

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.17.022

连续血液滤过抢救儿童急性呼吸窘迫综合征的疗效观察

孙 嵩,陈玉雯,吉训琦,廖 锋
(海南省人民医院儿科,海口 570311)

[摘要] **目的** 探讨连续血液滤过(CVVH)治疗儿童急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的疗效。**方法** 将 84 例 ARDS 患儿分为对照组和观察组各 42 例,对照组给予病因治疗、机械通气支持、液体管理和炎症反应调控等基础治疗,观察组在对照组治疗的基础上加用 CVVH,将对照组和观察组儿童性别、年龄、入院时危重病评分(PICS)、临床表现和治疗前后的血气指标(PaO_2 、 SaO_2)、氧合指数($\text{OI}=\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$),以及治疗过程中机械通气时间和重症监护室(ICU)住院天数及病死率等指标进行回顾性分析。**结果** 两组患儿在性别、年龄、PICS 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后第 3、5 天观察组 PaO_2 、 SaO_2 、 OI 高于对照组($P<0.05$)。观察组 ICU 平均住院时间短于对照组($P<0.05$)。观察组中病死率低于对照组($P<0.05$)。**结论** CVVH 用于治疗儿童 ARDS,能有效地减少机械通气时间,降低病死率,值得临床推广采用。

[关键词] 急性呼吸窘迫综合征;儿童;连续血液滤过**[中图分类号]** R725.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)17-2370-02

Effect of continuous veno-venous hemofiltration on children with acute respiratory distress syndrome

Sun Song, Chen Yuwen, Ji Xunqi, Liao Feng

(Department of Pediatrics, People's Hospital of Hainan Province, Haikou, Hainan 570311, China)

[Abstract] **Objective** To investigate effect of continuous veno-venous hemofiltration on treatment of children with acute respiratory distress syndrome. **Methods** A total of 84 cases of children with acute respiratory distress syndrome were divided into control group ($n=42$) and observation group ($n=42$). Control group was given conventional therapy including etiological treatment, mechanical ventilation, fluid management and anti-inflammatory treatment. Besides conventional therapy similar to control group, observation group was administrated continuous veno-venous hemofiltration. Gender, age, admission critical illness score (PICS), clinical manifestations, blood gas indexes (PaO_2 , SaO_2) and oxygenation index ($\text{OI}=\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) before and after treatment, duration of mechanical ventilation, pediatric intensive care unit (ICU) hospitalization days and mortality in above two groups were analyzed retrospectively. **Results** There were not significant difference in gender, age and admission critical illness score (PICS) of two groups ($P>0.05$). PaO_2 , SaO_2 and OI of observation group were higher than that of control group in the third and fifth day after treatment ($P<0.05$). The average ICU hospitalization day of observation group was shorter than that of control group ($P<0.05$). Mortality of observation group was lowered compared with control group ($P<0.05$). **Conclusion** Venovenous hemofiltration could effectively reduce duration of mechanical ventilation and mortality in treatment of children with acute respiratory distress syndrome, which is worth clinical popularization.

[Key words] acute respiratory distress syndrome; child; continuous veno-venous hemofiltration

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是多种病因导致的儿童急性呼吸衰竭,其病情凶险,进展迅速,病死率高,临床以进行性呼吸困难,呼吸窘迫,顽固性严重低氧血症为特点,是儿童重症监护室(ICU)常见病、多发病之一。近年来,随着医疗技术水平提高,各种检查手段及监护抢救技术日益完善,治疗经验越来越规范成熟,但临床上儿童 ARDS 病死率仍居高不降。据报道上海成人重症加强治疗病房收治的 ARDS 患者病死率竟然高达 70%^[1],对于儿童,由于器官发育欠成熟稳定,免疫功能相对低下及对疾病耐受能力差等特点,尤其在发生严重脓毒症及外科急腹症手术打击状态下,其病死率更是高于成人。多年以来,经过大量的基础和临床研究,目前普遍认为 ARDS 的发病机制主要是炎症反应引起的肺泡上皮和毛细血管屏障损伤^[2]。在这一病理反应过程中,炎症因子扮演着重要的角色,因此调节炎症平衡,降低促炎-抗炎反应强度是治疗 ARDS 的有效措施^[3]。连续血液滤过(CVVH)是近年来开展的肾替代治疗,能够去除炎症介质和致病因子,维持水电解质平衡,可改善危重症患儿预后,降低病死率,为临床抢救赢得充分时间。

