

诊疗经验

重症急性胰腺炎合并急性肺栓塞的治疗策略

华中科技大学同济医学院附属同济医院 曾志鹏 覃华 黄焕军 喻研*, 武汉 430030

关键词 重症急性胰腺炎; 急性肺栓塞; 血液净化; 溶栓

中图分类号 R576;R563.5 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210119

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是指急性胰腺炎伴有器官功能障碍,或胰腺出现坏死、脓肿、假性囊肿等局部并发症,具有起病急骤、进展迅速、病情危重复杂、病死率高等特点,可引起全身炎症反应,导致急性肾衰竭、急性呼吸窘迫综合征、肺栓塞等并发症^[1]。血液净化能有效降低患者的炎症水平和血脂,改善脏器功能和体液平衡,在SAP治疗中得到广泛的应用^[2]。本文报道2例SAP合并急性肺动脉栓塞(pulmonary thromboembolism, PTE)的病例,采取不同的治疗策略后,取得良好的疗效,并进行文献复习,供临床参考。

病例资料

病例1 患者男,40岁,因“腹痛、腹胀3d”入院。患者3d前晚餐饮酒后出现上腹痛,呈阵发性隐痛,休息后上述症状逐渐加重,呈持续性胀痛,夜间排气排便后有所缓解,无发热、恶心、呕吐、胸闷、胸痛,遂到当地医院诊治。查腹部CT提示:急性胰腺炎胰腺渗出明显,脂肪肝。血常规:白细胞计数(WBC) $29.97 \times 10^9/L$ 。诊断SAP后予对症治疗,效果不佳转入华中科技大学同济医学院附属同济医院。既往无特殊病史。入院体检:T 36.5℃,P 120次/min,R 30次/min,BP 147/106 mmHg,腹部膨隆,全腹压痛(上腹部显著)及反跳痛+,肠鸣音2次/min。实验室检查:WBC $21.80 \times 10^9/L$,血红蛋白(Hb)176.0 g/L;葡萄糖(Glu)13.61 mmol/L,超敏C反应蛋白(hs-CRP) > 320.0 mg/L,胰淀粉酶401 U/L,脂肪酶493.1 IU/L;血钠124.4 mmol/L,氯88.8 mmol/L,校正钙1.95 mmol/L,尿素11.76 mmol/L,肌酐(Scr)135 μmol/L,eGFR(基于CKD-EPI方程)56.2 mL/(min·1.73m²);白蛋白(Alb)31.5 g/L,总胆红素(Tbil)34.4 μmol/L,直接胆红素14.4 μmol/L,间接胆红素20.0 μmol/L,γ-谷氨酰转肽酶117 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)880 U/L,总胆固醇(TC)

10.83 mmol/L,甘油三酯(TG)23.77 mmol/L;D-D二聚体定量3.07 μg/mL,凝血酶原时间(TT)14.8 s,纤维蛋白原(Fib)9.79 g/L;尿常规:红细胞++,尿蛋白++,尿葡萄糖++,尿酮体±。入院时急性生理与慢性健康状况评估(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHEII)评分12分,Ranson评分6分,CT评分为D级,见图1A。入院时诊断:①高脂血症性SAP;急性肾损伤肾前性氮质血症;低钠低氯血症、低钙血症、高纤维蛋白原血症;②高血压病2级;③脂肪肝。入院后予吸氧、血浆二重滤过去脂、连续3d血液透析滤过、大量补液扩容等急救治疗。再予大承气汤导泻、胃肠减压、以及常规抑酸、抑酶、抗感染等治疗。1周后患者腹痛腹胀好转,肝肾功能、胰腺损伤标记物基本恢复正常。拔出股静脉置管前行常规超声:静脉置管周围可见一36.0mm×10.0mm低回声光团。拔出置管后6h,患者指脉氧降至80%,心率80次/min,血压110/80 mmHg,否认胸闷、胸痛等不适。心电图由入院的窦性心动过速变为不完全右束支传导阻滞,床旁心脏超声未见明显异常,血气分析:氧分压(PaO₂)59.4 mmHg,氧饱和度(SaO₂)83%,全血乳酸2.40 mmol/L;N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)479 pg/mL。考虑急性肺栓塞,即给予Bipap无创辅助通气,低分子肝素40 mg,1次/12h抗凝,后血SaO₂缓慢上升,波动在91%~97%。5d后病情稳定,停用Bipap改为面罩给氧,行肺动脉CTA提示:左右肺动脉二三级分支肺栓塞,见图1B。复查血常规无异常,胰腺损伤标记物未见升高,未发现溶栓并发症。之后继续给予低分子肝素等治疗,病情稳定后出院。

