

# 一例川崎病多发冠状动脉瘤合并血栓患儿行极低剂量 tPA 溶栓的护理

赵仕国,楼晓芳,周红琴,吴小花,何玮梅,夏姗姗,单佳妮,石玉云,张晨美

(国家儿童健康与疾病临床医学研究中心·浙江大学医学院

附属儿童医院 儿科重症监护室,浙江 杭州 310052)

**【摘要】** 总结 1 例川崎病多发冠状动脉瘤合并冠状动脉血栓行极低剂量组织型纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, tPA)溶栓的护理体会。护理重点为选择 tPA 输注静脉方案、确定基线凝血状态及是否符合 tPA 输注标准、被动减少 tPA 输注剂量,促使局部出血减缓(或停止)、加强心脏及心外并发症观察及处理、制订个体化 tPA 撤离方案,保证抗凝连续性。经过 16 d 积极治疗和精心护理,患儿救治成功,顺利出院。

**【关键词】** 川崎病;冠状动脉血栓形成;组织型纤溶酶原激活物;阿替普酶;急症护理

**doi:** 10.3969/j.issn.2097-1826.2024.03.028

**【中图分类号】** R473.51 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2024)03-0113-04

## Nursing Care of a Child with Kawasaki Disease with Multiple Coronary Artery Tumors Complicated with Coronary Thrombosis Undergoing Extremely Low-Dose tPA Thrombolysis

ZHAO Shiguo, LOU Xiaofang, ZHOU Hongqin, WU Xiaohua, HE Weimei, XIA Shanshan, SHAN Jiani, SHI Yuyun, ZHANG Chenmei (Department of Pediatric Intensive Care Unit, National Clinical Research Center for Child Health; Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine; Hangzhou 310052, Zhejiang Province, China)

Corresponding author: ZHANG Chenmei, Tel: 0571-86670680

**【Abstract】** To summarize the nursing experience of a case of Kawasaki disease with multiple coronary artery tumors complicated with coronary thrombosis treated with very low-dose tissue plasminogen activator (tPA) thrombolysis. Nursing care focused on selecting an intravenous regimen for tPA infusion, determining baseline coagulation status and compliance with tPA infusion criteria, passively reducing the dose of tPA infusion to induce slowing (or cessation) of local hemorrhage, enhancing observation and management of cardiac and extracardiac complications, and developing an individualized tPA weaning regimen to ensure anticoagulation continuity. After 16 days of active treatment and careful nursing, the child was successfully treated and discharged smoothly.

**【Key words】** Kawasaki disease; coronary thrombosis; tissue plasminogen activator; alteplase; emergency nursing

[Mil Nurs, 2024, 41(03): 113-116]

川崎病是一种全身性非特异性血管炎,主要患病对象为 5 岁以下儿童,患病率约为每 10 万人 8.4 例<sup>[1]</sup>。冠状动脉容易受累,5% 的患儿将发展成冠状动脉瘤( $z$  值  $> 2.5$ ),使冠状动脉血管容易受到狭窄和血栓形成的影响,随后有心肌梗死和死亡的风险。目前,已知文献中最低剂量的组织型纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, tPA)溶栓方案剂量是  $0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  + 普通肝素  $10 \text{ u} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ <sup>[2-3]</sup> (本例首剂 tPA 使用量),但儿科鲜有病例,故经验缺乏。成人通常在短时间(6 h 内或 12 h 内)tPA 溶栓 + 经皮冠状动脉介入治疗,但介入治疗在儿科亦

