

尿激酶联合低分子肝素钠治疗动静脉内瘘栓塞的效果观察及护理

许凤英,李琴,夏立,黄丽新,周玲

(广东省第二人民医院,广东广州,510317)

[摘要] **目的** 探讨尿激酶联合低分子肝素钠治疗动静脉内瘘栓塞形成的效果。**方法** 选择 2014 年 1 月~2015 年 10 月动静脉内瘘栓塞治疗的患者 48 例为研究对象,按时间顺序分为对照组 22 例和观察组 26 例,分别采用单纯尿激酶与尿激酶联合低分子肝素钠的治疗方法。比较两组患者治疗后血管再通率、再栓塞率、不良反应情况。**结果** 两组患者治疗后再通率、再栓塞率比较,均 $P < 0.05$,差异具有统计学意义,观察组患者治疗后再通率明显高于对照组,再栓塞发生率明显低于对照组;两组患者治疗后不良反应发生率比较, $P > 0.05$,差异无统计学意义。**结论** 尿激酶联合低分子肝素钠治疗动静脉内瘘栓塞的溶栓效果优于单纯应用尿激酶。

[关键词] 动静脉内瘘栓塞;溶栓;尿激酶;低分子肝素钠

[中图分类号] R473.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2016)06-0040-04 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2016.06.011

Curative effect of urokinase combined with low molecular heparin sodium on arteriovenous fistula embolism

Xu Fengying, Li Qin, Xia Li, Huang Lixin, Zhou Ling//Modern Clinical Nursing, -2016, 15(6):40.

[Abstract] **Objective** To evaluate the curative effect of urokinase combined with low molecular heparin sodium in managing arteriovenous fistula embolism. **Methods** Toally 48 patients with arteriovenous fistula embolism treated from January 2014 to October 2015 were selected for the study, where 22 were assigned into control group and 26 as trial group according to the registration time. The former group were treated with urokinase and the latter with urokinase combined with low molecular heparin sodium. The rate of recanalization, the rate of thrombosis recurrence, and the adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The recanalization rate in the trial group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The rate of thrombosis recurrence in the trial group was significantly lower than that the control group. There was no statistical difference in adverse reactions between the groups. **Conclusion** The thrombolytic effect of urokinase combined with low molecular heparin sodium is superior to that of urokinase alone, with a higher rate of recanalization.

[Key words] arteriovenous fistula embolism; thrombolytic treatment; urokinase; low molecular heparin sodium

动静脉内瘘是动脉与邻近静脉在皮下吻合建立的血管通路,为血液透析患者提供最佳的长期血管通路。然而,维持性血液透析患者因反复动静脉内瘘穿刺,且尿毒症患者自身存在凝血、纤溶异常,故易形成内瘘血栓^[1]。内瘘血栓形成是透析患者常见的并发症,也是内瘘失功的主要原因之一。血透患者中内瘘血栓形成发病率为 14%~36%^[2]。内瘘血栓形成的原因较多,主要包括透析超滤过多,超过干体重的 5%,血容量不足引起的低血压、高凝状态、血管硬化、过度压迫血管狭窄等^[3]。

常规处理包括动静脉内瘘切开取栓术及再次动静脉内瘘成形术,但费用较高,创伤较大,操作复杂,而且并发症多。尿激酶是目前广泛应用的溶栓药,局部溶栓创伤小,见效快,使用方便且费用较低^[4]。然而,尿激酶的半衰期短,其溶解后易失活;低分子肝素的半衰期较长,能快速、持久抗血栓,两种药物联合应用可以增加药效,解决尿激酶溶栓抗栓力不足的问题^[5]。本科室于 2014 年 1 月~2015 年 10 月对动静脉内瘘栓塞患者,分别采用吻合口单纯注入尿激酶与尿激酶联合低分子肝素钠皮下注射治疗动静脉内瘘血栓形成,并比较其溶栓效果,现将方法及结果报道如下。

