

连续性血液净化在儿科 ICU 患者中的应用价值: 附 203 例病例分析

赵劲懂 葛许华 徐鹏宏 刘勇 时珺 缪红军

210008 江苏南京, 南京医科大学附属儿童医院重症医学科

通讯作者: 缪红军, Email: Jun848@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.12.010

【摘要】 目的 探讨连续性血液净化(CBP)技术在儿科重症加强治疗病房(ICU)中的临床应用价值。**方法** 采用回顾性研究方法,选择 2015 至 2017 年南京医科大学附属儿童医院 PICU 收治的进行 CBP 治疗病例,对其疾病谱、CBP 治疗模式、置管部位、抗凝方式、治疗时间及不良反应等进行总结分析。**结果** ① 共纳入 203 例患儿,男性占 59.1%;年龄 37 d ~ 14 岁,平均 (4.52 ± 3.60) 岁;体重 3.3 ~ 68.0 kg,平均 (21.38 ± 13.77) kg。② 203 例患儿共进行 660 次 CBP 治疗,平均每例 3.25 次。CBP 治疗模式以血浆置换(PE, 占 38.64%)和连续性静-静血液透析滤过(CVVHDF, 占 38.64%)为主,其次为血液灌流(HP, 占 16.51%)、连续性静-静血液滤过(CVVH, 占 6.21%)。③ 中心静脉置管部位主要以选择右侧颈内静脉为主(占 90.64%),其次为右侧股静脉(占 5.42%)、左侧股静脉(占 3.94%)。④ 管路滤器以肝素钠抗凝为主(占 84.73%),其次为低分子肝素钙(占 11.33%),枸橼酸钠与无抗凝均占 1.97%;21 例为混合抗凝。⑤ 原发病包括中毒(占 26.11%)、肝功能衰竭(占 25.62%)、脓毒症(占 12.32%)、休克心肺复苏术后(11.82%)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS, 占 8.37%)、中枢神经系统疾病(占 5.42%)、代谢病(占 4.93%)。CBP 疗效最差的是代谢病,病死率为 60.00%;其次为 ARDS、休克心肺复苏术后、脓毒症、肝功能衰竭,病死率分别为 58.82%、41.67%、36.00%、32.69%。中枢神经系统疾病患儿住院时间较长,为 (30.89 ± 15.13) d。⑥ CBP 治疗的不良事件包括难以控制的烦躁不安(2.88%)、低血压(1.82%)、过敏性皮疹(1.21%)、置管及管路凝血(1.21%)、滤器凝血(1.06%)及心率和血氧饱和度下降(0.76%);有 8 例患儿在治疗过程中因心跳停止而终止血液净化。**结论** 目前, CBP 在儿科 ICU 中的应用已比较成熟,是抢救危重症患儿的重要手段。

【关键词】 血液滤过; 重症加强治疗病房; 儿科

基金项目: 江苏省南京市医学科技发展项目(YKK16181)

Application value of continuous blood purification in pediatric intensive care unit: analysis of 203 cases Zhao

Shaodong, Ge Xuhua, Xu Penghong, Liu Yong, Shi Jun, Miao Hongjun

Centre of PICU, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, Jiangsu, China

