

# 尿激酶联合肝素封管在慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者治疗中的应用分析

王宁, 江先仁, 黄海流

(肇庆市第二人民医院肾内科, 广东 肇庆 526060)

**摘要:** **目的** 探讨尿激酶联合肝素封管对慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者导管通畅性的影响与安全性。**方法** 选取2017年9月至2020年6月肇庆市第二人民医院收治的50例慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者,按照随机数字表法分为对照组(25例)和观察组(25例)。对照组患者采用肝素封管,观察组患者在对照组的基础上联合尿激酶进行封管。每周封管1次,共观察6个月。比较两组患者治疗前、治疗后6个月导管通畅性指标,治疗前与治疗后2周和3、6个月白细胞计数水平及治疗期间两组患者导管相关不良事件发生情况。**结果** 与治疗前比,治疗后6个月两组患者血流量、尿素清除指数均显著降低,而观察组显著高于对照组;与治疗前比,治疗后6个月两组患者静脉压均显著升高,而观察组显著低于对照组;与治疗前比,治疗后2周和3、6个月两组患者白细胞计数水平逐渐降低,且治疗后各时间点观察组显著低于对照组;观察组患者导管堵塞、菌血症、更换导管发生率均显著低于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 尿激酶联合肝素封管应用于慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者的治疗中可有效保持其导管通畅度,减轻其炎症反应,且具有较高安全性。

**关键词:** 慢性肾功能衰竭;血液透析;尿激酶;肝素;导管通畅性

**中图分类号:** R692.5

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.19.0142.03

血液透析是慢性肾功能衰竭患者的常用治疗方法,其可部分代替人体肾脏排泄的功能,有效延长患者生命。血管通路是血液透析顺利进行的前提,静脉置管可有效避免多次穿刺对患者血管造成的损伤、减轻患者的痛苦,但长期静脉置管易致血管通路出现纤维蛋白鞘,进而出现血栓形成、感染及管路障碍,对患者血液透析效果造成严重影响。临床上多采用肝素对慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者进行封管,其可有效抑制继发性感染,但导管末端肝素浓度内外有一定梯度差,可致管口肝素浓度偏低、聚集成血栓<sup>[1]</sup>。尿激酶具有较好的溶栓效果,且对二磷酸腺苷(ADP)诱导血小板聚集有一定的抑制作用,可有效预防导管血栓的形成<sup>[2]</sup>。本文旨在探讨尿激酶联合肝素封管对慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者导管通畅性的影响及安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将2017年9月至2020年6月肇庆市第二人民医院收治的50例慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者,按照随机数字表法分为对照组(25例)和观察组(25例)。对照组患者中男性15例,女性10例;年龄45~82岁,平均 $(73.62 \pm 5.13)$ 岁;病程2~6年,平均 $(2.28 \pm 0.16)$ 年;置管时间6~29个月,平均 $(15.73 \pm 7.29)$ 月。观察组患者中男性13例,女性12例;年龄44~85岁,平均 $(74.25 \pm 5.36)$ 岁;病程2~7年,平均 $(2.19 \pm 0.11)$ 年;置管时间7~27个月,平均 $(15.92 \pm 6.83)$ 月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性。诊断标准:参照《肾脏病诊疗指南》<sup>[3]</sup>中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;血液透析及静脉置管时间>6个月者;

**作者简介:** 王宁,大学本科,主治医师,研究方向:肾内科相关疾病的诊疗。

- [6] 邵伯云,周维华,朱伯金,等. 无创呼吸机联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(1): 40-43.
- [7] 郭安,赵智东,付会文,等. 异丙托溴铵联合无创呼吸机通气治疗对COPD合并呼吸衰竭患者的临床疗效[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(7): 963-966.
- [8] 顾红艳,马珺,葛娟,等. 复方异丙托溴铵雾化吸入联合噻托溴铵干粉吸入序贯治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的效果[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(17): 183-184.

- [9] 黄曼,贾钦尧,许冀,等. 多沙普仑联合双水平气道正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(1): 114-117.
- [10] 胡建粤,曹海辉. 复方异丙托溴铵雾化吸入治疗对COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者BNP水平的影响[J]. 黑龙江医药, 2020, 33(6): 1300-1302.
- [11] 吴晓明,陈家令,刘渊源. 围术期合并慢性阻塞性肺疾病患者雾化吸入复方异丙托溴铵与异丙托溴铵效果对比[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(2): 180-183.

