

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.19.038

儿童糖尿病酮症酸中毒合并高脂血症性急性胰腺炎 1 例并文献复习*

谭冬琼, 闫 军, 叶海燕[△], 刘依枫, 石 群, 周 玲, 王佟缘, 王 英

重庆市九龙坡区人民医院儿科, 重庆 400050

关键词: 糖尿病酮症酸中毒; 急性胰腺炎; 高脂血症

中图分类号: R720.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)19-2731-04

儿童糖尿病分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病和其他类型糖尿病, 其中 1 型糖尿病占 95% 以上, 近年来的流行病学调查显示, 1 型糖尿病的发病率还处于上升趋势^[1], 同时, 糖尿病患儿首次发病的症状常常不典型, 20%~30% 的儿童是以糖尿病酮症酸中毒(DKA)为首发症状^[2]。DKA 是常见的糖尿病危象之一, 是由于胰岛素不足或作用明显减弱和升糖激素不适当升高引起的糖、脂肪和蛋白代谢严重紊乱的综合征^[3], 而 DKA 会出现脂肪动员增多, 引起高脂血症, 继而可能诱发急性胰腺炎(AP), AP 是指多种病因引起的胰酶激活后导致胰腺组织的自身消化、水肿、出血, 甚至坏死, 继以胰腺局部炎症反应为主要特征, 或不伴有其他器官功能改变的疾病^[4-5], 临床上以急性上腹痛或血、尿淀粉酶, 以及血脂肪酶升高为特点。DKA 和 AP 均可有呕吐、腹痛等消化道症状, 还可同时并存, 与成人比较, 儿童 DKA 合并 AP 发病率明显偏低, 且国内报道很少, 导致其漏诊和误诊的发生。现报道本院儿科成功救治的 1 例儿童 DKA 合并高脂血症性 AP, 并结合相关文献复习, 旨在使临床医务人员提高对该病的思考及认识。

1 临床资料

患儿男, 14 岁。2020 年 7 月 12 日因“食欲下降 1 周, 腹痛 4 h”就诊。入院前 1 周, 患儿无明显诱因出现食欲下降, 伴饮食不规律, 无发热, 无腹胀、呕吐、腹泻入院, 4 h 前出现持续性腹痛, 以中上腹及脐周为主, 性质不详, 伴恶心、口干, 无呕吐, 无腹胀、腹泻, 无呕血、咯血, 无黑便、鲜血便, 无发热, 无咳嗽、声嘶、气促、呼吸困难, 无神萎、嗜睡, 近 1 周体重下降 1.5 kg 左右, 病后未予处理。本院门诊彩超提示: 肝、胆、胰、脾、肾未见异常; 右下腹阑尾可见, 中上腹肠系膜间查见淋巴结; 腹腔少量积液。病后精神食欲下降, 大小便无异常。否认不洁饮食史, 否认暴饮暴食。患儿既往体健, 体型偏瘦, 否认胃病、高脂血症等家族史, 个人史、既往史、家庭及生活环境史无特殊。入院查体: 神志清楚, 精神欠佳, 自主体位, 体型偏瘦, 皮肤弹性尚可, 呼吸平稳, 心、肺未见异常, 全腹尚软, 中上

