

脓毒症性凝血病患者连续性肾脏替代治疗滤器入口压及体外循环装置凝血的变化趋势

荆晨晨 李倩 韩春彦 朱亚南 韩杰 徐辉辉 王淑娟

青岛市市立医院急诊科, 青岛 266071

通信作者: 王淑娟, Email: shujuan_wang1983@126.com

【摘要】 目的 探讨脓毒症性凝血病(SIC)患者连续性肾脏替代治疗(CRRT)非计划下机前 12 h 滤器入口压和体外循环装置凝血程度的变化趋势及临床意义。方法 采用前瞻性巢式病例对照研究,通过成立研究小组,于 2024 年 12 月至 2025 年 9 月采用方便抽样法选取青岛市市立医院急诊监护室行 CRRT 的 SIC 患者。收集患者人口学资料;CRRT 上机前测定实验室指标;收集 CRRT 治疗过程中的观察指标;测定 CRRT 上机时以及上机后滤器入口压和体外循环装置凝血程度。根据是否发生非计划下机将患者分为病例组和对照组。分析两组下机前 12 h 内滤器入口压和凝血程度的变化趋势及组间差异。将非计划下机的危险程度分为低风险组(压力曲线升高角度 $\leq 30^\circ$)、中风险组($30^\circ <$ 压力曲线升高角度 $< 60^\circ$)和高风险组($60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$)。采用多元有序 Logistic 回归分析不同时间点滤器入口压和凝血程度对非计划下机程度的影响,并采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析其预测 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的价值。结果 最终病例组纳入 78 例患者,对照组纳入 121 例患者。下机前 12、8、4、2 和 0.5 h,两组滤器入口压和凝血程度均呈上升趋势,且病例组滤器入口压和凝血程度均高于对照组[滤器入口压(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa):下机前 12 h 为 122.31 ± 22.00 比 104.17 ± 9.94 ,下机前 0.5 h 为 174.55 ± 16.62 比 158.89 ± 6.85 ;凝血程度:下机前 12 h 为 $(14.19 \pm 3.51)\%$ 比 $(9.48 \pm 4.80)\%$,下机前 0.5 h 为 $(64.61 \pm 6.15)\%$ 比 $(51.08 \pm 4.80)\%$;均 $P < 0.05$]。滤器入口压影响非计划下机的程度随时间增大,下机前 12 h 高风险组发生非计划下机的概率是低风险组的 1.076 倍[优势比(OR)=1.076,95% 置信区间(95%CI)为 1.036 ~ 1.118, $P < 0.001$],至下机前 0.5 h 时逐渐上升至 1.217 倍(OR=1.217, 95%CI 为 1.086 ~ 1.284, $P < 0.001$)。凝血程度影响非计划下机的程度随时间增大,下机前 12 h 高风险组发生非计划下机的概率是低风险组的 1.434 倍(OR=1.434, 95%CI 为 1.123 ~ 1.830, $P = 0.004$),至下机前 0.5 h 时上升至 7.954 倍(OR=7.954, 95%CI 为 3.212 ~ 19.697, $P < 0.001$)。ROC 曲线分析显示, SIC 患者非计划下机前 12 h 凝血程度预测 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的效果最佳,其曲线下面积为 0.879,最佳截断值为 14.80% 时敏感度为 0.793,特异度为 0.859。结论 SIC 患者 CRRT 过程中滤器入口压和凝血程度随时间呈上升趋势,两者影响非计划下机的程度随时间逐渐增大,非计划下机前 12 h 内体外循环装置内凝血增加影响非计划下机的程度大于滤器入口压升高。凝血程度预测非计划下机前 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的效果优于滤器入口压,当凝血程度达到 14.80% 时应警惕 12 h 内发生非计划下机高风险。

【关键词】 脓毒症;连续性肾脏替代治疗;凝血;监测

临床试验注册:中国临床试验注册中心, ChiCTR2600122174

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250911-00484

Research on the changing trends of filter inlet pressure and extracorporeal circuit coagulation degree in patients with sepsis-induced coagulopathy undergoing continuous renal replacement therapy

Jing Chenchen, Li Qian, Han Chunyan, Zhu Yanan, Han Jie, Xu Huihui, Wang Shujuan

Department of East Emergency, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China

Corresponding author: Wang Shujuan, Email: shujuan_wang1983@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the changing trends and clinical significance of filter inlet pressure and extracorporeal circuit coagulation degree within 12 hours before unplanned discontinuation of continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with sepsis-induced coagulopathy (SIC). **Methods** A prospective nested case-control study was conducted. A research team was established, and SIC patients undergoing CRRT in the Emergency Intensive Care Unit of Qingdao Municipal Hospital from December 2024 to September 2025 were enrolled by convenient sampling. Demographic data were collected, laboratory parameters were measured before CRRT initiation, observational indicators during CRRT were recorded, and filter inlet pressure and extracorporeal circuit coagulation degree were determined at the start of CRRT and during treatment. Patients were divided into a case group and a control group according to the occurrence of unplanned discontinuation. The changing trends and intergroup differences in filter inlet pressure and coagulation degree within 12 hours before discontinuation were analyzed between the two groups. The risk of unplanned discontinuation was categorized into low-risk group (pressure curve elevation angle $\leq 30^\circ$), medium-risk group ($30^\circ <$ pressure curve elevation angle $< 60^\circ$), and high-risk group ($60^\circ \leq$ pressure curve elevation angle $< 90^\circ$). Multivariate ordinal Logistic regression was used to analyze the effects of filter inlet pressure and

