

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2302116

川崎病专栏

血浆置换联合连续性静脉-静脉血液滤过透析治疗 在儿童川崎病休克综合征中的临床应用

康霞艳¹ 袁远宏² 胥志跃² 张新萍¹ 范江花² 罗海燕² 卢秀兰¹ 肖政辉¹

(湖南省儿童医院 1.重症医学科; 2.急救中心, 湖南长沙 410007)

[摘要] **目的** 探讨血浆置换联合连续性血液净化在救治难治性川崎病休克综合征 (Kawasaki disease shock syndrome, KDSS) 中的作用。**方法** 收集 2019 年 1 月—2022 年 8 月在湖南省儿童医院重症医学科住院治疗的 35 例 KDSS 患儿为研究对象, 按照是否实施血浆置换+连续性静脉-静脉血液滤过透析治疗分为净化组 (12 例) 和常规组 (23 例), 比较两组患儿的临床资料、实验室指标及预后情况。**结果** 净化组患儿休克恢复时间、重症监护病房住院时间均短于常规组, 病程中脏器受累个数少于常规组 ($P<0.05$)。净化组血液净化治疗后血白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 、肝素结合蛋白、脑钠肽水平较血液净化治疗前均下降 ($P<0.05$), 而常规组治疗后这些指标较治疗前升高 ($P<0.05$)。净化组患儿治疗后每搏输出变异、胸腔液体水平、外周血管阻力均随时间推移呈下降趋势, 心输出量随着治疗呈上升趋势。**结论** 血浆置换联合连续性静脉-静脉血液滤过透析治疗 KDSS 可减轻炎症反应, 平衡血管内外的液体平衡, 缩短病程、休克时间及重症监护病房住院时间。 [中国当代儿科杂志, 2023, 25 (6): 566-571]

[关键词] 川崎病休克综合征; 血浆置换; 连续性静-静脉血液滤过透析; 儿童

Clinical application of plasma exchange combined with continuous veno-venous hemofiltration dialysis in children with refractory Kawasaki disease shock syndrome

KANG Xia-Yan, YUAN Yuan-Hong, XU Zhi-Yue, ZHANG Xin-Ping, FAN Jiang-Hua, LUO Hai-Yan, LU Xiu-Lan, XIAO Zheng-Hui. Department of Pediatric Intensive Care Unit, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Xiao Z-H, Email: xiaozhh888@163.com)

Abstract: Objective To study the role of plasma exchange combined with continuous blood purification in the treatment of refractory Kawasaki disease shock syndrome (KDSS). **Methods** A total of 35 children with KDSS who were hospitalized in the Department of Pediatric Intensive Care Unit, Hunan Children's Hospital, from January 2019 to August 2022 were included as subjects. According to whether plasma exchange combined with continuous veno-venous hemofiltration dialysis was performed, they were divided into a purification group with 12 patients and a conventional group with 23 patients. The two groups were compared in terms of clinical data, laboratory markers, and prognosis. **Results** Compared with the conventional group, the purification group had significantly shorter time to recovery from shock and length of hospital stay in the pediatric intensive care unit, as well as a significantly lower number of organs involved during the course of the disease ($P<0.05$). After treatment, the purification group had significant reductions in the levels of interleukin-6, tumor necrosis factor- α , heparin-binding protein, and brain natriuretic peptide ($P<0.05$), while the conventional group had significant increases in these indices after treatment ($P<0.05$). After treatment, the children in the purification group tended to have reductions in stroke volume variation, thoracic fluid content, and systemic vascular resistance and an increase in cardiac output over the time of treatment. **Conclusions** Plasma exchange combined with continuous veno-venous hemofiltration dialysis for the treatment of KDSS can alleviate inflammation, maintain fluid balance inside and outside blood vessels, and shorten the course of disease, the duration of shock and the length of hospital stay in the pediatric intensive care unit. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(6): 566-571]

Key words: Kawasaki disease shock syndrome; Plasma exchange; Continuous veno-venous hemofiltration dialysis; Child

[收稿日期] 2023-02-21; [接受日期] 2023-04-23

[基金项目] 湖南省临床医疗技术创新引导项目 (2021SK50528); 湖南省卫生健康委课题项目 (C2019019)。

[作者简介] 康霞艳, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 肖政辉, 女, 主任医师。Email: xiaozhh888@163.com。

