

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.05.023 [http://www.crter.org]

张晓东, 李小萍, 宋洁, 李瑛, 李辉. 半永久双腔中心静脉导管维持性血液透析患者的微炎症状态[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(5): 913-919.

半永久双腔中心静脉导管维持性血液透析患者的微炎症状态*★

张晓东¹, 李小萍², 宋洁¹, 李瑛¹, 李辉¹

1 武警后勤学院附属医院肾脏病科, 天津市 300162

2 武警医学编辑部, 北京市 100039

文章亮点:

1 血液透析患者存在微炎症状态; 透析器材质、透析液等透析治疗相关因素与微炎症状态密切相关已经被证实; 血管通路作为血液透析治疗中血液直接与外界相通的门户, 其类型及材质对微炎症状态的影响也有待进一步研究论证。

2 维持性血液透析患者体内存在微炎症状态, 不同类型的血管通路是影响维持性血液透析患者微炎症状态的重要因素之一, 使用半永久性双腔中心静脉导管作为血液透析血管通路较使用自体动-静脉内瘘可进一步加重微炎症状态。

3 文章检测维持性血液透析患者血清炎性细胞因子超敏 C-反应蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 的水平, 并进一步观察将自体动静脉内瘘和半永久性双腔中心静脉导管作为血液透析血管通路的维持性血液透析患者体内上述炎性细胞因子水平的差异。结果显示, 维持性血液透析患者存在微炎症状态, 不同类型的血管通路是影响维持性血液透析患者微炎症状态的重要因素之一, 半永久性双腔中心静脉导管作为维持性血液透析患者常用血管通路之一, 临床应用中要注意严格掌握使用指征, 避免滥用, 同时选择生物相容性好, 管壁光滑的优质导管, 严格无菌操作, 规范封、通、冲管方法及流程。

4 检索 CNKI 中国期刊全文数据库、PubMed 数据库, 目前国内尚缺乏比较不同类型血管通路对维持性血液透析患者微炎症状态影响的报道。文章通过对维持性血液透析患者最常用的 2 种血管通路观察研究发现: 半永久性双腔中心静脉导管较自体动-静脉内瘘可进一步加重微炎症状态, 明确了微炎症状态存在的血液透析相关因素, 为指导临床治疗中选择最佳血管通路提供了新方向。

关键词:

器官移植; 器官移植基础实验; 半永久性双腔中心静脉导管; 自体动静脉内瘘; 维持性血液透析; 健康对照; 炎性因子; 超敏 C-反应蛋白; 白细胞介素 6; 肿瘤坏死因子 α ; 微炎症状态; 省级基金

摘要

背景: 半永久性双腔中心静脉导管作为自体动静脉内瘘的重要补充形式在维持性血液透析患者中应用日益广泛, 但有研究发现, 将半永久性双腔中心静脉导管作为血液透析血管通路患者的死亡率高于使用自体动静脉内瘘者, 原因尚未完全明确。目前不同类型血管通路对微炎症状态的影响还鲜有报道。

目的: 比较半永久性双腔中心静脉导管与自体动静脉内瘘作为血管通路维持性血液透析患者体内炎性因子的差异, 探讨不同类型的血管通路对维持性血液透析患者微炎症状态的影响。

方法: 选择维持性血液透析患者 80 例, 根据血管通路不同分为自体动静脉内瘘组 48 例及颈静脉半永久双腔静脉导管组 32 例, 以门诊健康体检者 60 例作为健康对照。检测 2 组维持性血液透析患者及健康对照者血清超敏 C-反应蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 水平, 并行对比分析。

结果与结论: 维持性血液透析患者血清超敏 C-反应蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 水平明显高于健康对照组, 差异有显著性意义($P < 0.01$); 半永久插管组患者血清超敏 C-反应蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 水平高于内瘘组, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。结果提示维持性血液透析患者体内存在微炎症状态, 使用半永久性双腔中心静脉导管作为血液透析血管通路较使用自体动-静脉内瘘可进一步加重微炎症状态。

张晓东★, 男, 1971 年生, 辽宁省盖县人, 汉族, 2007 年河北医科大学毕业, 硕士, 主治医师, 主要从事血液净化相关研究。

lihui2009wujing@163.com

通讯作者: 李辉, 主任医师, 硕士生导师, 武警后勤学院附属医院肾脏病科, 天津市 300162

lihui2009wujing@163.com

中图分类号: R318

文献标识码: B

文章编号: 2095-4344

(2013)05-00913-07

收稿日期: 2012-09-04

修回日期: 2012-09-25

(20120614004/G·C)

