

临床经验

# 连续性血液净化治疗儿童暴发性心肌炎疗效观察

盛楚乔<sup>1</sup> 张圳<sup>1</sup> 李玉梅<sup>1</sup> 贾勇<sup>2</sup>

(1. 吉林大学白求恩第一医院儿科重症监护室, 吉林 长春 130021;  
2. 大连医科大学公共卫生学院, 辽宁 大连 116044)

暴发性心肌炎 (fulminant myocarditis, FM) 是病毒性心肌炎的重症表现, 起病急, 病情进展迅猛, 短期内可出现充血性心力衰竭、心源性休克等严重血流动力学障碍, 致死率极高<sup>[1]</sup>。因此早期有效的稳定 FM 患儿的血流动力学、减轻继发免疫损伤可明显改善预后<sup>[2]</sup>。连续性血液净化 (continuous blood purification, CBP) 能够有效改善机体血流动力学, 清除全身炎性介质, 迅速纠正酸碱失衡, 恢复血管对血管活性药物作用的反应。本研究应用传统治疗方法联合 CBP 治疗 FM 患儿, 探讨 CBP 在 FM 患儿临床治疗中的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2012 年 11 月至 2014 年 2 月间入住吉林

大学白求恩第一医院 PICU 并确诊为 FM 的 15 例患儿为研究对象, FM 诊断标准参照文献<sup>[3]</sup>。其中男 9 例, 女 6 例; 年龄 2 个月至 14 岁; 体重 4.4~40 kg; 住院时间 10~25 d; 起病后就诊时间最短 9 h, 最长为 7 d (表 1)。纳入标准: (1) 参照 1999 年昆明全国小儿心肌炎、心肌病学术会议制定的小儿病毒性心肌炎诊断标准<sup>[4]</sup>, 明确诊断病毒性心肌炎; (2) 病情进展迅速, 短期内出现严重的血流动力学改变<sup>[5]</sup>: ①心动过速超过同年龄组心率正常值 2 个标准差以上 (无外界刺激、慢性药物或疼痛刺激), 或不可解释的持续性减慢超过 0.5 h; ②血压下降低于同年龄组第 5 个百分位或收缩压低于该年龄组正常值 2 个标准差以下或需用血管活性药物维持; ③毛细血管再充盈时间延长  $\geq 3$  s。所有患儿治疗前的临床表现情况见表 1。

表 1 FM 患儿一般临床资料

| 编号 | 年龄    | 性别 | 体重 (kg) | 病程  | 前驱症状       | 心率 (次/min) | 收缩压 / 舒张压 (mm Hg) | 呼吸 (次/min) | 滤器选择   |
|----|-------|----|---------|-----|------------|------------|-------------------|------------|--------|
| 1  | 2 个月  | 男  | 6.5     | 3 d | 腹泻、精神萎靡    | 85         | 70/26             | 45         | AVpaed |
| 2  | 3 个月  | 男  | 5       | 4 d | 咳嗽、喘息      | 225        | 56/38             | 56         | AVpaed |
| 3  | 4 个月  | 女  | 7       | 1 d | 间断呼吸暂停     | 200        | 93/42             | 50         | AVpaed |
| 4  | 12 个月 | 男  | 9.5     | 2 d | 哭闹         | 218        | 65/36             | 62         | AV400s |
| 5  | 14 岁  | 女  | 40      | 1 d | 发热、咳嗽、呼吸困难 | 175        | 120/80            | 35         | AV600s |
| 6  | 7 岁   | 女  | 24      | 4 d | 恶心、呕吐      | 143        | 106/65            | 50         | AV600s |
| 7  | 5 岁   | 男  | 10      | 3 d | 咳嗽、喘息      | 190        | 148/101           | 62         | AV400s |
| 8  | 15 个月 | 男  | 11      | 4 d | 喉中痰鸣       | 196        | 95/50             | 60         | AV400s |
| 9  | 14 个月 | 男  | 10      | 9 h | 哭闹、烦躁      | 200        | 99/44             | 68         | AV400s |
| 10 | 50 d  | 女  | 4.4     | 3 d | 咳嗽         | 182        | 94/65             | 52         | AVpaed |
| 11 | 29 个月 | 男  | 13      | 7 d | 发热、精神萎靡    | 230        | 110/60            | 53         | AV400s |
| 12 | 3 个月  | 男  | 4.9     | 5 d | 腹泻         | 212        | 59/38             | 56         | AVpaed |
| 13 | 7 岁   | 女  | 30      | 2 d | 恶心、呕吐      | 176        | 62/31             | 45         | AV600s |
| 14 | 33 个月 | 男  | 10      | 7 d | 发热、喘息      | 178        | 78/40             | 52         | AV400s |
| 15 | 2 个月  | 女  | 4.8     | 5 d | 咳嗽、精神萎靡    | 83         | 85/46             | 38         | AVpaed |

