

1 例透析治疗儿童骨肉瘤化疗中甲氨蝶呤致肾损伤报告

来国英 陈仁兵 陶磊 (通讯作者)

山东第一医科大学第三附属医院, 山东 济南 250031

摘要: 甲氨蝶呤 (MTX) 做为治疗儿童骨肉瘤术后重要抗肿瘤药之一, 主要通过阻碍肿瘤细胞 DNA 的合成, 抑制肿瘤细胞的生长与繁殖, 然而 MTX 主要通过肾脏排泄, 可能引起肾小管损伤, 进而导致急性肾损伤 (AKI)。尤其是儿童出现 AKI 等严重并发症时, 会对其身心造成严重损害, 除了需要临床多学科联合救治外^[1], 还需要进行全方位的护理管理, 包括密切病情观察、健康宣教、心理疏导、对症护理管理、强化患者和家属的自我管理以及康复指导等。本文报道 1 例我院通过普通透析、高通量透析联合多种临床治疗及全方位护理, 成功救治儿童骨肉瘤术后甲氨蝶呤化疗中毒导致急性肾损伤, 患儿安全出院, 并且满意度很高。

关键词: 高通量透析; 儿童骨肉瘤术; 普通透析

0 引言

甲氨蝶呤 (MTX) 作为肿瘤化疗的常用药物, 其在治疗过程中引起急性肾损伤的报告并不鲜见, 但主要集中在急性淋巴细胞白血病^{[2][3][4][5][6]}、淋巴瘤^[7], 而且通过连续性血液净化^[8]或连续性血液净化联合血液灌流方式治疗 MTX 引起的 AKI 患者^[9]、对于高通量血液透析对肿瘤患儿 MTX 清除的有效性存在争议^[3]、而采用普通透析联合高通量透析治疗儿童骨肉瘤术后甲氨蝶呤化疗中毒导致急性肾损伤尚未见报道。本文详细阐述对一例出现 MTX 不良反应的骨肉瘤患儿应用普通透析、高通量透析联合多种临床治疗及全方位护理的综合救治过程, 并取得满意的临床效果, 为临床救治 MTX 导致急性肾损伤提供重要参考。

1 病例介绍

10 岁女性患儿因右小腿肿物就诊, 经系列检查确诊为中央型骨肉瘤。先后接受 MAP 方案全身化疗、手术切除及术后 AP/HD - MTX 等化疗。在 2025 年 2 月 26 日进行 MTX (13g, d1, 8 天, 21 天为一周期) 化疗时, 出现严重不良反应。监测 MTX 血药浓度 $>20 \mu\text{mol/L}$ (正常排泄浓度应 $<0.1 \mu\text{mol/L}$), 伴急性肾损伤 (Ser 220 $\mu\text{mol/L}$)、口腔黏膜广泛溃疡、骨髓抑制 (WBC $1.2 \times 10^9/\text{L}$)。丙氨酸氨基转移酶从 10.6U/L 飙升至 1463.4U/L, 肌酐升高至 192.4 $\mu\text{mol/L}$, 肾小球滤过率降至 33.95ml/min, 还伴有咽部疼痛、发热等症状, 确定为 MTX 导致的肝肾损伤和黏膜毒性。诊断为 MTX 排泄延迟致严重不良反应。在实施水化、碱化尿液和亚叶酸解救等措施后效果不佳, 开始考虑行血液透析治疗。

2 血液透析救治过程

2.1 透析前准备

在临床确认亚叶酸钙解救效果不佳后, 于 2025 年 3 月 5 日请我科医生会诊, 后经科室讨论, 应尽早行血液透析治疗^[10]。全面评估患儿的生命体征、凝血功能等, 为患儿行颈内静脉置管, 建立血液透析通路。根据其体重、病情确定透析参数, 选用透析器, 设定合适的血流量、透析液流量等。

2.2 透析实施

本案例我们采用普通透析联合高通量透析相结合的方式, 期间共连续进行 8 次血液透析, 开始为普通透析, 后逐步过渡为高通量透析。透析过程中密切监测患儿生命体征, 包括心率、血压、呼吸等。每小时记录透析机各项参数, 确保透析正常运行。密切观察 MTX 清除效果: 首次透析后 MTX 血药浓度由 15.07 $\mu\text{mol/L}$ 下降至 9.9 $\mu\text{mol/L}$, 连续三次透析后降至 1.84 $\mu\text{mol/L}$, 后期随着透析进行, MTX 浓度逐渐降低, 肝功能开始恢复。肾功能逐渐恢复。