Zhang Xiao-dong★, Master,
Attending physician,
Department of Nephrology,
Affiliate Hospital of Logistics
College of the Chinese
People's Armed Police Forces,
Tianjin 300162, China
lihui2009wujing@163.com

Corresponding author: Li Hui,
Chief physician, Master's
supervisor, Department of
Nephrology, Affiliate Hospital of
Logistics College of the
Chinese People's Armed Police
Forces, Tianjin 300162, China
lihui2009wujing@163.com

Supported by: Natural Science
Foundation of Tianjin,
No.09JCYBJC09900*

Received: 2012-09-04
Accepted: 2012-09-25

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

Zhang Xiao-dong¹, Li Xiao-ping², Song Jie¹, Li Ying¹, Li Hui¹

1 Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Logistics College of the Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300162, China

2 Editorial Department of Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 10039, China

Abstract

BACKGROUND: Semi-permanent double-lumen central venous catheter as an important supplement of autogenous arteriovenous fistula has been widely used in maintenance hemodialysis patients. But the studies have found that the mortality rate of semi-permanent double-lumen central venous catheters used for hemodialysis vascular access is higher than that of autogenous arteriovenous fistula. The reason is not clear. At present, the effect of different types of vascular access on the micro-inflammatory state is rarely reported.

OBJECTIVE: To compare the different levels of inflammation factors in maintenance hemodialysis patients with semi-permanent double-lumen central venous catheter and arteriovenous fistula, and to explore the effect of the hemodialysis vascular access types on the micro-inflammation in maintenance hemodialysis patients.

METHODS: Eighty patients with uremia underwent maintenance hemodialysis were selected, and divided into autologous arteriovenous fistula group ($n=48$) and semi-permanent double-lumen central venous catheter group ($n=32$) according to different vascular access types. Sixty healthy people were selected as normal control group. The serum high sensitivity C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α of the maintenance hemodialysis group and the normal control group were detected.

RESULTS AND CONCLUSION: The serum high sensitivity C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α of the maintenance hemodialysis patients were significantly higher than those of the normal control group ($P < 0.01$). The serum high sensitivity C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in the semi-permanent double-lumen central venous catheter group were higher than those in the autologous arteriovenous fistula group ($P < 0.05$). Micro-inflammatory state exists in maintenance hemodialysis patients, and the utilization of semi-permanent double-lumen central venous catheter as hemodialysis vascular access can aggravate the micro-inflammatory state as compared with the utilization of autologous arteriovenous fistula.

Key Words: organ transplantation; basic experiments of organ transplantation; semi-permanent double-lumen central venous catheter; autologous arteriovenous fistula; maintenance hemodialysis; healthy control; inflammatory cytokines; high-sensitivity C-reactive protein; interleukin-6; tumor necrosis factor alpha; microinflammatory state; provincial grants-supported paper

Zhang XD, Li XP, Song J, Li Y, Li H. Effect of semi-permanent double-lumen central venous catheter on micro-inflammatory state in maintenance hemodialysis patients. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(5): 913-919.

0 引言

终末期肾病发病率在全世界范围内呈逐年上升趋势。据中国医院协会血液净化中心管理分会报告国内2008年终末期肾病患病率为79.1/100万^[1],而且以每年新增10万-15万终末期肾病患者速度增长^[2]。维持性血液透析是终末期肾病最主要的肾替代治疗方法之一,虽然随着血液透析技术的发展,维持性血液透析患者存活时间延长,但生活质量远低于正常人,其心脑血管并发症多,死亡率高,即使在美国等经济发达的西方国家,维持性血液透析患者的年死亡率仍高达20%-30%^[3-5]。研究发现,维持性血液透析患者体内存在炎症细胞因子升高的微炎症状态是促使维持性血液透析患者并发症高发及加重、死亡率升高的重要原因之一^[6]。哪些临床因素促进了维持性血液透析患者微炎症状态是目前研究热点问题。

