

DOI:10.16781/j.0258-879x.2017.03.0329

• 论 著 •

70%乙醇封管在血液透析带隧道带涤纶套导管中的应用

刘宏, 孙晓萌, 张留平, 高民, 魏青, 刘必成*

东南大学附属中大医院肾脏科, 南京 210009

[摘要] **目的** 探讨70%乙醇封管对预防维持性血液透析带隧道带涤纶套(Cuff)导管患者导管相关性血流感染(catheter related blood stream infection, CRBSI)的有效性和安全性。**方法** 本试验采用随机自身交叉对照方法。选择东南大学附属中大医院肾脏科维持性血液透析患者32例, 首先将患者随机分为乙醇封管组(每周采用3.3 mL 70%乙醇封管1次, 再采用3.3 mL标准肝素封管2次)和肝素封管组(每周采用3.3 mL标准肝素封管3次), 每组16例, 22周后进行交叉互换。比较两组患者CRBSI、导管功能障碍和其他不良反应的发生率。**结果** 2例患者退出试验, 2例死亡, 共28例患者完成试验, 每组各14例。乙醇封管组患者CRBSI的发生率为0.45/1 000导管日, 低于肝素封管组患者(0.92/1 000导管日), 但差异无统计学意义($P>0.05$)。乙醇封管组患者导管功能障碍的发生率为0.90/1 000导管日, 低于肝素封管组(2.06/1 000导管日), 但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者的血常规、肝功能、凝血功能差异无统计学意义。乙醇封管组患者均未发生恶心、呕吐、头晕等不良反应。**结论** 乙醇封管组维持性血液透析带隧道带Cuff导管患者的CRBSI发生率呈下降趋势, 但与肝素封管组相比差异无统计学意义。

[关键词] 导管相关性血流感染; 带隧道带Cuff导管; 乙醇封管; 肝素封管; 血液透析

[中图分类号] R 459.52 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2017)03-0329-06

Application of 70% ethanol lock for tunnel cuffed catheter in maintenance hemodialysis patients

LIU Hong, SUN Xiao-meng, ZHANG Liu-ping, GAO Min, WEI Qing, LIU Bi-cheng*

Department of Nephrology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy and safety of 70% ethanol lock for the prevention of catheter related blood stream infection (CRBSI) in maintenance hemodialysis (HD) patients with a tunnel cuffed central venous catheter. **Methods** A randomized self-crossover controlled method was used in this study. A total of 32 HD patients with tunnel cuffed catheters, from the Department of Nephrology of Zhongda Hospital of Southeast University, were randomly assigned to ethanol lock group (the patients received 3.3 mL 70% ethanol lock once a week and 3.3 mL standard heparin lock twice a week) and heparin lock group (the patients received 3.3 mL standard heparin lock three times a week), each group with 16 patients, and the lock methods of two groups were exchanged after locking for 22 weeks. We then analyzed and compared the incidences of CRBSI, catheter dysfunction and another adverse reactions of the patients in two groups. **Results** Two patients withdrew from the study, two died, and totally 28 patients fully participated in the study, with each group having 14 patients. The incidence of CRBSI was 0.45 per 1 000 catheter-days in ethanol lock group and was 0.92 per 1 000 catheter-days in heparin lock group, showing significant difference between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of catheter dysfunction between the ethanol lock group and the heparin lock group (0.90 per 1 000 catheter-days vs 2.06 per 1 000 catheter-days; $P>0.05$). There were no significant differences in routine blood test, liver function or coagulation function between the two groups. The patients in the ethanol lock group were not observed with adverse reactions, including nausea, vomiting or dizziness. **Conclusion** The incidence of CRBSI has been declining in the maintenance HD patients with a tunnel cuffed catheter in the ethanol lock group, although it is not significantly different from the heparin lock group.

