

# 枸橼酸钠体外抗凝在床旁血液滤过治疗中的疗效分析

沈锦明

(新余市人民医院急诊重症监护室, 江西 新余 338000)

**【摘要】目的** 分析枸橼酸钠体外抗凝在床旁血液滤过治疗中的疗效, 以及对患者凝血功能的影响。**方法** 选取 2019 年 4 月至 2022 年 4 月新余市人民医院收治的 76 例有活动性出血或出血倾向的患者, 采用随机数字表法分为两组, 各 38 例。两组患者均采用床旁血液滤过治疗, 参照组患者采用体外低分子肝素抗凝, 研究组患者采用体外枸橼酸钠抗凝, 比较两组患者治疗前、治疗后 4 h 外周血钙离子 ( $\text{Ca}^{2+}$ )、 $\text{HCO}_3^-$ 、pH 值及凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT) 水平, 以及出血并发症总发生率。**结果** 与治疗前比, 治疗后 4 h 研究组患者  $\text{Ca}^{2+}$  浓度显降低,  $\text{HCO}_3^-$  浓度、pH 值升高, 且研究组  $\text{Ca}^{2+}$  浓度低于参照组,  $\text{HCO}_3^-$  浓度、pH 值高于参照组 (均  $P<0.05$ ); 而治疗前后参照组患者  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{HCO}_3^-$ 、pH 值组内比较, 差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ ); 与治疗前比, 治疗后 4 h 参照组患者 TT、APTT、PT 均显著延长, 但研究组显著短于参照组 (均  $P<0.05$ ); 而研究组患者组内比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ); 研究组患者出血并发症总发生率较参照组显著降低 ( $P<0.05$ )。**结论** 床旁血液滤过治疗中采用枸橼酸钠体外抗凝, 对有活动性出血或出血倾向的患者机体凝血功能影响较小, 且可减少出血并发症发生风险, 但治疗期间应监测患者  $\text{Ca}^{2+}$  浓度, 根据  $\text{Ca}^{2+}$  浓度调节枸橼酸钠泵入速度, 维持电解质与酸碱平衡。

**【关键词】** 高危出血; 床旁血液滤过; 枸橼酸钠抗凝; 低分子肝素抗凝; 凝血功能

**【中图分类号】** R619+1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.07.0064.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.07.021

床旁血液滤过治疗在急、慢性肾衰竭伴有心功能不全、常规透析易发生低血压等患者中应用广泛, 是将患者体内血液引流至体外滤过管路中, 以达到清除体内过多水分和毒素的目的<sup>[1]</sup>。抗凝治疗是床旁血液滤过顺利进行的基本条件, 抗凝剂的选择需结合患者凝血情况合理选择。目前对于有出血倾向或凝血功能紊乱的患者常用的抗凝方法有体外肝素抗凝和体外枸橼酸钠抗凝。体外低分子肝素抗凝在动脉端持续泵入肝素, 在静脉端应用一定比例的鱼精蛋白进行中和, 从而避免体内抗凝的风险, 但鱼精蛋白半衰期较短, 且自身具有抗凝作用, 故其在半衰期过后有加重出血的风险<sup>[2-3]</sup>。枸橼酸钠体外抗凝通过枸橼酸根离子与体内游离钙离子 ( $\text{Ca}^{2+}$ ) 结合后, 生成难解离的可溶性络合物枸橼酸钙, 使  $\text{Ca}^{2+}$  减少, 从而抑制凝血过程。有研究指出, 床旁血液滤过治疗中采用枸橼酸钠体外抗凝可以提高滤过效率, 同时不增加出血风险, 由于其具有体外抗凝, 体内无抗凝作用, 逐渐成为高危出血风险患者血液滤过的理想抗凝技术<sup>[4]</sup>。故本研究旨在分析枸橼酸钠体外抗凝在床旁血液滤过治疗中的疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 4 月至 2022 年 4 月新余市人民医院收治的 76 例有活动性出血或出血倾向的患者, 采用随机数字表法分为两组, 各 38 例。参照组

