

从指南看血液透析血管通路功能障碍的预防性药物干预



曹正江, 付平, 周莉

四川大学华西医院肾脏内科(成都 610041)



曹正江: 主任医师, 硕士研究生, 四川大学华西医院肾脏内科医师, 中国中药协会肾病专业委员会委员, 四川省医师协会肾病分会委员及血管通路学组副组长, 四川省老年医学会肾病专业委员会常务委员。主要研究领域: 慢性肾脏病及其并发症的防治、血液净化及血管通路工作。



周莉: 副主任医师, 硕士生导师, 四川大学华西医院肾脏内科医疗组长, 血液透析亚专业组组长。主要研究领域: 血液净化、慢性肾脏病矿物质与骨异常、中药与肾脏纤维化。学术兼职: 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会全国青年委员/四川省青年委员、中国研究型医院学会血液净化专业委员会委员/慢性肾脏病矿物质与骨异常学组专业委员会委员、四川省医师协会外科医师分会甲状旁腺疾病多学科联合学组委员、成都市医学会肾脏病分会常务委员/骨质疏松分会委员。国家自然科学基金面上项目课题负责人。研究论文在《Journal of the American Society of Nephrology》等杂志上发表。

【摘要】 血液透析血管通路的通畅性对透析患者具有重要意义。该文结合近年来血液透析血管通路的相关指南结论及文献, 对动静脉内瘘、人工血管内瘘及中心静脉导管功能不良的常见药物预防策略(包括鱼油、抗凝、抗血小板、降脂等方法)的作用与局限性进行解读, 以促进临床规范药物的使用指征, 提高血管通路功能障碍防治的效果。

【关键词】 慢性肾脏病; 血液透析; 血管通路; 指南

Prophylactic drug intervention for preventing vascular access dysfunction: from the guidelines

CAO Zhengjiang, FU Ping, ZHOU Li

Department of Nephrology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China

Corresponding author: ZHOU Li, Email: 446125447@qq.com

【Abstract】 The patency of vascular access is of great significance to hemodialysis patients. Combining with guidelines and literature associated with vascular access for dialysis in recent years, the authors interpret the effectiveness and limitations of prophylactic drug strategies, including using fish oil, anticoagulation, anti-platelet, lipid-lowering agents, etc., in order to promote the proper use of these agents in clinical practice, and improve the effect of prophylaxis and treatment of vascular access dysfunction.

【Key words】 Chronic kidney disease; Hemodialysis; Vascular access; Guideline

DOI: 10.7507/1002-0179.202006096

通信作者: 周莉, Email: 446125447@qq.com

血管通路的通畅对血液透析患者来说意义重大。充足的血流量是完成血液透析治疗、保证患者生命的基本前提。在常用的血管通路中,自体 and 人工血管动静脉内瘘最常发生的功能障碍是血管狭窄与继发的血栓形成,而中心静脉导管最常见的功能障碍是纤维蛋白鞘形成与继发的血栓形成。其中,反应性增生、凝血异常等机制起到了重要作用。采取积极的干预措施,预防内瘘血管增生和导管纤维蛋白鞘形成、防止血栓形成,对维持通路的通畅具有重要意义。对于常见的通路功能障碍,通过手术治疗,包括开放手术及腔内介入的方式是最常用和有效的,而预防性药物干预并未作为主流在指南中推荐。为持续改进通路管理的质量,近年来各国相继发布了血管通路相关的指南。日本透析治疗学会(Japanese Society for Dialysis Therapy, JSDT)通路指南更新(2015)^[1]、欧洲血管外科学会(European Society for Vascular Surgery, ESVS)血管通路临床实践指南(2018)^[2]、中国血管通路专家共识(2019)^[3]和美国国家肾脏病基金会肾脏病预后质量倡议(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI)血管通路指南更新(2019)^[4]等指南相继发布。这些指南对药物预防和治疗通路功能障碍的研究进行了总结分析,依据证据的强度作了不同级别的推荐。结合这些指南与最新的研究,按照内瘘与导管2个层面,本文现对各指南中涉及血液透析血管通路功能障碍的预防性用药部分作一梳理与学习。

