

分析规律尿激酶联合肝素封管对预防长期透析导管功能不良的影响

廖羿霖, 覃文艺, 兰 瑛, 韦昭凯

(河池市第三人民医院肾病内分泌风湿内科, 广西 河池 547000)

【摘要】目的 分析规律尿激酶联合肝素封管方法在长期透析患者导管管理中的应用价值, 以及对患者凝血功能指标的影响。

方法 选择2021年6月至2022年12月河池市第三人民医院收治的42例长期透析患者, 以随机数字表法分为对照组(21例, 单纯采用肝素封管)、观察组(21例, 采用规律尿激酶联合肝素封管方法), 每周透析3次, 每次透析完成后进行封管, 共观察随访6个月。比较两组患者导管感染与导管堵塞率, 干预前、干预6个月后透析血流量、静脉压及凝血功能指标。**结果** 观察组患者导管感染率与导管堵塞率低于对照组; 与干预前比, 干预6个月后两组患者透析血流量均减少, 但观察组较对照组更多; 与干预前比, 干预6个月后两组患者静脉压升高, 但观察组较对照组更低($P<0.05$); 两组患者凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原组内及组间比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 在长期透析患者导管管理中, 采用规律尿激酶联合肝素封管方法可有效避免导管堵塞及感染等风险发生, 且相对单纯肝素封管, 能够增加透析血流量, 降低静脉压, 不会增加对患者凝血功能指标的影响。

【关键词】 规律尿激酶; 肝素; 长期透析; 导管功能; 凝血功能

【中图分类号】 R459.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.01.0050.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.01.017

终末期肾病是指慢性肾脏病发展到最后阶段, 即尿毒症, 需要肾脏替代治疗维持生命, 血液透析、腹膜透析及肾脏移植是肾脏替代治疗的主要方式。尿毒症患者的治疗周期长, 大部分患者发病后需终身接受血液透析治疗。在长期透析患者导管管理的过程中, 封管是十分重要的环节, 通过透析封管, 能够对透析导管起到保护作用, 用于防止导管堵塞和感染, 保持导管通畅。实施透析封管时, 一般采用肝素封管方法, 因肝素具有强大的体内外抗凝作用, 其被广泛应用于预防置管后血栓这一严重并发症。但肝素在抗凝过程中会出现出血、血小板减少症等一系列严重并发症^[1]。尿激酶能催化裂解纤维溶酶原成纤溶酶, 发挥溶栓作用, 还能抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集, 预防血栓形成。在应用肝素的基础上, 联合规律尿激酶, 改善导管功能, 提高透析充分性, 还可降低导管功能不良的发生率, 且不增加出血的发生风险, 具有较高的安全性^[2-3]。基于此, 本研究旨在分析规律尿激酶联合肝素封管方法在长期透析患者导管管理中的应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年6月至2022年12月河池市第三人民医院收治的42例长期透析患者, 以随机数

字表法分为对照组(21例)、观察组(21例)。对照组患者中男性14例, 女性7例; 年龄45~64岁; 平均(57.96±2.40)岁; 疾病类型: 慢性肾炎9例, 糖尿病肾病11例, 高血压肾病1例。观察组患者中男性13例, 女性8例; 年龄42~65岁, 平均(58.02±2.31)岁; 疾病类型: 高血压肾病9例, 糖尿病肾病8例, 慢性肾小球肾炎4例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《肾脏病诊疗指南(第3版)》^[4]中的相关诊断标准, 并长期进行透析治疗; ②对血液透析干预依从性良好, 可保持每周2~3次透析; ③患者1年内无改变肾脏替代治疗计划; ④认知功能正常。排除标准: ①妊娠期或哺乳期女性; ②近期有出血病史或者活动性出血病史患者; ③本身存在凝血功能障碍。研究经过河池市第三人民医院医学伦理委员会审核批准, 患者或家属均对本研究内容知情并均自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者采用相同的置管方法, 选择双腔导管(巴德医疗科技有限公司, 型号:HemoStar), 依照Seldinger技术加导丝置管, 并用影像学设备检查导管尖端是否抵达心房。确认满意后, 用血透设备常规透析即可。

