

超纯透析中逆超滤冲洗用于无肝素血液透析患者效果观察

吕锦旭, 牛洪艳, 胡璐璐, 薛丽娜, 刘金凤, 梁聪

摘要: **目的** 探讨超纯透析中逆超滤冲洗在无肝素血液透析中的应用效果。 **方法** 将便利选取的 45 例有出血风险的无肝素血液透析患者分为对照组 26 例、干预组 19 例;血液透析过程中对照组采用常规生理盐水冲洗法,干预组采用逆超滤冲洗法;比较两组治疗完成情况、凝血指标及护理操作便捷性。 **结果** 两组均行 91 例次血液透析;干预组提前下机与更换管路后完成血液透析率、透析器和静脉壶凝血发生率显著低于对照组,每例次血液透析时间及护理操作频次显著少于对照组(均 $P < 0.05$)。干预组血液透析前后相关凝血指标差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);对照组凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间显著延长,纤维蛋白原含量显著减少(均 $P < 0.05$)。 **结论** 超纯透析中逆超滤冲洗可有效减少无肝素血液透析患者体外管路凝血,提高血液透析效率与安全性。

关键词: 血液透析; 出血风险; 超纯透析液; 生理盐水; 管路冲洗; 凝血; 逆超滤

中图分类号: R473.5; R459.5 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2024.11.042

Effect of backflushing with ultrapure dialysis fluid in patients on heparin-free hemodialysis

Lü Jinxu, Niu Hongyan, Hu Lulu, Xue Lina, Liu Jinfeng, Liang Cong. Blood Purification Center, Changzhou First People's Hospital, Changzhou 213000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of backflushing with ultrapure dialysis fluid in patients on heparin-free hemodialysis. **Methods** A convenience sample of 45 patients at risk for bleeding receiving heparin-free hemodialysis were divided into a control group ($n=26$) and an intervention group ($n=19$). During hemodialysis, the control group used normal saline for flushing, while the intervention group received intermittent backflushing with ultrapure dialysis fluid. The completion of treatment, coagulation parameters and convenience of nursing operation were compared between the two groups. **Results** Both groups received 91 sessions of hemodialysis. The rate of completion of the treatment after early termination of hemodialysis sessions or replacement of the tubing system, and the rate of clotting at the dialyzer and venous drip chamber were significantly lower in the intervention group than those in the control group (all $P < 0.05$). The intervention group also had significantly shorter duration of each dialysis session and fewer nursing operations compared with the control group (both $P < 0.05$). There were no statistically significant differences in coagulation parameters pre- and post-dialysis in the intervention group (all $P > 0.05$). However, in the control group, the prothrombin time and activated partial thromboplastin time were significantly prolonged, and the fibrinogen level was significantly reduced (all $P < 0.05$). **Conclusion** Backflushing with ultrapure dialysis fluid can effectively reduce extracorporeal circuit clotting in patients receiving heparin-free hemodialysis, thereby improving hemodialysis efficiency and safety.

Keywords: hemodialysis; risk for bleeding; ultrapure dialysate; normal saline; circuit flush; clotting; backfiltration

维持性血液透析(Maintenance Hemodialysis, MHD)是目前终末期肾脏病患者替代肾脏的一种有效疗法,随着血液净化技术的快速发展,MHD 患者的长期生存率显著提高^[1-3]。为了保障血液透析的顺利进行和透析的充分性,临床上会使用抗凝剂来减少体外循环管路凝血。但是对于存在出血或有出血风险的患者,使用常规抗凝剂可能会造成或加重出血,因此通常在血液透析治疗中不使用抗凝剂,但易发生凝血。有研究显示,无肝素透析的凝血风险为 5%~35%^[4]。预防无肝素血液透析中发生凝血是临床的重点和难点,陆晓凤等^[5]采用改良预冲法来减少无肝

素透析的凝血问题;有研究采取较大血流量来减少管路和透析器凝血^[6-7];有的研究采用生理盐水冲洗体外循环管路^[8-9],并在生理盐水冲洗的量、间隔时间、冲洗速度、冲洗液温度^[10-13]等方面进行探讨。上述方法均是从动脉段输入生理盐水对透析器及管路进行冲洗,这种冲洗方式一方面可能造成残存在体外循环管路动脉段的血块随着冲洗的生理盐水进入透析器,另一方面冲洗的生理盐水增加了超滤总量,可加速透析器凝血,影响透析效果。本研究采取超纯透析液高通量透析逆向超滤进入透析器再进入体外循环管路,达到充分冲洗管路、减少透析器凝血的目的;并与常规体外循环管路动脉段泵速输入生理盐水冲洗法进行效果比较,以探索更为有效安全的体外循环管路冲洗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 便利选取 2022 年 1—12 月本院血液净化中心行无肝素血液透析的患者为研究对象。本研究经医院伦理委员会批准(2022-140)。纳入标

