

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.03.017

· 经验交流与病例报道 ·

脂肪乳注射液致儿童脂肪超载综合征 1 例

颜家红, 冉潇, 路健, 徐洪波, 云虹, 陈艳 (贵州省儿童医院, 遵义医科大学附属医院, 贵州遵义 563000)

[中图分类号] R725.9

[文献标识码] B

[文章编号] 1672-108X(2024)03-0065-02

1 病例资料

患儿,男,12岁,体质量28 kg,因“腹痛9 d,发热4 d,气促1 d”入院。入院前9天患儿因腹痛于当地医院诊断“急性阑尾炎”,并于全麻下行腹腔镜阑尾切除术,术后予甲硝唑抗感染及肠外营养支持治疗[20%脂肪乳注射液(C14-24)250 mL,静脉滴注,1次/天;5%复方氨基酸注射液(18AA)250 mL,静脉滴注,1次/天]。入院前4天突发高热,最高体温40.0℃,伴寒颤,无抽搐、咳嗽、呕吐、腹痛。血常规:白细胞(WBC)12.28×10⁹/L,中性粒细胞(N)79.5%,C反应蛋白(CRP)113.6 mg/L。头孢哌酮/舒巴坦钠抗感染治疗无好转。入院前1天出现气促,无发绀、胸闷、心悸及胸痛,伴精神差。血生化检查示低钠血症、肝肾功能损害及凝血功能异常,遂转入我院,以“发热原因:脓毒症?”收入我院儿科重症监护病房。患儿精神、饮食差,大小便无异常。既往体健,家族史无特殊。

入院查体:体温(T)36.8℃,呼吸(R)38次/分,脉搏(P)110次/分,血压(BP)102/68 mm Hg,血氧饱和度(SpO₂)95%(鼻导管吸氧),神志清楚,精神差,全身皮肤未见黄染及出血点,口唇无发绀,咽无充血,扁桃体无肿大,颈软,呼吸急促,三凹征(-),心肺查体阴性。腹平软,腹部未触及包块,无压痛、反跳痛及肌紧张,肝脾未触及,肠鸣音正常。腹部术区见3个1 cm×1 cm手术切口,无红肿、流脓,术区敷料干燥,无渗血、渗液,神经系统查体阴性。血常规:WBC 20.58×10⁹/L,N 82%,淋巴细胞(L)11%,血红蛋白(Hb)94 g/L,红细胞(RBC)3.90×10¹²/L,血小板(PLT)89×10⁹/L,CRP 104 mg/L,电解质:钠115.6 mmol/L,氯91.6 mmol/L,余无异常;肾功能:肌酐413.6 μmol/L,肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT)70 U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST)818 U/L,凝血功能:凝血酶原时间(PT)17.6 s,活化部分凝血活酶时间(APTT)88.9 s,纤维蛋白原(FIB)1.45 g/L。血气分析:pH 7.32,氧分压(PO₂)88 mm Hg,二氧化碳分压(PCO₂)32.9 mm Hg,HCO₃⁻20.4 mmol/L,乳酸(Lac)1.3 mmol/L,提示代谢性酸中毒。胸片:双肺纹理稍增粗。下腹部CT平扫:阑尾区术后改变,盆腔少量积液,下腹部淋巴结稍增大。外院曾完善血培养、痰培养及尿液培养,均为阴性。

患儿有明确阑尾炎病史,术后出现发热、气促,伴肝肾功能损害及炎症指标增高,根据脓毒症相关序贯器官衰竭(SOFA)评分^[1]为5分,故入院时考虑诊断为脓毒症,其原因可能是阑尾炎术后并发症(切口感染、阑尾残株炎或粪

瘘)所致,但经查体患儿手术切口恢复良好,腹部无阳性体征,下腹部CT未见明显感染征象,外院血培养为阴性,故脓毒症诊断依据不足。由于患儿术后禁食,予20%大豆油类长链脂肪乳注射液(C14-24)250 mL(1次/天)肠外营养支持,连续输入5 d后出现上述症状及体征,且发现患儿静脉血呈乳糜样改变,进一步完善血脂检查:甘油三酯17.13 mmol/L,总胆固醇11.7 mmol/L,脂肪廓清试验呈阳性。结合患儿病史、临床表现及辅助检查结果,最终诊断为脂肪超载综合征。