3 护理措施

3.1 基础护理

(1) 生命体征监测: 持续监测体温、心率、血压、呼吸等生命体征, 每 30-60 分钟记录一次, 及时发现异常变化。对于发热的患儿, 给予物理降温或遵医嘱药物降温, 保持皮肤清洁干燥。

(2) 口腔护理: 针对黏膜毒性导致的咽部疼痛, 加强口腔护理。每日用生理盐水或碳酸氢钠溶液漱口 4-6 次, 保持口腔清洁, 预防感染。若出现口腔溃疡, 可涂抹促进黏膜修复的药物。

3.2 透析护理

(1) 导管护理：妥善固定颈内静脉置管，防止扭曲、受压和脱落。每次透析前后严格消毒导管接口，采用肝素盐水封管，预防血栓形成和感染。观察置管部位有无渗血、红肿、分泌物等，如有异常及时处理。

(2) 透析并发症护理：密切观察有无透析相关并发症，如低血压、失衡综合征等。若患儿出现头晕、心慌、出汗等低血压症状，立即减慢血流量，抬高下肢，给予生理盐水静脉输注。对于可能出现的失衡综合征，控制透析速度和脱水量，必要时给予高渗葡萄糖或甘露醇静脉注射。

3.3 心理护理

(1) 患儿心理支持：10岁患儿对疾病和治疗存在恐惧、焦虑心理。护理人员主动与患儿沟通，用通俗易懂的语言解释治疗过程和目的，通过讲故事、玩游戏等方式缓解其紧张情绪。鼓励患儿表达内心感受，给予积极的心理暗示。

(2) 家属心理疏导：向家属介绍患儿病情和治疗进展，解答他们的疑问，减轻其心理负担。指导家属在生活照顾患儿的同时，给予精神上的支持，共同为患儿创造良好的治疗环境。

3.4 饮食护理

根据患儿肝肾功能调整饮食。在肝肾损伤期间，限制蛋白质摄入，给予优质低蛋白饮食，如牛奶、鸡蛋等，同时保证足够的热量供应，多食用碳水化合物丰富的食物。增加维生素摄入，多吃新鲜蔬菜和水果。控制水分和盐分摄入，避免加重肾脏负担。

4 治疗效果

通过普通透析、高通量透析联合多种临床治疗及全方位护理，患儿 MTX 浓度逐渐降低至正常（见图 1），肝肾功能显著恢复。丙氨酸氨基转移酶降至 21.4U/L（见图 2），肾小球滤过率升至 149.91ml/min（见图 3），肌酐降至 43.86umol/L（见图 4），咽部疼痛、发热等症状缓解，肾功能正常，顺利出院。