作者单位:常州市第一人民医院血液净化中心(江苏 常州, 213000)

吕锦旭:女,本科,副主任护师,lvjinxugzyx85@163.com

通信作者:牛洪艳,ahniu hongyan2010@163.com

科研项目:2021 年度常州市第一人民医院科技计划资助项目 (yy2021002)

收稿:2023-12-18;修回:2024-02-26

准:①有高出血或活动性出血风险^[14],行无肝素血液透析;②规律透析,透析龄≥3 个月;③血管通路功能良好,透析中血流量能达到 200~250 mL/min;④年龄≥18 岁,住院患者;⑤对本研究知情,自愿参加,签署知情同意书。排除标准:①存在严重呼吸及心血管疾病、恶性肿瘤等疾病;②入组前血小板计数>300×10⁹/L;③透析过程中有输血、输液促凝因素;④接受

口服抗凝剂或联合抗血小板等药物治疗;⑤现患精神障碍或有精神障碍病史。按自愿、等同原则分为对照组与干预组,入组后经无肝素透析出血风险下降达常规肝素血液透析标准准予出组,两组均达 91 例次后停止病例纳入。最终对照组纳入 26 例行无肝素血液透析 91 例次;干预组 19 例行无肝素血液透析 91 例次。两组一般资料比较,见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	血管通路类型(例)		周透析次数(例)		血流量 (mL/min, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		内瘘	导管	2 次	3 次	
对照组	26	14	12	53.15±13.47	22	4	3	23	236.54±15.99
干预组	19	10	9	55.26±11.51	16	3	1	18	238.95±19.12
统计量		$\chi^2=0.007$		$t=0.551$	$\chi^2=0.001$		$\chi^2=0.534$		$t=0.460$
<i>P</i>		0.936		0.584	0.970		0.465		0.334

组别	例数	PT	APTT	FIB	PLT	Hb
		(s, $\bar{x}\pm s$)	(s, $\bar{x}\pm s$)	(g/L, $\bar{x}\pm s$)	(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	(g/L, $\bar{x}\pm s$)
对照组	26	11.86±0.78	27.59±4.20	3.58±0.58	144.73±44.30	104.85±24.18
干预组	19	12.67±1.10	28.74±5.01	3.18±0.45	136.46±28.77	100.84±17.72
统计量		$t=2.922$	$t=0.839$	$t=2.502$	$t=0.710$	$t=0.611$
<i>P</i>		0.141	0.422	0.176	0.481	0.146

注:PT=凝血酶原时间;APTT=活化部分凝血酶时间;FIB=纤维蛋白原;PLT=血小板计数;Hb=血红蛋白。

1.2 方法

1.2.1 血液透析方法

1.2.1.1 血液透析系统 两组均使用日本 JMS 中央供透析液系统(Central Dialysis Fluid Delivery System,CDDS)、血液透析机(GC-110N 型,与 CDDS 相匹配),透析器为三鑫 SM160H(高通量中空纤维透析器),透析用体外循环管路为配套的一次性使用管路管;通过密闭循环预冲,将透析器膜孔残留的微小微粒及微小气泡排尽;动静脉内瘘或深静脉双腔留置导管建立良好的血管通路,建立体外循环,保证足够血流量(血流量为 200~250 mL/min);无肝素透析时间 3 h。两组透析液均为超纯透析液,为 CDDS 产生,执行超纯透析液日本 JSDT 标准,细菌<0.1 CFU/mL,内毒素 ET 值<0.001 EU/mL,符合《血液净化标准操作规程》(2021 版)中集中供透析液系统的要求^[15]。

1.2.1.2 对照组方法 按常规将预计冲洗所需生理盐水放入 37℃医用恒温箱加温并保存。上机前设置超滤量为医嘱预设超滤量+预计冲洗总量。进入无肝素血液透析治疗每 30 分钟暂停透析、进入血液循环状态并从体外循环管路的动脉段以 100 mL/min 的泵速输入 37℃温生理盐水 200 mL,冲洗结束后进入透析状态,恢复透析血流量。一般情况下需冲洗 5 次。

1.2.1.3 干预组方法 上机前设置自动间歇补液、机器温度设置为 37℃、超滤总量为医嘱预设超滤量(冲洗的液体量机器通过平衡泵自动超滤)、冲洗间隔时间设置为 30 min,每次冲洗量为 200 mL。机器根

