

## 2 型糖尿病患者口服葡萄糖后胆囊收缩素及生长激素释放肽分泌规律分析

李宁 刘毅 杜雪芹 魏立民

**[摘要]** **目的** 研究 2 型糖尿病 (T2DM) 患者口服葡萄糖后不同时间点血清胆囊收缩素 (CCK) 及生长激素释放肽 (ghrelin) 的分泌规律。**方法** 选择 T2DM 患者 82 例为 T2DM 组, 纳入同期的健康体检者 34 例为对照组, 收集两组受试者的一般临床资料, 检测其空腹和口服葡萄糖后不同时间点血糖、胰岛素、C 肽、CCK 及 ghrelin 水平并进行比较。采用 *Pearson* 相关分析探讨血清 CCK 及 ghrelin 与受试者血糖、胰岛素等因素的相关性。**结果** T2DM 组患者服糖后 0、30、60、120 和 180 min 的血糖水平均较对照组高, 胰岛素和 C 肽水平在服糖后 30、60 和 120 min 均较对照组低, CCK 水平在服糖后 60 和 120 min 均较对照组低, ghrelin 水平在空腹、服糖后 30、60 和 120 min 均较对照组低 ( $P < 0.05$ )。*Pearson* 相关分析结果显示, T2DM 患者血清 ghrelin 水平与 BMI 水平呈负相关 ( $r = -0.282, P = 0.047$ )。**结论** T2DM 患者口服葡萄糖后 CCK 及 ghrelin 分泌较正常人群减少, CCK 分泌高峰明显延迟, 空腹血清 ghrelin 与 BMI 呈负相关。

**[关键词]** 2 型糖尿病; C 肽; 胰岛素; 胆囊收缩素; 生长激素释放肽

**Analysis on the secretion of cholecystokinin and ghrelin after oral glucose administration in patients with type 2 diabetes mellitus** Li Ning\*, Liu Yi, Du Xueqin, Wei Limin. \* Department of Endocrinology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

**[Abstract]** **Objective** To study the secretion of serum cholecystokinin (CCK) and ghrelin at different times after oral glucose administration in patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** The 82 patients with T2DM were selected as T2DM group, 34 healthy subjects who underwent physical examination during the same period were selected as control group. General clinical data of both groups were collected, blood glucose levels at different times after fasting and oral glucose administration were measured and compared between the two groups. *Pearson* correlation analysis was used to investigate the correlation of serum CCK, ghrelin with blood glucose, insulin. **Results** The blood glucose levels in the T2DM group were higher than those in the control group at 0, 30, 60, 120 and 180 min after oral glucose administration. The insulin and C-peptide levels were lower than those of the control group at 30, 60 and 120 min after oral glucose administration, the CCK level was lower than those of the control group at 60 and 120 min after glucose administration. The levels of ghrelin was lower than that of the control group at 0, 30, 60 and 120 min after oral glucose administration ( $P < 0.05$ ). *Pearson* correlation analysis found a negative correlation between serum ghrelin level and BMI ( $r = -0.282, P = 0.047$ ). **Conclusion** The secretion of CCK and ghrelin in T2DM patients is lower than the normal population after oral glucose administration, the peak of CCK secretion is significantly delayed, and the fasting serum ghrelin is negatively correlated with BMI.

**[Key words]** Type 2 diabetes mellitus; C peptide; Insulin; Cholecystokinin; Ghrelin

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种长期代谢紊乱的内分泌疾病, 其特征为高血糖、胰岛素抵抗和胰岛素相对缺乏<sup>[1-2]</sup>。研究显示, 肠促胰岛素在 T2DM 中起关键作用且具有改变疾病进展的潜力<sup>[3]</sup>, 包括胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽或抑胃肽

(GIP) 及胆囊收缩素 (CCK) 等, 其功能障碍是 T2DM 的早期特征。CCK 是一类具有多种分子形式和多种生物学活性的脑肠肽, 有研究显示其在导致 T2DM 代谢紊乱中起一定作用<sup>[4]</sup>。生长激素释放肽 (ghrelin) 是一种来自胃的肽类激素, 具有生长激素释放活性, 能在实验条件下改变葡萄糖和胰岛素代谢、血压水平、脂肪生成和炎症等过程<sup>[5]</sup>。本研究所涉及的 CCK 与 ghrelin 均属于能够影响葡萄糖和胰岛素代谢过程的激素, 但目前其分泌规律尚未清楚。本文旨在比较 T2DM 患者和正常受试者在口服葡萄糖后不同时间点血清 CCK 及 ghrelin 水平的差异, 分析两种激素的分

DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.01.012

基金项目: 河北省医学适用技术跟踪项目 (G201701)

作者单位: 050051 河北石家庄, 河北省人民医院内分泌科 (李宁、魏立民); 河北北方学院研究生学院 (刘毅); 河北医科大学研究生学院 (杜雪芹)

通讯作者: 魏立民, E-mail: 15133130672@163.com

泌规律及与胰岛素和 C 肽之间的关系。

# 对象与方法

1. 对象: 纳入 2014 年 3 月 ~ 11 月于河北省人民医院内分泌科门诊就诊及住院的 T2DM 患者 82 例作为 T2DM 组。所有患者均符合 WHO 1999 年 T2DM 的诊断标准。排除标准: (1) 1 型糖尿病、妊娠糖尿病及其他特殊类型糖尿病患者; (2) 妊娠期或哺乳期患者; (3) 合并非糖尿病性慢性肾病、感染及结石等泌尿系统疾病的患者; (4) 合并糖尿病急性并发症的患者; (5) 合并重度感染的患者; (6) 严重心、肝功能损害等患者。纳入同期于河北省人民医院体检的健康体检者 34 例作为对照组。本研究经过河北省人民医院伦理委员会审核通过, 所有受试者均知情同意。

2. 方法: 收集所有受试者一般临床资料(性别、年龄、身高、体重及糖尿病病史), 计算 BMI。所有受试者禁食 8 h, 口服降糖药物者于试验前 48 h 停药, 空腹状态下抽取静脉血 4 ml, 将 75g 无水葡萄糖溶于 250 ml 清水中, 在 5min 内饮完。从饮第一口开始计时, 分别在 30、60、120 和 180 min 采集静脉血, 以测定血糖、胰岛素、C 肽、CCK 及 ghrelin 水平。采血过程中所有受试者均禁食、禁水, 不进行剧烈运动。采用葡萄糖氧化酶法测定血糖浓度, 采用高压液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)浓度, 采用电化学发光法检测胰岛素、C 肽水平, 应用酶联免疫吸附(ELISA)检测试剂盒(武汉优尔生科技股份有限公司)按其说明书检测血清 CCK 及 ghrelin 水平。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料以例和百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 *Pearson* 相关分析探讨血清 CCK 及 ghrelin 与受试者血糖、胰岛素等因素的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 两组受试者一般临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	病程(年)	HbA1c(%)
T2DM 组	82	52/30	50.42 ± 14.03	25.55 ± 2.47	6.22 ± 4.91	9.88 ± 2.01 <sup>a</sup>
对照组	34	19/15	47.15 ± 18.39	24.14 ± 2.62	-	5.76 ± 0.84

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

表 2 两组受试者不同时间点血糖和胰岛素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血糖(mmol/L)					胰岛素(μU/ml)				
		0 min	30 min	60 min	120 min	180 min	0 min	30 min	60 min	120 min	180 min
T2DM 组	82	7.70 ± 1.93 <sup>a</sup>	11.89 ± 2.70 <sup>a</sup>	15.07 ± 3.00 <sup>a</sup>	16.57 ± 3.50 <sup>a</sup>	13.32 ± 3.30 <sup>a</sup>	13.76 ± 2.90 <sup>a</sup>	25.07 ± 4.40 <sup>a</sup>	35.91 ± 6.50 <sup>a</sup>	45.82 ± 7.60 <sup>a</sup>	32.63 ± 6.53
对照组	34	4.95 ± 0.78	8.74 ± 3.56	10.14 ± 3.56	7.40 ± 2.37	4.73 ± 1.40	10.04 ± 2.74	47.58 ± 6.08	72.75 ± 9.47	59.98 ± 7.75	28.44 ± 4.65