极少出现,且仅有少量文献<sup>[4]</sup> 报道。2023 年 7 月 14 日本院收治了 1 例川崎病多发冠状动脉瘤合并冠状动脉血栓患儿,给予极低剂量 tPA 溶栓方案治疗,长时间溶栓(121 h),护理难度极大。现对溶栓护理的经验和体会进行介绍。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 患儿,男,1 岁 11 个月,因“发热伴眼红 1 天”收入院。诊断:1. 静脉注射免疫球蛋白无应答型川崎病;2. 多发冠状动脉瘤;3. 冠状动脉血栓。入院时,体温  $37.7 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ,脉搏 140 次/min,呼吸 30 次/min,血压  $106/69 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。神志清,体质量  $11.1 \text{ kg}$ 。血常规:白细胞  $7.97 \times 10^9$  个/L,淋巴细胞百分比 36.5%,中性粒细胞百分比 48.8%,红细胞  $3.77 \times 10^{12}$  个/L,血红蛋白  $107 \text{ g/L}$ ,血小板

**【收稿日期】** 2023-10-17 **【修回日期】** 2024-01-31

**【基金项目】** 国家重点研发计划(2021YFC2701801)

**【作者简介】** 赵仕国,本科,主管护师,电话:0571-86670684

**【通信作者】** 张晨美,电话:0571-86670680

452×10<sup>9</sup>/L,CRP 8.3 mg/L。心脏超声:三尖瓣轻度反流;左冠状动脉内径 3.7 mm(z 值 5.06),左前降支内径约为 3.8 mm(z 值 7.16),回旋支内径约为 2.4 mm(z 值 2.93);右冠状动脉近段最宽处内径 4.6 mm(z 值 8.08),中段内径 3.6 mm(z 值 6.19),远段内径 3.3 mm(z 值 5.98),内膜增厚、欠光整;结论显示左、右冠状动脉多发冠状动脉瘤。

1.2 治疗及转归 因既往已予免疫球蛋白、大剂量类固醇冲击治疗,目前醋酸泼尼松片抗炎,入院后改用甲泼尼龙抗炎,环孢素抑制免疫反应,氯吡格雷、阿司匹林抗血小板治疗,低分子肝素钙、华法林抗凝。入院第 6 天,常规心脏超声:右冠状动脉近段最宽处内径 4.5 mm,内见 6.1 mm×2.0 mm 高回声;结论显示冠状动脉血栓形成。给予转 PICU 行 tPA 溶栓 121 h 并成功溶栓,持续监测冠状动脉血栓负荷 5 d 后确定无新增血栓,无冠状动脉瘤增大,予抗血小板、抗凝治疗,炎症反应控制良好,予出院,参加随访。

## 2 护理

### 2.1 溶栓前的准备

2.1.1 寻求成人医院专家指导,选择合适的治疗及护理方案 因儿童冠状动脉血栓患病率少,溶栓规模小或可用的介入性心脏病学医生缺乏经验,儿科医生主导的介入治疗几乎是不可能完成的任务。立即联系同等级成人医院心脏介入专家会诊,专家建议:由于该患儿年龄偏小以及缺乏合适尺寸的介入设备,且介入有较大的冠状动脉瘤破裂风险和操作中完全堵塞冠状动脉的风险,目前最合适的是 tPA+普通肝素方案溶栓;同时,护理中需密切监测患儿心脏超声结果,及时观察溶栓效果。若存在紧急心血管或其他系统的不良事件,按儿童标准流程进行。

### 2.1.2 详细解释风险、收益和困难,取得监护人赋权

由于患儿多发冠状动脉瘤且已经出现冠状动脉血栓,目前的抗凝方案并未阻止血栓形成,继续使用所能达成的血栓溶解的可能性较小,而 tPA 已被证实于冠状动脉血栓的溶解中具有相当高的价值,且成人医院专家也建议使用 tPA<sup>[2-4]</sup>。目前,国际公认的标准护理方案大多引自成人,儿童的方案大多引自案例报告和专家共识<sup>[2-4]</sup>,与成人方案相差较大,且该患儿可能需要较长时间的溶栓,存在较大的出血风险。因此,立即告知监护人患儿病情的严重性以及溶栓过程中可能会存在血栓脱落引发心肌梗死或心搏骤停的状况,可能需要体外膜肺氧合才能维持生存,但目前 tPA 是唯一可行的方案,监护人表示理解并签署中心静脉置管协议,并要求尽快采取 tPA 溶栓治疗。

