

不同抗凝方式对急性肾损伤患者持续性肾脏替代治疗的疗效比较

吴青, 陈新, 周小华[△], 张国培, 邹其银, 季宏建

(江苏省盐城市第三人民医院, 江苏 盐城 224001)

摘要:目的 比较应用局部枸橼酸盐或全身肝素抗凝对急性肾损伤患者接受持续性肾脏替代治疗(CRRT)的疗效。方法 按照不同的抗凝方案将62例急性肾损伤患者分为枸橼酸盐组(28例)和肝素组(34例)。分析两组患者血液透析器使用寿命、治疗过程中不良事件和30 d生存状况。结果 枸橼酸盐组血液净化器使用寿命为(49±29)h,明显长于肝素组的(28±23)h($P<0.05$);出血不良事件发生率为3.57%,明显低于肝素组的23.53%($P<0.05$)。枸橼酸盐组和肝素组患者30 d的生存率分别为61.76%和57.14%,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 局部枸橼酸盐可广泛应用于急性肾损伤患者CRRT的抗凝治疗,可延长血液净化器使用时间,减少不良事件发生,但对患者短期生存率无明显影响。

关键词:急性肾损伤;持续性肾脏替代治疗;抗凝;疗效;生存率

中图分类号:R969.4;R973+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)01-0064-03

Comparative Effect of Different Anticoagulation Methods on Continuous Renal Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury

Wu Qing, Chen Xin, Zhou Xiaohua, Zhang Guopei, Zou Qiyin, Ji Hongjian

(Yancheng Third People's Hospital, Yancheng, Jiangsu, China 224001)

Abstract: Objective To compare the effects of anticoagulation methods with topical use of citrate or systemic use of heparin on continuous renal replacement therapy(CRRT) in patients with acute kidney injury(AKI). **Methods** Totally 62 patients with AKI were divided into the citrate group(28 cases) and the heparin group(34 cases) according to different anticoagulant schemes. The life length of the hemofilter, the occurrence of adverse events during the treatment and the 30 d survival conditions in the two groups were analyzed. **Results** The life length of the hemofilter in the citrate group was (49±29) h, which was significantly longer than (28±23) h in the heparin group($P<0.05$). The incidence rate of adverse events of hemorrhage in the citrate group was 3.57%, which was significantly lower than 23.53% in the heparin group($P<0.05$). The 30 d survival rates of the two groups were 61.76% and 57.14%, respectively, and the difference was not statistically significant($P>0.05$). **Conclusion** Topical use of citrate can be widely used in anticoagulation therapy for CRRT in patients with AKI, it has obvious advantages in prolonging the use of hemofilter and reducing adverse events, but it has no obvious advantage on the short-term survival rate of the patients.

Key words: acute kidney injury; continuous renal replacement therapy; anticoagulation; curative effect; survival rate

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是一组以急性(数小时至数天内发生)肾功能障碍为特点的临床综合征,住院患者发病率为5%~25%,且死亡率较高,70%~80%的重症患者伴有AKI时需要持续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)^[1-2]。为防止CRRT治疗过程中体外循环发生凝血,必须进行适当抗凝。目前,主要使用肝素抗凝和枸橼酸盐抗凝。其中肝素抗凝是指南推荐的主要抗凝方法,但会引起出血的不良反应;局部枸橼酸盐抗凝对患者整体血液系统影响较少,但会导致代谢紊乱^[3-4]。本研究中对分别应用肝素和枸橼酸盐抗凝的CRRT患者进行随机、对照回顾

性研究,比较不同抗凝方式的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:符合急性肾损伤诊断标准^[4]。

排除标准:年龄小于18岁;出血;血小板低于 $50\times 10^9/L$;对肝素或枸橼酸盐过敏;严重的肝功能障碍。

病例选择与分组:选择2014年6月至2016年6月肾内科和重症监护室(ICU)的AKI并行CRRT患者62例。根据抗凝治疗的方案不同分为枸橼酸盐组(28例)和肝素组(34例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

第一作者:吴青,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电话)0515-81600066。

[△]通信作者:周小华,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为肾内科学和血液净化,(电话)0515-81600352(电子信箱)zhouxiaohua1983@126.com。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s$)

项目	肝素组($n=34$)	枸橼酸盐组($n=28$)	P 值
性别(男/女,例)	15/19	15/13	0.58
年龄(岁)	58 ± 14	65 ± 16	0.11
体质量(kg)	64 ± 16	47 ± 18	0.62
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	467 ± 321	472 ± 291	0.74
血尿素氮(mmol/L)	29 ± 21	28 ± 19	0.82
血小板($10^9/\text{L}$)	217 ± 131	191 ± 112	0.71
血 pH	7.27 ± 0.14	7.28 ± 0.12	0.32
血钙离子浓度(mmol/L)	1.13 ± 0.16	1.13 ± 0.11	0.60
血国际标准化比值(INR)	1.6 ± 0.3	1.2 ± 0.2	0.85
活化部分凝血活酶时间(APTT,s)	49 ± 26	52 ± 21	0.41
血 HCO_3^- (mmol/L)	19.3 ± 5.4	16.4 ± 5.9	0.35