本文探讨临床上常规使用机械通气、液体控制、抗炎和维持内环境稳定等方法治疗 ARDS 的基础上加用 CVVH,疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为本科 ICU 2011 年 3 月至 2013 年 3 月收治的 84 例 ARDS 患儿。全部患儿均符合中华医学会呼吸病学分会 2000 年制订的诊断标准^[4]:(1)有 ARDS 的高危因素;(2)急性起病,呼吸急促和(或)呼吸窘迫;(3)严重低氧血症,氧合指数($\text{OI}, \text{OI}=\text{PO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 200 。(4)肺部 X 线片检查提示双肺弥漫性、浸润性阴影。(5)肺动脉楔压小于或等于 18 mm Hg(2.4 kPa)或无左心房压力增高的临床证据。收治的 84 例 ARDS 患儿,分为对照组和观察组,每组各 42 例。对照组男 29 例,女 13 例,平均年龄(48.75 \pm 16.39)个月,病因分类:重症肺炎 19 例,感染性休克 8 例,败血症 5 例,中毒 4 例,溺水 3 例,车祸伤 2 例,急性胰腺炎 1 例。观察组男 27 例,女 15 例,平均年龄(46.83 \pm 18.52)个月,病因分类:重症肺炎 17 例,感染性休克 7 例,败血症 6 例,中毒 5 例,溺水 5 例,车祸伤

表 1 两组患儿治疗前后血气分析及氧合指数比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组			对照组		
	治疗前	治疗第 3 天	治疗第 5 天	治疗前	治疗第 3 天	治疗第 5 天
PO ₂ (mm Hg)	55.3±7.8	80.2±8.9	89.7±6.8	57.4±8.1	70.2±5.9	84.2±7.2
SO ₂ (%)	78.2±6.1	92.3±3.7	95.3±2.3	78.7±5.8	82.1±4.2	90.2±1.5
OI	138.3±33.7	198.5±32.1	235.2±36.1	140.7±32.1	186.5±27.7	197.6±28.7

1 例,急性胰腺炎 1 例。两组患儿在性别、年龄、病因分类及入院时危重病评分(PICS)^[5]比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均给予基础治疗:(1)合理使用抗菌药物;控制体温;肠内营养和(或)肠外营养,保证热卡营养素摄入;维持内环境平衡;适当镇静以利于减少耗氧量及机体分解代谢增加。(2)液体管理,第 1 周在能维持有效循环量前提下,保证机体处于轻度负平衡脱水状态(对于感染性休克患儿必须保证足够有效血容量、血压及尿量)。(3)激素、乌司他丁抗炎处理。(4)针对呼吸衰竭,根据儿科急诊医学建议的适应证^[6]给予气管插管呼吸机辅助通气。参数选择:定容限压,同步间歇正压通气,潮气量 5~8 mL/kg,并保持平均气道压小于 20 cm H₂O 以尽量避免肺部气压伤而加重肺部病变;经皮氧饱和度(SpO₂)90%~95%;根据肺部病变损害程度选用不同的呼吸末正压水平(PEEP)和吸入氧浓度。(5)使用肺泡表面活性物质,降低肺泡表面张力,防止肺不张和肺水肿。(6)使用血管活性药物降低肺血管阻力。(7)治疗原发病。两组病例在选用呼吸机模式和参数选择差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组患儿,未给予 CVVH 治疗,其中 31 例因家长拒绝;11 例因家长经济困难未能实施 CVVH。观察组除上述基础治疗外,经充分与患儿家长进行救治沟通,取得家长同意,并在本院医务处及医疗伦理学会进行备案之后,给予 CVVH 治疗,平均治疗时间为(70.69±21.27)h,循环回路选择双腔静脉导管进行股静脉穿刺置管,选用 Gambro AK-200 血液透析滤过机,体外循环管路给予血浆预充,如大于 8 mL/kg 即用全血预充,用低分子肝素钠抗凝,首剂 50~100 U/kg,追加肝素剂量 5~20 U·kg⁻¹·h⁻¹,治疗结束前 0.5 h 停止追加肝素,根据患儿凝血功能指标调整肝素追加量,血流速度 3~5 mL·kg⁻¹·min⁻¹,监测患儿呼吸、心率、血压及尿量变化调整体外循环血流量。需要强调的是,由于原发病的影响,ARDS 患儿常存在失血红细胞生成不足或红细胞破坏增多,如果严重贫血,必须适当输注红细胞后再进行 CVVH。