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

# 结 果

1. 两组受试者一般临床资料比较: T2DM 组患者 HbA1c 水平较对照组明显升高( $P < 0.05$ ), 两组间其余指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 两组受试者不同时间点血糖、胰岛素和 C 肽水平比较: T2DM 组患者服糖后 0、30、60、120 和 180 min 血糖水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。T2DM 组患者服糖后 30、60 和 120 min 胰岛素和 C 肽水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 2、3。

表 3 两组受试者不同时间点 C 肽水平比较(ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	0 min	30 min	60 min	120 min	180 min
T2DM 组	82	1.99 ± 0.96	2.90 ± 1.24 <sup>a</sup>	3.77 ± 1.39 <sup>a</sup>	4.84 ± 1.19 <sup>a</sup>	4.53 ± 2.27
对照组	34	1.99 ± 0.83	5.43 ± 2.01	6.96 ± 2.15	6.22 ± 2.10	3.74 ± 1.06

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

3. 两组受试者不同时间点 CCK 及 ghrelin 比较: 服糖后, 对照组和 T2DM 组受试者的血清 CCK 水平均逐渐升高, 而血清 ghrelin 水平逐渐降低。T2DM 组患者服糖后 60 min 和 120 min CCK 水平均低于对照组, T2DM 组患者空腹、服糖后 30、60 和 120min ghrelin 水平均低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 4。

4. T2DM 患者空腹血清 CCK、ghrelin 与其他因素的相关性分析结果: *Pearson* 相关分析结果显示, T2DM 患者血清 ghrelin 水平与 BMI 呈负相关( $r = -0.282$ ,  $P = 0.047$ ), 其他指标间均无相关性( $P > 0.05$ )。见表 5。

# 讨 论

目前 CCK 在糖尿病发生发展过程中的作用机制尚未清楚, 但可以明确的是 CCK 具有刺激胰腺细胞分泌胰岛素的作用。动物实验表明, CCK 可促进大鼠分泌胰岛素, 而且对其在体及离体的胰岛细胞分泌胰岛素均有明显刺激作用<sup>[6]</sup>。有关研究结果显示, 给予高脂血糖大鼠注射 CCK 类似物, 可显著降低其体重及增加胰岛素分泌<sup>[7-8]</sup>, 提示 CCK 在减轻肥胖和改善胰岛

表 4 两组受试者不同时间点 CCK 及 ghrelin 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CCK (pg/ml)					ghrelin (ng/ml)				
		0 min	30 min	60 min	120 min	180 min	0 min	30 min	60 min	120 min	180 min
T2DM 组	82	10.36 ± 1.33	10.04 ± 1.84	11.80 ± 1.72 <sup>a</sup>	24.96 ± 1.16 <sup>a</sup>	29.91 ± 1.40	3.87 ± 1.34 <sup>a</sup>	3.57 ± 1.28 <sup>a</sup>	2.34 ± 1.00 <sup>a</sup>	1.5 ± 0.85 <sup>a</sup>	3.16 ± 1.24
对照组	34	9.45 ± 0.53	11.39 ± 1.40	17.68 ± 1.40	44.64 ± 2.56	26.16 ± 1.49	8.89 ± 3.51	7.84 ± 3.26	8.26 ± 3.58	4.62 ± 1.42	3.47 ± 1.04

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 

表 5 T2DM 患者空腹血清 CCK、ghrelin 与其他因素的相关性分析结果

项目	BMI		胰岛素		C 肽		CCK		ghrelin	
	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值
CCK	0.098	0.497	0.016	0.912	-0.013	0.928	1.000	-	-0.157	0.277
ghrelin	-0.282	0.047	-0.069	0.636	-0.092	0.523	-0.157	0.277	1.000	-