[收稿日期] 2016-03-04

[作者简介] 许凤英(1965-),女,广东广州人,主管护师,本科,主要从事血液净化护理工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2014 年 1 月~2015 年 10 月收治的维持性血液透析发生内瘘栓塞患者 48 例。2014 年 1~10 月收治的 22 例动静脉内瘘栓塞患者设为对照组,男 12 例,女 10 例,年龄 17~71 岁,平均 (50.2 ± 11.4) 岁。疾病类型:糖尿病肾病 7 例,良性肾动脉硬化症 1 例,多囊肾 2 例,高血压肾病 5 例,慢性肾小球肾炎 7 例。每周透析时间 8~12 h,平均 (9.7 ± 1.8) h;血流量 200~250 mL/min,平均 (221.5 ± 42.1) mL/min;动静脉内瘘使用时间 2~62 个月,平均 (29.5 ± 7.5) 个月。血栓形成时间 3~72 h,平均 (30.2 ± 8.6) h。2014 年 11 月~2015 年 10 月收治的 26 例动静脉内瘘栓塞患者设为观察组,男 14 例,女 12 例,年龄 14~71 岁,平均 (48.6 ± 10.7) 岁。疾病类型:糖尿病肾病 7 例,良性肾动脉硬化症 2 例,多囊肾 1 例,高血压肾病 5 例,慢性肾小球肾炎 10 例,梗阻性肾病 1 例。每周透析时间 8~12 h,平均 (10.1 ± 1.7) h;血流量 200~250 mL/min,平均 (228.3 ± 46.2) mL/min;动静脉内瘘使用时间 2~62 个月,平均 (30.6 ± 7.9) 个月。血栓形成时间 3~72 h,平均 (36.2 ± 8.7) h。所有患者就诊时主诉内瘘血管(吻合口)明显疼痛,未触及震颤,听诊无血管杂音,触诊内瘘血管呈条索状,血管彩色超声检查显示血流中断,内瘘血栓形成。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①自体动静脉内瘘患者;②动静脉内瘘>30 d 者;③急性血栓栓塞时间 72 h 内;④无尿激酶溶栓禁忌症。排除标准:①合并活动性肝病及严重高血压病者;②有活动性出血或出血倾向者;③合并血液系统疾病如白血病、血友病、血小板减少症,血小板 $<100 \times 10^9/L$ 者。

1.3 方法

溶栓前两组患者均抽血检查血常规、出凝血时间、凝血酶原时间、肝功能,彩色超声多普勒检查血栓位置,结合触诊血管确定穿刺点。

1.3.1 对照组 溶栓方法如下:①尿激酶总用量,50 万 μ /d,若经首日治疗无再通,则次日重复上述治疗,尿激酶用药时间不超过 3 d;②稀释方法,每

10 万 μ 尿激酶采用生理盐水 10 mL 溶解,使用 22G 型号密闭式浅静脉留置针;③栓塞时间,栓塞时间 <24 h,尿激酶注入速度 5 万 μ /h;栓塞时间 >24 h,注入速度 3 万 μ /h,溶栓 1 h 后评估血管情况,待血栓软化、局部触及血管有弹性,再调整注入速度至 5 万 μ /h;④穿刺点选择,分别选择两个穿刺点,其一在动脉端距动静脉内瘘吻合口 1.5~2.0 cm 处,以 15~30 度进针,针尖朝向吻合口,见回血后连接尿激酶溶液,遵医嘱采用微量泵恒速缓慢注入,另一在血栓上方(近心端)2~3 cm 处,以 15~30 度进针,针尖朝向内瘘侧,见回血后连接微量泵,恒速缓慢注入尿激酶溶液;⑤动扎压脉带,动静脉端开始溶栓治疗后均在穿刺点上方 10 cm 处扎压脉带,松紧适宜,每小时松开 3~5 min,溶栓过程中每 30 min 触摸内瘘有无震颤或听诊有无血管杂音;⑥输入时间,每天输入时间约为 10 h。

1.3.2 观察组 按对照组方法使用尿激酶溶栓,同时皮下注射低分子肝素钠 6000 U,每天 1 次,尿激酶治疗结束后继续使用低分子肝素钠 4 d。

1.4 停用尿激酶的判断指标

①血管触及震颤,听诊血管杂音恢复,血管彩色超声显示血流通畅;②穿刺点出血或血肿;③全身出血,如皮肤瘀血瘀斑、牙龈出血、消化道出血^[6];④尿激酶日用量 50 万 μ ,日最大用量不超过 100 万 μ ,连续用药 3 d,仍不通则停药^[7]。

1.5 观察指标

1.5.1 内瘘再通 观察患者 72 h 内瘘再通情况,是溶栓成功的标准^[8],需满足以下条件:①触诊血管时内瘘可触及震颤;②听诊存在血管杂音,血管彩色超声检查显示动静脉内瘘血流恢复;③溶栓后可完成 1 次血液透析,血流量 180 mL/min 以上。