coagulation degree at different time points on the risk of unplanned discontinuation. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) analysis was performed to evaluate their predictive value for $60^\circ \leq$ pressure curve elevation angle $< 90^\circ$. **Results** Finally, 78 patients were included in the case group and 121 in the control group. At 12, 8, 4, 2, and 0.5 hours before discontinuation, both filter inlet pressure and coagulation degree showed an upward trend in both groups, with higher values in the case group than in the control group [filter inlet pressure (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 122.31 ± 22.00 vs. 104.17 ± 9.94 at 12 hours before discontinuation, 174.55 ± 16.62 vs. 158.89 ± 6.85 at 0.5 hours before discontinuation; coagulation degree: $(14.19 \pm 3.51)\%$ vs. $(9.48 \pm 4.80)\%$ at 12 hours before discontinuation, $(64.61 \pm 6.15)\%$ vs. $(51.08 \pm 4.80)\%$ at 0.5 hours before discontinuation; all $P < 0.05$]. The impact of filter inlet pressure on unplanned discontinuation increased over time. The probability of unplanned discontinuation in the high-risk group was 1.076 times that in the low-risk group at 12 hours before discontinuation [odds ratio (OR)=1.076, 95% confidence interval (95%CI) was 1.036–1.118, $P < 0.001$], which gradually rose to 1.217 times at 0.5 hours before discontinuation (OR=1.217, 95%CI was 1.086–1.284, $P < 0.001$). Similarly, the influence of coagulation degree on unplanned discontinuation increased over time, with the probability in the high-risk group being 1.434 times that in the low-risk group at 12 hours before discontinuation (OR=1.434, 95%CI was 1.123–1.830, $P = 0.004$) and rising to 7.954 times at 0.5 hours before discontinuation (OR=7.954, 95%CI was 3.212–19.697, $P < 0.001$). ROC curve analysis showed that coagulation degree at 12 hours before unplanned discontinuation had the best predictive performance for $60^\circ \leq$ pressure curve elevation angle $< 90^\circ$ in SIC patients, with an area under the curve of 0.879, a sensitivity of 0.793, and a specificity of 0.859 when the optimal cut-off value was 14.80%. **Conclusions** During CRRT in SIC patients, both filter inlet pressure and coagulation degree increase over time, and their impacts on unplanned discontinuation are time-dependent. Increased extracorporeal circuit coagulation within 12 hours before unplanned discontinuation exerts a greater effect on unplanned discontinuation than elevated filter inlet pressure. Coagulation degree is superior to filter inlet pressure in predicting unplanned discontinuation with $60^\circ \leq$ pressure curve elevation angle $< 90^\circ$. A coagulation degree of 14.80% should alert clinicians to a high risk of unplanned CRRT discontinuation within 12 hours.

[Key words] Sepsis; Continuous renal replacement therapy; Coagulation; Monitoring

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR2600122174

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250911-00484

脓毒症性凝血病 (sepsis-induced coagulopathy, SIC) 是机体对感染的反应失调导致的血管内皮细胞损伤和凝血功能紊乱, 据统计, 我国有 67.9% 的脓症患者发生 SIC^[1]。近年来, 连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 在 SIC 患者抗炎治疗过程中有重要作用, 可有效清除炎症因子, 稳定内环境, 达到机体血液净化的目的^[2-3]。SIC 早期表现为高凝血症, 微量血栓的形成即可影响 CRRT 抗凝效果, 易引起体外循环装置凝血, 导致治疗中断, 消耗患者血细胞。目前研究主要关注体外循环凝血的危险因素, 构建风险预测模型, 监测压力参数及趋势变化等预测非计划下机的发生^[4-7]。由于影响非计划下机的危险因素过多, 致使模型复杂多样, 使用条件严重受限, 加之模型预测的时机大多临近下机时间, 可干预的时间窗较短, 因此临床模型的应用和推广受阻^[8-9]。血滤机参数及趋势变化的监测能够在一定程度上反映体外循环装置的凝血情况, 但 SIC 患者病情变化迅速, 血液高凝导致压力参数及趋势陡然变化, 临床工作中仅依靠压力监测参数的变化反映管路及滤器凝血情况相对滞后, 提前预警效果不佳。依据既往研究, CRRT 时长 < 12 h 考虑主要由非凝血因素导致, 如血液净化管路因素、设备故障及人员操作等^[10-11]。故本研究尝试量化 CRRT 运行期间体外循环装置的凝血程度, 旨

在分析非计划下机与正常下机 SIC 患者下机前 12 h 凝血程度和滤器入口压的变化趋势, 评估凝血程度和滤器入口压对压力曲线升高角度的预测能力, 以期为 SIC 患者 CRRT 非计划下机的监测提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组: 采用前瞻性巢式病例对照研究方法, 于 2024 年 12 月 26 日至 2025 年 9 月 3 日采用方便抽样法选取本院急诊监护室行 CRRT 治疗的 SIC 患者进行观察监测, 以发生非计划下机 ($12 \text{ h} \leq$ CRRT 时长 $< 24 \text{ h}$) 的患者作为病例组, 未发生非计划下机 (CRRT 时长 $\geq 24 \text{ h}$) 的患者作为对照组。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② SIC 评分 ≥ 4 分, 符合 SIC 诊断标准^[12], 合并肾衰竭且血流动力学相对稳定; ③ 患者或家属知情同意; ④ 使用健凡 DX-10 及配套管路和费森尤斯 AV 1000s 滤器进行血液净化治疗; ⑤ 治疗模式为连续性静-静脉血液透析 (continuous veno-venous hemodialysis, CVVHD)、连续性静-静脉血液滤过 (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)、连续性静-静脉血液透析滤过 (continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF), 均采用后稀释和肝素抗凝; ⑥ 血液净化管路功能正常 (双腔 6 s 内均可回抽 20 mL 血液)。

