

连续性肾脏替代治疗抗凝管理的研究进展

The research progress on anticoagulation management in continuous renal replacement therapy

李华新^{1,2}, 周平^{1,2}, 孙明伟^{1,2}[△]

LI Hua-xin, ZHOU Ping, SUN Ming-wei

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610072; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院), 急诊医学与灾难医学研究所, 四川省急危重症临床医学研究中心, 四川 成都 610072

【摘要】 连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是重症监护病房中治疗急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)及其他危重症的重要手段,抗凝管理是其成功实施的关键。有效的抗凝策略可防止滤器血栓形成、延长滤器寿命、提高治疗效率并降低出血风险。本综述介绍了 CRRT 抗凝管理的目的与挑战,梳理了常用的抗凝方法,包括肝素抗凝、枸橼酸盐局部抗凝及新型抗凝药物,讨论了各类策略的优势与局限性。总结了 CRRT 抗凝管理的监测手段,包括传统监测方法和新型工具在指导抗凝管理中的作用,并探讨了个性化抗凝管理、人工智能和数字孪生技术在优化抗凝管理中的潜力。最后,展望了未来 CRRT 抗凝管理的发展方向,强调通过个性化方案与先进技术提升抗凝管理的有效性与安全性,从而改善患者预后。

【关键词】 连续性肾脏替代治疗;抗凝管理;急性肾损伤

【中图分类号】 R459.5

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2026)03-0207-06

连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)广泛应用于重症监护病房(ICU)中,用于治疗急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)和其他危重症患者。CRRT 通过持续清除体内代谢废物和多余水分,维持患者的内环境稳定,已成为危重症患者救治的重要手段^[1]。在 CRRT 过程中,血液需经过体外循环,这可能导致血小板活化并激活内源性和外源性凝血途径,增加体外循环凝血的风险^[2]。体外循环凝血的发生不仅会引起滤器和管路的堵塞,迫使治疗中断,直接降低 CRRT 的治疗效率,还会造成血细胞的过度消耗,增加血管通路并发症的风险,同时显著提高医疗成本,并增加医源性感染的可能性。因此,如何在 CRRT 中实现安全有效的抗凝策略,是该技术应用的核心挑战之一^[3]。有效的抗凝管理在 CRRT 中至关重要,其目标是在延长滤器和管路使用寿命、保证 CRRT 持续性和有效性的同时,最大限度地减少治疗中断的发生。与此同时,抗凝不足可能导致体外循环凝血,影响治疗效果;而抗凝过度则可能增加患者发生大出血的风险,严重时甚至危及生命。因此,制定平衡凝血与出血风险的合理抗凝策略,对于 CRRT 的成功实施至关重要^[4]。近年来,随着 CRRT 抗凝管理的研究进展,临床上涌现出多种抗凝策略,包括全身性抗凝(如普通肝素、低分子量肝素)和区域性抗凝(如枸橼酸盐抗凝)。其中,枸橼酸盐局部抗凝(RCA)因其在延长滤器寿命和减少出血风险方面的显著优势,已被国内外多项指南推荐为

CRRT 的首选抗凝方法^[5]。然而,枸橼酸盐抗凝的临床应用仍面临诸多挑战,尤其是酸碱和电解质紊乱的动态监测与管理。这不仅增加了医护人员的工作负担,还对技术和经验提出了较高要求^[6]。目前,CRRT 抗凝管理的安全实施依赖于频繁的监测与及时调整抗凝策略。然而,即使在频繁监测的情况下,抗凝不足或抗凝过度的情况仍然不可避免。抗凝不足常导致滤器血栓形成,迫使治疗中断甚至出现严重的失血问题;而抗凝过度则可能引发患者大出血、酸碱紊乱等不良事件^[7]。因此,优化现有抗凝策略,开发一种高效、安全且易于操作的新型抗凝管理方法,已成为亟需解决的问题^[8]。本文通过系统梳理 CRRT 抗凝管理的研究进展,着重探讨如何优化抗凝策略,减少抗凝相关不良事件,为临床实践和未来研究提供参考。

