

1 例自身免疫性脑炎行蛋白 A 免疫吸附治疗发生肝素诱导的血小板减少症的护理

Nursing care of a patient with autoimmune encephalitis who developed heparin-induced thrombocytopenia during protein A immunoadsorption therapy

刘志红 (Liu Zhihong), 张康华 (Zhang Kanghua), 匡祖颖 (Kuang Zuying), 向玲妹 (Xiang Lingmei), 罗利婷 (Luo Liting), 潘梦秋 (Pan Mengqiu), 王展航 (Wang Zhanhang)*

广东三九脑科医院神经内科, 广州 510510

Department of Neurology, Guangdong Sanjiu Brain Hospital, Guangzhou 510510, China

摘要: 目的 探讨自身免疫性脑炎行蛋白 A 免疫吸附治疗发生肝素诱导的血小板减少症 (heparin-induced thrombocytopenia, HIT) 的护理。方法 回顾性分析广东三九脑科医院神经内科 2023 年 11 月收治 1 例自身免疫性脑炎患者行蛋白 A 免疫吸附治疗过程中出现 HIT 的实验室检查、治疗策略以及护理方案。结果 该患者在蛋白 A 免疫吸附治疗前血小板为 $149 \times 10^9/L$, 治疗中使用大量肝素抗凝 (5 次治疗肝素总量 450 mg), 治疗后出现血小板急剧下降至 $56 \times 10^9/L$, 护士操作时密切观察临床症状、体征、相关实验室指标, 通过 4T's 评分筛查, 完善 HIT 相关 IgG 抗体检测, 停用肝素后血小板回升至正常。结论 自身免疫性脑炎患者行蛋白 A 免疫吸附治疗过程中使用肝素抗凝发生 HIT, 临床少见, 但并发症严重, 采用科学个体化的护理方法, 梳理血液净化治疗流程、并发血小板减少症的评估流程及应激预案, 利于 HIT 早期诊治。

关键词: 自身免疫性脑炎; 蛋白 A 免疫吸附; 肝素诱导的血小板减少症; 护理

[中图分类号] R558+.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1009-6213(2024)05-0240-05

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2024.05.006

自身免疫性脑炎 (autoimmune encephalitis, AE) 是在近十五年逐渐受到重视的一类神经免疫疾病, 临床表现包括发热、头痛、认知功能障碍、精神症状等, 疾病可以发生在任何年龄段, 但以儿童、青年女性为主^[1], 自身免疫性脑炎对患者的影响是多方面的, 包括日常生活能力、身体状况以及生命安全等。

蛋白 A 免疫吸附 (immunoadsorption, IA) 技术是一种通过体外循环方式清除致病性免疫球蛋白的血液净化技术, 其用于治疗难治性/危重症神经免疫病的安全性和效果较好, 且不依赖于血浆供应, 为多种神经免疫病的救治提供了更多选择^[2], 目前国内主要应用于视神经脊髓炎、重症自身免疫性脑炎、格林巴利综合征、重症肌无力等神经系统免疫性疾病, 2022 中国免疫吸附指南推荐 IA 为抗神经元细胞表面或突触蛋白相关 AE 的一线治疗方案 (I 级推荐, A 级证据)^[2]。进行蛋白 A 免疫吸附治疗时需持续抗凝预防体外循环中凝血机制的激活, 以维持蛋白 A 免疫吸附的安全性, 肝素是一种凝血酶抑制

剂, 具有较好的抗凝效果及安全性, 且不受年龄、性别和肾功能的影响, 但在应用肝素过程中可能会出现由抗体介导的血小板减少症, 可引发血栓形成, 严重者可导致死亡, 需引起临床的重视^[3]。本文对 1 例自身免疫性脑炎在行蛋白 A 免疫吸附治疗过程中使用大量肝素出现肝素诱导的血小板减少症 (HIT) 的治疗及护理进行分析。