1 内瘘的预防性用药

目前各种指南推荐首选的通路是自体动静脉内瘘(arteriovenous fistula, AVF),在血管条件差,或反复内瘘术血管耗竭的患者中,人工血管动静脉内瘘(arteriovenous graft, AVG)也是优先于中心静脉导管的选择。

1.1 鱼油

鱼油中富含 ω -3脂肪酸,可以降低血液黏度、抑制增生、抗氧化,并可以降低血液凝固和血管狭窄的风险,理论上可以改善长期血管通路和透析的质量。曾有研究报道,鱼油显著提升AVG患者初级通畅率,同时降低了静脉流出道阻力和全身血压^[5],因此被认为是一种潜在的防治内瘘血栓形成的策略。

但是,对于鱼油在防治内瘘血栓形成中的作用,多数随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究并未得出阳性的结果。一项单中心

的RCT研究对比了预防性使用鱼油和安慰剂对内瘘的影响,经过6个月的随访后,结果显示两组患者之间内瘘初级通畅率、血栓形成发生率以及住院风险的差异均无统计学意义^[6]。来自澳大利亚的FAVOURED试验(Fish oils and Aspirin in Vascular access Outcomes in Renal Disease)研究显示,在对为期6个月的鱼油不良反应以及1年内瘘初级通畅率的观察中,研究者未发现鱼油与安慰剂组间存在有统计学意义的差异^[7]。但该研究在纳入研究对象时,为了排除使用抗血小板药物对试验结果的影响,很多高龄、合并血管病变的患者被排除出研究队列,从而使研究对象整体趋于年轻化;此外,该研究中两组使用阿司匹林的数据不详。鉴于缺乏高质量、大样本量的研究,KDOQI不推荐使用鱼油来预防内瘘功能障碍^[4]。

ESVS也参考了FAVOURED试验的研究结果^[2],同时引用了Lok等^[8]关于鱼油对AVG通畅率的研究。Lok等^[8]研究的主要终点事件为受试者12个月内经历人工血管血栓形成或介入干预的比例,结果显示,虽然使用鱼油组血栓事件和介入治疗的频率低于安慰剂组,但1年的AVG初级通畅率无明显差异。由于缺乏足够证据,因此该学会在2018年血管通路临床实践指南也不推荐常规预防性使用鱼油^[2]。

1.2 降脂药物

内瘘建立后,由血流动力学改变、剪切力的作用等因素导致的血管内膜增生以及继发的血管狭窄,是AVF和AVG失功的主要原因。平滑肌细胞转分化为肌成纤维细胞,以及向血管内膜的迁移、炎症反应等在其中发挥着重要作用。手术损伤、反复针刺等因素是导致炎症的重要原因。他汀类药物的治疗可能会通过减少血管平滑肌细胞增殖、平滑肌细胞迁移和单核细胞激活来减慢新内膜增生的进程。

Herrington等^[9]对SHARP(the Study of Heart and Renal Protection)研究中透析患者的再分析结果显示,2353例使用AVF或AVG的患者中,1196例使用辛伐他汀加依折麦布,1157例使用安慰剂对照,通过5年随访,治疗组首次血管闭塞事件的发生率较安慰剂组降低,但差异不具统计学意义。此外,该项研究是对SHARP研究数据的再分析,纳入分析的是已经建立通路的患者,因此只能推断降脂治疗对先前存在的血管通路是否有任何益处,而对于新建立的内瘘是否存在获益,还需要前瞻性的研究来证实。

除此之外,还有不少研究也都证实他汀类药物并未能在预防通路功能障碍中获益。虽然多数研究都是回顾性的研究或者事后再研究,但是基于他汀类药物对心脏的保护作用主要来自于其抗动脉粥样硬化作用,而内瘘障碍的病理机制是内膜的增生,这一机制是非常复杂的,对于他汀类药物抗炎作用能在其中发挥多大作用,还需要进行更多的研究^[10],因此,KDOQI认为没有足够的证据建议使用辛伐他汀和依折麦布来减少 AVF 干预的需要或血栓形成^[4]。

1.3 抗血小板

常用的抗血小板聚集药物包括氯吡格雷、噻氯匹啉、阿司匹林以及双嘧达莫,基于在心血管领域的应用经验,这些药物被运用到内瘘的抗血栓治疗中。

20 世纪 70—80 年代一系列研究报道了在动静脉内瘘患者中使用噻氯匹啉可以使内瘘获益,因此 2011 年 JSDT 通路指南更新推荐在合适的患者中使用噻氯匹啉^[1]。

