

CVVH 模式下置换液及枸橼酸输注的 数学计算模型设计与分析

武云珍¹ 张玉霞¹ 王鹏² 王在国³ 任国亮¹ 王春亭²

¹东营市人民医院重症医学科, 山东东营 257091; ²山东大学附属省立医院重症医学科, 山东济南 250021; ³蓬莱市中医医院重症医学科, 山东蓬莱 265600
通信作者: 王春亭, Email: wcteicu@126.com

【摘要】 目的 为便于更好地理解与掌握连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式下置换液与枸橼酸抗凝剂输注的数学逻辑,设计一种数学计算模型。方法 首先对 CVVH 模式下各参数进行定义,以滤器前输注的主体置换液称为 A 液,5% 碳酸氢钠为 B 液,枸橼酸为 T 液;以滤器后输注的主体置换液称为 a 液,5% 碳酸氢钠为 b 液。然后进行逻辑转换,将回路终端液体(Z)分为 X、Y 两部分,X 为经过滤器处理后的残留原血浆;Y 为在体外循环过程中最终混入原血浆的残留非血浆成分,包括前置液、枸橼酸流经滤器后的剩余部分及后置液。根据 CVVH 原理及滤器对不同物质的筛选系数,列出单位时间内 X、Y、Z 处的液体容积及电解质浓度的数学公式;再将此公式录入 Excel 单元格,最后制成数学计算模型,并进行举例模拟计算。结果 将所得的 X、Y、Z 处的容积计算公式、电解质计算公式、总钙计算公式录入 Excel 单元格建立 CVVH 计算模型,通过模拟计算显示,非枸橼酸抗凝时,只有保持 A、B 和(或)a、b 同向同比输注时,Y 处的 Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCO₃⁻ 与原配方结果一致,且不随血流量等参数的改变而改变;采用其他方式(如同向不同比、同比不同向等)输注时,一旦调整其中任何一个参数(如血流量、置换液量等),Y 处的计算结果均有不同程度的变化,进而使 Z 处的电解质水平也随之改变。枸橼酸抗凝时,调整任何一种模式与参数,均会导致 Y、Z 处的电解质出现不同的结果。无论采用何种模式及参数配伍,回路的总 Ca²⁺ 浓度变化不大。结论 将 CVVH 置换液录入 Excel 计算模型,可以囊括各种输注方式的搭配,并能直观呈现各种搭配方式的结果,有利于医务人员的逻辑分析与风险预估。

【关键词】 连续性静脉-静脉血液滤过; 碳酸氢盐配方; 枸橼酸; 局部抗凝

基金项目: 山东省自然科学基金(Y2006C77); 山东省医药卫生科技发展计划项目(2009HZ055)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.013

A mathematical calculation model of replacement fluid and citric acid infusion in continuous veno-venous hemofiltration

Wu Yunzhen¹, Zhang Yuxia¹, Wang Peng², Wang Zaiguo³, Ren Guoliang¹, Wang Chunting²

¹Department of Critical Care Medicine, Dongying People's Hospital, Dongying 257091, Shandong, China; ²Department of Critical Care Medicine, Shandong University Affiliated Provincial Hospital, Jinan 250021, Shandong, China;

³Department of Critical Care Medicine, Penglai Traditional Chinese Medicine Hospital, Penglai 265600, Shandong, China
Corresponding author: Wang Chunting, Email: wcteicu@126.com

【Abstract】 **Objective** To design a mathematical calculation model for better understanding and grasping the logical problem of replacement fluid and citric acid anticoagulant infusion in continuous veno-venous hemofiltration (CVVH). **Methods** ① Parameter definition: A, B, and T were respectively called the main part of pre-replacement fluid, 5% sodium bicarbonate solution, and 4% sodium citrate infused before filter. And a and b were respectively called the main part of post-replacement fluid, and 5% sodium bicarbonate solution infused after filter. ② Logic conversion: The liquid in back terminal (Z) was artificially divided into two parts. One (X) was the original residual plasma after filtration. The second (Y) was the part excluding the plasma, including the left part of pre-replacement fluid with sodium citrate, and the post-replacement fluid. ③ The mathematical formulas of liquid volume and electrolyte concentration at X, Y and Z in unit time were listed according to the principle of CVVH and the screening coefficient of filter for different substances. ④ The calculation formulas were entered into Excel form, and a mathematical calculation model was made, and a simulation calculation with examples was carried out. **Results** An Excel model was established by inserting the calculation formulas of volume, electrolyte, and total calcium at X, Y and Z. And it was found that the concentration of Na⁺, K⁺, Cl⁻, HCO₃⁻ at Y point remained unchanged only when A, B and (or) a, b was kept in same side and proportion even with the change of blood flow and other parameters without sodium citrate as anticoagulant. Once any of the parameters (such as blood flow, replacement fluid volume, etc.) were adjusted in other infusion methods (such as different ratios, different directions of the same year, etc.), the calculation results at Y would vary, and the electrolyte concentration at Z would change accordingly. A change of dilution model or parameter would result in the change of the electrolyte concentration at Y and Z with sodium citrate as anticoagulant. The concentration of total calcium scarcely changed no matter in what model and parameters. **Conclusions** All kinds of infusion ways could be included in the Excel model. The infusion results of all kinds of infusion matching could be intuitively evaluated. It is helpful for the medical staff to make a logical analysis and risk prediction in CVVH.

