

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00578

2.5%枸橼酸钠在临时性透析导管封管中的应用

Application of 2.5% sodium citrate as lock solution for temporary dialysis catheter

曹正江^{1,2}, 付平^{1*}, 周莉¹, 张凌¹, 崔天蕾¹, 李梨²

1. 四川大学华西医院肾内科, 成都 610041

2. 武警四川总队成都医院血透室, 成都 610041

[关键词] 枸橼酸钠; 血液透析; 中心静脉导管; 封管

[中图分类号] R 459.52

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2011)05-0578-03

中心静脉导管目前在血液透析中被广泛地使用。初次透析患者以及部分内瘘闭塞后重建的患者在内瘘成熟之前都需要使用临时性中心静脉导管作为血管通路,因此中心静脉导管的管理问题成为透析管理的一项重要内容。采用安全有效的抗凝剂对导管进行封管是维持导管开放、保证透析充分的重要前提。肝素钠是目前使用最广泛的封管液,良好的抗凝效果以及临床积累的丰富经验使得其被大多数血液透析中心所采用。但是肝素钠作用于体内抗凝时容易发生封管后凝血时间延长、肝素介导的血小板减少症(HIT)、过敏、骨质疏松以及脂代谢紊乱等并发症,因而限制了它在临床的应用。枸橼酸钠作为常用的体外抗凝剂,在有出血倾向的患者透析时也有一定的应用(导管封管液4%~46.7%不等),但在封管过程中,如果高浓度枸橼酸钠进入体内易导致低钙血症(如口唇麻木、金属异味),甚至诱发严重的心律失常乃至心跳骤停。为防止不良反应的发生,我们在对临时性中心静脉导管封管时采用较低浓度的枸橼酸钠(2.5%),对其安全性、有效性以及经济性等进行探讨,以期寻找一种较为合理的临时性中心静脉导管封管方法。

1 对象和方法

1.1 病例选择 选择2009年6月到2010年8月在武警四川总队成都医院以临时性颈内静脉导管作为血管通路进行透析的患者40例,其中慢性肾炎22例、糖尿病肾病8例、高血压肾病2例、多囊肾3例、痛风肾1例、其他4例。按入院顺序(单双号)分为实验组与对照组。两组各20例患者,均无严重出血性疾病或肝素禁忌征。

1.2 封管方法 两组均使用爱贝尔双腔静脉导管经颈内静脉插管进行透析,导管动脉端容积1.0 ml,静脉端容积1.1 ml。实验组使用2.5%枸橼酸钠(10 ml/支,天津金耀氨基酸有限公司,批号0902051)封管,对照组使用5%肝素钠(1.25×10⁴ U,2 ml/支)封管。均进行常规透析及透析滤过(金宝8LR透析器和17R高通透析器),透析液钙离子浓度

为1.5 mmol/L,透析前自中心静脉导管内注入低分子肝素钙5 000 U,透析中不再追加使用抗凝剂;透析结束后用20 ml生理盐水快速冲洗导管腔,然后根据导管标识的容积,用2 ml注射器精确抽取相应容量的封管液注入导管腔内。为防止不同操作人员因习惯不同导致的误差,所有操作均由固定的护士进行。

1.3 观察指标

1.3.1 出凝血时间、电解质浓度 透析结束前,停止超滤,将血泵流速降至100 ml/min,30 s后自导管动脉端抽取血液检测出凝血时间、电解质等指标。封管完成后5 min内自患者外周静脉抽取血液进行出凝血时间、电解质等指标检测。

1.3.2 导管通畅情况 使用导管前快速自导管腔内抽吸2 ml封管液,滴于纱布上,观察有无血栓形成并记录。统计导管使用期间导管功能不良的发生率。透析时导管血流量低于200 ml/min,需使用尿激酶进行溶栓治疗后方可恢复有效血流量者定义为导管功能不良。因导管贴壁导致血流量不佳,但通过调整导管位置能改善者不纳入其中。

1.4 统计学处理 采用SPSS 11.0软件进行统计学分析,定量资料采用t检验,分类资料采用χ²检验。检验水平(α)为0.05。

2 结果

对照(肝素钠)组20例患者累计使用1 080导管日,共透析360次;实验(枸橼酸钠)组20例患者累计使用1 020导管日,共透析374次。两组患者在封管后均未出现出血、口唇麻木、心律失常等不良反应。

