

## 透析患者动静脉内瘘血栓形成长度与尿激酶溶栓治疗疗效的相关性研究

张英, 罗艳佳<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第二医院肾内科, 重庆 400010)

**[摘要]** **目的** 探讨透析患者动静脉内瘘血栓形成长度与尿激酶溶栓治疗疗效的相关性。**方法** 对 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆医科大学附属第二医院肾内科动静脉内瘘出现血栓形成并在 36 h 内采用了尿激酶溶栓的 50 例患者, 根据溶栓治疗效果分为溶栓成功组和溶栓失败组, 分析两组患者内瘘血栓形成的长度与溶栓治疗效果的关系。**结果** 溶栓成功 38 例, 失败 12 例。血栓形成的长度与尿激酶溶栓治疗效果密切相关 ( $\beta = -1.916, P = 0.015$ )。**结论** 血栓形成的长度作为溶栓治疗参考指标之一, 为临床判断提供依据, 提高溶栓治疗的有效率, 保护内瘘血管免受不必要的损伤。

**[关键词]** 尿激酶; 血栓形成长度; 动静脉内瘘; 溶栓**[中图分类号]** R635**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)11-1895-02

**Study on correlation between length of arteriovenous fistula thrombosis and efficacy of urokinase thrombolytic therapy in dialysis patients**

ZHANG Ying, LUO Yanjia<sup>△</sup>

(Department of Nephrology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between the length of arteriovenous fistula thrombosis and the efficacy of urokinase thrombolytic therapy in dialysis patients. **Methods** Fifty patients appearing thrombosis in the arteriovenous fistula treated by adopting urokinase thrombolytic therapy within 36 h in the nephrology department of the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2015 to December 2016 were divided into the thrombolysis success group and thrombolysis failure group according to the effect of thrombolytic therapy. Then the relationship between the length of sputum thrombosis and the effect of thrombolytic therapy was analyzed. **Results** Thirty-eight cases successes in the thrombolysis therapy and 12 cases failed. The length of thrombosis ( $\beta = -1.916, P = 0.015$ ) was closely correlated to the efficacy of urokinase thrombolytic therapy. **Conclusion** The length of thrombosis serves as one of reference indicators for the thrombolytic therapy, provides the basis for clinical judgment, increases the effective rate of thrombolytic therapy and protects the fistula vessel from unnecessary injury.

**[Key words]** urokinase; length of thrombosis; arteriovenous fistula; thrombolysis

血栓形成是动静脉内瘘闭塞的主要原因, 其治疗方法多样, 如手术治疗、介入治疗等, 但操作复杂、费用昂贵<sup>[1]</sup>。尿激酶溶栓治疗具有易操作、低费用等优点, 广泛被患者所接受, 但近年来各文献对其疗效的报道不一<sup>[2-4]</sup>。研究表明动静脉内瘘急性闭塞应在 6 h 内就诊处理, 如果闭塞时间超过 24 h, 血栓机化则药物溶栓无效<sup>[5-6]</sup>。但临床中患者有诸多不可控因素, 是否能及时准确地评估内瘘的变化并及时就诊治疗值得考究, 而盲目溶栓治疗不仅无法确保内瘘再通, 还会对内瘘血管引起第二次损伤, 诱发或者加重出血。因此本文旨在探讨影响尿激酶溶栓疗效的相关因素, 为有效提高尿激酶溶栓成功率提供依据。

**1 资料与方法****1.1 一般资料** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年

12 月在本中心动静脉内瘘出现血栓形成并采用了尿激酶溶栓的患者 50 例, 其中男 39 例, 女 11 例, 平均年龄 ( $55.96 \pm 16.50$ ) 岁, 内瘘吻合方式均为桡动脉-头静脉端端吻合, 平均使用时间为 ( $23.78 \pm 5.28$ ) 个月。50 例患者中慢性肾小球肾炎 33 例, 糖尿病肾病 10 例, 高血压 4 例, 多囊肾 3 例。所有患者 14 d 内均无活动性出血, 1 个月内无脑出血史, 无出血倾向, 无严重高血压和尿激酶过敏史。血管彩色超声确诊动静脉内瘘血栓形成, 引起的原因主要是低血压 (14 例), 受压时间过长 (14 例), 严重呕吐、腹泻或大汗导致血液浓缩、血栓形成 (12 例), 肢体用力负重 (3 例), 血管狭窄 (2 例), 原因不明 (5 例)。

