

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.03.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201231.1633.010.html\(2021-01-04\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201231.1633.010.html(2021-01-04))SAP 伴肝损伤患者 CRRT 中心静脉导管封管的
合理肝素浓度分析*吕 舸¹, 黄 林¹, 黄嘉正¹, 吕柏成¹, 冯文聪¹, 朱瑶丽²

(1. 广东省鹤山市人民医院重症监护室 529700; 2. 中山大学附属第五医院重症医学科, 广东中山 528400)

[摘要] **目的** 研究重症急性胰腺炎(SAP)伴肝损伤患者连续肾脏替代疗法(CRRT)中心静脉导管封管的合理肝素浓度。**方法** 选取 2015 年 10 月至 2019 年 10 月 SAP 伴肝损伤接受中心静脉置管行 CRRT 治疗的 144 例患者为研究对象,分为 3 组,A 组采用 625 U/mL 低浓度肝素盐水封管,B 组采用 1 250 U/mL 中浓度肝素盐水封管,C 组采用 2 500 U/mL 高浓度肝素盐水封管。比较 3 组导管通畅与出血状况,并分析封管前及封管 2、4 h 凝血功能指标活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)变化情况。**结果** 3 组均未发现全身其他部位出血病例,导管堵塞、插管部位出血发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组组内及组间凝血功能指标 APTT、PT、TT 在封管前及封管 2、4 h 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 伴高凝倾向的 SAP 伴肝损伤患者可能更适合采用 2 500 U/mL 的高浓度肝素液。

[关键词] 胰腺炎,急性坏死性;肝功能不全;肾替代疗法;导管插入术,中心静脉;肝素;出血**[中图分类号]** R58 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)03-0410-04Analysis of reasonable heparin concentration in the sealing of CRRT
central venous catheter in SAP patients with liver injury*LYU Ge¹, HUANG Lin¹, HUANG Jiazheng¹, LYU Bocheng¹, FENG Wencong¹, ZHU Yaoli²

(1. Intensive Care Unit, Heshan People's Hospital, Heshan, Guangdong 529700, China; 2. Department of Critical Care Medicine, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhongshan, Guangdong 528400, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the reasonable heparin concentration of continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with severe acute pancreatitis (SAP) and liver injury. **Methods** A total of 144 SAP patients with liver injury from October 2015 to October 2019 were included as subjects, all of whom received central venous catheterization and CRRT treatment. They were divided into three groups with 48 cases each, group A used 625 U/mL for sealing tube with low-concentration heparin brine, group B used 1 250 U/mL for sealing tube with medium-concentration heparin brine, and group C used 2 500 U/mL for sealing tube with high-concentration heparin brine. The status of catheter patency and bleeding in the three groups was compared, and the changes of activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and thrombin time (TT) were analyzed before and after tube sealing for 2 and 4 hours. **Results** There were no cases of bleeding in other parts of the body in the three groups. There was no significant difference in the incidence of catheter blockage and bleeding at the intubation site ($P > 0.05$). There was no significant difference in the coagulation function indexes APTT, PT and TT in and among the three groups before the tube was sealed and for 2, 4 hours ($P > 0.05$). **Conclusion** SAP patients with high coagulation tendency and liver injury may be more suitable to use 2 500 U/mL high concentration heparin solution.

[Key words] pancreatitis, acute necrotizing; hepatic insufficiency; renal replacement therapy; catheterization, central venous; heparin; hemorrhage