治疗上予停止脂肪乳剂输入,继续抗感染治疗,无创呼吸机辅助通气,并行血浆置换(PE)治疗(共2次,间隔24 h)。入院3天后患儿体温恢复正常,气促明显缓解,成功撤离无创呼吸机后转入普通病房继续治疗。复查血常规:WBC 10.50×10⁹/L,N 67%,L 25%,Hb 117 g/L,PLT 124×10⁹/L;CRP 21 mg/L;电解质:钠129 mmol/L,氯97 mmol/L,余无异常;甘油三酯7.45 mmol/L,总胆固醇5.89 mmol/L;肝功能:ALT 82 U/L,AST 380 U/L;肾功能:肌酐38 μmol/L;凝血功能:APTT 46.1 s,PT 13.7 s,FIB 1.87 g/L。入院第8天复查实验室指标均基本恢复正常后出院。出院1个月后门门诊随诊复查血常规、血生化、血脂正常。

2 讨论

脂肪超载综合征是静脉输注脂肪乳剂速度过快或剂量过大所导致的严重并发症^[2],常见于接受肠外营养治疗的儿童、老人及肿瘤终末期脂肪代谢障碍患者^[3],主要临床表现有发热、黄疸、肝脾肿大、呼吸急促及自发性出血,还可合并贫血、血小板减少、低纤维蛋白原血症及凝血功能障碍^[4]。早产儿、严重感染以及合并营养不良、低蛋白血症、代谢性酸中毒、高脂血症时可影响脂蛋白脂肪酶(甘油三酯代谢的关键酶^[5])活性,若脂肪乳剂输注速度过快或剂量超过机体脂肪廓清能力,发生脂肪超载综合征的风险将显著增加^[4]。本例患儿有急性阑尾炎基础病史,其机体炎症状态可影响脂蛋白脂肪酶活性^[6],从而导致脂质代谢障碍,可能是本例患儿发生脂肪超载综合征的高危因素之一。

临床中常用的静脉脂肪乳剂有大豆油类、鱼油类及混合型脂肪乳剂等。有研究^[7]显示,大豆油类中-长链脂肪乳剂、鱼油脂肪乳剂及混合型脂肪乳剂在体内的清除速率、防止机体氧化应激、下调炎症反应以及维持脏器功能等方面均优于大豆油类长链脂肪乳剂。据肠外营养治疗专家共识及指南推荐,包含葡萄糖、氨基酸、脂肪

作者简介:颜家红(1986.11-),女,硕士,主治医师,主要从事儿童血液肿瘤及危重症疾病研究,E-mail:zmuyjh@163.com。

通信作者:陈艳(1964.11-),女,博士,主任医师,主要从事儿童血液肿瘤及危重症疾病研究,E-mail:cyz600@163.com。

乳及微量元素等营养素的“全合一”肠外营养液更符合机体生理代谢^[8],其中的氨基酸分子可在脂肪滴周围形成机械屏障降低脂滴聚集,并起到缓冲作用使脂肪乳剂保持最佳 pH 值,利于维持脂肪乳剂稳定性,且脂肪乳剂的稳定性决定了“全合一”肠外营养液的稳定性,而单独输入脂肪乳剂,机体发生脂质代谢障碍风险增高^[9-11]。本例患儿阑尾炎切除术后予 20% 大豆油类长链脂肪乳注射液(C14-24)250 mL 快速输入,可能是引起脂肪超载综合征的主要原因。大豆油类长链脂肪乳主要含 ω -6 亚油酸,又被称为“促炎性脂肪酸”,可致促炎介质产生,激活炎症反应,并可使创伤、感染等高代谢状态患者发生免疫功能损伤^[12-13]。同时,体内脂质异常沉积可导致全身多脏器功能损害。本例患儿呼吸急促表现,可能与脂肪乳剂导致肺血管阻力增加、诱发肺动脉高压,进而影响肺换气功能有关。此外,血液系统稳态也受到影响,脂肪乳剂可诱发单核-巨噬细胞系统过度活化,导致血小板水平降低^[4,6,14],并影响内皮细胞组织纤溶酶原激活物的释放和原发性纤维蛋白异常溶解^[15],导致凝血功能异常。该患儿阑尾炎术后恢复良好,未并发其他感染灶,而在病程中突发高热、炎症指标增高,伴有气促、血液系统及肝肾功能异常表现,推测均与大剂量、快速输入脂肪乳注射液(C14-24)有关。患儿病程中合并顽固性低钠血症,外院多次补钠治疗效果欠佳,可能是高脂血症所致假性低钠血症,其原因是临床中电解质检测采用离子选择电极法,而血液中大量乳糜颗粒可干扰钠离子识别,导致误判为低钠血症^[16]。

