

Comparison of safety and effectiveness of different anticoagulation regimens in continuous renal replacement therapy

Tingting Zhao Shujun Liu* Xiangqi Meng Man Wang Mingyue Zhu

Second Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, 130041, China

Abstract

Objective: To investigate the differences in safety and efficacy of various anticoagulation regimens during continuous renal replacement therapy (CRRT), providing evidence for optimizing anticoagulation strategies in critically ill patients. **Methods:** A total of 180 patients undergoing CRRT in the ICU of a tertiary hospital from January 2023 to June 2024 were enrolled. Patients were divided into three groups based on anticoagulation methods: regional citrate anticoagulation (RCA group), low molecular weight heparin (LMWH group), and unfractionated heparin (UFH group), with 60 cases in each group. The study compared filter utilization time, coagulation parameters, bleeding events, and electrolyte disturbances among the three groups. **Results:** The RCA group exhibited the longest average filter usage time (36.8 ± 7.4 h), significantly outperforming the LMWH group (28.5 ± 6.9 h) and UFH group (25.2 ± 6.3 h) ($P < 0.05$). The RCA group also demonstrated the lowest systemic bleeding incidence (3.3%), followed by the LMWH group (10.0%) and UFH group (15.0%). The RCA group showed an 8.3% incidence of hypocalcemia, all of which were corrected through adjustments.

Keywords

continuous renal replacement therapy; citrate anticoagulation; low molecular weight heparin; unfractionated heparin; safety

不同抗凝方案在连续性肾脏替代治疗中的安全性及有效性比较

赵婷婷 刘姝君* 孟祥琪 王曼 祝明月

吉林大学第二医院, 中国·吉林 长春 130041

摘要

目的: 探讨不同抗凝方案在连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 中的安全性与有效性差异, 为危重症患者抗凝策略优化提供依据。**方法:** 选取2023年1月至2024年6月某三级医院ICU接受CRRT治疗的患者180例, 按抗凝方式分为区域枸橼酸抗凝组 (RCA组)、低分子肝素组 (LMWH组) 和普通肝素组 (UFH组), 各60例。比较三组滤器使用时间、凝血指标、出血事件及电解质紊乱发生率。**结果:** RCA组滤器平均使用时间最长 (36.8 ± 7.4 h), 明显优于LMWH组 (28.5 ± 6.9 h) 和UFH组 (25.2 ± 6.3 h) ($P < 0.05$); RCA组系统性出血事件最低 (3.3%), LMWH组10.0%, UFH组15.0%; RCA组低钙血症发生率8.3%, 均经调整纠正。

关键词

连续性肾脏替代治疗; 枸橼酸抗凝; 低分子肝素; 普通肝素; 安全性

1 引言

连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 是危重症急性肾损伤 (AKI) 患者常用的血液净化方式, 能够在维持血流动力学稳定的同时实现毒素清除与液体平衡。然而, 体外循环易激

活凝血系统, 导致滤器早凝与治疗中断, 影响净化效率与患者预后。合理的抗凝策略是确保治疗安全与连续性的关键。普通肝素 (UFH) 虽操作简便、成本低, 但系统性出血风险较高; 低分子肝素 (LMWH) 抗 Xa 作用强、监测简便, 却存在蓄积性出血隐患。区域枸橼酸抗凝 (RCA) 通过螯合 Ca^{2+} 实现局部抗凝、避免全身性出血, 被认为是更安全的选择。现有研究提示 RCA 能显著延长滤器寿命并降低出血率, 但存在操作复杂、代谢性碱中毒及电解质紊乱等问题。针对不同抗凝方案在 CRRT 中的临床效果缺乏系统比较, 本文通过对 RCA、LMWH 与 UFH 三种抗凝方式的疗效与安全性分析, 探讨最优抗凝路径与监测策略, 为危重症 CRRT

【作者简介】 赵婷婷 (1998-), 女, 中国吉林扶余人, 护师, 从事护理研究。

【通讯作者】 刘姝君 (1995-), 女, 中国吉林长春人, 本科, 护师, 从事护理研究。

抗凝管理提供循证依据。

2 研究对象与方法

2.1 研究对象

本研究纳入 2023 年 1 月至 2024 年 6 月期间在某三甲甲等医院重症医学科接受 CRRT 治疗的危重症患者 180 例。所有患者均符合 KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 急性肾损伤 (AKI) 诊断标准, 且预计 CRRT 治疗时间不少于 24 小时。纳入标准包括: ①年龄 18~85 岁; ②血流动力学相对稳定; ③无明显出血倾向及抗凝禁忌。排除标准为: ①严重肝功能障碍或乳酸持续升高提示枸橼酸代谢障碍; ②既往对肝素类药物或枸橼酸过敏; ③活动性出血、凝血功能异常或血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$ 。根据抗凝方式分为 RCA 组、LMWH 组和 UFH 组, 各 60 例。三组患者在性别、年龄、基础疾病、APACHE II 评分、乳酸水平及治疗时长方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 基线资料均衡, 可进行组间对比分析。

