

• 论 著 •

无抗凝连续性肾脏替代治疗体外循环装置使用时间影响因素的研究

张仲华¹, 曾铁英², 黄博伦¹, 鄢建军¹, 童辉¹, 徐蓉²

摘要:目的 探讨影响无抗凝连续性肾脏替代治疗(CRRT)体外循环装置使用时间的主要因素,为合理的无抗凝 CRRT 护理风险评估提供依据。**方法** 对 2015 年 7 月至 2018 年 7 月首次行无抗凝 CRRT 合并高危出血风险的 257 例急性慢性肾衰竭患者进行回顾性分析。**结果** 无抗凝 CRRT 治疗中体外循环装置发生衰竭 125 例(48.64%),CRRT 体外循环装置使用时间为(248.51±87.56)min。多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示,4 个独立影响因素与体外循环装置使用时间显著相关,分别为:治疗中血流量不畅停泵次数($HR=1.572,95\%CI=1.373\sim 1.801$),静脉壶栓塞容积比($HR=1.022,95\%CI=1.014\sim 1.030$),红细胞压积($HR=1.037,95\%CI=1.007\sim 1.068$),CRRT 治疗剂量($HR=1.336,95\%CI=1.007\sim 1.772$)。**结论** 治疗中血流量不畅停泵次数、高静脉壶栓塞容积比、高红细胞压积、高 CRRT 剂量是影响无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间的独立危险因素;治疗中施行周期性生理盐水冲洗并不能有效延长体外循环装置的使用时间。临床工作者应针对相关危险因素有针对性地制定干预措施,进而最大限度地降低体外循环装置衰竭的发生率,延长装置使用时间,保障医疗护理安全。

关键词:无抗凝连续性肾脏替代治疗; 体外循环装置衰竭; CRRT 装置使用时间; 危险因素

中图分类号:R473.5 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2019.13.022

Study on factors influencing lifespan of the extracorporeal circuit device in continuous renal replacement therapy without anticoagulation Zhang Zhonghua, Zeng Tieying, Huang Bolun, Yan Jianjun, Tong Hui, Xu Rong. Department of Blood Purification, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract: Objective To investigate the main risk factors that influence lifespan of the extracorporeal circuit device in continuous renal replacement therapy (CRRT) without anticoagulation, to provide evidence for nursing risk assessment of non-anticoagulant CRRT. **Methods** A retrospective analysis was performed to enroll 257 patients with acute renal failure or chronic renal failure and at high risk of bleeding. The patients were admitted to hospital from July 2015 to July 2018, and underwent first time non-anticoagulant CRRT treatment. **Results** A total of 125 (48.64%) experienced extracorporeal circuit device failure during non-anticoagulant CRRT and lifespan of extracorporeal circuit device averaged (248.51±87.56)min. Multivariate Cox proportional hazards regression model analysis showed that four independent factors were associated with extracorporeal circuit device lifespan significantly respectively: frequency of pump interruption due to poor blood flow ($HR=1.572,95\%CI=1.373-1.801$), the volume ratio of venous chamber embolism ($HR=1.022,95\%CI=1.014-1.030$), hematocrit ($HR=1.037,95\%CI=1.007-1.068$), and the dose of CRRT ($HR=1.336,95\%CI=1.007-1.772$). **Conclusion** Such factors as frequent pump interruption due to poor blood flow, high volume ratio of venous chamber embolism, high hematocrit values, and high-dose CRRT were significantly associated with the lifespan of extracorporeal circuit device during non-anticoagulant CRRT. During the therapy, intermittent flushing with saline could not extend the lifespan of extracorporeal circuit device. Clinical workers should take interventions targeting the risk factors, so as to reduce the incidence of extracorporeal circuit device failure, extend lifespan of the device, and ensure the safety of treatment.