1.1.2 排除标准: ① 治疗过程中自动出院或死亡; ② 因患者抢救或设备故障等非体外循环凝血导致

的治疗终止;③监测过程中无法观察凝血面积或不能对凝血程度进行估算。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,已获得医院伦理委员会批准(审批号:2024-LW124),并进行临床注册(注册号:ChiCTR2600122174),患者或家属均知情同意。

1.3 研究方法

1.3.1 成立研究小组:研究小组成员由血液净化专家 1 名,血液净化专科护士 4 名,护士长 2 名组成;硕士及以上学历 4 人,本科学历 3 人。研究小组成员均经过培训,统一人口学资料和观察监测指标的收集标准及方法。

1.3.2 样本量估算:根据既往研究报道的 CRRT 24 h 体外循环及滤器凝血的发生率^[13-14], $\alpha=0.05$,检验效能 $1-\beta=0.9$,依据估算样本量的简便公式,以及 10% 的失访率,计算病例组样本量至少为 48 例;基于统计效能计算及成本与可获得对照数的平衡,计算对照组样本量至少为 120 例。

1.3.3 研究指标

1.3.3.1 人口学资料:记录患者年龄、性别、体质量指数,是否有吸烟史,是否合并糖尿病、血脂异常,是否输注脂肪乳剂、输血,上机前平均动脉压,血液净化管路位置。

1.3.3.2 实验室指标:记录患者上机前最近一次检测的白细胞计数、血小板计数、血细胞比容、活化部分凝血活酶时间(activate partial thromboplastin time, APTT)、C-反应蛋白、血乳酸、血糖。

1.3.3.3 CRRT 处方指标:记录患者 CRRT 治疗模式,运行期间的滤过分数,首次上机后 1 h、4 h 及稳定后每 4 小时监测的 APTT 值。

1.3.3.4 观察指标:在 CRRT 上机时(开始上机后 0.5 h 参数趋于平稳),上机后每小时记录 1 次 CRRT 滤器入口压、体外循环装置凝血程度。采用强光正面照射静脉壶及滤器静脉端区域,利用网格法估算颜色改变及血流变化区域最大范围的面积,计算体外循环装置凝血程度。体外循环装置凝血程度=(静脉壶凝血面积+滤器静脉端凝血面积)/(静脉壶面积+滤器静脉端面积) $\times 100\%$ 。健帆 DX-10 压力参数观察指标选择可监测的最大压力指标,即滤器入口压;不同时间点的滤器入口压选择某时间点 1 min 内观察数值的最大绝对值;滤器入口压时间变化曲线角度使用量角器进行测量。曲线升高角度 $0^\circ \sim 90^\circ$, 0° 代表一段时间内压力监测数值平稳,没

有波动,是最理想的状态; 90° 则代表压力监测数值在瞬间升高至 200 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以上,血泵停止无法进一步运转,需要立即下机(非计划下机); $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 代表短时间内压力参数升高,临床表明需要立即干预,有望延长 CRRT 时间或在非计划下机前努力达到治疗量。依据滤器入口压时间变化曲线升高角度将非计划下机的危险程度进行分组,压力曲线升高角度 $\leq 30^\circ$ 为低风险组, $30^\circ <$ 压力曲线升高角度 $< 60^\circ$ 为中风险组, $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 为高风险组^[15]。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 20.0 软件对所有数据进行统计分析。计数资料采用例数及率表述,组间比较采用 χ^2 检验。服从正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数) $[M(Q_1, Q_3)]$ 描述,采用 Wilcoxon 符号秩检验进行两独立样本的比较。不同时间点滤器入口压和体外循环装置凝血程度对非计划下机风险的影响采用多元有序 Logistic 回归分析;采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)分析体外循环装置凝血程度和滤器入口压预测非计划下机的价值。检验水准 α 值取双侧 0.05。

1.5 质量控制

1.5.1 硬件设施:健帆 DX-10 血滤机自检正常无故障,费森尤斯 AV 1000s 滤器和透析型人工肾一次性使用血液回路导管(规格型号:BLS-121-DBC)在有效期内。cobas b 123 血气分析仪定期质控测定。

1.5.2 管路预冲:统一采用 5 kU/L 肝素生理盐水预冲管路,并在预冲完备的管路中保留 20 min,连接患者前用 0.9% 生理盐水 500 mL 冲排预冲液,按照《血液净化标准操作规程(2021 版)》上机^[16]。

1.5.3 CRRT 上机、抗凝方案、凝血监测及下机:上机后体外管路静脉壶液平面与血液入口平齐,静脉壶中充满血液,尽量减少静脉壶血液与空气接触。采用普通肝素抗凝,首剂量为 30~40 U/kg,维持剂量为 5~10 U \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹,抗凝目标维持 APTT 为正常值 1.2~1.5 倍。按时监测患者 APTT 结果,首次监测为 CRRT 运行 1 h,若 APTT 为正常值 1.2~2.5 倍则每 4 小时监测 1 次 APTT;若 APTT $<$ 1.2 倍正常值或大于 2.5 倍正常值则每 2 小时监测 1 次 APTT。具体调整方案:若 APTT $<$ 1.2 倍正常值或 $<$ 35 s,增加维持量 4 U \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹;若 APTT 为正常值 1.2~1.5 倍则维持不变;若 1.5 倍正常值 $<$ APTT $<$ 2.5 倍