1.5.2 再栓塞 动静脉内瘘溶栓成功超过 72 h 后发生栓塞认为动静脉内瘘再栓塞。

1.5.3 不良反应 尿激酶主要不良反应是自发性出血,包括皮肤黏膜出现血瘀斑、牙龈出血、消化道出血、血尿;还有局部穿刺部位出血或血肿、肿胀,发热、皮疹等不良反应。肝素主要不良反应为引起自发性出血及血小板减少症。

1.6 统计学方法

数据应用 SPSS13.0 统计软件包进行统计学分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者再通率比较

两组患者再通率比较见表 1。由表 1 可见,两组患者再通率比较, $P < 0.05$,差异具有统计学意义,观察组患者再通率明显高于对照组,而且两组患者早期(24 h)再通率较高,随着血栓形成时间延长呈再通下降趋势。

2.2 两组患者再栓塞发生率比较

对照组 1 例患者溶栓后 7 d 发生再栓塞,2 例患者溶栓后 15 d 发生再栓塞,1 例患者溶通后 30 d 发生再栓塞,再栓塞发生率 18.2%(4/22);观察组 1 例患者溶栓后 90 d 发生再栓塞,再栓塞发生率 3.9%(1/26),两组患者再栓塞发生率比较, $\chi^2 = 4.13, P < 0.05$,差异具有统计学意义,对照组患者再栓塞发生率明显高于观察组。

2.3 两组患者不良反应发生率比较

治疗过程对照组 2 例患者发生穿刺部位皮下瘀血,3 例患者发生外周局部穿刺部位皮肤肿胀,

表 1 两组患者再通率比较 n(%)

组别	n	1 ~ 4 h	4 ~ 8 h	8 ~ 12 h	12 ~ 24 h	24 ~ 48 h	48 ~ 72 h	再通率
对照组	22	3	4	3	2	1	0	13(59.1)
观察组	26	3	5	6	5	3	0	22(84.6)
χ^2								3.93
P								< 0.05

不良反应发生率 22.7%(5/22);观察组 2 例患者发生穿刺部位皮下瘀血,2 例患者发生局部穿刺部位皮肤肿胀,不良反应发生率 15.4%(4/26),两组比较, $\chi^2 = 0.08, P > 0.05$,差异无统计学意义。

3 讨论

3.1 内瘘栓塞对患者的影响

动静脉内瘘是维持性透析患者的生命线,为血液透析患者提供最佳的长期血管通路。而一旦形成血栓,造成内瘘阻塞,使透析治疗无法顺利进行,影响患者的生活质量及长期存活,还增加患者的心理负担和经济负担。

3.2 尿激酶联合低分子肝素钠治疗动脉内瘘栓塞的效果分析

尿激酶是目前广泛应用的溶栓药,可用于动静脉内瘘栓塞的治疗^[9]。其作用机理是直接作用于内源性纤维蛋白系统,催化裂解纤溶酶原形成纤溶酶,不仅能降解纤维蛋白凝块,亦能降解纤维蛋白原及前凝血因子 V 和Ⅷ,并分解与凝血有关的纤维蛋白堆积物而发挥溶栓作用。然而,尿激酶的半衰期仅为 15 min^[10]。此外,尿激酶具有选择性溶栓的特性,对新鲜血栓溶栓效果较好,但随着时间的延

长,溶栓的效果逐步下降,24 h 后作用基本消失,故 24 h 内再通率最高。因此,建议溶栓时机最好选择在內瘘栓塞 24 h 内,最多不超过 36 h^[8]。低分子肝素钠半衰期较长,两种药物联合应用可以增加药效,解决尿激酶溶栓抗栓力不足,尤其是血栓形成时间 > 24 h,溶通效果更明显。溶栓治疗时残余血栓有较强促凝作用,溶栓后全身处于高凝状态,低分子肝素钠有较强抗凝血因子 X α 作用,能快速、持久抗血栓^[11]。本研究观察组患者采用尿激酶溶栓联合低分子肝素钠抗凝治疗,增加了溶栓效果,而且预防新的血栓形成。文献报道^[5],在动静脉内瘘栓塞尿激酶局部溶栓后继续全身抗凝治疗,可减少溶通内瘘再栓塞发生。由表 1 可见,观察组患者血管再通率明显优于对照组,再栓塞发生率明显低于对照组,两组比较,均 $P < 0.05$,差异具有统计学意义;两组患者不良反应发生率比较, $P > 0.05$,差异无统计学意义,说明尿激酶联合低分子肝素钠疗法并未增加治疗的不良反应。