预防脂肪超载综合征发生,需严格掌握脂肪乳剂适应证以及不同年龄段儿童的使用剂量和输注速度。静脉脂肪乳剂摄入量早产儿及足月儿不应超过 4 g/(kg·d),儿童不应超过 3 g/(kg·d),输注速度均应连续 24 小时匀速输注^[17]。脂肪乳剂输入期间应动态监测肝功能、甘油三酯浓度(婴儿应<3 mmol/L、儿童应<4.5 mmol/L)及脂肪廓清实验,尤其是存在脂质代谢紊乱高风险的患儿^[17]。明确诊断脂肪超载综合征,应立即停止脂肪乳剂输入,部分患者临床症状数天后可自行消失^[4]。然而,对于合并严重多脏器功能损害患者建议积极行血浆置换治疗,且已有文献^[18]证实血浆置换治疗脂肪超载综合征的有效性。血浆置换能高效清除体内乳糜微粒、甘油三酯等大分子物质,从而迅速降低血脂水平^[19]。本例患儿经 2 次血浆置换治疗,临床症状明显缓解,血脂水平显著下降,炎症指标、肝肾及凝血功能指标得到明显改善。

脂肪超载综合征临床表现缺乏特异性,易误诊、漏诊,病情进展迅速,严重者可危及生命。肠外营养支持治疗的患儿若突发高热、气促及多脏器功能损害表现,需高度警惕脂肪超载综合征可能,对于合并严重多脏器功能损害患儿,血浆置换治疗可显著改善预后。

参考文献:

- [1] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.
- [2] KOLETZKO B, GOULET O, HUNT J, et al. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of

- Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR)[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005, 41(Suppl 2): S1-S87.
- [3] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肠外营养安全管理中国专家共识[J/OL]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2021, 8(5): 495-502.
- [4] LAPILLONNE A, FIDLER M N, GOULET O, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: lipids [J]. Clin Nutr, 2018, 37(6 Pt B): 2324-2336.
- [5] CARPENTIER Y A, DECKELBAUM R J. *In vivo* handling and metabolism of lipid emulsions [J]. World Rev Nutr Diet, 2015, 112: 57-62.
- [6] GREGORY K. Update on nutrition for preterm and full-term infants [J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2005, 34(1): 98-108.
- [7] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肠外营养多腔袋临床应用专家共识(2022)[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(4): 321-328.
- [8] ARNELL H, VALLA F V, MALFILÂTRE G, et al. Safety of a triple-chamber bag parenteral nutrition in children ages up to 24 months: an observational study [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2019, 69(6): e151-e157.
- [9] HARTMAN C, SHAMIR R, SIMCHOWITZ V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: complications [J]. Clin Nutr, 2018, 37(6 Pt B): 2418-2429.
- [10] 顾莹芬,洪莉,张顺国,等. 儿科肠外营养液稳定性及影响因素研究[J]. 儿科药理学杂志, 2020, 26(6): 39-42.
- [11] SAYED O, HASSAN S B, ABDELKADER A, et al. Stability study and clinical evaluation of lipid injectable emulsion in parenteral nutrition admixtures used for preterm neonates [J]. Nutr Clin Pract, 2021, 36(3): 696-703.
- [12] COBER M P, GURA K M, MIRTALLO J M, et al. ASPEN lipid injectable emulsion safety recommendations part 2: neonate and pediatric considerations [J]. Nutr Clin Pract, 2021, 36(6): 1106-1125.
- [13] WANTEN G J, CALDER P C. Immune modulation by parenteral lipid emulsions [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(5): 1171-1184.
- [14] HAYES B D, GOSSELIN S, CALELLO D P, et al. Systematic review of clinical adverse events reported after acute intravenous lipid emulsion administration [J]. Clin Toxicol (Phila), 2016, 54(5): 365-404.
- [15] HABER L M, HAWKINS E P, SEILHEIMER D K, et al. Fat overload syndrome. An autopsy study with evaluation of the coagulopathy [J]. Am J Clin Pathol, 1988, 90(2): 223-227.
- [16] EL HAGE L, REINEKS E, NASR C. Pseudohyponatremia in the setting of hypercholesterolemia [J]. AACE Clin Case Rep, 2019, 5(2): e172-e174.
- [17] 欧洲儿科胃肠肝病与营养学会, 欧洲临床营养与代谢学会, 欧洲儿科研究学会, 等. 儿科肠外营养指南(2016 版)推荐意见[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(12): 885-896.
- [18] KOLLEF M H, MCCORMACK M T, CARAS W E, et al. The fat overload syndrome: successful treatment with plasma exchange [J]. Ann Intern Med, 1990, 112(7): 545-546.
- [19] 黄国海,许少英,黄国鑫,等. 血浆置换对高脂血症胰腺炎的疗效影响因素分析[J]. 中国血液净化, 2021, 20(8): 521-524.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-11-02 修回日期:2022-12-18)