**以急性胰腺炎就诊的暴发性1型糖尿病一例报告**

贺利宁 罗说明

【摘要】　暴发性1型糖尿病（fulminant type1 diabetes ,FT1D），临床进展迅速，常合并严重的代谢紊乱，患者胰岛β细胞受损严重，可能合并有多器官损伤, 一旦被疑诊为暴发1型,就应该高度重视,积极抢救。目前因其缺乏特异性症状和体征，常导致诊断困难而延误治疗。现将我院近年诊断的１例暴发性１型糖尿病患者的临床特点进行总结分析，并结合文献回顾，以期提高临床医生对此病的认识。

**【关键词】**：1型糖尿病；暴发性；急性胰腺炎；糖尿病酮症酸中毒

**1.病例简介**

患者男，36岁，职员，因“腹痛伴恶心呕吐1天”入院。患者于1天前无明显诱因出现上腹部疼痛，有恶心感无呕吐，就诊于我院门诊，查血常规WBC13.97×109/L，N87.3%，CRP15mg/L，予以抗感染、解痉等治疗后腹痛缓解。当日夜间患者感腹痛较前加重，无放射性，伴全身乏力，呕吐胃内容物7次，伴有少许血性液体，无咖啡样物质，非喷射性，无黑粪，由120送至我院急诊，测随机血糖25.2mmol/L；血常规示WBC 21.95×109/L,N88.8%；血气分析（未吸氧）pH7.21，氧分压92.1mmHg,二氧化碳分压29.9mmHg,碳酸氢根12.1mmol/L,葡萄糖29.0mmol/L，乳酸3.1mmol/L；肾功能：BUN 6.73mmol/L, Cr 82.1umol/L, UA566umol/L。电解质：K + 4.7mmol/L，Na135.0mmol/L，CO2 14.7。淀粉酶270U/L（30-110U/L），脂肪酶48U/L(23-300U/L)。腹部CT：1.胰腺下缘脂肪间隙模糊，双侧肾前筋膜略厚。肌钙蛋白及心电图正常。急诊拟“腹痛原因待查：急性胰腺炎？”收住入院。病程中患者无明显口干多饮多尿、多食症状，睡眠尚可，大小便正常，近2天来体重下降约2kg左右。既往无特殊病史，无糖尿病病史，起病前无药物过敏史及糖皮质激素使用史，其姐姐有糖尿病病史。

作者单位：213000，常州，常州市第七人民医院内分泌科（贺利宁）；中南大学湘雅二医院内分泌科（罗说明）

通讯作者：贺利宁，Email:helining@126.com

查体：体温：36.7℃，脉搏：78次/分，呼吸：18次/分，血压：124/78mmHg,身高：179cm，体重：85Kg，BMI：26.53Kg/m2，营养良好，神志清楚，精神萎，全身皮肤巩膜无黄染，双肺呼吸音清晰，未闻及干湿性罗音胸膜摩擦音。心率78次/分，律齐，心音无明显增强和减弱，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软，全腹轻压痛，剑突下压痛明显，未触及腹部包块，肝、脾肋缘下未触及，墨菲氏征阴性，肝及肾区无叩击痛，腹部移动性浊音阴性，双肾区无叩击痛。肠鸣音正常。双下肢无水肿，四肢肌力肌张力正常。生理反射存在，病理反射未引出。