1 CRRT 抗凝管理的目的与挑战

1.1 抗凝管理的目的 ①防止滤器和管路内血栓形成:有效的抗凝策略可防止血栓阻塞滤器和管路,确保 CRRT 的持续进行^[4]。②维持 CRRT 的高效性:通过防止血栓形成,抗凝管理有助于延长滤器和管路的使用寿命,减少治疗中断,提高溶质和液体清除效率。降低出血风险:在防止血栓形成的同时,合理的抗凝策略应尽量减少患者的出血风险,确保治疗的安全^[9]。

1.2 抗凝管理的挑战 ①抗凝不足:如果抗凝强度不够,可能导致滤器和管路内血栓形成,缩短滤器使用寿命,导致治疗中断,从而降低 CRRT 的有效性;②抗凝过度:抗凝强度过大可能增加患者的出血风险,尤其是在本身具有出血倾向或存在其他出血风险因素的患者中^[10]。③个体差异性大:不同患

【基金项目】 四川省科技厅重点研发项目(编号:2024YFFK0075)

[△]通讯作者

者的凝血功能状态差异显著,个体对抗凝剂的敏感性和代谢能力也存在较大差异,难以采用统一的抗凝方案,需根据个体化评估调整抗凝剂的种类与剂量^[11]。④监测与评估困难:临床上尚缺乏实时、准确、简便的监测指标来精准评估抗凝效果,传统凝血指标如活化部分凝血活酶时间(APTT)、活化凝血时间(ACT)对局部抗凝状态的反映不够敏感,可能延迟发现抗凝异常情况。⑤抗凝剂选择的复杂性:不同抗凝药物各有优缺点,如枸橼酸盐抗凝虽然可有效减少滤器内凝血风险,但使用过程中需密切监测酸碱平衡及电解质变化;肝功能不全患者使用枸橼酸盐抗凝时,存在代谢紊乱风险;肝素类抗凝剂使用简单,但出血风险相对较高^[12]。⑥病情

动态变化带来的不确定性:CRRT患者多为重症患者,病情易发生动态变化,可能出现凝血功能紊乱、出血倾向加重或血液动力学波动,给抗凝管理带来很大的不确定性。⑦医护人员经验和操作因素影响:抗凝管理不仅涉及药物选择和剂量调整,也与医护人员的专业水平和临床经验密切相关,临床操作规范化程度的不足可能导致抗凝效果不稳定甚至增加并发症风险^[6]。

2 目前的 CRRT 抗凝策略

在 CRRT 中,抗凝策略的选择对于防止体外循环系统中的血栓形成至关重要。目前,主要的抗凝方法包括肝素抗凝、RCA 以及其他抗凝药物的应用。现有抗凝药半衰期、优缺点及监测指标见表 1。

表 1 CRRT 常用抗凝药物对比

药物	半衰期	优点	缺点	监测指标
普通肝素	1~2 小时	成本低,可调节性强	出血风险高,需监测 APTT	APTT、血小板计数
低分子肝素	4~5 小时	给药方便,抗凝效果稳定	依赖肾脏代谢,需监测抗 Xa 活性	抗 Xa 活性
枸橼酸盐	局部作用	无全身出血风险,延长滤器寿命	需严格监测钙离子与酸碱平衡	钙离子浓度、血气分析
萘莫司他	9~15 小时	出血风险低,不依赖肝肾代谢	成本高,需频繁调整剂量	抗凝血酶活性、APTT
阿加曲班	45 分钟	快速起效,适用于 HIT 患者	需持续滴注,成本高	APTT、凝血酶时间

2.1 肝素抗凝 普通肝素作为传统的抗凝剂,普通肝素通过增强抗凝血酶 III 的活性,抑制凝血酶和其他凝血因子从而发挥抗凝作用^[13]。其优点在于起效迅速,半衰期短,且可被鱼精蛋白拮抗^[14,15]。然而,普通肝素的缺点包括出血风险较高,可能诱发肝素诱导的血小板减少症(HIT),并且在抗凝效果的监测中需要频繁测定 APTT^[16];低分子量肝素:由普通肝素降解而成,分子量约 4000~6000 道尔顿^[17]。与普通肝素相比,低分子量肝素与内皮细胞、血浆蛋白及血小板的非特异性结合较少,具有更高的生物利用度,缩短了起效时间,也减少了透析器表面纤维蛋白沉积。但目前仍无充足证据证实低分子量肝素与普通肝素在滤器寿命及出血事件上存在差异。低分子量肝素半衰期为 2~4 小时^[18],主要由肾脏清除,在肾功能不全及透析患者中代谢明显延长,过量使用存在出血风险^[19]。