患者中男性 22 例, 女性 16 例; 年龄 26~70 岁, 平均 ( $51.17 \pm 4.32$ ) 岁; 急性肺水肿合并急性肾衰 14 例, 脓毒症 5 例, 急性重症胰腺炎 8 例, 多器官功能衰竭 11 例。研究组患者中男性 23 例, 女性 15 例; 年龄 22~71 岁, 平均 ( $50.84 \pm 4.99$ ) 岁; 急性肺水肿合并急性肾衰 12 例, 脓毒症 3 例, 急性重症胰腺炎 9 例, 多器官功能衰竭 14 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 患者均符合床旁血液滤过的相关指征, 即利尿剂无效的急性肾衰、心功能不全需血滤减轻心脏负荷、顽固低钠或高钾、合并免疫系统疾病、中毒者; 采用床旁血液滤过治疗者; 血管通路正常者; 近 3 个月未进行相关治疗者等。排除标准: 合并严重肝功能障碍者; 合并无法纠正的低血压、低氧血症者; 严重酸中毒者; 中心静脉置管血流不畅者; 入组前接受长期透析治疗者; 住院时间  $<48$  h 者; 合并血液疾病导致凝血功能障碍或血小板减少者; 对低分子肝素、枸橼酸钠成分不耐受者等。研究经院内医学伦理委员会批准实施, 所有患者及家属均已签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 两组患者均采用床旁血液滤过治疗, 使用 Prismaflex 床旁血滤机 (Gambro Lundia AB, 型号: M100), 以无肝素生理盐水冲洗管路, 每次冲洗需 200 mL 生理盐水, 冲洗间隔 1 h。血流量速率控制在 200~250 mL/min, 以浅稀液形式输入置换液, 置换液注

射速度为 2 000~3 000 mL/h 速率根据病情严重程度调整。参照组患者采用低分子量肝素钠注射液（齐鲁制药有限公司，国药准字 H20030429，规格：0.4 mL：5 000 IU）体外抗凝，初始剂量 15~20 IU/（kg·h），追加剂量 5~10 IU/（kg·h），密切关注患者血管路动静压、凝血指标变化，动态监测管路及滤器情况，相应调整剂量，在治疗结束前 2 h 停止用药。研究组患者采用枸橼酸钠抗凝剂（四川绵竹鸿基制药有限公司，国药准字 H20073117，规格：160 mL：6.4 g）体外抗凝，通过血管动脉输入浓度 4% 枸橼酸钠抗凝剂，输入速率控制为血流速率的 2.5%，同时利用外周静脉补充葡萄糖酸钙，浓度 10%，输入速率控制在枸橼酸钠的输入速率的 6.1%，基于血气指标、血钙指标变化调节置换液输入量与输入速度，滤器前钙离子每变化 0.1 mmol/L，补钙速度则相应变化 0.5 mmol/h。

**1.3 观察指标** ①于治疗前、治疗后 4 h 患者空腹状态下采血 5 mL，通过血气酸碱分析仪（Werfen 公司，型号：Gem4000）检测两组患者治疗前、治疗后 4 h  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{HCO}_3^-$  浓度及 pH 值。②于治疗前、治疗后 4 h 患者空腹状态下进行采血 5 mL，常规抗凝，离心（转速、时间分别为 3 000 r/min、15 min）取血浆，采用全自动凝血分析仪（Sysmex 公司，型号：CA7000）检测凝血酶时间（TT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）。③统计两组患者出血、瘀斑、血肿等出血并发症总发生率。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析，计量资料均经 K-S 检验证实符合正态分布且方差齐，以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，行  $t$  检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{HCO}_3^-$  浓度、pH 值比较** 与治疗前比，治疗后 4 h 研究组患者  $\text{Ca}^{2+}$  浓度显著降低， $\text{HCO}_3^-$  浓度、pH 值显著升高，且研究组  $\text{Ca}^{2+}$  浓度显著低于参照组， $\text{HCO}_3^-$  浓度、pH 值显著高于参照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ）；而治疗前后参照组患者  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{HCO}_3^-$ 、pH 值组内比较，差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ），见表 1。

**2.2 两组患者凝血功能指标比较** 与治疗前比，治疗后 4 h 参照组患者 TT、APTT、PT 均显著延长，但研究组显著短于参照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ）；而研究组患者组内比较，差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ），见表 2。

**2.3 两组患者出血并发症发生情况比较** 研究组患者出血并发症总发生率较参照组显著降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 3 两组患者出血并发症发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	出血	瘀斑	血肿	总发生
参照组	38	6(15.79)	7(18.42)	7(18.42)	20(52.63)
研究组	38	3(7.89)	3(7.89)	2(5.26)	8(21.05)
$\chi^2$ 值					8.143
$P$ 值					<0.05

