

枸橼酸对 CRRT 治疗脓毒症休克患者肾搏动指数及凝血功能水平的影响

杨宏云

安徽医科大学直属附属六安医院（六安市人民医院），安徽六安，237000；

摘要：目的：探究枸橼酸对连续性肾脏替代治疗（CRRT）脓毒症休克患者肾搏动指数及凝血功能水平的影响。方法：选取 2022 年 1 月-2024 年 6 月本院 82 例脓毒症休克患者，所有患者均接受 CRRT 治疗。对照组予以肝素钠注射液抗凝治疗，观察组予以枸橼酸钠抗凝治疗。比较两组治疗效果。结果：观察组 RPI、PPI、BUN、Scr 水平均低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；观察组 ALT、AST、TBil 水平均低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；观察组凝血功能优于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论：枸橼酸能够帮助接受 CRRT 治疗的脓毒症休克患者调节肾搏动指数和凝血状态，且对患者的肝肾功能有一定的保护作用。

关键词：枸橼酸；脓毒症休克；肾搏动指数；凝血功能；连续性肾脏替代治疗

DOI:10.69979/3029-2808.24.6.044

脓毒症休克是一种严重的临床急症，其特征为全身炎症反应综合征伴随循环功能障碍，会导致多器官功能衰竭，尤其是急性肾损伤（AKI）的发生率显著增高。连续肾脏替代治疗（CRRT）作为处理重症患者急性肾损伤的重要手段之一，在维持电解质平衡、清除体内代谢废物及毒素方面发挥了重要作用^[1]。然而，CRRT 过程中存在的出血风险和凝血问题一直是限制其广泛应用的关键因素之一。枸橼酸作为一种局部抗凝剂，在血液净化领域得到了广泛地应用。与传统的肝素相比，枸橼酸能够有效减少系统性抗凝所带来的出血风险，并且对于存在高危出血倾向的患者来说是一个更为安全的选择^[2]。此外，有研究表明枸橼酸还可能通过改善微循环状态而对肾功能产生正面影响。基于上述背景，本研究旨在探讨使用枸橼酸作为抗凝剂在 CRRT 治疗脓毒症休克合并急性肾损伤患者时，对其肾搏动指数以及凝血功能水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月-2024 年 6 月本院 82 例脓毒症休克患者，对照组 41 例，男 22 例，女 19 例，年龄 25~72 岁，平均（54.86±4.74）岁；观察组 41 例，男 24 例，女 17 例，年龄 26~76 岁，平均（55.79±4.38）岁。两组患者一般资料无明显差异（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 方法

所有患者均接受连续肾脏替代治疗。采用急性透析与体外血液治疗机进行操作，使用专门设计用于连续性血液净化的管路系统，并配以标准的透析液和置换液。根据临床指南及前期研究经验，将血流量设定为 180 毫升/分钟，而透析液流速则调整至 2000 毫升/小时。此外，在液体输入方式上选择前稀释法，即在滤器之前向血液中加入置换液，这种方法有助于降低血液浓缩程度、减少凝血事件的发生率，同时也能更好地维持患者的血容量稳定，从而为重症患者提供更加安全有效的支持治疗。

对照组采用肝素钠注射液作为抗凝剂。具体给药方案如下：首先，将 4 毫升的肝素钠注射液与 250 毫升的氯化钠注射液混合后进行静脉注射，以迅速达到初始抗凝效果；随后，取 16 毫升的肝素钠注射液加入 1000 毫升的氯化钠注射液中，并通过静脉滴注的方式持续给予患者，直至 CRRT 治疗结束前 1.5 小时停止给药。

观察组采用 4%浓度的枸橼酸钠作为抗凝剂。枸橼酸钠的输入速度设定为患者血流速率的 2.5%，并通过动脉端进行给药，以此来确保血液在进入体外循环系统之前就得到充分的抗凝处理，从而有效防止管路内及滤器中的凝血现象发生。考虑到枸橼酸可能会导致体内钙离子水平下降，进而影响到患者的电解质平衡，因此，在每 1000 毫升输血量中加入了 10 毫升 10%的葡萄糖酸钙溶液通过静脉注射的方式给予补充，以维持适当的血钙浓度。这种补钙措施与枸橼酸钠的使用同步进行，并且持续至 CRRT 治疗结束前 1.5 小时停止。