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是儿童原发性血管炎、获得性心脏病最常见的病因^[1], 川崎病休克综合征 (Kawasaki disease shock syndrome, KDSS) 为血流动力学不稳定的KD, 是KD的一种危重表现形式^[2], KDSS患儿病情进展迅速, 发病机制不明确, 但明确可出现强烈的炎症反应, 大量炎症因子如白细胞介素 (interleukin) -6、IL-10、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等产生, 可造成血管外基质代谢紊乱, 引起血管内膜破坏, 同时可出现各脏器功能受损, 如救治不及时甚至可危及患儿生命, 而目前尚无统一的治疗方案。血浆置换 (plasma exchange, PE) 可清除血浆中的致病物质及有害代谢产物, 减少对脏器的损害, 并且补充血浆中的有效成分。PE联合连续性静脉-静脉血液滤过透析 (continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF) 方式, 可纠正患儿内环境紊乱, 同时起到防止血容量超负荷等危害。目前国内外PE治疗KDSS的经验较少, 多为个案报道^[3-4], 对部分难治性KDSS患儿启动血液净化治疗的时机尚不明确。近年来我院采用PE联合CVVHDF救治常规治疗后病情继续恶化的患儿效果满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性纳入2019年1月—2022年8月在湖南省儿童医院重症医学科住院治疗的KDSS患儿作为研究对象。按照是否进行PE+CVVHDF分为净化组、常规组。KD及KDSS诊断标准参照2017年美国心脏协会KD参考标准^[5]、KDSS诊断标准^[2], 器官功能障碍评估标准参照脓毒症诊断指南中器官功能障碍部分^[6]。本研究经我院医学伦理委员会批准 (HCHLL-2022-109), 并获得患儿监护人知情同意。

1.2 CVVHDF适应证与方法

CVVHDF适应证: (1) 予甲泼尼龙、静脉注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG)、阿司匹林、血管活性药物、呼吸道管理及其他支持治疗后, 病情继续进展恶化, 炎症指标仍明显增高; (2) 液体超负荷在10%以上; (3) 肾损伤标准按改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 诊断标准且合并急性肾损伤^[7]。

CVVHDF机器采用 Gambro 公司的 PRISMA FLEX, 滤器为其配套滤器, 根据体重选择合适的滤器。血管通路均采用股静脉置管, 均为单针双腔管路, 根据体重和年龄选择不同型号。采用PE+CVVHDF治疗, 血液净化治疗前用IVIG 5.0 g序贯预充管道; 血液净化时采用肝素抗凝, 监测凝血功能, 维持活化部分凝血酶原时间在2.5~3.0倍范围内, 监测激活全血凝固时间维持在140~180 s。每4~6 h监测电解质、血气分析情况, 根据检查结果调整钙剂、碳酸氢钠剂量。血液净化前患儿均行PE治疗。

1.3 观察指标

(1) 血常规、炎症指标、肝肾功能、心肌酶等脏器损伤指标; (2) 心电图、心脏彩超检查结果; (3) 采用德国OSYPKA电子心力测量法监测的每搏输出变异 (stroke output variation, SVV)、胸腔液体水平 (trends in thoracic fluid content, TFC)、心输出量 (cardiac output, CO)、外周血管阻力 (systemic vascular resistance, SVR) 等无创血流动力学监测指标; (4) 临床资料及定期随访资料。

1.4 统计学分析

应用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计量资料符合正态分布的以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对样本 t 检验。同一指标不同时间点之间的比较采用重复测量资料的方差分析。计数资料以例数和率 (%) 表示, 组间比较采用Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般情况比较

共纳入35例患儿, 其中男性20例 (57%), 女性15例 (43%), 平均年龄为 (50 ± 18) 个月, 治疗前平均收缩压 (60 ± 4) mmHg。净化组12例, 常规组23例, 两组患儿性别、月龄、治疗前平均动脉压、治疗前小儿危重病例评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表1。12例净化组患儿中, 9例因炎症指标进行性升高且液体超负荷, 3例因出现急性肾损伤而进行PE联合CVVHDF治疗。

2.2 两组患儿临床指标比较

净化组患儿休克恢复时间、重症监护病房住

院时间均短于常规组，病程中脏器受累个数少于常规组 ($P < 0.05$)。两组患儿病程、急性期(出院时)冠状动脉受累比例、随访半年冠状动脉受累比例、病死率，以及 IL-6、TNF- α 、肝素结合蛋白