[收稿日期] 2016-11-02 **[接受日期]** 2016-12-28

[基金项目] 江苏省肾脏病临床医学研究中心项目(BL2014080)。Supported by Program of Clinical Medicine Research Center of Renal Disease of Jiangsu Province (BL2014080)。

[作者简介] 刘宏, 博士, 副主任医师, 硕士生导师。E-mail: jstzliu@sina.com

* 通信作者 (Corresponding author)。Tel: 025-83262423, E-mail: liubc64@163.com

[Key words] catheter related blood stream infection; cuffed central venous catheter; ethanol lock; heparin lock; hemodialysis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2017, 38(3): 329-334]

安全而有效的血管通路是保证血液透析(HD)顺利进行的前提。带隧道带涤纶套(Cuff)导管作为自身血管条件差、心功能不全等不适合动静脉内瘘的HD患者最合适长期血管通路,占有重要地位,超过10%的HD患者使用带隧道带Cuff导管^[1-2]。导管相关性血流感染(catheter related blood stream infection, CRBSI)是其最常见的并发症之一,易导致患者住院率和死亡率增加,威胁患者的生命安全^[3-4]。因此,预防CRBSI有着极其重要的临床意义。乙醇是一种常用的消毒剂,价格低廉且抗菌谱广,其作为封管剂在带隧道带Cuff导管透析患者中的应用已有报道^[5-6],但疗效和安全性还需进一步观察。本研究采用随机自身交叉对照方法,观察70%乙醇封管对预防维持性HD患者CRBSI的有效性及其安全性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选取东南大学附属中大医院肾脏科颈内静脉带隧道带Cuff导管的维持性HD患者32例。纳入标准:(1)用颈内静脉带隧道带Cuff导管维持性HD治疗1个月以上、每周3次、每次4~4.5 h的患者;(2)年龄18~80岁。排除标准:(1)患有严重心功能不全、重度贫血、血液系统疾病、肝功能异常、活动性出血及出血倾向者;(2)妊娠及哺乳期妇女;(3)近6个月有导管相关性感染病史者;(4)有严重精神类疾病无法合作者;(5)乙醇过敏者。所有患者均签署知情同意书。所有患者均使用美国COVIDIEN公司生产的MAHURKAR™ MAXID™ 14.5Fr聚氨酯材料导管,长度36 cm,动脉、静脉端管腔容量分别为1.6 mL和1.7 mL。

1.2 研究方案 采用随机自身交叉对照方法。用计算机产生随机数字表,将纳入研究的患者按1:1随机分为乙醇封管组和肝素封管组,22周后交叉互换(图1)。乙醇封管组患者于HD治疗后每周使用3.3 mL 70%乙醇封管1次,再采用3.3 mL标准肝素(5 000 U/mL)封管2次。肝素封管组患者HD后每周均采用3.3 mL标准肝素(5 000 U/mL)封管3次。70%乙醇封管液用35 mL无水乙醇(分析纯,上海久亿化学试剂有限公司)和15 mL生理盐水(江苏方强制药厂有限公司)混合而成;肝素钠封管

