

尿激酶联合口服吲哚布芬改善长期留置中心静脉导管通透性的效果及对凝血指标与不良事件的影响

罗光才 左 茜 (通讯作者)

大冶市中医医院 湖北 大冶 435100

【摘要】目的：评估尿激酶封管联合口服吲哚布芬在维持性血液透析患者长期留置中心静脉导管管理中的应用价值，重点分析其对导管功能维持、凝血参数调控及临床安全性的综合影响。方法：选取2023年7月至2024年12月某医院收治的36例长期留置中心静脉导管的维持性血液透析患者，随机分为观察组（尿激酶封管+口服吲哚布芬）与对照组（常规肝素封管），每组18例。干预6个月后，比较两组导管功能指标（血流量、静脉压、Kt/V）、凝血功能指标（PT、APTT、INR、FIB）及导管相关不良事件发生率。结果：观察组干预后导管血流量、Kt/V高于对照组，静脉压降低（ $P<0.01$ ）；PT、APTT延长，INR升高，FIB下降（ $P<0.01$ ）；导管不良事件总发生率低于对照组（ $P<0.05$ ）。结论：尿激酶联合吲哚布芬方案在改善导管通畅性、调节凝血状态及降低导管并发症方面具有显著优势，值得在临床中推广应用。

【关键词】尿激酶；吲哚布芬；中心静脉导管通透性；凝血指标

DOI:10.12417/2705-098X.26.15.045

中心静脉导管在维持性血液透析患者中的应用日益广泛，尤其适用于血管条件差、无法建立动静脉内瘘的患者。然而，导管功能障碍，尤其是血栓性堵塞，已成为影响透析充分性和患者预后的主要障碍。传统肝素封管虽具有一定抗凝作用，但难以有效预防血小板介导的微血栓形成及已形成血栓的溶解。尿激酶作为纤溶酶原激活剂，能够直接溶解血栓中的纤维蛋白，恢复导管通畅^[1-2]。吲哚布芬作为一种可逆性COX-1抑制剂，具有抑制血小板聚集、降低血栓形成风险的作用，且较阿司匹林具有更低的出血风险^[3]。本研究基于前期临床观察，系统分析两者联合应用在导管通透性、凝血参数及不良事件方面的综合效应，旨在为优化导管管理策略提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年7月至2024年12月于某医院行维持性血液透析并使用长期留置中心静脉导管的患者36例，采用随机数字表法分为观察组与对照组，各18例。观察组中，男性10例，女性8例；年龄42~78岁，平均年龄（ 58.95 ± 9.95 ）岁。透析龄范围6~48个月，平均（ 24.88 ± 8.85 ）个月。对照组中，男性11例，女性7例；年龄43~78岁，平均年龄（ 58.89 ± 9.91 ）岁。透析龄范围8~48个月，平均（ 24.83 ± 8.81 ）个月。组间相比，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：于本院接受维持性血液透析，3次/周，每周12~15小时；使用长期导管，留置时间 ≥ 3 个月，导管功能良好。

排除标准：合并出血功能障碍；合并中心静脉狭窄；存在导管相关性感染^[4]。

1.3 方法

对照组：透析结束后以肝素钠12500 U配制成4 mL封管液正压封管。观察组：以尿激酶10万U溶于生理盐水配制成4 mL封管液正压封管；同时口服吲哚布芬片（0.2 g/次，1次/日，饭后服用）。两组均连续干预6个月。治疗期间监测患者有无牙龈出血、皮肤瘀斑、消化道出血等临床表现，必要时复查凝血功能。

1.4 观察指标

（1）导管通透性：记录透析30 min时的稳定血流量、平均静脉压及Kt/V。

（2）凝血功能：干预前后检测凝血指标，包括：凝血酶原时间（PT，正常参考范围11~14 s）；活化部分凝血活酶时间（APTT，正常参考范围25~35 s）；国际标准化比值（INR，正常参考范围0.8~1.2）；纤维蛋白原（FIB，正常参考范围2.0~4.0 g/L）。

