

· 儿科急危重症 ·

# 人工肝支持系统治疗儿童急性肝功能衰竭的临床应用

石玉法 周红琴 夏姗姗 杨子浩 张晨美 张楠

浙江大学医学院附属儿童医院 PICU、国家儿童健康与疾病临床研究中心, 杭州 310056

通信作者: 周红琴, Email: ZHQ6052@163.com

基金项目: 浙江省卫生科技项目 (2019KY438)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.06.011

儿童急性肝功能衰竭病因及发病机制错综复杂, 病情发展快, 病死率高。人工肝支持系统 (ALSS) 分为生物型和非生物型, 它能够部分替代肝功能, 去除各种有害物质, 补充生物活性物质, 为患儿自身肝细胞再生和功能恢复创造良好环境和争取宝贵的修复时间<sup>[1-2]</sup>。现选择非生物人工肝治疗的 86 例急性肝功能衰竭患儿, 比较传统治疗与优质化干预对 ALSS 相关性并发症及预后的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

分析了 2017 年 1 月至 2019 年 8 月浙江大学医学院附属儿童医院 PICU 收治的 86 例应用 ALSS 治疗的急性肝功能衰竭患儿, 随机 (随机数字法) 分为优质化干预组 (试验组) 45 例, 常规治疗组 43 例; 其中实验组, 男 24 例, 女 21 例, 年龄 4 ~ 14 岁, 年龄 (6.2 ± 4.8) 岁, 常规治疗组男 23 例, 女 20 例, 年龄 5 ~ 13.5 岁, 年龄 (6.8 ± 5.1) 岁。两组患者在年龄、性别差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。两组急性肝功能衰竭病因包括: 感染 28 例, 药物 25 例, 毒物中毒 10 例, 遗传代谢病 9 例 (其中 6 例为肝豆状核变性), 不明原因 14 例。两组病因差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。剔除治疗过程中转院或自动出院病例。所有病例的诊断和预后判断均符合中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组和中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组制定的肝衰竭诊治指南 (2018 年版)。本研究经医院伦理委员会审核通过 (编号 2017-IRB-04), 所有研究对象家属均签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 常规治疗 所有患儿在入院 24 h 内给予思美泰、美能、精氨酸、门冬氨酸护肝和抗生素清除肠道细菌等内科药物治疗和 ALSS 治疗。ALSS 治疗内容包括: (1) 血浆置换治疗, 隔天一次。(2) 血液灌流治疗, 1 次/d。(3) 连续

性血液净化治疗。患儿采用 2 ~ 3 种血液净化技术联合治疗, 应用 2 周。

1.2.2 干预方法 对照组患儿实施传统治疗。实验组患者给予优质化的干预: (1) 充分的术前准备: 术前做好患儿和家属的思想工作, 保持 ALSS 的实施环境清洁, 患者单独隔离防止交叉感染的发生。血液净化的置换液由静配中心配置。(2) 建立良好的 ALSS 的血管通路: 小剂量咪唑安定镇静 B 超引导下中心静脉置管术。(3) 严密的术中观察: 做好管道、滤器、置换柱和灌流柱的监护, 同时定期监测凝血功能、肝功能及生命体征。尽早发现相关并发症并积极处理: ①过敏反应: 严格执行输血查对原则, 仔细了解患儿的食物、药物及其他过敏史, 对存在过敏体征的患儿在血浆置换前常规予以一次 0.3 mg/kg 的地塞米松静脉静注。②血压监测: 选择与公斤体质量相吻合的小儿专用的血管通路、置换柱和滤器, 开机初期选择低流量, 如果预计的体外的容量超过 8 ~ 10 mL/kg 的, 用同型全血或血浆预冲管路、置换柱、吸附柱和滤器。③出凝血功能监测: 在治疗前后准确评估患儿的凝血状态, 对有出血倾向和凝血功能障碍患儿选择体外枸橼酸抗凝以减少对机体凝血功能的影响。(4) 营养支持: 在 ALSS 治疗的同时通过营养评估来合理加强患儿的营养支持治疗。