正常值,减少维持量 $1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;若 APTT > 2.5 倍正常值或 > 85 s,减少维持量 $2 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;若 APTT > 120 s,停止使用肝素。CRRT 下机指征:24 h 尿量 > 400 mL,血流动力学稳定,无电解质及酸碱平衡紊乱,满足单次阶段治疗需求或达到滤器治疗时间(72 h)不再满足治疗需要^[17]。

2 结果

2.1 两组一般资料比较:纳入研究对象 216 例,因无法观察凝血面积剔除 9 例,中途退出 3 例,凝血面积估算错误、无法追溯 5 例,最终病例组纳入 78 例患者,对照组纳入 121 例患者。两组患者 CRRT 前平均动脉压、血小板计数、血细胞比容、APTT、

C-反应蛋白、血乳酸、血糖比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),其他一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 下机前 12 h 滤器入口压和体外循环装置凝血程度比较:随时间延长,两组患者滤器入口压逐渐增大,凝血程度逐渐加重。病例组非计划下机前 12、8、4、2 和 0.5 h 的滤器入口压及凝血程度均高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$;表 2)。

2.3 下机前 12 h 滤器入口压和凝血程度与非计划下机风险的关系:多元有序 Logistic 回归分析显示,非计划下机前 12 h,滤器入口压和凝血程度均是非计划下机的风险因素(均 $P < 0.05$;表 3~4)。

表 1 两组 SIC 患者一般资料比较

指标	病例组 (78 例)	对照组 (121 例)	统计量值	P 值	指标	病例组 (78 例)	对照组 (121 例)	统计量值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.59 ± 12.92	63.94 ± 9.55	$t = -0.795$	0.428	血细胞比容	0.35 ± 0.06	0.33 ± 0.05	$t = -2.659$	0.009
性别[例(%)]			$\chi^2 = 0.610$	0.435	APTT(s)	26.74 ± 4.38	41.07 ± 9.75	$t = 12.210$	<0.001
男性	50(64.1)	84(69.4)			C-反应蛋白 (mg/L)	74.66 ± 49.18	51.04 ± 11.35	$t = 4.171$	<0.001
女性	28(35.9)	37(30.6)			血乳酸(mmol/L)	2.63 ± 0.74	1.50 ± 0.50	$t = 11.910$	<0.001
体质量指数 ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	21.44 ± 2.49	22.32 ± 3.44	$t = -2.082$	0.059	血糖(mmol/L)	12.15 ± 2.34	9.39 ± 3.26	$t = 6.941$	<0.001
吸烟史[例(%)]	38(48.7)	65(53.7)	$\chi^2 = 0.475$	0.491	血液净化管路位置 [例(%)]			$\chi^2 = 0.129$	0.719
糖尿病[例(%)]	51(65.4)	73(60.3)	$\chi^2 = 0.516$	0.473	颈内静脉	36(46.2)	59(48.8)		
血脂异常[例(%)]	11(14.1)	11(9.1)	$\chi^2 = 1.211$	0.271	股静脉	42(53.8)	62(51.2)		
输注脂肪乳剂 [例(%)]	10(12.8)	18(14.9)	$\chi^2 = 0.166$	0.684	CRRT 模式[例(%)]			$\chi^2 = 1.063$	0.588
输血[例(%)]	45(57.7)	68(56.2)	$\chi^2 = 0.043$	0.835	CVVH	4(5.1)	3(2.5)		
上机前平均动脉压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	74.21 ± 6.91	80.26 ± 7.84	$t = -5.572$	<0.001	CVVHD	23(29.5)	34(28.1)		
上机前实验室指标($\bar{x} \pm s$)					CVVHDF	51(65.4)	84(69.4)		
白细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	12.46 ± 3.90	11.36 ± 4.02	$t = 1.906$	0.058	滤过分数[%, $M(Q_1, Q_3)$]	27.8 (27.3, 28.6)	27.8 (27.4, 28.6)	$Z = -0.171$	0.864
血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	93.51 ± 15.35	197.75 ± 9.87	$t = -53.294$	<0.001	CRRT 运行期间 APTT($s, \bar{x} \pm s$)	63.90 ± 8.60	63.70 ± 8.70	$t = 0.181$	0.857

注:病例组为连续性肾脏替代治疗(CRRT)非计划下机组,对照组为未发生非计划下机组;SIC 为脓毒性凝血病,APTT 为活化部分凝血活酶时间, CVVH 为连续性静-静脉血液滤过, CVVHD 为连续性静-静脉血液透析, CVVHDF 为连续性静-静脉血液透析滤过

