

3例重症急性胰腺炎合并 AIDS 诊治分析

南京市第二医院 史东阳 郑以山*,南京 210003

关键词 艾滋病;重症急性胰腺炎;免疫缺陷;治疗

中图分类号 R576 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210120

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种较常见的外科急腹症,多数有自限性,但有部分患者炎症反应持续发展,可进展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。SAP 临床表现凶险,死亡率在30%以上,死亡原因主要是感染继发多脏器功能衰竭^[1]。获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)患者存在免疫缺陷,合并SAP时治疗更加困难,本文介绍3例SAP合并AIDS的病例特点,并总结治疗体会。

临床资料

病例1 患者男,29岁,因“左上腹痛近20h”入院。患者暴饮暴食后发生左上腹疼痛,呈持续性钝痛,进食后加重,向腰背部放射,伴恶心、呕吐1次,为胃内容物,至当地医院查腹部CT提示急性胰腺炎,遂至南京市第二医院求治。入院前1年经当地疾控中心确诊HIV抗体阳性,服用“齐多拉米双夫定、克力芝抗病毒,3个月前复查CD4+T细胞197个/ μL 。查体可见腹肌紧张,左上腹压痛(+),反跳痛弱阳性,辅助检查:WBC $18.17 \times 10^9/\text{L}$;中性粒细胞百分比(NE)79.1%;腹部CT示胰腺饱满伴周围渗出性改变;血糖(Glu)22.82 mmol/L;钠120.6 mmol/L;血淀粉酶528 U/L(参考范围0~100 U/L),尿淀粉酶8109 U/L(参考范围200~1000 U/L)。诊断为①急性胰腺炎;②2型糖尿病;③AIDS。给予抑酸、减少胰液分泌、抗感染、脏器功能支持等治疗,具体为奥美拉唑40 mg 1次/d抑酸、奥曲肽0.6 mg 2次/d抑酶、莫西沙星0.4 g 1次/d+奥硝唑0.5 g 1次/d抗感染、维持水电解质平衡等。治疗2d后复查血淀粉酶56 U/L,尿淀粉酶135 U/L。入院5d后患者出现烦躁不安,呼吸急促,急查血气pH 7.206, HCO_3^- 5.7 mmol/L,提示代谢性酸中毒,考虑患者病情危重,转入ICU继续治疗。入科后血气分析pH 7.267, PCO_2 13.7 mmHg, PO_2 103.3 mmHg, 钠131.0 mmol/L, 钾

3.39 mmol/L, 钙1.13 mmol/L, Glu 16.9 mmol/L, 乳酸(lac)1.4 mmol/L, HCO_3^- 6.1 mmol/L, 肝功能提示丙氨酸转氨酶(ALT)40 U/L, 天门冬氨酸转氨酶(AST)25 U/L, 乳酸脱氢酶(LDH)550 U/L, 考虑代谢性酸中毒合并电解质紊乱,予留置胃管胃肠减压,留置空肠管行肠内联合肠外营养支持,予头孢曲松他唑巴坦2 g 2次/d抗感染、抑酸、奥曲肽0.6 mg 2次/d抑酶、乌司他丁20万U 2次/d抑制炎症因子、保肝、祛痰等各脏器支持治疗;并予免疫球蛋白抑制炎症反应,血液净化治疗清除炎症因子、稳定内环境。经治疗后患者病情好转,复查血气提示代谢性酸中毒纠正,复查血淀粉酶13U/L;尿淀粉酶91.9 U/L,均正常,腹痛症状有所好转,转入普通病房继续治疗。2d后复查降钙素原(PCT)1.98 ng/mL, WBC $20.25 \times 10^9/\text{L}$,复查腹部CT示急性胰腺炎伴周围渗出,较前变化不大,考虑患者胰腺周围渗出伴感染, WBC及PCT明显升高,鉴于患者免疫力较差,抗生素升级为比阿培南0.3 3次/d、利奈唑胺0.6 2次/d及氟康唑100 mg 1次/d加强抗感染治疗,并继续胃肠减压、空肠内营养支持、奥曲肽抑制胰液分泌等治疗。后患者腹胀腹痛逐渐消失,复查WBC $3.60 \times 10^9/\text{L}$; NE 48.8%; ALT 34 U/L, AST 28.4 U/L, LDH 301 U/L。14d后复查腹部CT示胰周渗出吸收,血淀粉酶18 U/L,考虑胰腺炎控制好转,停用抗生素及奥曲肽等,拔除胃管及空肠管,复查CD4+T细胞108个/ μL ,予以启动拉米齐多双夫定、克力芝抗HIV治疗,患者出院,随访患者身体状况正常。