1.2.3 观察指标 比较两组在 ALSS 治疗期间发生的相关并发症, 同时比较两组的治愈好转率及病死率。

## 2. 结果

### 2.1 ALSS 相关并发症

86 例患儿在 ALSS 治疗中发生多种并发症: 置管内血栓 24 例、低血压 16 例、穿刺处出血 13 例、体温下降 11 例、感染 11 例、溶血 6 例、心律失常 6 例等。其中有数例发生多种并发症。结果如下: 实验组 45 例中有 17 例发生并发症, 发生率 37.8%, 对照组 43 例中有 26 例发生并发症, 发生

率 60.5%。两组 ALSS 相关并发症发生情况见表 1。

表 1 两组 ALSS 相关并发症发生情况 (n)

| 并发症          | 实验组 (45 例)             | 对照组 (43 例) |
|--------------|------------------------|------------|
| 置管内血栓        | 9                      | 13         |
| 低血压          | 5                      | 9          |
| 穿刺处出血        | 5                      | 8          |
| 体温下降         | 3                      | 6          |
| 感染           | 4                      | 7          |
| 溶血           | 3                      | 4          |
| 心律失常         | 2                      | 3          |
| 发生病例数 (n, %) | 17 (37.8) <sup>a</sup> | 26 (60.5)  |

注: 试验组与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

### 3.2 治疗转归情况

86 例患儿 67 例治愈或好转出院, 死亡 19 例。86 例急性肝功能衰竭患儿两组转归资料见表 2。

表 2 86 例急性肝功能衰竭患儿两组转归 (n)

| 表病因       | 例数 | 好转或治愈例数   |           | 死亡例数     |           |
|-----------|----|-----------|-----------|----------|-----------|
|           |    | 86        | 实验组 (45)  | 对照组 (43) | 实验组 (45)  |
| 感染        | 28 | 14        | 12        | 1        | 1         |
| 药物中毒      | 25 | 11        | 9         | 2        | 3         |
| 毒物中毒      | 10 | 4         | 3         | 2        | 1         |
| 遗传代谢      | 9  | 2         | 4         | 1        | 2         |
| 不明原因      | 14 | 4         | 4         | 3        | 3         |
| 总数 (n, %) | 86 | 35 (77.8) | 32 (74.4) | 9 (20)   | 10 (23.2) |

注: 两组间好转或治愈率及病死率比较,  $P > 0.05$

## 3 讨论

儿童急性肝功能衰竭为临床常见的严重肝脏损伤疾病, 患病率较高, 发病后有较高的病死率<sup>[3]</sup>。该病由多种因素造成, 其临床表现出肝性脑病、黄疸、凝血障碍等症<sup>[4-5]</sup>。肝功能衰竭常因肝性脑病、多脏器功能障碍及严重凝血功能障碍而发生 DIC 而死亡<sup>[6]</sup>。治疗以内科护肝治疗和 ALSS 治疗为主, 现在临床多采用非生物型人工肝为主, 严重者可考虑肝移植。目前 ALSS 在肝功能衰竭中的应用越来越广泛, 获得了较好的临床效果, 它利用多种血液净化设备来共同到达替代肝脏功能的目的。其中血浆置换技术在除去血液中的胆红素、内毒素等有毒物质的同时补充多种生物活性成分如凝血因子和免疫球蛋白等, 从而有效改善肝功能衰竭患儿的临床症状; 血液灌流通过吸附的原理, 清除血液中有毒的中大分子, 如胆红素、内毒素; 持续血液净化技术通过滤器将血液中的中小分子清除, 保持内环境稳定, 有利于防止肝性脑病发生和促进肝细胞功能的恢复<sup>[10-11]</sup>。

ALSS 在临床应用过程中容易发生并发症, 如低血压、出血、血栓、感染、低温、心律失常、营养丢失等, 需要引起足够的重视。由于 ALSS 在建立深静脉通路的基础上, 应用多种设备联合血液净化来替代肝脏的解毒功能, 所以需要优质化干预来保障操作的顺利进行。在置管时, 采取镇静镇痛和 B 超下引导穿刺, 可以明显提高置管的成功率和减少置管静脉血栓的发生。由于患儿血管调节功能差,

