

2 例妊娠合并高脂血症性重症急性胰腺炎患者的临床救治分析

申健

(中国人民解放军第二〇二医院妇产科, 辽宁 沈阳 110003)

高脂血症是急性胰腺炎(AP)的危险因素之一,是继胆源性、酒精性之后 AP 的常见原因^[1-2],妊娠患者由于自身代谢系统变化,并发高脂血症性 AP(HL-AP)的风险更高,且发病突然、诊断困难、病死率高,严重威胁着母婴安全^[3]。规范产前检查、早期诊断干预、快速降脂、维护器官功能及充分外科处理是救治此类患者的关键。本院 2013 年收治妊娠中晚期合并 HL-AP 危重患者 2 例,现将诊治经验报告如下。

1 病例 1

患者女性,28 岁,平素体健,因上腹痛伴恶心呕吐 2 d 于 2013 年 9 月 17 日入院。患者孕 38 周,入院 1 d 前突发上腹痛,伴恶心呕吐,无发热,于当地医院拟行自然分娩,但腹痛加重,遂行剖宫产术。分娩后见腹腔内白色乳糜样液体约 100 mL,考虑 AP 可能性大,于后穹隆留置引流管 1 枚,关腹后转入本院。

入院查体:体温 36.5℃,血压 120/66 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),脉搏 128 次/min,呼吸频率 23 次/min;心肺听诊无异常;腹膨隆,未见胃肠型及蠕动波,腹腔引流液呈淡黄色浑浊液;全腹压痛,无反跳痛及肌紧张,墨菲斯征阴性,肝脾肋下未触及,未触及包块,未闻及气过水声或高调肠鸣音。

全腹 CT 平扫:胰腺及周围改变符合 AP 的表现,腹腔积液;子宫体积明显增大。肺部 CT 平扫:双肺间质性改变,双肺下叶条片状影,炎症可能大。

血脂分析:三酰甘油(TG)31.51 mmol/L,总胆固醇(TC)34.24 mmol/L,血淀粉酶 276 U/L;血常规白细胞计数(WBC)16.67×10⁹/L,血小板计数(PLT)172×10⁹/L;动脉血气分析:pH 值 7.31,血氧分压(PaO₂)59 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),血二氧化碳分压(PaCO₂)31 mmHg,碱剩余(BE)-6.7 mmol/L,乳酸(Lac)3.2 mmol/L;血肌酐(SCr)176 μmol/L。

初步诊断:高脂血症性重症急性胰腺炎(HL-SAP),急性呼吸窘迫综合征(ARDS),急性肾损伤(AKI),剖宫产后。

治疗经过:气管插管并行机械通气改善氧合,同时给予胃肠减压、抑制胰酶分泌、抑酸等治疗。针对高脂血症,在用阿托伐他汀(立普妥)、非诺贝特(力平之)降血脂的同时,于入院 1 周内共行 5 次血液灌流(HP)清除血脂,并序贯连续性静-静脉血液滤过(CVVH)。患者同时存在肠功能障碍,鼻饲大黄去除肠道污染,降低肠源性感染的危险,并促进肠功能的恢复,同时给予经验性抗感染治疗。至 9 月 22 日,即入院后 5 d,患者血脂降至正常参考范围内,器官功能逐渐稳定,应激状态得到明显控制,顺利撤离呼吸机拔除气管插管。同时患者肠功能有所恢复,开始经空肠营养管给予早期肠内

营养(EN)支持,患者耐受良好。9 月 23 日患者再次出现发热、寒战症状,体温最高可达 38.5℃,腹膜炎症状加重,复查腹部 CT 示腹腔多发积液,考虑感染性积液可能性大,行腹腔积液穿刺引流术。术中引出褐色液体 150 mL,腹部症状明显减轻,但患者体温仍持续波动在 38℃左右,考虑可能与胰腺炎相关坏死及渗出物持续刺激有关。于 9 月 27 日再次行全腹增强 CT,提示残存积液,再次在 CT 引导下对相应积液区域进行穿刺引流。之后患者体温逐渐下降,感染趋于控制,于 2013 年 10 月 4 日成功转出重症加强治疗病房(ICU)。

2 病例 2

患者女性,32 岁,平素体健,主因停经 24 周,上腹痛伴呕吐 12 h 于 2013 年 7 月 10 日收入当地医院。患者入院前 12 h 因进食油腻食物后出现剑突下持续性绞痛,并感阵发性坠积性腹痛,伴有恶心、呕吐,有少量阴道流血。产科超声提示胎心、胎动消失,行全麻引产术。术后患者腹胀、腹痛持续加重,上腹压痛明显,伴有呼吸困难、少尿,急转至本院。

入院查体:体温 37.9℃,脉搏 130 次/min,呼吸频率 25 次/min,血压 144/72 mmHg;心肺听诊无异常;腹膨隆,未见胃肠型及蠕动波,全腹压痛,以剑突下明显,伴有反跳痛,无肌紧张,墨菲斯征阴性,肝脾肋下未触及,未触及包块,未闻及气过水音或高调肠鸣音;宫底平脐,阴道少量流血。

