

- 际指南[J]. 中华骨科杂志, 2019, 39(8):452-457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2019.08.002.
- [4] 朱海滨, 杨家庆. 神经传导检测和肌电图检查在平山病中的诊断价值[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(9): 167-168. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.09.079.
- [5] LOLLI V E, SARBU N, PEZZULLO M, et al. Flexion MRI in a case of Hirayama disease[J]. Radiol Case Rep, 2020, 15(9): 1701-1704. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.06.032.
- [6] RAVAL M, KUMARI R, DUNG A A, et al. MRI findings in Hirayama disease[J]. Indian J Radiol Imaging, 2010, 20(4): 245-249. DOI: 10.4103/0971-3026.73528.
- [7] 丁岩, 戎冬冬, 王向波, 等. 从青少年颈椎曲度和生长速度探讨平山病的发病机制[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(8):721-724. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.08.015.
- [8] FILIPPOULOS F M, PATZIG M, SCHÖBERL F. Male adolescent with left-sided muscle atrophy of the hand—the rare entity of cervical flexion myelopathy (Hirayama disease)[J]. Dtsch Arztebl Int, 2021, 118(23): 402. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0102.
- [9] KIRA J, OCHI H. Juvenile muscular atrophy of the distal upper limb (Hirayama disease) associated with atopy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001, 70(6): 798-801. DOI: 10.1136/jnnp.70.6.798.
- [10] ITO S, KUWABARA S, FUKUTAKE T, et al. HyperIgEaemia in patients with juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity (Hirayama disease)[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(1): 132-134. DOI: 10.1136/jnnp.2003.031609.
- [11] ROBBERECHT W, AGUIRRE T, VAN DEN BOSCH L, et al. Familial juvenile focal amyotrophy of the upper extremity (Hirayama disease). Superoxide dismutase 1 genotype and activity[J]. Arch Neurol, 1997, 54(1): 46-50.
- [12] WANG H W, TIAN Y, WU J W, et al. Update on the pathogenesis, clinical diagnosis, and treatment of Hirayama disease[J]. Front Neurol, 2021, 12: 811943. DOI: 10.3389/fneur.2021.811943.
- [13] 居家宝, 张培训, 寇玉辉, 等. 平山病的诊疗进展[J]. 脊柱外科杂志, 2020, 18(5):347-351. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2957.2020.05.013.

[本文编辑] 魏学丽

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210863

• 病例报告 •

暴发性1型糖尿病1例报告

陈瑾, 王超群*

海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院内分泌科, 上海 200433

[关键词] 暴发性1型糖尿病; 糖尿病酮症酸中毒; 胰岛素; 血糖; C肽

[引用本文] 陈瑾, 王超群. 暴发性1型糖尿病1例报告[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(10): 1258-1260. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210863.

Fulminant type 1 diabetes: a case report

CHEN Jin, WANG Chaoqun*

Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Key words] fulminant type 1 diabetes; diabetic ketoacidosis; insulin; blood glucose; C-peptide

[Citation] CHEN J, WANG C. Fulminant type 1 diabetes: a case report[J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(10): 1258-1260. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210863.

1 病例资料 患者女, 32岁, 2021年7月2日无明显诱因出现发热(最高体温38.3℃)伴头痛, 当时无明显的寒战、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等不适。于

7月4日23时就诊我院发热门诊, 新型冠状病毒核酸检测呈阴性, 血CRP 29.68 mg/L、白细胞计数 $5.5 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞计数 $3.4 \times 10^9/L$ 、单核细胞比

[收稿日期] 2021-09-02 [接受日期] 2022-04-29

[基金项目] 上海市青年科技英才扬帆计划(21YF1458800)。Supported by Sailing Plan of Young Science and Technology Talent of Shanghai (21YF1458800)。

[作者简介] 陈瑾, 硕士, 主治医师. E-mail: 494058719@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161400, E-mail: wangcqvip@163.com

