

血液净化在儿童横纹肌溶解症治疗中的应用价值研究

王文磊¹, 李芳^{2△}

(重庆医科大学附属儿童医院:1. 重症医学科;2. 新生儿科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室/重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 探讨血液净化在儿童横纹肌溶解症治疗中的应用价值。**方法** 13 例横纹肌溶解症患者入院后立即予以血液净化治疗。检测患儿血液净化治疗前后血肌红蛋白(Mb)、肌酸磷酸激酶(CPK)、肌酸磷酸激酶同工酶(CPK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)的变化情况,并观察临床改善情况。**结果** 经过血液净化治疗后患儿 Mb、CPK、CPK-MB、LDH、ALT、AST、BUN、Cr 均有明显好转,临床表现明显改善。**结论** 血液净化对治疗儿童横纹肌溶解症有着良好的效果。

[关键词] 横纹肌溶解症;血液净化;儿童**[中图分类号]** R720.597**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)31-4352-02

Study on application value of blood purification in treating child rhabdomyolysis

Wang Wenlei¹, Li Fang^{2△}

(Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University; 1. ICU; 2. Department of Neonatology/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing, Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorder, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of blood purification in child rhabdomyolysis. **Methods** Thirteen children patients with rhabdomyolysis were given the blood purification therapy instantly after admission. Serum levels of myohemoglobin (Mb), creatine phosphokinase (CPK), creatine phosphokinase isoenzyme (CPK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) were measured before and after blood purification. The clinical improvement situation was observed. **Results** After blood purification therapy, the average serum levels of Mb, CPK, CPK-MB, LDH, ALT, AST, BUN and Cr were significantly improved, moreover the clinical manifestations were obviously improved. **Conclusion** Blood purification has better effect in treating child rhabdomyolysis.

[Key words] rhabdomyolysis; blood purification; children

横纹肌溶解症(rhabdomyolysis, RM)是指由于各种原因引起的横纹肌细胞损伤、溶解后释放出细胞内容物入血导致的一系列临床综合征,其极易引起多器官功能障碍,包括电解质紊乱、酸碱平衡失调、凝血功能障碍及急性肾衰竭等,严重威胁患儿生命^[1-2]。及时行血液净化能够纠正电解质紊乱及酸碱平衡失调,保护肾功能,改善预后。现将本科室 2009 年 5 月至 2015 年 7 月收治的 13 例 RM 伴多器官功能障碍患儿的临床资料做一回顾性研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 13 例患儿中男 7 例,女 6 例;年龄最小的 9 个月,最大的 15 岁,平均中位数 7 岁 5 个月。发病原因:中毒 3 例,蛇咬伤 3 例,蜂蛰伤 2 例,感染 2 例,挤压伤 2 例,烧伤 1 例。

1.2 诊断标准 (1)有产生肌红蛋白尿的病因;(2)血清肌酸磷酸激酶(CPK)升高超过正常值 5 倍以上;(3)尿中发现棕褐色颗粒管型;(4)尿肌红蛋白定性试验呈阳性^[3]。

1.3 临床表现 13 例病例均有不同程度的肌肉疼痛,9 例有明显的局部肌肉肿胀(69.2%)。10 例病例出现酱油色尿(76.9%),少尿 8 例(61.5%),无尿 4 例(30.8%)。13 例病例均出现不同程度的多脏器功能损害,包括急性肾衰竭、急性肝衰竭、弥散性血管内凝血(DIC)、消化道出血等。

1.4 治疗方法

1.4.1 基础治疗 (1)治疗原发病,包括抗感染、毒物清除、创面保护、肢体制动等;(2)适当补液,纠正水电解质及酸碱失衡,补充足够热卡及蛋白支持;(3)碱化尿液,促进肌红蛋白排出;(4)纠正凝血功能紊乱;(5)必要时进行机械通气。

