

持续血液透析滤过治疗儿童重症 急性胰腺炎3例临床分析

裴亮 刘春峰

(中国医科大学附属盛京医院 PICU, 辽宁 沈阳 110004)

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种急腹症,病情变化快、进展迅速,并发症多,约占小儿急性胰腺炎的10%,病死率高达20%左右^[1]。大量的临床资料显示,过早的手术干预会由于手术的创伤和应激反应而加重局部和全身的炎症反应,而手术又易诱发感染,术后糖尿病发生率亦明显升高^[2]。因此,目前多数学者均趋向早期避免手术而采用内科综合治疗^[3]。本院2011年4月至2012年10月共收治3例并发休克、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)及多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的SAP患儿,予机械通气并在内科综合治疗的基础上行持续静静脉血液透析滤过(CVVHDF)治疗,现报道如下。

1 病例介绍

3例患儿APACHE II评分均在8分以上,临床诊断根据2007年中华医学会外科学分会胰腺外科学组制定的SAP诊治指南中的SAP诊断标准^[4]。

病例1:男,12岁,因“阵发性腹痛伴间断性呕吐1 d”入院。患儿入院1 d前无诱因出现腹痛伴间断性呕吐,当地医院化验结果示血清淀粉酶(AMY)723 u/L。腹部超声示脂肪肝;胰腺体积增大,回声粗糙;胰周积液,腹腔积液。患儿既往体健。入院体查:T 37.8℃,P 142次/min,R 26次/min,Bp 100/70 mm Hg,体重75 kg,神志清楚,痛苦面容,双肺呼吸音粗,未闻及干湿罗音,心音有力,律齐,腹软略

胀,剑突下压痛明显,中上腹肌紧张,无反跳痛,肝脾肋下未触及,移动性浊音阴性,肢端凉,毛细血管再充盈时间3 s,神经系统体查无异常。入院急诊化验血气分析示pH 7.277,PO₂ 93.4 mm Hg,PCO₂ 22.3 mm Hg,Ca²⁺ 1.0 mmol/L,BE -16.6 mmol/L,提示失代偿性代谢性酸中毒合并呼吸性碱中毒。血糖19.8 mmol/L(参考值3.9~6.11 mmol/L),血乳酸7.57 mmol/L(参考值0.7~2.1 mmol/L),AMY 1850.0 u/L(参考值40~129 u/L),血脂肪酶988 u/L(参考值0~60 u/L)。肝肾功能心肌酶谱示总蛋白117.1 g/L(参考值60~83 g/L),白蛋白65 g/L(参考值35~53 g/L),ALT 53 u/L(参考值0~40 u/L),AST 270 u/L(参考值5~34 u/L),CK 278 u/L(参考值29~200 u/L),CKMB 54 u/L(参考值0~24 u/L),肌酐168 μmol/L(参考值59~104 μmol/L),尿素氮10.46 mmol/L(参考值3.0~9.2 mmol/L)。弥散性血管内凝血(DIC)检查示凝血酶原时间(PT)11.6 s(参考值10.5~13.5 s),部分凝血活酶时间(APTT)26.2 s(参考值21~37 s),D-二聚体(DD)651 μg/L(参考值0~252 μg/L),纤维蛋白(原)降解产物(FDP)24.8 mg/L(参考值0~5 mg/L)。肌钙蛋白I 0.66 μg/L(参考值0~0.04 μg/L),血清CKMB同工酶10.7 μg/L(参考值0~6.3 μg/L)。血常规示WBC 21.5×10⁹/L(升高),N 78.1%,L 9.9%,RBC 5.83×10¹²/L,Hb 184 g/L,PLT 361×10⁹/L。C反应蛋白(CRP)257 mg/L(参考值0~8 mg/L)。腹部增强CT(病程第2天)示胰腺饱满,轮廓模糊,胰腺实质密度不均,胰周、脾周、脾肾间隙、腹膜后多发积液;胰腺强化不均,轮廓模糊,