【Key words】 Continuous veno-venous hemofiltration; Bicarbonate formula; Citrate; Regional anticoagulation

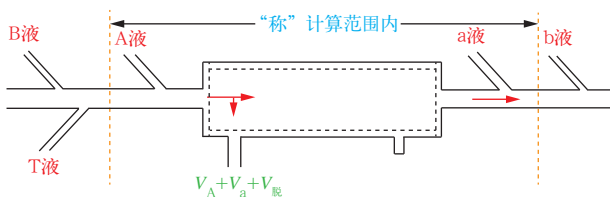
Fund program: Shandong Provincial Natural Science Foundation (Y2006C77); Shandong Provincial Medical and Health Technology Development Program (2009HZ055)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.013

连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)是连续性肾脏替代治疗(CRRT)诸多模式中较为常用的一种。其最基本的元素为置换液,其中碳酸氢盐配方是临床最常用的种类,但在实际临床应用过程中,因为碳酸氢盐配方需要分组输注、或源于临床需要、或源于医务人员的习惯,使得输注的方式各种各样。同时,随着枸橼酸局部抗凝的广泛应用,枸橼酸需要同时与置换液持续输注,这种情况进一步增加了置换液输注结果的复杂性。当医务人员对置换液的输注认知不足时,输注风险便相应增加,为便于更好地理解与掌握 CVVH 置换液输注的逻辑问题,本研究在前期研究^[1-2]的基础上,拟进一步设计一种能够涵盖所有输注方式的数学计算模型。

1 材料与方法

1.1 参数定义(图 1):按照置换液及枸橼酸输注的实际情况,将滤器前输注的主体置换液称为 A 液,5% 碳酸氢钠称为 B 液,枸橼酸称为 T 液;滤器后输注的主体置换液称为 a 液,5% 碳酸氢钠称为 b 液。按照目前常用血滤机的设置,枸橼酸、碳酸氢钠一般需要单独配泵输注,所以在血滤机内部计算时,这两种液体的流量不在“称”计算范围内。

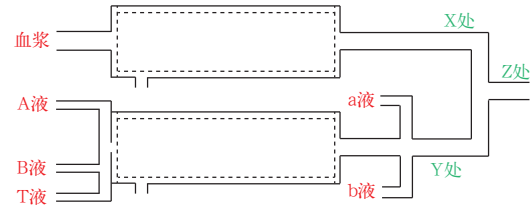


注: A/a 为滤器前 / 滤器后输注的主体置换液, B/b 为滤器前 / 滤器后输注的 5% 碳酸氢钠, T 为滤器前输注的枸橼酸, V_A 、 V_a 分别为滤器前、滤器后输注的主体置换液容积, $V_{脱}$ 为单位时间内脱水量; 箭头示液体流向

图 1 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式下置换液及枸橼酸抗凝剂输注图

1.2 逻辑转换(图 2):虽然最终回路至患者体内的细胞外成分为血浆、置换液、枸橼酸的混合液(Z),但为便于更好地理解其组成及性状,可将其人为地分为两部分:一部分为经过滤器处理后残留的原血浆(X);另一部分为在体外循环过程中残留的非原血浆成分(Y),包括前置换液、枸橼酸流经滤器后的剩余部分及滤器后输入的后置换液,可以理解为完全后置换模式下所有组分整合后的等效后置换液。

1.3 计算指标:① 单位时间内 X 处原血浆容积及电解质浓度; ② 单位时间内 Y 处非原血浆成分的容积及电解质浓度; ③ 单位时间内 Z 处混合液的容积及电解质浓度。



注: A/a 为滤器前 / 滤器后输注的主体置换液, B/b 为滤器前 / 滤器后输注的 5% 碳酸氢钠, T 为滤器前输注的枸橼酸, X 处为经滤器处理后残留的原血浆, Y 处为体外循环过程中残留的非原血浆成分(包括前置换液、枸橼酸流经滤器后的剩余部分、滤器后输入的后置换液), Z 处为回路终端

图 2 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式下血浆与血浆外成分逻辑分解图

1.4 计算模型:根据 CVVH 原理及滤器对不同物质的筛选系数,列出 X、Y、Z 处的指标计算公式;将公式录入 Excel 单元格,制成数学计算模型,并进行模拟举例计算。

