

·临床经验 Clinical experience·

肝癌肝动脉栓塞化疗术后糖尿病的发生与治疗

张火俊, 杨继金, 田建明, 生晶, 袁敏, 张峰, 相成, 陈炜, 郝强

中图分类号:R735.7 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2006)-06-0374-03

Occurance and treatment of TACE-associated diabetes mellitus in patients with primary liver cancer

ZHANG Huo-jun, YANG Ji-jin, TIAN Jian-ming, SHENG Jin, YUAN Min, ZHANG Feng, XIANG Cheng, CHEN Wei, HAO Qiang. Department of Radiology, Changhai Hospital, Shanghai 200433, China (J Intervent Radiol, 2006, 15: 374-376)

【Key words】 Transcatheter arterial chemoembolization; Liver cancer; Diabetes mellitus

糖尿病是肝癌患者接受肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗后并不罕见的并发症,但目前临床对此尚不够重视,对其发病的原理、临床表现、治疗及预后缺乏深入的研究。本研究收集我院放射科介入病房自2001年2月至2005年5月期间肝癌在以TACE为主的综合治疗过程中发生的糖尿病病例27例,就肝癌TACE后糖尿病发生的发病率、临床表现、诊断和治疗以及发病原因进行了探讨和研究。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2001年2月至2005年5月期间我科介入病房共收治肝癌患者并以TACE为主进行治疗的病例2130例,其中TACE前未发现糖尿病,而在治疗过程中发生糖尿病27例,约占同期患者的1.3%。27例患者中,男20例,女7例,年龄31~74岁,平均(43±5)岁;24例患者有乙型肝炎病史,病程2~18年;并发糖尿病时行TACE 1~4次,其中行1次TACE 2例,2次6例,3次9例,4次10例;发病时间为首次TACE后3~19个月,其中<6个月者3例,6~12个月13例,>12个月11例;肝功能按Child-Pugh分级,27例患者初次入院时A级26例,B级1例,发现糖尿病时肝功能A级13例,B级11例,C级3例。

1.2 临床表现

27例患者中初次入院时,以肝癌或轻度肝硬化表现为主,症状和体征轻重不一。并发糖尿病后糖尿病相应临床症状较轻,多饮、多尿、多食症状多不典型,仅3例患者出现烦渴。所有患者均有不同程度乏力及消化道症状,黄疸3例,腹水1例,其余患者糖尿病症状不明显,无糖尿病神经及血管并发症。

1.3 诊断标准及糖尿病治疗方法

肝癌患者TACE相关糖尿病诊断标准初定为:发病前有明确肝癌诊断及TACE治疗史;TACE前无糖尿病既往史或家族史;排除垂体、肾上腺、甲状腺疾病引起的继发性糖尿病;糖尿病诊断按美国糖尿病协会(ADA)标准,即空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,餐后2h血糖 ≥ 11.1 mmol/L,尿糖测定均在(+~++++)。本组27例患者中,诊断糖尿病时空腹血糖7.0~11.1 mmol/L者18例,11.2~13.8 mmol/L者7例,>13.8 mmol/L者2例。

糖尿病的治疗方法:肝癌患者TACE相关糖尿病确诊后,所有27例均继续积极给予保肝、支持治疗,避免高糖饮食和静脉输注大量葡萄糖,避免大量应用利尿剂和糖皮质激素;对于血糖轻、中度偏高,单纯予糖尿病饮食或口服格列齐特、阿卡波糖;对于血糖持续偏高或饮食控制不理想的予短效胰岛素治疗,共有21例患者静脉或皮下使用胰岛素。

2 结果

所有患者在开始接受糖尿病治疗后均每月复查血糖,在治疗2~6个月后,本组27例病例中,23例(85.2%)临床治愈,血糖降至正常,糖尿病症状消

失,其中 2 例仅通过单纯饮食控制而未使用降糖药物;4 例(14.8%)好转,症状缓解,血糖下降至 $< 9.2 \text{ mmol/L}$ 。使用短效胰岛素治疗患者有 1 例在治疗过程中出现低血糖,予调整胰岛素用量后血糖维持正常。

3 讨论

肝脏是葡萄糖代谢的重要器官,肝实质损害时葡萄糖耐量减退,往往影响正常糖代谢,使其中部分患者最终发展为临床糖尿病^[1]。这种继发于慢性肝实质损害而发生的糖尿病称为肝源性糖尿病或肝性糖尿病,50%~80%的慢性肝病患者有糖耐量减退,其中 20%~30%最终发展为糖尿病。

