

不良反应。肝素可增加脂肪酶的活性,从而可能加速血液中脂质清除,但会导致游离脂肪酸增加,进一步加剧机体潜在炎症反应<sup>[7]</sup>,且肝素增加出血等风险,对于肝素治疗 FES 的推荐并不高<sup>[8]</sup>。游离脂肪酸对肺毛细血管具有损伤作用<sup>[9]</sup>,清蛋白可结合游离脂肪酸,减少对肺的进一步损伤。高压氧疗可以提高患者血氧含量及氧分压,增加毛细血管血氧弥散,因此对于有条件的医院可以尽早对 FES 患者实施该项治疗。

综上,FES 是骨折相对罕见但严重的并发症,以意识障碍为首发症状的 FES 为诊断增加了难度,由于 FES 没有特异实验室指标,目前临床医生对于 FES 的诊断主要依据患者病史、临床表现及影像学表现,故而尽早进行肺部 CT 及头颅 MRI 检查有利于加快诊断速度。

### 参考文献

- [1] Gurd A R, Wilson R I. The fat embolism syndrome [J]. J Bone Joint Surg Br, 1974, 56 (3): 408-416.
- [2] Rothberg D L, Makarewich C A. Fat embolism and fat embolism syndrome [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2019, 27 (8): 346-355.
- [3] Kwiat M E, Seamon M J. Fat embolism syndrome [J]. Int J Crit Illn Inj Sci, 2013, 3 (1): 64-68.
- [4] Momii K, Shono Y, Osaki K, et al. Use of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for perioperative management of acute respiratory distress syndrome caused by fat embolism syndrome: a case report and literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100 (8): 24929.
- [5] Schonfeld S A, Ploysongsang Y, Dilisio R, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids: a prospective study in high-risk patients [J]. Ann Intern Med, 1983, 99 (4): 438-443.
- [6] He Z, Shi Z, Li C, et al. Single-case metanalysis of fat embolism syndrome [J]. Int J Cardiol, 2021 (345): 111-117.
- [7] Habashi N M, Andrews P L, Scalea T M. Therapeutic aspects of fat embolism syndrome [J]. Injury, 2006, 37 (4): 68-73.
- [8] Morales-vidal S G. Neurologic complications of fat embolism syndrome [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2019, 19 (3): 14.
- [9] Lempert M, Halvachizadeh S, Ellanti P, et al. Incidence of fat embolism syndrome in femur fractures and its associated risk factors over time-A systematic review [J]. J Clin Med, 2021, 10 (12): 2733.

## 自身免疫性胰腺炎伴梗阻性黄疸

### 1 例诊治体会及文献复习

福建省福州市第二医院肝胆外科 (福州 350007)

张戊子 陈志添 陈 晖 萨本仲

自身免疫性胰腺炎 (autoimmune pancreatitis, AIP) 的概念自 1995 年由 Yoshida 等<sup>[1]</sup>首次提出以来,该病的报道逐渐增多,但因其相对较低的发病率,在不同地区的流行病学特征也有所不同,各国制定的 AIP 诊断标准不尽相同<sup>[2]</sup>,

所以对于 AIP 的理解还比较欠缺,在治疗上也缺乏足够的经验。为提高对本病的认识,现将我院在 2022 年 12 月份收治的 1 例自身免疫性胰腺炎伴梗阻性黄疸患者的诊治情况报告如下。