2.1.3 选择 tPA 静脉输注方案,避免药物反应,最大化减少采血相关有创操作 因 tPA 是全身性抗凝,出血性风险较高,故应该减少采血穿刺,但同时又需频繁监测凝血指标以确定溶栓效果,两者存在一定矛盾;加之,由于 tPA 和普通肝素在同一个静脉中存在配伍禁忌。因此,护理团队在权衡风险与收益后,最终确定以患儿一侧头/贵要/肘正中静脉输注普通肝素,并于对侧股静脉置双腔导管(一腔输注 tPA,而另一腔专用于抽血化验)。因为患儿年龄小,动脉置管较困难,且 tPA 溶栓并不需要血气分析,取此策略的好处是:(1)避免了 tPA 和肝素在同一路静脉输注并且相距较远,最大化避开了两种药物存在配伍禁忌的问题。(2)双腔股静脉导管,一腔专门用于输注 tPA 能保证用药的连续性,也能起到预防深静脉血栓的作用;另一腔则专门用于输液以及采集与 tPA 溶栓相关的血标本。

2.1.4 合理镇静制动,保证置管成功率,建立外周及双腔股静脉通路 通过评估确定患儿右头静脉及左股静脉更合适先前的方案,置管前予奥布卡因凝胶外涂止痛,以实现最佳置管环境,并减少患儿疼痛反应。因疾病原因,力求减少穿刺,提高成功率,故采取镇静后 B 超定位的方式建立股静脉通路。给予患儿咪达唑仑 0.2 mg/kg 静脉推注,达到镇静效果后,以两点确定一条直线的方式(间隔 2 cm)确定股静脉走向,并根据 B 超的深度标记确定进针角度,两名助手分别固定患儿上、下肢,最终顺利进针并置入导管。

2.1.5 确定基线凝血状态及是否符合 tPA 输注标准 立即监测患儿凝血谱、血常规以及抗凝血酶Ⅲ的活性,交由多学科团队以确定 tPA 可行性及安全性。理论上要求纤维蛋白原必须 >1.5 g/L,以避免出血并发症,如不符合则可输注新鲜冰冻血浆 10~20 ml/kg 或单独的纤维蛋白原制剂并再确认<sup>[2]</sup>;要求血小板 >50×10<sup>9</sup>/L<sup>[3]</sup>,如不符合则需补充;抗凝血酶Ⅲ活性要求维持正常活动水平的 80%~120%<sup>[2]</sup>,也可通过输注新鲜冰冻血浆补充,否则联合用药的普通肝素溶栓效果不佳。患儿初始纤维蛋白原为 2.79 g/L,血小板为 743×10<sup>9</sup>/L,抗凝血酶Ⅲ活性为 96%,完全符合 tPA 输注标准。

## 2.2 溶栓过程中的护理

2.2.1 合理配置、保存、使用 tPA,保证药物成分稳定 因儿童较少使用 tPA 且价格较贵,而且与成人短时间(6 h)使用不同的是使用连续长时间静脉输注,故无相关药品配置保存经验。护士立即查阅说明书及相关资料,确定将原药干粉配置成浓度为 50 mg:50 ml 的溶液,于 2~8℃ 冰箱内保存 24 h,

