

# 局部枸橼酸抗凝技术在ICU急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗中的临床应用研究

蒋龙 郭仁楠 张大权 刘艳 陈东 王志高 吉彪 肖东

新疆维吾尔自治区人民医院重症医学科,新疆维吾尔自治区乌鲁木齐 830001

通信作者:肖东,Email:xd87654321@sina.com

**【摘要】目的** 探讨局部枸橼酸抗凝(RCA)与全身普通肝素抗凝在重症监护病房(ICU)急性肾损伤(AKI)患者连续性肾脏替代治疗(CRRT)中的安全性及有效性。**方法** 采用回顾性研究方法。选择2015年12月至2020年12月在新疆维吾尔自治区人民医院重症医学科因AKI接受CRRT的患者作为研究对象,根据抗凝方式不同将患者分为RCA组和全身肝素钠抗凝组,每组40例。收集两组临床资料,包括性别、年龄、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、原发病、血常规、凝血功能、肾肝功能指标及总住院时间、ICU住院时间、滤器使用时间、28 d病死率,比较两组上述指标的差异;绘制Kaplan-Meier生存曲线,分析两组28 d累积生存率。**结果** 血常规和凝血功能指标方面:两组治疗前红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)含量、血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)比较差异均无统计学意义。治疗后RBC和Hb均较治疗前明显降低,PT和APTT均较治疗前明显延长;两组治疗后RBC、Hb、PLT、INR比较差异均无统计学意义,但RCA组治疗后PT、APTT均较全身肝素钠抗凝组明显缩短[PT(s): $18.46 \pm 6.67$ 比 $20.11 \pm 1.05$ ,APTT(s): $50.31 \pm 10.00$ 比 $60.55 \pm 12.50$ ,均 $P < 0.05$ ]。血生化指标方面:治疗前两组肝肾功能指标比较差异均无统计学意义,治疗后两组血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平均较治疗前明显降低,但治疗后两组丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、SCr、BUN、UA、碳酸氢根( $\text{HCO}^-$ )比较差异均无统计学意义,治疗后全身肝素钠抗凝组血乳酸(Lac)水平较治疗前明显降低,RCA组无明显变化,故治疗后全身肝素钠抗凝组Lac水平较RCA组明显降低( $\text{mmol/L}$ : $1.07 \pm 0.96$ 比 $2.86 \pm 2.49$ , $P < 0.05$ )。两组患者总住院时间、ICU住院时间比较差异均无统计学意义;RCA组治疗后滤器使用时间较全身肝素钠抗凝组明显延长( $\text{h}$ : $38.72 \pm 9.28$ 比 $21.44 \pm 5.62$ , $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier生存曲线分析显示,两组28 d累积生存率比较差异无统计学意义(Log-Rank检验: $\chi^2=1.603$ , $P=0.498$ )。**结论** 在ICU接受CRRT的AKI患者,RCA可减少凝血功能的影响,显著延长滤器的使用时间,临床疗效确切。

**【关键词】** 急性肾损伤; 局部枸橼酸抗凝; 普通肝素抗凝; 连续性肾脏替代治疗

**基金项目:**新疆维吾尔自治区人民医院科技引进创新项目(20180303)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.03.017

## Clinical application of regional Citrate anticoagulation in renal replacement therapy for intensive care unit patients with acute renal injury

Jiang Long, Guo Rennan, Zhang Daquan, Liu Yan, Chen Dong, Wang Zhigao, Ji Biao, Xiao Dong

Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Xiao Dong, Email: xd87654321@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the safety and efficacy of regional Citrate anticoagulation (RCA) and systemic unfractionated heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury (AKI) in intensive care unit (ICU). **Methods** A retrospective research method was used. Patients who received CRRT due to AKI in the ICU of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from December 2015 to December 2020 were selected as research subjects. According to different anticoagulation methods, patients were divided into RCA group and systemic heparin sodium anticoagulation group, with 40 cases in each group. The clinical data of the two groups were collected, including gender, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), primary disease, blood routine, coagulation function, renal and liver function indicators, total hospitalization time, ICU hospitalization time, filter use time, and 28-day mortality. The differences in the above indicators between the two groups were compared. The Kaplan-Meier survival curve was drawn, and the 28-day cumulative survival rate of the two groups was analyzed. **Results** Blood routine and coagulation function indicators: there were no significant differences in red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb) content, platelet count (PLT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), and international standardized ratio (INR) between the two groups before treatment. After treatment, RBC and Hb were significantly lower than before treatment, PT and APTT were significantly longer than before treatment. There were no significant differences in RBC, Hb, PLT, and INR between the two groups after treatment. However, PT and APTT of the RCA group after treatment were significantly shorter than those of the systemic heparin sodium anticoagulant group [PT (seconds):  $18.46 \pm 6.67$  vs.  $20.11 \pm 1.05$ , APTT (seconds):  $50.31 \pm 10.00$  vs.

60.55 ± 12.50, both  $P < 0.05$ ]. In terms of blood biochemical indicators: there were no significant differences in liver and kidney function indexes between the two groups before treatment, and the levels of serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) and uric acid (UA) in the two groups were significantly reduced after treatment. However, there were no significant differences in alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBil), SCr, BUN, UA and bicarbonate root ( $\text{HCO}^-$ ) between the two groups after treatment. After treatment, the blood lactate acid (Lac) level of the whole body heparin sodium anticoagulant group was significantly lower than that before treatment, and there was no significant change in the RCA group. Therefore, the Lac level of the whole-body heparin sodium anticoagulant group was significantly lower than that of the RCA group after treatment (mmol/L:  $1.07 \pm 0.96$  vs.  $2.86 \pm 2.49$ ,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the total hospitalization time and ICU hospitalization time between the two groups; The filter use time in the RCA group after treatment was significantly longer than that in the systemic heparin sodium anticoagulation group (hours:  $38.72 \pm 9.28$  vs.  $21.44 \pm 5.62$ ,  $P < 0.05$ ). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that there was no significant difference in 28-day cumulative mortality between the two groups (Log-Rank test:  $\chi^2 = 1.603$ ,  $P = 0.498$ ). **Conclusion** For AKI patients receiving CRRT in ICU, RCA can reduce the impact on coagulation function, significantly prolong the use time of the filter, and the clinical curative effect is confirmed.

**【Key words】** Acute kidney injury; Regional citrate anticoagulation; Ordinary heparin anticoagulant; Continuous renal replacement therapy

**Fund program:** Science and Technology Introduction and Innovation Project of the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region (20180303)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.03.017

随着急慢性肾功能不全在危重症患者中发病率的不断增加,连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)技术在不同医院重症监护病房(intensive care unit, ICU)中被广泛应用,尤其在急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)中的应用。CRRT能维持血流动力学稳定,严格控制容量及酸碱平衡<sup>[1]</sup>;但CRRT的效果取决于接受治疗的时间。凝血导致的透析过滤器过早破损会降低溶质清除率和超滤率,导致失血,并需要迅速输血<sup>[2]</sup>。目前常用的抗凝方法包括:全身肝素抗凝、枸橼酸局部抗凝、无抗凝、阿加曲班抗凝,全身肝素抗凝方式在CRRT抗凝模式中运用最广泛,当然也有机体出血及出现肝素诱导的血小板减少症的风险<sup>[3]</sup>。局部枸橼酸抗凝(regional citrate anticoagulant, RCA)是将枸橼酸根与管路血中的游离钙离子结合,达到体外抗凝的作用,同时回输入患者体内并补充钙离子,使得体内血中游离钙离子处于正常水平,从而达到“体内正常、体外抗凝”的效果,既满足了滤器管路运行需求,又不增加患者出血的风险。根据改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南<sup>[1]</sup>推荐标准,在无枸橼酸使用禁忌证的情况下,CRRT抗凝首选枸橼酸体外抗凝模式。但由于RCA技术较复杂,对患者病死率及代谢相关并发症的影响尚不确定<sup>[4-5]</sup>。本研究通过比较全身肝素抗凝与RCA两种抗凝方式在AKI患者CRRT中的临床效果:包括安全性(28 d病死率)、有效性(滤器使用寿命)、治疗前后相关参数[包括肝肾功能、凝血功能、血乳酸(lactic acid, Lac)]等,旨在为临床AKI患者提供一种有效的抗