[收稿日期] 2014-10-31; [接受日期] 2015-01-10

[作者简介] 盛楚乔, 女, 硕士研究生。

## 1.2 临床表现及辅助检查

所有患儿病情进展迅速,均有不同程度心力衰竭症状和体征,其中左心衰竭4例,全心衰竭3例,心源性休克5例,致死性心律失常3例;心音低钝13例,奔马律3例,心动过速13例,心动过缓2例。心电图示III度房室传导阻滞1例,室性心动过速1例,窦性停搏1例,ST-T段改变5例。15例患儿胸片示心影增大,心胸比例为0.59~0.73。超声心动图示射血分数波动于40%~52%,心腔增大10例,以左室、左房增大为主,心包积液2例。实验室检测示肌钙蛋白、脑利钠肽(BNP)、肌酸激酶同工酶(CKMB)等不同程度增高。

## 1.3 治疗方法

所有患儿在镇静、机械通气、血管活性药物应用以及脏器支持等治疗基础上行CBP。采用经股静脉留置单针双(单)腔导管建立体外循环,根据患儿体重选择导管(表2)。选用Fresenius聚砜膜®血液滤过器(Ultraflux AV paed、400 s、600 s)(表1)。应用费森尤斯连续性血液净化治疗机,治疗模式为CVVHDF/CVVH。治疗过程中持续泵注肝素(每小时10~20 U/kg),控制活化凝血时间(ACT)在160~180 s或活化部分凝血活酶时间(APTT)在60~80 s。设定血流速度为3~5 mL/kg,置换液速度为每小时30~50 mL/kg,透析液速度为每小时25~50 mL/kg。根据患儿实际治疗情况进行调整。

在CBP治疗初期所有患儿均需血管活性药物维持循环,适当应用胶体液提升有效体循环容量。治疗期间每日通过监测心肌酶谱、BNP、心肌损伤

标志物等指标恢复程度评估患儿病情,综合调整CBP治疗时间。当患儿心脏功能基本恢复,血流动力学相对平稳时可停止CBP治疗。

## 1.4 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件包对数据进行统计学分析。非正态分布计量资料应用中位数(四分位间距) $[P_{50}(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较应用Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 不同体重患儿导管选择

| 体重       | 管径        | 腔路 |
|----------|-----------|----|
| <6 kg    | 4~5 F     | 单腔 |
| 6 kg ~   | 6.5~7.5 F | 双腔 |
| 12~20 kg | 8.5~9 F   | 双腔 |
| >20 kg   | 9~11.5 F  | 双腔 |

## 2 结果

15例FM患儿中存活11例,死亡4例,病死率为27%。11例存活患儿CBP治疗时间为72~150 h。在行CBP治疗48 h后,11例存活患儿肌钙蛋白、BNP、CKMB、CK、CRP、LDH等指标均较治疗前明显下降(表3)。4例死亡患儿均于CBP治疗12 h内死亡。

15例患儿CBP治疗过程中存在穿刺部位严重渗血2例(13%),血尿3例(20%),血小板明显下降5例(33%),深静脉血栓1例(7%),无穿刺部位瘘道发生,无导管相关感染发生。

表3 11例存活患儿治疗前后实验室指标变化情况  $[P_{50}(P_{25}, P_{75})]$

| 时间      | CKMB<br>(ng/mL)   | BNP<br>(pg/mL)           | LDH<br>(IU/L)          | 肌钙蛋白<br>(ng/mL) | CK<br>(IU/L)           | CRP<br>(mg/L)     |
|---------|-------------------|--------------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-------------------|
| 治疗前     | 88.3(47.0, 185.0) | 10200.0(5400.0, 40877.0) | 2293.0(1093.0, 4720.0) | 4.2(2.2, 6.3)   | 3789.3(1179.0, 8399.4) | 76.0(20.0, 125.0) |
| 治疗48 h后 | 49.1(37.0, 121.0) | 3400.0(2302.0, 18800.0)  | 1482.0(933.0, 2872.0)  | 1.9(1.2, 2.8)   | 1393.1(872.0, 5722.0)  | 39.1(13.0, 82.0)  |
| Z值      | 2.934             | 2.841                    | 2.578                  | 2.934           | 2.401                  | 2.417             |
| P值      | <0.01             | <0.01                    | <0.05                  | <0.01           | <0.05                  | <0.05             |

