

RCA - CRRT 无创监测游离钙方式的探索

薛迎风 于振国 陈文志 王文斌 郝江春

摘要 **目的** 探索在 RCA - CRRT 治疗时,利用管路动脉端直接采血来替代频繁外周静脉穿刺取样法。**方法** 借助新型双腔股静脉导管代替目前在用的导管(静脉内回血孔与静脉内血吸入孔的距离合理延长,防止局部再循环),用枸橼酸前置换液,无钙、无碳酸氢盐、低钠。在置换液前动脉端、外周静脉同步采血,测两组的 iCa 浓度,比对两组 iCa 水平之间的差异,同时观测 RCA 的抗凝作用及其并发症。**结果** 配对 *t* 检验显示两组 iCa 值比较,差异无统计学意义($P=0.600$),动脉端血液 iCa 浓度与外周静脉血高度一致。未出现枸橼酸盐中毒症状和代谢性碱中毒,无诱发出血或出血加重,无明显凝血,血钙浓度波动在理想范围内。**结论** 借助新型双腔股静脉导管,可利用动脉端 iCa 值替代外周静脉的数据,从而实现 RCA - CRRT 时 iCa 无创监测,节省医疗资源。

关键词 RCA - CRRT 游离钙 动脉端 外周静脉

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.10.030

Exploration of Noninvasive Way of iCa Monitoring in the Treatment of RCA - CRRT. Xue Yingfeng, Yu Zhengguo, Chen Wenzhi, et al. The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning 116011, China

Abstract **Objective** To explore the possibility of direct blood collection from arterial line to replace the frequent peripheral venipuncture sampling in the treatment of RCA - CRRT. **Methods** With the help of a new type of dual - lumen femoral catheter in which the distance from the inner venous ports to the inner arterial ports was reasonably extended, extracorporeal circulation for RCA - CRRT was established with the pre - replacement solution contained citrate, zero Ca^{2+} , zero bicarbonate. The iCa concentrations from the arterial line and peripheral vein of the two groups were measured synchronously, and the anticoagulant action of RCA and its complications were observed. **Results** Statistics stated that there was not significant difference ($P=0.600$) of iCa concentration between arterial line group and the peripheral vein group. There was a high degree of similarity between the iCa concentration of arterial line blood and the peripheral venous one. No citrate toxicity or metabolic alkalosis were found. None induced bleeding, or bleeding aggravated, no obvious clotting occurred. Systemic calcium concentration was achieved in the ideal range. **Conclusion** Blood sampling from arterial line can be used for iCa monitoring with the help of the new type of catheter in the treatment of RCA - CRRT instead of frequent peripheral venipuncture sampling.

Key words RCA - CRRT; Ionized calcium; Arterial line; Peripheral vein

随着血液净化的快速普及,在 ICU 重症患者中,需连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)同时并发心功能损害、出血及出血倾向等并发症逐年增高。有需要接受枸橼酸局部抗凝(regional citrate anticoagulation, RCA)连续肾脏替代治疗(RCA - CRRT)的患者随之增多,但因存在频繁外周静脉穿刺抽血化验血游离钙(ionized calcium,

iCa)、占用有限医疗资源、给病人带来不必要的痛苦等弊端,使这项技术在一定程度上限制了其在一级、二级甚至三级医院内广泛应用^[1,2]。而传统的双腔导管因局部再循环,动脉端血 iCa 水平与外周静脉血有差异,故前者不能直接替代后者^[3]。本研究借助一种新型股静脉双腔导管(静脉内回血孔与静脉内血吸入孔距离延长),以消除再循环,拟实现在体外动脉端置换液前直接采集血样所测 iCa 浓度值与外周静脉穿刺所采血样一致。同步取血样立即测定。如果因局部再循环所致的 iCa 浓度值不同,两组之间 iCa 水平 *P* 值会产生差异,如果两组比较差异无统计学意义,则可推断动脉端血样测出的 iCa 数据等同于并可替代传统的外周静脉穿刺取血法。最终借助新型双腔股静脉导管,实现行 RCA - CRRT 时无创采样

基金项目:国家知识产权局实用新型专利授权项目(ZL201620688525.3);广东省深圳市南山区卫生和计划生育局科技计划重点项目(2016005)

作者单位:116011 大连医科大学附属第一医院(薛迎风);518055 深圳市西丽人民医院(于振国、王文斌、薛迎风);065201 廊坊,河北中医学院附属京东誉美中西医结合肾病医院(陈文志、郝江春)