腹压痛, 右下腹无固定压痛, 无反跳痛及肌紧张, 腹部未扪及包块, 肝脾肋下未扪及, 肠鸣音正常, 神经系统查体阴性。门诊以“腹痛待查: (1) 急性胃炎? (2) 急性阑尾炎?”收入院。入院后辅助检查: 总二氧化碳 4.1 mmol/L; 血气分析 pH 值=7.073; 校正后 PCO₂ 9.5 mm Hg, 实际碳酸氢根浓度 2.8 mmol/L, 乳酸浓度 1.2 mmol/L, 阴离子间隙 29.6 mmol/L, 血糖 22.0 mmol/L, 糖化血红蛋白 16.5%, 血脂肪酶 682.8 U/L(参考值: 8~78 U/L), 血淀粉酶 181 U/L(参考值: 25~125 U/L), 尿淀粉酶 4 993 U/L(参考值: 0~900 U/L)。尿常规: 尿酮 4+, 尿糖 4+。血脂 4 项: 三酰甘油 58.31 mmol/L(参考值: 0~1.70 mmol/L), 总胆固醇 21.15 mmol/L(参考值: 0~5.18 mmol/L), 低密度脂蛋白 2.9 mmol/L(参考值: 0~3.12 mmol/L), 高密度脂蛋白 0.39 mmol/L(参考值: 1.04~1.55 mmol/L), 为脂血。口服葡萄糖耐量试验(OGTT): 血糖 22.15~24.96 mmol/L(参考值: 3.89~6.11 mmol/L)。C 肽释放试验: 血清 C 肽 0.18~0.22 nmol/L(0.37~1.47 nmol/L)。胰岛素释放试验: 血清胰岛素 4.46~12.75 pmol/L(17.8~173 pmol/L)。肝功 12 项、肾功 3 项, 以及肌红蛋白、肌钙蛋白 I、脑钠肽(BNP)未见明显异常。腹部 CT: 胰尾稍肿大, 轮廓稍模糊, 左侧结肠旁沟少量积液, 提示 AP 可能, 见图 1。下腹部及盆腔平扫未见明显异常表现。

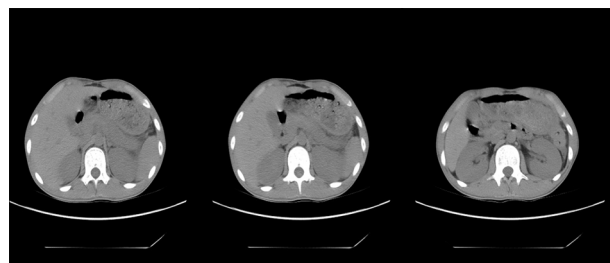


图 1 腹部 CT

入院后根据患儿有持续性腹痛, 查体: 中上腹压痛。根据血常规及腹部彩超结果, 需警惕急性阑尾炎

* 基金项目: 重庆市区域医学重点学科建设项目(渝卫办科教发[2016]190 号)。

[△] 通信作者, E-mail: 770554365@qq.com。网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20220913.1834.010.html>(2022-09-15)

早期及急性胃炎,予以哌拉西林他唑巴坦抗感染,奥美拉唑抑酸护胃,维生素 C 支持对症约 1 h 后患儿腹痛稍缓解,进食少量面条后腹痛仍有加重,并逐渐出现呼吸急促。同时接检验科报告两个危急值:总二氧化碳 4.1 mmol/L,血脂肪酶 682.8 U/L,完善腹部 CT 提示 AP 可能,请消化科及重症监护室会诊后诊断“AP”,根据血气分析校正后 PCO₂ 9.5 mm Hg,结合校正后 PO₂ 115 mm Hg,实际碳酸氢根浓度 2.8 mmol/L、乳酸浓度 1.2 mmol/L,考虑为代谢性酸中毒。血脂检测结果显示:总胆固醇 21.15 mmol/L、三酰甘油 58.31 mmol/L,提示高脂血症,诊断高脂血症性 AP 明确,给予禁食、静脉胰岛素降血糖、血液净化降低血脂、生长抑素抑制胰酶分泌、抗菌药物控制感染,营养支持等综合治疗后,入院第 2 天患儿腹痛缓解,血脂明显降低,血糖逐渐得到控制;入院第 5 天患儿代谢性酸中毒被纠正,改为皮下胰岛素注射控制血糖,尿酮体转阴,逐渐进食少量流质;入院第 7 天患儿腹痛症状消失,感染指标、血脂趋于稳定,血脂肪酶、淀粉酶恢复正常,故转入普通病房。病情稳定后完善