3.1 肝癌患者 TACE 后糖尿病发生的原因

本文报道的 27 例患者在发病前无明显肝硬化失代偿表现,肝功能多为 A 级,个别为 B 级,因此,TACE 术后出现的糖尿病一方面与肝癌、肝硬化发展的病程有关,另一方面与 TACE 治疗过程有关。我们认为,肝癌患者 TACE 术后出现的糖尿病可以纳入到肝源性糖尿病范畴但又有其特殊性。本组患者发病后典型糖尿病“三多”症状多不明显,常为慢性肝病或肝癌症状掩盖,与文献报道一致^[2]。

肝癌患者 TACE 后糖尿病发病机制复杂,可能与以下几方面因素有关:①胰岛素抵抗^[3];②胰岛素分泌异常^[4];③胰岛素代谢异常;④门脉高压后血流改变,本组病例随着 TACE 次数的增多,糖尿病患病率增加也与此有一定的关系;⑤过量补充含糖液体;⑥体内参与糖酵解及三羧酸循环的多种酶如葡萄糖激酶、葡萄糖限速酶等活性降低;⑦肝炎病毒的影响;⑧营养因素:肝癌患者往往均伴有不同程度的胃纳受限或消化吸收障碍,TACE 术后由于恶心、呕吐会加重营养缺乏,长期营养障碍会使胰岛 β 细胞变性甚至衰竭,静脉大量输注葡萄糖也会过度刺激胰岛 β 细胞使之加速衰竭,导致胰岛素分泌受限;⑨其他因素:肝癌患者特别是伴有肝硬化时有时血钾虽正常但体钾或可交换钾已有减少,TACE 患者由于剧烈呕吐也会导致钾的丢失,低钾会导致糖耐量异常。而肝癌 TACE 术后的患者部分因腹水等原因会应用各种利尿剂,其中噻嗪类及呋塞米对血糖影响尤大,长期使用该类药物可致糖耐量减退,血糖升高。另外,TACE 术后患者由于紧张、疼痛等应激因素,导致肾上腺素和糖皮质激素分泌增加。同时,TACE 可能加重肝功能损害,使肝脏灭活糖皮质激素能力下降,糖皮质激素在体内留存时间

过长,使外周组织对葡萄糖利用下降,导致血糖升高。

3.2 肝癌患者 TACE 后糖尿病的预防与治疗

研究表明,肝癌肝硬化患者易患糖尿病,而 TACE 又增加了肝癌患者患糖尿病的可能,糖尿病的发生可进一步促进肝硬化,使肝癌患者病情加重。因此,在肝癌 TACE 治疗过程中要重视糖尿病的预防与治疗,及时诊断和正确治疗糖代谢异常对于有效地治疗肝癌和改善患者预后均十分重要。

肝癌 TACE 后糖尿病的预防方面,要注重积极治疗原发病,改善肝功能,避免高糖补液,及时纠正缺钾。对低钾患者采用口服含钾盐液补钾,必要时静脉补充氯化钾;停用导致糖耐量降低的有关药物;注意发现潜在慢性胰腺炎及对其他营养不良的原因加以治疗;合理应用氨基酸制剂,避免进一步加重糖代谢紊乱;尽量避免静脉输注大量葡萄糖及长期大量使用利尿剂,并注意检测血糖及电解质;恰当的饮食对预防与治疗糖尿病都有重要意义,因此对肝癌 TACE 治疗患者饮食应予以指导,一般需给予糖尿病饮食并应劝导患者戒酒,少食含糖份较多的食品,以免诱发或加重糖尿病,同时饮食要注意微量元素如钾、锌、硒等的补充。

肝癌 TACE 后若发现并发糖尿病,则需引起高度重视并予及时准确的治疗。对血糖水平增高不著患者(血糖 $7.0 \sim 11.1 \text{ mmol/L}$),建议采用积极保肝治疗基础上进行合理的饮食控制,随着肝功能改善及减低糖份摄入,部分患者血糖能降至正常,本组 27 例患者 2 例通过单纯饮食控制使血糖恢复正常。对血糖较高或单纯控制饮食效果不佳患者,则在保肝治疗同时要必要、合理的降糖治疗,治疗普通糖尿病常用的磺脲制剂、双胍类制剂在 TACE 后并发糖尿病患者原则上不采用^[5-7],本组患者中在予口服降糖药物治疗后效果普遍不理想,其中 21 例需用胰岛素控制血糖。

依据本组患者的治疗经验,我们建议,肝癌患者 TACE 治疗过程中出现糖尿病且血糖水平较高或饮食控制效果不理想者建议首选胰岛素治疗,因为使用胰岛素强化治疗高血糖,可能引起胰岛素抵抗性的逆转,增加胰岛素效应。本组患者大部分需静脉或皮下注射胰岛素方便血糖控制较为理想。在使用胰岛素过程中需注意以下几点:①因肝癌 TACE 后患者血中胰岛素水平多不稳定,建议尽可能使用短效胰岛素,而且使用剂量与 2 型糖尿病相比应适当减少;②短效型胰岛素应于每餐前半小时