Key words: non-anticoagulant continuous renal replacement therapy; extracorporeal circuit device failure; lifespan of extracorporeal circuit device; risk factors

随着连续性肾脏替代治疗(Continuous Renal Replacement Therapy,CRRT)技术的日益成熟,其临床应用范围已从肾脏疾病领域逐步扩展到诸多非肾脏疾病领域^[1],尤其在全身重度炎症反应、中毒、横纹肌溶解综合征、急性呼吸窘迫综合征、脓毒血症、多脏器功能衰竭、难以纠正的高热及低温等危重疾病的救

治中起到了重要作用。由于 CRRT 是一连续长时间的治疗过程,其体外循环装置的使用时间直接关系到治疗的有效性和安全性。有研究证实,CRRT 体外循环使用时间除了受抗凝因素影响外,还可能与血管通路功能状态、滤器膜材料、CRRT 模式和剂量、实验室检查结果等诸多因素相关^[2-7],而在治疗过程中这些因素间存在相互作用,从而导致体外循环堵塞的发生率较高^[8-9]。有报道指出,体外循环堵塞是导致 CRRT 治疗终止最常见的原因之一^[10],其凝血堵塞发生率高达 67.6%~74.6%^[11-12]。由于高危出血倾向、活动性出血或围手术期并存急性慢性肾衰竭的危重患者常呈极高危出血状态,CRRT 治疗中常采用无肝

作者单位:华中科技大学同济医学院附属同济医院 1. 血液净化中心 2. 护理部(湖北 武汉,430030)
张仲华:男,硕士,副主任护师,护士长
通信作者:曾铁英,984451641@qq.com
科研项目:湖北省卫生计生委面上项目(WJ2017M065)
收稿:2019-01-15;修回:2019-04-12

素抗凝的治疗模式^[13],但无抗凝 CRRT 易出现体外循环严重凝血而提前被动下机,不仅缩短治疗时间影响治疗效果,还因频繁更换耗材导致患者血液损失、增加医疗成本、增加护理工作量、浪费医疗资源,给患者带来严重损失^[14]。如何找出影响无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间的危险因素,更好地维护体外循环顺利进行,是血液净化从业人员需要研究的重要课题。鉴此,笔者对 257 例行无抗凝 CRRT 患者的临床资料进行回顾性分析,旨在探寻影响无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间的危险因素,以期合理的 CRRT 护理风险评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2015 年 7 月 1 日至 2018 年 7 月 31 日入住我院行 CRRT 的患者。纳入标准:①首次实施无抗凝 CRRT;②年龄 ≥ 18 岁;③患有急性或慢性肾衰竭;④伴有活动性出血、高危出血倾向即全身存在进行性出血;最近 48 h 内有一次大出血;活动性出血停止或手术创伤后 < 3 d;活化部分凝血活酶时间(APTT) > 60 s;或国际标准化比值(INR) > 3 ;或血小板计数(PLT) $< 100 \times 10^9/L$ 或处于围手术期。排除标准:①伴有弥漫性血管内凝血状态;②CRRT 治疗前 24 h 内已使用抗凝药物治疗;③治疗前 7~10 h 已使用脂肪乳;④因体外循环装置衰竭以外的其他原因中断治疗;⑤血流量 < 150 mL/min。剔除资料不全者。符合标准 257 例,原发病包括重症急性胰腺炎 6 例,消化道出血 22 例,颅内出血 18 例,移植肾功能延迟恢复 20 例,心脏疾病 27 例,肺部感染 55 例,脓毒血症 7 例,恶性肿瘤 34 例,脑血管疾病 30 例,肝脏疾病 38 例。