1 患者信息

患者男, 27 岁, 因发作性意识不清伴肢体抽搐 1 年, 于 2023 年 11 月 01 日入院, 入院诊断: ①自身免疫性脑炎 (抗 NMDAR 脑炎); ②症状性癫痫。入院查体: 神清, 言语清晰, 查体配合, 体温 $36.7^\circ C$, 脉率 62 次/min, 呼吸频率 16 次/min, 血压 126/78 mmHg, 身高 170 cm, 体重 64 kg, 发育正常, 营养良好, 正常面容, 表情自如, 自动体位, 双眼球位置居中, 双眼睑无下垂, 双眼各方向运动不受限, 无眼球震颤; 双

基金项目: 广州市科技计划基础与应用基础研究项目 (202201011583)

* 通讯作者: 王展航, Email: kedafu2005@sina.com

侧瞳孔等大等圆,直径:3 mm,直接、间接对光反射灵敏,调节、辐辏反射存在。角膜反射灵敏,四肢肌力5级,肌张力正常,共济运动:双下肢跟膝胫试验,双上肢指鼻试验准确,快速轮替试验可完成。双侧Babinski征阴性,颈软,克、布氏征阴性。既往史:2022年09月因癫痫发作在外院诊断自身免疫性脑炎,予以激素冲击治疗。否认脑外伤,热性惊厥史,及其他阳性病史,辅助检查:抗NMDAR-IgG,血清1:10,脑脊液1:30,入科后给予奥氮平、利培酮口服控制精神症状、激素+免于免疫球蛋白冲击治疗,治疗一个疗程后患者症状改善欠佳,于2023年11月23日至12月01日在我院行蛋白A免疫吸附治疗5次,每次治疗总时间为4 h,每次吸附血浆总量为5 400 mL,每次使用肝素抗凝剂(成都市海天药业有限公司,海普天 100 mg/支,国药准字H51021209)为

90 mg,5次肝素剂量共450 mg。患者在11月29日第4次治疗结束后2 h抽血查血小板降至 $94 \times 10^9/L$ [正常 $(100 \sim 300) \times 10^9/L$],12月01日复查血小板为 $118 \times 10^9/L$,行第5次治疗后复查血小板降至 $56 \times 10^9/L$,立即停用任何肝素类抗凝药物,并每日复查血小板。12月03日患者主诉双下肢灼热、胀痛感,遵医嘱复查双下肢彩超提示:双侧胫后静脉部分血栓;双侧小腿肌间静脉血栓形成。12月04日患者血小板逐渐回升至 $95 \times 10^9/L$ 。12月05日患者血小板逐渐回升至 $110 \times 10^9/L$ 。国际上对于HIT的主流诊断思路是,在4T's评分(见表1)和血小板数量动态监测基础上,联合HIT抗体检测和(或)血小板功能试验进行排除诊断和确诊。

以下图1、图2是患者吸附治疗前、后血小板、D二聚体检查结果:

表1 4T's评分^[4]

评估要素	2分	1分	0分
血小板减少的数量特征	同时具备下列两者 (1)血小板减少>50% (2)最低值 $\geq 20 \times 10^9/L$	具备下列两者之一 (1)血小板减少30%~50% (2)最低值处 $(10 \sim 19) \times 10^9/L$ 间	具备下列两者之一 (1)血小板减少不超过30% (2)最低值 $\leq 10 \times 10^9/L$
血小板减少发生的时间特征	同时具备下列两者之一 (1)应用肝素后5~10 d (2)再次接触肝素 ≤ 1 d(在过去30 d内曾接触肝素)	具备下列两者之一 (1)使用肝素>10 d (2)使用肝素 ≤ 1 d(在过去3~100 d曾接触过肝素)	使用肝素<5 d(近期末接触肝素)
血栓形成特征	新形成的静、动脉血栓;皮肤坏死;肝素负荷剂量后的急性全身反应	进展性或再发的血栓形成,皮肤红斑;尚未证明的疑似血栓形成	无
其他导致血小板减少的原因	没有	可能有	确定有