2.2 RCA 枸橼酸盐通过螯合血液中的钙离子,抑制凝血酶原酶复合物的形成,从而实现抗凝作用。在 CRRT 中,枸橼酸盐通常在血液进入体外循环前加入,随后在血液回输患者体内前补充钙离子,以恢复正常的凝血功能^[20]。RCA 在延长滤器寿命和减少滤器凝血方面优于肝素抗凝。此外,RCA 可降低出血风险,特别适用于有出血倾向的患者。安全性:尽管 RCA 具有多种优势,但其应用也存在潜在风险,如枸橼酸蓄积、代谢性碱中毒、低钙血症和高钠血症等。在使用 RCA 时,需要密切监测

患者的电解质和酸碱平衡状态^[21]。在 RCA 过程中,需定期监测以下指标:滤器出口处的离子化钙浓度:应维持在 0.25~0.35 mmol/L,以确保有效的抗凝效果。系统性血液的离子化钙浓度:应维持在 1.0~1.2 mmol/L,确保患者体内正常的凝血功能。酸碱平衡和电解质水平:定期监测血气分析,关注碱中毒、低钙血症和高钠血症的发生^[22]。

2.3 其他抗凝药物

2.3.1 萘莫司他 作为一种合成的丝氨酸蛋白酶抑制剂,能够通过抑制凝血级联中的多种关键酶(如凝血酶、Xa 因子和补体系统相关蛋白)实现抗凝作用^[23]。与传统抗凝药物相比,萘莫司他具有起效迅速、半衰期短、出血风险低的特点,在抗凝需求高且伴有出血风险的 CRRT 患者中具有独特的优势。研究显示,纳法莫司他在防止滤器早期凝血的同时,不增加患者的出血并发症发生率,在 CRRT 中显示出良好的安全性和有效性^[24]。此外,萘莫司他在肝肾功能不全患者中无明显蓄积效应,其代谢途径主要依赖于血浆酯酶,这使其成为器官功能受损患者的潜在理想选择。然而,高昂的成本限制了其广泛推广。作为一种新药,关于其长期使用的安全性和耐受性仍需更多高质量研究验证^[25]。

2.3.2 阿加曲班 作为一种小分子直接凝血酶抑制剂,能够通过抑制凝血酶活性位点直接结合,特异性阻断凝血酶的促凝作用^[26]。其优势在于起效迅速、药效可逆,且不依赖抗凝血酶 III(AT-III)的活

性,这使其在 AT-III 缺乏患者或肝功能受损患者中具有一定优势。此外,阿加曲班已被证明在肝素诱导的血小板减少症(HIT)患者中具有良好的安全性和疗效^[27]。然而,阿加曲班的应用也存在一定局限性,如需要频繁监测凝血功能如 APTT,并且与其他直接凝血酶抑制剂相比,其半衰期相对较长,在需要快速恢复凝血功能的患者中可能受限^[22,28]。

2.3.3 比伐芦定 作为一种由水蛭素衍生的小分子直接凝血酶抑制剂,其作用机制与阿加曲班类似,通过可逆性结合凝血酶的活性位点和外切位点来阻断凝血酶活性^[29]。比伐芦定的代谢不依赖于肝肾功能,而是通过血浆蛋白酶代谢,这使其在肝肾功能严重受损的患者中具有显著优势。此外,比伐芦定的短半衰期和快速药效恢复特性有助于减少出血并发症的发生,并增强抗凝治疗的灵活性^[30]。目前研究表明,比伐芦定在减少 CRRT 滤器凝血和出血风险方面具有潜力,但其高成本可能限

