DOI:10. 15972/j. cnki. 43-1509/r. 2017. 06. 024

·临床医学·

中心静脉半永久置管对维持性血液透析患者微炎症因子及肾性贫血的影响

成建钊*，刘　妍，郭自炎

（湘潭市中心医院肾内科，湖南 湘潭 411100）

摘　要：目的　探讨中心静脉半永久置管对维持性血液透析患者微炎症因子水平及肾性贫血的影响。**方法**　对维持性血液透析患者的临床资料进行回顾性分析，根据置入半永久中心静脉导管方法不同将血透患者分为撕脱鞘组和导丝组。以门诊健康体检者20例为健康组。记录导丝组及撕脱鞘组患者尿素下降率（URR）及尿素清除指数（Kt/V）、血常规、C反应蛋白、血清铁蛋白等指标，比较组间差异。**结果**　经不同方法治疗后，两组患者治疗后URR及Kt/V水平差异无统计学意义。与健康组比较，进行血透患者体内C反应蛋白水平、血清铁蛋白水平均明显偏高（$P<0.05$）。维持性血液透析6月后，与撕脱鞘组比较，导丝组患者体内C反应蛋白水平明显偏低，血清铁蛋白水平下降，血红蛋白及红细胞比容水平下降趋势减低（$P<0.05$）。**结论**　维持性血液透析患者处于微炎症及肾性贫血状态，且撕脱鞘组微炎症及肾性贫血状态更为严重。

关键词： 中心静脉置管；　血液透析；　微炎症因子；　肾性贫血

中图分类号：R692　　**文献标识码：**A

Effect of semi-permanent double-lumen central venous catheter on micro-inflammatory state and renal anemia in maintenance hemodialysis patients

CHENG Jianzhao, LIU Yan, GUO Ziyan

(*Department of Nephrology, Xiangtan Central Hospital, Xiangtan, Hunan* 411100, *China*)

Abstract: Objective　To observe the effect of semi-permanent double-lumen central venous catheter on micro-inflammatory state and renal anemia in maintenance hemodialysis patients. **Methods**　Clinical data of patients undergoing maintenance hemodialysis was retrospectively ananlyzed. The patients were classified into guidewire group and scabbard group. Twenty healthy people were selected as healthy volunteer group. The URR, Hct, blood routine, serum C-reactive protein and serum ferritin of the maintenance hemodialysi group and the normal control group were detected. **Results**　The URR and Hct of the maintenance hemodialysis patients had no significant difference with those of the healthy volunteer group ($P>0.05$). The serum C-reactive protein of the maintenance hemodialysis patients were significantly higher than those of the healthy volunteer group. The serum ferritin of the maintenance hemodialysis patients were significantly higher than those of healthy volunteer group ($P<0.05$). After six months maintenance hemodialysis, the serum C-reactive protein, and the serum ferritinof guidewire group were significantly lower than those of scabbard group, while the hemoglobin and the haematocrit of guidewire group were significantly declined lower than those of scabbard group ($P<0.05$). **Conclusion**　Micro-inflammatory state and renal anemia exists in maintenance hemodialysis patients, and these phenomenon had much more serious state in scabbard group.

Key words: semi-permanent double-lumen central venous catheter;　maintenance hemodialysis;　micro-inflammatory state;　renal anemia

收稿日期：2017-04-20；**修回日期：**2017-09-28

* **通讯作者，**E-mail:57989846@qq.com.

