

• 经验交流 •

老年淋巴细胞性肿瘤患者化疗中类固醇性糖尿病临床分析

陈青山 吴军 刘泽

急性淋巴细胞性白血病(acute lymphocytic leukemia, ALL)、非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)以及多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)等淋巴细胞性肿瘤的标准化疗方案中均含有糖皮质激素(以下简称激素)。激素在淋巴细胞性肿瘤的化疗中主要用于诱导肿瘤细胞的凋亡或引起细胞周期阻滞从而达到抗肿瘤效应,因此在上述疾病的标准化疗方案中其作用尚无法替代。临床发现,老年患者在上行上述含有激素的化疗中,易出现类固醇性糖尿病(steroid-induced diabetes mellitus, SDM),现分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 15例患者均为我院1990年1月至2006年12月干部病房住院患者,入选患者在应用激素前均无糖耐量异常及糖尿病家族史,其中ALL 2例, NHL 11例, MM 2例,均为男性;年龄60~85岁,中位年龄76.3岁。体重指数25~29.7, 11例有高血压病史, 12例有冠心病史, 13例有不同程度血脂代谢异常。

1.2 诊断标准 ALL、NHL以及MM的诊断依据肿瘤学诊断标准^[1]。SDM诊断标准符合^[2]:(1)空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,尿糖阳性或阴性;或餐后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dl),尿糖阳性;(2)无糖尿病病史,在疾病治疗期间出现高血糖及(或)尿糖。

1.3 化疗方案及临床表现 ALL患者采用VDLP(长春新碱 vincristine、柔红霉素 daunorubicin、门冬酰胺酶 L-asparaginase、强的松 prednisone)或VILP(长春新碱 vincristine、去甲氧柔红霉素 idarubicin、门冬酰胺酶 L-asparaginase、强的松 prednisone)诱导化疗方案; NHL患者采用CHOP(环磷酰胺 cyclophosphamide、阿霉素 doxorubicin、长春新碱 vincristine、强的松 prednisone)或R-CHOP(CHOP方案+美罗华 rituximab)方案化疗; MM患者采用MP(苯丙氨酸氮芥 melphalan、强的松 prednisone)方案化疗。因患者为老年人,所有化疗方案中化疗药物均采用常规剂量的2/3,化疗期间每日口服泼尼松30~60mg。其中2例ALL患者分别在第4、第6个疗程化疗后出现高热、口腔溃疡、咳嗽、咳痰以及呕吐胃内

容物,复查空腹及餐后血糖偏高; 11例NHL患者中5例为初发者,于第6~10疗程化疗后出现空腹及餐后血糖偏高,另6例于复发再次化疗后出现肺部或腹腔感染,复查空腹及餐后血糖偏高; 2例MM患者均为化疗半年左右出现肺部感染,复查空腹及餐后血糖异常。15例患者第1次发现血糖异常时空腹血糖为6.3~22.3 mmol/L,均值为(11.9 \pm 7.6) mmol/L;餐后2 h血糖13.1~33.7 mmol/L,均值(19.5 \pm 10.3) mmol/L;糖化血红蛋白6.3%~7.8%。所有患者被发现血糖异常时均无明显口渴、多饮、多食等症状。11例患者中8例合并中至重度肺部感染,其中4例痰涂片发现菌丝及孢子,1例出现化脓性阑尾炎并腹膜炎(同时合并轻度酮症酸中度),无一例血培养细菌或真菌阳性。

1.4 治疗及转归 所有患者除化疗外,均辅以抗感染、补充粒细胞集落刺激因子(根据骨髓抑制程度)、输注红细胞悬液和(或)血小板以及免疫支持治疗,化疗期间均给予胰岛素控制血糖,同时给予降血压、扩冠、调脂等治疗。5例患者因严重肺部感染合并急性左心衰、多脏器功能衰竭而死亡; 2例因严重凝血功能障碍脑出血死亡; 1例因急性脑梗死死亡; 其余3例患者(均为NHL化疗后达CR期)中2例停激素后改口服降血糖药物可控制血糖,此后需长期口服降血糖药物治疗;另1例留有糖耐量异常,但不需口服降血糖药物治疗,而仅需控制饮食即可。

2 讨论

SDM是指由于体内糖皮质激素过多(肾上腺皮质过度分泌或外源给予)所导致的一种糖代谢异常。SDM的发病机制与激素的下列作用有关:(1)促进肝糖原增生;(2)拮抗胰岛素作用;(3)减少外周组织对葡萄糖的利用;(4)降低肾小管对葡萄糖的重吸收;(5)对胰升糖素、肾上腺素、生长激素的升血糖效应有“允许”和“协同”作用;(6)损伤胰岛 β 细胞,胰岛素分泌减少。此外,在肿瘤患者的化疗过程中,化疗药物本身可引起胰腺炎,胰岛功能减低;若肿瘤患者合并感染、贫血以及体内产生肿瘤抑制因子等,更可使机体产生胰岛素拮抗性^[3]。