液用100 mg肝素(上海第一生化药业有限公司)和2 mL生理盐水配制而成。

试验设计完成后,申报并通过东南大学附属中大医院医学伦理委员会审核批准,于中国临床试验注册中心完成临床试验注册,注册号:ChiCTR-TRC-13003654。

1.3 观察指标 主要观察指标:CRBSI的发生率。CRBSI发生率(例/1 000导管日)=感染例数/导管留置日×1 000‰。CRBSI的诊断标准:(1)颈内静脉留置导管的患者;(2)有发热、寒战等明确的临床感染症状;(3)无其他明确感染灶;(4)至少1次外周血细菌培养阳性;(5)导管尖端以及至少1次经皮穿刺留取的血培养分离出相同致病菌;(6)自导管留取的血标本和外周静脉留取的血标本培养出同一病原体,并符合诊断CRBSI的血培养菌落计数(导管血和外周血菌落计数比例>3:1)或血培养报告阳性时间差异(导管血培养阳性和外周血培养阳性时间差)大于2 h。符合(5)、(6)任意一条或符合(1)~(4)可确诊为CRBSI^[7]。发生CRBSI的患者经治愈后再次纳入观察研究。次要观察指标:(1)导管功能障碍的发生率;(2)血常规、肝肾功能、凝血功能、尿素氮下降率的变化;(3)其他不良反应的发生情况,包括乏力、头痛、头昏、脸红、恶心等主观症状,以及导管渗血、皮下黏膜出血、消化道出血和导管有无破损。导管功能障碍发生率(例/1 000导管日)=发生例数/导管留置日×1 000‰。导管功能障碍的诊断标准:每次HD治疗过程中体外循环血流量峰值≤200 mL/min;连续2次以上治疗过程中血流量低于250 mL/min;血流量太低无法进行HD^[7]。

1.4 统计学处理 试验分类数据用构成比表示;服从正态分布连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的连续变量用中位数(四分位数间距)表示。所有数据均采用SPSS 16.0进行数据录入、管理和统计分析处理。采用意向性分析(intention-to-treat, ITT)原则分析总体资料。计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率检验。服从正态分布计量资料的比较采用配对 t 检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般情况 本研究最终纳入32例带隧道带

Cuff 导管维持性 HD 患者,男性和女性各 16 例。年龄 52~78(69.8±8.0)岁。导管置管时间的中位数(四分位数间距)为 23.6(7.9~37.9)个月。原发病:糖尿病肾病 14 例,原发性肾小球肾炎 9 例,高血

压肾病 5 例,梗阻性肾病 1 例,狼疮性肾炎 1 例,多囊肾 1 例,慢性肾盂肾炎 1 例。随访过程中 2 例患者因家庭搬迁转至其他医院治疗而退出试验,2 例患者死亡,共 28 例完成试验(图 1)。

