

慢性肾功能衰竭长期血液透析导管纤维蛋白鞘形成的防治方案研究*

张国欣¹, 谷建斌², 聂丽敏¹, 刘娜¹, 薛兰芬¹, 姚杏¹, 段惠军³ (河北省石家庄市第一医院: 1. 肾内科; 2. 外科 050011; 3. 河北医科大学第二医院肾内科, 石家庄 050005)

【摘要】 目的 探讨慢性肾功能衰竭长期血液透析患者导管内纤维蛋白鞘形成的防治方案。**方法** 收集 2010 年 1 月至 2014 年 6 月来石家庄市第一医院救治的慢性肾功能衰竭长期血液透析的患者 80 例为研究对象, 按患者就诊的顺序随机将患者分为试验组与对照组。试验组患者在留置导管时就应用尿激酶进行封管及滴注; 对照组患者在出现导管的不良反应后再使用尿激酶进行封管及滴注。6 个月后观察与比较两组患者的导管功能、静脉压、平均血流量、凝血的功能及并发症等。**结果** 试验组患者动脉端与静脉端导管功能不良反应发生率均低于对照组, 试验组首次发生导管功能不良反应的时间明显短于对照组。置管 1 个月时两组患者的平均血流量及静脉压差别不大; 置管 3 个月时试验组患者的平均血流量明显大于对照组, 而平均静脉压两组差别不大; 置管 6 个月时试验组患者的平均血流量明显大于对照组, 平均静脉压明显低于对照组。**结论** 对慢性肾功能衰竭长期血液透析患者早期进行尿激酶的封管及滴注能有效防治导管纤维蛋白鞘的形成。

【关键词】 慢性肾功能衰竭; 血液透析; 纤维蛋白鞘

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 17. 003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)17-2488-02

Research on prevention and treatment program of catheter fibrin sheath formation in patients with chronic renal failure long term hemodialysis* ZHANG Guo-xin¹, GU Jian-bin², NIE Li-min¹, LIU Na¹, XUE Lan-fen¹, YAO Xing¹, DUAN Hui-jun³ (1. Department of Nephrology; 2. Department of Surgery, Shijiazhuang Municipal First Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050011, China; 3. Department of Nephrology, Shijiazhuang Municipal Second Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050005, China)

【Abstract】 Objective To probe the prevention and treatment program of catheter fibrin sheath formation in the patients with chronic renal failure long term hemodialysis. **Methods** 80 patients with chronic renal failure long term hemodialysis in the Shijiazhuang Municipal First Hospital from January 2010 to June 2014 were collected as the study subjects and divided into the experimental group and the control group according to the visiting sequence. The experimental group was given urokinase for tube sealing and instilling in indwelling catheter, while the control group was given urokinase for tube sealing and instilling in the occurrence of adverse reactions. The catheter function, venous pressure, mean blood flow volume, blood clotting function and complications after six months were observed and compared between the two groups. **Results** The occurrence rate of catheter function adverse reactions in the arterial and venous ends in the experimental group was lower than that in the control group and the time of catheter function adverse reactions in the experimental group was significantly shorter than that in the control group. The average blood flow volume and venous pressure at 1-month indwelling catheter had little difference between the two groups; the mean blood flow volume at 3-month indwelling catheter in the experimental group was significantly greater than that in the control group, while the average venous pressure had little difference between the two groups; the average blood flow volume at 6-month indwelling catheter in the experimental group was significantly greater than that in the control group and the venous pressure was significantly lower than that in the control group. **Conclusion** Early conducting tube sealing and instilling of urokinase can effectively prevent the formation of catheter fibrin sheath formation in the patients with chronic renal failure long term hemodialysis.