**1.2 方法** 溶栓的方法: (1) 将尿激酶 10 万 IU 稀释于 10 mL 生理盐水中, 在距血栓 1.5~2.0 cm 的动脉

侧进行穿刺,针尖指向血栓,30 min 内推注完毕;然后将 50 万 IU 尿激酶稀释于 50 mL 生理盐水中微量泵泵入,泵速为 3~5 万 IU/h。(2)如溶通,24 h 后使用尿激酶 10 万 IU/d 静脉滴注,连续 7 d,低分子肝素 4 000 U/12 h 皮下注射,3 d 后改为 4 000 U/d,总计用至 5~7 d。(3)如未溶通,24 h 后使用尿激酶 10 万 IU/d 静脉滴注,低分子肝素 4 000 U/12 h 皮下注射,连续 3 d,如仍不通则停药。

溶栓的效果评估,(1)有效:溶栓 3 d 后若内瘘可闻及杂音,触诊可触及震颤,血管彩色超声见内瘘有连续的血流通过,溶栓后至少可以完成 1 次透析治疗,血流量在 180 mL/min 以上。(2)溶栓失败:溶栓 3 d 后内瘘未闻及血管杂音,血管彩色超声未见有连续性的血流通过;或内瘘处可闻及血管杂音,血管彩色超声有连续性的血流通过,但透析时血流量在 150 mL/min 以下。以上 2 种情况出现任意一种均为溶栓失败<sup>[7]</sup>。

**1.3 观察指标** 溶栓过程中每 0.5~1 h 观察内瘘血管的杂音和震颤情况;溶栓前后行血管彩色超声观察内瘘血流量及血栓溶解情况;观察患者有无全身或局部出血情况。观察两组患者采用规范的相同的溶栓方法后,不同血栓形成长度、发现血栓形成到就诊治疗的时间与溶栓效果之间的关系。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析。一般情况采用描述性统计,计量资料中符合正态分布的采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计量资料中非正态分布的采用中位数(四分位数 25%,四分位数 75%)表示,两组间比较采用非参数检验;计数资料用例数(百分比)表示,采用  $\chi^2$  检验。将溶栓效果作为因变量,采用二元 Logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 溶栓成功组与失败组患者的基本资料比较** 根据尿激酶溶栓治疗是否成功将患者分为溶栓成功组( $n=38$ )和溶栓失败组( $n=12$ )。由表 1 可见,两组患者的年龄、血红蛋白、三酰甘油等指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在采用统一的溶栓治疗方法(尿激酶使用剂量和溶栓时间)的情况下,血栓形成的长度差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 溶栓成功与失败患者的相关资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	成功组( $n=38$ )	失败组( $n=12$ )	$\chi^2/t$	<i>P</i>
年龄(岁)	57.63±15.76	54.67±18.48	-1.21	0.174
瘘龄(月)	25.68±7.86	23.75±6.13	1.19	0.241
血红蛋白(g/L)	96.89±16.29	103.17±16.69	-1.16	0.253
三酰甘油(mmol/L)	1.19±0.89	1.41±0.50	-0.79	0.434
血栓长度(cm)	1.24±0.72	4.50±1.26	-11.24	0.000
发现血栓形成到就诊时间(h)	18.79±10.31	20.79±13.21	-1.84	0.317