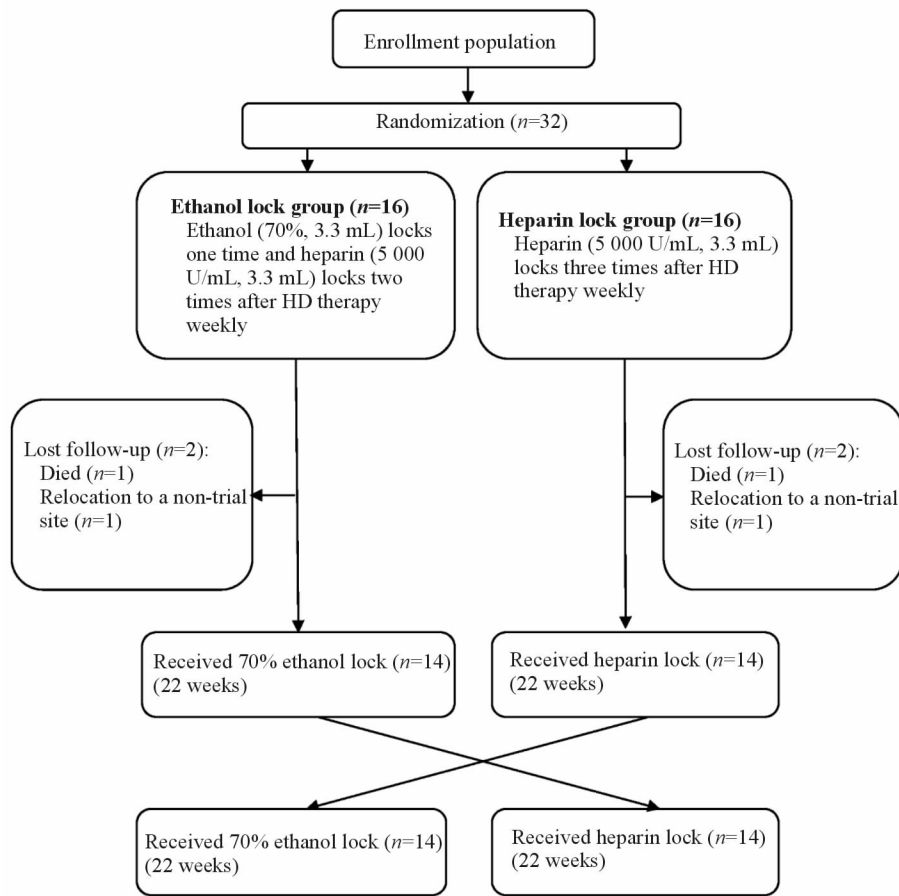


图 1 试验设计流程图

Fig 1 Flow diagram for trial design

HD: Hemodialysis

2.2 CRBSI 发生情况 乙醇封管组有 2 例患者发生 CRBSI,分别发生于试验的第 92 天和第 128 天,病原体均为金黄色葡萄球菌,CRBSI 发生率为 0.45/1 000 导管日。肝素封管组有 4 例患者发生 CRBSI,分别发生于试验的第 24、83、141 和 146 天,2 例患者的病原体为金黄色葡萄球菌、2 例为表皮葡萄球菌,CRBSI 发生率为 0.92/1 000 导管日。与肝素封管组相比,乙醇

封管组患者的 CRBSI 发生率下降约 51%,但两组差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

2.3 导管功能障碍发生情况 乙醇封管组有 4 例患者发生导管功能障碍,发生率为 0.90/1 000 导管日,肝素封管组有 9 例发生导管功能障碍,发生率为 2.06/1 000 导管日,两组差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 乙醇封管组和肝素封管组 CRBSI 和导管功能障碍的发生率

Tab 1 Incidences of CRBSI and catheter dysfunction in ethanol lock and heparin lock groups

Index	Ethanol lock group	Heparin lock group	P value
Duration of indwelling catheter t/d	4 449	4 363	
Incidence of CRBSI (per 1 000 catheter-days)	0.45	0.92	0.67
Incidence of catheter dysfunction (per 1 000 catheter-days)	0.90	2.06	0.16

n=14

CRBSI: Catheter related blood stream infection

2.4 其他不良反应 本试验中接受70%乙醇封管的患者均未发生呕吐、头痛、晕厥、胸闷、心律失常等不良反应及导管破损。乙醇封管组患者的血常规、

肝功能、凝血功能、透析效率与肝素封管组相比差异无统计学意义($P>0.05$),与封管治疗前相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 乙醇封管组和肝素封管组患者的实验室指标比较

Tab 2 Laboratory characteristics of patients in ethanol lock and heparin lock groups

$n=14, \bar{x} \pm s$

Index	Ethanol lock group		Heparin lock group	
	Before lock	After lock	Before lock	After lock
WBC ($\times 10^9, L^{-1}$)	6.82±2.56	6.75±2.33	6.00±1.67	6.20±2.39
RBC ($\times 10^{12}, L^{-1}$)	3.18±0.53	3.43±0.70	3.27±0.70	3.22±0.65
N	0.692±0.102	0.657±0.112	0.681±0.099	0.709±0.113
Hb $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$	98.0±16.4	103.8±24.3	98.4±23.0	100.7±23.6
PLT ($\times 10^9, L^{-1}$)	155.00±37.74	160.64±56.60	157.00±55.20	132.90±38.39
ALB $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$	30.3±4.9	34.7±6.6	32.8±4.5	31.2±5.7
ALT $z_B/(U \cdot L^{-1})$	13.06±7.16	14.45±8.20	12.72±6.15	12.38±6.80
AST $z_B/(U \cdot L^{-1})$	14.70±4.33	16.64±5.22	17.16±8.06	14.66±4.12
PT t/s	12.40±3.30	10.51±2.19	12.98±4.64	12.25±3.67
APTT t/s	30.96±6.60	33.65±7.45	33.84±8.50	29.68±4.18
URR (%)	65.6±12.6	66.1±9.1	61.9±12.3	70.6±10.0