注:四个要素构成,四项评分相加,根据得分多少确定HIT的临床可能性: ≤ 3 分为低度;4~5分为中度;6~8分为高度临床可能性。

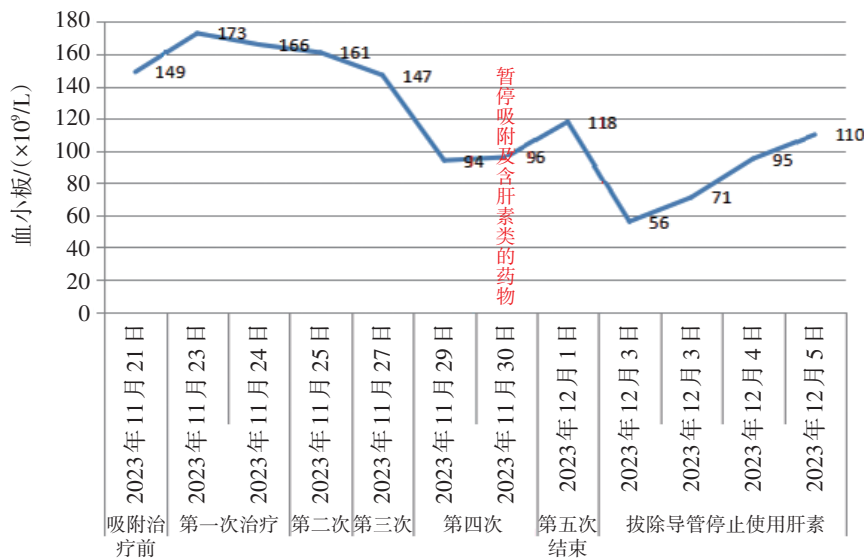


图1 患者治疗前、中、后血小板计数

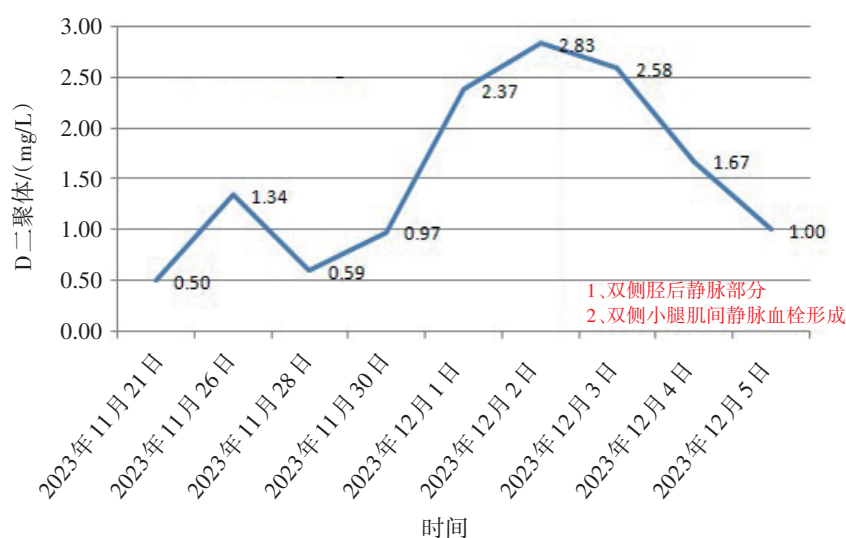


图2 患者治疗前、中、后D二聚体检测结果

结合患者在2023年11月23日行蛋白A免疫吸附治疗前血小板正常,治疗过程中使用大量肝素,2023年11月29日治疗后出现血小板计数相对降低(超过50%),停止蛋白A免疫吸附治疗后,2023年12月04日患者血小板逐渐升至 $95 \times 10^9/L$,抽血查HIT相关IgG抗体ELISA法:阳性,HIT相关IgG抗体监测光密度1.36,临床行4T's评分6分,暂停蛋白A免疫吸附治疗,同时停用肝素类药物,改用达比加群(150 mg,每日2次)抗血栓治疗5 d。患者复查D二聚体结果逐步恢复正常,患者病情稳定,临床治愈出院。