制了其广泛应用^[31]。

3 CRRT 抗凝管理的新进展

3.1 个性化抗凝管理 个性化抗凝策略强调根据患者的特异性因素,如凝血状态、生化指标、出血风险等,量身定制抗凝方案,如一些特殊类型患者(如肝硬化、凝血功能障碍等)需采取个性化抗凝方案,见表 2。对特殊患者的个体化策略不仅有助于提高治疗的有效性,还能降低并发症的发生率。那么对于患者凝血及出血状态的个体化评估体现在两方面,一方面通过监测患者的凝血功能指标,如 APTT、国际标准化比值(INR)等,评估其凝血状态,从而指导抗凝药物的选择和剂量调整。或者监测生化指标监测;定期检测患者的电解质水平、肝肾功能等生化指标,有助于及时发现潜在的代谢紊乱,调整抗凝策略,确保治疗的安全性^[5,22]。另一方面可以采用评分系统,如 HAS-BLED 评分,评估患者的出血风险,平衡抗凝治疗的收益与风险^[32]。

表 2 特殊患者 CRRT 治疗期间推荐的抗凝方案

特殊患者类型	推荐抗凝方案	备注
肝功能损害或肝硬化患者	RCA(需谨慎)或无抗凝	肝功能严重损害时枸橼酸代谢减弱,需密切监测枸橼酸蓄积风险,严重者推荐无抗凝治疗
活动性出血患者	无抗凝或 RCA	活动性出血风险较高时首选无抗凝,必要时谨慎选择 RCA,避免全身抗凝剂如肝素
严重凝血功能障碍患者(如严重血小板减少、DIC)	无抗凝或 RCA	严重凝血功能障碍患者凝血状态复杂,推荐无抗凝治疗为主,条件允许时谨慎选择 RCA 并密切监测凝血指标
肝素诱导性 HIT 患者	RCA 或非肝素类抗凝剂(如阿加曲班、比伐芦定)	避免使用肝素类药物,首选 RCA 或非肝素类药物
严重代谢性酸中毒或严重乳酸增高患者	肝素类抗凝或无抗凝	避免 RCA,因枸橼酸代谢可能加重酸碱紊乱
严重电解质紊乱患者(特别是低钙血症)	肝素类抗凝或无抗凝	RCA 可能加剧低钙血症风险,应尽量避免或谨慎使用

3.2 人工智能(artificial intelligence, AI)和数字孪生技术在 CRRT 抗凝中的应用 随着医疗技术的不断进步,AI 和数字孪生技术在医疗领域的广泛应用,为复杂疾病管理带来了革命性变革^[33]。在 CRRT 抗凝管理领域,这些技术的引入为解决现有抗凝策略的局限性和优化治疗效果提供了新的思路。

3.2.1 AI 辅助决策在 CRRT 抗凝管理中的应用

AI 通过机器学习和深度学习算法,可以处理和分析大量的患者数据,识别潜在的模式和关键影响因素,为临床决策提供数据驱动的支持,特别是在疾病预测、影像诊断等方面的潜力^[34]。近年来,AI 技术在 CRRT 的应用逐渐兴起,例如,华西医院张凌团队研发的“CRRT 治疗操作模拟仿真训练系统”(专利号 CN114863751A)通过虚拟现实技术模拟 CRRT 操作流程,实时反馈操作数据并纠正错误动作。研究表明,该系统可降低临床操作失误率,减少设备

占用时间 40%以上,同时将新入职医护人员的培训周期缩短 30%。实际应用中,试点医院首次独立操作 CRRT 的成功率提升至 92%,且未发生设备损耗或操作相关并发症^[35]。AI 在优化区域 RCA 和监测患者凝血状态方面,展示出显著潜力。特别表现在两个方面:①抗凝方案个性化设计:通过整合患者病史、生理指标(如血钙水平、酸碱状态、血小板计数等)和 CRRT 参数,AI 算法可以评估抗凝效果并预测患者发生凝血或出血的风险。Chen 等^[36]研究建立了一种基于机器学习的方法,自动监测 CRRT 中枸橼酸盐浓度,并实时识别枸橼酸过量或不足的风险。该系统的预警准确率高达 98%,通过及时调整抗凝剂剂量显著减少了抗凝相关不良事件的发生。②动态监测与智能预警:AI 可以通过实时监测患者数据(如血气分析、滤器压力、流速等),预测潜在的凝血或出血风险。例如,基于深度学习模型的系统能够识别滤器早期凝血的迹象,并在症状显现