例 0.121, 予氨咖黄敏胶囊口服治疗, 后体温降至正常。7月8日无明显诱因出现恶心、呕吐, 伴口干、心慌、便秘, 无腹痛、腹泻。于9日0点就诊我院急诊内科, 查CRP为11.33 mg/L, 血常规示白细胞计数 $14.9 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比例0.919、单核细胞比例0.036; 肝肾功能未见明显异常; 随机血糖31.4 mmol/L; 尿常规示尿糖56.0 mmol/L, 酮体15.0 mmol/L; 血气分析提示代谢性酸中毒, 考虑糖尿病酮症酸中毒, 以抗感染、补液、补钾、胰岛素降糖等对症支持治疗后有所好转, 空腹血糖逐渐下降。7月12日急诊复查血气示pH为7.36, 尿常规示酮体15.0 mmol/L, 以“糖尿病酮症酸中毒”于7月13日收入我科。

入院后体格检查: 体温 36.1°C , 脉率 70 min^{-1} , 呼吸频率 18 min^{-1} , 血压124/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。身高150 cm, 体重52 kg, BMI 23.11 kg/m^2 , 腰围86 cm, 臀围87 cm, 腰臀比0.99。患者神志清楚, 心肺未见异常, 心率 70 min^{-1} , 律齐。既往一般健康状况良好, 否认乙型肝炎、结核等传染病史, 否认高血压、冠心病史, 否认手术史、外伤史, 否认输血史, 否认食物、药物过敏史, 疫苗接种史无特殊。个人史无特殊, 未婚未育, 平时月经正常, 家族中无糖尿病相关病史。入院后实验室检验结果: 白细胞计数 $5.7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例0.400, 单核细胞比例0.072, 淋巴细胞比例0.486; 血气分析示pH值为7.41, 标准碳酸氢盐22.7 mmol/L, 实际碳酸氢盐12.3 mmol/L; 游离三碘甲状腺原氨酸3.83 pmol/L, 游离甲状腺素18.95 pmol/L, 促甲状腺激素1.45 mIU/L, 抗甲状腺球蛋白抗体 $<10 \text{ IU/mL}$, 甲状腺过氧化物抗体 $<9 \text{ IU/mL}$; 脑钠肽113.0 pg/mL; 糖化血红蛋白6.5%, 抗谷氨酸脱羧酶抗体6.2 IU/mL, 抗胰岛素抗体6.6 IU/mL。动态葡萄糖监测结果显示, 患者葡萄糖水平较高(餐后2 h最高达20 mmol/L), 波动较大(2.2~20 mmol/L)。馒头餐耐量试验的空腹及餐后1、2 h血糖分别为8.6、14.3、22.8 mmol/L, 空腹、馒头餐1 h、2 h C肽均 $<0.01 \text{ nmol/L}$, 空腹及馒头餐后1、2 h胰岛素均 $<0.2 \text{ mIU/L}$; 淀粉酶69 U/L。入院后经过多次复查, 尿酮体均为阴性, 7月14日至18日多次复查肝功能提示天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)和丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)持续升高, 其中7月18日AST 179 U/L、ALT 164 U/L, 经双环醇联合甘草酸二铵保肝治疗后, 7月21日肝功能好转(AST 58 U/L、ALT 75 U/L); 自身免疫性肝炎和甲、乙、丙、戊型肝炎相关指标, 以及EB病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒I型/II型、风疹病毒、弓形虫等检查均未见

