

· 短篇 · 罕见病研究 ·

非典型溶血尿毒综合征联合依库珠单抗治疗的护理1例

吕莹雪¹ 赵蕊^{2,*} 周清² 宋华丽¹ 沈霞²

1. 吉林大学第一医院小儿肾病科(吉林 长春 130000)

2. 复旦大学附属儿科医院小儿肾病科(上海 200001)

【关键词】非典型溶血尿毒综合征; 依库珠单抗; 护理

【中图分类号】R726.9

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.8.005

Nursing Care of a Patient of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Combined with Ekuzumab

LV Ying-xue¹, ZHAO Rui^{2,*}, ZHOU Qing², SONG Hua-li¹, SHEN Xia².

1. Pediatric Nephrology Department, First Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin Province, China

2. Pediatric Nephrology Department, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 200001, China

Keywords: Atypical Hemolytic Uremic Syndrome; Ekuzumab; Nurse

非典型溶血尿毒综合征(aHUS)是一种具有高度致死性和致残风险的罕见病症,其核心特征表现为血小板计数降低、微血管病性溶血性贫血以及急性肾功能衰竭。在全部溶血尿毒综合征病例中,aHUS所占比例为5%~10%,其在儿童群体中的发病率约为5/10万^[1]。该疾病临床症状严重,病情易出现反复,整体预后不佳。特别是在疾病的急性发作阶段,病死率可高达25%。更为严重的是,超过半数的患儿会逐步发展至终末期肾病^[2]。aHUS是一种罕见的危及生命的疾病,70%的儿童在2岁前首次发病,其中近25%在6月龄前即首次发病^[3]。

依库珠单抗是国外治疗aHUS患者的一线治疗^[4],作为一种人源化单克隆抗体,能够结合补体蛋白C5,阻断其裂解,减少补体介导aHUS患者中的终末补体活化,从而减少内皮损伤、血栓形成和后续肾损伤^[5]。该药物在我国儿童应用和护理尚无相关报道,我科于2022年12月收治1例非典型溶血尿毒综合征的4月龄患儿,患儿因新型冠状病毒感染出现急性肾损伤,经血浆置换、透析治疗、依库珠单抗序贯治疗后,患儿肾功能恢复,血红蛋白109g/L;血小板 $394 \times 10^9/L$;乳酸脱氢酶277.00U/L,拔除腹透管,现将护理经验总结如下。

1 临床资料

患者女,4月27天,因“发热6天,无尿2天”由外院转入,入院时患儿身长64cm(p50-p75),体重7.5kg(p50-p75),双眼睑浮肿,全身皮肤水肿,血压130/90mmHg(1mmHg=0.133kPa),心率132次/min,体温38℃,无尿,实验室检查:血钾6.1mmol/L;血肌酐340.90μmol/L;血红蛋白51~76g/L;血小板计数 $17 \sim 68 \times 10^9/L$;血涂片示10%破碎红细胞;乳酸脱氢酶5131.00U/L;肌红蛋白183.00μg/L,

Coombs试验阴性;凝血功能、自身抗体、血尿串联质谱、大便培养、ADAMTS13酶活性及抗体均未见异常;诊断为非典型溶血性尿毒症、急性肾功能不全、新型冠状病毒感染、肺炎、低蛋白血症。入院后立即给予间断血液净化、血浆置换,腹膜透析、免疫球蛋白(2g/kg)、悬浮红细胞及白蛋白支持治疗,复查血钾1.9mmol/L;血肌酐137μmol/L;血红蛋白92g/L;血小板计数 $185 \times 10^9/L$,患儿考虑急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)行腹膜透析置管术,置管后4天开始腹膜透析,入院第16天拔除临时血透管,入院第18天给予依库珠单抗300mg治疗原发病,治疗前予阿奇霉素预防感染,治疗过程顺利,未见明显副反应,治疗后监测血肌酐降至139μmol/L;血红蛋白104g/L;CH50<10(治疗前CH50为55);sC5b-9降至191ng/mL(治疗前253ng/mL),监测尿量每小时2~3mL/kg。患者入院第29天顺利出院,每3周复诊评估用药,第67天第四次应用依库珠单抗后停止腹透,120天后患儿共应用6次依库珠单抗,每次300mg治疗,监测尿量400~500mL/天;肌酐69.30μmol/L;胱抑素C3.19mg/L;血红蛋白109g/L;血小板 $394 \times 10^9/L$;乳酸脱氢酶277.00U/L,考虑患儿肾功能恢复,拔除腹透管,目前监测无疾病活动,定期随访评估。