老年人随着年龄的增长,会出现肾上腺以及胰腺细胞减少、结缔组织滋长、脂肪浸润,导致肾上腺对促肾上腺皮质激素的反应性下降以及体内胰岛素生物活性降低,故老年人应激发状态下更容易出现短暂性甚至长期性或永久性应激性血糖增高。另老年人多存在血压、血脂代谢异常,全身动脉硬化以及体重指数超标等糖尿病高危因素,故在较大剂量激素

收稿日期:2007-02-27

作者单位:510010 广州市,广州军区广州总医院保健科(陈青山),干部病房五科(吴军,刘泽)

作者简介:陈青山,男,1969年7月生,湖南省临澧县人,医学本科,主治医师

通讯作者:吴军, Tel:13710366706, E-mail: ytc_24@hotmail.com

的应用下,更易诱发糖尿病。国内外临床研究显示^[4,5],SDM与2型糖尿病的高危因素基本相同,如血压、血脂代谢异常,高龄,体重指数偏高或血管条件差等。除上述淋巴细胞性肿瘤外,老年人还有多种疾病需较长期大量使用激素治疗,如类风湿性关节炎、面神经炎、亚急性甲状腺炎、带状疱疹、喘息性支气管炎、肾病综合征、大动脉炎等,均有可能并发SDM。故老年人在含有激素的治疗方案中更需密切监测血糖改变,及时给予相应的治疗。

参考文献

- [1] 张天泽,徐光炜. 肿瘤学. 天津:天津科学技术出版社, 1996. 2377-2476.
- [2] Iwamoto T, Kagawa Y, Naito Y, et al. Steroid-induced

diabetes mellitus and related risk factors in patients with neurologic diseases. *Pharmacotherapy*, 2004, 24: 508-514.

- [3] Slater SE, Maccallum PK, Birjandi F, et al. Acute myelogenous leukemia(AML) and diabetes insipidus(DI): further association with monosomy 7. *Hematol Oncol*, 1992, 10: 221-224.
- [4] 任向东. 类固醇性糖尿病 23 例临床分析. *河北医学*, 2003, 9: 1119-1120.
- [5] Walczak DA, Calvert D, Jarzembowski TM, et al. Increased risk of post-transplant diabetes mellitus despite early steroid discontinuation in Hispanic kidney transplant recipients. *Clin Transplant*, 2005, 19: 527-531.

(上接第 347 页)

艾司洛尔是一种特异的超短效 β 受体阻滞药,具有负性肌力和频率的作用,降低循环阻力,减少心肌耗氧,改善左心功能,对心肌有保护作用。同时,它还能阻断 α 受体,对动力压力有影响,可预防血中儿茶酚胺浓度增加所致的心血管兴奋,因其起效快、作用时间短而适用于减少插管反应。

本研究结果提示,艾司洛尔可以有效地缓解高血压冠心病患者气管插管所致的心率增加、血压升高,使气管插管时的血液动力学保持稳定,这对高血压冠心病患者有益。但对术前有心动过缓,支气管哮喘的患者,或窦房结功能低下者

应慎用或禁用。

参考文献

- [1] 刘俊杰,赵俊,主编. 现代麻醉学. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1996. 870-871.
- [2] 段宏军,刘芳,李大航,等. 硝酸异山梨酯预防气管插管所致心血管反应的观察. *临床麻醉学杂志*, 2003, 7: 430.
- [3] 严六狮,景桂霞. 艾司洛尔复合丙泊酚对高血压冠心病病人诱导插管时血液动力学的影响. *临床麻醉学杂志*, 2003, 4: 235-236.

• 启 事 •

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管,所属老年心血管病研究所主办的医学学术期刊。由王士雯院士任总编辑,国内多学科知名专家组成编委会。2002年6月创刊,2004年被评定为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。

本杂志主要是针对老年群体“一人多病”这个特点创办的。人进入老龄,由于几十年的耗损,大多患有多个脏器疾病;多种疾病和多种药物相互影响,增加了诊断与救治的难度,对患者健康危害甚大。自总编辑王士雯院士等学者在上个世纪80年代提出“老年多器官衰竭综合征”,至今已有近30年。随着我国老龄化社会的迅速到来,“一人多病”的现象更为多见。为了引导和促进对老年多器官疾病的探讨,特创办了本杂志。其特色是倡导从人的整体出发,对老龄人口中常见的具有多种疾病并存的患者进行综合诊治,探讨其发病机制和有效的防治措施,以造福于日益增多的老年患者。

本杂志的征稿范围是:以老年心脏病为主,侧重老年心脏病合并其它系统疾病(老年多器官疾病),兼顾其它老年常见疾病的相关文章。包括:临床研究、基础研究、流行病学、药物应用、介入治疗以及有关预防、康复等方面的论著、经验交流、病例报告、综述等。每期均有英文临床病理(例)讨论(附中文摘要)及知名专家撰写的科普、讲座,供学习参考。

本刊双月刊,大16开本,80页,每册定价12元,全年72元。国内统一刊号为CN 11-4786/R,国际标准刊号为ISSN 1671-5403,邮发代号:82-408。欲订购者请到当地邮局或汇款至本刊编辑部订阅。

地址:北京市复兴路28号《中华老年多器官疾病杂志》编辑部,邮编:100853,电话:(010)88270497,66936756, E-mail: zhlnldq@yahoo.com.cn

《中华老年多器官疾病杂志》编辑部