

成年血液透析患者不同封管液应用效果的网状 Meta 分析

宋艳¹, 张沁莲², 刘义婷³, 郭俊玲⁴, 胡喆¹

摘要:目的 评估不同封管液对成人血液透析患者的封管效果。方法 通过计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据库、维普数据库,检索时间为建库至 2018 年 9 月。收集不同封管液对血液透析患者封管效果比较的随机对照试验。使用 Cochrane 5.1.0 系统评价手册进行质量评价,Stata12.0 软件绘制网络图,WinBUGS 进行数据分析。结果 最终纳入文献 15 篇,包含 7 种封管液,共计样本量 2 159 例。网状 Meta 结果显示,对于导管相关性感染、导管接口处感染以及病死 3 个结局指标,各个研究结果比较,差异无统计学意义,但就概率排序,对降低导管相关性感染、导管接口处感染以及病死的发生,最优的封管液分别为抗生素、枸橼酸盐和乙醇。结论 结合网状 Meta 分析结果和概率排序,考虑抗生素耐药特性,推荐乙醇或枸橼酸盐作为血液透析患者的封管液。

关键词:血液透析; 封管液; 导管相关性感染; 肝素; 抗生素; 枸橼酸盐; 乙醇; Meta 分析

中图分类号:R473.5 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2019.13.052

Effect of various locking solutions for hemodialysis catheters in adults patients:a network meta analysis Song Yan, Zhang Qinlian, Liu Yiting, Guo Junling, Hu Zhe. School of Nursing, Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030001, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of various locking solutions for hemodialysis catheters in adults patients. **Methods** PubMed, Cochrane Library, Embase, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data, and VIP database were searched to collect randomized controlled trials (RCTs) on usage of different locking solutions to lock the hemodialysis catheters in adult patients, with the publication time being limited to database inception to September,2018. The Cochrane 5.1.0 systematic review manual was used for quality evaluation, the Stata 12.0 software was used to draw the network diagram, and the WinBUGS was used for data analysis. **Results** A total of 15 publications were included, reporting 8 kinds of locking solutions, with a total sample size of 2 159 cases. The results of network meta analysis showed no statistically significant differences in 3 outcome measures (catheter-related infections, infection at the catheter interface, and death). However, from the probability ranking table, the optimal locking solutions were antibiotics, citrate and ethanol, which were beneficial to the reduction in catheter-related infections, infection at the catheter interface and the occurrence of death. **Conclusion** Through a combination of the results of network meta analysis and the probability ranking table, given that long-term use of antibiotics can lead to bacterial resistance, ethanol or citrate can be recommended as a sealing solution for hemodialysis patients.

Key words: hemodialysis; locking solution; catheter-related infections; heparin; antibiotics; citrate; ethanol; Meta analysis

近年来,全球慢性肾病患者越来越多,需要透析的数量也随之增加,其中接受肾脏替代治疗的慢性肾病和终末期肾病人数量呈持续增长状态^[1-3]。2001 年全球有 110 多万的人口需要进行维持性血液透析^[4];2010 年我国 CKD 的发生率为 10.8%,CKD 患病人数超过 1 亿^[5-6];2012 年美国 CKD 患病率(不包括 ESRD)约为 13.6%,ESRD 新发病例 114 813 例^[7];2013 年美国报道 ESRD 的治疗费用占总医疗预算的 6.3%^[8];2014 年,英国共有 58 968 例成人患者接受肾脏替代治疗,比 2013 年绝对增长 4.0%^[9];2015 年,美国报道有 124 111 例新发 ESRD 病例,总数接近 500 000 例患者接受维持性血液透析治疗^[10]。尽管血液透析能延长患者寿命,但预后较差(每年有 1/6 的患者病死),而且费用极其昂贵^[11]。据报道,出

