

· 临床研究 ·

早期血液净化治疗儿童暴发性心肌炎的疗效

冯琰, 谢中界, 杨晓莉

重庆大学附属三峡医院 重庆三峡中心医院江南分院 PICU, 重庆 404000

摘要: **目的** 探讨传统救治方法联合早期血液净化治疗儿童暴发性心肌炎的疗效与安全性。**方法** 对2017年1月至2019年12月重庆三峡中心医院行连续性肾脏替代治疗的9例暴发性心肌炎患儿的临床资料进行临床回顾性分析。患儿均行心电图、超声心动图、心肌酶谱等检查,监测血液净化治疗前和治疗后心肌酶谱、肌钙蛋白I、B型利钠肽前体(proBNP)、肝肾功能和凝血指标。**结果** 1例患儿死亡,8例存活患儿治疗后肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I、proBNP、乳酸脱氢酶(LDH)、AST水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前有5例肝、肾功能有不同程度的损害,血液净化治疗后均明显改善。9例患儿血液净化治疗中,有1例出现置管部位少许渗血,有1例出现滤器凝血,无深静脉血栓、导管相关感染发生。**结论** 暴发性心肌炎的患儿早期使用血液净化治疗疗效确切,安全性高。

关键词: 暴发性心肌炎; 血液净化; 儿童; 血流动力学

中图分类号: R725.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)09-1233-03

Effect of early blood purification on fulminant myocarditis in children

FENG Yan, XIE Zhong-jie, YANG Xiao-li

PICU in Jiangnan Branch of Three Gorges Hospital Affiliated to Chongqing University

Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China

Corresponding author: YANG Xiao-li, E-mail: ltawy@sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of traditional treatment combined with early blood purification in the treatment of children with fulminant myocarditis. **Methods** A retrospective analysis was performed on nine children with fulminant myocarditis, who were treated with blood purification. All patients were examined by ECG, echocardiography, myocardial enzymes, and so on. The biochemical indicators, including myocardial enzymes, troponin I, proBNP, liver and kidney function and coagulation function were monitored before and after blood purification. **Results** One patient died, and eight patients survived. After treatment, the levels of creatine kinase (CK), creatine kinase myocardial band (CK-MB), troponin I, proBNP, lactate dehydrogenase (LDH) and AST were significantly lower than those before treatment in 8 cases ($P<0.05$). Before treatment, liver and kidney function damage in different degrees occurred in 5 cases and were significantly improved after blood purification treatment. There were 1 case of a little bleeding at the catheter site and 1 case of filter coagulation, and no deep vein thrombosis or catheter-related bloodstream infection occurred during blood purification treatment. **Conclusion** Early use of blood purification in children with fulminant myocarditis is effective and safe.

Keywords: Fulminant myocarditis; Blood purification; Children; Hemodynamics

儿童暴发性心肌炎是儿科危急重症,是心肌炎最为严重的类型,起病急,进展快,短期内出现血流动力学异常(泵衰竭和循环衰竭)以及严重心律失常,早期病死率极高^[1]。2017年中华医学会心血管病学分会精准医学学组在成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识中提出,按照“以生命支持为依托的综合救治方案”进行救治,并强调所有暴发性心肌炎患者均应尽

早给予血液净化治疗^[2],但在儿童应用尚不普遍。因此,本研究回顾性分析应用传统救治方法联合早期血液净化治疗儿童暴发性心肌炎的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2019年12月重

庆三峡中心医院儿童重症医学科行连续性肾脏替代治疗的9例暴发性心肌炎患儿为研究对象进行回顾性研究。其中男3例,女6例,年龄5~13岁。诊断标准参照 Amabile 等^[3]2006年的诊断标准和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》(修订草案)^[4]。暴发性心肌炎的诊断标准:(1)起病均为非特异性流感样症状;(2)病情迅速恶化,短时间内出现心力衰竭(严重

的血流动力学改变和/或左室功能障碍);(3)心肌活检示广泛的急性炎性细胞浸润和多发的心肌坏死灶;(4)肌酸激酶同工酶(CK-MB)升高和/或心肌肌钙蛋白I(cTnI)阳性;(5)除外心肌病、心脏病个人病史和家族史。可分为4种类型,分别为急性泵衰竭引起急性心力衰竭型、阿-斯综合征发作型、心动过速型及新生儿心肌炎型^[5]。9例患儿临床资料见表1。

