

重症急性胰腺炎合并G6PD缺乏症1例

胡杨, 陈敏, 杨锦林

胡杨, 陈敏, 杨锦林, 四川大学华西医院消化内科 四川省成都市 610041

作者贡献分布: 此课题由杨锦林设计; 病例收集由胡杨完成; 论文写作由胡杨与陈敏完成; 杨锦林进行论文修改。

通讯作者: 杨锦林, 副教授, 610041, 四川省成都市国学巷37号, 四川大学华西医院消化内科。 mouse-577@163.com

电话: 028-80818920

收稿日期: 2009-04-16 修回日期: 2009-05-22

接受日期: 2009-05-25 在线出版日期: 2009-09-28

Treatment of severe acute pancreatitis with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a report of one case

Yang Hu, Min Chen, Jin-Lin Yang

Yang Hu, Min Chen, Jin-Lin Yang, Department of Gastroenterology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Correspondence to: Professor Jin-Lin Yang, Department of Gastroenterology, West China Hospital of Sichuan University, 37 Guoxue Alley, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. mouse-577@163.com

Received: 2009-04-16 Revised: 2009-05-22

Accepted: 2009-05-25 Published online: 2009-09-28

Abstract

A 17-year-old male patient presented to our hospital with a 1-year history of repeated abdominal pain and distention and an exacerbation for one day. He was initially diagnosed as severe acute pancreatitis. During therapy, hemolytic anemia occurred. Thus, he was definitely diagnosed as severe acute pancreatitis with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. After undergoing antibacterial treatment, he gradually recovered and was discharged from hospital. During eight months of follow-up, his condition remained stable.

Key Words: Severe acute pancreatitis; G6PD deficiency; Infection; Hemolytic anemia

Hu Y, Chen M, Yang JL. Treatment of severe acute pancreatitis with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a report of one case. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(27): 2859-2861

摘要

患者, 男性, 17岁, 因反复腹痛、腹胀1年, 后复发1 d入院, 诊断为重症急性胰腺炎。病程中患者出现溶血性贫血表现, 确诊为“G6PD缺乏症”, 经抗菌治疗后病情好转出院, 随访8 mo病情稳定。

关键词: 重症急性胰腺炎; G6PD缺乏症; 感染; 溶血性贫血

胡杨, 陈敏, 杨锦林. 重症急性胰腺炎合并G6PD缺乏症1例. 世界华人消化杂志 2009; 17(27): 2859-2861

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2859.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)并发贫血较少见, 合并溶血性贫血、确诊红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD)缺乏症尚未见有文献报道。我院收治SAP合并G6PD缺乏症患者1例, 现报道如下。

1 病例报告

男, 17岁, 因“反复腹痛、腹胀1年, 复发1 d”于2008-07-29入院。2007-09患者进食较多油腻食物后突发中上腹剧烈绞痛, 当地医院诊断为“急性胰腺炎”, 治疗1 wk后好转出院。2008-07-27再次进食油腻食物后中上腹痛复发, 收入我院。患者入院时腹痛、腹胀、高热, 入院查体: 神志谵妄; 体温波动于37.8℃-40℃; 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音; 心率每分120-160次, 窦性心律, 律齐, 无病理性杂音; 全腹压痛, 上腹为甚, 无反跳痛, 移动性浊音阴性; 双下肢无水肿; 余检查未见异常。入院时血红蛋白188 g/L, 红细胞压积0.56 L/L, 白细胞 $26.38 \times 10^9/L$, 大小便常规无异常, 间接胆红素19.4 mmol/L, 血淀粉酶1029 IU/L, 脂肪酶2295 IU/L, CRP 334 mg/L, 血糖22.19 mmol/L, 血钙1.84 mmol/L, 上腹增强CT: (1)胰腺内外均有低密度区, 范围不等, 渗出液明显, 累及腹腔及腹膜后间隙, 坏死

