

## • 临床研究 •

## 胰腺纤维钙化性糖尿病 16 例临床特点分析并文献复习

福建医科大学附属漳州市医院内分泌代谢科 (漳州 363000) 查小云 魏长顺 赖鹏斌<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 分析胰腺纤维钙化性糖尿病 (fibrocalculous pancreatic diabetes, FCPD) 的临床特点, 提高临床对 FCPD 的认识。**方法** 采用回顾性分析, 对 2015 至 2019 年间我院收治的 16 例 FCPD 患者从性别比例、发病年龄、临床特征、实验室检查、影像学特征及治疗方法进行综合分析, 并对其中 1 例典型患者进行详细病例报告。**结果** 我院诊断的 16 例 FCPD 患者中男 8 例, 女 8 例, 确诊年龄 23~67 岁, 平均确诊年龄女性 38 岁, 男性 51 岁, 男性的平均确诊年龄高于女性, 差异有统计学意义。8 例患者有腹痛症状。3 例患者有饮酒史, 所有患者均无长期木薯进食史。分别通过 CT、MRI 或手术病理 (1 例) 证实存在胰管结石和/或胰腺萎缩。绝大部分患者 (12 例) 均体形中等不瘦、胰腺萎缩; 所有患者 C 肽均有不同程度降低; 仅有 4 例患者出现酮症, 其中 1 例为酮症酸中毒; 11 例患者接受胰岛素治疗, 5 例患者应用口服降糖药物可维持血糖稳定。**结论** 1) FCPD 的经典三联征是腹痛、胰腺炎和糖尿病, 但症状常常不典型而漏诊。2) 对于胰岛功能差但无酮症倾向、无糖尿病家族史的糖尿病患者应注意筛查 FCPD, CT 或 MR 可助诊, 确诊后尽早手术治疗有利于胰岛细胞功能修复。

**【关键词】** 糖尿病; 胰腺纤维钙化; 胰管结石

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)04-0014-04

## Analysis of clinical characteristics of 16 cases with fibrocalculous pancreatic diabetes and literature review

ZHA Xiaoyun, WEI Changshun, LAI Pengbin. The First Department of Endocrinology and Metabolism, the Affiliated Zhangzhou Municipal Hospital, Fujian Medical University, Zhangzhou, Fujian 363000, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical characteristics of fibrocalculous pancreatic diabetes (FCPD), and to improve clinical understanding of FCPD. **Methods** Retrospective analysis was used to comprehensively analyze the 16 FCPD cases admitted in our hospital from 2015 to 2019, age of onset, clinical characteristics, laboratory examinations, imaging characteristics and treatment methods were discussed, and one of the typical cases was reported in detail. **Results** Among the sixteen cases, there were eight male and eight female. The diagnose age was 23-67 years old. The average diagnose age in men (51 years old) was significantly higher than that in women (38 years old). A total of eight cases had symptoms of abdominal pain, three cases had a history of alcohol consumption, and none cases had long-term cassava eating history. The pancreatic calculus and (or) pancreatic atrophy were confirmed by CT, MRI, or surgical pathology (one case). The majority patients (12 cases) were with moderately lean and pancreatic atrophy, and all patients had C-peptide decreased. Only four patients developed ketosis, including one with diabetic ketoacidosis. A total of eleven cases were treated with insulin and five cases were treated with oral antidiabetic drug to control blood sugar. **Conclusion** 1) The classic clinical symptoms of FCPD is abdominal pain, pancreatitis and diabetes, but often atypical and misdiagnosed. 2) For diabetic patients with poor pancreas islet function but no ketosis and no family history of diabetes, attention should be paid to screening FCPD. CT or MR scan are useful for final diagnosis of FCPD and early surgical treatment is helpful for insulin cell function repair.

**【Key words】** diabetes; fibrocalculous pancreatic; pancreatic calculus

纤维钙化胰腺糖尿病 (FCPD) 是继发于慢性非酒精性钙化性胰腺炎的特殊类型糖尿病, 好发于热带发展中国家营养较差的人群, 以胰腺内外分泌功能同时受累、胰管结石、胰腺钙化及糖尿病为特征。FCPD 国内外报道较少, 易误诊误治。本文对我院收治的 16 例 FCPD 患者的临床资料作回顾性分析, 对近期新诊断 1 例 FCPD 经典病例的诊治情

