

# 血液净化治疗蜂蜇伤致儿童多器官功能障碍

吴瑾, 王峥, 段泓宇, 毛勇, 陶于洪

(四川大学华西第二医院儿科, 四川 成都 610041)

[中图分类号] R720.597 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2009)09-0773-03

我科每年夏秋季均会收治到蜂蜇伤患儿,近年来,特别在8~10月份,其发病率明显增加。蜂螫伤以蜂毒致病,蜂螫伤后轻者只表现为局部红肿热痛,重者尤其是马蜂(也称牛角蜂)和黄蜂蜇伤后可引起蜂毒吸收性发热、头晕、恶心、呕吐等全身症状,甚至出血、溶血、休克、昏迷、抽搐及心肝肾功能衰竭,导致多器官功能障碍(MODS)。以前未开展儿童血液净化,治疗方法有限、难度大,死亡率极高,2006年开始我们开展儿童血液净化技术后,在常规治疗的基础上,早期应用血液净化措施联合大剂量糖皮质激素冲击治疗重症蜂蜇伤患儿,疗效满意,现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

20例蜂蜇伤患者,均来自2008年1~12月我科住院患儿,其中男7例,女13例,年龄最小1岁10个月,最大14岁,平均 $8.5 \pm 4.0$ 岁。17例来自农村,另外3例在公园或扫墓时被群蜂蜇伤,蜇伤部位几处至几十处不等,多累及头面部、上肢等暴露部位。既往均无心、肝、肾、脑、肺、糖尿病、高血压病、恶性肿瘤及结缔组织疾病病史。未能做群蜂种类鉴定。

### 1.2 观测指标

每例患者均于入院时和出院前采血4 mL测定白细胞(WBC)总数及分类,凝血功能[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血激酶时间(APTT)、纤维蛋白原];肝功能[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DB)];肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)];心肌损伤指标[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋

白];肌溶解[乳酸脱氢酶(LDH)、肌红蛋白]等,均由本院生化实验室测定。同时观察并记录住院时间以及临床疗效。

### 1.3 临床表现及实验室检查

20例患儿蜇伤后至就诊时间2 h至2 d。入院时有不同程度的蜂蜇伤处的皮肤破溃及局部肿胀。5例伴皮肤、巩膜黄疸,17例有不同程度茶色尿,2例出现少尿,5例出现咳嗽、气促,3例出现嗜睡,昏迷,1例出现抽搐,1例伴颅内出血,5例并发肺部感染,1例并发气胸及皮下气肿。

### 1.4 治疗方法

1.4.1 常规治疗 患儿入院后,用生理盐水或5%碳酸氢钠溶液冲洗皮肤创面2次/d,季德胜蛇药以温开水溶化后调成稀糊状,涂于伤口周围约1.5 cm处,同时口服每次5片,1日3次,连续服至症状消失为止。合并感染者加用抗生素控制感染,同时行护肾、保肝、预防应激性溃疡、营养心肌及针对血管内溶血等对症支持治疗。

1.4.2 激素治疗 20例患儿均于入院后采用大剂量甲基泼尼松龙冲击治疗(10~30 mg/kg),连用3 d后改为氢化可的松维持治疗。

1.4.3 血液净化治疗 20例患儿于入院当天采用单针双腔导管股静脉插管,使用小儿专用血管管路进行血液净化治疗,抗凝剂采用低分子肝素,有出血倾向者均采用无肝素透析。5例仅2~3个系统受损者(体重>20 kg)仅行血液灌流2~3 h,每日1次,连续3次。4个以上系统受损但肾功能正常者4例(体重>25 kg)行血浆置换后,第2天改行血液灌流2~3 h,每日1次,共2~4次;5例伴肾功能受损者(体重>25 kg)先行血浆置换2~3 h,继之以持续性肾脏替代治疗(CRRT)治疗,随后CRRT每日1次。血浆置换量按 $20 \sim 40 \text{ mL/kg}$ 计算<sup>[1]</sup>,一般经过

[收稿日期]2009-01-20;[修回日期]2009-03-05

[作者简介]吴瑾,女,博士,主治医师。主攻方向:小儿肾脏疾病。

1次血浆置换后,即达到了治疗目的。中毒深、各脏器损伤重的患者连续置换1~2次。5例患儿因年龄小,体重<25 kg,采取血液灌流2~3 h,继之行CRRT治疗;另1例患儿体重仅12 kg,仅能行CRRT治疗。严密监测患儿各指标变化,决定血液净化次数。本组患儿共进行3~12次,平均 $3.6 \pm 2.5$ 次。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计学分析。组间均数比较采用t检验,计量单位以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间率比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 认为有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 治疗时间

