

妊娠合并急性高脂血症胰腺炎1例

李慧珍¹, 李玉婷², 周小花², 尹兰兰¹, 马天仲^{1*} (广东医科大学附属第一医院 1. 生殖医学中心; 2. 妇产科, 广东湛江 524001)

摘要: 妊娠合并急性胰腺炎是一种罕见的妊娠期急腹症, 发病率较低, 但对母婴危害较大, 主要症状表现为急性上腹部疼痛, 常伴有恶心呕吐。该文分析了1例无明显诱因的妊娠合并急性高脂血症胰腺炎病例。

关键词: 妊娠; 急性胰腺炎; 高脂血症

中图分类号: R714

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)05-0655-03

Pregnancy complicated with acute hyperlipidemia pancreatitis: 1 case

LI Hui-zhen¹, LI Yu-ting², ZHOU Xiao-hua², YIN Lan-lan¹, MA Tian-zhong^{1*} (The Affiliated Hospital of Guangdong Medical University 1. Reproductive Medicine Center; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Pregnancy complicated with acute hyperlipidemia pancreatitis is a rare acute abdominal disease during pregnancy. It has a low incidence, but can cause great harm to mother and baby. The main symptoms of the disease are manifested as acute epigastric pain, often accompanied by nausea and vomiting. This article mainly discussed and analyzed 1 case of pregnancy complicated with acute hyperlipidemia pancreatitis without obvious cause.

Key words: pregnancy; acute pancreatitis; hyperlipidemia

1 临床资料

患者, 女, 34岁, 已婚, 孕3产2, 因“停经36⁺周, 左上腹痛11h”, 于2020年10月11日来我科住院。患者于2020年10月11日凌晨2点无明显诱因出现左上腹痛, 反射至腰背部, 阵发性加剧, 伴有恶心、呕吐, 无下腹部疼痛, 无黄疸, 无阴道流血、流液等不适。至吴川市人民医院就诊, 行胰腺功能2项检查示: 淀粉酶307.80 U/L、血清脂肪酶476.70 U/L; 胃肠B超示: (1) 胰腺肿大伴弥漫性改变, 具有胰腺炎声像特点; (2) 腹腔因肠气干扰显示欠清, 扫描未见明显肠管扩张及游离液性暗区。予抗感染、补液营养支持治疗, 因患者病情严重, 120救护车转入广东医科大学附属医院进一步就诊。入院后急查床旁B超示: 胰腺弥漫性改变, 考虑胰腺炎可能。淀粉酶390 U/L, 尿淀

粉酶4492 U/L。血常规示: 白细胞计数 $12.84 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例81.80%, 红细胞 $3.38 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白142.0 g/L, D-二聚体2.25 mg/L, 纤维蛋白(原)降解产物14.60 mg/L。产科检查: 宫高32 cm, 腹围105 cm, 胎心率160次/min, 头位, 腹部可扪及不规律宫缩。阴查: 宫颈质中, 未消, 宫口后位, 可容两指, 未开, 先露部:S-2, Bishop评分1分。诉2018年于外院确诊胰腺炎(具体不详)。入院诊断: (1) 腹痛查因: 妊娠合并急性胰腺炎? (2) 胎儿宫内窘迫? (3) 孕3产2孕36⁺周头位单活胎先兆早产; (4) 脐带绕颈1周。入院后告患者及家属病危, 请消化内科、ICU会诊, 我科完善相关检查, 建议行子宫下段剖宫产术, 告知患者、家属病情及风险。患者家属表示了解并同意行子宫下段剖宫产术。术前予禁食、胃肠减压、抗生素抗感染、补液、抑酸、纠正水电解质紊乱等治疗。剖宫产术中留置腹腔引流管, 术中腹水及胎盘送检。腹水生化示: 空腹葡萄糖7.77 mmol/L, 淀粉酶430 U/L。术后无阴道流血, 予五水头孢唑肟钠抗感染, 促进子宫收缩等对症治疗。后转入ICU, 急查甘油三酯, 明确为高脂血症胰腺炎, 2020年10月11日血脂8项示: 总胆固醇27.05 mmol/L, 甘油三酯83.35 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇0.85 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇

基金项目: 广东省自然科学基金(No.2018A0303130308), 广东省医学科研基金项目(No.B2019007), 湛江市科技发展专项资金竞争性分配项目(No.2019A01023)

收稿日期: 2020-12-02; **修订日期:** 2021-05-20

作者简介: 李慧珍(1996-), 女, 在读硕士生

通信作者: 马天仲(1982-), 男, 博士, 副研究员, E-mail:

tiann8283@163.com

0.68 mmol/L。术后当天白细胞计数为 $14.58 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例 89.1%, 红细胞 $3.37 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 138.0 g/L, C 反应蛋白 12.5 mg/L, D-二聚体 5.15 mg/L, 纤维蛋白(原)降解产物 18.5 $\mu g/L$ 。术后第 1 天腹水常规检查: 李凡他实验阳性。淀粉酶 429 U/L, 尿淀粉酶 4 492 U/L。CT 结果示: 胰腺炎。结合淀粉酶、生化及 CT 结果, 患者高脂血症胰腺炎诊断明确, 予以血浆置换。术后第 6 天 D-二聚体 8.64 mg/L, 予那屈肝素钙预防血栓。术后第 10 天 D-二聚体 19.29 mg/L, 术后第 14 天血常规结果示: 白细胞计数 $3.78 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例 43.40%, 血红蛋白 105.0 g/L, C 反应蛋白 12.5 mg/L, 尿淀粉酶 934.0 U/L。出院后随访, 患者定期复查血脂、淀粉酶、D-二聚体等, 情况稳定。

