

技术·思维

新发糖尿病 或与糖皮质激素治疗有关

□刘夏楠

糖皮质激素是治疗IgG4(人体免疫球蛋白G中的一种)相关性疾病(IgG4-RD)的一线药物,可用于IgG4-RD的诱导缓解和维持阶段,有效率高达90%。

IgG4自身免疫性胰腺炎是一种特殊类型的慢性胰腺炎。关于IgG4自身免疫性胰腺炎的治疗,推荐口服糖皮质激素作为从开始治疗到维持治疗的一线用药。但是,糖皮质激素给药可能会引发胰岛素抵抗,这可能是糖皮质激素治疗后新发糖尿病的原因之一。

一名52岁的男性患者被诊断为IgG4相关自身免疫性胰腺炎,接受糖皮质激素治疗2个月后新发糖尿病。通过这个病例,希望引起大家对这一现象的重视。

临床病例

患者为男性,52岁,因“黄疸、纳差1个多月”就诊于他院消化内科。患者1个多月前无明显诱因出现黄疸、纳差,伴尿色深,无泛酸、恶心、呕吐、腹痛、腹胀、胸闷、心前区不适等症状,就诊于他院。

患者做了一系列检查:总胆红素为35.9微摩尔/升,直接胆红素为29.1微摩尔/升,谷丙转氨酶为188单位/升,谷草转氨酶为81单位/升,碱性磷酸酶为457单位/升,谷氨酰转肽酶为551单位/升。

彩超检查:胰头区低回声,胆囊体积增大并有沉积物,肝囊肿,脾未见明显异常。增强CT检查:胰头区软组织影,恶性待排,肝内外胆管及胰管扩张,肝右叶钙化灶,肝左叶小囊肿,左侧锁骨上淋巴结肿大。病理学检查(左侧锁骨上淋巴结穿刺活检):镜下见大量破碎淋巴细胞及纤维脂肪组织,未见明确癌转移。

患者接受保肝、退黄、提高免疫力等对症支持治疗后出院。

为寻求进一步治疗,患者来到郑州大学第一附属医院就诊,门诊以“1.胰腺

占位? 2.颈部淋巴结活检术后”将其收治入院。患者既往史、个人史、家族史无特殊,家族中无类似疾病患者。入院查体:体温、呼吸、脉搏、血压均正常,全身黄疸。生生化检测:患者肝功能损伤且免疫球蛋白G水平异常、血沉升高,血清IgG4水平显著升高,血糖正常。

CT检查:纵膈及腋下多发淋巴结肿大,胰头饱满,肝内外胆管、胰管扩张,肝脏钙化灶,腹膜后多发肿大淋巴结。胰腺穿刺活检并免疫组化:胰腺组织内纤维组织增生,伴较多淋巴细胞、浆细胞增生。

结合患者的临床表现、实验室检查结果、CT以及组织病理学检查结果,参考IgG4-RD临床综合诊断标准,医生诊断为IgG4相关自身免疫性胰腺炎。

在患者住院期间,医生给予氢化泼尼松对症支持治疗;院外给予口服醋酸泼尼松治疗;起始剂量60毫克/天,后每周减少5毫克,直到15毫克/天的维持剂量。进行糖皮质激素治疗后,患者的IgG4相关自身免疫性胰腺炎症状显著缓解。患者进行复查,结果如

下:糖皮质激素治疗1个月,血糖正常,肝功能明显改善。CT检查结果提示患者胰腺肿大较前减轻,肝内外胆管、胰管扩张较前减轻,腹膜后肿大淋巴结体积较前减小,表明患者的IgG4相关自身免疫性胰腺炎症状明显缓解。患者出院。

然而,2个月后,患者因“口干、多饮、多尿7天”再次入院。患者7天前无明显诱因出现口干、多饮、多尿,每日饮水量4升~5升,尿量与饮水量相当,伴全身乏力、多食、体重下降,无心悸,怕热,多汗,手抖,无视物模糊,四肢麻木,双下肢水肿。郑州大学第一附属医院以“1.糖尿病继发性? 2.自身免疫性胰腺炎治疗后”将患者收治于内分泌与代谢科。

