

儿童经皮肝脏活检术出血评估与预防的最佳证据总结

黄雨滢¹,余卓文¹,周壹文¹,缙兆阳¹,姜军妹¹,陆怡¹,谢新宝¹,顾莺²

(1.复旦大学附属儿科医院 肝病科,上海 201102;2.复旦大学附属儿科医院 护理部)

【摘要】 目的 总结评估与预防儿童经皮肝脏活检术出血的最佳循证医学证据,为临床工作者提供指导。方法 系统检索各中英文数据库以及指南网站中有关经皮肝脏活检术出血评估与预防的临床决策、指南、最佳实践、证据总结、专家共识、系统评价。检索时限为各数据库建库至2022年8月16日。采用相应工具对文章进行质量评价,采用澳大利亚 Joanna Briggs 循证卫生保健中心证据分级及推荐级别系统对证据进行汇总、评价和等级划分。结果 最终纳入10篇文献,其中3篇临床决策、2篇指南、1篇证据总结、3篇专家共识、1篇系统评价,归纳总结了22条关于儿童经皮肝脏活检术出血评估与预防的最佳证据。结论 儿童经皮肝脏活检术出血的管理,早期识别及预防是关键;建议将超声贯穿于围术期全过程,以期确保操作安全实施及早期识别有出血并发症的患儿。

【关键词】 儿童;肝脏活检;出血;循证医学

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2024.03.026

【中图分类号】 R472.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2024)03-0106-04

Summary of Best Evidence for Evaluation and Prevention of Bleeding from Percutaneous Liver Biopsy in Children

HUANG Yuyan¹, YU Zhuowen¹, ZHOU Yiwen¹, GOU Zhaoyang¹, JIANG Junmei¹, LU Yi¹, XIE Xinbao¹, GU Ying² (1. Department of Hepatology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China. 2. Department of Nursing, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China)

Corresponding author: YU Zhuowen, Tel: 021-64931223

【Abstract】 Objective To summarize the best evidence-based medical evidence to evaluate and prevent bleeding during percutaneous liver biopsy in children, so as to provide guidance for clinicians. **Methods** Clinical decision-making, clinical practice guidelines, best practices recommendations, evidence summaries, expert consensus, and systematic reviews related to bleeding after percutaneous liver biopsy bleeding assessment and prevention were systematically searched from Chinese and English databases and guideline websites. The search period extended from the inception of each database up until August 16, 2022. Relevant tools were used to evaluate the quality of the articles, and the evidence was summarized, evaluated and graded using the evidence grading and recommendation grading system of Joanna Briggs Institute Evidence-Based Health Care Center in Australia. **Results** A total of 10 literatures were incorporated, including 3 clinical decision-making, 2 guidelines, 1 evidence summary, 3 expert consensus, and 1 systematic review, and 22 best evidences on the evaluation and prevention of bleeding in children with percutaneous liver biopsy were summarized. **Conclusions** The management, early recognition and prevention of bleeding during percutaneous liver biopsy in children are of vital importance. It is recommended to carry out ultrasound throughout the perioperative period to ensure safe execution of procedures and the early detection of bleeding complications in children.

【Key words】 children, liver biopsy, bleeding, evidence-based medicine

[Mil Nurs, 2024, 41(03): 106-109]

肝脏活检是肝脏疾病诊断、预后和评估治疗效果的金标准^[1],其中经皮肝脏活检侵入性小、性价比高,临床最为常用。随着超声引导和镇静技术的成熟,肝脏活检已成为评估和管理急、慢性肝病患儿的常用技术,但出血是最常见的并发症。有研究^[1-2]指出,每2500~10 000次肝脏活检中就有可能发生

