

借

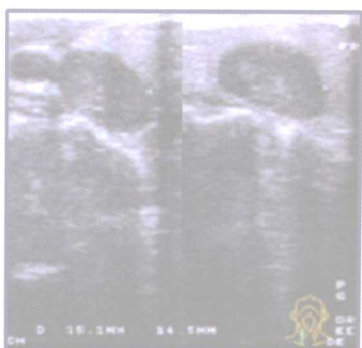


国家医学教育发展中心组织编写

临·床·医·学
关键技术丛书

血液透析并发症

Xueye Touxu Bingfazheng 主编 李宓



第四军医大学出版社

临床医学关键技术丛书

血液透析并发症

主 编 李 宓

编 者 (按姓氏笔画排序)

李 宓 李 杰 杜 艺

邹和群 陈家湄 罗杏英

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目(CIP)数据

血液透析并发症/李宓主编. —西安:第四军医大学出版社,2007. 5
临床医学关键技术丛书

ISBN 978 - 7 - 81086 - 335 - 3

I . 血… II . 李… III . 血液透析 - 并发症 - 防治 IV . R459.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 075594 号

血液透析并发症

- 主 编 李 宓
责任编辑 秦志峰 王山青
出版发行 第四军医大学出版社
地 址 西安市长乐西路 17 号(邮编:710032)
电 话 029 - 84776765
传 真 029 - 84776764
网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>
印 刷 人民日报社西安印务中心
版 次 2007 年 6 月第 1 版 2007 年 6 月第 1 次印刷
开 本 787 × 1092 1/16
印 张 24.75
字 数 570 千字
书 号 ISBN 978 - 7 - 81086 - 335 - 3/R·270
定 价 54.80 元

(版权所有 盗版必究)

临床医学关键技术丛书编委会

顾 问 吴阶平 裘法祖 张金哲 陈灏珠

主 委 王 镭(国家医学教育发展中心主任)

副主委 刘德培(中国工程院院士)

郝锡山(中国工程院院士)

陈可冀(中国科学院院士)

邱蔚六(中国工程院院士)

李春岩(中国工程院院士)

郭应禄(中国工程院院士)

高润林(中国工程院院士)

金 铮(中华医学会医学教育分会主委)

前 言

终末期肾衰患者不断增加,在美国年发病率为每百万人口 242 例,患病人数年增加 7%~9%,而在发展中国家的发病率约为每百万人口 100~200 例。血液透析发展至今已有 100 多年的历史,目前已成为终末期肾衰患者的主要治疗方法之一。随着透析技术的不断改进和完善,患者生存年限和生活质量也不断提高。

虽然透析总体水平有所改善,但透析并发症并没有减少,且有增多的趋势,其原因主要是随着透析患者生存期的不断延长,一些由原发病及透析所引起的并发症凸显出来。另外,在一些发展中国家,由于经济、工业不发达,还存在着透析设备陈旧,透析膜的生物相容性差,透析经费不足,质量控制及透析用水达不到标准,透析充分性不足,透析患者得不到正规的营养和运动指导等诸多问题。因此血液透析并发症的防治已成为肾科医生及卫生管理部门应该予以重视的问题。

本书总结了作者多年从事血液净化工作所积累的临床经验,结合文献复习,针对血管通路,生物相容性,抗凝剂问题及心血管系统、血液系统、水电解质酸碱平衡、感染、免疫功能紊乱、营养、内分泌、呼吸、糖与蛋白质代谢、微量元素变化、神经系统、消化系统、眼、耳、皮肤、精神心理等血液透析相关并发症及其防治进行了详尽系统的介绍。另外,对于透析中存在的特殊问题,如:老年及小儿透析,透析患者的妊娠、生育及手术麻醉问题也进行了探讨。书中还介绍了长期透析患者容易被忽视的一些并发症,如:淀粉样变、高同型半胱氨酸血症、微炎症状态、获得性肾囊肿、恶性肿瘤及血清酶学变化等。为了让广大从事透析工作的医护人员及卫生管理人员了解目前的透析状况,本书还对发达国家及发展中国家的透析现状及透析对环境的影响进行了介绍。此外,透析中心的管理也很重要,因为规范细致的管理是减少透析患者并发症及死亡率的关键之一,本书将中山大学附属第五医院血液净化中心的管理细则及国内外一些著名透析中心的管理经验进行介绍,希望对国内同仁有所帮助。