随着氯吡格雷在临床的应用,越来越多的研究关注其对内瘘成功率与远期通畅率的作用。Gröntoft 等^[11]发现氯吡格雷与安慰剂的瘘管血栓形成率相比差异有统计学意义(12% vs. 19%),但该研究纳入的病例数量有限。

Dember 等^[12]进行的一项 RCT 研究中,877 例受试者中,试验组使用氯吡格雷(首日 300 mg 负荷剂量,其后每日 75 mg),对照组使用安慰剂,术后 1 d 内开始用药,随访至术后 150~180 d,或透析开始后 30 d;结果两组内瘘血栓形成的发生率为 12.2% vs. 19.5%,内瘘满足透析要求(大于 300 mL/min)的比例相似(61.8% vs. 59.5%)。该研究结果提示氯吡格雷能减少术后早期血栓事件,但并不增加内瘘成熟^[12]。

在一项在人工血管内瘘中使用氯吡格雷联合阿司匹林的研究中,试验组 1 年内需要介入干预的比例为 28%,而安慰剂组需要介入干预的比例为 52%;但由于消化道出血的比例明显升高,该研究被迫提前结束^[13]。

更多的有关于氯吡格雷或阿司匹林的研究并没有降低内瘘和人工血管内瘘血栓的发生^[14],特别是人工血管远期通畅与流出道内膜增生密切相关,且血流速度极快,抗血小板治疗从机制上并不能改善内膜的增生。

来自北美的一项研究关注到双嘧达莫在预防通路失功中的作用。该研究共纳入 649 例患者,对

比双嘧达莫 200 mg 联合阿司匹林 100 mg 与安慰剂对 AVG 功能的影响,随访至术后 1 年;结果显示,虽然两组 1 年的初级通畅率及介入治疗时间差异有统计学意义,但治疗组的优势并不明显^[15]。

影响内瘘成熟的另外一个因素是血管的扩张性。一项研究对比了前列环素类似物(伊洛前列素)200 mg/d 联合氯吡格雷 75 mg/d 与安慰剂对内瘘功能的影响,结果显示,在术前 7~10 d,在抗血小板基础上联合使用前列环素类似物,内瘘早期失败率低于对照组(8% vs. 30.4%, $P=0.001$),但初级通畅率则没有统计学差异,内瘘成熟时间与内瘘流量都优于对照组^[16]。KDOQI 工作组仍在对该研究进行详细讨论,包括其方法学以及可能的应用价值,尚不足以建议使用氯吡格雷-前列环素来改善 AVF 的原发性失功。

ESVS 指南认为,尽管多项研究支持抗血小板治疗所带来的获益,然而仍没有足够的证据支持抗血小板治疗能减少 AVF 血栓形成或促进内瘘的成熟^[2]。即便抗血小板治疗可降低终末期肾脏疾病患者心血管病死率和减少心肌梗死的发生率,但其在全因死亡率、心血管死亡率和卒中方面无显著差别,且会增加出血风险^[17]。中国的通路专家共识第 2 版及日本指南强调,使用抗血小板药物来改善围手术期的通畅性应结合患者的特点情况来选择,而不是常规的应用^[1,3]。

因此,综合各种研究及指南,抗血小板治疗在没有明显心血管症状的终末期肾脏疾病患者中,在维持内瘘通畅方面的获益是值得商榷的。

1.4 华法林

一项使用小剂量华法林来预防 AVG 失功的 RCT 研究中,国际标准化比值(international normalized ratio, INR)的目标值为 1.4~1.9,观察终点为 AVG 失功;结果显示,107 例患者中,使用华法林的 56 例患者并未从中获益,而出血事件多于对照组^[18]。Osborn 等^[19]的一篇综述也认为 AVF 或 AVG 患者出血事件增多与华法林使用有关。而在 DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) 研究中华法林治疗与较差的 AVG 通畅率相关^[20]。总而言之,由于透析患者本身存在凝血功能障碍,并接受 3 次/周的透析肝素化,同时目前缺乏使用华法林获益的证据,因此各指南都未对华法林作出相关推荐。