超滤脱水过多, 容易发生低血压, 所以采取渐进式的流量管理非常重要。置管处出血、管道连接、取样处和管道外露部位常是细菌侵袭的部位, 会引起创口和血流感染, 影响患儿的预后, 所以采取单独隔离、严格消毒和无菌操作非常重要。同时在开展 ALSS 技术时, 要尽量选用有丰富临床经验的医护人员, 设置操作流程单, 以保证该治疗的安全性和连续性。

优质化干预是根据患儿的具体情况制定不同的干预模式, 采取最佳的治疗方法, 最终使患儿得到最好的临床治疗效果。本研究中患儿实施针对性的优质化干预, 45 例中有 17 例发生并发症, 发生率 37.8%, 而实施传统治疗组 43 例中有 26 例发生并发症, 发生率 60.5%, 表明在 ALSS 治疗急性肝功能衰竭患儿中采取优质化干预能够明显减少 ALSS 相关并发症的发生, 临床成效显著, 值得推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Garcia Martinez JJ, Bendjelid K. Artificial liver support systems: what is new over the last decade?[J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8: 109. DOI:10.1186/s13613-018-0453-z.
- [2] Qin G, Shao JG, Wang B, et al. Artificial liver support system improves short- and long-term outcomes of patients with HBV-associated acute-on-chronic liver failure[J]. *Medicine*, 2014, 93(28): e338. DOI:10.1097/md.0000000000000338.
- [3] Jain V, Dhawan A. Extracorporeal liver support systems in paediatric liver failure[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(6): 855-863. DOI:10.1097/mpg.0000000000001500.
- [4] Shen Y, Wang XL, Wang B, et al. Survival benefits with artificial liver support system for acute-on-chronic liver failure[J]. *Medicine*, 2016, 95(3): e2506. DOI:10.1097/md.0000000000002506.
- [5] Zhou PQ. Prognosis of acute-on-chronic liver failure patients treated with artificial liver support system[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(32): 9614. DOI:10.3748/wjg.v21.i32.9614. DOI: 10.1155/2018/2586052.
- [6] Wu CY, Zhu Y, Yu MQ. Serum metabolomics analysis of liver failure treated by nonbioartificial liver support systems[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2018:2586052. DOI: 10.1155/2018/2586052. eCollection 2018.
- [7] 俞君、高建娣、陈正, 等. 154 例新生儿重度高胆红素血症换血治疗的临床特点及预后分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(9):1141-1145. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.09.016.
- [8] Che XQ, Li ZQ, Chen Z, et al. Plasma exchange combining with plasma bilirubin adsorption effectively removes toxic substances and improves liver functions of hepatic

- failure patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018,22(4):1118-1125. DOI: 10.26355/eurrev\_201802\_14400.
- [9] Li MQ, Sun JX, Li JQ, et al. Clinical observation on the treatment of acute liver failure by combined non-biological artificial liver[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(6): 3873-3876. DOI:10.3892/etm.2016.3887.
- [10] Zhang Q, Guan YX, Xiang TX. Combination of molecular adsorbent recirculating system and radioiodine for the treatment of concurrent hyperthyroidism and severe liver dysfunction: A retrospective cohort study[J]. Endocr Pract, 2017,23(2):141-148. DOI: 10.4158/EP161417.OR.Epub.
- [11] 黄玉芬、周红琴、朱红梅. 血浆置换术治疗 35 例小儿农药中毒的急救处理[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(1):100-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.01.029.
- [12] 李国强. 强化血液净化治疗中毒: 过犹不及[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(11):1338-1342. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.11.002.
- [13] 于洋, 许浩, 王翠翠, 等. 急性肾损伤患者连续肾脏替代治疗预后因素分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(9): 1078-1082. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.09.004.
- (收稿日期: 2020-01-19)  
(本文编辑: 何小军)

## 儿童糖尿病酮症酸中毒伴急性呼吸窘迫综合征一例

陈晓春 戴阳丽 董关萍 黄轲 吴蔚 陈雪峰 张黎 林胡 傅君芬 屠琼

浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科, 杭州 310052

通信作者: 董关萍 Email: dgpxlx@zju.edu.cn

基金项目: 浙江省自然科学基金 (LY14H070003)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.06.012

