[12] Murphy J, Boyle F. Predicting neointimal hyperplasia in stented arteries using time-dependant computational fluid dynamics: a review[J]. Comput Biol Med, 2010, 40(4): 408-418.
[13] Boyce S T. Cultured skin substitutes: a review[J]. Tissue Eng, 1996, 2(4): 255-266.
[14] Kalyanaraman B, Supp D M, Boyce S T. Medium flow rate regulates viability and barrier function of engineered skin substitutes in perfusion culture[J]. Tissue Eng Part A, 2008, 14(5): 583-593.
[15] Singh H, Teoh S H, Low H T, *et al*. Flow modelling within a scaffold under the influence of uni-axial and bi-axial bioreactor rotation[J]. J Biotechnol, 2005, 119(2): 181-196.
[16] Hutmacher D W, Singh H. Computational fluid dynamics for improved bioreactor design and 3D culture[J]. Trends Biotechnol, 2008, 26(4): 166-172.

(**收稿**:2012-10-21;**修回**:2013-01-27)
(编辑 邓强庭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2013)07-0626-01

获得性全身性脂肪营养不良症1例

张 前,陈 晨,敖红萍,陈世碧 (556000 贵州凯里,贵阳医学院第二附属医院内分泌科)

[**关键词**] 脂肪营养不良症;全身性;获得性
[**中图法分类号**] R723 [**文献标志码**] B

1 病例资料

患者,女性,25岁,因"口渴、多饮、多尿伴消瘦8年"于2011年5月31日入我院。8年前患者无明显诱因出现口渴、多饮、多尿伴全身消瘦(以面部及躯干、四肢尤为突出),无多食、怕热、多汗及心悸。多次空腹血糖超过20 mmol/L,先后服用多种降糖药,空腹及餐后2 h血糖在15~20 mmol/L波动。无家族遗传病史。入院体检:体温36.5 ℃,脉搏92/min,呼吸20/min,血压100/60 mmHg,身高150 cm,体质量35 kg,腰围57 cm,体质指数(BMI)15.5 kg/m^2,发育正常,营养差。全身皮肤无明显色素沉着,无多毛。颜面、四肢、躯干、臀部皮下脂肪菲薄,约1.2 mm厚;后颈部可见黑棘皮样改变,面容消瘦,双侧颊部内陷,双侧颧骨突出,眼眶无凹陷,甲状腺不大。心肺无异常。腹平软,肝脾未扪及。辅助检查:尿常规:尿糖阴性,尿蛋白阴性,尿酮体阴性;肝肾功能正常;血脂:甘油三酯10.91 mmol/L,总胆固醇4.66 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇0.13 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇2.02 mmol/L;糖化血红蛋白12.10%;空腹C肽1.21 nmol/L,餐后2 h C肽1.85 nmol/L。空腹胰岛素74(5~24)mU/L,餐后2 h胰岛素304 mU/L;空腹血糖9.11 mmol/L,餐后2 h血糖14.5 mmol/L;GAD、ICA、IAA均阴性。血清瘦素3.12(4.12~8.30)μg/L。胸部X线片、心电图正常。上腹部B超示:肝大、脾稍大。双能X线吸收法全身脂肪含量测定:总体质量35 kg,脂肪2.17 kg,脂肪含量6.2%。妇科B超提示双侧卵巢呈多囊结构。诊断:获得性全身性脂肪营养不良症(acquired generalized lipodystrophy,AGL),入院后给予非诺贝特调脂,并用胰岛素泵治疗,胰岛素用量最多达106 U/d,血糖控制后改用生物合成人胰岛素及精蛋白生物合成人胰岛素每日4次皮下注射。同时服用亚莫利6 mg/d。血糖控制在空腹7.8 mmol/L,餐后2 h 11 mmol/L左右。

2 讨论

Lawrance在1946年首先对1例26岁女性患者的临床表现及尸检结果进行报道,故AGL又称为Lawrance综合征[1]。本例患者17岁起病,有包括手掌、足底在内的全身性脂肪萎缩的特殊表现,全身脂肪含量仅6.2%,胰岛素用量高达每日106 U(3.03 U/kg),空腹胰岛素及葡萄糖负荷后胰岛素明显增高,提示胰岛素抵抗,有甘油三酯增高,肝脾肿大及瘦素水平降低等表现,AGL诊断成立。属于脂肪萎缩性糖尿病,因起病年龄较轻,又有胰岛素水平增高,故可见黑棘皮病及多囊卵巢等临床表现。AGL还分为3型[2]:1型为AGL伴脂膜炎,2型为AGL伴自身免疫性疾病,3型为特发性AGL,其发生率分别为25%、25%及50%,以特发性多见。本例患者自身免疫抗体阴性,无脂膜炎的临床表现,属于特发性AGL。

本例患者以糖尿病为主要表现起病,且起病年龄较小伴体型消瘦,易误诊为1型糖尿病。但AGL特征为胰岛素抵抗性糖尿病,由于脂肪缺乏故不出现酮症,其胰岛素抵抗不仅表现在降糖胰岛素需要量大,而且血糖难以控制。多数患者还表现为空腹胰岛素水平明显增高,本例患者胰岛素需要量达每日106 U(3.03 U/kg),说明存在胰岛素抵抗,但其胰岛素及C肽在起病初期水平增高而后期水平不增高,推测可能与患者病程逐渐延长,游离脂肪酸的脂毒性以及胰岛B细胞脂肪浸润导致胰岛素分泌减少等有关[3]。

脂肪萎缩糖尿病的治疗目前主要是努力使血糖维持在可接受的范围。对有胰岛素分泌功能的患者可口服磺脲类降糖药。大多数患者需要大剂量胰岛素治疗,约75%的患者胰岛素需要量超过100 U/d,50%的患者超过200 U/d[2]。本例患者采用胰岛素加亚莫利(格列美脲)6 mg/d,使血糖控制在较好范围,可能与该患者胰岛B细胞尚存一定功能及亚莫利的双重调节机制有关。对高甘油三酯血症可用贝特类降脂药治疗。国外研究表明用重组人甲硫氨酰瘦素长期替代治疗能够改善AGL患者的血糖、血脂及肝硬化[4],但目前仍处于试验阶段。

参考文献:

[1] 项坤三.特殊类型糖尿病[M].上海:上海科学技术出版社,2011:302-304.
[2] Misra A, Garg A. Clinical features and metabolic derangements in acquired generalized lipodystrophy: case reports and review of the literature[J]. Medicine (Baltimore), 2003, 82(2): 129-146.
[3] 彭年春,时立新,张松,等.获得性全身性脂肪萎缩一例[J].中华糖尿病杂志,2009,1(1):67-68.
[4] Oral E A, Simha V, Ruiz E, *et al*. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy[J]. N Engl J Med, 2002, 346(8): 570-578.

(**收稿**:2012-12-21;**修回**:2013-02-07)
(编辑 栾 嘉)

[**通信作者**] 张 前,E-mail:klzq418@sina.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130321.1106.027.html (2013-03-21)