Corresponding author: Miao Hongjun, Email: Jun848@hotmail.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical application value of the continuous blood purification (CBP) technology in pediatric intensive care unit (ICU). **Methods** A retrospective study was conducted. All CBP patients admitted to pediatric ICU of Children's Hospital of Nanjing Medical University from 2015 to 2017 were enrolled. The disease diagnosis, CBP treatment mode, catheter placement, anticoagulation way, treatment time and adverse reactions were summarized and analyzed. **Results** ① A total of 203 children were included, male accounted for 59.1%; age 37 days to 14 years old, with an average of (4.52 ± 3.60) years old; weight 3.3–68.0 kg, with an average of (21.38 ± 13.77) kg. ② There were a total of 660 CBP treatments, with an average of 3.25 times per person. The main treatment modes of CBP were plasma exchange (PE, 38.64%), and followed by continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF, 38.64%), hemoperfusion (HP, 16.51%) and continuous veno-venous hemofiltration (CVVH, 6.21%). ③ Central venous catheterization was mainly placed in the right internal jugular vein (90.64%), followed by the right femoral vein (5.42%) and the left femoral vein (3.94%). ④ Heparin sodium was the main anticoagulant in pipeline filters (84.73%), followed by low molecular weight heparin calcium (11.33%), sodium citrate and non-anticoagulant (both 1.97%). Mixed anticoagulants were used 21 children. ⑤ Primary diseases included poisoning (26.11%), liver failure (25.62%), sepsis (12.32%), shock after cardiopulmonary resuscitation (11.82%), acute respiratory distress syndrome (ARDS, 8.37%), central nervous system diseases (5.41%) and metabolic diseases (4.93%). The lowest efficacy of CBP was metabolic diseases, with mortality rate of 60.00%; followed by ARDS, shock after cardiopulmonary resuscitation, sepsis and liver failure, with mortality was 58.82%, 41.67%, 36.00% and 32.69%, respectively. The length of hospitalization stay of children with central nervous system diseases was (30.89 ± 15.13) days. ⑥ Adverse events of CBP treatment included uncontrollable restlessness (2.88%), hypotension (1.82%), allergic rash (1.21%), catheterization and pipeline coagulation (1.21%), filter coagulation (1.06%), decreased heart rate and oxygen saturation (0.76%); CBP was stopped in 8 children due to cardiac arrest during the treatment. **Conclusion** At present, the application of CBP technology in pediatric ICU is universal, and it is an important way to rescue critical illness.

【Key words】 Hemofiltration; Intensive care unit; Pediatric

Fund program: Nanjing City Medical Science and Technology Development Project of Jiangsu Province (YKK16181)

20 世纪 60 年代,腹膜透析作为最早的肾脏替代疗法,在儿科终末期肾病及急性肾损伤(AKI)中开始应用。随着技术不断完善,连续性肾脏替代治疗(CRRT)逐渐在非肾脏疾病中开展,尤其在急重症患者中发展迅速,也使危重患儿抢救成功率得到提升。

连续性血液净化(CBP)技术在儿科重症加强治疗病房(ICU)中的应用虽然比较成熟,但对于重症单病种或具体某种治疗模式的应用尚无规范。本研究中通过回顾本院儿科 ICU 所有应用 CBP 治疗的病例,汇总分析其疾病谱、治疗模式、耗时、置管位置、抗凝方式及不良事件等特点,旨在探讨 CBP 治疗危重症患儿的临床特点,为进一步规范及推广该技术提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2015 至 2017 年本院儿科 ICU 收治的内科危重患儿作为研究对象。本研究符合医学伦理学标准,经本院伦理委员会审批(审批号:201410011-1)。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 29 d~14 岁;② 严重脓毒症伴或不伴血流动力学改变、多器官功能障碍或衰竭;③ 急性肝衰竭;④ 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)急性期、液体负荷过重、伴或不伴电解质和酸碱平衡紊乱;⑤ 对机体有急性损伤或潜在危害的毒物或药物中毒;⑥ 难治性中枢神经系统疾病,如急性播散性脑脊髓炎、急性特发性多神经炎、免疫性脑炎等;⑦ 导致全身衰竭、进展期的难治性代谢病;⑧ 休克心肺复苏术后,伴或不伴多器官功能衰竭、生命体征不稳定;⑨ 其他危重病,如 AKI、严重电解质和酸碱平衡紊乱、横纹肌溶解及重症急性胰腺炎(SAP)等。

1.1.2 排除标准:① 无法建立合适的静脉通路;② 体外膜氧合肺(ECMO)联合 CBP;③ 外科相关危重患儿;④ 不可逆的脑损害。

1.2 观察指标:记录患儿基线资料,CBP 治疗模式、置管部位、抗凝方式及相关不良事件,患儿住院时间和住院费用等。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 13.0 软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,计数资料以率(%)或构成比表示。