## 3 讨论

床旁血液滤过治疗属于血液净化治疗范畴，当血液回流至体内时，血液成分与外源性物质接触会激活内源性凝血系统，促进凝血因子释放，扩大凝血途径，使得血滤器出现凝血，因此寻找有效抗凝方案极为重要。低分子肝素是通过凝血酶-Ⅲ、肝素辅因子-Ⅱ途径抑制凝血酶，实现

表 1 两组患者  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{HCO}_3^-$ 、pH 值比较  $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	$\text{Ca}^{2+}$ (mmol/L)		$\text{HCO}_3^-$ (mmol/L)		pH 值	
		治疗前	治疗后 4 h	治疗前	治疗后 4 h	治疗前	治疗后 4 h
参照组	38	1.20±0.38	1.22±0.31	21.60±1.59	21.63±1.15	7.30±0.13	7.32±0.10
研究组	38	1.21±0.33	0.97±0.29*	21.45±2.04	23.17±1.75*	7.31±0.11	7.52±0.10*
$t$ 值		0.122	3.630	0.358	4.533	0.362	8.718
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。 $\text{Ca}^{2+}$ ：钙离子。

表 2 两组患者凝血功能指标比较  $(s, \bar{x} \pm s)$

组别	例数	TT		APTT		PT	
		治疗前	治疗后 4 h	治疗前	治疗后 4 h	治疗前	治疗后 4 h
参照组	38	19.40±4.31	29.94±4.52*	34.11±4.23	41.26±4.99*	17.59±3.10	26.64±2.97*
研究组	38	19.05±4.66	20.25±4.18	34.91±4.75	36.70±4.31	17.73±3.56	19.08±3.15
$t$ 值		0.340	9.702	0.775	4.263	0.183	10.764
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。TT：凝血酶时间；APTT：活化部分凝血活酶时间；PT：凝血酶原时间。

抗凝目的,其抗凝效果得到临床充分肯定,但应用肝素抗凝容易加重出血风险<sup>[5]</sup>。

$\text{Ca}^{2+}$  的缺少会影响凝血功能,增加患者出血风险; $\text{HCO}_3^-$  可明确酸碱平衡状态,其浓度高会引发代谢性碱中毒、高钠血症,监测该指标可评估治疗安全性;pH 值代表人体酸碱环境变化情况,pH 值升高会使血黏度上升,加重凝血功能障碍<sup>[6]</sup>。本研究中,治疗后 4 h 研究组患者  $\text{Ca}^{2+}$  浓度显著低于参照组, $\text{HCO}_3^-$  浓度、pH 值显著高于参照组,表明床旁血液滤过治疗中采用枸橼酸钠体外抗凝,更易引发有活动性出血或出血倾向的患者电解质紊乱,治疗期间应监测患者  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,根据  $\text{Ca}^{2+}$  浓度调节枸橼酸钠泵入速度。究其原因,采用枸橼酸钠体外抗凝时,枸橼酸可被滤器清除一部分,剩余部分会结合游离  $\text{Ca}^{2+}$  形成可溶性复合物枸橼酸钙, $\text{Ca}^{2+}$  水平明显降低,阻止凝血酶原向凝血酶的转化过程;另外,枸橼酸会经由三羧酸循环代谢为  $\text{HCO}_3^-$ ,故患者  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{HCO}_3^-$  浓度、pH 值会有显著变化<sup>[7]</sup>,因此,临床床旁血液滤过治疗中采用枸橼酸钠抗凝时,需要格外注意酸碱平衡和外周血  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,严密监测,以防增加出血风险。

