

# ICU 连续性肾脏替代治疗中应用甲磺酸萘莫司他与枸橼酸钠抗凝的效果对比分析

李蓉

中山大学附属第一(南沙)医院 广东广州 510000

**摘要:**目的: 探讨重症监护室(ICU)连续性肾脏替代治疗中应用甲磺酸萘莫司他与枸橼酸钠抗凝的临床效果差异。方法: 2023年6月至2024年8月选取ICU由于各种原因行连续性肾脏替代治疗的患者共计14例作为研究对象, 根据抗凝剂选择不同将病人分为观察组及对照组, 每组7例。对照组给予甲磺酸萘莫司他抗凝治疗, 观察组给予局部枸橼酸抗凝治疗, 比较两组干预前后肾功能指标[肌酐(CREA)、尿素(UREA)]、肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)]、凝血功能指标[活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)]及血液透析过滤器使用时间。结果: 两组治疗后CREA、UREA水平均有所下降, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组治疗后ALT、AST水平均高于观察组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后的PT、APTT均上升, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组血液透析过滤器使用寿命长于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: ICU患者在连续性肾脏替代治疗的过程中, 采用枸橼酸钠进行局部抗凝是目前临床上认为的较为安全且有效的一种抗凝方式, 其抗凝效果好且有利于改善患者肝功能、有助于延长过滤器使用寿命, 但另一方面, 采用枸橼酸钠抗凝可能导致患者凝血功能指标上升, 故在使用枸橼酸钠进行抗凝过程中, 应注意密切监测患者凝血功能, 减少相关并发症的发生。若患者出现凝血功能日渐变差, 应考虑更改抗凝方式。

**关键词:** 连续性肾脏替代治疗; 甲磺酸萘莫司他; 枸橼酸钠; 抗凝

重症监护病房(ICU)患者由于各种原因, 可导致患者出现急性肾功能损伤、急性肝功能损伤、脓毒症等, 连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是临床上用于抢救重症患者的重要治疗方法, 用于清除患者体内滞留的水分或多余的溶质, 清除体内多余的毒素及炎症因子、致病性生物因子, 解决患者内环境紊乱的问题, 有利于维持机体内的血流动力学稳定<sup>[1][2]</sup>, 提高患者的生存率。在CRRT治疗过程中, 除了抗凝模式、过滤器的选择、前后稀释比例等, 抗凝剂的选择非常重要。由于过滤器凝血、跨膜压升高等原因, 可导致非计划结束床旁CRRT, 进而延长患者的治疗时间, 导致患者血液丢失, 增加患者的经济负担, 甚至导致患者病情变化<sup>[3]</sup>。因此, 抗凝方式的选择是ICU患者行连续性肾脏替代治疗过程中关键的环节<sup>[4][5]</sup>。目前临床使用的抗凝方法有局部抗凝法、无抗凝法等, 其中我院ICU使用较多的抗凝剂有枸橼酸钠、甲磺酸萘莫司他。本研究回顾性选取14例由于各种疾病因素行CRRT的患者作为研究

对象, 探究甲磺酸萘莫司他与枸橼酸钠抗凝的治疗效果, 为临床实践提供新的参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取在本院ICU由于各种疾病因素接受连续性肾脏替代治疗的14例患者, 按照CRRT选择的抗凝方式不同分两组, 各7例。观察组中男3例, 女4例; 年龄49-83岁, 平均年龄(70.86 ± 12.72)岁; 对照组中男4例, 女3例; 年龄27-82岁, 平均年龄(53.86 ± 20.40)岁。两组患者的一般资料进行统计学分析, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准(1)符合临床行CRRT的指征(2)患者的临床资料完整;(3)行CRRT前半年未接受过抗凝药物治疗或其他体外循环治疗;(4)患者在不接受血管活性药物或接受血管活性药物情况下生命体征平稳, 循环稳定(5)

合并严重肝功能损伤的患者 (5) 患者及家属知情并同意本研究。

(2) 排除标准: 正在接受抗凝治疗的患者或正在接受抗栓治疗的患者; 生命体征不平稳的患者; 伴有凝血功能障碍、严重消化道出血或脑出血的患者; 合并有代谢性疾病; 合并有免疫系统疾病的患者; 对甲磺酸萘莫司他或枸橼酸钠药物过敏的患者。

### 1.3 方法

患者均以金宝血透机 (Baxter Primaflex, 版本型号: 8.1) 及 ST150 过滤器行 CRRT。预冲阶段均采用 3000ml 的生理盐水进行预冲, 本研究患者均采用 CVVH 模式进行治疗。在患者病情允许的情况下, 血流速度均设置为 150 ~ 200ml/min, 根据患者耐受情况, 监测患者在 CRRT 前、CRRT 3d 后的肝功能指标、肾功能指标、凝血功能指标的变化, 记录两组患者在 CRRT 期间过滤器的使用时间。

