

妊娠期暴发性 1 型糖尿病致死胎 1 例

李爱红

(闵行区中心医院 妇产科, 上海 201100)

【中图分类号】 R714.256

【文献标识码】 B

1 病史摘要

患者女, 27 岁, G1P0, 孕 27⁺ 周, 因“恶心呕吐 2 天, 伴见红、腰酸、乏力 2 小时”入院。平素月经规则, 末次月经 2012 年 5 月 5 日, 预产期 2013 年 2 月 12 日。产前检查 4 次, 心电图提示窦性心律不齐。孕 24 周时糖筛查 8.8 mmol/L, 行 OGTT 试验正常。2012 年 11 月 19 日晚饭后出现恶心, 呕吐 3 次, 为胃内容物, 无腹泻, 无畏寒、发热, 无尿频、尿急、尿痛等不适, 至二级综合性医院妇科急诊就诊, B 超提示单胎存活。11 月 20 日上午 9 时呕吐一次, 无腹泻, 自觉胎动减少, 17 时许出现见红伴腰酸乏力、感胸闷, 无腹痛, 无阴道流水, 无畏寒、发热等, 急诊入院。入院体检: 神清, 精神可, 血压 110/75 mm Hg, 心率 110 bpm, 双肺呼吸音清, 未及啰音, 腹部隆起, 无压痛及反跳痛, 宫缩弱, 不规则, 腹围 80 cm, 宫高 25 cm, 胎心不清, 阴道检查: 先露头, 高浮, 胎膜未破, 宫口未开。入院后完善相关辅助检查, B 超提示“宫内死胎”。血常规白细胞 (29.95×10^9)/L, 中性细胞比率 85.80%, 尿 pH 值 5.0, 血钾 6.10 mmol/L, 血钠 127 mmol/L。予积极补液, 罗氏芬抗感染, 碳酸氢钠纠正酸中毒, 诺和林、葡萄糖酸钙纠正高血钾, 心电监护。11 月 21 日晨起出现呼吸急促, 口渴, 血糖 33.3 mmol/L, 尿酮体 4+, 复查血白细胞 27.90×10^9 /L, 考虑糖尿病酮症酸中毒, 内分泌急会诊, 予诺和林 16U 静推, 诺和林 20U 静滴维持 6U/小时, 血糖降至 20.0 mmol/L, 转内分泌科进一步诊治。测血沉 30 mm/h, 糖化血红蛋白 6.1%, 胰淀粉酶 277 u/L, C 肽 0.07 nmol/L, 抗谷氨酸脱羧酶抗体、抗胰岛细胞抗体、胰岛素自身抗体均阴性。内分泌科继续补液, 抗感染, 纠正酸中

毒, 降血糖, 纠正高血钾等治疗。11 月 22 日上午 7 点出现规律宫缩, 于 20:45 死胎娩出, 重 900 克, 产后出血少。经积极治疗, 患者病情稳定, 于 2012 年 11 月 30 日出院, 出院后继续诺和灵治疗。

2 讨论

暴发性 1 型糖尿病 (FT1DM) 于 2000 年由 Imagawa 等^[1]首次报道。属于特发性 1 型糖尿病 (1B 型), 10 年来主要在亚洲人群报道较多, 而在欧美白种人鲜有报道^[2,3], 目前我国尚缺乏大规模的流行病学资料。

关于 FT1DM 的发病机制, 目前已有多个研究提示与病毒感染有关^[4-6], 日本的研究^[7]中也观察到患者合并病毒感染前驱表现更多见, 但显然不是通过诱发自身免疫反应而导致胰岛 B 细胞迅速损伤, 因为在绝大多数患者胰岛相关自身抗体持续阴性或仅一过性存在。另一方面, 至少有 2 项日本研究^[7,8]支持妊娠及围产期起病的 1 型糖尿病多为 FT1DM, 其具体机制未明。由此提示, 在 1 型糖尿病的起病过程中, 可能存在不同的触发机制, 或者由遗传因素决定的患者对外界诱因打击的反应不同, 引起胰岛 B 细胞受损程度或功能衰竭快慢不同, 从而导致起病过程的表型差异。

FT1DM 的诊断标准按 Imagawa 等^[7]提出的建议, 主要包括以下几点: ①高血糖症状发生 1 周内出现酮症或酮症酸中毒; ②空腹 C 肽 <0.1 nmol/L, 负荷后 2 h C 肽 <0.17 nmol/L; ③初诊首次血糖 >16 mmol/L, 而糖化血红蛋白 (HbA1c) $<8.5\%$; ④胰岛相关自身抗体, 包括谷氨酸脱羧酶抗体 (GADA), 胰岛素自身抗体 (IAA) 或胰岛细胞自身抗体 (ICA) 阴性; ⑤血清胰酶升高。其中, ①~③作