维持性血液透析是治疗终末期肾病的主要方式，可有效维持和延长患者的生命。然而，血液透析只允许小分子（分子量为 500 道尔顿以下）和部分中分子（500~5000 道尔顿）的物质通过，但不能完全替代肾脏功能，因此，患者生活质量低于正常人，且相关并发症的发生率及死亡率依然很高。据报道，全球维持性血液透析患者年死亡率约为 20%~30%[1]。目前认为，维持性血液透析患者的微炎症状态以及肾性贫血是引发心脑血管并发症、加重病情、削弱免疫功能及影响患者生存率的原因之一[2]。不同方式的中心静脉半永久置管对微炎症状态的影响鲜有报道。本文通过检测维持性血液透析患者 C 反应蛋白、血清铁蛋白及血红蛋白等指标，探讨导丝法及撕脱鞘法中心静脉半永久置管对维持性血液透析患者微炎症因子及肾性贫血影响的差异，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 8 月~2016 年 8 月期间于本院接受血液透析患者（血透组）的资料。入选标准：①内生肌酐清除率小于 10 mL/min；②慢性肾脏疾病并进行维持性血液透析者；③每周透析 2 次以上；④对本次研究知情，且自愿签署知情同意书。排除标准：①患有严重语言障碍者；②意识模糊者；③精神类疾病者；④急性并发症以及恶性肿瘤患者。同时纳入 20 例健康志愿者，其中男 12 例，女 8 例，年龄 20~78 岁，平均年龄为 42.4±6.8 岁。健康组与血透组在年龄性别上差异无显著性（$P>0.05$），具有可比性。

根据置入半永久中心静脉导管方法不同将血透组患者分为撕脱鞘组和导丝组。2013 年 8 月~2015 年 1 月采用撕脱鞘法置入半永久中心静脉导管（撕脱鞘组 30 例），其中男 18 例，女 12 例，年龄 20~78 岁，平均年龄 43.4±7.2 岁。2015 年 2 月~2016 年 8 月采用导丝法置入半永久中心静脉导管（导丝组 30 例），其中男 16 例，女 14 例，年龄 21~73 岁，平均年龄 41.3±6.8 岁。两组患者在性别、年龄、透析龄、体质量、血压、肾小球滤过率（glomerular filtration rate，eGFR）、血红蛋白（Hb）、网织红细胞（reticulocyte，RC）比例、红细胞比容（hematocrit，Hct）以及血清铁蛋白等基线资料方面差异无显著性（$P>0.05$），具有可比性，具体基线资料数据见表 1。

表 1 两组患者治疗前基线水平比较

指标	撕脱鞘组（$n=30$）	导丝组（$n=30$）	χ^2/t 值	P 值
男性（例）	18	16	0.271	0.602
年龄（岁）	41.3±6.8	43.4±7.2	1.161	0.250
透析龄（月）	11.3±2.8	10.3±2.5	1.459	0.150
体质量（kg）	58.54±11.38	61.58±14.87	0.889	0.378
收缩压（mmHg）	128.35±24.52	126.23±21.44	0.356	0.723
舒张压（mmHg）	66.57±13.62	67.09±12.77	0.153	0.879
肾小球滤过率（mL/min）	5.11±1.33	5.09±1.07	0.0642	0.949
血红蛋白（g/L）	101.35±11.25	103.92±13.48	0.802	0.426
网织红细胞（%）	1.95±0.22	1.89±0.17	1.182	0.242
红细胞比容	0.303±0.038	0.317±0.031	0.447	0.657
血清铁蛋白（ng/mL）	24.43±0.15	24.74±0.98	1.737	0.097
原发病种类（例）				
糖尿病肾病	1	2	0.351	0.554
多囊肾	0	1	1.017	0.313
慢性肾小球肾炎	2	2	-	-
高血压性肾损伤	1	1	-	-
梗阻性肾病	2	1	0.351	0.554
原因不明型肾病	24	23	0.098	0.754

1.2 治疗方法

1.2.1 撕脱鞘法[3] 以右侧颈静脉为例，患者处于仰卧位，头部左偏，暴露右侧颈静脉，以颈内动脉波动处外侧 0.5~1.0 cm、胸锁乳突肌内缘、甲状软骨处为穿刺点。碘伏消毒，1%利多卡因局麻，将注射器沿乳头方向插入皮肤，进针角度为 30°~40°。为方便观察针尖是否进入静脉，插针时始终保持注射器内部呈负压状态。当针尖插入静脉出现回血时，记录进针角度、

方向及针位深度,随后拔出试穿针。将穿刺针沿试穿针的方向插入静脉,并将 25 cm 弯头导丝插入穿刺针芯,拔出穿刺针后固定导丝。将隧道针从导管出口至皮下隧道穿刺口拉出。用 12Fr 扩张器将颈内静脉扩张,随后将带撕脱鞘的扩张导管插入,拔出撕脱鞘内心及导丝。将导管沿撕脱鞘插入静脉后拔除撕脱鞘。调整导管位置并检查通畅性,使导管尖端处于胸骨右缘第 3 肋间,导管动脉端向心侧,最后用肝素封管,缝合切口,无菌敷料包扎 。