1.3 疗效观察

比较两组患者治疗前后肾脏动力学参数肾搏动指数 (RPI)、肾阻力指数 (RRI)、肾功能 (BUN、Scr)、凝血功能 (PT、TT、APTT)、肝功能 (ALT、AST、TBI) 变化。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 20.0 统计学软件分析处理, 计数资料采用率 (%) 表示, 行 χ^2 检验, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组 RPI、PPI、BUN、Scr 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组肾脏动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RPI		PPI		BUN (mmol/L)		Scr (μ mol/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
观察组	41	1.62 $\pm$ 0.36	1.23 $\pm$ 0.25	0.74 $\pm$ 0.05	0.62 $\pm$ 0.07	24.59 $\pm$ 6.85	12.38 $\pm$ 3.52	523.65 $\pm$ 49.65	209.64 $\pm$ 35.74
对照组	41	1.61 $\pm$ 0.38	1.54 $\pm$ 0.39	0.76 $\pm$ 0.04	0.71 $\pm$ 0.06	24.80 $\pm$ 7.26	14.01 $\pm$ 3.64	529.25 $\pm$ 48.74	226.48 $\pm$ 36.14
t	-	0.035	4.634	0.001	3.458	0.041	5.698	0.065	6.857
p	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

观察组 ALT、AST、TBI 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (IU/L)		AST (IU/L)		TBI (μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	140.69 $\pm$ 39.85	87.63 $\pm$ 7.69	235.96 $\pm$ 18.75	110.69 $\pm$ 15.74	34.92 $\pm$ 3.85	23.61 $\pm$ 3.58
对照组	41	138.47 $\pm$ 38.42	103.85 $\pm$ 8.54	237.94 $\pm$ 20.68	118.32 $\pm$ 17.54	35.36 $\pm$ 4.10	25.06 $\pm$ 3.40
t	-	0.036	5.697	0.048	6.527	0.365	4.857
p	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

观察组凝血功能优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT (s)		TT (s)		APTT (s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	13.06 $\pm$ 0.80	20.18 $\pm$ 1.35	17.07 $\pm$ 1.28	18.90 $\pm$ 1.58	38.99 $\pm$ 2.30	51.18 $\pm$ 2.75
对照组	41	13.16 $\pm$ 0.74	17.70 $\pm$ 1.21	17.11 $\pm$ 1.15	17.84 $\pm$ 1.26	38.91 $\pm$ 2.25	45.16 $\pm$ 2.80
t	-	0.012	4.968	0.014	3.657	0.659	6.698
p	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

脓毒症 (Sepsis) 是一种由感染引发的全身性炎症反应综合征, 它发生在机体对感染的反应失控时。脓毒症通常由细菌感染引起, 但也可以由病毒、真菌或寄生虫感染所致^[3]。当病原体进入血液循环后, 它们可以释放毒素或其他有害物质, 激活免疫系统产生过度的炎症反应。这种过度反应不仅攻击病原体, 还会损害身体自身的组织和器官。如果脓毒症进一步恶化, 可能导致严重低血压 (即脓毒性休克), 这时即使给予充足的液体

复苏也难以维持足够的血压, 从而严重影响重要器官如心脏、肺部、肾脏等的功能^[4]。治疗脓毒症的关键在于早期识别、及时使用抗生素对抗感染源、支持性护理 (如机械通气、血液净化等) 以及针对器官功能障碍的支持措施。

连续肾脏替代治疗作为一种近年来发展起来的新型血液净化技术, 因其高稳定性和强大的清除能力, 在临床上被广泛应用于治疗急性肾衰竭、清除炎症因子、调节电解质紊乱以及缓解肾脏压力等方面。然而, 对于

脓毒症患者而言,治疗情况更为复杂^[5-6]。脓毒症作为全身炎症反应综合征的一种表现形式,不仅会导致器官功能障碍,还会对患者的造血系统和凝血功能造成严重影响。在脓毒症状态下,骨髓中的干细胞受到细菌刺激后大量分化为白细胞以参与免疫反应,这导致了用于生成红细胞和血小板的干细胞数量显著减少。同时,炎症过程中大量的红细胞和血小板被消耗,进一步加剧了贫血和血小板减少的情况^[7]。这些变化不仅影响了患者的造血功能,还促进了微血栓的形成,而微血栓的生成又会继续消耗剩余的血小板,形成恶性循环。因此,在进行 CRRT 治疗时,为了防止体外循环过程中因血液与管路接触而导致的凝血问题,必须配合使用适当的抗凝剂,以确保治疗的安全性和有效性^[8]。通过这种方式,CRRT 能够在维持患者内环境稳定的同时,避免加重其已受损的凝血系统负担。

