

· 临床经验 ·

连续性血液净化在儿童危重症中的应用

朱颖 董扬 徐达良 江家云 徐媛

(安徽省立儿童医院肾内科,安徽 合肥 230051)

[中图分类号] R72 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2012)02-0147-03

近年来,连续性血液净化(continuous blood purification,CBP)在危重患儿,如急性肾损伤、中毒、脓毒症、多器官衰竭等救治中发挥了越来越重要的作用^[1]。小儿由于其特殊的生理特点,如血管细小,体表血管显示不清楚,不合作等,给 CBP 治疗实际操作增加了许多困难和风险。本研究总结 2008 年 11 月至 2011 年 6 月在我院儿科重症监护室(PICU)住院的 24 例危重症儿童应用 CBP 治疗的特点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2008 年 11 月至 2011 年 6 月在安徽省立儿童医院 PICU 住院的危重症患儿 24 例,根据“小儿危重病例评分法^[2]”进行评分,均≤70 分。其中男 18 例,女 6 例,年龄 2 个月至 13 岁(6±5 岁),体重 3.7~35 kg(19±10 kg)。其中急性肾功能衰竭合并输尿管梗阻或双肾多发性囊肿或左肾结石、右肾缺如或法洛四联症、先天性肛门闭锁 7 例,中毒伴多脏器功能障碍 5 例,溶血尿毒综合征 3 例,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)3 例,脓毒症 3 例,重症传染性单核细胞增多症合并多脏器功能衰竭 1 例,急性肝衰竭 1 例,急性泛发性出疹性脓疱病 1 例。24 例患儿中,发生多器官衰竭者 23 例,其中 2 个器官功能不全者 10 例,3 个者 5 例,4 个及其以上者 8 例,同时需机械通气者 11 例。24 例患儿应用 CBP 治疗共 49 次,累计 398 h。

1.2 CBP 治疗方法

1.2.1 临时血管通路建立 采用 Seldinger 技术,单侧股静脉置入艾贝尔单针双腔导管或双侧股静脉置入 16~18 G 静脉留置针。

1.2.2 装置和仪器 使用床旁 PrismaflexTM(瑞典金宝有限公司) CBP 机,金宝聚丙烯晴 AN69(GAMBRO)滤器,根据患儿体重选择静脉导管及型号。体重≤5 kg 者选择 18 G 静脉留置针,5 kg~者选择 16 G 静脉留置针,10 kg~者选择 6.5 Fr 单针双腔导管(艾贝尔),20 kg~者选择 8.5 Fr 单针双腔导管(艾贝尔),>25 kg 者选择 11.5 Fr 单针双腔导管(艾贝尔)。

1.2.3 预充 体重≤10 kg 者治疗前予同型悬浮红细胞 0.5 U 预充管路(M60~AN69 膜预充量约 84 mL)。

1.2.4 治疗方案 在积极的病因及对症支持治疗基础上,均给予 CBP 治疗,同时根据病情结合血液灌流辅助治疗。采用连续性静-静脉血液透析滤过(CVVHDF)模式,超滤速度为每小时 1~2 mL/kg;血流速度为每分钟 3~5 mL/kg;置换液根据患儿水、电解质及酸碱平衡情况配置(A 液:生理盐水 2800 mL+5%葡萄糖 80 mL+注射用水 870 mL+5%碳酸氢钠 235 mL+10%氯化钾 12 mL+25%硫酸镁 3 mL;B 液:10%葡萄糖酸钙溶液)。置换 A 液流速为每小时 30~50 mL/kg 或 2000 mL/1.73 m²,前后稀释法输入,前后稀释比例根据患儿情况调整,一般为前置换:后置换设置为 7:3;置换 B 液以每小时 10~20 mL 的速度静脉泵入,治疗时间 8~36 h。

1.2.5 抗凝方法 滤器和管路预先用含肝素的生理盐水(20 mg/500 mL)浸泡 20 min。治疗过程中肝素首剂 10~20 U/kg,维持肝素每小时 10~20 U/kg;治疗过程中动态监测活化凝血时间(ACT),根据 ACT 值调整肝素用量,并控制 ACT 值为 180~220 s。