住院时间2~19 d,平均 $6.33 \pm 4.13$  d。

### 2.2 实验室检查

20例患儿蜂蜇伤后均出现WBC升高,为 $(24.8 \pm 10.67) \times 10^9/L$ ,并以中性粒细胞升高为主,其中死亡及自动出院者白细胞升高更明显,为 $(36.44 \pm 5.62) \times 10^9/L$ 。18例有凝血功能异常,多表现为APTT升高。17例伴有肝功能异常,AST( $3\ 718 \pm 3\ 060$ )U/L较ALT( $2\ 452 \pm 256$ )U/L升高更为明显,5例伴黄疸。死亡及自动出院者肝功能损害更明显,AST为 $(5\ 218 \pm 3\ 011)$ U/L,ALT为 $(3\ 980 \pm 3\ 171)$ U/L。19例并发中毒性心肌炎,CK( $5\ 767 \pm$

$3\ 102$ )U/L,CK-MB( $1\ 305 \pm 1\ 176$ )U/L,18例并发横纹肌溶解,7例并发急性血管内溶血。20例均符合MODS诊断标准:2个系统器官功能障碍1例,3个系统4例,4个系统3例,5个系统6例,6个系统6例。

### 2.3 临床疗效

治愈14例(治愈率70%),出院时症状消失,各生化指标均恢复正常,自动出院3例(1例死亡,另2例失访)。死亡3例(死亡率20%),1例死于肺出血,1例颅内出血及严重肺部感染,1例11岁女孩,肝肾功能已渐恢复,尿量恢复正常,因并发急性左心衰竭而死亡。患儿治疗后与治疗前相比,各生化指标均明显降低(表1),差异有显著性意义( $P < 0.05$ 或0.01)。2008年我科血液净化组与2004年未开展血液透析前,仅采用常规加激素治疗(无血液净化组)对蜂蜇伤患儿救治情况比较,无血液净化组7例患儿中,2个系统器官功能障碍1例,3个系统3例,4个系统2例,5个系统1例,分别治愈1,2,1,0人,治愈率为57%。血液净化组患儿20例,2个系统器官功能障碍1例,3个4例,4个3例,5个6例,6个6例,分别治愈1,4,3,6,0人,治愈率为70%,两种治疗方式治愈率比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。但平均住院时间无血液净化组( $15.25 \pm 5.36$  d)与血液净化组( $6.33 \pm 4.13$  d)比较,差异有显著性( $P < 0.05$ )。

表1 蜂蜇伤MODS患儿治疗前后各生化指标比较

( $\bar{x} \pm s, n = 20$ )

组别	肝功能			肾功能		心肌酶			横纹肌溶解	
	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL( $\mu$ mol/L)	BUN(mmol/L)	Scr( $\mu$ mol/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	肌钙蛋白( $\mu$ g/L)	肌红蛋白(ng/mL)	LDH(U/L)
治疗前	2 452 ± 256	3 718 ± 3 060	115 ± 131	26.1 ± 12.1	305 ± 171	6 235 ± 2 719	1 409 ± 1 165	2.7 ± 1.5	1 741 ± 556	4 072 ± 2 842
治疗后	253 ± 199	101 ± 11	18 ± 7	5.5 ± 2.2	36 ± 11	366 ± 29	41 ± 8	0.2 ± 0.01	17 ± 5	633 ± 26
t值	-3.826	-4.582	-2.881	-6.379	-5.747	-8.480	-4.586	-3.971	-7.743	-4.528
P值	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

### 2.4 血液净化的不良反应

血液净化的急性并发症包括:(1)与穿刺操作及血管管路有关,如血栓、首次使用综合征、空气栓塞等;(2)与体液或电解质成分变化有关,如失衡综合征、低血压、高血压、电解质紊乱以及心律失常等;(3)与药物有关,如过敏、出血等。蜂蜇伤患儿中最常见的并发症为低血压,临床可出现烦躁、头晕、冷汗、胸闷、乏力、恶心、呕吐、嗜睡等症状,此时应立即予吸氧,减少或停止超滤,减慢血流量,立即输入生理盐水、高渗葡萄糖、白蛋白或血浆等措施予以纠正,持续低血压者使用升压药维持血压,如处理无效,应立即停止透析。出血也较常见,考虑与使用肝

素有关,可予以鱼精蛋白中和;也可因凝血因子损失或破坏导致,可予以补充凝血酶原复合物或新鲜冰冻血浆。

## 3 讨论

蜂毒是一种碱性防御性尾毒液,成分复杂,由组胺、5-羟色胺、缓激肽、透明质酸酶、磷脂酶、溶血毒肽、蜂毒神经肽和其他炎性介质等多种大小不等分子组成,能引起严重的变态反应以及血管内溶血及横纹肌溶解,同时毒素对各脏器细胞直接损伤导致多种酶类及炎症介质产生及激活,引起机体全身炎

症反应,进一步加重组织器官损伤,协同参与了蜂蜇伤中毒的发病、发展及预后<sup>[2]</sup>。蜂蜇伤后同时或序贯出现2个或2个以上系统器官功能不全或衰竭的临床综合征,称为蜂蜇伤致多器官功能不全,病死率与衰竭器官数目有关<sup>[3]</sup>。蜂毒中毒诊断容易,但病情危急,一旦发生多器官功能衰竭,则病死率较高。本研究中20例患儿均有2个以上系统功能障碍,说明蜂蜇伤后引起儿童MODS发生率高。我们认为治疗蜂毒中毒所致MODS应采取综合性措施,保护肾、心、肝、胃肠道等多器官功能,而早期应用正确血液净化措施联合大剂量糖皮质激素,促进多器官功能恢复是抢救治疗该病的关键。

