

儿童糖尿病酮症酸中毒合并高甘油三酯性急性胰腺炎2例并文献复习

韩 静¹, 李国强^{2*}

¹胜利油田中心医院急诊科, 山东 东营

²胜利油田中心医院CT检查科, 山东 东营

收稿日期: 2023年9月17日; 录用日期: 2023年10月10日; 发布日期: 2023年10月17日

摘 要

回顾性分析2例儿童DKA合并高甘油三酯性急性胰腺炎(AP)患儿的临床资料并复习相关文献, 探讨儿童糖尿病酮症酸中毒(DKA)合并高甘油三酯性AP的发生机制、临床表现、诊断及治疗进展。患儿入院后辅助检查提示DKA合并高甘油三酯性AP诊断明确, 给予禁食、静脉补液、调整胰岛素用量、奥曲肽等治疗, 并同时积极进行对症治疗。经上述入院治疗后, 患儿病情稳定或好转后出院。儿童DKA合并高甘油三酯性AP较成人少见, 考虑到胰腺炎通常不典型和非特异性的表现可能会导致误诊和漏诊。因此, 在出现恶心、呕吐和腹痛的儿科患者群体中, 临床医生要提高认识, 做到早发现和早治疗。

关键词

糖尿病酮症酸中毒, 高甘油三酯性急性胰腺炎, 儿童

Two Cases of Diabetic Ketoacidosis Combined with Hypertriglyceridemia Acute Pancreatitis in Children and Literature Review

Jing Han¹, Guoqiang Li^{2*}

¹Emergency Department of Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying Shandong

²CT Examination Department of Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying Shandong

Received: Sep. 17th, 2023; accepted: Oct. 10th, 2023; published: Oct. 17th, 2023

*通讯作者。

Abstract

To retrospectively analyze the clinical data of 2 children with DKA combined with hypertriglyceride acute pancreatitis (AP) and review relevant literature, to explore the mechanisms of childhood diabetic ketoacidosis (DKA) combined with hypertriglyceride AP. Advances in clinical manifestations, diagnosis, and treatment. After the child was admitted to the hospital, the auxiliary examination showed that the diagnosis of DKA combined with hypertriglyceridemia AP was clear. Treatments such as fasting, intravenous fluid rehydration, adjustment of insulin dosage, and octreotide were given, and symptomatic treatment was actively carried out. After the above hospitalization treatment, the child's condition stabilized or improved and he was discharged. DKA combined with hypertriglyceridemia AP is less common in children than in adults, and considering the usually atypical and nonspecific manifestations of pancreatitis, it may lead to misdiagnosis and missed diagnosis. Therefore, among pediatric patients with nausea, vomiting, and abdominal pain, clinicians should increase awareness and achieve early detection and treatment.

Keywords

Diabetic Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia Acute Pancreatitis, Children

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)与糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)均是内科常见的急腹症, DKA 是一种继发于体内严重的胰岛素缺乏所致的并发症, 临床表现以高血糖、高血酮、酮尿、水/电解质紊乱和代谢性酸中毒为主, 进展迅速。AP 的主要临床特点为急性上腹痛、淀粉酶升高等。两者的临床表现常有重叠, 成人若 DKA 与 AP 同时罹患[1], 则 ICU 入住率会更高, 病死率高达 25%, 整体临床预后并不理想[2]。

近年来, 随着生活水平的提高, 儿童急性胰腺炎患病率也在不断上升, 但与成人相比, 儿童 DKA 合并 AP 发病率则明显偏低, 国内外的报道相对较少[3] [4], DKA 合并 AP 患儿的临床特点及诊疗研究值得临床关注。

本文收集 2 例我院成功救治的糖尿病酮症酸中毒合并高甘油三酯性急性胰腺炎病例, 并结合相关文献进行讨论, 以提高临床工作者对此病的认识。

2. 资料与方法

回顾性分析 2017 年 9 月至 2023 年 6 月在胜利油田中心医院收治的 2 例 DKA 合并 AP 患儿的临床资料及辅助检查, 见表 1。年龄分别为 13 岁、17 岁, 均为女性患儿。

3. 结果

3.1. 临床特征

共纳入 2 例患儿, 均为女性, 糖尿病起病年龄分别为 8 岁、16 岁。除符合 DKA 的表现外, 还有以

下特点: 发病年龄小, 均有糖尿病症状(口渴、多饮、多尿)而未及时就诊, 发病前均无饮酒、暴食和胆石症病史。腹痛(多为上腹痛)为 2 例患儿的主要表现, 腹痛时间分别为 5 h、12 h, 查体均有腹部压痛。