血、感染是血液透析的常见并发症^[12-14],而导管接口部位感染是最常见和最严重的并发症之一,会增加患者病死的风险^[15]。目前针对这一现象,国内外很多文献报道了不同封管液封管后的临床效果,但具体哪一种封管液更具有优势,尚未得到统一。此次研究检索了自建库以来的国内外相关文献,旨在比较分析不同封管液的效果,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准和排除标准 纳入标准:①国内外公开发表的中英文文献;②研究对象为血液透析患者,年龄≥18 岁;③研究内容为不同封管液封管效果的比较,封管液种类不限;④实验类型为完全随机对照试验(Randomized Controlled Trial,RCT)。排除标准:①未包含以下结局指标(实验期间发生导管相关性感染、导管接口处感染、病死);②只有实验协议,与作者多次联系后仍未取得原始实验数据;③同种封管液不同浓度间临床效果的比较;④根据 Cochrane 5.1.0 系统评价手册^[16]评价文献质量等级为 C 级;⑤结果数据不完整、重复发表、找不到全文、会议摘要、综述、无

作者单位:1.山西中医药大学护理学院(山西太原,030001);2.山西省人民医院;3.中南大学湘雅护理学院;4.山西省中西医结合医院

宋艳:女,硕士在读,护师

通信作者:张沁莲,zql@sina.com

收稿:2019-02-09;修回:2019-04-09

关主题。

1.2 检索策略 通过计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据库及维普数据库,英文检索词为“Dialysis/hemodialysis/haemodialysis/Hemodialyses/dialyses/hemodiafiltration/haemodiafiltration,Lock”;中文检索词为“血液透析/血液净化/血液滤过/血液透析滤过/血浆置换/血液灌流/血滤/血液过滤,封管”。时间为自建库至 2018 年 9 月。

1.3 文献筛选和质量评价 采用 Endnote 软件剔除重复文献;阅读文题和摘要剔除会议摘要,综述,无关主题;阅读全文保留符合纳入排除标准的文献;2 名评价人员采用 Cochrane 5.1.0 系统评价手册对保留的文献独立进行质量评价和数据提取,结果不一致时通过重复阅读原始文献进行商议,如果再次出现意见分歧,则由第 3 名高资历研究人员决定是否纳入。Cochrane 5.1.0 系统评价手册内容:①随机序列的产生;②对随机方案的分配隐藏;③对研究对象及干预实施者采用盲法;④对结果测评者采用盲法;⑤结果数据的完整性;⑥选择性报告研究结果的可能性;⑦其他偏移的来源。

1.4 统计学方法 本次研究所有的指标为二分类变

量,采用比值比(Odds Ratio,OR)为效应指标,并计算效应量的 95%置信区间(CI)。使用 Stata 软件进行网状图的绘制,WinBUGS 软件进行数据处理,采用 4 条马尔可夫链进行初始值设定,步长设定为 10,模型初次更新迭代次数设定为 50 000 次,继续更新迭代次数设定为 50 000,默认前 20 000 次退火用以消除初始值影响,从 20 001 次后开始抽样,迭代收敛性通过迭代轨迹判断,实际退火次数根据具体收敛情况而定。当存在闭合环时,直接比较与间接比较的一致性通过节点分裂值判断,当 $P<0.05$ 时认为不一致性明显。根据排序概率图呈现每个干预措施对结局指标的排序情况。

2 结果

2.1 纳入研究的一般情况 共检索到文献 2 328 篇,符合纳入排除标准的文献 59 篇,仔细阅读后纳入文献 15 篇,均为英文文献,采用 2 种或 3 种封管液为血液透析患者封管。15 篇均为 RCT^[13,17-30],基本情况及文献质量见表 1。共纳入患者 2 159 例,其中干预组 1 075 例,对照组 1 084 例,涉及的封管液有肝素、乙醇、枸橼酸盐、rt 肝素(rt-PA)、抗生素、牛磺酸、枸橼酸盐与乙二胺四乙酸(EDTA)等多种类型。不同封管液之间的网状关系,见图 1。