【Key words】 chronic renal failure; hemodialysis; fibrin sheath

慢性肾功能衰竭具有病情迁延、难以治疗等特点^[1]。血液透析为一种血液净化的疗法, 能替代人体肾脏的一部分排泄功能, 为慢性肾衰患者的一种有效的治疗方法^[2]。慢性肾功能衰竭患者进行长期的血液透析过程中血管通路常常会出现各种并发症, 其中长期导管纤维蛋白鞘的形成就是其中之一^[3]。本

研究以 80 例慢性肾功能衰竭长期血液透析的患者为研究对象, 来探讨慢性肾功能衰竭长期血液透析患者透析导管内纤维蛋白鞘形成的防治方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月至 2014 年 12 月 80 例来石

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30971119)。

作者简介: 张国欣, 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事肾内血液透析研究。

家庄市第一医院救治的慢性肾功能衰竭长期血液透析的患者为研究对象,男 35 例,女 45 例。年龄 35~72 岁,平均年龄(53.6±2.6)岁。所选患者均透析 3 次/周,4 小时/次,所选患者均为右颈内留置导管且经影像学检查导管的前端均位于第 2~3 肋间,所有患者均在留置导管 2 d 时的血液透析中的血流量均在 200 mL/min,患者的血红蛋白(Hb)平均为(86.9±18.3)g/L。所有入选患者均已成功完成颈内血液透析长期导管留置术,所有导管均为上海柯惠公司提供 Tal Palindrome 36 或 40 cm 双腔带 Cuff 长期透析导管。排除标准:禁忌抗凝治疗的患者;平时有服用华法令、阿司匹林等药物的患者;有意识障碍的患者。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 试验组患者开始即采用尿激酶进行封管,1 次/周,尿激酶进行滴注,1 次/月。其中封管方法为:尿激酶 10 万 IU 溶于 10 mL 肝素溶液(即每毫升含尿激酶 1 万 IU),据管腔容积封管,保留至下次常规透析。滴注的方法为:透析前将尿激酶 20 万 IU 溶于生理盐水 200 mL 内,用注射器抽出腔内肝素后,在动静脉管腔内各滴注 100 mL,约 1.5~2 h 滴完。对照组患者常规纯肝素封管,在出现导管功能不良时开始采用尿激酶进行封管,1 次/周,尿激酶进行滴注,1 次/月。两组患者在进行尿激酶干预时均进行血常规及凝血功能的检测,在观察的 6 个月内所有患者的血小板均高于 100×10⁹/L 且消化、泌尿等系统无出血现象发生。导管功能的判断标准为:通畅,血流量大于或等于 200 mL/min 为导管功能正常;抽吸困难或血流量小于 200 mL/min 或排除导管扭转等情况时出现 2 次以上的静脉压报警时为导管功能不良。

1.3 观察指标 导管功能不良出现的时间及导管的动脉端及静脉端出现导管功能不良的次数;两组患者在观察 1、3 及 6 个月时的血流量及静脉压;两组患者的凝血指标[凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)、部分凝血酶时间(APTT)及国际标准化的比值(INR)];使用尿激酶的并发症等。

1.4 统计学处理 本研究中所有用到的数据均采用 SPSS 19.0 统计软件来进行处理与分析。计数资料组间的比较采用 χ^2 检验。计量资料组间的比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者导管功能情况的比较 试验组与对照组患者分别封管 3 897 次与 3 147 次,试验组患者的动脉及静脉端导管功能不良的发生率明显低于对照组,试验组患者导管功能不良的首次出现时间明显晚于对照组患者,详见表 1。

表 1 两组患者导管功能情况的比较

组别	动脉端导管功能不良发生率[n(%)]	静脉端导管功能不良发生率[n(%)]	导管功能不良首次出现时间(d)
试验组	26(0.68)	34(0.87)	88.2±12.6
对照组	87(2.76)	78(2.48)	29.8±5.6
χ^2 或 <i>t</i>	8.154	7.759	2.514
<i>P</i>	0.004	0.006	0.012

2.2 两组患者血流量及静脉压的比较 置管 1 个月时两组患者的平均血流量及静脉压差别不大;置管 3 个月时试验组患者的平均血流量明显大于对照组,而平均静脉压两组差别不大;

置管 6 个月时试验组患者的平均血流量明显大于对照组,平均静脉压明显低于对照组,详见表 2。

表 2 两组患者不同干预时间血流量及静脉压的比较

组别	1 个月	3 个月	6 个月
血流量			
试验组(mL/min)	280.2±12.4	248.2±11.1	211.3±9.2
对照组(mL/min)	278.0±9.5	199.5±10.5	166.5±9.5
<i>t</i>	1.854	2.471	2.514
<i>P</i>	0.152	0.016	0.012
静脉压			
试验组(mm Hg)	41.5±8.2	55.9±5.2	84.9±7.5
对照组(mm Hg)	43.1±7.8	76.9±5.4	127.1±10.2
<i>t</i>	1.051	1.324	2.285
<i>P</i>	0.153	0.092	0.024