2.1 对出凝血时间、电解质浓度的影响 肝素钠组凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)在封管后延长(P<0.05),而枸橼酸钠组无明显影响。两组国际标准化值(INR)在封管后差异也有统计学意义(P<0.05)。两种封管方法对患者电解质浓度未产生影响(表1)。

2.2 导管通畅情况比较 导管内血栓形成,但能完全抽吸

[收稿日期] 2011-01-14

[接受日期] 2011-03-17

[作者简介] 曹正江,硕士生,副主任医师. E-mail: caozhengjiang@yahoo.com.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 028-85422335, E-mail: fupinghx@163.com

出,未发生对导管血流量造成影响的情况;肝素钠组 10 例次(9.26 次/1 000 导管日),枸橼酸钠组 38 例次(37.25 次/1 000 导管日)。因导管内血栓形成导致导管功能不良,需使用尿激酶溶栓后方可维持导管通畅者为肝素钠组 12 例次(11.11 次/1 000 导管日),枸橼酸钠组 10 例次(9.80 次/1 000 导管日),两组导管功能不良发生率比较差

异无统计学意义。

2.3 平均费用比较 以每位患者封管时需使用 2 支肝素钠(2 ml/支)计算,平均费用为 22 元/次。使用 1 支枸橼酸钠(10 ml/支)的费用为 0.55 元/次,则每次使用枸橼酸钠者费用可减少 97.5%;而 2.5%枸橼酸钠(10 ml/支)可满足 4 人次封管需要,平均费用为 0.14 元/次,费用下降近 98.8%。

表 1 两种导管封管方法封管前后各指标情况

($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	凝血酶原时间 t/s		活化部分凝血酶原时间 t/s		国际标准化比值(INR)		Ca _{cB} /(mmol·L ⁻¹)	
	封管前	封管后	封管前	封管后	封管前	封管后	封管前	封管后
枸橼酸钠组	11.30±1.01	12.80±4.99	27.91±3.27	26.72±4.18	1.08±0.09	1.07±0.09	1.16±0.08	1.18±0.07
肝素钠组	10.23±1.21	11.82±1.78*	28.48±3.15	32.65±3.67*	0.98±0.06	1.10±0.12*	1.13±0.08	1.14±0.08

* $P<0.05$ 与封管前比较

3 讨论

中心静脉导管作为临时性血管通路,目前被广泛应用于新入透析患者以及内瘘失功的患者。由于中心静脉导管较内瘘有更高的血栓形成率,透析间期选择恰当的抗凝剂封管,以降低导管堵塞发生机会,保持导管通畅便成为透析医师进行导管管理的重要内容。

中心静脉导管封管时抗凝剂会溢出导管进入血液,影响患者凝血功能。研究表明,封管液注入 80% 时即开始从导管溢出,由于封管液与管内液体混合,溢出总量可达封管液的 15%~30%^[1-2];若使用 10 000 U/ml 肝素,其漏出总量相当于 2 300~4 250 U^[3]。因此在选择封管液时应优先考虑对凝血功能影响较小的抗凝剂。但肝素钠封管后可导致出凝血时间延长,甚至出血。近年来,4%~46.7% 不等枸橼酸钠在导管封管中得到越来越多的应用。枸橼酸钠可通过螯合血中钙离子抑制钙离子依赖的凝血途径,从而达到抗凝的目的。本研究中,使用 5% 肝素钠封管后 PT、APTT、INR 等均延长,而使用枸橼酸钠封管后未出现明显的变化。

本研究使用浓度较低的枸橼酸钠(2.5%)封管,未出现明显不良反应,封管前后血浆钙离子水平没有明显变化。高浓度枸橼酸钠封管会导致低钙血症及相关的口唇麻木、心律失常甚至出现心跳骤停,因此美国食品药品监督管理局(FDA)于 2000 年宣布禁止 46.7% 枸橼酸钠用于透析导管封管^[4]。究其原因,是由于在封管时使用超量的枸橼酸钠(总量达 10 ml)可导致大量高浓度的枸橼酸钠进入血液,从而引发严重的低钙血症致患者心跳骤停。戎戈等^[5]报道使用 46.7% 枸橼酸钠封管中,有部分患者出现口唇麻木,但没有患者出现严重的不良反应。研究表明,即使全部封管剂量的 4% 枸橼酸钠注入血管内,患者血钙也仅下降 10%^[6]。因此使用浓度更低的 2.5% 枸橼酸钠封管时进入体内的枸橼酸钠总量更少,较低浓度的枸橼酸钠封管更为安全。