1.2.2 导丝法[4] 在扩张颈静脉时不用鞘套,而用导管内芯及扩张器扩张,由助手将导管从静脉端插入,边进导管边退导丝,直至导管静脉端露出 2~3 cm导丝,助手拉住导丝,调整好位置,夹闭导管静脉端接口。其余操作步骤与撕脱鞘法完全相同。

1.3 评价方法

1.3.1 尿素下降率(urea reduction rate,URR)及尿素清除指数(urea clearance index,Kt/V)检测 采用 NKF-KDOQI 推荐的采血方法对入选患者透析前后进行采血,其中透析前在 0.9% NaCl 的动脉管路内采血,透析结束时在血泵速度将至 100 mL/min 时,于动脉端采血 2 mL。采用尿素氮试剂盒(南京凯基生物公司)测定两组患者透析前后的尿素氮。URR 及 Kt/V 用以下公式进行计算:URR(%)= 100×(1−透析后尿素氮/透析前尿素氮);Kt/V = −ln(R−0.008t)+(4−3.5R)UF/W,可用于评估患者透析的充分性。

1.3.2 血红蛋白、Hct、血清中 C 反应蛋白及血清铁蛋白含量测定 两组患者在进行本次研究治疗前及本次研究观察稳定血液透析后 6 月,于清晨采集静脉血 6~7 mL,监测全血中血红蛋白、Hct、血清中 C 反应蛋白及血清铁蛋白含量。其中 C 反应蛋白采用免疫比浊法检测,血清铁蛋白采用放免法检测,试剂盒购置于中国同位素公司。健康组入组前于清晨采血,按规定步骤测定体内全血中血红蛋白、Hct、血清中 C 反应蛋白及铁蛋白的含量。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件包进行统计学分析,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较;计数数据采用百分比 (%)表示,采用卡方检验进行分析比较。当 $P<0.05$ 时,认为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 导丝组和撕脱鞘组患者透析疗效比较

从表 2 可见,经两种不同方法治疗后,两组患者治疗后 URR 及 Kt/V 水平组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 导丝组和撕脱鞘组患者透析疗效比较

组别	n	URR(%)	Kt/V
导丝组	30	67.31±8.15	1.03±0.25
撕脱鞘组	30	68.24±7.98	1.04±0.28
t 值		0.447	0.146
P 值		0.657	0.884

2.2 各组血清 C 反应蛋白、血清铁蛋白变化

对比健康组与血透组血清 C 反应蛋白、血清铁蛋白水平发现,维持性血液透析组血清 C 反应蛋白和铁蛋白水平明显高于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 3)。

表 3 维持性血液透析患者血清 C 反应蛋白、血清铁蛋白变化

组别	n	血清铁蛋白(ng/mL)	C 反应蛋白(mg/L)
健康组	20	23.96±1.32	4.29 ±1.74
血透组	60	87.88±1.26	7.81±1.33
t 值		11.628	9.463
P 值		0.000	0.000

2.3 导丝组和撕脱鞘组血清铁蛋白及 C 反应蛋白水平比较

治疗前,导丝组和撕脱鞘组患者血清铁蛋白以及 C 反应蛋白水平间差异无显著性($P>0.05$);经两种不同方法治疗后,两组患者治疗后体内血清 C 反应蛋白和铁蛋白水平较治疗前明显升高($P<0.05$),且撕脱鞘组血清铁蛋白以及 C 反应蛋白水平变化更为明显($P<0.05$,表 4)。

表 4 导丝组和撕脱鞘组血清铁蛋白以及 C 反应蛋白水平比较

组别	n	血清铁蛋白(ng/mL)		t 值	C 反应蛋白(mg/L)		t 值
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
导丝组	30	24.43±0.15	144.55±0.64	48.994	7.76±1.54	10.96±3.62	4.455
撕脱鞘组	30	24.74±0.98	183.61±1.06	42.229	7.98±1.89	13.25±1.77	11.147
t 值		1.737	21.852		0.494	3.113	
P 值		0.0971	0.000		0.623	0.003	

