

养 12h 的 LCA 对钙池操作性钙通道 (SOC) 的抑制作用,说明利胆胆汁酸能中和淤胆胆汁酸对细胞的毒害作用^[3]。柴胡皂苷 - d 是柴胡化学成分中最具有活性的成分,能否诱导肝细胞系内 Ca^{2+} 的变化,在国内研究甚少^[4]。

本实验通过 30 ~ 100 $\mu\text{mol/L}$ 柴胡皂苷 - d (SS - D) 加 50 $\mu\text{mol/L}$ LCA 作为处理组、UDCA 加 LCA 作为阳性对照组及 LCA 作为阴性对照组同时孵育大鼠肝癌细胞 H4 - II E 12h 后,结果显示 LCA 可引起 $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ 升高,UDCA 可使其大幅度升高,不同浓度的 SS - D 也可使其不同程度升高,并且与 SS - D 呈浓度依赖性,而 50 $\mu\text{mol/L}$ 的 LCA, 300 $\mu\text{mol/L}$ 的 UCDA 及 50 $\mu\text{mol/L}$ 的 SS - D 作用于大鼠肝癌细胞 H4 - II E 12h 后都能使 $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ 增加,说明 SS - D 与利胆胆汁酸具有相同作用,而有研究在胆汁淤积症鼠模型中证实,利胆胆汁酸能预防胆管细胞受损,维持其正常的功能活动^[9]。又有研究表明,肝细胞内胞质中游离 Ca^{2+} 浓度的升高是由于胞外 Ca^{2+} 内流和胞内钙库中 Ca^{2+} 的释放所致,而这又是胆管收缩,促使胆汁酸沿着胆小管移动的必需的部分机制。而 SS - D 对乙醇损伤大鼠肝细胞研究表明,SS - d 能增强机体抗氧化防御能力^[10]。抑制自由基的产生,促进肝细胞增殖,防止肝细胞损伤和坏死。这更进一步说明 SS - D 可能通过影响细胞内 Ca^{2+} 变化来刺激胆汁流量,在分子水平上减少氧自由基的产生,从而起到保护肝细胞内能量代谢、减轻肝脏损伤的作用。

综上所述,结合本次实验,是否可推测 SS - D 可能作为一种“天然的利胆药”,在胆汁淤积症中或肝内外胆道梗阻解除的情况下,通过诱导细胞内钙库中 Ca^{2+} 的释放来提高胞质中钙离子浓度,加强胆汁排泄。但 SS - D 在调控细胞内 Ca^{2+} 浓度的变化是否与膜上的钙信号通路有关,值得更进一步研究。

参考文献

- 1 Lau BW, Colella M, Ruder WC, *et al.* Deoxycholic acid activates protein kinase C and phospholipase C via increased Ca^{2+} entry at plasma membrane[J]. *Gastroenterology*, 2005, 128 (3): 695 - 707
- 2 Gerasimenko JV, Flowerdew SE, Voronina SG, *et al.* Bile acids induce Ca^{2+} release from both the endoplasmic reticulum and acidic intracellular calcium stores through activation of inositol trisphosphate receptors and ryanodine receptors[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281: 40154 - 40163
- 3 Aromataris EC, Castro J, Rychkov G, *et al.* Storeoperated Ca^{2+} channels and stromal interaction molecule 1 (STIM1) are targets for the actions of bile acids on liver cells[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2008, 1783 (5): 874 - 885
- 4 史群云, 高丽丽. 柴胡的研究现状[J]. *医护论坛*, 2009, 6 (3): 158 - 159
- 5 Yang WX, Yu Y, Zhang WZ, *et al.* Inhibitory role of GDP on saikosaponin (I) stimulated enzymes secretion and rising of $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{i}}$ in rat pancreatic acini[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2001, 22 (7): 669 - 672
- 6 Yu Y, Yang WX, Wang H, *et al.* Characteristics and mechanism of enzyme secretion and increase in $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{i}}$ in Saikosaponin(I) stimulated rat pancreatic acinar cells[J]. *World J Gastroenterol*, 2002, 8 (3): 524 - 527
- 7 Kodama Y, Xiaochuan L, Tsuchiya C. Dual effect of saikogenin D; *in vitro* inhibition of prostaglandin E2 production and elevation of intracellular free Ca^{2+} concentration in C6 rat glioma cells[J]. *Planta Med*, 2003, 69 (8): 765 - 767
- 8 Joel C, Edoardo C, Grigori Y, *et al.* A small component of the endoplasmic reticulum is required for store - operated Ca^{2+} channel activation in liver cells; evidence from studies using TRPV1 and tauro - deoxycholic acid[J]. *Biochem J*. 2009, 418: 553 - 566
- 9 Marco M, Heather F, Antonio B, *et al.* Ca^{2+} - dependent cytoprotective effects of ursodeoxycholic and tauroursodeoxycholic acid on the biliary epithelium in a rat model of cholestasis and loss of bile ducts[J]. *American Journal of Pathology*, 2006, 168, (2): 398 - 409
- 10 李素婷, 周晓慧, 杨鹤梅, 等. 柴胡皂苷 - d 对乙醇损伤原代培养大鼠肝细胞的保护作用[J]. *承德医学院院报*, 2007, 24 (4): 352 - 354