2 结果

2.1 X 处的指标计算

2.1.1 原血浆容积:单纯从溶液体积角度分析,可按水分子的筛选系数(即 1.0)进行计算;按照经过滤器时的滤过比例,得到 X 处的血浆容积(V_X)公式。

$$V_X = V_{\text{血浆}} \left(\frac{V_{\text{血浆}} + V_B + V_T - V_a - V_{\text{脱}}}{V_{\text{血浆}} + V_A + V_B + V_T} \right)$$

式中, V 代表单位时间内的液体容积, $V_{\text{脱}}$ 为单位时间内脱水量。

2.1.2 电解质浓度

2.1.2.1 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- : Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 属于小分子物质,且在血浆中是完全游离的,即筛选系数为 1.0。在 X 处这 4 种离子浓度(C_X)仍然与原来血浆的离子浓度($C_{\text{血浆}}$)相同,即 $C_X = C_{\text{血浆}}$ 。

2.1.2.2 枸橼酸根($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^-$):在枸橼酸抗凝时,虽然有一部分血浆中的钙与输入的枸橼酸根整合,但无论是游离的枸橼酸根,还是结合状态的枸橼酸螯合钙,仍属于小分子物质,因而总枸橼酸筛选系数为 1.0。因我们关心的是最终输入到患者体内的外源性枸橼酸根量,所以在计算时,为便于理解,把来源于抗凝剂的枸橼酸根完全归于 Y 处;而 X 处总枸橼酸根与原血浆中总枸橼酸根相同,为便于理解及计算,可默认原血浆的枸橼酸根浓度为 0(图 3)。

2.1.2.3 总钙:钙在血浆中存在两种结合形式,即结合钙和游离钙;而结合钙又分为白蛋白结合钙和非白蛋白结合钙(枸橼酸螯合钙等)。因白蛋白不能被滤器滤过,血浆在经过滤器时,白蛋白结合钙被完全保留下来,即筛选系数为 0;而非白蛋白结合钙与游离钙均为小分子物质,则按照筛选系数 1.0 进行

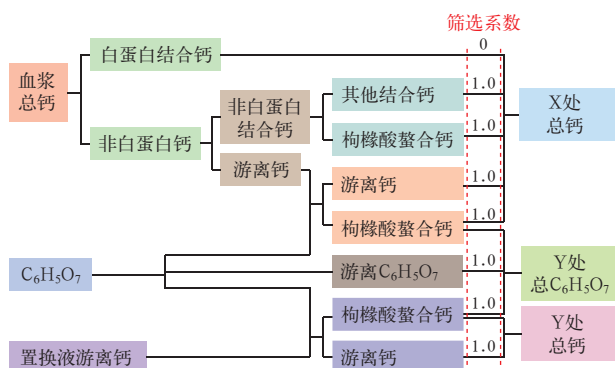


图3 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式下枸橼酸局部抗凝时枸橼酸根(C₆H₅O₇)与钙的关系

滤过。所以,按照滤过效果的不同,可以将血浆总钙分为白蛋白结合钙与非白蛋白钙两部分。需要注意的是,枸橼酸抗凝时会有新生成的枸橼酸螯合钙,这会使非白蛋白钙中的结合钙与游离钙的比例发生变化,但非白蛋白钙的总钙保持不变,并按照筛选系数1.0进行滤过。所以,在X处的总钙由两部分组成,即滤器前血浆中所有白蛋白结合钙未经滤过完全保留到X处,以及经滤器滤过后剩余的非白蛋白钙(图3)。

在X处,按照血浆白蛋白结合钙占总钙的比例

$$C_{X总钙} = \frac{V_{血浆} C_{白蛋白结合钙} + V_{血浆} \left(\frac{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}{V_{血浆} + V_A + V_B + V_T} \right) C_{非白蛋白钙}}{V_{血浆} \left(\frac{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}{V_{血浆} + V_A + V_B + V_T} \right)}$$

$$= \frac{(V_{血浆} + V_A + V_B + V_T) C_{白蛋白结合钙} + (V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}) C_{非白蛋白钙}}{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}$$

$$= \frac{(V_{血浆} + V_A + V_B + V_T) C_{血浆总钙} M_{白蛋白钙结合率} + (V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}) C_{血浆总钙} (1 - M_{白蛋白钙结合率})}{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}$$

注: $V_{血浆}$ 为滤器前输入的血浆容积, $C_{白蛋白结合钙}$ 为滤器前输入的血浆中白蛋白结合钙浓度, V_B 为滤器前输入的5%碳酸氢钠容积, V_T 为枸橼酸容积, V_a 为滤器后输入的自体置换液容积, $V_{脱}$ 为单位时间内脱水量, V_A 为滤器前输入的自体置换液容积, $C_{非白蛋白钙}$ 为滤器前输入的血浆中除白蛋白结合钙以外所有钙的浓度, $C_{血浆总钙}$ 为滤器前输入的血浆中总钙浓度, $M_{白蛋白钙结合率}$ 为滤器前输入的血浆中白蛋白结合钙占总钙的比例