1.2 CRRT 治疗方法 患者均采用 Aquarius(美国 Baxter)、multiFiltrate(德国 Fresenius Medical Care)、Plasauto iQ21(日本 Asahi Kasei Medical)、PrismaFlex(法国 Gambro, Lyon)连续性血液净化装置及其配套血路管;滤器选择 REXEEDTM-18AC(聚砜膜,湿膜,日本 ASAHI,膜面积 1.8 m^2)、AV600S(聚砜膜,干膜,德国 Fresenius,膜面积 1.4 m^2)、Prismaflex M 150 Set(AN69 膜,瑞典 Gambro,膜面积 1.5 m^2);治疗模式采用连续性静脉静脉血液滤过(Continuous Venovenous Hemofiltration, CVVH)、连续性静脉静脉血液透析(Continuous Venovenous Hemodialysis, CVVHD)、连续性静脉静脉血液透析滤过(Continuous Venovenous Hemodiafiltration, CVVHDF);置换液输入速度为 $0 \sim 6\,000$ mL/h,前后稀释输入的方式及比例根据患者的治疗需求进行选择;血流量 $200 \sim 300$ mL/min;血管通路采用自体动静脉内瘘(Arteriovenous Fistula, AVF)、颈内静脉或股静脉临时留置双腔导管(COVIDIENTM MAHURKARTM Acute Dual Lumen Catheter Kit)或

带隧道带涤纶套导管(COVIDIENTM PalindromeTM Chronic Catheter Kit)。所有患者全程采取无抗凝治疗,包括上机预冲阶段不使用肝素盐水预冲和浸泡体外循环滤器和配套管路,治疗前及治疗中不使用任何抗凝药物。置换液配方采用 A 液与 B 液联合使用即时预混的方式来实施治疗:A 液选用 4 升袋装成品血液滤过置换基础液(成都青山利康药业有限公司生产),B 液选用 5%碳酸氢钠注射液(江西东亚制药有限公司生产),并通过输液泵联合配套专用泵管将 5%碳酸氢钠注射液持续输至三通阀处,在三通阀处 A 液与 B 液充分混合后进入体外循环发挥作用。置换液最终浓度:钠离子 141 mmol/L ,钙离子 1.50 mmol/L ,镁离子 0.75 mmol/L ,氯离子 110 mmol/L ,碳酸氢根 35 mmol/L ,葡萄糖 10 mmol/L ,钾离子浓度根据患者病情、生化结果酌情调整。

1.3 资料收集方法 ①研究者通过查阅病历了解并记录患者的一般资料(包括性别、年龄、原发疾病、血管通路类型、治疗前生命体征、治疗前抽吸双腔导管是否通畅、治疗中是否输注浓缩红细胞、治疗中是否实施周期性生理盐水冲洗、治疗中血流量不畅护理干预次数等)。②通过查阅 CRRT 护理记录单了解并记录患者 CRRT 模式与参数(如机器型号、滤器膜面积、膜材料、治疗模式、治疗时间、治疗剂量、超滤速度、血泵速度、超滤分数等)、治疗中体外循环滤器凝血与静脉壶堵塞情况、跨膜压与静脉压压力值变化情况;治疗结束时滤器凝血分级、滤器及静脉壶堵塞面积百分比、体外循环装置衰竭时即时跨膜压与静脉压等临床资料。③通过患者住院号在计算机信息系统搜集患者治疗前 24 h 内的实验室检查结果(如血常规、凝血功能、肾功能、肝功能及电解质等)。

1.4 观察指标 观察终点为 CRRT 体外循环装置发生衰竭,当满足以下任何一种条件时即为发生了衰竭:①滤器发生了 II 级或以上的凝血堵塞,中空纤维丝出现大面积阴影或呈条索状^[15],且跨膜压(Transmembrane Pressure, TMP)持续 $> 250 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),机器持续报警不能排除而停止治疗。滤器凝血分级判断标准^[16],0 级(无凝血或数条纤维凝血);I 级($< 10\%$ 滤器纤维凝血);II 级($10\% \sim 50\%$ 滤器纤维凝血);III 级($> 50\%$ 滤器纤维凝血)。②静脉压持续 $> 300 \text{ mmHg}$,伴或不伴静脉壶滤网存有血凝块^[14],CRRT 机器持续报警无法排除而停止治疗。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件进行数据录入和统计分析,正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,不符合正态分布的计量资料以中位数(M)及四分位数(P_{25}, P_{75})表示,行独立样本 t 检验, Mann-Whitney U 检验, Fisher 确切概率法, Spearman 相关性分析,以及多因素 Cox 比例风险回归分析,采用 Kaplan-Meier 生存分析作组间生存曲