前发出预警,帮助医护人员及时干预。这种技术能够延长滤器寿命,减少治疗中断,从而提高 CRRT 的连续性和有效性^[37,38]。

3.2.2 数字孪生技术在 CRRT 抗凝管理中的潜在价值 数字孪生技术是一种通过整合生物医学数据(如生物物理模型、基因组信息和实时生理监测数据),在虚拟空间中创建患者个体的动态数字模型的创新技术^[39]。这种技术可以实时反映患者的生理状态,并模拟不同治疗干预的效果。①个性化模拟与预测:数字孪生技术能够模拟不同抗凝策略对患者的影响。例如,在选择全身性抗凝(如肝素)或区域性抗凝(如枸橼酸盐)时,数字孪生可以评估不同方案的潜在风险,如凝血风险、出血风险和酸碱紊乱的发生概率,从而辅助医生制定个性化的最佳治疗策略。②动态优化抗凝策略:在 CRRT 运行过程中,患者的病理生理状态可能发生快速变化,例如急性出血、代谢性酸中毒或电解质紊乱。数字孪生技术能够实时监测这些变化,并通过其虚拟模型预测治疗调整的效果,从而为动态调整抗凝剂剂量提供精准依据。这种动态优化可以显著提高抗凝管理的安全性和有效性^[40]。③提高治疗透明性与协同性:通过可视化患者的数字孪生模型,医护团队可以更直观地理解患者当前的治疗状态和潜在风险。这种透明性不仅有助于多学科团队协作,也可以用于患者及其家属的教育和沟通,提高治疗的信任度和依从性。

4 抗凝管理对 CRRT 疗效和预后的影响

4.1 抗凝策略的选择直接影响 CRRT 的滤器寿命、治疗效率和患者预后 ①滤器寿命:有效的抗凝可防止滤器内血栓形成,延长其使用寿命。研究显示,RCA 相比肝素抗凝,可显著延长滤器寿命,减少更换频率^[39]。②治疗效率:滤器的通畅性直接影响 CRRT 的溶质清除率和超滤效率。适当的抗凝管理可维持滤器的高效运行,提高治疗效果^[42]。③患者预后:抗凝策略不仅影响 CRRT 的技术指标,还关系到患者的临床结局。过度抗凝可能导致出血并发症,抗凝不足则可能导致滤器频繁堵塞,影响治疗连续性^[43]。

4.2 抗凝不足和过度对患者安全性的影响 抗凝不足可能导致滤器内血栓形成,缩短滤器寿命,增加更换频率,导致治疗中断,影响溶质清除效率,最终可能延长住院时间,增加医疗费用。抗凝过度可能引发出血并发症,如消化道出血、颅内出血等,增加患者的病死率和病残率^[44]。因此,在 CRRT 中,需根据患者的凝血功能、出血风险等因素,个体化调整抗凝剂的种类和剂量,确保治疗的安全性和有效性^[45]。优化抗凝策略,对于提高治疗效果,改善

患者预后具有重要意义。

5 凝血功能监测技术在 CRRT 抗凝管理中的发展与新技术应用

CRRT 抗凝管理的关键在于平衡凝血与出血风险,而准确监测患者的凝血功能是实现这一目标的核心。传统的凝血功能监测手段(如 ACT 和 APTT)虽然被广泛应用,但由于无法全面反映凝血过程的动态变化,具有一定局限性。近年来,多种新型凝血功能评估工具和技术的出现,为 CRRT 抗凝管理提供了更全面和精准的支持。

5.1 传统凝血监测方法的优势与局限性 ①ACT:ACT 是一种快速、简便的床旁检测方法,用于评估体外循环系统中的凝血状态,尤其适用于全身性肝素抗凝监测。然而,ACT 受诸多因素(如血小板计数、温度、稀释效应等)影响较大,其结果可能与实际凝血状态存在偏差。②APTT:APTT 是一种实验室检测指标,用于评估内源性凝血途径的功能,主要用于低分子量肝素和普通肝素的监测。然而,APTT 无法反映全血凝血状态,对出血和血栓风险的预测能力有限^[46,47]。③抗 Xa 因子通过测定血液中 Xa 因子的活性来评估抗凝水平,尤其适用于低分子量肝素和肝素的监测。与 APTT 不同,抗 Xa 因子测定能更精确地反映药物的抗凝效应,因此在 CRRT 治疗中被广泛应用。在 CRRT 过程中,患者的凝血状态受到许多因素的影响,传统的 APTT 监测方法可能无法提供准确的抗凝信息,而抗 Xa 因子通过测量特定的肝素抗凝作用,能够更直接地评估抗凝效果,减少出血和血栓的风险。此外,抗 Xa 因子测定可以帮助调整药物剂量,确保治疗安全有效^[48]。