1.2.6 观察指标 (1)血液净化压力监测 主要监测动脉压(PA)、静脉压(PV)、滤器前压力(PBF)、滤器后压力(PF);通过计算的参数主

[收稿日期]2011-09-28;[修回日期]2011-11-26
[基金项目]安徽省卫生厅临床医学技术应用项目(2008B075)。
[作者简介]朱颖,女,硕士,住院医师。

要有:跨膜压(TMP)、滤器压力下降(PFD)。(2)治疗前后分别采血检测血尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、谷丙转氨酶(ALT)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、血白细胞总数、电解质等;治疗过程中每 2 h 监测一次电解质。(3)治疗过程中全程给予心电、血氧监护;每半小时监测心率、呼吸、血压、体温、ACT 值等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或 $P_{50}(P_{25}, P_{75})$ 表示,治

疗前后比较采用 t 检验或秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

治疗后患儿症状、体征均得到缓解,血 BUN、SCr、ALT、CKMB、血白细胞总数明显降低;电解质紊乱、酸碱失衡得到纠正。见表 1。

表 1 CBP 治疗前后患儿肾功能等指标的变化 [$\bar{x} \pm s$ 或 $P_{50}(P_{25}, P_{75})$; $n = 24$]

	BUN (mmol/L)	SCr (μmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	P ³⁺ (mmol/L)	HCO ³⁻ (mmol/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	ALT (IU/L)	CKMB (U/L)
治疗前	23 ± 15	358 ± 310	135 ± 9	4.7 ± 1.1	2.3 ± 1.0	17 ± 6	20 ± 12	251(104,1981)	421(252,1319)
治疗后	9 ± 7	119 ± 82	139 ± 6	4.2 ± 0.6	1.2 ± 0.7	22 ± 5	13 ± 6	60(39,423)	47(24,476)
t/Z 值	4.309	3.655	-2.118	2.166	3.959	-3.043	2.958	-2.075	-2.100
P 值	<0.001	0.001	0.040	0.037	<0.001	0.004	0.006	0.040	0.038

2.2 并发症

CBP 治疗过程中出现低体温 8 例次,血压升高 5 例次,滤器凝血 5 例次,血压降低 3 例次,出血 1 例次,低磷血症 1 例次,股静脉置管培养阳性(华纳葡萄糖球菌)1 例次。

2.3 临床转归

痊愈出院 8 例,占 33%;好转出院 9 例,占 38%;因经济等原因家长放弃治疗 6 例,占 25%;死亡 1 例,占 4%。

3 讨论

目前,CBP 在儿童危重症抢救中应用越来越广泛,并取得了较好的疗效^[3,4]。本研究中的 24 例危重症患儿经 CBP 治疗后 BUN、SCr、ALT、CKMB、血白细胞总数明显降低,电解质紊乱、酸碱失衡很快得到纠正,疗效显著,为进一步救治赢得了时间。但儿童的生理特点异于成人,因此,CBP 在儿童尤其是低龄危重儿中的应用有其独特性。

(1)临时血管通路的建立与维护:要实施血液净化,其先决条件是建立两条有效血管通路。婴幼儿股静脉相对较粗大且相对较直,血流量充分,易于暴露和固定,故穿刺的首选部位为双侧股静脉,通常选右侧股静脉。对于低龄儿来说,静脉管径与动脉基本相同,股静脉置双腔管显得管径过粗,而一次性静脉留置针外套管质地柔软、刺激性小,且 16 G 针流量可达 205 mL/min,18 G 针可达 100 mL/min,能满足小儿血液净化治疗要求^[5]。因此,体重 ≤ 5 kg 者可选择 18 G 静脉留置针,体重 5 ~ 10 kg 者可选

