

血液灌流在小儿急性毒鼠强中毒救治中的应用

郭浩, 何亚梅, 王文娟, 刘兴霞, 韩晓红, 田静, 郜峰

(新乡医学院第三附属医院急诊科, 河南 新乡 453000)

毒鼠强的化学名为四亚甲基二砷四胺 (TET)。TET 为白色粉末, 无味, 具有神经毒性, 进入人畜体内后不需要代谢即发生中毒^[1], 可引起严重的中毒症状, 病死率高, 为剧毒类杀鼠剂, 在我国已被禁用。但由于种种原因, 近年来非法生产、销售和使用的情况较为普遍, 由此导致的意外中毒事件时有发生, 尤其是大部分儿童中毒是由于误服含有 TET 的食物而引起, 其中毒机制为 TET 能迅速阻断体内 γ -氨基丁酸 (GABA) 受体, 该受体具有强、且广泛的中枢神经系统抑制作用^[1-3], 一旦该受体被阻断, 中枢神经系统的抑制作用将减弱, 呈现过度兴奋状态, 甚至出现惊厥。口服中毒后毒物被迅速吸收入血, 一般在几分钟到半小时内出现中毒症状, 表现为持续性抽搐, 使用镇静剂效果差, 重度中毒者可因持续性强直抽搐而引起呼吸肌麻痹, 导致急性呼吸衰竭 (呼吸) 而死亡^[4]。迄今为止, TET 尚无肯定的特效解毒剂^[5-7]。

血液灌流 (HP) 是将患者血液引入灌流器, 通过灌流器中活性炭或树脂的吸附作用, 清除体内有害的代谢产物或外源性毒素。对于 TET 中毒者, 可以通过 HP 的吸附作用, 清除血液中的 TET, 从而达到治疗中毒的目的^[8-9]。目前已有临床研究证实, 采用 HP 治疗 TET 中毒较常规治疗可加快血中 TET 浓度下降、促进代谢, 明显缩短意识障碍及抽搐时间^[10-11]。HP 已广泛用于成人 TET 中毒的救治, 考虑到小儿体质的特殊性, HP 在小儿 TET 中毒抢救中尚未完全普及, 目前小儿 TET 中毒仍然以药物治疗为主^[12]。本研究就 HP 在小儿 TET 中毒中的实施进行综述, 报告如下。

1 适应证与治疗时机

临床研究证实, HP 能有效清除患儿体内的 TET, 没有绝对禁忌证, 只要没有严重的出凝血功能障碍均可进行 HP 治疗^[13-14]。与常规治疗比较, HP 可以加快血液内 TET 浓度的下降, 明显缩短意识障碍和抽搐时间^[9], 因此对于 TET 中毒的患儿, 越早采用 HP 治疗, 预后越好^[11, 13, 15-16]。部分学者提出, 当患者血中 TET 高于 30 $\mu\text{g/L}$ 时就会出现频繁抽搐, 在 100 $\mu\text{g/L}$ 以上时表现为癫痫持续状态, >130 $\mu\text{g/L}$ 时应选择 HP 治疗^[17]。在临床上, 一旦考虑到 TET 中毒且频繁抽搐者, 即使在无监测血液中毒物含量的情况下, 也可先行 HP 治疗, 以避免延误最佳治疗时机^[13, 18]。

2 血管通路的建立

由于儿童血管细、解剖结构不明显, 加之中毒后患儿频繁抽搐, 穿刺不配合, 血管通路建立比较困难。因此, 建立有效的血管通路是儿童 HP 治疗成功的关键因素之一^[19]。目前临床上常用的穿刺部位有颈内静脉、股静脉, 对于年龄较小的婴幼儿建议选择股静脉, 因为该静脉穿刺技术简便而安全; 年龄较大的儿童能配合操作, 可选择颈内静脉, 此法不影