1.4.2 血液净化治疗 (1)血液净化机:旭化成可乐丽医疗株式会社生产的持续徐缓式血液净化装置 ACH-10。(2)置换液:不含钾的基础置换液 4 000 mL 装,每袋根据临床需要加入不同量的 5%碳酸氢钠注射液和 10%氯化钾注射液,5%碳酸氢钠注射液标准每袋加入 250 mL,10%氯化钾注射液每加入 1 mL 置换液钾离子浓度增加 0.335 mmol/L。(3)管路及滤器:管路采用 ACH-10 配套专用管路,血液透析滤过过滤器及血浆分离器根据患儿体表面积不同选用相应的膜面积。(4)血管通路:所有患儿均采用股静脉或颈内静脉置管建立通路。(5)抗凝:对于无明显出血倾向的给予首剂肝素 0.3~0.5 mg/kg,维持剂量为 0.1~0.3 mg/(kg·h),动态监测患儿的活化凝血时间(ACT)值来调整肝素泵速度,使 ACT 值维持在 180~300 s。对于有出血倾向者不用首剂肝素,出血明显者采用无肝素滤过,定时置换液冲洗滤器。(6)方式:采取持续肾脏替代治疗(CRRT)方式,每次持续时间 15~25 h,部分患儿加做血浆置换或血液灌流。

1.5 观察指标 比较患儿入院时和治疗后血肌红蛋白(Mb)、

肌酸磷酸激酶(CPK)、肌酸磷酸激酶同工酶(CPK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)的变化情况,并观察临床改善情况。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,配对计量资料样本均数比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床表现 经血液净化治疗患儿肌肉疼痛及局部肌肉肿胀明显缓解,少尿及无尿患儿尿量恢复正常,颜色恢复正常,各脏器损害恢复正常,出院时血清酶学水平恢复正常。

2.2 实验室检查结果 经血液净化治疗后患儿的各项实验室检查指标均有明显好转,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体见表 1。

表 1 患儿治疗前后各项指标的变化($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗后
Mb($\mu\text{g/L}$)	3 458.6 \pm 1 032.7	48.5 \pm 15.6*
CPK($\mu\text{g/L}$)	4 568.4 \pm 2 132.5	124.3 \pm 35.2*
CPK-MB($\mu\text{g/L}$)	1 32.4 \pm 34.1	13.7 \pm 6.2*
LDH(U/L)	1 328.2 \pm 538.4	172.5 \pm 43.8*
ALT(U/L)	328.5 \pm 132.3	32.6 \pm 28.4*
AST(U/L)	268.2 \pm 78.9	24.9 \pm 13.1*
BUN(mmol/L)	19.7 \pm 7.3	4.5 \pm 2.2*
Cr($\mu\text{mol/L}$)	226.8 \pm 45.7	42.4 \pm 24.8*

* : $P < 0.05$, 与治疗前比较。

3 讨 论

横纹肌溶解症是一种由于多种原因引起的横纹肌细胞破坏,细胞内容物包括各种酶类、电解质、肌红蛋白等释放入血,从而导致一系列临床表现的综合征。引起横纹肌溶解症的原因很多,分为创伤类因素和非创伤类因素,非创伤类因素远多于创伤类。创伤类因素可见于外力击打、咬伤、烧伤、挤压等;非创伤类因素常见于过度运动、感染、中毒、内环境紊乱、惊厥和自身免疫性疾病等^[4-6]。

横纹肌溶解症易引起多脏器功能损害,包括肝肾功能损害及电解质紊乱等,尤其以急性肾功能损害为甚,甚至可以引起急性肾衰竭^[7-10]。本组 13 例患儿均存在不同程度的肾功能损害,临床表现为少尿或者无尿,尿液颜色改变。横纹肌溶解症引起急性肾损害的机制为:(1)毛细血管渗漏导致的有效循环血容量不足,机体释放大血管活性物质,使得肾血管痉挛,肾小球滤过率降低,肾小管上皮细胞缺血缺氧,肿胀坏死^[11]。(2)大量肌红蛋白释放入血后经肾小球滤过后阻塞于肾小管,使得肾小管变性坏死^[12]。(3)横纹肌细胞裂解后释放大细胞内容物入血,引起高钾血症、酸中毒等。同时横纹肌溶解症发生后能够激活补体系统、凝血与纤溶系统,形成炎性介质风暴,引起包括肾脏在内的多器官功能损害^[13]。