2.3 两组患者凝血指标及并发症的比较 试验组患者的 PT 明显长于对照组,两组患者均没有出现明显的并发症,详见表 3。

表 3 两组患者凝血指标及并发症的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	试验组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
PT(s)	17.1±0.8	9.8±0.5	2.142	0.021
TT(s)	22.9±1.0	20.8±0.7	1.245	0.214
Fib(g/L)	2.9±0.1	2.7±0.1	1.145	0.251
APTT(s)	36.1±2.1	38.9±0.8	1.075	0.324
INR	1.0±0.5	1.1±0.2	1.012	0.351
并发症[n(%)]	0	0		

3 讨 论

慢性肾功衰竭为各种病因而造成的肾实质的慢性进行性损害,最终会导致肾脏的基本功能不能维持,进而出现一系列症状的一种临床综合征^[4]。在临床工作中常用血液透析来治疗慢性肾衰患者^[5-6]。慢性肾衰患者进行长期的透析过程中血管通路会出现许多并发症,而导管内形成纤维蛋白鞘为常见的一种并发症^[7]。纤维蛋白鞘为包裹于导管表面的一层膜状物,一般在置管 1 d 后形成,1 周内会延长到整个导管,临床上常用尿激酶注射液来处理纤维蛋白鞘,目前,临床上尿激酶溶解纤维蛋白鞘的方法有许多种^[8-9]。本研究以 80 例慢性肾功能衰竭长期血液透析的患者为研究对象,来分析尿激酶在慢性肾功能衰竭长期血液透析患者导管内纤维蛋白鞘形成的防治的作用,以期延长导管使用寿命,保护肾衰患者宝贵的透析通路。

本研究结果发现早期应用尿激酶的试验组患者动、静脉端导管功能不良的发生率明显低于晚期干预的对照组,早期应用尿激酶患者的导管首次发生功能不良的时间更晚些,这与许多学者的研究结果相符合。分析其原因是由于尿激酶为一种蛋白水解酶,能使纤维蛋白原变为有功能的纤维蛋白溶酶,置管的早期形成的纤维蛋白鞘还没有被机化,其中还有纤维蛋白因此容易被尿激酶溶解,而晚期被机化、变成熟的纤维蛋白鞘不含有纤维蛋白成分,因此不易被尿激酶溶(下转第 2493 页)

EB 病毒 Zta-IgA 及 VCA-IgA 抗体水平有助于临床早期制定合理的放化疗方案,为 NPC 的临床治疗提供有力的依据。

参考文献

- [1] 罗耀凌,欧国萍,池沛冬,等. 联合检测 EB 病毒相关抗体和抗原对诊断鼻咽癌的价值[J]. 癌症, 2009, 28(1): 96-99.
- [2] Ng SH, Chan SC, Yen TC, et al. Staging of untreated nasopharyngeal carcinoma with PET/CT: comparison with conventional imaging work-up[J]. Eur J Nuclear Med Mol Imaging, 2009, 36(1): 12-22.
- [3] Hoebe EK, Hutajulu SH, van Beek J, et al. Purified hexameric epstein-barr virus-encoded barf1 protein for measuring anti-barf1 antibody responses in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Clin Vaccine Immunol, 2011, 18(2): 298-304.
- [4] Li YD, Li YH, Zhao Y, et al. Preparation of human scfv antibody against nasopharyngeal carcinoma and identification of its specificity[J]. Acta Otolaryngol, 2012, 132(6): 663-670.
- [5] Lin Z, Chen L, Fang Y, et al. Longitudinal study on the correlations of thyroid antibody and thyroid hormone levels after radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma with radiation-induced hypothyroidism [J]. Head Neck, 2014, 36(2): 171-175.
- [6] 曾刚毅,唐孝亮,钟海军. 实时荧光定量 PCR 法检测鼻咽

癌患者血浆游离 EB 病毒 DNA 的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(10): 591.