表 2 两组 SIC 患者 CRRT 下机前各时间点滤器入口压和体外循环装置凝血程度的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	滤器入口压(mmHg)					
		上机时	下机前 12 h	下机前 8 h	下机前 4 h	下机前 2 h	下机前 0.5 h
病例组	78	104.46 ± 22.48	122.31 ± 22.00	127.26 ± 21.29	142.36 ± 18.00	155.62 ± 18.27	174.55 ± 16.62
对照组	121	91.86 ± 8.87	104.17 ± 9.94	106.45 ± 10.39	113.79 ± 5.66	128.49 ± 5.45	158.89 ± 6.85
t 值		4.720	6.844	8.038	13.591	12.750	7.853
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	例数 (例)	体外循环装置凝血程度(%)					
		上机时	下机前 12 h	下机前 8 h	下机前 4 h	下机前 2 h	下机前 0.5 h
病例组	78	0	14.19 ± 3.51	27.89 ± 8.25	42.10 ± 7.59	59.47 ± 7.24	64.61 ± 6.15
对照组	121	0	9.48 ± 4.80	14.38 ± 4.80	30.69 ± 4.81	47.45 ± 4.80	51.08 ± 4.80
t 值			7.979	13.106	11.831	12.951	16.460
P 值			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:病例组为连续性肾脏替代治疗(CRRT)非计划下机组,对照组为未发生非计划下机组;SIC 为脓毒性凝血病;1 mmHg=0.133 kPa;空白代表未测

表 3 下机前滤器入口压对 SIC 患者 CRRT 非计划下机风险影响的 Logistic 回归分析

时间	因素	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
非计划下机前 12 h	中风险	4.998	0.025	1.044	1.005 ~ 1.084
	高风险	14.052	<0.001	1.076	1.036 ~ 1.118
非计划下机前 8 h	中风险	5.832	0.016	1.060	1.011 ~ 1.111
	高风险	13.144	<0.001	1.091	1.041 ~ 1.143
非计划下机前 4 h	中风险	10.785	0.001	1.171	1.067 ~ 1.293
	高风险	15.663	<0.001	1.211	1.104 ~ 1.341
非计划下机前 2 h	中风险	9.534	0.002	1.171	1.059 ~ 1.295
	高风险	14.098	<0.001	1.214	1.097 ~ 1.344
非计划下机前 0.5 h	中风险	9.805	0.002	1.174	1.051 ~ 1.240
	高风险	15.248	<0.001	1.217	1.086 ~ 1.284

注：SIC 为脓毒症性凝血病，CRRT 为连续性肾脏替代治疗，OR 为优势比，95%CI 为 95% 置信区间；各因素均以低风险为参照，低风险为压力曲线升高角度 $\leq 30^\circ$ ，中风险为 $30^\circ <$ 压力曲线升高角度 $< 60^\circ$ ，高风险为 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$

表 4 下机前体外循环装置凝血程度对 SIC 患者 CRRT 非计划下机风险影响的 Logistic 回归分析

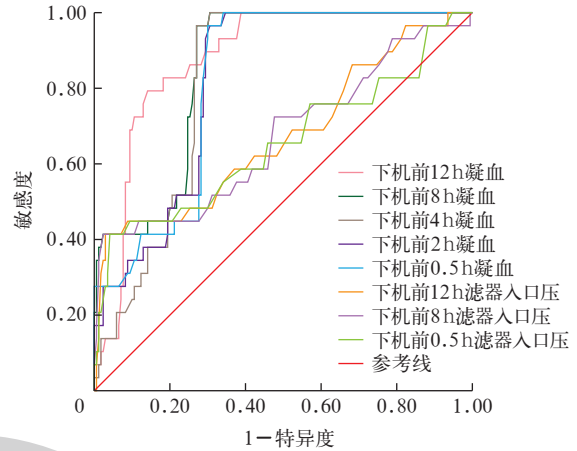
时间	因素	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
非计划下机前 12 h	中风险	2.764	0.006	1.241	0.962 ~ 1.602
	高风险	8.355	0.004	1.434	1.123 ~ 1.830
非计划下机前 8 h	中风险	8.643	0.003	1.613	1.179 ~ 2.282
	高风险	13.938	<0.001	1.766	1.362 ~ 2.695
非计划下机前 4 h	中风险	10.851	0.001	1.640	1.214 ~ 2.144
	高风险	14.710	<0.001	1.917	1.320 ~ 2.361
非计划下机前 2 h	中风险	10.585	0.001	1.690	1.232 ~ 2.319
	高风险	17.857	<0.001	2.095	1.487 ~ 2.951
非计划下机前 0.5 h	中风险	11.930	0.001	1.724	1.266 ~ 2.348
	高风险	20.093	<0.001	7.954	3.212 ~ 19.697

注：SIC 为脓毒症性凝血病，CRRT 为连续性肾脏替代治疗，OR 为优势比，95%CI 为 95% 置信区间；各因素均以低风险为参照，低风险为压力曲线升高角度 $\leq 30^\circ$ ，中风险为 $30^\circ <$ 压力曲线升高角度 $< 60^\circ$ ，高风险为 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$

2.4 SIC 患者不同时间点滤器入口压和凝血程度预测 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的价值：ROC 曲线分析显示(图 1；表 5)，非计划下机前 12 h 内各时间点的凝血程度以及下机前 12、8、0.5 h 的滤器入口压预测 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的效果均较好(AUC > 0.65)，而非计划下机前 4 h 和 2 h 的滤器入口压无预测价值。其中各时间点凝血程度预测的 AUC 均大于相应时间点滤器入口压预测的 AUC；非计划下机前 12 h 凝血程度预测的 AUC 最大。

