



· 论 著 ·

低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析用于高危出血尿毒症患者中的效果

章 琼 (岳阳市一医院重症医学科 414000)

摘要: **目的** 探讨低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析用于高危出血尿毒症患者中的效果并作分析比较。**方法** 选取高危出血尿毒症患者 100, 并随机分为两组, 各有 50 例。对照组行高浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析, 研究组行低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析。**结果** 研究组透析前的 ACT 指标、PH 指标、 iCa^{2+} 指标、 Na^+ 指标、BUN 指标均与对照组无差异性, $P > 0.05$; 两组透析后的 ACT 指标、PH 指标、 iCa^{2+} 指标、 Na^+ 指标、BUN 指标均较透析前有改善, $P < 0.05$; 研究组透析后的 ACT 指标、PH 指标、 iCa^{2+} 指标、 Na^+ 指标、BUN 指标均与对照组无差异性, $P > 0.05$; 研究组透析器透析前后的 ACT 指标及 iCa^{2+} 指标均与对照组透析器的 ACT 指标及 iCa^{2+} 指标无差异性, $P > 0.05$ 。**结论** 高危出血尿毒症患者应用低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析的效果确切。

关键词: 低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析 高危出血尿毒症 效果

中图分类号: R692.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 03-012-02

透析治疗是临床治疗尿毒症等疾病的肾脏替代治疗手段。虽然透析治疗效果较满意, 但常规透析治疗方法容易增加出血风险性。因此, 若伴有高危出血尿毒症患者, 应施行体外肝素疗法, 但该方法的操作繁琐, 不良反应发生率高, 且抗凝效果不明显等。因此, 临床需加强抗凝方法的选择^[1]。本次研究工作旨在探讨低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析用于高危出血尿毒症患者中的效果并作分析比较。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取自 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日期间收治的高危出血尿毒症患者中挑选 100 例作为本次研究对象, 并随机分为两组, 各有 50 例。研究组: 性别: 男性 29 例, 女性 21 例; 年龄: 28 岁至 77 岁, 平均年龄为 (50.20 ± 12.50) 岁; 透析年限: 1 年至 8 年, 平均透析年限为 (1.05 ± 0.35) 年。对照组: 性别: 男性 31 例, 女性 19 例; 年龄: 29 岁至 78 岁, 平均年龄为 (50.15 ± 12.65) 岁; 透析年限: 1 年至 8 年, 平均透析年限为 (1.01 ± 0.42) 年。两组一般资料经比较均无差异性, $P > 0.05$ 。

1.2 方法

对照组接受高浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析, 即每小时使用

14.10mL-21.60mL30% 枸橼酸钠, 在滤器前输入。研究组接受低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析, 即每小时使用 330mL-380mL30% 枸橼酸钠, 在滤器前输入。

1.3 观察指标

观察两组患者透析前、后的 ACT 指标、PH 指标、 iCa^{2+} 指标、 Na^+ 指标、BUN 指标, 及透析器透析前后的 ACT 及 iCa^{2+} 指标, 详细记录, 待研究结束后作比较分析。

1.4 统计学处理

将所得数据输入统计学软件 SPSS22.0 进行统一处理及分析, 分别使用 $(\bar{x} \pm s)$ 、 $[n(\%)]$ 表示计数资料、计量资料, 并通过 t 检验计数资料、 χ^2 检验计量资料。若数据结果为 $P < 0.05$, 即表示两组数据有差异性; 若数据结果为 $P > 0.05$, 即表示两组数据无差异性。

2 结果

2.1 两组透析前后的相关指标比较

研究组透析前的 ACT、PH、 iCa^{2+} 、 Na^+ 、BUN 均与对照组无差异性, $P > 0.05$; 研究组透析后的 ACT、PH、 iCa^{2+} 、 Na^+ 、BUN 均与对照组无差异性, $P > 0.05$; 两组透析后的 ACT、PH、 iCa^{2+} 、 Na^+ 、BUN 均较透析前有改善, $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1: 两组透析前后的相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组 (n)	ACT (s)	PH	iCa^{2+} (mmol/L)	Na^+ (mmol/L)	BUN (mmol/L)
研究组 (n=50)					
透析前	140.90 ± 7.15	7.31 ± 0.04	1.14 ± 0.07	138.90 ± 3.15	23.35 ± 5.80
透析后	139.75 ± 5.85	7.33 ± 0.07	1.11 ± 0.05	143.55 ± 2.48	7.25 ± 1.88
t	0.8009	1.6030	2.2420	7.4605	16.9253
P	0.4255	0.1128	0.0000	0.0000	0.0000
对照组 (n=50)					
透析前	140.95 ± 7.10	7.30 ± 0.05	1.15 ± 0.06	138.95 ± 3.11	23.30 ± 5.85
透析后	141.44 ± 6.05	7.35 ± 0.04	1.12 ± 0.05	144.35 ± 2.50	7.05 ± 2.30
t	0.3380	5.0232	2.4715	8.7058	16.5777
P	0.7362	0.0000	0.0155	0.0000	0.0000
t 透析前 P	0.0320/0.9746	1.0074/0.3168	0.6980/0.4872	0.0728/0.9422	0.0391/0.9689
t 透析后 P	1.2938/0.1994	1.6030/0.1128	0.9110/0.3650	1.4635/0.1473	0.4342/0.6653