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP) 属临床常见高分解高代谢疾病,其发病占整个急性胰

腺炎的 15%~20%，本质为一种炎性反应，患者往往呈高代谢状态，伴恶心、腹痛、呕吐等临床表现，易并发肝损伤、多器官功能障碍综合征，病死率高达 36%~50%^[1-2]。近年来，连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)已被临床证实 SAP、急性肾损伤、多器官功能障碍综合征等危重疾病救治中具有重要作用，与间歇性血液透析比较，其可缓慢、连续、等渗地清除溶质、水分、液体量，等渗的超滤利于血浆再充盈，并可稳定维持肾素血管紧张素系统、细胞外液渗透压，维持血流动力学稳定，已突破局限于单存肾脏替代治疗的范围，成为各种危重患者的重要治疗手段^[3]。而双腔中心静脉置管是 SAP 患者 CRRT 治疗时构建血管通路的常用手段，选择合适的封管液，规避导管堵塞，预防插管部位出血，是确保 CRRT 治疗疗效的关键。肝素生理盐水是目前临床常用封管液，但其具体浓度尚缺乏统一标准，各血液净化中心主要按照经验采用不同的浓度封管^[4]。目前，临床研究多侧重于维持性血液透析者中心静脉导管封管液浓度，关于何种浓度抗凝效果和安全性最佳尚未达成统一看法，也少有报道探讨 SAP 患者 CRRT 治疗时中心静脉导管封管的合理肝素浓度^[5-6]。因此，本文主要针对此方面展开研究，以期为该病临床治疗提供参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月至 2019 年 10 月鹤山市人民医院收治的 144 例 SAP 伴肝损伤患者为研究对象。纳入标准：(1)符合 SAP 诊断标准，并经临床证实伴肝损伤。SAP 诊断标准参照《中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年)》^[7]，均经临床体征、增强 CT、磁共振成像(MRI)等检查确诊，具备轻度急性胰腺炎临床表现及生物化学改变，伴持续性器官衰竭(维持时间大于 48 h，无法自行恢复的心血管、呼吸系统或肾衰竭，可累及单个或多个脏器)；(2)年龄大于或等于 18 岁；(3)均为首次发病，于发病 48 h 内就诊；(4)符合 CRRT 治疗指征，行临时性中心静脉置管，并接受肝素抗凝；(5)临床资料完整。排除标准：(1)伴心、脑、肝等严重原发性疾病及精神疾病或精神障碍者；(2)肝素过敏者；(3)活动性出血者；(4)合并恶性肿瘤者；(5)抗凝模式发生转换者；(6)妊娠期或哺乳期妇女。144 例患者中男 111 例，女 33 例，年龄 18~75 岁，平均(48.9±17.1)岁。所有患者签署知情同意书，本研究获得医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方式

CRRT 治疗参考相关文献^[8]进行。所有患者分

为 A、B、C 3 组，每组各 48 例。3 组每次 CRRT 治疗结束后于动静脉端处，各采用 10.0 mL 生理盐水脉冲式冲管，再以 3.0 mL(动、静脉端分别为 1.4、1.6 mL)不同浓度的肝素盐水[封管用肝素钠注射液(南京新百药业有限公司)]行正压封管处理，其中 A 组采用 625 U/mL 低浓度肝素盐水封管，B 组采用 1 250 U/mL 中浓度肝素盐水封管，C 组采用 2 500 U/mL 高浓度肝素盐水封管。封管时注意推注肝素盐水速度宜慢，禁止回抽，有明显阻力出现时禁止强行推注。待封管液推注完毕时，需将导管夹快速关闭，确保导管夹尽量与导管前段靠近，预防血液倒流至导管内。3 组于下次 CRRT 治疗前将封管液 3.0 mL 抽出，观察导管通畅及出血情况。每次 CRRT 治疗前常规采用 5 mL 注射器回抽动静脉管腔内封管液和残余血液，若抽出通畅，未出现明显血凝块，则判断为导管通畅；无法回抽出封管液与残余血液，并通过导管方向、位置调整及体位改变仍无效，则判断为导管堵塞；或回抽顺利，但经处理后血流速度未达 100 mL/min，也判断为导管堵塞^[9]。患者第 1 次封管至最后 1 次封管后 4 h，置管处出现血肿，直径为 2 cm 及以上，或局部有活动性渗血且需连续更换大于或等于 2 次敷料，则判断为插管部位出血；胸腹腔、消化道、牙龈、泌尿道等部位出血，则判断为全身其他部位出血^[10]。

1.2.2 检测方法

采用法国 STAGO 公司生产的 STA-R Evolution 型全自动凝血仪(上海抚生实业有限公司)测定活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用 *t* 检验；计数资料以频数或百分率表示，比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组一般资料比较

3 组一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表 1。

2.2 3 组导管通畅及出血情况比较

3 组均未发现全身其他部位出血病例，导管堵塞、插管部位出血发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表 2。

2.3 3 组凝血功能指标比较

封管前及封管 2、4 h，3 组组内及组间凝血功能指标 APTT、PT、TT 比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，见表 3。

表 1 3 组一般资料比较 ($n=48$)

项目	A 组	B 组	C 组
男/女(n/n)	34/14	41/7	36/12
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	48.9 \pm 17.1	48.2 \pm 16.9	48.5 \pm 17.3
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.1 \pm 2.2	23.5 \pm 2.3	22.9 \pm 2.0
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	11.7 \pm 3.5	11.9 \pm 4.0	11.8 \pm 3.4
高血压[n (%)]	14(29.2)	15(31.3)	12(25.0)
糖尿病[n (%)]	12(25.0)	14(29.2)	13(27.1)
发病原因[n (%)]			
胆道疾病	24(50.0)	22(45.8)	22(45.8)
暴饮暴食	10(20.8)	12(25.0)	10(20.8)
高脂血症	14(29.2)	14(29.2)	15(31.3)
其他	0	0	1(2.1)