2 结果

2.1 患儿基本特征:入选 203 例患儿,其中男性 120 例,占 59.1%;年龄 37 d~14 岁,平均($4.52\pm$

3.60)岁;体重 3.3~68.0 kg,平均(21.38 ± 13.77)kg。

2.2 CBP 治疗模式(表 1):203 例患儿共进行了 660 次 CBP,平均每例 3.25 次。治疗模式以血液置换(PE)和连续性静-静脉血液透析滤过(CVVHDF)为主,其次为血液灌流(HP)和连续性静-静脉血液滤过(CVVH)。

表 1 203 例儿科 ICU 患者 CBP 治疗模式

治疗模式	次数(次)	构成比(%)	耗时(h, $\bar{x}\pm s$)
PE	255	38.64	2.33 ± 0.32
CVVHDF	255	38.64	22.70 ± 8.12
HP	109	16.51	2.40 ± 0.87
CVVH	41	6.21	12.85 ± 7.04

注:ICU 为重症加强治疗病房,CBP 为连续性血液净化,PE 为血浆置换,CVVHDF 为连续性静-静脉血液透析滤过,HP 为血液灌流,CVVH 为连续性静-静脉血液滤过

2.3 CBP 中心静脉置管部位(表 2):CBP 中心静脉置管部位以右侧颈内静脉为主,占 90.64%;其次为股静脉,占 9.36%。

表 2 203 例儿科 ICU 患者 CBP 置管部位

置管位置	例数(例)	构成比(%)	置管位置	例数(例)	构成比(%)
右侧颈内静脉	184	90.64	左侧股静脉	8	3.94
右侧股静脉	11	5.42			

注:ICU 为重症加强治疗病房,CBP 为连续性血液净化

2.4 CBP 抗凝方式(表 3):CBP 抗凝方式主要为普通肝素钠,占 84.73%;其次为低分子肝素钙(占 11.33%),枸橼酸钠、无肝素抗凝分别占 1.97%。其中有 21 例为混合抗凝。

表 3 203 例 PICU 患儿 CBP 抗凝方式

抗凝方式	例数(例)	构成比(%)	抗凝方式	例数(例)	构成比(%)
肝素钠	172	84.73	枸橼酸钠	4	1.97
低分子肝素钙	23	11.33	无抗凝	4	1.97

注:ICU 为重症加强治疗病房,CBP 为连续性血液净化

2.5 疾病谱(表 4):儿科 ICU 中应用 CBP 治疗的患儿疾病谱复杂,涵盖各种重症感染、器官功能衰竭、中毒及其他危急重症。其中代谢病、ARDS 患儿的病死率较高,分别为 60.00% 和 58.82%;而中毒治疗效果较好,病死率为 7.55%。

2.6 CBP 相关不良事件(表 5):CBP 不良事件包括置管及管路凝血、滤器凝血、低血压、皮疹、血氧和心率下降、难以控制的烦躁,其中难以控制的烦躁发生率最高,为 2.88%。有 8 例在治疗过程中心跳停止而终止 CBP 治疗。CBP 治疗过程中不良事件发生率比较低,未见因不良事件导致死亡病例。

表 4 不同疾病谱儿科 ICU 患者 CBP 治疗预后

疾病谱	例数 (例)	构成比 (%)	病死率 [% (例)]	住院时间 [d, $\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$]	住院费用 [万元, $\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$]
中枢神经系统	11	5.41	9.09 (1)	30.89 ± 15.13	13.40 ± 4.35
代谢病	10	4.93	60.00 (6)	13.00 ± 9.38	5.14 ± 3.77
休克心肺复苏	24	11.82	41.67 (10)	23.31 ± 8.41	11.55 ± 4.38
ARDS	17	8.37	58.82 (10)	20.53 ± 9.04	10.76 ± 4.41
肝功能衰竭	52	25.62	32.69 (17)	20.04 ± 11.85	7.91 ± 4.40
中毒	53	26.11	7.55 (4)	10.15 (6.03, 14.97)	3.99 (2.47, 5.21)
脓毒症	25	12.32	36.00 (9)	21.73 ± 14.88	10.00 ± 5.85
其他	11	5.42	0 (0)	14.45 ± 8.29	4.30 ± 3.48
合计	203	100.00	28.08 (57)	18.21 ± 15.34	7.90 ± 7.38