血液灌流原理为血液流经炭肾的过程中,活性炭通过竞争性抑制机制与血浆蛋白竞争结合毒物,达到清除毒素的目的<sup>[4]</sup>。因此中毒相对较轻的蜂蜇伤患儿我们选择血液灌流。有作者认为与血浆蛋白结合的蜂毒素以及大分子代谢产物如磷脂酶A、肌红蛋白、血红蛋白须用血浆置换去除。而1个血容量的血浆置换即可去除患者血液中50%~70%的毒素及其与血浆蛋白结合的病理性血浆<sup>[5]</sup>。方晓蕾<sup>[6]</sup>研究认为血浆置换不仅能清除体内经过血液灌流等其他血液净化治疗难以清除的蜂毒素,而且能补充血浆因子(如白蛋白、免疫球蛋白、凝血因子等)。但血浆置换对血浆需求量大(20~40 mL/kg),费用昂贵,血源性感染几率高,而且其设备要求患儿体重>25~30 kg,因此限制了使用。

然而上述两种措施只能清除蜂毒本身,不能超滤多余水分及纠正毒物引起的水电解质和酸碱平衡紊乱,而且不能改变由毒物引起的机体病理生理改变,尤其在中毒并发MODS时就显示出单一血液净化治疗的局限性。CRRT是一种可在床旁进行的、联合透析和滤过的多种血液净化技术,在血液滤过的基础上在滤器外膜增加透析液,依靠膜两侧溶质浓度差(弥散作用)进一步增加溶质的清除,适用于血浆蛋白结合率低的药物中毒。因此将CRRT和血液灌流或血浆置换联合应用,是抢救多器官功能衰竭的重要手段<sup>[7]</sup>。对于合并急性肾、肝衰竭、心力衰竭等危重患者蜂蜇伤患儿的治疗,可及时有效清除蜂毒素及有害物质,改善组织氧合,精确维持水电解质及酸碱平衡,纠正毒素引起的内环境紊乱。从

而减少了急性肺水肿、肾衰竭、中枢神经系统感染等严重并发症的发生。本组救治结果证实了CRRT+血液灌流/血浆置换对蜂蜇伤MODS患儿的确切疗效。2004年无血液净化组蜂蜇伤患儿治愈率与血液净化组比较,差异无显著性,但无血液净化组患儿较血液净化组患儿病情相对轻,受累系统少。血液净化对重症患儿更显示其优越性,受累4~5个系统者能达到治愈,住院时间明显缩短,病情恢复迅速。

血液净化对已与组织、细胞发生作用的蜂毒素效果有限(如溶血),我们选择静脉注射大剂量甲基强的松龙,利用其强大抗炎、抗过敏、免疫抑制作用,本组患儿治疗效果表明,大剂量甲基泼尼松龙与血液净化联合使用从不同环节发挥很好协同作用,治疗蜂蜇伤患儿所致MODS治愈率70%~80%,其疗效肯定。

蜂蜇伤患儿病情及预后主要与毒蜂毒力、蜇伤数目、患儿受累器官、患儿抵抗力、就诊时间、干预措施等多种因素有关。伴有6个系统功能障碍的6例患儿虽然经血液净化等综合治疗仍然死亡或自动出院,死亡率高,预后极差。蜂毒成分复杂,又无对应解药,病情变化莫测,而且在年龄小、体重轻的患儿选择血液透析方法受限,因此蜂蜇伤所致重症MODS治疗方法,血液净化时机以及方式、频率选择都值得我们不断总结经验以及更深入研究。

#### [参 考 文 献]

- [1] 田兆嵩. 治疗性血液成分单采和置换术[M]. //临床输血学. 北京:人民卫生出版社,1998,108.
- [2] 欧阳颖,吴青,何海兰,张渝. 30例蜂蜇伤中毒分析[J]. 小儿急救医学,2005,12(2):149-150.
- [3] 廖冰. 急性蜂毒中毒致多脏器功能障碍15例临床分析[J]. 四川医学,2006,27(1):57-58.
- [4] 何小平,吴萍,刘林. 血液净化治疗蜂毒中毒致急性肾功能衰竭37例分析[J]. 第三军医大学学报,2004,26(9):816-819.
- [5] 张衍国,王伯平,徐澎,孙脊峰,高天文,刘玉峰. 蜂蜇伤11例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2002,16(6):390.
- [6] 方晓蕾. 血浆置换术救治毒蜂蜇伤患者的疗效观察[J]. 中国输血杂志,2006,19(1):49.
- [7] 王松,张林,宋晓英,王琴,甘晓辉,曾丹. 血浆置换和CVVH治疗蜂蜇伤致溶血性尿毒症综合征[J]. 四川医学,2006,27(3):274.

(本文编辑:王庆红)