

简化局部枸橼酸抗凝在连续性静-静脉血液滤过中的应用

陈珊莹 万建新 吴彼得

【摘要】 目的 探讨简化局部枸橼酸抗凝(RCA)在连续性静-静脉血液滤过(CVVH)中应用的安全性及有效性。方法 14例患者用简化RCA方法行CVVH治疗,将枸橼酸钠置换液以2 000 ml/h或3 000 ml/h的速度前稀释输入,10%葡萄糖酸钙和25%硫酸镁从外周静脉泵入或滤器静脉端输入;分别于治疗前及治疗后4、8、12 h测定患者血清电解质、血气分析、凝血功能,并观察患者病情变化,测定治疗后滤器容积。结果 14例患者共进行CVVH治疗34例次,治疗时间4~36 h,平均(16.0±7.5) h;30例次未更换滤器完成治疗,治疗后滤器容积(97.19±2.75) ml,均大于原有容积的80%;滤器使用寿命平均(14.79±5.98) h。治疗12 h时患者滤器动脉端采血检测凝血酶原时间(PT)较治疗前明显缩短[(12.2±1.2) s比(14.0±3.3) s],且滤器动脉端血浆总钙明显升高[(2.46±0.30) mmol/L比(2.07±0.36) mmol/L,均 $P<0.05$];而滤器动脉端采血检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 浓度和pH值、剩余碱(BE)均无明显变化。1例低氧血症患者因严重并发症停止治疗,均未出现高钠血症、碱中毒、出血并发症。结论 将枸橼酸钠加入置换液中的简化RCA方法可以安全用于置换液速度 $>2 000$ ml/h的CVVH;并可避免RCA导致的高钠血症、碱中毒等并发症。

【关键词】 枸橼酸; 抗凝; 连续性静-静脉血液滤过

The use of simplified regional citrate anticoagulation in continuous veno-venous hemofiltration CHEN Shan-ying*, WAN Jian-xin, WU Bi-de. * Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, Fujian, China

Corresponding author: WAN Jian-xin, Email: wanjx@263.net

【Abstract】 Objective To study the safety and effect of simplified regional citrate anticoagulation (RCA) in continuous veno-venous hemofiltration (CVVH). **Methods** Fourteen patients were treated with CVVH using simplified RAC. Simplified anticoagulation protocol included the addition of 4% sodium citrate into the replacement fluid. The citrate replacement fluid was infused in a speed of 2 000 ml/h or 3 000 ml/h, and at the same time 10% calcium gluconate and 25% magnesium sulfate were infused postfilter or with venous pump into peripheral veins. Serum electrolytes, arterial blood gas analysis, coagulation at the beginning and 4, 8, 12 hours after the treatment were monitored. Patient's general condition was observed carefully. After treatment, blood volume in the hollow fiber filter was measured. **Results** Fourteen patients underwent altogether 34 times of this procedure for a total of 544 hours. Each treatment lasted 4-36 hours, with a mean of (16.0±7.5) hours. The filter was not changed for 30 procedures. After treatment, the blood volume in the filter was higher than 80% of the original volume. The life span of the filter was (14.79±5.98) hours on the average. Twelve hours after infusing citrate, there was a marked shortening of prothrombin time [PT, (12.2±1.2) s vs. (14.0±3.3) s], while plasma total calcium was increased markedly [(2.46±0.30) mmol/L vs. (2.07±0.36) mmol/L, both $P<0.05$]. There was no significant difference in activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), the concentration of Ca^{2+} and Mg^{2+} , pH and base excess (BE). In one patient with hypoxemia the treatment was stopped due to the appearance of serious complications. No hypernatremia or metabolic alkalosis was found during the RCA in all the patients. No significant bleeding events attributed to RCA occurred. **Conclusion** The simplified anticoagulation protocol by adding sodium citrate replacement fluid can be applied safely in replacement fluid $>2 000$ ml/h of CVVH without complications of hypernatremia and metabolic alkalosis caused by sodium citrate anticoagulation.

【Key words】 Citrate; Anticoagulation; Continuous veno-venous hemofiltration

血液净化治疗的发展被认为是近年来急救医学

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.05.019

基金项目:福建省医药卫生青年科技计划项目(2007-2-48)

作者单位:363000 漳州,福建医科大学附属漳州市医院肾内科

(陈珊莹、吴彼得);福建医科大学附属第一医院肾内科(万建新)

通信作者:万建新,Email:wanjx@263.net

治疗的重要进展之一,它在抢救急危重症、预防多器官功能障碍综合征(MODS)中显示出独特的优势^[1-2],尤其是在各类中毒患者的抢救中显示了强大的作用^[3];其中连续性血液净化(CBP)已成为各种危重症及MODS患者的重要支持疗法^[4]。抗凝是保障CBP顺利进行的基本条件之一。目前,在血液透

析中应用最广泛的抗凝剂是肝素,但是接受CBP治疗的患者多数病情较重,可能伴有出、凝血功能异常或活动性出血而不能使用肝素;另一种抗凝方法是局部枸橼酸抗凝(RCA),但是RCA技术操作复杂,由于使用不当造成的严重并发症并不少见,因此临床应用受限。既往对RCA的研究多在透析方式下进行,由于枸橼酸可以通过透析清除,因此,在一定程度上避免了枸橼酸的蓄积。然而,连续性静-静脉血液滤过(CVVH)清除枸橼酸量较少,这就增加了枸橼酸抗凝的难度。为此,本课题组开展了简化RCA在CVVH中应用的临床研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2007年4月至2008年4月在福建医科大学附属漳州市医院采用简化RCA进行CVVH的14例患者,其中男10例,女4例;年龄22~84岁,平均(55.64±22.47)岁;单纯急性肾衰竭(ARF)4例,MODS 5例,顽固性心力衰竭3例,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)1例,尿毒症1例;共行CVVH治疗34例次。所有患者因创伤或手术后存在活动性出血而禁用肝素。4例患者治疗前查丙氨酸转氨酶高于正常参考值的2倍,但胆红素代谢正常,其中1例患者伴低氧血症。