表1 9例患儿的临床资料

| 编号 | 年龄(岁) | 性别 | 体重(kg) | 前驱症状 | 心电图 | 射血分数(%) ^c | 血液净化模式 | 运行时长(h) | 预后 |
|----|-------|----|--------|----------|-------------------------|----------------------|---------------------|---------|----|
| 1 | 6 | 男 | 18 | 发热、咳嗽 | ST-T改变 | 48 | CVVHDF ^a | 48 | 存活 |
| 2 | 9 | 女 | 32 | 腹痛、呕吐 | Ⅲ度房室传导阻滞 | 45 | CVVHDF ^a | 60 | 存活 |
| 3 | 13 | 女 | 43 | 恶心、呕吐、神萎 | 频发房性早搏,阵发性房性心动过速 | 38 | CVVHDF ^a | 72 | 存活 |
| 4 | 7 | 女 | 30 | 咳嗽、气促 | ST-T改变 | 48 | CVVHDF ^a | 85 | 存活 |
| 5 | 11 | 男 | 38 | 发热、气促 | 频发室性早搏伴短阵性室性心动过速、ST-T改变 | 34 | CVVH ^b | 10 | 死亡 |
| 6 | 6 | 男 | 22 | 呕吐、纳差 | ST-T改变 | 40 | CVVH ^b | 48 | 存活 |
| 7 | 9 | 女 | 35 | 胸闷、面色差 | ST-T改变 | 38 | CVVHDF ^a | 76 | 存活 |
| 8 | 8 | 女 | 29 | 乏力、头昏 | 室性心动过速 | 46 | CVVH ^b | 72 | 存活 |
| 9 | 5 | 女 | 20 | 乏力、多汗 | 低电压、Ⅱ、Ⅲ、AVF导联ST-T上抬 | 44 | CVVHDF ^a | 72 | 存活 |

注:^aCVVHDF为连续静脉-静脉血液透析滤过;^bCVVH为连续静脉-静脉血液滤过;^c为心脏超声检测项目。

1.2 治疗方法

1.2.1 常规治疗 所有患儿均予绝对卧床休息、吸氧、镇静、营养心肌、严格计算出入量等对症支持治疗,伴有呼吸衰竭患儿予以呼吸机辅助通气。9例患儿均予以甲泼尼龙抗炎及丙种球蛋白调节免疫治疗。伴有心源性休克的患儿,予以多巴胺、多巴酚丁胺、米力农、去甲肾上腺素等血管活性药物;2例患儿出现室性心动过速,1例应用利多卡因,1例应用胺碘酮及同步电复律;1例患儿频发房性早搏,阵发性房性心动过速,应用胺碘酮复律成功;1例患儿出现Ⅲ度房室传导阻滞,予以安装临时起搏器。

1.2.2 血液净化治疗 9例患儿诊断明确,与家属签署知情同意书后尽早开展血液净化治疗。经颈内静脉或股静脉置入双腔深静脉导管作为体外循环通路,采用瑞典金宝公司 Presmaflex 血液净化仪,治疗模式为 CVVHDF/CVVH,血滤器采用 AN69 膜,置换液速度 $20 \sim 35 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,透析液速度 $20 \sim 35 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,血流速度 $3 \sim 5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,根据患儿循环情况决定超滤量,置换液采用碳酸氢钠配方。使用肝素抗凝,维持活化的全血凝固时间在 $140 \sim 180 \text{ s}$,或活化的部分凝血活酶时间在正常值的 $1.5 \sim$

2倍。每天持续血液净化 $12 \sim 24 \text{ h}$,连做 $3 \sim 5 \text{ d}$ 。

1.2.3 观察指标 患儿均行心电图、超声心动图、心肌酶谱等检查,监测血液净化治疗前和治疗后心肌酶谱、cTnI、B型利钠肽前体(proBNP)、肝肾功能和凝血指标。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 11.0 软件进行统计分析。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,治疗前后比较采用配对样本的 Wilcoxon 符号秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床转归 9例暴发性心肌炎患者治疗后,8例好转出院,随访至今一般情况良好,1例患儿在血液净化治疗 12 h 内死亡。

2.2 治疗前后心肌酶谱变化 8例存活患儿治疗后肌酸激酶(CK)、CK-MB、cTnI、proBNP、乳酸脱氢酶(LDH)、AST水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 肝肾功能和电解质 8例存活患儿血液净化治疗前有5例肝、肾功能有不同程度的损害,血液净化治疗后均明显改善。有1例高钾血症、1例低钠血症,血液净化治疗后电解质恢复至正常范围。

表2 8例存活患儿治疗前后实验室指标变化情况 [n=8, M(P₂₅, P₇₅)]

| 时间 | CK (u/L) | CK-MB (u/L) | cTnI (ng/ml) | proBNP (pg/ml) | LDH (u/L) | AST (u/L) |
|-----|-------------------------|-------------------|----------------|----------------------------|-------------------------|--------------------|
| 治疗前 | 1 546.0(867.0, 3 792.0) | 98.0(65.0, 215.0) | 4.8(1.8, 11.7) | 8 579.0(5 646.0, 18 675.0) | 1 082.0(542.0, 1 896.0) | 152.0(98.0, 245.0) |
| 治疗后 | 481.3(185.0, 1 034.0) | 32.0(25.0, 11.0) | 1.2(0.6, 1.9) | 2 657.0(1 867.0, 3 012.0) | 232.0(165.0, 487.0) | 56.0(35.0, 120.0) |
| Z 值 | -2.65 | -2.52 | -2.54 | -2.86 | -2.74 | -1.43 |
| P 值 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.4 不良反应发生情况 9例患儿血液净化治疗中,有1例出现置管部位少许渗血,有1例出现滤器凝血,无深静脉血栓、导管相关感染发生。