此外,还有一些研究关注了钙通道阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂对内瘘通畅率的影响^[21],但由于研究样本小,缺乏足够数据支持,因此现有指

南没有对其作出相关推荐。

2 中心静脉导管的预防性用药

即便中心静脉导管存在血栓形成、感染、血管狭窄等不良反应,但全球范围内导管的使用比例仍然较高,尤其是对于血管耗竭的患者而言,带涤纶套和隧道的导管(tunneld cuffed central venous catheters, TCC)常常是其唯一的血管通路。为了减少血栓和纤维蛋白鞘对导管流量的影响,口服抗凝药物、抗血小板聚集药物等在临床中常被预防性使用,但对于这些措施的有效性与安全性,学界一直存在不同观点。

JSDT 通路指南 2011 年更新认为抗血小板抗凝治疗在减少导管血栓中的作用是不明确的,因此并未作出推荐^[1]。一项关于中心静脉带涤纶套导管不同干预措施的综述总结了包含 580 例患者的 8 项研究,其结论认为,导管功能障碍时立即进行药物干预的效果优于安慰剂,等效于机械去除纤维蛋白鞘或更换导管,但缺乏标准化的方法和剂量;而 2 周后药物干预的疗效就逊色于更换导管与去除纤维蛋白鞘;就长期来看,更换导管更优于去除纤维蛋白鞘,而同时进行去除纤维蛋白鞘和更换导管则是最佳选择^[2]。

2.1 阿司匹林

来自伊朗的研究对比了阿司匹林 80 mg/d 与安慰剂对导管功能的影响,在 1 年的随访中,药物干预组导管通畅时间长于安慰剂组(5.3 vs. 3.9 个月)^[22]。而沙特进行的阿司匹林 81 mg/d 与不干预的对照观察中,12 个月时的导管通畅率为 68% vs. 37%,但通过 Fisher 确切概率检验发现差异不具统计学意义^[23]。

2.2 华法林

2 项在中心静脉导管中使用华法林与安慰剂或无干预对照的研究将 INR 目标值设定在 1.4 ~ 2.0。来自加拿大的研究发现,使用华法林并没有减少导管更换和介入干预的比例^[24],而来自沙特的研究则报道,随访 12 个月时华法林组导管功能良好的比例优于无干预组(75% vs. 37%)^[23],此 2 项研究都未发现出血事件的增加。

另一项在英国 2 个中心进行的研究共纳入 112 例导管患者,调整华法林剂量使 INR 目标值控制在 1.5 ~ 2.5;结果显示,与对照组相比,两组因为导管堵塞需要更换的比例以及血栓发生率的差异没有统计学意义^[25]。

不同时机使用华法林或许对导管结局存在影

响。一项在意大利开展的 RCT 研究比较了不同时间开始抗凝治疗的疗效,早期使用组在导管置入后 12 h 开始使用华法林,对照组则在导管首次出现血栓或功能障碍后开始使用华法林,目标 INR 在 1.8 ~ 2.5,随访 12 个月;结果显示,早期抗凝组出现血栓或功能障碍比例更少(12% vs. 55%),需要导管更换的比例也更低(2% vs. 17%),提示在导管功能正常时即启动抗凝治疗可能会带来更好的临床获益^[26]。

鉴于这些证据的不确定性及等级不高、同时尿毒症患者本身存在较高的出血风险、华法林增加血管钙化等,KDOQI 不建议常规使用预防性全身抗凝药物华法林以维持或改善中心静脉导管的通畅性;对于存在导管功能异常的患者,仍有条件推荐低剂量阿司匹林以维持低出血风险患者的涤纶套导管通畅^[4]。

目前指南关注的都是作为长期通路的导管,即带涤纶套和隧道的中心静脉导管,对临时的中心静脉导管,包括不同部位置管的通畅率以及干预治疗效果尚没有足够的证据。魏甜甜等^[27]报道,在血流量以及感染率方面,不同部位置管差异没有统计学意义;但在导管留置时间方面,股静脉导管留置时间短于其他部位,能否通过预防性药物干预来改善这种情况尚未可知。