左右注射,以有效控制餐后高血糖;③使用过程中要密切监测血糖,据其变化调整胰岛素用量;④血糖不宜降得过低,血糖降低以空腹血糖达 6 ~ 7.8 mmol/L 为宜,并注意饮食减量时,及时调整(减少)胰岛素用量,避免发生低血糖,尤其在夜间,必要时建议患者在睡前加餐,因为肝功能受损时肝糖原贮存量下降,夜间易发生低血糖^[8],本组患者在接受短效胰岛素治疗过程中有 1 例出现低血糖与胰岛素用量稍大、短时间血糖下降明显有关,经调整后血糖维持正常。

肝癌 TACE 过程中发生糖尿病通过恰当的治疗大多预后良好。本组 27 例患者治愈 23 例,好转 4 例,有效率达 100%,其中关键在于对肝癌 TACE 过程中发生的糖尿病加以必要的重视,对糖尿病的发生予以及时发现并采用短效胰岛素为主的积极治疗。

[参 考 文 献]

- [1] Sibley SD, Palmer JP, Hirsch IB, et al. Visceral obesity, hepatic lipase activity, and dyslipidemia in type 1 diabetes [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 88: 3379 - 3384.
- [2] Dhahbi JM, Mote PL, Cao SX, et al. Hepatic gene expression profiling of streptozotocin-induced diabetes [J]. Diabetes Technol Ther, 2003, 5: 411 - 420.
- [3] 周永兴, 主编. 现代肝硬化的诊断治疗 [M]. 北京:人民军医出版社, 2002. 134 - 135.
- [4] Perseghin G, Mazzaferro V, Sereni LP, et al. Contribution of reduced insulin sensitivity and secretion to the pathogenesis of hepatogenous diabetes: effect of liver transplantation [J]. Hepatology, 2000, 31: 694 - 703.
- [5] Clark JM, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis [J]. JAMA, 2003, 289: 3000 - 3004.
- [6] Iozzo P, Hallsten K, Oikonen V, et al. Insulin-mediated hepatic glucose uptake is impaired in type 2 diabetes: evidence for a relationship with glycemic control [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88: 2055 - 2060.
- [7] Wiegman CH, Bandsma RH, Ouwens M, et al. Hepatic VLDL production in ob/ob mice is not stimulated by massive de novo lipogenesis but is less sensitive to the suppressive effects of insulin [J]. Diabetes, 2003, 52: 1081 - 1089.
- [8] Angelico F, Del Ben M, Conti R, et al. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2003, 18: 588 - 594.

(收稿日期:2005-08-05)

肝癌肝动脉栓塞化疗术后糖尿病的发生与治疗

作者: 张火俊, 杨继金, 田建明, 生晶, 袁敏, 张峰, 相成, 陈炜, 郝强, ZHANG Huo-jun, YANG Ji-jin, TIAN Jian-ming, SHENG Jin, YUAN Min, ZHANG Feng, XIANG Cheng, CHEN Wei, HAO Qiang
作者单位: 200433, 上海, 第二军医大学长海医院放射科
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2006, 15(6)
被引用次数: 1次

参考文献(8条)

1. Sibley SD, Palmer JP, Hirsch IB Visceral obesity, hepatic lipase activity, and dyslipidemia in type 1 diabetes 2002
2. Dhahbi JM, Mote PL, Cao SX Hepatic gene expression profiling of streptozotocin-induced diabetes 2003(05)
3. 周永兴 现代肝硬化的诊断治疗 2002
4. Perseghin G, Mazzaferro V, Sereni LP Contribution of reduced insulin sensitivity and secretion to the pathogenesis of hepatogenous diabetes: effect of liver transplantation 2000
5. Clark JM, Diehl AM Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis 2003
6. Iozzo P, Hallsten K, Oikonen V Insulin-mediated hepatic glucose uptake is impaired in type 2 diabetes: evidence for a relationship with glycemic control 2003
7. Wiegman CH, Bandsma RH, Ouwens M Hepatic VLDL production in ob/ob mice is not stimulated by massive de novo lipogenesis but is less sensitive to the suppressive effects of insulin 2003
8. Angelico F, Del Ben M, Conti R Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases 2003

引证文献(1条)

1. 刘艳清, 陈光斌, 曾小丽, 谭华炳 肝癌介入治疗后几种少见并发症的观察与护理[期刊论文]-山西医药杂志 2009(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200606019.aspx
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 960554af-e49c-4b5e-b544-9e1f0007bf3a

下载时间: 2010年10月30日