3 讨论

儿童暴发性心肌炎的临床表现多种多样,早期症状并不典型,常以心外症状为首表现。本研究9例患儿前驱症状中,呼吸系统症状占1/3,消化系统症状占1/3,神经系统症状占1/9,而心血管症状仅占2/9,死亡的1例患儿以发热气促起病,家属未予以重视导致就诊时间过晚,错过了抢救时机。而本研究9例患儿,结合心电图、心肌酶谱及心脏彩超,早期均正确诊断为暴发性心肌炎。提示在临床工作中,对于腹痛、呕吐、神萎等表现的患儿,一定要注意患儿的面色、心脏的查体,及时完善相关检查,防止漏诊。

暴发性心肌炎早期病死率虽高,但一旦度过急性危险期,长期预后良好^[6],故早期稳定患儿的血流动力学,减轻继发免疫损伤显得尤为重要^[7]。在传统治疗基础上,成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识提出,所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予生命支持治疗,生命支持治疗包括循环支持、呼吸支持和肾脏替代3个方面^[2]。在儿科,主动脉球囊反搏术、体外膜肺氧合等机械循环辅助治疗的开展尚不普遍,但血液净化治疗近年来在儿科发展迅猛,适应证不断扩大,成为抢救危重患儿的重要措施之一^[8]。血液净化治疗暴发性心肌炎的主要作用:(1)通过对流、弥散、吸附作用,清除各种小分子毒素,清除各种水溶性炎性递质,下调炎症反应,降低器官损伤程度;(2)纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱,降低血液温度,维持内环境稳定;(3)有效改善组织水肿,改善组织氧供和器官功能;(4)提供足够液体量,保证其他必要药物治疗和肠外营养支持^[2]。本研究中,患儿在诊断明确后及早开始血液净化治疗,除死亡1例患儿外,过程顺利,治疗后CK、CK-MB、cTnI、proBNP、LDH、AST明显改善。特别值得重视的是,心源性休克并不是血液净化的禁忌证,本组患儿在血管活性药物的维持下,均可开展血液净化治疗,过程中根据患儿血压循环情况予以调整药物剂量。但对于年龄小、低体重

患儿,若体外循环回路(血路+滤器)中的容量超过患儿血容量的10%,主张采用小儿专用的血管通路和滤器,并可予以白蛋白、新鲜冰冻血浆等胶体液预冲以最大程度减少血流动力学的波动^[9],本组患儿体重均>15 kg,未给予预冲。

血液净化是比较成熟的治疗方案,本组患儿治疗过程中有1例出现置管部位少许渗血,有1例出现滤器凝血,无深静脉血栓、导管相关感染发生,说明此项治疗是安全的。但因暴发性心肌炎患儿血液净化时间较长,要注意血流动力学、出入量、凝血功能、血电解质的监测,严格无菌操作,注意管路维护,减少血压波动、低体温、出血、血流感染等相关并发症的发生。

综上所述,在暴发性心肌炎的患儿中,早期使用血液净化治疗疗效确切,安全性高。但由于本研究病例数有限,尚需要大规模、多中心、前瞻性的临床研究予以进一步证实。

参考文献

- [1] Ginsberg F, Parrillo JE. Fulminant myocarditis [J]. Crit Care Clin, 2013, 29(3): 465-483.
- [2] 中华医学会心血管病学分会精准医学学组, 中华心血管病杂志编辑委员会, 成人暴发性心肌炎工作组. 成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识 [J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(6): 443-453.
- [3] Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, et al. Outcome of acute fulminant myocarditis in children [J]. Heart Br Cardiac Soc, 2006, 92(9): 1269-1273.
- [4] 中华医学会儿科学分会心血管学组中华儿科杂志编辑委员会. 病毒性心肌炎诊断标准(修订草案) [J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(2): 75.
- [5] 杜军保, 张清友. 暴发性心肌炎的诊断与紧急救治 [J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(11): 925-927.
- [6] McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis [J]. N Engl J Med, 2000, 342(10): 690-695.
- [7] Canter CE, Simpson KE. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era [J]. Circulation, 2014, 129(1): 115-128.
- [8] 王丽杰, 车喜涵, 关文贺, 等. 血液净化治疗在 PICU 的临床应用调查 [J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(10): 729-732, 740.
- [9] 中国医师协会重症医学医师分会儿科专家委员会, 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组. 连续血液净化治疗儿童严重脓毒症的专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(9): 678-681.

收稿日期: 2021-01-14 修回日期: 2021-04-09 编辑: 石嘉莹