

不同颈内静脉隧道式导管封管液对预防 MHD 患者 CRBSI 及导管功能不良的影响^{*}

李莉 赵鑫 苟玉竹 李文巧 王娟

(四川大学华西医院肾脏内科, 四川 成都 610041)

【摘要】目的 探讨不同颈内静脉隧道式导管封管液对预防维持性血液透析(MHD)患者导管相关性血流感染(CRBSI)、导管功能不良的影响。**方法** 选取2020年1月~2021年7月在本院接受治疗的MHD患者100例,采用随机数表法分为A组(35例)、B组(31例)、C组(34例)。其中A组患者给予肝素钠盐水封管,B组患者采用定期尿激酶、肝素联合封管,C组患者采用4%枸橼酸钠封管,记录并对比3组患者的CRBSI、栓塞发生情况以及其他相关指标。**结果** 3组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),A组导管栓塞率均高于B、C组($P<0.05$),3组患者耳鸣、低血压差异无统计学意义($P>0.05$)。相较于透析前,3组透析后的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(aPTT)、凝血酶时间(TT)差异均无统计学意义($P>0.05$),且3组同一时间的以上凝血功能指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。A组患者尿素清除指数(Kt/V)、导管有效血流量均低于B、C组,A组导管使用时间长于B、C组($P<0.05$),B、C组间以上指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗后2、4个月的无CRBSI生存率差异均无统计学意义($P>0.05$),A组治疗6个月无CRBSI生存率低于B、C两组($P<0.05$)。**结论** 肝素钠盐水、定期尿激酶联合肝素、4%枸橼酸钠均可作为MHD患者颈内静脉隧道式导管封管液,但定期尿激酶联合肝素以及4%枸橼酸钠可以降低CRBSI以及导管功能不良的发生风险,且相较于肝素钠盐水封管可以延长导管使用寿命。

【关键词】 尿毒症;维持性血透;隧道式导管;封管液;导管相关性血流感染;导管功能不良

【中图分类号】 R495.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 02. 013

Effects of different sealing fluids of internal jugular venous tunnel-cuffed catheter on catheter-related blood stream infection and catheter dysfunction in patients undergoing maintenance hemodialysis

LI Li, ZHAO Xin, GOU Yuzhu, LI Wenqiao, WANG Juan

(Department of Nephrology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

【Abstract】Objective To explore the effects of different sealing fluids of internal jugular venous tunnel-cuffed catheter on catheter-related blood stream infection (CRBSI) and catheter dysfunction in patients undergoing maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 100 MHD patients who were treated in our hospital from January 2020 to July 2021 were selected, and divided into group A (35 cases), group B (31 cases) and group C (34 cases) by random number table method. For the three groups, heparin sodium saline, regular urokinase combined with heparin, and 4% sodium citrate were used for sealing, respectively. The incidence rates of CRBSI and embolism, and other relevant indicators were compared among the three groups. **Results** There was no significant difference in general data of the three groups ($P>0.05$). The catheter embolism rate in group A was higher than that in group B or group C ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence rates of tinnitus and hypotension among the three groups ($P>0.05$). No significant changes of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT) and thrombin time (TT) were observed in the three groups before and after dialysis ($P>0.05$). There was no significant difference among the three groups in above-mentioned coagulation function indicators at the same time point ($P>0.05$). The urea clearance

基金项目:四川省科技计划项目(2021YJ0423)

引用本文:李莉,赵鑫,苟玉竹,等.不同颈内静脉隧道式导管封管液对预防MHD患者CRBSI及导管功能不良的影响[J].西部医学,2023,35(2):223-226,231.DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 02. 013

index (Kt/V) and effective blood flow of the catheter in group A were lower than those in group B or group C, and the usage time of catheter was longer than that in group B or group C ($P<0.05$). However, there was no significant difference in these indexes between group B and group C ($P>0.05$). There was no significant difference in CRBSI-free survival rate among the three groups at 2 and 4 months after treatment ($P>0.05$), but the CRBSI-free survival rate in group A were lower than that in group B or group C at 6 months after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Heparin sodium saline, regular urokinase combined with heparin, and 4% sodium citrate all can be used as sealing fluids of internal jugular venous tunnel-cuffed catheter in MHD patients. Regular urokinase combined with heparin and 4% sodium citrate can reduce the risk of CRBSI and catheter dysfunction, and prolong the service life of the catheter, compared with heparin sodium saline.