通讯作者:于振国,主任医师,电子信箱:dryuguo@163.com

化验、省去频繁外周静脉静脉穿刺、节省宝贵医疗资源、减少患者痛苦。

对象与方法

1. 研究对象:随机选择 2014 年 10 月 ~ 2017 年 9 月期间 ICU 19 例 AKI、AHF 和 CRF 伴有出血或高风险出血的危重症患者,排除明确诊断下腔静脉以下梗阻或血栓形成的病例;经笔者医院伦理委员会批准,每位患者均签署知情同意书;每位患者在管路动脉端输入置换液前方(组 1)、外周静脉(组 2)和滤器后(组 3)同步采血,组 1、组 2 和组 3 各 115 份标本,组 1 和组 2 标记配对作为自身对照。组 3 数据用作调节枸橼酸置换液输入速度参考。

2. 研究方法:使用费森尤斯公司的 CRRT 机(Fresenius Medical Care 与)和 AV-400/600 型滤器进行了 32 次 RCA-CRRT,治疗持续 6 ~ 20h,平均 11h;将新型双腔导管(YXD-12F, 24cm, 深圳 YXD 公司)置于股静脉内,由主治医师置管。新型双腔导管从静脉内回血孔与静脉内吸入孔的最小距离延长到 6cm 长;静脉内总长度为 22.5cm 长;见图 1、图 2;血泵流速保持在 150ml/min,置换液含枸橼酸 13.3mmol/L,无钙,无碳酸氢盐,低钠^[4],分别以 3 种不同速率即 2000、2500、3000ml/h 输入,前稀释。置换液的速率随凝血试验结果而调整。在动脉端置换液之前、外周静脉和滤器后管路以上 3 个位点同步采集血液样品;将组 1(115 份)与组 2(115 份)配对分为动脉组和外周静脉组;严格限制在采集血样前置管股静脉远端输液;在开始治疗前、后第 1h、以后每 3h 检测各组 iCa、血气和不同阶段凝血指标,确保所有同类化验使用同一部分分析仪器。根据临床需要做相关检查。10% 葡萄糖酸钙按阶梯方案在滤器后输入,将外周静脉血 iCa 滴定在 0.99 ~ 1.25mmol/L^[3,5]。低钾患者置换液中补钾。同时观察滤器凝血状况、出血、严重的电解质紊乱、代谢性碱中毒(定义为 pH 值 > 7.48)以及枸橼酸中毒。

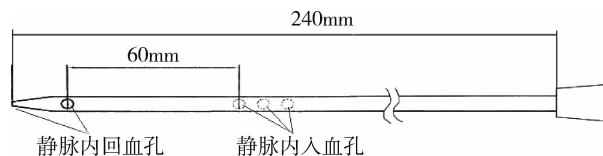


图 1 内静脉出口到内动脉入口结构示意图

3. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析,由深圳大学城统计中心完成统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用配

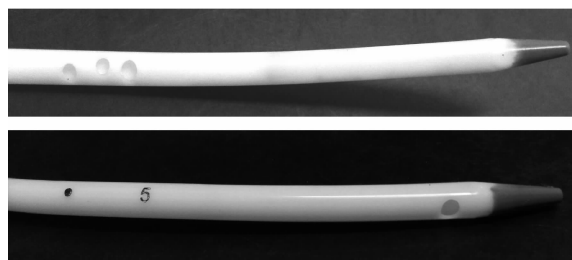


图 2 内静脉出口到内动脉入口结构实物图

对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;二元相关分析、线性回归分析以 $P < 0.001$ 为模型高度拟合。

结 果

通过配对 t 检验、二元相关分析和单因素线性回归分析,组 1 ($1.1085 \pm 0.0898\text{mmol/L}$) 与组 2 ($1.1080 \pm 0.0897\text{mmol/L}$) 比较, $P > 0.05$,两组 iCa 浓度值比较差异无统计学意义;相关性呈高度正相关($R = 0.990$)。

一元线性回归方程式:外周 iCa = $0.011 + 0.989 \times$ 动脉端 iCa, $R - sq = 0.980$, $P = 0.000$,上述结果表明,方程式高度拟合,图 3、图 4 直观地显示来自动脉端 iCa 值与外周静脉 iCa 的变化幅度高度一致,个别数据变化存在差异亦可清晰显示,既在 RCA-CRRT 期间借助新型双腔股静脉导管时,动脉端的 iCa 值可替代从外周静脉穿刺测得结果,详见图 3 和图 4。