1.2 CVVH治疗方式:双腔导管深静脉(颈内静脉、股静脉、锁骨下静脉)穿刺置管后建立血管通路,血流量为200 ml/min,AV600滤器(费森尤斯公司,聚砜膜,血室容积115 ml),BM25或Accuras床边血液滤过机(美国百特公司)。

1.3 置换液:置换液配置分为A液和B液。A液含生理盐水、5%葡萄糖、碱基(包括4%枸橼酸钠和5%碳酸氢钠)、灭菌注射用水。4%枸橼酸钠的输入剂量为:体重<50 kg的患者150 ml/h,50~65 kg的患者170 ml/h,>65 kg的患者190 ml/h。A液前稀释输入,速度为2 000 ml/h(置换液配方1,表1)或3 000 ml/h(置换液配方2,表1)。可根据患者病情需要在A液中加入适量的氯化钾。B液含10%葡萄糖酸钙和25%硫酸镁,从外周静脉或滤器静脉端用推注泵输入。输入4%枸橼酸钠170 ml/h时置换液的离子浓度见表1。

1.4 观察指标:治疗过程中常规行心电图监护并监测血压、血氧饱和度,记录患者每小时的血压、心率、血流量。观察患者有无不适,是否出现活动性出血或原有出血加重。治疗前动脉端抽血测定血气分析、凝血功能、电解质、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN),治疗中每隔4 h从滤器动/静脉端抽血复查1次上述指标。

表1 两种置换液配方的离子浓度

置换液	离子浓度 (mmol/L)					
	Na ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺	Mg ²⁺	HCO ₃ ⁻	枸橼酸根
配方1	140.54	107.33	2.00	0.76	0	11.07
配方2	141.61	107.33	1.80	0.76	12.60	7.27

1.5 抗凝方案调整:与治疗前对比,如动脉端Ca²⁺浓度每下降0.1 mmol/L,置换液B Ca²⁺输入速度提高0.5 mmol/h;如动脉端Ca²⁺浓度下降的同时伴血pH值下降、剩余碱(BE)负值增加,置换液B Ca²⁺输入速度提高0.5 mmol/h,同时枸橼酸钠输入速度降低20 ml/h;静脉端Ca²⁺目标值0.25~0.50 mmol/L。治疗前动脉端Ca²⁺<0.9 mmol/L的患者,置换液B Ca²⁺输入速度提高0.5 mmol/h。治疗中肉眼观察滤器或静脉壶是否凝血;测定跨膜压(TMP)、静脉压及BUN、Cr的筛选系数。如滤器凝血≥1级,BUN的筛选系数<0.8或TMP缓慢增加,输入枸橼酸钠的速度增加20 ml/h。

1.6 统计学处理:应用SPSS 13.0软件进行统计,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析和配对t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 简化RCA抗凝疗效:14例患者共行34例次治疗,30例次治疗过程中未更换滤器,3例次更换滤器,1例因严重并发症停止治疗。治疗后滤器容积均大于原有容积的80%,平均(97.19±2.75) ml;治疗时间4~36 h,平均(16.0±7.5) h;滤器使用寿命4~28 h,平均(14.79±5.98) h。

2.2 简化RCA对凝血功能的影响(表2):治疗过程中患者无出血,12例次输入新鲜冰冻血浆400~1 200 ml。治疗12 h动脉端凝血酶原时间(PT)明显缩短(P<0.05)。输入枸橼酸后各时间点活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)与治疗前差异均无统计学意义。

表2 简化RCA对14例CVVH患者治疗过程中凝血功能的影响($\bar{x} \pm s$)

时间	PT(s)	APTT	TT(s)	FIB(g/L)
治疗前	14.0±3.3(34)	44.8±8.5(34)	21.8±0.7(34)	5.0±2.0(34)
治疗4 h	13.0±3.2(34)	47.1±30.3(34)	19.1±4.0(34)	5.7±2.4(34)
治疗8 h	12.4±1.6(33)	44.0±15.1(33)	23.3±29.9(33)	5.2±2.2(33)
治疗12 h	12.2±1.2(31)*	37.4±8.7(31)	13.6±2.4(31)	5.6±2.2(31)
F值	2.788	1.208	1.043	0.434
P值	0.045	0.311	0.377	0.729

注:RCA:局部枸橼酸抗凝,CVVH:连续性静-静脉血液滤过,PT:凝血酶原时间,APTT:活化部分凝血活酶时间,TT:凝血酶时间,FIB:纤维蛋白原;与治疗前比较,*P<0.05;括号内为使用简化RCA的患者次数

2.3 简化 RCA 对体内电解质、酸碱平衡的影响(表 3):输入枸橼酸后动脉端 Ca^{2+} 与治疗前对比无总体差异;输入枸橼酸后动脉端血浆总钙较治疗前显著回升($F=6.647, P=0.000$),达正常参考值范围。1 例低氧血症患者因严重低钙血症(Ca^{2+} 浓度 0.21 mmol/L)伴代谢性酸中毒而停止 RCA;3 例次在治疗 12 h 后出现高钙血症,因治疗已经结束未给予处理,密切观察,12 h 内 Ca^{2+} 浓度均恢复正常。RCA 过程中无一例并发高钠血症、碱中毒、低镁或高镁血症。

