

• 病例报告 •

耳前瘻管感染并发坏死性筋膜炎
1 例福建省三明市中西医结合医院耳鼻咽喉科（三明
365001） 黄扬周 黄霞 吴健¹ 林隼²

耳前瘻管感染是耳鼻咽喉科的常见病^[1]，坏死性筋膜炎在外科偶能遇到。由耳前瘻管感染引发的坏死性筋膜炎鲜有报道，故少有诊治经验可借鉴。笔者报告的这 1 例是本科室开科 30 年来的首例，希望通过分享成功救治该患者的经历，给临床医生一点参考和启发。

1 病历摘要

患者女，43 岁，以“左耳周流脓 1 个月”为主诉于 2018-04-25 入院。入院前 1 个月无明显诱因出现左耳前红肿流脓，流少量脓液，无听力下降、耳鸣，无耳道出血，无耳闷塞感等。1 个月来病情持续存在，自行用双氧水及酒精消毒，自行到药店购买“头孢克洛缓释片 0.375 g bid × 7 d”治疗后，左耳前流脓逐渐加剧。1 周前左耳前流脓加剧，伴左耳后流脓，左侧头颈部肿痛，仍未及时诊治。2018-04-25 上述症状及性质同前，为进一步治疗来我院就诊，门诊拟诊“左耳前瘻管感染并头颈部脓肿”收入院。既往有高血压、糖尿病病史，未规律治疗。入院查体：全身中度水肿；T：36.7℃，P：72 次/min，R：21 次/min，BP：166/85 mm Hg（1 mm Hg=0.133 kPa）；心肺腹部未见明显异常。专科查体：左耳轮脚前可见一瘻口，大量脓液溢出，左耳后可见破溃口处脓液溢出；左颞顶部大面积隆起，波动感明显；左侧颈顶部隆起，波动感明显，压痛明显；右侧项区

皮肤绷紧，无明显波动感，压痛明显（图 1a）；左侧耳廓无畸形，左侧外耳道上壁隆起，可见脓头，左侧鼓膜正常。入院后急诊在手术室局麻下行脓肿切开引流术，仅作耳轮脚 1 个、耳后 2 个共 3 个切口，取脓液送培养。用生理盐水、双氧水、左氧氟沙星注射液、头孢哌酮舒巴坦（国产）反复冲洗脓腔，术后切口放置橡皮引流条。使用头孢哌酮舒巴坦（国产）、地塞米松常规抗感染治疗。每日换药时脓液约 20 mL。术后第 3 日患者诉右侧项区胀痛明显，难以忍受。考虑为脓肿波及右侧项区，立即在右侧项区作一切口，引流出 10 mL 脓液。再在左侧项区加作一切口，加强引流。第 4 日，患者诉项区肿痛明显好转。脓液培养结果回报“金黄色葡萄球菌”，改用头孢西丁抗感染治疗。第 6 日，在左侧项区再作一切口。第 8 日，在左侧颞部再作一切口。第 23 日，耳轮脚切口及左侧颞部切口愈合。但是耳后及项区切口仍可冲洗出约 15 mL 脓液，在切口间用小弯钳贯通，纱布填塞（图 1b）。每日换药仍有 10 mL 脓液。第 27 日，在骨科医师帮助下于局麻下实施负压封闭引流术（VSD）（图 1c），术中再取脓液送培养，结果回报“铜绿假单胞菌”，改用进口的头孢哌酮舒巴坦抗感染治疗。第 34 日，拔出填塞材料后见脓液有明显减少。第 36 日，考虑脓腔仍有脓液，故再次实施 VSD。第 43 日，拔出填塞材料，常规缝合切口，仍未愈合的切口拆线换药。第 55 日，感染已明显控制（图 1d），此时改用头孢地尼缓释片抗感染。第 69 日，仅剩左侧项区一处未愈合，给予办理出院。出院后每日门诊换药，项区脓腔仍不闭合，给予纱布填塞引流，加压包扎，康复新液冲洗，高渗葡萄糖冲洗，术腔滴入贝复济（外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子），间断缝合，都无法愈合。第 79 日，项区未愈合伤口扩大清创，完全敞开，不缝合，每日剔除坏死筋膜组织。第 87 日治愈（图 1e）。随访 1 年，未见复发。



