



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.022

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.022

## · 病例报告 ·

## 腹膜后副神经节瘤致继发性糖尿病一例

王姗姗 焦培林 宋淑敏 余玲 饶小娟 史双伟 解丽然 赵明明  
郭振红 桑艳红

[关键词] 副神经节瘤; 糖尿病; 儿茶酚胺; 手术

[中图分类号] R589.9 [文献标识码] B

患者,男,60岁,因“纳差5个月”于2023年5月5日收入我院。患者5个月前出现纳差,伴腹胀、便秘(2~3天1次),偶有心慌、胸闷,无腹痛、腹泻、便血、黑便、胸痛,未进行诊疗。既往有高血压病史15年,血压最高达190/120 mmHg,院外规律口服替米沙坦80 mg 每日1次、硝苯地平控释片30 mg 每日1次及美托洛尔缓释片47.5 mg 每日1次对症治疗,血压控制情况不详;IgA 肾病病史12年;糖尿病病史7年,院外规律皮下注射精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混30R)早晚各18U、口服阿卡波糖(50 mg 每日3次),血糖控制情况不详。无特殊个人史、婚育史及家族史。入院体格检查:身高164 cm,体重59 kg, BMI 21.94 kg/m<sup>2</sup>, T 36.3 °C、R 24次/分、Bp 124/87 mmHg、P 98次/分,腹软,无压痛、反跳痛,肌紧张,双下肢无水肿。入院后完善相关辅助检查:糖化血红蛋白(HbA1c)6.6%(4.0%~6.0%,括号内为正常值参考范围,以下相同),血肌酐(SCr)282 μmol/L(44~133 μmol/L),24 h尿蛋白定量5.72 g/24 h(0~0.14 g/24 h),空腹血糖(FPG)8.64 mmol/L(3.89~6.11 mmol/L)。5月5日行腹部彩超结果:左中腹腹膜后巨大囊实性占位并内血供丰富,直径约102 mm×85 mm,边界尚清(图1)。5月10日进一步行腹部CT平扫+增强及儿茶酚胺组合6项检查,腹部CT平扫+增强结果示腹主动脉旁见一巨大肿块影,边缘较清楚规则,大小约8.3 cm×8.6 cm×9.1 cm,内可见分隔及多发斑片状低密度影(图2);动脉期及静脉期呈不均匀明显渐进强化(图3A、3B),延迟期密度减低(图3C)。腹膜后囊实性占位,实性成分为主,左侧肾上腺增粗,并周围脂肪间隙渗出或受侵。考虑:脂肪肉瘤? 巨淋巴结增生症? 儿茶酚胺组合6项结果:3-甲氧酪胺(3-MT)83.8 pg/ml(0~28.0 pg/ml)、甲氧基肾上腺素(MN)8 677.9 pg/ml(0~95.6 pg/ml)、甲氧基去甲肾上腺素(NMN)3 354.2 pg/ml(0~163.0 pg/ml)、多巴胺(DA)55.6 pg/ml(0~20.0 pg/ml)、肾上腺素(E)4 588.9 pg/ml(0~200.0 pg/ml)、去甲肾上腺素(NE)2 940.2 pg/ml(0~520.0 pg/ml),考虑诊断:腹膜后副神经节瘤(PGL)。患者拒绝行手术治疗,遂调整降压方案为硝苯地平控释片30 mg 每日1次、美托洛尔缓释片47.5 mg 每日1次及特拉唑嗪片1 mg 每日2次,情况好转后于2023年