OGTT 及胰岛素 C 肽试验,考虑患 1 型糖尿病可能性大,继续调整皮下胰岛素用量控制血糖,入院第 13 天患儿血糖稳定好转出院。随访半年:患儿坚持糖尿病饮食运动,胰岛素针控制血糖可,随访血脂正常,AP 未复发。出院诊断:(1)1 型糖尿病;(2)DKA;(3)AP(脂源性);(4)高脂血症。

2 讨论

糖尿病是因为体内胰岛素水平绝对或相对不足导致血糖升高为特点的慢性代谢性疾病^[6],随着社会的进步,生活方式的改变,糖尿病的发病年龄逐渐年轻化。儿童糖尿病的发病率逐年上升,2007 年全球儿童人数约 18 亿,其中约 0.02% 患糖尿病^[7]。但糖尿病患者出现 DKA 合并 AP 的发生率不高,尤其在儿童中,成年人 DKA 中有 11% 的患者合并 AP,而只有 2% 儿童 DKA 合并 AP^[5]。以“儿童糖尿病酮症酸中毒”和“急性胰腺炎”或“高脂血症”检索中国知网、维普和万方数据库,检索时间均从建库至 2021 年 10 月 1 日。共检索到相关文献 5 篇^[8-12],报告儿童 DKA 合并 AP 共 9 例,结合本文 1 例患儿,共 10 例,见表 1。

表 1 10 例 DKA 合并 AP 的临床特征、腹部影像学及治疗预后

项目	本文	文章 1 ^[8]	文章 2 ^[9]	文章 3 ^[10]	文章 4 ^[11]	文章 5 ^[12]
患者例数(n)	1	1	1	1	5	1
发病年龄(岁)	14	7	11	12.3	3~13	9.6
临床症状	腹痛	腹痛、嗜睡、多饮、多尿	呕吐、昏迷、抽搐	呕吐、腹痛、腹泻	腹痛	多饮、多尿、呕吐
随机血糖(mmol/L)	22.00	17.34	41.80	19.80	16.10~33.30	Hi 值
血淀粉酶(U/L)	181	841	4 257	未测	136~705	114.1
血脂肪酶(U/L)	682.8	76.9	1 879.0	367.0	未测	641.1
尿淀粉酶(U/L)	4 993	861	11 327	未测	207~1 886	未测
总胆固醇(mmol/L)	21.15	正常	8.52	6.60	6.5~6.63,3 例未测	6.58
三酰甘油(mmol/L)	58.31	2.81	12.05	5.58	未测	5.07
高密度脂蛋白(mmol/L)	0.39	正常	1.57	0.94	未测	未测
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.9	正常	1.4	2.3	未测	未测
糖化血红蛋白(%)	16.5	12.8	10.0	9.7	13.4~17.8	11.3
糖尿病类型	1 型糖尿病	1 型糖尿病	1 型糖尿病	2 型糖尿病	未提及	2 型糖尿病
糖尿病首次起病	是	是	否	是	1 例是,4 例否	是
腹部 CT 提示胰腺炎改变	是	否	否	是	是	是
血液净化治疗	是	否	否	否	否	否
预后	好转	好转	好转	好转	好转	好转

注:Hi 值代表血糖值过高,血糖仪不显示数值。

10 例患儿多数为青春期起病,主要临床表现为消化道及神经系统症状,尤其是呕吐及腹痛,随机血糖在 16.1~41.8 mmol/L。1 型糖尿病的首次起病症状不典型,如 20%~30% 的 1 型糖尿病患者以 DKA 为首发症状,临床表现涉及多器官多系统^[13]。本研究中的病例为消化系统症状起病,但早期忽视了对血糖的常规监测,直至发现合并代谢性酸中毒及 AP 时,再监测血糖、血脂,进而明确诊断为糖尿病。血糖的