表 1 纳入文献的基本情况

纳入研究	发表年份	国家	封管液		干预周期 (月)	样本量		结局 指标	质量 等级
			干预组	对照组		干预组	对照组		
Winnicki 等 ^[17]	2017	奥地利	牛磺酸	枸橼酸盐	未报告	52	54	①③	B
Sofroniadou 等 ^[13]	2017	希腊	乙醇	肝素	57	52	51	①②	B
Luiz 等 ^[19]	2016	巴西	枸橼酸盐	EDTA/肝素	32	25	25/25	①	A
Correa Barcellos 等 ^[20]	2016	巴西	枸橼酸盐	肝素	24	231	233	③	A
Vercaigne 等 ^[18]	2015	加拿大	乙醇	肝素	21	20	19	③	B
Kanaa 等 ^[21]	2015	英国	EDTA	肝素	26	59	56	①	B
Boersma 等 ^[22]	2014	荷兰	枸橼酸盐	肝素	49	108	99	①②③	B
Broom 等 ^[23]	2012	澳大利亚	乙醇	肝素	49	25	24	①②	B
Hemmelgarn 等 ^[24]	2011	英国	rt-PA	肝素	6	110	115	③	B
Solomon 等 ^[25]	2010	英国	牛磺酸+枸橼酸盐	肝素	18	53	54	①②③	A
Zhang 等 ^[26]	2009	中国	抗生素	肝素	29	71	69	②③	B
Saxena 等 ^[27]	2006	沙特阿拉伯	头孢噻肟+肝素	肝素	12	59	60	②	A
Nori 等 ^[28]	2006	美国	抗生素	肝素	6	20	20	①③	B
Weijmer 等 ^[29]	2005	荷兰、比利时	枸橼酸盐	肝素	17	148	143	①②③	A
Dogra 等 ^[30]	2002	澳大利亚	抗生素	肝素	25	42	37	①②	A

注:结局指标,①=导管相关性感染;②=导管接口处感染;③=病死。

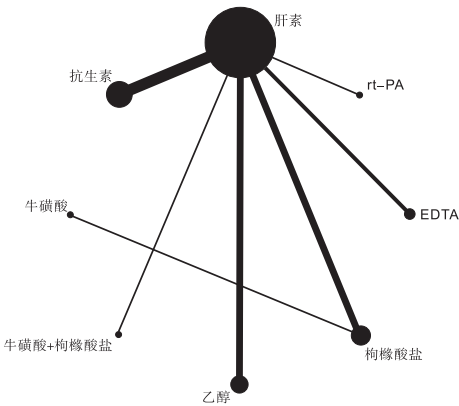


图 1 纳入文献干预措施的网络图

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 导管相关性感染的发生率 10 篇文献^[13,17,19,21-23,25,28-30]描述了导管相关性感染的发生情况,收敛性评估结果显示潜在规模缩减因子(Potential Scale Reduction Factor,PSFR)均为 1,表示模型收敛性较好,可以有效预测数据,一致性模型检验和不一致性模型检验,随机效应标准差分别为 1.68,1.67,结果相似,数据一致性较好。网状 Meta 结果显示:各组别之间的比较 $P>0.05$,尚不可认为各干预组之间比较的导管相关性感染发生率差异有统计学意义。排序概率表显示:抗生素组导管相关性感染发生最少,

概率为 33%，而导管相关性感染发生率多的为肝素组，排在第 1 位，概率为 26%。导管相关性感染网状 Meta 分析结果，见表 2。导管相关性感染排序结果，见表 3。

表 2 导管相关性感染网状 Meta 分析结果($n=2159$)OR(95%CI)

肝素	乙醇	枸橼酸盐	牛磺酸	抗生素	EDTA	牛磺酸+枸橼酸盐
3.64(0.18,84.85)	0.31(0.00,10.71)	2.70(0.05,157.34)	3.06(0.02,2813.93)	0.73(0.00,152.35)	0.27(0.00,60.59)	
1.18(0.06,10.43)	0.87(0.00,195.55)					
3.21(0.02,289.60)	2.75(0.04,357.63)	8.50(0.24,1587.90)				
9.96(0.55,510.12)	2.00(0.02,597.99)	6.72(0.12,1955.51)	2.43(0.01,2615.70)			
7.44(0.19,818.99)	0.56(0.00,81.65)	1.78(0.02,302.49)	0.65(0.00,539.75)	0.22(0.00,26.79)		
2.12(0.04,114.19)						

表 3 导管相关性感染排序结果

封管液	Rank1	Rank2	Rank3	Rank4	Rank5	Rank6	Rank7
肝素	0.26	0.32	0.25	0.13	0.04	0.00	0.00
乙醇	0.07	0.08	0.13	0.19	0.22	0.19	0.11
枸橼酸盐	0.21	0.28	0.24	0.16	0.08	0.03	0.00
牛磺酸	0.16	0.10	0.11	0.14	0.17	0.16	0.16
抗生素	0.02	0.03	0.06	0.10	0.17	0.28	0.33
EDTA	0.06	0.07	0.08	0.12	0.16	0.20	0.31
牛磺酸+枸橼酸盐	0.21	0.12	0.14	0.16	0.16	0.13	0.08