2 护理难点分析

该例患者属于自身免疫性相关疾病,而自身免疫性脑炎传统治疗(激素、丙种球蛋白)见效慢。中国神经免疫病免疫吸附治疗指南推荐蛋白A免疫吸附治疗作为视神经脊髓炎、自身免疫性脑炎的一线治疗措施^[2]。该病例也是我院行蛋白A免疫吸附治疗时因使用大量肝素诱导导致HIT而且病情相对严重,在临床护理过程中护士需重点关注的问题;护士在行蛋白A免疫吸附治疗过程中如何早期发现相关并发症的发生;如何早期运用临床4T's评分来发现HIT并报告医生及时处理;当患者出现下肢静脉血栓,如何运用个体化护理实施干预,让患者早日康复。护理体会如下:

2.1 护理

2.1.1 下肢静脉血栓护理应遵照静脉血栓指南进行诊治^[5]:

绝对卧床休息,抬高双下肢,禁止行气压治疗,

减少下肢血栓脱落。立即抗凝治疗,各班严密观察生命体征,予心电血压监护,每班查看皮下是否有淤血瘀斑及牙龈有出血情况,用药期间严格卧床休息,停药后7 d下床活动。如发现异常及时报告医生。

加强患者及家属的健康教育嘱患者绝对卧床休息7~14 d,患肢制动抬高 $20^{\circ} \sim 30^{\circ}$,小关节做抓握、床上行踝泵运动,伸屈运动等,以促进血液循环,同时注意患肢保暖,不得按摩或做剧烈运动,以免栓子脱落^[5]。

每日测量患肢周径对比观察患肢消肿情况,并观察患肢皮肤颜色、温度、感觉及动脉搏动,做好记录及时判断效果。

保持床单位的整洁,患肢下方垫小软枕,及时更换着力点位置。

观察有无出血及双下肢血栓等并发症的发生。

预防新发血栓形成,除每日常规补液还需制定每日饮水计划,保证出入平衡,记录患者24 h出入量,嘱患者每日保证饮水量在2 000~2 500 mL。

2.1.2 心理护理 病人合并多脏器病变、产生焦虑、恐惧及对新治疗的期待,医护加强对患者及家属的心理安慰,做好疾病相关知识宣教、治疗的常见并发症及处理,让患者及家属积极配合医护治疗、护理。

2.1.3 专科治疗护理 (右侧颈静脉透析导管)防堵管护理:置管后遵医嘱予肝素封管处理(具体操作流程:用5 mL注射器回抽前端血液2~3 mL弃血;用0.9%氯化钠20 mL冲管;0.9%氯化钠4 mL+肝素钠6 250 U,各管道给予1.5 mL封管,置管当日给予更换贴膜,治疗期间给予隔日更换贴膜,如置管处有

渗血给予立即更换)。防血栓护理:置管后嘱患者尽量左侧卧位,防管道折叠受压堵塞而引起血栓。防感染护理:嘱患者尽量不洗淋浴,必要时用防水贴膜保护置管处不被打湿,一旦置管贴膜污染要及时消毒更换。防拔管护理:置管后嘱患者勿剧烈运动、低头,对患者躁动不配合时24h留陪护,必要时遵医嘱予保护性约束并做好宣教,松紧适宜,每小时观察约束部位血运,防约束过松而拔管,过紧而导致肢端末梢血运受阻。

2.1.4 预防肺栓塞 血栓形成后1~2周最不稳定,栓子极易脱落,严禁急性期拔管,防止肺栓塞的发

生。急性期应卧床休息1~2周,防止一切使静脉压增高的因素。护士应严密观察,如患者突然出现剧烈胸痛、呼吸困难、咳嗽、咯血、发绀、甚至休克,应考虑肺栓塞的发生,立即报告医生及时处理。

2.1.5 科室建立患者出现HIT判断处置(图3)

