

性考虑该肿瘤增殖活跃,恶性程度较高。CK-pan 阴性更是考虑肉瘤可能 CK7 和 20 阳性考虑肿瘤部位的瘤标,泌尿生殖系统肿瘤亦可以阳性瘤标。膀胱脂肪肉瘤临床表现无特异性,包括肉眼血尿,少数患者表现为尿频、尿痛、排尿困难或下腹部包块就诊。肿瘤无好发部位,膀胱内任何部分均可发生,但是以顶部或两侧壁多见,肿瘤多较大,无包膜,多数侵及膀胱深层或全层,质硬,伴黏液、出血,局部坏死或溃疡。本例患者尿频、尿急、尿痛症状明显,血尿不明显,发生于膀胱侧壁及后壁,肿瘤较大,宽基底,增强有明显强化,因其肿瘤较大,中间亦可有坏死区,出现不均匀强化,恶性程度高,侵袭性高,死亡率高,临床医生应该高度重视^[4]。该病的手术前诊断及鉴别诊断较困难,临床上主要依靠病理诊断。

膀胱脂肪肉瘤治疗主要是根据患者的具体情况评估,尽可能行根治性全膀胱切除术,如有可能,尽可能切除病灶,本例术前与患者家属充分沟通,家属考虑患者高龄、手术风险大等因素明确拒绝行根治性手术,要求行经尿道肿瘤切除术,术后 2 个月发现复发,复发较快。由于相关文献报道少,故 2 个月复发是否与手术方式选择有关,目前还无法考证,并且术前术后是否需要放化疗尚无定论。本例为膀胱原发多形性脂肪肉瘤,临床罕见报道。笔者报告本病例并查阅收集相关文献,分析本病特点,以期为本病的诊断及与膀胱尿路上皮肿瘤的鉴别诊断提供参考。

参考文献

- [1] 杨旭凯,王养民.膀胱脂肪肉瘤 1 例 14 年随访报告并文献复习[J]. 临床泌尿外科杂志, 2015, 30 (11): 1029-1031.
- [2] Kim H S, Lee S Y, Lee J, et al. Liposarcoma: exploration of clinical prognostic factors for risk based stratification of therapy [J]. BMC Cancer, 2009, 9: 205.
- [3] Craig W D, Fanburg-smith J C, Henry L R, et al. From the archives of the AFIP: fat-containing lesions of the retroperitoneum: radiologic-pathologic correlation [J]. Radiographics, 2009, 29 (1): 261-290.
- [4] Lee G, Lee S Y, Seo S, et al. Prognostic factors and clinical outcomes of urological soft tissue sarcomas [J]. Korean J Urol, 2011, 52 (10): 669-673.

重症黄蜂螫伤致多脏器功能衰竭与溶血 2 例的成功救治

福建医科大学附属漳州市医院儿科 PICU (漳州 363000) 郑丽玲 郑伟达 戴小娟 王世彪¹

蜂螫伤是我国夏秋季比较多见的一种急危重症,是指蜜蜂、胡蜂(俗称马蜂、黄蜂)等螫伤人体皮肤,导致疼痛、皮疹、局部水肿等不适。严重蜂螫伤可致人死亡,病死率达 15.6%,致急性肾功能衰竭患者约 25%^[1],主要是大量蜂毒素进入血液循环,导致溶血、横纹肌溶解、肾功能衰竭或