2.2.2 导管接口处感染 8 篇文献^[13,22-23,25-27,29-30]描述了导管接口处感染发生率,收敛性评估结果显示

表 4 导管接口处感染网状 Meta 分析结果($n=2159$)OR(95%CI)

肝素	乙醇	枸橼酸盐	牛磺酸	抗生素	牛磺酸+枸橼酸盐
1.16(0.17,6.30)					
2.31(0.47,8.03)	1.99(0.20,18.90)				
1.42(0.45,5.29)	1.22(0.17,13.39)	0.62(0.11,5.14)			
0.99(0.06,15.13)	0.88(0.03,24.94)	0.44(0.02,10.73)	0.68(0.03,15.13)		

表 5 导管接口处感染排序结果

封管液	Rank1	Rank2	Rank3	Rank4	Rank5
肝素	0.18	0.42	0.30	0.09	0.01
乙醇	0.27	0.20	0.18	0.21	0.15
枸橼酸盐	0.05	0.07	0.14	0.28	0.47
抗生素	0.10	0.18	0.27	0.29	0.16
牛磺酸+枸橼酸盐	0.41	0.12	0.11	0.14	0.22

2.2.3 病死率 9 篇文献^[17-18,20,22,24-26,28-29]描述了实验期间病死率,收敛性评估的结果显示 PSFR 均为 1,

表 6 死亡网状 Meta 分析结果($n=2159$)OR(95%CI)

肝素	乙醇	枸橼酸盐	rt-PA	牛磺酸	抗生素	牛磺酸+枸橼酸盐
2.57(0.18,91.03)	0.47(0.01,8.20)					
1.26(0.70,2.30)	0.64(0.01,16.17)	1.35(0.23,9.30)				
1.71(0.32,10.23)	0.21(0.00,6.48)	0.48(0.05,2.88)	0.34(0.02,4.74)			
0.60(0.06,4.10)	0.64(0.02,13.04)	1.35(0.35,5.17)	0.97(0.12,7.63)	2.80(0.30,39.82)		
1.70(0.52,5.69)	0.25(0.01,4.71)	0.52(0.13,2.00)	0.38(0.05,3.00)	1.09(0.11,14.86)	0.39(0.07,2.18)	
0.65(0.18,2.17)						

3 讨论

3.1 文献质量 本研究共纳入 15 篇文献,其中质量等级为 A 级 6 篇,B 级 9 篇。所有文献报告实验随机的具体方法;3 篇文献未详细描述实验的隐藏分配;4 篇未对实验者和患者采用盲法;1 篇只对患者采用盲法;3 篇未对实验测评者施盲;4 篇未描述是否对测评者采用盲法;所有实验报告了基线资料可比,对有实验脱落的现象作出了解释,并告知失访脱落的病例不影响实验结果,总体数据完整,没有其他偏倚。

3.2 导管相关性感染 血液透析患者需要通过置管进行血液透析,侵袭性操作本身就是造成感染的一个危险因素,并且由于导管的存在,白细胞可能无法包

围或吞噬细菌,此外,蛋白质和导管的糖萼生物膜涂层也可以保护细菌抵抗来自抗生素和白细胞的侵袭,使得导管成为细菌生长的有利因素,从而导致导管相关性感染的发生^[31]。

表 7 病死排序结果

Drug	Rank1	Rank2	Rank3	Rank4	Rank5	Rank6	Rank7
肝素	0.03	0.17	0.37	0.30	0.11	0.02	0.00
乙醇	0.11	0.08	0.06	0.05	0.07	0.15	0.48
枸橼酸盐	0.01	0.06	0.16	0.29	0.29	0.16	0.03
rt-PA	0.07	0.10	0.09	0.09	0.16	0.26	0.24
牛磺酸	0.44	0.19	0.09	0.08	0.08	0.08	0.04
抗生素	0.03	0.07	0.09	0.11	0.22	0.29	0.19
牛磺酸+枸橼酸盐	0.33	0.33	0.14	0.08	0.07	0.04	0.02