对照组: 患者采用金宝血透机上的滤器前注射泵进行甲磺酸萘莫司他配置液滤器前泵入进行抗凝。行 CRRT 开始前, 将注射用甲磺酸萘莫司他 50 mg(扶渡, 江苏杜瑞制药有限公司, 50mg/瓶) 以 5 ml 的 5% 葡萄糖注射液溶解, 后注入氯化钠注射液 (500 ml: 4.5g) 中进行管路预冲及测试。开始治疗后, 将注射用甲磺酸萘莫司他 250mg (50 mg/瓶, H20203509, 江苏杜瑞制药有限公司) 溶于 50 ml 5% 葡萄糖注射液中, 按照药液 20-50mg/h 持续微泵给药。遵医嘱行动脉血气分析及 ACT 监测<sup>[6]</sup>, 要求控制 ACT 为 160-180s。

观察组: 患者采用 4% 枸橼酸钠进行抗凝, 且均采用前稀释 30%、后稀释 70%, 使用 3000ml 生理盐水进行预冲加测试。行 CRRT 过程中, 枸橼酸钠置于血液前泵, 碳酸氢钠于外置泵静脉补充, 遵医嘱进行动脉及滤器后静脉血气分析, 控制动脉血气分析中钙离子浓度为 1.2-1.4mmol/L, 控制滤器后静脉血气钙离子浓度为 0.2-0.4mmol/L, 并根据血气分析结果及时静脉补充氯化钙或葡萄糖酸钙注射液。

### 1.4 评价指标

(1) 观察指标: 测定两组患者治疗前 (T0)、治疗 3d 后 (T1) 的肾功能指标 [肌酐 CERA、尿素 UREA]、肝功能指标 ([丙氨酸氨基转移酶 ALT、天冬氨酸氨基转移酶 AST)、凝血功能相关指标 [活化部分凝血酶原时间 APTT、凝血酶原时间 PT] ②比较两组患者过滤器使用寿命。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 进行 t 检验,  $P < 0.05$  表明该研究中两组差异具有意义。

## 2 结果

2.1 两组患者肾功能指标、肝功能指标、凝血功能指标情况对比

干预治疗后, 两组 CREA 水平均有所下降, 但组间相比, 其差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。对照组的 ALT、AST 水平均有所上升, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。观察组 APTT、PT 均有所下降, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 1 两组患者治疗前后肾功能指标比较

组别	CREA (mmol/L)		UREA (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	200.43 ± 124.21	101.00 ± 61.31	36.17 ± 55.48	9.27 ± 11.54
对照组	377.71 ± 374.57	170.14 ± 109.74	16.50 ± 7.34	8.81 ± 5.60
t 值	1.189	1.455	0.93	0.094
P 值	0.258	0.171	0.64	0.85

表 2 两组患者治疗前后肝功能指标比较

组别	ALT (μmol/L)		AST (μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	72.57 ± 98.73	28.14 ± 17.90	90.71 ± 96.66	58.00 ± 51.82
对照组	29.28 ± 40.74	94.86 ± 152.92	49.29 ± 33.12	175.29 ± 335.79
t 值	1.072	1.146	1.073	0.913
P 值	0.035	0.024	0.049	0.027

表 3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

组别	APTT (s)		PT (s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46.67 ± 8.40	53.06 ± 7.04	16.27 ± 1.56	18.93 ± 2.84
对照组	51.400 ± 13.87	46.17 ± 11.11	23.49 ± 13.51	16.21 ± 2.59
t 值	0.772	1.385	1.404	1.868
P 值	0.207	0.305	0.024	0.756

### 2.2 两组患者过滤器使用时间

观察组过滤器使用寿命长于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者的过滤器使用时间对比

组别	n	过滤器平均使用时间 (d)
观察组	n=7	2.43 ± 0.98
对照组	n=7	1.71 ± 0.76

## 3 讨论

ICU 患者病情复杂, 除了由于各种病因导致的急性或慢

性肾脏功能损伤、肾脏功能衰竭、肝功能受损等原因需要紧急行床旁 CRRT, 常见的病因还有暴发性心肌炎导致的机体存在炎症反应致使患者循环不稳定、机体存在微生物致病因子等, 均需要及时予以连续性肾脏替代治疗。CRRT 不仅能够帮助机体清除炎症介质因子、毒素等, 还利于维持机体内环境稳态<sup>[7]</sup>。CRRT 期间, 抗凝剂的选择尤为重要。抗凝剂应用不足, 可导致过滤器凝血、跨膜压过高而被迫终止治疗, 增加了临床工作量及患者的经济及心理负担, 增加患者的身体痛苦, 甚至可能因过滤器凝血导致频繁非计划终止治疗, 使得患者丢失血液, 甚至对患者的病情产生不利影响。