**2.2 尿激酶溶栓效果与不同血栓形成发现时间及长度的关系** 将尿激酶溶栓效果作为因变量,患者发现血栓形成到就诊的时间和血栓形成的长度作为自变量,采用二元 Logistic 回归分析,确定血栓形成长度( $\beta = -1.916, P = 0.015$ )与溶栓治疗效果有密切关系,见表 2。且血栓长度越短,溶栓治疗效果越佳,但血栓长度大于 4 cm 时,溶栓治疗无效。

表 2 不同血栓形成长度与内瘘溶通情况 [ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	≤1 cm	>1~2 cm	>2~3 cm	>3~4 cm	>4~5 cm	>5 cm
成功组	38	21(55.3)	14(36.8)	3(7.9)	0(0)	0(0)	0(0)
失败组	12	1(8.3)	0(0)	0(0)	2(16.7)	6(50.0)	3(25.0)

## 3 讨论

有文献<sup>[1,7]</sup>报道尿激酶溶栓治疗的效果与血栓形成时间、尿激酶使用剂量及使用时间等因素密切相关。而血液透析患者能否在第一时间及时准确地发现内瘘血管血栓形成值得考究。本研究 50 例患者,11 例患者是发现内瘘血管震颤明显减弱来就诊,39 例患者发现时内瘘血管震颤已经消失,具体消失时间不详,所以本文采用的是发现血栓形成到就诊的时间在 36 h 内患者,且两组患者发现血栓形成到就诊的时间无显著差异,避免了发现血栓形成时间上的差异导致结果的差异。为了避免溶栓剂量或者时间长短导致结果差异,本研究 3 d 内采用相同的尿激酶使用方法。近年来,也有研究发现尿激酶的溶栓效果不会因为增加其剂量或延长使用时间而增强<sup>[8-10]</sup>。

溶栓治疗效果与血栓形成的长度相关性的研究常被人们忽视,大家只是从概念上认为血栓形成越短溶栓治疗越容易成功,而忽略了血栓形成的长度是最可行,最容易准确采集到的指标,也是评估是否需要溶栓治疗的客观准确指标<sup>[11-12]</sup>。

通过二元 Logistic 回归分析发现血栓形成长度与尿激酶溶栓治疗效果有着密切的关系。采用血管彩色超声检查,能够客观准确地采集到血栓形成长度,血栓形成长度越短,溶栓治疗效果越好。本研究有 1 例患者发现血栓形成到就诊治疗时间长达 30 h,而血管彩色超声显示血栓形成长度仅 0.5 cm,因此本中心采用尿激酶溶栓治疗,取得很好的效果,如果按照血栓形成时间来评判是否溶栓治疗,此患者已失去了最佳溶栓治疗时机,但是通过血栓形成长度来评判却有着截然不同的效果,当然病例数太少,还需要进一步证实和研究。

对于透析患者内瘘血栓形成后盲目溶栓治疗,不仅不能达到溶通的目的,还会因为溶栓穿刺而带来的血管第二次损伤,诱发或加重出血,掌握准确可靠的溶栓指征,能及时有效地延长内瘘血管的使用寿命,避免不必要的穿刺,保障患者安全。

讨其作用机制,从而对糖尿病及其并发症的预防、治疗措施等起到积极作用。

## 参考文献

- [1] BERG S. Obstructive sleep apnoea syndrome: current status[J]. *Clin Respir J*, 2008, 2(4): 197-201.
- [2] STIKANT N, KANNAN R, SALIM S, et al. Effect of obstructive sleep apnea on type 2 diabetes mellitus: A comprehensive literature review[J]. *World J Diabetes*, 2013, 4(6): 238-244.
- [3] RAJAN P, GREENBREG H. Obstructive sleep apnoea as a risk factor for type 2 diabetes mellitus[J]. *Nat Sci Sleep*, 2015(7): 113-125.
- [4] 李红梅, 陈英华, 晏群, 等. 2 型糖尿病患者阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与肾功能之间的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(7): 552-555.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292-344.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1): 9-12.
- [7] KECKEIS M, LATTOVA Z, MAUROVICHHORVAT E, et al. Impaired glucose tolerance in sleep disorders[J]. *PLoS One*, 2010, 5(3): e9444.
- [8] 詹冰洁, 钦光跃, 郑艳文, 等. OSAHS 患者早期肾功能变化及临床意义[J]. *医学研究杂志*, 2013, 4(9): 76-79.
- [9] FENDRI S, ROSE D, MYAMBU S, et al. Nocturnal hy-

perglycaemia in type 2 diabetes with sleep apnoea syndrome[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 91(1): E21-E23.