枸橼酸,也称为柠檬酸,是一种天然存在的有机酸,化学式为 $C_6H_8O_7$ 。它广泛存在于柑橘类水果中,如柠檬、青柠和橙子等,因此得名。在医学领域,特别是血液净化技术中,枸橼酸作为一种局部抗凝剂被广泛应用^[9]。当用于连续肾脏替代治疗时,枸橼酸可以通过与血液中的钙离子结合形成可溶性的复合物,从而抑制钙依赖性的凝血因子活性,防止体外循环系统内的血液凝固。这种作用机制使得枸橼酸成为一种有效的抗凝选择,尤其适用于有出血风险的患者,因为它减少了全身性抗凝带来的副作用^[10]。此外,枸橼酸还具有良好的生物相容性和较低的过敏反应风险,使其在临床应用中更加安全可靠^[11]。

本研究发现,在治疗脓毒症休克患者中,枸橼酸作为一种有效的辅助治疗手段,能够发挥重要作用。首先,枸橼酸对调节肾搏动指数具有显著的作用。通过促进肾脏排泄功能,枸橼酸有助于加速毒素的排出,从而改善患者的肾功能。其次,枸橼酸还能够影响患者的凝血状态,有助于维持血液循环的稳定。在接受连续性肾脏替代治疗的患者中,维持良好的凝血状态至关重要,而枸橼酸的应用可以帮助调节凝血功能,预防出血等并发症的发生。此外,枸橼酸对于脓毒症休克患者的肝肾功能也有保护作用^[12]。脓毒症休克状态下,机体炎症反应过度激活,易导致多器官功能衰竭,尤其是肝肾功能受损。而枸橼酸具有一定的抗氧化和抗炎作用,可以减轻器官受损程度,保护肝肾功能不受进一步损害,提高患者的康复机会。

综上所述,枸橼酸作为治疗脓毒症休克患者的辅助药物具有重要意义,能够调节肾搏动指数和凝血状态,同时对患者的肝肾功能有一定的保护作用。

参考文献

- [1] 文梅霞,赵冰洋. oXiris 滤器与普通滤器治疗 ICU 脓毒症休克伴急性肾损伤患者的效果差异[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(06): 756-759+763.
- [2] 戴瑶,方向,黄康,冯洁,刘敏,伍松柏. HAT 疗法治疗脓毒症休克的临床疗效观察[J]. 天津医药, 2024, 52(08): 825-829.
- [3] 钟雪飞,艾青涯,沈锦明. 枸橼酸对 CRRT 治疗脓毒症休克患者肾搏动指数及凝血功能水平的影响[J]. 天津药学, 2024, 36(01): 44-48.
- [4] 蒲昆鹏,刘辉,张贺,祁彬. PiCCO 监测下液体复苏治疗脓毒症休克合并重度急性呼吸窘迫综合征的价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(01): 71-75.
- [5] 卢甜美,蔡伊甜,张利,王俊霞. oXiris-内毒素吸附技术治疗脓毒症休克患者的临床效果[J]. 临床研究, 2022, 30(09): 101-103.
- [6] 张莎莎,韩代成,刘冲冲,龚文婷,卢圆圆. 脓毒症休克伴急性肾损伤新生儿抗菌药物剂量调整的个体化治疗实践[J]. 中国药师, 2022, 25(07): 1213-1217.
- [7] 赵敏,李吉明,杨宇莹,高晓霞. 连续性与间歇性血液净化治疗对脓毒症休克所致急性肾损伤患者肾脏血流动力学及糖代谢指标的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(12): 2071-2075.
- [8] 余真,冉晓,李树生. 吸附型连续性肾脏替代治疗滤器在脓毒症休克合并急性肾损伤患者中的应用[J]. 中国血液净化, 2020, 19(12): 798-802.
- [9] 韩佳滨,岳桂芳,郑露,弭晓丹,王立新. CRRT 治疗脓毒症休克并发急性肾损伤的临床效果[J]. 中国现代医生, 2020, 58(19): 107-109+114.
- [10] 李伟华,范国荣,高岸. 临床药师优化 1 例 CRRT 脓毒症休克患者行抗感染治疗的病例分析[J]. 上海医药, 2020, 41(03): 60-64.
- [11] 张红伟,胡金涛,徐放,于占彪,韩丹丹. CRRT 治疗剂量对脓毒症休克合并急性肾损伤患者免疫功能及预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(15): 2937-2940+2919.
- [12] 程小燕,李懿,蒋迎春,徐珊玲,卢松. 吸附型滤器行 CRRT 治疗化疗后骨髓抑制继发脓毒症休克急性肾损伤 1 例[J]. 中国血液净化, 2019, 18(07): 507-508.