2.4 简化 RCA 对外循环的影响(表 4):输入枸橼酸钠后体外循环中 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 浓度均显著下降(均 $P<0.05$),pH 值无显著变化,BE 负值显著增加($P<0.05$)。

2.5 并发症:33 例次顺利完成治疗;1 例低氧血症患者治疗 4 h 出现严重低钙血症伴代谢性酸中毒而停止枸橼酸输入。

3 讨论

Evenepoel 等^[5]在 2002 年进行了较大样本的 RCA 血液透析研究,认为枸橼酸用于血液透析抗凝是一种非常理想的方法。枸橼酸的输入有两种方法:一种是将枸橼酸与置换液分开输入,根据实际情况调整置换液成分^[6-8],该方法的弊端是很难确定置换液中 Na^+ 及碱基的浓度,因此较容易出现电解质紊乱;另一种是将枸橼酸钠加入置换液中的简化技术,由 Palsson 和 Niles^[9] 及 Gabutti 等^[6] 报道,其置换液量 $<2\ 000\text{ ml/h}$ 。本研究中采用的简化 RCA 方法置换液量可达 $3\ 000\text{ ml/h}$,基本能满足临床的需要。

国外报道多将钙剂和镁配置成溶液后用输液泵给药,我们将其混合后用静脉泵输入,既切实可行,又可减少护士工作量。

有关枸橼酸应用剂量尚无统一的标准,文献报道枸橼酸输入速度 $17.5\sim 25.8\text{ mmol/h}$ 时,不同患者枸橼酸钠的代谢速度存在较大差异。目前,有人提出根据体重决定枸橼酸根输入速度,但实际应用中操作过于繁琐,不利推广。因此,本方案根据患者体重范围决定初始枸橼酸钠的输入速度,通过计算显示配制的置换液 Na^+ 、 Cl^- 浓度均在生理范围。

文献报道体外循环血液中枸橼酸根浓度 $2.5\sim 5.0\text{ mmol/L}$ 即可达到良好的抗凝疗效^[10],通过监测体外循环滤器后的 Ca^{2+} 水平可评价抗凝效果^[11];有研究认为滤器后 Ca^{2+} 水平 $<0.30\text{ mmol/L}$ 可以达到良好的抗凝效果^[7]。Kutsogiannis 等^[7] 在连续性静-静脉血液透析滤过(CVVHDF)治疗中采用 RCA,检测滤器后的 Ca^{2+} 浓度 230 次,有 83% 的结果低于 0.35 mmol/L 。本研究中采用简化 RCA 进行 CVVH 治疗 34 例次,静脉端 Ca^{2+} 浓度有明显下降,但仅 14 例次静脉端 $Ca^{2+}<0.35\text{ mmol/L}$,其中 13 例次同时检测动脉端 $Ca^{2+}<1.0\text{ mmol/L}$ 。造成这种结果的可能原因是由于滤器血液中枸橼酸钠浓度较低。国外另一组研究表明,滤器血液中枸橼酸钠浓度 1.57 mmol/L 或 1.83 mmol/L ,滤器后的 Ca^{2+} 浓度中位数为 0.53 mmol/L ,其滤器的使用寿命虽然低于国外其他报告,但和肝素对照组的滤器使用寿命比较无明显差异^[12]。Tolwani 等^[11] 在连续性静-静脉血液透析(CVVHD)中应用简化 RCA,静脉

表 3 简化 RCA 对 14 例 CVVH 患者治疗过程中体内电解质及酸碱平衡的影响($\bar{x}\pm s$)

时间	Ca^{2+} (mmol/L)	总钙(mmol/L)	Mg^{2+} (mmol/L)	pH 值	BE(mmol/L)
治疗前	$0.98\pm 0.26(34)$	$2.07\pm 0.36(34)$	$0.97\pm 0.17(34)$	$7.35\pm 0.06(34)$	$-0.21\pm 4.81(34)$
治疗 4 h	$0.96\pm 0.27(34)$	$2.13\pm 0.44(34)$	$0.99\pm 0.14(34)$	$7.32\pm 0.08(34)$	$-4.91\pm 3.40(34)$
治疗 8 h	$0.97\pm 0.24(33)$	$2.33\pm 0.28(33)^a$	$1.00\pm 0.13(33)$	$7.33\pm 0.06(33)$	$-4.43\pm 2.70(33)$
治疗 12 h	$1.10\pm 0.29(31)$	$2.46\pm 0.30(31)^b$	$1.04\pm 0.15(31)$	$7.35\pm 0.05(31)$	$-3.74\pm 2.90(31)$
F 值	2.130	6.647	0.760	1.708	1.073
P 值	0.100	0.000	0.520	0.170	0.100

注:RCA:局部枸橼酸抗凝,CVVH:连续性静-静脉血液滤过;与治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;括号内为使用简化 RCA 的患者次数

表 4 简化 RCA 对 14 例 CVVH 患者体外循环中电解质和酸-碱平衡的影响($\bar{x}\pm s$)