凝治疗方案,从而为临床工作者提供指导。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**采用回顾性研究方法,选择2015年12月至2020年12月在本院ICU行CRRT的AKI患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:**①年龄>18岁;②临床病例资料完整;③符合KDIGO指南<sup>[1]</sup>推荐AKI诊断标准,且符合2期以上危重症AKI患者需要接受CRRT。KDIGO标准<sup>[1]</sup>中将AKI定义为:①48 h内血肌酐(serum creatinine, SCr)升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ ;②7 d内SCr升高超过基础值的1.5倍;③尿量减少持续时间在6 h以上( $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )。

**1.1.2 排除标准:**①合并肝功能严重障碍;②伴有严重凝血功能障碍;③合并活动性出血;④长期使用抗凝剂,如华法林等。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:XJS2018122002),所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

**1.2 研究分组:**将ICU行CRRT的AKI患者按抗凝方式不同分为RAC组及全身肝素钠抗凝组,每组40例。

**1.3 CRRT方法:**患者CRRT均应用连续性静脉-静脉血液透析滤过的后稀释模式,血管通路为经颈股静脉置入12F双腔中心静脉导管,所有患者均为股静脉置管或颈内静脉置管。血液透析机均为德国费森尤斯4008S。

**1.4 数据收集:**从医院信息系统中收集患者病历资料,包括性别、年龄和入住ICU时的急性生理学及慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic

health evaluation II, APACHE II)及原发病、CRRT治疗前后患者红细胞计数(red blood cell count, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、凝血功能指标[凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial prothrombin time, APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)]、Lac、肝功能指标[丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)]、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、肾功能指标[SCr、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)]、碳酸氢根(bicarbonate radical, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)、记录患者总住院时间、ICU住院时间、28 d病死率及滤器使用时间。

**1.5 统计学方法:**使用SPSS 23.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,采用Mann-Whitney U检验;计数资料以例(率)表示,采用 $\chi^2$ 检验。绘制Kaplan-Meier生存曲线,分析两组28 d累积生存率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料的比较(表1):**两组患者性别、年龄、APACHE II评分、原发病等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

**2.2 两组患者治疗前后RBC、Hb、PLT及凝血功能指标的比较(表2):**两组治疗前RBC、Hb、PLT、PT、APTT、INR比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),但治疗后RBC、Hb均较治疗前明显降低,全身肝素钠抗凝组PT、APTT较治疗前明显延长;治疗后RCA组PT、APTT均较全身肝素钠组明显缩短(均 $P < 0.05$ )。两组治疗后RBC、Hb、PLT、INR比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

**2.3 两组治疗前后血生化指标的比较(表3):**两组间治疗前后AST、ALT、TBil、TP、ALB、SCr、BUN、UA、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。两组治疗后SCr、BUN、UA均较治疗前均明显降低(均 $P < 0.05$ )。两组治疗前Lac水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),全身肝素钠抗凝组治疗后Lac水平较治疗前明显降低,RCA组无明显变化,故治疗后全身肝素钠抗凝组Lac水平较RCA组明显降低(均 $P < 0.05$ )。

**2.4 两组患者总住院时间、ICU住院时间、28 d病死率及滤器使用时间比较(表4):**两组患者总住院时间、ICU住院时间、28 d病死率比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。RCA组滤器使用时间较全身肝素钠抗凝组明显延长( $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier曲线分析显示,两组患者28 d累积生存率比较差异无统计学意义(Log-Rank检验: $\chi^2 = 1.603$ ,  $P = 0.498$ ;图1)。