(收稿: 2011 - 09 - 16)

(修回: 2011 - 11 - 28)

血液透析通路使用现状及更换次数影响因素分析

梁世凯 赵 湘

摘 要 **目的** 了解维持性血液透析患者的通路应用现状,探讨影响通路更换的因素。**方法** 统计 2010 年 1 月 1 日 ~ 2011 年 6 月 30 日期间笔者区院 124 例维持性血液透析患者的临床资料、通路更换次数,分析影响更换次数的因素。**结果** 124 例患

作者单位: 310014 杭州, 浙江省人民医院肾内科

通讯作者: 赵湘, 电子信箱: zhaoxiang7 - 7@163.com

者透析开始年龄 25 ~ 87 岁不等,平均年龄 63.6 ± 16.1 岁;透析病程 2 ~ 120 个月不等,平均病程 27.4 ± 30.3 个月;更换次数共 159 次,平均 1.3 次;使用通路 279 条,长期通路 162 条,以自体内瘘最多(66.7%)。24 个月内新建的长期通路中,中心静脉置管比例有增加的趋势。统计分析显示,患者透析龄与更换次数相关,透析龄超过 24 个月的患者更换次数 > 1 的机会明显增加($P < 0.05$)。结论 自体动静脉内瘘一直是使用最多的长期透析通路,但近期使用中心静脉置管有上升趋势;透析龄是影响透析通路更换次数的重要因素。

关键词 维持性血液透析 通路 自体内瘘 中心静脉置管

Analysis of Vascular Access and Relevant Factors Among Maintenance Hemodialytic Patients. Liang Shikai, Zhao Xiang. Department of Nephrology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Zhejiang 310000, China

Abstract Objective To study vascular access condition and factors affecting access in maintenance hemodialytic patients. **Methods** A total of 124 patients were included in the study from January 1, 2010 to June 30, 2011. Such clinical characteristics as age, gender, year of hemodialysis, etiology of renal failure, type and time of vascular access, and numbers of change in access, were collected and analyzed. **Results** Diabetes was the primary disease of renal failure, followed by hypertension and glomerulonephritis. Of 124 patients available for analysis, 30 patients changed their accesses more than one times. Year of hemodialysis was an independent factor affecting the numbers of access in patients($P < 0.05$). There were 279 accesses in all and 2.3 on average. Of 162 permanent accesses, arteriovenous fistula accounted for 66.7% and catheter 32.7%. The number of patients undergoing chronic dialysis with a catheter increased within 24 months. **Conclusion** Arteriovenous fistula is the most common access in patients on long-term hemodialysis. However, the proportion of central venous catheters had been increasing. Year of hemodialysis is an important role affecting the number of vascular access in a patient.

Key words Maintenance hemodialysis; Vascular access; Arteriovenous fistula; Central venous catheter

近年来,随着人们生活水平的提高和医保政策的普及,越来越多的终末期肾病患者选择血液透析(以下简称血透)。血管通路是血透患者的生命线,通常分为两种:临时通道和永久通道。前者使用临时血透导管,后者采用自体动静脉内瘘、移植血管内瘘及长期血透导管。良好的透析通路应该具备如下特点:容易建立、方便使用、血流量充足、使用寿命长和并发症发生率低等。建立和维护理想的透析通路是肾科医护人员共同关心的问题。本文就笔者医院 124 例维持性血透患者的通路使用状况做了调查分析。

对象与方法

1. 对象:选择笔者医院 2010 年 1 月 1 日 ~ 2011 年 6 月 30 日期间资料完整的 124 例维持性血液透析患者:男性 70 例,女性 54 例;年龄 25 ~ 87 岁不等,平均年龄 63.6 ± 16.1 岁;透析病程 2 ~ 120 个月不等,平均病程 27.4 ± 30.3 个月。