况进行报道, 并结合文献进行阐述, 旨在提高对本病的认识。

### 1 对象与方法

**1.1 对象:** 收集 2015 年 1 月至 2019 年 12 月我院住院诊断 FCPD 患者的临床资料, 共 16 例。

**1.2 方法:** 收集、记录 16 例 FCPD 患者的性别、年龄、饮酒史、BMI、病史特征、血糖、糖化血红

<sup>1</sup> 通信作者, Email: 13709398727@163.com

蛋白、C 肽、胰腺影像学特点。对患者的临床资料作回顾性分析并复习相关文献。

**1.3 统计学方法：**采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间差异比较采用  $t$  检验；计数资料以百分比或率表示，组间差异比较采用卡方检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料：**16 例患者经 CT、MRI 或手术病理检查证实存在胰管结石，其中，女性 8 例，男性 8 例；诊断年龄 23~67 岁（男性平均 51 岁，女性平均 38 岁）；3 例患者被误诊为 2 型糖尿病达 7~8 年。所有患者血淀粉酶正常，C 肽均有不同程度降低，11 例需要胰岛素治疗，有 5 例仅需口服药物治疗。具体见表 1。

表 1 16 例 FCPD 患者临床一般资料

项目	$\bar{x} \pm s$ , 例 (%)
地域	福建 15 例、江西 1 例
年龄	44.94 ± 12.79
21~30 岁	2 (12.5%)
31~40 岁	3 (18.7%)
41~50 岁	3 (18.7%)
51~60 岁	6 (37.5%)
61~70 岁	2 (12.5%)
身高/cm	159.13 ± 6.04
体质量/kg	50.90 ± 7.98
BMI/ (kg/m <sup>2</sup> )	20.12 ± 3.63
慢性腹痛	8 (50%)
脂肪泻	0
酮症	4 (25%)
空腹 C 肽/ (ng/mL)	0.53 ± 0.23
餐后 2 h C 肽/ (ng/mL)	1.07 ± 0.65
空腹血糖/ (mmol/L)	11.80 ± 4.17
糖化血红蛋白/ %	10.67 ± 2.78
胰腺萎缩	12 (75%)
胰管扩张	15 (93.75%)
饮酒史	3 (18.75%)
木薯进食史	0

**2.2 不同性别患者临床资料对比：**男性平均确诊年龄明显高于女性，不同性别患者在 BMI、C 肽、空腹血糖、糖化血红蛋白、腹痛、脂肪泻、酮症、胰腺萎缩、胰管扩张及饮酒史方面比较无明显改变。详见表 2。

**2.3 典型病例：**患者，女，23 岁，汉族，福建漳州居民，以“多饮、多尿 1 个月余”入院。入院 1 个月余前无明显诱因出现口干、多饮、伴多尿、无消瘦，就诊于漳州市中医院。静脉空腹血糖 18.4

表 2 男女患者临床资料对比 [ $\bar{x} \pm s$ , 例 (%) ]

性别	8 例 (男)	8 例 (女)	$t/\chi^2$ 值	P 值
确诊年龄	51.25 ± 10.53	38.63 ± 12.21	2.215	0.044
BMI/ (kg/m <sup>2</sup> )	19.06 ± 4.35	21.20 ± 2.60	1.196	0.251
腹痛例数	4 (50%)	4 (50%)	0	1.000
脂肪泻例数	0	0	0	1.000
酮症例数	1 (12.5%)	3 (37.5%)	0.333	0.569
空腹 C 肽/ (ng/mL)	0.55 ± 0.22	0.50 ± 0.25	0.385	0.706
餐后 2 h C 肽/ (ng/mL)	1.09 ± 0.67	1.06 ± 0.69	0.099	0.922
空腹血糖/ (mmol/L)	10.89 ± 4.48	12.71 ± 3.91	0.864	0.402
HbA1C/ %	10.03 ± 2.52	11.31 ± 3.05	0.921	0.372
胰腺萎缩例数	5 (62.5%)	7 (87.5%)	0.333	0.569
胰管扩张例数	7 (87.5%)	8 (100.0%)	0.000	1.000
饮酒史例数	3 (37.5%)	0	1.641	0.200
木薯进食史例数	0	0	0	1.000

