[J]. Nat Neurosci, 2009, 12(2): 113 – 115.
[3] Je H S, Yang F, Ji Y, *et al*. Role of pro-brain-derived neurotrophic factor (proBDNF) to mature BDNF conversion in activity-dependent competition at developing neuromuscular synapses[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(39): 15924 – 15929.
[4] Xu Z Q, Sun Y, Li H Y, *et al*. Endogenous proBDNF is a negative regulator of migration of cerebellar granule cells in neonatal mice[J]. Eur J Neurosci, 2011, 33(8): 1376 – 1384.
[5] Xu H, Yang Y, Tang X, *et al*. Bergmann glia function in granule cell migration during cerebellum development[J]. Mol Neurobiol, 2013, 47(2): 833 – 844.
[6] Lu B, Nagappan G, Guan X, *et al*. BDNF-based synaptic repair as a disease-modifying strategy for neurodegenerative diseases[J]. Nat Rev Neurosci, 2013, 14(6): 401 – 416.
[7] Fan Y J, Wu L L, Li H Y, *et al*. Differential effects of pro-BDNF on sensory neurons after sciatic nerve transection in neonatal rats[J]. Eur J Neurosci, 2008, 27(9): 2380 – 2390.
[8] Xiong J, Zhou L, Yang M, *et al*. ProBDNF and its receptors are up-regulated in glioma and inhibit the growth of glioma cells *in vitro*[J]. Neuro Oncol, 2013, 15(8): 990 – 1007.
[9] Sun Y, Lim Y, Li F, *et al*. ProBDNF collapses neurite outgrowth of primary neurons by activating RhoA[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e35883.
[10] Je H S, Yang F, Ji Y, *et al*. ProBDNF and mature BDNF as punishment and reward signals for synapse elimination at mouse neuromuscular junctions[J]. J Neurosci, 2013, 33(24): 9957 – 9962.
[11] Yang J, Harte-Hargrove L C, Siao C J, *et al*. proBDNF negatively regulates neuronal remodeling, synaptic transmission, and synaptic plasticity in hippocampus[J]. Cell Rep, 2014, 7(3): 796 – 806.
[12] Koshimizu H, Hazama S, Hara T, *et al*. Distinct signaling pathways of precursor BDNF and mature BDNF in cultured cerebellar granule neurons[J]. Neurosci Lett, 2010, 473(3): 229 – 232.
[13] Saadipour K, Yang M, Lim Y, *et al*. Amyloid beta1-42 (Aβ42) up-regulates the expression of sortilin *via* the p75(NTR)/RhoA signaling pathway[J]. J Neurochem, 2013, 127(2): 152 – 162.
[14] Taylor A R, Gifondorwa D J, Robinson M B, *et al*. Motoneuron programmed cell death in response to proBDNF[J]. Dev Neurobiol, 2012, 72(5): 699 – 712.

(**收稿**:2014-04-27;**修回**:2014-06-11)
(编辑 王小寒)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2014)19-1986-04

连续性肾脏替代治疗法洛四联症术后合并急性肾损伤婴儿1例

程思炜,王代红,王沂芹,倪 妮,赵景宏 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院肾内科)