### 1 病历摘要

患者男,44 岁,以“眼黄尿黄皮肤黄 2 月余,发热 2 天”为主诉,于 2022 年 12 月 5 日 17:28 入院。患者入院前 2 个月无明显诱因出现眼黄,尿黄,皮肤黄,近两天出现腹痛腹泻,发热至 37.6℃,病后未诊治。后因上述症状反复发作,皮肤黄染较前加剧,于 2022 年 12 月 5 日在闽侯县第二医院查肝脾 CT 示“1、右肝低密度影,建议彩超检查;2、肝内胆管结石或钙化伴肝内胆管扩张;3、脂肪肝”,为求进一步诊疗,遂来我院急诊,急诊遂以“梗阻性黄疸”收入院。自发病以来,精神、睡眠尚可,食欲欠佳,大小便如上诉,自觉体重无明显减轻。既往史:既往健康状况良好,无肝炎、结核、疟疾病史,无心脏病、糖尿病、脑血管病、精神疾病史;无其他手术、外伤、输血史,无食物、药物过敏史。入院查体:体温 36.5℃,脉搏 86 次/min,呼吸 19 次/min,血压 157/98 mm Hg。全身皮肤黏膜黄染,未见皮疹、出血点,未见肝掌、蜘蛛痣。双肺呼吸音减低,未闻及干湿性啰音。心律齐,各心脏瓣膜区未闻及杂音。腹部视诊正常,未见胃、肠形及异常蠕动波,未见腹壁静脉曲张及胃肠型及蠕动波。腹肌稍紧张,触诊右上腹压痛,无反跳痛,Murphy 征可疑阳性,未扪及包块,肝脾肋下未触及,各输尿管点无压痛。叩诊肝浊音界存在,肝上界于右锁骨中线第 V 肋间,胃泡鼓音区存在,移动性浊音阴性。肝区及肾区无叩击痛。肠鸣音 4 次/min,未闻及气过水声。入院诊断:梗阻性黄疸 (待查),肝功能不全,脂肪肝。入院后治疗上予抗感染、保肝、补液、止痛、对症支持等治疗,完善各种辅助检查。CT 肝脾平扫+增强 (2022 年 12 月 7 日)示:胰腺头颈部、肝右叶及尾状叶病变,伴肝内外胆管扩张,建议 MR 进一步检查 (图 1)。肝胆胰彩超 (2022 年 12 月 7 日)示:脂肪肝。MR 上腹部平扫+增强+水成像 (2022 年 12 月 8 日)示:胰头-十二指肠降部占位,炎性包块?MT?建议钼餐检查明确是否十二指肠来源;腹膜后、肝门区及病灶周围多发小淋巴结;肝左右叶及尾状叶多发异常信号,不均匀脂肪肝?肝脏局部 Glisson 囊稍增厚,炎性改变?肝实质 T2WI 信号减低,考虑铁质沉着;有部分肝内外胆管节段性狭窄 (图 2)。入院后 CA199 36.93 U/mL,CEA 3.7 ng/mL,均处于正常水平。考虑患者胰头-十二指肠降部占位,肝区占位,合并黄疸及转氨酶升高,有行穿刺活检的指征。完善相关准备后,遂于 2022 年 12 月 8 日经局麻在 CT 引导下经皮肝及胰头病变穿刺活检术,术后安返病房,继续抗感染、保肝、补液、对症支持等治疗。2022 年 12 月 14 日穿刺活检病理回报:1、肝脏穿刺组织:脂肪样变性肝组织。2、胰头穿刺组织免疫组化结果:CK7 (+++),腺体;E-cad (+++),腺体;EMA (+++);AACT (+++);CK19 (++) ;CK7 (-);CK20 (-);CEA (-);S-100 (-);CgA (-);MUC4 (-);CA125 (-);CA199 (-);CD99 (-);CD56 (+);Her-2 (-);Ki 67:3%。结合免疫组化结果考虑为慢性胰腺炎伴灶性坏死,经治疗后

患者肝功能恢复不佳,胰腺穿刺病理为慢性炎症,磁共振胰胆管成像(MRCP)示有部分肝内外胆管节段性狭窄,免疫球蛋白 IgG4 2.0 ↑,遂诊断自身免疫性胰腺炎、硬化性胆管炎。治疗上予激素,熊去氧胆酸(0.25 g,口服,tid)保肝,补液,对症支持等处理。经过激素等一系列治疗后,患者黄疸、肝功能指标较前明显好转,2022 年 12 月 19 日复

查 CT 示肝右叶及尾状叶、胰腺头颈部病灶较前吸收(图 3)。2022 年 12 月 28 日患者眼黄、尿黄较前明显减退,病情稳定,复查淀粉酶、炎症指标、生化指标好转,予办理出院手续。目前患者仍门诊随访中,继续服用醋酸泼尼松片直至减量停用。