mmol/L，糖化血红蛋白 10.0%，诊断“2 型糖尿病、高脂血症”。予口服“阿卡波糖 5 mg，tid；二甲双胍缓释片 0.5 g，bid；瑞格列奈 1 mg，tid”降糖。上述症状好转，未监测血糖，无低血糖发作。用药半个月后自行停药。1 周前外院复查静脉空腹血糖 21 mmol/L，糖化血红蛋白 10.3%，遂转诊我院。既往无腹痛、腹泻、腹胀史，无饮酒史，无长期木薯进食史，无糖尿病家族史。查体：生命征平稳，体质量 58 kg，身高 156 cm，BMI 23 kg/m<sup>2</sup>；神志清楚，无脱水外观，心肺无特殊；腹部软，无压痛、反跳痛；肝脾肋下未触及，双下肢无浮肿。辅助检查：入院随机静脉血糖 18.71 mmol/L，急诊酮体阴性，糖化血红蛋白 10.40%，空腹 C 肽 0.41 ng/mL，餐后 2 h C 肽 0.97 ng/mL，谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛细胞抗体、胰岛素自身抗体 (GAD、ICA、IAA) 均为阴性，iPTH (全段甲状旁腺激素) 正常；胰腺增强 CT 检查见主胰管及副胰管扩张，胰管近端可疑小结石，胰腺欠饱满；胰腺 MRI 检查见胰管近端异常信号：考虑小结石可能，主胰管及副胰管扩张，胰腺萎缩。诊断：FCPD。予胰岛素皮下泵强化降糖治疗后改为三短一长胰岛素（门冬胰岛素 5 U，tid，ih，饭前；甘精胰岛素 10 U，ih，qn）治疗，血糖控制稳定。出院半个月后于消化科行经内镜逆行胰胆管造影 (ERCP) + 经内镜胰管引流术 (ERPD) 取石术，术中见胰管内多枚白色结石。术后 9 天复查空腹 C 肽 1.46 ng/mL，餐后 2 小时 C 肽 3.76 ng/mL，予停用胰岛素，改为“阿卡波糖 100 mg，tid；二甲双胍缓释片 0.5 g，tid；吡格列酮 30 mg，qd”。门诊

随访根据血糖情况逐步减量为“阿卡波糖 50 mg, tid; 二甲双胍缓释片 0.5 g, bid; 吡格列酮 30 mg, qd”。复查空腹血糖 4.5~5.8 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 5.9~7.5 mmol/L。

### 3 讨论

FCPD 是糖尿病的一种继发性形式, 因慢性非酒精性钙化性胰腺炎所致, 该病多发生在发展中国家, 常在 20~35 岁确诊。我院诊断的 16 例平均诊断年龄 45 岁, 男性平均年龄 51 岁, 女性平均年龄 38 岁, 女性发病年龄较男性早。最初, FCPD 被认为是热带疾病, 称为热带胰腺糖尿病, 其发生在热带和亚热带地区, 包括位于喜马拉雅山以南的克什米尔山谷<sup>[1]</sup>。我国报道的主要分布于海南、四川、广西和广东<sup>[2]</sup>, 我院所诊断的 16 例病例中 15 例来自福建漳州, 属亚热带地区。FCPD 是一种胰腺疾病的独特形式, 其特征是胰腺实质的不可逆破坏和纤维化, 导致外分泌胰腺功能不全和进行性内分泌衰竭, 导致糖尿病。

该病的发病机制仍知之甚少。早期将这种疾病归于蛋白质热量营养不良和木薯摄入的假说尚未得到证实<sup>[3-4]</sup>。我们报道的 16 例患者均无木薯进食史。FCPD 常为家族聚集发生, 研究发现, 血清蛋白酶抑制剂 Kazal 1 型 (SPINK1)、阳离子胰蛋白酶原 (PRSS1)、阴离子胰蛋白酶原 (PRSS2) 及胰凝乳蛋白酶原 C 的基因变异与 FCPD 发病相关, 这提示 FCPD 可能存在遗传易感性<sup>[4-6]</sup>。另外, 尽管胰岛素分泌缺陷是主要的病因, 但越来越多的证据表明胰岛素抵抗和体内成分异常可能发挥作用, 这提示 FCPD 可能存在其他发病机制<sup>[7-8]</sup>。