【Key words】 Maintenance hemodialysis; Tunnel-cuffed catheter; Sealing fluid; Catheter-related blood stream infection; Catheter dysfunction

维持性血液透析 (Maintenance hemodialysis, MHD) 是治疗尿毒症的主要方式之一,但长期使用隧道式导管患者导管相关性血流感染 (Catheter related bloodstream infection, CRBSI)、导管功能不良、脓毒症、脓毒症休克发生风险较高^[1-3]。在血液透析结束后,为保护导管、防止血栓形成需要进行封管^[4]。肝素钠盐水相较于生理盐水而言,封管效果更好,同时肝素也能显著降低细菌群落的聚集;但肝素同时也具有全身抗凝特性,一旦渗漏可造成凝血功能障碍以及诱发出血事件风险增加^[5-6]。研究^[7-8]表明,枸橼酸钠具有局部抗凝特性,对于 MHD 患者更加安全可靠。

但目前临床中关于 MHD 患者封管液的选择多种多样,各具争议,为了明确不同封管液的使用效果,本研究将对 MHD 患者进行多种方式封管,探讨其临床应用效果,为临床提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月~2021 年 7 月在本院接受治疗的 MHD 患者 100 例,采用随机数表法分为 A 组(35 例)、B 组(31 例)、C 组(34 例)。3 组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),本研究经医院伦理委员会允许。

表 1 3 组患者一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of general data of the three groups of patients

组别	A 组($n=35$)	B 组($n=31$)	C 组($n=34$)	χ^2/F	P
年龄(岁)	63.04 $\pm$ 3.64	64.41 $\pm$ 2.00	63.57 $\pm$ 5.09	1.060	0.351
性别					
男	17	15	15	0.172	0.918
女	18	16	19		
血红蛋白(g/L)	99.31 $\pm$ 16.05	94.68 $\pm$ 20.47	96.72 $\pm$ 18.11	0.537	0.586
白蛋白(g/L)	40.35 $\pm$ 2.92	38.98 $\pm$ 5.11	39.93 $\pm$ 4.05	0.961	0.386
带管时间(月)	23.64 $\pm$ 6.00	22.04 $\pm$ 5.19	23.73 $\pm$ 2.85	1.222	0.299
血小板($\times 10^9/L$)	132.00 $\pm$ 20.54	138.24 $\pm$ 17.66	142.54 $\pm$ 30.60	1.723	0.184
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	920.54 $\pm$ 206.11	914.06 $\pm$ 193.41	934.00 $\pm$ 167.80	0.094	0.910

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①确诊为 MHD,已连续透析 3 个月以上。②透析导管均使用隧道式导管。③患者意识清晰,可配合进行相关治疗和指标检测。④患者无急慢性感染、呼吸衰竭或急性心衰。⑤患者自愿参与此次研究,并签署知情同意书。排除标准:①因其他因素导致的血流感染者。②合并有免疫缺陷者。③合并恶性肿瘤或其他重要器官衰竭者。④研究中途退出,或是不能完全配合治疗者。

1.3 方法 A 组给予肝素钠盐水封管,肝素钠注射液(生产厂家:成都市海通药业有限公司;生产批号:003220104;规格:2 mL:12500 单位)。B 组患者采用定期尿激酶、肝素联合封管,注射用尿激酶(生产厂

家:武汉人福药业有限责任公司;生产批号:22621041-2;规格:10 万单位),肝素同 A 组。C 组患者采用 4% 的枸橼酸钠封管,枸橼酸钠(生产厂家:成都青山利康药业有限公司;生产批号:A2202079;规格:200 mL:8 g)。透析结束后,采用相同的注射器配置好相应的封管液体,缓慢推注,时间 >10 s。采用单盲观察法,以保证研究结果的科学性。

1.4 观察指标

1.4.1 凝血功能 透析前及透析后 0.5 h(后称为“透析后”),抽取所有患者血液 3.0 mL,采用全自动血凝仪检测凝血酶原时间(Prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(Activated Partial Thromboplastin