- [10] 吴阳, 蒋晓红, 华飞, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对 2 型糖尿病早期肾损害的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(3): 217-219.
- [11] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation and metabolic disorders[J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 860-867.
- [12] KUBOTA T, KUBOTA N, KUMAGAI H, et al. Impaired insulin signaling in endothelial cells reduces insulin-induced glucose uptake by skeletal muscle[J]. *Cell Metab*, 2011, 13(3): 294-307.
- [13] CRUZ M, MALDONADO-BERNAL C, MONDRAG, et al. Glycine treatment decreases proinflammatory cytokines and increases interferon-gamma in patients with type 2 diabetes[J]. *J Endocrinol Invest*, 2008, 31(8): 694-699.
- [14] AGRAWAL V, VANHECKE TE, RAI B, et al. Albuminuria and renal function in obese adults evaluated for obstructive sleep apnea[J]. *Nephron Clin Pract*, 2009, 113(3): 140-147.
- [15] 钟旭, 肖毅. 睡眠呼吸紊乱与肾脏病变[J]. *中国临床医生*, 2005, 33(4): 19-20.
- [16] GUERCI B. Asymptomatic glycemic instability: how to measure it and which clinical applications? [J]. *Diabetes Metab*, 2003, 29(2): 179-188.

(收稿日期: 2018-11-16 修回日期: 2019-01-28)

(上接第 1896 页)

## 参考文献

- [1] 戎旻, 叶朝阳, 陈静, 等. 尿激酶溶栓治疗血液透析患者动静脉内瘘血栓形成[J]. *中国血液净化*, 2003, 2(9): 476-478.
- [2] SCHILLING J J, EISER A R, SLIFKIN R F, et al. The role of thrombolysis in hemodialysis access occlusion[J]. *Am J Kidney Dis*, 1987, 10(2): 92-97.
- [3] ZEIT R M, COPE C, FAILED H S. One year of experience with aggressive treatment[J]. *Radiology*, 1985, 154(2): 353-356.
- [4] MANGIAROTTI G, CANAVESE C, THEA A, et al. Urokinase treatment for arteriovenous fistulae declotting in dialyzed patients[J]. *Nephron*, 1984, 36(1): 60-64.
- [5] 王质刚. 血液净化学[M]. 4 版. 北京: 北京科学技术出版社, 2016: 181.
- [6] 林惠凤. 实用血液净化护理[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 108-111.
- [7] 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, 11(11): 597-600.

- [8] GRUBER A, HARKER L A, HANSON S R, et al. Antithrombotic effects of combining activated protein C and urokinase in nonhuman primates[J]. *Circulation*, 1991, 84(6): 2454-2462.
- [9] RUAN J, LIU F Y, CHEN X H, et al. Inhibition of glypican-3 expression via RNA interference influences the growth and invasive ability of the MHCC97-H human hepatocellular carcinoma cell line[J]. *Int J Mol Med*, 2011, 28(4): 497-503.
- [10] 温国贤, 朱震平, 黄军成. 血液透析患者动静脉内瘘血栓形成的治疗方法探讨[J]. *广东医学院学报*, 2013, 31(4): 372-374.
- [11] 罗燕萍. 尿激酶局部溶栓治疗动静脉内瘘血栓形成[J]. *中国医学创新*, 2008, 5(33): 1-2.
- [12] 张桂艳, 孙璇玉. 局部尿激酶溶栓治疗动静脉内瘘血栓[J]. *中国现代药物应用*, 2012, 6(16): 76-87.

(收稿日期: 2018-11-18 修回日期: 2019-01-30)