由于书中的许多问题目前尚存争议,仍须探讨,加之编者经验不足,本书一定存在一些疏漏与不妥之处,恳请同仁们予以批评指正。

由衷地希望本书能成为肾科医生及透析医护人员临床工作的助手,并造福广大透析患者。

李 宓

2007 年 3 月

于中山大学附属第五医院

目 录

第1章 血液透析技术及药物相关并发症	/1
第1节 血液透析通路相关并发症	/1
第2节 透析膜生物相容性相关并发症	/8
第3节 透析液相关并发症	/18
第4节 抗凝剂相关并发症	/23
第2章 血液透析的心血管系统并发症	/36
第1节 血液透析高血压	/36
第2节 血液透析低血压	/45
第3节 维持性血液透析患者心脏并发症	/51
第3章 血液透析的血液系统并发症	/67
第1节 贫血	/67
第2节 出血和凝血异常	/81
第3节 溶血	/83
第4节 粒细胞、单核细胞及淋巴细胞功能异常	/84
第4章 血液透析的骨骼系统并发症	/90
第5章 血液透析的水、电解质、酸碱失衡	/106
第1节 脱水与水中毒	/106
第2节 钠代谢失衡	/107
第3节 钾代谢失衡	/109
第4节 钙代谢失衡	/110
第5节 磷代谢失衡	/111
第6节 镁代谢失衡	/113
第7节 酸碱平衡失调	/114
第6章 血液透析相关感染并发症	/117
第1节 细菌感染	/118
第2节 结核感染	/126
第3节 病毒感染	/128

第7章 维持性血液透析的免疫功能变化	/154
第8章 血液透析营养问题	/160
第9章 血液透析的内分泌紊乱	/173
第10章 血液透析呼吸系统并发症	/181
第11章 慢性肾衰及血液透析的脂质代谢紊乱	/187
第12章 血液透析的糖代谢、蛋白质代谢及微量元素变化	/196
第1节 糖代谢	/196
第2节 蛋白质代谢	/196
第3节 微量元素变化	/199
第13章 血液透析的神经系统并发症	/208
第1节 血液透析相关脑病	/208
第2节 血液透析脑血管并发症	/214
第3节 血液透析的自主神经病变	/221
第4节 血液透析的周围神经病变	/223
第5节 血液透析腕管综合征	/224
第6节 血液透析营养不良引起神经系统改变	/224
第14章 血液透析的消化系统并发症	/227
第1节 胃肠道并发症	/227
第2节 胰腺病变	/235
第3节 腹水	/236
第4节 肝脏病	/236
第15章 血液透析的眼部并发症	/238
第1节 眼压变化	/238
第2节 青光眼	/241
第3节 眼底病变	/242
第4节 角-结膜钙化	/243
第5节 白内障	/243
第6节 去铁胺引起的视力及听力损伤	/244
第16章 维持性血液透析的精神心理问题	/247
第17章 连续性血液净化的并发症	/259
第18章 小儿血液透析及并发症	/262
第19章 老年血液透析及并发症	/268
第20章 血液透析的麻醉问题	/273
第21章 长期透析的妊娠与生育问题	/278
第22章 特殊血液净化方式的并发症	/282
第23章 血液透析相关淀粉样变并发症	/285

第 24 章	长期血液透析的高同型半胱氨酸血症	/290
第 25 章	血液透析的的微炎症状态	/297
第 26 章	血液透析的的氧化应激状态	/301
第 27 章	血液透析的获得性肾囊肿及恶性肿瘤	/309
第 1 节	血液透析的获得性肾囊肿	/309
第 2 节	血液透析的恶性肿瘤问题	/311
第 28 章	血液透析的皮肤问题	/317
第 1 节	皮肤瘙痒	/317
第 2 节	皮肤干燥	/318
第 3 节	迟发性皮肤卟啉病	/318
第 4 节	钙化防御	/319
第 5 节	指甲畸形	/323
第 6 节	皮肤草酸钙沉积	/323
第 7 节	色素变化	/324
第 29 章	透析的血清酶学变化	/325
第 30 章	终末期肾脏病的血液透析治疗现状	/329
第 31 章	发展中国家的透析状况	/335
第 32 章	血液净化中心的标准化管理	/347
第 1 节	血液透析中心标准化建设与个体化原则	/347
第 2 节	血液透析中心管理制度	/350
第 33 章	透析与环境	/371

第 1 章 血液透析技术及药物相关并发症

第 1 节 血液透析通路相关并发症

1943 年 Kolff 等采用玻璃或金属管道分别插入动静脉,首次建立血液透析(HD)通路,用于终末期肾病(ESRD)患者的治疗。但每次透析后均须结扎所用的血管,导致血管破坏严重。1960 年 Quinton-Scribner 等建立动静脉外瘘,使血液透析治疗得到迅速发展,但动静脉外瘘存在血栓形成、感染、潜在的致命性出血及护理复杂等缺点,应用受到一定的限制。1966 年 Berscia 和 Cimino 建立了可以重复使用的动静脉内瘘,使血液透析变得安全且简单易行。

随着透析血管通路的不断改进,动静脉内瘘(AVF)已成为长期血液透析患者血管通路的基本模式。AVF 通路“成熟”后,可使用多年,失败率相当低。20 世纪 70 年代初,随着血液透析患者年龄的增长,AVF 失败率有所增加,人们开始采用动静脉搭桥、留置式永久中心静脉插管等各种替代形式。最初采用自体大隐静脉或牛颈动脉做动静脉搭桥,但这种方法血栓形成和假性动脉瘤发生率高,患者难以接受。随后采用人造血管进行动静脉吻合建立血管通路,原先使用的材料是涤纶,随后很快被聚四氟乙烯取代。