Table 1. DKA 合并高甘油三酯性 AP 病例的情况

表 1. Cases of DKA combined with hypertriglyceridemia AP

指标	病例 1	病例 2
性别	女	女
年龄/岁	15 岁	17 岁
临床症状	腹痛、口干多饮	腹痛
随机血糖/mmo/L	21.1	18.28
血淀粉酶/U/L	138	55
总胆固醇 mmol/L	11.27	14.34
甘油三酯/mmol/L	24.39	30.97
高密度脂蛋白胆固醇/mmol/L	0.35	1.08
低密度脂蛋白胆固醇 mmol/L	2.46	6.24
糖化血红蛋白/%	未测	12.5
糖尿病分型	T1DM	T2DM
脂肪肝程度	重度	重度
腹部 CT 提示胰腺炎改变	是	是
预后	好转	好转

3.2. 实验室检查和辅助检查

患儿 1 入院随机血糖 21.2 mmol/L, 血气分析示 Ph 7.30, SBE -6.40 mmol/L, 血常规检查示白细胞 $7.7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 68.2%, 血酮体阳性, 糖化血红蛋白未测, 血淀粉酶 138 U/L, 血脂肪酶、尿淀粉酶未测, 化验总胆固醇 11.27 mmol/L, 甘油三酯 24.39 mmol/L。患儿 2 入院随机血糖 18.28 mmol/L, 血气分析示 pH 7.225, SBE -17.0 mmol/L, 血常规检查示白细胞 $19.9 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 76.2%, 血酮体阳性, 糖化血红蛋白 12.5%, 血淀粉酶 55 U/L, 血脂肪酶 61 U/L, 尿淀粉酶 143 U/L, 化验提示脂血, 总胆固醇 14.34 mmol/L, 甘油三酯 30.97 mmol/L。

腹部影像学资料见图 1 所示。患儿 1 腹部 CT 示胰腺周围间隙模糊并多发团片状混杂密度影, 胰管无明显扩张, 肝内、外胆管无扩张, 胆囊未见明显异常; 患儿 2 腹部 CT 示明显脂肪肝, 胰腺周围可见斑片状高密度影, 边缘模糊, 胰管无扩张, 肝内、外胆管无扩张, 胆囊未见明显异常。

3.3. 治疗与预后

所有患儿确诊后均给予均积极有效地纠正 DKA, 予暂禁食、小剂量胰岛素静滴降糖、持续补液纠正酮症、H₂ 受体拮抗剂或质子泵抑制剂、奥曲肽抑制胰酶分泌等治疗, 鉴于患儿存在严重高脂血症, 为降低血脂水平, 给予非诺贝特降低血脂治疗, 血酮体转阴后给予胰岛素皮下注射, 经治疗后血淀粉酶基本正常, 腹部症状及体征好转, 血糖血脂控制良好后出院。病例 1 出院后随访 24 个月, 未再发生急性胰腺炎, 出院后一直予胰岛素皮下注射联合西格列汀片控制血糖, 血糖控制欠佳, 多次因 DKA 再

入院, 均治愈出院。病例 2 出院后再发生急性胰腺炎, 现予胰岛素皮下注射联合二甲双胍片控制血糖, 血糖控制平稳。

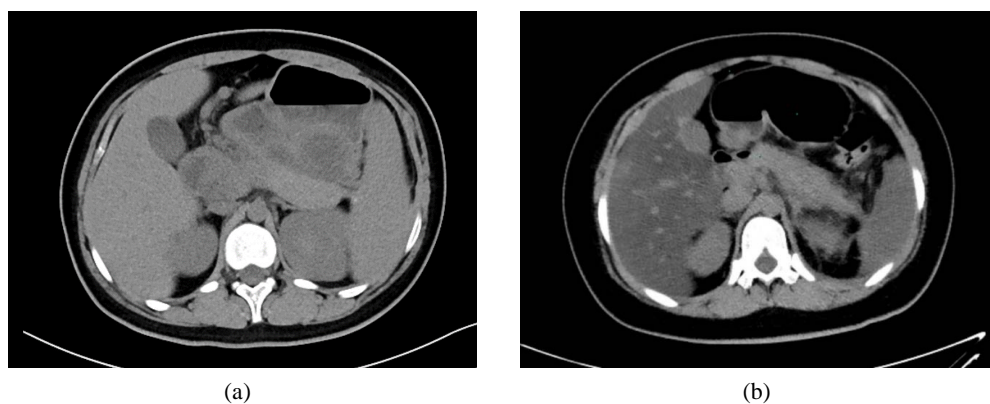


Figure 1. Abdominal CT imaging manifestations of children. (a) Indicates pancreatitis, mild fatty liver; (b) Indicates obvious pancreatitis combined with severe fatty liver