3 讨论

3.1 SIC 患者 CRRT 治疗过程中体外循环凝血程度对监测非计划下机具有重要意义：本研究采用前瞻性巢式病例对照的研究设计，探讨 SIC 患者行 CRRT 治疗期间发生非计划下机及正常下机前 12 h 体外循环装置凝血程度和滤器入口压的变化趋势，通过直接观察法在 CRRT 运行期间量化凝血程度，



注：CRRT 为连续性肾脏替代治疗，SIC 为脓毒症性凝血病，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 CRRT 非计划下机前不同时间点滤器入口压和体外循环装置凝血程度对 SIC 患者 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 预测的 ROC 曲线

表 5 CRRT 非计划下机前不同时间点滤器入口压和体外循环装置凝血程度对 SIC 患者 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的预测价值

指标	AUC	最佳截断值	约登指数	敏感度	特异度
非计划下机前 12 h 凝血	0.879	14.80	0.652	0.793	0.859
非计划下机前 8 h 凝血	0.853	20.45	0.695	0.966	0.729
非计划下机前 4 h 凝血	0.817	36.70	0.695	0.966	0.729
非计划下机前 2 h 凝血	0.820	53.50	0.660	0.966	0.694
非计划下机前 0.5 h 凝血	0.819	57.10	0.666	0.966	0.700
非计划下机前 12 h 滤器入口压	0.673	145.00	0.385	0.414	0.971
非计划下机前 8 h 滤器入口压	0.671	152.50	0.390	0.414	0.976
非计划下机前 0.5 h 滤器入口压	0.654	185.50	0.373	0.414	0.959

注：CRRT 为连续性肾脏替代治疗，SIC 为脓毒症性凝血病，AUC 为曲线下面积

结果显示，病例组在下机前 12、8、4、2 和 0.5 h 的凝血程度和滤器入口压均高于对照组，且呈持续上升趋势；随时间推移，凝血程度影响非计划下机的程度大于滤器入口压；ROC 曲线结果进一步显示，下机前 12 h 内凝血程度对预测 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的效果最佳。既往研究均聚焦于 CRRT 患者非计划下机的危险因素，Zeng 等^[18]进行的 Meta 分析结果显示，平均动脉压低、APTT 短、血细胞比容高是危重症患者 CRRT 非计划下机的危险因素，与本研究结果相似。张丽颖^[19]的研究也指出，高 C-反应蛋白和乳酸代表 SIC 患者感染严重，感染引起的大量微血栓常引起血小板下降，极易造成非计划下机。SIC 患者 CRRT 非计划下机的因素众多，各因素最终均导致体外循环装置凝血的形成，并引起滤器入口压升高，导致非计划下机。本研究中通过分析发现体外循环装置凝血程度是影响 SIC 患者非计划下机的关键因素，并提出凝血程度影响滤器

入口压压力曲线大幅度变化的临界值,将 SIC 患者预防非计划下机的干预时间窗提前,有望减少非计划下机发生率。

3.2 非计划下机前 12 h 滤器入口压和体外循环装置凝血程度呈持续升高趋势:本研究显示,病例组下机前 12 h 各时间点滤器入口压和体外循环装置凝血程度均高于对照组,并呈持续升高的趋势,表明病例组患者凝血更为迅速,大大缩短 CRRT 运行时间;研究结果显示,越接近非计划下机的发生,滤器入口压及凝血程度增加越明显,非计划下机前 12 h 至 0.5 h 滤器入口压从 (122.31 ± 22.00) mmHg 上升至 (174.55 ± 16.62) mmHg,体外循环装置凝血程度从 $(14.19 \pm 3.51)\%$ 增加至 $(64.61 \pm 6.15)\%$;对照组滤器入口压及凝血程度虽然也呈上升趋势,但变化并不显著。中华护理学会发布的《连续性肾脏替代治疗的护理》标准中对于管路凝血并发症的护理指出,在各项压力值达到报警值上限的 90%,应及时调整参数^[20]。但 SIC 患者在非计划下机前 0.5 h 滤器入口压仅为 (174.55 ± 16.62) mmHg,而此时凝血程度已达到 $(64.61 \pm 6.15)\%$,血栓进一步增加会导致压力参数陡升,极可能发生血泵停止,引起非计划下机,若仅关注压力参数易引起临床监测中的忽视。在 CRRT 抗凝管理过程中,病例组 CRRT 运行期间 APTT 监测结果均在正常值 1.2 倍以上,仅依靠压力参数结合 APTT 结果监测抗凝无法更好地反映体外循环装置凝血情况,随着压力参数的升高调整肝素用量只能实现阶段性抗凝, SIC 患者高凝血期 APTT 可无变化或缩短,肝素的使用效果不明显,血栓更易形成。此外,肝素对体外循环装置中已经形成的血栓无溶栓效果, APTT 监测时间点外的凝血加速及血栓形成无法及时发现,会导致凝血程度增加。

本研究利用健帆 DX-10 血滤机配套管路中静脉壶暴露面积大、便于观察的特点,使用透明网格法估算体外循环装置中的血栓形成面积,发现在临近非计划下机 12 h 至 8 h 的 4 h 内滤器入口压均值升高 4.95 mmHg,而体外循环装置中的血栓增加 13.7%,说明非计划下机前 12 h 至 8 h 滤器入口压变化幅度较小,而凝血程度变化较大,分析原因是滤器入口压测压管的延展性导致体外循环装置中的凝血达到一定程度才引起测压管路受力的变化,进而表现为滤器入口压的升高,滤器入口压变化相对滞后于凝血程度。在非计划下机前 4 h 至 2 h 的 2 h 内滤器入口压均值升高 13.26 mmHg,体外循环装置中