最近, Lazarus 等报道了血管通路相关并发症的住院情况。根据 National Medical Care (NMC) 所属血液透析单位的资料,血透患者与血管通路无功能相关的住院日所占的比例,从 1986 年的 6% 增长到 1990 年的接近 11%,增长率超过了其他并发症的住院日。美国 1991 年血管通路相关的住院数超过 70 000 人次,所占的比率也从 1986 年的 17% 增加到 20%。血管通路并发症住院率增长的原因有三点:①医疗单位对 ESRD 患者医疗服务的增加;②透析血流量需求的增加;③彩色多普勒超声显像的临床应用,血管通路并发症检出率增加。现将血管通路及其并发症简述如下。

一、血管通路的分类

血管通路形式多种多样,概括起来包括两大类:临时性血管通路及永久性血管通路(表 1-1)。目前常用的形式有动静脉内瘘、聚四氟乙烯(PTFE)人造血管通路、留置式中心静脉插管等。

表 1-1 血管通路形式

临时性血管通路	永久性血管通路
经皮穿刺插管	动、静脉内瘘
	动、静脉桥式移植瘘管
颈内静脉	自体静脉
锁骨下静脉	同种异体血管
股静脉	异体血管
动、静脉直接穿刺插管	(PTFE)人造血管
外瘘	外瘘

二、中心静脉插管的适应证

中心静脉插管建立血液通路具有简便快捷的特点。主要适应证有:急性肾衰、慢性肾衰内瘘成熟前、急性电解质紊乱、食物和药物中毒等的血液透析治疗,以及腹膜透析感染时的血液透析过渡治疗。带 Cuff 的双腔导管除上述适应证外,还可用于不能建立永久性血液通路的维持性血液透析患者或者进行血液透析等待肾移植的病人。

中心静脉插管建立血液通路也有一定的缺点,如血流量相对低、感染及堵塞率高、留置时间短、血液透析时再循环率高等,而且也存在某些插管手术相关并发症。因此美国 National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative(NKF-DOQI)建议,对于能预期将来 2~3 个月后需要血液透析的慢性尿毒症患者,应在血液透析开始前建立永久性动静脉内瘘,中心静脉插管作为维持性通路的比例应少于 10%。但由于患者对透析的心理接受能力及经济压力等实际问题,临床上很难做到这一点,大多数血液透析病人开始透析时仍然依靠中心静脉插管。

三、中心静脉导管的种类

1. 不带 Cuff 的中心静脉导管(non-Cuffed catheter) 最早的临时性血液通路是动、静脉套针穿刺,后来被单腔或单针双腔静脉导管所取代。随着导管材料与设计的改进,一种外形设计统一的单针双腔导管被普遍采用。该导管尖部的侧孔作为出血通路,即动脉出口;端孔作为回血通路,即静脉入口。为减少血透时的重复循环(recirculation, R),端孔与侧孔的距离相隔 2~3cm。这种普通导管用聚氨基甲酸酯或聚乙烯材料制成。它的特点是在室温下相对较韧,在不用鞘管的情况下即可轻松插入静脉内。当进入静脉后,由于体温及血流的作用,导管变得较柔软,这样便减少了对血管的机械损伤。由于不带 Cuff,在插管时不需要做皮下隧道,因此,操作过程快捷、创伤小,在床旁及无 X 线透视设备的条件下即可进行。这种导管有不同的长度,可适合于不同的插管部位。

2. 带 Cuff 的中心静脉导管(Cuffed catheter) 带 Cuff 的中心静脉导管是 1987 年开始应用的, Schwad 及 Moss 首先对其进行了报道。这种导管是由硅胶材料制成的,其硬度比普通双腔导管小,需要采用 Seldinger 技术并在撕开式鞘管帮助下插入静脉,做皮下隧道并将 Cuff 埋入皮下导管出口处。由于 Cuff 与皮下组织紧密粘结,从而阻止了致病菌进入隧道引起感染。由于该种导管口径粗,且质地柔软,可以在 X 线引导下将导管尖端放置于心房内,因此具有较高的血流量。

四、中心静脉导管插管部位的选择

中心静脉导管插管部位常用的有股静脉、锁骨下静脉及颈内静脉。各部位插管的优缺点见表 1-2。

锁骨下静脉插管手术难度大、并发症多,应尽量避免。颈内静脉插管手术较易,并发症少,且能提供较高的血流量,应作为首选的插管途径。由于左侧颈内静脉走行弯曲,手术难度相对大,一般应选择右侧颈内静脉。股静脉插管手术最简单,严重并发症少,但透析血流量相对不足,重复循环率高,由此可导致透析不充分,而且插管后影响了病人的活动,留置期间感染率高。因此,股静脉插管只适于卧床病人的短期透析,或者颈部无法建立临时性血

表 1-2 三种经皮静脉插管部位优缺点比较

	锁骨下静脉	股静脉	颈内静脉
保留时间	数周	4~14d	数周或更长
活动	不受限	受限	不受限
是否需住院	门诊	住院	门诊
技术难度	难	易	稍难
感染率	低	高	低
并发症	多	较少	少