线比较,行 Log-rank 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 CRRT 患者基本资料 257 例患者中未发生体外循环装置衰竭 132 例,男 85 例,女 47 例;年龄 18~85 (49.53±17.07)岁;装置使用时间 60~600(280.53±72.98)min;CRRT 治疗剂量 6.77(5.71,7.06)L/h。发生体外循环装置衰竭患者 125 例,男 95 例,女 30 例;年龄 22~86(47.70±15.32)岁;装置使用时间 50~600 (248.51±87.56)min;CRRT 治疗剂量 6.83(6.53,

7.01)L/h。其中 49 例滤器发生Ⅱ级凝血,滤器使用时间 130~600(273.89±76.59)min。50 例滤器发生Ⅲ级凝血,滤器使用时间 50~540(249.20±101.10)min;26 例因静脉压持续>300 mmHg、机器报警无法消除而结束治疗,体外循环装置有效使用时间 120~300 (199.32±54.32)min。

2.2 CRRT 体外循环装置衰竭单因素分析 共有 11 项因素与无抗凝 CRRT 体外循环装置衰竭有关,结果见表 1。

表 1 体外循环装置衰竭相关因素单因素分析

组别	例数	性别(例)		治疗中周期性生理盐水冲洗(例)	治疗中周期性生理盐水冲洗(例)	治疗中周期性生理盐水冲洗(例)	治疗中周期性生理盐水冲洗(例)	治疗中周期性生理盐水冲洗(例)	治疗中周期性生理盐水冲洗(例)	超滤分数(例)	超滤分数(例)
		男	女								
非衰竭组	132	85	47	9	131	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,10.00)	26	106		
衰竭组	125	95	30	22	53	3.00(1.00,5.00)	50.00(20.00,60.00)	6	119		
统计量		$\chi^2=4.121$		$\chi^2=7.036$	$\chi^2=102.005$	$Z=-10.929$	$Z=-12.263$	$\chi^2=13.070$			
P		0.042		0.008	0.000	0.000	0.000	0.000			

组别	例数	红细胞压积 (%, $\bar{x}\pm s$)	血小板计数 ($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	凝血酶原时间(例)		凝血酶原活动度 [% $M(P_{25},P_{75})$]	凝血酶时间 [s, $M(P_{25},P_{75})$]
				≤ 14.5 s	> 14.5 s		
非衰竭组	132	26.73±7.46	119.17±77.44	38	94	71.00(53.25,81.75)	17.85(16.60,20.45)
衰竭组	125	29.96±7.54	158.75±68.76	61	64	80.00(61.50,90.50)	17.10(16.15,18.90)
统计量		$t=3.448$	$t=4.324$	$\chi^2=10.857$		$Z=-3.434$	$Z=2.309$
P		0.001	0.000	0.001		0.001	0.021

注:①治疗中周期性生理盐水冲洗是指治疗中每隔 60 min,下调血泵速度至 150 mL/min,使用 200 mL 生理盐水,在“旁路状态”下阻断泵前动脉端血流,对体外循环管路和滤器冲洗 1 次。②治疗中周期性生理盐水冲洗是否通畅的判定:是指开管时用 20 mL 无菌注射器抽取导管,若 6 s 内能抽满 20 mL 血液即表明导管血流量可达 200 mL/min,则判定导管通畅,反之则不通畅。③治疗中血流量不畅停泵次数是指 CRRT 治疗中患者血管通路出现了血流量不足,引起 CRRT 机器血泵停止工作的次数。④静脉壶堵塞容积百分比是指静脉壶堵塞的容积占整个静脉壶容积的百分比。⑤超滤分数:超滤分数=(超滤速度+置换液总输入速度)÷(血泵速度+置换液前稀释输入速度)×100%。