监测简单且廉价,对以消化道及神经系统症状起病的患儿,建议常规测定血糖,达到早期诊断糖尿病的目的,防止病情进一步进展恶化。

GARNIER 等^[14]曾报道过 DKA、AP 以及高脂血症三者之间的关系,但直到目前其具体机制仍不清楚,普遍认为,DKA 常可引发高脂血症,而严重的高三酰甘油血症更容易诱发 AP。DKA 诱发高脂血症机制主要有两点:(1)DKA 时由于内源性胰岛素的极

度缺乏,促进了脂肪总动员和增加了游离脂肪酸(FFA)的释放,肝脏极低密度脂蛋白(VLDL)合成增加。(2)胰岛素缺乏降低了脂蛋白酶活性,导致极低密度脂蛋白和乳糜微粒清除减少,即血脂的合成增加,同时清除减少,最终导致高脂血症^[5]。而目前高脂血症诱发 AP 机制主要有以下两个假说:(1)游离脂肪酸假说,即多余的三酰甘油在体内以乳糜微粒的形式运输,遇到脂肪酶被水解,释放出的 FFA 损伤胰腺血管内皮及腺泡细胞,最终导致 AP;(2)高黏度理论假说,即增高的乳糜微粒使得血液黏度升高,从而引起胰腺毛细血管堵塞和缺血,从而引发 AP^[15]。研究发现,AP 的发生风险与疾病进展、三酰甘油水平密切相关,当三酰甘油水平 >11.1 mmol/L 时,DKA 并发 AP 的发生率增高,而当三酰甘油 <5.65 mmol/L 时,发生率降低^[16]。所以在治疗 DKA 合并 AP 的患儿中,需重视血脂的测定,尤其是三酰甘油水平。报道的这 10 例 DKA 合并 AP 的患儿中,除未测定的病例外,均有不同程度的血脂增高,且主要以三酰甘油增高为主,可以解释 AP 发生的原因,与既往报道相符^[14]。

血尿酸淀粉酶、血脂肪酶为 AP 的重要检测指标,但在 DKA 患者中,血淀粉酶也可以非特异性的升高^[17],从报道的这 10 例患儿中也可以看出,AP 早期测定血尿酸淀粉酶、血脂肪酶也可以无明显异常,所以这对于早期识别 AP 提出了挑战,目前儿童 AP 的 3 条诊断标准中,至少需满足以下 2 条:(1)典型临床症状或体征(腹痛、呕吐或肠梗阻);(2)血清淀粉酶活性增高 \geq 正常值上限 3 倍或脂肪酶高于正常值;(3)腹部超声和 CT 提示胰腺形态改变(水肿、炎症、出血或坏死);(4)排除其他疾病者,如患者胰酶水平正常必须有影像学检查才能确诊^[4]。本例患儿病程中有腹痛,查体:上腹部压痛,入院后查血脂肪酶 682.8 U/L,尿酸淀粉酶 4 993 U/L,大于正常值上限 3 倍,血淀粉酶也增高(181 U/L),虽然腹部彩超无胰腺形态改变,但进一步完善腹部 CT 支持 AP 诊断。结合文献^[18]发现,胰腺为腹膜后器官,腹部彩超以及血淀粉酶在早期诊断 AP 上有一定的局限性;同时,在临床表现上,DKA 和 AP 均可以有上腹痛、呕吐等非特异性表现,由于 AP 的发生风险与三酰甘油水平呈正相关,所以当患儿有上腹痛、呕吐等表现,血脂异常增高时,尤其是三酰甘油 >11.1 mmol/L 时,需完善腹部 CT 以辅助诊断。

糖尿病与 AP 既可以互相因果,也可以彼此促进^[19]。在重症胰腺炎患者中,由于胰腺的损伤导致胰岛 B 细胞的数量减少,部分可引发“胰源性糖尿病”,但该病的特点是血糖一过性升高或发生重症胰腺炎数年后才会发病。非糖尿病患者发生胰腺炎时糖化血红蛋白应该在正常范围,所以,当患儿诊断为 AP,同时伴有高血糖,可通过测定糖化血红蛋白来判