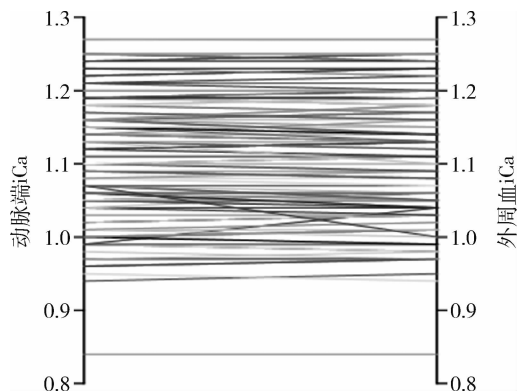


图 3 动脉端和外周静脉 iCa 线性回归关系直观图

其中 1 例患者,因导管尖端位置不当导致机器报警引起凝血,更换滤器后继续治疗。其他病例完成 6 ~ 20h 治疗,平均 11h。外周静脉血 iCa 水平维持在目标水平 0.99 ~ 1.25mmol/L;滤器后静脉端管路内 iCa 水平维持在 0.17 ~ 0.49mmol/L。所有患者血流量控制在 150ml/min。所有患者均未使用碳酸氢钠。治疗区间血 pH 值和碱储备逐渐升高;未发生枸橼酸

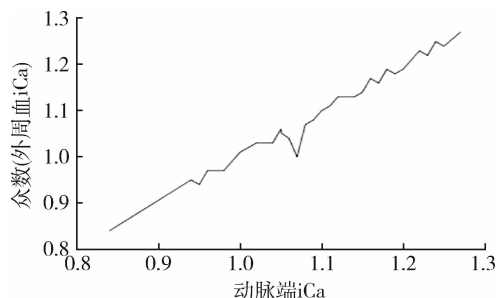


图 4 动脉端和外周静脉 iCa 线性回归散点线图

中毒和代谢性碱中毒。

讨 论

目前各医疗机构广泛使用的股静脉双腔导管由于存在局部再循环,其体外管路动脉端并不能获得与外周静脉血成分(iCa)相同或高度近似的血样,动脉端 iCa 的测试值与外周静脉的测试值不相同^[3,6,7]。临床上,部分医护人员直接用管路动脉端血 iCa 的化验值做判断依据时,难以实现当今的精准治疗,一定程度上影响治疗效果。

RCA - CRRT 治疗时外周静脉穿刺抽血化验虽然精准,但由于频繁外血管穿刺、浪费医护资源、浪费医疗材料、给患者增加痛苦,已经构成这项技术在基层医院甚至二级、三级医院快速普及的障碍之一。本研究探索了无创采血途径,实现了体外 CRRT 机上管路的动脉端直接提取血样化验 iCa 的便捷途径。

为了使上述两个位点的血样中 iCa 值相同或高度近似,笔者采用了改进导管内静脉出孔与内动脉入孔之间的血流动力学,消除了再循环^[8]。新导管设计是基于反流形成局部再循环。由于存在回心血流对冲,反流必定会延远心方向流动一段未知的距离后终止。笔者用错试法求证这段距离,设计了下腔静脉模型,用内径 2cm 透明塑料管模仿下腔静脉,其内流体(生理盐水含 1.0mmol/L 葡萄糖酸钙)以 3cm/s 单向流动,用艾贝尔导管封住源“动脉”入孔,并依次在距静脉侧孔 4.5cm、5.0cm、5.5cm、6.0cm、6.5cm、7.0cm、7.5cm 和 8.0cm 分别开孔并用不干胶封死,打开第 1 个封孔后,将管插入模拟静脉(与流体同向),“新导管”内以 150ml/min 速度输入生理盐水(含 0.6mmol/L 葡萄糖酸钙和 7.98mmol/L 枸橼酸钠),并在临近该导管静脉端入口处 26ml/h 速度输入 10% 葡萄糖酸钙^[9]。在“动脉”入孔的外接口处 4s 内抽取流体 10ml 留样分析。然后取出导管,封住第一实验孔,打开第二实验孔重复上述操作。结果显