素抵抗方面具有潜力,此外,CCK 同时具有保护胰岛  $\beta$  细胞不受凋亡影响的作用。一些研究已经证明了 CCK 与肠促胰岛素激素 GIP 和 GLP-1 在代谢与相关治疗过程中存在着互补的生物学作用,进一步提出稳定的 CCK 衍生物有望成为肥胖症和 T2DM 患者独立减重降糖药物<sup>[9]</sup>。Rehfeld 等<sup>[10]</sup>研究表明无论是在 1 型还是 2 型糖尿病患者中,空腹血清 CCK 的分泌水平平均正常,这与本研究结果相似。

ghrelin 可自由通过血脑屏障,通过与其受体结合发挥类似胃动素的加速胃排空作用,ghrelin 是唯一可以在外周刺激食欲的激素,在禁食时分泌增加,而进餐后下降。低水平 ghrelin 可作为预测肥胖和 T2DM 的一项危险因子<sup>[11]</sup>。有研究发现,在 T2DM 形成过程中,会出现机体能量的正平衡状态,为了调节机体的能量平衡,胃组织中 ghrelin 的含量及其免疫阳性细胞、血浆浓度均明显减少,以降低食欲、减少摄食和阻止体重增加<sup>[12]</sup>。研究报道妊娠期和产后的空腹血糖及产后 ghrelin 水平是既往妊娠期糖尿病患者发生 T2DM 的重要危险因素<sup>[13]</sup>。杨新玲等<sup>[14]</sup>通过观察 T2DM 大鼠模型建立过程中 ghrelin 和下丘脑神经肽 Y 的变化,发现在此过程中大鼠血清和胃组织的 ghrelin 水平明显降低,神经肽 Y mRNA 表达明显增加,证实 ghrelin 可能通过刺激下丘脑神经肽 Y 的合成和分泌,共同参与 T2DM 的发生。本研究结果发现,T2DM 患者的血清 ghrelin 水平较对照组明显减低,与既往研究结果一致<sup>[15]</sup>,提示 ghrelin 分泌的变化可能在糖尿病的发生中起重要作用。

本研究结果显示 T2DM 组及对照组受试者 CCK 水平在服糖后有升高趋势。T2DM 组患者血清 CCK 水平在服糖后 60 min 和 120 min 时明显低于对照组。在服糖后 180 min 达到峰值,而对照组在 120 min 时达到峰值,T2DM 组中 CCK 达峰时间明显推迟,其中的具体机制尚未明确。无论是在 T2DM 组还是对照组,服糖后血清 ghrelin 均表现出下降趋势。值得关注的是,T2DM 组患者血清 ghrelin 水平在空腹及服糖后均

明显低于对照组,可能与前面讨论的 ghrelin 在 T2DM 形成中所起的作用有一定相关性。

本研究并未发现 T2DM 患者血清 CCK 与血糖、胰岛素等明显相关,而血清 ghrelin 水平与 BMI 呈负相关,与既往研究报道类似<sup>[16]</sup>。廖丽萍等<sup>[17]</sup>关于 ghrelin 与胰岛素抵抗关系的研究发现,肥胖大鼠的空腹血清 ghrelin 水平较对照组下降,同时发现空腹 ghrelin 水平与 BMI 呈负相关,而餐后 2 h 血清 ghrelin 水平与餐后 2 h 胰岛素、血糖等无明显相关性,与本研究结果类似。Papandreou 等<sup>[18]</sup>研究正常和肥胖受试者中 ghrelin 水平与肥胖、胰岛素抵抗和葡萄糖的关系时,发现空腹血浆 ghrelin 水平与 BMI 呈明显负相关( $r = -0.77$ ,  $P < 0.001$ ),与本研究结果一致。以上结果均提示 BMI 是糖尿病患者 ghrelin 水平的可靠预测因子。

综上所述,本研究结果发现 T2DM 患者口服葡萄糖刺激 CCK 及 ghrelin 分泌较正常人群减少,T2DM 患者口服葡萄糖后 CCK 分泌高峰较正常人群明显迟缓,空腹血清 ghrelin 水平与 BMI 呈负相关。本研究也存在一定局限性,如样本量较小,研究过程中未考虑受试者正在接受的治疗方案对研究结果的影响等,将来有待进一步研究深入探讨。