血液透析治疗的前提条件是必须建立功能良好的血管通路,血管通路也可以称之为血液透析患者的“生命线”,良好的血管通路是保障充分透析的必要条件,对透析效果和患者

的长期存活有着重要的影响^[7-8]。自1966年Breseia和Cimino利用桡动脉与头静脉皮下侧侧吻合建立自体动静脉内瘘以来^[9], 动静脉内瘘以其并发症少、使用时间长, 成为血液透析用血管通路的首选。然而, 随着人口老龄化, 新发高龄透析患者数量增加; 糖尿病肾病及高血压性肾损害导致终末期肾病而进入血液透析患者增加等因素血管条件差不能建立有效自体动静脉内瘘的患者逐渐增多, 加之透析生存期的延长, 原有血液透析患者动静脉内瘘失功, 据统计, 美国血透患者因血管通路的失功的住院率为25%, 医疗花费约10亿美元/年^[10]。良好的血管通路对保证血液透析的充分性、保证透析效果及患者的长期存活率至关重要^[11]。

20世纪80年代末出现了一种带涤纶套的双腔静脉导管, 由硅胶或聚氨基甲酸酯等制成, 质地柔软、光滑, 被称之为“半永久性留置双腔导管”^[12], 近年来半永久性双腔中心静脉导管为自体血管条件差及动静脉内瘘闭塞患者提供了治疗必需的血管通路, 并在临床应用日益广泛^[13]。但随着中心静脉导管使用的增加, 研究发现: 留置中心静脉导管的血液透析患者死亡率高于使用自体动静脉内瘘的患者, 导管所致感染及败血症仅为部分原因, 不足以解释全部^[7]。

维持性血液透析患者体内已被证实存在C-反应蛋白等炎性细胞因子升高为标记的微炎症反应, 微炎症反应可通过不同机制对透析患者心血管、贫血、营养状态等造成不良的影响, 严重影响患者的生活质量和生存率^[14, 6]。血液透析相关因素如透析材料、透析用水等对微炎症状态的促进作用也已被大量研究证实^[15-16], 但不同类型的血管通路对微炎症状态的影响还鲜有报道。本文检测维持性血液透析患者血清炎性细胞因子超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平, 并进一步观察将自体动静脉内瘘和半永久性双腔中心静脉导管作为血液透析血管通路的维持性血液透析患者体内上述炎性细胞因子水平的差异, 旨在探讨不同血管通路对维持性血液透析患者体内微炎症的影响。

1 对象和方法

设计: 回顾性分析。

时间及地点: 于2010年10月至2011年9月在武警后勤学院附属医院血液净化中心完成。

对象: 选择2010年10月至2011年9月在本院血液净化中心行维持性血液透析治疗的尿毒症患者80例, 其内生肌

酐清除率 <10 mL/min, 为慢性肾脏病(CKD)5期。年龄30-65岁, 透析时间6-20个月, 平均透析时间 (15.2 ± 5.8) 个月。根据血管通路不同分为: ①内瘘组(使用自体动-静脉内瘘)48例, 其中男24例, 女24例; 年龄30-65岁, 平均年龄 (47.8 ± 15.9) 岁; 动-静脉内瘘均为前臂桡动脉与头静脉端侧吻合, 经彩色多普勒血管超声检测未发现狭窄、血栓等; 透析时间6-18个月, 平均透析时间 (14.5 ± 5.2) 个月; 原发病为慢性肾小球肾炎28例, 糖尿病肾病10例, 高血压肾损害5例, 多囊肾4例, 梗阻性肾病1例。②半永久插管组(使用颈静脉半永久双腔静脉导管)32例, 其中男15例, 女17例; 年龄38-62岁, 平均年龄 (48.5 ± 16.1) 岁; 使用Hemosplit带涤纶套(CUFF)双腔导管(14.SFr \times 24 cm, 美国BARD公司), 半永久性双腔导管留置时间7-20个月; 透析时间7-20个月, 平均透析时间 (15.7 ± 6.1) 个月; 原发病为慢性肾小球肾炎19例, 糖尿病肾病8例, 高血压肾损害2例, 多囊肾2例, 梗阻性肾病1例。

诊断标准: 符合美国肾脏病基金会K/DOQI指南慢性肾脏病CKD分期5期诊断标准者^[17]。

纳入标准: ①慢性肾脏病CKD 5期行维持性血液透析治疗3个月以上患者。②血液透析均达干体质量, 尿素清除指数Kt/V值为1.2-1.5者。③采用常规低通量血液透析治疗方法者。④对治疗方案知情同意, 且得到本院医学伦理委员会批准者。