背景资料

G6PD缺乏症, 俗称蚕豆症, 是一种常见的先天遗传性疾病。某些药物和化学物如蚕豆、樟脑、臭丸、龙胆紫(紫药水)都会令患者出现急性溶血反应。重症急性胰腺炎是急性胰腺炎中极危重的类型, 其合并G6PD缺乏症的报道在中文CNKI数据库中尚未出现, 而两者与感染密切的关系提示在临床工作中, 对于重症急性胰腺炎合并原因不明的贫血的早期诊断、指导治疗有帮助。

同行评议者

樊晓明, 主任医师, 复旦大学附属金山医院消化科

名词解释

葡萄糖六磷酸盐脱氢酶缺乏症(G6PD deficiency): 俗称蚕豆症, 是一种常见的先天遗传性疾病。患者由于遗传基因的先天缺陷, 无法正常地分解葡萄糖。除此以外, 部分药物和化学物如蚕豆、樟脑、臭丸、龙胆紫(紫药水)、都会令患者出现急性溶血反应。症状包括黄疸、精神不佳, 严重时会出现呼吸急速、心脏衰竭, 甚至会出现休克而有生命危险。

范围广泛, 为SAP改变; (2)双侧胸腔少量积液伴双下肺压迫性膨胀不全; (3)胆囊结石。诊断为: “AP(胆源性, 重症); 胆囊结石”。入院后即予禁食, 导泻, 大量补液, 强力抗感染(亚胺培南0.5 g静滴, 每6 h 1次; 奥硝唑0.5 g静滴, 每12 h 1次), 抑制分泌(奥美拉唑40 mg静滴, 每天1次; 生长抑素3 mg泵入, 0.25 mg/h), 控制血糖等治疗。入院3 d后患者腹部症状体征明显缓解, 但出现进行性的红系血细胞减低, 血红蛋白最低降至36 g/L, 胆红素升高, 直接、间接胆红素均升高同时白细胞及中性粒细胞比例显著升高; 小便常规隐血阳性, 红细胞阴性, 尿蛋白(++). 遂于入院后第10天行骨髓检查, 显示: 有核细胞增生明显活跃, 粒红比例为2.1:1, 红细胞系统占65.0%, 以中晚幼红细胞为主, 胞质较少, 可见多核、分叶核晚幼红细胞, 成熟红细胞大小不均, 中心淡染区可见扩大。粒系、淋巴、巨核细胞未见异常, 骨髓呈增生性贫血, 红系增生明显。COOMBs试验、Ham试验、蛇毒因子溶血试验均阴性, 结合珠蛋白0.58 g/L。入院第15天网织红细胞计数 $0.6022 \times 10^{12}/L$, MCV 111.2 fL, 第18天复查 $0.2923 \times 10^{12}/L$, MCV 109.6 fL。予以诊断“溶血性贫血”, 继续予胃肠减压、抗感染、抑制分泌、保肝、控制血糖、补液支持, 输入红细胞悬液4 U纠正贫血。入院后第17天, 患者病情明显好转, 复查实验室指标示: 血常规仅见轻度贫血, 肝功无异常, 淀粉酶118 IU/L, 脂肪酶74 IU/L, CRP: 26.7 mg/L, 复查腹部CT示: (1)胰腺大部分坏死, 胰周假性囊肿形成(16.3 cm×9.0 cm)。 (2)胆囊结石。继续巩固治疗, 患者未感不适, 生命体征平稳, 血尿常规、肝功能无异常, 顺利出院。2009-01查血G6PD: 0.7 U/g HB(正常范围3.7-13.35 U/g HB)。2009-02返院复查血常规、肝功均在正常范围, 腹部CT示: (1)急性胰腺炎改变, 体尾部液化坏死, 胰周渗出明显, 并向腹腔及腹膜后扩散, 胰尾部及脾门区可见局限积液; (2)胆囊结石胆囊炎, 肝内外胆管稍扩张。遂行胆囊切除术治疗出院。纵观疾病全程, 该患者明确诊断“SAP合并G6PD缺乏症”。