明显异常; 肌酸磷酸激酶、肌红蛋白、高敏肌钙蛋白I均未见异常; 尿微量白蛋白/尿肌酐比值1 mg/g。心电图示窦性心律, PR间期116 ms, 不完全右束支阻滞; 24 h动态心电图提示窦性心律, 室性早搏(71个单发室性早搏)。甲状腺及腹部(肝胆胰脾双肾)超声检查示甲状腺及肝胆胰脾肾未见明显异常, 颈动脉及下肢动脉超声示双侧颈动脉、股动脉、腘动脉走行及内径正常, 内膜光滑, 未见明显斑块形成; 眼底照相、神经传导速度测定及神经电图、胸部X线检查均未见明显异常。入院后予以胰岛素泵控制血糖, 患者空腹血糖波动于5~7 mmol/L、餐后2 h血糖波动于7~9 mmol/L, 血糖平稳后于7月25日出院。出院后予以门冬胰岛素(早餐前8 U及午餐、晚餐前各7 U)联合甘精胰岛素(早餐前14 U)皮下注射强化降糖治疗, 嘱患者密切监测血糖、血酮体、尿酮体等, 定期复查肝、肾功能及筛查糖尿病并发症。

2 讨论 暴发性1型糖尿病(fulminant type 1 diabetes, FT1D)是1型糖尿病的亚型, 最早由日本学者报道^[1], 其特征是胰腺 β 细胞功能快速恶化^[2]。一项日本的全国性调查显示, FT1D约占1型糖尿病的20%^[3]。目前FI1D的诊断主要参考2012年日本糖尿病协会提出的标准^[4]: (1)高血糖症状出现1周内发展为糖尿病酮症或糖尿病酮症酸中毒; (2)首诊时血糖 $\geq 16.0 \text{ mmol/L}$, 糖化血红蛋白 $< 8.5\%$; (3)空腹C肽 $< 0.1 \text{ nmol/L}$, 刺激后(餐后或胰高血糖素)C肽 $< 0.17 \text{ nmol/L}$ 。符合以上3条即可确诊。如果患者符合(2)和(3)标准, 且病程不超过1周, 则应高度怀疑FT1D。本例患者为32岁女性, 发病前7 d有发热病史, 但无明确病毒感染及胰腺炎或心肌炎相关证据, 在短期内发展为糖尿病酮症酸中毒, 该患者就诊时随机血糖31.4 mmol/L、糖化血红蛋白6.5%, 空腹C肽 $< 0.01 \text{ nmol/L}$, 且病程不超过1周, 符合FI1D诊断标准。

FT1D的具体病因和发病机制尚不清楚, 可能与遗传易感性、病毒感染、自身免疫、妊娠和药物诱导的过敏综合征有关^[5-6]。文献报道FT1D临床过程中常伴妊娠、急性胰腺炎^[7-8]。据报道FT1D患者胰腺的病理变化与急性胰腺炎不同^[9-10]。唐林海等^[11]发现FT1D组患者的总体淀粉酶高于经典1型糖尿病组, 但胰酶升高并不是FT1D患者的特征性表现。有学者对1例FT1D死亡患者尸检发现, 在胰腺内外组织中有淋巴细胞浸润, 免疫系统部分参与了FT1D的发病^[12]。Tanaka等^[13]报道, 肠病毒感染驱动胰岛 β 细胞上趋化因子配体10的表达, 激活巨噬细胞攻击胰岛并进一步激活细胞免疫反应, 对胰岛 β 细胞造成不

可弥补的损伤。我们曾猜想本例患者可能是感染某种病毒,但并未检测到已知可检测相关病毒感染证据。药物过敏引起FT1D的可能性值得考虑,既往也有关于药物超敏反应综合征相关的FT1D病例报道^[14],本例患者发热时曾服用解热镇痛药氨咖黄敏胶囊,患者服药后无过敏的临床表现,未进一步寻找相关证据。孕妇是糖尿病的易患人群,患FT1D的风险高,特别在妊娠的后3个月和分娩后的2周发生FT1D更为常见^[15]。据报道,很多妊娠期患1型糖尿病的患者都有FT1D^[16],这可能是由妊娠期间免疫环境的显著变化引起的^[17],常导致流产和死产^[18]。本例患者未婚未育,亦无流产史。