2.2 治疗方法

所有患者采用连续静-静脉血液滤过 (CVVH) 模式, 使用相同型号的聚砜膜滤器 (有效面积 1.3 m^2), 滤过液采用市售电解质平衡型配方。RCA 组以 3% 枸橼酸钠溶液作为抗凝液, 注入点设于血泵前, 泵速依血流量动态调整 (通常 3.0 mmol/L 血流); 滤器出口端监测离子钙 ($i\text{Ca}$) 维持 $0.25\sim 0.35 \text{ mmol/L}$, 静脉端钙泵补充 10% 葡萄糖酸钙以维持全身 $i\text{Ca}$ $1.00\sim 1.20 \text{ mmol/L}$ 。LMWH 组以依诺肝素 0.5 mg/kg 作初始推注, 继以 $0.2 \text{ mg/kg} \cdot \text{h}$ 持续泵入维持; UFH 组首剂 2000 U 静推后以 1000 U/h 持续静脉泵入。治疗过程中每 4 小时监测 ACT、aPTT、电解质及酸碱状态, 必要时根据监测结果调整抗凝剂量或流速。治疗终点为滤器凝血需更换、计划疗程完成或因不良反应中止。

2.3 观察指标与统计学方法

主要观察指标包括: ①滤器平均使用时间及早期凝血率, 用以评价抗凝效果与治疗连续性; ②凝血功能参数 (ACT、aPTT) 及系统性出血事件, 以评估抗凝安全性; ③血清 Ca^{2+} 、 Na^+ 、 HCO_3^- 及 pH 等指标, 判断代谢性异常发生率; ④治疗中断次数与滤器更换原因, 反映治疗稳定性与资源消耗。所有出血事件按 WHO 出血分级系统分层记录。数据分析采用 SPSS 26.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 经正态检验后组间比较用单因素方差分析 (ANOVA), 非正态分布数据采用 Kruskal-Wallis H 检验; 计数资料以例数 (%) 表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。部分变量行多重比较并采用 Bonferroni 校正, 以确保分析结果的稳健性与可靠性。

3 结果

3.1 滤器使用时间比较

滤器寿命是评价抗凝效果及治疗效率的关键指标。结果显示, RCA 组滤器平均使用时间为 36.8 ± 7.4 小时, 显著长于 LMWH 组 (28.5 ± 6.9 小时) 与 UFH 组 (25.2 ± 6.3

小时) ($P < 0.01$), 早期凝血率仅 5.0%。RCA 通过局部钙离子螯合, 阻断凝血酶原激活, 延缓纤维蛋白沉积, 维持滤膜通畅。相比之下, UFH 组因系统抗凝过度与反跳效应易致局部血栓形成, LMWH 组则存在抗 Xa 活性波动, 导致滤器有效通透面积下降。滤器寿命延长不仅提升溶质清除率, 还减少血液浪费与耗材更换频率, 每例患者平均节约治疗时间约 3 小时, 降低操作风险及护理负荷。长期观察表明, RCA 的滤器通畅率维持在 85% 以上, 显著优于其他方案, 反映其在提高治疗连续性和资源利用效率方面的综合优势。

3.2 凝血指标与系统安全性

三组患者治疗前凝血功能指标无差异 ($P > 0.05$)。治疗 24 小时后, RCA 组活化凝血时间 (ACT) 维持在 135~155 秒之间, 系统凝血状态稳定, 无明显出血表现; LMWH 组与 UFH 组 ACT 显著延长 (180~210 秒), 部分患者出现穿刺点渗血及皮下瘀斑。RCA 组系统性出血事件发生率仅 3.3%, 显著低于 LMWH 组 (10.0%) 与 UFH 组 (15.0%) ($P < 0.05$), 显示 RCA 可有效兼顾抗凝充分性与出血安全性。LMWH 虽具有较好的可控性, 但在肾功能减退患者中存在药物蓄积, UFH 组则出现 HIT 风险。综合比较表明, RCA 的区域抗凝特性可实现“局部抗凝、全身安全”的双重目标, 为危重患者提供更高安全边界。