16 G 静脉留置针建立临时血管通路。影响小儿股静脉置管正常使用的常见原因是导管贴壁现象,导致血流量不足。本研究中所做的 49 次 CBP,其中 4 例出现回输/输入压力过高报警,排除管路堵塞、血栓形成等,考虑存在贴壁现象,通过适度镇静患儿、调整患儿双下肢为屈膝外展位,或旋转置入导管 180°,若仍有频繁报警,将动静脉端互换,报警可基本解除。但此时因其增加了重复循环量,所以要增加治疗时间。另外,影响中心静脉留置导管正常使用的重要因素是血栓形成与感染。股静脉穿刺点接近会阴部,易被污染。我们严格消毒并贴无创的保护膜,应用 12.5 mg/mL 的肝素稀释液 1 ~ 1.2 mL 封管。24 例患儿置管时间 1 d 至 14 d,治疗过程中仅 1 例股静脉置管培养阳性,可能为污染所致。

(2)抗凝方法及剂量控制:肝素为首选抗凝剂,但其代谢动力学个体差异大,无法预测^[6]。有报道适当增大肝素剂量不会增加 CBP 过程中的出血风险反而可增加滤器使用时间^[7-8]。本研究病例治疗过程中一般首剂肝素为 10 ~ 20 U/kg,维持肝素每小时 10 ~ 20 U/kg。通常来说年龄越小的患儿抗凝剂用量越大。可根据对患儿治疗前出凝血状态的评估、治疗前 ACT 值、年龄、体重、静脉留置管路的种类等方面调整维持肝素泵入速度。治疗过程中应用 ACT 作为肝素化动态监测指标,一般术中控制在其基础值的 1.5 ~ 2 倍(ACT 值 180 ~ 220 s),杨镒宇等^[9]报道高于 300 s 有出血风险。但低龄儿,尤其体重 ≤ 10 kg、使用一次性静脉留置针建立血管通路的患儿,由于血流速度慢,凝血风险加大。本研究中,体重 ≤ 10 kg、使用一次性静脉留置针建立血管

通路的患儿3例,占60%;49例次的治疗中,出现滤器凝血5例次。治疗过程中ACT监测均提示体外肝素化不够充分,分析原因后在后续治疗过程中反复评估凝血状态、调整维持肝素速度,最高用至每小时40 U/kg;对使用一次性静脉留置针建立血管通路的低龄儿可将ACT值控制在500 s以内,以减低凝血风险,同时加强监护,密切观察患儿有无渗血、出血表现。本研究中23例患儿未见皮肤及穿刺点出血,同时较好地预防了滤器凝血;1例出现鼻腔出血,因其治疗前即有凝血功能障碍及消化道出血。

(3)维持血液动力学稳定:小婴儿由于血容量少,净化管路中的血液占血容量的比例较大,一般认为血液净化体外血路总容量(管路血容量+吸附器血容量)不应超过患儿血容量的10%,且主张采用小儿专用的血管通路^[10-11]。否则患儿血液大出大进,与成人相比更易造成严重的血液动力学波动。因此体重 ≤ 10 kg者上机前应用同型悬浮红细胞预充(预充量为动脉管路、静脉管路及滤器的容积^[12],M60-AN69膜预充量约84 mL)以避免上机引血可能造成的低血容量。在治疗过程中注意置换液、血液流速及脱水速度的调整。本研究在398 h治疗中出现5例次血压升高,其中3例次通过动态调整脱水速度,未用降压药,使其血压恢复至正常范围;另外2例次因患儿基础血压较高,且存在高血容量,除调整脱水速度外应用硝苯地平降压处理缓解。本研究CBP治疗中还出现3例次血压降低,其中2例次给予降低脱水速度后缓解,另1例次立即予外周静脉输入生理盐水100 mL,30 min后患儿血压恢复正常。