(heparin-binding protein, HBP)、脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患儿的一般情况比较

组别	例数	男性 [例(%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	治疗前平均动脉压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	治疗前 PCIS ($\bar{x} \pm s$, 分)
常规组	23	13(57)	51 \pm 16	59 \pm 7	69 \pm 3
净化组	12	7(58)	49 \pm 19	62 \pm 5	70 \pm 4
<i>t</i> 值		-	-0.329	1.316	0.834
<i>P</i> 值		0.918	0.744	0.197	0.410

注: [PCIS] 小儿危重病例评分。

表 2 两组患儿临床指标的比较

组别	例数	病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	休克恢复 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	ICU 住院 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	脏器受累 个数 ($\bar{x} \pm s$, 个)	急性期 冠状动 脉受累 [例(%)]	随访半年 冠状动 脉受累 [例(%)]	病死率 [例(%)]	IL-6 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	TNF- α ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	HBP ($\bar{x} \pm s$, mU/L)	BNP ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)
常规组	23	12 \pm 5	5.8 \pm 2.1	10 \pm 4	5.2 \pm 1.7	7(30)	9(39)	1(4)	83 \pm 30	20 \pm 4	129 \pm 12	3 013 \pm 314
净化组	12	9 \pm 4	3.2 \pm 1.8	6 \pm 3	3.5 \pm 1.2	3(25)	4(33)	0(0)	90 \pm 36	19 \pm 4	124 \pm 14	2 897 \pm 360
<i>t</i> 值		-1.656	-3.642	-2.717	-3.077	-	-	-	0.567	-0.766	-1.328	-0.987
<i>P</i> 值		0.107	0.001	0.010	0.004	1.000	1.000	1.000	0.574	0.449	0.193	0.331

注: [ICU] 重症监护病房; [IL-6] 白细胞介素-6; [TNF- α] 肿瘤坏死因子 α ; [HBP] 肝素结合蛋白; [BNP] 脑钠肽。

2.3 净化组患儿治疗前后炎症指标比较

净化组患儿血液净化治疗后血 IL-6、TNF- α 、

HBP、BNP 水平较血液净化治疗前均下降 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 净化组患儿治疗前后炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	IL-6 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	HBP (mU/L)	BNP (pg/mL)
血液净化前	12	90 \pm 36	19 \pm 4	124 \pm 14	2 897 \pm 360
血液净化后 48 h	12	51 \pm 32	11 \pm 3	62 \pm 12	1 530 \pm 130
<i>t</i> 值		30.232	25.508	112.31	20.604
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001

注: [IL-6] 白细胞介素-6; [TNF- α] 肿瘤坏死因子 α ; [HBP] 肝素结合蛋白; [BNP] 脑钠肽。

2.4 常规组患儿治疗前后炎症指标比较

常规组患儿治疗 48 h 后血 IL-6、TNF- α 、HBP、

BNP 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 常规组患儿治疗前后炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	IL-6 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	HBP (mU/L)	BNP (pg/mL)
治疗前	23	83 \pm 30	20 \pm 4	129 \pm 12	3 013 \pm 314
治疗后 48 h	23	143 \pm 22	31 \pm 7	213 \pm 21	5 763 \pm 842
<i>t</i> 值		-7.806	-6.367	-16.537	-14.676
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001