示 4.5cm、5.0cm 孔 iCa 值高于“静脉内流体”,5.5cm 孔以后开始接近“静脉内流体”iCa 水平,但 5.5cm 孔在模仿导管内“血流脉冲”时数值又出现偏差,而 6.0cm 孔以后均稳定。制作导管试用品时以 6.0cm 为初试间距。

但这种专用导管仅适用于股静脉,置管后,导管外露部分与常规导管一样,皮内长度约 1.5cm,髂外静脉、髂总静脉下腔静脉内总长度为 22.5cm,皮表入口到下腔静脉内近心端端点的长度为 24.0cm(按成人女性最短平均距离计算,端点距右心房 1.29cm),此导管不适用于颈内静脉,因其血流吸入孔距离静脉回血孔过长,吸入孔可能位于颈内静脉与锁骨下静脉汇合点之上,血流过太时极易“贴壁”或外露过长。同漂浮导管相似,患者身材对实际置入长度无影响。

实验结果显示,组 1 和组 2 的高度一致性提示了外周静脉血成分(iCa)与体外动脉端血 iCa 数值相同或极高度近似,体外管路动脉端所采血样测得的 iCa 数据可用于替代外周静脉血样,进而实现了直接在体外 CRRT 机的管路动脉端提取血样化验 iCa,彻底抛掉了繁琐的外周静脉穿刺抽血之烦恼。此外,无创采血途径的实现还为未来实时在线监测血钙变化以及智能 RCA - CRRT 系统提供了前提条件^[8]。

实验数据中有两对配对数据差异较大,动脉端 iCa 比外周静脉最高值高出 0.07mmol/L,其他配对数据平均差异小于 0.02mmol/L,考虑与分析仪技术偏差或采血样时患者体位变化引起下腔静脉内流体动力改变有关。近年来,有研究者提出用普通股静脉导管采集的“动脉端”血样经简单换算即可代替外周血 iCa 值,与之相比较,新导管的优点是一方面省去了计算,另一方面消除了局部再循环从而提高了透析(或血滤)的效率。

综上所述,体外管路动脉端所采血样测得的 iCa 数据可用于替代外周静脉血样,实现行 RCA - CRRT 时无创采样化验、节省宝贵医疗资源、减少患者痛苦。

参考文献

- 1 Hoi - Ping Shum, King - Chung Chan, Wing - Wa Yan, *et al.* Regional citrate anticoagulation in predilution continuous venovenous hemofiltration using prismatic 10/2 solution[J]. *Therapeut Apheres Dialys*, 2012, 169: 81 - 86
- 2 Evenepoel P, Maes B, Vanwalleghem J, *et al.* Regional citrate anticoagulation for hemodialysis using a conventional calcium - containing dialysate[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2): 315 - 323

(转第 110 页)

肠癌时的不足;自下至上逆行切除式可确保游离前方平面工作距离更短,操作角度小,较传统手术来讲,可规避远端直肠游离难度^[12];标本经肛门直接拖出,较传统手术方法(自腹部做切口将标本取出)可减少切口疝、感染等并发症的发生概率;传统手术在治疗低位直肠癌(骨盆狭窄或肥胖)时,需对直线切割吻合器多次击发方可将肿瘤远端直肠切断,故吻合口并发症发生概率高,而 TAMIS 则可规避这种可能^[13,14]。此外,TAMIS 集微创、腹腔镜、内镜 3 种先进技术为一体,手术时间短,可最大限度地保护患者泌尿生殖功能,以防骶前静脉丛损伤。陈豪等^[15]通过对 7 例直肠肿瘤患者进行研究,发现 6 例均顺利完成 TAMIS,术后恢复良好,充分证实 TAMIS 安全可行。

此外,本研究表明,观察组并发症发生率明显低于对照组,表明 TAMIS 治疗直肠癌安全性高。韩曲等^[16]研究显示,TAMIS 是一种治疗早期低危、高危 T₁ 期直肠癌及直肠类癌、原位癌、直肠腺瘤安全、有效的手术方法,临床疗效确切,术中穿孔破裂、肛周感染及术后出血、短暂时尿潴留、肛门括约肌功能受损等并发症发生率低。但在本研究分析的病例中均未出现术中穿孔破裂、肛门括约肌功能受损情况,可能是由于本研究选取病例不大、平均随访时间较短等因素所致。本研究表明,两组局部复发率、远处转移率及生存率比较无明显变化,表明 TAMIS 可获得与传统经肛门局部切除术相似的疗效及远期预后改善。国内文献报道 TAMIS 治疗直肠癌存在局部复发及远期转移情况,较传统经肛门局部切除术并无显著变化,充分证实本研究论点。但本研究仍存在一些不足,样本量选取较少,可能存在抽样误差,故今后需扩大样本量进一步研究。