因药液在 30 ℃ 的室温下仅可保存 8 h,故每 8 h 更换一次注射泵药液。

2.2.2 被动减少 tPA 输注剂量,促使局部出血减缓(或停止) 用药后诱发出血依然是最常见的并发症<sup>[5]</sup>。溶栓 2 h,患儿先前采血的双侧手腕出现少量渗血及皮下瘀斑,立即清洁、消毒并棉球压迫 10 min 再用弹性胶布加压。4 h 后,股静脉置管处血渗至敷贴外。立即更换敷贴,清洁、消毒后,予 1:10 000 肾上腺素 1 ml 浸湿的纱布覆盖穿刺点并贴敷贴,沙袋压迫止血,用马克笔敷贴外画渗出范围(1 h/次),确定渗出速度以便作出临床调整。2 h 后,患儿置管处纱布已经全部浸湿,确定凝血谱无明显异常(正常值范围内)。原因可能是因首次股静脉置管引起,但由于渗血较多,仍给予下调至文献中从未描述过的极低剂量方案,即 tPA  $0.015 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  + 普通肝素  $5 \text{ u} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。后渗血速度减缓,再次予更换纱布及敷贴,渗出约半块纱布量后停止。

2.2.3 加强心脏、心外并发症观察及处理 (1)心脏微血管功能障碍/堵塞。tPA 溶栓过程可以导致心脏微血管功能障碍/堵塞,可造成心肌缺血,致预后不良<sup>[6]</sup>。故每 h 监测患儿的血压,以评估循环功能,观测有无烦躁不安、心率从基线异常升高、心电图 ST 段改变等早期心肌缺血表现。(2)口腔血管性水肿。尽管 tPA 致口腔血管性水肿的发生率较低,但仍有相关报道<sup>[7]</sup>,可能需要紧急使用抗组胺药/类固醇治疗以及气管插管、心肺复苏等急救措施,故呼吸皮囊常备床边并每小时检查该患儿口腔、听诊呼吸音,早期识别可能的上呼吸道梗阻。(3)颅内出血。早期 tPA 输注和颅内出血风险轻度升高有关<sup>[8]</sup>,故每小时观察患儿瞳孔,评估格拉斯哥昏迷评分法(Glasgow coma scale,GCS)。(4)因患儿存在局部皮下、腹腔、消化道、泌尿系统出血的风险,故需严格监测。双侧手腕、手肘、上臂围、腹围、大腿围、膝关节、小腿用马克笔划线,测量+记录并观察有无新出瘀点/瘀斑,1 次/4 h;记录大便及小便的颜色并记录,如存在异常立即告知医生进行可行性、安全性评估。(5)每天超声确认溶栓效果,有无胸腔、腹腔出血。tPA 溶栓第 2 天,患儿大便呈褐色糊状便,立即采集标本送检,结果提示隐血试验阳性。给予患儿禁食 2 h,奥美拉唑静脉注射抑酸。随后患儿采取较体感温度低的饮食方式,告知监护人仅可提供牛奶及少渣的糊状混合饮食,第 3 天患儿大便呈黄色糊便,隐血试验阴性。

2.2.4 结合临床和检验结果,动态调整凝血功能的监测频率和基础抗凝药管理 (1)患儿 tPA 输注开始后,即停用所有其他抗血小板及抗凝药,给予监测

凝血谱,1 次/12 h(最初的 12 h 内,监测频率为 1 次/4 h);并监测血常规及抗凝血酶Ⅲ活性,1 次/d。(2)患儿血浆 D-二聚体在 tPA 溶栓后开始升高,而纤维蛋白原则下降,心脏超声示血栓部分溶解,提示具有疗效。溶栓第 3 天,血浆 D-二聚体最高,为 43.83 mg/L,提示纤溶亢进;而患儿临床体征亦无变化,无置管处渗血,血小板( $232 \times 10^9/\text{L}$ )已较前大幅下降,可能由肝素所致,但仍在方案的安全范围内;抗凝血酶Ⅲ活性 83%,故未调整 tPA 及肝素量。(3)因 tPA 半衰期为 5~10 min,为避免局部血药浓度过高而影响系统性凝血指标,故每次采血前夹管暂停 10 min tPA,随后予“三通管采血法”进一步减少局部血药浓度过高及血资源浪费。三个接口分别连接患儿端—回血针筒—采血针筒,首先消毒回血接口—采血接口 15~30 s,再连接患儿—回血接口抽回血 3 ml,后再连接患儿—采血接口抽取所需血量,再将回血送回体内并分别予生理盐水冲洗接口,肝素帽连接并夹闭抽血侧导管腔,开启 tPA。因普通肝素半衰期长,且距离采血接口远,故未暂停普通肝素。

