neutralizing antibody[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 84(3): e50-e52.

(本文编辑: 邓芳明)