排除标准: 临床可见的急慢性感染、恶性肿瘤、结缔组织病、艾滋病感染、器官移植、目前使用免疫调节剂者。

样本数量: 根据检索国内外相关文献确定合适样本数量: 选择维持性血液透析治疗的尿毒症患者80例为病例组, 选择门诊健康体检者60例作为健康对照组, 其中男30例, 女30例, 年龄35-55岁。

半永久双腔中心静脉导管维持性血液透析患者微炎症状态试验的主要试剂及仪器:

Reagents and instruments in the experiment of detecting the effect of semi-permanent double-lumen central venous catheter on micro-inflammatory state in maintenance hemodialysis patients:

试剂及仪器	来源
聚砜膜透析器 F7-HPS、透析机 4008S	德国费森尤斯
低分子量肝素钙(速碧林)	英国葛兰素公司
Hemosplit 带涤纶套(CUFF)双腔导管 (14.SFr \times 24 cm)	美国 BARD 公司
低分子量肝素钠(齐征)	山东齐鲁制药
ELISA 试剂盒	天津瀚洋生物有限公司

方法:

血液透析方法: 血液透析每周3次, 4 h/次, 所有患者均采用碳酸氢盐透析液, 透析器使用德国费森尤斯聚砜膜透析器F7-HPS, 有效膜面积为1.6 m²。透析机为费森尤斯4008S, 透析液流量500 mL/min, 血流速200-250 mL/min, 采用低分子量肝素钙4 000 U/次抗凝。透析充分, 尿素清除指数Kt/V值≥1.2。所有患者血液透析同时给予同种类药物降压、纠正贫血、补钙等常规支持对症治疗。

动-静脉内瘘成形术: 手术方法为局部麻醉下于前臂桡侧腕掌纹上两横指处头静脉与桡动脉间作横切口3 cm, 分离背侧头静脉3 cm, 脉远端结扎、近端切断; 于桡侧腕屈肌与肱桡肌间沿血管鞘分离暴露桡动脉3 cm; 钳夹阻断两端血流, 剥离血管外膜, 纵向将桡动脉切开5 mm切口, 切口与头静脉近心断端行端侧吻合, 打开血管夹, 静脉充盈搏动并扪及血管震颤感为手术成功。

半永久性中心静脉置管术: 选择留置Hemosplit带涤纶套(CUFF)双腔导管(14.SFr×24 cm), 规格型号: 5743690, 批号: REVG1020, 产品标准编号: TZB/USA0725-2010, 经环氧乙烷灭菌, 材质为不透射线的聚氨基甲酸酯, 聚氨基甲酸酯简称聚氨酯, 具有良好的生物相容性及物理机械性能。插管方式采用Seldinger导管法, 插管部位均在右颈内静脉, 在颈肩部建立弧形皮下隧道, 导管出皮肤点均位于右锁骨下, 行胸部X射线检查确定导管顶端位于上腔静脉根部, 无移位, 透析中血液引流通畅, 无血栓及纤维蛋白鞘堵塞。每次透析结束后, 按导管所标刻度用低分子肝素钠+生理盐水封管抗凝。

标本采集及指标测定方法: 所有受检对象均在禁食10 h后抽取清晨肘静脉血, 抽取血标本10 mL, 离心后取血清至-80 °C冷冻保存, 待检测。超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子α水平的测定均采用双抗体夹心ABC-ELISA法。肾功能等生化指标于本院检验科常规检测。

主要观察指标: 维持性血液透析患者血清超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子α水平变化。

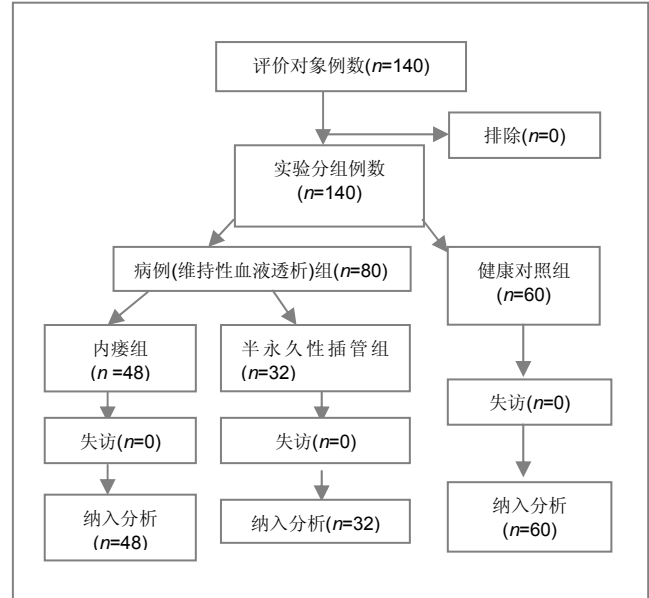
统计学分析: 第一作者进行统计学处理, 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用SPSS 13.0软件包进行数据分析, 两组间比较用t检验, 计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 按意向性分析, 纳入维持性血