患者做了一系列检查,结果提示肝功能显著好转,但血糖显著升高,尿糖、尿酮体阳性。OGTT(糖耐量试验)和C肽释放试验结果提示患者胰岛素储备不足并分泌延迟,说明患者发生了胰腺内分泌功能障碍。

对患者用胰岛素,患者的血糖得到有效控制。

临床分析

患者因黄疸、纳差入院治疗。生生化检测结果提示患者存在肝功能损伤。由于血沉升高、免疫球蛋白G水平异常、血清IgG4水平显著升高,医生考虑患者为IgG4-RD。

结合患者的临床表现、实验室检查结果、CT以及组织病理学检查结果,医生最终诊断为IgG4相关自身免疫性胰腺炎,同时累及肝脏、胆囊。

需要注意的是,IgG4相关自身免疫性胰腺炎需要与肝胆系统占位、胰腺癌、胆管癌等相鉴别。IgG4相关自身免疫性胰腺炎与肝胆系统占位、胰腺癌、胆管癌等多见于中老年人,表现为腹痛、黄疸、尿黄、消瘦、乏力等多见,辅助检查多见组织器官肿大或硬结,组织病理学检查及糖皮质激素疗效可有助于鉴别诊断。

临床总结

IgG4-RD是一类可累及全身几乎所有组织和器官的由免疫介导的慢性进行性炎症伴纤维化的自身免疫性疾病,以受累器官肿大或硬结、血清IgG4水平升高、受累器官IgG4阳性淋巴细胞浸润以及多器官受累为特点。IgG4-RD因有组织肿胀或纤维化硬化的特点常被误诊为肿瘤,导致一些患者接受不必要的手术或放疗。因此,要提高临床工作者对该病的认识和诊治能力。

IgG4相关自身免疫性胰腺炎是IgG4-RD最常见的临床类型。根据病理表现不同,IgG4相关自身免疫性胰腺炎可以分为I型和II型。其中,I型IgG4相关自身免疫性胰腺炎又叫淋巴细胞浸润性胰腺炎,是IgG4相关自身免疫性胰腺炎的主要类型,也是IgG4-RD累及胰腺的表现形式,临床表现以梗阻性黄疸多见;病理学特征主要为大量IgG4阳性淋巴细胞浸润、组织纤维化;实验室检测可见血

清IgG4水平显著升高;对糖皮质激素治疗反应良好。糖皮质激素是公认的治疗IgG4相关自身免疫性胰腺炎的一线用药,但也会引起不良事件,包括血糖控制受损,尤其是一些老年患者。相关研究表明,胰腺萎缩可能是接受糖皮质激素治疗的IgG4相关自身免疫性胰腺炎患者新发糖尿病的最重要原因。与没有胰腺萎缩的患者相比,患胰腺萎缩的自身免疫性胰腺炎患者新发糖尿病的概率要高得多。

因此,需要对接受糖皮质激素治疗的IgG4相关自身免疫性胰腺炎患者新发糖尿病进行额外的监测。从长远来看,有必要及时调整治疗策略,以长期保持胰腺内分泌功能。提高对IgG4相关自身免疫性胰腺炎的认识及早诊断,及早治疗,对预防IgG4相关自身免疫性胰腺炎患者新发糖尿病具有重要意义。

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

临床提醒

卵巢癌是常见的妇科恶性肿瘤,其中上皮性卵巢癌(EOC)占卵巢癌的95%以上。因为EOC发病隐匿,早期症状不典型及目前缺乏早期筛查和诊断方法,绝大多数EOC在确诊时已是晚期。晚期EOC常伴有腹膜转移及不同程度的癌性腹水,约75%的患者有广泛腹膜种植转移。尽管接受了比较规范的肿瘤细胞减灭术(CRS)及化疗等综合治疗,仍有许多患者以转移性腹膜癌的方式复发。

卵巢癌出现腹膜转移,怎么办?