TT、APTT、PT 作为典型凝血功能指标,其延长提示出血风险较高。本研究中,与治疗前比,治疗后 4 h 参照组患者 TT、APTT、PT 均显著延长,但研究组显著短于参照组;而研究组患者组内比较,差异均无统计学意义,提示床旁血液滤过治疗中采用枸橼酸钠体外抗凝,对有活动性出血或出血倾向的患者机体凝血功能影响较小。分析原因可能是,床旁血液滤过治疗中肾功能不全导致低分子肝素代谢时间长,不易被中和,过度抑制凝血因子 Xa 活性导致对凝血功能影响大<sup>[8]</sup>;而采用枸橼酸钠体外抗凝的患者,在血液净化的动脉端输入枸橼酸钠,充分整合血液中的  $\text{Ca}^{2+}$  发挥抗凝作用,同时于血液净化的静脉端补充等量的  $\text{Ca}^{2+}$ ,维持机体内游离  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,体外循环血液通过静脉端回输体内,而在此之前持续泵入的  $\text{Ca}^{2+}$  已能达到凝血物质要求,因此枸橼酸钠抗凝能够保障体外循环抗凝的同时,也不影响体内凝血机制,即仅仅在体外有抗凝效应<sup>[9]</sup>。另外,本研究中,研究组患者出血并发症总发生率较参照组显著降低,说明床旁血液滤过治疗中采用枸橼酸钠体外抗凝,安全性较好。究其原因,低分子肝素体外抗凝对血小板有极大影响,因此会增加出血风险;而枸橼酸钠体外抗凝不仅可以避免血小板降低,对凝血功能也无太大影响,故出血发生率更低<sup>[10]</sup>。另外,枸橼酸钠抗凝中形成的枸橼酸钙多数会从透析液中清除,剩余的枸橼酸钙会转运至肝肾,通过三羧酸循环,迅速被代谢为  $\text{HCO}_3^-$ ,对机体无后遗症<sup>[11]</sup>。

需要注意的是,枸橼酸钠体外抗凝治疗容易引发低钙

血症、酸中毒加重,这与枸橼酸钠蓄积有关。组织灌注不足、低氧血症、肝功能异常等均会导致线粒体功能下降,机体无法及时代谢枸橼酸钠,则会导致枸橼酸钠蓄积。有活动性出血或出血倾向的患者更容易合并上述症状,提示临床在治疗时需要做好 pH 值、 $\text{HCO}_3^-$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  浓度参数监测,调整枸橼酸钠用量,维持电解质与酸碱平衡,才能保障治疗安全性。

综上,床旁血液滤过治疗中采用枸橼酸钠体外抗凝,对有活动性出血或出血倾向的患者机体凝血功能影响较小,且可减少出血并发症发生风险,但治疗期间应监测患者酸碱平衡与  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,根据  $\text{Ca}^{2+}$  浓度调节枸橼酸钠泵入速度,维持电解质与酸碱平衡。

### 参考文献

- [1] 祝经韬,刘成产,刘如喜,等.局部枸橼酸抗凝在高危出血肾损伤患者 CRRT 治疗中应用效果观察[J]. 贵州医药,2019,43(1): 72-74.
- [2] 李润兰,刘娇,邓艳萍.枸橼酸和肝素用于合并出血风险急性肾损伤患者持续肾脏替代治疗体外抗凝比较[J]. 医药导报,2017,36(10): 1187-1190.
- [3] 王奎,杨定平.局部枸橼酸抗凝在高危出血风险血液透析患者中的应用[J]. 临床肾脏病杂志,2018,18(1): 17-20.
- [4] 袁娟.低分子肝素钠与枸橼酸钠对血液透析在高危出血风险患者中的临床对比观察[J]. 中国输血杂志,2022,35(1): 39-42.
- [5] 江方正,葛晶晶,吴楠,等.局部枸橼酸抗凝在高出血风险危重症患者行连续性血液净化中的效果观察[J]. 护士进修杂志,2018,33(18): 1677-1680.
- [6] 王佳,余毅,孙淑清,等.局部枸橼酸体外抗凝在高危出血风险患者持续肾脏替代治疗中的应用[J]. 中国血液净化,2015,14(7): 404-407.
- [7] 张湛,王晓兵,张琳琳.枸橼酸抗凝对延长高危出血风险患者持续肾脏替代治疗滤器寿命的效果分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(6): 57-60.
- [8] 赵尚平,欧好,彭玥,等.局部枸橼酸钠抗凝技术在重症监护病房高出血风险患者血液净化治疗中的作用[J]. 中南大学学报(医学版),2016,41(12): 1334-1339.
- [9] 丁道银,胡泉,胡望平.局部枸橼酸抗凝行持续肾脏替代治疗高出血风险危重症患者 23 例[J]. 海南医学,2018,29(22): 3200-3202.
- [10] 洪冬梅,周玉坤,李康峰,等.高浓度枸橼酸钠与局部肝素体外抗凝在血液净化伴出血倾向患者中运用的效果[J]. 解放军护理杂志,2016,33(12): 71-73.
- [11] 高超,杨雯,吴亿.枸橼酸钠抗凝在出血高风险患者行 DFPP 治疗中的效果观察[J]. 重庆医学,2023,52(1): 31-33, 38.