

gliflozin Reduces Liver Fat but Does Not Affect Tissue Insulin Sensitivity: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study With 8-Week Treatment in Type 2 Diabetes Patients[J]. Diabetes Care, 2019, 42(5):931-937.

[12] Maurizi G, Della Guardia L, Maurizi A, et al. Adipocytes properties and crosstalk with immune system in obesity-related inflammation[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(1):88-97.

[13] Xu L, Nagata N, Nagashimada M, et al. SGLT2 Inhibition by Empagliflozin Promotes Fat Utilization and Browning and Attenuates Inflammation and Insulin Resistance by Polarizing M2 Macrophages in Diet-induced Obese Mice[J]. Ebiomedicine, 2017, 20:137-149.

[14] Xu L, Nagata N, Chen G, et al. Empagliflozin reverses obesity and insulin resistance through fat browning and alternative macrophage activation in mice fed a high-fat diet[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2019, 7(1):e000783.

[15] Díaz-Rodríguez E, Agra RM, Fernández ÁL, et al. Effects of dapagliflozin on human epicardial adipose tissue: modulation of insulin resistance, inflammatory chemokine production, and differentiation ability[J]. Cardiovasc Res, 2018, 114(2):336-346.

[16] 邓华聪, 刘东方. 肥胖症与脂质代谢[J]. 临床内科杂志, 2003, 20(3):116-118.

[17] Villarroya F, Cereijo R, Gavaldà-Navarro A, et al. Inflammation of brown/beige adipose tissues in obesity and metabolic disease[J]. J Intern Med, 2018, 284(5):492-504.

[18] Weir GC. Glucolipotoxicity,  $\beta$ -Cells, and Diabetes; The Emperor Has No Clothes[J]. Diabetes, 2020, 69(3):273-278.

[19] Merovci A, Abdul-Ghani M, Mari A, et al. Effect of Dapagliflozin With and Without Acipimox on Insulin Sensitivity and Insulin Secretion in T2DM Males[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(30):1249-

1256.

[20] Forst T, Alghdhan MK, Fischer A, et al. Sequential Treatment Escalation with Dapagliflozin and Saxagliptin Improves Beta Cell Function in Type 2 Diabetic Patients on Previous Metformin Treatment: An Exploratory Mechanistic Study[J]. Horm Metab Res, 2018, 50(5):403-407.

[21] Efrat S. Beta-Cell Dedifferentiation in Type 2 Diabetes; Concise Review [J]. Stem Cells, 2019, 37(10):1267-1272.

[22] Sun J, Ni Q, Xie J, et al.  $\beta$ -Cell Dedifferentiation in Patients With T2D With Adequate Glucose Control and Nondiabetic Chronic Pancreatitis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 101(1):83-94.

[23] Kimura T, Obata A, Shimoda M, et al. Protective effects of the SGLT2 inhibitor luseogliflozin on pancreatic beta-cells in db/db mice; The earlier and longer, the better [J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(10):2442-2457.

[24] 黄旭, 崔璨, 张希尧, 等. 胰高血糖素样肽-1 及其受体激动剂对胰岛  $\beta$  细胞功能和数量的影响[J]. 临床内科杂志, 2013, 30(12):862-864.

[25] Ferrannini E, Muscelli E, Frascerra S, et al. Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients [J]. J Clin Invest, 2014, 124(2):499-508.

[26] Aso Y, Kato K, Sakurai S, et al. Impact of dapagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on serum levels of soluble dipeptidyl peptidase-4 in patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease [J]. Int J Clin Pract, 2019, 73(5):e13335.

(收稿时间:2020-07-10)

(本文编辑:高婷)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.023

http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.023

• 病例报告 •

以<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖 PET/CT 检查结果改变为主的成人 Still 病一例

曹汴川 赵东霞 邱琳 王莉 钟利

[关键词] 成人 Still 病; PET/CT; 诊断; 治疗

[中图分类号] R593.2 [文献标识码] B

患者,男,37岁,因“咽痛10天,畏寒、发热7天”于2020年10月6日入院。患者于入院10天前因受凉后出现咽痛,无咳嗽、咳痰、畏寒、发热等。7天前患者出现发热,最高体温39.5℃,伴畏寒、寒战、全身乏力、四肢酸软等。患者于当地医院经“头孢唑肟、左氧氟沙星、头孢他啶”抗感染治疗后,体温降至正常,但仍有反复发热,为进一步诊治遂来我院。既往史:3个月前患者于当地医院诊断为“荨麻疹”,经治疗后好转(具体不详),否认肝炎、结核等病史,否认疫区接触史,否认父母及家族有类似疾病史。体格检查:T 37.0℃,P 72次/min,R 20次/min,Bp 110/62 mmHg,神志清楚,精神尚可,皮肤、心、肺、腹及双下肢均