2.3 CRRT 体外循环装置衰竭多因素 Cox 比例风险回归模型分析 ①以“是否发生体外循环装置衰竭”为因变量,将组间单因素分析有统计学意义的 11 项指标一起纳入多因素 Cox 比例风险模型,且采用“年龄、治疗模式、血管通路、平均动脉压、是否输浓缩红细胞、CRRT 治疗剂量、血泵速度、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原”9 项指标来校正多因素 Cox 比例风险回归模型的混杂因素,以此筛选出影响体外循环装置使用时间的独立影响因素(Enter 法进入)。②多因素分析结果显示,治疗中血流量不畅停泵次数、静脉壶堵塞容积比、红细胞压积、CRRT 治疗剂量是无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间的 4 个独立影响因素,结果见表 2。③“治疗中是否实施周期性生理盐水冲洗”对无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间影响的生存曲线,见图 1。实施生理盐水冲洗组与未实施生理盐水组体外循环装置的累积生存率比较, $\chi^2=1.313,P=0.252$ 。

2.4 体外循环装置使用时间与独立影响因素的相关性分析结果 见表 3。

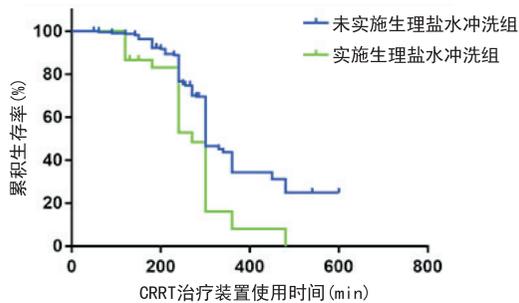


图 1 生存曲线

表 3 体外循环装置使用时间与独立影响因素相关性分析结果

影响因素	相关系数(r)	P
血流量不畅停泵次数	-0.291	0.000
静脉壶堵塞容积比	-0.254	0.000
红细胞压积	-0.145	0.020
CRRT 治疗剂量	-0.211	0.001

表 2 体外循环装置衰竭的 Cox 比例风险回归模型多因素分析结果

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95.0%CI
血流量不畅停泵次数	0.453	0.069	42.670	0.000	1.572	1.373~1.801
静脉壶堵塞容积比	0.022	0.004	26.879	0.000	1.022	1.014~1.030
红细胞压积	0.036	0.015	5.719	0.017	1.037	1.007~1.068
CRRT 治疗剂量	0.289	0.144	4.027	0.045	1.336	1.007~1.772

注:因变量赋值:未衰竭=0,衰竭=1。进入回归模型的自变量赋值采用原值纳入。

3 讨论

3.1 治疗中血流量不畅停泵次数对 CRRT 体外循环装置使用时间的的影响 CRRT 运行中常有中心静脉临时透析导管(Temporary Dialysis Catheter, TDC)血流量不稳定、血流量不足现象的发生。Bald-

