



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.08.018

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.08.018

· 病例报告 ·

胰岛素抵抗合并代谢综合征一例

李亚波 马卫国 李亚

[关键词] 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 代谢综合征

患者,女,61 岁,因“发现血糖升高 24 年,头晕 1 周”于 2019 年 6 月 28 日入院。24 年前患者体检时发现血糖升高,空腹血糖 8.6 mmol/L,无口干、多饮、多尿症状,无体重减轻,自服药物“二甲双胍片、阿卡波糖”(具体剂量不详)治疗,未监测血糖。7 年前因“低血糖昏迷”就诊于我科,起始胰岛素治疗,方案为“优泌林 R 7 U 三餐前 + 甘精胰岛素注射液 13 U 睡前皮下注射”治疗,未监测血糖,自诉餐后运动负荷大时出现心慌、出汗等低血糖反应,进食可缓解。后多次因血糖控制不佳及糖尿病并发症反复住院治疗,胰岛素用量逐渐增加。1 周前无明显诱因出现头晕,均在行走时出现,站立及坐位时无症状,头晕每次持续数秒,不伴视物旋转、恶心、呕吐等,门诊以“2 型糖尿病、糖尿病肾病、高血压病”收住我科。发病以来,患者神志清楚,精神、饮食欠佳,偶有胃胀不适,大小便正常,体重无变化。既往史:“高血压病”病史 7 年,最高血压达 180/110 mmHg,口服“硝苯地平控释片 0.03 g 每日 1 次”治疗,血压控制良好;“慢性胃炎”病史 3 年,间断口服药物治疗;“冠心病”病史 3 年,口服“阿司匹林肠溶片 100 mg 每日 1 次、阿托伐他汀钙片 20 mg 每日 1 次、硝酸异山梨酯片 10 mg 每日 3 次”治疗,目前一般体力活动轻度受限;4 年前于外院行左眼激光手术治疗;2 年前于我院行“卵巢囊肿切除术”、“左视网膜脱落固定术”;1 年前因“头晕”于我院耳鼻喉科诊断为“眩晕综合征、左侧水平半规管功能减退、右耳感音神经性耳聋”,给予“甲磺酸倍他司汀片 12 mg 每日 3 次”治疗后头晕缓解。体格检查:T 36.0℃,P 98 次/分,R 20 次/分,Bp 130/80 mmHg。身高 167.0 cm,体重 74 kg,腰围 98 cm,臀围 104 cm,腰臀比 0.94,BMI 26.57 kg/m²。双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音及胸膜摩擦音。心率 98 次/分,律齐,各瓣膜未闻及病理性杂音,无心包摩擦音。腹饱满,腹部柔软,无压痛及反跳痛,双下肢水肿,双侧足背动脉搏动减弱,神经专科检查未见异常。辅助检查:尿液分析结果:尿葡萄糖 14 mmol/L(+ +)、尿蛋白 1.0 g/L(+ +);甲状腺功能:超敏促甲状腺素 7.61 U/ml(0.34 ~ 5.60 U/ml,括号内为正常参考值范围,以下相同);血脂:甘油三酯(TG)4.84 mmol/L(0.56 ~ 1.70 mmol/L);肾功能:尿素 14.9 mmol/L(2.9 ~ 8.2 mmol/L),肌酐 133.0 μmol/L(45.0 ~ 84.0 μmol/L),尿酸 377 μmol/L(150 ~ 350 μmol/L),肾