多脏器功能衰竭而死亡。本文对成功抢救的 2 例重症黄蜂螫伤后溶血、多脏器功能衰竭患者进行分析。现报告如下。

1 病历摘要

例 1 患者女,6 岁,因“黄蜂螫伤后嗜睡伴面色苍白 10 h”入院。患儿被大量黄蜂攻击后,颜面、头皮、躯干、四肢可见密密麻麻螫伤伤口,被救出后开始出现面色苍白,伴嗜睡,精神状态差,伴头晕、呕吐数次,全身被螫伤处疼痛肿胀,收住小儿外科。入院后予抗过敏治疗,病情持续进展,凝血功能的活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)持续大于 180 s,精神状态持续恶化,面色苍白,全身肿胀,伴酱油色尿,随即转入重症监护室(intensive care unit, ICU)。入院查体:烦躁不安,面色苍灰,呼吸急促,血氧饱和度 70%,心率 161 次/min,血压 80/42 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),瞳孔反射灵敏,四肢冰凉,肢端苍白,毛细血管充盈征 6 s。全身皮肤密集分布螫伤伤口,未见明显蜂刺,局部肿胀、发红。入 ICU 后开始出现尿量减少、肝功能衰竭、肾功能衰竭、血小板下降。入院诊断:蜂螫伤,过敏性休克、横纹肌溶解、溶血、多脏器功能衰竭。入院后血常规白细胞数(WBC)最高达到 42.67 g/L,血红蛋白(Hb)最低下降到 63 g/L,血小板(PLT)下降至 30 g/L,降钙素原(PCT)最高达到 127.86 ng/mL,丙氨酸氨基转移酶(ALT)最高达到 3 902 U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST)最高达到 11 670 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)最高达 19 576 U/L,直接胆红素(DBiL)高达 1 21.6 μ mol/L,肌红蛋白持续大于 1 000 ng/mL,肌酸激酶(CK)达到 13 126 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)1 388 U/L,APTT 持续大于 180 s,血肌酐(Cr)达到 176.4 μ mol/L,尿素氮(BUN)17.9 mmol/L。彩超提示胸腔、腹腔积液,胸部 CT 可见肺广泛渗出,肺泡出血肺水肿。入院后治疗:立即气管插管,呼吸机辅助呼吸,征得家属同意后立即行血浆置换,同时血浆置换后开始持续肾脏替代治疗(certified respiratory therapy technician, CRTT)治疗,并积极预防消化道溃疡出血、补充凝血因子、利尿、碱化尿液、保肝、激素(甲强龙)、抗感染(先后予美平、利奈唑胺、舒普深、伏立康唑、卡波芬净)治疗、局部涂抹季德胜蛇药等。血浆置换隔天行 1 次,共行 5 次,血浆置换后持续 CRRT 治疗,患儿至发病 16 d 持续处于无尿状态,每天尿量 4~31 mL 左右,自发病 17 d 开始尿量逐步增多,CRRT 脱水逐步减少,从 51 mL 每天增加,至发病 24 d 达到 1 214 mL,停 CRRT,后尿量波动于 1 012~1 257 mL,动态监测肾功能基本正常。治疗期间出现呼吸机相关肺炎、继发真菌感染,经加强抗感染、支持等治疗后,体温控制良好,肺部感染好转后顺利撤机,行头颅 MR 检查未见异常,病情好转后转出 PICU,后期随诊逐步康复。

例 2 患者女,48 岁,以“蜂螫伤后昏迷 7 h,伴全身疼痛、麻木”入院。入院 7 h 前农作时不慎被黄蜂螫伤头部、腰背部、四肢,伤后出现全身疼痛、麻木、头晕、乏力,随之昏迷不醒,当地医院使用地塞米松抗感染等处理后,转入我院。入院查体:神志清楚,头顶部、腰背部、四肢见多发红色斑疹、斑丘疹,皮疹中心处可见范围约 0.5~

1 通信作者,福建省妇幼保健院 PICU

1.0 cm 皮肤发紫,散在风团,皮温稍增高,双肺呼吸运动正常,未闻及干湿性啰音。心率 78 次/min,心律齐,入院后 2 h 开始出现呼吸困难,血氧饱和度波动于 80%~90%,立即予吸氧,呼吸困难逐渐加剧,血氧饱和度波动于 70%~80%。入监护室时全身发绀,血氧饱和度测不出,血压 184/109 mm Hg,立即气管插管,并予“利奈唑胺联合比阿培南”抗感染,输冷沉淀、新鲜冰冻血浆、血小板、激素抗炎等抢救治疗,同时行 2 次血液灌流,4 次血浆置换,持续 CRRT 替代治疗 21 次。监测肝功能衰竭、肾功能衰竭,治疗期间出现呼吸机相关肺炎、真菌感染,经加强抗感染、气管切开等呼吸道护理及治疗,顺利拔除气切套管。入院后相关检查提示 WBC 31.6 g/L, Hb 最低下降到 84 g/L, PLT 下降至 19 g/L, PCT 最高达到 42.86 ng/mL, ALT 最高达到 879.8 U/L, AST 最高达到 5 379.8 U/L, LDH 最高达 38 830 U/L, DBiL 高达 93.7 μ mol/L, 肌红蛋白持续大于 1 000 ng/mL, CK 超过 160 000 U/L, CK-MB 5 752 U/L, APTT 不凝,血 Cr 626 μ mol/L, BUN 达到 41.5 mmol/L, 肌钙蛋白达到 23.15 ng/mL。彩超提示肝回声增多增强,胆囊壁增厚,胸部 CT 可见双肺弥漫性磨玻璃影。经上述治疗后,发病 30 d 内尿量 0~115 mL 左右,发病 31~36 d 尿量 115~220 mL 左右,发病 37 d 尿量达 950 mL,发病 38~47 d 尿量波动于 1 000~1 750 mL,发病 48~59 d (出院)尿量 2 070~2 550 mL。经抢救 59 d 后顺利出院,回当地医院继续治疗,出院后随诊病情明显好转。