2.1.6 患者出现肝素诱导的HIT护理

嘱患者绝对卧床休息,停止一切康复理疗治疗任何肝素类的药物治疗,防止碰伤导致皮下出血,病情缓解期可适当锻炼及康复理疗,防止过度劳累。

饮食护理,以软食为主,多吃一些营养丰富易消化的食物如:红豆、红枣、桂圆、优质蛋白质、高维

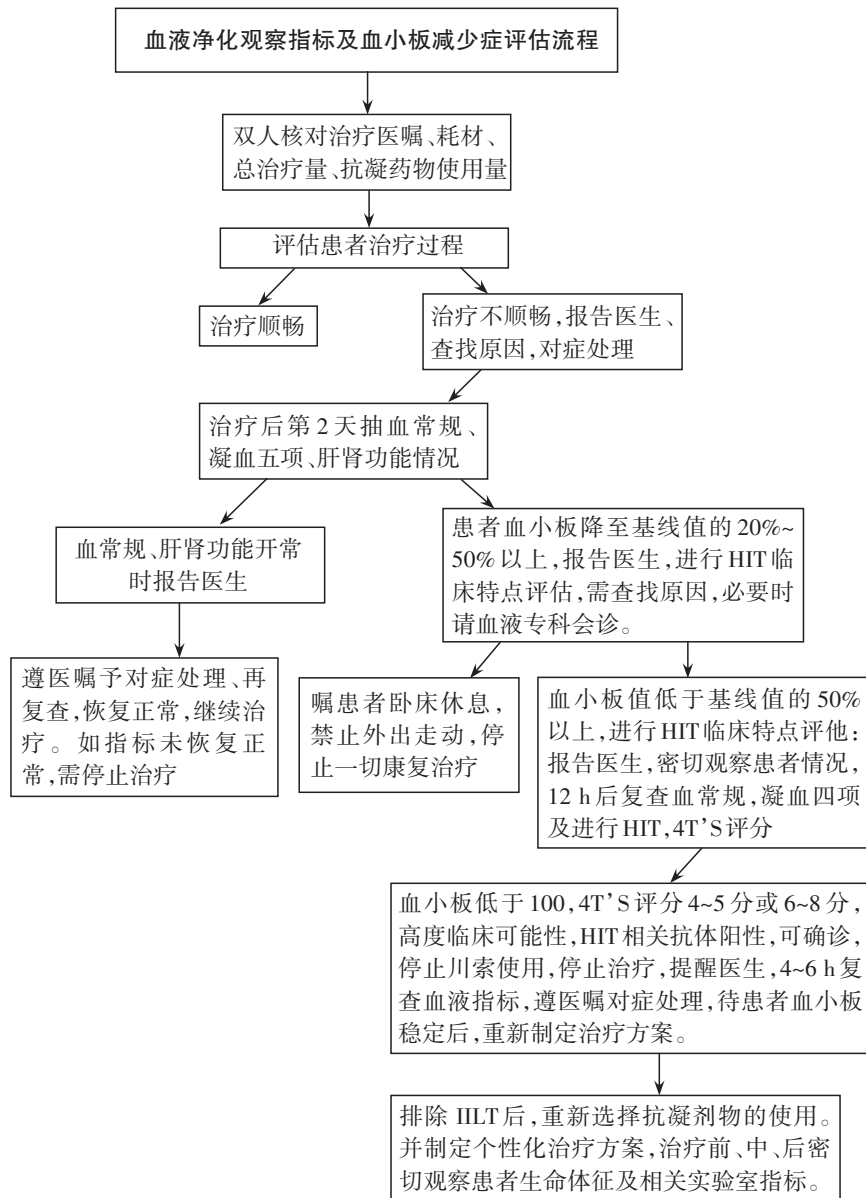


图3 广东三九脑科医院神经内科血小板减少症判断处置流程

生素(菠菜、蔬菜等)食物。

预防便秘,便秘易加重患者病情,嘱患者多进食粗纤维谷类及蔬菜,同时鼓励患者床上大小便及养成定时排便习惯。

心理护理,嘱患者保持情绪稳定,避免过度兴奋或抑郁,患者血小板减低期间严禁使用含消炎成分或退烧成分的药物,要在医生指导下用药,以免加重病情,如果患者既往有高血压病史,要定期检测血压,如收缩压过高,有发生脑淤血的危险,因此在临床护理中要严密观察患者的血压变化情况,发现异常及时报告医生。