注:CKMB:肌酸激酶同工酶;BNP:脑利钠肽;LDH:乳酸脱氢酶;CK:肌酸激酶;CRP:C反应蛋白。

## 3 讨论

FM起病急,病情发展快,病死率高。起病后迅速出现严重的心肌损伤及血流动力学障碍,经

传统药物治疗效果欠佳,需进一步行机械循环辅助治疗。近年来国内外许多文献提出行机械循环辅助治疗可有效降低FM患儿病死率,常见如体外膜肺氧合(ECMO),左心室辅助装置(LVAD),

经皮心肺支持系统(PCPS)及CBP等<sup>[6-7]</sup>。因成本高、设备有限,ECMO目前在我国尚未广泛应用,LVAD、PCPS等受操作限制亦较少应用于儿童。相比而言,CBP在国内儿科系统已有多年应用历史,随着其迅猛发展,CBP在儿科重症医学领域成为抢救危重症患儿重要措施之一<sup>[8]</sup>。

CBP治疗模式CVVHDF/CVVH是血泵驱动血液从静脉端引出,流经滤器后仍由静脉回流体内,是儿童连续性血液净化的标准模式<sup>[9]</sup>。CBP连续、缓慢、等渗地清除水和溶质,容量及胶体渗透压变化程度小,可维持患儿正常心排量以保证组织灌注<sup>[10-11]</sup>,稳定血流动力学。本文经CBP治疗后存活的患儿生命体征改善明显,急性心功能不全、心源性休克等症状及体征于CBP治疗后48h明显改善。血流动力学的稳定为FM患儿生存提供了良好的条件。另外,在治疗过程中,选择CVVHDF模式可在滤过基础上加做透析以弥补对体内小分子蛋白炎症介质的清除,治疗时对流+弥散的作用亦可有效清除中大分子溶质,减轻心肌持续损伤。本文中FM患儿入院后联合监测肌钙蛋白、BNP及CKMB迅速升高,于24h内达高峰,行CBP治疗后均下降较快,在第一个48h内下降最明显,提示CBP治疗可有效清除体内大量炎症介质、减轻继发免疫损伤,阻断了炎症瀑布样效应。而死亡病例死亡原因考虑与患儿入院时间延误、顽固的心源性休克及具有先天性心脏病、营养不良等基础较差的特殊性有关。

FM患儿接受CBP治疗的5个难点:(1)开始治疗时机及治疗时间;(2)血管通路的建立;(3)治疗过程中血液动力学稳定的保证;(4)电解质紊乱监测;(5)防治并发症。

目前对于FM患儿何时行CBP治疗尚无统一、权威性界定。但结合本科室CBP治疗临床经验,决定开始的时机是依据患儿临床表现以及对病情变化趋势的及早准确预见,而不仅是等待患儿化验指标达到某种严重程度。否则,如果患儿病情迅速发展到心源性休克阶段,CBP治疗为时已晚。同样,在FM患儿中CBP治疗时间缺少统一标准。依据本文,根据患儿治疗过程中心功能恢复程度、实验室检查指标恢复情况调整CBP治疗时间,通常治疗时间为72~150h。

良好的血管通路是保证CBP顺利治疗的基本条件。可供选择的有颈内、锁骨下及股静脉。而小儿血管纤细,建立有效的血管通路相对困难,因此我们通常选择股静脉穿刺置单针双腔导管。股静脉血流量相对充分,出现静脉狭窄、动静脉瘘等并发症少。而对于低体重、静脉纤细的患儿,可选用单针单腔导管<sup>[11-12]</sup>。

为了对患儿不产生较大的血流动力学影响,一般认为血液滤过体外血路总容量(血路管+透析器)不应超过患儿血容量的10%,故主张采用小儿专用的血管通路和透析器<sup>[12-13]</sup>。为了最大程度的保障血流动力学稳定,对于低体重患儿,治疗初始可依据病情选用红细胞悬液、人血白蛋白或羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液提升循环血容量。缓慢提升CBP治疗血流速度,在治疗30min内逐步达到目标血流速度。治疗初期的30min内,密切监测患儿的生命体征,如血压、心率,当血压下降较明显时,延缓CBP治疗血流速度。治疗过程中密切监测血气分析,了解电解质及酸碱平衡情况,及时做相应调整。