在此基础上, 对照组患者采用肝素封管方法: 准备肝素钠注射液(常州千红生化制药股份有限公司, 国药

基金项目: 河池市科技计划项目(编号: 河科 AB220728)。

作者简介: 廖羿霖, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 肾脏病学诊疗。

准字 H32022088, 规格: 2 mL : 12 500 U) 2 mL + 3 mL 生理盐水稀释, 作为封管液, 根据导管动、静脉端相应容积注入, 夹闭导管夹, 正压封管, 盖上无菌肝素帽; 再次血透时先回抽封管液, 检查有无栓塞情况。观察组患者采用规律尿激酶联合肝素封管方案, 准备注射用尿激酶 (南京南大药业有限责任公司, 国药准字 H10920040, 规格: 10 万 U), 应用尿激酶 10 万 U + 肝素钠 2 mL + 生理盐水 3 mL, 制成尿激酶肝素钠封管液, 进行封管。封管后应快速关闭血管夹并紧固肝素帽。每周透析 3 次, 每次透析完成后利用上述方案封管, 两组均观察 6 个月。

1.3 观察指标 ①统计两组患者的导管感染及导管堵塞发生率。②干预前及干预 6 个月后透析血流量、静脉压: 应用透析机自带的血液流量计, 测量透析血流量。使用血透机自带的静脉压监测模块测量静脉压, 且以目标血流量稳定治疗 15 min 内的平均静脉压为取值。③凝血功能指标: 于干预前及干预 6 个月后采集患者肘静脉血 5 mL, 使用血凝分析仪 (江苏英诺华医疗技术有限公司, 型号: CL-2000) 测定凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据, 计数资料 (两组患者的导管感染及导管堵塞发生率) 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料 (两组患者干预前及干预 6 个月后透析血流量、静脉压及凝血功能指标) 首先采用 S-W 法检验证实均符合正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组内干预前后比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者导管感染与导管堵塞率比较 观察组患者的导管感染与导管堵塞率均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者导管感染与导管堵塞率比较 [例 (%)]

组别	例数	导管感染	导管堵塞
对照组	21	7(33.33)	6(28.57)
观察组	21	1(4.76)	0(0.00)
χ^2 值		3.860	4.861
P 值		<0.05	<0.05

2.2 两组患者透析血流量与静脉压比较 与干预前比, 干预 6 个月后两组患者透析血流量均减少, 但观察组高于对照组; 与干预前比, 干预 6 个月后两组患者静脉压升高, 但观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者凝血功能指标比较 两组患者凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原组内及组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 3。

3 讨论

血液透析是延长终末期肾病患者生存时间的关键, 目前临床上常见建立通路的形式包括移植动静脉内瘘成形术、植入中心静脉导管等, 而针对心肺状况不理想、血管条件欠佳的患者, 留置涤纶套管成为保障血液透析顺利进行的关键。但作为一种侵入性装置, 中心静脉置管在使用阶段经常出现感染或堵塞等问题, 例如中心静脉导管经多次封管或冲洗后, 导致管口频繁暴露在空气中而引发感染或导管内血栓等问题, 导致透析血流量下降, 不利于提升透析效果, 甚至成为加重患者病情的不良因素, 因此在当前技术条件下主动预防静脉通路导管感染、提升导管通畅性成为其中的关键。有研究认为, 当前终末期肾病患者每周透析次数 ≥ 3 次, 频繁的导管操作会增加细菌感染风险, 并且导管通畅性差及血流速度放缓问题可能会造成血液成分沉积, 随着时间推移会形成少量血栓物质并造成堵塞,