Time, aPTT)、凝血酶时间(Thrombin time, TT)。

1.4.2 透析充分性 记录所有患者导管有效血流量、尿素清除指数(Urea clearance index, Kt/V)。导管有效血流量测量:排除人工操作及滤器凝血误差,记录导管动静脉端实际泵流量,测定 3 次,取平均值;Kt/V 通过实时测定透析前后血浆内尿素浓度变化得出,具体公式参考文献^[9]。

1.4.3 导管使用时间、并发症 记录所有患者导管使用时间以及并发症发生情况,并发症包括导管栓塞(导管栓塞判断:血流速度变慢达 30%及以上)、耳鸣、低血压。

1.4.4 随访 对患者进行为期半年的跟踪随访调查,记录所有患者透析后 2、4、6 个月期间发生 CRBSI

的患者例数,并计算不同时间内患者的导管感染生存率=(随访期间内发生 CRBSI 的患者例数/总例数)×100%。患者出现导管细菌定植、导管出口感染、导管隧道感染等均为 CRBSI。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件处理数据。计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组间参数行单因素方差分析(统计量为 F),两两比较 SNK- q 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者透析前后凝血功能比较 3 组患者透析前后的凝血功能指标差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 3 组患者透析前后凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of coagulation function among the three groups before and after dialysis

组别	<i>n</i>	aPTT(s)		PT(s)		TT(s)	
		透析前	透析后	透析前	透析后	透析前	透析后
A 组	35	35.01±4.21	35.05±3.76	12.34±1.62	12.66±2.60	10.05±1.76	10.65±2.53
B 组	31	35.77±2.05	36.00±3.04	11.91±2.05	12.00±3.62	9.81±2.22	10.20±1.68
C 组	34	35.20±2.98	35.91±2.33	12.00±3.15	12.37±1.96	10.60±2.52	11.02±1.98
<i>F</i>		0.480	0.967	0.310	0.464	1.132	1.226
<i>P</i>		0.620	0.384	0.734	0.630	0.327	0.298

2.2 3 组患者透析充分性比较 B 组与 C 组 Kt/V、导管有效血流量高于 A 组($P < 0.05$),B 组与 C 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 3 组患者透析充分性比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of dialysis adequacy among the three groups

	<i>n</i>	Kt/V	导管有效血流量(mL/min)
A 组	35	1.16±0.29	241.65±23.64
B 组	31	1.53±0.18	257.40±16.51
C 组	34	1.49±0.36	253.69±19.71
$q1/P$		6.703/<0.05	3.482/<0.05
$q2/P$		7.338/<0.05	4.447/<0.05
$q3/P$		0.788/>0.05	1.040/>0.05
F/P		16.737/<0.001	5.531/0.005

注:q1 为 A 组、C 组间对比,q2 为 A 组、B 组间对比,q3 为 B 组、C 组间对比

2.3 3 组患者导管使用时间及并发症对比 B 组、C 组患者的导管使用时间长于 A 组($q_{A \sim C} = 4.648$ 、 $q_{A \sim B} = 4.095$, $P < 0.05$),B 组、C 组间导管使用时间差异无统计学意义($q = 0.440$, $P > 0.05$)。3 组患者耳鸣、低血压发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),A 组导管栓塞发生高于 B、C 组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 无 CRBSI 生存率 透析后 2、4 个月,3 组患者的无 CRBSI 生存率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。透析后 6 个月,A 组无 CRBSI 生存率低于 B、C 组

($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 3 组患者导管使用时间、并发症对比[$n(\times 10^{-2})$]

Table 4 Comparison of catheter use time and complications among the three groups

组别	<i>n</i>	导管使用时间(d)	导管栓塞	耳鸣	低血压
A 组	35	173.06±51.68	14(40.00)	0(0.00)	2(0.00)
B 组	31	206.97±42.81	5(16.13)	1(3.23)	2(0.00)
C 组	34	210.64±47.00	6(17.65)	0(0.00)	1(2.94)
F/χ^2		6.526	6.481	2.251	0.479
<i>P</i>		0.002	0.039	0.325	0.787

表 5 3 组患者短期无 CRBSI 生存率对比[$n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Comparison of short-term CRBSI-free survival rate among the three groups

组别	<i>n</i>	透析后 2 个月	透析后 4 个月	透析后 6 个月
A 组	35	31(88.57)	28(80.00)	23(65.71)
B 组	31	30(96.77)	29(93.55)	27(87.10)
C 组	34	32(94.12)	32(94.42)	30(88.24)
χ^2		1.802	4.458	6.883
<i>P</i>		0.407	0.108	0.032