图 1. 患儿腹部 CT 影像学表现。(a) 提示胰腺炎, 轻度脂肪肝; (b) 提示明显胰腺炎合并严重脂肪肝

4. 讨论

儿童急性胰腺炎近十年来的发病率呈上升趋势。AP 本质上是一种胰腺实质的炎症样改变, 儿童 AP 的常见病因与成人有所不同。糖尿病酮症酸中毒是儿童急性胰腺炎最常见的全身性疾病病因之一, 但关于急诊科早期识别儿童急性胰腺炎及儿童疾病表现差异性的病例报道却很少[5]。因此, 相较于成人 AP 的成熟诊疗, 儿童急性胰腺炎的早期识别与疾病管理仍具有相当大的挑战性。

DKA 的临床表现常无特异性, 病情重、进展迅速, 少数糖尿病酮症酸中毒患者本身可出现腹痛, 甚至以急性腹痛为主诉来医院就诊[6]。有报道酮症酸中毒并发急性胰腺炎的患者, 血淀粉酶仅一过性轻微升高, 或者血淀粉酶始终正常, 因此血淀粉酶正常并不能完全排除急性胰腺炎的可能[7]。

关于糖尿病酮症酸中毒并发急性胰腺炎的病理生理机制目前还不十分明确, 但高甘油三酯血症可能在其中起了一定的作用[8] [9]。DKA 中的胰岛素缺乏可能会因脂肪细胞脂肪分解增加而导致甘油三酯(triglycerides, TG)水平升高, 这可能会因肝脏输出过多的甘油三酯而引发急性胰腺炎, 而急性胰腺炎也可能导致短暂的胰岛素缺乏。当发生高甘油三酯血症(hypertriglyceridemia, HTG)时, 过多的脂肪酸在血清中以游离形式存在, 即游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)。一方面, 大量堆积的 FFA 可直接对胰腺腺泡和血管内皮细胞造成损伤[10]。过量的 FFA 还可引起胰腺微循环障碍。胰腺毛细血管床内大量沉积的 FFA 和乳糜微粒可增加患者的血液黏滞度, 增加局部毛细血管栓塞及血栓形成的风险, 加重胰腺微循环障碍, 导致胰腺自身消化并发生损伤[11] [12] [13]。此外, 循环系统中高浓度的 FFA 和 TG 可引发炎症联反应, 大量炎症细胞因子的释放可引起进一步的氧化应激[14], 从而导致动脉内血栓形成和出血, 最终导致胰腺的缺血及梗死。

儿科 AP 的诊断需要满足 3 条标准中的 2 条以上[15], 包括: (1) 腹痛与急性胰腺炎相一致。(2) 血清脂肪酶和/或淀粉酶水平 \geq 正常上限的 3 倍。(3) 影像学表现与急性胰腺炎一致。其中, 血、尿淀粉酶是诊断 AP 的常用方法, 但严重的 HTG 可干扰淀粉酶的测定, 使淀粉酶水平正常或接近正常, 若患儿此时合并 DKA, 则增加了 AP 漏诊的可能[16]。既往研究表明, TG 水平越高, 出现 AP 的风险越高。约 5% 的重度 HTG (TG \geq 11.3 mmol/L) 患者可出现 AP, 当 TG 水平超过 22.6 mmol/L 时, 这一比例甚至上升至 10%~20% [17] [18]。本组患儿血 TG 最高达 30.97 mmol/L, 考虑系 HTG 引起 AP, CT 表现如图 1。因此,

当患儿有上腹痛、呕吐等表现且血脂异常增高时, 需密切结合临床表现及完善辅助检查, 特别是生化检查及腹部 CT 扫描。

当 DKA 合并高脂血症胰腺炎时, 必须与 DKA 一起治疗, 治疗上应优先管理 DKA [19]。治疗的关键在于维持正常的血糖、血脂水平, 迅速降低甘油三酯水平有利于阻止胰腺炎的进展。长期禁食是治疗关键步骤, 在禁食过程中, 应尽快通过补液、小剂量胰岛素治疗纠正 DKA 和纠正电解质紊乱[20] [21]。同时, 使用奥曲肽或生长抑素剂等抑制胰液的分泌, 起到辅助治疗作用和改善预后。

5. 总结

综上所述, 儿童 AP 是一个新兴的领域。糖尿病酮症酸中毒所致急性腹痛容易与急性胰腺炎相混淆, 糖尿病酮症酸中毒合并高甘油三酯性急性胰腺炎患儿的个体化治疗经验亦不足, 对于出现腹痛的糖尿病酮症酸中毒患者, 需要结合患儿的腹部症状, 积极关注血脂变化和影像学表现, 进行仔细鉴别和正确评估[22], 积极促进病情的转归, 为临床研究提供策略及经验总结。