响患儿活动, 导管留置时间较长^[20], 也不容易受到污染。导管型号选择建议: 3~6 岁患儿应用 6.5Fr, 6 岁以上至 13 岁患儿应用 8Fr 股静脉双腔导管^[21]。

穿刺时注意事项: ① 由于 TET 中毒患儿往往伴有躁动、抽搐, 加之小儿血管细, 增加了穿刺的困难, 因此穿刺之前一定要充分镇静; ② 穿刺前一定要摆好体位、找准动脉, 必要时穿刺前做好标记。对于婴幼儿或动脉搏动不明显的患儿, 可在 B 超引导下进行穿刺, 尽量减少穿刺并发症的发生; ③ 穿刺前细针试穿可以更加明确血管位置, 减少穿刺不成功所造成的损伤; ④ 进针时由浅入深, 以免穿透血管; ⑤ 加强穿刺部位护理, 密切观察穿刺点有无红肿、渗出。

3 灌流器及血管管路

小儿全身血容量少, 而灌流时体外循环血量较多, 容易发生低血压。因此 HP 治疗的关键在于正确选择合适的血管管路和灌流柱, 同时治疗期间严密监测并维持患儿血容量稳定^[22-24]。多数人认为儿童行 HP 时使用的灌流柱及血管管路总容量不超过血容量的 10%, 小儿血容量约 80 mL/kg, 即灌流柱和血管管路的总容量应该 <8 mL/kg^[6, 12, 20-21, 25]。Goldstein^[26]建议在儿童进行血液净化治疗期间最好监测红细胞比容 (HCT), 以便观察生命体征变化。对存在血容量相对和绝对不足, 例如伴发重度贫血、低蛋白血症或体质量低于 25 kg 的患儿, 且又无容积较小的灌流柱, 只能使用成人灌流柱时, 应在进行 HP 前用血浆或白蛋白预充管路, 避免治疗期间发生低血压^[6-7, 20, 25, 27]。

4 HP 治疗方案

4.1 血泵流速: 一般控制在 3~5 mL \cdot min⁻¹ \cdot kg⁻¹, >40 kg 者可达 250 mL/min^[8, 12, 20]。治疗时将起始血流速度控制在 50 mL/min 左右, 然后根据患儿血压、心率变化, 半小时内逐渐将泵速调至 100~150 mL/min^[17, 33]。

4.2 治疗时间: 一般为 1~2 h。

4.3 抗凝剂: 以肝素抗凝为主, 其优点为用量好掌握, 一旦有继发性出血可用等量鱼精蛋白中和。用量建议: 首剂量 25~50 U/kg, 维持量 1025 U \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹。如果使用低分子肝素抗凝: <15 kg 者用量为 1500 U, 15~30 kg 者用量为 2500 U; >30~50 kg 者用量为 5000 U^[6, 8, 20, 24]。

4.4 回血: 为防止被吸附的毒物重新进入体内, 而且为了避免回血时过多液体进入患儿体内而加重心脏负荷, 目前常采用空气回血^[12, 21]。方法是将灌流器倒置, 即动脉端在上, 静脉端在下, 动脉端断开, 将血液回入患儿体内, 回血速度维持在 50~80 mL/min^[12, 28], 以防止回心血量过多或过快引起心力衰竭。<20 kg 者每次回血量应控制在 150 mL 以内, 20~30 kg 者每次回血量控制在 200 mL 以内^[8]。

4.5 灌流频率: 临床观察发现, 通过 HP 治疗 2 h 就可以使血浆中 TET 浓度明显降低^[18, 29], 但是 2~6 h 后部分患者缓

解的中毒症状会出现反跳,其原因:①毒物通过肠道组织间隙、内脏、肌肉以及血运少的脂肪组织重新弥散入血^[21,30];②TET 毒性强、降解速度慢,中毒症状持续存在。为彻底清除体内 TET,需要反复多次 HP 治疗,间隔时间至少 4~6 h,直到中毒症状完全缓解^[4,14,18,31-32]。如果采用 HP 联合连续性静-静脉血液滤过(CVVH)能持续清除毒物,可避免 HP 后中毒症状反跳^[29]。