2 讨论

在农村地区,黄蜂叮咬的发生率经常被报道,严重的全身性过敏反应导致严重的全身性器官功能不全,蜂毒中毒又缺乏有效的解毒药物,容易出现多脏器功能衰竭,尤其是出现溶血、横纹肌溶解、肾功能衰竭,死亡率高,严重的黄蜂螫伤在印度、越南、泰国、马来西亚和中国等国较为常见^[2]。针对这类患者,应尽早地迅速清除体内的蜂毒,积极有效地抗过敏、抗休克治疗,早期重视和早期治疗,提高生存率。

在发病原因及机制方面,蜂毒成分复杂,毒液呈弱碱性,主要含有 DNA 酶、蛋白水解酶、碱性磷酸酶、透明质酸酶、酸性磷酸酶、胆碱酯酶、蜂毒肽等多种生物活性的物质,对患者造成的损伤不仅局限在局部伤口位置^[3]。Dias 等^[4]针对黄蜂螫伤的毒素进行分析,发现黄蜂毒液中有多种肽协同作用,构成了 3 个众所周知的肽毒素家族(黄蜂激肽、趋化肽和乳脂素),这些多功能毒素可导致被黄蜂螫伤的患者疼痛、浮肿、溶血、多型核白细胞(polymorphonuclear leukocyte, PMNL)趋化和肥大细胞脱颗粒。黄蜂螫伤人体后的致病机制是多种代谢途径参与的, Yang 等^[5]通过收集 10 名健康志愿者和 10 名被蜜蜂螫伤的患者的血清,通过高效液相色谱-串联质谱技术分析代谢途径,得出有多种代谢途径参与,有鞘脂代谢产物、硫酸素代谢产物、苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸生物合成有关的产物、亚油酸代谢产物等,从而可以为治疗提供依据。螫伤严重的患者可进一步发展成为多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),当发生 MODS 时,机体会代谢产生大量酸性物质,向外释放出多种炎症介质^[6],其中

白介素-6(interleukin 6, IL-6)作为细胞因子网络的调节因子,参与胸腺、骨髓和炎性免疫细胞活化的调节过程,对体内的多种炎性细胞因子以及其活性产物有调控作用,与蜂螫伤中毒发病和发展具有密切的关系,同时对患者的预后效果有显著影响^[7]。有研究通过对存在急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)和无 AKI 患者血清细胞因子的水平测定, AKI 组患者 IL-2、IL-6、IL-10、IL-17 水平明显显著增加,提示细胞因子水平升高可能参与了急性肾损伤的发生发展^[8]。本文这 2 例患儿因未开展细胞因子的检测,未能进一步完善细胞因子的检测。另有作者报告了 2 例黄蜂螫伤引起的 AKI,第 1 例在第 10 天排尿减少,第 2 例在第 5 天出现,两例均有急性肾小管损伤和急性间质性肾炎的活检结果。黄蜂螫伤后出现的典型临床症状可能因螫伤次数、毒液强度和患者的免疫力而有所不同。肾衰竭或死亡通常发生在 20~200 次黄蜂叮咬后^[9]。黄蜂的肾毒性可能是由于血红素蛋白、磷酸盐和尿酸引起的,它们是在横纹肌溶解和溶血过程中产生的,横纹肌溶解症和溶血是导致肾脏缺血和损伤的原因^[10]。本文 2 例患儿均出现急性肾损伤表现,存在溶血和横纹肌溶解。有 1 篇研究通过多元 logistic 回归分析确定,白细胞数升高大于 10×10^9 g/L, 高肌红蛋白大于 1200 ng/mL, 入院时尿单核细胞趋化蛋白 1(monocyte chemotactic protein 1, MCP-1) 高大于 200 pg/mL, 是 AKI 的独立危险因素^[11]。本文 2 例患儿入院时白细胞数均明显升高,均大于 10×10^9 g/L, 肌红蛋白明显升高,大于 1 000 ng/mL, 也出现急性肾损伤,与这篇研究结果一致。