表 2 两组患者透析血流量与静脉压比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	透析血流量 (mL/min)		静脉压 (mmHg)	
		干预前	干预 6 个月后	干预前	干预 6 个月后
对照组	21	229.44 ± 20.17	203.44 ± 18.67*	106.71 ± 4.92	122.38 ± 4.21*
观察组	21	229.03 ± 20.68	217.68 ± 12.36*	106.67 ± 5.42	114.33 ± 3.82*
t 值		0.065	2.914	0.025	6.489
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与封管前比, * $P < 0.05$ 。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	凝血酶原时间 (s)		凝血酶时间 (s)		纤维蛋白原 (g/L)	
		干预前	干预 6 个月后	干预前	干预 6 个月后	干预前	干预 6 个月后
对照组	21	12.82 ± 2.47	12.41 ± 1.82	9.75 ± 1.38	9.98 ± 1.26	2.48 ± 1.20	2.53 ± 0.61
观察组	21	12.91 ± 2.38	12.50 ± 1.96	9.86 ± 1.42	10.11 ± 1.34	2.51 ± 1.25	2.44 ± 0.68
t 值		0.120	0.154	0.255	0.324	0.079	0.451
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

严重影响导管功能, 必要时需拔管或者更换导管, 进而对患者造成伤害^[5]。

在传统透析导管管理中通常采用肝素封管方法, 肝素作为一种黏多糖硫酸酯, 具有影响多种抗凝血酶的效果, 可有效降低凝血酶活性, 进而能有效预防导管堵塞问题。但单独使用肝素封管技术存在一定的缺陷, 这是因为肝素封管后可能造成导管末端内外肝素浓度出现差异, 在浓度梯度差的影响下造成部分位置肝素浓度不足, 导致血小板在开口端大量聚集并造成血栓。并且肝素封管技术对操作者的熟练度要求较高, 为保证安全需要操作者在较短时间内完成封管, 避免因长时间暴露空气而造成血液凝固; 此外, 在透析前还需要频繁回抽封管肝素液, 若操作失误则可能导致肝素进入人体循环系统而引发血小板减少问题, 对于保证患者安全是不利的。且肝素自身不具有溶栓效果, 因此单独使用肝素封管后不利于提升导管通畅性, 这也是造成部分患者经肝素封管后出现导管静脉压升高的主要原因^[6]。由此可见, 在透析导管封管期间单一使用肝素存在诸多不足, 在临床上增加预防和治疗血液凝固的措施, 是提升封管安全性和有效性的方向之一。

为解决单一肝素封管存在弊端, 本文在肝素封管的基础上联合使用尿激酶封管方法, 研究结果表明, 观察组患者的导管感染与导管堵塞率均低于对照组; 与干预前比, 干预6个月后两组患者透析血流量均减少, 但观察组更多; 两组患者静脉压升高, 但观察组较对照组更低, 这一结果表明在长期透析患者导管管理中, 采用规律尿激酶联合肝素封管方法可有效避免导管堵塞及感染等风险发生, 并能够增加透析血流量, 降低静脉压, 疗效较为显著。分析其原因, 尿激酶作为一种常见溶栓剂而被广泛应用在临床上, 其对于血栓栓塞疾病治疗的效果显著, 这也成为尿激酶与肝素联用的基础。从作用机制来看, 尿激酶是人体分离的酶蛋白, 具有安全无毒等优点, 通过作用于纤溶系统而大量激活内部纤溶酶原, 有助于加快纤维蛋白等促凝物质分解^[7]。因此对于需要长期透析的患者而言, 使用尿激酶封管技术可加快纤维蛋白鞘的溶解; 对于已经发生少量堵塞的导管而言, 采用尿激酶同样可加快血栓消除, 保证了血液透析治疗过程顺利进行。与常规封管技术相比, 尿激酶的溶栓操作过程简单且价格低廉, 并且尿激酶对于血小板聚集有良好的抑制作用, 因此用药后可预防血栓形成; 在封管处理中采用尿激酶后, 该药物会大量渗入导管内壁及周围纤维蛋白中, 在与肝素协同作用下达到提升导管通畅性的效果。长期以来, 导管相关感染是患者长期留置中心静脉导管后的常见并发症之一, 这是因为使用静脉导管后, 导管内壁血栓与蛋白物可为细菌定植提供条件, 而

