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

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)占所有卒中的0.5%,临床较少见,可因以肢体活动障碍起病而常被误诊为动脉脑梗死或脑出血[1]。大部分CVST患者经过规律的抗凝治疗预后良好,但有一部分患者因广泛静脉窦血栓形成、意识障碍、进展性脑水肿或大量脑出血而预后较差[2,3]。Théaudin等[4]将这部分恶化的CVST称为恶性脑静脉血栓(malignant cerebral venous thrombosis, MCVT)。现报道1例以肢体无力起病,起初被误诊为"脑出血",后期确诊为"颅内静脉窦血栓形成"并进展为脑疝,经保守治疗无效后自动出院的病例,通过探讨此类患者的手术指征、时机、手术效果,以期为MCVT患者的治疗提供参考。

1 临床资料

患者男,73岁,主因"意识障碍伴肢体抽搐、右侧肢体无力2小时余"于2021年10月30日入我院急诊。头颅CT提示左侧额叶、顶叶脑出血、蛛网膜下腔出血、双侧额顶部硬膜下积液,以"脑出血"收入神经内科重症监护室。查体:基本生命体征平稳,神志清楚,言语流利,右上肢肢体肌力0级,右下肢肢体肌力1级,左侧肢体肌力4级。NIHSS评分10分。查D-二聚体1.8mg/L。入院后予对症支持治疗,当晚患者烦躁,对答欠佳,查头颅CT示出血范围及量较前增大,左侧颞叶新发不除外,给予止血治疗。完善颅脑MRA未见明显异常,完善颅脑MRV示上矢状窦前中部及左侧乙状窦未见明确显示,考虑静脉窦血栓不除外。完善全脑DSA示上矢状窦后部、左侧乙状窦及左侧横窦显影不良,颅内小静脉广泛扩张显影,至此,CVST诊断明确。给予低分子肝素钠6400 IU每12小时皮下注射、大剂量脱水降颅压治疗。入院10余天后,患者意识障碍好转,可简单对答,癫痫未再发作,右上肢肌力4级,右下肢肌力3级,左侧肢体可见自主活动,复查头颅CT提示脑内出血较前吸收,脱水药逐渐减量,转出重症监护室。11月26 日,患者突然鼾声大作,呼之不应,血压190/103mmHg,瞳孔不等大,左侧5mm、右侧3mm,对光反应消失,压眶无反应,刺激肢体无回缩。头颅CT提示脑疝形成,脑干受压,左侧颞枕顶叶大量脑出血。建议行去骨瓣减压术,家属拒绝,继续给予维持治疗。于12月9日自动出院。

2 讨论

Steven等[5]结合头颅MRI和CT对CVST分析发现,当血栓在上矢状窦时,可伴发额叶、顶叶及枕叶出血;横窦、乙状窦血栓形成,可伴发颞叶出血。这与本例报道相符。

本例脑出血不断进展原因分析:(1)脑出血仍处于急性期,出血尚未停止;(2)脑出血并不是CVST抗凝的绝对禁忌症,但抗凝治疗有可能加重脑出血;(3)血栓形成,血管管腔狭窄,血流速度加快,致脑出血且出血量不断增多;(4)血栓堵塞静脉使静脉系统血液回流受阻,静脉压不断增高,出血血管与脑组织压力差也随之不断增大,出血增多,导致颅高压、脑疝形成[6]。

近年的一些研究发现,MCVT患者往往伴发脑出血,在临床治疗过程中,脑水肿或脑出血无法控制时,可以考虑介入溶栓及机械取栓治疗,脑疝形成时,应尽早行去骨瓣减压术,即使是在双眼瞳孔散大的患者中仍能获益[7,8]。Mahale等[9]对30例接受减压手术的MCVT患者分析发现,超过2/3的患者显示出良好的结果,但仍有部分患者(如年龄超过50岁、中线移位>10mm和基底池完全消失者)即使进行了减压手术,结局可能也并不乐观。综上所述,对于CVST患者,特别是合并脑出血患者,要警惕脑水肿和颅高压的形成,对使用了止血药或大剂量脱水药、病情仍在进展的患者可考虑介入溶栓或取栓,当出现脑疝形成倾向或脑疝形成时,应早期给予去骨瓣减压手术,有利于挽救生命,改善患者预后[10]。由于该病少发,且涉及到伦理或思想认识不足的限制,目前大多数研究多为单中心回顾性的个案报道,缺乏对照组,因此,临床不同治疗的疗效性对比和远期预后仍不太清楚,仍需进行大量的临床验证。

参考文献

[1] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2011, 42(4): 1158-1192.