1次严重出血,是患者术后死亡的主要原因。儿童经皮肝脏活检出血的发生率高于成人,可达4.6%~18%^[3]。加之,儿童自诉病情能力弱,病程进展较为隐匿,一旦发生严重出血,抢救难度大。因此,亟待制订儿童经皮肝脏活检出血评估与预防的流程。相关指南共识对于肝脏活检出血的评估与预防虽有所提及,但内容较为笼统零散。本研究拟通过系统检索,形成儿童经皮肝脏活检术围术期出血评估及预防的管理要点,为临床工作者提供指导。

【收稿日期】 2023-06-13 **【修回日期】** 2024-02-08

【作者简介】 黄雨滢,硕士,护师,电话:021-64931120

【通信作者】 余卓文,电话:021-64931223

1 资料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 确定问题 采用 PIPoST^[4] 结构化研究问题, 目标人群 (population, P) 为接受经皮肝脏活检术的患儿; 干预措施 (intervention, I) 是出血评估及预防措施; 证据实施者 (professional, P) 为各医疗机构医务人员; 结局指标 (outcome, O) 为出血相关并发症; 证据应用场所 (setting, S) 为儿童专科医院或综合医院儿科病房; 证据类型 T (type of evidence) 包括临床决策、指南、最佳实践、证据总结、专家共识、系统评价。本项目已在复旦大学循证护理中心注册 (ES20220951)。

1.1.2 文献检索策略 按 6S 模型^[5], 由上至下系统检索 BMJ、Up To Date、Cochrane Library、JBI (Joanna Briggs Institute) 循证卫生保健中心图书馆、Pubmed、Web of Science、知网、中国生物医学文献服务系统、维普、万方、医脉通、欧洲肝病学会 (European Association For The Study Of The Liver, EASL), 美国肝病学会 (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) 中英文数据库及指南网中有关经皮肝脏活检术出血的临床决策、指南、最佳实践、证据总结、专家共识、系统评价。中文检索式以 CBM 为例: ((“肝”[不加权; 扩展]) AND “超声检查”[不加权; 扩展]) AND “出血”[不加权; 扩展]) OR ((“出血”[常用字段: 智能] OR “低血容量性休克”[常用字段: 智能] OR “休克”[常用字段: 智能]) AND (“肝脏穿刺活检”[常用字段: 智能] OR “经皮肝脏穿刺活检”[常用字段: 智能] OR “超声引导下经皮肝脏穿刺活检”[常用字段: 智能] OR “B 超引导下经皮肝脏穿刺活检”[常用字段: 智能])); 英文检索式以 PubMed 为例: ((“Image-Guided Biopsy”[Mesh] OR “Biopsy”[Mesh] OR “Biopsy, Needle”[Mesh]) AND “Liver”[Mesh] AND (“Hemorrhage”[Mesh] OR “Shock, Hemorrhagic”[Mesh])) OR ((“hemorrhage”[Title/Abstract] OR “bleeding”[Title/Abstract] OR “shock”[Title/Abstract] OR “Hypovolemic shock”[Title/Abstract]) AND (“Ultrasound-guided Percutaneous liver biopsy”[Title/Abstract] OR “liver biopsy under ultrasound guid *”[Title/Abstract] OR “percutaneous liver biopsy”[Title/Abstract] OR “percutaneous image-guided liver biopsy”[Title/Abstract] OR “liver biopsy”[Title/Abstract])). 检索时限为建库至 2022 年 8 月 16 日。

1.2 文献纳入排除标准 纳入标准: (1) 研究对象为接受经皮肝脏活检术的患者; (2) 内容涉及经皮肝脏活检术出血预防及评估的相关内容; (3) 限定语种为中、英文。排除标准为: (1) 翻译版指南、或指南解读版; (2) 无法获得全文的文献。

1.3 文献质量评价标准 临床决策追溯原始文献, 根据对应的文献类型进行质量评价^[6-7]。采用指南的研究与评估 (appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE II)^[8] 评价指南。采用 AMSTAR (assessment of multiple systematic reviews)^[9] 评价系统评价。采用 JBI 对应的专家共识评估工具评价专家共识^[5]。除高质量证据外的文献在质量评价后经小组讨论决定是否纳入。