2 护 理

2.1 血液净化治疗的护理 血浆置换(plasma exchange, PE)作为一种重要的治疗手段,可通过有效清除体内致病的自身抗体及过度活化的补体成分,同时补充外源性补体调控因子,进而对急性期病情进展产生显著的控制作用,在非典型溶血性尿毒症综合征(aHUS)的临床治疗中展现出确切疗效。目前国内

【第一作者】吕莹雪,女,主管护师,主要研究方向:小儿肾病护理。E-mail: lvyngxue@jlu.edu.cn

【通讯作者】赵蕊,女,主管护师,主要研究方向:小儿肾病护理。E-mail: 247420624@qq.com

指南推荐PE是治疗aHUS的一线疗法。一旦诊断aHUS,应尽早于24h内进行PE^[6]。aHUS是儿童严重急性肾损伤(AKI)的一个重要原因。连续性肾脏替代治疗(CRRT)是治疗儿童重症AKI的主要肾脏替代治疗方式^[7]。患儿疾病急性期行2次CRRT,2次血浆置换治疗、免疫球蛋白(共12.5g,2g/kg)治疗,输注悬浮红细胞及白蛋白治疗原发病和肾脏替代治疗。

2.1.1 血透管路的护理 (1)预防脱管:患儿年纪小、自理能力完全依赖,在该患儿床头、管路上粘贴明显“预防管路滑脱”标识,在管路出口处用记号笔做好标记,每班检查管路外露长度,避免管路意外脱出;检查固定管路的纱布和胶布是否完好,如有松脱,重新固定。(2)预防堵管:在治疗过程中选择1250u/mL肝素正压封管,严密监测患儿的凝血指标,该患儿凝血功能一直未见异常,每次血透前确保导管功能良好,防止管路扭曲、打折,且血透管不另作他用,如抽血、输液等。(3)预防导管相关性血流感染(theter-related bloodstream infection, CRBSI):有研究表明76.5%的血流感染与血管通路有关^[8],在血液透析患者中,中心静脉导管相关血流感染(CRBSI)的危险因素涵盖置管时长、置管位点等因素^[9],感染的临床表现为隧道表面皮肤或导管入口周围皮肤出现红肿热痛体征,同时伴随脓性分泌物渗出等症状。该患者按照血透管维护流程,严格无菌操作,置管第2天给予导管出口处消毒并更换敷贴,之后每班交班敷料完好,无渗血渗液,每周1次更换敷料,临时血透管于入院第16天拔除,共15个导管日未发生感染及堵管。

2.1.2 容量管理 该患儿的容量管理策略主要基于尿量监测、血肌酐水平评估及体内稳态平衡状态的综合判定^[10]。该患儿因无尿入院有体液过多的护理问题,遵医嘱予严格记24h出入量,给予血液净化(CVVHDF)及TPE治疗,设置血流速度20~30mL/min,置换速度200~300mL/L,超滤速度20~50mL/L。患儿入院10天可自主排尿,每小时0.3mL/kg,之后逐步恢复,入院15天尿量可达每小时1~2mL/kg,入院17天尿量恢复至每小时3~5mL/kg。

2.1.3 血液透析并发症的观察及预防 (1)严密监测生命体征的变化,每一小时常规记录患儿意识、血压、脉搏、血氧及血透相关各参数,入院后患儿主要护理问题有血压高,遵医嘱硝苯地平10mgQ8h口服,将血压维持在102/76mmHg(P50)水平;(2)镇静管理,患儿4月龄,在血透过程中给予力月西10mg缓慢泵入缓解患儿躁动,做好镇静管理。