病例2 患者女,45岁。因“腹痛、腹胀伴呕吐5d余”入院。患者5d前午餐进食腌制鸡肉后出现腹痛、腹胀,伴呕吐,呕吐物为胃内容物,遂至当地诊所就诊,予以输液治疗(具体不详),回家后饮水再发呕吐、腹胀等不适,伴晕倒,遂至当地医院就诊。查血常规示WBC $16.6 \times 10^9/L$,Hb 156 g/L;血淀粉酶3064 U/L,脂肪酶2753.9 U/L;尿常规示:尿胆红素

* 通信作者:喻研,E-mail:ttkxy2013@126.com

卅,尿蛋白卅;全腹 CT:胰腺肿大,胰腺大量渗出改变,考虑胰腺炎,胆囊结石;胆总管扩张。腹、盆腔积液;双侧胸腔感染。当地医院治疗效果不佳后转入华中科技大学同济医学院附属同济医院。既往有3次胰腺炎病史。入院体检:T 36.5℃,P 110次/min,R 25次/min,BP 109/63 mmHg,双肺呼吸音弱,双下肺可闻及湿啰音。腹部膨隆,上腹部压痛,肠鸣音2次/min。实验室检查:WBC $10.81 \times 10^9/L$,Hb 129.0 g/L;Glu 7.21 mmol/L,hs-CRP > 320.0 mg/L,胰淀粉酶 511 U/L,脂肪酶 402.7 IU/L;校正钙 1.95 mmol/L,eGFR(基于CKD-EPI方程)117.4 mL/(min · 1.73m²);Alb 30.1 g/L,Tbil 70.6 μmol/L,直接胆红素 62.9 μmol/L,γ-谷氨酰转肽酶 318 U/L,LDH 864 U/L;TC 4.5 mmol/L;D-D二聚体定量 5.91 μg/mL,TT 15 s,Flb 8.75 g/L;尿常规:红细胞卅,尿蛋白+。入院时 APACHE II 评分为 5 分,Ranson 评分为 4 分,CT 评分为 D 级,见图 1C。入院时诊断:胆源性 SAP;胆总管结石伴胆总管扩张胆囊结石;腹腔积液;肺部感染;低钙血症高纤维蛋白原血症。入院后予吸氧、连续 3 d 血液透析滤过、大量补液扩容等急救治疗。再给予大承气汤导泻、胃肠减压、胰周置管引流、以及常规抑酸、抑酶、抗感染等治疗。1 周后患者腹痛腹胀好转,肝功

能、肾功能、胰腺损伤标记物基本恢复正常。第 10 天拔出股静脉置管前行常规超声,提示静脉置管周边 4.2mm × 6.9mm 血栓形成。拔出置管后第 4 天,患者早晨大便时突发呼吸困难、大汗淋漓,血压 86/55 mmHg,心率 92 次/min,血氧饱和度 73%,高敏心肌肌钙蛋白 I 36.7 pg/mL。予双通道给氧,未见明显好转。动脉血气:二氧化碳分压(PCO₂) 50.5 mmHg,PaO₂ 41.4 mmHg,SaO₂ 75.6%。急诊行肺动脉 CTA 提示右肺动脉及左上肺动脉二、三级分支肺栓塞,见图 1D、E。予低分子肝素抗凝、阿替普酶溶栓等治疗,Bipap 无创辅助通气后血氧饱和度缓慢上升,波动在 94% ~ 98%。3 d 后病情稳定,停用 Bipap 改为面罩给氧,再复查肺动脉 CTA,提示右肺上叶、下叶动脉三四级分支肺栓塞,栓塞较前明显减少,见图 F。后继续给予低分子肝素抗凝、抗感染、补液、抑酸抑酶等治疗,好转后出院。

讨 论

肺栓塞是以各种栓子阻塞肺动脉或其分支系统,包括血栓、脂肪、羊水、空气、肿瘤细胞等,其中 PTE 为肺栓塞的最常见类型。PTE 的血栓主要源自下肢的深静脉血栓形成(deep venous thrombosis,

