[22] 旦慧文,张焕敏,王婷婷. LINC00649通过miR-424-5p/IGF1R轴调控内质网应激介导的宫颈癌细胞凋亡[J]. 肿瘤防治研究,2022,49(2):101-109.
[23] Wang T, Xu S, Liu L, et al. Integrated analysis of differentially expressed genes and a ceRNA network to identify hub lncRNAs and potential drugs for multiple sclerosis[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(2): 772-787.
[24] Ma J, Nano J, Ding J, et al. A Peripheral Blood DNA Methylation Signature of Hepatic Fat Reveals a Potential Causal Pathway for Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. Diabetes, 2019, 68(5): 1073-1083.
[25] Kulkarni H, Kos MZ, Neary J, et al. Novel epigenetic determinants of type 2 diabetes in Mexican-American families[J]. Hum Mol Genet, 2015, 24(18): 5330-5344.
[26] Cardona A, Day FR, Perry JRB, et al. Epigenome-Wide Association Study of Incident Type 2 Diabetes in a British Population: EPIC-Norfolk Study[J]. Diabetes, 2019, 68(12): 2315-2326.
[27] Wang Z, Peng H, Gao W, et al. Blood DNA methylation markers associated with type 2 diabetes, fasting glucose, and HbA1c levels: An epigenome-wide association study in 316 adult twin pairs[J]. Genomics, 2021, 113(6): 4206-4213.
[28] Nuotio ML, Pervjakova N, Joensuu A, et al. An epigenome-wide association study of metabolic syndrome and its components[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 20567.
[29] Nie J, Zhao Q. Lnc-ITSN1-2, Derived From RNA Sequencing, Correlates With Increased Disease Risk, Activity and Promotes CD4+ T Cell Activation, Proliferation and Th1/Th17 Cell Differentiation by Serving as a ceRNA for IL-23R via Sponging miR-125a in Inflammatory Bowel Disease[J]. Front Immunol, 2020, 11: 852.
[30] Gong X, Fan X, Zhang Z, et al. Circulating Lnc-ITSN1-2 expression presents a high value in diagnosis of rheumatoid arthritis and correlates with disease activity[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2017, 10(10): 10451-10458.
[31] Yue T, Fan X, Zhang Z, et al. Downregulation of lncRNA ITSN1-2 correlates with decreased disease risk and activity of rheumatoid arthritis (RA), and reduces RA fibroblast-like synoviocytes proliferation and inflammation via inhibiting NOD2/RIP2 signaling pathway[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(8):4650-4666.
[32] Li M, Zhou X. Long noncoding RNA intersectin 1-2 gradually declines during adalimumab treatment, and its reduction correlates with treatment efficacy in patients with ankylosing spondylitis[J]. Inflammopharmacology, 2021, 29(5): 1371-1378.
[33] Li J, Bu X, Chen X, et al. Predictive value of long non-coding RNA intersectin 1-2 for occurrence and in-hospital mortality of severe acute pancreatitis[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(5): e23170.
[34] Zhang Y, Niu C. The correlation of long non-coding RNA intersectin 1-2 with disease risk, disease severity, inflammation, and prognosis of acute ischemic stroke[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(2): e23053.

(收稿日期:2023-08-30)
(综述栏目编辑:张玉亭)

※※

短篇报道

成人隐匿性自身免疫性糖尿病合并肛周脓肿误诊1例

陈海兰[1],卢黎明[2*],任　柳[3]
(1.联勤保障部队第九八一医院内分泌科,河北承德　067000;
2.联勤保障部队第九八一医院质控科;3.联勤保障部队第九八一医院体检科)

关键词: 成人隐匿性自身免疫性糖尿病;自身抗体;肛周脓肿
中图分类号: R758.24　　**文献标志码:** A　　**文章编号:** 1004-6879(2024)03-0248-03

*通讯作者

成人隐匿性自身免疫性糖尿病(latent autoimmune diabetes in adults, LADA),是一种病情缓慢进展、胰岛功能逐渐衰竭的特殊类型糖尿病,在临床上常被称为1.5型糖尿病,临床表现貌似于2型糖尿病,其遗传及自身免疫却类似于1型糖尿病[1,2]。长期的高血糖状态使机体易于细菌的生长,当机体免疫力低下时会导致感染性疾病。2型糖尿病合并肛周脓肿是普外科的常见病,但以肛周脓肿首发的LADA临床上却罕见,易被误诊。我院2023年7月发现1例,现报告如下。