图4 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式下经过滤器处理后残留的原血浆(X)处总钙浓度($C_{X总钙}$)计算公式

$$C_Y = \frac{V_A \left(\frac{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}{V_{血浆} + V_A + V_B + V_T} \right) C_A + V_B \left(\frac{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}{V_{血浆} + V_A + V_B + V_T} \right) C_B + V_T \left(\frac{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}{V_{血浆} + V_A + V_B + V_T} \right) C_T + V_a C_a + V_b C_b}{(V_A + V_B + V_T) \left(\frac{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}{V_{血浆} + V_A + V_B + V_T} \right) + V_a + V_b}$$

$$= \frac{(V_A C_A + V_B C_B + V_T C_T) (V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}) + (V_a C_a + V_b C_b) (V_{血浆} + V_A + V_B + V_T)}{(V_A + V_B + V_T) (V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}) + (V_a + V_b) (V_{血浆} + V_A + V_B + V_T)}$$

注: V_A 为滤器前输入的自体置换液容积, $V_{血浆}$ 为滤器前输入的血浆容积, V_B 为滤器前输入的5%碳酸氢钠容积, V_T 为枸橼酸容积, V_a 为滤器后输入的自体置换液容积, $V_{脱}$ 为单位时间内脱水量, C_A 、 C_B 、 C_T 、 C_a 、 C_b 分别代表离子在A、B、T、a、b液中的浓度, V_b 为滤器后输入的5%碳酸氢钠容积

图5 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式下体外循环过程中残留非原血浆成分(Y)处Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCO₃⁻浓度(C_Y)计算公式

为M计算X处的总钙浓度($C_{X总钙}$),见图4。

2.2 Y处的指标计算

2.2.1 剩余血浆外溶液容积:按照经过滤器时的滤过比例计算Y处混合溶液的容积(V_Y)。

$$V_Y = (V_A + V_B + V_T) \left(\frac{V_{血浆} + V_B + V_T - V_a - V_{脱}}{V_{血浆} + V_A + V_B + V_T} \right) + V_a + V_b$$

2.2.2 电解质浓度

2.2.2.1 Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCO₃⁻: Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCO₃⁻在A、B、T液中是完全游离的,即筛选系数为1.0;所以,A、B、T液中的4种离子首先经过滤过,剩余的部分再与a、b液中的部分进行混合。Y处的离子浓度(C_Y)公式见图5。

2.2.2.2 总枸橼酸根:外源性的枸橼酸根(枸橼酸抗凝剂,非血源性)与血液混合后,会有一部分与钙螯合,但无论是游离状态,还是螯合状态,均为小分子物质,在经过滤器时的筛选系数均为1.0;所以,来源于枸橼酸抗凝剂的外源性枸橼酸根的计算公式与Na⁺、K⁺等相同。但需明白的是,在Y处,非血源性的枸橼酸根由两部分组成,一部分为经过滤器滤过后剩余的游离枸橼酸根,另一部分为经过滤器后剩余的螯合态的枸橼酸根(图3)。

2.2.2.3 总钙:无枸橼酸抗凝时,置换液中的钙为游离钙,与Na⁺、K⁺等离子浓度计算相同。枸橼酸抗凝时,会有新生成的枸橼酸螯合钙,即置换液中一部分游离钙会转换为结合钙,但因枸橼酸螯合钙在滤器内筛选系数为1.0,所以,来源于置换液的剩余总钙的计算方法与非枸橼酸抗凝时的Ca²⁺计算相同,也与Na⁺、K⁺等计算相同(图3)。

2.3 Z处的指标计算

2.3.1 回路端溶液容积(V_Z)

$$V_Z = V_X + V_Y = V_{\text{血浆}} \left(\frac{V_{\text{血浆}} + V_B + V_T - V_a - V_{\text{脱}}}{V_{\text{血浆}} + V_A + V_B + V_T} \right) + (V_A + V_B + V_T) \left(\frac{V_{\text{血浆}} + V_B + V_T - V_a - V_{\text{脱}}}{V_{\text{血浆}} + V_A + V_B + V_T} \right) + V_a + V_b$$

2.3.2 电解质浓度

2.3.2.1 Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCO₃⁻、C₆H₅O₇ 浓度(C_Z)

$$C_Z = \frac{V_X C_X + V_Y C_Y}{V_X + V_Y}$$

2.3.2.2 总钙浓度(C_{Z总钙})

$$C_{Z\text{总钙}} = \frac{V_X C_{X\text{总钙}} + V_Y C_Y}{V_X + V_Y}$$

2.4 Excel 计算模型:将X、Y、Z处的指标计算公式录入Excel单元格,如图6所示。

CVVH													
	设置参数							X处		Y处		Z处	
	V _{血浆}	V _A	V _B	V _T	V _脱	V _a	V _b	容积	浓度	容积	浓度	容积	浓度
	4200	2000	125	150	500			2578		1397		3975	
	C _{血浆}	C _A	C _B	C _T		C _a	C _b						
Na ⁺	140	113	595	408		113	595	140	158.9			146.7	
K ⁺	4	0	0	0		0	0	4	0.0			2.6	
Ca ²⁺	2.2	1.6	0	0		1.6	0	2.6	1.4			2.2	
Cl ⁻	110	118	0	0		118	0	110	103.7			107.8	
HCO ₃ ⁻	24	0	595	0		0	595	24	32.7			27.1	
C ₆ H ₅ O ₇	0	0	0	136		0	0	0	9.0			3.2	