## 参 考 文 献

- [1] 李楠,门敏,成淑英,等.新诊断的 2 型糖尿病患者血清尿酸水平与血糖波动的关系[J].临床内科杂志,2019,36(4):258-260.
- [2] 彭文龙,马立萍,周玉杰,等.北京市 2 型糖尿病患者社区综合管理现状调查[J].中国医药,2019,14(3):392-395.
- [3] Feng P, Zhang X, Li D, et al. Two novel dual GLP-1/GIP receptor agonists are neuroprotective in the MPTP mouse model of Parkinson's disease[J]. Neuropharmacology, 2018, 133:385-394.
- [4] 陈频,徐向进,黄勤,等.胰高血糖素样肽 1 受体激动剂和脐带间充质干细胞联合治疗对 2 型糖尿病大鼠糖代谢和胰岛分泌功能的作用[J].中华糖尿病杂志,2015,7(12):735-740.
- [5] Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, et al. Ghrelin [J]. Mol Metab, 2015, 4(6):437-460.
- [6] 李红辉,陈家林,唐平,等. CCK8 对高脂血症大鼠胰岛细胞生长及胰岛素分泌的影响[J].黑龙江医药科学,2006,29(4):6-7.
- [7] Irwin N, Pathak V, Flatt PR. A Novel CCK-8/GLP-1 Hybrid Peptide Exhibiting Prominent Insulinotropic, Glucose-Lowering, and Satiety Actions With Significant Therapeutic Potential in High-Fat-Fed Mice [J]. Diabetes, 2015, 64(8):2996-3009.
- [8] Lavine JA, Kibbe CR, Baan M, et al. Cholecystokinin expression in the  $\beta$ -cell leads to increased  $\beta$ -cell area in aged mice and protects from streptozotocin-induced diabetes and apoptosis [J]. Am J Physiol



- Endocrinol Metab, 2015, 309(10):819-828.
- [9] Pathak V, Flatt PR, Irwin N. Cholecystokinin (CCK) and related adjunct peptide therapies for the treatment of obesity and type 2 diabetes[J]. Peptides, 2018, 100:229-235.
- [10] Rehfeld JF. CCK, gastrin and diabetes mellitus[J]. Biomark Med, 2016, 10(11):1125-1127.
- [11] 王玮, 栾晓, 柳洋, 等. Ghrelin/GHRP-6 以及胃动素对大鼠胃肠运动影响研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(3):428-432.
- [12] Rauma J, Spångaus A, Elsalhy M. Ghrelin cell density in the gastrointestinal tracts of animal models of human diabetes[J]. Histol Histopathol, 2006, 21(1):1-5.
- [13] Martha L, Debra J, Antony U, et al. Post-partum plasma C-peptide and ghrelin concentrations are predictive of type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2015, 7(4):506-511.
- [14] 杨新玲, 杨长春, 冀素晓, 等. Ghrelin 和下丘脑神经肽 Y 在 2 型糖尿病大鼠发病过程中的变化[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(11):1202-1204.

- [15] 田利民, 高翠霞, 许衍甲, 等. 2 型糖尿病患者瘦素、生长激素释放肽与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2007, 24(2):112-114.
- [16] Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, et al. Interaction between acyl-ghrelin and BMI predicts clinical outcomes in hemodialysis patients[J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1):29.
- [17] 廖丽萍, 张祥捷, 刘小蕊, 等. 高脂饮食诱导的肥胖大鼠空腹及餐后胃促生长素水平与胰岛素抵抗的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11):991-992.
- [18] Papandreou D, Karavolias C, Arvaniti F, et al. Fasting Ghrelin Levels Are Decreased in Obese Subjects and Are Significantly Related With Insulin Resistance and Body Mass Index[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2017, 5(6):699-702.

(收稿日期:2019-05-28)

(本文编辑:余晓曼)