3.3 护理注意事项

小剂量尿激酶局部给药能在通过血栓处形成有效的溶栓浓度溶解血栓,对栓塞时间超过 24 h 的陈旧性栓子,血栓的成份逐步发生机化,内瘘堵塞后局部压力增大,药液推注量过多、过快易造成穿

刺部位局部肿胀,套管针也会因血管压力过大被弹出,因而微量泵注入尿激酶速度 3 万 μ /h,待血栓软化再调整尿激酶注入速度为 5 万 μ /h。在穿刺点上方 10 cm 处扎压脉带,目的是暂时阻断静脉回流,使局部静脉扩张、闭塞血管管腔增宽,延长药物局部停留的时间,从而增加血栓周围药物浓度^[12]。由于长时间扎压脉带可使尿激酶渗出血管外,导致前臂肿胀疼痛,因此每小时松开 3 ~ 5 min 后重新扎压脉带。溶栓时在血栓两端用药,能快速增加栓塞部位尿激酶浓度,使其快速到达峰值并保持作用时间更久,但可使尿激酶渗出血管外风险加大,导致外周局部穿刺部位肿胀、疼痛,应密切观察局部情况。护理注意事项:①溶栓前护理,评估内瘘闭塞时间及血栓的长度,询问患者有无活动性出血,向患者及家属讲解溶栓的并发症,签署溶栓治疗知情同意书,通过触诊栓塞血管结合彩超确定穿刺部位,并做好标识;②溶栓时的护理,每 15 min 记录患者血压、心率、呼吸,同时注意患者的主诉,以便及时发现其他并发症;③溶栓后穿刺部位护理,溶栓部位肿胀,可能是出血或尿激酶渗出血管外,可用 75%酒精湿敷,既可减轻局部肿胀疼痛又可消炎,24 h 后在肿胀处涂抹喜疗妥消肿散瘀;④加强健康教育,指导患者注意观察出血倾向,尽量少到公共场所,防跌倒和碰撞,常触摸内瘘血管,如发现杂音、震颤减弱或消失,提示有血栓再形成的可能,应立即就诊,以免延误溶栓治疗的最佳时机。

4 结论

综上所述,采用尿激酶联合低分子肝素钠治疗血透患者动静脉内瘘栓塞,溶栓效果明显优于单纯

应用尿激酶溶栓的效果,再通率较高,但未增加不良反应发生率,值得在临床推广应用。

参考文献:

- [1] Bilgic MA, Yilmaz H, Bozkurt A, et al. Relationship of late arteriovenous fistula stenosis with soluble E-selectin and soluble EPCR in chronic hemodialysis patients with arteriovenous fistula[J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(1): 133-139.
- [2] 叶媛,江信炎. 动静脉内瘘栓塞后尿激酶溶栓再通的方法及护理[J]. 当代医学, 2013(34): 122-123.
- [3] 余也兰,管保章,李佛兰,等. 透析患者动静脉内瘘栓塞的原因与处理[J]. 广州医学院学报, 2013(6): 75-77.
- [4] 解元福,李娜. 局部尿激酶溶栓法在内瘘栓塞中应用与护理[J]. 大家健康(学术版), 2014(11): 205.
- [5] 姜美娟,奚华芳,顾晓琴. 多药联合治疗动静脉内瘘栓塞[J]. 护理学杂志, 2014, 29(3): 31-32.
- [6] 郭相红,赵意平,施娅雪,等. 尿激酶溶栓治疗人工血管动静脉内瘘急性血栓形成[J]. 中国血液净化, 2011, 10(4): 198-200.
- [7] 唐春苑,梁碧宁,王饶平,等. 尿激酶在动静脉内瘘血栓形成患者中应用的护理[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(22): 2620-2622.
- [8] 宋岩,李冀军,张壹言,等. 局部尿激酶溶栓治疗血液透析患者动静脉内瘘血栓疗效及治疗方案探讨[J]. 中国血液净化, 2007, 6(11): 597-600.
- [9] 陈香美,季大玺,丁小强,等. 血液净化标准操作规程(2010 版)[S]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2010: 48.
- [10] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药物手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 577-584.
- [11] 郭洪娟,邓高丽,马春喜,等. 持续肝素钠盐水冲洗预防负压封闭引流管阻塞的效果观察[J]. 现代临床护理, 2014, 13(6): 39-42.
- [12] 刘永红,林建玉,许梅芳,等. 尿激酶给药时间对内瘘血栓再通的影响[J]. 护理学杂志, 2005, 20(17): 19-20.

[本文编辑:刘晓华]

~~~~~

欢迎征订《现代临床护理》杂志!