经过 CRRT 联合血浆置换或血液灌流,13 例患儿的临床指标均得到明显改善,症状明显好转。在上述致病原因中,肌红蛋白尿是引起急性肾损害的最重要原因,因肌红蛋白相对分子质量为 17 800,常规血液透析不能有效透过。笔者采用 CRRT 滤器比常规透析滤器通透性好,并辅以血浆置换或血液

灌流:(1)能有效滤过肌红蛋白,并能够清除炎性介质,减轻或终止炎性瀑布反应,减轻其对全身重要脏器的损伤^[14];(2)能够调节电解质及酸碱失衡状态,滤除尿素氮、肌酐等物质,有效改善肾功能;(3)CRRT 对血流动力学稳定起着重要的作用,避免了透析的短时过度超滤,能够改善全身重要脏器尤其是肾脏灌注,有利于脏器恢复。

相较于传统的治疗手段,血液净化有着常规治疗不能比拟的优势,本研究表明,在常规治疗的基础上,早期进行积极的血液净化可以有效清除代谢产物和细胞裂解后释放内容物,减轻炎性反应,改善内环境,减少并发症,能够有效保护重要脏器功能,改善预后。

参考文献

- [1] 严志琼,许文哲.横纹肌溶解症的病因探讨[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(5):308-310.
- [2] Cervellin G,Comelli I,Lippi G. Rhabdomyolysis historical background clinical diagnostic and therapeutic features [J]. Clin Chem Lab Med,2010,48(6):749-756.
- [3] Goldfab DS,Chung S. The absence of rhabdomyolysis induced renal failure following the world trade center collapse [J]. Am J Med,2002,113(3):260.
- [4] Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to bedside, review: Rhabdomyolysis an overview for clinicians [J]. Cfit Care,2005,9(2):158-169.
- [5] Abd TT,Jacobson TA. Statin induced myopathy:a review and update [J]. Expert Opin Drug Saf,2011,10(3):373-387.
- [6] 余武,李敬会,徐剑刚.重度低钾血症致横纹肌溶解症 1 例[J].中国老年学杂志,2014(21):6204-6206.
- [7] Olazo E,Sanehezdel Nieta MD,Rivera F, et al. Massive hyperealeaemia in rhabdomyolysis associated with acute renal failure [J]. Nefrologfa,2012,32(5):690-692.
- [8] Lau SY,Yong TY. Rhabdomyolysis in acute primary adrenal insufficiency complicated by severe hyponatraemia [J]. Intern Med,2012,51(17):2371-2374.
- [9] Olazo E,Rivera F,Ferreras I. Massive hypercaleaemia in rhabdomyolysis associated with acute renal failure [J]. Nefrologia,2012,32(5):690-692.
- [10] 黄旭东,吴广礼,张丽霞,等.横纹肌溶解症患者血清钾的改变[J].中国综合临床,2012,28(9):925-926.
- [11] Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric ARF [J]. Kidney Int,1996,49(2):314-326.
- [12] Viswerwaran P,Cutupalli J. Rhabdomyolysis [J]. Crit Care Clin,1999,15(2):415-428.
- [13] 孟建中,刘文渊.免疫净化治疗在多器官功能不全综合征救治中的应用进展[J].实用医药杂志,2003,20(11):864.
- [14] Nicolau D,Feng YS,Wu A, et al. Myoglobin clearance during continuous venovenous hemofiltration with or without dialysis [J]. Int J Artif Organs,1998,21(3):205-209.