3 讨论

降低 CRBSI、导管栓塞发生率对于尿毒症 MHD 患者临床治疗及延长患者生存十分重要。肝素是血液透析最为常见和广泛使用的抗凝药物,尿激酶可以溶解血栓,尿激酶+肝素可溶解清除已经形成的血栓,

抗凝、溶栓双重功效保持导管通畅^[9-11]。研究^[12]表明,定期尿激酶封管可显著提高血流量、溶质清除率以及导管留置时间。此外,枸橼酸钠具有抗菌作用,可以降低感染等并发症发生率,从而可延长导管使用寿命^[13]。本研究结果显示,A 组患者导管使用时间短于 B、C 两组,说明尿激酶+肝素或尿激酶封管可更好地保护导管。本研究结果还显示,3 组患者透析后的 PT、TT、aPTT 虽较透析前轻微升高,但透析前后数据差异并无差异,说明 3 种方式封管对机体凝血系统功能无较大影响。

在本研究中,B 组、C 组患者的透析充分性指标 Kt/V 以及导管有效血流量均优于 A 组,同时 A 组导管堵塞率较高。B 组的透析充分性得益于尿激酶的溶栓作用,同时 C 组则是因为枸橼酸钠可与血液中游离钙螯合,阻止凝血酶原转化为凝血酶,达到局部抗凝的效果,但是对全身凝血功能并无显著影响^[14-15]。高浓度的枸橼酸具有抗菌作用,因此适合中心静脉长期封管;少数患者可能会出现口唇麻木,但均可自行缓解^[16-18]。在本研究中尚未发现 C 组患者发生口唇麻木症状,这可能与本研究样本量较少或有效的护理措施有关。此外,本研究中采用的是低浓度枸橼酸钠封管,可避免高浓度枸橼酸封管后导致导管内蛋白质聚集情况,具有较高的安全性^[19]。朱亚莉等^[20]指出,枸橼酸钠封管的效果同肝素,且发生导管功能不良的风险更低,具有较高的安全性,尤其以 4% 枸橼酸钠效果最佳。宋艳等^[21]也指出,虽然抗生素也可有效降低感染率和病死率,但是长期应用可导致细菌耐药性,枸橼酸盐相较于抗生素更具安全性。此外,A 组治疗后 6 个月的无 CRBSI 生存率显著低于 B、C 组,再次说明枸橼酸钠的有效抗菌性。需要注意的是,临床中还有多种封管液可供选择,包括 5% 氯化钠溶液、尿激酶、乙醇等,本研究因条件以及研究课题限制,无法对所有的封管方式进行逐一对比分析,有待在今后的研究中得以验证。MHD 患者 CRBSI、导管功能不良的发生风险与多种因素有关^[22-23],本研究对于封管液的应用效果评估可能存在一定的误差。在今后的研究中,会进一步完善研究方案、增加样本量,以提高结论科学性。

4 结论

4% 枸橼酸钠以及尿激酶+肝素封管相较于肝素钠盐水封管具有较高的安全性,能降低导管功能不良、CRBSI 风险,同时可延长导管使用寿命。但在临床实际治疗中,封管方法的选择需要考虑安全性和个体差异,全面评估患者生理状况,给予最佳的治疗方案。