临床上抗凝方式的选择需要根据患者的自身情况决定, 目前最常用的有局部枸橼酸钠抗凝、低分子肝素钠抗凝、以及近年来应用越来越广泛的甲磺酸萘莫司他抗凝。枸橼酸钠抗凝方式是通过枸橼酸钠在滤器前与血液混合, 二者混合后, 枸橼酸钠与血液中的钙离子发生螯合, 从而降低了血液中的钙离子浓度。钙离子是机体内源性和外源性凝血级联反应的必要元素, 因此降低了血液发生凝固的机率<sup>[8][9]</sup>。枸橼酸钠与血液中的钙离子螯合之后, 生成的螯合物大部分可经过过滤器被清除, 少部分需经过肝脏、肾脏进行代谢。甲磺酸萘莫司他是丝氨酸蛋白酶抑制剂, 可与纤维蛋白溶解酶结合而延长纤维蛋白溶解时间, 可通过抑制凝血酶的活性而发挥抗凝作用, 可抑制血小板聚集, 可抑制胰蛋白酶作用, 亦可抑制激肽释放酶-激肽系统和补体系统<sup>[10]</sup>, 因此可延长机体的凝血时间<sup>[11]</sup>。甲磺酸萘莫司他在机体内能被迅速代谢及降解, 可经肝脏和血液清除, 其半衰期为 5-8min。

本研究中, 以我院 ICU14 例患者为研究对象, 对照组共计 7 例采用甲磺酸萘莫司他抗凝; 观察组共计 7 例采用局部枸橼酸抗凝, 两组均给予集束化管理, 比较两组干预治疗前、干预治疗后 3d 后的肝功能指标、肾功能指标、凝血功能指标的变化以及记录两组过滤器使用时间。结果表明: 说明局部枸橼酸抗凝有利于减缓患者肾功能损伤, 改善患者的肝功能<sup>[12]</sup>, 虽然使用枸橼酸钠抗凝的患者过滤器使用时间长于使用甲磺酸萘莫司他抗凝的患者, 但在使用枸橼酸钠抗凝期间需密切监测患者的凝血功能, 以免引起相关并发症。

#### 参考文献:

[1] 贾超, 王松, 代小雨, 等. 不同抗凝方式在连续性肾脏替代治疗急性肾损伤患者中的疗效及安全性比较 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(2): 133-135.

[2] 盛冬来, 郑敏, 李琛. CRRT 治疗老年重症急性肾损伤患者的效果及预后的影响因素分析 [J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(1): 105-107.

[3] Joannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: patency of the circuit in continuous renal replacement therapy [J]. Crit Care, 2007, 11(4): 218.

[4] Challener D, Frank R, Kashani K, et al. Body temperature trends of critically ill patients on continuous renal replacement therapy: a single-center retrospective study [J]. Am J Med Sci, 2022, 364(4): 404-408.

[5] Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Radhakrishnan Y, et al. Association of serum potassium derangements with mortality among patients requiring continuous renal replacement therapy [J]. Ther Apher Dial, 2022, 26(6): 1098-1105.

[6] 北村伸哉, 张凌. 甲磺酸萘莫司他在连续性肾脏替代治疗中的抗凝应用 [J]. 华西医学, 2018, 33(7): 801-805.

[7] 严斌, 曹昉, 冷彦飞, 等. 枸橼酸钠对脓毒症伴高危出血行连续性肾替代治疗患者抗凝效果及安全性评价 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(5): 573-576

[8] 孙新建, 马海洋, 罗鸿涛, 等. 肝素与柠檬酸盐局部抗凝法在危重烧伤脓症患者连续性血液净化中的效果比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(2): 45-4

[9] 刘芳芳, 张新峰, 陈珊珊, 等. 枸橼酸可改善脓毒症急性肾损伤肾脏替代治疗患者凝血功能和氧化应激指标 [J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(3): 234-237.

[10] 黄珊珊, 魏洪福, 王寒雪, 等. 甲磺酸萘莫司他的合成及药理作用研究进展 [J]. 化工时刊, 2023, 37(2): 45-48.

[11] Sanfilippo F, Currò JM, La Via L, et al. Use of nafamostat mesilate for anticoagulation during extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review [J]. Artif Organs, 2022, 46(12): 2371-2381.

[12] 蒋美娜, 王金柱, 刘明晨, 等. 枸橼酸钠在连续性肾脏替代治疗中的应用 [J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(1): 44-49.

#### 作者简介:

李蓉 (1996—), 女, 汉族, 广东省揭阳市, 护理师, 本科。