2.2 依库珠单抗序贯治疗的护理 患儿血液净化治疗后监测肾功能恢复欠佳,波动在185~197 μ mol/L,尿蛋白2+,尿蛋白/肌酐7.74。予依库珠单抗治疗,根据患儿体重制定治疗方案,共完成6次给药治疗,治疗过程顺利,未见明显副反应,治疗后监测血肌酐168~156~137.9~172~146~139 μ mol/L, Hb92~104g/L; PLT188~766 109/L; CH50<10(治疗前CH50为55); sC5b-9较前下降191~221ng/mL(治疗前253ng/mL),监测尿量400mL/日,尿蛋白/肌酐降至3.16,患者120天后肾功能恢复,拔除腹透管。

2.2.1 正确给药预防药物相关过敏反应 依库珠单抗可能导致输

注相关反应,包括过敏反应或其他超敏反应。患者在静点依库珠单抗前遵医嘱给予盐酸西替利嗪片2.5mg口服预防过敏,准备过敏相关抢救器材、药品备用,该患儿采用输液泵对依库珠单抗混合液实施静脉输注速度管理,在输液过程中对患者生命体征的动态变化进行严密监测并详实记录,该患儿年纪小,血管条件不好,严格巡视防止静脉渗液及静脉炎的发生。该患儿6次用药均未发生输液反应。

2.2.2 脑膜炎球菌感染的预防 依库珠单抗治疗与致死性脑膜炎球菌感染发生有关,报道的年发生率为0.5%^[11]。给予C5抑制剂时,脑膜炎球菌感染风险增加至1000~2000倍^[12]。(1)治疗前,充分告知家属并确认家属知晓依库珠单抗的风险和益处,尤其是脑膜炎球菌感染的风险。遵医嘱在用依库珠单抗前给予阿奇霉素35mg日一次口服预防感染,出院后每周三口服阿奇霉素35mg日一次,该患儿目前未发生相关感染。(2)告知家属脑膜炎球菌感染的体征和症状,并在出院前给予考试,保证患儿在出现头痛、发热、恶心、呕吐、颈部僵硬、困惑、肌肉酸痛伴有流感样症状、眼睛对光敏感等症状时可以及时就医。

(3)停用依库珠单抗后脑膜炎球菌感染的风险增加持续数周。该患儿目前仍需要监测风险发生。(4)住院期间该患儿每日病房空气消毒2次;注意医护人员手卫生并做好病房标识。告知家属预防感染的重要性,将环境维护、手卫生、腹透相关无菌操作进行宣教后并考核,降低患儿出院后感染的风险。

2.2.3 疫苗管理 患儿年龄处于疫苗接种频发期,且患儿未接种过肺炎链球菌和b型流感嗜血杆菌(Hib)疫苗。联合我院疫苗接种门诊,每次疫苗接种前来评估根据实验室结果指导疫苗接种,该患儿11月龄前疫苗有序接种,未发生相关并发症。

2.2.4 依库珠单抗停药后护理 停用依库珠单抗后,监测aHUS患者的血栓性微血管病(TMA)并发症包括精神状态改变、癫痫发作、心绞痛、呼吸困难或血栓形成,监测时间至少12周。该患儿停药12周内没有相关症状。

2.3 腹膜透析的精细化管理 腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)因其有维持患者血流动力学稳定、操作方便的优势,是儿童最常用的肾脏替代疗法^[13]。腹膜透析一直以来都是AKI患儿性价比较高的有效治疗。考虑患儿是临时血透管,且患儿并且逐渐平稳,医生考虑启用腹膜透析。于入院第9天行腹膜透析置管术,第14天开始腹膜透析,予NIPD模式透析治疗,逐渐调整腹透模式为1.5%腹透液,100mL $\times$ 14次,每次留腹1小时,末次不留腹,每日超滤80~100mL左右,尿量400~450mL左右,复查血钾4.28mmol/L;血肌酐降至113 μ mol/L;第45天调整腹膜透析模式为100mL $\times$ 9次,每次留腹1.5h;第47天调整腹膜透析模式为100mL $\times$ 7次,每次留腹1.5h,复查血钾4.12mmol/L,血肌酐降至91 μ mol/L,患儿无浮肿,体重无明显增加。第67天停止腹透,第120天拔除腹透管。