WBC: White blood cell; RBC: Red blood corpuscle; N: Neutrophil; Hb: Hemoglobin; PLT: Platelet; ALB: Albumin; ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase; PT: Prothrombin time; APTT: Activated partial thromboplastin time; URR: Urea reduction ratio

3 讨论

国际上有关HD患者血管通路的指南都建议维持性HD患者尽量避免使用带隧道带Cuff导管,尽管如此,相关调查和研究发现,在一些欧美发达国家约有23%的维持性HD患者仍然使用导管进行血液透析,其中80%~95%使用的是带隧道带Cuff导管^[2]。而在中国经济发达地区的血液净化中心也有超过10%的患者选择带隧道带Cuff导管作为血管通路进行维持性HD治疗^[8]。CRBSI是带隧道带Cuff导管最常见的并发症之一,现有的预防措施如留置导管术时采用最大无菌屏障、严格执行手卫生规则和皮肤消毒等,并不能完全有效地避免CRBSI的发生。美国使用带隧道带Cuff导管的HD患者每年发生CRBSI达80 000例次以上,严重影响了患者的生活质量、威胁患者的生命^[9]。因此,寻找一种安全、有效预防CRBSI的方法具有重要的临床意义。

生物膜的形成^[10]。Bosma等^[11]通过扫描电子显微镜在置入1个月后拔除的血透导管管腔表面观察到生物膜,并在这些生物膜内发现细菌。形成导管内生物膜的排名前5位微生物分别是表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌和白假丝酵母菌^[12]。与血管内的浮游细菌相比,生物膜中的有机体对苯唑青霉素、庆大霉素、万古霉素等抗生素的敏感性下降了数倍到数百倍^[13],且预防性的抗生素封管易导致耐药菌的产生和患者死亡率上升^[14]。

乙醇是一种常用的消毒剂,其对导管内嵌入生物膜中细菌(包括金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌和白假丝酵母菌等)的杀菌效果显著。Qu等^[15]研究发现,40%乙醇1h即可完全清除生物膜中的表皮葡萄球菌,而60%乙醇1min即可清除,明显优于苯唑青霉素、庆大霉素、万古霉素、环丙沙星和利福平等常规抗生素。Balestrino等^[16]发现,60%乙醇30min可以完全清除铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和白假丝酵母菌形成的生物膜。其原因是乙醇具有亲水性

HD患者CRBSI的主要发病机制是导管腔内

和相对分子质量小的特点,使其可以轻易渗透到含水生物膜中,再进入到蛋白质分子结构中破坏蛋白质的肽键,使蛋白质变性;同时乙醇能侵入菌体细胞解脱蛋白质表面膜,使蛋白质失活,导致微生物新陈代谢障碍^[17]。

目前已有乙醇封管在 HD 患者中成功应用的报道。2006 年 Ackoundou-N' Guessan 等^[5]首次使用 60%乙醇封管治疗 HD 患者复发性导管相关性脓毒血症。2012 年一项 RCT 研究^[6]对试验组使用 70%乙醇封管 48 h(每周 1 次)、标准肝素封管每周 2 次,发现其 CRBSI 发生率(0.28/1 000 导管日)低于标准肝素封管(每周 3 次)对照组(0.85/1 000 导管日)。

本试验结果与既往研究结果相似,乙醇封管组患者 CRBSI 的发生率较标准肝素封管组降低 51%,且使用 70%乙醇封管的研究对象均没有再出现感染复发。虽然由于样本量较少,本研究结果差异也无统计学意义,但与肝素封管组相比,乙醇封管组患者 CRBSI 的发生率有下降趋势。