小球滤过率(GFR)45.72 ml/min;糖化白蛋白 27.7%(10.8% ~ 17.1%),糖化血红蛋白 10.4%(3.6% ~ 6.0%);24 h 尿蛋白定量 1.91 g/24 h(0 ~ 0.15 g/24 h)。患者的口服葡萄糖耐量试验(OGTT)及胰岛素 + C 肽释放试验结果见表 1。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)36.24,HOMA-β 277.33,OGTT 30 min 胰岛素增值与 OGTT 30 min 葡萄糖浓度增值比($\Delta I_{30}/\Delta G_{30}$) - 21.06、OGTT 第 30 min 至 120 min 胰岛素曲线下面积(AUC)和葡萄糖 AUC 的比值($AUCI_{30-120}/AUCG_{30-120}$):3.12。糖尿病自身抗体:抗胰岛素自身抗体(IAA)-IgG、胰岛细胞抗体(ICA)-IgG 均阴性,谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)4.84 μIU/ml。心电图检查结果:窦性心动过速。胸部 CT 检查:右肺肺大泡;主动脉及冠脉管壁局部密度增高;甲状腺左侧叶低密度结节及弧形钙化灶;轻度脂肪肝。肌电图检查结果:周围神经病(不完全对称),上、下肢均受累,运动感觉及轴索髓鞘均受损。双下肢动脉超声检查结果:双下肢动脉粥样硬化斑块形成(多发)。颈部血管超声检查结果:双侧颈总动脉粥样硬化斑块形成(多发),右侧锁骨下动脉粥样硬化斑块形成(单发)。泌尿系统超声检查结果:左肾囊肿。腹部超声检查结果:脂肪肝(轻度)。冠状动脉造影检查结果:冠状动脉分布呈左右均衡型,左前降支 7 ~ 8 段 30% 狭窄,D1 段 40% 狭窄,左回旋支未见明显狭窄;右冠 1 段 30% 狭窄,2 段 25% 狭窄。双眼检查结果:视力:右眼 0.3,左眼 0.12,双眼角膜透明,前房(-),瞳孔圆,右眼晶体皮质不均匀混浊,左眼人工晶体位正,眼底检查较模糊,双眼视盘界清、色淡,网膜见散在出血及渗出,周边部网膜见激光斑,左眼后极部网膜前见机化膜,鼻上方网膜呈青灰色。头颅 CT 检查结果:颅内脑实质未见明显异常;右侧框内侧壁局部凹陷同前;左侧前组筛窦腔内骨瘤同前;双侧眼球突出同前;局部头皮软组织薄弱同前。入院诊断:1.2 型糖尿病,糖尿病肾病(Ⅲ期)、糖尿病周围血管病变、糖尿病周围神经病变、双眼视网膜病变Ⅵ期;2. 高血压病 3 级(很高危);3. 眩晕综合征;4. 冠状动脉粥样硬化性心脏病、心功能Ⅱ级;5. 亚临床甲状腺功能减退症;6. 高甘油三酯血症;7. 高尿酸血症;8. 脂肪肝;9. 左肾囊肿。此次住院后考虑患者曾反复调整降糖治疗方案,包括口服药物降糖及不同种类胰岛素治疗后效果不佳;曾使用“利拉鲁肽”降糖治疗,但出现腹痛及腹泻,不能耐受;曾使用胰岛素联合瑞格列奈等药物治疗后血糖仍控制不佳。目前患者糖尿病并发症严重,出现代谢综合征表现,此次给予胰岛素泵持续输注胰岛素泵入降糖治疗(基础量 23 U,早、中、晚各 24 U),连续动态监测血糖,同时给予降压、改善微循环、营养神经、抗血小板聚集、调脂等综合治疗。依据血

基金项目:陕西省科技厅自然科学基金资助项目(2012SP2-08);西安市科技局自然科学基金资助项目(YX2SF-28)

作者单位:710068 西安,西安医学院(李亚波);西安医学院第一附属医院内分泌科(马卫国、李亚)

糖情况调整胰岛素用量,入院第五天用量调整为基础量 35 U,早 20 U、中 16 U、晚 16 U 时,患者血糖较前趋于平稳,但波动幅度仍大,患者头晕症状缓解,要求出院,多次与患者沟通后,同意其长期佩戴胰岛素泵治疗,胰岛素用量同前,患者于 2019 年 7 月 12 日出院,后期随访空腹血糖控制在 7.0 mmol/L 左右,三餐 2 h 后血糖波动在 9.0 ~ 11.0 mmol/L。

表 1 患者 OGTT 及胰岛素 + C 肽释放试验结果

指标	空腹	0.5 h	1 h	2 h	3 h
血糖 (mmol/L)	9.50	10.28	15.29	22.19	27.03
胰岛素 (mIU/L)	83.20	66.77	50.77	28.25	45.82
C 肽 (ng/ml)	1.91	1.63	2.34	3.02	4.41

讨 论

本例患者确诊 2 型糖尿病后未进行糖尿病饮食、运动及规律降糖治疗,长期碳水化合物及脂肪、蛋白质代谢紊乱引起多系统损害,起初主要为感染性并发症,主要包括上呼吸道感染、带状疱疹、真菌性阴道炎、足癣等,后逐渐累及大血管及微血管,导致眼、肾、神经、心脏、血管等慢性进行性病变、功能减退及衰竭,严重影响患者生活^[1-2]。