入院后查尿常规示尿糖4+，尿酮体1+。β-羟丁酸：3.79mmol/L。肝功能：ALT 17u/L，AST 17u/L， CK 86u/L，LDH 243u/L。HbA1C：5.5%(3.6-6.8%)。未禁食，予以补液、胰岛素降糖、纠酸、灭酮等治疗，入院2d酮症酸中毒纠正、血常规基本正常，血气分析：（未吸氧）pH7.34，氧分压80.5mmHg,二氧化碳分压35.5mmHg,碳酸氢根19mmol/L,葡萄糖23.1mmol/L，乳酸0.8mmol/L，WBC 8.12×109/L,N78.9%。入院3d尿酮体转阴，尿常规示尿糖3+，尿酮体-。入院5d复查淀粉酶93U/L，脂肪酶86U/L。入院8d（酮症纠正后）胰岛功能：空腹C肽：2.0pmol/L；餐后2小时C肽8.2pmol/L。谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、蛋白酪氨酸磷酶抗体（IA2A）、锌转运体8自身抗体（ZnT8A）均阴性(备注：空腹C肽、餐后2小时C肽及谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、蛋白酪氨酸磷酶抗体（IA2A）、锌转运体8自身抗体（ZnT8A）的检测均在中南大学湘雅二医院糖尿病免疫学教育部重点实验室完成测定)。完善糖尿病并发症方面的筛查：24小时尿微量白蛋白定量、眼底检查、感觉阈值及四肢多普勒血流图检查均正常，考虑患者初发糖尿病，暂未出现并发症。

综上根据病史，出院诊断为：暴发性1型糖尿病，糖尿病酮症酸中毒。予以补液、降糖、消酮、维持水电解质平衡等治疗后，病情好转出院。出院后继续予以每日甘精胰岛素加每日3次速效胰岛素降糖治疗，2周后随访血糖波动较大，联合阿卡波糖后，血糖控制达标。

1. **讨论**

暴发性1型糖尿病（fulminant type1 diabetes ,FT1D）以一种以急性暴发性起病、严重酮症酸中毒，血糖较高而糖化血红蛋白水平相对较低，β细胞功能急剧衰竭为主要临床特征的糖尿病，最初由日本学者Imagawa提出[1]，因其胰岛自身抗体阴性，且胰腺病理检查未发现胰岛炎，是不同于经典1型糖尿病的新亚型，故将其归入特发性1型糖尿病范畴。我国郑超等研究显示[2]从住院糖尿病患者中调查筛选出11例FT1DM，占连续住院患者的1.24‰，占1型糖尿病患者的1.5%，占新发1型糖尿病患者的10.3%，而在新发儿童1型糖尿病中该比例占到1.56% [3]，随着对该病的重视增加，越来越多的暴发性1型糖尿病患者被有效诊断。

目前暴发性1型糖尿病的病因及分型仍存在较多争议，目前多采用[Hanafusa T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hanafusa%20T%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=17179928)提出的诊断标准[4]：（1）高血糖症状1周内出现酮症或酮症酸中毒；（2）初诊血糖>16mmo/L和首次HbA1C<8.5%；（3）胰岛功能很差，起病时血清空腹C肽<100pmol/L(0.3ng/ml)和餐后2hC肽<170pmol/L(0.5ng/ml)。

多数FT1D在发病初期可出现胰腺外分泌血清酶（胰淀粉酶，弹性酶-1和脂肪酶）升高，但无细胞坏死、出血、脂肪变性等急性胰腺炎的病理改变，初步分析这和胰腺外分泌组织中有巨噬细胞及淋巴细胞浸润有关[5]，本例患者本例出现血淀粉酶、脂肪酶升高、胰腺周围模糊影像学改变，注意与急性胰腺炎的鉴别，以下几点支持FT1D的诊断：（1）患者入院时血糖水平极高、代谢紊乱严重，但胰腺炎症反应较轻微，表现为患者消化道症状较轻、持续时间较短。未禁食情况下，入院2天酮症酸中毒纠正后，腹痛症状迅速缓解，血常规白细胞及中性粒细胞基本恢复正常，入院5d淀粉酶水平恢复正常。（2）起病时血糖高达29mmol/L，而HbA1C：5.5%。（3）空腹及餐后2h血浆C肽水平均低下，处于胰岛功能衰竭状态。（4）谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、蛋白酪氨酸磷酶抗体（IA2A）、锌转运体8自身抗体（ZnT8A）均阴性。2002年Fukui等[6]报道了首例伴有胰腺CT、B超等影像学改变的FT1D患者。研究显示[7]30%-34.2%未合并糖尿病的重症急性胰腺炎患者会出现应激性高血糖，但是这种应激性高血糖一般会随着胰腺炎的康复可消失。而FT1D患者短期内β细胞严重破坏，残存胰岛细胞少，患者需要终生完全依赖胰岛素治疗，因此治疗过程中血糖波动较大，血糖难以控制达标[8]，本例患者胰岛功能处于衰竭状态，入院后予以甘精胰岛素及速效胰岛素联合降糖治疗的情况下血糖仍不平稳,2周后复诊联用阿卡波糖“削峰去谷”后血糖相对平稳。