表1 不同抗凝方法两组AKI CRRT患者的一般资料的比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	原发病(例)				
		男性	女性			重症胰腺炎	感染性休克	手术后急性肾损伤	多器官功能衰竭	其他
RCA组	40	23	17	50.3 ± 6.5	21.0 ± 4.5	10	16	5	7	2
全身肝素钠抗凝组	40	26	14	52.0 ± 7.3	23.0 ± 4.1	5	23	10	2	0
$\chi^2/t$ 值		0.474		1.099	2.078	1.313	2.452	1.313	2.003	0.513
P值		0.491		0.182	0.753	0.252	0.117	0.252	0.150	0.414

表2 不同抗凝方法两组AKI接受CRRT患者治疗前后RBC、Hb、PLT及凝血功能指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	RBC( $\times 10^{12}/L$ )		Hb(g/L)		PLT( $\times 10^9/L$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RCA组	40	3.13 ± 0.66	2.76 ± 0.62 <sup>a</sup>	92.40 ± 20.00	82.16 ± 16.03 <sup>a</sup>	159.06 ± 81.00	133.86 ± 84.00
全身肝素钠抗凝组	40	2.88 ± 0.50	2.68 ± 0.53 <sup>a</sup>	84.63 ± 17.46	79.63 ± 17.40 <sup>a</sup>	145.00 ± 70.48	113.36 ± 46.00
t值		1.126	0.363	1.098	0.437	0.491	0.627
P值		0.267	0.718	0.279	0.664	0.759	0.452

组别	例数 (例)	PT(s)		APTT(s)		INR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RCA组	40	18.01 ± 5.50	18.46 ± 6.67	49.70 ± 10.70	50.31 ± 10.00	1.54 ± 0.69	2.38 ± 0.17
全身肝素钠抗凝组	40	18.69 ± 3.14	20.11 ± 1.05 <sup>a</sup>	47.33 ± 12.34	60.55 ± 12.50 <sup>a</sup>	1.29 ± 0.36	2.19 ± 0.11
t值		1.133	2.642	0.834	3.892	1.134	0.882
P值		0.264	0.009	0.408	0.000	0.263	0.382

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$



表 3 不同抗凝方法两组 AKI 接受 CRRT 患者治疗前后血生化指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	AST(U/L)		ALT(U/L)		TBiL(mmol/L)		TP(g/L)		ALB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RCA 组	40	33.50±18.45	25.65±10.32	33.50±8.45	30.01±12.91	17.96±9.09	25.01±13.23	57.40±10.35	53.68±8.96	31.83±5.82	29.85±5.72
全身肝素钠抗凝组	40	28.72±12.44	19.02±14.21	35.43±9.56	31.81±8.55	14.60±9.23	17.38±11.69	54.27±8.50	55.56±11.32	32.43±6.00	32.63±6.57
t 值		0.377	0.996	0.200	0.218	1.041	1.503	0.918	0.550	0.290	0.329
P 值		0.708	0.325	0.843	0.829	0.304	0.141	0.364	0.586	0.774	0.736

组别	例数 (例)	SCr(μmol/L)		BUN(mmol/L)		UA(mmol/L)		Lac(mmol/L)		HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RCA 组	40	340±161	264±143 <sup>a</sup>	21.20±11.47	15.83±8.39 <sup>a</sup>	553±130	269±108 <sup>a</sup>	2.31±2.05	2.86±2.49	21.8±3.9	22.2±3.4
全身肝素钠抗凝组	40	347±170	254±159 <sup>a</sup>	21.66±10.46	16.60±8.48 <sup>a</sup>	529±139	254±110 <sup>a</sup>	1.73±1.85	1.07±0.96 <sup>a</sup>	21.7±3.3	22.2±3.3
t 值		0.034	0.040	0.029	0.049	1.562	0.891	0.820	2.300	0.980	1.253
P 值		0.973	0.968	0.977	0.952	0.127	0.375	0.417	0.025	0.080	0.216