为诊断 FTIDM 的必要条件。

FTIDM 是由于感染或特发性因素导致胰岛 B 细胞损伤,引起胰岛素分泌绝对缺乏。患者往往表现为年轻起病、体型偏瘦、家族聚集不明显、起病急、典型“三多一少”症状、酮症倾向、依赖胰岛素治疗。酮症酸中毒临床症状,早期常表现为食欲不振、恶心、呕吐、腹痛等胃肠症状,进一步发展可表现为嗜睡、烦躁不安、精神不振,以致昏迷死亡。由于呕吐、大量排尿及进食不足而引起严重脱水,表现为皮肤干燥、弹性减低等周围循环衰竭症状。这时患者呼吸常深而快,呼出气中带有烂苹果味(酮味)。实验室检查尿酮体呈强阳性,血糖明显升高,血酸度增高(pH 值降低,二氧化碳结合力减低)。然而 1 型糖尿病存在明显的临床异质性,如部分成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA),患者自身免疫导致胰岛 B 细胞损伤的过程进展较缓慢,起病时仍残存相对较多的胰岛 B 细胞,因而临床表现不典型。对于酮症酸中毒的诊断由于部分患者以感染、意识障碍、腹痛、腹泻等为首表现,早期缺乏特异性典型临床表现,容易误诊。另外,部分酮症酸中毒患者就诊时主诉以腹痛为主,体格检查腹部有压痛、反跳痛,因此容易误诊为急腹症,应注意鉴别诊断。

黄知敏等^[9]研究发现 FTIDM 与急性起病及缓慢起病的 1 型糖尿病患者相比,出现症状至就诊时间更短,血糖升高更明显。女性发生 FTIDM 的比例更高,合并病毒感染前驱表现也更常见。所有 FTIDM 患者均以酮症起病,这些患者出现低钠血症、高钾血症、酸中毒及肝肾功能异常更严重。

对 FTIDM 患者要及时诊断,并积极救治:①补液治疗十分重要,酮症酸中毒患者存在不同程度的脱水,补液可扩充血容量,改善组织灌注,稳定血压,有利于胰岛素发挥生理效用;②胰岛素治疗,常规胰岛素以 $0.1 \mu/(kg \cdot h)$ 的速度连续滴入。静脉滴注胰岛素期间应每 1~2 小时监测血糖、尿糖、尿酮体及钾钠,当血糖降至 13.9 mmol/L 时,改输 5% 葡萄糖液加胰岛素(按 3~4 g 葡萄糖中加入 1u 胰岛素),持续点滴至酮体消失,后改皮下注射胰岛素;③钾治疗,如果治疗前血钾水平低于正常,则补钾,每小时约 $13 \sim 20 \text{ mmol/L}$ (相当于氯化钾 $1.0 \sim$

1.5 g)。如果血钾正常,尿量在 40 ml/h 以上,可在输液和胰岛素治疗的同时即开始补钾。如果治疗前血钾水平高于正常,暂不应补钾;④只有在重度酸中毒(pH 值 <7.2)时才需补碱,一般选择 5% 碳酸氢钠溶液 $100 \sim 200 \text{ ml}$;⑤去除诱因;⑥预防和处理并发症,包括心血管并发症、脑水肿、急性肾衰竭等^[10]。

FTIDM 是糖尿病孕产妇最严重的并发症,严重的影响母儿的健康,围产儿的病死率高达 $10\% \sim 35\%$ ^[11]。研究表明,机体对胰岛素的抵抗在孕 26~34 周达到高峰,这时是酮症酸中毒的高发期^[12]。对于酮症酸中毒的孕产妇,治疗同内科关于酮症酸中毒的治疗。同时密切监测胎儿宫内情况直至酸中毒消失、高血糖纠正,母体病情稳定,胎儿的危险性也就明显减低^[13],所以胎儿未成熟时出现胎儿窘迫不应立即终止妊娠。当酸中毒不能及时被纠正或灭酮纠酸后胎儿窘迫持续存在应尽早结束分娩,以防胎死宫内的发生。

