

枸橼酸钠在颅脑外伤患者中心静脉导管封管中的临床应用研究

金王燕 黄旭华 戴灵 邵红亚 来嘉伟 孙建飞 叶柳莺

颅脑外伤是外科常见的急症,发生原因多与撞击、高空坠落等有关,中心静脉由于管腔大、血流快、血管弹性好,临床上常应用中心静脉导管(central venous catheter, CVC)作为辅助颅脑外伤患者用药途径。临床上可作为CVC封管液的主要有0.9%氯化钠注射液、肝素盐水、枸橼酸钠及乙醇等,如何选择CVC冲管及封管液以及如何进行冲管及封管方面尚无统一的建议,还需根据临床具体情况合理选择。因此,本次研究观察枸橼酸钠在颅脑外伤患者CVC封管中的应用效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2024年1月于杭州市萧山区第一人民医院确诊为急性颅脑外伤的患者。纳入标准包括:①符合急性颅脑外伤诊断标准;②年龄18~70岁;③伤后24 h内入院治疗;④已置入CVC的颅脑外伤患者;排除标准包括:①既往有血液系统疾病或其他影响凝血功能的疾病;②肝功能障碍;③其他外伤;④正在接受大剂量凝血功能治疗;⑤治疗期间死亡。本次研究经医院医学伦理会审批同意,所有患者均知情同意。本次研究共纳入200例患者,按照随机数字表法将患者分为两组,枸橼酸钠组100例,其中男性66例、女性34例;平均年龄(37.67±11.36)岁;置管部位:颈静脉置管78例、锁骨下静脉置管14例、股静脉置管8例。肝素组100例,其中男性64例、女性36例;平均年龄(38.63±12.45)岁;置管部位:颈静脉置管75例、锁骨下静脉置管15例、股静脉置管10例。两组一般

资料比较比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 两组患者均取常规去枕仰卧位,均采用一次性无菌艾贝尔CVC套包,双腔7FR-20 cm-2766(由广东百合医疗科技股份有限公司生产);穿刺前评估预穿刺部位,采用彩色多普勒超声仪进行穿刺前检测诊断,常规消毒,涂抹耦合剂后由同一组医生对预计穿刺部位静脉走向、管腔状态、宽度、静脉瓣及血流情况进行识别,通过调整探头的扫描位置、角度、深度进行深静脉横切面和纵切面的截取,测定预穿刺的深度,在超声引导下负压进针,根据超声图像情况及时调整针刺角度和方向,刺破深静脉回抽暗红色血液时停止继续进针,采用Seldinger法将穿刺导管滞留在血管内;在超声监测下沿导丝置入扩张器,成功回抽后退针。

枸橼酸钠组患者在输液结束后使用0.9%氯化钠注射液进行冲管,然后使用4%枸橼酸钠(由四川南格尔生物科技有限公司生产)进行封管,封管液量为导管及附加装置管腔容积的1.2倍,均采用脉冲式冲管,即“推-停-推”方法冲洗导管。冲管和封管均采用10 mL及以上的注射器。

肝素组患者按照传统封管方法,采用10 U/mL肝素钠溶液(由常州千红生化制药股份有限公司生产)进行封管,即在输液结束后使用0.9%氯化钠注射液进行冲管,然后使用肝素钠进行封管,封管液量为导管及附加装置管腔容积的1.2倍,均采用脉冲式冲管,即“推-停-推”方法冲洗导管。冲管和封管均采用10 mL及以上的注射器。

1.3 监测指标 ①凝血功能:封管2 h后采上肢外周静脉血,测定两组患者凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、部分活化凝血酶原时间(activated prothrombin time, APTT)、国际标准比率(international normalized ratio, INR)。②比较两组患者封管后7 d

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.009.027

基金项目:萧山区重大科技计划政策引导项目(2020306)

作者单位:311200 浙江杭州,杭州市萧山区第一人民医院重症医学科

导管堵塞率、导管相关血流感染(catheter related blood stream infection, CRBSI)率和导管留置时间。

③测定两组患者封管后7 d钙离子浓度。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组封管后2 h的凝血功能指标比较见表1

表1 两组封管后2 h的凝血功能指标比较

组别	APTT/s	PT/s	INR
枸橼酸钠组	35.64±6.68*	13.45±2.32	1.16±0.48
肝素组	24.35±5.87	13.83±2.74	1.18±0.62