2 讨论

SAP突出的特点是出现多个严重并发症, 包括局部并发症如胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿、胃肠道出血等, 全身并发症如呼吸、循环、肾脏系统的功能不全、感染及休克等^[1]。其中近50%的SAP继发感染, 其原因为肠道循环障碍、

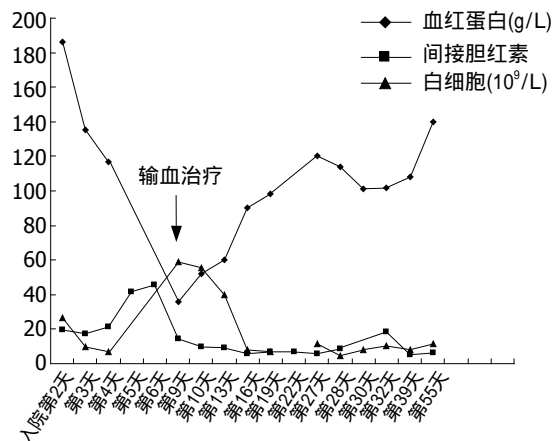


图1 血红蛋白等变化趋势。

微生态环境破坏造成细菌移位以及腹腔内胰腺坏死与胰周腔隙积液为感染提供了良好的培养基^[2], 1.2%-14.5%的SAP发生贫血, 多由血管受脓肿、胰酶侵蚀因素造成的胃肠道、腹腔内出血所致^[3]。该患者SAP诊断明确, 发病初期血红蛋白与红细胞压积均有明显升高, 系AP早期的血液浓缩表现^[4]。但经积极治疗后仍出现进行性加重的贫血, 多次复查其大便、胃肠减压管抽吸物隐血阴性, 无消化系或腹腔内出血表现, 同时间接胆红素、LDH均升高, 结合珠蛋白在正常范围, 提示有溶血性贫血(hemolytic anemia, HA)发生。由此做进一步的HA疾病鉴别检查, 血MCV在正常范围, COOMBs试验阴性, 骨髓病理示代偿性造血亢进, 明确其为非自身免疫性的HA。本例患者的急性溶血发生在胰腺炎继发的感染期内, 治疗1 wk后明显好转, 提示了其溶血与感染之间的关系, 在无特异性感染(疟疾、巴贝虫属、产气荚膜杆菌败血症)发生的前提下, 患者Ham试验、蛇毒因子溶血试验均阴性, 排除阵发性睡眠性血红蛋白尿, 应考虑G6PD缺乏症的存在^[5], 因此进行G6PD活性测定, 低于正常范围可最终明确诊断。

G6PD缺乏症是沿海地区较为常见的遗传性溶血性疾病, 因红细胞缺失G6PD造成还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)合成减少, 进而抗氧化损伤物质缺乏导致细胞膜通透性增加、变形性降低和抗原性改变, 当患者体内氧化剂作用增强时, 红细胞不能形成足够的还原物质即破坏而出现溶血。根据其临床表现主要分为5型^[6]: (1)由某些具氧化作用的药物或化学物质诱发, 如抗疟疾及抗蠕虫药物、磺胺、呋喃唑酮、水溶性维生素K、苯环类物质等; (2)由进食蚕豆