1.2.2 观察指标 观察患儿治疗前、治疗后第 3、5 天血气指标(PaO₂、SaO₂)和 OI 的改变。记录患儿在 ICU 治疗的转归,包括病死率、住 ICU 时间和机械通气时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后血气分析及氧合指数比较 治疗第 3 天后,动脉血气分析提示两组 PaO₂、SaO₂、OI 均有升高。观察组 OI 高于对照组($P < 0.05$),两组 PaO₂、SaO₂ 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患儿在治疗及预后情况的比较 全部治疗后,观察组与对照组病死率 30.9% vs. 38.1%,机械通气时间(5.2±

1.6)d vs. (9.3±2.2)d,以及 ICU 治疗时间(10.2±4.7)d vs. (14.7±5.5)d 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿在治疗及预后情况的比较

组别	n	治疗时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	机械通气 时间($\bar{x} \pm s, d$)	病死率 (%)
观察组	42	10.2±4.7	5.2±1.6	30.9
对照组	42	14.7±5.5	9.3±2.2	38.1

3 讨论

ARDS 是多种肺内或肺外病因导致的急性、进行性呼吸衰竭,临床表现为严重顽固性低氧血症,病死率极高。经过多年大量基础及临床研究,ARDS 是炎症因子导致肺损伤的结果,目前认为中性粒细胞(PMN)是 ARDS 发病的重要因素,机体发生过激炎性反应后,肺泡巨噬细胞分泌白细胞介素 1(IL-1)与肿瘤坏死因子(TNF)增加,诱使 PMN 激活趋化聚集肺组织,激活的 PMN 发生细胞内“呼吸暴发”效应,产生大量超氧阴离子自由基,破坏细胞膜结构,大量 Ca²⁺ 细胞内流,导致细胞内水肿及细胞死亡;PMN 还产生蛋白分解酶,破坏肺血管内皮细胞,引起肺血管扩张和通透性增加,严重干扰了肺组织液体的异常转运,从而加重氧弥散功能障碍。

目前,临床上针对 ARDS 的治疗主要有以下方面:(1)积极诊断和治疗原发病;(2)抑制炎症反应,免疫调控处理;(3)呼吸支持,保证有效供氧,进行机械通气时,给予小潮气量,视病情给予适当 PEEP;(4)液体控制,在维持有效循环量情况下,每天液体入量在轻度负平衡状态;(5)监测生命体征,保证基础热卡摄入、维持电解质酸碱平衡稳定。在治疗过程中,常因为液体超负荷而导致肺水肿加重病死率增加,液体超负荷定义=[每天液体进量(L)-每天液体出量(L)]/[刚住院时的体质量(kg)]×100%,Sutherland 等^[7]研究资料表明,液体超负荷每增加 1%,病死率增加 3%,液体超负荷大于或等于 20% 患儿的病死率是液体超负荷小于 20% 患儿病死率的 8.5 倍。连续性血液滤过是儿童连续性肾脏替代(CRRT)治疗的标准模式,是根据健康人肾小球滤过原理,利用滤器半透膜两侧及静脉之间的压力差,使体内血液成分从滤过膜压力高的一侧流向压力低的一侧,从而清除过多的液体和中小分子物质,具有缓慢持续清除溶质及炎症介质和维持血流动力学稳定的特点^[8]。从既往经验来看,机械通气及液体管理治疗 ARDS 已成熟,近年来随着 CVVH 技术的广泛开展,使用这项技术救治儿童危重症日益增多^[9],但与机械通气及液体管理联合治疗 ARDS 导致的顽固性低氧血症鲜见报道。本研究发现,观察组 42 例患儿进行连续性血液滤过治疗后,PaO₂、SaO₂、OI 均明显改善,机械通气时间明显短于对照组,病死率低于对照组,观察组存活率 69.1%,与邓会英等^[10]报道 CVVH 治疗儿童危重病患儿存活率 70.3% 结果相似,说明 CVVH 是抢救 ARDS 患儿的有效措施,可有效地清除炎症介质,改善循环,(下转第 2374 页)