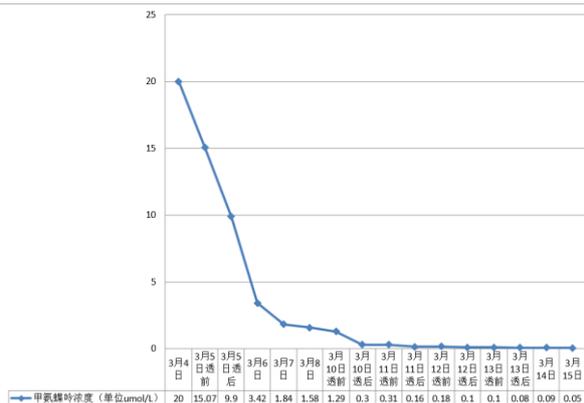


图 1 患儿 MTX 浓度逐渐降低至正常



图 2 丙氨酸氨基转移酶降至 21.4U/L

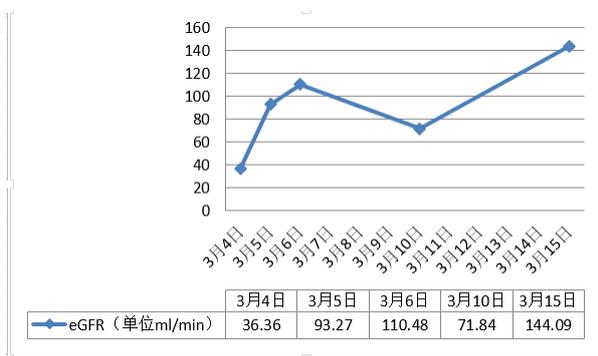


图 3 肾小球滤过率升至 149.91ml/min

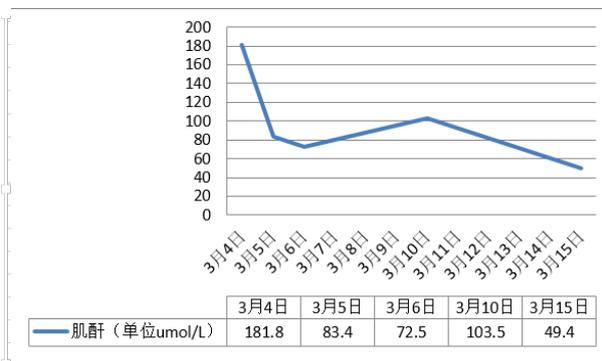


图 4 肌酐降至 43.86umol/L

5 讨论

5.1 普通血液透析及高通量血液透析的优势

普通透析及高通量透析较连续性肾脏替代治疗，要求技术条件低，对患儿凝血系统影响较小，并且透析时间较

短，不容易被患儿抵触，减少患儿恐惧心理，而且节约临床治疗费用，开始应用普通透析确保患儿安全后，进而换用高通量透析，会进一步清除 MTX 血药浓度，研究发现高流量血液透析能使 MTX 血药浓度在最短时间内降低

的幅度最大^[11]，在普通透析确保患儿安全后，应用高通量透析，会取得良好的效果。

5.2 护理工作的重要性

相关研究表明甲氨蝶呤中毒的患儿在血液透析中采用综合护理干预效果显著，可提高护理的满意度及治疗依从性，使感染发生率明显降低，值得临床推广应用^[6]。全面、细致的护理措施是保证高通量血液透析顺利进行和患儿康复的关键。基础护理维持患儿生命体征稳定，预防感染；透析护理确保透析安全有效，减少并发症；心理护理和饮食护理从心理和营养方面为患儿提供支持，促进身体恢复。

5.3 临床展望

普通透析及高通量透析较连续性肾脏替代治疗，要求技术条件低，在临床上更容易开展，并且透析时间较短，对患儿凝血系统影响较小，而且较短的透析时间不容易被患儿抵触，减少患儿恐惧心理，而且节约临床治疗费用，本例病例进一步证实了通过普通透析联合高通量透析治疗 MTX 引起的急性肾损伤的可行性。

6 结论

普通透析、高通量透析联合多种临床治疗及全方位护理，在儿童骨肉瘤术后甲氨蝶呤化疗中毒导致急性肾损伤方面具有显著治疗效果，为临床救治同类患儿提供了重要参考。

参考文献：

[1]宋再伟,刘爽,赵荣生,等.《中国大剂量甲氨蝶呤循证用药指南》解读[J].中国药房,2022,33(16):2032-2039.
[2]何程明.血液透析疗法在急性淋巴细胞白血病甲氨蝶呤患儿中的效果[J].透析与人工器官,2022,33(04):19-21+33.
[3]于丽婷,杨秋实,张顺国,等.高剂量甲氨蝶呤排泄延迟解

救措施的病例系列报告[J].中国循证儿科杂志,2023,18(01):71-74.

[4]黄丹,邹剑,翟宗,等.1例亚甲基四氢叶酸还原酶基因突变致甲氨蝶呤中毒的治疗实践[J].中国临床药理学杂志,2023,32(03):213-216.DOI:10.19577/j.1007-4406.2023.03.012.

[5]熊婷,王娜,刘璐,等.大剂量甲氨蝶呤化疗致肾功能不全及排泄延迟 2 例报告并文献复习[J].内科急危重症杂志,2021,27(04):343-344.

[6]钟晓娜,李丹.综合护理干预在甲氨蝶呤致急性淋巴细胞白血病患儿中毒的血液透析中的应用[J].中国医科大学学报,2019,48(08):759-761.

[7]魏冲,阎鹏光,刘岩,等.成功救治大剂量甲氨蝶呤化疗后急性肾损伤一例[J].临床内科杂志,2022,39(05):346-347.

[8]余莉华,陶少华,林丹娜,等.连续性肾脏替代方法成功治疗甲氨蝶呤中毒 1 例[J].儿科药学杂志,2018,24(07):36-39.DOI:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.07.012.

[9]任靓,黄影,王熙坚,等.血液净化治疗甲氨蝶呤导致急性肾损伤 1 例[J].中国医药科学,2023,13(12):198-200.

[10]曾丽金,陈志斌,李振宇,许炎文,吴敬国,唐皓,梁艳冰,马中富.血液灌流治疗甲氨蝶呤中毒 2 例及文献回顾[J].中国急救医学,2011(11).

[11]顾敏,赵成广,吴玉斌.血液净化治疗大剂量甲氨蝶呤中毒致急性肾功能衰竭的疗效[J].实用药物与临床,2012(09).

作者简介：来国英（1987—），女，汉族，山东省沂南人，本科，单位：山东第一医科大学第三附属医院，职称：主管护师，研究方向：血液净化；护理学。