FCPD 的经典三联征是腹痛、胰腺炎和糖尿病, 并伴有明显的蛋白质营养不良。尽管对该疾病有很好的临床描述, 但尚无确定的诊断标准。目前较公认的诊断标准<sup>[9]</sup>: 1) 多数发生于热带国家或地区; 2) 符合 WHO 制订的糖尿病诊断标准; 3) 慢性胰腺炎的证据: 影像学证实的胰腺结石或至少出现以下 4 种中的 3 种情况: ①超声检查胰腺形态异常; ②从小开始的慢性腹痛; ③脂肪泻; ④胰腺功能检查异常。4) 除外其他原因引起的慢性胰腺炎, 如酒精性胰腺炎、肝胆疾病或原发性甲状旁腺功能亢进等。FCPD 的病理过程从胰头开始, 然后扩展到胰体和胰尾区域, 晚期胰腺收缩、纤维钙化、结石<sup>[10]</sup>。除了影像学上的胰腺结石外, 发病年龄小、进行性疾病、非酮症糖尿病和胰腺癌的高风险是将其与其他类型的糖尿病区分开的特征。尽

管成年初期高血糖症很严重, 通常需要胰岛素, 但患者通常不易出现酮症酸中毒, 本组 16 例患者仅 4 例发生酮症, 其中 1 例为酮症酸中毒, 其余 3 例为单纯酮症。FCPD 不易发生酮症的原因可能与某些残留的  $\beta$  细胞功能有关, 胰高血糖素储备低, 体内脂肪减少和肉碱缺乏是造成抵抗酮症的原因<sup>[1]</sup>。已有研究证实, FCPD 患者对胰岛素非常敏感, 由于胰高血糖素储备低, 故容易出现低血糖<sup>[11]</sup>。腹部疼痛和脂肪泻的特征性症状, 以及消瘦和少见胰岛素抵抗、较少合并代谢综合征的特征使之与最常见的 2 型糖尿病 (T2DM) 区别开来。但我们所报道的部分患者无明显腹痛、脂肪泻等, 同时这些患者体型均不瘦, 提示胰腺外分泌功能尚可。体型不瘦考虑由此保持的能量代谢平衡相关。对于合并胰腺外分泌功能障碍的患者, 他们还需要针对外分泌型胰酶缺乏症进行酶替代, 并定期筛查胰腺恶性肿瘤<sup>[12]</sup>。胰酶替代有助于缓解腹痛和脂肪泻, 但在外分泌胰腺缺损糖尿病患者血糖控制中胰酶替代的作用尚不明确<sup>[13]</sup>。另有研究发现, FCPD 和 T2DM 患者在表型, 生化指标如胆固醇、钙离子浓度以及糖尿病并发症发生率方面存在若干差异, 因此, 及时确诊可能对患者的随访和管理产生影响<sup>[14-15]</sup>。

FCPD 由于胰岛  $\beta$  细胞功能受损较严重, 自身胰岛素分泌减少, 大部分患者需要胰岛素治疗, 强化胰岛素方案是 FCPD 的治疗首选。本组 16 例患者中 11 例需要胰岛素治疗, 有 5 例仅口服药就可维持血糖稳定, 分析发现这些患者的 C 肽水平尚可, 提示, 具有良好  $\beta$  细胞储备的患者可以通过口服降糖药进行有效治疗。外科治疗主要见于胰管结石引起的胰管内高压者, 行 ERCP 取石、胰管切开取石、胰管空肠 Roux-en-Y 吻合术。我们对近期新诊断的 1 例 FCPD 患者进行随访, 该患者是 23 岁的年轻女性, 体型中等, 初期查 C 肽水平偏低, 予三短一长胰岛素强化降糖治疗, 经 ERCP 取石治疗后复查 C 肽逐步上升, 予停用口服药物后监测血糖控制良好, 并可适当减少口服药物剂量。贾奇等<sup>[16]</sup>总结了 8 例 FCPD 经手术解除胰管梗阻, 可使胰腺内外分泌功能有所恢复。总之, 早期诊断对 FCPD 的治疗非常重要。合并胰管结石者, 宜尽早外科治疗, 可保护残留胰岛细胞功能, 促进胰岛细胞修复。