时间	Ca^{2+} (mmol/L)		Mg^{2+} (mmol/L)		BE(mmol/L)		pH 值	
	动脉端	静脉端	动脉端	静脉端	动脉端	静脉端	动脉端	静脉端
治疗 4 h	$0.93\pm 0.27(34)$	$0.48\pm 0.20(34)^a$	$0.99\pm 0.14(34)$	$0.81\pm 0.12(34)^a$	$-4.92\pm 3.37(34)$	$-7.36\pm 3.44(34)^a$	$7.32\pm 0.08(34)$	$7.32\pm 0.07(34)$
治疗 8 h	$0.97\pm 0.24(33)$	$0.49\pm 0.18(33)^a$	$1.00\pm 0.13(33)$	$0.80\pm 0.13(33)^a$	$-4.43\pm 2.75(33)$	$-7.18\pm 3.56(33)^a$	$7.33\pm 0.06(33)$	$7.32\pm 0.05(33)$
治疗 12 h	$1.10\pm 0.29(31)$	$0.58\pm 0.23(31)^a$	$1.04\pm 0.15(31)$	$0.79\pm 0.24(31)^a$	$-3.74\pm 2.87(31)$	$-5.79\pm 3.19(31)^a$	$7.35\pm 0.05(31)$	$7.35\pm 0.05(31)$

注:RCA:局部枸橼酸抗凝,CVVH:连续性静-静脉血液滤过;与同期动脉端比较,^a $P<0.05$;括号内为使用简化 RCA 的患者次数

端 Ca^{2+} 目标值 0.25~0.50 mmol/L, 有 61% 的透析器连续治疗 48 h 后仍可继续使用, 并且透析器凝血与透析器仍可继续使用的静脉端 Ca^{2+} 浓度无显著差异。根据目前国内的实际情况, 许多透析中心更多是做日间连续性肾脏替代治疗 (CRRT), 并且 RCA 的并发症与枸橼酸使用量有关, 故作者认为采用低浓度枸橼酸即可。国外报道滤器使用寿命较长, 如 Palsson 和 Niles^[9] 报道滤器使用寿命 (29.5 ± 17.9) h; Gabutti 等^[6] 报道滤器使用寿命的中位数为 24.2 h。本组滤器使用寿命较短的原因可能是多数患者行日间 CVVH, 治疗时间短, 滤器使用时间短; 另外, 滤器血中枸橼酸钠浓度低于国外报道。

安全性监测是枸橼酸抗凝的关键。血清枸橼酸根浓度检测是最直接的方法, 但由于枸橼酸根浓度检测并非临床常规, 难以普及。Bakker 等^[13] 研究认为监测 Ca^{2+} 浓度是评价枸橼酸根浓度简便、快速、有效的方法, 推荐作为枸橼酸抗凝首选的监测方法。国内研究亦提出可结合 Ca^{2+} 和血气分析的结果综合判断^[14]。本组治疗 34 例次中, 与治疗前对比, 治疗中 Ca^{2+} 浓度无明显变化; 7 例次出现 Ca^{2+} 浓度下降超过 0.1 mmol/L, 通过及时调整治疗方案后均纠正; 出现严重低钙血症的 1 例患者与缺氧有关。

有关枸橼酸抗凝的文献均提到枸橼酸抗凝会出现高钠血症、碱中毒。从理论上来说, 只要置换液 Na^+ 和碱基浓度的计算、配置正确, 这一并发症完全可以避免。将枸橼酸与置换液分开输入, 很难确定置换液中 Na^+ 和碱基浓度, 无法保证输入枸橼酸钠后血钠和碱基保持在正常范围, 容易出现电解质紊乱。将枸橼酸钠加入置换液中, 可保证 Na^+ 和碱基在生理水平, 避免出现高钠血症、碱中毒。本组治疗 34 例次中无一例患者出现高钠血症、碱中毒。

RCA 的最常见并发症是低钙血症, 治疗的重点应是防止低钙血症。但如果治疗过程中补充钙剂过量也可能出现高钙血症。本组中有 3 例次出现高钙血症, 虽未造成严重后果, 但仍应注意。而 Morgera 等^[15] 在 CVVHD 中应用 RCA 治疗 124 例患者, 有 12% 出现高钙血症, 其中 3 例因高钙停止治疗。

枸橼酸能络合二价阳离子, 是否也能与 Mg^{2+} 络合从而影响抗凝疗效, 目前尚无定论^[16]。Monchi 等^[17] 认为枸橼酸可以络合 Mg^{2+} , 从滤器静脉端输入 Mg^{2+} 使置换液中 Mg^{2+} 浓度达到 1.0 mmol/L。本研究置换液中 Mg^{2+} 浓度为 0.755 mmol/L, 与肝素抗凝的 Port 方案和南京军区总医院的置换液方案中 Mg^{2+} 浓度相同, 在治疗过程中并未出现高镁