[2] Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, et al. Long-term outcome after cerebral venous thrombosis: analysis of functional and vocational outcome, residual symptoms, and adverse events in 161 patients[J]. J Neurol, 2016, 263(3): 477-484.

[3] Liao CH, Liao NC, Chen WH, et al. Endovascular Mechanical Thrombectomy and On-Site Chemical Thrombolysis for Severe

Cerebral Venous Sinus Thrombosis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 4937.

[4] Théaudin M, Crassard I, Bresson D, et al. Should decompressive surgery be performed in malignant cerebral venous thrombosis?: a series of 12 patients[J]. Stroke, 2010, 41(4): 727-731.

[5] Steven A, Raghavan P, Altmeyer W, et al. Venous Thrombosis: Causes and Imaging Appearance [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2016, 30(4): 867-885.

[6] Capecchi M, Abbattista M, Martinelli I. Cerebral venous sinus thrombosis[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(10): 1918-1931.

[7] Avanali R, Gopalakrishnan MS, Devi BI, et al. Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Cerebral Venous Sinus Thrombosis[J]. Front Neurol, 2019, 10: 511.

[8] Alselisly AM, Al-Shami H, Salah AM. Surgical management of cerebral venous sinus thrombosis: Case series and literature review[J]. Surg Neurol Int, 2021, 12: 133.

[9] Mahale R, Mehta A, Varma RG, et al. Decompressive surgery in malignant cerebral venous sinus thrombosis: what predicts its outcome? [J]. J Thromb Thrombolysis, 2017, 43(4): 530-539.

[10] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2018, 49(3): e46-e110.

(收稿日期:2023-10-10)
(短篇报道栏目编辑:张玉亭)

※※

教学研究

“以症求因与反向设计”教学模式在神经病学教学中的应用

陈雅洁[1],徐 阳[1],殷照才[2*]
(1.皖南医学院第一附属医院弋矶山医院神经内科,安徽芜湖 241000;2.皖南医学院第一附属医院弋矶山医院甲乳外科)

关键词: 神经病学;教学方法;思维模式;临床教学;反向设计
中图分类号:G642 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-6879(2024)03-0252-05

神经病学作为独立的临床二级学科,所涵盖的疾病种类多,学科知识更新快,系统性较强,对临床思辨能力要求较高[1]。但由于其理论及实践课程学时相对较短,故对于医学生来说难度较高。在临床神经病学的传统教学中,一般以疾病为主线,按照“定义–病因–发病机制–症状体征–辅助检查–诊断–治疗”的模式进行教学,而在临床工作中,患者却是多以某个症状为主诉就诊,这就需要打破传统教科书从疾病出发的纵向思维模式,转变为从症状出发的横向思维模式进行临床教学。“以症求因”教学方法是以症状为主线,引领学生全面学习在实际临床工作中可能涉及该症状所需考虑的病因,继而有针对性地进行病史采集、体格检查、辅助检查以及治疗等,使得学生对疾病的诊治有较为全面的把握。然而,在单纯“以症求因”教学方法的运用过程中,由于同一临床症状所需鉴别的疾病众多,同一内容不同老师在备课及讲授的过程中差异较大,教学目的及重难点缺乏统一的“同质化”管理,故我们进一步引入“反向设计”教学模式同步运用。其要求首先建立明确的教学目标,根据目标设立考核机制,考核机制的设置过程需充分考虑如何能通过考核检验学生是否达到教育目标,再根据考核机制确定适合教学内容的切实可行的教学模式与教学方法。

1 资料与方法

资助项目:安徽省教育厅2020年度高等学校省级质量工程项目(2020jyxm2112);安徽省教育厅2022年度高等学校省级质量工程重点项目(2022jyxm1731);皖南医学院教学质量与教学改革工程项目(2019jyxm70);皖南医学院教学质量与教学改革工程项目(2021jyxm48);皖南医学院教学质量与教学改革工程项目(2021jyxm47)
*通讯作者