注:深灰色区域为医师设置参数区,蓝色区域为指标测定区,淡灰色区域为程序计算区;C₆H₅O₇为枸橼酸根,V_{血浆}为滤器前输入的血浆容积,V_A为滤器前输入的置换液容积,V_B为滤器前输入的5%碳酸氢钠容积,V_T为枸橼酸抗凝剂容积,V_脱为单位时间内脱水量,V_a为滤器后输入的置换液容积,V_b为滤器后输入的5%碳酸氢钠容积,C_{血浆}、C_A、C_B、C_T、C_a、C_b分别代表离子在血浆、A、B、T、a、b液中的浓度,X处为经过滤器处理后残留的原血浆,Y处为体外循环过程中残留的非原血浆成分,Z处为回路终端;X处总钙浓度按照白蛋白结合钙占血浆总钙40%计算;空白代表无此项

图6 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)计算模型Excel录入格式

2.5 模拟计算

2.5.1 非枸橼酸抗凝(表1):假如患者体内血浆Na⁺、K⁺、Ca²⁺、Cl⁻、HCO₃⁻分别为140、4、2.2、110、24 mmol/L,血细胞比容(Hct)为0.3。设置的血流速度分别为100 mL/min(V_{血浆}为4200 mL/h)、150 mL/min

(V_{血浆}为6300 mL/h);A(a)液为青山利康基础置换液,B(b)液为5%碳酸氢钠;设V_A为4000 mL/h,V_a为2000 mL/h,V_B为250 mL/h(或125 mL/h),V_b为250 mL/h(或125 mL/h),V_脱为500 mL/h。

自由组合:(1)前置换:①同向:V_血+V_A+V_B+V_脱;②不同向:V_血+V_A+V_b+V_脱。(2)后置换:①同向:V_a+V_b+V_脱;②不同向:V_a+V_B+V_脱。(3)前后联合:①碳酸氢钠在前:V_A+V_B+V_a+V_脱;②碳酸氢钠在后:V_A+V_a+V_b+V_脱;③碳酸氢钠前后均有:V_A+V_B+V_a+V_b+V_脱。

结果显示:只有保持A、B和(或)a、b液同向同比例输注时,Y处的Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCO₃⁻与原配方的结果一致,且不随血流速度的改变而改变。其他方式输注时,调整其中任何一个数值,Y处结果均有不同程度的改变,进而使Z处电解质水平随之改变。

2.5.2 枸橼酸抗凝(表2):假如患者体内血浆Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCO₃⁻、总钙分别为140、4、110、24、2.2 mmol/L,Hct为0.3。设置的血流速度分别为100 mL/min(V_{血浆}为4200 mL/h)、150 mL/min(V_{血浆}为6300 mL/h);A(a)液为青山利康基础置换液,B(b)液为5%碳酸氢钠;设V_A为2000 mL/h,V_a为1000 mL/h,V_B为50 mL/h,V_b为50 mL/h,V_脱为500 mL/h,V_T(4%枸橼酸钠)为150 mL/h。

自由组合:(1)前置换:①同向:V_A+V_B+V_T+V_脱;②不同向:V_A+V_T+V_b+V_脱。(2)后置换:①同向:V_T+V_a+V_b+V_脱;②不同向:V_T+V_B+V_a+V_脱。(3)前后联合:①碳酸氢钠在前:V_A+V_B+V_T+V_a+V_脱;②碳酸氢钠在后:V_A+V_T+V_a+V_b+V_脱;③碳酸氢钠前后均有:V_A+V_B+V_T+V_a+V_b+V_脱。

结果显示:调整任何一种模式与参数,均会导致Y、Z处的电解质出现不同的结果。无论用何种模式及参数配伍,使用青山利康含钙置换液,其回路的总钙浓度变化不大。

3 讨论

3.1 CVVH 模式、参数对回路效果的影响:临床上,我们经常会在CVVH运行中调整某个参数,如血流量、置换液流量、脱水量、枸橼酸量,但从计算公式可以看出,很多参数之间是相互影响的,一个参数的改变可能会导致所有参数出现变化,医务人员应该对参数调整所带来的结果有心理预判。CRRT的置换液原则上应接近人体细胞外液成分^[3],目前临床上应用的产品也基于此配置而成。在诸多配方中,国际改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)在急性肾损伤(AKI)指南中推荐碳酸氢盐配方,尤其在合