注：a，原发病灶，脓肿扩散；b，5 个切口间用小弯钳贯通，纱布填塞；c，安装 VSD；d 感染已明显控制；e，治愈。

图 1 耳前瘻管感染并发坏死性筋膜炎患者治疗过程

2 讨论

坏死性筋膜炎是一种软组织感染性疾病，其临床特征为扩展迅速、病情凶险，具有极强的破坏性，好发于腹部及四肢^[2]。由先天性耳前瘻管感染引起的颈部坏死性筋膜炎临床上未见报道。对于耳前瘻管感染引起颈部坏死性筋膜炎的机制，笔者认为，耳前瘻管感染后，脓肿经浅筋膜层向颈部发展，最后蓄积在颈部最低位；细菌产生毒素及侵袭性酶导致颈部浅筋膜坏死。

该例患者的治疗中，在骨科医生的帮助下，我们运用了

VSD 技术。VSD 技术是先进的现代化医疗技术，可以创造一个引流充分、血运良好、肉芽组织生长良好的创面，利于感染的控制^[3]。笔者运用 VSD 的体会是：VSD 不仅可以促进伤口愈合，避免坏死物质吸收，而且可以减轻工作量，可以多科运用。通过积极治疗，本例患者最终痊愈。回顾该患者的救治，还是存在一些不足之处，总结如下：1) 做 7 个切口也许过多，一开始不敢大胆切开及撑开是因为对解剖不够熟悉；2) 抗生素选择太保守，可以尽早二联使用；未做厌氧菌培养；3) 应尽早做浅筋膜的病理诊断。

1 福建省南平市第一医院耳鼻咽喉科；2 福建省立医院耳鼻咽喉科

参考文献

- [1] 田勇泉, 韩德民, 孙爱华. 耳鼻咽喉头颈外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 312.
- [2] 田吴昕, 马志强, 于健春, 等. 坏死性筋膜炎的诊断和治疗 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21 (10): 1289-1290.
- [3] 马宗任, 许明卿, 李松, 等. 封闭负压吸引技术治疗重症坏死性筋膜炎 [J]. 云南医药, 2014, 35 (3): 285-288.

利拉鲁肽疑致肌酸激酶升高 1 例

福建省莆田市城厢区医院内分泌科 (莆田 351100)
洪玉清 陈玉婷

在糖尿病治疗过程中, 胰升血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物利拉鲁肽逐渐受到临床医师的关注, 其不仅能够调节胰岛 β 细胞、 α 细胞功能, 而且早期应用于糖尿病的治疗还能有效改善血糖, 减少低血糖的发生, 还能带来降低体质量等多种益处, 但同时也存在一些不良反应。笔者在临床工作中发现 1 例利拉鲁肽疑致肌酸激酶升高的病例, 这类不良反应未见报道, 故将该例的临床资料报告如下, 以期临床医师提供一点参考。

1 病历摘要

患者女, 42 岁, 家庭妇女, 体型肥胖, BMI 31.4 kg/m² (体质量 75.5 kg, 身高 157 cm), 因“多饮、多食、多尿 10 余年, 加重 1 周”于 2017 年 4 月就诊我科门诊。患 2 型糖尿病 10 余年, 先后口服多种降糖药物及皮下注射胰岛素治疗, 血糖控制不佳, 多饮、多食、多尿症状反复。1 周前上述症状加重, 监测空腹血糖波动于 8.0~12.0 mmol/L, 餐后 2h 血糖波动于 10.0~18.0 mmol/L, 遂就诊我科, 就诊时生化全套示谷丙转氨酶 81.5 U/L, 谷草转氨酶 62.7 U/L, 总胆固醇 7.68 mmol/L, 三酰甘油 7.00 mmol/L, 葡萄糖 8.20 mmol/L, 肌酸激酶 180.0 U/L, 肌酸激酶同工酶 15.0 U/L, 乳酸脱氢酶 189.0 U/L。既往史、个人史、家族史均无特殊。予调整降糖方案为“二甲双胍 1.0 bid, 阿卡波糖 (拜唐苹) 50 mg tid, 优思林 70/30 (精蛋白锌重组人胰岛素混合注射液) 早餐前 22 单位、晚餐前 28 单位”控制血糖。