病例2 患者男,41岁,因“腹痛10d”入院。患者入院10d前无明显诱因下出现左下腹痛,至当地诊所输液治疗2d(具体不详),腹痛好转;5d前再次出现腹痛,呈持续剧烈腹痛,当地医院就诊,查血淀粉酶明显升高,腹部CT提示急性胰腺炎,治疗后(具体不详)患者腹痛稍缓解,但发病10d后出现尿量减少,每日约200 mL,肾功能检查提示尿素氮(BUN)12 mmol/L,肌酐(Scr)296 $\mu\text{mol}/\text{L}$,遂入南京市第二医院求治。患者2016年发现HIV阳性,

* 通信作者:郑以山, E-mail: doctor0219@163.com

服用拉米齐多双夫定 + 依非韦伦抗 HIV 治疗,3 个月前复查 CD4 + T 300 个/ μ L,入院前查 CD4 + T 细胞 198 个/ μ L。体格检查:T 36.20 $^{\circ}$ C, P 92 次/min, R 23 次/min, BP 106/70 mmHg, 神志清楚,皮肤巩膜无明显黄染,双肺呼吸音清,未闻及明显干湿性啰音。心律齐,腹软,全腹部有轻度压痛,左下腹明显,无明显反跳痛,双下肢无水肿。辅助检查:外院腹部 CT 平扫提示急性胰腺炎,血液分析 WBC 19.69×10^9 /L, NE 92%; 血淀粉酶 1170 U/L, 肾功能 BUN 12 mmol/L; Scr 296 μ mol/L。诊断:①急性胰腺炎;②急性肾功能不全;③AIDS。患者入院后急查:BUN 23.39 mmol/L; Scr 570.8 μ mol/L; 钾 6.61 mmol/L; 血淀粉酶 1050 U/L, ALT 37 U/L, AST 147.4 U/L, LDH 1604 U/L, 无尿,考虑病情危重,予转入 ICU。急查血气提示:pH 7.301, PCO₂ 27.5 mmHg, PO₂ 85.5 mmHg, 钠 125.4 mmol/L, 钾 6.2 mmol/L, 钙 1.28 mmol/L, lac 1.4 mmol/L, Glu 9.2 mmol/L; PCT 11 ng/mL, 予纠正电解质紊乱、比阿培南 0.3 g 3 次/d 抗感染、泮托拉唑 80 mg 1 次/d 抑酸、奥曲肽 0.6 mg 2 次/d 抑酶、改善肠道水肿,大承气汤灌肠保持肠道通畅以及各器官功能支持治疗,同时予股静脉置管行血液滤过透析治疗清除体内毒素,稳定内环境,并经内镜鼻肠营养管置入,行空肠内营养支持。治疗后 2 d,复查 WBC 5.91×10^9 /L; NE 81.1%; PCT 4.98 ng/mL; 血淀粉酶 224 U/L, 尿淀粉酶 1414.6 U/L, ALT 34 U/L, AST 28.4 U/L, LDH 1284 U/L, BUN 15.83 mmol/L, Scr 410.0 μ mol/L; 仍无尿,自动出院,随访患者已死亡。

病例 3 患者男,34 岁,因“左上腹痛 3 天加重伴呼吸困难、少尿 2 d”入院。患者暴饮暴食后出现左上腹持续性剧烈疼痛,当地医院行腹部 CT 示胰腺肿胀,胰腺体尾部液性渗出,查血淀粉酶 535 U/L,考虑 SAP; 给予禁食、补液、抑酸抑酶、止痛等治疗,患者症状无缓解,腹胀明显,并出现尿量减少及呼吸困难,考虑合并多脏器功能衰竭,予气管插管呼吸机辅助呼吸、持续床边血液净化以及各脏器功能支持等治疗,因查 HIV 阳性转入南京市第二医院。1 年前患者已确诊为 HIV 阳性,未正规治疗。查体:T 38.8 $^{\circ}$ C, P 123 次/min, R 26 次/min, BP 119/76 mmHg。镇静状态,皮肤及巩膜无黄染,呼吸急促,听诊两肺可及明显湿啰音,心率 123 次/min,心律齐,腹部膨隆,全腹部压痛明显,无反跳痛,实验室检查 WBC 5.36×10^9 /L; NE 83.4%; ALT 13.5 U/L, AST 46.7 U/L, 总胆红素 (TBIL) 31 μ mol/L; LDH 5340 U/L; 血淀粉酶 189 U/L; 尿淀粉酶 320 U/L; BUN 20.8 mmol/L, Scr 421 μ mol/L。