表 2 3 组导管通畅及出血情况比较 [$n=48, n$ (%)]

组别	导管堵塞	插管部位出血
A 组	5(10.4)	5(10.4)
B 组	2(4.2)	5(10.4)
C 组	2(4.2)	7(14.6)

表 3 3 组凝血功能指标比较 ($n=48, \bar{x}\pm s, s$)

组别	APTT	PT	TT
A 组			
封管前	27.3 \pm 7.0	11.0 \pm 1.4	18.2 \pm 1.2
封管 2 h	28.4 \pm 7.1	11.8 \pm 1.3	19.9 \pm 1.4
封管 4 h	27.2 \pm 6.5	11.3 \pm 1.2	19.4 \pm 1.6
B 组			
封管前	27.3 \pm 7.0	10.9 \pm 1.0	18.7 \pm 1.3
封管 2 h	28.4 \pm 7.3	11.8 \pm 1.4	19.9 \pm 1.5
封管 4 h	27.5 \pm 6.6	11.4 \pm 1.3	19.8 \pm 2.0
C 组			
封管前	27.6 \pm 6.6	11.1 \pm 1.2	18.4 \pm 1.2
封管 2 h	28.5 \pm 7.5	11.8 \pm 1.2	19.9 \pm 2.0
封管 4 h	27.4 \pm 6.7	11.4 \pm 1.3	19.8 \pm 1.9

3 讨 论

CRRT 为血液净化模式之一,是在间歇性血液透析基础上发展起来的一项新型治疗技术,主要指血液经高通透性滤器同时予以大量置换液,清除体内过多水分及代谢废物,并将对组织细胞有害的炎症致病因子清除,其心血管稳定性良好,且能有效改善机体内环境,在危重患者治疗中具有重要意义^[11]。目前 CRRT 临床应用范围已不再局限于肾脏替代治疗领域,在药物中毒、严重败血症、充血性心力衰竭、肝衰竭、SAP 等非肾脏病领域亦具有重要作用,已成为重

症监护病房各类危重病救治中多器官功能支持的关键手段^[12]。目前,中心静脉留置导管技术因具有创伤小、操作简便、安全有效等优势已被广泛用于 SAP 患者 CRRT 治疗中,而封管液的正确选择和合理使用至关重要。目前肝素为最常用的封管液,但关于浓度的设定尚缺乏统一标准,浓度自 625~6 250 U/mL 均有研究^[13]。而临床证实,一旦肝素浓度过高,可能引起出血倾向,浓度过低则可能导致导管内血栓形成,干扰最终治疗效果^[14]。

本研究结果显示,3 组均未发现全身其他部位出血病例,导管堵塞、插管部位出血发生率并无明显差异,与既往报道相符^[15],证实浓度为 625、1 250、2 500 U/mL 的肝素盐水均能有效预防导管内血栓形成,降低出血风险。WANG 等^[16]通过分析重症患者 CRRT 临时性导管的肝素封管液浓度,发现 500 U/mL 组和 1 000 U/mL 组导管堵塞、导管局部出血和全身出血发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),证实相较于 1 000 U/mL 肝素盐水,500 U/mL 肝素盐水封管并未增加血栓发生率及出血率。笔者认为,大部分 SAP 伴肝损伤患者适合于 625 U/mL 的低浓度肝素盐水封管液,针对高凝血倾向者,可选择 1 250、2 500 U/mL 的中、高浓度肝素盐水封管液。

本研究结果显示,3 组凝血功能指标 APTT、PT、TT 在封管前及封管 2、4 h 组内比较,差异无统计学意义($P>0.05$),且 3 组封管前及封管 2、4 h 凝血功能指标 APTT、PT、TT 组间比较亦无明显变化,证实上述 3 种浓度的肝素盐水封管液并不会影响患者的凝血功能。肝素主要结合抗凝血酶 III,通过增强抗凝血酶 III 对活化 II、IX、X、XI、XII 凝血因子的抑制效果,最终发挥抗凝作用。有报道显示,肝素抗凝作用较强,可干扰凝血过程多个环节,延长 APTT,降低血栓发生率,确保导管通畅度^[17]。有报道通过分析不同浓度肝素封管液对行局部枸橼酸抗凝的 CRRT 患者常规凝血功能的影响,发现 6 250 U/mL 组和 3 125 U/mL 组封管 30 min 后 APTT、PT、TT 均较封管前延长,且 6 250 U/mL 组 APTT、TT 较 3 125 U/mL 组明显延长,证实 CRRT 患者采用 6 250、3 125 U/mL 肝素盐水封管后均处于高危出血状态^[18]。笔者推测,浓度为 625、1 250、2 500 U/mL 的肝素盐水封管液对 SAP 伴肝损伤患者凝血功能并无明显影响,可能与本研究设计使用的封管液浓度偏低有关。