win 等^[7]利用一种微型超声多普勒装置监测连续性静静脉血液滤过治疗中的实际血流变化,证实了这一现象的存在。其通过研究发现,在常规 CRRT 进行中存在未被察觉的血流量减少现象,这种减少经常发生,在 525 h 的观察性研究中,每 2 小时就会发生 1 次血流量小于设定值的事件出现,多表现为中等血流量的减少(每次血流量减少 34%~66%),然而特别值得警惕的是,这种中等血流量的减少并未触发 CRRT 机器任何报警,警报器全部表现为“静默无声”。该研究还发现,中等血流量的减少与滤器使用时间之间存在显著负相关($P=0.004$),一方面可能与血流量减少时增加了血泵对血小板和血细胞的抽吸与机械性挤压,导致凝血因子被破坏、凝血系统被激活、促使了凝血事件的发生有关。另一方面,当导管采血出口存在功能障碍时,会导致流经滤器的实际血流量大幅度下降,而此时我们设定的超滤率却没有给予相应改变,势必会导致滤器中的血液被极度浓缩而发生凝血。本研究经 Spearman 统计检验发现:治疗中血流量不畅血泵停转次数与 CRRT 装置使用时间呈负相关($r=-0.291, P=0.000$),提示治疗中血流量不畅发生的频次越多,CRRT 体外循环装置使用时间则越短。本研究还表明,治疗中血流量不畅血泵停转次数是 CRRT 体外循环装置使用时间的危险因素,CRRT 治疗中血流量不畅血泵停转次数越多,CRRT 体外循环装置发生衰竭的风险越高、使用时间越短($HR=1.572, 95\%CI=1.373\sim 1.801, P=0.000$),且血泵停转次数每增加 1 次,发生体外循环装置衰竭的风险增加 57.20%。因此,在临床工作中要确保血管通路通畅,减少血流量不畅血泵停转次数,降低因血流量不足导致的 CRRT 机器停泵报警事件的发生率,有利于延长体外循环装置的使用时间。

3.2 静脉壶栓塞容积比对 CRRT 体外循环装置使用时间的影响 静脉壶是体外循环血液反回体内的必经之路,它的主要作用是捕捉从上游进入体外循环装置的空气和过滤掉血液循环中产生的白色血栓、颗粒物等^[17],它被安装在有空气监测器的静脉壶卡槽中。有研究指出,静脉壶是体外循环装置发生栓塞的常见部位,一旦静脉壶滤网发生栓塞,轻则导致患者损失约 200 mL 血液、增加医疗花费,重则影响疾病转归与预后^[18-20]。但与静脉壶栓塞相比,由滤器凝血所产生的不良影响则相对轻微,当发生 II 级及以上的血凝堵塞时,可通过减慢血流速度,采取密闭式双向回血法回输血液,一般可将患者血液安全回输体内。因此,在临床实际工作中静脉壶保护的优先级要高于滤器。本研究经 Spearman 统计检验发现:静脉壶栓塞容积比与 CRRT 装置使用时间呈负相关($r=-0.254, P=0.000$),提示静脉壶栓塞容积比越大,无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间则越短。本研究还表明,静脉壶栓塞容积比为体外循环装置使用时

间的独立危险因素,静脉壶栓塞容积比越高,CRRT 体外循环装置发生衰竭的风险越高、使用时间越短($HR=1.022, 95\%CI=1.014\sim 1.030, P=0.000$),且静脉壶栓塞容积比每增加 10%,发生体外循环装置衰竭的风险增加 22%。因此,临床工作中静脉壶栓塞容积的监测意义重大,临床指导价值更高,应放在所有监测工作的首位,重点加强监测。

3.3 红细胞压积对 CRRT 体外循环装置使用时间的影响 国外多项研究指出,红细胞压积越大,血液黏度越高,进而造成血液通过滤器时阻力增加,导致血细胞在滤器内流动变慢,跨膜压增大,造成滤器膜孔阻塞,使血液在滤器内易于发生凝血^[21-22]。本研究经 Spearman 检验表明:红细胞压积与 CRRT 装置使用时间呈负相关($r=-0.145, P=0.020$),提示患者红细胞压积越高,无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间越短。本研究还表明,红细胞压积是 CRRT 体外循环装置使用时间的独立危险因素,患者血液红细胞压积越高,CRRT 体外循环装置发生衰竭的风险越高、使用时间越短($HR=1.037, 95\%CI=1.007\sim 1.068, P=0.017$),且患者血液红细胞压积每增加 10%,体外循环装置发生衰竭的风险增加 37%。这稍高于宋利等^[23]得出的“红细胞压积每升高 10%,体外循环装置衰竭风险增加 30%”的结论,这可能与入组群体存在差异有关。