导管内生物膜的形成则是引发感染的主要危险因素。若采用规律尿激酶联合肝素封管方法, 虽然尿激酶与肝素本身无抗菌效果, 但考虑到该药物具有强效降解纤维蛋白的效果, 可显著延缓生物膜的形成, 也可避免因管道通畅性下降而造成透析期间出现多次反接、断开、抽吸的问题, 进而降低感染风险^[8]。

长期透析患者由于频繁的导管操作, 需医护人员严格无菌操作, 保持导管通畅, 若导管通畅性差, 血流速度减慢, 易在导管处沉积血液中的胶体成分, 形成微粒, 进而形成血栓物质, 堵塞导管, 影响正常功能。肝素具有抗凝作用, 用于抑制凝血酶的活性。在透析封管中, 肝素的应用, 可以预防血液凝固, 保持导管通畅, 但电镜扫描仍可见大部分导管顶端出现微小血栓。尿激酶进入导管后能够缓慢渗透到导管内壁与导管周围纤维蛋白中, 增强纤溶酶原活性, 起到溶栓效果, 同时尿激酶可拮抗血小板聚集, 预防血栓; 肝素和尿激酶联合应用可以发挥协同作用, 更好地预防血液凝固和溶解血栓^[9]。本研究在肝素封管的基础上联合使用尿激酶封管方法, 通过对比分析两组凝血功能指标变化情况发现, 两组患者凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原组内及组间比较, 差异均无统计学意义, 说明在长期透析患者导管管理中, 采用规律尿激酶联合肝素封管方法, 对患者凝血功能指标影响不大。

需要注意的是, 目前临床上对于规律尿激酶联合肝素封管的最佳浓度问题与最优封管此时还存在一定的争议, 虽然有研究根据体验实验结果认为肝素浓度不宜过高, 这是因为随着封管肝素浓度提升, 药物的刺激损伤增加, 并生成大量葡萄球菌生物膜^[10]。为保证患者安全, 医师还应该严格关注肝素浓度, 尽量将肝素维持在稳定、安全的浓度水平上。同时也有临床试验研究发现, 当患者血液透析频次维持在3次/周时, 采用规律尿激酶联合肝素封管方法后患者基本不会出现严重不良反应, 但相较于常规封管方法, 联合封管技术会增加患者的经济负担, 无法提升依从性^[11], 这也应该是未来临床研究的新方向。

综上, 在长期透析患者导管管理中, 采用规律尿激酶联合肝素封管方法可有效避免导管堵塞及感染等风险发生, 且能够增加透析血流量, 降低静脉压, 不会增加对患者凝血功能指标的影响。但本研究样本量较小, 后期需扩大样本量进一步深入研究。

参考文献

- [1] 刘惠琴, 罗国平, 曾建好. 常规肝素盐水封管联合定期尿激酶封管对带涤纶套双腔导管透析患者凝血功能及导管通畅性的影响[J]. 临床医学工程, 2023, 30(3): 317-318.

生物反馈电刺激联合盆底肌训练治疗产后盆底功能障碍性疾病的临床获益分析

田甜¹, 吴晓丽², 唐剑娇¹

(1. 江阴市妇幼保健院孕产保健科, 江苏 无锡 214431; 2. 南京市妇幼保健院妇女保健科, 江苏 南京 210004)