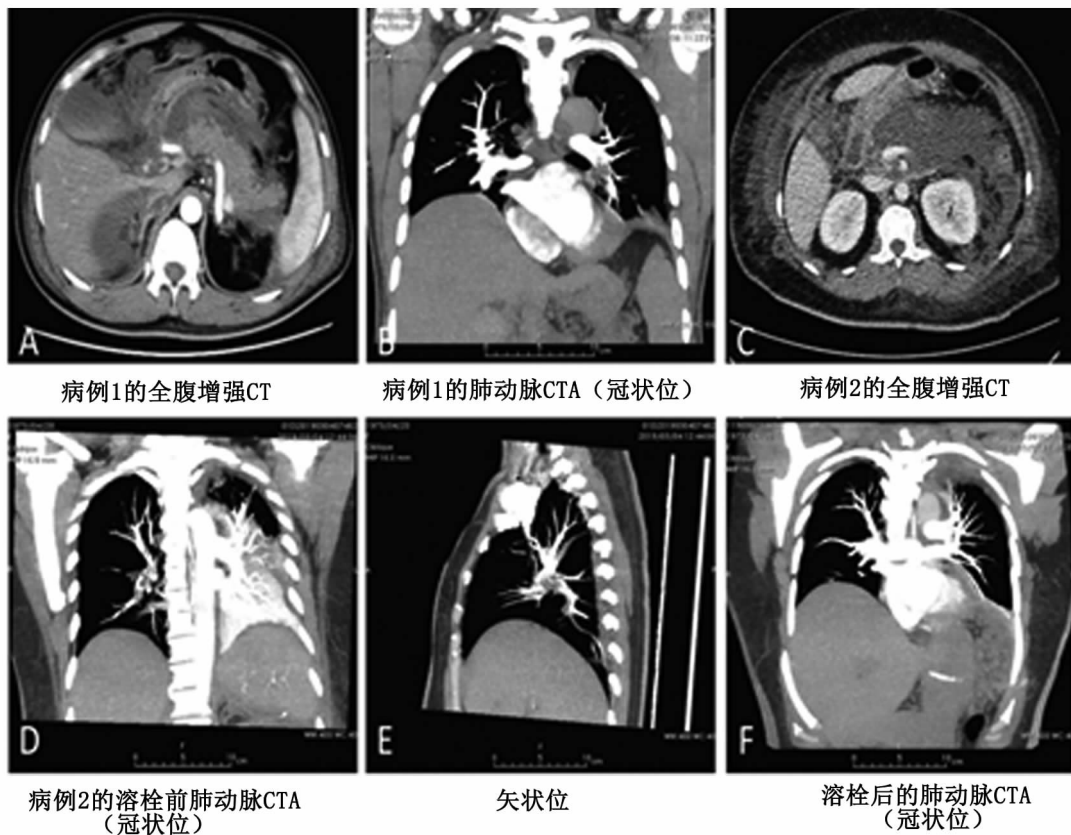


图1 2例SAP合并肺栓塞患者的CT图像

DVT)。近年来 PTE 发病率迅速增加,随着对该病的认识和诊治水平的不断提高,急性 PTE 住院病死率逐年下降,但该病的病死率和致残率仍然很高^[3]。据 2017 年美国学者一项研究发现住院急性胰腺炎患者 DVT 的发生率约为 1%,与疾病严重程度、胃肠外营养和中心静脉置管等因素密切相关^[4]。可能的原因包括:急性胰腺炎释放大炎症因子引起凝血功能紊乱,促进血液凝血过程和血栓形成,血液处于高凝状态;炎症因子等多因素导致血管内皮细胞受损和微循环障碍;SAP 患者长期卧床血流滞缓导致下肢静脉回流障碍,易发 DVT;胰周及腹膜后大量渗出造成血容量丢失、血液浓缩;早期治疗过程中大量补液、静脉营养造成血管损伤等^[5-7]。血液净化治疗需要经中心静脉置管建立临时血管通路,常见有股静脉置管、颈内静脉置管等。股静脉置管栓塞并发症的发生率是颈内静脉置管的 4 倍多,与置管时间、血清胆固醇水平、低蛋白血症和导管感染等密切相关^[8,9]。因此在患者病情允许的前提下,宜优先颈内静脉置管,必要时可用超声引导下穿刺。本组 2 例患者卧床时间久,合并胰周大量渗出、低蛋白血症,血液处于高凝状态,治疗上给予胃肠外营养和股静脉穿刺置管,易并发 DVT,在拔管前行穿刺静脉超声检查证实有血栓形成,这无疑是肺栓塞的高发人群。所以在临床实践中需仔细评估 PTE 的发生风险,选择合适的拔管时机。高危患者应使用弹力袜和肝素抗凝等措施预防 PTE 的发生。