注:*:与肝素组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,封管后2 h,枸橼酸钠组患者APTT时间长于肝素组,差异有统计学意义($t=4.18, P<0.05$),两组PT及INR比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.16、0.32, P 均 >0.05)。

2.2 两组封管后7 d导管留置时间、导管堵塞率、CRBSI率和钙离子浓度比较见表2

表2 两组封管后7 d导管留置时间、导管堵塞率、CRBSI率和钙离子浓度比较

组别	导管留置时间/d	导管堵塞率/例(%)	CRBSI率/例(%)	钙离子浓度/mmol/L
枸橼酸钠组	9.18±2.42	7(7.00)*	2(2.00)	1.14±0.45
肝素组	8.76±2.64	22(22.00)	3(3.00)	1.16±0.54

注:*:与肝素组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,封管后7 d,枸橼酸钠组患者的导管堵塞率低于肝素组,差异有统计学意义($\chi^2=6.78, P<0.05$),但两组CRBSI率、导管留置时间和钙离子浓度比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.45, t$ 分别=0.33、0.32, P 均 >0.05)。

3 讨论

CVC被用于血流动力学监测、血液净化、血液制品和药物给药以及全肠外营养输送等。一旦发生CRBSI^[1]、导管堵塞^[2]、出血并发症等不仅会影响治疗效果、延长住院时间、增加患者死亡率,还会造成医疗资源浪费、增加住院费用。为了持续有效地使用CVC,封管技术是确保导管通畅、有效预防血栓形成、出血相关并发症和CRBSI的重要措施。

肝素是一种多糖,通过加速抗凝血酶Ⅲ活性来灭活凝血酶,从而发挥其抗凝作用^[3]。抗凝血酶Ⅲ

催化灭活凝血酶因子Ⅱa、Ⅸa和Ⅹa^[4]。当封管液从导管中流出时,可诱发全身抗凝机制。钙通过外源性途径介导组织因子和凝血因子Ⅶ之间的结合,在血栓形成中起着关键作用,而枸橼酸钠作为一种螯合剂可与离子化的钙结合,从而抑制血液凝固并产生抗凝作用。当这种螯合物从导管尖端进入血液时,会被肝脏迅速代谢为碳酸氢钠,从而失去抗凝特性,降低出血风险。对于CVC,有学者认为枸橼酸钠的优势可能主要在于其对生物膜和细菌活性的影响,而非其抗凝特性。本次研究结果显示,封管后2 h,枸橼酸钠组患者的APTT时间长于肝素组($P<0.05$),证实了枸橼酸钠在降低CVC相关的出血风险方面的持续疗效。本次研究还显示,枸橼酸钠患者的封管导管堵塞率低于肝素组($P<0.05$)。这可能是因为枸橼酸钠可以抑制导管材料上生物膜的形成,但肝素作用更强,从而导致生物膜碎片在脱落时堵塞导管。肝素会受到抗凝血酶Ⅲ水平的干扰,而有些ICU患者低抗凝血酶Ⅲ水平可能限制了肝素的抗凝作用。

理论上,使用枸橼酸钠作为封管液可以降低CRBSI率,金属离子在微生物生物膜的细胞外基质中起着关键作用,其中枸橼酸钠通过剥夺微生物这些必需的金属离子而表现出其抗菌活性,而无需担心细菌耐药性。浓度在 $>0.5\%$ 的情况下,枸橼酸钠可抑制葡萄球菌生物膜的形成,其中葡萄球菌约占CRBSI的35%^[5]。肝素液配制过程中污染也可能导致CRBSI,在透析导管中,枸橼酸钠封管液显示出抗菌特性。一项包含27项研究的综述显示,与肝素相比,枸橼酸钠与透析导管中CRBSI的减少有关^[6]。然而,本次研究枸橼酸钠组中仅2例发生CRBSI,这可能与在临床实践中的无菌措施减少CRBSI发生有关。

关于安全性,由于大多数患者处于镇静、镇痛或昏迷状态,无法获得患者是否出现口周麻木主诉。本次研究通过监测钙离子,发现肝素组和枸橼酸钠组钙离子浓度相似($P>0.05$),未发现出现低钙血症。目前,只有高浓度枸橼酸钠封管液的不良事件报告,这可能与患者钙离子和镁离子的暂时性快速降低有关。体外研究显示,使用4%枸橼酸钠时,导管尖端测量的平均钙离子浓度为0.457 mmol/L^[7]。这表明使用4%的枸橼酸钠封管在临床上应用是安全的。然而,肝素与许多不良事件有关,包括大出血、肝素诱导的血小板减少症、血栓和骨质疏松症等。