5月16日出院。2023年6月6日患者于外院行手术治疗,术后病理结果示术中可见灰红-灰白色结节样肿物一枚,大小约11 cm×7 cm×6.5 cm,外附包膜,切面呈囊实性,质软,实性区取材8块,囊性区取材2块;另见灰黄-灰红色不整形组织一堆,切面实性,质软,大小约5 cm×3 cm×1 cm。镜下可见肿瘤(腹膜后肿瘤)细胞呈圆形及多边形,排列呈巢片状,核分裂象罕见,间质中血窦丰富,局灶包膜脉管内可见瘤栓。免疫组化染色结果:S-100(+),CgA(+),SYN(+),CD56(+),MelanA(部分+),SDHB(+),CD34(血管+),P53(少数+),Ki-67(约5%+),GATA3(+),SOX10(-),CK(-)。最终诊断:腹膜后PGL。术后血糖、血压均较前下降,予停用降糖药物,调整降压方案为替米沙坦40 mg 每日1次口服治疗。2023年9月7日患者复诊,体格检查:身高164 cm,体重63 kg, BMI 23.42 kg/m<sup>2</sup>, T 36.1 °C、R 19次/分、Bp 136/93 mmHg、P 77次/分。9月7日患者术后MRI平扫检查结果:腹膜后结构乱,左侧腰大肌旁可见团块状软组织影,大小约2.4 cm×1.9 cm,周围絮状压脂高信号及多发小淋巴结影(图4);双侧肾上腺均未见明显异常。复查实验室检查结果:SCr 177 μmol/L,24 h尿蛋白定量1.85 g/24 h, FPG 5.29 mmol/L, HbA1c 6.0%;儿茶酚胺组合6项结果均正常,调整降压方案为氨氯地平5 mg 每日1次,监测血压均可控制在120~130/80~90 mmHg左右。

## 讨 论

功能性PGL最典型的临床表现为阵发性高血压及经典三联征(头痛、心悸和多汗)。糖尿病及糖耐量异常作为PGL少见的临床表现,目前国内外尚无其发病率的相关报道。本例患者于7年前发现血糖升高,在接受手术治疗后,其糖尿病病情达到缓解。功能性PGL因儿茶酚胺呈阵发性分泌的特性及分泌量不同,临床症状常不典型。且腹膜后PGL发病位置较深,肿瘤生长缓慢,常导致临床漏诊或误诊。2020年欧洲高血压学会建议,除对具有典型儿茶酚胺分泌增多表现的患者进行筛查外,对于高血压合并糖尿病,特别是年轻(<50岁)及体重正常(BMI<25 kg/m<sup>2</sup>)的患者,应高度警惕嗜铬细胞瘤/副神经节瘤(PPGLs)的可能<sup>[1]</sup>。

尽管糖尿病是PPGLs的不典型症状,但已有多个个案报告和小型病例系列指出了PPGLs与糖尿病之间存在关联<sup>[2-3]</sup>。Krumeich等<sup>[3]</sup>对360例PPGLs患者开展的前瞻性研究表明,术

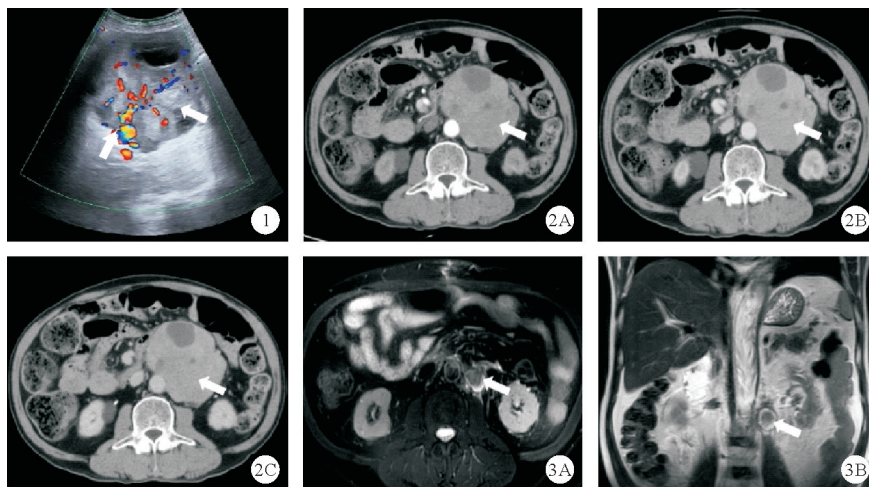


图1 2023年5月5日患者腹部彩超结果(左中腹腹膜后巨大囊实性占位,如箭头所示) 图2 2023年5月10日患者增强CT检查结果(A:动脉期;B:静脉期;C:延迟期;动脉期及静脉期不均匀明显强化,延迟期密度减低,如箭头所示) 图3 2023年9月7日患者术后MRI平扫检查结果(A:横轴位;B:冠状位;左腰大肌旁可见团块,周围絮状压脂高信号,并见多发小淋巴结,如箭头所示)