参考文献

- [1] 张星, 高玲玲, 郭晓迪, 等. 11 例糖尿病酮症酸中毒昏迷患者合并重症急性胰腺炎的护理[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(11): 1701-1705.
- [2] Ahmad, A.K., Fateen, A., Zohaib, Y., *et al.* (2023) A Retrospective Study on Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes of Diabetic Ketoacidosis Patients with and without Acute Pancreatitis. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 4347. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31465-3>
- [3] 季流, 骆佳艳, 李海山. 急性胰腺炎合并糖尿病酮症酸中毒的临床预后影响因素分析[J]. 肝胆外科杂志, 2022, 30(1): 56-59.
- [4] Tomasini,corresponding, K.R., Tomasini, D.K. and Long, B. (2023) Diagnosis of Acute Pancreatitis Secondary to Hypertriglyceridemia in a Pediatric Patient in the Emergency Department. *Cureus*, **15**, e33403.
- [5] Tian, G., Zhu, L., Chen, S.C., Zhao, Q.Y. and Jiang, T.A. (2021) Etiology, Case Fatality, Recurrence, and Severity in Pediatric Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis of 48 Studies. *Pediatric Research*, **91**, 56-63. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01454-1>
- [6] Mahsa, K.S., Sadat, M.M., Amirreza, S.G., *et al.* (2022) Acute Pancreatitis in 60 Iranian Children: Do Pediatricians Follow the New Guidelines in Diagnosis and Management of Acute Pancreatitis? *BMC Pediatrics*, **22**, Article No. 457. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03509-6>
- [7] 姜洁, 杨卫泽, 罗小敏, 等. 青少年糖尿病酮症酸中毒合并急性坏死性肠炎病例报告及文献复习[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(12): 832-836.
- [8] 高艳霞, 王亚男, 袁丁, 等. 血淀粉酶升高在糖尿病酮症酸中毒病情评估中的作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(5): 707-710.
- [9] Hugo, A., Antoine, G., *et al.* (2022) Triad of Diabetic Ketoacidosis-Acute Pancreatitis-Hypertriglyceridaemia: Interest of Genetic Exploration. *Annales de Biologie Clinique*, **80**, 259-267.
- [10] Raghu, T., Padappayil, R.P., Gaurav, M. and Patton, C. (2022) Diabetic Ketoacidosis and Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis: Can the Perfect Storm Happen Twice? *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, **12**, Article 16. <https://doi.org/10.55729/2000-9666.1074>
- [11] 王池, 段丽芳, 许小凡, 等. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎的发病机制研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(5): 500-505.
- [12] Adiamah, A., Psaltis, E., Crook, M. and Lobo, D.N. (2017) A Systematic Review of the Epidemiology, Pathophysiology and Current Management of Hyperlipidaemic Pancreatitis. *Clinical Nutrition*, **37**, 1810-1822. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.028>
- [13] Liu, G.X., Liu, F., Xiao, L., *et al.* (2020) Treatment of Hyperlipidemic Acute Pancreatitis with Modified Dachengqi Decoction Combining with Conventional Therapy Based on "Six-Hollow-Organs to Be Unblocked" Theory. *Annals of Palliative Medicine*, **9**, 2045-2053. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1106>
- [14] 王迪迪, 刘秋圆, 胡翠, 等. 急性胰腺炎患者血浆内皮细胞微粒水平的改变及其形成机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 2099-2105.

- [15] Malkob, P. and Jiang, L.H. (2020) TRPM2 Channel-Mediated Cell Death: An Important Mechanism Linking Oxidative Stress-Inducing Pathological Factors to Associated Pathological Conditions. *Redox Biology*, **37**, Article ID: 101755. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101755>
- [16] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021) [J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6): 511-519, 535.
- [17] 陈钰莹, 黄小华, 明兵, 等. 急性胰腺炎血清胰酶与胰腺微循环相关性的 CT 灌注研究[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(6): 942-946. <https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.2023.06.019>
- [18] Ji, Y.K., Bum, D.K., Chul, W.C., *et al.* (2017) Analysis of Factors Influencing Survival in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **52**, 904-908. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1310291>
- [19] 付燕, 刘雪, 崔北辰, 等. 2 型糖尿病合并高甘油三酯血症性急性胰腺炎患者临床特点及危险因素分析[J]. 中国急救医学, 2022, 42(2): 149-153.
- [20] Goolla, A., Ipsita, S., Debashree, P., *et al.* (2023) Intravenous Insulin in Hypertriglyceridemic Pancreatitis. *Indian Journal of Pediatrics*.
- [21] de-Madaria, E. and Buxbaum, J.L. (2023) Advances in the Management of Acute Pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*.
- [22] 魏丽亚, 巩纯秀, 吴迪, 等. 儿童及青少年糖尿病酮症酸中毒合并急性胰腺炎患者临床特点分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(4): 231-235.