血症或低镁血症。因此我们认为, RCA 时不需要调整置换液中 Mg^{2+} 浓度。

参考文献

- [1] van Bommel EF. Are continuous therapies superior to intermittent hemodialysis for acute renal failure on the intensive care unit? *Nephrol Dial Transplant*, 1995, 10: 311-314.
- [2] 赵华, 徐文达. 连续性血液净化技术治疗危重病中的体会. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 698.
- [3] 马金荣, 李培新, 陈立新. 血液净化联合中医药救治毒蕈中毒 32 例临床观察. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12: 164.
- [4] 季大玺, 谢红浪, 黎磊石. 连续性血液净化与非肾脏疾病. *中国危重病急救医学*, 2001, 13: 5-9.
- [5] Evenepoel P, Maes B, Vanwalleghem J, et al. Regional citrate anticoagulation for hemodialysis using a conventional calcium-containing dialysate. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39: 315-323.
- [6] Gabutti L, Marone C, Colucci G, et al. Citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodiafiltration: a metabolic challenge. *Intensive Care Med*, 2002, 28: 1419-1425.
- [7] Kutsogiannis DJ, Mayers I, Chin WD, et al. Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis*, 2000, 35: 802-811.
- [8] Srámek V, Novák I, Matějovic M, et al. Continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) with citrate anticoagulation in treatment of a patient with acute renal failure, hypercalcemia, and thrombocytopenia. *Intensive Care Med*, 1998, 24: 262-264.
- [9] Palsson R, Niles JL. Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with a high risk of bleeding. *Kidney Int*, 1999, 55: 1991-1997.
- [10] Pinnick RV, Wiegmann TB, Diederich DA. Regional citrate anticoagulation for hemodialysis in the patient at high risk for bleeding. *N Engl J Med*, 1983, 308: 258-261.
- [11] Tolwani AJ, Campbell RC, Schenk MB, et al. Simplified citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Kidney Int*, 2001, 60: 370-374.
- [12] Naka T, Egi M, Bellomo R, et al. Commercial low-citrate anticoagulation hemofiltration in high risk patients with frequent filter clotting. *Anaesth Intensive Care*, 2005, 33: 601-608.
- [13] Bakker AJ, Christiaan Boerma E, Keidel H, et al. Detection of citrate overdose in critically ill patients on citrate-anticoagulated venovenous hemofiltration: use of ionised and total/ionised calcium. *Clin Chem Lab Med*, 2006, 44: 962-966.
- [14] 黎磊石, 季大玺. 连续性血液净化. 南京: 东南大学出版社, 2004: 82-84.
- [15] Morgera S, Scholle C, Voss G, et al. Metabolic complications during regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis: single-center experience. *Nephron Clin Pract*, 2004, 97: C131-136.
- [16] Janssen MJ, Huijgens PC, Bouman AA, et al. Citrate anticoagulation and divalent cations in hemodialysis. *Blood Purif*, 1994, 12: 308-316.
- [17] Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, et al. Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med*, 2004, 30: 260-265.

(收稿日期: 2009-11-04)

(本文编辑: 李银平)

作者: 陈珊莹, 万建新, 吴彼得, CHEN Shan-ying, WAN Jian-xin, WU Bi-de
作者单位: 陈珊莹, 吴彼得, CHEN Shan-ying, WU Bi-de (福建医科大学附属漳州市医院肾内科, 漳州, 363000), 万建新, WAN Jian-xin (福建医科大学附属第一医院肾内科)
刊名: 中国危重病急救医学 **ISTIC PKU**
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2010, 22(5)
被引用次数: 1次

参考文献(17条)

1. Srámek V;Novák I;Mat(e)jovic M Continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) with citrate anticoagulation in treatment of a patient with acute renal failure, hypercalcemia, and thrombocytopenia 1998
2. Kutaogiannis DJ;Mayers I;Chin WD Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodiafiltration 2000
3. Gabutti L;Marone C;Colucci G Citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodiafiltration: a metabolic challenge 2002
4. Evenepoel P;Maes B;Vanwalleghem J Regional citrate anticoagulation for hemodialysis using a conventional calcium-containing dialysate 2002(2)
5. 季大玺;谢红浪;黎磊石 连续性血液净化与非肾脏疾病[期刊论文]-中国危重病急救医学 2001(1)
6. 马金荣;李培新;陈立新 血液净化联合中医药救治毒蘑菇中毒32例临床观察[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2005(3)
7. 赵华;徐文达 连续性血液净化技术在治疗危重病中的体会[期刊论文]-中国危重病急救医学 2004(11)
8. Palsson R;Niles JL Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with a high risk of bleeding 1999
9. Tolwani AJ;Campbell RC;Schenk MB Simplified citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy 2001(1)
10. Pinnick RV;Wiegmann TB;Diederich DA Regional citrate anticoagulation for hemodialysis in the patient at high risk for bleeding 1983
11. van Bommel EF Are continuous therapies superior to intermittent hemodialysis for acute renal failure on the intensive care unit 1995
12. Monchi M;Berghmans D;Ledoux D Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study 2004
13. Janssen MJ;Huijgens PC;Bouman AA Citrate anticoagulation and divalent cations in hemodialysis 1994
14. Morgera S;Scholle C;Voss G Metabolic complications during regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis, single-center experience 2004
15. 黎磊石;季大玺 连续性血液净化 2004
16. Bakker AJ;Christiaan Boerma E;Keidel H Detection of citrate overdose in critically ill patients on citrate-anticoagulated venovenous hemofiltration: use of ionised and total/ionised calcium 2006(8)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [傅晓, 刘慎微, 刘蔚, 黄毅, 刘晓城 局部枸橼酸抗凝在血液净化中的临床应用研究 -中国血液净化](#) 2004, 3 (3)