液透析患者80例, 健康对照组60例, 最终140例全部进入结果分析, 无脱落。

2.2 各阶段受试者流程



2.3 维持性血液透析患者炎症细胞因子水平变化 维持性血液透析组与健康对照组患者血清超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子α比较, 维持性血液透析组患者超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子α水平明显高于健康对照组, 差异有显著性意义($P < 0.01$), 见表1。

表1 维持性血液透析组与健康对照组患者血清超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子α水平比较

Table 1 Comparison of serum high sensitivity C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor-α levels between the maintenance hemodialysis group and the normal control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	超敏C-反应蛋白(mg/L)	白细胞介素6 (ng/L)	肿瘤坏死因子α(ng/L)
维持性血液透析组	80	4.51±1.87 ^a	46.85±8.75 ^a	17.20±3.93 ^a
健康对照组	60	1.55±0.53	8.03±1.56	7.15±1.02

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.01$ 。提示维持性血液透析组患者超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子α水平明显高于健康对照组

2.4 不同类型血管通路对微炎症状态的影响 内瘘组与半永久插管组患者年龄、性别、原发病种类、体质量指数、肾小球滤过率、透析时间等一般临床资料及透析前尿素氮、血肌酐水平比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 两组患者具有可比性, 见表2。

表2 内瘘组与半永久插管组患者一般临床资料比较

Table 2 Comparison of general characteristics of patients between the arteriovenous fistula group and the semi-permanent double-lumen central venous catheter group

一般临床情况	内瘘组	半永久插管组	P
n	48	32	> 0.05
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	47.8 \pm 15.9	48.5 \pm 16.1	> 0.05
性别(女/男)	50%	53%	> 0.05
体质量指数($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	25.7 \pm 2.8	25.2 \pm 2.3	> 0.05
肾小球过滤率($\bar{x}\pm s$, mL/min)	10 \pm 6	13 \pm 7	> 0.05
尿素氮($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	22.45 \pm 7.81	24.07 \pm 8.16	> 0.05
肌酐($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	1 087.55 \pm 315.56	975.96 \pm 252.38	> 0.05
透析时间($\bar{x}\pm s$, 月)	14.5 \pm 5.2	15.7 \pm 6.1	> 0.05
原发病种类			> 0.05
慢性肾小球肾炎	58%	59%	
糖尿病肾病	21%	25%	
高血压性肾损害	10%	6%	
多囊肾	8%	6%	
梗阻性肾病	2%	3%	

注: 内瘘组与半永久插管组患者年龄、性别、原发病种类、体质量指数、肾小球滤过率、透析时间等一般临床资料及透析前尿素氮、血肌酐水平比较差异无显著性意义

内瘘组与半永久插管组患者血清超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平比较, 半永久插管组患者血超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平高于内瘘组, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 见表3。

表3 内瘘组与半永久插管组患者血清超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平比较

Table 3 Comparison of high sensitivity C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α levels between the arteriovenous fistula group and the semi-permanent double-lumen central venous catheter group ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	超敏C-反应蛋白(mg/L)	白细胞介素6 (ng/L)	肿瘤坏死因子 α (ng/L)
内瘘组	48	4.03 \pm 1.35	40.85 \pm 6.82	15.65 \pm 3.27
半永久插管组	32	5.15 \pm 2.13 ^a	48.13 \pm 9.01 ^a	20.23 \pm 4.32 ^a

注: 与内瘘组比较, ^a $P < 0.05$ 。提示半永久插管组患者血超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平高于内瘘组