引起的HA, 溶血自限为本病的特点, 在发病季节、食蚕豆后15 d内出现急性溶血并有G6PD缺乏的实验室依据, 即可诊断蚕豆病; (3)感染导致溶血^[7]: 在感染和贫血并存的黑人患者中, 67%患有G6PD缺乏症. 非病毒感染时其机制推断为: 吞噬细胞如中性粒细胞等被感染激活后, 先是红细胞被免疫复合物桥接聚集, 与此相关的红细胞表面受体主要有激活补体C3b和C4b的受体; 血红蛋白被氧化成高铁血红蛋白, 其后H₂O₂与高铁血红蛋白相互作用导致了溶血, 此过程中蛋白水解机制也参与红细胞的破坏; (4)遗传性非球形细胞性HA I型, 发生于具有稀有变异的G6PD酶的患者, 其多以无诱因缓慢发病的HA如巨脾、黄疸为特征; (5)新生儿黄疸, 其黄疸并非溶血性贫血造成的结果, 而是由于患儿相关肝酶缺乏, 若进一步发展为核黄疸可威胁生命.

G6PD缺乏症的贫血慢性发作时为血管外溶血, 表现为贫血、黄疸、肝、脾大, 血清间接胆红素增高明显多于结合胆红素; 急性溶血时可在短期内大量血管内溶血, 出现腰腹痛、发热、黄疸症状, 尿常规示蛋白阳性、而红细胞阴性为表现的血蛋白尿以及含铁血黄素尿, 以及血清结合珠蛋白降低; 在溶血发生后, 骨髓红系造血代偿性增生, 外周血可以出现大量的网织红细胞. 因此, 本例患者考虑在血管外溶血基础上亦有急性的血管内溶血发生, 故兼具间接胆红素增高与血红蛋白尿表现.

治疗上, G6PD缺乏症目前尚无特殊治疗取得明确疗效的报道, 各型的治疗虽有所不同, 但也集中于去除诱因、纠正贫血等原则上. 有效的抗感染对于SAP与因感染导致的HA都是至关重要的治疗措施. 对SAP患者而言, 抗生素应首选以抗革兰阴性菌与厌氧菌为主、脂溶性强、在胰腺组织中能达到有效浓度的种类^[2], 该患者经亚胺培南联合奥硝唑治疗19 d后感染得到控制, 降为头孢米诺联合奥硝唑治疗直至症状完全缓解停药. 随访中患者未再复发胰腺炎, 血红蛋白稳定在正常范围.

3 参考文献

- 1 Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-1210
- 2 邓力珏, 夏庆. 胰腺抗生素浓度在防治重症急性胰腺炎继发感染中的作用. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3077-3082
- 3 Flati G, Andrén-Sandberg A, La Pinta M, Porowska B, Carboni M. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment. *Pancreas* 2003; 26: 8-14
- 4 Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, Bruns A, Bruns D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2081-2085
- 5 Dhaliwal G, Cornett PA, Tierney LM Jr. Hemolytic anemia. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2599-2606
- 6 Beutler E. G6PD deficiency. *Blood* 1994; 84: 3613-3636
- 7 Berkowitz FE. Hemolysis and infection: categories and mechanisms of their interrelationship. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1151-1162

编辑 李军亮 电编 何基才

同行评价
本文报道了重症急性胰腺炎合并G6PD缺陷1例, 复习文献未见相关报道.

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》中文摘要要求

本刊讯 本刊中文摘要必须在350字左右, 内容应包括目的(应阐明研究的背景和设想、目的), 方法(必须包括材料或对象、应描述课题的基本设计, 双盲、单盲还是开放性, 使用什么方法, 如何进行分组和对照, 数据的精确程度. 研究对象选择条件与标准是否遵循随机化、齐同化的原则, 对照组匹配的特征. 如研究对象是患者, 应阐明其临床表现, 诊断标准. 如何筛选分组, 有多少例进行过随访, 有多少例因出现不良反应而中途停止研究), 结果(应列出主要结果, 包括主要数据, 有什么新发现, 说明其价值和局限, 叙述要真实、准确、具体, 所列数据经用何种统计学方法处理; 应给出结果的置信区间和统计学显著性检验的确切值; 概率写 P , 后应写出相应显著性检验值), 结论(全文总结, 准确无误的观点及价值). (科学编辑: 李军亮 2009-09-28)