本次研究有 10 篇 RCT 描述了实验期间导管相关性感染发生率,网状 Meta 分析结果显示,各个干预组之间导管相关性感染发生率无显著差异。但导管相关性感染排序概率表显示,肝素组排在第 1 位的概率为 26%,抗生素组排在最后 1 位的概率为 33%。表明应用抗生素封管的导管相关感染发生相对于其他干预组而言,可能是最少的,此结果与 Arechabala 等^[31]报道相似。1 篇文献也报道,临床常用的肝素会促进金黄色葡萄球菌生物膜的形成^[32]。

3.3 导管接口处感染 8 篇 RCT 描述了实验期间导管接口处感染发生率,网状 Meta 分析结果显示,各个干预组之间导管接口处感染发生率无显著差异。但根据导管接口处感染排序概率表显示,牛磺酸+枸橼酸盐组排在第 1 位的概率为 41%,枸橼酸盐组排在最后 1 位的概率为 47%。表明就考虑降低血液透析患者发生导管接口处感染的情况而言,枸橼酸盐可能是最优的干预措施。多篇研究也发现,枸橼酸盐具有阻止微生物生物膜的形成,抑制金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌的生长的作用^[33-34]。

3.4 病死率 9 篇 RCT 描述了实验期间病死率,网状 Meta 分析结果显示,各个干预组之间病死率无显著差异。但根据病死率排序概率表显示,牛磺酸组排在第 1 位的概率为 44%,乙醇组排在最后 1 位的概率为 48%。表明应用乙醇封管的病死率相对于其他干预组而言,可能是最少的。

4 小结

网状 Meta 分析结果示,无论是导管相关性感染,还是导管接口处感染和病死率比较,各组封管液差异无统计学意义。但根据概率排序图来看,对降低导管相关性感染、导管接口处感染和减少病死率可能最优的干预措施分别是抗生素、枸橼酸盐和乙醇。但长时间使用抗生素会导致细菌耐药,因此,可以考虑将乙醇或枸橼酸盐作为血液透析患者的常规封管液。但是此次研究语种限定为中英文,对于其他语种文献未能纳入,并且所纳入的文献研究的样本量均较少,将来仍需要进行强有力的研究来进一步证明。

参考文献:

[1] Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives[J]. Lancet, 2013,382(9888):260-272.

[2] Saran R, Hedgeman E, Huseini M, et al. Surveillance of chronic kidney disease around the world: tracking and reining in a global problem[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2010,17(3):271-281.

[3] Yuan Q, Xiong Q C, Gupta M, et al. Dental implant treatment for renal failure patients on dialysis: a clinical guideline[J]. Int J Oral Sci,2017,9(3):125-132.

[4] Lysaght M J. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications[J]. J Am Soc Nephrol,2002,13(Suppl 1):37-40.

[5] 汪月娟. 中国成人高血压患者空腹血糖状态与肾小球高滤过的关联性分析及高滤过对肾病进展风险影响的队列研究[D]. 广州:南方医科大学,2015.

[6] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China:a cross-sectional survey[J]. Lancet,2012,379(9818):815-822.

[7] Saran R, Li Y, Robinson B, et al. US renal data system 2014 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States[J]. Am J Kidney Dis,2015,66(Suppl 1):Svii,S1-S305.

[8] Collins A J, Foley R N, Chavers B, et al. US renal data system 2013 annual data report[J]. Am J Kidney Dis, 2014,63(1Suppl):A7.

[9] MacNeill S J, Casula A, Shaw C, et al. UK renal registry 18th annual report: chapter 2 UK renal replacement therapy prevalence in 2014: national and centre-specific analyses[J]. Nephron,2016,132(Suppl 1):41-68.

[10] Saran R, Robinson B, Abbott K C, et al. US renal data system 2017 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States[J]. Am J Kidney Dis,2018, 71(4):501.

[11] Ravani P, Quinn R, Oliver M, et al. Examining the association between hemodialysis access type and mortality;the role of access complications[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2017,12(6):955-964.

[12] Pschowski R, Briegel S, Von Haehling S, et al. Effects of dialysis modality on blood loss, bleeding complications and transfusion requirements in critically ill patients with dialysis-dependent acute renal failure [J]. Anaesth Intensive Care,2015,43(6):764-770.