2.5 不良事件 未发现使用半永久性中心静脉插管导致局部炎症、刺激反应、过敏反应及组织增生; 无材料腐蚀、磨损、生物降解、材料退化; 无全身性炎症及过敏现象等。

3 讨论

维持性血液透析患者存在“微炎症状态”, “微炎症状态”可定义为患者全身或局部没有明显的临床感染征象, 但存在持续低水平的炎症反应, 表现为患者体内急性时相反应蛋白及炎症细胞因子水平持续轻度的升高, 其本质是免疫性炎症。微炎症状态既是伴随维持性患者的病理状态, 更是导致出现加速进展的动脉粥样硬化、心脑血管病等并发症的重要致病因素, 微炎症相关标记物C-反应蛋白、白细胞介素6是维持性血液透析患者强力死亡风险预测因子^[18]。随着检测技术进步, 用超敏方法可以检测出低水平的C-反应蛋白浓度(0.05-10 mg/L), 称为“超敏C-反应蛋白”^[19]。白细胞介素6是炎症细胞分化的主要调节因子, 可以促进巨噬细胞分化及上调黏附分子表达从而是炎症反应加强, 相关研究发现血液透析患者白细胞介素6水平较非透析患者升高^[20]。吴瑗等^[21]研究发现, 维持性血液透析患者外周血单个核细胞可自发分泌高水平的细胞因子白细胞介素1 β 及肿瘤坏死因子 α 。本研究联合检测超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 在维持性血液透析患者体内表达情况, 与健康体检者对比发现维持性血液透析患者血超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平明显高于健康对照组, 差异有显著性意义($P < 0.01$), 证实维持性血液透析患者体内微炎症状态的存在。

血管通路是维持性血液透析的生命线, 使用自体动静脉内瘘是血液透析血管通路的首选及最主要的方式, 带涤纶套的半永久性双腔中心静脉导管主要用于各种原因导致不能建立动-静脉内瘘的维持性血液透析患者。使用中心静脉导管可以避免患者每次透析时穿刺的疼痛, 能保证充足的血流量及透析充分性, 而涤纶套设计延长了导管留置时间并使感染概率下降, 留置导管操作技术相对易于掌握, 安全性高, 本研究选用Hemosplit带涤纶套(CUFF)双腔导管(美国BARD公司), 导管材质为医用高分子材料聚氨酯, 其性能具有如下特点: ①良好的生物相容性, 抗凝血, 无过敏反应, 无致畸、致癌作用。②毒性试验结果符合医用要求。③良好的物理机械性能, 韧性及弹性好, 触感软, 表面光滑, 耐磨, 耐多种化学药品。近年来, 糖尿病肾病、高血压肾病、及高龄血液透析患者增加, 肾移植前血液透析过渡期、新动静脉内瘘未成熟但继续血液透析患者增加,

因此中心静脉导管临床应用更为广泛。但研究发现自2001至2004年加拿大血液透析患者使用中心静脉导管的比率从41.8%上升至51.7%^[7], 而患者死亡率增加与静脉导管使用增加有关。虽然一般观点认为导管相关性感染、脓毒血症等是导致死亡率增加的重要原因^[22-24], 但近几年有研究发现还存在与导管异质性及类型特点相关的非感染性因素^[25]。导管用聚氨基甲酸酯材料的微相分离结构虽然使其具有比其他高分子材料好的生物相容性, 但长期植入人体内, 也有可能诱发机体的炎症反应^[26], Sachdeva等^[27]将新加入血液透析的患者按血管通路不同分为静脉导管组、内瘘组、动静移植血管组, 分别检测3组患者血液透析7, 30, 90, 180, 270, 365 d 6个不同时间点C-反应蛋白、白细胞介素6、 γ -干扰素诱导蛋白水平, 结果显示静脉导管组C-反应蛋白($P=0.03$)、白细胞介素6($P=0.07$)、 γ -干扰素诱导蛋白($P=0.03$)水平较内瘘组显著升高, 而且新入血液透析患者90 d死亡率升高与使用中心静脉导管作为血管通路导致患者体内高水平炎性物质应有关。Snaedal等^[28]通过对228例血液透析患者研究发现, 血液透析患者合发症及临床事件与其体内存在的微炎症状态密切相关, C-反应蛋白是透析患者高合并症及死亡率的强有力的预测因子。虽然上述研究表明血管通路类型与血液透析患者体内微炎症状态关系密切, 但半永久性双腔中心静脉导管对维持性血液透析患者微炎症的状态影响目前仍缺乏足够的循证医学证据。