（3）导管不良事件：包括血栓形成、功能不良、菌血症、出口感染等。血栓形成：血流量 <200 mL/min或无法抽出回血，经血管超声或造影证实。导管功能不良需溶栓处理：虽无完全堵塞，但反复出现血流不畅，需尿激酶溶栓干预。导管相关性菌血症：发热、寒战，血培养阳性且与导管相关。导管出口感染：出口处红肿、疼痛、脓性分泌物，病原体培养阳性。同时记录出血事件（牙龈出血、鼻出血、皮下瘀斑、消化道出血等）。

作为安全性指标。

1.5 统计学分析

统计学分析采用 SPSS 28.0 软件进行。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验; 计数资料以例数和百分比 [$n(\%)$] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 当理论频数不满足 χ^2 检验条件时, 采用 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 导管通透性

干预6个月后, 观察组导管血流量显著高于对照组 [247.85 ± 11.03] mL/min vs [226.15 ± 12.16] mL/min, $t=5.782$, $P < 0.001$]; 观察组静脉压显著低于对照组 [99.30 ± 8.12] mmHg vs [119.20 ± 9.85] mmHg, $t=6.351$, $P < 0.001$]; 观察组 Kt/V 显著高于对照组 [1.47 ± 0.17] vs [1.29 ± 0.16], $t=3.275$, $P=0.002$]。

2.2 凝血功能

治疗前, 两组 PT、APTT、INR、FIB 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组 PT、APTT、INR、FIB 比较, 观察组更优 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 凝血功能 ($\bar{x} \pm s$)

组别		对照组(n=18)	观察组(n=18)	t	P
PT(s)	治疗前	11.41±1.02	11.50±0.91	0.279	0.782
	治疗后	11.72±0.93	13.05±1.17	3.775	0.001
APTT(s)	治疗前	28.91±3.17	28.98±3.13	0.067	0.947
	治疗后	29.44±2.91	32.92±3.23	3.396	0.002
INR	治疗前	1.00±0.11	1.01±0.10	0.285	0.777
	治疗后	1.04±0.09	1.17±0.12	3.677	0.001
FIB(g/L)	治疗前	3.80±0.60	3.78±0.62	0.098	0.922
	治疗后	3.65±0.55	3.08±0.44	3.433	0.002

2.3 导管不良事件

导管不良事件总发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。观察组血栓形成患者为糖尿病肾病患者, 透析龄较长 (42 个月), 导管留置时间 12 个月。对于导管相关性菌血症, 2 例对照组患者血培养为金黄色葡萄球菌阳性, 经抗感染及导管更换后好转。对于导管出口感染, 对照组的 2 例患者为局部表皮葡萄球菌感染, 经局部换药及口服抗生素后痊愈。

表 2 导管不良事件

组别	对照组(n=18)	观察组(n=18)	χ^2 值	P 值
----	-----------	-----------	------------	-----

血栓形成(n)	2	0		
功能不良(n)	1	0		
相关性菌血症(n)	2	0		
出口感染(n)	2	1		
发生率(%)	38.88	5.56	5.786	0.016

2.4 安全性事件

观察组中, 有 2 例 (11.11%) 出现轻微牙龈出血, 1 例 (5.56%) 出现偶发鼻出血, 均未需要停药或特殊处理; 对照组有 1 例 (5.56%) 出现皮下瘀斑。两组均未发生消化道出血、颅内出血等严重出血事件。

3 讨论

本研究分析了在维持性血液透析长期留置中心静脉导管的患者中, 采用尿激酶封管联合口服吲哚布芬的方案, 相较于常规肝素封管, 能够显著改善导管功能指标 (提高血流量与 Kt/V、降低静脉压), 优化凝血参数 (适度延长 PT 与 APTT、升高 INR、降低 FIB), 并减少导管相关不良事件的发生率, 且未增加严重出血风险。上述发现为优化导管管理策略提供了有价值的循证依据。