前血浆 NE 及其代谢产物水平与 HbA1c 呈正相关,术后 NE 水平的下降与 HbA1c 的改善相关。儿茶酚胺对葡萄糖耐量有多种影响,包括低胰岛素血症、胰高血糖素分泌增加、胰岛素抵抗、糖异生增加和糖生成减少。导致上述葡萄糖耐量改变的不同途径可能与 PPGLs 的分泌表型有关。肾上腺素能表型表示 E 水平,无论是否伴随 NE 水平升高;去甲肾上腺素能表型则表示仅有 NE 水平升高,而 E 水平正常<sup>[4]</sup>。研究表明,E 对肾上腺素能  $\alpha_2$  受体具有较高的亲和力,从而抑制胰腺  $\beta$  细胞的胰岛素分泌;相反,NE 与肾上腺素能  $\alpha_1$  受体具有较高的亲和力,这些受体通过增加游离脂肪酸、促进胰高血糖素分泌以及增加葡萄糖摄取来损害胰岛素的敏感性,导致胰岛素抵抗的发生<sup>[5]</sup>。此外,PPGLs 分泌表型与遗传易感基因密切相关,相关研究发现,体细胞中的 *HRAS* 和 *FGFR1* 基因是我国人群的主要突变基因,这导致出现肾上腺素能分泌表型的 PPGLs 比例较高<sup>[6]</sup>。本例患者为肾上腺素能分泌表型,与上述报道相符。

PPGLs 患者体重减轻与儿茶酚胺过量分泌导致机体高代谢状态相关。临床研究发现,与健康对照组及肿瘤切除术后状态相比,PPGLs 患者代谢率显著升高<sup>[7]</sup>。因此,即使 PPGLs 患者食欲正常,体重减轻仍是常见现象。此外,An 等<sup>[8]</sup>对 210 例 PPGLs 患者开展的研究表明,患者术前儿茶酚胺水平与术前 BMI 呈负相关,与术后 BMI 变化呈正相关,这与本例患者临床特点一致。儿茶酚胺所介导的糖原分解与脂肪分解及促炎细胞因子的过度产生,共同促进了机体的高代谢状态<sup>[9]</sup>。Klímová 等<sup>[10]</sup>的研究结果表明,儿茶酚胺分泌过量与棕色脂肪组织的激活有关。棕色脂肪组织作为一种重要的代谢活性组织,有利于葡萄糖和脂肪酸的吸收。

手术切除是 PPGLs 的首选治疗方法,且与 PPGLs 患者糖尿病缓解密切相关。既往研究表明,PPGLs 患者术前糖尿病患病率为 48%,术后降至 17%<sup>[11]</sup>。Diamanti-Kandarakis 等<sup>[12]</sup>的研究结果显示,使用  $\alpha$ -肾上腺素能或  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂并不能显著改善高血糖。相比之下,手术切除 PPGLs 比使用  $\alpha/\beta$  肾上腺素能受体阻滞剂更有利于促进胰岛素分泌,这表明

存在非受体介导的胰岛素抑制机制<sup>[13]</sup>。PPGLs 存在复发及远处转移倾向,目前推荐所有接受手术治疗的患者,术后需终生进行随访。术后血糖监测具有重要临床意义,术后糖尿病持续不缓解与患者术后体重增加有关外,还可提示肿瘤的残余或复发<sup>[14]</sup>。对于存在手术禁忌证的患者,可根据分泌表型选择不同类型的降糖药物。肾上腺素能表型主要表现为胰岛素分泌减少,可选择胰岛素治疗,去甲肾上腺素能表型则以胰岛素抵抗为主,胰岛素增敏剂的应用更为重要<sup>[5]</sup>。此外,研究发现,在表现为肾上腺素能表型的 PCC 患者中,常出现胰高血糖素样肽 (GLP)-1 分泌受损,因此,针对肠促胰岛素系统的药物,包括 GLP-1 受体激动剂和二肽基肽酶 (DPP)-4 抑制剂,具有良好的治疗效果<sup>[15]</sup>。本例患者术后已停用降糖药物,降压药物减至一种,复查 FPG、HbA1c、儿茶酚胺水平均恢复至正常范围,24 h 尿蛋白定量较术前明显下降,但尚未降至正常范围,考虑与患者既往 IgA 肾病相关。目前肿瘤无复发倾向,但仍需长期随访观察。