液通路的患者。

五、中心静脉导管相关并发症及其处理

中心静脉导管相关并发症主要包括两大部分:插管手术相关并发症及导管远期并发症。

(一)插管手术相关并发症

血液透析导管插管手术相关并发症常见的有:心律失常,气胸,血胸,穿刺部位出血,血肿,相邻动脉损伤,空气栓塞,纵隔积血,喉返神经麻痹,心房穿孔等。手术相关并发症的发生率除与术者的熟练程度有关外,还与是否使用影像系统引导有关。在没有该系统协助时即使由非常熟练的外科医生操作,并发症的发生率仍高达 5.9%。Lameris、Mameris、Caridi 及 Lau 等证实,采用超声引导,插管相关并发症大大降低。引起上述结果的原因主要是患者中心静脉的先天变异或后天异常。

1. 穿刺部位出血 是较常见的并发症,多由于反复穿刺造成静脉损伤较重或损伤了穿刺路径上的血管造成。局部应用云南白药或凝血酶,静脉注射巴曲酶 1 000 U 并于局部加压包扎,常可使出血停止。如在透析过程中出血,可适当减少肝素用量,采用体外肝素化或无肝素透析;如透析结束后仍出血不止,可经静脉注射适量鱼精蛋白以中和肝素的作用。但是局部压迫止血仍是最简便、有效的办法。

2. 局部血肿形成 也是较常见的并发症,多由于穿刺时静脉严重损伤、损伤相邻动脉或误入动脉造成。一旦血肿形成,尤其是出血量较多时,应拔管,同时用力压迫穿刺部位 30 min 以上,直至出血停止,之后局部加压包扎。并须严密观察血肿是否继续增大,避免血肿压迫局部重要器官造成其他严重后果。

为避免手术相关并发症的出现,在插管时要做到选好穿刺点,进针时要掌握好方向和深度,动作要轻柔,遇有阻力时不可用力推进,边进针边观察,当有回血时要仔细观察血液的颜色、回血压力以及有无波动,观察病人的生命体征有无变化。如为颈内静脉或锁骨下静脉插管,术后应观察病人是否有胸闷、憋气、胸痛等症状,听诊局部是否有血管杂音,胸部是否饱满,叩诊呈鼓音,呼吸音消失等,必要时做 X 线检查。一旦出现并发症,应及时请相关专业医师会诊协助处理。

(二)导管远期并发症

导管使用中的远期并发症也很重要,可直接影响到血液透析的顺利进行及病人的生活质量。主要包括:静脉狭窄,血栓形成,感染等。

1. 静脉狭窄 常见于锁骨下静脉插管。据报道由锁骨下静脉插管引起的锁骨下静脉狭

窄率高达 40% ~ 50%。静脉狭窄可引起相关肢体的静脉回流障碍,程度轻者可无症状,严重者可表现为肢体肿胀甚至继发感染。锁骨下静脉狭窄的另一个严重后果是给以后永久性内瘘的建立带来了困难。因此,NKF-DOQI 建议应尽量避免使用锁骨下静脉插管。

2. 血栓形成 一般情况下,插管后早期出现的血流量不足通常是由于导管尖端位置或血管壁与导管侧孔相贴造成的,而后期多是由于血栓形成引起的。血栓形成是普通导管与带 Cuff 的导管共同存在的常见问题,也是导管废用的原因之一。与导管相关的水栓形成可分为导管内血栓及导管外血栓(表 1-3)。

表 1-3 导管血栓分类

外部血栓	内部血栓
附壁血栓	管腔内血栓
静脉内血栓	导管尖部血栓
心房血栓	
纤维蛋白鞘	

(1)管腔内血栓:多是由于透析期间导管内注入肝素不足,肝素流失或血液返流入导管腔内所致。对管腔内血栓,用尿激酶溶栓可取得满意疗效。方法是:先用空针用力抽尽管腔内残留的肝素盐水后,接装有与管腔容积等量的尿激酶溶液的针管(5 000 U/ml),用力抽吸,缓慢放手,如有阻力不可向管腔内推注,如此反复 10 ~ 20 次,使尿激酶缓慢进入管腔,保留 15 ~ 30 min,可将管腔内血栓溶解,然后用纯肝素封管。如溶栓失败应拔管或更换插管。

如血栓形成时间比较长,则不易溶栓治疗,应考虑拔管或更换插管。采用纯肝素封管,通常可保留 24 ~ 48h,既可显著减少乃至避免管腔内血栓形成,又可减少对导管的操作频率,减少感染的机会。

(2)导管尖部血栓:是由于透析期间用肝素封管时,肝素从导管侧孔流失而不能保留在尖部,因此常引起尖部微小血栓形成。尿激酶溶栓治疗经常能解决此问题。为防止该类血栓的形成,在每次透析开始及结束时,用生理盐水用力向导管内推注,以冲洗导管尖端的微小血栓。