3 指南对通路功能障碍药物干预的推荐

不同指南对于证据强度以及推荐级别的表述内容和方式存在差异,本文将各指南推荐意见汇总于表 1。虽然 ESVS 指南、JSDT 指南、中国透析用血管通路专家共识对抗凝、降脂、口服鱼油等相关的文献结果进行了讨论,但由于结论差异较大,证据级别不足,因此这些指南并未作出相应推荐,本文在表 1 中未列出其观点。

4 结语

通过梳理近年来血管通路领域相关指南和文献可见,目前该领域尚未得出预防性使用口服药物(包括鱼油、降脂药物、抗血小板药物、抗凝药等)对血管通路功能确切的结论;虽然各指南都作出了部分推荐,但证据等级、推荐级别都还不高。然而这并不影响在严格掌握禁忌证的情况下,在适当的患者中个体化地使用这些药物,以保证通路手术初期通畅,降低远期并发症。我们期待未来有更多设计严谨、证据级别更高的试验,为临床决策提供更优化和更有效的依据。



表 1 指南对通路功能障碍药物干预的推荐

药物及指南	AVF	AVG	导管
抗血小板药物			
KDOQI ^[4]	① 不推荐常规使用阿司匹林来预防内瘘流量不足；② 没有证据推荐氯吡格雷-前列环素改善内瘘原发失功	谨慎联合双嘧达莫使用以改善 AVG 无辅助通畅率。有条件推荐，证据质量高	对低出血风险患者，小剂量有助于维持 TCC 通畅性。有条件推荐，证据等级低
ESVS ^[2]	不推荐长期抗血栓治疗提高透析患者的血管通路开放率，分级 III，分层 C	不推荐长期抗血栓治疗提高透析患者的血管通路开放率，分级 III，分层 C	无相应推荐
JSdT ^[1]	应根据患者的个人需求进行抗血小板治疗 (2-C)	应根据患者的个人需求进行抗血小板治疗 (2-C)	无相应推荐
中国专家共识 ^[3]	无相应推荐	可依据患者情况给予抗血小板药物	经常发生导管血栓或流量不佳的高凝患者，可考虑服用血小板抑制剂或抗凝剂；长期服用患者必须定期 (1 ~ 3 个月) 复查凝血指标
华法林			
KDOQI ^[4]	无相应推荐	无相应推荐	不建议常规使用来维持导管通畅，有条件强烈推荐，证据等级低
ESVS ^[2]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐
JSdT ^[1]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐
中国专家共识 ^[3]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐
鱼油			
KDOQI ^[4]	有条件推荐，证据质量低到中等	① 推荐新建 AVG 使用以减少血栓及介入干预的比例，有条件推荐，证据质量中等；② 没有足够证据推荐改善长期累积通畅率	无相应推荐
ESVS ^[2]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐
JSdT ^[1]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐
中国专家共识 ^[3]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐
降脂药			
KDOQI ^[4]	无相应推荐	没有证据能减少内瘘介入干预和血栓发生的比例	无相应推荐
ESVS ^[2]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐
JSdT ^[1]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐
中国专家共识 ^[3]	无相应推荐	无相应推荐	无相应推荐

参考文献

- Kukita K, Ohira S, Amano I, et al. 2011 update Japanese Society for Dialysis Therapy Guidelines of Vascular Access Construction and Repair for Chronic Hemodialysis. *Ther Apher Dial*, 2015, 19(Suppl 1): 1-39.
- Schmidli J, Widmer MK, Basile C, et al. Editor's choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 55(6): 757-818.
- 中国医院协会血液净化中心分会血管通路工作组. 中国血液透析用血管通路专家共识 (第 2 版). *中国血液净化*, 2019, 18(6): 365-381.
- Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Vascular Access Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *Am J Kidney Dis*, 2020, 75(4 Suppl 2): S1-S164.
- Viecelli AK, Irish AB, Polkinghorne KR, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation to prevent arteriovenous fistula and graft failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*, 2018, 72(1): 50-61.
- Irish AB, Viecelli AK, Hawley CM, et al. Effect of fish oil supplementation and aspirin use on arteriovenous fistula failure in patients requiring hemodialysis: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*, 2017, 177(2): 184-193.
- Viecelli AK, Pascoe EM, Polkinghorne KR, et al. Updates on baseline characteristics of the omega-3 fatty acids (Fish oils) and Aspirin in Vascular access Outcomes in RENal Disease (FAVOURED) study. *Nephrology (Carlton)*, 2017, 22(10): 823-824.
- Lok CE, Moist L, Hemmelgarn BR, et al. Effect of fish oil supplementation on graft patency and cardiovascular events among patients with new synthetic arteriovenous hemodialysis grafts: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2012, 307(17): 1809-1816.
- Herrington W, Emberson J, Staplin N, et al. The effect of lowering LDL cholesterol on vascular access patency: post hoc analysis of the Study of Heart and Renal Protection. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(5): 914-919.
- Young EV, Goodkin DA, Mapes DL, et al. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): an international hemodialysis study. *Kidney Int*, 2000, 57(Suppl 74): S74-S81.
- Gröntoft KC, Larsson R, Mulec H, et al. Effects of ticlopidine in AV-fistula surgery in uremia. *Fistula Study Group. Scand J Urol Nephrol*, 1998, 32(47): 276-283.
- Dember LM, Beck GJ, Allon M, et al. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 299(18): 2164-2171.