2.3.1 透析开展和培训 评估患儿家属心理状况、经济状况,评估结果显示腹膜透析是符合患儿情况的最优的治疗方式。由腹透专职护士对家属进行培训和考核培训,内容包括七步洗手法、腹透相关并发症、居家安全腹透、出口处处理、全自动腹

膜透析机使用、机器报警处理、持续非卧床腹膜透析等，患儿家属理论考核和操作考核为合格。

2.3.2 导管的固定 导管固定不当是出口感染的危险因素^[14]，由于患儿月龄小，好动，采取自制腹带和固定兜保护导管，该患儿暂停腹膜透析治疗8周，在暂停期间，医护人员向患儿家长重点强调了腹膜透析管妥善固定的临床意义，借助腹带，固定好导管，保证接口连接处不扭曲、不压折，避免牵拉。

2.3.3 透析相关感染的预防 腹膜透析相关并发症涵盖腹膜炎、导管相关感染、疝气等多种类型，其中腹膜炎危害最为严重，可对患儿生命安全构成直接威胁。在护理实践中，需重点关注腹透液的动态观察及置管部位的感染风险评估。依据腹膜透析标准操作规程^[15]，于透析启动前3日，每日对出口处进行培养采样；透析启动后，则转为每周开展腹透液常规、生化检查及培养检测。同时，需每日密切监测腹膜透析的引流通畅性，观察引流液的色泽，以及是否存在血块、絮状沉淀物等异常现象。该患儿在透析治疗期间，其腹透液始终保持清亮，经检测，腹透液常规与生化指标均未见异常，腹透液培养及出口处连续3日普通培养结果均呈阴性，未检出细菌及真菌，由此证实未发生腹膜炎。此外，在置管后的2至3周早期伤口愈合阶段，该患儿出口处存在较多渗液，护理人员及时更换纱布，并将渗液重量纳入超滤量计算；待置管2周后，调整为每两日更换1次敷料。依据国际腹膜透析学会(ISPD)推荐的评估标准^[16]，对出口处红肿、结痂、分泌物及压痛等情况进行动态评估，结果显示该患儿出口处评分始终维持在1至2分，未出现出口处感染征象。

2.3.4 透析间期的护理 在置管后透析开始前，该患儿采取每周1次的通管护理，具体操作是将1250U肝素与20mL 0.9%氯化钠溶液混合后进行导管冲洗。入院第14日起，患儿开始接受以夜间间歇性腹膜透析(NIPD)模式实施的小剂量、多次腹膜透析治疗。治疗期间，护理团队在患儿床旁常规配备吸氧设备，并持续开展心电监护，实时记录呼吸频率、心率、血压及血氧饱和度等生命体征。同时，对患儿的水肿程度、24小时超滤量、尿量及体质量变化进行动态监测与记录。此外，还需密切观察腹膜透析透出液的颜色及透明度，按照标准化流程规范留取透出液标本，确保检测结果的准确性与可靠性。腹膜透析护士采用每月电话随访的方式开展定期追踪管理，一旦出现管路问题或发热症状应及时就医。将患儿家属加入科室患者微信群内，采用微信群及线上平台向患者推送疾病护理相关知识，极大增加了患者的治疗信心和主动性，实施护士24小时微信随时待命，为患儿解决了实际问题。指导并督促患者进行门诊复查，根据患者病情变化给予个性化健康管理方案。实现患者出院后能得到全方位、全周期的长期科学护理随访管理。

2.4 营养评估及支持护理 aHUS是AKI主要原因之一，伴有显著的分解代谢，积极的营养支持是促进患者恢复的关键^[17]。在腹膜透析过程中，患儿常伴随大量蛋白质丢失，在确保能量摄入充足的前提下，对蛋白质摄入量进行科学调控。临床实践中，需依据患儿当前腹膜透析液的浓度及剂量，指导家属合理规划患儿每日的能量与蛋白质摄入量，同时密切关注水电