【摘要】目的 探讨生物反馈电刺激联合盆底肌训练治疗产后盆底功能障碍性疾病对患者盆腔脏器脱垂程度、盆底肌力及性生活水平的影响。**方法** 选取江阴市妇幼保健院2023年1月至3月收治的80例产后盆底功能障碍性疾病患者,以随机数字表法分为两组。对照组(40例)患者接受盆底肌训练治疗,观察组(40例)患者在对照组基础上接受生物反馈电刺激治疗,均持续治疗5周,并随访3个月。评价两组患者临床疗效,对比两组患者治疗前后盆腔脏器脱垂程度、盆底肌力及性生活水平。**结果** 观察组患者总有效率高于对照组;与治疗前比,治疗后两组患者盆腔脏器脱垂定量分期法(POP-Q)分期0期患者占比均提高,I、II期患者占比均降低,且治疗后观察组0期患者占比高于对照组,I、II期患者占比低于对照组;与治疗前比,治疗后两组患者手测盆底肌力、阴道收缩肌电值均提高,且观察组更高,阴道收缩持续时间均延长,且观察组更长;与治疗前比,治疗后3个月两组患者女性性功能指数量表(FSFI)各项评分均提高,且观察组更高(均 $P<0.05$)。**结论** 生物反馈电刺激联合盆底肌训练治疗产后盆底功能障碍性疾病可显著减轻患者盆腔脏器脱垂程度,增强患者盆底肌力,提高性生活水平,疗效确切。

【关键词】 生物反馈电刺激;盆底功能障碍性疾病;盆底肌训练;盆底肌力;性功能

【中图分类号】 R714.46

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.01.0053.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.01.018

分娩是妊娠期女性必须经历的过程,而自然分娩可在一定程度上损伤产妇的盆底肌肉、筋膜、盆腔器官、神经等结构,临床认为其为产妇发生产后盆底功能障碍性疾病的重要因素。盆底功能障碍性疾病是盆底支持组织出现缺陷、损伤所导致的功能障碍,包含尿失禁、盆腔脏器脱垂、性功能障碍等多项疾病^[1]。如若此类患者

未能在产后及时接受功能恢复,随着其年龄的增长及激素水平的变化,患者盆底功能障碍可呈日渐严重趋势发展,从而严重降低患者的生活质量。现阶段,临床多将盆底肌训练作为产后盆底功能障碍性疾病患者的主要干预措施,其可有效促进患者各项功能的恢复,但因患者对盆底肌肉训练的敏感程度不等,其治疗效果也存在一

作者简介: 田甜,硕士研究生,副主任医师,研究方向:盆底康复。

[2] 罗国平,刘慧琴,苏卫东.尿激酶联合肝素封管预防血透患者长期留置导管功能不良的效果分析[J].临床医学工程,2023,30(2): 207-208.

[3] 艾世辉,林兰梅,杨枫,等.不同浓度的肝素联合尿激酶封管对带cuff深静脉导管维持性血液透析患者的影响[J].中国医药科学,2021,11(22): 6-9, 48.

[4] 徐钢.肾脏病诊疗指南[M].3版.北京:科学出版社,2013: 89-92.

[5] 年素娟,丁小金,沈琴红,等.肝素个体化封管联合尿激酶强化干预在血液透析患者中的应用[J].护理与康复,2021,20(3): 75-78.

[6] 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.

[7] 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.

[8] 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): 205-208.

[9] 马捷,陈丽,王海军,等.尿激酶肝素混合封管在带涤纶套双腔透析导管中的应用效果观察[J].中国血液净化,2017,16(12): 842-845.

[10] RAKOTONDRABE T F, FAN M, HU G, et al. Potential hemostatic compounds targeting urokinase plasminogen activator explored from three Euphorbiaceae species: Euphorbia maculata, Euphorbia humifusa, and Acalypha australis, with bio-affinity ultrafiltration UPLC-MS[J]. Phytochem Anal, 2023, 35(7): 85-87.

[11] 冉恩容,韩雨梅,苟燕,等.尿激酶对长期中心静脉导管功能不良的疗效及安全性观察[J].重庆医学,2019,48(4): 686-687, 690.