1 病例资料

患者男,61岁,因肛周脓肿伴疼痛半个月于2023年6月30日收入我院普外科,现病史无特殊。查体肝门周围可见2.4cm×3.0cm肿物。完善相关检查:血糖30.85mmol/L,糖化血红蛋白13.3%。肛门肿物彩超:肛周右侧皮下不均质回声团,考虑肛周脓肿可能。诊断为肛周脓肿、2型糖尿病,遂行肛周脓肿切开引流,术后肛周切口愈合好,无感染,但血糖持续在20~30mmol/L之间,于7月6日转入内分泌科治疗。追问病史:患者半年前无诱因出现口渴、多饮、多尿,日饮水量达3000~4000mL,易饥感,每日主食量约100~150g,体重逐渐下降10kg,伴有周身乏力、嗜睡、视物模糊,否认糖尿病家族史。查体:BMI 18.2kg/m^2,腹围80cm。血糖16.78mmo/L。尿常规:尿糖3+,蛋白质-,酮体-。尿微量白蛋白/肌酐正常,甲功全项正常。眼底检查、肌电图、四肢血管多普勒血流图(ABI)均未见异常。颈部血管彩超:双侧颈总动脉、颈内及颈外动脉起始段动脉硬化。双下肢动脉彩超:双下肢股总、股深、股浅、腘、腓、胫前、胫后动脉硬化伴左侧股总动脉斑块形成。初步诊断2型糖尿病,给予胰岛素泵降糖,起初24小时胰岛素(门冬胰岛素)总量约60u,随着2天饮食及运动宣教,24小时胰岛素总量减少至40u,但血糖波动大(5.8~17.9mmol/L),频繁出现低血糖反应,结合其体型偏瘦,极度考虑1型糖尿病。积极完善胰岛素自身抗体及胰岛素功能。胰岛素自身抗体(IAA)定量27.87RU/mL(<20),抗胰岛细胞抗体(ICA)137.39IU/mL(<20),谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)>1200IU/mL(<10)。最后诊断:成人隐匿性自身免疫性糖尿病。继续应用胰岛素泵降糖,鉴于尚存少许胰岛功能,联合应用盐酸二甲双胍缓释片0.5g/d 2次口服、利格列汀片5mg/d 1次口服治疗,每日加强饮食(每餐主食100g)及运动宣教(每餐餐后有氧活动半小时),血糖趋于平稳,无低血糖反应,空腹血糖波动在5~8mmol/L,餐后血糖波动在7~11mmol/L。7月19日再次评估胰岛功能,空腹C肽较前略升高。出院后继续应用胰岛素,改为人胰岛素注射液 8u、6u、4u三餐前半小时皮下注射,甘精胰岛素注射液6u睡前皮下注射,24小时胰岛素总量为24u,盐酸二甲双胍缓释片 0.5g/d 2次口服、利格列汀片 5mg/d 1次口服。8月2日,出院2周后来院查血糖及胰岛功能,24小时胰岛素总量为20u,较入院时明显减少,无口渴、多饮及多尿症状,体重逐渐升高2.5kg,患者对治疗十分满意。

2 讨论

多中心研究显示[3],中国30岁以上新诊断的2型糖尿病中有5.9%为LADA患者,且存在地区差异,北方高于南方。目前国内认为,LADA的诊断[4]在排除其他特殊类型糖尿病的前提下需满足以下3点:(1)包括谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)在内的胰岛自身抗体阳性;(2)年龄≥18岁;(3)诊断糖尿病后至少半年不需要胰岛素治疗。自身抗体阳性常用于LADA患者的早期诊断,GAD抗体阳性常被认为是LADA的敏感特异性抗体。研究发现[5],几乎90%的LADA患者GADA抗体阳性,而ICA抗体、IAA抗体、酪氨酸磷酸酶抗体(IA2-Ab)及胰岛特异性锌转运异构体8(ZnT8)自身抗体只表达于部分LADA患者中。本例患者成年起病,胰岛自身抗体GADA抗体明显升高,空腹及餐后C肽明显下降,符合LADA特点。

LADA患者C肽水平可呈现正常或低水平,通过测C肽水平可以评估LADA患者的残存胰岛功能、病情进展及启用胰岛素时机[6]。胰岛素治疗对LADA而言是安全、有效的,研究一致认为[7-9]:(1)C肽<0.3nmol/L,多选用胰岛素方案;(2)C肽≥0.3nmol/L且≤0.7nmol/L,考虑胰岛素与其他药物联合,减少糖尿病并发症;(3)C肽>0.7nmol/L,可按2型糖尿病用药,但血糖控制不佳,可再次依据C肽水平重新调整药物方案。有研究发现[10],LADA与自身免疫性疾病存在一定的相关性,如高GAD水平与甲状腺自身免疫病呈正相关,但在本病例中未发现与甲状腺自身免疫病相关,尚待其他临床病例证实。UKPDS研究发现[11],GAD抗体阳性的初诊2型糖尿病患者中有84%的患者6年内需要胰岛素治疗,而GAD阴性患者只有14%。