而目前关于肝素封管液容量的设定,临床也缺乏统一标准。有报道显示,针对肝素封管液容量,可按照导管腔标识容量予以等容量填充,或按照超出导管容积 20% 的用量进行封管^[19-20]。但考虑肝素封管液存在溢出现象,可形成系统抗凝作用,引起肝素相关

性血小板抗体,并诱发血小板减少症,故应尽可能减少封管液注入剂量,促使封管液溢出量减少,减少肝素不良反应。在本研究中,采用较导管腔标识容量多 0.1 mL 的肝素盐水行正压封管,能确保整个管腔内充盈封管液,尽可能避免多余抗凝剂侵入体内。另外,本研究中,封管后 2、4 h 625、1 250、2 500 U/mL 的肝素盐水在患者凝血功能方面并无明显变化,证实注射较导管腔标识容量多 0.1 mL 的 3 种浓度肝素封管液并未干扰患者凝血功能。但注意置管穿刺能否一次成功与插管部位出血密切相关,反复多次穿刺可能会引起血管损伤,诱发穿刺点渗血及血肿,临床应引起重视。而封管技术也会造成导管堵塞,基于脉冲冲管不彻底情况下,导管内壁残留血液成分易形成血栓,再加上正压封管不到位,若血液逆流,则尖端处易形成血栓,引起管腔血流不畅或堵塞,临床应对此密切关注。

综上所述,浓度为 625、1 250、2 500 U/mL 的肝素盐水封管液存在相同的抗凝效果。相较于 1 250、2 500 U/mL 的肝素盐水封管液,625 U/mL 的肝素盐水封管液并未增加导管堵塞率及出血率,患者凝血功能并未受影响,故除高凝血倾向者外,SAP 伴肝损伤患者可选择 625 U/mL 低浓度肝素盐水封管液。但由于本文选取样本量小,结果可能存在偏倚,故今后需进一步深入调查。

参考文献

- [1] 王瑞,黄志寅,王默进,等.防治重症急性胰腺炎临床研究进展[J].中华内科杂志,2016,55(6):490-493.
- [2] 肖锋.重症急性胰腺炎[J].中华急诊医学杂志,2016,25(10):1348-1350.
- [3] WANG F,HONG D,WANG Y,et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury from a Chinese cross-sectional study: patient, clinical, socioeconomic and health service predictors of treatment[J]. BMC Nephrol,2017,18(1):152.
- [4] HAN X,YANG X,HUANG B,et al. Low-dose versus high-dose heparin locks for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Nephrol,2016,86(7):1-8.
- [5] LIPPI G,SALVAGNO G L,LAMPUS S,et al. Impact of blood cell counts and volumes on glucose concentration in uncentrifuged serum and lithium-heparin blood tubes[J]. Clin Chem Lab Med,2018,56(12):2125-2131.
- [6] 陈耀武,陈一峰,毛和明,等.林可霉素联合肝素钠封管预防 ICU 中心静脉导管感染的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(2):349-351.
- [7] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2013年,上海)[J].临床肝胆病杂志,2013,29(9):656-660.
- [8] PARK J Y,AN J N,JHEE J H,et al. Early initiation of continuous renal replacement therapy improves survival of elderly patients with acute kidney injury: a multicenter prospective cohort study[J]. Crit Care,2016,20(1):260.
- [9] REWA O G,VILLENEUVE P M,LACHANCE P,et al. Quality indicators of continuous renal replacement therapy (CRRT) care in critically ill patients: a systematic review[J]. Intensive Care Med,2016,43(6):750-763.
- [10] HONORE P M,JACOBS R,HENDRICKX I,et al. Biomarker validity in the critically ill: all must face the (continuous) renal replacement challenge[J]. Crit Care,2015,19(1):426.
- [11] CARDOSO F S,GOTTFRIED M,TUJIOS S,et al. Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure[J]. Hepatology,2018,67(2):711-720.
- [12] FERREIRA J A,JOHNSON D W. The incidence of thrombocytopenia associated with continuous renal replacement therapy in critically ill patients[J]. Ren Fail,2015,37(7):1232-1236.
- [13] RAYMAKERS-JANSSEN P A M A,LILIEN M,VAN KESSEL I A,et al. Citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy in small children[J]. Pediatr Nephrol,2017,32(10):1971-1978.
- [14] 李秀丽,杜小芳,唐金祥,等.抗菌药物分离封管预防中心静脉留置导管患者感染的研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(12):2867-2868.
- [15] ONYEAMA S J,HANSON S J,DASGUPTA M,et al. Factors associated with continuous low-dose heparin infusion for central venous catheter patency in critically ill children worldwide[J]. Pediatr Crit Care Med,2016,17(8):e352-361.