实验室检查:静脉血呈乳糜样,静置后可分层。血常规:WBC 25.55×10⁹/L,血红蛋白(Hb)118 g/L,红细胞比容(HCT)0.30,PLT 224×10⁹/L;血脂分析:TG 44.5 mmol/L,TC 21.84 mmol/L;血淀粉酶 488 U/L。动脉血气分析(面罩吸氧 6 L/min):pH 值 7.33,PaO₂ 66 mmHg,PaCO₂ 31 mmHg,BE -8.0 mmol/L, Lac 4.4 mmol/L;SCr 188 μmol/L。

B 超显示:胰腺肿胀显示不清,胰周积液、腹腔多发积液,胆囊及肝内外胆管未见异常。腹腔 CT:胰腺形态饱满,部分轮廓显示不清,腹腔广泛渗出,小肠肠壁增厚。

入院诊断:HL-ANP,ARDS,AKI,引产后。

治疗经过:患者入院后给予禁食水、胃肠减压、胰酶、抑酸、经验性抗感染、大黄导泻及无创呼吸机辅助通气等综合治疗。针对高脂血症应在用立普妥、力平之降血脂同时行 HP,每日 1 次,连续 5 d,同时序贯 CVVH,平衡出入液量。患者 TG 下降明显,但病情进一步加重。7 月 16 日因呼吸窘迫加重,无创呼吸机辅助通气效果不佳,脉搏血氧饱和度(SpO₂)下降至 0.90 左右,心率增快至 150~160 次/min,同时体温上升,最高可达 39.5℃,伴有寒战,予以气管插管接呼吸机辅助通气,持续镇静、镇痛。插管后患者出现血压下降,行脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测,提示血容量不足,心排血量降低,外周血管阻力下降,结合患者持续发热,体温>

38℃, 血 WBC $>20 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数(PMN) >0.85 , 考虑存在感染性休克, 加用去甲肾上腺素 $0.1 \sim 0.5 \mu\text{mol/L}$ 维持血压。患者上腹压痛持续存在, 2013 年 7 月 18 日复查腹部 CT: 胰腺形态不规则, 胰周积液, 密度不均一, 腹腔多发积液, 少量积气。于当天 CT 引导下行胰周穿刺引流术, 留置引流管 4 枚, 引流液外观黄色、浑浊, 李凡他实验阳性, 行腹腔冲洗引流, 腹痛缓解, 但仍持续发热, 体温 $38 \sim 38.9^\circ\text{C}$, 血流动力学稳定, 停用血管活性药物。2013 年 7 月 28 日患者再次出现体温上升, 最高可达 40°C , 血压下降, 腹部压痛明显, 伴有呼吸窘迫, 氧合指数下降至 150 mmHg , 尿量减少至 10 mL/h 。复查腹部 CT: 胰腺形态不规则, 胰体前方有囊肿形成, 其内密度不均, 不除外脓肿, 腹腔、盆腔多发积液, 腹腔少量积气, 急诊全麻下行开腹探查, 术中见胰腺坏死明显, 胰周大量坏死物, 腹腔内脓性分泌物约 150 mL , 清除胰周坏死物, 大量温盐水冲洗腹腔, 并于胰周留置引流管 8 枚, 术后给予持续腹腔冲洗引流术, 术后患者体温降至 38°C 以下, 生命指标稳定, 氧合指数改善, 尿量逐渐增加。生命指标稳定后, 逐渐启动 EN, 患者耐受良好。2013 年 8 月 18 日, 腹腔引流量已连续 3 d 少于 20 mL/d , 性状为淡黄色略浑浊, 复查腹部 CT 提示腹腔积液明显减少, 患者无明显发热, 生命指标稳定, 器官功能正常, 转回普通病房。

3 讨论

妊娠期 AP 是一种严重的妊娠并发症, 可发生于妊娠的任何时期, 以妊娠中晚期多见, 起病急、进展快, 轻症时母婴多能安全渡过, 而重症时则可能导致早产和围产期胎儿死亡^[4-6]。妊娠合并 AP 发病原因及相关诱发因素中, 以胆源性占首位 (60.9%), 其次是高脂血症 (21.7%)、暴饮暴食 (8.7%), 还有部分为特发性 (17.4%)^[7-8]。

本院报告的 2 例妊娠合并 HL-SAP 患者, 其中 1 例发生于妊娠中期, 由于未及时发现造成死胎, 引产手术后出现严重的器官功能损害, 且后期腹腔感染严重, 经过反复穿刺引流及开腹探查清除脓肿后, 感染才逐渐得到控制; 另 1 例发生于妊娠晚期的患者由于产检不及时, 直到剖宫产时才发现腹腔渗出和胰腺坏死, 虽然剖宫产后胎儿顺利存活, 但产妇很快出现多器官功能障碍综合征 (MODS), 经多次穿刺引流及开腹手术最终患者顺利痊愈, 过程及其凶险。2 例患者都在第一时间实施 HP 联合 CVVH 清除 TG 和炎性介质, 并使血流动力学和内环境迅速稳定; 同时在 CT 引导下积极行腹腔积液的穿刺引流对患者病情转归起到了重要作用。