1.2 方法

所有受试者均采用股静脉或颈内静脉穿刺置入12F双腔导管(美国Arrow公司)建立临时血管通路,使用Prismaflex型床旁血液净化器(瑞典Gambro公司)及M100型配套血液透析器管路,选用生理盐水作为预冲液,每次1000 mL^[5]。使用前备枸橼酸盐液、葡萄糖酸钙,并调配相应的碳酸盐置换液。枸橼酸盐组在动脉端及静脉端各连接1个三通管,将枸橼酸盐液接在血液透析器管路动脉端,初始泵速为血液流速的2.0%~3.0%,10%葡萄糖酸钙溶液接血液透析器管路静脉端,泵速为枸橼酸盐液泵速的6.0%。置换液中枸橼酸钠浓度为6.8 mmol/L,碳酸氢钠浓度为17.8 mmol/L,同时外周补充葡萄糖酸钙,枸橼酸盐液和葡萄糖酸钙的速率根据血气分析中的血钙水平进行调节。治疗均采用前稀释和后稀释,置换液速率为30 mL/(kg·h),脱水量根据病情决定,血流速率根据病情调节在100~180 mL/min之间。肝素组应用肝素全身抗凝,首剂量5000 U全身肝素化,治疗过程中根据需要适当增加肝素剂量。

1.3 观察指标

监测滤器使用寿命,滤器中出现凝血或跨膜压超过300 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);记录30 d患者生存率、治疗过程中的出血事件及代谢紊乱等指标。

1.4 统计学处理

计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检

验;计数资料行 χ^2 检验。滤器使用寿命和患者30 d生存率的估计采用Kaplan-Meier法,比较采用Log-rank检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 滤器寿命

治疗过程中枸橼酸盐组和肝素组的滤器平均使用寿命分别为(49 ± 29)h和(28 ± 23)h,枸橼酸盐组显著长于肝素组($P=0.003$)。详见图1。

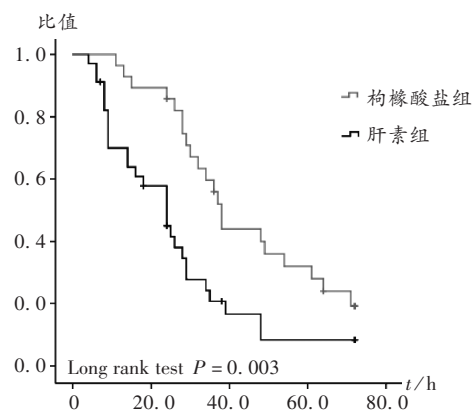


图1 滤器寿命的Kaplan-Meier分析

2.2 不良事件与30 d生存率

枸橼酸盐组中,1例因感染性休克引起的代谢性酸中毒转为肝素治疗,1例出现一过性低钙血症,其余患者血钙水平保持在正常范围内;肝素组出血8例,枸橼酸盐组仅1例。详见表2。

表2 两组患者不良事件和30 d生存情况比较[例(%)]

组别	不良事件					30 d生存
	出血	滤器凝血	代谢紊乱	低钙血症	合计	
肝素组($n=34$)	8(23.53)	2(5.88)	0(0)	0(0)	10(29.41)	21(61.76)
枸橼酸盐组($n=28$)	1(3.57)	0(0)	1(3.57)	1(3.57)	3(10.71)	16(57.14)
P 值					0.04	0.52

3 讨论

为了防止 CRRT 治疗过程中的体外循环发生凝血现象,尤其是许多患者本身就伴有凝血功能障碍及高危出血倾向,必须进行适当抗凝。研究表明,CRRT 时局部使用枸橼酸盐抗凝,对于高危出血倾向患者简便易行,安全有效^[6]。本研究中枸橼酸盐组滤器的寿命明显长于肝素组,与文献[7-8]报道基本一致。分析可能的原因是枸橼酸的相对分子质量仅为 192,而肝素为 15 000,相对分子质量过大可能是影响滤器寿命的原因之一。金艳鸿等^[8]认为,低分子肝素较肝素安全性高。王侃等^[9]通过研究发现,枸橼酸盐与低分子肝素比较存在出血风险低、透析器使用寿命长的优势,提醒临床在选择抗凝剂兼顾滤器寿命时宜选择对透析器使用寿命影响较小的枸橼酸盐抗凝剂。