据设置每 30 分钟自动暂停透析完成冲洗,冲洗结束自动恢复透析状态及透析血流量。超纯透析液从透析液入口逆向从透析器膜外进入膜内后向静脉壶进行冲洗,整个冲洗过程不进入动脉侧管路。冲洗次数同对照组。超纯透析液进行透析器膜外向膜内进行逆向冲洗。

1.2.2 评价方法 ①凝血情况。由治疗护士于每次治疗结束后检查和记录透析器及静脉壶凝血情况。透析器凝血分级标准^[16]:无凝血或数条纤维凝血=0 级;<10%纤维凝血=Ⅰ级;10%~50%纤维凝血=Ⅱ级;>50%纤维凝血=Ⅲ级。静脉壶凝血分级标准参考相关文献^[17-18]设定:静脉壶底部滤网没有凝血=Ⅰ级;静脉壶底部滤网凝血≤1/3=Ⅱ级;静脉壶底部滤网凝血大于 1/3 至 2/3=Ⅲ级;静脉壶底部滤网凝血>2/3,需更换静脉血路管=Ⅳ级。记录因凝血未完成治疗情况。②凝血功能评估。检测并记录两组每次无肝素血透治疗前后 PT、APTT、FIB、PLT 及 Hb 的变化。③操作便捷性。统计两组每次治疗因冲洗而增加的治疗时间及冲洗时护士需要操作机器的次数。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件对数据进行分析。行描述性分析,*t* 检验、秩和检验、 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组透析次数及透析完成情况 两组均行 91 例次无肝素透析。对照组 26 例,透析 1~9(3.50±1.81)次;干预组 19 例,透析 1~7(4.79±2.15)次;两组透析次数比较, $t=1.972$, $P=0.055$,差异无统计

学意义。两组因发生凝血提前结束透析或更换管路后完成透析治疗情况:对照组 12 例次(7 例次透析器凝血,其中 4 例次提前 15~30 min 结束透析,3 例次更换透析器后完成透析;5 例次静脉壶凝血更换管路后完成透析),占 13.19%;干预组 3 例次(2 例次透析器凝血提前 17~20 min 结束透析,1 例次静脉壶凝血更换管路后完成透析),占 3.30%。两组比较, $\chi^2=5.885,P=0.015$,对照组显著高于干预组。

2.2 两组透析器及静脉壶凝血情况 见表 2。表 2 示,Ⅱ级及以上透析器及静脉壶凝血情况:对照组分

别为 42 例次、77 例次;干预组分别为 17 例次、51 例次,两组比较, $\chi^2=15.675、17.800$,均 $P<0.001$;对照组两种凝血发生率均显著高于干预组。

表 2 两组透析器及静脉壶凝血情况比较 例次

组别	例次	透析器凝血				静脉壶凝血			
		0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组	91	15	34	35	7	14	52	20	5
干预组	91	34	40	17	0	40	40	8	3
Z				4.596				4.256	
P				<0.001				<0.001	

2.3 透析前后组内相关凝血指标比较 见表 3。

表 3 透析前后组内相关凝血指标比较 $\bar{x}\pm s$

时间	例次	PT(s)		APTT(s)		FIB(g/L)		PLT($\times 10^9/L$)		Hb(g/L)	
		对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组
透析前	91	11.76 $\pm$ 0.87	12.01 $\pm$ 1.05	26.56 $\pm$ 2.13	29.01 $\pm$ 3.65	3.39 $\pm$ 0.74	3.20 $\pm$ 0.59	160.02 $\pm$ 78.13	145.87 $\pm$ 56.39	104.37 $\pm$ 16.59	108.02 $\pm$ 13.28
透析后	91	12.16 $\pm$ 0.90	11.80 $\pm$ 0.94	28.37 $\pm$ 1.94	29.79 $\pm$ 3.80	3.16 $\pm$ 0.67	3.28 $\pm$ 0.55	171.20 $\pm$ 83.70	159.69 $\pm$ 48.34	105.37 $\pm$ 13.46	110.66 $\pm$ 12.20
t		3.007	1.461	6.012	-1.402	2.182	1.046	0.931	1.776	0.447	1.395
P		0.003	0.146	<0.001	0.163	0.030	0.297	0.353	0.077	0.656	0.165