2.2 透析器透析前后的 ACT 及 iCa^{2+} 指标变化比较表 2: 透析器透析前后的 ACT 及 iCa^{2+} 指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组 (n)	ACT (s)		iCa^{2+} (mmol/L)	
	透析前	透析后	透析前	透析后
研究组 (n=50)	140.15 ± 7.37	140.54 ± 7.05	1.12 ± 0.06	0.92 ± 0.08
对照组 (n=50)	140.20 ± 7.30	142.65 ± 4.31	1.11 ± 0.07	0.94 ± 0.08
t	0.0310	1.6403	0.6993	1.1387
P	0.9753	0.1048	0.4863	0.2582

研究组透析器透析前的 ACT 指标及 iCa^{2+} 指标均与对照组透析器无差异性, $P > 0.05$; 研究组透析器透析后的 ACT 指标及 iCa^{2+} 指标均与对照组透析器无差异性, $P > 0.05$ 。见表 2。

3 讨论

血液透析是属于临床常见的肾脏替代治疗手段, 且治疗效果满意。而在实施血液透析治疗过程中, 有效抗凝是使透析过程进行的关键。但由于血液透析患者的自身的凝血功能差, 在透析治疗过程中因中断运用抗凝剂而增加出血性并发症 (约为 10-30%)。故此, 临床结

(下转第 14 页)



目为 46 的中期分裂相 20 个进行观察计数, 凡在染色单体端部出现的互换计为一次 SCE, 在染色单中间出现的互换计为两次 SCE。

1.3 统计学处理

所有数据使用 SPSS16.0 软件进行处理。实验数据用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 组间差异显著性判断采用方差分析, 组间比较采用 LSD 检验。

2 实验结果

2.1 马钱子透皮贴剂对小鼠致突变的影响(微核试验)

实验结果显示: 马钱子透皮贴剂三个剂量组小鼠骨髓细胞微核发生率与空白对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 环磷酰胺组与空白对照组比较差异极显著($P<0.01$), 见表 1。

表 1: 马钱子透皮贴剂对小鼠致突变(微核试验)的影响($\bar{x} \pm s$) (n=10)

组别	剂量	MN (%)
control	—	5.7 ± 1.8
CPP	30	30.3 ± 7.3 * *
BTP-L	120	5.6 ± 2.1
BTP-M	240	5.8 ± 2.3
BTP-H	480	5.5 ± 3.5

* * $p<0.01$ 与空白对照组比较

2.2 马钱子透皮贴剂对小鼠致突变的影响(姐妹染色单体互换实验)

实验结果显示: BTP 三个剂量组小鼠骨髓细胞姐妹染色单体互换发生率与空白对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 环磷酰胺组与空白对照组比较差异极显著($P<0.01$), 见表 2。

表 2: 马钱子透皮贴剂对小鼠致突变(SCE)的影响($\bar{x} \pm s$) (n=10)

组别	剂量 (mg/kg)	SCE/ 细胞
control	—	2.49 ± 0.81
CPP	20	10.36 ± 3.32 * *
BTP-L	120	2.87 ± 1.19
BTP-M	240	2.91 ± 0.66
BTP-H	480	2.54 ± 1.16

* * $p<0.01$ 与空白对照组比较

3 讨论

微核是指存在于生物体细胞质中独立于主核、但直径小于主核、且完全与主核分开的圆形或近圆形的微小核, 染色特性与主核一致。

(上接第 11 页)

[6] Thomassen L, Bakke SJ. Endovascular reperfusion therapy in acute ischemic stroke. Acta Neurol Scand, 2010, 115(1):22-29.

[7] 孙玉芳, 张芹, 李继梅等. 静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的研究进展. [J]. 中国全科医学 2015, 18(12):1371-1375.

[8] 周俊山, 徐梦怡. 尿激酶动脉溶栓与重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的疗效比较. [J]. 国际脑血管病杂志 2010, 18(10): 728-729.