2.2.5 合理使用短时大剂量推注,抵抗输注中断 tPA 溶栓治疗第 4 天,患儿外出检查,致中断治疗时间达 35 min。而 tPA 的输注需要保证用药的连续性,且患儿的用药剂量极低。虽然在此前的超声数据中证明溶栓是有效的,但凝血谱无明显影响,较长时间的中断也不能排除对溶栓的影响,而且无可用的文献证据用于中断的指导,对护理工作带来了挑战。因 tPA 输注侧额外管腔容积约 3 ml,而肝素侧额外管腔容积约 2 ml,故续用前予患儿静脉推注 1 h tPA(4 ml)和肝素(2 ml),随后开启正常 tPA 治疗。经密切监测,未发生不良事件。

2.2.6 最大化减少有创操作,避免 tPA 导致的伤口不凝及相关不良事件 tPA 的连续静脉输注,会导致纤溶亢进,可能导致伤口不凝或出现再次出血事件,原则上应该避免有创操作。由于出血相关不良事件风险极大,故有创操作前应仔细权衡利弊,避免非必要操作。该患儿未进行有创操作,直至 tPA 溶栓结束后 24 h。

### 2.3 溶栓后的护理

2.3.1 延迟拔管,保留采血接口,减少溶栓后不良事件 患儿停止 tPA 溶栓后仍需监测凝血谱。在患儿停止 tPA 溶栓后 24 h 内,仍有较大出血及凝血功能紊乱风险,故采取暂时保留股静脉导管的策略,以便采集血液、最大化减少有创操作、减轻疼痛。在患儿停止 tPA 溶栓后 48 h 即第 3 天,采集血标本后拔除导管。拔管后予压迫 5 min,并以闭合性敷贴粘

穿刺处,48 h后去除。

### 2.3.2 制订个体化 tPA 撤离方案,保证抗凝连续性

在 tPA 溶栓的第 6 天,多学科团队拟撤离 tPA。因药物的突然撤离通常伴随着各种意外,加之由于基础疾病的存在,患儿可能需要长期抗血小板、抗凝,故予制订 tPA 撤离方案,以避免抗凝突然中断造成的凝血功能紊乱。启动 tPA 撤离方案,即先给予患儿抗血小板、抗凝药物口服,并在随后的 3 h 撤离 tPA、5 h 撤离普通肝素,监测凝血谱未发生明显变化,也未出现皮肤、穿刺点等出血。

### 2.3.3 持续监测冠状动脉血栓负荷,及早识别异常

由于高复发性及患儿发生多发冠状动脉瘤致血栓的风险较高,tPA 溶栓后仍须持续监测患儿凝血指标、血常规,1次/d;2 d后改为1次/2 d。心脏超声检测1次/d,监测、记录和比较原血栓侧冠状动脉及其他侧支有无新发血栓、冠状动脉血流监测及记录和比较原冠状动脉瘤段是否增大。持续监测5 d后,患儿无新发血栓且炎症指标下降,遂予办理出院。

## 2.4 出院宣教

### 2.4.1 向监护人说明随访的重要性,做好随访指导

由于川崎病冠状动脉血栓的高复发性,心肌梗死的风险可能伴随该患儿终身,川崎病发病后的前2年心肌梗死风险最高。因该类患儿出院后1个月内有6.3%~19.6%的概率再入院<sup>[9]</sup>,也因患儿冠状动脉瘤最大z值8.08且多发,故建议监护人在患儿出院后第1个月参加1次随访,此后每3~6个月参加1次随访。建议自行准备专用于记录每次冠状动脉瘤大小的数据册,专人超声检查(不轻易更换检查者),以方便此后每次随访时作对比,并以此作为治疗方案调整的依据或作为成年后的健康指导的依据。