虽然文献中报道妊娠期 AP 的主要发病因素为胆源性胰腺炎, 但妊娠合并 SAP 的首要发病因素当推高脂血症, 尤其是当血清 TG $\geq 11.3 \text{ mmol/L}$ 时, 易诱发 HL-SAP。妊娠时出现轻度的 TG 增高一般认为是生理性的, 其原因和机制与妊娠期孕妇脂质、蛋白摄入增加, 肠道脂质吸收能力增强及孕期大量的胰岛素、孕激素及皮质醇促进 TG、TC 及血浆脂蛋白的生成和储存有关, 随孕周的进展血 TG 水平逐渐增加, 至孕晚期达高峰, 但血清 TG 生理性增加很少超过 3.4 mmol/L ^[9-10]。在妊娠中晚期, 个别患者由于雌激素诱导增加了 TG 的合成和极低密度脂蛋白 (LDL) 的分泌, 使

当 TG 异常增高变为病理性时, 胰腺毛细血管可被凝聚的血清脂肪颗粒栓塞引起微循环障碍, 加重病情, 成为 AP 进展的重要促进因素^[11]。由于 AP 常见的症状如恶心、呕吐、上腹痛等极易被误认为是妊娠反应和宫缩疼痛, 因此妊娠期 AP 经常被漏诊甚至误诊, 很多患者发现时往往已经出现了极高的血 TG 水平和严重的并发症, 增加患者的死亡风险。HL-SAP 的治疗除了给予禁食水、抑酸、抑制胰酶及器官支持治疗外, 迅速使 TG 水平降至正常至关重要^[12]。HP 联合 CVVH 不但能迅速降低 TG 水平, 而且有助于炎性介质的清除和维持内环境紊乱, 对于妊娠 HL-SAP 非常适合^[13-14]。外科干预应尽可能做到微创, 以介入引导下穿刺引流为主, 必要时开腹探查行胰周坏死组织清除置引流管通畅引流。

总之, 妊娠期 HL-SAP 的临床过程凶险、病死率高, 严重威胁母婴健康。需临床医师充分认识其病情特征, 发病机制, 及时准确诊断和多学科综合治疗是降低并发症和病死率、保证母婴安全的关键。

参考文献

- [1] Castro MR, Nguyen TT, O'Brien T. Clomiphene-induced severe hypertriglyceridemia and pancreatitis [J]. Mayo Clin Proc, 1999, 74(11): 1125-1128.
- [2] Athyros VG, Gioulele OI, Nikolaidis NL, et al. Long-term follow-up of patients with acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 34(4): 472-475.
- [3] Swisher SG, Hunt KK, Schmit PJ, et al. Management of pancreatitis complicating pregnancy [J]. Am Surg, 1994, 60(10): 759-762.
- [4] Amin T, Poon LC, Teoh TG, et al. Management of hypertriglyceridaemia-induced acute pancreatitis in pregnancy [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(8): 954-958.
- [5] Juneja SK, Gupta S, Virk SS, et al. Acute pancreatitis in pregnancy: A treatment paradigm based on our hospital experience [J]. Int J Appl Basic Med Res, 2013, 3(2): 122-125.
- [6] Senosiain LC, Tavio HE, Moreira VV, et al. Acute hypertriglyceridemic pancreatitis [J]. Gastroenterol Hepatol, 2013, 36(4): 274-279.
- [7] 顾蔚蓉, 李笑天. 妊娠合并急性胰腺炎的临床特点及诊治 [J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23(8): 466-468.
- [8] Papadakis EP, Sarigianni M, Mikhailidis DP, et al. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 159(2): 261-266.
- [9] Gupta N, Ahmed S, Shaffer L, et al. Severe hypertriglyceridemia induced pancreatitis in pregnancy [J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2014, 2014: 485493.
- [10] Oh RC, Lanier JB. Management of hypertriglyceridemia [J]. Am Fam Physician, 2007, 75(9): 1365-1371.
- [11] Takaishi K, Miyoshi J, Matsumura T, et al. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis during pregnancy: prevention with diet therapy and omega-3 fatty acids in the following pregnancy [J]. Nutrition, 2009, 25(11-12): 1094-1097.
- [12] 崔乃杰, 崔乃强. 重视重症急性胰腺炎的起始充分治疗 [J]. 中华危重病急救医学, 2009, 21(2): 67-68.
- [13] 陈明. 重症急性胰腺炎 40 例救治分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(7): 414.
- [14] 黄朝晖, 彭侃夫, 李宁, 等. 重症急性胰腺炎血液净化模式和机器的选择 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(6): 332-336.

(收稿日期: 2015-09-19)

(本文编辑: 李银平)