综上所述,TAMIS 治疗男性直肠癌微创手术优势确切,患者术后恢复迅速,值得临床借鉴。

参考文献

- 张乐,刘凯东,白月奎. 结直肠癌筛查国内外现状调查[J]. 结直肠肛门外科, 2016,22(s1):216-217
 - 申占龙,叶颖江,谢启伟,等. 经肛门微创手术在直肠肿瘤中的应用前景[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015,18(5):419-422
 - 魏嘉旺,张蓉,肖巍巍,等. 局部进展期直肠癌术前“三明治”式 neoCRT II 期临床研究中期疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017,26(7):759-762
 - 刘启志,楼征,高显华,等. 直肠癌患者术后生存与复发的临床病理因素探讨[J]. 中华普通外科杂志, 2017,32(1):5-8
 - 朱德祥,任黎,许剑民. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2013)解析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014,17(6):525-529
 - 胡焕新,禹汇川,张兴伟,等. 直肠癌术后存活率围手术期影响因素分析与 PNAQ 评分建立的研究[J]. 中国实用外科杂志, 2017,37(6):654-659
 - 薛雅红,刘飞,朱勇,等. 三维腔内超声检查在直肠肿瘤经肛内镜微创手术前分期诊断中的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(6):484-487
 - 童卫东,赖晓东. 经肛门全直肠系膜切除手术技术平台的建立与面临的问题[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015,18(5):430-432
 - 申占龙,叶颖江, Sam Atallah,等. 直肠癌经肛门全直肠系膜切除解剖层面及盆腔神经保护[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(8):847-849
 - 张驰,胡祥,张健. 腹腔镜经肛门括约肌间直肠癌切除术治疗低位直肠癌[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(3):284-289
 - 康亮,汪建平. 直肠癌经肛门全直肠系膜切除术的开展现状与注意事项[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015,18(5):413-416
 - 徐永鹏,王锡山. 经肛门微创手术治疗直肠肿瘤的可行性分析[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2016, 5(1):33-39
 - 李会晨,付文政,张锡朋. 经肛门全直肠系膜切除术治疗低位直肠癌[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2014,2:61-62
 - 吴国举,肖刚,周新平. 直肠类癌 68 例临床病理分析及手术方式的探讨[J]. 医学研究杂志, 2013,42(6):168-170
 - 陈豪,金黑鹰,王水明,等. 经肛门微创手术治疗直肠肿瘤的初步探讨[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015,18(5):499-501
 - 韩曲,胡谦,王思远,等. 经肛内镜微创手术治疗直肠肿瘤的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志, 2015,14(6):466-469
- (收稿日期:2017-11-13)
(修回日期:2017-12-27)
-
- (接第 113 页)
- 薛迎风,赵素霞,于振国,等. RCA-HD 时外周血钙检测的一种替代方式的探索[J]. 中国医学创新, 2016,27(381):122-123
 - Palsson R, Niles JL. Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with a high risk of bleeding[J]. Kidney Int, 1999, 55(5):1991-1997
 - 郑寅,顶峰. 局部枸橼酸抗凝在连续性肾脏替代治疗中的应用[J]. 中国血液净化, 2015, 14(1):47-50
 - Little MA, Conlon PJ, Walshe JJ. Access recirculation in temporary hemodialysis catheters as measured by the saline dilution technique[J]. Am J Kidney Dis, 2015,35:477-481
 - Sefer S, Kes P, Degoricija V, et al. Recirculation of urea and dialysis efficiency using dual-lumen dialysis catheters in various locations: may the venous lumen of the catheter be used as the arterial lumen and vice versa? [J]. Lijec Vjesn, 2003,125(1-2):1-5
 - Yingfeng Xue, Zhenguo Yu. A new type of double-lumen catheter to replace current one in RCA[J]. Int J Clin Med, 2016,7:620-662
 - 黄光明,祖茂衡,邹文卫,等. 下腔静脉血流速度对合理选择布-加综合征 CT 静脉成像延迟时间的参考价值[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(6):1053-1055
- (收稿日期:2017-11-29)
(修回日期:2017-12-20)