[**关键词**] 连续性肾脏替代治疗;婴儿;急性肾损伤;法洛四联症
[**中图法分类号**] R726.920.5 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患儿,女性,年龄11个月,体质量9 kg,因"口唇甲床发绀11个月"于2014年6月10日入院。患儿出生后即发现其面唇甲床发绀,哭闹后加重,于当地医院就诊,查体发现心脏杂音,考虑为复杂性先天性心脏病。近日来上述症状加重,家属带患儿就诊于我院。入院查体:T 36.5 ℃,R 26/min,P 132/min,Bp 83/51 mmHg,SpO_2 85%;神志清楚,口唇紫绀,双肺呼吸音清。心尖搏动位于左侧第5肋间锁骨中线处,未扪及震颤,心律齐,心前区可闻及收缩期杂音,P2明显减弱,双下肢无水肿,杵状指(趾)。入院查肾功能提示肌酐29.00 μmol/L,尿素5.03 mmol/L。血常规提示:WBC 15.26×10^9/L,NEUT 6.20×10^9/L、NEUT% 40.5%,Hb 137 g/L,PLT 407×10^9/L。心脏超声提示法洛四联症。入院诊断:复杂性先天性心脏病,法洛四联症。入院后经完善相关检查、对症处理后在全麻、体外循环心脏停搏下行"法洛四联症根治术"。术后患儿逐渐出现全身水肿,24 h尿量从术后第1~5天进行性减少,最低至135 mL,肾功能进行性恶化,血肌酐和尿素进行性升高,最高血肌酐361.00 μmol/L,尿素50.91 mmol/L,根据pRIFLE标准[1],考虑为法洛四联症根治术后合并急性肾损伤(Failure期),故于术后第5天切开直视下股静脉置管(7F双腔静脉导管,美国箭牌)后行连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT),CRRT机为Prisma flex(金宝,瑞典),滤器为配套管路M60(AN69膜,膜面积0.6 m^2,预冲量84 mL),采用红细胞悬液50 mL联合0.9%氯化钠注射液预冲管路,治疗模式为连续性静-静脉血液滤过(CVVH),置换液剂量500 mL/h,前后稀释比例90%:10%,治疗血流量25~30 mL/min;抗凝剂为肝素首量4 mg,0.9~1 mg/h维持。治疗过程中患儿血压波动于79~128/48~71 mmHg,心率波动于121~158/min。首次治疗时间共计为76 h,净超滤总量2 432 mL,患儿水肿明显缓解。术后8 d复查肾功肌酐64.00 μmol/L,尿素6.67 mmol/L,24 h尿量增加至150 mL,暂停CRRT治疗并观察。术后10 d患儿尿量增加不明显,浮肿逐渐加重,24 h尿量180 mL,复查血肌酐148.50 μmol/L,尿素14.39 mmol/L,予日间连续性肾脏替代治疗(day-time continuous renal replacement therapy,DCRRT),治疗模式、治疗剂量及血流量同前,抗凝剂首量肝素3 mg,不维持,每日持续时间7~14 h,DCRRT治疗4次后24 h尿量增至535 mL,停DCRRT治疗,尿量逐渐恢复正常,术后15 d复查血肌酐49.50 μmol/L,尿素6.37 mmol/L,患儿病情好转于术后34 d出院。

2 讨论

法洛四联症术后并发症的发生率较高,一旦发生急性肾损

(下转1995页)

[**通信作者**] 赵景宏,E-mail:zhaojh@tmmu.edu.cn
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140911.0850.002.html(2014-09-11)

gene protects against age-related endothelial dysfunction [J]. Circulation, 2004, 110(18): 2889 - 2895.
[10] Lau A T, Wang Y, Chiu J F. Reactive oxygen species: current knowledge and applications in cancer research and therapeutic[J]. J Cell Biochem, 2008, 104(2):657 - 667.
[11] Tsuzuki T, Nakatsu Y, Nakabeppu Y. Significance of error-avoiding mechanisms for oxidative DNA damage in carcinogenesis[J]. Cancer Sci, 2007, 98(4):465 - 470.
[12] Kelly G S. Clinical applications of N-acetylcysteine[J]. Altern Med Rev, 1998, 3(2):114 - 127.
[13] Michel C, Vincent-Hubert F. Detection of 8-oxodG in dreissena polymorpha gill cells exposed to model contaminants[J]. Mutat Res, 2012, 741(1/2):1 - 6.
[14] Pope M A, David S S. DNA damage recognition and repair by the murine MutY homologue[J]. DNA Repair (Amst), 2005, 4(1):91 - 102.
[15] Heo J I, Oh S J, Kho Y J, *et al*. ATM mediates interdependent activation of p53 and ERK through formation of a ternary complex with p-p53 and p-ERK in response to DNA damage[J]. Mol Biol Rep, 2012, 39(8): 8007 - 8014.
[16] Yang G, Zhou X, Wang J, *et al*. MEHP-induced oxidative DNA damage and apoptosis in HepG2 cells correlates with p53-mediated mitochondria-dependent signaling pathway[J]. Food Chem Toxicol, 2012, 50(7):2424 - 2431.
[17] Appella E, Anderson C W. Post-translational modifications and activation of p53 by genotoxic stresses[J]. Eur J Biochem, 2001, 268(10): 2764 - 2772.
[18] Persons D L, Yazlovitskaya E M, Pelling J C. Effect of extracellular signal-regulated kinase on p53 accumulation in response to cisplatin [J]. J Biol Chem, 2000, 275(46):35778 - 35785.
[19] 徐蓉, 胡刚, 林雅军, 等. 人 p66Shc 重组腺病毒抑制 HeLa 细胞增殖的体外研究[J]. 国际生物医学工程杂志, 2013, 36(4): 193 - 197.
[20] Lindqvist A, van-Zon W, Karlsson-Rosenthal C, *et al*. Cyclin B1-Cdk1 activation continues after centrosome separation to control mitotic progression[J]. PLoS Biol, 2007, 5(5):e123.
[21] 邹向阳, 李连宏. 细胞周期调控与肿瘤[J]. 国际遗传学杂志, 2006, 29(1): 70 - 73.

