

低胰岛素结合容量和高胰岛素亲和力的特点。IAA 使血液中的胰岛素分为结合胰岛素和游离胰岛素, IAA 与胰岛素的可逆性结合是导致反复低血糖和胰岛素/C 肽不成比例的重要原因。

IAA 结合的胰岛素的量可占总循环胰岛素的 10%~90%, 每单位时间从结合胰岛素库释放胰岛素的绝对量与结合胰岛素成正比, 结合如此大量的胰岛素在不适当的时间释放时, 可能引起低血糖^[6]。

目前对胰岛素测定主要使用化学发光法, 检测试剂中高亲和力的单克隆抗体使胰岛素-胰岛素抗体复合物解离^[7], 大量的胰岛素从复合物解离, 导致检测结果常大于 1 000.0 mU/L。本例患者胰岛素检测结果最高达到 3 610.0 mU/L。因此在临床上评估胰岛素功能时, 应同时检测胰岛素和 C 肽, 避免胰岛素抗体的干扰。对于胰岛素和 C 肽结果出现分离现象的, 需结合临床症状, 考虑外源性胰岛素抗体综合征的可能^[8]。

有研究表明, 血清中 IAA 具有较长的半衰期^[9]。因此, 结合本病例的治疗过程, 对于外源性胰岛素抗体综合征血糖控制不佳的患者, 应停用胰岛素以减少抗原刺激, 建议患者使用口服降糖药来替代胰岛素, 以达到良好控制血糖的目的。

参考文献

[1] CENSI S, ALBERGONI M P, GALLO N A, et al. Insulin autoimmune syndrome (Hirata's disease) in an Italian patient: a case report and review of the literature[J]. Clin

Chem Lab Med, 2018, 56(6): 889-895.

[2] ISMAIL A A. The insulin autoimmune syndrome (IAS) as a cause of hypoglycaemia: an update on the pathophysiology, biochemical investigations and diagnosis[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(11): 1715-1724.

[3] HU X L, CHEN F L. Exogenous insulin antibody syndrome (EIAS): a clinical syndrome associated with insulin antibodies induced by exogenous insulin in diabetic patients[J]. Endocr Connect, 2018, 7(1): R47-R55.

[4] BERSON S A, YALOW R S, BAUMAN A, et al. Insulin-I-131 metabolism in human subjects-demonstration of insulin binding globulin in the circulation of insulin treated subjects[J]. J Clin Invest, 1956, 35(2): 170-190.

[5] CORRY D B, JOOLHAR F S, HORI M T, et al. Decreased erythrocyte insulin binding in hypertensive subjects with hyperinsulinemia[J]. Am J Hypertens, 2002, 15(4): 296-301.

[6] 周方励, 田浩明. 糖尿病患者外源性胰岛素诱导胰岛素抗体产生的临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(1): 18-21.

[7] 吕坤, 范立新, 岳枫. 电化学发光免疫分析测定胰岛素 C 肽在 2 型糖尿病诊断中的应用[J]. 中国实用医药, 2013, 8(14): 122-123.

[8] 霍丽梅, 张志梅, 马博清. 外源性胰岛素致胰岛素 C 肽比例分离现象 1 例[J]. 河北医药, 2014, 36(23): 3679-3680.

[9] 肖靖, 李梅欣, 郑欣. 外源性胰岛素抗体综合征三例报道[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(6): 512-515.

(收稿日期: 2019-01-20 修回日期: 2019-05-12)

• 案例分析 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 18. 056

3 例 PPI 相关性胃息肉的病例报道

胡晓华¹, 胡晓俊¹, 张正芹², 周 华¹, 李万红¹, 张 震¹

湖北省宜都市第一人民医院: 1. 消化内科; 2. 医务部, 湖北宜昌 443300

关键词: 质子泵抑制剂; 胃息肉; 病例报告

中图分类号: R975+.2

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2019)18-2751-02

质子泵抑制剂(PPI)是治疗消化系统疾病的常用药物, 除消化系统疾病外, 目前应用于非消化系统疾病的治疗也越来越多^[1]。随着胃镜诊疗技术的深入研究和发 展, 胃息肉的检出率也明显升高, PPI 与胃息肉的关系也备受关注。本院收治 3 例慢性胃炎和食管炎患者, 经过长期使用 PPI 治疗后, 经胃镜检查出胃息肉。因此, 本文探讨了 PPI 相关性胃息肉的特征, 现将结果报道如下。

1 病例资料

病例 1, 男, 56 岁, 因反复泛酸、上腹部不适 1 个月就诊。临床诊断: 胃食管反流、慢性非萎缩性胃炎。

入院 10 d 前因类似症状, 在本院门诊治疗。每日给予奥美拉唑肠溶胶囊口服, 仍反复发作, 遂就诊本科。入院体检: 体温为 36.6℃; 心率为 78 次/分钟; 呼吸频率为 16 次/分钟; 血压为 120/70 mm Hg。腹软, 剑突下轻压痛。既往无慢性胃病史。胃镜检查: 慢性非萎缩性胃炎伴胆汁反流、食管炎。¹⁴C 尿素呼气试验(一)、幽门螺杆菌抗体(一)。入院后给予泮托拉唑钠 80 mg/d 静脉滴注, 7 d 症状消退。出院后给予雷贝拉唑胶囊 20 mg/d 继续抑酸治疗。6 个月后复查胃镜发现胃体大弯侧有 1 个 0.4 cm×0.6 cm 广基增生性息肉, 再次进行¹⁴C 尿素呼气试验, 结果为(一),