(3)静脉内血栓:静脉内长时间留置导管可引起静脉内血栓形成,其发生率各家报道不一。Agra-harkar 观察了 101 例插管病人的发生率只有 2%,而 Karnik 等人的报道则高达 63.5%。我们观察了 90 例插管病人,有 2 例股静脉插管者出现下肢肿胀,经超声检查证实为静脉内血栓形成。对静脉内血栓,尿激酶溶栓的疗效肯定。方法是:于血栓形成部位远端的静脉建立输液通路后,以每小时 20 000U 的速度滴入或微量泵泵入尿激酶,持续 4 ~ 6h,重复应用 3 ~ 5d,并配合以皮下注射低分子肝素或口服抗凝药物治疗。如经 1 周溶栓治疗后症状仍无好转,应拔管,并继续抗凝治疗。溶栓治疗适用于新鲜血栓,如果血栓形成时间比较长,则不易采用溶栓治疗。

(4)附壁血栓:是指与血管壁或心房壁紧密粘连的血栓,是由于导管尖端对血管壁或心房壁的反反复复损伤造成的。这种血栓开始时可能不会引起血流量的变化,因此不易被发现。当导管血流量不足而行血管造影检查时,经常会发现附壁血栓形成。这种情况下应拔除导管并给予 3 个月的抗凝治疗。有些较大的附壁血栓在拔除导管时易脱落引起血栓栓塞,应引起高度重视。目前尚无很好的预防措施,一旦出现,应立即给予溶栓治疗。

(5) 纤维蛋白鞘: 导管作为一种异物留置在血管内, 在血液流过时, 纤维蛋白必然逐渐沉积在导管周围, 从而形成一层包裹在导管周围的袖套样纤维蛋白鞘。这种并发症的发生率极高, Hoshal 等通过尸体解剖发现, 55 例插管病人的纤维蛋白鞘发生率为 100%。由此引起的导管废用发生率为 13% ~ 57%。主要原因是该纤维蛋白鞘充当了阀门作用, 在血泵抽吸作用下, 被吸附于动脉孔处而影响了血液的引出。如何预防此并发症的出现尚不可知, 华法林对此有无益处尚在观察中。对纤维蛋白鞘的治疗也较为困难, 尿激酶封管效果不理想, 因为该种给药方式的溶栓作用只局限于导管腔内。Duke 大学采用 20 000U 尿激酶通过导管持续滴入 30min 的方法, 取得 70% 的疗效。最近, Twardouski 报道大剂量尿激酶 (125 000 ~ 250 000U) 的方法, 此方法正在观察中。如果尿激酶治疗失败, 应进行影像学检查, 并在此基础上采取介入套取的方法 (fibrin sheath stripping)。用一根罗网取栓导管 (snare catheter) 经股静脉插入到透析导管水平, 将纤维蛋白鞘取出, 其成功率据报道可达 92% ~ 98%。但也有报道认为该方法成功率仅为 31%。若取栓失败, 则可以通过导丝更换新导管。

3. 感染 根据导管感染部位不同可将其大致分为三类: ①导管出口处感染; ②皮下隧道感染; ③菌血症或败血症。导管留置引起的局部或全身感染是导管使用中最重要的、最严重的并发症, 是导管废用的主要原因之一。导管感染的影响因素有许多: 导管保留时间、导管操作频率、导管血栓形成、糖尿病、皮肤或鼻腔带菌、铁负荷过大、免疫缺陷、插管部位等。许多研究发现, 股静脉插管感染率明显高于颈内静脉或锁骨下静脉插管。带 Cuff 的导管比普通导管菌血症的发生率低。

预防导管感染的措施主要有三方面: ①插管时严格无菌操作; ②坚持每天护理导管; ③透析时正确操作。

具体做法是: ①插管、封管以及血透过程中严格无菌操作, 透析期间不用来做静脉血液通路; ②插管时皮肤切口尽量小; ③每日换药 1 次, 尽可能不用一次性贴膜 (透气性差), 换药时切口及缝线处严格消毒, 局部应用抗生素 (如泰利必妥软膏、环丙沙星软膏等) 能明显降低感染的发生率, 可替代预防性全身应用抗生素; ④根据管腔容积采用纯肝素封管, 保留时间长, 可减少封管次数, 减少感染的机会; ⑤尽可能选用颈内静脉, 少用股静脉。

感染的治疗: 怎样治疗导管感染是一个很重要的问题。比较保守的方法是一旦出现导管感染, 应立即拔除导管并给予抗菌治疗, 直至感染完全控制后才能重新插入新导管。但是, 病人需要持续的透析治疗, 在没有其他血液通路的情况下, 拔除导管就如同剪断了病人的生命线。因此, 要根据透析导管的种类、感染的特点及病人对透析频率的需求等多个方面进行综合分析, 以确定合理的治疗方案。①导管出口部位的感染是局部感染, 一般无全身症状。对于普通透析导管, 可以拔除导管并在其他部位插入新导管; 对于带 Cuff 的导管, 则主要依靠局部换药、局部抗生素应用等控制感染, 以期导管能继续使用; 对一些感染较重或局部治疗效果欠佳的病例应同时给予全身静脉用药, 并最好选择对葡萄球菌敏感的药物。②隧道感染主要发生于带 Cuff 的透析导管, 由于导管在隧道内的反复移动, 细菌极易进入血流引起菌血症, 应当引起高度重视。一旦出现较为明显的隧道感染, 应立即拔除导管, 局部及全身应用抗生素。若需继续透析, 可在其他部位插入新导管。③导管引起的菌血症是较严重的问题, 病人常表现为发热、寒战等, 并常引起其他部