(**收稿**:2014-04-22;**修回**:2014-07-01)
(编辑 张 维)

(上接 1986 页)

伤患儿治疗难度大,死亡率高[2]。本例患儿诊断明确,术后逐渐出现少尿、血肌酐、尿素进行性增高,提示急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),利用成人 CRRT 机,红细胞预充,联合 CRRT 和 DCRRT 两种模式,治疗过程平稳,患儿对治疗反应好,肾功能完全恢复,并未出现危及生命的并发症发生。

本例患儿 TOF 根治术后合并 AKI,首先接受了 76 h CRRT 治疗,缓慢等渗地清除水和溶质,治疗过程中血流动力学稳定,明显改善了患儿的心肺功能和水钠潴留,有效维持营养状况和电解质平衡。DCRRT 是介于 CRRT 与间歇性血液透析(intermittent hemodialysis,IHD)之间的治疗模式,每天根据患者临床需求确定治疗时间,不需要持续 24 h[3],可减少抗凝剂的使用,降低抗凝剂相关的出血风险,还可以降低对抗菌药物的药代动力学影响、减少营养物质的丢失等,同时又避免了短时的 IHD 治疗模式时血流动力学不稳定的特点。本例患儿 CRRT 治疗 76 h 后尿量虽然有所增加,但体内毒素水平升高,仍伴有水钠潴留和酸碱紊乱,因此我们采用了 DCRRT, 每日治疗 7 ~ 14 h,患儿治疗过程中血流动力学稳定,仍能维持良好的水、电解质和酸碱平衡,低的毒素水平。故我们认为在 CRRT 治疗后患儿病情渐趋平稳,DCRRT 治疗可能是更好的选择,有利于患儿术后的恢复。

至今世界范围内除了欧洲的 Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine[4] 在临床试验阶段外,还没有婴幼儿专用 CRRT 设备的存在,因此不同的医疗单位会依据自身的条件选择相应的成人 CRRT 设备用于婴幼儿。本例患儿选择金宝 Prisma flex CRRT 机,其可设置最小血流量为 10 mL/min,依据小儿透析所需血流量 3 ~ 5 mL/(kg · min)和患儿体质量,我们设定血流量为 25 ~ 30 mL/min[5]。配套透析器为 M60,预充量为 84 mL,超过患儿血容量 10%,故予红细胞预充,治疗过程患儿血流动力学稳定、耐受良好。这提示在现有条件下,采用成人 CRRT 机,红细胞预充,成人 CRRT 机及配套耗材可以用于婴幼儿 CRRT 治疗。我们选择了以前稀释为主的前-后稀释治疗模式,既可以减少抗凝剂的使用,又可以避免完全前稀释治疗导致的静脉壶堵塞的风险。通过选择普通肝素抗凝,顺利完成了 CRRT 和 DCRRT 治疗,但治疗过程中仍出现了血小板的明显下降,在严密监控下实施枸橼酸抗凝仍可能是小儿 CRRT 治疗抗凝方式的更好选择。

法洛四联症本身及手术均可能引起 AKI。由于小儿本身的特点如有效血管通路建立困难、心血管稳定性差、体外循环预充量占有效循环血容量比例大等,导致其合并 AKI 时 CRRT 在实施技术上更困难、风险更大。因此,合理评估合并有 AKI 危重患儿的疾病状态,掌握 CRRT 应用的指征,结合自身技术条件,合理实施 CRRT 可促进多器官功能恢复并降低死亡率,对危重患儿预后有重要意义。

参考文献:

[1] Slater M B, Anand V, Uleryk E M, *et al*. A systematic review of RIFLE criteria in children, and its application and association with measures of mortality and morbidity[J]. Kidney Int, 2012, 81(8): 791 - 798.
[2] Rosner M H, Okusa M D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2006, 1(1): 19 - 32.
[3] 赵光本, 林洪丽, 李龙凯, 等. 日间连续性肾脏替代疗法治疗急性严重低钠血症疗效分析[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(4): 328 - 330.
[4] Ronco C, Garzotto F, Ricci Z. CA. R. PE. DI. E. M. (Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine): evolution of continuous renal replacement therapies in infants. A personal journey[J]. Pediatr Nephrol, 2012, 27(8): 1203 - 1211.
[5] Askenazi D J, Goldstein S L, Koralkar R, *et al*. Continuous renal replacement therapy for children ≤10 kg: a report from the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry[J]. J Pediatr, 2013, 162(3): 587 - 592. e3.

(**收稿**:2014-07-28;**修回**:2014-08-29)
(编辑 王 红)