未见异常。入院后完善相关检查:血常规:WBC计数 $32.63 \times 10^9/L$ ( $3.50 \sim 9.50 \times 10^9/L$ ,括号内为正常参考值范围,以下相同),中性粒细胞计数 $29.14 \times 10^9/L$ ( $1.80 \sim 6.30 \times 10^9/L$ ),中性粒细胞百分比89.3%(40.0%~75.0%);肝功能:ALT 393.2 U/L( $9.0 \sim 50.0$  U/L),AST 101.2 U/L( $15.0 \sim 40.0$  U/L);降钙素原0.14 ng/ml( $0 \sim 0.05$  ng/ml);C反应蛋白127 mg/L( $0 \sim 10$  mg/L);铁蛋白 $>1000$  ng/ml( $25 \sim 280$  ng/ml);补体C4 0.095 g/L( $0.100 \sim 0.400$  g/L);免疫球蛋白E 309 IU/ml( $0 \sim 100$  IU/ml)。胸部CT检查示:右肺下叶背段结节,考虑肺内淋巴结或炎性结节,双肺下叶少许含气不良,双侧胸膜增厚。肾功能、电解质、凝血功能、心电图、腹部超声及心脏超声均未见明显异常。根据患者临床表现及相关检查结果,入院后初步诊断:血流感染、肺部感染、肝功能异常。予美罗培南经验性抗感染,辅以保肝等治疗,并积极搜寻发热病因。患者多次血培养均未见异常,完善自身抗体谱、类风湿因子、甲状腺功能五项、EB病毒、人巨细胞病毒等均未见明显异常。经积极抗感染治疗后,患者仍存在反复发

基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(20PJ139)

作者单位:646000 四川泸州,西南医科大学附属医院感染病科 结核病学 感染与免疫实验室(曹汴川、赵东霞、王莉、钟利),核医学科 核医学与分子影像四川省重点实验室(邱琳)

通讯作者:钟利, E-mail:zhongli620@163.com

热,多次复查血常规示 WBC 计数、中性粒细胞计数及中性粒细胞百分比仍明显增高,复查铁蛋白仍明显高于正常。进一步完善<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-FDG)PET/CT 检查示:1. 中轴骨、肩胛骨、骨盆骨及双侧股骨近段髓腔内糖代谢弥漫性稍增高,最大标准摄取值(SUV<sub>max</sub>)约 3.6,考虑血液系统疾病可能。2. 右侧上颌窦黏膜稍增厚;鼻中隔偏曲;右肺下叶背段结节,未见糖代谢增高,考虑肺内淋巴结或炎性结节;双肺下叶少许炎性变;双侧胸膜稍增厚,双侧少许胸腔积液;右侧肩关节局部糖代谢稍增高,SUV<sub>max</sub>约 2.8(图 1)。完善骨髓细胞学形态分析提示感染性骨髓象,骨髓穿刺活检提示骨髓造血细胞增生活跃,完善 BCR-ABL 融合基因 Fisher 检查结果为阴性。经全院会诊后,考虑成人 Still 病(AOSD)可能性大,遂转入风湿免疫科继续治疗。予甲强龙调节免疫,并继续予保肝等治疗。在甲强龙减量过程中,患者再次出现发热,细胞因子检测提示 IL-6 水平明显升高,故予托珠单抗调节免疫治疗。经积极治疗后,复查血常规示:WBC 计数  $12.52 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞计数  $10.30 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分比 82.3%;肝功能:ALT 98.4 U/L,AST 38.3 U/L。患者未再发热,于 2020 年 11 月 4 日出院。出院后多次随访,患者一般情况尚可。



图 1 患者<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查结果

## 讨 论

AOSD 是一种较为罕见且病因及发病机制不明的自身免疫炎症性疾病,其特征主要表现为长期间歇发热、皮疹、关节疼痛、咽痛、WBC 计数和铁蛋白水平升高及出现全身多器官受累<sup>[1-3]</sup>。对于 AOSD 的诊断,1992 年日本制定的 Yamaguchi 标准包括主要指标、次要指标及需要排除的疾病<sup>[4]</sup>,其中主要指标包括:发热且  $T \geq 39^\circ\text{C}$  并持续 1 周以上,关节疼痛持续 2 周以上,血常规 WBC 计数  $\geq 15 \times 10^9/L$ ,典型的皮疹;次要指标:咽痛、淋巴结及肝脾肿大,肝功能异常,抗核抗体及类风湿因子阴性。上述标准符合 5 项及以上指标,且至少包含 2 项主要指标,排除肿瘤性疾病、感染性疾病及其他风湿免疫性疾病,即可诊断为 AOSD。该患者有发热且  $T \geq 39^\circ\text{C}$  并持续 1 周以上,血常规 WBC 计数  $\geq 15 \times 10^9/L$ ,存在皮疹、咽痛、肝功能异常、抗核抗体及类风湿因子阴性,且排除了肿瘤性疾病、感染性疾病及其他风湿免疫性疾病,故诊断为 AOSD。