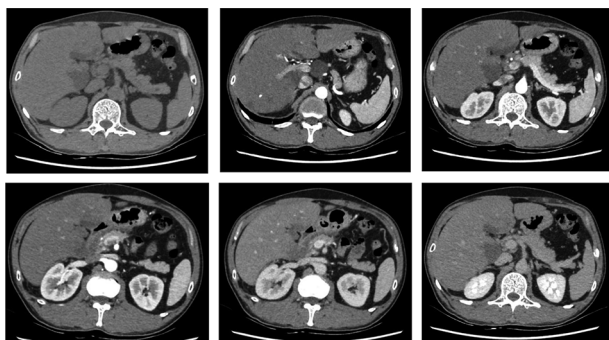


图 1 患者入院后初诊时 CT 肝脾平扫+增强检查图

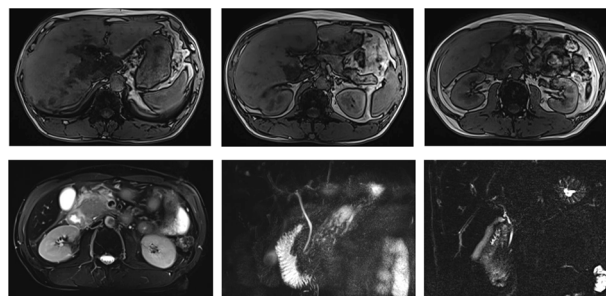


图 2 患者入院后初诊时 MR 上腹部(肝脾)平扫+增强+水成像检查图

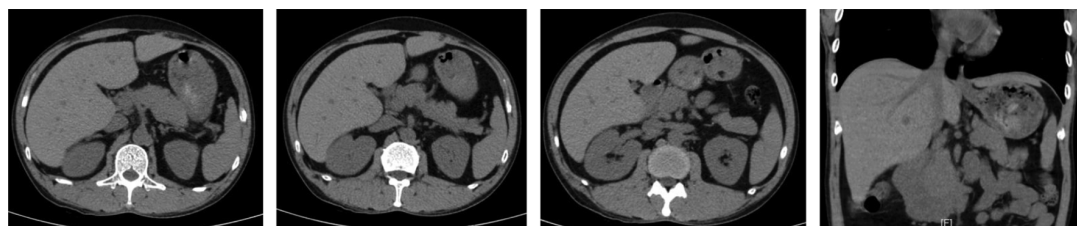


图 3 患者经过激素治疗后复查 CT 影像图

## 2 讨论

AIP 是一种由自身免疫反应介导的、以胰腺肿大和胰管不规则狭窄为特征的特殊类型的慢性胰腺炎。临床分为 1 型和 2 型<sup>[3]</sup>,1 型 AIP 多伴有免疫球蛋白 IgG4 相关疾病(IgG4-RD),病理表现为淋巴浆细胞浸润、席纹样纤维化,多伴有血清 IgG4 水平升高,通常影响包括胰腺在内的几乎所有组织<sup>[4]</sup>。我国以 1 型 AIP 多见。因其临床表现无明显特异性,极易被误诊为胰腺癌。1 型 AIP 患者血清免疫球蛋白 IgG4 多数升高<sup>[5]</sup>,激素治疗有效为主要临床表现,由于其临床表现不典型且多样化,造成临床诊断困难。

由于目前没有根治手段,自身免疫性胰腺炎的治疗目的主要以缓解临床症状及保护受累器官为主<sup>[6]</sup>。目前认为有临床症状和胰腺外器官受累的患者是治疗的绝对指征,无症状患者可以考虑随访或直接开始治疗,因为病情有自发缓解的可能<sup>[7]</sup>。根据目前的相关研究,糖皮质激素是 AIP 治疗的首选药物,分为诱导缓解和维持治疗两个阶段。在诱导缓解阶段,大多数指南推荐泼尼松龙从 30~40 mg 或 0.5~0.6 mg/kg 开始诱导缓解,之后依据病情按每周 5 mg 逐渐减量,减至 20 mg 以下或症状缓解者可每 2 周减 5 mg。在维持治疗阶段,治疗目的是为了预防复发,对于激素维持治疗能否有效预防复发以及需要维持治疗的时间等方面仍存在较大分歧<sup>[8]</sup>,认为长期激素治疗可能导致严重不良事件的观点有很多<sup>[9]</sup>。日本指南建议,在获得缓解后,需继续以 2.5~5.0 mg 的激素剂量维持半年,以便减少复发风险。而国际

上其他共识认为,只有复发高危因素的患者可以从中受益,建议在诱导缓解后逐步停药,以将激素不良反应降到最低。此外,曾有文献报道,使用熊去氧胆酸治疗 AIP,可显著缩小胰腺体积,使肝脏功能明显改善,对伴发的糖尿病也能起到有效的控制作用<sup>[10]</sup>,但其相关作用机理尚不清楚。也有研究推荐通过激素联合熊去氧胆酸治疗 AIP,可以获得更好的疗效<sup>[11]</sup>。