行胃息肉高频电凝术进行治疗,同时停用 PPI,改用铝碳酸镁、康复新液及中药治疗,后复查胃镜报告创面愈合,息肉消失。

病例 2,男,59 岁,因上腹部胀气、嗝气、反酸半个月就诊。临床诊断:慢性非萎缩性胃炎。曾在本院治疗,使用枳术宽中胶囊、雷贝拉唑胶囊药物,因上腹部灼烧感而收入院。入院体格检查:体温为 36.2℃;心率为 82 次/分钟;呼吸频率为 18 次/分钟;血压为 130/80 mm Hg。腹软,无压痛。胃镜检查:慢性非萎缩性胃炎伴糜烂。¹⁴C 尿素呼气试验(一)。给予静脉滴注兰索拉唑 60 mg/d,症状控制后给予雷贝拉唑胶囊 20 mg/d 治疗。3 个月后复查胃镜发现胃体前壁有 1 个 0.3 cm×0.4 cm 增生性息肉,再次进行¹⁴C 尿素呼气试验,结果为(一),行胃息肉高频电凝术进行治疗,同时停用 PPI,改用枸橼酸铋钾、铝碳酸镁及胃苏冲剂治疗,半年后复查胃镜未见息肉。

病例 3,女,48 岁,间歇上腹部隐痛、反酸 3 个月就诊。临床诊断:慢性非萎缩性胃炎、胃食管反流。体检:体温为 36.7℃;心率为 84 次/分钟;呼吸频率为 18 次/分钟;血压为 110/70 mm Hg。腹软,无压痛。胃镜检查:食管炎、慢性非萎缩性胃炎伴糜烂。¹⁴C 尿素呼气试验(一)。给予泮托拉唑钠 80 mg/d 静脉滴注,6 d 症状消退。出院后给予雷贝拉唑胶囊 20 mg/d 继续抑酸治疗。3 个月后复查胃镜发现胃底有 2 个 0.3 cm×0.4 cm 息肉,再次进行¹⁴C 尿素呼气试验,结果为(一),行胃底息肉高频电凝术进行治疗,治疗后停用 PPI,改用中药、康复新液、枸橼酸雷尼替丁治疗,1 年后复查胃镜胃底未见息肉。

2 讨 论

胃息肉是消化系统常见病、多发病,发病率呈现逐年升高的趋势^[2]。消化道息肉的发生与遗传、饮食和伴随疾病有关^[3],如高脂肪高热量饮食、体质量指数升高、幽门螺杆菌感染等。

PPI 引起胃息肉,值得临床重视。本研究提供病例有如下特点:(1)使用 PPI 前胃镜检查未发现息肉;(2)使用 PPI 时间较长,90~180 d;(3)使用 PPI 品种多,2~4 种;(4)幽门螺杆菌(一)及非萎缩性胃炎患者;(5)息肉发生在胃底及胃体。由此可以看出,由于长期和反复使用 PPI,胃息肉的发生概率大大增加。

PPI 长期使用可以引起胃增生性息肉、敷石状改变、春间-川口病等。有研究发现,PPI 对壁细胞的营养作用可诱导胃黏膜的内镜改变,在白光胃镜下,出现多个白色高位病变、破裂黏膜显示为多条凹陷线,

胃体内黏膜组织发生鹅卵石样病变^[4-5],或仅在胃底腺区域出现黑斑^[6],以及罕见的出血性胃息肉^[7]。放大胃镜结合窄带成像显示,隐窝上皮呈现均匀的、变长、变窄的改变以及椭圆形边缘,但微血管图像不清楚^[8]。显微镜下,息肉组织呈中央凹上皮增生性变化,这些特征常出现在非萎缩性黏膜和幽门螺杆菌(一)的患者当中^[5,7-8]。以上研究结果提示,PPI 在临床中长期应用增加了胃息肉发生的风险。

有研究显示,长期服用 PPI 可导致低酸和高胃泌素血症^[9-10]。因此,高胃泌素血症是否会导致细胞突变、增生、甚至癌变值得临床深入研究。因此,临床中应合理应用 PPI,按需治疗,防止药物过度使用。

参考文献

- [1] 赵希桐,王孟春. 质子泵抑制剂与胃底腺息肉发病关系的研究进展[J]. 实用药物与临床,2018,21(2):221-223.
- [2] 杨雪,李易,李贞茂,等. 胃底腺息肉与胃增生性息肉特点的分析与比较[J]. 四川医学,2016,37(6):605-608.
- [3] 于皆平,黄杰安. 胃肠道息肉及息肉病诊治的有关进展[J]. 中国实用内科杂志,2000,20(2):67-70.
- [4] KATO M,MIYAMOTO S. Proton Pump Inhibitor-associated Mucosal Change[J]. Intern Med,2017,56(20):2697.
- [5] KISO M,ITO M,BODA T,et al. Endoscopic findings of the gastric mucosa during long-term use of proton pump inhibitor-a multicenter study[J]. Scand J Gastroent,2017,52(8):828-832.
- [6] HATANO Y,HARUMA K,AYAKI M,et al. Black Spot,a Novel Gastric Finding Potentially Induced by Proton Pump Inhibitors[J]. Intern Med,2016,55(21):3079-3084.
- [7] TAKEDA T,ASAOKA D,TAJIMA Y,et al. Hemorrhagic polyps formed like fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor administration[J]. Clin J Gastroenterol,2017,10(5):478-484.
- [8] HASEGAWA R,YAO K,IHARA S,et al. Magnified Endoscopic Findings of Multiple White Flat Lesions:A New Subtype of Gastric Hyperplastic Polyps in the Stomach[J]. Clin Endosc,2018,51(6):558-562.
- [9] VAKIL N. Prescribing proton pump inhibitors:is it time to pause and rethink? [J]. Drugs,2012,72(4):437-445.
- [10] 陈鹏,唐进先,吴冬寒. 胃溃疡患者应用质子泵抑制剂的远期风险研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2015,23(9):615-621.