2.4 两组患者治疗增加的时间及护士冲洗管路次数比较 见表 4。

表 4 两组患者治疗增加的时间及护士冲洗管路次数比较

组别	例次	患者治疗增加时间 (min, $\bar{x}\pm s$)	护士冲洗管路次数 [$M(P_{25},P_{75})$]
对照组	91	13.41 $\pm$ 1.26	5(5,5)
干预组	91	10.13 $\pm$ 0.82	0(0,0)
统计量		$t=20.813$	$Z=12.699$
P		<0.001	<0.001

3 讨论

3.1 超纯透析逆超滤冲洗可减少透析器及静脉壶凝血,更好地保证透析效果 无肝素血液透析是在透析过程中不使用抗凝剂的透析方法,血液成分可与异己物质透析膜直接接触,激活内源性凝血途径及血小板,在激活补体的同时导致机体组织缺氧缺血,继而使得血管内皮损伤加重,加速机体凝血酶形成的进度,最终导致血液长期处于高凝状态。因此,无肝素血液透析治疗中存在较高风险的体外循环凝血^[19]。生理盐水间断冲洗体外循环管路可以稀释血液和管腔内壁沉淀物,使管壁光滑,降低血液黏稠度,阻止血液有形成分附着形成血栓。目前研究中生理盐水间断冲洗在体外抗凝的效果已得到充分肯定^[20]。常规冲洗法是从体外循环管路的动脉段输入生理盐水以达到冲洗血路管、透析器的目的。本研究通过超滤泵逆向运转将超纯透析液从透析液入口向透析器及管路静脉段逆向冲洗,以达到冲洗透析器及管路的目的。本研究两组均为出血高风险患者,均为 91 例次无肝素血透治疗,但干预组透析器凝血程度及Ⅱ级及以上凝血发生率显著少于对照组(均 $P<0.05$)。分析原因可能为,常规冲洗法用生理盐水从动脉段向透析器再向静脉段的过程,可能造成体外循环管路动脉段残存的血块随着冲洗的生理盐水进入透析器,加速

透析器凝血。而逆超滤冲洗不经过常规动脉段冲洗路径,可避免血块进入透析器,减少透析器凝血;同时跨膜冲洗可以更好地冲洗透析器膜孔,延长透析器使用寿命,更好地保障透析治疗效果。干预组静脉壶凝血程度及Ⅱ级以上凝血发生率显著少于对照组(均 $P<0.05$)。分析原因可能为,常规冲洗时生理盐水从循环管路的动脉段进入,冲洗完大部分动脉管路和整个透析器最后到达静脉壶,导致静脉壶内血液未能很好地稀释,随着透析时间的延长血液黏稠度增加,血栓形成的概率增大而出现凝血。而逆超滤冲洗时超纯透析液从透析液入口反向冲洗透析器后就开始向静脉壶冲洗,静脉壶冲洗的量和时间较多,可减少静脉壶凝血,这与严艳等^[21]的改良式冲洗法结果一致。

3.2 超纯透析逆超滤冲洗有助于血液透析顺利完成

体外循环凝血是血液透析第二大常见不良事件,与无抗凝剂有关^[22],是其发生非计划下机的重要原因。本研究中因发生凝血提前结束透析或更换管路发生率,对照组显著高于干预组($P<0.05$),由此可见无肝素透析过程中采用逆超滤冲洗法更能保证治疗完成率,减少耗材的使用,减轻患者的经济负担。分析原因首先是,逆超滤冲洗有利于减少透析器及静脉壶凝血;其次是超纯透析液可使患者 C 反应蛋白(CRP)、白介素 6(IL-6)炎性指标及肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 下降,减少透析并发症^[23],提高透析质量^[24]。

3.3 逆超滤冲洗不影响患者凝血功能,安全 本研究中两组均未出现出血加重情况,这与王雪等^[25]研究结果一致。透析前后 PT、APTT、FIB、PLT 及 Hb 值比较,干预组差异无统计学意义(均 $P>0.05$),而对照组透析后 PT、APTT 值显著延长、FIB 值显著下降(均 $P<0.05$),可能是与凝血发生后凝血因子被消

耗有关,但因凝血而造成的失血量还未达到引起血红蛋白下降、血小板减少的程度。因此逆超滤冲洗法较常规冲洗法更能减少患者出血风险。

3.4 逆超滤冲洗护理操作便捷、高效 干预组上机前设置自动冲洗模式、冲洗间隔时间、每次冲洗量、冲洗温度和速度,开始透析后系统按设置自动完成冲洗和自动进入透析模式,无特殊情况无需护士再对机器及管路进行操作,节约了护理时间,同时也加快了透析进程(均 $P<0.05$),因此逆超滤冲洗管路护理更便捷、高效。

4 结论

对于有出血或出血风险的血液透析患者,行无肝素透析时采用逆超滤冲洗法可有效降低透析器及静脉壶凝血程度和Ⅱ级以上凝血发生率,提高血液透析正常完成率,不会增加出血风险,安全;且护理操作便捷,节省护理人力。本研究的局限性在于为单中心研究,样本量较小。今后可进行多中心、大样本的比较研究,以进一步证实无肝素透析逆超滤冲洗效果。

参考文献:

[1] 何亚鹏,赵倩,李新,等.维持性血液透析患者认知障碍的研究进展[J].中国血液净化,2023,22(7):529-532.