2. 透析通路:通路类型有:自体动静脉内瘘(部位包括左臂和右臂)、长期血透导管(Quintoun Permcath 带 cuff 长期留置透析导管,长度为 36cm 或 40cm。置管部位有右颈内静脉、左颈内静脉和右股静脉)、移植血管内瘘和临时血透导管(Quintoun MAHURKAR 的临时留置透析导管,长度为 16cm。置管部位有右颈内静脉、左颈内静脉、右股静脉和左股静脉)。

3. 方法:①统计所有患者透析通路的更换次数和使用寿命,分析透析龄、性别、年龄、原发病、起始通路和更换次数之间的关系;②统计透析通路的类型和使用寿命,分析各种透析通路的分布情况和发展趋势,统计分析各种透析通路的使用寿命。

4. 统计学方法:用 SPSS 13.0 统计软件处理分析。数据以例数 n (百分比%)或中位数(四分位间距)表示。组间率的比较采用卡方检验。偏态资料之间的比较采用非参数检验(Wilcoxon Mann-Whitney test)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:124 例维持性透析患者病因组成如下:糖尿病肾病 47 例,良性肾小动脉硬化症 29 例,慢性肾炎 25 例,梗阻性肾病 4 例,痛风性肾损害 4 例,肾动脉狭窄 4 例,狼疮型肾炎 3 例,多发性骨髓瘤肾损害 1 例,ANCA 相关性小血管炎 3 例,肾脏淀粉样变性 1 例,多囊肾 2 例,过敏性间质性肾炎 1 例。可见,糖尿病肾病是引起终末期肾病最常见的原因,占 37.9%,其次是高血压肾损害(23.4%)和慢性肾小球肾炎(20.2%)。

患者透析开始年龄 25 ~ 87 岁不等,平均年龄 63.6 ± 16.1 岁,≥60 岁者占 63.7%。研究过程中 6 例患者死亡,1 例透析后 6 个月因肾功能部分恢复停止透析,后者系药物引起的急性肾衰竭(过敏性间质性肾炎)。研究结束时继续维持性血液透析患者 117 例。

2. 透析通路更换次数:全部患者透析通路更换次数共 159 次(平均 1.3 次);更换 0 次者,即首次通路为长期通路并使用至今者,仅 13 例,占 10.5%;更换次数最多的为 1 次,占 65.3%(81/124);更换 2 次者 17 例;13 例患者更换次数多达 3 次及以上(3 次者 9 例,4 次者 3 例,6 次者 1 例),占 10.5%。表 1 列出

患者的临床特征及分析结果:透析龄与更换次数相关,透析龄超过24个月的患者中,更换次数 >1 的几率会明显增加($P<0.05$);其他因素如性别、年龄、糖尿病、高血压和起始通路类型与通路更换次数的关系没有统计学意义。

表1 影响透析通路更换次数的临床特征分析

临床特征	更换次数[n(%)]		合计 (n=124)	P
	≤ 1 次(n=94)	≥ 2 次(n=30)		
透析龄 [▲] (月)				
<24	67(82.7)	14(17.3)	81	0.014
≥ 24	27(62.8)	16(37.2)	43	
年龄(岁)				
<60	33(73.3)	12(26.7)	45	0.627
≥ 60	61(77.2)	18(22.8)	79	
性别				
男性	57(81.4)	13(18.6)	70	0.096
女性	37(68.5)	17(31.5)	54	
合并糖尿病				
是	42(79.2)	11(20.8)	53	0.440
否	52(73.2)	19(26.8)	71	
高血压肾损害				
是	23(79.3)	6(20.7)	29	0.615
否	71(74.7)	24(25.3)	95	
起始通路				
长期通路 [▼]	15(75)	5(25)	20	0.927
临时通路 [●]	79(76)	25(24)	104	

▲ ≥ 2 的更换次数在透析龄超过24个月的患者更易发生;▼长期通路指自体动静脉内瘘和带CUFF的血液透析导管;●临时通路指临时留置的血液透析导管

3. 透析通路类型:起始透析通路中,20例选用长期血透通路,占16.1%,包括12例自体内瘘(左臂10例,右臂2例)、7例右颈内静脉长期血透导管和1例右股静脉长期血透管。104例选用临时血透导管,占83.9%,插管部位包括65例右颈内静脉,37例右股静脉,1例左股静脉和1例左颈内静脉。124例患者使用通路共279条,人均2.3条。如图1所示,长期通路共162条。自体内瘘、中心静脉置管和移植血管内瘘分别为108条、53条和1条。自体内瘘最多,占66.7%,其次是中心静脉置管。临时通路117条,均为长期通路建立前的过渡通道,以右颈内静脉临时血透导管最多见,其次为右股静脉临时血透导管。临时血透管的置管时间 <3 个月。研究结束时,117例患者仍行维持性血液透析,均使用长期通路,具体类型如表2所示。自体内瘘最多,共84例,占71.8%;中心静脉置管33例,占28.2%。使用寿命超过24个月的长期通路中,中心静脉置管与自体内瘘的比值为