3.4 治疗剂量对 CRRT 体外循环装置使用时间的影响 CRRT 治疗剂量即废液泵的速率,治疗剂量越大,废液泵的流速则越大,意味着单位时间内通过滤器超滤清除的液体则越多,设置的超滤速度则越大,势必导致血液流经滤器时红细胞压积和全血黏度增加,影响膜的通透性,导致血液在滤器中血流速度缓慢、跨膜压增高而容易发生凝血^[21-22],从而缩短了体外循环装置的使用时间。来自国外的研究也证实,大剂量组[40 mL/(kg·h)]患者每日使用的滤器数量明显高于标准剂量组[25 mL/(kg·h)]^[24]。这也间接地反映出更大的治疗剂量对 CRRT 体外循环装置的使用时间是不利的,低剂量能更好地保护 CRRT 体外循环装置。本研究经 Spearman 检验也表明:治疗剂量与 CRRT 体外循环装置使用时间呈负相关($r=-0.211, P=0.001$),提示单位时间内给予的治疗剂量越大,CRRT 体外循环装置使用时间则越短。本研究还提示治疗剂量是 CRRT 体外循环装置使用时间的危险因素,治疗剂量越大,CRRT 体外循环装置发生衰竭的风险越高、使用时间越短($HR=1.336, 95\%CI=1.007\sim 1.772, P=0.045$),且 CRRT 治疗剂量每小时增加 1 L,发生体外循环装置衰竭的风险增加 33.60%。这提示临床工作者需进一步探寻既科学合理又富有个性化的治疗剂量,勿为追求短时高效而盲目增大治疗剂量,造成体外循环装置过早堵塞,降低治疗的有效性和安全性。

3.5 周期性生理盐水冲洗对 CRRT 体外循环装置使用时间的影响 临床上对于有高危出血风险的人群或者有抗凝剂使用禁忌者,行 CRRT 时常采用无肝素抗凝模式,但由于其体外循环使用时间较短,临床上常采用间断生理盐水冲洗管路来作为辅助抗凝的主要方法之一。有学者认为定时实施生理盐水冲洗的作用在于:①便于肉眼检查滤器和管路凝血情况,利于适时中断治疗,为预见性更换滤器提供指导依据;②稀释血液,有利于降低血液黏稠度,防止血小板聚集;③冲尽管腔内壁沉淀物,使管壁光滑,阻止血液有形成分附着形成血栓^[25]。但来自国外的 1 项队列研究指出,对有高危出血倾向的人群行无肝素 CRRT 治疗时,采取周期性生理盐水冲洗管路并不能有效延长体外循环装置的使用时间(21.2 h vs 20.4 h, $P=0.80$)^[26]。且另一项随机对照研究也证实,即便将生理盐水冲洗的频次加大至 2 次/h 也不能有效地延长体外循环装置的使用时间^[27]。尽管本研究中“治疗中是否实施周期性生理盐水冲洗”在单因素分析时有统计学意义($\chi^2=7.036, P=0.008$),但将其纳入多因素 Cox 比例风险回归模型并校正混杂因素之后,其失去了统计学意义($HR=0.825, 95\%CI=0.482\sim 1.410, P=0.482$),提示“治疗中是否实施周期性生理盐水冲洗”与无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间并无相关性。本研究经 Kaplan-Meier 生存曲线及 Log Rank 检验得出:实施生理盐水冲洗组与未实施生理盐水组两组患者体外循环装置的累积生存率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.313, P=0.252$),进一步证实了在无抗凝 CRRT 治疗中实施周期性生理盐水冲洗并不能有效预防体外循环管路和滤器凝血的发生,与 Panphanpho 等^[26]结论一致。