本研究发现与标准肝素封管组相比,乙醇封管组导管功能障碍的发生率呈下降趋势,与既往临床研究一致^[18-19]。但也有研究发现乙醇封管增加导管功能障碍的发生率^[20-21],因此使用乙醇封管是否会导致导管功能障碍甚至导管血栓形成还需扩大样本量、延长随访时间以进一步研究。

体外研究发现,将带隧道带 Cuff 导管在 70%乙醇中浸泡 10 周后,导管的断裂力量、压力、拉紧能力、弹性模量、模量的韧性等机械测试参数与浸泡前相比差异均无统计学意义^[22]。Landry 等^[23]的研究及本研究也均未发生乙醇封管导致导管损害的问题。

研究显示,70%乙醇每日封管过夜的患者中近半数患者的外周循环乙醇浓度为 0 mg/L,即基本检测不到静脉中的乙醇含量^[24],也未观察到肝功能损害和贫血加重等不良反应^[25]。本研究中乙醇封管组仅有 2 例患者反映有乙醇气味和脸红症状发生,血常规、肝功能、凝血功能和尿素氮下降率与肝素封管组相比差异均无统计学意义,证实了 70%乙醇封管的安全性。

本研究也存在一些不足。首先,本研究为单中心研究,样本量少(28 例);其次,随访时间较短;最后,乙醇的特殊气味使试验无法使用盲法,所以患者评价不良反应时可能会出现信息偏倚。

总之,本研究表明 HD 患者带隧道带 Cuff 导管使用 70%乙醇封管有降低 CRBSI 的发生趋势,同时该法实施简便、经济,不易引起细菌耐药,但是其疗效和安全性还需通过扩大样本量、延长随访时间进一步观察。

[参考文献]

- [1] MENDELSSOHN D C, ETHIER J, ELDER S J, SARAN R, PORT F K, PISONI R L. Haemodialysis vascular access problems in Canada; results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS II) [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21: 721-728.
- [2] ETHIER J, MENDELSSOHN D C, ELDER S J, HASEGAWA T, AKIZAWA T, AKIBA T, et al. Vascular access use and outcomes; an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23: 3219-3226.
- [3] PASTAN S, SOUCIE J M, MCCLELLAN W M. Vascular access and increased risk of death among hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2002, 62: 620-626.
- [4] ALLON M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44: 779-791.
- [5] ACKOUNDOU-N' GUESSAN C, HENG A E, GUENU S, CHARBONNE F, TRAORE O, DETEIX P, et al. Ethanol lock solution as an adjunct treatment for preventing recurrent catheter-related sepsis—first case report in dialysis setting [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21: 3339-3340.
- [6] BROOM J K, KRISHNASAMY R, HAWLEY C M, PLAYFORD E G, JOHNSON D W. A randomised controlled trial of heparin versus ethanol lock therapy for the prevention of catheter associated infection in haemodialysis patients—the HEALTHY-CATH trial [J]. *BMC Nephrol*, 2012, 13: 146.
- [7] LEE T, MOKRZYCKI M, MOIST L, MAYA I, VAZQUEZ M, LOK C E; North American Vascular Access Consortium. Standardized definitions for hemodialysis vascular access [J]. *Semin Dial*, 2011, 24: 515-524.
- [8] 程焯,林曰勇,叶朝阳,戎爻,陈静,梅长林. 上海市单中