表1 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)非枸橼酸抗凝模拟计算结果

模式	V _{血浆}	V _A	V _B	V _a	V _b	V _脱	X处				Y处				Z处			
							V _X	Na ⁺	HCO ₃ ⁻	Ca ²⁺	V _Y	Na ⁺	HCO ₃ ⁻	Ca ²⁺	V _Z	Na ⁺	HCO ₃ ⁻	Ca ²⁺
前置换 同向	4200	4000	250			500	1963	140	24	3.0	1987	141	35	1.5	3950	140	30	2.2
	4200	4000	125			500	1930	140	24	3.0	1895	128	18	1.6	3825	134	21	2.3
	6300	4000	250			500	3613	140	24	2.7	2437	141	35	1.7	6050	141	28	2.2
	6300	4000	125			500	3581	140	24	2.7	2344	128	18	1.6	5925	135	22	2.3
	4200	4000		250		500	1895	140	24	3.1	2055	172	72	1.4	3950	157	49	2.2
	4200	4000		125		500	1895	140	24	3.1	1930	144	36	1.5	3825	142	31	2.3
前置换 不同向	6300	4000		250		500	3548	140	24	2.8	2501	161	59	1.4	6050	149	39	2.2
	6300	4000		125		500	3548	140	24	2.8	2377	138	31	1.5	5925	139	27	2.3
	4200		2000	125	500	1700	140	24	3.1	2125	141	35	1.5	3825	141	30	2.2	
	4200		2000	250	500	1700	140	24	3.2	2250	167	66	1.4	3950	155	48	2.2	
	6300		2000	125	500	3800	140	24	2.6	2125	141	35	1.5	5925	141	28	2.2	
	6300		2000	250	500	3800	140	24	2.7	2250	167	66	1.4	6050	150	40	2.2	
后置换 不同向	4200		125	2000		500	1772	140	24	3.0	2053	125	15	1.6	3825	132	19	2.2
	4200		250	2000		500	1840	140	24	2.9	2110	138	31	1.5	3950	139	28	2.2
	6300		125	2000		500	3849	140	24	2.6	2076	131	22	1.5	5925	137	23	2.2
	6300		250	2000		500	3895	140	24	2.6	2155	148	43	1.5	6050	143	31	2.2
	4200	4000	250	2000	500	969	140	24	4.4	2981	122	12	1.6	3950	127	15	2.3	
	4200	4000	125	2000	500	921	140	24	4.5	2904	118	6	1.6	3825	123	10	2.3	
前后联合	6300	4000	250	2000	500	2418	140	24	3.4	3632	126	16	1.6	6050	131	19	2.3	
	6300	4000	125	2000	500	2372	140	24	3.4	3553	119	8	1.6	5925	128	14	2.3	
	4200	4000		2000	125	500	871	140	24	4.8	2954	133	25	1.5	3825	135	25	2.3
	4200	4000		2000	250	500	871	140	24	5.0	3079	152	48	1.5	3950	150	43	2.3
	6300	4000		2000	125	500	2324	140	24	3.5	3601	130	21	1.5	5925	134	22	2.3
	6300	4000		2000	250	500	2324	140	24	3.6	3726	145	40	1.5	6050	143	34	2.3
	4200	4000	250	2000	125	500	969	140	24	4.5	3106	141	35	1.5	4075	141	32	2.2
	4200	4000	125	2000	250	500	921	140	24	4.9	3154	155	52	1.5	4075	152	46	2.2
	6300	4000	250	2000	125	500	2418	140	24	3.4	3757	141	35	1.5	6175	141	31	2.3
	6300	4000	125	2000	250	500	2372	140	24	3.5	3803	151	47	1.5	6175	147	38	2.3

注: V_{血浆}为滤器前输入的血浆容积(mL/h), V_A为滤器前输入的置换液容积(mL/h), V_B为滤器前输入的5%碳酸氢钠容积(mL/h), V_a为滤器后输入的置换液容积(mL/h), V_b为滤器后输入的5%碳酸氢钠容积(mL/h), V_脱为单位时间内脱水量(mL/h), V_X、V_Y、V_Z分别为经过滤器处理后残留的原血浆(X)、体外循环过程中残留的非原血浆成分(Y)、回路终端(Z)的溶液容积(mL/h), X、Y、Z处 Na⁺、HCO₃⁻、Ca²⁺的单位为 mmol/L; 空白代表无此项