1.4 质量评价过程 2 名接受过统一的循证方法学培训的研究人员对文献进行质量评价, 如有异议则由第 3 方循证护理专家介入裁定。当来源不同的证据结论冲突时, 遵循准入准则为: 年限最新、来源权威、循证证据优先。采用 2014 版 JBI 证据预分级系统^[10] 对证据进行分级。

2 结果

2.1 纳入文献一般特征 初步检索获文献 1712 篇, 剔除重复、阅读文题和摘要筛选后获得 28 篇, 进一步阅读后纳入 10 篇文献, 其中 3 篇临床决策、2 篇指南、1 篇证据总结、3 篇专家共识、1 篇系统评价, 见表 1。

表 1 纳入文献的一般特征

作者	发表时间	文献来源		文献性质	文献内容
		来源	性质		
Dezsöfi 等 ^[2]	2015	Pubmed	专家共识		儿童肝脏活检
Bravo 等 ^[11]	2022	Up To Date	临床决策		肝活检方法
Chopra ^[12]	2022	Up To Date	临床决策		肝活检患者教育
Pomerantz ^[13]	2020	Up To Date	临床决策		儿童低血容量性休克
Neuberger 等 ^[14]	2020	BMJ	指南		肝活检临床实践
Singh 等 ^[15]	2020	Pubmed	指南		重症新生儿和儿童的床旁超声
Ombach ^[16]	2021	JBI	证据总结		肝活检术后护理
湘雅专家共识编写组 ^[7]	2021	医脉通	专家共识		肝脏活检
Rockey 等 ^[18]	2009	Pubmed	专家共识		肝脏活检
Thomaidis-Bears 等 ^[9]	2021	Pubmed	系统评价		肝活检并发症发生率

2.2 纳入文献质量评价结果 纳入 2 篇指南的评价结果见表 2; 纳入 3 篇专家共识, 各条目评价结果均为“是”; 纳入 1 篇系统评价除“是否提供前期设计方案”评价结果为“否”外, 其余条目均为是。

2.3 证据汇总 见表 3。

表 2 指南质量评价结果

纳入文献	各领域标准化的百分比 (%)						≥60% 领域 (个)	≥30% 领域 (个)	推荐级别
	范围目的	参与人员	制订的严谨性	表达的明确性	指南的适应性	指南编辑的独立性			
Neuberger 等 ^[14]	100	100	78.6	100	95.8	100	6	6	A
Singh 等 ^[15]	100	100	95.8	100	47.9	100	5	6	B

3 最佳证据总结分析

3.1 知情同意及团队准备 第1~3条证据描述了术前应向患儿家属做好解释工作,做到充分知情同意,同时列出参与肝脏穿刺操作的团队成员需具备

的理论知识及实践操作能力。研究^[14]显示,操作人员资质也是影响肝脏活检出血的重要因素,建议加强对活检团队的培训,规范经皮肝脏活检术前准备流程以保证并改进临床质量。