解质平衡状态，以规避水钠潴留等并发症的发生；营养科会诊后逐渐过渡至普通配方奶，推荐使用肾病专用奶粉，能量摄入700~800kcal/d，蛋白质20~25g/d。根据血钾的变化，及时调整辅食添加的顺序及种类。患儿入院时4月27天，身长64cm体重7.5kg，遵医嘱给予蔼儿舒75mlq3h，入院18天患儿PD：1.5%，100mL×14次/d，目前体重7.2kg，Z：-0.7，身高64cm，Z：-1.2，身高别体重7kg，WHZ：0.3，患儿目前营养状况一般，出院时患儿血红蛋白维持在120g/L达到预期水平，体重虽然有增长但仍处于p10-p25，随诊复查评估。

3 小结

aHUS是一种少见且致命的疾病，具有较高的复发率和不良远期预后，因此及时识别、早期治疗及恰当的护理措施至关重要。依库珠单抗的应用有望迅速缓解aHUS并促进肾脏功能完全恢复。然而，由于其高昂的费用、长期使用的安全性问题，以及停药后复发和慢性后遗症的风险尚需进一步评估。此外，由于目前关于aHUS护理经验及文献资料相对匮乏，未来仍需开展更多研究，以探索在应用依库珠单抗治疗aHUS时有效的护理措施。

参考文献

- [1] Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, et al. Haemolytic uraemic syndrome [J]. *The Lancet*, 2017, 390(10095): 681-696.
- [2] Dixon B P, Gruppo R A. Atypical hemolytic uremic syndrome [J]. *Pediatric Clinics*, 2018, 65(3): 509-525.
- [3] Sellier-Leclerc A L, Frémeaux-Bacchi V, Dragon-Durey M A, et al. Differential impact of complement mutations on clinical characteristics in atypical hemolytic uremic syndrome [J]. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2007, 18(8): 2392-2400.
- [4] Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children [J]. *Pediatric nephrology*, 2016, 31: 15-39.
- [5] Cofield R, Kukreja A, Bedard K, et al. Eculizumab reduces complement activation, inflammation, endothelial damage, thrombosis, and renal injury markers in aHUS [J]. *Blood*, 2015, 125: 3253.
- [6] 刘小荣, 沈颖, 樊剑锋, 等. 中国儿童非典型溶血尿毒综合征诊治规范专家共识 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(6): 401-404.
- [7] Uchino S, Bellomo R, Ronco C. Intermittent versus continuous renal replacement therapy in the ICU: impact on electrolyte and acid-base balance [J]. *Intensive Care Medicine*, 2001, 27: 1037-1043.
- [8] Nguyen D B, Shugart A, Lines C, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014 [J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 2017, 12(7): 1139.
- [9] 林丽玉, 许丽春, 张鑫, 等. 血液透析患者中心静脉导管发生相关血流感染危险因素 Meta 分析 [J]. *中华护理杂志*, 2021, 56(10): 1478-1484.
- [10] Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children [J]. *Pediatric Nephrology*, 2016, 31: 15-39.
- [11] McNamara L A, Topaz N, Wang X, et al. High risk for invasive meningococcal disease among patients receiving eculizumab (Soliris) despite receipt of meningococcal vaccine [J]. *American Journal of Transplantation*, 2017, 17(9): 2481-2484.
- [12] Muff-Luett M, Sanderson KR, Engen RM, et al. Eculizumab exposure in children and young adults: indications, practice patterns, and outcomes—a Pediatric Nephrology Research Consortium study [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36: 2349.
- [13] 朱要红. 腹膜透析并发腹膜炎的相关因素分析 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(3): 70-71.
- [14] Lin J, Ye H, Li J, et al. Prevalence and risk factors of exit-site infection in incident peritoneal dialysis patients [J]. *Peritoneal Dialysis International*, 2020, 40(2): 164-170.
- [15] Szeto C C, Li P K T, Johnson D W, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update [J]. *Peritoneal Dialysis International*, 2017, 37(2): 141-154.
- [16] 赵蕊, 周清, 方晓燕, 等. 2例急性肾损伤新生儿行腹膜透析治疗的护理 [J]. *中华急危重症护理杂志*, 2020, 1(5): 478-480.
- [17] Li Y, Tang X, Zhang J, et al. Nutritional support for acute kidney injury [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(1).

(收稿日期: 2024-01-05)

(校对编辑: 赵望淇、韩敏求)