【参考文献】

- [1] 化秋菊,郭明好,李娜,等.长期血液透析尿毒症患者留置导管相关性感染因素分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(17):2603-2606.
- [2] VACHHARAJANI T J, TALIERCIO J J, ANVARI E. New Devices and Technologies for Hemodialysis Vascular Access: A Review[J]. Am J Kidney Dis, 2021,78(1):116-124.
- [3] CSIKY B, SCHÖMIG M, ESPOSITO C, BARRATT J, *et al.* Roxadustat for the Maintenance Treatment of Anemia in Patients with End-Stage Kidney Disease on Stable Dialysis: A European Phase3, Randomized, Open-Label, Active-Controlled Study (PYRENEES)[J]. Adv Ther, 2021,38(10):5361-5380.
- [4] WATHANAVASIN W, PHANNAJIT J, POOSOONTHORN-SRI M, *et al.* A Randomized Controlled Trial of Comparative Efficacy between Sodium Bicarbonate and Heparin as A Locking Solution for Tunneled Central Venous Catheters Among Patients Requiring Maintenance Hemodialysis[J]. Can J Kidney Health Dis, 2021,30(8):77-81.
- [5] ABDUL SALIM S, MASOUD A T, THONGPRAYOON C, *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Antibiotic and Antimicrobial Lock Solutions for Prevention of Hemodialysis Catheter-Related Infections[J]. ASAIO J, 2021,67(10):1079-1086.
- [6] JABALEY T, XIONG N, CONLEY S, *et al.* Transitioning from heparin to saline locks for central venous access devices in oncology: An evidence-based practice approach[J]. Can Oncol Nurs J, 2022,32(2):286-293.
- [7] GOET E, WENTZ B, FRANK R D. Regional citrate anticoagulation protocol suitable for intermittent hemodialysis and post-dilution hemodiafiltration[J]. Clin Nephrol, 2021,96(2):90-95.
- [8] HUANG H M, JIANG X, MENG L B, *et al.* Reducing catheter-associated complications using 4% sodium citrate versus sodium heparin as a catheter lock solution[J]. J Int Med Res, 2019,47(9):4204-4214.
- [9] 王佳,余毅,孙淑清,等.双静脉穿刺在血液透析临时血管通路中的应用[J].中国血液净化,2018,17(8):549-552.
- [10] 孙雨诗,李潇,徐静,等.药物临床试验中肝素钠封管对甘油三酯的影响[J].中国临床药理学杂志,2021,37(12):1508-1510.
- [11] CHANG L H, CHUANG E Y, CHENG T M, *et al.* Thrombus-specific theranostic nanocomposite for codelivery of thrombolytic drug, algae-derived anticoagulant and NIR fluorescent contrast agent[J]. Acta Biomater, 2021,15(134):686-701.
- [12] 陈亚萍,顾新丽,王志红.定期尿激酶封管对血液透析患者 FⅢ, D-D,ATⅢ水平和深静脉置管感染的影响[J].中华医院感染学杂志,2021,31(7):1111-1115.
- [13] 卢亮,周娜,徐玉,等.改良枸橼酸钠输注法在连续性血液净化患者中的应用[J].中华护理杂志,2020,55(12):1850-1854.
- [14] HAMDI T, YESSAYAN L, YEE J, *et al.* High sodium continuous veno-venous hemodialysis with regional citrate anticoagulation and online dialysate generation in patients with acute liver failure and cerebral edema[J]. Hemodial Int, 2018,22(2):184-191.
- [15] 袁娟.低分子肝素钠与枸橼酸钠对血液透析在高危出血风险患者中的临床对比观察[J].中国输血杂志,2022,35(1):39-42.