总之, FCPD 可以在中等体型、无腹痛史的患者中发生, 如本组的部分病例。因此, 在临床上对于年轻起病、胰岛功能差但无酮症倾向、无糖尿病

家族史的糖尿病患者应注意筛查 FCPD, 确诊后尽早手术治疗有利于胰岛细胞功能修复。

### 参考文献

- [1] Zargar A H, Laway B A, Masoodi S R, et al. Fibrocalculous pancreatic diabetes from the Kashmir Valley [J]. Ann Saudi Med, 1996, 16 (2): 144-147.
- [2] 裴育, 庞萍, 王海珍, 等. 胰腺纤维钙化性糖尿病三例报告及文献复习 [J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4 (12): 713-717.
- [3] Mcmillan D E, Geevarghese P J. Dietary cyanide and tropical malnutrition diabetes [J]. Diabetes Care, 1979, 2 (2): 202-208.
- [4] Mathangi D C, Deepa R, Mohan V, et al. Long-term ingestion of cassava (tapioca) does not produce diabetes or pancreatitis in the rat model [J]. Int J Pancreatol, 2000, 27 (3): 203-208.
- [5] Sundaresan S, Chacko A, Dutta A K, et al. Divergent roles of SPINK1 and PRSS2 variants in tropical calcific pancreatitis [J]. Pancreatol, 2009, 9 (1-2): 145-149.
- [6] Kolly A, Shivaprasad C, Pulikkal A A, et al. High Prevalence of Serine Protease Inhibitor Kazal Type 1 Gene Variations Detected by Whole Gene Sequencing in Patients with Fibrocalculous Pancreatic Diabetes [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2017, 21 (4): 510-514.
- [7] Dasgupta R, Naik D, Thomas N. Emerging concepts in the pathogenesis of diabetes in fibrocalculous pancreatic diabetes [J]. J Diabetes, 2015, 7 (6): 754-761.
- [8] Aiswarya Y, Shivaprasad C, Anish K, et al. Assessment of insulin sensitivity and secretion in patients with fibrocalculous pancreatic diabetes [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2019, 12: 779-788.
- [9] Mohan V, Nagalotimath S J, Yajnik C S, et al. Pancreatic, Fibrocalculous Diabetes [J]. Diabetes Metab Rev, 1998, 14 (2): 153-170.
- [10] Braganza J M, Schofield D, Snehalatha C, et al. Micronutrient antioxidant status in tropical compared with temperate-zone chronic pancreatitis [J]. Scand J Gastroenterol, 1993, 28 (12): 1098-1104.
- [11] Bashir M I, Misgar R A, Wani A I, et al. Juvenile fibrocalculous pancreatopathy—a patient report [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2006, 19 (7): 947-950.
- [12] Unnikrishnan R, Mohan V. Fibrocalculous pancreatic diabetes (FCPD) [J]. Acta Diabetol, 2015, 52 (1): 1-9.
- [13] Anne B, Ghosh S, Ghosh I, et al. Prevalence of End-Organ Damage, Beta Cell Reserve, and Exocrine Pancreas Defect in Fibrocalculous Pancreatic Diabetes: An Eastern India Perspective [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2019, 23 (4): 438-445.
- [14] Bhat J A, Bhat M H, Misgar R A, et al. The Clinical Spectrum of Fibrocalculous Pancreatic Diabetes in Kashmir Valley and Comparative Study of the Clinical Profile of Fibrocalculous Pancreatic Diabetes and Type 2 Diabetes Mellitus [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2019, 23 (5): 580-584.
- [15] Shivaprasad C, Anish K, Aiswarya Y, et al. A comparative study of the clinical profile of fibrocalculous pancreatic diabetes and type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13 (2): 1511-1516.
- [16] 贾奇, 张音, 马克宁. 胰腺纤维化结石性糖尿病 (附 8 例报告) [J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2001, 9 (3): 39-40.

## • 临床研究 •

# 腹腔镜左肝外叶切除术治疗左肝外叶胆管结石临床研究

福建医科大学附属三明第一医院肝胆外科 (三明 365100) 纪孝峰 游恩龙

**【摘要】目的** 探讨腹腔镜左肝外叶规则性切除治疗左肝外叶胆管结石的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2004 年 1 月至 2019 年 1 月我院收治的 60 例左肝外叶胆管结石患者临床资料, 分为实验组 (腹腔镜手术组 28 例) 和对照组 (开腹手术组 32 例)。术前两组患者年龄、性别、病程等临床资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 统计分析两组手术时间、术中出血量、排气时间、术后并发症、住院时间、结石清除率、结石复发率、总体疗效。**结果** 两组手术时间、术中出血量、结石清除率、结石复发率、总体疗效评估差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但排气时间、住院时间、术后并发症差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 腹腔镜规则性左肝外叶切除术治疗左肝外叶胆管结石安全可行且有效, 具有微创、恢复快等优点, 值得推广。

**【关键词】** 肝内胆管结石; 肝切除术; 腹腔镜

**【中图分类号】** R657.4<sup>+</sup>2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)04-0017-04

**Clinical study on laparoscopic anatomical left lateral lobectomy in the treatment of left external hepatolithiasis**  
JI Xiaofeng, YOU Enlong. Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Sanming, Fujian