注：与治疗前比较，<sup>a</sup>P<0.05

表 4 不同抗凝方法两组 AKI 接受 CRRT 患者总住院时间、ICU 住院时间、28 d 病死率及滤器使用时间比较

组别	例数 (例)	总住院时间 [d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	ICU 住院时间 [d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	28 d 病死率 (%)	滤器使用时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )
RCA 组	40	14(10, 36)	12(3, 28)	37.5	38.72±9.28
全身肝素钠抗凝组	40	16(12, 37)	13(2, 27)	47.5	21.44±5.62
Z/χ <sup>2</sup> /t 值		0.473	0.242	0.818	8.695
P 值		0.543	0.230	0.366	0.000

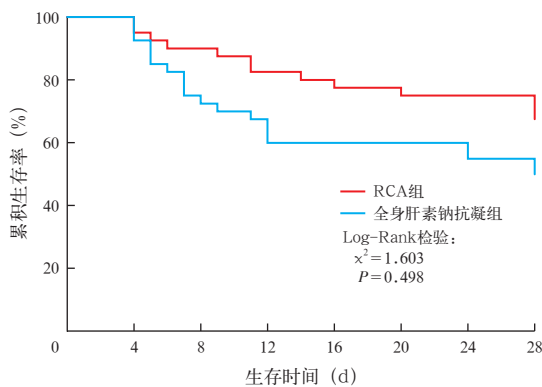


图 1 Kaplan-Meier 曲线分析不同抗凝方法两组 AKI 接受 CRRT 患者 28 d 累积生存率

### 3 讨论

CRRT 是危重症患者的“三大生命支持技术”之一,已被广泛应用于脓毒症引起的 AKI、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等急危重症患者的治疗,其中抗凝技术是重要组成部分,是保证 CRRT 顺利完成的基础<sup>[6-7]</sup>。AKI 是指肾功能突然和持续下降的一组临床综合征,是 ICU 的常见病、多发病。据统计,发达国家 AKI 占住院患者的 3.2%~9.6%,其病死率为 5%~20%,而 ICU AKI 患者的病死率高达 35%~65%<sup>[8]</sup>。目前,CRRT 是 ICU AKI 患者最常用的治疗方法<sup>[9]</sup>。当 AKI 患者血流动力学不稳定并伴有脑水肿或急性

脑损伤时,CRRT 比间歇性肾脏替代治疗更有益<sup>[10]</sup>。ICU 患者的高危出血可能由心脏、脑或腹部手术造成的创伤,以及脓毒症、活动性出血引起的凝血功能障碍和血小板减少症等多种因素引起<sup>[11]</sup>,临床上表现为凝血功能障碍,PT、APTT 明显延长,纤维蛋白原明显降低或 PLT 明显减少。如果此时使用全身抗凝(如肝素),会增加出血风险甚至危及生命。在接受 CRRT 的患者中使用全身抗凝剂会进一步增加出血的风险,因此,CRRT 过程中正确使用抗凝剂至关重要<sup>[12]</sup>。几年来,因肝素输注成本低,易于管理和监测,在全身肝素抗凝中一直是 CRRT 的首选,但输注肝素有全身作用,可增加出血的风险,肝素可诱发血小板减少症等危及生命的高危并发症,发生率高达 10%~30%<sup>[13]</sup>。RCA 作为体外循环中的抗凝剂比肝素抗凝的全身作用更安全。一些研究评估了 RCA 和肝素抗凝治疗的有效性及其安全性,结果显示,RCA 和肝素抗凝治疗时出血风险及过滤器寿命等指标均存在较大差异,且 RCA 优势明显<sup>[14-15]</sup>。KDIGO 指南<sup>[1]</sup>也推荐将 RCA 作为需要 CRRT 患者的首选。本研究通过比较 RCA 与全身肝素抗凝方式在 AKI 接受 CRRT 患者中的临床疗效,包括有效性、安全性及相关参数,结果表明,RCA 组滤器使用时间较全身肝素钠抗凝组明显延长。