目前有 Meta 分析<sup>[12]</sup>认为黄疸是 AIP 激素治疗后最常见的危险因素,因此在保肝治疗基础上,及时减黄治疗也是很重要的。目前的相关治疗经验则认为,经过激素治疗后,多数黄疸患者胆红素会逐渐下降,因此没必要常规进行减黄。本例患者合并梗阻性黄疸,影像学检查为有部分肝内外胆管节段性狭窄,考虑 AIP 累及胆管,引起硬化性胆管炎,经过常规保肝利胆治疗后,胆红素指标好转,黄疸纠正。在入院初期经保肝治疗后患者谷丙转氨酶恢复不佳,后反复且加重。与患者充分沟通后,我们完善了穿刺活检及 IgG4 检查,相关资料证实 AIP。结合患者的病情及既往相关文献,确诊 AIP 后,我们全程给予熊去氧胆酸 0.25 g 口服,一天 3 次,并最开始予激素冲击疗法(甲强的松龙 40 mg/d,连续 3 d),3 d 后病情好转,序贯给予醋酸泼尼松片 30 mg 口服。患者经有效治疗后,症状和体征消失,黄疸明显下降,肝功能指标较前明显改善,复查 CT 显示病灶较前吸收。该例患者经治疗好转出院,目前在继续服用醋酸泼尼松片直至减量停用。笔者认为,当发现胰头肿块合并黄疸患者,常规影像

学检查未发现恶变证据时,应积极考虑 AIP 的可能,需尽早行穿刺活检和 IgG4 检查,以早期发现,可先行糖皮质激素治疗观察疗效如何,不可盲目进行手术治疗。

总之,由于 AIP 发病率较低,在国内缺乏大量的病例报道,常累及全身多个器官系统,在诊治过程中往往涉及胰腺外科、消化内科、风湿免疫科等诸多科室,临床医生对该疾病的发病机制、转归的认识有限,相关方面的诊治工作也有争议。对于疑似病例,有条件的医院需尽快完善 IgG4 和穿刺活检组织病理学检查,有利于明确诊断和分型。在工作中,严格遵循指南规定,不拘泥于固定思维模式,遵循个体化原则,最大限度地避免漏诊和误诊,不断学习探索,总结经验,提升 AIP 患者的诊治水平。

### 参考文献

- [1] Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality: Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis [J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 1995, 40 (7): 1561-1568.
- [2] 吕红, 钱家鸣. 自身免疫性胰腺炎不同诊断标准的探讨 [J]. *胃肠病学*, 2009, 14 (1): 4.
- [3] Okazaki K, Chari S T, Frulloni L, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis [J]. *Pancreatolgy*, 2017, 17 (1): 1-6.
- [4] Ardila-Suarez O, Abril A, Gómez-Puerta J A. Enfermedad rela-

cionada con IgG4; revisión concisa de la literatura [J]. *Reumatología Clínica*, 2017, 13 (3): 160-166.

- [5] 李德红, 鲁彦, 张常青, 等. IgG4 亚类在疑似恶性肿瘤的自身免疫性胰腺炎中的诊断价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43 (1): 126-128.
- [6] Sandrasegaran K, Menias C O. Imaging in autoimmune pancreatitis and immunoglobulin G4-related disease of the abdomen [J]. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2018, 47 (3): 603-619.
- [7] 孙备, 冀亮. 2016 年国际胰腺病学协会《自身免疫性胰腺炎治疗专家共识》解读 [J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37 (2): 153-156.
- [8] Nagpal S J S, Sharma A, Chari S T. Autoimmune pancreatitis [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2018, 113 (9): 1301.
- [9] 张艳蓉, 孟茜茜, 辛磊, 等. 自身免疫性胰腺炎长期预后的研究进展 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2022, 22 (2): 4.
- [10] 丁雪梅, 孙文兵. 自身免疫性胰腺炎的诊断和治疗 [J]. *中国临床医生杂志*, 2010 (9): 5.
- [11] 高振华, 王军宏, 万玉萍, 等. 自身免疫性胰腺炎临床治疗体会 [J]. *岭南现代临床外科*, 2021, 21 (3): 5.
- [12] Tacelli M, Celsa C, Magro B, et al. Risk factors for rate of relapse and effects of steroid maintenance therapy in patients with autoimmune pancreatitis: Systematic review and meta-analysis [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2019, 17 (6): 1061-1072, e8.