<sup>18</sup>F-FDG 是葡萄糖类似物,代谢增高的细胞需要消耗大量葡萄糖作为能量,故其可高度摄取<sup>18</sup>F-FDG,表现为高代谢<sup>[5]</sup>。近年来,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在临床上被广泛用于肿瘤诊断。因为肿瘤细胞不断分裂、增殖快,需要消耗大量葡萄糖作为能量,高度摄取<sup>18</sup>F-FDG 表现为高代谢<sup>[6]</sup>。但某些炎症细胞同样需要消

耗大量葡萄糖作为能量,而较多地摄取<sup>18</sup>F-FDG 表现为高代谢。因此,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在感染性疾病、血液系统疾病及自身免疫性疾病等,尤其是针对不明原因发热的病因诊断具有重大意义<sup>[7-8]</sup>。AOSD 作为一种全身多器官受累的系统性疾病,由于其临床表现不典型,缺乏特异的诊断指标,因而易被误诊和漏诊。而<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 是一种能显示全身代谢状态的有效成像工具,能有效评估全身<sup>18</sup>F-FDG 分布情况,对 AOSD 的病情及疗效进行及时有效的评估<sup>[9-10]</sup>。AOSD 的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查结果主要表现为骨髓、脾脏、淋巴结、肝脏、腺体、关节、浆膜中 2 个及以上器官同时出现不同程度弥漫性代谢增高,相应 CT 检查可见肝、脾、淋巴结肿大,而骨质密度形态正常<sup>[5]</sup>。少数 AOSD 同时可伴有肩关节、肘关节、骶髂关节和髋关节的<sup>18</sup>F-FDG 摄取增高<sup>[11]</sup>。也有研究发现,AOSD 患者在<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 中的 SUV 与 C 反应蛋白、红细胞沉降率及铁蛋白等反映疾病活动性的指标之间存在相关性,提示<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 可用于评价 AOSD 的活动性<sup>[12]</sup>。本例患者中轴骨、肩胛骨、骨盆骨及双侧股骨近段髓腔内<sup>18</sup>F-FDG 摄取增高,结合患者发热、WBC 计数及铁蛋白水平明显增高等表现,且排除肿瘤性疾病、感染性疾病及其他风湿免疫性疾病后,符合 AOSD 的诊断。

综上,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在 AOSD 的诊断和鉴别诊断中具有一定价值,结合发热、皮疹、关节疼痛等临床表现及 WBC 计数和铁蛋白水平升高等实验室检查结果,能尽早准确地诊断该疾病,并制定合理的治疗方案。

## 参 考 文 献

- [1] 陆东燕,丁恩慈,沈婕.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在活动性风湿性疾病中的应用[J]. 国际医学放射学杂志,2020,43(1):87-92.
- [2] 刘瑜,陈瑾.26 例成人 Still 病回顾性分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2019,26(1):12-15.
- [3] 杨柳娟.成人 Still 病合并巨噬细胞活化综合征的研究进展[J]. 疑难病杂志,2022,21(2):216-220.
- [4] Yamaguchi M, Ohta A, Tsunecmatsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease[J]. J Rheumatol, 1992, 19(3): 424-430.
- [5] 赵倩倩,关志伟,冀肖健,等.成人 Still 病的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 表现[J]. 中国医学影像学杂志,2017,25(3):216-221.
- [6] 廖凤翔,徐荣,骆栢璜,等.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在成人 Still 病诊断中的价值[J]. 江西医药,2019,54(11):1327-1329.
- [7] Roy SG, Karunanithi S, Dhull VS, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT aids the diagnosis of adult onset Still's disease in a patient with fever of unknown origin[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2014, 33(6):392-393.
- [8] Yaguchi D, Inoue N, Koike W, et al. FDG-PET/CT findings in adult-onset Still's disease[J]. QJM, 2019, 112(9):705-706.
- [9] 张雨涵,陈伟,张永克,等.成人 Still 病的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 表现[J]. 临床放射学杂志,2019,38(8):1560-1562.
- [10] 李施阳,张晓莉.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在成人 Still 病中的表现及其评估疾病活动度的作用[J]. 中国临床医学影像杂志,2020,31(5):368-371-333.
- [11] Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, et al. Clinical value of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with adult-onset Still's disease: a seven-case series and review of the literature[J]. Mod Rheumatol, 2014, 24(4):645-650.
- [12] An YS, Suh CH, Jung JY, et al. The role of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of disease activity of adult-onset Still's disease[J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(6):1082-1089.

(收稿日期:2022-02-02)

(本文编辑:周三凤)