5 并发症的处理

5.1 低血压:治疗时尽量选取小儿专用的透析器及管路,透析器及血管通路内的血量应不超过患儿循环血容量的 10% (<8 mL/kg)。为避免低血压的发生,灌流前可选用血浆或白蛋白预充整套管路。治疗期间一旦发生低血压应立即终止治疗,缓慢回血,观察患儿生命体征变化,必要时给予输血治疗。

5.2 凝血功能异常:儿童 HP 治疗时容易发生凝血。因此,治疗期间应动态监测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)以及管路中动、静脉压力变化,观察灌流器及管路中是否有肉眼可见的凝血块,如果有立即停止治疗。对于有出血倾向者,应缩短治疗时间,同时在灌流结束后静脉注射等量的鱼精蛋白。

5.3 对血小板及红细胞的影响:HP 过程中血小板和红细胞均有不同程度的破坏,其中以血小板下降尤为突出。通常 HP 后 48 h 内患儿血小板均能恢复正常,因此,只要不是明显下降,不需要特殊处理。

5.4 过敏反应:一般发生在治疗开始后 5~30 min,表现为寒战、发热、胸闷、呼吸困难等,其原因:①无菌操作不严格,血管通路消毒不充分;②灌流柱生物相容性差;③患儿为过敏体质;④输入异体血浆等所致。一旦发生过敏反应,要立即停止 HP 治疗,给予地塞米松、异丙嗪等对症处理。

6 总结

HP 可促进小儿体内 TET 排出,减轻肝脏及肾脏损伤,提高抢救成功率,且安全、有效、可行。关键是要遵循小儿的生理特点,建立有效的血管通道,正确选择灌流柱、血管通路,维持患儿血容量稳定及防治并发症。由于 HP 只能降低或清除血液中的毒素含量,不能纠正中毒造成的病理生理改变^[18,33],因此,治疗期间需要配合其他药物对症治疗,以减轻 HP 的并发症,且能提高患儿的生存质量。此外,HP 对脂溶性毒物的清除效果确切,可用于其他不明原因的中毒^[29]。

参考文献

[1] 张文武. 急诊内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2007: 644-645.
 [2] Murakami H, Hirose Y, Sagoh M, et al. Why do chronic subdural hematomas continue to grow slowly and not coagulate? Role of thrombomodulin in the mechanism[J]. J Neurosurg, 2002, 96 (5): 877-884.
 [3] 于瑞萍, 张国斌, 李连大, 等. 中西医结合成功抢救毒鼠强中毒 42 例临床分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11 (2): 103.
 [4] 王靖, 王涛. 硫喷妥钠治疗急性毒鼠强中毒癫痫持续状态疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12 (5): 274.
 [5] 李仁全, 胡耀安, 赵荆强. 小儿四次甲基二砷四肢重度中毒 5 例[J]. 中华儿科杂志, 2000, 38 (9): 575.
 [6] 宋加荣, 黄明霞, 毛华雄, 等. 血液灌流在儿童急性毒鼠强中毒