- 心血液透析患者血管通路调查分析[J]. 中国血液净化, 2011, 10: 538-541.
- [9] BLEYER A J. Use of antimicrobial catheter lock solutions to prevent catheter-related bacteremia [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2: 1073-1078.
- [10] RAAD I I, LUNA M, KHALIL S A, COSTERTON J W, LAM C, BODEY G P. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters[J]. *JAMA*, 1994, 271: 1014-1016.
- [11] BOSMA J W, SIEGERT C E, PEERBOOMS P G, WEIJMER M C. Reduction of biofilm formation with trisodium citrate in haemodialysis catheters; a randomized controlled trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25: 1213-1217.
- [12] RAAD I, HANNA H, MAKI D. Intravascular catheter-related infections; advances in diagnosis, prevention, and management [J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7: 645-657.
- [13] IL'INA T S, ROMANOVA Iu M, GINTSBURG A L. [Biofilms as a mode of existence of bacteria in external environment and host body: the phenomenon, genetic control, and regulation systems of development][J]. *Genetika*, 2004, 40: 1445-1456.
- [14] LANDRY D L, BRADEN G L, GOBEILLE S L, HAESSLER S D, VAIDYA C K, SWEET S J. Emergence of gentamicin-resistant bacteremia in hemodialysis patients receiving gentamicin lock catheter prophylaxis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5: 1799-1804.
- [15] QU Y, ISTIVAN T S, DALEY A J, ROUCH D A, DEIGHTON M A. Comparison of various antimicrobial agents as catheter lock solutions; preference for ethanol in eradication of coagulase-negative staphylococcal biofilms[J]. *J Med Microbiol*, 2009, 58: 442-450.
- [16] BALESTRINO D, SOUWEINE B, CHARBONNEL N, LAUTRETTE A, AUMERAN C, TRAORÉO, et al. Eradication of microorganisms embedded in biofilm by an ethanol-based catheter lock solution[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24: 3204-3209.
- [17] DONLAN R M. Biofilm elimination on intravascular catheters; important considerations for the infectious disease practitioner [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52: 1038-1045.
- [18] RAJPURKAR M, BOLDT-MACDONALD K, MCLENON R, CALLAGHAN M U, CHITLUR M, LUSHER J M, et al. Ethanol lock therapy for the treatment of catheter-related infections in haemophilia patients[J]. *Haemophilia*, 2009, 15: 1267-1271.
- [19] RAJPURKAR M, MCGRATH E, JOYCE J, BOLDT-MACDONALD K, CHITLUR M, LUSHER J. Therapeutic and prophylactic ethanol lock therapy in patients with bleeding disorders [J]. *Haemophilia*, 2014, 20: 52-57.
- [20] ABU-EL-HAIJA M, SCHULTZ J, RAHHAL R M. Effects of 70% ethanol locks on rates of central line infection, thrombosis, breakage, and replacement in pediatric intestinal failure[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 58: 703-708.
- [21] PEREZ-GRANDA M J, BARRIO J M, MUÑOZ P, HORTAL J, RINCÓN C, RABADÁN P M, et al. Ethanol lock therapy (E-Lock) in the prevention of catheter-related bloodstream infections (CR-BSI) after major heart surgery (MHS): a randomized clinical trial [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9: e91838. doi: 10.1371/journal.pone.0091838.
- [22] CRNICH C J, HALFMANN J A, CRONE W C, MAKI D G. The effects of prolonged ethanol exposure on the mechanical properties of polyurethane and silicone catheters used for intravascular access [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2005, 26: 708-714.
- [23] LANDRY D L, JABER R A, HANUMANTHAPPA N, LIPKOWITZ G S, O'SHEA M H, BERMUDEZ H, et al. Effects of prolonged ethanol lock exposure to carbothane- and silicone-based hemodialysis catheters; a 26-week study [J]. *J Vasc Access*, 2015, 16: 367-371.
- [24] KAYTON M L, GARMY E G, ISHILL N M, CHEUNG N K, KUSHNER B H, KRAMER K, et al. Preliminary results of a phase I trial of prophylactic ethanol-lock administration to prevent mediport catheter-related bloodstream infections[J]. *J Pediatr Surg*, 2010, 45: 1961-1966.
- [25] HENG A E, ABDELKADER M H, DIACONITA M, NONY A, GUERRAOUI A, CAILLOT N, et al. Impact of short term use of interdialytic 60% ethanol lock solution on tunneled silicone catheter dysfunction [J]. *Clin Nephrol*, 2011, 75: 534-541.