位的继发感染。一旦出现菌血症,应立即做血培养,同时给予持续的全身静脉滴注抗生素治疗。抗生素的应用应根据药敏试验及时调整,抗生素治疗至少3周。抗菌治疗开始1周后应重复进行细菌培养,以观察疗效。在治疗过程中,应做相应检查以排除其他部位继发感染,如肺炎、心内膜炎等。

(三)其他并发症

1. 插管脱出 由于病人的活动多,造成固定导管的缝线断裂是插管脱出的主要原因。为防止插管脱出,应适当限制病人活动,每天换药、封管以及透析时要注意观察缝线是否断裂,插管位置是否正常,一旦缝线断裂应及时重新缝合固定好插管。采用双线或四线缝合,可减少固定线断裂的机会。当发生脱管时,首先判断插管是否还在血管内,如果插管前端仍在血管内,插管脱出不多,插管口处又无局部感染的情况,可于严格消毒后重新固定,尽快过渡到永久通路。如果插管前端已完全脱出血管外,应拔管并压迫穿刺点,以防止出血及局部血肿形成。

2. 重复循环 由于中心静脉导管的动、静脉端处于同一条静脉内,因此必然存在重复循环。重复循环的大小取决于两个因素:一是导管尖端的部位,二是患者的中心静脉循环状态。当导管处于较细的静脉内时,重复循环则会增多。Leblanc 等报道在血流量为 300ml/min 时,BUN 重复循环率在锁骨下静脉插管小于 5%,而在股静脉插管为 12%~22%。Little 的观察结果是股静脉插管再循环率为 13.1%,而颈内静脉只有 0.4%。Kelber 报道颈内静脉、锁骨下静脉及股静脉插管的重复循环率分别为 4%、5%及 10%。很显然,导管尖端越靠近心脏大血管,重复循环率会越小。因此,血透病人的中心静脉插管应尽可能选择颈内静脉。

总之,中心静脉插管以其方便、快捷的特点,作为一种为血透病人建立临时性血液通路的方法已广泛应用于临床,但是其可能出现的各种并发症也应引起医务人员的高度重视。随着科学技术的不断发展和医疗技术水平的不断提高,各种并发症的发生率会越来越小。我们期待在不久的将来能出现设计更合理、操作更简便、并发症更少,甚至能作为永久性血液通路使用的新一代的中心静脉导管。

六、聚四氟乙烯人造血管通路

1. 聚四氟乙烯(PTFE)通路的并发症和通畅率 PTFE 血管通路始用于 1976 年,占各种人造血管通路的 83%。由于 PTFE 血管通路的过度使用,植入后狭窄、阻塞、感染、假性动脉瘤等并发症,以及心血管功能不稳定、神经损伤等原因,使其并发症明显增加。

有学者研究了 Medicare ESRD 资料库资料,发现人造血管通路狭窄和血栓形成率明显增高,通路无并发症平均使用时间 9~16 个月,大多数在 3 年内出现并发症。

许多文献报道 PTFE 通路 1 年通畅率为 63%~90%,3 年通畅率为 42%~60%。血管通路通畅的定义为:无论是否进行过血栓切除或经皮血管成形等手术,血管通路有功能。Sabanayagam 等报道,无并发症的 PTFE 通路 1 年通畅率为 77.1%;Palder 等报道 2 年通畅率为 51%;Winsett 和 Walma 报道 3 年为 39%。绝大部分并发症为血流量不足或血栓形成。但患者疾病状况对通路功能的影响尚未见报道。Schuman 等对一组 52 例透析 3 年以上健康状况良好的患者进行了前瞻性研究,发现每个患者每 51.5d 出现 1 次血管通路并发症。

近年来,人们开始重视 PTFE 通路狭窄的检测和修复。彩色多普勒超声显像等血管成像

技术广泛用于通路狭窄的检测。经腔血管成形术(transluminal angioplasty)及外科静脉成形术(surgical vein-patch angioplasty)均有利于血流畅通,防治血栓形成。早期处理血栓形成能够延长PTFE人造血管的使用寿命。

2. 影响PTFE通路功能的因素 多种因素可引起PTFE通路血栓形成,包括静脉回流受阻、动脉血流不足两大类。静脉回流受阻通常与血管内膜增生、静脉狭窄或血栓形成有关。动脉血流不足主要由供血动脉管径细小、病变或反复发作的透析低血压造成。透析后脱水血液黏滞度增加,血中白蛋白低,抗凝不充分,人造血管周围血肿压迫,透析穿刺针头部位压力过大,绷带压迫,睡眠时手臂位置不当,糖尿病、促红细胞生成素(EPO)治疗后血球压积增高,均与PTFE人造管通路血栓形成有关。