FT1D发病迅速,代谢紊乱严重,葡萄糖水平波动较大,严重低血糖的发生率较高,如果诊断和治疗不及时,预后较差。FT1D患者的胰岛β细胞几乎总是完全受损^[19]。因此,这些患者必须长期依赖胰岛素治疗,基础加餐时胰岛素治疗或者胰岛素泵是一种较好的治疗方案。与经典1型糖尿病相比,FT1D发病机制复杂,急性发病、进展迅速且预后差的特点,应引起高度的临床关注。

[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. Osaka IDDM Study Group[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(5): 301-307. DOI: 10.1056/NEJM200002033420501.
- [2] 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. DOI: 10.1038/ncpendmet0351.
- [3] 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. DOI: 10.2337/diacare.26.8.2345.
- [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[J]. *J Diabetes Investig*, 2012, 3: 536-539. DOI: 10.1111/jdi.12024.
- [5] 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. DOI: 10.1007/s00125-009-1539-9.
- [6] IMAGAWA A, HANAFUSA T. Fulminant type 1 diabetes: an important subtype in East Asia[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27(8): 959-964. DOI: 10.1002/dmrr.1236.
- [7] TANIGUCHI T, TANAKA J, SEKO S, et al. Association of rapid-onset type 1 diabetes and clinical acute pancreatitis positive for autoantibodies to the exocrine pancreas[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(12): 2156-2157. DOI: 10.2337/diacare.24.12.2156.
- [8] OBATA A, KANETO H, KAMEI S, et al. Pancreatic inflammation captured by imaging technology at the onset of fulminant type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(9): e135-e136. DOI: 10.2337/dc15-0861.
- [9] MIZUTANI T, YOSHIMOTO T, KANEKO R, et al. Diagnosis of fulminant type 1 diabetes mellitus in an autopsy case with postmortem changes[J]. *Leg Med*, 2011, 13(5): 250-253. DOI: 10.1016/j.legalmed.2011.05.007.
- [10] SHIBASAKI S, IMAGAWA A, HANAFUSA T. Fulminant type 1 diabetes mellitus: a new class of type 1 diabetes[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2012, 771: 20-23. DOI: 10.1007/978-1-4614-5441-0_3.
- [11] 唐林海, 钟兴, 杜益君, 等. 暴发性1型糖尿病与经典1型糖尿病临床特征比较[J]. *安徽医药*, 2015, 19(6): 1099-1102.
- [12] 周健, 贾伟平. 对暴发性1型糖尿病的探索仍在继续[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(2): 77-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.02.003.
- [13] TANAKA S, NISHIDA Y, AIDA, 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. DOI: 10.2337/db09-0091.
- [14] ONUMA H, TOHYAMA M, IMAGAWA A, et al. High frequency of HLA B62 in fulminant type 1 diabetes with the drug-induced hypersensitivity syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(12): E2277-E2281. DOI: 10.1210/jc.2012-2054.
- [15] SHIMIZU I, MAKINO H, IMAGAWA A, et al. Clinical and immunogenetic characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(2): 471-476. DOI: 10.1210/jc.2005-1943.
- [16] KOGA M, SHIMIZU I, MURAI J, et al. The glycated albumin to HbA1c ratio is elevated in patients with fulminant type 1 diabetes mellitus with onset during pregnancy[J]. *J Med Invest*, 2013, 60(1/2): 41-45. DOI: 10.2152/jmi.60.41.
- [17] KOVATCHEV B, COBELLI C. Glucose variability: timing, risk analysis, and relationship to hypoglycemia in diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(4): 502-510. DOI: 10.2337/dc15-2035.
- [18] FARRANT M T, ROWAN J A, CUNDY T. Fulminant type 1 diabetes in pregnancy[J]. *Intern Med J*, 2016, 46(10): 1212-1215. DOI: 10.1111/imj.13218.
- [19] MURASE Y, IMAGAWA A, HANAFUSA T, et al. Fulminant type 1 diabetes as a high risk group for diabetic microangiopathy—a nationwide 5-year-study in Japan[J]. *Diabetologia*, 2007, 50(3): 531-537. DOI: 10.1007/s00125-006-0575-y.