我国肺栓塞例数每年超过百万,少数患者表现为突发致死性 PTE,一半以上的患者直到死亡仍未确诊,仅有部分患者在死亡之前得到明确诊断和及时治疗^[10]。因此早期预防、早期诊治至关重要。对确诊 PTE 的患者进行危险分层便于制定治疗策略^[3]。本文病例 1 未诉特殊不适,心电监护示 SaO₂ 下降,及早发现肺栓塞,考虑中低危组,给予抗凝等治疗后病情稳定出院。病例 2 患者突发急性呼吸衰竭,伴有休克、心肌损伤标记物升高,考虑高危组。肺动脉 CTA 提示右肺动脉主干及各二、三级分支肺栓塞。急性高危 PTE 推荐紧急溶栓治疗,因此我们采取阿替普酶溶栓治疗,迅速溶解血栓,恢复肺组织再灌注,减小肺动脉阻力和心肌损伤。溶栓治疗结束后继续低分子肝素抗凝治疗,减少了溶栓相关的

出血风险。抗凝治疗是 PTE 的基础治疗手段,一旦明确诊断甚至高度疑诊 PTE 时,宜尽早启动抗凝治疗,既能防止血栓再形成,也激活机体自身纤溶系统溶解已形成的血栓。本文 2 例患者因及时发现,根据急性肺栓塞危险分层,采用不同的治疗策略后,均得到及时有效的治疗,预后良好。SAP 合并 PE 的抗凝、溶栓治疗相对安全,未导致胰腺病的加重,可能与此时胰腺炎不是非急性期有关。因此,在诊治 SAP 过程中需要预防 DVT 的形成,特别是病情危重、大静脉置管的患者。而患者一旦突发呼吸困难甚至呼吸、循环障碍,需警惕 PTE,及早完善肺动脉 CTA 等相关检查,及时给予抗凝溶栓等治疗,可以有效降低死亡率。

参考文献

- 1 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(1): 1-5.
- 2 Li Z, Wang G, Zhen G, et al. Effects of hemodialysis combined with hemoperfusion on severe acute pancreatitis[J]. Turk J Gastroenterol, 2018, 29(2): 198-202.
- 3 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087.
- 4 Trikudanathan G, Umapathy C, Munigala S, et al. Venous thromboembolism is associated with adverse outcomes in hospitalized patients with acute pancreatitis: a population-based cohort study[J]. Pancreas, 2017, 46(9): 1165-1172.
- 5 Shyu JY, Sainani NI, Sahni VA, et al. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention[J]. Radiographics, 2014, 34(5): 1218-1239.
- 6 董元航, 谢沛, 杜奕奇, 等. 暴发性胰腺炎合并急性肺栓塞两例临床分析[J]. 中华胰腺病杂志, 2012, 12(4): 270-272.
- 7 侯婷婷, 侯愷, 李远, 等. 急性胰腺炎患者血浆硫化氢、Apelin-36 水平与血栓弹力图参数及病情严重程度的关系[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(5): 374-377.
- 8 王芳, 潘森, 杨泽松, 等. 颈内静脉与股静脉临时置管在血液透析中应用的比较[J]. 中国当代医药, 2012, 19(30): 39-40, 42.
- 9 Leung A, Heal C, Perera M, et al. A systematic review of patient-related risk factors for catheter-related thrombosis[J]. J Thromb Thrombolysis, 2015, 40(3): 363-373.
- 10 徐晓峰, 杨媛华, 翟振国, 等. 内科重症监护病房中深静脉血栓的发病情况 & 危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(10): 1034-1037.

(2020-03-16 收稿 2020-09-14 修回)