(上接第 12 页)

合高危出血尿毒症患者的特点, 应选择针对性的抗凝方法^[2]。

本次研究中, 将 100 例高危出血尿毒症患者随机分为对照组、研究组, 分别使用高浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析、低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析。从结果可知, 两组的各项 ACT 指标、PH 指标、iCa²⁺ 指标、Na⁺ 指标、BUN 指标均较透析前有改善, 且两组均无差异性。其次, 两组透析器透析前后的 ACT 指标及 iCa²⁺ 指标均无差异。枸橼酸钠是临床首选有出血倾向外抗凝方法, 且具有众多优势, 包括加快血中离子钙抗凝作用、降低透析膜上的血小板沉积、降低介导血膜反应、提高透析膜生物相容性等^{[3][4]}。

综上所述, 临床结合高危出血尿毒症患者的疾病特点以及身体状况, 实施低浓度枸橼酸钠局部抗凝血液透析治疗的安全性高, 而且容

易掌握, 透析后出血风险性低, 可以作为更理想的临床局部抗凝血液透析方法。

微核是由于外界因素使染色体发生断裂, 细胞进入下一次分裂时, 断裂的染色体不能随着有丝分裂进入子细胞, 从而形成一个或数个小孩。SCE 是来自一个染色体的两条姐妹染色单体之间同源片段互换。这种互换是完全的、对称的。染色体是遗传物质的载体, MN 和 SCE 分析是检测 DNA 损伤、检查致突变物质的细胞遗传效应的一种有效手段。

本实验结果表明马钱子碱透皮贴剂的各剂量组微核率和姐妹染色单体互换与阳性对照组(环磷酰胺)相比, 差异有显著性($p<0.01$), 与阴性对照组相比, 差异无显著性($p>0.05$), 且无剂量一效应关系。因此马钱子碱透皮贴剂的微核试验和姐妹染色单体互换实验结果为阴性, 对小鼠骨髓细胞染色体的断裂效应及纺锤体无致突变的作用。实验提示经皮途径给药可能是避免马钱子碱毒性反应的有效手段。

马钱子碱透皮贴剂是指可粘贴于皮肤上, 药物经皮肤吸收产生全身或局部治疗作用的薄片状制剂。该剂型具有延长作用时间、维持恒定的血药浓度、避免肝脏首过作用、用药方便等特点, 特别适用于需要长期给药, 毒性剂量与治疗剂量相近, 以及剂量小、作用强的药物。实验表明马钱子碱透皮贴剂具有抗癌作用^[7]、较强的镇痛^[2-4]作用, 并且在相对的剂量下无致突变作用, 是当前中药抗癌和癌性疼痛的研究方向。

参考文献

[1] Yin W, Wang T S, Yin F Z, et al. Analgesic and anti-inflammatory properties of brucine and brucine N-oxide extracted from seeds of Strychnos nux-vomica[J]. J Ethnopharmacol, 2003, 88(2-3):205-214.

[2] 陈军, 王立杰, 蔡宝昌, 等. 马钱子碱经皮给药后在小鼠体内的药动学研究[J]. 中草药, 2010, 41(8):1350-1352.

[3] 崔姣, 许惠琴, 陶玉茜. 马钱子碱透皮贴剂镇痛实验研究及对大鼠脑啡肽含量的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(5):7-9.

[4] 胡巍, 陈军, 蔡宝昌, 等. 马钱子碱经皮给药的镇痛作用[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(2):385-386.

[5] 肖凯, 李宏霞. 环磷酰胺剂量、取样时间对小鼠骨髓微核率的影响, 癌变畸变突变, 2005, 17(6): 367-369.

[6] 王明艳, 吴海清, 赵鸣芳, 等. 4 种方药对环磷酰胺诱发的 SCE 的抑制作用. 中成药, 2000, 22(3):212-214.

[7] 邓旭坤, 蔡宝昌, 吕晓宇, 等. 马钱子碱及其脂质体对移植性肝癌 Heps 小鼠的抗肿瘤作用和毒性比较[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(12):963-967.

[9] Bang OY, Lee KH, Kim SJ. Benign oligemia despite malignant MRI profile in acute ischemic stroke. [J]. Clin Neuro 2010, 6(1): 41-45.

[10] 梁国标. 积极稳妥地开展急性缺血性卒中的血管内治疗[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2015, 20(1): 76-80.

[11] 祝林, 曾宏, 余帮龙, 母其文等. 存在半暗带的急性脑梗塞超时间窗溶栓治疗的价值. [J]. 现代诊断与治疗 2014, Jul 25(14): 3124-3126.

参考文献

[1] 熊英. 4% 枸橼酸钠局部抗凝血液透析在高危出血尿毒症患者中的应用观察[J]. 国际老年医学杂志, 2016, 37(1):30-31.

[2] 张金霞, 丁晓仙, 王中菊等. 枸橼酸钠抗凝在血液透析高危出血患者中的应用体会[J]. 中外医学研究, 2016, 14(27):161-162.

[3] 高晓琴, 孙小鹁, 任小军等. 枸橼酸钠抗凝法行血液透析治疗的临床应用价值[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(11):1661-1663.

[4] Torato T, Doi K, Negishi K, et al. Efficacy of vitamin E-bonded polysulfonated dialyzer and polysulfonated dialyzer on a series of non-anticoagulant hemodialysis[J]. ASAIO Journal, 2013, 59(3):284-285.