注: [IL-6] 白细胞介素-6; [TNF- α] 肿瘤坏死因子 α ; [HBP] 肝素结合蛋白; [BNP] 脑钠肽。

2.5 净化组患儿 CO 及容量相关指标变化情况

净化组患儿血液净化后 SVV、TFC、SVR 均随时间推移呈下降趋势，CO 随着治疗呈上升趋势。经不同时间点两两比较显示，与血液净化治疗前比较，

血液净化治疗后 6 h、12 h、24 h、48 h SVV、TFC、CO、SVR 逐渐下降，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 净化组患儿 CO 及容量相关指标变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	SVV (%)	TFC	CO (L/min)	SVR
血液净化前	12	25.0 ± 4.3	36.1 ± 3.5	1.1 ± 0.9	2 035 ± 159
血液净化后 6 h	12	20.9 ± 3.9 ^a	33.2 ± 4.1 ^a	1.9 ± 0.8 ^a	1 754 ± 234 ^a
血液净化后 12 h	12	17.3 ± 2.7 ^{a,b}	29.5 ± 3.2 ^{a,b}	2.3 ± 1.2 ^{a,b}	1 432 ± 195 ^{a,b}
血液净化后 24 h	12	11.3 ± 3.3 ^{a,b,c}	27.0 ± 4.0 ^{a,b,c}	2.8 ± 1.9 ^{a,b,c}	1 268 ± 125 ^{a,b,c}
血液净化后 48 h	12	8.7 ± 2.1 ^{a,b,c,d}	25.6 ± 2.5 ^{a,b,c,d}	3.1 ± 2.2 ^{a,b,c,d}	1 021 ± 136 ^{a,b,c,d}
F 值		2 308.800	2 209.195	27.168	483.108
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：[SVV] 每搏输出变异；[TFC] 胸腔液体水平；[CO] 心输出量；[SVR] 外周血管阻力。a 示与血液净化前比较， $P < 0.05$ ；b 示与血液净化后 6 h 比较， $P < 0.05$ ；c 示与血液净化后 12 h 比较， $P < 0.05$ ；d 示与血液净化后 24 h 比较， $P < 0.05$ 。

3 讨论

KDSS 是 KD 的一种危重表现形式，病情进展迅速，可出现各脏器功能受损，如救治不及时可危及患儿生命，且目前尚无统一的治疗方案，尽早地抗炎、维持血流动力学的稳定至关重要，是治疗成功的关键所在^[8-9]。但因部分 KD 患儿症状不典型，病情进展迅速，部分患儿确诊时已经出现各脏器功能障碍，此时，控制血压、维持内环境稳定、保护脏器功能、减少并发症是治疗的关键。近年来，逐渐开始有研究尝试将 PE 用于治疗 KDSS^[3-4, 10]，但多为个案报道，本研究中共 35 例 KDSS 患儿，病程中所有患儿均存在不同程度脏器功能障碍，其中 12 例患儿予以 PE+CVVHDF 治疗，治疗后炎症指标较治疗前明显下降，病程中脏器受累个数及休克时间、重症监护病房住院时间均较常规组减少，说明 PE+CVVHDF 治疗在 KDSS 治疗中具有一定的临床价值。

KDSS 目前发病机制不明确，有学者认为可能与全身强烈的炎症因子引起免疫失衡及炎症反应、血管炎引起毛细血管渗漏、心功能障碍等多种机制共同作用有关。Fujimaru 等^[11]发现 IVIG 无反应型 KD 患儿血液中含有大量的细胞因子，如 IL-6、IL-10、TNF- α 等，这些细胞因子在 IVIG 无反应型 KD 的发生发展过程中起着非常重要的作用，KDSS 患儿 IVIG 不敏感比例高。PE 可以有效地清除致病因子，补充缺乏的血浆因子，在日本作为一种辅助治疗手段在治疗 IVIG 抵抗型的 KD 患者中已使用

多年^[12]。Hokosaki 等^[13]研究发现在冠状动脉瘤形成前对 KD 患儿使用 PE 可以明显防止冠状动脉瘤的发生。因此，及时清除炎症介质，对 KDSS 患儿及时进行免疫调节干预也是治疗的重要环节。多个研究均证实血液净化可以通过清除细胞因子来参与免疫调节，连续性血液净化治疗可以有效地降低血 IL-6、TNF- α 水平^[14-16]。本研究发现净化组 PE+CVVHDF 治疗后血 IL-6 及 TNF- α 水平均下降，与国外学者相关研究^[14-16]的结果一致，而常规组各炎症指标均有上升。

液体超负荷可导致组织水肿，增加心血管系统压力，增加患儿的病死率及器官功能障碍风险^[17-18]，KDSS 患儿易出现低蛋白血症，可能与血管炎症导致蛋白质渗漏有关，毛细血管持续渗漏可导致机体不能维持正常胶体渗透压，进而出现血管内有效循环血容量下降、血管塌陷、血压下降，患儿需通过补充胶体液及血管活性药物维持渗透压，部分经积极治疗后效果不佳，液体的补充与持续的外漏导致组织水肿^[19-20]。HBP 是由中性粒细胞释放的一种多功能促炎性介质蛋白^[21]，休克早期在血管渗漏中起重要作用^[22]，已被证实感染及非感染性休克患者中明显升高^[23]，可早期预测感染性休克患者序贯器官衰竭^[24]。HBP 作为血管内皮细胞最主要的上游信号，可通过活化血管内皮细胞，使细胞内游离钙离子的浓度上升，肌动蛋白纤维收缩，内皮细胞的骨架结构重排，使内皮细胞的形态发生改变，细胞周围间隙增加，而使细胞旁的渗透性增加^[25]。本研究发现进行