救治中的应用[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12 (7): 536-538.
 [7] 文朝晖, 曾明源, 叶正华, 等. 血液灌流联合血液透析治疗急性毒鼠强中毒的临床分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16 (1): 56-58.
 [8] 王志刚. 血液净化学[M]. 2 版. 北京:北京科学技术出版社, 2003: 346-372.
 [9] 柯友洋, 何忠杰. 血液灌流联合二巯基丙磺酸钠及大剂量 VitB₆ 救治急性毒鼠强中毒的临床研究[J]. 中国急救医学, 2007, 27 (5): 451-453.
 [10] 冯秀芳, 方雪英, 任青艳, 等. 床边血液灌流抢救重症毒物中毒疗效观察[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13 (1): 52.
 [11] 孟新科, 邓跃林, 马虹英. 血液净化救治毒鼠强中毒患者的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13 (4): 240-242.
 [12] 高华, 汪晓宁, 赵艳娟. 血液灌流串联血液透析救治儿童药物中毒的护理[J]. 中华护理杂志, 2004, 39 (9): 672-673.
 [13] 潘国权, 严纯雪. 小儿急性毒鼠强中毒的血液灌流治疗[J]. 小儿急救医学, 2002, 9 (2): 79-80.
 [14] 崔法新, 崔静, 王灿东. 血液灌流对毒鼠强中毒预后的影响[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41 (12): 950-951.
 [15] 夏艳. 血液灌流加血液透析抢救小儿急性中毒体会[J]. 中国医师杂志, 2003, 5 (3): 385-386.
 [16] Dehua G, Daxi J, Honglang X, et al. Sequential hemoperfusion and continuous venovenous hemofiltration in treatment of severe tetramine poisoning[J]. Blood Purif, 2006, 24 (5-6): 524-530.
 [17] 张宏顺, 张寿林, 吴宜群. 血液中毒鼠强含量对病情转归的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2005, 39 (2): 138-139.
 [18] 高岩, 陈怡禄, 钟桴, 等. 血液灌流抢救儿童急性中毒 35 例报告[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45 (9): 665-669.
 [19] 陈香美. 现代慢性肾衰治疗学[M]. 北京:人民军医出版社, 2001: 172-177.
 [20] 张凌. 小儿血液透析概况[J]. 中日友好医院学报, 2003, 17 (4): 242-245.
 [21] 刘冰, 韩玉平, 王保兴. 血液灌流串联血液透析救治小儿重度中毒方法的探讨——附 18 例报告[J]. 中国血液净化, 2002, 1 (3): 23-24, 16.
 [22] 曹翠云, 余毅. 小儿血液透析的特点与临床分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12 (5): 400-402.
 [23] 焦莉萍, 沈颖, 张毓文, 等. 小儿急性血液透析临床分析[J]. 小儿急救医学, 2002, 9 (2): 76-78.
 [24] Donckerwolcke R, Broyer M, Chantler C. Renal replacement therapy in children // Winchester JF. Replacement of renal function by dialysis [M]. 4th ed. Dordrecht: Kluwer, 1996: 863-891.
 [25] 梅长林, 叶朝阳, 赵学智, 等. 实用透析手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 267-277.
 [26] Goldstein SL. Hemodialysis in the pediatric patient: state of the art [J]. Adv Ren Replace Ther, 2001, 8 (3): 173-179.
 [27] 王凯, 赵显国, 李素珍, 等. 大容量血液灌流救治小儿毒鼠强中毒[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17 (5): 317.
 [28] 晏志军. 小儿血液透析的护理 25 例[J]. 实用护理杂志, 2002, 18 (8): 32-33.
 [29] 季大玺, 龚德华, 徐斌, 等. 序贯性血液净化治疗重度毒鼠强中毒的研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2003, 12 (2): 106-111, 125.
 [30] 张桂菊, 沈颖, 马军梅. 血液净化方法在小儿急性中毒中的应用[J]. 中国血液净化, 2010, 9 (1): 54-55.
 [31] 中国疾病预防控制中心中毒控制中心. 急性毒鼠强中毒的诊断与治疗原则[J]. 中华预防医学杂志, 2005, 39 (2): 98.
 [32] 杨文琳, 王美霞. 血液净化救治急性药物或毒物中毒[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17 (11): 704.
 [33] 李修奎, 李敬柱, 李志芬, 等. 连续性静-静脉血液滤过/透析联合血液灌流治疗药物中毒合并多器官功能障碍综合征[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18 (9): 550.

(收稿日期: 2014-01-10)

(本文编辑:李银平)