在治疗方面,一般没有特效治疗方法,也没有解毒剂,管理的主要原则是:纠正低血容量以防止肾缺血,加强毒素或有毒废物排出;降低机体因毒液直接的毒性作用以及代谢产物而导致电解质紊乱和血红蛋白丢失的风险^[12]。中国黄蜂螫伤标准化诊断和治疗共识提到要尽可能早地实现 4 对不同的概念,2 个早期(早期评估和早期治疗),2 个抗(抗过敏和抗休克),两个激素(肾上腺素和糖皮质激素)和 2 个化(水化和碱化),可以避免或减少随后的器官衰竭,显著缩短病程并改善黄蜂受害者的预后^[13]。目前,除了血液透析外,治疗蜂群性黄蜂螫伤最普遍的治疗方法包括抗组胺药、皮质类固醇、支气管扩张剂、血管扩张剂、碳酸氢盐、甘露醇、肾上腺素和机械通气,然而,这些疗法中的大多数提供了有限的疗效^[14]。

患者受到一群黄蜂的攻击,导致严重的溶血和横纹肌溶解症,严重损害肾脏,这些患者通常出现急性肾小管坏死或急性间质性肾炎,并且电解质失衡很快进入少尿,所以血液净化治疗对这些患者很重要,是清除血液系统中有毒物质和炎症因子的有效措施,有几种技术可供选择,包括血液透析(hemodialysis, HD),连续性静脉静脉血液滤过(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)和持续缓慢低效血液透析(slow low efficiency dialysis, SLED)。在不同的血液净化方法中, CVVH 具有改善血流动力学稳定性,从而更好地清除代谢产物的小分子/大分子,恢复肾功能等优点;另一方面, HD 具有灵活性、成本效益好的优点,对于去除钾等小分子有一定的效果;同时也有利于减少抗凝引起的出血。对于危重患者,应该采用的理想治疗方法,目前

无共识, 但已提出联合治疗策略^[15]。接受 SLED/HD 或 CVVH/HD 治疗的患者的安全性相似, 无出现不良事件, 进入多尿期和血肌酐 (serum creatinine, Scr) 恢复正常时间无显著差异。因使用 CVVH 治疗的技术要求更高, 在医疗设施相对落后的基层医院难以实施, SLED 在技术上更容易操作, 同时提供与 CVVH 相同的血流动力学稳定性, 更加有优势, SLED 可以以合理的成本更好地恢复肾功能, 改善总体健康状态^[14]。有作者分析 23 例患者分别接受了 35 次血液灌流 (hemoperfusion, HP)、连续静脉静脉血液透析滤过 (continuous vena-venous hemodiafiltration, CVVHDF) 治疗和 22 次血浆置换 (plasma exchange, PE) 联合 CVVHDF 治疗。结果提示 HP 联合 CVVHDF 和 PE 联合 CVVHDF 均可降低炎症水平, 从而改善患者的健康状况。此外, 发现 PE 联合 CVVHDF 在降低特定肝功能标志物和炎症介质水平以及缩短凝血酶原时间和增加血清白蛋白水平方面显著更有效, 提示 PE 联合 CVVHDF 方法对于从血液去除黄蜂毒液和炎症介质更有效^[16]。曾有报道 1 名 74 岁的女性多次黄蜂螫伤而因过敏性休克就诊, 第 2 天出现急性肾损伤、横纹肌溶解症、肝毒性和凝血病, 同时合并急性胰腺炎, 在治疗 16 d 后恢复尿量, 在肾脏替代治疗期间, 其肾脏、肝脏和胰腺损伤逐步改善^[17]。本文病例 1 中患儿采用 PE+CVVHDF 联合治疗, 至病程第 17 天开始恢复尿量, 而另 1 例患者采用 HP+TPE+CVVHDF 联合治疗, 最终恢复肾脏功能和尿量, 提示这 3 种方法对于黄蜂螫伤导致横纹肌溶解、肾功能衰竭的患者均有效, 也进一步强调了血液净化在早期抢救黄蜂螫伤严重反应的患者中的重要性。