未合并其他重要器官恶性肿瘤者；对本研究配合度较高者等。排除标准：凝血功能障碍者；合并感染，且已存在血栓者；合并其他原发性疾病者等。本研究经肇庆市第二人民医院医学伦理委员会批准，患者及家属对均本研究知情并签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 两组患者均采用单人血液透析机（Toray Medical Co., Ltd, 型号:TR-8000 “YUGA”）进行血液透析，结束后均使用安尔碘消毒液对导管动脉、静脉端消毒，并用生理盐水清洗导管内残留血液。对照组患者在血液透析的基础上采用4 mL肝素钠注射液（江苏万邦生化医药集团有限责任公司，国药准字H32020612，规格：2 mL：12 500 U/剂）进行封管，使用常规正压方式对动脉、静脉管腔封管，关闭血管夹并拧紧肝素帽，防止血液回流。观察组患者将10万U注射用尿激酶（丽珠集团丽珠制药厂，国药准字H44020645，规格：10万U/剂）和2 mL肝素钠注射液加入3 mL 0.9%氯化钠溶液中配置为5 mL封管液，封管方法与对照组一致。每周封管1次，共观察6个月。

**1.3 观察指标** ①比较两组患者治疗前、治疗后6个月导管通畅性指标。分别于治疗前、治疗后6个月采用血液透析机读取血流量、静脉压，采用血液透析机的在线尿素清除率监测（OCM）统计尿素清除指数。②比较两组患者治疗前与治疗后2周和3、6个月白细胞计数水平。采集患者晨起空腹静脉血3 mL，使用全血细胞自动分析仪检测白细胞计数水平。③比较两组患者治疗期间导管相关不良事件，包括导管堵塞、菌血症、真菌败血症及更换导管等发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0统计软件分析数据，计数资料、计量资料分别以[例(%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，分别行 $\chi^2$ 、 $t$ 检验；多时间点计量资料比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 导管通畅性指标** 与治疗前比，治疗后6个月两组患者血流量、尿素清除指数均显著降低，而观察组显著高于对照组；与治疗前比，治疗后6个月两组患者静脉压均显著升高，而观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表1。

**2.2 白细胞计数** 与治疗前比，治疗后2周和3、6个月两组患者白细胞计数水平均逐渐降低，且治疗后各时间点观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表2。

**2.3 不良事件发生情况** 治疗期间，观察组患者导管堵塞、菌血症、更换导管发生率均显著低于对照组，差异有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），两组患者真菌败血症的发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表3。

表3 两组患者导管相关不良事件发生情况比较[例(%)]

组别	例数	导管堵塞	菌血症	真菌败血症	更换导管
对照组	25	8(32.00)	6(24.00)	1(4.00)	8(32.00)
观察组	25	1(4.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.00)
$\chi^2$ 值		4.878	4.732	0.000	4.878
$P$ 值		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

## 3 讨论

静脉留置管技术已广泛应用于需长期血液透析患者的临床治疗中，其利于对患者多项循环指标进行检测，以便

表1 两组患者导管通畅性指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	血流量 (mL/min)		静脉压 (mmHg)		尿素清除指数 (Kt/V)	
		治疗前	治疗后6个月	治疗前	治疗后6个月	治疗前	治疗后6个月
对照组	25	227.43 ± 22.78	212.12 ± 25.33*	104.78 ± 12.43	116.89 ± 13.56*	1.16 ± 0.37	0.98 ± 0.21*
观察组	25	227.56 ± 23.45	226.78 ± 24.76	104.23 ± 12.12	106.47 ± 12.16	1.15 ± 0.42	1.14 ± 0.22
$t$ 值		0.173	2.069	0.158	2.860	0.089	2.630
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。1 mmHg=0.133 kPa。

表2 两组患者白细胞计数比较 $(\bar{x} \pm s, \times 10^9/L)$

组别	例数	治疗前	治疗后2周	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	25	7.47 ± 2.42	7.23 ± 2.28	6.95 ± 1.76	6.22 ± 1.57*
观察组	25	7.26 ± 2.39	7.12 ± 1.75	6.03 ± 1.36**	5.39 ± 1.12**
$t$ 值		0.309	0.191	2.068	2.152
$P$ 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ ；与治疗2周比，\*\* $P < 0.05$ 。

医护人员及时为患者调整各项参数。通常慢性肾功能衰竭患者每周要接受 3 次以上的血液透析, 导管更换操作频繁可能会影响导管的通畅性, 且容易造成导管堵塞, 进而影响导管功能, 加重对患者的损伤, 因此, 改善导管通畅性、减少并发症对于维持患者血液透析效果意义重大。肝素为临床上对慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者进行封管的常用药物, 其抗凝效果较好, 但在封管过程中, 为避免血液凝固, 肝素溶液需在透析前进行回抽, 否则可致肝素进入患者血液循环系统, 引发自发性出血、血小板减少等不良反应<sup>[4-5]</sup>。