4 小结

无抗凝 CRRT 体外循环装置使用时间与治疗中血流量不畅停泵次数、静脉壶栓塞容积比、红细胞压积、CRRT 治疗剂量显著相关,与是否实施周期性生理盐水冲洗并无相关性。本研究为单中心回顾性研究,因数据获取的局限性,未能考虑与疾病严重程度相关的 APACHE II 评分、游离钙离子浓度等对体外循环装置使用时间的影 响,可能会对本研究结果产生一定影响,还需要更大样本量及多种影响因素的前瞻性研究来验证。

参考文献:

[1] Bellomo R, Ronco C. Continuous versus intermittent renal replacement therapy in the intensive care unit[J]. *Kidney Int Suppl*,1998,66:S125-S128.
 [2] Kim I B, Fealy N, Baldwin I, et al. Premature circuit clotting due to likely mechanical failure during continuous renal replacement therapy[J]. *Blood Purif*,2010,30(2):79-83.
 [3] Zhang Z, Ni H, Lu B. Variables associated with circuit

life span in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy: a prospective observational study[J]. *ASAIO J*,2012,58(1):46-50.
 [4] Joannidis M, Oudemans-van Straaten H M. Clinical review: patency of the circuit in continuous renal replacement therapy[J]. *Crit Care*,2007,11(4):218.
 [5] Davies H T, Leslie G, Pereira S M, et al. A randomized comparative crossover study to assess the affect on circuit life of varying pre-dilution volume associated with CVVH and CVVHDF[J]. *Int J Artif Organs*,2008,31(3):221-227.
 [6] Dungen H D, von Heymann C, Ronco C, et al. Renal replacement therapy: physical properties of hollow fibers influence efficiency[J]. *Int J Artif Organs*,2001,24(6):357-366.
 [7] Baldwin I, Bellomo R, Koch B. Blood flow reductions during continuous renal replacement therapy and circuit life[J]. *Intensive Care Med*,2004,30(11):2074-2079.
 [8] Davies H, Leslie G. Maintaining the CRRT circuit: non-anticoagulant alternatives[J]. *Aust Crit Care*,2006,19(4):133-138.
 [9] Baldwin I, Fealy N, Carty P, et al. Bubble chamber clotting during continuous renal replacement therapy: vertical versus horizontal blood flow entry [J]. *Blood Purif*,2012,34(3-4):213-218.
 [10] Shum H P, Kwan M C, Chan K C, et al. The use of regional citrate anticoagulation continuous venovenous hemofiltration in extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*,2014,60(4):413-418.
 [11] Holt A, Bierer P, Glover P, et al. Conventional coagulation and thromboelastograph parameters and longevity of continuous renal replacement circuits[J]. *Intensive Care Med*,2002,28(11):1649-1655.
 [12] Kim I B, Fealy N, Baldwin I, et al. Insertion side, body position and circuit life during continuous renal replacement therapy with femoral vein access[J]. *Blood Purif*,2011,31(1-3):42-46.
 [13] 张凌. 连续性肾脏替代治疗体外循环寿命的影响因素[J]. *临床肾脏病杂志*,2015,15(10):580-584.
 [14] 张仲华,严贺,童辉,等. 改良式无肝素抗凝在高危出血倾向患者连续性血液滤过中的应用[J]. *护理学杂志*,2012,27(5):37-40.
 [15] 张仲华,鄢建军. 无肝素连续性肾脏替代治疗体外循环凝血危险因素及护理研究进展[J]. *护理学杂志*,2015,30(11):102-106.
 [16] Daugirdas J T, Blake P G, Ing T S. Handbook of dialysis[M]. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2007:204-205.
 [17] Watnick S, Stooksbury M, Winter R, et al. White thrombus formation in blood tubing lines in a chronic hemodialysis unit[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2008,3(2):382-386.
 [18] 方明,李墨奇,张月莎. 间歇式静脉壶冲洗法预防无肝素血液透析凝血效果分析[J]. *中华现代护理杂志*,2015,51