本例患者起病年龄大于30岁，胰岛细胞自身抗体阳性，C肽水平极低，BMI小于25kg/m^2，起始应用胰岛素治疗，无糖尿病家族史，无自身免疫疾病及代谢综合征，存在不同于1型糖尿病和2型糖尿病的临床特点。

LADA除了胰岛素治疗外，一些保护胰岛β细胞功能的药物，如DPP-4抑制剂、GLP-1受体激动剂常被用于治疗LADA。本例患者在应用胰岛素强化阶段联合应用双胍及DPP-4抑制剂治疗，2周后患者的空腹C肽水平有所升高，间接提示对胰岛功能的保护作用。生活方式干预（饮食及锻炼）可能在LADA管理中也起到重要作用[12]。本例患者在外科住院期间血糖控制差，考虑也与缺乏糖尿病宣教有关。临床上，外科医生接诊肛周脓肿或其他系统感染伴发高血糖的老年患者屡见不鲜，忽视了胰岛功能及胰岛自身抗体的检查，经验式按2型糖尿病治疗处理，导致诸多LADA患者胰岛功能快速衰竭，较早出现并发症。本病例提示：如GAD抗体阳性，需进一步检测C肽水平，根据C肽水平选择治疗方案，能更好地保护患者胰岛功能，从而减少并发症的发生，提高患者的生存质量。

参考文献

[1] Yin W, Luo S, Xiao Z, et al. Latent autoimmune diabetes in adults: a focus on β-cell protection and therapy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 959011.

[2] 童越，肖扬，罗说明，等. 糖尿病的连续疾病谱学说[J]. 中国实用内科杂志，2020，40(1)：1-4.

[3] Qiu J, Xiao Z, Zhang Z, et al. Latent autoimmune diabetes in adults in China[J]. Front Immunol, 2022, 13: 977413.

[4] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会，国家代谢性疾病临床医学研究中心. 成人隐匿性自身免疫糖尿病诊疗中国专家共识（2021版）[J]. 中华医学杂志，2021，101(38)：3077-3091.

[5] Lampasona V, Petrone A, Tiberti C, et al. Zinc transporter 8 antibodies complement GAD and IA-2 antibodies in the identification and characterization of adult-onset autoimmune diabetes: non insulin requiring antoimmune diabetes(NIRAD) 4[J]. Diabetes Care, 2010, 33(1): 104-108.

[6] Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: a consensus statement from an international expert panel[J]. Diabetes, 2020, 69(10): 2037-2047.

[7] 王洋，鲁丽，刘芳薇. 起始应用胰岛素治疗对成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者胰岛素β细胞功能的影响[J]. 中国现代药物应用，2018，12(18)：116-118.

[8] Li Xia, Chen Yan, Xie Yuting, et al. Decline pattern of beta-cell function in adult-onset autoimmune diabetes: an 8-year prospective study[J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2020, 105(7): dgaa205.

[9] Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, et al. Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Consensus Statement From an International Expert Panel[J]. Diabetes, 2020, 69(10): 2037-2047.

[10] Peters KE, Chubb SAP, Bruce DG, et al. Prevalence and incidence of thyroid dysfunction in type 1 diabetes, type 2 diabetes and latent autoimmune diabetes of adults: The Fremantle Diabetes Study Phase II[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2020, 92(4): 373-382.

[11] Turner R, Stratton I, Horton V, et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. UK prospective diabetes study group[J]. Lancet, 1997, 350(9087): 1288-1293.

[12] Carlsson S. Environmental(lifestyle) risk factors for LADA[J]. Curr Diabetes Rev, 2019, 15(3): 178-187.

(收稿日期：2023-08-30)

颅内静脉窦血栓形成伴大量脑出血致脑疝1例

郭宇偲[1]，张丽芳[2*]

（1.长治医学院第三临床学院，山西长治 046000；2.长治市人民医院）

关键词：颅内静脉窦血栓；脑出血；脑疝；去骨瓣减压术

中图分类号：R743 **文献标志码：**A **文章编号：**1004-6879(2024)03-0250-03

资助项目：山西省“四个一批”科技兴医创新计划项目（2020XM38）；山西省卫生健康委科研课题（2021012）

* 通讯作者