目的研究局部枸橼酸抗凝在血液透析(HD)、连续性静脉血液滤过(CVVH)及血液透析滤过(HDF)中的应用,以期得到针对不同血液净化方式更安全、有效、简便的局部枸橼酸抗凝方案。方法选择56例患者分为2组:局部枸橼酸抗凝组(RCA组)46例,行血液净化86例次;对照组10例,行无肝素或小剂量肝素血液净化39例次。监测全血ACT(活化凝血时间)、观察体外循环凝血情况;监测血清游离钙、枸橼酸、血钠、碳酸氢根浓度;监测血尿素氮、肌酐等。结果RCA组:治疗中体外ACT较治疗前延长39%~75%($P < 0.01$),体内ACT较治疗前无延长;透析器凝血程度达2~3级的比对照组明显减少,静脉壶凝血的发生率(除血液透析滤过以外)比对照组明显减少。体内血游离钙水平无明显改变,血清枸橼酸水平始终处于安全范围内,未发生高钠血症和代谢性碱中毒并发症。血尿素氮、肌酐等清除理想。结论不同血液净化方式的局部枸橼酸抗凝体外抗凝确切,对系统凝血功能无影响;无各种并发症;且血液净化效果好。应用局部枸橼酸抗凝技术行HD、CVVH及HDF治疗高危出血倾向患者既简便易行,又安全有效。

2. 期刊论文 [唐琦, 张黎明, 郭碧波, 俞华, 贺云岚, TANG Qi, ZHANG Liming, WU Bibo, YU Hua, HE Yunlan 局部枸橼酸体外抗凝、低分子量肝素和无肝素抗凝对高危出血倾向患者行血液透析的疗效和安全性 -上海医学](#) 2007, 30 (12)

目的观察局部枸橼酸体外抗凝(RCA)、低分子量肝素(LMWH)和无肝素抗凝方法在高危出血倾向患者进行血液透析的疗效和安全性。方法将行血液透析伴高危出血倾向的134例患者随机分成3组,A组采用RCA透析,B组采用无肝素透析,C组采用LMWH透析。观察3组患者出血、体外循环凝血、透析充分性和血气、电解质变化。结果①A组透析69例次,均顺利完成,未观察到出血或原有出血加剧;B组透析67例次,未观察到出血或原有出血加剧,其中6例次因透析中出现体外循环III级凝血终止透析;C组透析65例次,发生7例次出血或原有出血加剧,6例次退出。②A组透析充分性(KT/V)明显高于B组($P < 0.01$),与C组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。③A组透析后的血Ca²⁺较透析前显著降低($P < 0.05$);HCO⁻³显著升高($P < 0.01$),但在正常范围;而透析前、后的血Na⁺、Ph值的差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。B、C两组透析前、后的血Ca²⁺、总钙、Na⁺、Ph值和HCO⁻³的差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。结论RCA应用于高危出血倾向血液透析患者安全、有效。无肝素透析体外抗凝效果欠佳,影响透析顺利进行。对高危出血倾向血液透析患者采用LMWH透析仍需谨慎,有一定出血风险。

3. 学位论文 [王照丽 局部枸橼酸抗凝技术在连续性血液净化中的应用](#) 2009

连续性血液净化(CBP)是近年治疗重症急性肾衰竭、多器官功能障碍综合征(MODS)等危重症的重要进展之一。危重症患者常伴有不同程度的出血倾向,而肝素的全身抗凝作用是引起出血并发症的重要原因。CBP的抗凝技术已成为制约CBP临床应用的瓶颈。为此,学者们一直在做不懈的努力,如采用低分子肝素、前列腺素等新型抗凝剂,无肝素的抗凝方法等。但均因这样或那样的不足,未能从根本上解决高危出血患者CBP的抗凝问题。本研究借鉴血液保存的抗凝方法-枸橼酸抗凝,将其尝试性应用于CBP抗凝。在探讨枸橼酸抗凝的有效性和安全性的同时,摸索整理出一套量化、简便、实用的枸橼酸抗凝方案。

目的:观察枸橼酸钠溶液在连续性静脉血液滤过(CVVH)中的抗凝效果及治疗效率,并适当简化抗凝监测指标,以期得到更为简便、有效的局部枸橼酸抗凝(RCA)方案。

方法:25例CBP治疗的患者分为两组:局部枸橼酸抗凝组(RCA组)和小剂量肝素抗凝组。RCA组患者12例,行CVVH30例次。小剂量肝素组患者13例,行CVVH30例次。监测治疗前、治疗2h、4h、8h、治疗后30min滤器前和滤器后全血活化凝血时间(ACT)及血清游离钙(iCa);观察体外循环凝血情况及临床出血事件;监测治疗前和治疗后30minpH及iCa、血钠(Na⁺)、血碳酸氢根(HCO⁻³)、血尿素(BUN)、血肌酐(Scr)浓度,计算尿素下降率(URR)。

结果:1、RCA组滤器后(反映体外循环)ACT(s)较滤器前(反映体内循环)在2、4、8h各时间点的延长均有显著性差异($P < 0.01$),滤器前ACT较治疗前无明显延长($P > 0.05$);小剂量肝素组滤器前ACT较治疗前显著延长($P < 0.05$)。2、RCA组滤器后iCa较滤器前在2、4、8h各时间点的延长均有显著性差异($P < 0.01$),iCa与ACT有高度的负相关($r = -0.72$)。3、滤器凝血、静脉壶凝血情况均较小剂量肝素组少($P < 0.05$);治疗后患者pH、Na⁺、iCa、HCO⁻³与治疗前比较无显著上升($P > 0.05$)。4、两组治疗后血BUN、Scr均较治疗前明显下降,RCA组的URR与小剂量肝素组相比有显著性差异($P < 0.05$)。

结论:1、局部枸橼酸抗凝连续性血液净化过程中能有效抗凝,体外循环能长时间维持。

2、治疗后患者临床无出血或出血加重情况,没有出现高血钠、代谢性碱中毒等并发症。

3、滤器后血离子钙测定可替代ACT作为RCA的抗凝检测指标,简化局部枸橼酸抗凝操作临床实用可行。

4. 期刊论文 [孙鹏, 秦伟 连续性肾脏替代治疗不同枸橼酸抗凝方式的应用与护理 -西部医学](#) 2009, 21 (4)