PE+CVVHDF 治疗后患儿 HBP 水平较前明显下降, 患儿休克恢复时间较常规组明显缩短, 病程中脏器受累个数明显减少, 说明净化组清除的某些物质在引起 KDSS 休克中起着重要的作用。

KDSS 治疗过程中时刻监测血流动力学、动态调整治疗至关重要。CO、SVR、血管内外液体情况是我们需要监测的重点, 本研究中采用无创血流动力学监测患儿血流动力学动态变化情况, 发现患儿经 PE+CVVHDF 后 SVV 及 TFC 均呈下降趋势, 提示血管内血容量得到改善, 组织间隙液体减少。CO 上升、SVR 下降, 提示外周血管阻力下降、CO 增加, 同时血压逐渐恢复正常。因此, PE+CVVHDF 可消除炎症介质等影响因子, 同时改善血管内外液体的平衡, 应用血流动力学监测可动态反映患儿体内液体情况, 对于指导治疗及治疗效果评价具有一定的价值。但本研究为单中心的回顾性研究, 研究样本量小, 部分资料不齐全, 尚有待多中心大样本的随机对照试验来进一步研究。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Huang WC, Huang LM, Chang IS, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003-2006[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(3): e401-e405. PMID: 19237439. DOI: 10.1542/peds.2008-2187.
- [2] Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(5): e783-e789. PMID: 19403470. PMCID: PMC2848476. DOI: 10.1542/peds.2008-1871.
- [3] Harada T, Ito S, Shiga K, et al. A report of two cases of Kawasaki disease treated with plasma exchange[J]. *Ther Apher Dial*, 2008, 12(2): 176-179. PMID: 18387169. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2008.00566.x.
- [4] Miao H, Cui Y, Wang F, et al. Continuous hemofiltration plus plasma exchange in patient with Kawasaki disease shock syndrome: a case report and literature review[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2019, 49(6): 829-834. PMID: 31882435.
- [5] McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 135(17): e927-e999. PMID: 28356445. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810. PMID: 26903338. PMCID: PMC4968574. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [7] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-c184. PMID: 22890468. DOI: 10.1159/000339789.
- [8] Li Y, Zheng Q, Zou L, et al. Kawasaki disease shock syndrome: clinical characteristics and possible use of IL-6, IL-10 and IFN- γ as biomarkers for early recognition[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2019, 17(1): 1. PMID: 30611297. PMCID: PMC6321686. DOI: 10.1186/s12969-018-0303-4.
- [9] Ma L, Zhang YY, Yu HG. Clinical manifestations of Kawasaki disease shock syndrome[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2018, 57(4): 428-435. PMID: 28905639. DOI: 10.1177/0009922817729483.
- [10] Gamez-Gonzalez LB, Moribe-Quintero I, Cisneros-Castolo M, et al. Kawasaki disease shock syndrome: unique and severe subtype of Kawasaki disease[J]. *Pediatr Int*, 2018, 60(9): 781-790. PMID: 29888440. DOI: 10.1111/ped.13614.
- [11] Fujimaru T, Ito S, Masuda H, et al. Decreased levels of inflammatory cytokines in immunoglobulin-resistant Kawasaki disease after plasma exchange[J]. *Cytokine*, 2014, 70(2): 156-160. PMID: 25082649. DOI: 10.1016/j.cyto.2014.07.003.
- [12] Sonoda K, Mori M, Hokosaki T, et al. Infliximab plus plasma exchange rescue therapy in Kawasaki disease[J]. *J Pediatr*, 2014, 164(5): 1128-1132.e1. PMID: 24560183. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.01.020.
- [13] Hokosaki T, Mori M, Nishizawa T, et al. Long-term efficacy of plasma exchange treatment for refractory Kawasaki disease[J]. *Pediatr Int*, 2012, 54(1): 99-103. PMID: 22004042. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2011.03487.x.
- [14] Chen LX, Demirjian S, Udani SM, et al. Cytokine clearances in critically ill patients on continuous renal replacement therapy[J]. *Blood Purif*, 2018, 46(4): 315-322. PMID: 30107381. DOI: 10.1159/000492025.
- [15] Park JT, Lee H, Kee YK, et al. High-dose versus conventional-dose continuous venovenous hemodiafiltration and patient and kidney survival and cytokine removal in sepsis-associated acute kidney injury: a randomized controlled trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68(4): 599-608. PMID: 27084247. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.02.049.
- [16] Quinto BMR, Iizuka IJ, Monte JC, et al. TNF- α depuration is a predictor of mortality in critically ill patients under continuous veno-venous hemodiafiltration treatment[J]. *Cytokine*, 2015, 71(2): 255-260. PMID: 25461406. DOI: 10.1016/j.cyto.2014.10.024.
- [17] Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, et al. Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Pediatr*, 2018, 172(3): 257-268. PMID: 29356810. PMCID: PMC5885847. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.4540.
- [18] Miklaszewska M, Korohoda P, Zachwieja K, et al. Factors affecting mortality in children requiring continuous renal replacement therapy in pediatric intensive care unit[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(5): 615-623. PMID: 30462382. DOI: 10.17219/acem/81051.
- [19] Natterer J, Perez MH, Di Bernardo S. Capillary leak leading to shock in Kawasaki disease without myocardial dysfunction[J]. *Cardiol Young*, 2012, 22(3): 349-352. PMID: 21933461.