2 讨论

妊娠合并急性胰腺炎是一种罕见的妊娠期急腹症, 超过 50% 的病例在妊娠中期被诊断出, 表明急性胰腺炎的发生随胎龄的增加而更加常见^[2]。妊娠合并急性胰腺炎的发病机理: (1) 血脂在胰腺微血管中被酶水解, 释放游离脂肪酸与钙结合, 损伤胰腺微血管或造成微小栓塞; (2) 高水平胰脂肪酶可使游离脂肪酸增加, 导致胰腺缺血坏死; (3) 游离脂肪酸直接对胰腺腺泡细胞产生毒性^[3]。孕期会增加血清胆固醇水平, 导致胆汁淤滞并诱发胆结石形成。高甘油三酯血症也可能直接导致急性胰腺炎。由于孕晚期雌激素诱导增加了甘油三酯的合成和极低密度脂蛋白的分泌, 并且降低脂蛋白脂肪酶活性, 其血浆甘油三酯增加至 2~4 倍, 是临床上预测妊娠合并急性胰腺炎的良好指标。脂蛋白代谢异常可导致严重的高甘油三酯血症, 从而加剧胰腺炎^[4-5]。

临床上血清淀粉酶和脂肪酶升高, 甘油三酯水平、钙水平和全血细胞计数增加支持了急性胰腺炎的诊断, 且血清淀粉酶水平通常被认为是诊断孕妇急性胰腺炎的可靠指标。高脂血症性胰腺炎发生率较低, 正常妊娠也会有生理性高脂血症, 但甘油三酯的升高被认为是诱发急性胰腺炎的高危因素, 甘油三酯水平高于 11.3 mmol/L 的急性胰腺炎就被定义为高脂血症性急性胰腺炎^[6]。本例患者的淀粉酶及甘油三酯均增高。高脂血症型急性胰腺炎的临床表现与其他病因的胰腺炎相似^[7-8], 主要症状多为急性发作性的上腹部疼痛, 常伴有恶心呕吐。因妊娠合并急性胰腺炎无明确相关临床指南, 诊断较为困难, 需鉴别于早孕反应、急性胃肠炎、急性阑尾炎、胎盘早剥、子宫破裂等。高脂血症型急性胰腺炎易出现胰腺坏死、器官衰竭、

严重急性胰腺炎和全身炎症反应综合征^[6-7], 更易诱发妊娠急性脂肪肝、先兆子痫、溶血, 肝酶升高及血小板减少综合征、胎盘早剥、子宫破裂、腹腔间室综合征等^[9]。妊娠合并急性胰腺炎的临床诊断关键有以下几点: (1) 妊娠期间出现的不明原因急性左上腹部疼痛需高度警惕妊娠合并急性胰腺炎发生的可能; (2) 对于血淀粉酶、脂肪酶正常或者升高的患者需动态监测胆固醇、三酰甘油、血尿淀粉酶、脂肪酶等指标; (3) 临床 B 超快速鉴别胰腺炎, 必要时行 CT 检查, 以评估病情^[10]。虽然有不少诊断急性胰腺炎的方法, 但血清淀粉酶和脂肪酶的测定仍然是临床上诊断胰腺炎最常用的方法。

宫内妊娠与胰腺炎相互制约, 临床对胰腺炎以保守治疗为主^[10], 特别是轻度急性胰腺炎, 其治疗原则与非孕期急性胰腺炎治疗原则基本相同, 包括液体复苏、禁饮食、胃肠减压、抑酸、抑酶、抗感染、预防血栓形成、肠外或肠内营养支持、血浆置换及监测生命体征等。妊娠合并急性胰腺炎去除病因(如改变饮食方式、其他自然环境所致的脂质代谢异常、糖尿病、高血压等)的同时其治疗的关键在于降低血脂, 将甘油三酯降至 3.71 mmol/L 以下可以减轻临床症状及降低并发症发生率, 防止胰腺炎进一步发展和反复发作, 应合理使用降血脂类药物, 如苯扎贝特或他汀类药物等, 并及时进行血浆净化, 如血浆置换、血浆滤过等。Niro 等^[11]报告了 1 例妊娠合并高甘油三酯血症, 并通过血浆置换降低高甘油三酯血症, 但未对胎儿的健康造成影响。妊娠合并急性胰腺炎患者多有凝血功能异常和肝肾功能损伤, 仅给予内科综合治疗效果较差, 增加血浆置换后能确保安全, 同时能够改善凝血功能, 维持内环境稳定, 降低死亡率^[12]。患者妊娠期及产后由于凝血因子含量及活性增加, 以及胎盘和羊水水中的促凝物质的释放, 使患者血液呈高凝状态, 导致血浆 D-二聚体水平进一步升高, 必要时给予肝素预防血栓形成^[13], 糖尿病患者可应用小剂量胰岛素和肝素等治疗。但顾志勇等^[14]认为孕妇机体本身处于高凝状态, 若合并高脂血症, 可导致血液中含大量乳糜微粒, 游离脂肪酸增加, 进而导致胰腺缺血坏死, 诱发急性胰腺炎, 并认为血浆置换是目前较为安全有效的治疗方法。