注: ICU 为重症加强治疗病房, CBP 为连续性血液净化, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征

表 5 203 例儿科 ICU 患者 CBP 不良事件

不良事件	例数 (例)	发生率 (%)	不良事件	例数 (例)	发生率 (%)
置管及管路凝血	8	1.21	过敏性皮疹	8	1.21
滤器凝血	7	1.06	血氧和心率下降	5	0.76
低血压	12	1.82	难以控制的烦躁	19	2.88

注: ICU 为重症加强治疗病房, CBP 为连续性血液净化

3 讨论

随着对滤器的研究趋于成熟, CBP 逐渐被临床所应用, 该项技术最初主要应用于肾脏相关疾病, 近十几年引入重症学科, 如同机械通气技术一样, 该技术的引入使危重病患者的抢救成功率大幅度提升。

本研究中纳入 203 例儿科 ICU 患者, 经 CBP 治疗好转 146 例, 好转率为 71.92%; 死亡 57 例, 病死率为 28.08%。一项包含 344 例样本的研究显示, 经 CBP 治疗后病死率为 58%^[1]。造成疗效差异显著的原因与纳入样本病种不同有关。2017 年全国儿童重症病房血液净化治疗技术流行病学调查显示, 不同单位的儿科 ICU 使用 CBP 治疗的病种有明显差异, 例如: 西北地区以肾功能衰竭患者为主, 华中地区以中毒患者为主, 而东北和华东地区则以脓毒症患者为主^[2]。国外报道, 经 CBP 治疗后存活率最低是肝移植术后, 为 31%; 肺、骨髓移植为 45%, 液体超负荷并严重电解质紊乱为 51%, 中毒为 100%, 肾脏疾病为 84%, 肿瘤溶解综合征为 83%^[3]。而本研究显示, CBP 疗效最差的是代谢病, 其次为 ARDS、休克心肺复苏术后、脓毒症、肝功能衰竭、中枢神经系统疾病和中毒。

在过去的几十年中, CBP 在儿科重症应用的疾病谱已发生改变, 原发性肾脏疾病 (如溶血性尿毒症综合征) 不再是 CBP 最常见疾病。相反, 多器官功能障碍综合征、中毒、ARDS 和脓毒性休克相关的 AKI 患者比例增多。本研究中纳入儿科 ICU 患者

的原发病主要是非肾脏源性疾病。有研究报道, 有 85.5% (294/344) 是因液体超负荷、AKI、严重电解质紊乱等相关疾病进行 CBP^[1]。而对于需要进行 CBP 的肾外重症患儿, 如先天性代谢缺陷、中毒和肿瘤溶解综合征等的流行病特征仅有个别报道^[4]。

CBP 治疗目的是清除有害物质和维持机体内环境稳定, “去峰值”学说是当前 CBP 治疗的重要机制之一。利用持续血液滤过透析, 将体内中小炎症因子与置换液、透析液不断交换平衡, 从而降低体内炎症因子峰值。另外, 血浆置换、免疫吸附及灌流可以非选择性清除体内大分子免疫复合物, 也能起到“去峰值”作用。研究者在对脓毒症患者进行 CBP 治疗时发现, CBP 可降低体内炎症因子峰值, 减缓机体炎症反应, 从而改善预后^[5]。朱艳等^[6]在床旁 CBP 治疗儿童 SAP 时发现, 血液净化可迅速降低患儿血液淀粉酶、脂肪酶等指标, 稳定内环境, 阻断全身炎症反应, 改善器官功能和体液平衡, 可能是儿童 SAP 综合抢救治疗中的重要有效手段。