- DOI: 10.1017/S1047951111001314.
- [20] Drucey KM, Greipp PR. Narrative review: the systemic capillary leak syndrome[J]. *Ann Intern Med*, 2010, 153(2): 90-98. PMID: 20643990. PMCID: PMC3017349.
DOI: 10.7326/0003-4819-153-2-201007200-00005.
- [21] Kocak S, Acar T, Ertekin B, et al. The role of heparin-binding protein in the diagnosis of acute mesenteric ischemia[J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2019, 25(3): 205-212. PMID: 31135943. DOI: 10.5505/tjtes.2018.49139.
- [22] Liu L, Shao Y, Zhang Y, et al. Neutrophil-derived heparin binding protein triggers vascular leakage and synergizes with myeloperoxidase at the early stage of severe burns (with video)[J]. *Burns Trauma*, 2021, 9: tkab030. PMID: 34646891. PMCID: PMC8499692. DOI: 10.1093/burnst/tkab030.
- [23] Chew MS, Linder A, Santen S, et al. Increased plasma levels of heparin-binding protein in patients with shock: a prospective, cohort study[J]. *Inflamm Res*, 2012, 61(4): 375-379. PMID: 22207392. DOI: 10.1007/s00011-011-0422-6.
- [24] 杨亚南, 邵焕璋, 史源, 等. 肝素结合蛋白联合 SOFA 评分对脓毒性休克的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(3): 336-340. PMID: 30914096.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.015.
- [25] 刘双庆, 姚咏明. 中性粒细胞来源肝素结合蛋白与髓过氧化物酶协同诱发严重烧伤早期血管渗漏[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(3): 250.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2022.03.106.

(本文编辑: 王颖)

· 消息 ·

2023 年《中国当代儿科杂志》征稿征订启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管、中南大学及中南大学湘雅医院主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国科学引文数据库(CSCD)核心期刊、北京大学图书馆中文核心期刊,被国际权威数据库美国 MEDLINE/PubMed/PMC、Scopus 数据库、美国《化学文摘》(CA)、美国 EBSCO、荷兰《医学文摘》(EM)及世界卫生组织西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录,同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并获评“2021 中国国际影响力优秀学术期刊”。2019 年 9 月进入国家首批发布的临床医学领域高质量科技期刊目录 T2 区,这将推动同等水平的国内外期刊等效使用。2020 年被评为“第 5 届中国精品科技期刊”,并列中国学术期刊 Q1 区名单。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有论著(临床研究、罕见病/疑难病研究、病例分析、儿童保健、流行病学调查和实验研究)、临床经验、专家讲座、述评、综述及国外儿科动态等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊,每月 15 日出版,向国内外公开发行人。欢迎全国各级医疗单位、图书馆、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 20 元,全年 240 元。邮发代号:国内 42-188;国外 3856 (BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件处理系统(www.zgdek.com),免审稿费,审稿周期 2~4 周。欲详细了解本刊,请扫描下方二维码或微信公众平台二维码。网站提供免费全文下载。



杂志官方网址



微信公众平台

《中国当代儿科杂志》编辑部
2023 年 5 月 29 日