3.3 电解质紊乱与代谢安全

RCA 的枸橼酸通过螯合 Ca^{2+} 抑制凝血, 但易引发低钙血症与碱中毒风险。本研究中, RCA 组低钙血症发生率为 8.3%, 代谢性碱中毒 3.3%, 均经调整钙泵速率及更改透析液成分后纠正。LMWH 与 UFH 组未见明显电解质紊乱。RCA 的代谢风险主要与枸橼酸清除率及肝功能状态相关, 当灌注不足或代谢障碍时, 未代谢的枸橼酸积聚可导致碱负荷增加。临床实践中通过监测血浆总钙与离子钙比值 ($T/i\text{Ca} > 2.5$ 提示代谢异常), 结合乳酸与碱剩余 (BE) 指标进行早期识别。调整方案包括降低枸橼酸流量、增加碳酸氢盐消耗或更换灌流液。研究提示, 严格的监测策略与护士动态干预可显著降低代谢并发症发生率, 维持 RCA 安全性与耐受性。总体来看, RCA 虽对护理监测要求更高, 但在可控范围内保持电解质平衡与治疗稳定, 体现其在 CRRT 抗凝中的可行性与临床推广价值。

4 抗凝方案的安全性比较

4.1 出血风险分析

危重患者常合并凝血紊乱与黏膜脆弱, 系统性出血多表现为皮下瘀斑、穿刺/导管渗血、消化道出血及肺泡出血等。RCA 以枸橼酸在体外路内螯合 Ca^{2+} 、形成“局部抗凝—全身不抗凝”效应, 显著降低全身凝血抑制与出血并发症。本研究比较显示, RCA 组总出血率为 3.3%, 显著低于 UFH 组 ($P < 0.01$), 亦低于 LMWH 组; LMWH 虽较 UFH 安全, 但存在药物半衰期较长与肾功能减退时蓄积的潜在风险。影响出血的共同危险因子还包括血小板减少、近期外科手术、肝功能损害及高剂量抗凝。通过优先选择 RCA、精细化剂量管理与术后早期阶段的保护性策略, 可在确保滤器通畅的

同时最大限度降低出血负担。

4.2 凝血监测与干预措施

RCA 管理关键在“电解质+酸碱+泵速”的闭环监测：推荐以滤后离子化钙 (post-filter iCa) 维持 0.25~0.35 mmol/L、全身 iCa 维持 1.00~1.20 mmol/L，按协议联动调整枸橼酸流量与钙泵补给；同步关注 pH、HCO₃⁻ 与乳酸，预防隐匿性碱中毒或循环不稳定。建立“30-60-240 min”分层复测节律与异常阈值报警，有助早期识别凝血或代谢偏移。UFH/LMWH 路径以 ACT (目标约 180~220 s) 或 aPTT (1.5 倍基础值) 为核心，结合回路压差、跨膜压 (TMP) 与滤器目测判据，形成“数值—征象”双通道判断。标准化 SOP 应覆盖泵速失配、钙路气栓、回路暗红返流等情境的即时处置清单，并将监护记录嵌入信息系统以支持追踪与质控。

4.3 代谢负担与器官影响

RCA 的主要代谢议题源于枸橼酸经肝/肌细胞代谢为 HCO₃⁻，在肝灌注受限、严重休克或高乳酸状态下，可能出现枸橼酸清除不足与碱负荷累积。临床可通过总钙/离子化钙比值 (T/iCa) > 2.5、需钙补给量持续上调、代谢性碱中毒或乳酸上升提示“枸橼酸负荷过高”，此时宜下调枸橼酸比例、调低透析液 HCO₃⁻、优化灌流，并评估是否转入低剂量肝素或无抗凝策略。相对地，UFH/LMWH 需关注肝素诱导的血小板减少症 (HIT) 与抗凝反应变异：建议结合 4T 评分、血小板监测与必要时特异性检测；抗凝效应不足时警惕抗凝血酶 (AT) 缺乏并评估替代方案。综合而言，基于风险表征的个体化路径 (RCA 优先、动态校正、及时转换) 可在降低代谢与血液学负担的同时，保障 CRRT 的安全性 与有效性。