表3 证据汇总表

证据主题	证据描述	等级
术前 知情同意及团队准备	1.术前告知患儿及家属手术相关风险、益处和替代方法等信息 ^[2,14,18] 。	5b
	2.定期对参与肝脏活检的人员进行肝脏解剖结构、超声标志物及操作相关培训 ^[14,18] 。	5b
	3.操作者独立操作前应在监督下至少进行20次肝脏活检 ^[2,14] 。	4c
危险因素识别	4.儿童(尤其<2岁)、存在合并症(如恶性肿瘤)、并发症(如腹腔积液、肝硬化)和凝血状态不佳是肝脏活检并发出血的危险因素 ^[14,19] 。	4b
	5.活检前应进行实验室检查:包括全血细胞计数、肝胆损伤指标(血清总胆红素、直接胆红素、丙氨酸转氨酶、天门冬氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰胺酶)、肝脏合成功能指标(凝血酶原复合物时间或INR、活化的凝血酶原时间、纤维蛋白原) ^[2,11,18] 。	2c
术前停药及膀胱准备	6.在经皮肝脏活检术前应停用可能增加出血风险的药物以及鱼油、银杏叶等草药 ^[11-12,14,17-18] 。	1c
	7.在肝脏活检前嘱患儿排空膀胱 ^[11-12] 。	5c
术中 规范执行操作程序	8.建议在活检前进行超声定位并标记最佳部位,有条件者在超声引导下进行活检,尤其是肝移植术后患儿 ^[2,15,18] 。	1c
	9.切割活检的样本充分性优于抽吸活检,推荐使用自动切割型针头,选择针头时应结合操作者熟悉程度 ^[11,14] 。	3c
	10.合作的患儿采用1%的利多卡因局部麻醉,不合作者可选择性使用镇静药物或在全身麻醉下进行 ^[2,11,18] 。	2c
术后 术后卧位及生命体征的监测 出血征象的识别及处理	11.活检后嘱患儿取右侧卧位2h,再仰卧1h ^[11,14,16] 。	5b
	12.术后绝对卧床时间可根据患儿有无出血高危因素(如术前凝血功能差、穿刺针数多等)个体化实施 ^[17] 。	5b
	13.活检前1h记录基线生命体征,术后第1个小时内监测1次/15min,随后2h内监测1次/30min,之后监测1次/h直至6h ^[2,11,14,16] 。	4c
	14.患儿心率明显增快,血压下降,尤其出现腹痛时,提示腹腔内大出血可能性大 ^[11,17] 。	4c
	15.术后疼痛常在几小时内完全缓解,持续、中重度疼痛或血流动力学不稳定时应警惕出血 ^[11] 。	5c
	16.可通过血容量损失,脉率、血压、毛细血管充盈试验、呼吸频率、尿量、精神状态等判定患儿低血容量性休克的严重程度 ^[13] 。	5c
	17.肝内血肿和/或包膜下的小血肿通常无症状,较大的血肿可能导致疼痛、心动过速、低血压 ^[11] 。	4c
	18.活检后超声上存在“明显特征性针道痕迹”是术后出血的危险因素,建议对肝脏活检患儿进行标准化超声随访 ^[2,14,19] 。	2d
	19.若怀疑出血,应通过实验室指标(如全血细胞计数、血清血红蛋白浓度、血细胞比容)及影像学检查(如B超、腹部CT)进一步评估 ^[2,11] 。	5b
	20.出血风险较大的患儿考虑术后当晚及次日晨分别复查血常规或使用床旁超声动态监测有无腹腔新发积液及其变化 ^[17] 。	5b
健康教育	21.出院前应以口头及书面形式提供详细信息,如推荐术后48h内休息,活检一周内避免运动或使用血液稀释性药物 ^[2,11-12,14,16-17] 。	5b
	22.患儿一旦出现以下症状应及时与医院联系:活检部位或肩部剧烈疼痛、气喘、胸部疼痛、活检部位出血、发烧(体温>38℃)、腹痛、虚弱、出汗、心悸、大便带血或黑色柏油状大便 ^[2,11,14,16-17] 。	5b

注:INR(international normalized ratio):国际标准化比值

3.2 危险因素识别 第4~5条证据指出,术前应早期识别经皮肝脏活检术出血的危险因素并进行对症干预,早期识别危险因素有利于医护人员更为科学、严谨地选择适宜人群及制订活检方案,采取针对性措施从而降低出血发生率。建议术前进行全血细胞计数、肝功能指标,凝血功能等相关实验室检查^[2,18]。纤维蛋白原<1.0g/L或血小板<50×10⁹/L等无经颈静脉活检条件者、活化部分凝血活酶时间延长者、维生素K缺乏者,建议补充缺乏物质后再行手术,以提高围术期安全性^[2,11,14,17-18]。