目的比较不同枸橼酸钠局部抗凝CRRT治疗的效果。方法纳入30例患者,随机分为两组,分别接受同步输入式枸橼酸局部抗凝CRRT治疗和预冲式枸橼酸局部抗凝CRRT治疗,比较凝血指标、电解质和酸碱平衡以及滤器和管路寿命。结果两种枸橼酸局部抗凝方式均能获得较好的抗凝效果,患者凝血指标不受治疗影响,电解质和酸碱平衡稳定。同步输入方式抗凝效果优于预冲式方案。结论同步输入枸橼酸局部抗凝方式安全有效,适于推广,在透析中密切观察病情变化并做好相应护理,使每次血液滤过治疗顺利有效地进行,是治疗成功的保障。

5. 期刊论文 [孙鹏, 秦伟 连续性肾脏替代治疗不同枸橼酸抗凝方式的应用与护理 -西部医学](#) 2009, 21 (3)

目的比较不同枸橼酸钠局部抗凝CRRT治疗的效果。方法纳入30例患者,随机分为两组,分别接受同步输入式枸橼酸局部抗凝CRRT治疗和预冲式枸橼酸局部抗凝CRRT治疗,比较凝血指标、电解质和酸碱平衡以及滤器和管路寿命。结果两种枸橼酸局部抗凝方式均能获得较好的抗凝效果,患者凝血指标不受治疗影响,电解质和酸碱平衡稳定。同步输入方式抗凝效果优于预冲式方案。结论同步输入枸橼酸局部抗凝方式安全有效,适于推广。在透析中密切观察病情变化并做好相应护理,使每次血液滤过治疗顺利有效地进行,是治疗成功的保障。

6. 期刊论文 [金艳鸿, 段美丽, JIN Yan-hong, DUAN Mei-li 持续性肾脏替代治疗两种抗凝方法的比较及护理体会 -中国血液净化](#) 2010, 09 (12)

目的通过回顾性分析83例急性肾损伤危重患者应用局部枸橼酸盐或低分子肝素抗凝进行连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT),探讨不同抗凝方式的抗凝效果并浅谈护理体会。方法将患者按照不同的抗凝方案分为枸橼酸盐组(53例)和低分子肝素组(30例)。对两组枸橼酸盐前活化部分凝血酶时间、血液透析器后血液滤过管路游离钙、钙泵后动脉游离钙、透析器使用时间和患者治疗过程中出血事件等指标进行统计学比较。结果枸橼酸盐组血液透析器使用时间明显长于低分子肝素组,分别为(72±8)h和(48±9)h,差异有统计学意义($P < 0.05$);而出血事件发生率明显低于低分子肝素组,分别为7.55%和40.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论局部枸橼酸盐可广泛应用于各种危重症患者CRRT的抗凝治疗,在延长血液透析器使用时间、减少出血等方面具有明显优势。

7. 期刊论文 [刘慎微, 付晓, 黄毅 体外枸橼酸抗凝在不同血液净化方式中的应用效果及其安全性分析 -临床内科杂志](#) 2004, 21 (5)

目的观察体外枸橼酸抗凝技术在不同血液净化方式中的应用效果及其安全性。方法46例伴有出血倾向患者行血液净化治疗,采用枸橼酸体外抗凝共

86例次,根据病情需要分别行血液透析(HD)、透析滤过(HDF)及连续性静脉至静脉血液滤过(CVVH)。监测治疗中活化凝血时间(ACT)、血清离子钙、血钠、二氧化碳结合力的变化、体外循环部分的抗凝效果和有无出血加重的情况。结果所有患者治疗中体外循环的ACT较治疗前ACT显著延长,治疗后ACT较治疗前ACT无显著变化,HD方式的透析器平均复用5.86次,HDF方式的透析器平均复用5.6次。CVVH连续8小时无凝血情况。无1例出血加重,无枸橼酸引起的高钠及代谢性酸中毒。结论枸橼酸体外抗凝在HD、HDF和CVVH三种血液净化方式中有良好的体外抗凝效果,不加重患者的出血倾向,无高钠及碱中毒。为当前高危出血患者最佳抗凝方式。

8. 期刊论文 [辛霞,常秀霞,高菊林,杜娟,蒋红利,尹爱萍,Xin Xia,Chang Xiuxia,Gao Julin,Du Juan,Jiang Hongli,Yin Aiping](#) [连续性血液净化枸橼酸体外抗凝技术在高危出血患者中的应用](#) - [西安交通大学学报\(医学版\)](#)

2006, 27(4)

目的 研究枸橼酸体外抗凝技术行连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)的抗凝效果,解决高危出血倾向患者需行CBP时抗凝难的问题。方法 32例高危出血倾向患者随机分为A、B两组,每组16例,均行CBP治疗,均采用枸橼酸抗凝剂为碱基的置换液。A组患者置换液输注速度为2 000 mL/h,血流量200 mL/min,枸橼酸浓度为13.3 mmol/L; B组置换液输注速度为4 000 mL/h,血流量250 mL/min,枸橼酸浓度为7 mmol/L。通过外周静脉补充钙剂,监测患者每日治疗前及结束时全血活化凝血时间(WBACT)、血气分析、血清离子钙及总钙水平。结果 32例患者共行CBP治疗112次,总治疗时间1 238.3 h;置换液输入前WBACT与治疗前差异不显著,输入置换液后两组滤器后WBACT(s)较滤器前在2、4、6 h各时间点的延长均有显著性差异($P < 0.01$);治疗后患者碱剩余(BE)及pH无大幅度上升,无碱中毒出现;治疗前后血清总钙、离子钙水平无显著变化;不加重全身出血倾向,无其他严重不良反应。结论 枸橼酸体外抗凝技术能解决高危出血倾向患者行CBP时抗凝难题。