Aman等对91例PTFE人造血管通路患者随访了24个月,发现采用双腔透析针(double lumen dialysis needles),血管通路通畅率明显增加。无并发症的人造血管通畅率与性别、人种、高血压程度、肝素剂量或透析中高血压无相关关系。Munda等对67例PTFE人造血管追踪随访2年,发现前臂环形通路的再通畅率是臂线形通路的2倍。

Windus报道,糖尿病患者1年PTFE血栓形成率为72%,无糖尿病患者为49%。Medicare和USRDS的资料表明,伴有糖尿病的ESRD患者,血管通路并发症的住院率明显增加。

重组EPO对人造血管通路功能的影响,尚有争议。Besarab等研究了人造血管通路和AVF两组共306例患者,164例不用EPO治疗。结果发现,无论人造血管通路组还是AVF组两种疗法的血栓形成率均无显著差异。其他学者也有类似报道。Dy等研究了46例透析患者EPO治疗期间人造血管的血栓形成率明显增加。加拿大促红细胞生成素研究组(CES)也有类似发现。对EPO治疗组及安慰剂治疗组进行随机化研究,结果发现安慰剂治疗6个月,Hb均值达到74g/L,通路血栓形成率2.5%。EPO治疗分两组,两组Hb均值分别达102g/L和117g/L,血栓形成率分别为10%和18%。

七、血管通路形式的选择

最近资料显示,AVF是理想的选择。其中桡动脉AVF为首选,因为其长期通畅率高、感染率低。常用的手术部位为腕部及肘前部。但静脉硬化、血栓形成、女性绝经后头静脉脆弱、糖尿病患者腕部动脉血流不足等均不宜采用。

肱动脉AVF、PTFE人造血管、永久性留置插管三种形式均可用来替代桡动脉AVF。目前对肱动脉AVF的认识尚不充分。对这些通路的长期通畅情况,继发于通路高血流量的盗血综合征及心力衰竭对这些通路的影响也不清楚。有人认为桡动静脉瘘失败以后,在使用PTFE人造血管之前,最好先采用肱动静脉内瘘。

选用PTFE人造血管还是长期中心静脉插管,应慎重考虑。长期中心静脉双腔插管优于PTFE人造血管,容易插入、拔除或重插,插入后即可使用,无血流动力学紊乱及盗血综合征,无心肺再循环,无须静脉穿刺。但长期中心静脉插管可能出现血流量不足,用尿激酶等溶解血凝块耗时较长,可能导致透析不充分,也容易出现血栓形成和感染。尽管如此,在自身AVF不能使用时,它仍可作为PTFE人造血管的替代通路。PTFE人造血管由于血栓形成、狭窄及再循环的发生率高,也易导致透析不充分。两者都需要抗凝,容易引起出血,易发生颅内硬膜下血肿。中心静脉插管的感染可用抗生素治疗,经常无须拔管,重新插管也较容

易。PTFE 人造血管的感染,常需要拔管。

PTFE 人造血管通路尽管存在许多问题,但多数学者认为当能采用 AVF 或 PTFE 人造血管时,一般不采用中心静脉插管作为永久通路。因为一旦中心静脉插管后出现中心静脉狭窄或血栓形成就会丧失上肢血管通路。而 PTFE 人造血管通路丧失后,尚可采用中心静脉插管作为补救通路。总之,应根据 ESRD 患者的具体情况及各种通路的利弊选择合适的血管通路(图 1-1)。