参考文献

- [1] Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, et al. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2011, 377(9769): 905-913.
- [2] Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade helicobacter pylori therapy [J]. *Helicobacter*, 2007, 12(4): 275-278.
- [3] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. *中华消化杂志*, 2012, 3(10): 655-661.
- [4] De Francesco V, Zullo A, Hassan C, et al. Two new treatment regimens for Helicobacter pylori eradication: a randomised study[J]. *Dig Liver Dis*, 2001, 33(8): 676-679.
- [5] Murakami K, Fujioka T, Okimoto T, et al. Drug combinations with amoxicillin reduce selection of clarithromycin resistance during Helicobacter pylori eradication therapy [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2002, 19(1): 67-70.
- [6] Vaira D, Zullo A, Vakil N, et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication[J]. *Ann Int Med*, 2007, 146(8): 556.
- [7] Gatta L, Vakil N, Leandro C, et al. Sequential therapy or triple therapy for Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and children[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(12): 3069-3079.
- [8] 童锦禄, 冉志华, 沈骏, 等. 10 天序贯疗法与标准三联疗法治疗幽门螺杆菌感染荟萃分析[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2008, 17(2): 106-109.
- [9] 陈羽, 吴礼浩, 何兴详. 中国序贯疗法与三联疗法治疗幽门螺杆菌感染荟萃分析[J]. *世界华人消化杂志*, 2009, 17(32): 3365-3369.
- [10] Yan X, Zhou I, Song Z, et al. Sequential therapy for helicobacter pylori eradication in adults compared with triple therapy in China: a multiple-center, prospective, randomized, controlled trial[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(Suppl 1): 87.
- [11] Vaira D, Zullo A, Hassan C, et al. Sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: the time is now! [J] *Therap Adv Gastroenterol*, 2009, 2(6): 317-322.
- [12] O'Connor A, Gisber JP, Mcnamara D, et al. Treatment of Helicobacter pylori infection 2010 [J]. *Helicobacter*, 2010, 15(Suppl 1): 46-52.
- [13] 祝荫, 吕农华. 含呋喃唑酮的治疗方案在幽门螺杆菌根除治疗中的应用[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(10): 662-663.
- [14] 陈兴玲, 胡毓秀, 周惠荫, 等. 1 515 例幽门螺杆菌根除治疗分析[J]. *解放军医学杂志*, 2009(4): 452-454.
- [15] Wu DC, Hsu PI, Wu JY, et al. Sequential and concomitant therapy with four drugs is equally effective for eradication of H pylori infection [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(1): 36-41.
- [16] 孔聪聪, 刘改芳, 吴婧, 等. 不同铋剂四联方案根除幽门螺杆菌 240 例的疗效分析[J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(8): 513-515.

(收稿日期: 2015-11-08 修回日期: 2016-02-26)

(上接第 2371 页)

减轻肺水肿, 促进氧和, 降低病死率, 提高存活率, 对于危重症患儿, 因提倡尽早进行 CVVH。

综上所述, 尽早进行连续性血液滤过, 有利于 ARDS 治疗, 能有效地减少机械通气时间, 减少并发症, 降低病死率, 改善预后。连续性血液滤过作为一项新技术, 与机械通气联合使用治疗 ARDS, 值得临床推广采用。

参考文献

- [1] Lu Y, Song Z, Zhou X, et al. A 12-month clinical survey of incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in Shanghai intensive care units[J]. *Intensive Care Med*, 2004(30): 2197-2203.
- [2] 冯仁丰. 急性相和 C 反应蛋白[J]. *上海医学检验杂志*, 1999, 14(5): 258-260.
- [3] 霍习敏, 曹利静, 徐梅先, 等. 严重脓毒症患儿连续性静脉-静脉血液滤过疗效及治疗时间研究[J]. *中国小儿急救医学*, 2014, 21(1): 28-30.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(4): 203.
- [5] 中华医学会儿科学会急救学组. 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要[J]. *中华儿科杂志*, 1995, 33(6): 370-373.
- [6] 赵祥文. 儿科急诊医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 998-1007.
- [7] Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55(2): 316-325.
- [8] 刘春峰. 儿童多发性创伤血液净化与肾脏替代治疗策略[J]. *中国实用儿科杂志*, 2009, 24(12): 908-909.
- [9] 霍习敏, 吕丽格, 石晓娜, 等. 连续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.
- [10] 邓会英, 高岩, 种桴, 等. 连续性血液滤过治疗 37 例儿童危重症的临床观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2010, 11(7): 624-625.

(收稿日期: 2015-12-15 修回日期: 2016-02-25)