尿激酶多被用于血栓性疾病的临床治疗, 可直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统, 催化裂解纤溶酶原为纤溶酶, 其中纤溶酶不仅可降解纤维蛋白凝块, 还可降解血液中的纤维蛋白原、凝血因子等, 从而发挥溶栓作用, 进而改善导管通畅性、降低导管相关不良事件发生率<sup>[6-7]</sup>。本次研究结果显示, 与治疗前比, 治疗 6 个月观察组患者血流量及尿素清除指数显著高于对照组, 静脉压显著低于对照组, 提示尿激酶联合肝素封管可保持慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者导管的通畅性。通常情况下, 患者静脉置管后, 由于皮肤受损、血管完整性受损等情况的发生, 促凝血因子将大量释放、血小板活性也会受到刺激, 进而导致血液凝固, 血栓产生, 尤其在患者置管 1 d 内, 血栓出现的概率较高。有研究显示, 单纯使用肝素能保证一定的抗凝效果, 但会增加导管更换概率, 还可能导致不良事件总发生率提高, 因此, 为了提升封管的安全和有效性, 寻找更具优势的防治血液凝固的方法具有重要意义<sup>[8]</sup>。溶栓制剂尿激酶在血管栓塞性疾病的临床治疗中应用广泛, 其可激活患者体内的溶解系统, 破坏血小板结构, 进而溶解血栓, 同时尿激酶还具有抑制血小板聚集的作用, 刘敏洁等<sup>[9]</sup>以 108 例长期血液透析患者作为研究对象, 结果显示, 使用肝素联合尿激酶进行封管可有效降低发生导管相关感染的风险, 该方法改善导管通畅水平的效果比单纯使用肝素封管的效果更好, 其研究结果与本研究互为印证。

本次研究结果还显示, 治疗后 3、6 个月观察组患者白细胞计数水平均显著低于对照组; 治疗期间, 观察组患者导管堵塞、菌血症、更换导管发生率低于对照组, 提示尿激酶联合肝素封管可减低慢性肾衰竭需长期血液透析患者导管相关不良事件发生率, 减轻其炎症反应。研究显示, 慢性肾衰患者在透析治疗中导管感染的危险因素之一是导管血栓, 血管内膜受损会导致血液高凝、血液流速降低等情况的出现, 长期出现上述情况则易致导管内形成堵塞, 影响导管功能, 这是引发导管相关不良事件的主要原因, 也是患者拔管的重要因素<sup>[10]</sup>。良好的封管工作不仅能减少相关导管不良事件的发生情况, 还能够改善患者预

后效果。尿激酶联合肝素封管具有良好的抗血小板聚集、溶栓效果, 其可维持患者长期血液透析后导管的通畅性; 此外, 慢性肾衰竭需长期血液透析患者导管中可能形成纤维蛋白鞘, 这为细菌的生长提供了基础, 同时导管的不规则表面也可能导致微生物聚集, 进而引发感染。尿激酶在溶栓的基础上, 可起到杀灭定植菌, 降低病原菌生长可能性的作用, 对预防导管感染效果良好, 且可改善患者预后效果<sup>[11]</sup>。

综上, 尿激酶联合肝素封管对慢性肾功能衰竭需长期血液透析患者进行治疗, 可有效保持其留置管的通畅度, 减轻其炎症反应, 且具有较高安全性, 但本研究样本量小, 值得进一步开展大样本量, 多中心深入研究。

## 参考文献

- [1] 杨雪群, 蔡新明, 梁业梅. 尿激酶与肝素交替封管应用于长期中心静脉导管的临床效果 [J]. 广西医学, 2018, 40(7): 861-863.
- [2] 刘晓丽, 李桂英, 王晓英, 等. 早期尿激酶应用对慢性肾衰竭静脉置管长期血液透析患者导管纤维蛋白鞘形成防治效果研究 [J]. 临床误诊误治, 2020, 33(4): 52-56.
- [3] 徐钢. 肾脏病诊疗指南 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2013: 89-92.
- [4] 张雷, 柯斯奇, 谭焕源, 等. 定期尿激酶结合肝素封管对血液透析患者导管感染的预防效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1831-1834.
- [5] 杨雷, 王家胜, 邱君, 等. 单纯枸橼酸和肝素封管液预防血液透析长期留置导管相关并发症的 Meta 分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(8): 577-583, 589.
- [6] 黄楠, 李梅, 杨春霞, 等. 尿激酶不同封管频次对血液透析患者长期留置导管功能不良预防效果观察 [J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(4): 205-207.
- [7] FREYA V H, FLORENCE B, DIETER D C, et al. Efficacy of urokinase lock to treat thrombotic dysfunction of tunneled hemodialysis catheters: A retrospective cohort study [J]. J Vasc Access, 2018, 20(1): 60-69.
- [8] 武贵群, 李鑫宇, 单福军. 血液透析患者带隧道带涤纶套导管感染处理及预防对策 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(10): 896-897.
- [9] 刘敏洁, 薛现军, 席好静, 等. 尿激酶联合肝素封管对长期血液透析患者中心静脉导管感染与通畅性的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(19): 2948-2951, 2955.
- [10] 潘春英, 汪宏. 尿激酶联合肝素钠治疗血液透析患者内瘘栓塞的护理 [J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(5): 496-498.
- [11] 任月运, 李红梅. 定期尿激酶联合肝素封管对预防血液透析长期导管感染的观察 [J]. 中国血液净化, 2016, 15(6): 341-343.