(4)保持体温恒定:在CBP治疗中,体温监测不容忽视,CBP用于救治多发性创伤、烧伤、脓毒症等患儿,主要是为了清除炎性介质,这些患儿大多有体温升高,CBP治疗过程中由于大量置换液输入以及体外循环丢失热量造成低温^[13],有助于降低患儿体温;但对一些体温不升或体温正常的患儿常可导致寒战、畏寒、血压波动等。Jones等^[14]报道91%的患儿在CBP开始的12 h,尤其4 h内易出现低体温,且64%的患儿在该时间段出现寒战。本研究CBP治疗中每30 min监测体温一次,6名患儿共出现8次体温下降,35.2~35.8℃,其中2次出现寒战,2次伴有血压下降,3次伴有血压升高,立即予加盖衣被、调高电热毯温度保暖及对症处理后缓解。

综上,CBP治疗能短时间内清除循环中的致病介质,有效地维护内环境的平衡,同时血液动力学稳定,操作在床边即可进行,对于危重症患儿是安全、有效的治疗方法之一。危重症患儿尽早使用CBP

技术可为下一步救治赢得时间、创造条件、促进多器官功能恢复并降低死亡率^[15]。但由于小儿个体差异大,儿童应用CBP的报道相对较少,治疗时机选择、血管通路建立、抗凝等仍存在较大争议,因此还需多中心协作,更严格的研究设计,大样本的随机试验来积累经验。

[参 考 文 献]

- [1] Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, et al. Inter-mittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(2): 512-518.
- [2] 宋国维. 小儿危重病例评分[J]. *中华急诊医学杂志*, 2003, 12(5): 359-360.
- [3] Chen ZH, Liu ZH, Yu C, Ji DX, Li LS. Endothelial dysfunction in patients with severe acute pancreatitis: improved by continuous blood purification therapy[J]. *Int J Artif Organs*, 2007, 30(5): 393-400.
- [4] Lopez Herce J, Santiago MJ, Solana MJ, Urbano J, del Castillo J, Carrillo A, et al. Clinical course of children requiring prolonged continuous renal replacement therapy[J]. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25(3): 523-528.
- [5] 符瑞玲. 一次性静脉留置针在小儿血液净化中的应用[J]. *护士进修杂志*, 2007, 22(18): 1723-1724.
- [6] Oudemans-van Straaten HM, Wester JP, de Pont AC, Schetz MR. Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy: can the choice be evidence based? [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(2): 188-202.
- [7] del Castillo J, López-Herce J, Cidoncha E, Urbano J, Mencia S, Santiago MJ, et al. Circuit life span in critically ill children on continuous renal replacement treatment: a prospective observational evaluation study[J]. *Crit Care*, 2008, 12(4): R93.
- [8] Ricci Z, Guzzo I, Picca S, Picardo S. Circuit lifespan during continuous renal replacement therapy: children and adults are not equal[J]. *Crit Care*, 2008, 12(5): 178.
- [9] 杨镒宇, 郑亦男, 曾萍, 陶建平, 洪婕, 张建晖, 等. 危重患儿血液净化治疗的并发症和意外事件与防治[J]. *中国实用儿科杂志*, 2007, 22(5): 376-379.
- [10] Ponikvar R, Kandus A, Urbancic A, Kornhauser AG, Primožic J, Ponikvar JB. Continuous renal replacement therapy and plasma exchange in newborns and infants[J]. *Artif Organs*, 2002, 26(2): 163-168.
- [11] Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Ballesterio Y, et al. Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study[J]. *Crit Care*, 2009, 13(6): R184.
- [12] Yorgin P, Ludlow M, Chua A, Alexander S. A technique for rapid exchange of continuous renal replacement therapy[J]. *Pediatr Nephrol*, 2006, 21(5): 743-746.
- [13] Jones S. Heat loss and continuous renal replacement therapy[J]. *AACN Clin Issues*, 2004, 15(2): 223-230.
- [14] Jones SK. Thermal balance in patients undergoing continuous veno-venous hemodialysis (CVVHD) [D]. Oklahoma City, Ok: Graduate College of Nursing, University of Oklahoma Health Sciences Center, 2002.
- [15] Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Ballesterio Y, et al. Clinical course and mortality risk factors in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(5): 843-849.

(本文编辑:邓芳明)