

· 临床经验 ·

连续性血液净化治疗儿童危重症合并急性肾功能衰竭

陈光明, 叶礼燕, 陈新民, 任榕娜, 黄俊景, 聂晓晶, 曹惠琴

(南京军区福州总医院儿科, 福建 福州 350025)

[中图分类号] R692.5 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2006)06-0513-03

连续性血液净化(CBP)已广泛用于成人多种危重症的抢救治疗,然而由于儿童体重低、血容量少以及置管困难等因素的影响,目前该技术在国内外儿科界尚未广泛开展。我院从2004年7月以来应用CBP技术治疗儿童危重症合并急性肾功能衰竭(ARF)11例,取得很好疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2004年7月以来我院收治的危重患儿共11例,男7例,女4例,年龄8月~12岁,中位年龄6.5岁,体重8~31 kg,中位体重19.5 kg。其中溶血尿毒综合征3例,冠状动脉瘤术后合并多脏器功能衰竭1例,急性阑尾炎术后多脏器功能衰竭2例,感染性休克2例,病毒性脑炎3例(流行性乙型脑炎1例,单纯疱疹病毒脑炎1例,病原不明1例)。所有患儿都有不同程度的血尿素氮、肌酐升高和水电解质酸碱平衡失调,少尿7例,无尿4例。衰竭器官数:2个4例,3个3例,4个以上3例。

1.2 CBP方法

1.2.1 设备和材料 BM-25连续性床边血滤机(美国,百特公司)和配套的体外循环管路。血滤器:体重 ≥ 30 kg选用HF-1 200滤器(美国,百特公司),体重 < 30 kg选用AV-400滤器(德国,费森尤斯公司),血浆分离器选用OP-05W模型血浆分离器(日本,旭化成医疗株式会社)。

1.2.2 血管通路建立 体重 ≥ 30 kg的患儿选用成人11.5 Fr血液透析导管(中国,佛山市南海百合医疗科技有限公司),其余均采用8Fr双腔中心静脉导管(美国,Arrow公司),直接经皮锁骨下静脉或股静脉穿刺置管建立血管通路。

1.2.3 抗凝方法 CBP治疗前用500~1 000 mL肝素盐水(500 mL生理盐水+肝素10~15 mg)浸泡和循环滤器及管路15~20 min。无出血倾向者用

肝素抗凝,首剂0.2~0.4 mg/kg,以后追加每小时0.08~0.2 mg/kg,使部分凝血活酶时间(APTT)维持在正常值的1.5~2倍,治疗结束前60 min停用。有出血倾向者不用肝素,或采用体外鱼精蛋白中和法(滤器前加肝素,滤器后用鱼精蛋白中和)。

1.2.4 治疗方法 所有患儿在常规治疗的基础上加用CBP治疗,7例采用小儿连续静静脉血液滤过(CVVH),3例采用血浆置换(PE)+CVVH,1例只作PE。体重 < 15 kg者,先用全血预冲。CVVH采用前置置换,置换液根据患儿CBP前血气和电解质情况新鲜配制碳酸氢盐置换液(含 Na^+ 135~150 mmol/L, Cl^- 95~116 mmol/L, HCO_3^- 30~35 mmol/L, Ca^{2+} 1.8~2.1 mmol/L, Mg^{2+} 1.5~1.7 mmol/L, Glu 8.7~32.4 mmol/L, K^+ 2.5~4.2 mmol/L),葡萄糖酸钙根据置换速度从静脉端匀速加入。置换液流量为500~3 000 mL/h, CBP时间5~72 h,血流速度30~150 mL/min,超滤速度10~500 mL/h(根据患儿水潴留的多少决定,在维持血压稳定的情况下调节超滤速度)。PE采用后置置换,用同血型血浆置换,置换量1 200~2 000 mL,血流速度30~100 mL/min,分浆率15%~25%,跨膜压控制在30~60 mmHg,置换时间1.5~2.5 h。

1.3 观察指标

连续动态观察患儿CBP前和治疗期间的血压、心率、呼吸变化,观察治疗前后水电解质、血气指标和血尿素氮、肌酐变化。

1.4 统计学方法

采用SPSS12.0统计分析软件包,CBP前后各参数的比较,采用配对秩和检验,取 $P < 0.05$ 表明差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 CBP前后生命体征的变化