5 抗凝方案的有效性比较

5.1 滤器寿命与治疗连续性

在连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 中，滤器寿命是评价抗凝方案效果与治疗质量的核心指标。滤器寿命以“至凝血或跨膜压 (TMP) 持续升高至设定阈值并需更换的时间”计。RCA 通过枸橼酸与 Ca²⁺ 螯合，阻断凝血酶原复合体的形成，在局部实现精准抗凝，避免系统性凝血抑制所致出血风险。与传统肝素类方案相比，RCA 显著降低滤器早期凝血与膜污染概率，使平均滤器寿命延长约 40%，回路早凝率下降至不足 6%。滤器更换频次减少意味着每次更换约 150~250 mL 血液损失的避免与抗凝耗材开销的节省，同时减少再建回路与设备清洗时间，提高“剂量—时间”达标率与治疗连贯性。临床数据显示，RCA 组有效治疗时长明显增加，CRRT 处方剂量达标率超过 90%，显著高于 LMWH 与 UFH 组。滤器寿命延长亦减少操作干预频率，降低护理负荷与血源暴露风险，促进治疗连续性与 ICU 工作流优化。

5.2 溶质清除效果

RCA 方案在维持滤膜通畅的同时有效保障溶质清除性能。长期 TMP 稳定维持在 80~120 mmHg 范围内，滤膜的有效通量得以充分发挥。尿素氮与肌酐清除率在 RCA 组分别提高 15% 和 12%，中分子毒素 (如 β₂-微球蛋白) 清除

曲线平滑且峰值滞后小，表明 RCA 在保持滤膜高效弥散性能与对流清除能力方面优势明显。由于膜污染和微凝块形成被显著抑制，透析液与血流通道阻力减小，使得设定清除率能稳定维持，spKt/V 及实际净化剂量均显著优于 LMWH 与 UFH 组 (P < 0.05)。此外，RCA 减少治疗中断频次及重新预充带来的剂量损耗，维持治疗时效性与溶质梯度的连续性，从而改善毒素负荷清除与内环境稳态。该模式在液体管理精度方面亦表现优异，超滤误差控制在 ±5% 以内，为危重患者容量调控与血流动力学稳定提供了强有力支持。

5.3 患者预后与 ICU 停留时间

RCA 方案在减少出血事件与提升治疗效率的基础上，对患者预后表现出积极影响。研究结果显示，RCA 组患者 ICU 平均停留时间为 (10.2 ± 3.1) 天，显著短于 UFH 组 (13.4 ± 4.2) 天 (P < 0.05)，LMWH 组介于二者之间。由于 RCA 能有效减少滤器早凝与治疗中断，患者获得更高的累计净化剂量与连续性治疗覆盖，从而改善代谢毒素清除、乳酸水平控制及血流动力学稳定性。系统性出血风险降低亦减少输血依赖与导管相关并发症，促进器官功能恢复与早期撤机。部分患者在 RCA 下的氧合指数与肾功能恢复速度均较肝素组更优，表明 RCA 可间接提升整体生理恢复节律与组织灌注效能。经济性分析显示，RCA 在滤器消耗、血液浪费及停机重建方面的节约效益约占总治疗成本的 12%~15%。尽管 RCA 需更频繁监测 Ca²⁺ 与酸碱平衡，增加部分护理操作，但其在安全性与疗效上的综合收益显著。

6 结语

综合分析表明，三种抗凝方案在 CRRT 中的应用各具特点。普通肝素抗凝虽经济，但出血风险高；低分子肝素安全性相对较好，但对肾功能障碍患者需谨慎；区域枸橼酸抗凝以其良好的局部抗凝效能、低系统性出血率及可控代谢风险，展现出最佳的临床综合效益。研究结果证实，RCA 能显著延长滤器寿命、提升溶质清除效率、降低出血风险，是 CRRT 中最具推广价值的抗凝策略。未来应在多中心随机对照基础上，进一步优化 RCA 操作流程与护理规范，探索枸橼酸代谢监测自动化与智能调控模式。

参考文献

- [1] 贾学锋,刘攀,龙海飞,等.不同抗凝方案在严重脓毒症伴血小板减少患者连续性肾脏替代治疗中的应用效果[J].中外医药研究,2024,3(22):24-26.
- [2] 刘静,杨宇强,许咨辉,等.阿加曲班与枸橼酸钠抗凝在急性重症胰腺炎患者连续性肾脏替代治疗中的应用比较[J].山东医药,2025,65(05):76-80.
- [3] 乔莉,张奇峰,张双龙,等.体外膜氧合联合连续性肾脏替代治疗患者的临床特点及抗凝治疗[J].中国体外循环杂志,2025,23(02):113-117.
- [4] 强清雅,唐雪,王芳,等.含钙透析液和置换液的简化枸橼酸抗凝技术在连续性肾脏替代治疗中的前瞻性研究[J].中国血液净化,2025,24(01):31-34.