参考文献

- [1] 蒲运刚, 刘向东, 恩施. 严重蜂螫伤后溶血的成功救治分析 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33 (24): 3854-3855.
- [2] Ye T T, Gou R, Mao Y N, et al. Evaluation on treatment of sustained low-efficiency hemodialysis against patients with multiple organ dysfunction syndrome following wasp stings [J]. J BMC Nephrol, 2019, 20 (1): 240.
- [3] 麦超, 简华刚. 大剂量糖皮质激素对重症蜂螫伤患者预后的影响分析 [J]. 重庆医学, 2016, 45 (25): 3501-3502.
- [4] Dias N B, de Souza B M, Gomes P C, et al. Peptidome profiling of venom from the social wasp polybia paulista [J]. J Toxin, 2015 (107): 290-303.
- [5] Yang X, Chai L, Liu C, et al. Serum metabolomics analysis in wasp sting patients [J]. J Biomed Res Int, 2018 (2018): 5631372.
- [6] Janssen P K, Foudraire N A, Burgers D M, et al. Population pharmacokinetics of cefuroxime in critically ill patients receiving continuous venovenous hemofiltration with regional citrate anticoagulation and a phosphate-containing replacement fluid [J]. Ther Drug Monit, 2016, 352 (3): 272-279.
- [7] Ma F, Bai M, Li Y, et al. Continuous venovenous hemofiltration (CVVH) versus conventional treatment for acute severe hyponatremia in critically ill patients: a retrospective study [J]. Shock, 2015, 44 (5): 445-451.
- [8] Li F, Liu L, Guo X, et al. Elevated cytokine levels associated with acute kidney injury due to wasp sting [J]. J Eur Cytokine Netw, 2019, 30 (1): 34-38.
- [9] Dhakal A K, Basnet N B, Shrestha D. Acute kidney injury due to multiple wasp stings in an eight-year-old child [J]. J Kathmandu Med Coll, 2013, 2 (3): 145-147.
- [10] Dongol Y, Shrestha R K, Aryal G, et al. Hymenoptera stings and the acute kidney injury [J]. Eur Med J Nephrol, 2013 (10): 68-75.
- [11] Yuan H, Lu L, Gao Z, et al. Risk factors of acute kidney injury induced by multiple wasp stings [J]. J Toxin, 2020, 30 (182): 1-6.
- [12] Ambarsari C G, Sindih R M, Saraswati M, et al. Delayed admission and management of pediatric acute kidney injury and multiple organ dysfunction syndrome in children with multiple wasp stings: a case series [J]. J Case Rep Nephrol Dial, 2019, 9 (3): 137-148.
- [13] 中国毒理学会中毒与救治专业委员会, 中华医学会湖北省急诊医学分会, 湖北省中毒与职业病联盟, 等. 胡蜂螫伤规范化诊治中国专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (9): 819-823.
- [14] Ye T T, Gou R, Mao Y N, et al. Evaluation on treatment of sustained low-efficiency hemodialysis against patients with multiple organ dysfunction syndrome following wasp stings [J]. J BMC Nephrol, 2019, 20 (1): 240.
- [15] Wang A Y, Bellomo R. Renal replacement therapy in the ICU: intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis or continuous renal replacement therapy? [J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24 (6): 437-442.
- [16] Yuan H, Chen S, Hu F, et al. Efficacy of two combinations of blood purification techniques for the treatment of multiple organ failure induced by wasp stings [J]. J Blood Purif, 2016, 42 (1): 49-55.
- [17] Yang S H, Song H, Kim H, et al. Acute pancreatitis and rhabdomyolysis with acute kidney injury following multiple wasp stings [J]. J Case Rep Nephrol, 2017, 2017: 8596981.