的凝血程度增加 17.37%,与非计划下机前 8 h 至 4 h 的 4 h 内滤器入口压升高 15.10 mmHg 及凝血程度增加 14.21% 相当,表明 SIC 患者非计划下机前 4 h,滤器入口压参数和凝血程度均开始发生大幅度变化,此时应警惕短时间内非计划下机的发生。

3.3 滤器入口压和体外循环装置凝血程度可以较好地预测非计划下机高风险患者:本研究进一步探讨了滤器入口压影响非计划下机的程度,结果显示,高风险组从非计划下机前 12 h 发生非计划下机的概率是低风险组的 1.076 倍,至非计划下机前 0.5 h 逐渐上升至 1.217 倍,中风险组非计划下机概率从 1.044 倍上升至 1.174 倍,这与 Mateos-Dávila 等^[21]对滤器入口压影响 CRRT 下机回血的观察性研究结果相似,表明越临近非计划下机的发生,滤器入口压影响 CRRT 下机的程度越大,可以有效识别非计划下机的高危患者。本研究结果显示,体外循环装置凝血程度相较于滤器入口压对非计划下机的影响更为显著,滤器入口压和凝血程度均是非计划下机的有效预测因子,可以较好地预测非计划下机高风险患者。临床 CRRT 抗凝监测中更多的是观察滤器入口压的变化,对凝血程度的监测目前仍停留在治疗结束后的凝血程度分级,未实现凝血程度的量化,关注体外循环装置凝血程度变化结合压力参数、APTT 监测结果综合判断抗凝效果可早期发现快速凝血变化。

3.4 体外循环装置凝血程度预测 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的效果优于滤器入口压:为尽早发现 SIC 患者 CRRT 中滤器入口压和体外循环装置凝血程度的异常,识别非计划下机高风险患者,本研究通过绘制 ROC 曲线预测 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的发生,将预防非计划下机的干预时间窗延长。SIC 患者不同时间点压力参数及凝血程度的 AUC 结果显示,除非计划下机前 4 h 和 2 h 的滤器入口压外,非计划下机前 12 h 内各时间点压力参数及凝血程度均对 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 有预测价值;各时间点凝血程度的 AUC 均大于滤器入口压,其中非计划下机前 12 h 体外循环装置凝血程度预测 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的 AUC 最大,为 0.879,最佳截断值为 14.80% 时敏感度为 0.793,特异度为 0.859。由此可知,当体外循环装置凝血程度达到 14.80% 时应警惕 12 h 内 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 的发生。临床中早期发现 $60^\circ \leq$ 压力曲线升高角度 $< 90^\circ$ 可及时调整抗凝剂使用剂量,调整滤过分数等以延长 CRRT 治疗时间或在计划时间

内达到治疗需求,安全回血下机。

3.5 对 SIC 患者 CRRT 过程中体外循环装置凝血程度和滤器入口压的监测提出建议: SIC 患者血液高凝期较难及早发现, CRRT 治疗的 SIC 患者可以较早发现凝血程度的变化, 这为治疗及病情观察与监测创造了有利条件。结合本研究发现, 建议 SIC 患者行 CRRT 治疗早期, 即使 APTT 监测结果在正常值 1.2 ~ 1.5 倍^[22], 仍需要关注体外循环装置凝血程度的变化, 不可仅局限于滤器入口压的观察及监测。当滤器入口压出现大于 10 mmHg 的变化时, 应注意观察体外循环装置凝血程度的变化速率, 及时发现快速凝血形成的时间段, 按需复查 APTT 结果, 依据 APTT 结果调整抗凝剂剂量。当体外循环装置凝血程度达到 14.80% 时应警惕 12 h 内 60° ≤ 压力曲线升高角度 < 90° 的发生, 当体外循环装置凝血程度达到 60% 时, 即使滤器入口压在 160 ~ 170 mmHg, 也应警惕短时间内非计划下机的发生。

综上, 本研究表明, SIC 患者 CRRT 治疗过程中, 体外循环装置凝血程度和滤器入口压均可识别非计划下机的高风险患者; 非计划下机前 12 h 内, 凝血程度和滤器入口压对下机的影响程度逐渐增大; 凝血程度预测非计划下机前压力曲线大幅度变化的效果优于滤器入口压, 当凝血程度达到 14.80% 时应警惕 12 h 内 60° ≤ 压力曲线升高角度 < 90° 的发生。今后应将体外循环装置凝血程度应用于 CRRT 治疗的监测, 建立血滤机凝血程度实时监测模块, 早期识别凝血骤升的高风险患者, 进行针对性的干预, 降低非计划下机的发生率, 提升治疗效率。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 荆晨晨: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、统计分析、起草文章、对文章的知识性内容作批评性审阅; 李倩: 实施研究、采集数据、分析/解释数据、统计分析、对文章的知识性内容作批评性审阅; 韩春彦: 实施研究、采集数据、统计分析、对文章的知识性内容作批评性审阅、支持性贡献; 朱亚南: 实施研究, 采集数据, 统计分析, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 行政、技术或材料支持; 韩杰: 实施研究、分析/解释数据、统计分析、对文章的知识性内容作批评性审阅、指导、支持性贡献; 徐辉辉: 实施研究, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 获取研究经费, 行政、技术或材料支持; 王淑娟: 实施研究、采集数据、分析/解释数据、统计分析、对文章的知识性内容作批评性审阅、指导、支持性贡献

参考文献

[1] Ding RY, Wang Z, Lin Y, et al. Comparison of a new criteria for sepsis-induced coagulopathy and International Society on Thrombosis and Haemostasis disseminated intravascular coagulation score in critically ill patients with sepsis 3.0: a retrospective study[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29(6): 551-558. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000755.