[收稿日期] 2013-04-11; [接受日期] 2013-06-15

[作者简介] 裴亮,男,硕士研究生,医师。

胰管未扩张(符合急性坏死性胰腺炎改变)。Balthazar 分级: E 级; APACHE II 评分(分值越高病情越危重): 16 分; 入院 18 h 开始行 CVVHDF 治疗, 持续 170 h, 18 d 后患儿出院。出院诊断: (1) SAP; (2) 重症脓毒症; (3) 腹膜炎; (4) 低钙血症。

病例 2: 男, 11 岁, 因“持续腹痛 1 d”入院。患儿入院 1 d 前暴饮暴食后出现腹痛伴间断性呕吐, 我院门诊化验 AMY 606 u/L, 脂肪酶 2217.7 u/L, 尿淀粉酶 14985 u/L(参考值 55~640 u/L), 腹部彩超示胰腺略大, 回声粗糙, 盆腔大量积液, 脂肪肝。住院后患儿出现“休克、腹膜炎”转入 PICU。患儿既往体健。转入 PICU 后体查: T 39.0 °C, P 180 次/min, R 40 次/min, Bp 90/68 mm Hg, 体重 60 kg, 意识模糊, 周身皮肤黏膜无黄染, 颈软, 气管居中, 双肺听诊呼吸音弱, 闻及细湿罗音, 心音有力, 心律齐, 腹胀, 上腹及左上腹部腹肌紧张, 有触痛, 叩诊呈鼓音, 左下腹有明显压痛, 肝脾肋下未及, 毛细血管再充盈时间 5 s, 余未见异常。急诊化验血气分析示 pH 7.293, PO₂ 44.5 mm Hg, PCO₂ 44.5 mm Hg, Ca²⁺ 0.89 mmol/L, BE -16.8 mmol/L, 提示失代偿性代谢性酸中毒。血糖 8.9 mmol/L, 血乳酸 6.57 mmol/L, AMY 823 u/L, 血脂肪酶 2364.2 u/L。肝肾功能心肌酶谱示总蛋白 66.2 g/L, 白蛋白 39.2 g/L, ALT 154 u/L, AST 118 u/L, CK 190 u/L, CKMB 14 u/L, 肌酐 66.3 μmol/L, 尿素氮 10.05 mmol/L。DIC 示 PT 13.0 s, APTT 25 s, DD 4927 μg/L, FDP 75 mg/L。肌钙蛋白 I 0.08 μg/L, 血清 CKMB 同工酶 1.3 μg/L。血常规示 WBC 25.7 × 10⁹/L(升高), N 79.2%, L 9.5%, RBC 6.0 × 10¹²/L, Hb 164 g/L, PLT 317 × 10⁹/L。CRP 208 mg/L。腹部增强 CT(病程第 4 天)示胰腺体积增大, 以胰腺体、尾部显著, 其内密度不均, 增强扫描胰腺明显不均匀强化, 胰腺体、尾部可见低密度未强化区, 胰周多发渗出密度影。Balthazar 分级: D 级; APACHE II 评分: 28 分; 转入 13 h 开始行 CVVHDF 治疗, 持续 138.5 h, 治疗 40 d 后出院。出院诊断: (1) SAP; (2) 重症脓毒症; (3) 腹膜炎; (4) 低钙血症。