0.28(7:25)。而24个月内新建的长期通路中,该比值上升为0.44(26:59)。尽管二者差异无统计学意义($P>0.05$),但呈上升趋势。综上所述,自体内瘘一直是最常用的长期血透通路,但中心静脉置管的使用率呈上升趋势。

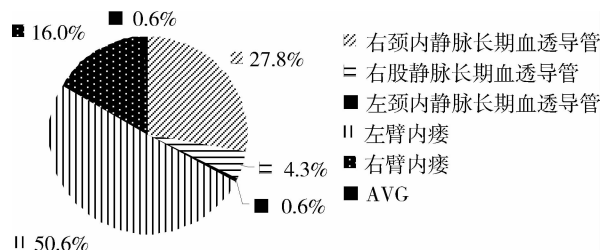


图1 长期血透通路的类型组成

表2 117例在透患者的长期通路分布情况和使用寿命[n(%)]

通路类型	使用寿命(月)		合计 (n=117)
	0~24(n=85)	≥ 24 (n=32)	
中心静脉置管	26(78.8)	7(21.2)	33
自体动静脉内瘘	59(70.2)	25(29.8)	84

4. 使用寿命:失去功能的45条长期通路中:长期血透管23条,占51.1%,使用寿命1~78个月不等,中位数(四分位间距)为11.5(15.6)个月;自体内瘘21条,占46.7%,使用寿命1~120个月不等,中位数(四分位间距)为9(41)个月;移植血管内瘘1例,系左上肢肱动脉-肘正中静脉人工血管搭桥术,术后3个月发生狭窄,球囊扩张后改善,术后6个月血栓形成而失功。经非参数检验(Wilcoxon Mann-Whitney test)统计分析,中心静脉置管和自体内瘘的使用寿命差异无统计学意义($P=0.890$)。

讨 论

K/DOQI提出,CKD4期患者应做好肾脏替代治疗的准备,尽早建立透析通路,以便在进入终末期肾病时及时行替代治疗。但国内目前多数患者就诊时表现出严重的并发症,如急性心力衰竭或高钾血症,需经临时通路行急诊透析,然后建立择期长期通路。文中124例患者,83.9%的患者起始通路选择临时血透导管,然后择期更换为长期通路。这与文献的报道一致。Ghazi报道,北约旦81.2%的患者选择临时血透导管作为起始的透析通路^[1]。

由于内瘘的并发症少、使用时间长等优点,K/DOQI提倡将自体动静脉内瘘作为首选的血透通路,然而内瘘的使用率在全球各地千差万别。DOPPS是12个国家参加的一项大型前瞻性研究,该研究的数据表明,2003年日本平均内瘘使用率是92%,而北美

只有 36%^[2]。K/DOQI 提出增加内瘘使用,争取在新透析和已透析的病人中,内瘘使用率分别达到 50% 和 40%。近年来内瘘已经得到重视,本文的数据支持这一观点。文中患者共用长期通路 162 条,自体内瘘占 66.7%;目前使用的 117 条长期通路中,内瘘的使用率已达到 71.8%。

研究发现,女性、透前缺乏关怀的或合并缺血性心脏病的患者倾向于选择中心静脉置管作为起始通路^[3]。然而,导管引起通路相关的感染是内瘘的 5~7 倍^[4]。Astor 等^[5]发现,中心静脉置管与全因病死率密切相关。与此相似,美国学者发现,与自体内瘘相比,血透导管伴随着较高的病死率,如将导管换为内瘘,可明显改善预后和生存^[6]。DOPP 的近期分析提示,内瘘取代导管的新透析病人,表现出更好的生存质量^[7]。本文中心静脉置管的使用率仍较高,20 例首次透析选用长期通路的患者中,中心静脉置管率达到 40% (8/20);中心静脉置管的使用率约占目前长期通路的 1/3。而且 24 个月内新建的长期通路中,中心静脉置管与自体内瘘的比值升至 0.44:1,提示中心静脉置管的使用率有增加的可能。这与国外学者的研究一致。Moist 等^[8]发现,在澳大利亚,这个内瘘使用率曾经很高的国度,近年中心静脉置管的使用呈上升趋势。近年来,进入终末期肾病的老龄患者增多,他们往往同时合并多种基础疾病,如糖尿病,心血管疾病和营养不良等,这些将给血管通路的构建增加难度。此时,中心静脉置管的长期血透通道表现出如下优点:操作简便易掌握、不需要成熟阶段和无痛性等。正是由于这些优点,中心静脉置管的使用似有上升趋势。