- US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017,70(6): 737-751.
- [9] KAZEMZADEH G, SABERI A, MANANI R, *et al.* Effect of local papaverine on arteriovenous fistula maturation in patients with end-stage renal disease[J]. *J Bras Nefrol*, 2019,41(2): 185-192.
- [10] PARÉ M, GOUPIL R, FORTIER C, *et al.* Increased Excess Pressure After Creation of an Arteriovenous Fistula in End-Stage Renal Disease[J]. *Am J Hypertens*, 2022, 35(2): 149-155.
- [11] SCURUCHI M, D'ASCOLA A, AVENOSO A, *et al.* Endocan, a novel inflammatory marker, is upregulated in human chondrocytes stimulated with IL-1 beta[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021,476(3): 1589-1597.
- [12] TOKARSKA K, BOGACZEWICZ J, ROBAK E, *et al.* The role of endocan and selected pro-inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2020,37(6): 898-903.
- [13] 范玉平,朱易华,赵桦,等. 高迁移率族蛋白 B1 在慢性肾衰竭血液透析自体动静脉内瘘患者血栓形成中的变化[J]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2016,4(3):179-182.
- [14] 杨玲,刘斌,于俊超,等. 维持性血液透析患者自体动静脉内瘘血栓影响因素观察[J]. *临床肾脏病杂志*, 2016,16(2):96-99.
- [15] STURTZEL C. Endothelial Cells [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017,1003: 71-91.
- [16] KUMAR S K, MANI K P. Endocan alters nitric oxide production in endothelial cells by targeting AKT/eNOS and NFkB/iNOS signaling[J]. *Nitric Oxide*, 2021,117: 26-33.
- [17] KARTIK KUMAR S, MUTHUSAMY S, KADHIRVEL S, *et al.* In-silico and in-vitro analysis of endocan interaction with statins[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020,146: 1087-1099.
- [18] LIBBY P, RIDKER P M, HANSSON G K. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009,54(23): 2129-2138.
- [19] SUN W, TANG Y, TAI Y Y, *et al.* SCUBE1 Controls BMPR2-Relevant Pulmonary Endothelial Function: Implications for Diagnostic Marker Development in Pulmonary Arterial Hypertension[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2020,5(11): 1073-1092.
- [20] LIAO W J, WU M Y, PENG C C, *et al.* Epidermal growth factor-like repeats of SCUBE1 derived from platelets are critical for thrombus formation[J]. *Cardiovasc Res*, 2020,116(1): 193-201.
- [21] AKDOGAN E, AYAZ T, KIRBAŞ A, *et al.* Is SCUBE1 helpful to predict the arterial thrombotic risk in patients with multiple myeloma: a preliminary study[J]. *Hippokratia*, 2019,23(1): 21-24.
- [22] WU M Y, LIN Y C, LIAO W J, *et al.* Inhibition of the plasma SCUBE1, a novel platelet adhesive protein, protects mice against thrombosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014,34(7): 1390-1398.
- [23] HUCZEK Z, FILIPIAK K J, KOCHMAN J, *et al.* Baseline platelet reactivity in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty—influence on myocardial reperfusion, left ventricular performance, and clinical events[J]. *Am Heart J*, 2007,154(1): 62-70.
- [24] DAI D F, THAJEB P, TU C F, *et al.* Plasma concentration of SCUBE1, a novel platelet protein, is elevated in patients with acute coronary syndrome and ischemic stroke[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008,51(22): 2173-2180.
- [25] TURKMEN S, SAHIN A, GUNAYDIN M, *et al.* The value of signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein-1 (SCUBE1) in the diagnosis of pulmonary embolism: a preliminary study[J]. *Acad Emerg Med*, 2015,22(8): 922-926.

(收稿日期:2022-03-09;修回日期:2022-06-14;编辑:王小菊)

(上接第 226 页)

- [16] ZHAO L, MA F, YU Y, *et al.* Regional Citrate Anticoagulation versus No-Anticoagulation for Continuous Venovenous Hemofiltration in Acute Severe Hypernatremia Patients with Increased Bleeding Risk: A Retrospective Cohort Study[J]. *Blood Purif*, 2020,49(1-2):44-54.
- [17] HELLMAN T, UUSALO P, JÄRVISALO M J. Continuous hemodialysis with citrate anticoagulation and standard dialysate for managing acute kidney injury in patients with moderate to severe hyponatremia-A retrospective study[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2021,65(6):778-784.
- [18] 马元吉,许艳,白浪,等. 肝素钠与枸橼酸钠封管液在人工肝治疗肝衰竭患者的应用比较[J]. *实用肝脏病杂志*, 2020,23(1): 66-69.
- [19] 赵筱娟,李红莉,安文军. 血液透析过程中局部枸橼酸钠抗凝和
- 普通肝素抗凝的临床随机对照研究[J]. *实用药物与临床*, 2018, 21(3):279-282.
- [20] 朱亚莉,杨超,范湘鸿. 枸橼酸钠对比肝素封管液对血液透析导管维护有效性的 Meta 分析[J]. *护理学报*, 2019, 26(2):39-44.
- [21] 宋艳,张沁莲,刘义婷,等. 成年血液透析患者不同封管液应用效果的网状 Meta 分析[J]. *护理学杂志*, 2019,34(13):52-56.
- [22] AHMADI F, TOULABI T, SAJADI M, *et al.* The Effects of Cool Dialysate on Vital Signs, Adequacy and Complications during Hemodialysis[J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2021,26(6): 487-494.
- [23] 乔莉,曹洋,袁宏勋,等. ICU 中心静脉导管相关性血流感染的危险因素及病原菌分析[J]. *首都医科大学学报*, 2020,41(1): 125-130.

(收稿日期:2022-06-09;修回日期:2022-09-18;编辑:王小菊)