断高血糖为原发性还是继发性。回顾本例患儿的诊治过程,糖化血红蛋白为 16.5%,支持患儿既往有糖尿病,结合 OGTT 试验、C 肽试验、胰岛素释放试验结果均提示患 1 型糖尿病可能性最大,但遗憾的是该患儿未进一步完善糖尿病相关抗体以及相关基因检测。

有分析表明,在 DKA 合并高脂血症性 AP 患者中,应首先治疗 DKA,不然可能导致病情的进一步恶化甚至死亡^[20]。原因主要是随着 DKA 的解决,血糖的控制,脂肪动员会减少,三酰甘油会逐渐降至正常。而且,控制好血糖对 AP 的治疗也很关键^[21]。同时在对症治疗方面,主要采取降脂、抗胰腺炎的治疗,因为降糖治疗需要一段时间才能使三酰甘油降至正常。高脂血症所导致的微循环障碍,更易诱发重症胰腺炎。据统计,20.52%~30.14%的高脂血症性 AP 患者可发展为重症胰腺炎^[22-23],即三酰甘油的水平与 AP 的严重程度及预后呈正相关。因此,对于高脂血症引起的 AP,迅速降脂也是治疗的关键。目前血液净化治疗是较好的方法,因为其不仅可以迅速降脂,还可以清除炎症因子,且血液净化越早,患者的预后改善越显著^[24-25],且安全性较高,与预后息息相关。本例患儿尽管合并两个儿科急危重症疾病:AP 和 DKA,但通过及时明确了诊断为高脂血症性急性胰腺炎时,且三酰甘油高达 58.31 mmol/L,明显的高三酰甘油血症诱发了 AP,和既往报道的儿童糖尿病合并 AP 中的血脂比较^[8-12],表现为异常增高,但及时予以早期血液净化,胰岛素控制血糖,抗胰腺炎等治疗后,病情很快得到控制及稳定。

综上所述,1 型糖尿病并发 DKA 时常起病隐匿,临床表现特异性不高,因此常规测定血糖可避免早期漏诊导致的误输葡萄糖溶液加重病情。其次,高脂血症不仅常见于肥胖人群,还需要警惕体型瘦弱的人血脂可能增高更明显。另外,当 DKA 患者出现腹痛、呕吐症状,还合并高三酰甘油血症时,除血尿酸淀粉酶、脂肪酶的检测,还需尽早完善腹部 CT 检查帮助了解是否继发 AP,治疗上应重视 DKA 的治疗,同时处理 AP,若是合并严重的高脂血症,血液净化治疗可安全快速降脂,同时清除炎症介质,该病虽凶险,但早期诊断,及时进行综合治疗,预后良好。

参考文献

- [1] 杨玉,刘学武,杨利,等. 1 型糖尿病不同病情血清 IL-6、TNF α 、IFN- γ 的变化及临床意义[J]. 江西医药,2011,46(11):991-994.
- [2] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 儿童时期 1 型糖尿病诊疗常规[J]. 现代实用医学,2003,15(12):771-773.
- [3] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组.《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南(2009 年版)[J]. 中华儿科杂志,2009,47(6):421-425.
- [4] 祝益民,刘芳,周小渔,等. 儿童急性胰腺炎的临床特征分

析[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(1): 10-16.

[5] NAIR S, YADAV D, PITCHUMONI C S. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA[J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(10): 2795-2800.

[6] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2013, 36(S1): S67-S74.

[7] OGURTSOVA K, DA ROCHA FERNANDES J D, HUANG Y, et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 128: 40-50.

[8] 张东光, 杨玉, 杨利, 等. 儿童糖尿病性酮症酸中毒并急性胰腺炎 1 例并文献复习[J]. 江西医药, 2019, 54(4): 395-396.

[9] 李亚璞. 青春期男童糖尿病酮症酸中毒合并急性胰腺炎 1 例[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(2): 313-315.