导管血流量下降及静脉压升高是导管功能障碍的典型表现, 其核心机制多为导管内血栓形成或纤维蛋白鞘形成^[5]。尿激酶作为纤溶酶原激活剂, 能够直接溶解导管内及导管周围的纤维蛋白沉积物, 恢复管腔通畅性。吲哚布芬通过可逆性抑制环氧合酶-1 (COX-1), 减少血小板聚集, 从源头上延缓新血栓的形成^[6]。两者机制互补, 形成“溶栓+抗血小板”的协同效应, 较单一肝素封管更能维持导管的长期通透性。Kt/V 作为透析充分性的核心指标, 观察组显著高于对照组, 进一步印证了导管功能改善对透析质量的积极影响^[7-8]。

理想的导管管理策略应在有效抗凝的同时避免过度抑制机体凝血功能。本研究中, 观察组治疗后 PT、APTT 适度延长, INR 升高, FIB 下降, 且均与对照组存在显著差异, 但各项指标均值仍处于临床可接受的范围内。与阿司匹林相比, 吲哚布芬对前列腺素的抑制更具选择性, 对胃肠黏膜及全身凝血状态的干扰较小, 出血风险更低。尿激酶作为局部应用的纤溶药物, 经封管后主要作用于导管局部, 全身吸收极少。因此, 联合方案在发挥抗栓效果的同时, 并未引起凝血功能的过度紊乱, 表现出较好的调控精准性与安全性。

观察组导管不良事件总发生率低于对照组, 尤其在血栓形成、功能不良及菌血症方面表现出明显优势。值得关注的是, 观察组中仅 1 例发生导管出口感染, 未出现导管相关性菌血症, 可能与导管通畅性改善后局部血流状态优化、细菌定植风险降低有关^[9]。在安全性方面, 观察组有 2 例轻微牙龈出血、1 例

偶发鼻出血，均为轻度、自限性事件，无需停药或特殊处理；对照组仅1例出现皮下瘀斑。两组均未发生消化道出血、颅内出血等严重出血事件，提示联合方案的出血风险处于可接受水平。

综上所述，尿激酶封管联合口服呋喃布芬能够从导管通畅性维持、凝血状态精细化调控及临床事件防控三个维度综合改善长期留置中心静脉导管的管理质量，具有良好的疗效与安全性，值得在临床中进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 廖羿霖,覃文艺,兰瑛,等.低分子肝素联合尿激酶或呋喃布芬在血液透析患者长期留置中心静脉导管中的应用[J].湖南师范大学学报(医学版),2023(5):107-110.
- [2] 刘晓冰,牛秀秀,蔡海威,等.呋喃布芬预防维持性血液透析合并糖尿病患者自体动静脉内瘘和移植植物内瘘血栓形成的有效性与安全性研究[J].现代医学与健康研究电子杂志,2025,9(2):10-13.
- [3] 郭慧琳,张楠,武豫皖.呋喃布芬预防维持性血液透析患者 AVF 血栓形成的应用效果观察[J].实用中西医结合临床,2025,25(1):56-59.
- [4] 韩迎迎,李敏,王恺,等.呋喃布芬对使用 TCC 作为血管通路的维持性血液透析患者的效果分析[J].菏泽医学专科学校学报,2024,36(3):18-21.
- [5] 孙小琪,侯莉.呋喃布芬对维持性血液透析自体动静脉内瘘成形术患者的影响[J].中外医药研究,2024,3(28):15-17.
- [6] 蔡庆莉.呋喃布芬联合远红外线照射在自体动静脉内瘘患者经皮球囊扩张成形术后的疗效与安全性研究观察[J].中国科技期刊数据库医药,2024(3):121-123.
- [7] 王薇,谭小猛,王梦秋.呋喃布芬联合红外线照射在改善血液透析患者凝血状态血管内皮功能和动静脉内瘘功能中的效果分析[J].山西医药杂志,2024(02):53.
- [8] 邓觅.呋喃布芬对维持性血液透析自体动静脉内瘘血栓形成的预防效果[J].临床合理用药杂志,2024,17(6):77-80.
- [9] 林静.改良式 PICC 导管留置长度外测尺在超声引导下经外周中心静脉穿刺置管术中临床应用[J].中华养生保健,2023,41(7):59-62.