5.2 新型凝血监测技术的应用与进展

5.2.1 血栓弹力图(TEG) TEG 通过测量全血在凝固过程中的黏弹性变化,提供凝血功能的动态信息。与传统方法相比,TEG 能够同时反映凝血过程的多个阶段,包括纤维蛋白生成、血小板聚集和纤维蛋白溶解。TEG 可用于动态监测患者在 CRRT 期间的凝血状态,尤其是在复杂抗凝策略(如区域性枸橼酸抗凝)中。研究表明,TEG 能够更准确地评估纤维蛋白形成和溶解的平衡,为抗凝剂的剂量调整提供依据^[46,49]。优势:提供全血水平的凝血信息,弥补传统指标的局限。实现个性化抗凝管理,减少凝血和出血相关并发症。但存在血小板功能评估敏感性不足、仪器成本较高且操作复杂,以及缺乏统一的临床解释标准等不足之处。

5.2.2 旋转式血栓弹力仪(ROTEM) ROTEM 是一种基于 TEG 原理的改进型设备,采用旋转测量技术,进一步提高了检测的灵敏度和稳定性。在

CRRT 中的应用;ROTEM 可以监测患者全血的凝血状态,尤其是在评估区域性抗凝策略(如枸橼酸盐抗凝)和出血风险方面具有优势。例如,ROTEM 能够识别纤维蛋白原不足或血小板功能异常,从而帮助调整抗凝剂剂量和治疗策略^[46,50]。优势与不足:提供详细的纤维蛋白和血小板功能信息。检测速度快,适合床旁实时监测。但该设备成本较高且对 ROTEM 指标的统一解释标准和指南仍不完善。

5.2.3 微流控技术(Microfluidics) 微流控技术是一种新兴的凝血功能评估工具,通过模拟体内微循环环境,研究血液与凝血相关的动态行为^[51]。在 CRRT 中的应用:微流控技术能够精确模拟滤器和血液管路中的血流环境,评估患者在不同抗凝剂作用下的凝血动态变化。这为滤器早期凝血的识别和预防提供了新思路^[52]。优势与不足:真实反映体外循环中的血液动力学和凝血过程。对抗凝策略的优化具有较高的研究价值。但该技术仍处于研究阶段,尚缺乏标准化的检测方法与操作规范;设备精密复杂,对人员技术要求较高。

5.2.4 声辐射力正交激励光学相干弹性成像(ARFOE-OCE) ARFOE-OCE 是一种基于剪切波传播速度的非接触性监测技术,能够动态和定量地评估全血凝固过程。在临床应用中,ARFOE-OCE 技术能够实时监测血液凝固状态,包括反应时间、凝血块形成动力学和最大剪切模量,为识别凝血异常提供早期信号,特别适合于快速变化的凝血条件下的动态评估。优势:提供高分辨率和高灵敏度的定量信息;非接触性测量,适合床旁实时使用^[53]。但该技术目前仍处于探索阶段,临床应用经验较少,尚未建立广泛认可的检测标准与评价体系。

6 多学科协作的前景

CRRT 抗凝管理涉及肾脏科、重症医学科、血液科等多个学科的协作。未来,强化多学科团队合作,有助于综合评估患者状况,制定更为合理的抗凝策略,提高治疗效果。AI 和数字孪生技术的引入,为 CRRT 抗凝管理带来了新的机遇。AI 辅助决策:通过机器学习算法,AI 可以分析大量患者数据,识别影响抗凝效果的关键因素,提供个性化的抗凝方案建议^[54]。数字孪生技术可模拟不同抗凝策略对患者的影响,预测潜在风险,优化治疗方案。这有助于实现精准医疗,提高治疗效果。但应用中仍存在挑战:包括患者隐私保护不足、数据模型质量不稳定、模型解释性差导致信任不足、地区差异影响模型适配性,以及在重症患者病情诊断与交互方面的局限性^[55]。