目前血液净化时机仍存在诸多争议, 最近有研究者在对严重 AKI 危重患者是否需要早期 CBP 进行的一项随机对照试验中发现, 早期或延迟 CRRT 策略对远期预后并无显著差异^[7]。一般认为非生物型人工肝治疗儿童急性肝衰竭时, 介入时机应该在早、中期; 而当晚期出现严重肝性脑病或不可逆脑损害后, 治疗效果较差。本研究中所纳入的大多数患儿主要是因液体管理困难而开始进行 CBP 的。

CBP 治疗模式主要包括 CVVH、连续性静-静脉血液透析 (CVVHD)、CVVHDF、PE、HP。PE 主要用于急性肝衰竭、急性特发性多神经炎、免疫性脑炎、急性播散性脑脊髓炎及部分血浆结合率高的中毒。而在国外, PE 多用于移植后的处理^[8]。CVVHDF 及 CVVH 主要用于严重炎症相关疾病和液体负荷过重的患儿, 如严重脓毒症、ARDS、严重水和电解质及酸碱失衡等。HP 用于急性中毒的治疗。近些年, 在 CVVHDF 及 CVVH 模式中, 关于置换液流速一直存在争议, 常规量为 30~50 mL·kg⁻¹·h⁻¹, 一般认为大于 50 mL·kg⁻¹·h⁻¹ 为高容量血液滤过。Lehner 等^[9]的一项系统评价显示, 高容量或脉冲式高容量血液滤过相对常规容量治疗危重患者时, 在病死率、肾功能恢复和炎症因子方面并未发现更大优势。

中心静脉置管是制约儿科 CBP 开展的重要因素, 直接影响治疗能否顺利进行。中心静脉置管要

求原则是:能够提供 $10 \sim 12 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (婴幼儿)或 $4 \sim 6 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (儿童)血液;便于床旁建立且操作简单;易于护理且对血管系统影响小。Akaraborworn^[10]曾总结比较所有中心静脉置管的优劣、复杂程度以及方法。本研究中 90.64% 的 CBP 患儿采用了右侧颈内静脉置管。我国一项调查显示,51% 的医疗中心采用股静脉置管,41% 采用颈内静脉置管,8% 采用锁骨下静脉置管^[2]。本研究有 3 例锁骨下静脉穿刺,但穿刺技术难度大,并发症多,而未广泛开展。但有研究证实,在超声引导下锁骨下静脉置管成功率高达 98.4%,而且并发症发生率低^[11]。黄松明和赵非^[12]认为,中心静脉置管部位的优先顺序是:右侧颈内静脉、股静脉、左侧颈内静脉、锁骨下静脉。

抗凝的目的是减少膜接触反应,维持滤器功能的完整性以及血管通路的有效性,使用最小剂量的抗凝剂,以避免出血并发症的发生。抗凝剂的选择需要考虑其抗血栓作用强而出血风险小,药物检测简便易行、不良反应小,使用过量有相应的拮抗剂。本研究以普通肝素钠抗凝为主,占 84.73%,其次为低分子肝素钙。由于局部枸橼酸钠抗凝操作复杂、费用高、儿童易出现中毒等,使临床应用受限。有研究证实,枸橼酸钠抗凝有低血压及枸橼酸钠中毒的风险^[13]。但白科等^[14]对枸橼酸钠抗凝方式进行了改良,使操作简单化、能更安全地用于儿童局部枸橼酸抗凝 CBP 治疗。无肝素抗凝出血风险最低,但治疗过程用生理盐水冲洗滤器会损耗一定血液,而且难以精确控制液体。也有研究者发现,血小板抑制剂前列环素可以安全有效地在 CRRT 中进行抗凝,可减少或避免肝素对机体的不良反应^[15]。

近年来,血液净化技术在多学科中的交叉应用越来越广泛,如体外膜氧合肺(ECMO)联合 CRRT、复杂先天性心脏病术后^[16]、重大肝脏术后、高度特异性免疫吸附等。总之,在儿科 ICU 中血液净化主要应用于非肾脏疾病危重患者,治疗功能从单纯的肾脏替代转为多器官功能支持。但儿童危重症血液净化,特别是低体重患儿血液净化风险及操作难度巨大,是严重阻滞广泛临床开展的重要原因,需谨慎权衡风险-效益比。

参考文献

[1] Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2 (4): 732-738.