FM患儿CBP治疗过程中发生的严重出血、深静脉血栓等不良反应。应在CBP治疗前后监测血小板变化、凝血时间等;加强D-二聚体、穿刺处深静脉血管超声的监测;对于导管留置时间较长、感染风险高的患儿,监测微生物培养;CBP治疗过程中注意血滤管路动/静脉端及跨膜压压力、血管路日常维护,减少管路中凝血的风险。密切监测,积极处理,可有效降低并发症,避免造成不必要的损伤。

FM患儿早期无特异性表现,需早期客观判断,一旦确诊建议早期应用CBP治疗。在传统治疗基础上积极行CBP治疗可以有效降低FM患儿病死率。CBP治疗时间主要依据患儿生命体征、心功能恢复程度、客观的实验室检查指标恢复情况而调整。

但由于本文FM患儿病例数及相关指标检测方面的限制,且科室开展CBP治疗时间仍较短,无远期随访记录。同时治疗过程中患儿各种细胞因子体内代谢情况等在今后临床工作中仍需进一步研究。

## [参 考 文 献]

- [1] Sankar J, Khalil S, Kumar D, et al. Short-term outcomes of acute fulminant myocarditis in children[J]. *Pediatr Cardiol*, 2011, 32(7): 885-890.
- [2] Canter CE, Simpson KP. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era[J]. *Circulation*, 2014, 129(1): 115-128.
- [3] 杜军保, 张清友. 暴发性心肌炎的诊断与紧急救治[J]. *实用儿科学杂志*, 2004, 19(11): 925-927.
- [4] 中华医学会儿科学分会心血管组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 病毒性心肌炎诊断标准[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(2): 75.
- [5] 中华医学会儿科学分会急救组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿科感染性休克(脓毒性休克)诊疗推荐方案[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(8): 596-598.
- [6] 吴华, 刘亚湘, 毛向辉, 等. 经皮心肺支持急救重症暴发性心肌炎[J]. *中国体外循环杂志*, 2004, 2(4): 220-221.
- [7] Catherine K, Allan MD, Ravi R, et al. Indication for initiation of mechanical circulatory support impacts survival of infants with shunted single-ventricle circulation supported with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(3): 660-667.
- [8] 霍习敏, 吕丽格, 石晓娜, 等. 连续性血液净化技术在儿科危重症中的应用[J]. *临床儿科杂志*, 2009, 27(8): 786-789.
- [9] 刘华, 易著文. 中国儿童血液净化的现状[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(3): 291-294.
- [10] 陆国平, 陆铸今, 张灵恩, 等. 脓毒症患儿的持续血液净化治疗 22 例分析[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(8): 573-578.
- [11] Duncan BW, Bohn DJ, Atz AM, et al. Mechanical circulatory support for the treatment of children with acute fulminant myocarditis[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 122(3): 440-448.
- [12] 吴玉斌. 儿科常用血液净化疗法及应用注意事项[J]. *中国实用儿科杂志*, 2004, 19(9): 525-527.
- [13] 朱颖, 董扬, 徐达良, 等. 连续性血液净化在儿童危重症中的应用[J]. *中国当代儿科杂志*, 2002, 14(2): 147-149.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

## 新生儿颅脑超声诊断学习班通知

为提高对围产期脑损伤及其他中枢神经系统疾病的诊断水平, 充分利用已有的医疗资源, 推广颅脑超声检查诊断技术, 北京大学第一医院儿科按计划于 2015 年 8 月 25 日至 8 月 29 日举办为期 5 天的新生儿颅脑超声诊断学习班。本班属国家级教育项目, 授课教师为本科及北京市著名专家教授。学习结束授予 10 学分。主要授课内容包括: 中枢神经系统解剖; 新生儿不同颅脑疾病超声诊断; 胎儿中枢神经系统的超声诊断; 鉴别诊断。招收学员对象: 儿科新生儿专业医师, 超声专业医师及技师。学费: 1300 元。报名截止日期 2015 年 8 月 8 日(上课前 2 周)。

网上报名方法:

1. 登录北医继教管理系统 <http://jjgl.bjmu.edu.cn> 点击“项目报名”进入网站报名项目列表。
2. 选择“新生儿颅脑超声诊断学习班”项目, 点击右侧“报名入口”, 进入报名界面。
3. 逐项填写完个人信息后, 点击“保存”。

网上报名同时联系北京大学第一医院, 索要正式通知。

联系方式: 北京大学第一医院儿科(邮编 100034)王红梅、刘黎黎。电话: 010-83573461 或 83573213。

Email: bdy2002@163.com。我们将在开班前 2 个月寄去正式通知。

北京大学第一医院儿科

2015 年 2 月 11 日