患者腹型肥胖长期血糖控制不佳,胰岛素靶组织和器官对胰岛素的利用效能降低,不能发挥相应的生物学效应,机体代偿性分泌更多胰岛素,导致高胰岛素血症,引起胰岛素抵抗 (IR)^[3]。依据糖耐量试验结果,计算 HOMA-IR 及 HOMA-β 反映患者 IR 程度及基础状态下胰岛素分泌。该患者 HOMA-IR 为 36.24,提示严重 IR;HOMA-β 为 277.33,提示其存在高胰岛素状态;ΔI₃₀₋₁₂₀/ΔG₃₀₋₁₂₀为 -21.06,提示早相胰岛素分泌严重不足;AUCI₃₀₋₁₂₀/AUCG₃₀₋₁₂₀为 3.12,提示晚相胰岛素分泌差。通过动态监测患者多次 HOMA-IR、HOMA-β 数值变化后发现,其 HOMA-IR、HOMA-β 呈上升趋势。患者 T2DM 病史、长期大剂量胰岛素治疗、反复感染及未严格糖尿病饮食及规律运动,结合 HOMA-IR 及 HOMA-β 增高,提示存在严重 IR。分析该患者发生 IR 的可能机制包括:(1)大量脂肪堆积引起 IR 相关细胞因子释放,导致胰岛素发挥作用的信号通路异常,从而导致 IR;(2)患者长期使用外源性胰岛素治疗,可能存在胰岛素受体前及受体后失调,导致胰岛素作用下降;(3)结合患者反复感染病

史,考虑其 IR 与炎症反应相关^[4]。

考虑本例患者多次糖尿病健康教育依从性较差,既往通过口服降糖药物、皮下胰岛素及胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 治疗不能耐受及降糖效果不佳。有研究提示,动态血糖监测系统 (CGMS)管理患者血糖更科学,并能分析环境、饮食、运动等因素变化对血糖的影响,且患者依从性好,能指导临床降糖方案制定及疗效评估^[5-6],同时胰岛素泵能模拟正常生理胰岛素分泌周期给予患者皮下持续胰岛素泵入,并依据血糖监测结果及时给予干预^[7]。我们采用 CGMS 及胰岛素泵管理该患者血糖,依据其每日血糖情况分析血糖波动原因,及时给予患者治疗建议并合理调整胰岛素用量后取得较好的临床疗效。

综上所述,本例患者的治疗经过提示在临床工作中应重视疾病的三级预防^[8],对长期血糖波动明显、存在严重并发症及 IR 的患者可采用 CGMS 联合胰岛素泵的个体化降糖方案,使患者早期获益。

参 考 文 献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志,2018,38(4):34-86.
[2] 丁钊,郭立新. 代谢综合征的临床表现 [J]. 临床内科杂志,2018,35(1):13-15.
[3] 李艳,刘佳,王广. 游离脂肪酸与 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性研究 [J]. 临床内科杂志,2018,36(9):634-635.
[4] Gluvic Z, Zaric B, Resanovic I, et al. Link between Metabolic Syndrome and Insulin Resistance [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2017, 15(1):30-39.
[5] 赵晓龙,孙全娅. 扫描式葡萄糖监测在胰岛素泵疗法中的应用 [J]. 中华糖尿病杂志,2019,11(6):437-440.
[6] New JP, Ajjan R, Pfeiffer AF, et al. Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS) [J]. Diabet Med, 2015, 32(5):609-617.
[7] Aronson R, Reznik Y, Conget I, et al. Sustained efficacy of insulin pump therapy compared with multiple daily injections in type 2 diabetes: 12-month data from the OpT2mise randomized trial [J]. Diabetes Obes Metab, 2016, 18(5):500-507.
[8] 姚瑶,郑仁东,刘超. 共享门诊:新型糖尿病管理模式 [J]. 中华糖尿病杂志,2019,11(9):577-580.

(收稿日期:2019-12-09)
(本文编辑:张一冰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床内科杂志》2020 年重点内容安排

- 第一期 血栓与止血
- 第二期 肺部肿瘤的诊治进展
- 第三期 肿瘤相关性肾病
- 第四期 药物相关性消化系统损害或疾病
- 第五期 骨质疏松症的诊治进展
- 第六期 脑小血管病的诊治进展

- 第七期 心力衰竭的诊治进展
- 第八期 乙型肝炎的规范诊治和管理
- 第九期 肥胖及其慢性并发症的防治
- 第十期 肺部肉芽肿性疾病
- 第十一期 疑难肝病的诊治进展
- 第十二期 心房颤动的诊治进展