考虑诊断:①SAP;②急性呼吸窘迫综合征;③急性肾衰竭;④AIDS。予以呼吸机辅助呼吸改善氧合,胃肠减压、泮托拉唑 80 mg 1 次/d 抑酸、奥曲肽 0.6 mg 2 次/d 抑酶、比阿培南 0.3 g 3 次/d 抗感染、免疫球蛋白 10g 1 次/d 提高机体体液免疫能力协助抗感染、持续血液滤过透析清除炎症因子及调节内环境等治疗,并置留胃管胃肠减压以及空肠管肠内营养支持。治疗 7 d 后复查血淀粉酶 27 U/L。因考虑患者可能需要较长时间机械通气,故予气管切开治疗。入院后查 CD4 + T 103 个/ μ L,予多替拉韦及恩曲他滨替诺福韦抗病毒治疗,1 周后因患者反复高热,并出现意识状态改变,考虑不能排除药物副作用,予停用。后多次复查 CT 提示胰腺周围积液较前增多,反复发热,继续予前述治疗。治疗后患者肾功能好转,尿量恢复至约 2000 mL/d,复查肾功能正常。14 d 后停用血液净化治疗,6 周时停抗生素;50 d 后顺利拔除气切套管。患者仍间断发热,2 个月后复查 CT 提示胰腺假性囊肿形成,遂予 CT 引导下腹腔穿刺置管,引流腹腔囊肿液体,且患者再次出现发热,热峰 38.6 $^{\circ}$ C,加用比阿培南 0.3 g 3 次/d 抗感染;囊肿液检查回报结果提示粪肠球菌,予加用利奈唑胺 0.6 g 2 次/d 抗感染治疗,同时每日经引流管生理盐水腹腔内冲洗。75 d 复查,CT 提示囊肿内仍较多液体,再次 CT 引导下腹腔穿刺引流,引流出暗灰色液体,培养提示粪肠球菌,继续利奈唑胺抗感染。因查 G 试验 612.90 pg/mL 明显升高,且患者有免疫缺陷、长期使用广谱抗生素等真菌易感因素,故加用伏立康唑 240 mg 2 次/d 抗真菌感染,并继续予腹腔内冲洗,治疗后患者囊肿液明显减少,复查 CD4 + T 180 个/ μ L,遂继续给予多替拉韦及恩曲他滨替诺福韦抗病毒治疗。第 99 d 患者一般状况可,无腹痛,复查血液分析 WBC 6.42×10^9 /L; NE 80.5%; 血淀粉酶 84 U/L, 尿淀粉酶 478.4 U/L; 腹水有核细胞计数 $< 0.1 \times 10^9$ /L; LDH 345 IU/L; Glu 3.7 mmol/L; 腺苷脱氨酶 (ADA) 39.0 U/L; PCT < 0.10 ng/mL, ALT 27 U/L, AST 23.7 U/L, LDH 133 U/L, 病情好转,患者出院至当地医院进一步治疗。3 个月后随访,患者胰腺炎痊愈。

讨 论

HIV 主要侵犯人体的免疫系统,攻击 CD4 + T 淋巴细胞,主要表现为 CD4 + T 淋巴细胞数量不断减少,导致免疫功能缺陷,引起各种机会性感染和肿瘤的发生^[2]。艾滋病常见的机会性感染致病菌包

括孢子菌、隐球菌、弓形虫、巨细胞病毒等,主要侵犯肺组织、脑膜及脑组织等。有研究发现急性胰腺炎也是艾滋病的常见并发症之一^[3]。急性胰腺炎的病因通常是饮酒、暴饮暴食、胆道系统疾病以及代谢性疾病等,而在 HIV 感染患者人群中,饮酒也可能诱发艾滋病患者罹患急性胰腺炎^[4]。另外有研究发现,抗病毒药物也可能诱发胰腺炎^[5],本组 3 例患者中,2 例患者长期口服抗病毒药物,2 例患者暴饮暴食后发病,1 例患者属于长期口服抗病毒药物后暴饮暴食,推测发病与口服抗病毒药物及暴饮暴食均有关。本组 3 例患者均急性发病,病情进展快,短时间内进展为 SAP,SAP 是一种累及多个器官的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,SIRS),病情严重者会导致多器官功能衰竭,80% 的死亡是由感染等并发症引起,多数 SAP 患者早期会合并多脏器功能障碍,中后期会出现胰腺假性囊肿、胰周坏死感染等并发症^[6],需要给予综合治疗。当前主要的治疗方法有:①液体复苏及器官功能支持。液体复苏是治疗 SAP 的首要措施,出现 MODS 时,若常规治疗无效,需进行高级生命支持措施,呼吸衰竭时给予无创或者有创机械通气,若出现多器官功能衰竭、严重电解质紊乱等情况时,给予床旁血液滤过治疗,可有效减轻胰腺损伤、改善患者病情^[7]。②抗菌药物的使用。当前的主流观点是一旦出现炎症指标的升高,则表明有继发胰腺感染或者腹腔内、肺部感染的高风险,应及时给予抗感染治疗^[8]。③营养支持。早期肠内营养可以保持肠道屏障功能的完整性,防止细菌和内毒素移位,改善肠道免疫系统,可以降低患者的病死率、感染并发症的风险和器官衰竭的风险^[9];若病情允许提倡及早进行肠内营养支持。④在内科治疗无效的情况下,可考虑选择手术治疗。