综上所述,对于高血压合并糖尿病患者,除排除常见继发性高血压病因,如原发性醛固酮增多症、皮质醇增多症外,对于年轻及体重正常的患者,应高度怀疑 PPGLs 的存在。PPGLs 虽临床罕见,但有恶性潜能及猝死风险,需早期诊断并手术治疗。尤其对于糖尿病,其虽是 PPGLs 的不典型临床表现,但作为该疾病早期诊断的临床线索之一应受到临床医生的重视。

### 参 考 文 献

- [1] Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension [J]. J Hypertens, 2020, 38 (8) :1443-1456.
- [2] Derrou S, Bouziane T, Salhi H, et al. Pheochromocytoma and gluoregulation disorders [J]. Ann Afr Med, 2021, 20 (1) :42-45.
- [3] Krumeich LN, Cucchiara AJ, Nathanson KL, et al. Correlation Between Plasma Catecholamines, Weight, and Diabetes in Pheochromocytoma and Paraganglioma [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106 (10) : e4028-e4038.
- [4] Abe I, Fujii H, Ohishi H, et al. Differences in the actions of adrenaline and noradrenaline with regard to glucose intolerance in patients with pheochromocytoma [J]. Endocr J, 2019, 66 (2) :187-192.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.023

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.023

## · 病例报告 ·

## 误诊为破伤风的抗甘氨酸受体 1 抗体脑炎一例

贝志鑫 王辉 吴昊昊 陈鹏 邓立强 杜康

[关键词] 抗甘氨酸受体 1 抗体; 僵人综合征; 进行性脑脊髓炎; 破伤风

[中图分类号] R741 [文献标识码] B

患者,女,44岁,亚急性病程,因“进行性双手不自主抽动伴言语困难10余天”于2024年5月27日收入云南省曲靖中心医院。患者10余天前无明显诱因出现双手不自主抽动,说话时言语不利、语音震颤,伴视物模糊、心慌。病程中自觉夜间入睡困难,伴乏力、情绪低落、食欲下降,否认发热、头痛、肢体麻木无力等不适,院外未予诊治。门诊以“震颤待查”收入本院神经内科。自起病以来,患者精神状态、饮食、睡眠差,二便、体重正常,既往史无特殊。入院体格检查:T 36.8℃、P 104次/分、R 20次/分、Bp 117/87 mmHg,心脏及肺部体格检查均无明显异常。神经系统体格检查:神清,查体合作,对答切题,可见眼睑、口角震颤,光照声音刺激后尤为明显,双侧瞳孔等大等圆,直径3.0 mm,光反射灵敏,眼球活动正常,双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,张口状态声光刺激后可合拢,再次张口受限,口角无偏斜,四肢肌力5级,四肢肌张力对称性轻度增高,四肢腱反射对称引出(++) ;右下肢病理征阳性、右下肢 Kernig 征阳性,感觉及共济运动体格检查均未见异常。入院后完善相关实验室检查,血常规、二便常规、肝肾功能、电解质、凝血四项、甲状腺功能五