病例 3: 男, 14 岁, 确诊急性淋巴细胞白血病 L2 型(中危)12 个月, 完成 5 个维持期疗

程, 此次化疗应用化疗药物(培门冬酶和米托蒽醌)后 1 周出现腹痛, AMY 1696.3 u/L, 脂肪酶 1766.8 u/L, 腹部增强 CT 提示胰腺肿胀, 周围多发渗出, 增强扫描强化不均匀减低。患儿腹痛 18 h 后出现呼吸困难及血压下降至 96/60 mm Hg 遂转入 PICU。体查: T 37.0 °C, P 182 次/min, R 70 次/min, Bp 88/53 mm Hg, 体重 75 kg, 一般状态极差, 面色晦暗, 双肺听诊呼吸音粗, 双下肺呼吸音减弱, 心音略低钝, 节律齐, 腹软, 剑突下、脐周及左下腹压痛(+), 肠鸣音正常, 四肢末梢凉, 足背动脉未扪及搏动, 毛细血管再充盈时间 6 s。急诊化验血气分析示 pH 7.13, PO₂ 53.6 mm Hg, PCO₂ 31.8 mm Hg, Ca²⁺ 0.92 mmol/L, BE -12.0 mmol/L, 提示失代偿性代谢性酸中毒合并呼吸性碱中毒。血糖 5.81 mmol/L, 血乳酸 7.9 mmol/L, AMY 2742 u/L, 血脂肪酶 4126.8 u/L。肝肾功能心肌酶谱示总蛋白 42.9 g/L, 白蛋白 19.6 g/L, ALT 200 u/L, AST 280 u/L, CK 2961 u/L, CKMB 104 u/L, 肌酐 165 μmol/L, 尿素氮 16.47 mmol/L。DIC 示 PT 23.2 s, APTT 56 s, DD 1815 μg/L, FDP 52.7 g/L。肌钙蛋白 I 0.03 μg/L, 血清 CKMB 同工酶 14 μg/L。血常规示 WBC 0.4 × 10⁹/L(降低), N 71.9%, L 19.6%, RBC 3.8 × 10¹²/L, Hb 121 g/L, PLT 28 × 10⁹/L。CRP 287 μmg/L。腹部增强 CT(病程第 2 天)示胰腺肿胀, 周围多发渗出, 增强扫描强化不均匀减低。Balthazar 分级: E 级; APACHE II 评分: 40 分; 转入 12.5 h 开始行 CVVHDF 治疗, 持续 193.5 h, 7 d 后血淀粉酶降至正常水平, 8 d 后成功脱离呼吸机, 3 d 后继发感染再次呼吸机辅助通气治疗, 30 d 后放弃治疗出院。出院诊断: (1) SAP; (2) 重症脓毒症; (3) 腹腔间隔室综合征; (4) 腹膜炎; (5) 低钙血症; (6) 急性淋巴细胞白血病 L2 型(中危)。

病例 1 和 3 两例患儿均行腹腔诊断性穿刺, 抽出“酱油色”腹水, 化验淀粉酶高于正常范围 3 倍以上; 3 例患儿病程中均出现 Cullen 征或者 Grey-Turner 征。

2 治疗方法

2.1 常规内科治疗

主要措施包括: (1) 重症监护, 脏器支持治

疗,维持内环境稳定,3例患儿均予液体复苏,病例2和病例3在脉波轮廓温度稀释连续心排血量监测(pulse index continuous cardiac output, PICCO)下扩容及予血管活性药,3例患儿均因ARDS予呼吸机辅助通气治疗;(2)禁食水,胃肠减压,抑制胃酸分泌,抑制胰液分泌,静脉营养;(3)镇痛解痉;(4)因3例患儿均存在严重感染并发腹膜炎,CRP均大于200 mg/L,给予广谱抗生素治疗,病例1和病例3患儿因大量腹腔积液行腹腔引流。

2.2 CVVHDF

血管通路采用常规局麻下进行股静脉穿刺,单针双腔管置管术;CVVHDF治疗,使用意大利制造PRISMA床边连续净化系统,持续透析加滤过滤器(法国 Gambro industries 生产的 GAMBRO 牌 Prismaflex M100 Set);血液通路:均行股静脉双腔置管,使用德国 Gambro K athetertechnik Hechingen 公司生产的 GAMBRO 双腔导管,置换液为自制配方:生理盐水 3000 mL+5% 葡萄糖注射液 1000 mL+5% 碳酸氢钠 250 mL+25% 硫酸镁 3.2 mL+10% 氯化钾 12 mL,每组使用置换液时外周静脉同时使用 10% 葡萄糖酸钙 20 mL+5% 葡萄糖注射液 20 mL。透析液为 1.5% 透析液 2000 mL+10% 氯化钾 6 mL,可根据血清钾浓度调整氯化钾量。抗凝:应用床边 ACT(活化凝血时间)监测,每 4~6 h 监测 ACT,ACT 控制在 150~180 s,用肝素持续抗凝,维持量每小时 5~20 u/kg,对于严重凝血功能障碍 ACT 在控制范围内或者超过控制范围的不应用抗凝治疗。置换液速度为每分钟 10~20 mL/m²,透析液速度为每分钟 5~10 mL/m²,血流速度 120~150 mL/min。