3例患儿在CBP开始2 h内血压有下降趋势,经

[收稿日期]2006-05-04;[修回日期]2006-07-07

[作者简介]陈光明,男,博士,副主任医师。主攻方向:小儿急救。

调整血泵速度和超率速度及加用血管活性药物后逐渐回升,其余患儿对 CBP 治疗耐受良好,在治疗开始 24 h 内,患儿的平均动脉压(MAP)维持在稳定水平,并有轻度上升,同时接受血管活性药物治疗的患儿,其血管活性药物的用量明显减少或停用,而心率(HR)、呼吸(R)在治疗过程中有下降趋势。见图 1。

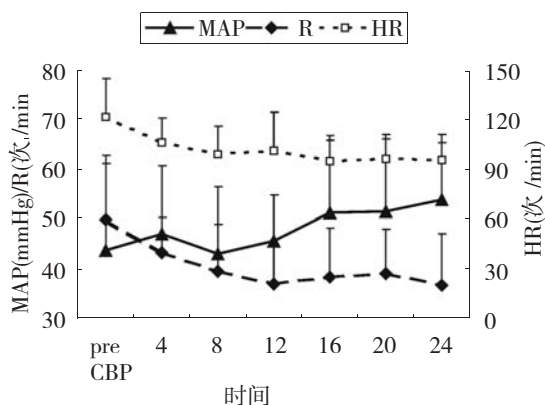


图 1 CBP 前后平均动脉、心率及呼吸的变化($n=11$)

2.2 CBP 前后血电解质和尿素、肌酐变化

CBP 后血清 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 均接近或达到正常,但治疗前后比较差异无显著性。CBP 后血尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)明显下降,与治疗前比较差异有显著性($P<0.01$)。见表 1。

表 1 CBP 前后血电解质和尿素氮、肌酐秩和检验结果

指标	平均秩次		中位数		Z 值	P 值
	CBP 前	CBP 后	CBP 前	CBP 后		
K^+ (mmol/L)	5.59	6.60	4.70	4.50	0.000	1.000
Na^+ (mmol/L)	4.50	6.86	135.00	142.00	-1.334	0.182
Cl^- (mmol/L)	6.50	5.40	98.00	97.00	-0.533	0.594
BUN (mmol/L)	6.00	0.00	44.30	14.50	-2.934	0.003
Cr ($\mu\text{mol/L}$)	6.00	0.00	487.80	123.00	-2.934	0.003

2.3 CBP 前后血气指标变化

CBP 后 pH 值上升,阴离子间隙(AG)下降,实际碳酸氢根(HCO_3^-)上升,与 CBP 前比较差异有显著性($P<0.01$),而二氧化碳分压(PaCO_2)和氧分压(PaO_2),治疗前后无统计学差异。见表 2。

表 2 CBP 前后血气指标秩和检验结果

指标	平均秩次		中位数		Z 值	P 值
	CBP 前	CBP 后	CBP 前	CBP 后		
pH	3.00	6.30	7.15	7.38	-2.667	0.008
AG (mmol/L)	6.00	0.00	21.50	11.20	-2.936	0.003
PaCO_2 (mmHg)	4.88	9.00	43.30	37.00	-0.534	0.594
HCO_3^- (mmol/L)	0.00	6.00	14.30	26.40	-2.934	0.003
PaO_2 (mmHg)	5.10	6.75	84.10	98.00	-0.667	0.504

2.4 预后

经过 9~72 h 治疗,患儿症状明显改善,血气分

析及生化指标好转。死亡 3 例,死亡率 27.3%。1 例死于冠状动脉瘤术后破裂,未能成功撤机。1 例撤机 3 h 后因弥散性血管内凝血(DIC)和多脏器功能衰竭(MOF)死亡。另 1 例 9 月大患儿因流行性乙型脑炎合并严重代谢性酸中毒和 MOF,于昏迷 40 h 后作 CVVH,7 h 后患儿深大呼吸消失,复查血气指标代谢性酸中毒和电解质紊乱纠正,但最终因 DIC 和 MOF 死亡。其余患儿均安全撤机并成活。