本例患者入院时已胎死宫内,血糖急骤升高,入院 12 小时内迅速进展至酮症酸中毒,因此符合暴发性 1 型糖尿病。由于产前检查发现糖筛查异常,但糖耐量试验正常,因此使得医生在诊断时受到影响。由于此病来势凶,进展快,作为妇产科专科医生对此病要有一定的认识和判断能力,并给予积极救治,可有效降低孕产妇及围产儿的严重并发症。

参 考 文 献

- [1] Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, et al. For the Osaka IDDM study group: a novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies[J]. N Engl J Med, 2000, 342:301-307.
- [2] Imagawa A, Hanafusa T. Fulminant type 1 diabetes is it an Asian-oriented disease? [J]. Inter Med, 2005, 44:913-914.
- [3] Morean C, Drui D, Amault-Ouary G, et al. Fulminant type 1 diabetes in Caucasians: a report of three cases[J]. Diabetes Metab, 2008, 34:529-532.
- [4] Tanaka S, Nishida Y, Aida K, 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, 58:2285-2291.
- [5] Akatsuka H, Yano Y, Gabazza EC, et al. A case of

- fulminant type 1 diabetes with coxsackie B4 virus infection diagnosed by elevated serum levels of neutralizing antibody [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2009,84:e50-52.
- [6] Imagawa A, Hanafusa T, Makino H, et al. High titres of IgA antibodies to enterovirus in fulminant type-1 diabetes[J]. Diabetologia,2005,48:290-293.
- [7] Imagawa A, Hanafusa T, Uchigata Y, et al. Fulminant type 1 diabetes;a nationwide survey in Japan[J]. Diabetes Care, 2003,26:2345-2352.
- [8] Shimizu I, Makino H, Osawa H, et al. Association of fulminant type 1 diabetes with pregnancy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2003, 62:33-38.
- [9] 黄知敏,黎凤珍,陈月英,等. I 型糖尿病起病过程的临床异质性分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3:309-313.
- [10] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病[M]. 北京:人民卫生出版社,2008: 93-96.
- [11] Kamalakannan D, Baskar V, Barton DM, et al. Diabeticketoacidosis in pregnancy V[J]. Postgrad Med J, 2003, 79:454-457.
- [12] 邓庆珊,杨慧霞. 妊娠合并糖尿病酮症酸中毒 10 例临床分析[J]. 中华全科医师杂志, 2006,5(3):176-177
- [13] Greco P, Vimercati A, Giorgino F, et al. Reversal of foetal hydrops and foetal tachyarrhythmia associated with maternal diabetic coma[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2000, 93:33-35.

编辑:葛玉纯

(收稿日期:2013-03-05)

读者 · 作者 · 编者

本刊对于稿件规范用语的要求

1. 摘要 论著性文章需附中、英文摘要,均为 500 字(词)以上。摘要必须包括目的、方法、结果(列出主要数据)、结论 4 部分,各部分冠以相应的标题。英文摘要应包括文题、文中所有作者姓名(汉语拼音)、单位名称、所在城市及邮政编码,其后加列国名。

2. 关键词 论著需分别在中、英文摘要后标引 2~5 个中、英文关键词。请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版《Index Medicus》中医学主题词表(MeSH)内所列的词。如果无相应的词,可按下列方法处理:① 可选用直接相关的几个主题词进行组配;② 可根据树状结构表选用最直接的上位主题词;③ 必要时,可采用习用的自由词并列于最后。关键词中的缩写词应按 MeSH 表还原为全称,如“HbsAg”应标引为“乙型肝炎表面抗原”。关键词之间用“;”分隔,每个英文关键词首字母大写。

3. 医学名词和药物名称:医学名词以 1989 年及其以后由全国自然科学名词审定委员会审定并公布、科学出版社出版的《医学名词》和相关学科的名词为准,尚未公布者以人民卫生出版社所编《英汉医学词汇》为准。中文药物名称应使用化学工业出版社 1995 年出版的《中华人民共和国药典》或卫生部药典委员会编写的《中国药品通用名称》中的名称,英文药物名称则采用国际非专利药名,不用商品名。

4. 缩略语:文中尽量少用。必须使用时于首次出现处先列出其全称,然后括号注出中文缩略语或英文全称及其缩略语,后两者间用“,”分开。

5. 计量单位:执行国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并以单位符号表示,具体使用参照中华医学杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用(第 3 版)》一书。首次出现不常用法定计量单位时在括号内注明与旧制单位的换算关系。量的符号一律用斜体字母,如吸光度(旧称光密度)的符号为 A。

中国产前诊断杂志(电子版)编辑部