IPC(腹腔化疗)

IPC是在治疗腹膜癌及恶性腹水的过程中出现的化疗方法,在卵巢癌的治疗中发挥着重要作用,相较于单纯静脉化疗,可明显改善预后。对于手术无法切除的卵巢癌腹膜转移患者,IPC是一种能使患者获益的选择。

IPC可将局部药物输送到腹膜表面,增加腹腔内化疗药物浓度,延长作用时间,并且能比静脉化疗更有效地消除残留的微小腹膜病灶,增强治疗效果。因此,IPC在妇科恶性肿瘤的治疗方面逐渐受到重视。

静脉化疗和IPC联用

几十年来,在妇科恶性肿瘤药物治疗中,IPC主要用于晚期卵巢癌。目前,有充足的证据表明,IPC能够改善卵巢癌患者的预后。但是,静脉化疗联合IPC的毒性大于单纯静脉化疗,骨髓抑制、肾毒性等不良反应事件的发生率更高和(或)程度更严重。因此,在进行IPC前,患者的肾功能必须正常,否则对治疗的耐受性较差,无法顺利完成治疗,从而不能达到预期效果。

静脉化疗和IPC联用,较单一静脉化疗能为卵巢癌腹膜转移患者带来更多的生存获益。IPC可以使化疗药物直接接触腹膜肿瘤病灶,腹腔局部药物浓度高但血液浓度相对较低,避免了大剂量静脉化疗药物带来的严重不良反应。但是,两者联用的毒性大于单纯静脉化疗,且操作复杂,在一定程度上限制了这种治疗方式的应用。

HIPEC(腹腔热灌注化疗)

HIPEC源自IPC,是一种治疗腹膜癌的方法,尤其在控制恶性腹水方面有良好效果。HIPEC目前已逐渐应用于妇科恶性肿瘤,特别是晚期卵巢癌的辅助治疗中。HIPEC通过以下途径发挥作用:增加化疗药物在腹膜表面的渗透性;通过阻止DNA(脱氧核糖核酸)修复,增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性;诱导细胞凋亡并激活自然杀伤细胞受体——热休克蛋白;抑制血管生成等。

HIPEC的特点是精准恒温、循环灌注、充盈腹腔,通过热效应及局灶性用药增强疗效,但不增加不良反应的发生风险,显著改善预后。然而,由于没有统一的治疗标准,HIPEC的药物种类、给药时间、给药时的温度及持续时间等不统一,在灌注的技术等方面存在很大差异。

PIPAC(低剂量加压腹腔内气溶胶化疗)和ePIPAC(腹腔内带电气溶胶化疗)

对于复发性卵巢癌、输卵管癌腹膜转移或原发性腹膜癌,完全切除或通过静脉化疗获得完全缓解具有挑战性,许多患者最终会对静脉化疗中所用的各种化疗药物出现耐药性。2011年11月,PIPAC被引入我国,当时是一种新的治疗转移性腹膜癌患者的方法。PIPAC是在腹腔镜系统产生的高压下,以气溶胶形式将低剂量的化疗药物分布到腹腔中,增加肿瘤组织间液压力,从而提高药物穿透性及分布浓度,对肝脏和肾脏的毒性较小。目前,用于PIPAC的药物主要有奥沙利铂、顺铂和多柔比星。PIPAC可单独使用或与全身化疗联用。大多数研究中心建议在PIPAC前2周和后1周内不进行系统治疗。

ePIPAC是一种新技术,利用带电气溶胶来促进肿瘤组织对化疗药物的吸收。据报道,与需要30分钟的传统PIPAC相比,奥沙利铂ePIPAC只需要1分钟。临床试验证明,与PIPAC相比,ePIPAC进一步增强药物的组织渗透性,降低环境暴露于残留气溶胶的风险,缩短手术时间,不增加死亡率及药物毒性,安全且患者耐受性好。

(作者供职于河南中医药大学第三附属医院)