9. 期刊论文 [龚德华,季大玺,徐斌,谢红浪,刘云,黎磊石](#) [在严重出血倾向重危患者应用枸橼酸抗凝进行连续性静脉-静脉血液滤过治疗](#) - [肾脏病与透析肾移植杂志](#) 2002, 11(6)

目的:采用枸橼酸抗凝的连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)治疗伴出血倾向的重危患者,观察不同临床情况下枸橼酸抗凝的疗效及安全性。方法:40例伴有出血倾向患者行CVVH治疗,采用枸橼酸抗凝,其中10例患者伴有明显肝功能损害,10例患者伴有低氧血症,其余20例患者不伴有以上两种情况。监测治疗中动脉血气,血清离子钙水平及全血活化凝血时间(WBACT)变化。结果:所有患者CVVH治疗中滤器前WBACT与治疗前相比无显著差异,而滤器后WBACT则显著延长($P < 0.05$)。有肝功能损害患者治疗前存在明显代谢性酸中毒,治疗中逐步纠正;持续低氧血症患者CVVH治疗中酸中毒进行性加重;而不伴上述两种情况的患者治疗前无明显代谢性酸中毒,治疗中酸碱状况变化不明显。除伴低氧血症患者治疗中滤器前血清离子钙出现进行性下降外,其余患者治疗中都保持在正常范围。结论:存在肝功能异常患者行CVVH治疗时应用枸橼酸抗凝并无明显低钙血症或酸中毒等代谢并发症,而存在低氧血症患者应用枸橼酸抗凝则可能出现进行性加重酸中毒及低离子钙血症。

10. 学位论文 [陈珊莹](#) [局部枸橼酸抗凝在连续静脉-静脉血液滤过中临床应用的研究](#) 2008

目的:

探讨简化局部枸橼酸抗凝(RCA)在连续静脉-静脉血液滤过(CVVH)中应用的安全性及有效性。

方法:

CVVH治疗14位患者,共治疗34例次。采用简化RCA,即将4%的枸橼酸钠加入置换液中输入。枸橼酸钠置换液输入采用前稀释方法,输入速度3L/h或2L/h。用静脉推注泵将钙离子、镁离子从外周静脉输入或从滤器静脉端输入。枸橼酸钠的剂量:体重小于50公斤的患者输入4%枸橼酸钠150ml/小时;50-65公斤体重的患者输入4%枸橼酸钠170ml/小时;体重大于65公斤的患者输入4%枸橼酸钠190ml/小时。治疗中密切观察患者病情变化。治疗前、治疗中监测BUN、Scr、Na⁺、Mg²⁺、Cl⁻、K⁺、Ca²⁺、总钙、凝血功能、血气分析,根据检验结果,调整枸橼酸和钙离子剂量。每4小时测定BUN筛选系数1次。

结果:

1、共治疗34例次,治疗时间544小时。滤器使用寿命6-28小时,平均14.79±5.98小时。

2、8例患者治疗中血离子钙下降超过0.1mmol/l(其中7例发生在治疗开始4小时内),7例经过调整治疗方案后血钙离子浓度纠正。1例低氧血症患者因严重并发症停止治疗。无1例患者出现高钠血症、碱中毒、出血并发症。

3、输入枸橼酸钠后滤器静脉端血液的PT、APTT、TT与动脉端对比无显著变化。

4、输入枸橼酸钠后滤器静脉端血液的Ca²⁺、Mg²⁺浓度显著下降,剩余碱的负值显著增加。

5、RCA治疗34例,前20例钙剂从滤器静脉端输入,8例患者出现静脉壶凝血。钙剂改为外周静脉输入后未出现静脉壶凝血。

结论:

1、在CVVH中应用RCA疗效良好。枸橼酸钠抗凝的合适剂量与体重有关。

2、将枸橼酸钠加入置换液中的简化抗凝方法可以安全地用于置换液>2L/h的CVVH。并且完全可以避免枸橼酸钠抗凝导致的高钠血症、碱中毒并发症。

3、PT、APTT、TT不能做为枸橼酸钠抗凝疗效的监测指标。

4、枸橼酸钠输入后滤器静脉端血液的镁离子浓度显著下降。但枸橼酸抗凝时不需要调高置换液中镁离子浓度。

5、低氧血症应用枸橼酸抗凝应当谨慎,有可能出现严重并发症。

6、枸橼酸钠抗凝的并发症多发生在治疗开始的4小时内。

7、枸橼酸抗凝治疗,从外周静脉补充钙剂较从滤器静脉端补充更合理。

引证文献(1条)

1. [尹路,耿小平,孙昉,杨旻,李惠,华天凤,鹿中华](#) [枸橼酸-葡萄糖抗凝溶液在危重症合并急性肾损伤患者连续性静脉-静脉血液透析滤过中的应用](#) [期刊论文] - [安徽医学](#) 2010(11)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201005017.aspx

授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: fa052449-706c-47c9-8f4a-9ede016380ec

下载时间: 2011年5月9日