关于透析通路更换次数的文献不多。本文的研究发现,更换最多的次数为 1 次,占 65.3%,这通常意味着首先建立临时血透通路,然后更换 1 次,转为长期血透通路。更换 0 次者,即首次通路为长期通路并使用至今者,仅 13 例,占 10.5%。这些患者建立通路时常处于 CKD5 期的早期,此时尿毒症的毒素蓄积症状和容量负荷不明显,从而为长期通路的建立和使用创造了机会。更换次数 ≥ 3 次者有 13 例,占 10.5%,这必然增加通路相关的并发症和费用。选择的通路类型不同,相关的修复和更换费用差别也很大,内瘘患者的每人年透析通路费用最高,其次是导管病人。本研究 24.2% 患者更换次数超过 1 次,统计分析显示透析龄超过 24 个月的患者中,透析通路的更换次数明显增加。随着透析龄的增加,钙磷代谢紊乱及透析并发症相关的血管问题日益增多,这些

均可能影响着透析通路的使用。糖尿病和高血压虽然是引起尿毒症最常见的病因,分别占 37.9% 和 23.4%,但对通路更换次数的影响没有统计学差别。其他因素如性别、年龄和起始透析通路对更换次数的影响缺乏统计学意义,也可能与病例数较少有关,值得进一步研究。

尿毒症患者的人数与日俱增,特别是合并多种基础疾病的老年患者,透析通路的问题更加凸显。这一问题已经得到普遍的关注。Gundevia 等^[9]提出,强化外科手术练习,能够明显改善内瘘的预后。对尚未进入终末期肾病的慢性肾脏病患者给予静脉保护,尽可能避免使用中心静脉,增加血管通路的使用率和成功率^[10]。此外,我们要加强普及肾病知识,提高患者的就诊意识,引导 CKD4 期患者早期建立透析通路,从而改善通路的预后。

参考文献

- 1 Ghazi R, Qasaimeh, Saleh E Q, *et al.* Vascular access infection among hemodialysis patients in northern Jordan: incidence and risk factors [J]. Southern Medical Journal, 2008, 101 (N5): 508-512
- 2 Pisoni RL, Arrington CJ, Albert J, *et al.* Facility hemodialysis vascular access use and mortality in countries participating in DOPPS: an instrumental variable analysis [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 53: 475-491
- 3 Wasse H, Speckman RA, Frankenfield DL, *et al.* Predictors of central venous catheter use at the initiation of hemodialysis [J]. Seminars in Dialysis, 2008, 21 (4): 346-351
- 4 Combe C, Pisoni RL, Port FK, *et al.* Dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): data on the use of central venous catheters in chronic hemodialysis [J]. Nephrologie, 2001, 22: 379-384
- 5 Astor BC, Eustace JA, Powe NR, *et al.* Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the choices for healthy outcomes in caring for ESRD (CHOICE) study [J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16: 1449-1455
- 6 Lacson E Jr, Wang W, Lazarus JM, *et al.* Change in vascular access and mortality in maintenance hemodialysis patients [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 54: 912-921
- 7 Bradbury BD, Chen F, Furniss A, *et al.* Conversion of vascular access type among incident hemodialysis patients: description and association with mortality [J]. Am J Kidney Dis, 2009; 53: 804-814
- 8 Moist M, Chang SH, Polkinghorne KR, *et al.* Trends in hemodialysis vascular access from the Australia and New Zealand dialysis and transplant registry (ANZDATA) 2000 to 2005 [J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50 (4): 612-621
- 9 Gundevia Z, Whalley H, Ferring M, *et al.* Effect of operating surgeon on outcome of arteriovenous fistula formation [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2008, 35: 614-618
- 10 Hoggard J, Saad T, Schon D, *et al.* Guidelines for venous access in patients with chronic kidney disease [J]. Seminars in Dialysis, 2008, 21 (2): 186-191

(收稿: 2011-09-23)

(修回: 2011-11-17)