3.3 术前停药及膀胱准备 第6条证据提出术前应停用可能增加出血风险的药物及中草药,研究^[11]建议一般抗血小板药物停7~10d,华法林停5d,低分子肝素停12~24h,华法林可以在肝脏活检后的第2天重启。建议各医疗机构参考本研究汇总证据,根据患儿情况制订临床规范化术前停药流程,避免因凝血功能异常引起肝穿术后出血等不良并发症,从而保证患儿用药安全。肝穿术后需卧床休息,绝对卧床时间视患儿病情而定^[17],因此第7条证据建议术前排空膀胱以减少术后卧床休息期间不必要的活动从而预防出血发生。

3.4 规范执行操作程序 第8~10条证据指出由于

儿童年龄的特殊性,多数患儿因为害怕、焦虑不能配合,因此操作人员应根据患儿合作程度选择相应的镇静或麻醉方式。此外,大量研究^[20-21]表明,床旁超声不仅可用于术前标记最佳活检部位,还可用于术中识别血管、实时引导以及术后监测腹腔内游离液体。超声引导下实施肝脏活检可大幅提高操作的有效性并降低患者发生出血、动静脉穿透伤及误伤胆囊等并发症的概率。建议将超声贯穿于围术期以预防及早期识别出血。

3.5 术后卧位及生命体征的监测 第11~13条证据指出经皮肝脏活检术后卧位应个体化实施。此外,需严密监测患儿生命体征^[14,16],及时识别出血征象,为抢救争取宝贵时间。本研究提供了切实可行的术后监测要求,监测强度根据患儿病情由高到低,保证患儿住院安全的同时减轻临床负担,有益于早期、及时识别患儿并发症,保证患儿医疗安全,提高服务质量,建议医疗机构将其纳入肝穿出血预防的日常管理条例中。

3.6 出血征象的识别及处理 第14~20条证据指出由于群体的特殊性,患儿常无法明确表达主诉,可通过脉搏、收缩压、呼吸、口腔黏膜、前囟门,眼睛,眼泪(在婴儿中评估)、皮肤弹性、皮温及外观、尿量、全

身体征等不同指标评价患儿血容量不足的程度^[13]。医疗机构应定期培训低血容量性休克识别的相关内容,建立早期预警系统。此外,活检后的“明显特征性针道痕迹”^[22](即活检完拔针5 min内在超声上显示的沿针迹的线性血流信号)是术后出血的危险因素,一旦发现,需引起重视并对患儿进行超声标准化随访。对怀疑出血的患儿可进行相应的实验室指标及影像学检查的测定以进一步评估。

3.7 健康教育 第21~22条证据指出为出院患儿提供详细指导信息十分必要,医疗机构可以口头联合相关书面或电子媒体等多种形式的材料开展住院及出院健康宣教服务,有利于提高患儿家属掌握相关知识并增强其出院后识别延迟并发症的能力。

4 小结

对于儿童经皮肝脏活检术出血的管理,早期识别及预防是重中之重。本研究可为开展肝脏活检术的医护人员提供循证依据。本文的局限性在于纳入文献多源于国外,由于人种及文化的差异,各机构在既定证据的基础上应结合本机构医疗资源、医院决策者意见及当地政策选择性使用。此外,目前关于儿童经皮肝脏活检方面的原始研究较少,未来可以进一步探索。

【参考文献】

[1] MIDIA M, ODEDRA D, SHUSTER A, et al. Predictors of bleeding complications following percutaneous image-guided liver biopsy: a scoping review[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2019, 25(1): 71-80.

[2] DEZSÓFI A, BAUMANN U, DHAWAN A, et al. Liver biopsy in children: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 60(3): 408-420.

[3] JING H, YI Z, HE E, et al. Evaluation of risk factors for bleeding after ultrasound-guided liver biopsy[J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 5563-5571.