[2] 秦婷,汪红英,余燕婷,等.血液透析患者非计划性结束透析危险因素研究[J].护理学杂志,2022,37(3):29-32.

[3] Hirose K, Chikamori T, Hida S, et al. Application of pressure-derived myocardial fractional flow reserve in chronic hemodialysis patients[J]. J Cardiol,2018,71(1):52-58.

[4] 周才芳,姚筱.高出血风险的血液透析患者抗凝方案优化[J].中华保健医学杂志,2021,23(5):438-440.

[5] 陆晓凤,金炜,杨丽红,等.自拟慢泡快冲改良预充法在无肝素血液透析中的临床观察[J].中国血液净化,2020,19(2):85-87.

[6] 陈汝兰.持续质量改进预防无肝素透析输血患者透析器凝血[J].护理实践与研究,2013,10(18):37-39.

[7] 徐春英,周建芳,陆晓艳,等.无肝素血液透析的临床观察与护理[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(7):632-633.

[8] Lim E K, Seow Y T, Chen S E, et al. Simple citrate anticoagulation protocol for low flux haemodialysis [J]. BMC Nephrol,2018,19(1):16.

[9] Sanz M, Hidalgo F, García-Fernández N. Circuit life span of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with or without conventional anticoagulation:an observational prospective study[J]. An Sist Sanit Navar,2017,40(1):77-84.

[10] 王慧.两种不同冲洗量设置方法对无肝素透析患者超滤目标达成的影响[J].当代护士,2020,27(7):69-71.

[11] 郭颖.两种间隔时间冲洗法在无肝素血液透析中的临床应用效果观察[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(63):102-104.

[12] 朱亭立,张渊,尤金芳,等.不同冲洗速度对无肝素血液透析患者的影响[J].护理学杂志,2016,31(21):35-37.

[13] 闵筱兰,茹海凤,陈小凤,等.盐水加温冲洗法在无肝素透析中的应用效果观察[J].齐鲁护理杂志,2011,17(7):19-21.

[14] 王欢,谢攀,揭中芳,等.高出血风险患者 IHD 应用分段枸橼酸抗凝时钙离子监测优化方案的构建[J].重庆医学,2023,52(17):2696-2700.

[15] 陈香美.血液净化标准操作规程:2021 版[M].北京:人民军医出版社,2021:104-105.

[16] 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.

[17] 张珂,孔凌,龚德华,等.改良枸橼酸输注法对连续性血液净化患者体外循环凝血的影响[J].解放军护理杂志,2018,35(10):25-28.

[18] 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.

[19] 徐武敏,张静,徐武秀,等.三通连接管在无肝素血液透析回血中的应用效果观察[J].护士进修杂志,2015,30(1):80-82.

[20] 孙献坤,王芳,陈志文,等.无抗凝剂连续性肾脏替代治疗生理盐水冲洗体外循环回路的研究进展[J].华西医学,2023,38(7):1073-1076.

[21] 严艳,吴柯,何娟.改良式冲洗法用于无肝素透析预防静脉壶凝血的效果观察[J].当代护士,2017,24(4):117-118.

[22] 熊彩霞,赵春燕.血液透析器凝血原因分析及处理对策[J].医学理论与实践,2020,33(11):1865-1866.

[23] 徐新伟,尹芳,赵战云,等.超纯透析液对血液透析患者外周血炎性细胞因子及血管硬化水平的影响[J].国际检验医学杂志,2019,40(5):561-564.

[24] 中国医院协会血液净化中心分会,中关村肾病血液净化创新联盟血液净化模式选择工作组,左力.血液净化模式选择专家共识[J].中国血液净化,2019,18(7):442-472.

[25] 王雪,胡志高,戴春花,等.无肝素血液透析在肾炎合并高度出血风险透析患者中的应用研究[J].临床和实验医学杂志,2019,18(12):1333-133.

(本文编辑 王菊香)