2.4 导丝组和撕脱鞘组血红蛋白及 Hct 水平比较

治疗前,两组患者血红蛋白以及 Hct 水平差异无显著性($P>0.05$);治疗后,两组患者治疗后体内血红蛋白及 Hct 水平较治疗前下降(予以促红素支持的情况下,$P<0.05$),且撕脱鞘组血红蛋白及 Hct 水平变化更为明显($P<0.05$,表 5)。

表 5 导丝组和撕脱鞘组血红蛋白以及 Hct 水平比较

组别	n	血红蛋白(g/L)		t 值	Hct		t 值
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
导丝组	30	103.92±13.48	98.84±11.46	3.867	0.317±0.031	0.298±0.034	2.1
撕脱鞘组	30	101.35±11.25	92.86±10.55	4.889	0.303±0.038	0.252±0.045	2.77
t 值		0.802	3.467		0.447	2.97	
P 值		0.426	0.001		0.657	0.005	

2.5 导丝组和撕脱鞘组不良反应发生情况比较

两组患者在观察期间内均未出现半永久性中心静脉插管导致的刺激反应、组织增生、局部炎症及过敏反应;也未见出现材料磨损、腐蚀、生物降解、退化等现象。

3 讨 论

慢性肾功能衰竭的患者体内常处于微炎症状态,这种状态不仅能引发患者出现肾性贫血、营养不良、低白蛋白血症、血透相关淀粉样变性,同时还易促使动脉粥样硬化斑块形成、充血性心力衰竭发生,引发心血管疾病等多种并发症[5]。单核—巨噬细胞系统在微炎症状态时处于激活状态,多种促炎症细胞因子被释放,刺激肾小管上皮细胞活化,导致肾间质单核—巨噬细胞浸润,对肾功能造成进一步恶化[6]。此外,因微炎症状态引发的各类炎症性损伤,促使基质蛋白含量增多,细胞外基质沉积,形成肾脏纤维化,损害肾脏结构,堵塞肾小管毛细血管,降低有效肾单位,削弱肾小球滤过能力[7]。因此,如何控制和减轻慢性肾功能衰竭患者的微炎症状态,成为临床上减少慢性肾功能衰竭并发症发生率,降低病死率,提高患者生存质量的新突破点。

维持性血液透析是维持终末期肾病患者生命体征的主要方式,而稳定的血管通路则成为保证血液透析顺利进行的关键因素。半永久性中心静脉导管的应用,是对因各种原因不明,长期血液透析且不能行内瘘手术患者的首选方法,该法不仅能保证导管血流量的充足,同时能免去患者每日穿刺的痛苦,提高患者生活质量。但该法与自体动—静脉内瘘法比较,更容易加重患者体内微炎症状态[8]。故对于行中心静脉半永久置管患者体内微炎症状态的关注不容忽视。

C 反应蛋白为目前临床上公认的微炎症状态的指标,与心血管疾病关系密切[9],因其广泛分布于人体脑脊液、血清、胸腹水、关节滑膜液中,检测方便,故被誉为重要的炎症反应标志物[10]。慢性病及慢性炎症状态患者体内,血清铁蛋白水平升高,并与患者炎症呈正相关,可作为微炎症状态的评价指标。研究中对比健康组与维持性血液透析组体内 C 反应蛋白、血清铁蛋白水平,结果发现,维持性血液透析患者体内 C 反应蛋白和血清铁蛋白水平明显高于健康组($P<0.05$),证实了维持性血液透析患者存在微炎症状态,与文献[11]报道相似。为寻找更好的血液透析置管方法,对比导丝法与撕脱鞘法两组患者血液透析 6 个月后体内 C 反应蛋白和血清铁蛋白水平,结果发现,撕脱鞘组患者体内微炎症反应状态更为明显,患者血清中 C 反应蛋白和血清铁蛋白水平明显高于导丝组($P<0.05$)。