3 治疗结局

CVVHDF 治疗前,病例1 AMY 1850 u/L、CRP 257 mg/L、APACHE II 评分 16 分;病例2 AMY 823 u/L、CRP 208 mg/L、APACHE II 评分 28 分;病例3 AMY 2742 u/L、CRP 287 mg/L、APACHE II 评分 40 分。3例患儿治疗 24 h AMY 和 CRP 水平有明显下降,治疗 72 h 逐渐下降至正常水平。病例1治疗 170 h 结束时,AMY 54 u/L、CRP 92.3 mg/L、APACHE II 评分 6 分;最终结局痊愈,但患儿继发糖尿病,复查胰腺增强 CT 出现假性

囊肿;病例2治疗 138.5 h 结束时,AMY 65 u/L、CRP 12.5 mg/L、APACHE II 评分 5 分,最终结局痊愈;病例3治疗 193.5 h 结束时,AMY 61 u/L、CRP 120 mg/L、APACHE II 评分 16 分,治疗过程中一度好转,但因存在严重基础疾病放弃继续治疗,患儿自动出院,随访死亡。

4 不良反应

3例患儿分别进行 CVVHDF 治疗 170 h, 138.5 h, 193.5 h, 均无严重离子紊乱、无低血容量休克、无出血、无管路栓塞、无导管相关性感染及管道脱落等不良反应及并发症。

5 讨论

SAP 在儿童发病较少见,一般常以消化道症状为首发症状,如腹痛,呕吐等,多急性发病,病死率非常高,具有以下症状常考虑 SAP:

(1)急性胰腺炎经内科治疗 24~72 h 病情无缓解,出现休克,多脏器功能衰竭。(2)出现腹膜炎,常出现麻痹性肠梗阻,体查可见 Cullen 征和 Grey-Turner 征。(3)血性腹水,且腹水淀粉酶高,血白细胞、血糖高,血钙低。(4)影像学提示胰腺弥漫性改变,有胰腺坏死表现^[5-6]。

SAP 的发生发展是多因素多环节共同作用的结果,各种致病因素引起胰腺自身消化,激活炎性细胞,释放大量细胞因子,炎性介质和细胞因子进入血液循环后进一步激活其他炎性细胞,释放更多的炎性介质,由此产生的细胞因子级联反应是 SAP 病情加重的重要原因^[7]。并发严重感染时已处于激发状态的免疫内皮细胞系统会发生更加剧烈的反应,导致炎症失控,出现全身炎症反应综合征^[8](systemic inflammatory response syndrome, SIRS),继而导致 MODS,因此导致 SAP 患者死亡。

目前对于 SAP 的治疗无特效办法,尤其是出现休克等严重并发症,手术耐受力差,即使手术也存在高风险高死亡率,所以 SAP 的治疗已经从单纯的手术治疗转变为非手术的内科综合治疗,积极治疗原发疾病和预防并且控制并发症,在此基础上如果病情得到控制,必要时应选用尽可能简单的手术方式,其目的是清除胰腺及胰周围坏