有研究表明,在机体肝脏、肌肉、肾脏代谢功能良好的情况下,通过密切监测并及时调整血 Ca<sup>2+</sup> 浓度,使 RCA 用于 CRRT 对机体凝血系统的影响较小。采用常规肝素钠抗凝进行 CRRT 的患者有 10%~50% 的出血概率,出血导致的病死率高达 15%。枸橼酸是一种抗凝血小分子,相对分子质量约为 191 000,通常用作抗凝剂。Ca<sup>2+</sup> 是凝血因子 IV,是内源性和外源性凝血途径中必需的凝血因子之

—<sup>[15]</sup>。枸橼酸带有负电荷,可以与  $\text{Ca}^{2+}$  螯合阻止凝血酶原转化为凝血酶,从而达到抗凝目的<sup>[16]</sup>。有研究者评估了枸橼酸钠和肝素在 CRRT 抗凝中的有效性和安全性,结果表明,与全身肝素抗凝相比,RCA 对机体凝血系统的影响较小<sup>[17]</sup>。枸橼酸钠可明显降低因各种原因引起的 CRRT 终止事件的发生率,且采用枸橼酸钠抗凝患者的出血率低于肝素。有研究表明,枸橼酸钠已被证明可延长滤器使用寿命,降低患者出血风险,减少导管感染的发生<sup>[18]</sup>。在 CRRT 中使用枸橼酸钠可能会导致高钠血症、代谢性碱中毒和低钙血症的风险,因此需要在整个治疗过程中密切监测电解质  $\text{Ca}^{2+}$  水平及机体酸碱平衡状态<sup>[19]</sup>。对于严重肝衰竭和乳酸性酸中毒的患者,枸橼酸钠的代谢能力降低,剂量控制不当可导致枸橼酸钠中毒,表现为全身  $\text{Ca}^{2+}$  循环低下、血清  $\text{Ca}^{2+}$  升高、代谢性酸中毒和阴离子间隙增高,需密切监测血  $\text{Ca}^{2+}$  水平,及时调整枸橼酸用量,以减少并发症的发生<sup>[20-21]</sup>。

Slowinski 等<sup>[22]</sup>研究表明,CRRT 过程中使用 RCA 对出血风险高的 AKI 危重患者安全有效。在抗凝作用机制方面,当  $\text{Ca}^{2+}$  水平低于 0.35 mmol/L 时,凝血过程将中断;当  $\text{Ca}^{2+}$  进入体循环中,一分子枸橼酸会被肝脏、肌肉和肾脏代谢成三分子碳酸氢盐,影响酸碱平衡,从而增加低钙血症的风险。一项 Meta 分析显示,RCA 组和肝素组病死率、低钙血症相关不良事件或炎症清除比较差异无统计学意义,但 RCA 在延长血液净化管路寿命和降低出血风险方面更有效<sup>[16]</sup>。本研究表明,RCA 组滤器使用时间较肝素钠抗凝组明显延长,但两组患者总住院时间、ICU 住院时间、28 d 病死率比较差异均无统计学意义。总之,抗凝是 CRRT 的重要组成部分,各种不同的抗凝方式均存在一定程度局限性,没有最佳抗凝方案,只选适宜的抗凝方式。体外枸橼酸抗凝在临床上有广泛应用的趋势,只有掌握好其适应证及禁忌证,才能真正地让患者受益。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Practm*, 2012, 120 (4): c179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [2] Clark WR, Neri M, Garzotto F, et al. The future of critical care: renal support in 2027 [J]. *Crit Care*, 2017, 21 (1): 92. DOI: 10.1186/s13054-017-1665-6.
- [3] Heung M, Yessayan L. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversies and consensus [J]. *Crit Care Clin*, 2017, 33 (2): 365378. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.12.003.
- [4] Hanafusa N. Application of continuous renal replacement therapy:

what should we consider based on existing evidence? [J]. *Blood Purif*, 2015, 40 (4): 312-319. DOI: 10.1159/000441579.