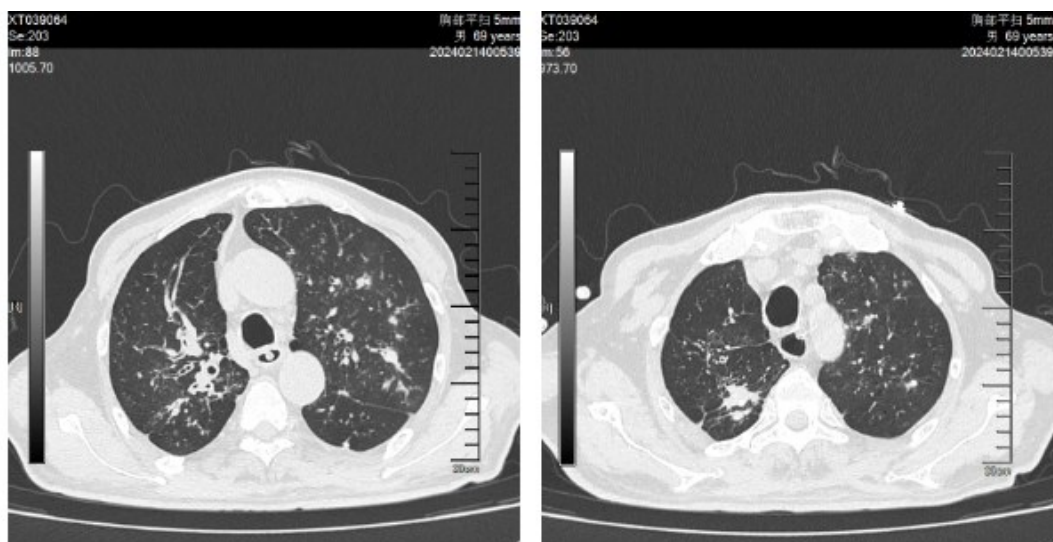
卵巢癌出现腹膜转移怎么办

□邓运宗

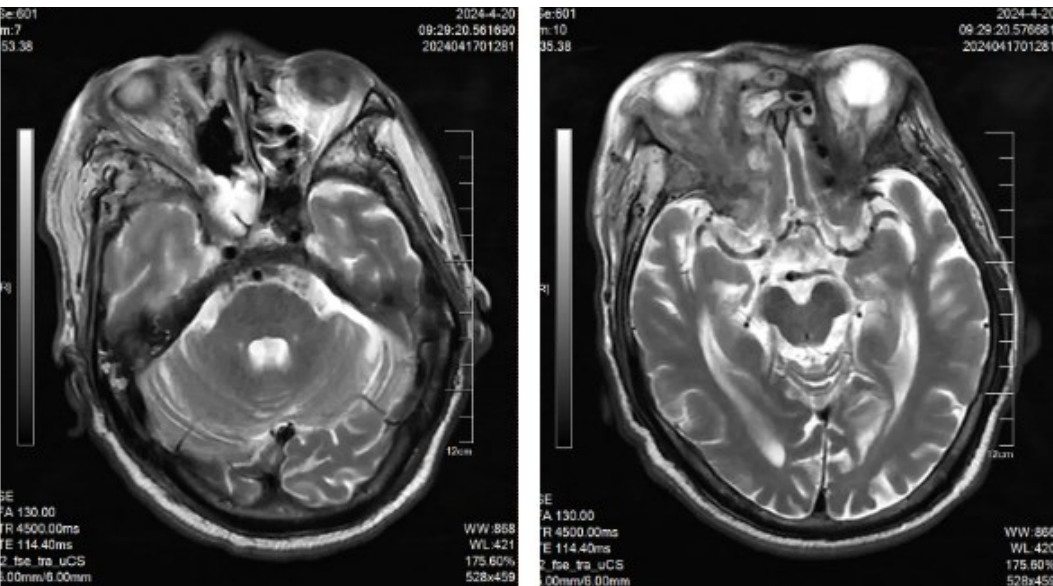
临床笔记

对一例毛霉病病例的诊治

□穆倩倩 文/图



胸部平扫



脑MRI

家住许昌的喜某患糖尿病20多年。近日,他得了一种奇怪的病——起初受凉后发热,有

些胸闷、气喘,可治疗了10多天仍不见好转,还脸疼、眼肿,后来甚至失明。

喜某在家人的陪同下来到河南省胸科医院就诊。入院后,喜某做了一系列检查。尿常规

检查结果显示尿酮体(++++),血气分析结果显示酸中毒(糖尿病酮症酸中毒),同时乙型流感病毒核酸检测结果和新冠病毒核酸检测结果均为阳性。喜某的肺部多发结节影伴空洞形成,肺泡灌洗液和NGS(高通量测序)检测中发现烟曲霉、黄曲霉和热带念珠菌。喜某被诊断为侵袭性肺曲霉病。

此时,喜某病情恶化,意识模糊。医生立刻为其补液,给予营养支持,并进行抗感染、抗真菌治疗。喜某的神志转为清醒。

虽然喜某的肺曲霉病得到了控制,但是其右眼开始红肿、流脓,甚至失明,还出现了脸疼、头疼症状。医生安排喜某做脑MRI(磁共振成像)检查。在MRI检查中,医生发现喜某右侧额顶骨局部骨质不连,相应颅板下局限性积液可能,右侧额颞叶异常强化影,结合喜某的病史,考虑可能为感染性病变。根据检查结果,怀疑喜某得的是鼻-眶-脑毛霉病。后来,喜某在他院耳鼻喉科进行病理检查,结果印证了我们的判断。喜某的右眼眶周围及颌面部软组织肿胀,说明毛霉菌已经在攻击喜某的大脑和眼睛。

毛霉病是由毛霉目真菌引起的感染性疾病。毛霉病好发于免疫功能低下患者,一旦发病,病情进展迅速,病死率较高。早期诊断和及时治疗是降低病死率的关键。

根据感染部位不同,毛霉病可以分为肺毛霉病、鼻-眶-脑毛霉病、皮肤毛霉病、肾毛霉病、胃肠毛霉病以及播散性毛霉病等。