综上所述,进一步优化 CRRT 抗凝管理策略可以通

过个体化治疗、采用新型抗凝药物、结合现代监测技术以及引入数字孪生和 AI 等先进工具,可以有效延长滤器寿命、减少并发症、提高治疗效率和患者的生存质量。这些措施对于改善 CRRT 患者的预后,降低治疗风险,提高治疗成功率具有重要意义。因此,未来在 CRRT 抗凝管理领域应加大对个性化、智能化抗凝方案的研究力度,推动 CRRT 治疗的全面优化与提升。

【参考文献】

- [1] Legrand M, Tolwani A. Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy [J]. *Semin Dial*, 2021, 34: 416-422.
- [2] Uchino S, Fealy N, Baldwin I, et al. Continuous is not continuous: the incidence and impact of circuit "down-time" on uraemic control during continuous veno-venous haemofiltration [J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29: 575-578.
- [3] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 连续性肾脏替代治疗的抗凝管理指南 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(11): 1016-1024.
- [4] 姜变通, 张志刚, 靳修, 等. 枸橼酸用于 CRRT 局部抗凝时的离子钙管理的研究进展 [J]. *中国血液净化*, 2019, 18(5): 281-284.
- [5] Schneider AG. Regional citrate anticoagulation for CRRT: Still hesitating [J]. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 2021, 40: 100855.
- [6] 刘志红, 王海燕, 陈香美, 等. 用于连续性肾脏替代治疗的局部枸橼酸盐抗凝治疗的管理: 中国急诊医师共识指南 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(6): 721-728.
- [7] Brandenburger T, Dimski T, Slowinski T, et al. Renal replacement therapy and anticoagulation [J]. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2017, 31(3): 387-401.
- [8] Deep A, Brophy P, Khan I. Anticoagulation in CRRT [J]. *Critical Care Nephrology and Renal Replacement Therapy in Children*, 2018, 34(6): 251-266.
- [9] Smith J. Optimizing anticoagulation in continuous renal replacement therapy [J]. *Critical Care*, 2023, 27: 4519.
- [10] Wang L, Zhang Y. Managing bleeding risk in anticoagulation therapy during CRRT [J]. *Military Medical Research*, 2023, 10: 457.
- [11] 李泽, 赵庆春. 抗凝药物的临床个体化应用 [J]. *药学进展*, 2020, 44(6): 421-428.
- [12] 樊杨, 张万超. 血透患者的抗凝治疗 [J]. *临床医学进展*, 2024, 14(10): 936-942.
- [13] Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R. Clinical review: anticoagulation for continuous renal replacement therapy-heparin or citrate [J]. *Crit Care*, 2011, 15: 202.
- [14] Davies H, Leslie G. Anticoagulation in CRRT: agents and strategies in Australian ICUs [J]. *Aust Crit Care*, 2007, 20: 15-26.
- [15] Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B. E. S. T. kidney) investigators [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33: 1563-1570.
- [16] Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R. Clinical review: anticoagulation for continuous renal replacement therapy-heparin or citrate [J]. *Crit Care*, 2011, 15: 202.