综上所述,在使用CVC输液的颅脑外伤患者中,使用4%枸橼酸钠作为封管液可以降低出血和导管堵塞的风险,而不会出现低钙血症。本次研究样本量较少及单中心研究,后续若要进一步证实枸橼酸封管液在应用上的优势和扩大适用范围应扩大样本量及多中心随机对照进一步研究。

参考文献

- 1 Timsit JF, Ruppe E, Barbier F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: An expert statement[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(2):266-284.
- 2 Wang Y, Ivany JN, Perkovic V, et al. Anticoagulants and antiplatelet agents for preventing central venous haemodialysis catheter malfunction in patients with end-stage kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 4(4):CD009631.
- 3 Huang HM, Jiang X, Meng LB, et al. Reducing catheter-associated complications using 4% sodium citrate versus sodium heparin as a catheter lock solution[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(9):4204-4214.
- 4 Moura EIM, de Brito GA, Alves JA, et al. Efficacy and Safety of Regional Anticoagulation with 4% Trisodium citrate versus heparin in extended hemodialysis among critical patients with cancer and acute kidney injury[J]. *Blood Purif*, 2021, 50(1):50-56.
- 5 Chaftari AM, Viola GM, Rosenblatt J, et al. Advances in the prevention and management of central-line-associated bloodstream infections: The role of chelator-based catheter locks[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2019, 40(9):1036-1045.
- 6 Gopski LA, Hadaway L, Hagle ME, et al. Infusion therapy standards of practice 8th edition[J]. *J Infus Nurs*, 2021, 44(Suppl 1):S1-S224.
- 7 Quenot JP, Helms J, Bourredjem A, et al. Trisodium citrate 4% versus heparin as a catheter lock for non-tunneled hemodialysis catheters in critically ill patients: A multicenter, randomized clinical trial[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1):75.

(收稿日期 2024-05-10)

(本文编辑 高金莲)

(上接第850页)

出入征、脂肪包绕征等。神经纤维瘤:肿块呈圆形或梭形,无包膜,可见神经纤维穿过肿瘤实质,T1WI与肌肉信号相等,T2WI呈不均质高信号。

综上所述,颗粒细胞瘤的治疗主要以手术切除病灶为主,对于肿块位置毗邻神经难以完整切除时可作局部切除。当肿块有潜在恶性或易复发倾向时,可扩大切除范围并清扫局部区域淋巴结。放疗、化疗对于颗粒细胞瘤的术后治疗尚存在争议。

参考文献

- 1 Bansal A, Goyal S, Goyal A, et al. WHO classification of soft tissue tumours 2020: An update and simplified approach for radiologists[J]. *Euro J Radiol*, 2021, 143:109937.
- 2 Ting-ting Liu, Yang Han, Song Zheng, et al. Primary cutaneous malignant granular cell tumor: A case report in China and review of the literature[J]. *Diagn Pathol*, 2015, 10:113.
- 3 Hwang JS, Beebe KS, Rojas J, et al. Malignant granular cell tumor of the thigh[J]. *Orthopedics*, 2011, 34(8):e428-e431.
- 4 周丽娜,吴宁,林冬梅,等.软组织颗粒细胞瘤的CT与MRI表现[J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46(2):170-172.
- 5 周竹萍,孟奎,周正扬.软组织颗粒细胞瘤影像学特征分析[J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(6):1013-1016.
- 6 张凯,张丽娜,王绍武,等.大腿肌内颗粒细胞瘤1例[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2019, 30(6):455-456.
- 7 蔡国栋,龚沈初,庄向东,等.小腿肌内颗粒细胞瘤MRI表现一例[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(10):1019-1020.
- 8 索海强,王志伟,梁寒光,等.左大腿股薄肌内颗粒细胞瘤1例[J]. *中国骨伤*, 2020, 33(4):352-355.
- 9 Blacksin MF, White LM, Hameed M, et al. Granular cell tumor of the extremity: Magnetic resonance imaging characteristics with pathologic correlation[J]. *Skeletal Radiol*, 2005, 34(10):625-631.
- 10 Kim ES, Lee SA, Kim BH, et al. Intramuscular granular cell tumor: Emphasizing the stripe sign[J]. *Skeletal Radiol*, 2016, 45:147-152.

(收稿日期 2023-10-17)

(本文编辑 葛芳君)