本文进一步观察比较使用自体动静脉内瘘作为血管通路的维持性血液透析患者与使用颈静脉半永久双腔静脉导管作为血管通路的维持性血液透析患者血超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平差异, 发现半永久插管组患者血超敏C-反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平显著高于内瘘组, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 研究结果进一步证实使用半永久性双腔中心静脉导管作为血液透析血管通路较使用自体动-静脉内瘘微炎症反应程度加重。

总之, 维持性血液透析患者存在微炎症状态, 不同类型的血管通路是影响维持性血液透析患者微炎症状态的重要因素之一, 半永久性双腔中心静脉导管作为维持性血液透析患者常用血管通路之一, 临床应用中要注意严格掌握使用指征, 避免滥用, 同时选择生物相容性好, 管壁光滑的优质导管, 严格无菌操作, 规范封、通、冲管方法及流程。但由于半永久性双腔中心静脉导管自

身的异质性及结构特点会促进微炎症反应, 临床还应通过加强宣教, 早期(CKD-4期)手术, 提高手术成功率等措施积极推广自体动-静脉内瘘的使用。

致谢: 感谢武警后勤学院分子生物学教研室对本实验的大力帮助。

基金资助: 天津市自然科学基金资助项目(09JCYBJC09900)。

作者贡献: 第一作者进行实验设计、资料收集和实验实施, 第二作者进行实验评估, 第三、四作者进行资料收集及实验实施, 第一作者成文, 第五作者进行文章审校, 第一、二、三、五作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益赞助。

伦理要求:

知情同意: 参与试验的患病个体及其家属自愿参加, 对治疗方案完全知情同意, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”; 且治疗方案获医院伦理委员会批准。

医生资质: 临床实验参研人员均具有中级以上专业技术职称, 有从事肾脏病临床及科研领域工作的经验。课题的实施者在临床工作10年以上, 并负责血液净化中心临床医疗及管理, 具有丰富的科研及临床经验。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

4 参考文献

- [1] Zuo L, Wang M. Zhongguo Xueye Jinghua. 2010;9(1): 41-49. 左力, 王梅. 我国面临快速增长的终末期肾病治疗负担[J]. 中国血液净化, 2010, 9(1): 41-49.
- [2] Xiao Y, Sui B Y, Zhao K. Zhongguo Weisheng Zhengce Yanjiu. 2011;4(5):29-33. 肖月, 隋宾艳, 赵琨. 我国终末期肾病现状及透析技术的应用、费用及支付情况分析[J]. 中国卫生政策研究, 2011, 4(5): 29-33.
- [3] Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. Am Soc Nephrol. 2002;13(1): 28-36.
- [4] Wang XH, Cui L, Cui Y, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(44):8317-8320. 王祥花, 崔莉, 崔岩, 等. 血液透析患者社会回归及生活质量调查[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(44): 8317-8320.
- [5] Zhongguo Yiyuan Xiehui Xueye Jinghua Zhongxin Guanli Fenhui Xueye Touxu Dengjizu. Zhongguo Xueye Jinghua. 2010;9(1):47-49. 中国医院协会血液净化中心管理分会血液透析登记组. 我国面临快速增长的终末期肾病治疗负担[J]. 中国血液净化, 2010, 9(1): 47-49.