3 讨论

CBP 的理论产生于 20 世纪 60 年代,临床应用始于 1977 年连续性动静脉血液滤过(CAVH)的开展。近十余年来包括 CAVH, CVVH 的连续性肾脏替代疗法(CRRT)在国内外得到蓬勃发展,使得血液净化的治疗指征远超出了肾脏替代治疗领域,已经扩展到各种临床上常见危重症的急救,成为各种危重症患者抢救不可缺少的重要手段之一^[1]。

ARF 是儿科危重症发展到一定阶段的常见并发症,还时常合并其他器官功能衰竭,此时单纯内科保守治疗效果不佳,死亡率高,特别是当合并少尿和无尿时,因担心药物蓄积或液体负荷过重,常规的药物治疗常很难进行。血液透析(hemodialysis, HD)能清除血中过多的水分和尿素氮、肌酐等小分子物质,但不能清除中分子物质,适用于单纯的 ARF 或慢性肾功能衰竭患儿,对于危重患儿合并 ARF 以及 MOF 效果不佳,且其透析膜弥散出的小分子溶质可降低血浆渗透压,使血流动力学不稳定、加重脑、肺组织水肿,出现透析失衡综合征。腹膜透析(peritoneal dialysis PD)虽较平稳,但透析效率低,感染发生率高,依从性低,其应用也受到一定的限制^[2]。

儿童危重症合并 ARF 多由于感染、意外伤害、手术打击等原因导致全身性炎症反应,各种炎症介质、细胞因子等中分子物质堆积体内,最终引起各组织器官的损害、代谢产物蓄积、水电解质及酸碱失衡,同时由于心肌受损、血管通透性的改变等因素常导致血压下降、休克、DIC 和 MOF^[3]。因为 CBP 最大限度地模拟肾脏的清除功能,能持续缓慢等渗地清除溶质和体液,血浆渗透压不降低,血管外液被“拉”入血管内,保持了有效循环血量^[4],同时水分清除也减轻了心脏的前负荷,有利于心肌收缩功能的恢复。本组 1 例溶血尿毒综合征患儿合并高度水肿,昏迷 38 h 后作 CVVH,5 h 后患儿清醒,经过 72 h 治疗总共净超水分达 6 000 mL 之多,且 CVVH 过程中患儿血压波动不大,这在 HD 是不可想象的。CBP 时血滤器的截留分子量大多在 30~50 kDa,能

清除炎症介质、细胞因子等中分子物质,阻断了休克、DIC 和 MOF 发生发展的恶性循环,从而改善重要脏器功能^[5]。本组患儿中只有 3 例在 CBP 开始 2 h 内血压有下降,经调整血泵速度和超率速度及加用血管活性药物后逐渐回升,其余患儿对 CBP 治疗耐受良好,在治疗开始 24 h 内,患儿的 MAP 维持在稳定水平,并有轻度上升,同时接受血管活性药物治疗的患儿,其血管活性药物的用量明显减少或停用,而心率、呼吸在治疗过程中有下降趋势,说明 CBP 在儿童危重症中的应用是安全的,且能明显改善心血管等重要脏器功能。

电解质、酸碱平衡失调、水分潴留等内环境失调是危重症患儿重要的病理生理改变,也是导致其病情进一步恶化甚至死亡的重要原因。CBP 时通过置换液中离子浓度的调节,不但能持续、稳定地清除体内中小分子溶质和过多水分,而且能精细调控电解质和酸碱平衡^[6]。本组患儿 CBP 前既有高钠(最高 164 mmol/L)、高钾(最高 6.5 mmol/L)、高氯血症(最高 135 mmol/L)又有低钠(最低 94 mmol/L)、低钾(最低 2.5 mmol/L)、低氯(最低 87 mol/L)血症,而 CBP 后血电解质均接近或达到正常,CBP 后患儿 pH 值上升,AG 下降, HCO_3^- 上升,提示 CBP 在纠正电解质和酸碱失衡方面作用肯定。