- 895.
- [2] LANG R M, BADANO L P, MOR-AVI V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(1):1-39.
- [3] 周斌鹏, 张钰. 早发 ACS 患者冠脉病变严重程度的影响因素[J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2020, 21(2):206-210.
- [4] 余江秀. 应用 Logistic 回归模型评价 2D-STI 对冠心病心肌缺血的诊断价值[D]. 广州:暨南大学, 2011.
- [5] 邢雨蒙, 史静, 颜彦, 等. 二维斑点追踪成像技术评价冠状动脉慢血流患者左室心肌分层应变[J]. *复旦学报(医学版)*, 2018, 45(4):467-472.
- [6] SARVARI S I, HAUGAA K H, ZAHID W, et al. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography May reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(5):535-544.
- [7] 童梦佳. 二维斑点追踪技术评价慢性肾脏病患者左室功能[D]. 芜湖:皖南医学院, 2020.
- [8] 陶炜伟, 何安霞, 赵熙璇, 等. 二维斑点追踪超声心动图分层应变技术定量评价高血压早期亚临床心肌损害[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(10):1320-1324.
- [9] 吕诗佳, 袁建军, 朱好辉, 等. 应用分层应变及跨壁阶差评价高血压患者左室收缩功能改变[J]. *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(5):392-396.
- [10] SHARIF H, TING S, FORSYTHE L, et al. Layer-specific systolic and diastolic strain in hypertensive patients with and without mild diastolic dysfunction[J]. *Echo Res Pract*, 2018, 5(1):41-49.
- [11] 候雪婷, 李天亮, 胡新玲, 等. 纵向分层应变技术定量评估左前降支狭窄患者左室心肌功能[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2019, 16(4):293-300.
- [12] 陈银花, 陈勇, 马勇, 等. 分层应变技术评价非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者左室心肌各层收缩功能的变化[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(12):919-926.
- [13] 樊廷攀, 梁仪, 徐良洁, 等. 分层应变评价急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 前后左室功能[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(11):930-935.
- [14] 周鼎文, 褚雯, 王华, 等. 二维斑点追踪成像对术前左室射血分数正常的重度二尖瓣反流患者左室长轴纵向心肌分层应变的评价[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2020, 18(5):474-477.
- [15] 万梦婷, 陈金玲, 冯闯丽, 等. 心肌分层应变参数评价不同左室舒张功能尿毒症患者的左室收缩功能[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2020, 41(1):123-127.

(收稿日期:2020-04-15 修回日期:2020-09-11)

(上接第 413 页)

- [16] WANG R, ZHANG M G, LUO O, et al. Heparin saline versus normal saline for flushing and locking peripheral venous catheters in decompensated liver cirrhosis patients: a randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2015, 94(31):e1292.
- [17] HEIT J A, LAHR B D, ASHRANI A A, et al. Predictors of venous thromboembolism recurrence, adjusted for treatments and interim exposures: a population-based case-cohort study[J]. *Thromb Res*, 2015, 136(2):298-307.
- [18] BALAMINUT T, VENTURINI D, DA SILVA V C, et al. Heparin for clearance of peripherally inserted central venous catheter in newborns: an in vitro study[J]. *Rev Paul Pediatr*, 2015, 33(3):261-267.
- [19] ZIYAEIFARD M, ALIZADEHASL A, AGH-DAII N, et al. Heparinized and saline solutions in the maintenance of arterial and central venous catheters after cardiac surgery[J]. *Anesth Pain Med*, 2015, 5(4):e28056.
- [20] BARBOUR M C, MCGAH P M, NG C H, et al. Convective leakage makes heparin locking of central venous catheters ineffective within seconds: experimental measurements in a model superior vena cava[J]. *ASAIO J*, 2015, 61(6):701-709.

(收稿日期:2020-04-05 修回日期:2020-08-12)