项、自身免疫相关抗体、感染筛查等均未见明显异常;入院心电图、腹部+心脏彩超、胸部CT平扫均未见明显异常;头颅MRI+MRI弥散加权成像(DWI)+MRI血管成像(MRA)提示均未见异常;视频脑电图提示背景轻度异常,未见癫痫样波发放。初步诊断:考虑中枢神经系统感染可能。遂予更昔洛韦经验性抗病毒治疗。入院治疗4天后患者自觉抽动、言语困难较前加重,并出现张口困难,口角、眼睑、四肢不自主抽动,受到声音、光刺激后明显。体格检查发现患者全身肌肉强直和右下肢病理征及 Kernig 征阳性。追问病史,患者入院前10余天有菜刀划伤手指病史,感染科会诊考虑破伤风可能大。查破伤风抗毒素皮试阳性,遂换用破伤风免疫球蛋白治疗,并加用地西泮缓解肌肉痉挛、青霉素及甲硝唑控制感染、病房内注意避光、避风及噪音等刺激,但患者上述症状仍无明显缓解。5月29日(外院)完善头颅T2加权成像-液体衰减反转恢复序列(T2WI-FLAIR)增强MRI提示全脑多发脑沟内见线样强化影,考虑软脑膜强化;同时外院(昆明金域检测公司)查血清破伤风IgG抗体结果显示为阴性,考虑诊断:中枢神经系统感染或免疫性脑炎不排除。予患者完善腰椎穿刺检查,结果提示脑脊液颜色清亮,脑脊液压力140 mmH<sub>2</sub>O,有核细胞计数65/mm<sup>3</sup>,脑脊液蛋白0.70 g/L(0.15~0.45 g/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),葡萄糖3.2 mmol/L,氯化物126 mmol/L,余未见异常。进一步完善脑脊液病原宏基因二代测序检验未见异常(昆明金域检验公司),完善血清及脑脊液自身免疫性抗体24项提示血

基金项目:云南省教育厅研究基金资助项目(2023J0315)

作者单位:655000,云南省曲靖中心医院神经内科(贝志鑫、吴昊昊、陈鹏、杜康);云南省红河州泸西县三塘乡卫生院(王辉);普洱市第一人民医院麻醉科(邓立强)

通讯作者:杜康,E-mail:dukangyn@126.com

- [5] Lopez C, Bima C, Bollati M, et al. Pathophysiology and Management of Glycemic Alterations before and after Surgery for Pheochromocytoma and Paraganglioma[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6):5153.
- [6] Jiang J, Zhang J, Pang Y, et al. Sino-European Differences in the Genetic Landscape and Clinical Presentation of Pheochromocytoma and Paraganglioma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(10):502.
- [7] Beninato T, Kluijfhout WP, Drake FT, et al. Resection of Pheochromocytoma Improves Diabetes Mellitus in the Majority of Patients[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(5):1208-1213.
- [8] An Y, Reimann M, Masjkur J, et al. Adrenomedullary function, obesity and permissive influences of catecholamines on body mass in patients with chromaffin cell tumours[J]. Int J Obes (Lond) (2005), 2019, 43(2):263-275.
- [9] Petrák O, Haluzíková D, Kaválková P, et al. Changes in energy metabolism in pheochromocytoma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(4):1651-1658.
- [10] Klímová J, Mráz M, Kratochvílová H, et al. Gene Profile of Adipose Tissue of Patients with Pheochromocytoma/Paraganglioma[J]. Biomedicine, 2022, 10(3):586.

- [11] Khatiwada S, Agarwal S, Kandasamy D, et al. Diabetes mellitus in pheochromocytoma and paraganglioma: Prevalence, dynamics of insulin secretion/sensitivity and predictors of remission[J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14(6):2169-2175.
- [12] Diamanti-Kandarakis E, Zapanti E, Peridis MH, et al. Insulin resistance in pheochromocytoma improves more by surgical rather than by medical treatment[J]. Hormones (Athens, Greece), 2003, 2(1):61-66.
- [13] Colwell JA. Inhibition of insulin secretion by catecholamines in pheochromocytoma[J]. Ann Intern Med, 1969, 71(2):251-256.
- [14] Moustaki M, Paschou SA, Vakali E, et al. Secondary diabetes mellitus in pheochromocytomas and paragangliomas[J]. Endocrine, 2023, 82(3):467-479.
- [15] Petrák O, Klímová J, Mráz M, et al. Pheochromocytoma With Adrenergic Biochemical Phenotype Shows Decreased GLP-1 Secretion and Impaired Glucose Tolerance[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(6):154.

(收稿日期:2024-05-05)

(本文编辑:李丹青)