[4] 邢唯杰, 胡雁, 周英凤, 等. 推动证据向临床转化(六)证据总结的制作与撰写[J]. *护士进修杂志*, 2020, 35(12): 1129-1132.

[5] 邢唯杰, 胡雁, 周英凤, 等. 推动证据向临床转化(四)以临床转化为目的的证据资源检索[J]. *护士进修杂志*, 2020, 35(10): 879-882.

[6] 周婷婷, 毛佳伊, 谢莉玲, 等. 改善社区多重用药慢性病患者服药依从性的最佳证据总结[J]. *军事护理*, 2022, 39(9): 85-89.

[7] 朱欢欢, 卢璇, 王婷婷, 等. 医疗机构老年人预防跌倒环境管理的最佳证据总结[J]. *军事护理*, 2023, 40(3): 23-26.

[8] BROUWERS M C, KHO M E, BROWMAN G P, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. *CMAJ*, 2010, 182(18): E839-E842.

[9] 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta分析学质量的评价工具 AMSTAR[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(9): 1084-1089.

[10] 王春青, 胡雁. JBI证据预分级及证据推荐级别系统(2014版)[J].

护士进修杂志, 2015, 30(11): 964-967.

[11] BRAVO A. Approach to liver biopsy [EB/OL]. [2023-11-09]. https://www.uptodate.com/contents/approach-to-liver-biopsy?search=Approach%20to%20liver%20biopsy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

[12] CHOPRA S. Patient education: liver biopsy (beyond the basics) [EB/OL]. [2023-08-16]. https://www.uptodate.com/contents/liver-biopsy-beyond-the-basics?search=Patient%20education:%20Liver%20biopsy%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.

[13] POMERANTZ W J. Hypovolemic shock in children: Initial evaluation and management [EB/OL]. [2023-08-16]. https://www.uptodate.com/contents/hypovolemic-shock-in-children-initial-evaluation-and-management?search=Initial%20evaluation%20of%20shock%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#.

[14] NEUBERGER J, PATEL J, CALDWELL H, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology[J]. *Gut*, 2020, 69(8): 1382-1403.

[15] SINGH Y, TISSOT C, FRAGA M V, et al. International evidence-based guidelines on point of care ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS working group of the European society of paediatric and neonatal intensive care (ESPNIC) [J/OL]. [2023-12-20]. <https://ccforum.biomed-central.com/articles/10.1186/s13054-020-2787-9>. DOI: 10.1186/s13054-020-2787-9.

[16] OMBECH E A. Liver biopsy: postoperative nursing care [EB/OL]. [2023-08-16]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9834202/>. DOI: 10.1186/s13054-020-2787-9.

[17] 肖亮. 肝脏穿刺活检湘雅专家共识[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(1): 1-8.

[18] ROCKEY D C, CALDWELL S H, GOODMAN Z D, et al. Liver biopsy[J]. *Hepatology*, 2009, 49(3): 1017-1044.

[19] THOMAIDES-BREARS H B, ALKHOURI N, ALLENDE D, et al. Incidence of complications from percutaneous biopsy in chronic liver disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(7): 3366-3394.

[20] RADONJIĆ T, POPOVIĆ M, ZDRAVKOVIĆ M, et al. Point-of-care abdominal ultrasonography (pocus) on the way to the right and rapid diagnosis [J/OL]. [2023-12-20]. <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/9/2052>. DOI: 10.3390/diagnostics12092052.

[21] RUSCICA A, CHEN C, NG L. Updates in pediatric ultrasound [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2023, 35(3): 324-330.

[22] KIM K W, KIM M J, KIM H C, et al. Value of “patent track” sign on Doppler sonography after percutaneous liver biopsy in detection of postbiopsy bleeding: a prospective study in 352 patients[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 189(1): 109-116.

(本文编辑: 郁晓路)