- [7] Wu Y, Deng J, Rychahou PG, et al. Stabilization of snail by NF-kappaB is required for inflammation-induced cell-migration and invasion[J]. Cancer Cell, 2009, 15(5): 416-428.
- [8] Yang CF, Peng LX, Huang TJ, et al. Cancer stem-like cell characteristics induced by EB virus-encoded lmp1 contribute to radioresistance in nasopharyngeal carcinoma by suppressing the p53-mediated apoptosis pathway [J]. Cancer Lett, 2013, 344(2): 260-271.
- [9] Zhang D, Mao Y, Xiong L, et al. Characterization of human fab antibody fragments specific to lmp1 (hlefab) in nasopharyngeal carcinoma for potential molecular diagnosis and therapeutic applications[J]. Oncol Lett, 2013, 5(5): 1694-1698.
- [10] 刘孟忠,管迅行,高剑铭,等. EB 病毒 VCA-IgA 抗体水平与鼻咽癌患者远期疗效关系[J]. 癌症, 1998, 17(3): 48-50.
- [11] Liu Z, Ji MF, Huang QH, et al. Two epstein-barr virus-related serologic antibody tests in nasopharyngeal carcinoma screening: results from the initial phase of a cluster randomized controlled trial in southern china[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(3): 242-250.

(收稿日期: 2015-03-20 修回日期: 2015-03-25)

(上接第 2489 页)

解^[10]。本研究结果显示随着置管时间的延长干预早的患者的平均血流量会高于干预晚的患者,而平均静脉压会明显低于晚期干预患者;早期干预患者的凝血功能除 PT 延长外,其余的凝血功能指标与晚期干预者并没有显著的差异。以上结果进一步说明早期应用尿激酶能有效预防长期透析患者导管内纤维蛋白鞘的形成,还能治疗已经形成的导管内纤维蛋白鞘。早期进行尿激酶干预的长期透析患者除有个别出现瘀斑、瘀点外并没有出现其他的临床并发症,且出现的瘀斑及瘀点在尿激酶减量后均得到有效的缓解。

综上所述,对慢性肾功能衰竭长期血液透析患者早期应用尿激酶来进行预防和治疗导管内纤维蛋白鞘的临床疗效显著,未发生出血等不良反应,尿激酶在临床上对防止长期导管功能不良是一种很有效果的辅助手段,在临床工作中值得大力推广应用。

参考文献

- [1] 蒋志伟,吕延英,夏结来,等. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的Ⅳ期临床观察研究[J]. 中国医科大学学报, 2011, 40(10): 941-945.
- [2] 苏伟,尚有全,李西胜. 带袖套的中心静脉留置导管的相关临床研究[J]. 中国血液净化杂志, 2010, 9(6): 294-297.
- [3] 薛志强,曾石养. 尿激酶 24 小时停留封管溶栓治疗对颈内静脉留置双腔透析导管内血栓形成的疗效研究[J]. 中国血液净化杂志, 2010, 9(5): 265-268.

- [4] 孟秀云,姜立萍,杨敏,等. 尿激酶不同给药方法对隧道导管纤维蛋白鞘的影响[J]. 中华护理杂志, 2005, 40(10): 782-783.
- [5] Glickman MH. HeRO vascular access device[J]. Semin Vasc Surg, 2011, 24(2): 108-112.
- [6] 潘春勤,周学才,刘杰. 维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者死亡原因调查及相关因素分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(19): 63-65.
- [7] Gage SM, Katzman HE, Ross JR, et al. Multi-center experience of 164 consecutive hemodialysis reliable outflow [HeRO] graft Implants for hemodialysis treatment[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012, 44(1): 93-99.
- [8] 王琰,孙淑清,陈今,等. 中心静脉长期透析导管周围纤维蛋白鞘套形成伴钙化的诊治分析[J]. 中国血液净化杂志, 2014, 13(9): 666-668.
- [9] 段青青,张丽红,王保兴. 中心静脉导管相关纤维蛋白鞘的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2011, 27(10): 12-13.
- [10] Ni N, Mojibian H, Pollak J, et al. Association between disruption of fibrin sheaths using percutaneous transluminal angioplasty balloons and late onset of central venous stenosis[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2011, 34(9): 114-119.

(收稿日期: 2015-03-25 修回日期: 2015-04-19)