CBP 时其电解质及酸碱平衡的调节主要靠置换液来实现,目前大多采用商品化的乳酸盐置换液配方,其优点是使用方便,不易污染,但乳酸盐置换液在肝功能障碍等乳酸代谢能力下降的患者及循环不良、组织灌注不足的情况下不能应用,而相当一部分危重症患者有此情况,故目前多用碳酸氢盐置换液。碳酸氢盐置换液的缺点是不可久置,需临用前配制,其中的碳酸氢钠与钙剂不可直接混合。我们采用 3 000 mL 一次性静脉营养袋,用生理盐水、灭菌蒸馏水、5% 碳酸氢钠、5% 葡萄糖、25% 硫酸镁、10% 氯化钾临时床边配制置换液,10% 葡萄糖酸钙根据置换速度从静脉端加入,以免钙剂与碳酸氢钠混合后产生沉淀,这样可根据患儿血电解质值、酸碱平衡失调和血糖波动情况,更精确的调节患儿血电解质值和酸碱平衡。例如对于严重高钠血症的患儿可先用含钠高的置换液,逐渐过渡到接近患儿生理状态的置换液,对于低钠血症则相反,以避免患儿血钠在较短时间内过大的波动,引起脑水肿或脑细胞脱水;对于高钾血症的患儿可先用无钾置换液进行 CVVH,待血钾降低到正常范围后再用含钾置换液,这样可以更快地纠正其高钾状态,利于患儿的康复。

营养支持治疗是影响危重症患儿预后的重要因素

之一,CBP 能保障患儿的液体平衡,为全静脉营养提供了有利条件,能够满足患儿的营养需求,同时 CBP 能控制代谢产物的水平,最大限度纠正代谢中毒和高磷血症,为患儿的营养支持治疗提供保障。

Ponikvar^[7]报道危重症合并 ARF 时成人死亡率为 88%,儿童死亡率为 73%,本组患儿死亡 3 例,死亡率 27.3%,可能与导致 ARF 的原发病不同,加之我们及时运用 CBP 治疗有关。本组死亡的 3 例患儿均合并 4 个以上器官功能衰竭,且分别在出现 ARF 后 26 h、35 h 及 40 h 以后才作 CBP 治疗,提示危重症患儿早期作 CBP 治疗的重要性。关于危重症患儿何时作 CBP 治疗,目前尚无统一标准,Ponikvar^[8]等提出 CBP 的指征为 ARF 伴无尿和水猪留、氮质血症伴无尿、溶血尿毒综合征、高氨血症。早期 CBP 治疗是否能改善危重症患儿的预后,提高成活率,目前尚缺乏多中心的前瞻性随机对照研究^[2,3],但许多小样本的临床观察发现 CBP 可提高危重症患儿的存活率^[9,10]。通过我们的观察,危重症患儿一旦出现多脏器功能不全的征象,应尽早进行 CBP 治疗,早期 CBP 治疗可稳定内环境,阻止多脏器损害的进程,并为药物治疗和营养支持提供保证。

[参 考 文 献]

- [1] 黎磊石,季大玺.连续性血液净化[M].南京:东南大学出版社,2004,3-5.
- [2] Goldstein SL. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure[J]. *Artif Organs*, 2003, 27(9): 781-785.
- [3] Bock KR. Renal replacement therapy in pediatric critical care medicine[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2005, 17(3): 368-371.
- [4] 常平,封志纯,方素珍,江静霞.连续血液净化治疗儿童急性肾功能衰竭[J]. *中华急诊医学杂志*, 2004, 13(6): 376-378.
- [5] 陶静,季大玺,龚德华,徐斌,任冰,刘芸,等.连续性静脉-静脉血液滤过治疗八十岁以上老年多器官功能衰竭患者的经验[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2005, 14(3): 208-212.
- [6] 谢敏慧,王新,华军,顾凤珍,李莺,徐仑.连续性血液净化治疗儿童多脏器功能障碍综合征[J]. *中国血液流变学杂志*, 2005, 15(3): 488-490.
- [7] Ponikvar R. Blood purification in the intensive care unit[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(Suppl 5): 63-67.
- [8] 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.
- [9] Chen CY, Tsai TC, Lee WJ, Su CC, Fang JT. Outcome prediction for critically ill children with acute renal failure requiring continuous hemofiltration [J]. *Ren Fail*, 2004, 26(4): 355-359.
- [10] Folland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, Pettignano R, Merritt RK, Heard ML, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(8): 1771-1776.

(本文编辑:吉耕中)