[2] Wu SL, Xu T, Wu CX, et al. Continuous renal replacement therapy in sepsis-associated acute kidney injury: effects on inflammatory mediators and coagulation function[J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(10): 1254-1259. DOI: 10.1016/j.asjsur.2021.02.004.

[3] Wang GZ, He YX, Guo QL, et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorptive oXiris filter may be associated with the lower 28-day mortality in sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 275. DOI: 10.1186/s13054-023-04555-x.

[4] Liu L, Liu DS, He T, et al. Coagulation risk predicting in anticoagulant-free continuous renal replacement therapy[J]. *Blood Purif*, 2024, 53(11-12): 916-927. DOI: 10.1159/000540695.

[5] Guo LT, Hu YD, Zeng QJ, et al. Factors affecting continuous renal replacement therapy duration in critically ill patients: a retrospective study[J]. *Ther Apher Dial*, 2023, 27(5): 898-908. DOI: 10.1111/1744-9987.14024.

[6] Yang EM, Wang QH, Guo J, et al. Development and external validation of a prediction model for the premature circuit clotting of continuous renal replacement therapy in critically ill patients[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2024, 84: 103703. DOI: 10.1016/j.iccn.2024.103703.

[7] Wang FZ, Zhang R, Tan L, et al. A predictive model for real-time LSTM methods: monitoring dynamic transmembrane pressure improves loop life and anticoagulant therapy accuracy in continuous renal replacement therapy[J]. *Technol Health Care*, 2025, 33(5): 2305-2319. DOI: 10.1177/09287329251337277.

[8] 杨二明, 王巧红, 毛娅, 等. 连续性肾脏替代治疗管路寿命风险预测模型的研究进展[J]. *中华急危重症护理杂志*, 2024, 5(2): 188-192. DOI: 10.3761/j.issn.2096-7446.2024.02.018.

[9] 胡璐璐, 牛洪艳, 韩小云, 等. 连续性肾脏替代治疗体外循环装置凝血风险预测模型的构建与验证[J]. *中华护理杂志*, 2023, 58(15): 1845-1851. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2023.15.009.

[10] Brain M, Winson E, Roodenburg O, et al. Non anti-coagulant factors associated with filter life in continuous renal replacement therapy (CRRT): a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 69. DOI: 10.1186/s12882-017-0445-5.

[11] Hu CM, Shui PF, Zhang B, et al. How to safeguard the continuous renal replacement therapy circuit: a narrative review[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1442065. DOI: 10.3389/fmed.2024.1442065.

[12] 中国医药教育协会血栓与止血危重病专业委员会. 全军重症医学专业委员会. 脓毒症性凝血病诊疗中国专家共识(2024版)[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(11): 1221-1236. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.1189.2024.0918.

[13] Xia XM, Chong YL, Qiao JH, et al. What influences interruption of continuous renal replacement therapy in intensive care unit patients: a review with meta-analysis on outcome variables[J]. *Nurs Crit Care*, 2025, 30(3): e13179. DOI: 10.1111/nicc.13179.

[14] 崔庆宏, 孙峰, 刘树元, 等. 急诊连续性肾脏替代治疗中局部枸橼酸抗凝应用情况的调查研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(5): 595-600. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200119-00138.

[15] Ejaz AA, Komorski RM, Ellis GH, et al. Extracorporeal circuit pressure profiles during continuous venovenous haemofiltration[J]. *Nurs Crit Care*, 2007, 12(2): 81-85. DOI: 10.1111/j.1478-5153.2006.00192.x.

[16] 国家卫生健康委员会. 血液净化标准操作规程(2021版)[EB/OL]. (2021-11-08) [2025-09-07]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100175/202111/0f8547e65cf49beh930a0f95c8efad.shtml>.

[17] 重症基层协作组. 连续性肾脏替代治疗规范化治疗流程[J/OL]. *中华重症医学电子杂志(网络版)*, 2019, 5(1): 27-31. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2019.01.006.

[18] Zeng Z, Shen YQ, Wan L, et al. Risk factors for unplanned weaning of continuous renal replacement therapy in ICU patients: a meta-analysis[J]. *Ren Fail*, 2024, 46(2): 2387431. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2387431.

[19] 张丽颖. 脓毒症诱导凝血病发生风险的列线图预测模型的开发与验证[D]. 长春: 吉林大学, 2024.

[20] 中华护理学会. 连续性肾脏替代治疗的护理: T/CNAS 26-2023[S]. 北京: 中国标准出版社, 2023.

[21] Mateos-Dávila A, Bethesé Roig AJ, Santos Rodríguez JA, et al. Change in prefilter pressure as a key determinant in the decision to return blood in continuous renal replacement therapy: an observational study[J]. *Nurs Crit Care*, 2024, 29(6): 1441-1449. DOI: 10.1111/nicc.12933.

[22] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 连续性肾脏替代治疗的抗凝管理指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(11): 1016-1024. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220620-00149.

(收稿日期: 2025-09-11)
(本文编辑: 保健媛 张耘菲)