[13] Sofroniadou S, Revela I, Kouloubinis A, et al. Ethanol combined with heparin as a locking solution for the prevention of catheter related blood stream infections in hemodialysis patients;a prospective randomized study[J]. Hemodial Int,2017,21(4):498-506.

[14] Núñez-Moral M, Sánchez-Álvarez E, González-Díaz I, et al. Exit-site infection of peritoneal catheter is reduced by the use of polyhexanide. Results of a prospective randomized trial[J]. Perit Dial Int,2014,34(3):271-277.

[15] Amira C O, Bello B T, Braimoh R W. A study of out-

- come and complications associated with temporary hemodialysis catheters in a Nigerian dialysis unit[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2016, 27(3):569-575.
- [16] Higgins J P, Altman D G, Gotzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343:d5928.
- [17] Winnicki W, Herkner H, Lorenz M, et al. Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(3):753-760.
- [18] Vercaigne L M, Allan D R, Armstrong S W, et al. An ethanol/sodium citrate locking solution compared to heparin to prevent hemodialysis catheter-related infections; a randomized pilot study[J]. *J Vasc Access*, 2016, 17(1):55-62.
- [19] Luiz M V, Scavone C, Tzanno C. The CLOCK trial, a double-blinded randomized controlled trial; trisodium citrate 30% and minocycline 3 mg/mL plus EDTA 30 mg/mL are effective and safe for catheter patency maintenance among CKD 5D patients on hemodialysis[J]. *Hemodial Int*, 2017, 21(2):294-304.
- [20] Correa Barcellos F, Pereira Nunes B, Jorge Valle L, et al. Comparative effectiveness of 30% trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters; a randomized controlled trial (CITRIM trial)[J]. *Infection*, 2017, 45(2):139-145.
- [21] Kanaa M, Wright M J, Akbani H, et al. Cathasept line lock and microbial colonization of tunneled hemodialysis catheters: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(6):1015-1023.
- [22] Boersma R S, Jie K S, Voogd A C, et al. Concentrated citrate locking in order to reduce the long-term complications of central venous catheters; a randomized controlled trial in patients with hematological malignancies[J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(1):37-45.
- [23] Broom J K, Krishnasamy R, Hawley C M, et al. 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.
- [24] Hemmelgarn B R, Moist L M, Lok C E, et al. Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(4):303-312.
- [25] Solomon L R, Cheesbrough J S, Ebah L, et al. A randomized double-blind controlled trial of taurolidine-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55(6):1060-1068.
- [26] Zhang P, Yuan J, Tan H, et al. Successful prevention of cuffed hemodialysis catheter-related infection using an antibiotic lock technique by strictly catheter-restricted antibiotic lock solution method[J]. *Blood Purif*, 2009, 27(2):206-211.
- [27] Saxena A K, Panhotra B R, Sundaram D S, et al. Enhancing the survival of tunneled haemodialysis catheters using an antibiotic lock in the elderly; a randomised, double-blind clinical trial[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2006, 11(4):299-305.
- [28] Nori U S, Manoharan A, Yee J, et al. Comparison of low-dose gentamicin with minocycline as catheter lock solutions in the prevention of catheter-related bacteremia[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 48(4):596-605.
- [29] Weijmer M C, van den Dorpel M A, Van de Ven P J, et al. Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(9):2769-2777.
- [30] Dogra G K, Herson H, Hutchison B, et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using catheter-restricted filling with gentamicin and citrate; a randomized controlled study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(8):2133-2139.
- [31] Arechabala M C, Catoni M I, Claro J C, et al. Antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related infections in haemodialysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 4:Cd010597.
- [32] Allon M. Prophylactic effect of antibiotic lock solution on bacteremia related to use of uncuffed hemodialysis catheters[J]. *Nat Clin Pract Nephrol*, 2006, 2(8):418-419.
- [33] 韩新, 曹艳佩, 杨晓莉, 等. 枸橼酸盐和肝素钠用于成人血液透析导管封管有效性的 Meta 分析[J]. *护理学杂志*, 2015, 30(21):88-92.
- [34] Shanks R M, Sargent J L, Martinez R M, et al. Catheter lock solutions influence staphylococcal biofilm formation on abiotic surfaces[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(8):2247-2255.

(本文编辑 钱媛)