鼻-眶-脑毛霉病在糖尿病患者中最为常见,喜某就是一位糖尿病患者。鼻-眶-脑毛霉病的临床表现不具有特异性,疾病早期具有隐匿性,通常呈暴发性且经常致死。因此,及时准确的诊断及治疗,对于挽救鼻-眶-脑毛霉病患者的生命意义重大。

根据病变范围,可将鼻-眶-脑毛霉病分为4期: I期局限于鼻窦; II期累及同侧鼻窦和眼眶; III期累及颅内,没有或只有局限性认知障碍; IV期双侧鼻、眼眶及脑均有累及,伴有意识丧失或偏瘫。

喜某已进展至鼻-眶-脑毛霉病III期,病变累及范围广,手术风险大但获益少,且合并肺曲霉病,治疗起来颇有难度。针对喜某的情况,医生选择抗真菌联合治疗,联用具有类似作用但不同种类的抗真菌药治疗感染,同时积极控制原发病——糖尿病。经过一段时间的治疗,喜某的病情有所好转,头疼缓解,各项生命体征逐步恢复正常。

下面,我介绍一下鼻-眶-脑毛霉病患者的特点:

- 1.有糖尿病病史,血糖控制欠佳。
- 2.起病急,感染进展快。
- 3.临床表现不具有特异性,疾病早期具有隐匿性。
- 4.诊断和治疗均涉及多个学科。

喜某就有上述特点。恰当的感染组织手术切除以及抗真菌治疗是降低毛霉病病死率的关键。其实,如果能够及早引起重视,第一时间得到正确治疗,那么,治疗效果将大大提升。

(作者供职于河南省胸科医院)

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:

言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点和效果。

电话:

16799911313

投稿邮箱:

337852179@qq.com

地址:

郑州市金水东路与博学路交叉口东南角省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室