## • 病例报告 •

# 感染病原二代高通量基因测序技术诊断肾移植术后非 HIV 型肺孢子菌肺炎一例

周燕琳 陈亚娟

[关键词] 感染病原二代高通量基因测序技术; 感染; 肺孢子菌肺炎; 肾移植

患者,女,27 岁,因“咳嗽咳痰伴活动后气促半月,加重 1 周,发热 3 天”于 2018 年 11 月 13 日入院。患者入院半月前因受凉后出现咳嗽,干咳为主,偶咳白色黏痰,伴活动后气促,于门诊行胸部 X 线片检查结果示双肺中下野斑片状模糊影,考虑肺炎,予莫西沙星 400 mg 每日 1 次,治疗 7 天后复查胸部 X 线片,结果提示病变吸收不明显,予法罗培南 0.2 mg 每日 3 次治疗。病程中气促仍进行性加重,走平路 100 米感气促,使用莫西沙星、法罗培南疗效均欠佳。3 天前出现发热,最高达 38℃,伴畏寒。为求进一步治疗遂来我院。既往史:患者入院 8 个月前于我院诊断为慢性肾脏病 5 期,于 2018 年 7 月 2 日行同种异体肾移植术。现服用甲泼尼龙片 8 mg 每日 1 次、他克莫司 3 mg 每日 3 次、吗替麦考酚酯 0.75 g 每日 3 次治疗,未服用更昔洛韦预防性抗病毒治疗。患者系早产儿,出生体重约 1.5 kg。有吸烟、饮酒史 10 年。有减肥药物(左旋肉碱)服用史,均因心悸、失眠等停药。入院体格检查:T 36.8℃,P 116 次/分,R 27 次/分,Bp 143/93 mmHg。心肺听诊未及明显异常,未见阳性体征。实验室检查:血气分析(未吸氧):pH 7.33(7.35~7.45,括号内为正常值范围,以下相同),PaO<sub>2</sub> 63 mmHg(80~100 mmHg),PaCO<sub>2</sub> 29 mmHg(35~45 mmHg)。红细胞沉降率 46 mm/h(2~26 mm/h)、C 反应蛋白 48.10 mg/L(<10.00 mg/L)、降钙素原 0.09 ng/ml

(<0.05 ng/ml)。结核菌素试验(PPD)、结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT)、(1-3)-β-D 葡聚糖试验(G 试验)、曲霉菌半乳甘露聚糖试验(GM 试验)、呼吸道病原体九项检测(包括嗜肺军团菌、肺炎支原体、Q 热立克次体、肺炎衣原体、腺病毒、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒、乙型流毒和副流感病毒的血清 IgM 抗体检测)、痰细菌及真菌培养、血培养结果均为阴性。痰涂片结果正常。巨细胞病毒(CMV)DNA 定量 <1.00 × 10<sup>3</sup> IU/ml。抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体检查结果为阴性。胸部高分辨率 CT(HRCT)检查结果示:双肺弥漫性对称分布磨玻璃密度影、马赛克表现,双肺下叶实变影,小叶间隔增厚,支气管血管束周围间质增厚,见图 1。诊断为免疫损伤宿主肺炎,立即予以美罗培南 1 g 每 8 小时 1 次抗菌(覆盖普通细菌)、更昔洛韦 125 mg 每日 2 次抗病毒、卡泊芬净 50 mg 每日 1 次抗真菌(覆盖肺孢子菌)联合复方磺胺甲噁唑 3 片每日 3 次口服治疗。停用吗替麦考酚酯,下调他克莫司至 2.5 mg 每日 3 次,继续甲泼尼龙 8 mg 每日 1 次、地尔硫卓 90 mg 每日 1 次治疗。但患者仍有高热,呼吸困难进行性加重,多次行血气分析(面罩吸氧)提示 PaO<sub>2</sub> <70 mmHg。2018 年 11 月 16 日加大糖皮质激素剂量为甲泼尼龙 40 mg 每日 1 次静脉滴注抗炎治疗。患者未再发热,气促逐渐好转,于 2018 年 11 月 21 日复查胸部 HRCT 结果提示双下肺病灶增较前增多,见图 2。遂于喉罩下行气管镜检查,肺泡灌洗液(BALF)细菌、真菌及结核培养、GM 试验、结核分枝杆菌及利福平耐药基因检测(gene-Xpert)结果均为阴性。双下肺病理检查结果:慢性炎症。感染病原二代高通量基因测序技术(mNGS)检测结果:肺孢子虫属(检出序列数:478 058),耶氏肺孢子虫(检出序列数:475 485)。确诊为卡氏肺孢子菌肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2020.01.013

基金项目:2018 年重庆市卫生健康委员会留学人员回国创业创新支持计划资助项目(cx2018141)

作者单位:400042 重庆医科大学附属第一医院肾内科(周燕琳),呼吸内科(陈亚娟)

通讯作者:陈亚娟, E-mail: yajuanchencqmu@sina.com