### 2.4.2 向监护人说明急性心肌梗死表现,帮助识别可能突发的并发症

告知监护人幼儿期的心肌梗死的体征和症状,如呼吸急促、发汗、脸色苍白、呕吐、嗜睡或应激性哭闹等。当无明显诱因下,突发以上情况且不能缓解时,需要及时送医或拨打120急救电话送医。

### 2.4.3 家庭用药宣教

建议监护人按时给患儿服药,禁止在无医师指导下,自行减量或停用药物。注意安全,避免危险运动,以防出血。如有不明原因尿血、皮下出血、鼻出血及时就诊。

### 2.4.4 挽救生命的心肺复苏急救培训

医护人员给予监护人0.5 h的现场心肺复苏术培训,并给予电子学习文件。

## 3 总结

由于无 tPA 溶栓相关经验,护理团队采取了十分严格的监护措施以鉴定该患儿可能的心-脑血管意外和外周意外事件,结果显示,使用极低剂量的 tPA 是安全的,因为凝血指标除了血浆 D-二聚体高,其余并无明显异常。基于以上护理团队一致认为,极低剂量的 tPA 联合肝素在长达 6 d 的时间内可以安全的使用,并且效果较好,并发症少。其与美国心脏协会<sup>[3]</sup>和美国儿科学专家<sup>[2]</sup>推荐的低剂量间断输注方案有着一定相似之处。由于该患儿未发生 ST 段抬高的心肌梗死,其最优化护理方案仍有待商榷。本护理方案可能在年龄较小和/或不适合介入治疗的冠状动脉血栓患儿中使用更合适,以及可能适用于所有其他需要长时间使用 tPA 的患儿。

### 【参考文献】

- [1] GREEN J, WARDLE A J, TULLOCH R M. Corticosteroids for the treatment of kawasaki disease in children[J/OL]. [2023-05-20]. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011188.pub3/full>. DOI: 10.1002/14651858.CD011188.pub3.
- [2] BURNS J C, EL-SAID H, TREMOULET A H, et al. Management of myocardial infarction in children with giant coronary artery aneurysms after kawasaki disease[J]. *J Pediatr*, 2020(221): 230-234.
- [3] MCCRINDLE B W, ROWLEY A H, NEWBUDRGER J W, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease; a scientific statement for health professionals from the american heart association[J]. *Circulation*, 2017, 135(17): e927-e999.
- [4] CHU Y, XU Y, WANG C, et al. Treatment of thrombosis in KD patients using tissue plasminogen activator: a single center study [J/OL]. [2023-05-30]. <https://ped-rheum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12969-022-00767-7>. DOI: 10.1186/s12969-022-00767-7.
- [5] 周伟丽, 臧舒婷. 中青年急性心肌梗死患者心脏骤停发病特征及急救措施[J]. *军事护理*, 2023, 40(6): 1-4.
- [6] MCCARTNEY P J, MAZNYCZKA A M, ETEIBA H, et al. Low-dose alteplase during primary percutaneous coronary intervention according to ischemic time[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(12): 1406-1421.
- [7] LEAL RATO M, CARVALHO DIAS M. Angioedema after t-PA infusion[J/OL]. [2023-05-31]. [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMicm1913828?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMicm1913828?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed). DOI: 10.1056/NEJMicm1913828.
- [8] ARMSTRONG P W, GERSHLICK A H, GOLDSTEIN P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(15): 1379-1387.
- [9] 唐冰雪, 柏晓玲, 姜会, 等. 经皮冠状动脉介入术后患者再入院风险预测模型的研究进展[J]. *军事护理*, 2023, 40(7): 82-85.

(本文编辑: 郁晓路)