- 13 Dember LM, Kaufman JS, Beck GJ, *et al.* Design of the dialysis access consortium (DAC) clopidogrel prevention of early AV fistula thrombosis trial. *Clin Trials*, 2005, 2(5): 413-422.
- 14 Kaufman JS. Antithrombotic agents and the prevention of access thrombosis. *Semin Dial*, 2000, 13(1): 40-46.
- 15 Dixon BS, Beck GJ, Vazquez MA, *et al.* Effect of dipyridamole plus aspirin on hemodialysis graft patency. *N Engl J Med*, 2009, 360(21): 2191-2201.
- 16 Abacilar AF, Atalay H, Dogan OF. Oral prostacycline analog and clopidogrel combination provides early maturation and long-term survival after arteriovenous fistula creation: a randomized controlled study. *Indian J Nephrol*, 2015, 25(3): 136-142.
- 17 Coleman CI, Tuttle LA, Teevan C, *et al.* Antiplatelet agents for the prevention of arteriovenous fistula and graft thrombosis: a meta analysis. *Int J Clin Pract*, 2010, 64(9): 1239-1244.
- 18 Crowther MA, Clase CM, Margetts PJ, *et al.* Low-intensity warfarin is ineffective for the prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis: a randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(9): 2331-2337.
- 19 Osborn G, Escofet X, Da Silva A. Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(4): CD002786.
- 20 Saran R, Dykstra DM, Wolfe RA, *et al.* Association between vascular access failure and the use of specific drugs: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*, 2002, 40(6): 1255-1263.
- 21 Kennard AL, Walters GD, Jiang SH, *et al.* Interventions for treating central venous haemodialysis catheter malfunction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 10(10): CD011953.
- 22 Mozafar M, Samsami M, Sobhiyeh MR, *et al.* Effectiveness of aspirin on double lumen permanent catheter efficacy in ESRD. *Nephrourol Mon*, 2013, 5(2): 762-765.
- 23 Abdul-Rahman SI, Al-Howaish AK. Warfarin *versus* aspirin in preventing tunneled hemodialysis catheter thrombosis: a prospective randomized study. *Hong Kong J Nephrol*, 2007, 9(1): 23-30.
- 24 Wilkieson TJ, Alistair JI, Crowther MA, *et al.* Low-intensity adjusted-dose warfarin for the prevention of hemodialysis catheter failure: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(5): 1018-1024.
- 25 Herrington WG, Helen JN, Richard JH, *et al.* Does prophylactic anticoagulation reduce the risk of femoral tunneled dialysis catheter-related complications?. *J Vasc Access*, 2013, 14(2): 135-142.
- 26 Coli L, Donati G, Cianciolo G, *et al.* Anticoagulation therapy for the prevention of hemodialysis tunneled cuffed catheter (TCC) thrombosis. *J Vasc Access*, 2006, 7(3): 118-122.
- 27 魏甜甜, 李佩芸, 张凌, 等. 肾脏替代治疗血管通路位置与并发症的 Meta 分析. *华西医学*, 2018, 33(7): 860-868.

收稿日期: 2020-06-07 修回日期: 2020-07-09
本文编辑: 孙艳梅