- [6] Li H, Song J, Li Y, et al. *Wujing Yixue*. 2011;22(2):110-112.
李辉, 宋洁, 李瑛, 等. 维持性血液透析患者炎症因子水平与左心室结构和功能的关系[J]. *武警医学*, 2011,22(2):110-112.
- [7] Moist LM, Trpeski L, Na Y, et al. Increased Hemodialysis Catheter Use in Canada and Associated Mortality Risk: Data from the Canadian Organ Replacement Registry 2001–2004. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3: 1726-1732.
- [8] Wang YZ. *Zhongguo Xueye Jinghua*. 2003;2(8):407-410.
王玉柱. 血液透析血管通路进展[J]. *中国血液净化*, 2003, 2(8):407-410.
- [9] Wang ZG. Beijing: Beijing Science and Technology Press. 2003.
王质刚. 血液净化学[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2003.
- [10] Neyra NR, Ikizler TA, May RE, et al. Change in access blood flow over time predicts vascular access thrombosis. *Kidney Int*. 1998;54(5):1714-1719.
- [11] Chen XN, Xie JY, Zhu P, et al. *Zhongguo Xueye Jinghua*. 2009;8(7):362-364.
陈晓农, 谢静远, 朱萍, 等. 不同血管通路血液透析患者透析充分性及并发症的比较[J]. *中国血液净化*, 2009,8(7):362-364.
- [12] Wang YZ. Beijing: People's Military Medical Press. 2008: 62-73.
王玉柱. 血液净化通路[M]. 北京:人民军医出版社, 2008:62-73.
- [13] Chen F, Fan Y, Liang L, et al. *Zhongri Youhao Yiyuan Xuebao*. 2010;24(1):55-56.
陈枫, 樊勇, 梁莉, 等. 双腔带涤纶套长期留置管在血液透析中的应用[J]. *中日友好医院学报*, 2010,24(1):55-56.
- [14] Costa E, Lima M, Alves JM, et al. Inflammation, T-cell phenotype, and inflammatory cytokines in chronic kidney disease patients under hemodialysis and its relationship to resistance to recombinant human erythropoietin therapy. *J Clin Immunol*. 2008;28(3): 268-275.
- [15] Bi H, Zhang M, Zhang Y, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2010;14(25): 4689-4692.
毕会, 张敏, 张宇, 等. 高通量透析膜对C-反应蛋白及血脂代谢的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010,14(25):4689-4692.
- [16] Wang SY, Long G. *Guoji Yizhi yu Xueye Jinghua Zazhi*. 2010; 8(2): 30-31.
王少艳, 龙刚. 超纯透析液对慢性血液透析患者C反应蛋白及促红细胞生成素反应性的影响[J]. *国际移植与血液净化杂志*, 2010, 8(2): 30-31.
- [17] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39 (2 Suppl 1): 1-246.
- [18] Filiopoulos V, Vlassopoulos D. Inflammatory syndrome in chronic kidney disease: pathogenesis and influence on outcomes. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2009;8(5):369-382.
- [19] Wang Q, Zheng L, Zeng FY. *Zhonghua Jianyan Yixue Zazhi*. 2008;27(8):542-544.
王前, 郑磊, 曾方银. 超敏C反应蛋白的研究现状及临床应用[J]. *中华检验医学杂志*, 2008, 27(8):542-544.
- [20] Li X, Peng LR. *Zhongguo Xueye Jinghua*. 2004;3(7):371.
李新, 彭立人. 血液透析患者血清IL-6与急性时相反应的关系研究[J]. *中国血液净化*, 2004,3(7):371.
- [21] Wu A, Chen T, Feng SJ, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2007;11(21):4140-4143.
吴瑗, 陈婷, 冯胜军, 等. 晚期糖基化终产物对不同血液透析龄患者单核细胞分泌功能的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007,11(21):4140-4143.
- [22] Astor BC, Eustace JA, Powe NR, et al. Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the choices for healthy outcomes in caring for ESRD (CHOICE) study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2005;16(5): 1449-1455.
- [23] Perl J, Wald R, McFarlane P, et al. Hemodialysis vascular access modifies the association between dialysis modality and survival. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(6): 1113-1121.
- [24] Yi LP, Zhang FY. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2011;15(29):5421-5425.
易丽萍, 张悦凤. 血液透析导管材料选择及感染的防治[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011,15(29):5421-5425.
- [25] Goldstein SL, Ikizler TA, Zappitelli M. Non-infected hemodialysis catheters are associated with increased inflammation compared to arteriovenous fistulas. *Kidney Int*. 2009;76(10):1063-1069.
- [26] Li JH, Xie XY, He CS. *Shengwu Yixue Gongchengxue Zazhi*. 2002;19(2):315-319.
李洁华, 谢兴益, 何成生. 医用聚氨酯生物相容性研究新进展[J]. *生物医学工程学杂志*, 2002,19(2):315-319.
- [27] Sachdeva M, Hung A, Kovalchuk O. The initial vascular access type contributes to inflammation in incident hemodialysis patients. *Int J Nephrol*. 2012;2012:917465.
- [28] Snaedal S, Heimburger O, Qureshi AR, et al. Comorbidity and acute clinical events as determinants of C-reactive protein variation in hemodialysis patients: implications for patient survival. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(6):1024-1033.