表2 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)枸橼酸抗凝模拟计算结果

模式	组合	液体容积				X处						Y处						Z处					
		V _{血浆}	V _A	V _B	V _T	V _a	V _b	V _脱	V _X	Na ⁺	HCO ₃ ⁻	Ca ²⁺	C ₆ H ₅ O ₇	V _Y	Na ⁺	HCO ₃ ⁻	Ca ²⁺	C ₆ H ₅ O ₇	V _Z	Na ⁺	HCO ₃ ⁻	Ca ²⁺	C ₆ H ₅ O ₇
前置换	A/B/T	4200	2000	50	150		500	2559	140	24	2.6	0	1341	144	14	1.5	9.3	3900	141	20	2.2	3.2	
	A/T/b	4200	2000		150	50	500	2546	140	24	2.6	0	1354	151	22	1.4	9.1	3900	144	23	2.2	3.2	
	A/B/T	6300	2000	50	150		500	4447	140	24	2.5	0	1553	144	16	1.5	9.3	6000	141	21	2.2	2.4	
	A/T/b	6300	2000		150	50	500	4436	140	24	2.5	0	1564	148	19	1.4	9.2	6000	142	23	2.2	2.4	
后置换	T/a/b	4200		150	1000	50	500	2752	140	24	2.5	0	1148	159	26	1.4	11.6	3900	146	25	2.2	3.4	
	B/T/a	4200		50	150	1000	500	2768	140	24	2.5	0	1132	153	17	1.4	11.9	3900	144	22	2.2	3.4	
	T/a/b	6300		150	1000	50	500	4835	140	24	2.4	0	1165	163	26	1.4	13.4	6000	144	24	2.2	2.6	
	B/T/a	6300		50	150	1000	500	4846	140	24	2.4	0	1154	159	20	1.4	13.6	6000	144	23	2.2	2.6	
前后联合	A/B/T/a	4200	2000	50	150	1000	500	1903	140	24	3.0	0	1997	129	7	1.5	4.6	3900	134	15	2.2	2.4	
	A/T/a/b	4200	2000		150	1000	500	1885	140	24	3.0	0	2015	135	15	1.5	4.5	3900	137	19	2.2	2.3	
	A/B/T/a	6300	2000	50	150	1000	500	3706	140	24	2.7	0	2294	131	8	1.5	5.2	6000	136	18	2.2	2.0	
	A/T/a/b	6300	2000		150	1000	500	3691	140	24	2.7	0	2309	135	13	1.5	5.2	6000	138	20	2.2	2.0	

注: A、B、T分别为滤器前输注的置换液、5%硫酸氢钠、枸橼酸钠, a、b分别为滤器后输注的置换液、5%碳酸氢钠, V_{血浆}为滤器前输入的血浆容积(mL/h), V_A、V_B、V_T、V_a、V_b分别为单位时间内A、B、T、a、b液容积(mL/h), V_脱为单位时间内脱水量(mL/h), V_X、V_Y、V_Z分别为经过滤器处理后残留的原血浆(X)、体外循环过程中残留的非原血浆成分(Y)、回路终端(Z)的溶液容积(mL/h), X、Y、Z处 Na⁺、HCO₃⁻、Ca²⁺、枸橼酸根(C₆H₅O₇)的单位为 mmol/L; 空白代表无此项

并休克等重症患者^[4]; 当然, 碳酸氢盐配方也是目前临床上应用最广的, 其中比较有代表性的如青山利康基础置换液。但碳酸氢盐配方的缺点是 HCO₃⁻与 Ca²⁺接触易发生结晶^[5], 故 A、B液不能在同一配置液内, 也不能从同一通路输注。正因为 A、B液

需要分开输注, 这就造成临床应用过程中很多医务人员采取不同方式输注的情况, 主要表现在 B液的输注速度及方向(对于 A液而言), 例如, 在输注速度方面, 对于存在严重代谢性酸中毒的患者, 许多医务人员有加大碳酸氢钠剂量的习惯, 或选择与 A液

不同的方向。本研究结果显示,不同搭配的效果明显不同,但医务人员却可能意识不到。正是因为存在这种变数,所以临床上应尽量避免或减少因调整某项参数而带来的不利影响。对于非枸橼酸抗凝来讲,当采用主体置换液与碳酸氢钠同向、同比输注时(可以预先设定一个比例,如青山利康基础置换液:碳酸氢钠为4000:250,或4000:125等),无论怎样调整血流量、脱水量、置换液量,都可以保持X、Y处的 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 浓度保持不变,这样便不会出现因调整参数导致电解质的不确定性变化,当然也可以预测置换液对患者电解质的总体影响趋势^[1];其他搭配方式则变化较大。对于枸橼酸抗凝来讲,因枸橼酸盐的介入,进一步增加了其复杂性,所以在设定好一定的搭配方式与参数、并能预计其搭配合理(Y处电解质在正常范围)、各种情况运行良好的情况下,应尽量减少相关参数的调整频次;若需调整,建议进一步计算评估,以避免电解质(Y处)的过度异常。