[10] 孙夏烨, 朱晓东. 儿童糖尿病酮症酸中毒并发急性胰腺炎一例及文献复习[J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(2): 150-153.

[11] 王杨荣, 汪希珂, 马秀琦, 等. 儿童糖尿病酮症酸中毒合并急性胰腺炎 5 例及文献复习[J]. 贵州医药, 2021, 45(1): 104-106.

[12] 宫铭, 辛颖. Prader-Willi 综合征糖尿病酮症酸中毒伴急性重症胰腺炎 1 例报告[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(6): 532-533.

[13] 张颖, 曾朝阳, 刘玲丽. 糖尿病酮症酸中毒 52 例误诊疾病及原因分析[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(1): 34-36.

[14] GARNIER P, DEPRELE C, PILONCHERY B, et al. Cerebral angiitis and Goodpasture's syndrome[J]. Rev Neurol (Paris), 2003, 159(1): 68-70.

[15] 李慧丽, 李勇. 高脂血症性急性胰腺炎与糖尿病、微循环障碍关系的探讨[J]. 中国医药科学, 2020, 10(5): 5-10.

[16] OH R C, TRIVETTE E T, WESTERFIELD K L. Management of Hypertriglyceridemia: Common Questions and Answers[J]. Am Fam Physician, 2020, 102(6): 347-354.

[17] HADDAD N G, CROFFIE J M, EUGSTER E A. Pancreatic enzyme elevations in children with diabetic ketoacidosis[J]. J Pediatr, 2004, 145(1): 122-124.

[18] YADAV D, NAIR S, NORKUS E P, et al. Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities[J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(11): 3123-3128.

[19] 潘素琼, 谢纹, 黎南中, 等. 急性胰腺炎合并糖尿病酮症酸中毒 2 例[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(18): 132-133.

[20] SIMONS-LINARES C R, JANG S, SANAKA M, et al. The triad of diabetes ketoacidosis, hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. How does it affect mortality and morbidity?: a 10-year analysis of the National Inpatient Sample[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(7): e14378.

[21] 雷江宁. 血糖控制在急性胰腺炎诊疗护理过程中的重要性[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(30): 137.

[22] 吕小华, 张中敏, 宫巨月, 等. CRP、PCT 检验在高脂血症性急性胰腺炎诊断中的应用价值及病程的关系研究[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(1): 85-86.

[23] 姚敦卫, 余贤恩, 黄培宁, 等. 血脂与急性胰腺炎器官功能衰竭关系的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(15): 170-171.

[24] NASA P, ALEXANDER G, KULKARNI A, et al. Early plasmapheresis in patients with severe hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis[J]. Indian J Crit Care Med, 2015, 19(8): 487-489.

[25] 张琪月, 朱如萍, 唐国都, 等. 血液净化治疗高脂血症性胰腺炎的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(2): 109-112.

(收稿日期: 2022-01-13 修回日期: 2022-05-22)

• 案例分析 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 19. 039

B(A)血型漏检原因分析*

王芳, 陈敏, 杨冬燕, 毛伟[△]
重庆市血液中心, 重庆 400000

关键词: ABO 血型; 血型鉴定; 漏检

中图分类号: R457

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)19-2734-03

ABO 血型正确定型和 RhD 正确定型是《血站技术操作规程》中规定采供血机构强制性检测的项目, 准确、快速的血型检测也是为临床提供血液的安全性要求之一, 是保障安全输血的重要前提^[1]。全自动血型检测系统具有快速、准确, 易于标准化、信息化和自

动化的优点, 满足采供血机构大规模标本的血型筛查^[2-3]。由于全自动血型检测系统受方法学的限制, 时有 ABO 血型亚型漏检的情况。本文就筛查实验室用 PK7300 全自动血型检测仪漏检的血型进行原因分析和鉴定, 现将结果报道如下。

* 基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(2018MSXM060)。

[△] 通信作者, E-mail: 275156918@qq.com。