肾性贫血作为终末期肾病患者并发症之一,其发病率高达 40%~50%[12]。红细胞生成素在肾性贫血治疗中发挥着关键作用,体内铁的缺乏是造成红细胞生成素作用减弱的重要原因[13]。同时,患者微炎症状态会抑制靶细胞对红细胞生成素敏感性,使得肾性贫血进一步恶化。采用中心静脉半永久置管的维持性血液透析患者,由于在置管过程中使用一定剂量的封管肝素,在封管后一段时间内容易引起患者出现全身性的凝血障碍,严重时还易引发出血事件[14]。故对于中心静脉半永久置管患者体内肾性贫血状态更应加以留意。本研究发现,维持性血液透析患者体内血红蛋白含量低于健康志愿者,说明中心静脉半永久置管会加重患者肾性贫血的发生率。对比导丝法与撕脱鞘法两组患者血液透析 6 个月后体内血红蛋白水平,结果发现,撕脱鞘组患者

体内肾性贫血状态更为明显,患者血清中血红蛋白含量低于导丝组($P<0.05$)。导丝法不采用鞘套,能有效避免撕鞘时造成的静脉损伤,降低术中血流量[15],可能成为减轻体内微炎症状态及肾性贫血的主要原因。

综上所述,中心静脉半永久置管会加重维持性血液透析患者体内微炎症反应及肾性贫血,且撕脱鞘法置管更易影响患者体内微炎症状态,临床上应予以重视。

参考文献:

[1] Assimon MM, Wenger JB, Wang L, et al. Ultrafiltration rate and mortality in maintenance hemodialysis patients [J]. Am J Kidney Dis, 2016, S0272-6386 (16): 30308-30300.

[2] Roberts MA, Pilmore HL, Tonkin AM, et al. Challenges in blood pressure measurement in patients treated with maintenance hemodialysis [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60 (3): 463-472.

[3] 商惠萍,王芳芳,白瑜,等.中心静脉长期置管在维持性血液透析患者中的应用[J].中国血液净化,2013,12(11):594-596.

[4] 郑昌志,张世同,何祥昆,等.两种半永久性颈内静脉导管置入方法在临床应用中的比较[J].中华肾脏病杂志,2014,30(4):320.

[5] Diaków Z, Koziatek M, Jancewicz P, et al. Acute myocarditis with heart failure in the course of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in a patient on maintenance hemodialysis [J]. Pol Arch Med Wewn, 2015, 125(3): 202-203.

[6] Cai H, Lu R, Zhang M, et al. Serum soluble klotho level is associated with abdominal aortic calcification in patients on maintenance hemodialysis [J]. Blood Purif, 2015, 40 (2): 120-126.

[7] Eddy AA. Moleeularbasisofrenalnbrosis [J]. Pediatrie-Nephrol, 2000, 15(3): 290-302.

[8] Sachdeva M, Hung A, Kovalchuk O. The initial vascular access type contributes to inflammation in incident hemodialysis patients [J]. Int J Nephrol, 2012, 2012 (5): 917465.

[9] 王红梅,胡耀华,谢小武.同型半胱氨酸和超敏C反应蛋白在冠状动脉硬化患者中的临床意义[J].中南医学科学杂志, 2011, 39(6): 666-668.

[10] Rashid H, Rizwan-ul-Haq, Abad-ur-Rehman, et al. Comparison of C-reactive protein levels with delivered dose of Kt/V in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2015, 26(4): 692-696.

[11] Kim Y, Molnar MZ, Rattanasompattikul M, et al. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis [J]. Int Urol Nephrol, 2013, 45(1): 215-227.

[12] Hu JP, Cheng X, Xu XF, et al. Reactivity of patients with maintenance hemodialysis to erythropoietin in the treatment of renal anemial [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2016, 30(2): 535-540.

[13] 尹莉,陈星,陈俊香,等.小剂量多频次静脉补铁对维持性血透患者氧化应激的影响[J].中南大学学报:医学版,2012,37(8):844-848.

[14] Shen JI, Winkelmayer WC. Use and safety of unfractionated heparin for anticoagulation during maintenance hemodialysis [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(3): 473-486.

[15] 郑昌志,张世同,何祥昆,等.两种半永久性颈内静脉导管置入方法在临床应用中的比较[J].中华肾脏病杂志,2014,30(4):320-321.

(本文编辑:蒋湘莲)