注意观察患者是否有皮下及鼻、耳道出血,嘱患者避免用力抠鼻、挖耳朵及用力咳嗽,一旦发生鼻出血时,可立即坐起并于鼻梁下的鼻孔部位施压,并用云南白药棉球填塞,如出血持续 10 min 以上或大量出血,报告医生处理^[5]。

3 讨论

肝素诱导致 HIT 在神经免疫治疗的案例报道较少,我科自 2021 年开展蛋白 A 免疫吸附治疗 58 例,因肝素诱导出现 HIT 患者不常见,但并发症较为严重,通过及时调整治疗方案、用药及个性化护理,患者临床治愈出院。

相关文献报道,患者在吸附治疗时使用肝素发生 HIT 后,在没有枸橼酸钠的情况下也可以使用阿加曲班(阿加曲班是一种凝血酶抑制剂,可逆地与凝血酶活性位点结合,通过抑制凝血酶催化或诱导的反应发挥抗凝血作用,相关反应包括血纤维蛋白的形成,凝血因子 V、VIII 和 XIII 的活化,蛋白酶 C 的活化及血小板聚集)。阿加曲班多为经验性治疗,需要静脉滴注。针对体虚、留置胃管不能正常口服药物的患者比较实用,且静滴制剂起效更快。当病情稳定或血小板恢复至基线水平时,应逐渐过度到口服的抗凝药,如华法林、达比加群。使用阿加曲班进行抗凝,在一定程度上取得了和低分子肝素相当的效果,并有较明确的凝血功能监测指标,如重点监测 APTT,安全性相对较高^[6-7],对合并肝素诱导致 HIT,或先天性、后天性抗凝血酶活性在 50% 以下的患者,推荐选用阿加曲班或枸橼酸钠作为抗凝药物,它们的副作用较肝素少,此时不宜选择普通肝素或低分子肝素作为抗凝剂^[8]。

4 结论

蛋白 A 免疫吸附作为一种新型血液净化治疗方法,治疗难治性/危重症神经免疫病的安全性和效果较好,且不依赖于血浆供应^[8],能明显改善自身免疫性脑炎患者神经功能并提高患者日常生活能力,极大提高患者生活质量,因此,免疫吸附治疗的临床意义值得关注。但免疫吸附操作复杂,临床治疗过程中使用肝素抗凝有 HIT 发生的风险,护士要严格遵守操作流程,密切观察病情变化,科学采用 HIT 评估系统量表进行评估;同时护士要具备分析设备报警原因和处理突发事件的能力,以保证患者安全及治疗顺利进行,减少并发症发生。

作者贡献声明 刘志红负责资料收集及分析、论文撰写;张康华、匡祖颖、向玲妹、罗利婷、潘梦秋负责资料分析与整理;王展航负责指导论文撰写

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 年版)[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(9): 931-949.
- [2] 中国免疫学会神经免疫分会, 胡学强, 邱伟. 中国神经免疫病免疫吸附治疗临床应用指南[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 29(02): 81-84.
- [3] 陈香美. 血液净化标准操作规程[M]: 血液净化标准操作规程, 2021.
- [4] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 《中华医学杂志》编辑委员会. 肝素诱导的血小板减少症中国专家共识(2017)[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(6): 408-417.
- [5] 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会下肢静脉腔内治疗专业委员会, 陆信武, 郑月宏. 急性下肢深静脉血栓形成腔内治疗专家共识[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(5): 513-519.
- [6] 林宝娟, 陈华丽, 陈艳桃, 等. 1 例肝素诱导的血小板减少症的护理体会[J]. 岭南急诊医学杂志, 2021, 26(01): 101-102.
- [7] 李莹屏, 马志刚, 黄文辉, 等. 不同首剂量阿加曲班在出血倾向连续性肾脏替代治疗患者中的应用[J]. 临床荟萃, 2017, 32(11): 961-964.
- [8] 刘春新, 余波光, 胡学强, 等. 免疫吸附在视神经脊髓炎谱系疾病急性期的治疗进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(05): 390-393.

(收稿日期: 2024-08-07)

(本文编辑: 钱婷婷; 本文审校: 叶絮)