2018 年 1 月监测空腹血糖波动于 6.0~8.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖波动于 9.0~11.0 mmol/L, 患者体质量基本无变化, 血糖控制仍不满意。故于 2018 年 1 月 15 日在原有治疗方案的基础上加用利拉鲁肽注射液 (3 mL: 18 mg, 丹麦诺和诺德公司, 批号: FP53012-1) 0.6 mg, 每天 1 次皮下注射, 联合降糖, 门诊血糖监测结果显示控糖效果较优, 且患者体质量下降明显, 血脂基本正常, 利拉鲁肽治疗 6 个月, 患者体质量减少 20 kg, BMI 达 23.3 kg/m² 的理想状态。但是在利拉鲁肽治疗的 6 个月过程中, 患者的肌酸激酶呈进行性升高状态, 最高一次肌酸激酶 881.0 U/L, 肌酸激酶同工酶 29.0 U/L, 乳酸脱氢酶 389.0 U/L。完善了心脏相关、甲状腺相关、风湿三项、肿瘤等指标的检查, 均未见明显异常。遂于 2018 年 6 月 6 日停止使用利拉鲁肽, 停药

后 2 个月复查生化全套, 肌酸激酶恢复至 190.9 U/L, 为大致正常的水平。显示该例患者的肌酸激酶升高与利拉鲁肽的使用有密切的关系。

2 讨论

本例患者在使用利拉鲁肽治疗前心肌酶谱基本正常, 且无相关心肌疾病等病史, 亦排除了使用他汀类或其他药物引起肌酸激酶升高的可能; 同时, 患者平素活动量较少, 基本可排除大量运动导致肌细胞损伤引起的肌酸激酶升高。在利拉鲁肽治疗过程中, 肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶同步升高, 发现随着利拉鲁肽的使用时间和降糖效果的显现, 心肌酶谱特别是肌酸激酶有相关性的变化。使用利拉鲁肽过程中, 患者肌酸激酶持续升高, 无肌肉酸痛、心悸、胸闷等不适, 患者既往 6 个月使用口服药物及胰岛素治疗均未发生心肌酶谱的异常, 故认为口服二甲双胍、阿卡波糖及使用优思林 70/30 对心肌酶谱升高无影响。因此, 笔者认为, 该例患者肌酸激酶升高极有可能由利拉鲁肽的使用所致。

利拉鲁肽是一种人 GLP-1 长效类似物, 可以作用于心脏、胃、肺、肠道等部位。GLP-1 显示出多种药理作用, 例如: 降低血糖、改善胰岛 β 细胞功能、延缓胃排空以及增加饱腹感、减重等。GLP-1 类似物临床治疗中出现的不良反应主要为胃肠道反应、注射部位过敏反应等, 少数报道可见严重胃肠道反应诱发的急性肾衰竭^[1]; 另有关于使用 GLP-1 类似物与急性胰腺炎相关的报道^[2], 但是肥胖和 2 型糖尿病也是胰腺炎发生的危险因素, 故此类相关性意义不大; 其他的不良反应临床报道较少见。笔者仔细查阅利拉鲁肽各厂家药品说明书及相关文献, 均无发现有相关药物致肌酸激酶升高的临床报道; 且有较多的临床研究发现利拉鲁肽在发挥降糖作用的同时还具有心肌保护作用^[3], 其作用机制可能与其提高细胞抗氧化能力, 减少细胞膜损伤有关^[4]。更有临床报道指出, GLP-1 及其类似物能通过多条信号通路的激活, 在急性心肌梗死患者介入治疗后发挥一定的心肌保护作用^[5]。

虽然使用利拉鲁肽引起肌酸激酶升高的机制尚无临床研究及循证医学证据的支持, 但本例患者肌酸激酶升高与利拉鲁肽的使用明显相关, 故该患者在使用该药 6 个月达到较好的控糖及减重效果后予以停药, 目前患者的血糖控制较满意, 体质量未出现明显反弹。通过此例临床病例的报告, 希望可引起临床医师和药师的注意, 关注利拉鲁肽是否有升高肌酸激酶的不良反应, 并积极采取适当、有效、安全的应对措施。

参考文献

- [1] 曹筱佩, 阳池娇. 人胰高血糖素样肽-1 类似物的临床疗效及不良反应 [J]. 临床药物治疗杂志, 2013, 11 (1): 45-48.
- [2] Knezevich E, Crnic T, Kershaw S, et al. Liraglutide-associated acute pancreatitis [J]. Am J Health Syst Pharm, 2012, 69 (5): 386-389.
- [3] 高妍. 利拉鲁肽对心血管系统的保护作用 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29 (10): 917-920.
- [4] 曾慧琳, 邓艾平, 王奕, 等. 利拉鲁肽对缺氧和高糖诱导的心肌细胞氧化应激损伤的保护作用 [J]. 中国药师, 2018, 21 (5): 783-791.
- [5] 韦喻疆. 利拉鲁肽对急性心肌梗死 PCI 术后心肌的保护作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23 (2): 184-188.