5% 肝素钠与 2.5% 枸橼酸钠在保持导管通畅率方面作用相当。在本研究中,两组导管功能不良发生率差异无统计

学意义。枸橼酸钠组导管内抽吸出血栓的比例远较肝素钠组高,但都易于完全抽出,且未对导管血流量造成影响,这与国外的文献报道相同^[2,6-7]。因此使用 2.5% 枸橼酸钠封管在透析前必须快速且足量的抽吸封管液,防止血栓进入血管内。

相对肝素钠而言,枸橼酸钠具有明显的价格优势。在我们的研究中,枸橼酸钠较肝素钠在费用方面下降达 98% 左右。Grudzinski 等^[6]使用 4% 枸橼酸钠封管也得出费用下降了 85% 的结论。

2.5% 枸橼酸钠应用于临时性中心静脉导管封管中鲜有报道。曾有作者使用 2.5% 枸橼酸钠封管时发现,导管血流量、导管阻塞等指标均与肝素封管相似^[8],本中心采用 2.5% 枸橼酸钠封管,发现封管前后对出凝血指标无明显影响,提示:即使封管液过量,封管液溢出时安全性也较 4%~46.7% 枸橼酸钠浓度更为安全,在有出血性疾病及其他肝素禁忌的透析患者中能有效替代肝素用于透析导管封管。此外,其高性价比值得在临床实践中推广。

近年来多数透析中心采用的封管肝素钠浓度介于 2~50 mg/ml,而枸橼酸钠浓度也从 4%~46.7% 不等^[2,5-6],至今尚缺乏最佳封管浓度以及枸橼酸钠与肝素钠等效浓度的研究。Stas 等^[9]实验证明 30% 枸橼酸钠与 5 000 U/ml 肝素钠在防止导管堵塞方面作用相当。因此评价肝素钠与枸橼酸钠在导管封管的有效性与安全性时,应该充分考虑到药物浓度对研究结果的影响。由于本研究样本数量较少,未能实现随机对照的实验设计,更多的经验有待进一步的实验来验证。

总之,2.5% 枸橼酸钠应用于临时性中心静脉导管封管,在保持导管通畅方面与肝素钠效果相当,不影响透析患者出凝血时间,严格控制封管液用量不影响血钙水平,费用较肝素钠有显著下降,安全、有效且经济,值得推广。

[参考文献]

- [1] Doorenbos C J, Van den Elsen-Hutten M, Heuven M J, Hessels J. Estimation of trisodium citrate (Citra-Lock) remaining in

central venous catheters after the interdialytic interval [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21: 543-545.

[2] Lok C E, Appleton D, Bhola C, Khoo B, Richardson R M. Trisodium citrate 4%—an alternative to heparin capping of haemodialysis catheters[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22: 477-483.

[3] Sungur M, Eryuksel E, Yavas S, Bihorac A, Layon A J, Caruso L. Exit of catheter lock solutions from double lumen acute haemodialysis catheters—an *in vitro* study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22: 3533-3537.

[4] U. S. Food and Drug Administration. FDA issues warning on trisodium citrate dialysis catheter anticoagulant [EB/OL]. (2000-04-14) <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS01009.html>.

[5] 戎 旻, 叶朝阳, 孙丽君, 陈 静, 张 斌, 梅长林. 4.7%枸橼酸钠溶液在血液透析患者长期留置导管封管的应用[J]. *中华肾脏病杂志*, 2007, 23: 110-112.

[6] Grudzinski L, Quinan P, Kwok S, Pierratos A. Sodium citrate

4% locking solution for central venous dialysis catheters—an effective, more cost-efficient alternative to heparin[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22: 471-476.

[7] Power A, Duncan N, Singh S K, Brown W, Dalby E, Edwards C, et al. Sodium citrate versus heparin catheter locks for cuffed central venous catheters: a single-center randomized controlled trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53: 1034-1041.

[8] 熊迎春, 陈兆萍, 黎 英, 高新庐. 2.5%枸橼酸钠用于血透中留置导管封管效果的观察[J]. *中国民族民间医药*, 2009, 18: 138.

[9] Stas K J, Vanwalleghem J, De Moor B, Keuleers H. Trisodium citrate 30% vs heparin 5% as catheter lock in the interdialytic period in twin- or double-lumen dialysis catheters for intermittent haemodialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16: 1521-1522.

[本文编辑] 周燕娟, 邓晓群