- DOI: 10.2215/CJN.03200906.
- [2] 杨雪, 钱素云, 祝益民, 等. 连续血液净化技术在中国儿童重症医学领域的普及情况调查 [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56 (2): 128-133. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.02.011.
- Yang X, Qian SY, Zhu YM, et al. Survey on the prevalence of continuous blood purification in Chinese pediatric critical care [J]. Chin J Pediatr, 2018, 56 (2): 128-133. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.02.011.
- [3] Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial [J]. JAMA, 2016, 315 (20): 2190-2199. DOI: 10.1001/jama.2016.5828.
- [4] Fleming GM, Walters S, Goldstein SL, et al. Nonrenal indications for continuous renal replacement therapy: a report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group [J]. Pediatr Crit Care Med, 2012, 13 (5): e299-304. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31824fbd76.
- [5] 张晨美, 朱益飞. 连续性血液净化在儿童严重脓毒症中的应用 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (6): 412-415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.06.004.
- Zhang CM, Zhu YF. Application of continuous blood purification in children with severe sepsis [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2015, 30 (6): 412-415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.06.004.
- [6] 朱艳, 崔云, 张育才, 等. 连续性血液净化辅助救治儿童重症急性胰腺炎 [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55 (5): 338-342. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.05.006.
- Zhu Y, Cui Y, Zhang YC, et al. Efficacy of continuous blood purification in treatment of severe acute pancreatitis in children [J]. Chin J Pediatr, 2017, 55 (5): 338-342. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.05.006.
- [7] Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit [J]. N Engl J Med, 2016, 375 (2): 122-133. DOI: 10.1056/NEJMoa1603017.
- [8] Schmidt JJ, Asper F, Einecke G, et al. Therapeutic plasma exchange in a tertiary care center: 185 patients undergoing 912 treatments: a one-year retrospective analysis [J]. BMC Nephrol, 2018, 19 (1): 12. DOI: 10.1186/s12882-017-0803-3.
- [9] Lehner GF, Wiedermann CJ, Joannidis M. High-volume hemofiltration in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Minerva Anesthesiol, 2014, 80 (5): 595-609.
- [10] Akaraborworn O. A review in emergency central venous catheterization [J]. Chin J Traumatol, 2017, 20 (3): 137-140. DOI: 10.1016/j.cjtee.2017.03.003.
- [11] Merchaoui Z, Lausten-Thomsen U, Pierre F, et al. Supraclavicular approach to ultrasound-guided brachiocephalic vein cannulation in children and neonates [J]. Front Pediatr, 2017, 5: 211. DOI: 10.3389/fped.2017.00211.
- [12] 黄松明, 赵非. 儿童血液净化中心静脉导管常见并发症 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31 (17): 1281-1285. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.17.001.
- Huang SM, Zhao F. Common complication of central venous catheter for pediatric blood purification [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2016, 31 (17): 1281-1285. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.17.001.
- [13] Tuerdi B, Zuo L, Sun H, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous blood purification treatment of patients with multiple organ dysfunction syndrome [J]. Braz J Med Biol Res, 2017, 51 (1): e6378. DOI: 10.1590/1414-431X20176378.
- [14] 白科, 刘成军, 符跃强, 等. 改良局部枸橼酸抗凝在儿童连续性血液滤过中的应用 [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55 (5): 334-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.05.005.
- Bai K, Liu CJ, Fu YQ, et al. Application of improved regional citrate anticoagulation in continuous hemofiltration in children [J]. Chin J Pediatr, 2017, 55 (5): 334-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.05.005.
- [15] Deep A, Zoha M, Dutta Kukreja P. Prostacyclin as an anticoagulant for continuous renal replacement therapy in children [J]. Blood Purif, 2017, 43 (4): 279-289. DOI: 10.1159/000452754.
- [16] Singh SP. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery [J]. Ann Card Anaesth, 2016, 19 (2): 306-313. DOI: 10.4103/0971-9784.179635.

(收稿日期: 2018-07-02)