3.2 总钙:在非枸橼酸抗凝时,患者总钙主要受血浆基础总钙和置换液内钙影响,从计算公式可以看出,假如置换液钙配比与血浆基础总钙值相同时,如均为2.2 mmol/L,因白蛋白结合钙不断被保留下来,使X处的总钙始终偏高,而Y处钙始终在2.2 mmol/L, Z处总钙高于血浆基础总钙值,随着CVVH的运行,后续的血浆内总钙也会缓慢升高;所以,置换液内钙量低于血浆总钙正常值是合适的,这也可能是青山利康基础置换液钙含量略低于血浆总钙正常值的原因。当然,当患者血浆白蛋白基础水平偏低,致使白蛋白结合钙占总钙比例下降时(计算程序默认的比例是40%),则可能导致低血钙的出现,所以在分析时,需要兼顾患者的基础白蛋白水平。

3.3 游离钙与结合钙:在枸橼酸抗凝时,本程序只能计算回路端的总钙,并不能计算游离钙与结合钙(如枸橼酸螯合钙)浓度,这是因为:血浆内游离钙与枸橼酸根的螯合并不像化合反应,无法根据公式来推断两者的螯合结果,所以很难预测Z处的游离钙水平。而回输到患者体内后,在血浆总钙正常的情况下,游离钙与结合钙的比例取决于患者对枸橼酸螯合钙的代谢程度;若代谢慢则可能出现总钙正常,若游离钙偏低,补充钙剂(游离钙)可提高游离钙水平,但会出现总钙升高的风险,医务人员需警惕。

3.4 枸橼酸蓄积:从计算程序可以看出,在计算最终混入患者体内的外源性枸橼酸根浓度时,以血浆内所含的枸橼酸根浓度为0计算,此前提是假定患者可以把进入体内的外源性枸橼酸根很快代谢完

毕。但出现对枸橼酸根代谢不足时,患者血浆内便会出现外源性枸橼酸根蓄积,此时浓度不能再以0计算,所以,随着单位时间延长,此数值会越来越大,相应回路内的枸橼酸浓度便越来越高;一旦出现枸橼酸蓄积迹象^[6],应调整枸橼酸输入量。

当然,对于人体而言,患者个体化情况复杂,需要综合考虑分析,以制定合理、个体化的方案;比如,对于低钠血症患者,Y处的 Na^+ 浓度宜低于正常值,以免Z处回输至体内的 Na^+ 浓度过高,使血钠纠正过快;对于高钠血症患者则相反。同时,限于操作人员对CRRT理解能力的不同,操作者制定自己能熟练掌握的方案也是必需的。

本研究是对前期研究^[1-2]的进一步归纳与整理,设计的CVVH计算模型通过模拟化计算,可以时刻立体呈现不同模式及参数下的输注效果,使操作者直观了解预执行或已执行的方案对患者电解质的影响,可有效避免操作人员的盲目性。但需注意的是,本计算程序尚有一定的局限性,例如,滤器前输入的血浆电解质浓度在临床上往往采用的是患者体内血浆的电解质浓度,源于深静脉导管动静脉端口之间的部分血液会重复吸取,两者之间还是有一定区别的,尤其当回路动静脉端反接时会更明显;同时,在枸橼酸抗凝时,本计算程序虽可以预测总钙浓度,但无法计算游离钙浓度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 武云珍,王春亭,任国亮,等.以数学公式证明随连续性肾脏替代治疗时间延长患者体内电解质浓度趋向于置换液电解质浓度[J].中华危重病急救医学,2014,26(8):567-570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.009.
Wu YZ, Wang CT, Ren GL, et al. Testify patient's blood electrolyte concentration a tendency to approach that of replacement-fluid in continuous renal replacement therapy [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (8): 567-570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.009.
- [2] 武云珍,王春亭.连续性静脉-静脉血液滤过模式下置换液输注方式的数学解析[J].中华危重病急救医学,2015,27(5):332-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.003.
Wu YZ, Wang CT. A mathematic analysis of different manners of replacement fluid infusion in continuous veno-venous hemofiltration [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (5): 332-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.003.
- [3] 董晓辉,徐岩.连续性肾脏替代治疗置换液的应用现状[J].齐鲁医学杂志,2011,26(4):374-376.
Dong XH, Xu Y. Application status of replacement fluid for continuous renal replacement therapy [J]. Med J Qilu, 2011, 26 (4): 374-376.
- [4] Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. Kidney Int Suppl, 2012, 2 (1): 1-138.
- [5] Maccariello E, Rocha E, Dalboni MA, et al. Customized bicarbonate buffered dialysate and replacement solutions for continuous renal replacement therapies: effect of crystallization on the measured levels of electrolytes and buffer [J]. Artif Organs, 2001, 25 (11): 870-875. DOI: 10.1046/j.1525-1594.2001.06895.x.
- [6] 郑寅,许钟焯,焦正,等.连续性肾脏替代治疗时枸橼酸药物代谢动力学模型的构建[J].中华肾脏病杂志,2010,26(6):432-437. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2010.06.006.
Zheng Y, Xu ZY, Jiao Z, et al. Establishment of a citrate pharmacokinetics model and its application in RCA-CRRT [J]. Chin J Nephrol, 2010, 26 (6): 432-437. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2010.06.006.

(收稿日期:2019-01-15)