(上接第 132 页) 大大降低人力资源的成本, 提高工作效率。通过定期进行耗材清点, 在耗材使用过程中进行班班交接, 护理组长进行总体把控, 特别是高值耗材的管理, 必须由护理组长进行出库登记, 确保耗材使用全程追踪, 避免耗材的浪费<sup>[9-10]</sup>。护士长根据每月耗材的使用情况进行按需领用, 加强对耗材数量的管控, 按需开放数量。每天下午两名护士核查医嘱, 防止出现耗材漏收费情况。对于非收费耗材也要做好使用登记。出院前护士再使用费用审核平台进行审核, 有效避免漏收费、多收费造成的医院和患者的损失。标准化的工作流程可以有效提高工作效率, 减少差错事故的发生。通过流程的制订, 明确盘点护士对各自的工作职责及分工, 并对每个盘点区域盘点护士设置 AB 角, 互相轮换, 可以避免频繁更换人员。库房设置专人管理, 定期整理, 确保库房整洁, 耗材定点、定量存放。综上所述, 通过 PDCA 循环进行 ICU 二级库的管理, 形成质控闭环管理, 能有效提高耗材管理成效, 二级库库存无积压, 无过期, 先进先出<sup>[11]</sup>。申领、入库、出库、登记使用、申领形成一个闭环管理, 有效提高工作效率, 减少耗材的浪费及损失, 节约库房空间, 优化耗材结构<sup>[12-13]</sup>。PDCA 循环可能一次循环解决一部分的问题, 取得一定的成效, 或许仍有潜在问题未解决, 也有可能出现新的问题, 因此, 下一步将继续根据耗材使用过程中存在的问题继续改进, 进入下一个循环。

### 参考文献

- [1] 王凤. 精细化管理在医用耗材二级库的实践 [J]. *中国卫生质量管理*, 2015, 22 (6): 123-125.

- [2] 史逸秋, 孙慧伶, 廖雪晴, 等. 医用低值耗材的二级库房管理及效果评价 [J]. *中国护理管理*, 2018, 18 (9): 1222-1225.
- [3] 刘水, 李怡文, 樊硕, 等. ABC 分类法在我院抗肿瘤及其辅助用药库存管理中的应用 [J]. *中国药房*, 2018, 29 (1): 26-29.
- [4] 邢姬琳. 6S 管理模式在病区环境管理中的应用 [J]. *全科护理*, 2019, 17 (12): 108-109.
- [5] 金彦, 王志强, 李奕璋. FOCUS-PDCA 改进医院高值耗材管理的实践 [J]. *医院管理论坛*, 2018, 35 (9): 68-70.
- [6] 沈静妍, 陆小华, 钱春英. 运用 PDCA 循环持续降低二级库库存率 [J]. *中国卫生产业*, 2018, 15 (6): 91-92.
- [7] 罗冰洁, 黄进, 吴晓东. 基于 HRP 的医院科室二级库耗材自动补货管理 [J]. *中国医疗设备*, 2019, 34 (1): 169-171.
- [8] 顾秀萍, 高小坤, 葛文俊, 等. 基于新时期视角下的高值耗材使用与管理探析 [J]. *中国医疗设备*, 2019, 34 (2): 126-129.
- [9] 姚林瑛. 精益管理在手术室高值耗材规范化管理中的应用 [J]. *中医药管理杂志*, 2020, 28 (13): 195-196.
- [10] 邓妙玲, 陈清霞, 刘莎莎. 手术室二级库高值耗材的信息化管理与监控 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2020, 41 (3): 326-328.
- [11] 毛秋芬, 刘楠, 余虹, 等. 基于医院资源管理规划的精细化管理在控制医院医用耗材占比中的应用研究 [J]. *护士进修杂志*, 2020, 35 (13): 1206-1209.
- [12] 梁淑玲, 章红, 项晗, 等. PDCA 循环在手术室低值耗材管理中的应用 [J]. *护理实践与研究*, 2019, 16 (17): 128-129.
- [13] 王翔, 刘惠, 李丽. 信息化管理在手术室二级库高值耗材管控的应用研究 [J]. *中国数字医学*, 2020, 15 (1): 86-88.