- [5] 冯璇璘,邓磊,张洋,等.连续性肾脏替代治疗中局部枸橼酸抗凝与全身肝素抗凝比较的 Meta 分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (8): 982-987. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200122-00068.
- [6] 戴甜,曹书华,杨晓龙.连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析对脓毒症急性肾损伤的临床疗效比较 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 277-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.017.
- [7] Bezençon E, Ferlay C, Alouazem K, et al. Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy [J]. *Rev Med Suisse*, 2020, 16 (711): 2002-2006.
- [8] Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8 (9): 1482-1493. DOI: 10.2215/CJN.00710113.
- [9] 徐丽,孙鹏.脓毒症相关性急性肾损伤的识别和管理 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35 (2): 221-224. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220808-00725.
- [10] 孙林,刘伏友,陈香美.加强对急性肾脏病的认识与管理 [J/CD]. *中华肾病研究电子杂志*, 2017, 6 (6): 241-245. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2017.06.001.
- [11] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition [J]. *Crit Care*, 2016, 20: 100. DOI: 10.1186/s13054-016-1265-x.
- [12] Zarbock A, Küllmar M, Kindgen-Milles D, et al. Effect of regional citrate anticoagulation vs a systemic heparin anticoagulation during continuous kidney replacement therapy on dialysis filter life span and mortality among critically ill patients with acute kidney injury: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 324 (16): 1629-1639. DOI: 10.1001/jama.2020.18618.
- [13] JJoannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: patency of the circuit in continuous renal replacement therapy [J]. *Crit Care*, 2007, 11 (4): 218. DOI: 10.1186/cc5937.
- [14] Gutierrez-Bernays D, Ostwald M, Anstey C, et al. Transition from heparin to citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy: safety, efficiency, and cost [J]. *Ther Apher Dial*, 2016, 20 (1): 53-59. DOI: 10.1111/1744-9987.12331.
- [15] 白志瑶,孙继芹,尹春琼,等. EDTA-K<sub>2</sub>、枸橼酸钠抗凝剂依赖性假性血小板减少 2 例分析 [J]. *实用检验医师杂志*, 2015, 7 (4): 256-259. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.017.
- [16] Liu C, Mao Z, Kang HJ, et al. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials [J]. *Crit Care*, 2016, 20 (1): 144. DOI: 10.1186/s13054-016-1299-0.
- [17] Gao JP, Wang F, Wang YG, et al. A mode of CVVH with regional citrate anticoagulation compared to no anticoagulation for acute kidney injury patients at high risk of bleeding [J]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1): 6607. DOI: 10.1038/s41598-019-42916-1.
- [18] Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, et al. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (2): 545-552. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181953c5e.
- [19] Hetzel GR, Schmitz M, Wissing H, et al. Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26 (1): 232-239. DOI: 10.1093/ndt/gfq575.
- [20] 武子霞,穆恩,翁欣,等.局部枸橼酸抗凝在重症创伤患者连续性静脉-静脉血液滤过中的应用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (3): 307-309. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.021.
- [21] 陈敏华,呼邦传,李茜,等.基于 KDIGO 分级的早期连续性肾脏替代治疗对重症急性肾损伤患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.
- [22] Slowinski T, Morgera S, Joannidis M, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis in the presence of liver failure: the Liver Citrate Anticoagulation Threshold (L-CAT) observational study [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 349. DOI: 10.1186/s13054-015-1066-7.

(收稿日期: 2023-05-09)

(责任编辑: 邸美仙)