由表 2 可知,枸橼酸盐组发生不良事件较肝素组少。可能的原因有:枸橼酸盐抗凝存在操作烦琐,使用后会导致代谢紊乱,导致医师准备时往往选择肝素抗凝。本研究中发现,局部枸橼酸盐抗凝出血风险显著低于肝素抗凝,而滤器平均使用时间明显延长,意味着使用枸橼酸盐抗凝可以减少医师干预,停机时间。枸橼酸盐组的滤器凝血发生率明显低于肝素组,与文献[10-11]报道一致。枸橼酸盐抗凝的安全性和不良事件的发生率均低,可能也是其滤器平均使用时间明显延长的主要原因^[12],提醒临床医师或临床药师注意 CRRT 对抗凝药物的影响,注意患者基础疾病的控制及进展状况,及时发现问题,尽早对症处理^[13],在使用肝素抗凝时注意出血风险的同时可适当增加监测凝血常规的次数^[14]。使用枸橼酸盐抗凝时,应注意代谢紊乱,尤其是存在高血糖、高血酮、高血钾、高血肌酐、高血尿素氮、肝硬化、糖尿病、肠切除吻合术后等危险因素时可适当增加血气分析的监测^[15]。肝素组的不良事件发生率明显高于枸橼酸盐组,但不影响患者的生存率,患者生存率可能受到多种因素影响,如基础疾病、院内感染、年龄、手术及肝功能等。

综上所述,局部枸橼酸盐抗凝对 AKI 患者进行 CRRT 的抢救中已显现出其优势,可明显延长血液净化器的使用时间,减少出血等,但仍需注意代谢紊乱等不良事件的发生。

参考文献:

[1] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST Kidney) investigators. Acute

renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study[J]. JAMA, 2005, 294(7): 813-818.

[2] Buturovic - Ponikvar J, Cerne S, Gubensek J, et al. Regional citrate anticoagulation for hemodialysis: calcium-free vs. calcium containing dialysate - a randomized trial[J]. Int J Artif Organs, 2008, 31(5): 418-424.

[3] Stucker F, Ponte B, Tataw J, et al. Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial[J]. Critical Care, 2015, 19(1): 91.

[4] Fealy N, Baldwin I, Johnstone M, et al. A pilot randomized controlled crossover study comparing regional heparinization to regional citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration[J]. Int J Artif Organs, 2007, 30(4): 301-307.

[5] 王婷立, 付平. 枸橼酸抗凝在连续肾脏替代治疗中的应用方法和监测[J]. 中国血液净化, 2015, 14(9): 566-568.

[6] 傅晓, 刘慎微, 刘蔚, 等. 局部枸橼酸抗凝在血液净化中的临床应用研究[J]. 中国血液净化, 2004, 3(3): 129-135.

[7] 张凯悦, 徐斌, 吴丛业, 等. 局部枸橼酸联合小剂量低分子肝素抗凝在连续性肾脏替代治疗中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 21(4): 311-316.

[8] 金艳鸿, 段美丽. 持续性肾脏替代治疗两种抗凝方法的比较及护理体会[J]. 中国血液净化, 2010, 9(12): 682-684.

[9] 王侃, 王迎, 黄心洁, 等. 局部枸橼酸抗凝在体外循环术后连续性肾脏替代治疗的应用[J]. 重庆医学, 2017, 46(1): 106-108.

[10] Ricci D, Panicali L, Facchini MG, et al. Citrate Anticoagulation during continuous Renal Replacement Therapy[J]. Current Perspectives in Kidney Diseases, 2017, 190(1): 19-30.

[11] Pertica N, Cicciarella L, Carraro A, et al. Safety and Efficacy of Citrate Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury After Liver Transplantation: A Single-Center Experience[J]. Transplantation Proceedings, 2017, 49(4): 674-676.

[12] 郑寅, 丁峰. 局部枸橼酸抗凝在连续性肾脏替代治疗中的应用[J]. 中国血液净化, 2015, 14(1): 47-50.

[13] 马建平. 1 例连续性血液净化治疗烧伤合并急性肾衰的药学监护[J]. 中国药业, 2014, 23(17): 79-80.

[14] 代思源. 高危出血患者 CRRT 抗凝技术进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(1): 14-15.

[15] 李琴, 游洪江, 范婉秋, 等. 连续肾脏替代疗法中应用枸橼酸钠抗凝后发生代谢性酸中毒的危险因素分析[J]. 山东医药, 2017, 57(2): 77-79.

(收稿日期: 2017-10-12; 修回日期: 2017-10-30)

稿件查询专线 (023)86592565 外联发行 (023)86592257(传真)