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种急性弥漫性炎症性肺损伤, 临床上表现为突发的呼吸困难、进行性低氧血症、肺顺应性下降及胸部 X 线上显示弥漫性浸润<sup>[1]</sup>。文献资料显示, ARDS 是糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA) 的罕见并发症, 曾有青少年及成年病例报道, 在儿童病例中极少报道<sup>[2]</sup>。早期预防、早期诊断及及时治疗是必要的, 并能降低发病率与病死率。2019 年, 本院收治 1 例儿童糖尿病酮症酸中毒伴急性呼吸窘迫综合征患儿, 现报道如下。

### 1 资料与方法

患儿女, 5 岁 2 月, 因“多尿、多饮、多食 3 个月余, 意识不清 1 天余”由外院转入。3 个月余前出现多尿、多饮、多食, 家长未重视, 未就诊。1 d 前出现意识不清, 并抽搐 3 次, 急送当地医院就诊, 当时查体情况具体不详, 查血气电解质示 pH 6.87, pCO<sub>2</sub> 25.9 mmHg, Na<sup>+</sup> 125.4 mmol/L, Glu 17.1 mmol/L, Lac 1.1 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 4.6 mmol/L, ABE -28.1 mmol/L。考虑诊断“糖尿病、糖尿病酮症酸中毒、脑水肿?”收住当地医院。在当地医院住院期间, 予大量补液 [约 3 L/24 h, 大部分为晶体液, 可能因为低血压, 因住院期间曾使用多巴胺 10 μg/(kg·min) 维持], 住院期间出现氧饱和度不能维持, 遂予气管插管并机械辅助通气。因病情持续恶化, 联系后转入本院 PICU。既往史、个人史、出生史无殊。爷爷及外婆有糖尿病及高血压病。入院查体: T 37.8℃,

脉搏: 146 次/min, 呼吸: 38 次/min (为机械通气), 血压 98/77 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 无特殊面容及畸形, 体质量: 11 kg, 气管插管带入, 经皮血氧饱和度 95%, 镇静状态, 双侧瞳孔等大等圆, 直径 2 mm, 对光反射存在, 颈软, 余神经系统无明显阳性体征, 面色苍白, 消瘦貌, 双肺呼吸音粗, 可闻及湿啰音, 腹软, 肝脾肋下未及, 皮肤弹性略差, 肢端凉, 毛细血管充盈时间 5 s。入院后查白细胞计数 8.52 × 10<sup>9</sup>/L<sup>-1</sup>, 淋巴细胞 15.4%, 中性粒细胞 82.0%, 超敏 C 反应蛋白 17.33 mg/L; 血气分析: pH 6.996, pO<sub>2</sub> 91 mmHg, pCO<sub>2</sub> 43.5 mmHg, Na<sup>+</sup> 126 mmol/L, Glu 21.0 mmol/L, Lac 2.9 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 10.1 mmol/L, ABE -20.6 mmol/L; 血氨 63 μmol/L; 生化五类: 总蛋白 34.9 g/L, 白蛋白 26.5 g/L, 丙氨酸氨基转移酶 24 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 96 U/L, 肌酐 147 μmol/L, 尿素 12.38 mmol/L, 肌酸激酶 1 680 U/L, 肌酸激酶 -MB 活性 166 U/L, 甘油三酯 6.05 mmol/L, 胆固醇 6.11 mmol/L, 淀粉酶 3 094.5 U/L; 尿常规: 尿酮体 ++, 尿蛋白 ++, 尿糖 +++++, 尿隐血 +++; 糖化血红蛋白 16.5%; 血清 C 肽测定: 0.116 nmol/L; 糖尿病自身抗体阳性; 脑脊液常规、生化及培养无殊; 血尿培养阴性; 胸片: 两肺弥漫性病变, 双侧胸腔积液, 肺水肿待排 (图 1); 心超: 左室收缩功能稍减低 (EF 0.53), 少量心包积液, 二、三尖瓣轻度反流; 腹部 B 超: 肝大、腹腔积液。考虑诊断“急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能损伤、1 型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒、脑水肿、多浆膜腔积液”, 予呼吸机支持 [HFO 模式, FiO<sub>2</sub>:85%, f:5.8