本组 3 例患者均有血液净化指征,给予血液净化治疗,第 1 例患者酸中毒纠正,第 2 例患者肾功能无明显好转,第 3 例患者因严重脓毒血症合并肾衰竭予血液净化治疗,2 周后患者肾功能恢复,脓毒症好转,停用血液净化。3 例患者均合并腹腔内感染,给予积极抗感染治疗,第 3 例患者合并胰腺假性囊肿,感染反复,病程较长,予抗感染、腹腔内引流以及反复冲洗等措施,最终感染吸收好转。3 例患者均早期留置空肠营养管,给予肠内营养支持治疗,其中前 2 例患者均顺利给予肠内营养,第 3 例患者因严重脓毒血症、腹腔内严重感染,出现肠内营养不能耐

受,给予静脉营养支持,并每日监测腹腔内压力评估肠道功能,及时调整肠内营养支持。本组 3 例患者均有艾滋病基础,HIV 病毒攻击患者 CD4 + T 淋巴细胞,造成免疫抑制状态,导致患者更容易并发各种机会性感染。研究发现 SAP 的发生与机体的免疫抑制状态有关,并认为 SAP 继发脓毒症的患者免疫抑制较无脓毒症的患者更严重^[10],也有学者研究发现,SAP 发病早期淋巴细胞计数减少是发生胰腺组织坏死感染的重要预测指标,并可能与 SAP 的不良预后有关^[11]。因此,HIV 患者合并 SAP 更容易并发严重脓毒症,且更难以控制。有研究发现,T 细胞缺陷可以使肿瘤坏死因子(TNF- α)和干扰素(IFN- γ)等促炎因子表达明显降低,可以减轻小鼠急性胰腺炎模型的损伤^[12]。HIV 患者其免疫抑制状态和重症急性胰腺炎的免疫抑制是否有直接关系,是否可影响重症急性胰腺炎的预后,尚需要大样本的研究来进一步证实。

参考文献

- Herbers U, Trautwein C, Tacke F, et al. Diagnosis and stage-adapted treatment of acute pancreatitis[J]. Med Klin Intensivmed, 2018, 10, 113(7):593-605.
- 卢洪洲. 艾滋病及其相关疾病临床路径[M]. 上海:上海科学技术出版社. 第 2 版. 2015.
- Manfredi R, Calza L. HIV infection and the pancreas: risk factors and potential management guidelines[J]. Int J Std Aids, 2008, 19(2): 99-105.
- Dragovic, Gordana. Acute pancreatitis in HIV/AIDS patients: an issue of concern[J]. Asian Pac J Trop Biomed, 2013, 3(6):422-425.
- Oliveira NM, Ferreira FAY, Yonamine RY, et al. Antiretroviral drugs and acute pancreatitis in HIV/AIDS patients: is there any association? A literature review[J]. Einstein (So Paulo), 2014, 12(1): 112-119.
- 姜春晖, 杜奕奇. 亟需重视重症急性胰腺炎中后期并发症防治[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(1):5-9.
- 徐小彭. 早期血液滤过对重症胰腺炎的疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(2):153-167.
- Ukai T, Shikata S, Inoue M, et al. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta - analysis of randomized controlled trials[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22(4):316-321.
- Shen QX, Xu GX, Shen MH. Effect of early enteral nutrition (EN) on endotoxin in serum and intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(11):2764-2768.
- Mayerle J, Dummer A, Sendler M, et al. Differential roles of inflammatory cells in pancreatitis[J]. J Gastroen Hepatol, 2012, 27(s2):47-51.
- Xiao, Shen, Jing, et al. Reduced lymphocyte count as an early marker for predicting infected pancreatic necrosis[J]. BMC Gastroenterol, 2015, 15(1):1-8.
- Yang bin. The roles of different lymphocyte subsets in acute experimental pancreatitis[D]. The Fourth Military Medical University. 2013.

(2019-04-23 收稿 2021-01-25 修回)