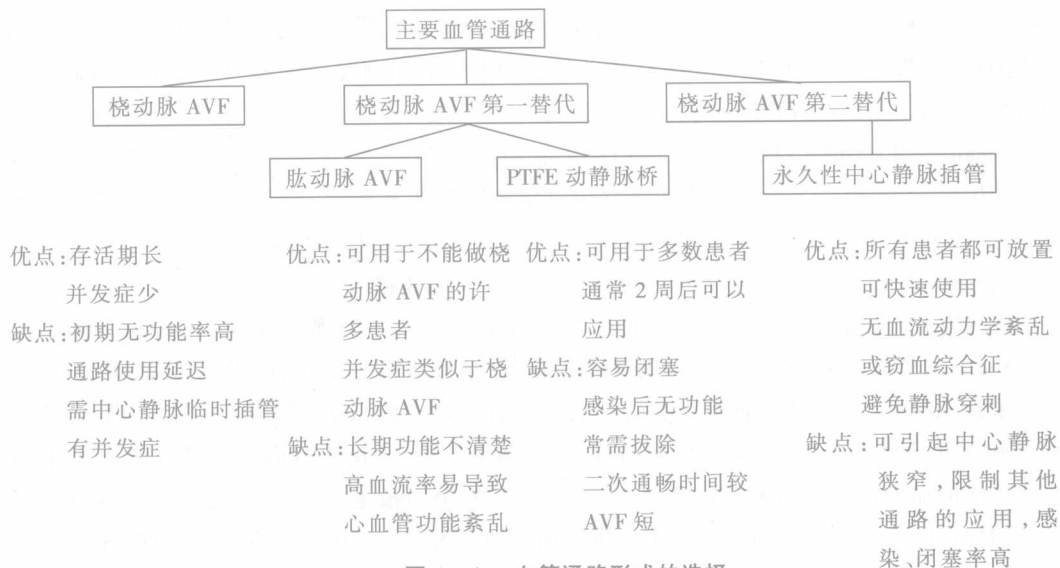


图 1-1 血管通路形式的选择

八、结语

血管通路并发症的增长可能与 ESRD 人群年龄增加,原发病加重,透析中需要增加血流量,以及血管通路无功能检出率的增加有关,也与 PTFE 人造血管通路的应用增加有关。虽然 PTFE 人造血管通路术后即有功能,但无功能发生率却高于桡动脉 AVF。透析患者面临的重要问题,是确定血管通路的可用性。AVF 制成后要待成熟以后才进行血透,静脉明显扩张动脉化,血流量足够,这个过程需 4~6 周以上,否则并发症显著增加。

PTFE 人造血管常有狭窄、阻塞和不同程度的感染。不仅要预防通路无功能并发症,还要防止透析不充分,后者通常是最重要的隐匿的血管通路并发症之一。

永久性中心静脉插管是其他途径废弃后最后一条透析通路。在其他部分的通路尚未完全废弃以前,中心静脉插管是否优于 PTFE 人造血管,还需要进一步研究。

第 2 节 透析膜生物相容性相关并发症

透析膜的生物相容性是指血液与透析膜之间发生的特殊反应的概括,是涉及许多方面的相互关联、相互影响的复杂概念。临床上常用补体、中性粒细胞、血小板的活化、凝血及纤溶系统影响,细胞因子及一氧化氮的合成、释放, β_2 -微球蛋白的清除等指标评价。合成膜比纤维素膜生物相容性好,不良反应的发生率及死亡率较低。

一、透析膜材料

1. 纤维素膜 由棉花加工而得,有各种名称,如再生纤维素膜、铜仿膜、铜铵膜、皂化纤维素酯膜等。这些膜的生物相容性不及其他类型的膜,超滤系数小,但价格便宜,是目前常用的透析膜。

2. 替代纤维素膜 亦称醋酸纤维素膜,此类膜纤维素多聚体表面含大量游离羟基,这些基团与醋酸根结合,便成为醋酸纤维膜、双醋酸纤维膜和三醋酸纤维膜。结合了醋酸根的纤维素膜生物相容性有所提高。

3. 合成纤维素膜 在膜的制作过程中,向液化的纤维素中加入一种合成的3位氨基化合物,改变了膜表面,提高生物相容性。这种膜的商品名为血仿膜(hemophan),生物相容性好,但超滤系数不及合成膜。

4. 合成膜 为非纤维素膜,包括聚丙烯腈膜(polyacrylonitrile, PAN)、聚砜膜(polysulfone)、聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA)、聚碳酸酯膜(polycarbonate)和聚胺膜(polyamide)。生物相容性好,转运系数和超滤系数均较大,不仅可制成透析膜,还可制成血滤膜。

5. 其他 透析膜结合维生素E或结合类肝素,用于抗氧化及无肝素透析以防止出血。另有透析膜具有吸附中分子物质等功能,均为前述四种膜改良而来。

二、生物相容性定义

生物相容性的定义为“应用一种材料、设备、过程或系统而不产生临床上显著的宿主反应”。透析膜的生物相容性是指血液与透析膜之间发生的特殊反应的概括。

三、透析膜相关并发症

(一)免疫系统并发症

1. 补体活化 使用铜仿膜透析时通过旁路途径激活补体系统的现象首先由 Craddock (1997) 报道。由于铜仿膜具有与细菌酯多糖相类似的多糖和羟基结构,血中少量自发产生的补体分子 C3b 极易沉积于该膜的表面,这样 C3b 就容易和 B 因子的裂解产物 Bb 相结合,形成旁路激活的 C3 转化酶 (C3bBb),同时,血中的 D 因子促进 B 因子的分解,加速 C3bBb 的形成;而对 C3bBb 形成有抑制作用的 H 因子、I 因子与 Bb 的结合力减弱,进一步加速了补体的激活,最终形成膜攻击复合物 (MAC)、C3a、C5a。而使用相容性较好的合成膜透析时,因其超滤系数大,吸附蛋白能力强,可大量吸附补体的活化产物,并阻止 B 因子的吸附,从而限制了补体的放大激活。补体激活后的作用表现在两个方面:① C3a、C5a 作为过敏毒素可以弥散到周围介质中并与某些细胞表面特异性受体结合,从而激活这些细胞。例如:它们可使肥大细胞激活,释放组织胺、白三烯,导致平滑肌收缩,增加血管通透性,严重者可以导致过敏性休克。研究还发现,C3a、C5a 降解产生 C3a(des Arg)、C5a(des Arg)也可以促进炎症介质的释放。C3a、C5a 可以激活中性粒细胞,促进其脱颗粒并释放颗粒细胞酶,产生反应性氧族 (ROS),促进花生四烯酸代谢,产生血小板活化因子 (PAF)。C3a、C5a 还可以激活单核-巨噬细胞,使 IL-1、TNF 的转录增加。Schindler 等研究表明,用铜仿膜透析 5min 后,患者