现临床对于妊娠合并急性胰腺炎患者是否终止妊娠及何时终止妊娠无统一标准, 一般认为轻、中症急性胰腺炎不是临床流产、引产的适应证, 当出现以下情况应考虑立即终止妊娠: (1) 出现严重感染; (2) 重型坏死性胰腺炎伴组织坏死; (3) 胎儿宫内窘迫或

死胎;(4)出现呼吸衰竭或多器官功能障碍症;(5)出现腹腔间室综合征,腹压大于 $\geq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$;(6)胎儿已经成熟,产后生存几率高^[15]。及时终止妊娠能有效减少腹腔间室综合征的发生,并且阻断妊娠带来的各项病理生理改变,对母婴均有利。也有研究认为,轻度和多数中度妊娠合并急性胰腺炎患者并不需要常规终止妊娠,可保守治疗至足月,必要时促胎肺成熟;重度妊娠合并急性胰腺炎患者因腹腔、腹膜后积液和肠道大量积气致腹内高压,继续妊娠有可能进一步加重病情,威胁母婴生命安全,尤其是对于妊娠足月且保守治疗后病情持续恶化者,可考虑终止妊娠。

本病例患者首先予以禁食,减少胰腺分泌,后予头孢哌酮钠舒巴坦钠(舒普深)抗感染治疗、地塞米松促胎肺成熟、思他宁(生长抑素)抑制胰酶释放、复方氯化钠注射液补液治疗、杜冷丁镇静等,患者急诊剖宫产手术后送入ICU,复查相关指标,予血浆置换,非诺贝特、阿托伐他汀降脂,那屈肝素钙预防血栓等治疗,术后恢复良好。

综上所述,妊娠合并急性胰腺炎发病率虽较低,但处理不及时亦可导致严重不良妊娠结局。在临床上接诊该类患者,需尽快完善相关辅助检查,及时诊断、严密监测,适时终止妊娠,保证孕产妇及新生儿安全。

参考文献:

- [1] CRUCIAT G, NEMETI G, GOIDESCU I, et al. Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy-diagnostic approach, management and follow-up care[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1):2.
- [2] ABDULLAH B, KATHIRESAN P T, CHEEN L H, et al. Severe acute pancreatitis in pregnancy[J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2015, 2015:239068.
- [3] 晋云, 陈训如. 妊娠合并急性胰腺炎的病因和诊治[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2004(8):67-69.
- [4] KIM J Y, JUNG S H, CHOI H W, et al. Acute idiopathic pancreatitis in pregnancy: A case study[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(43):16364-16367.
- [5] 王勇, 杨凤桢. 妊娠期急性胰腺炎14例患者的临床分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2019(7):308-310.
- [6] SUN L, LI W, SUN F, et al. Intra-abdominal pressure in third trimester pregnancy complicated by acute pancreatitis: An observational study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2015, 15:223.
- [7] YAN P, ZHAO H X, CHEN X. Suboptimal management of hypertriglyceridemia in the outpatient setting is associated with the recurrent pancreatitis: A retrospective cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(43):e22887.
- [8] AVSAR A F, YILDIRIM M, CINKAYA A. Unexpected fetal demise despite the reactive nonstress test during the conservative management of acute pancreatitis in pregnancy[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2014, 5(12):1047-1049.
- [9] 董玲玲, 裴锦丹, 车荣华, 等. 妊娠合并急性胰腺炎42例的临床特征及诊疗分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2020(4): 492-496.
- [10] FAN S J, XIANG J X, XIAO M, et al. Influence of acute pancreatitis in pregnancy on pregnancy outcomes and neonates[J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2018, 20(4): 274-278.
- [11] NIRO J, SAPIN V, CONSTANTIN J M, et al. Management of gestational hypertriglyceridemia by plasmapheresis [J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2007, 35(11):1133-1135.
- [12] 刘强, 潘志坚. 妊娠期急性肾损伤的相关进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2019(2):181-184, 200.
- [13] 万红芳, 周庭庆, 秦峰. 并发D-二聚体增高的妊娠合并急性重症胰腺炎一例及文献复习[J]. *海南医学*, 2016, 14: 2396-2397.
- [14] 顾志勇, 朱丹, 张秉强, 等. 46例妊娠中晚期合并急性胰腺炎的临床特点及预后分析[J]. *重庆医学*, 2020(6):973-976.
- [15] 杨桦, 杨磊. 妊娠合并急性胰腺炎病例分析及文献复习[J]. *中国医刊*, 2019, 12:1371-1373.