死组织和感染病灶,引流出有害的胰酶液体并且强调手术式对机体影响小,术后恢复快等原则。从20世纪90年代国外开始把血液净化推广到治疗SAP出现MODS的患者上,取得了确切的疗效^[9],近年来国内外也一致认为确诊SAP,应早期行连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)治疗。通过早期CBP非选择性清除多种促炎因子,有可能防止MODS的发生。本文采用CVVHDF方式辅助SAP的治疗,其兼备血液透析和滤过两者的优点,小分子及部分中分子溶质透过半透膜弥散入透析液中,从而得以清除。而血液滤过是通过对流将血液中的部分溶质经半透膜滤出而去除。前者常用于清除小分子物质,后者对中分子物质清除效率更高,所以能兼得二者的优点,另外它具有血流动力学稳定且能够稳定内环境,保证液体的控制,对循环影响小,也可清除血浆中存在的可溶性炎症介质,如肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素(IL-1、IL-6、IL-8)、血小板激活因子(PAF)等,并能迅速降低血胰酶水平,减轻胰液对组织器官的直接化学损伤,从而减少它们对组织器官造成的损害^[10]。

本文3例SAP患儿均发生休克、MODS、ARDS,病情凶险进展迅速不能耐受手术,经PICU综合治疗并联合CVVHDF治疗,初步观察到CVVHDF可以改善SAP临床症状、APACHE II评分明显下降等。3例患儿CVVHDF治疗后AMY、CRP等指标迅速下降,生命体征较前平稳,2例治愈,出院时AMY及脂肪酶均恢复正常水平,其中1例继发糖尿病,2例患儿分别在治疗后1~2月复查腹部增强CT提示胰腺体积较疾病初期明显缩小,胰周及腹腔内渗出、积液较前略减少,但均可见实质密度不均。

3例患儿均为入PICU后24h即开始行CVVHDF治疗,治疗后72h AMY恢复正常水平,治疗过程中生命体征较前平稳,停止血液净化治疗24~48h后停止机械通气治疗。提示对于SAP

发生SIRS、MODS的患者通过予CVVHDF治疗可调控炎症反应阻断其发展。

总之,早期在常规治疗的基础上加用CVVHDF治疗SAP,可纠正受累脏器的功能障碍挽救一部分病危患儿生命。因此,血液净化是早期治疗SAP的一种安全、有效的重要辅助措施之一,由于儿童SAP发病率低,儿童SAP研究报道相对较少,应用CVVHDF治疗儿科重症急性胰腺炎的时机把握、治疗持续时间及治疗时血流量的控制等方面目前仍无统一标准,有待于临床医生积累更多病例和经验,提高SAP患儿的救治成功率。

[参 考 文 献]

- [1] 李良平,唐承薇,黄丽彬,等.成都地区不同阶段重症急性胰腺炎病死率的比较研究[J].胰腺病学,2003,3(3):154-161.
- [2] 赵丽梅,冯志杰.重症急性胰腺炎合并多脏器功能障碍综合征的非手术治疗[J].世界华人消化杂志,2009,17(11):1061-1068.
- [3] American Gastroenterological Association (AGA) Institute on Management of Acute Pancreatitis Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2007, 132(5): 2019-2021.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.重症急性胰腺炎诊治指南[J].中华外科杂志,2007,45(11):727-729.
- [5] 孙梅,郭静.儿童重症急性胰腺炎的诊治进展[J].中国小儿急救医学,2011,18(6):481-484.
- [6] 陆国平,马健.儿童急性胰腺炎与成人急性胰腺炎的区别[J].实用儿科临床杂志,2011,26(6):393-395.
- [7] Osman MO, Gesser B, Mortensen JT, et al. Profiles of proinflammatory cytokines in the serum of rabbits after experimentally induced acute pancreatitis[J]. Cytokine, 2002, 17(1): 53.
- [8] 李娜,王晓茵.儿童急性胰腺炎与全身炎症反应综合征的关系探讨[J].中国当代儿科杂志,2008,10(6):715-718.
- [9] Wig JD, Bharathy KG, Kochhar R, et al. Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis[J]. JOP, 2009, 10(3): 271-275.
- [10] 周俊杰,罗琼湘,章雄军,等.早期连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎14例[J].世界华人消化杂志,2012,20(9):800-803.

(本文编辑:王庆红)