FT1D在我国发病率低，当临床上出现胰腺外分泌酶的增高及胰腺影像学的改变极易误诊为急性胰腺炎，患者一旦被疑诊为暴发1型,就应该高度重视,积极抢救，另外因为其比经典1型患者有更高的微血管病变、肾功能障碍的发病率，故应尽量做到及早诊断并积极干预。所以临床医师应该加强自身业务学习，加强对该病的认识，避免做到漏诊及误诊。

参考文献：

1. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y.,[A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10655528)N Engl J Med. 2000 Feb 3;342(5):301-7.

# 郑超,王臻,张贻宇等;暴发性1型糖尿病临床流行病学调查;中国糖尿病杂志;2009,17(9):646-648.

# [Gu Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gu Y[Author]&cauthor=true&cauthor_uid=29082260)1,2, [Wang Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wang Y[Author]&cauthor=true&cauthor_uid=29082260)1, [Li P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Li P[Author]&cauthor=true&cauthor_uid=29082260)3,et al.[Fulminant Type 1 Diabetes in Children: A Multicenter Study in China](https://www.hindawi.com/journals/jdr/2017/6924637/).[J Diabetes Res.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29082260" \o "Journal of diabetes research.) 2017;2017:6924637.

# [Hanafusa T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hanafusa%20T%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=17179928)1, [Imagawa A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Imagawa%20A%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=17179928).Fulminant type 1 diabetes: a novel clinical entity requiring special attention by all medical practitioners. [Nat Clin Pract Endocrinol Metab.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17179928" \o "Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism.) 2007 Jan;3(1):36-45.

# Imagawa A, Hanafusa T.Fulminant type 1 diabetes-an important subtype in East Asia.[Diabetes Metab Res Rev.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22069293" \o "Diabetes/metabolism research and reviews.) 2011 Nov;27(8):959-64.

# [Fukui](http://xueshu.baidu.com/s?wd=author:(FUKUI,Kenji)%20&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight=person" \t "http://xueshu.baidu.com/_blank)K,I[magawa](http://xueshu.baidu.com/s?wd=author:(IMAGAWA,Akihisa)%20&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight=person" \t "http://xueshu.baidu.com/_blank)A, [Iwahashi](http://xueshu.baidu.com/s?wd=author:(IWAHASHI,Hiromi)%20&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight=person" \t "http://xueshu.baidu.com/_blank)H，et al.[A Case of Diabetes Mellitus After Acute Pancreatitis with Histological Findings Compatible to Non-autoimmune Fulminat Type 1 Diabetes.](http://xueshu.baidu.com/s?wd=paperuri:(d52bd80df438ed5c9b168bbc76e729e2)&filter=sc_long_sign&tn=SE_xueshusource_2kduw22v&sc_vurl=http://ci.nii.ac.jp/naid/10010229688&ie=utf-8&sc_us=2916914083925248837" \t "http://xueshu.baidu.com/_blank)Jpn Diabet Soc,2002,45(10):759-765.

# 张林山,杨燕春,胡军等;[强化血糖控制对重症急性胰腺炎患者血糖变异性及预后的影响分析](http://med.wanfangdata.com.cn/Detail?ArticleId=xxgbfzzz-x201407050&Periodical=%E5%BF%83%E8%A1%80%E7%AE%A1%E7%97%85%E9%98%B2%E6%B2%BB%E7%9F%A5%E8%AF%86%EF%BC%88%E4%B8%8B%E5%8D%8A%E6%9C%88%EF%BC%89&Type=Periodical" \t "http://med.wanfangdata.com.cn/Paper/Detail/_blank);心血管病防治知识;2014,7：122-124.

# 刘建民.暴发性1型糖尿病的特点与诊治;中华内分泌代谢杂志;2010，26：181-182.