- [17] Davenport A. What are the anticoagulation options for intermittent hemodialysis[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2011, 7(9): 499-508.
- [18] Oudemans-van Straaten HM, Wester J, de Pont A, et al. Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy: can the choice be evidence based [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(2): 188-202.
- [19] Palm M, Mattsson C. Pharmacokinetics of heparin and low molecular weight heparin fragment (Fragmin) in rabbits with impaired renal or metabolic clearance [J]. *Thromb Haemost*, 1987, 58(3): 932-935.
- [20] Lameire N, Kellum JA. Contrast-induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 2) [J]. *Crit Care*, 2013, 17: 205.
- [21] Lanckohr C, Hahnenkamp K, Boschin M. Continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation: do we really know the details [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2013, 26: 428-437.
- [22] 共识专家组. 抗凝技术在危重症肾脏替代治疗应用的中国专家共识(2023年版)[J]. *中华肾脏病杂志*, 2023, 39(2): 97-104.
- [23] Lang Y, Zheng Y, Qi B, et al. Anticoagulation with nafamostat mesilate during extracorporeal life support [J]. *Int J Cardiol*, 2022, 366: 71.
- [24] Ohtake Y, Hirasawa H, Sugai T, et al. Nafamostat mesilate as anticoagulant in continuous hemofiltration and continuous hemodiafiltration [J]. *Contrib Nephrol*, 1991, 93: 215.
- [25] Zhang Y, Chen X, Lao Y, et al. Using nafamostat mesilate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in high bleeding risk patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Posted Date*, 2023, 34(3): 196-208.
- [26] 赵冰, 于敏, 莫炜. 小分子直接凝血酶抑制剂研究进展 [J]. *药物生物技术*, 2015, 22(1): 64-68.
- [27] Murray PT, Reddy BV, Grossman EJ, et al. A prospective comparison of three argatroban treatment regimes during hemodialysis in end-stage renal disease [J]. *Kidney Int*, 2004, 66: 2446-2453.
- [28] 北京神经科学学会血管神经病学专业委员会. 阿加曲班治疗急性缺血性卒中中国专家共识指南 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38(9): 801-812.
- [29] Fischer KG. Hirudin in renal insufficiency [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2002, 28: 467-482.
- [30] Van Cott EM, Roberts AJ, Dager WE. Laboratory monitoring of parenteral direct thrombin Inhibitors [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2017, 43(3): 270-276.
- [31] Kiser TH, MacLaren R, Fish DN, et al. Bivalirudin versus unfractionated heparin for prevention of hemofilter occlusion during continuous renal replacement therapy [J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(11): 1117-1126.
- [32] HAS-BLED Score. Assessing major bleeding risk in crrt patients using HAS-BLED [J]. *Chinese Clinical Tools*, 2023, 11: 216.
- [33] Topol EJ. High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence [J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(1): 44-56.
- [34] Rajpurkar P. Deep learning for healthcare: a survey [J]. *ACM Computing Surveys*, 2018, 51(5): 1-38.
- [35] 张凌, 冯世伦, 刘晨, 等. CRRT 治疗操作模拟仿真训练系统 [P]. CN114863751A, 2022-08-05.
- [36] Chen H. Machine learning-based prediction of citrate overdose and timely adjustment of regional citrate anticoagulation [J]. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 2021, 21 (Suppl 2): 126.
- [37] Bury TM, Sujith RI, Pavithran I, et al. Deep learning for early warning signals of tipping points [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2021, 118(39): e2106140118.
- [38] 常蓉, 李玲玲. 连续性肾脏替代治疗患者发生管路凝血预测模型的构建 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2022, 22(12): 1016-1022.
- [39] Katsoulakis E. Digital twins for health: a scoping review [J]. *Digital Medicine*, 2024, 7: 77.
- [40] Venkatesh KP. Health digital twins as tools for precision medicine [J]. *npj Digital Medicine*, 2022, 5: 150.
- [41] Schneider AG. Regional citrate anticoagulation for CRRT: Still hesitating [J]. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 2021, 40: 100855.
- [42] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 连续性肾脏替代治疗的抗凝管理指南 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(11): 1016-1024.
- [43] Zhou Z, Liu C, Yang Y, et al. Anticoagulation options for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Crit Care*, 2023, 27: 222.
- [44] Assefi M, Braik R, James A, et al. Impact of increasing post-filter ionised calcium target on regional citrate anticoagulation efficacy in ICU continuous renal replacement therapy: the non-inferiority randomised controlled Ca-CIBLE protocol [J]. *BMJ Open*, 2023, 14(9): e081325.
- [45] Jacobs R, Verbrugghe W, Bouziotis J, et al. Optimizing continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation: insights from the ORCA trial—a retrospective study on 10 years of practice [J]. *Life*, 2024, 14: 1304.
- [46] 王建, 李晓玲. 血栓弹力图 (TEG) 和旋转血栓弹力图 (ROTEM) 在 CRRT 抗凝管理中的应用进展 [J]. *重症监护医学*, 2021, 30(3): 456-462.
- [47] Dorman T, Asghar F. The role of thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) in optimizing anticoagulation therapy [J]. *Semin Dial*, 2023, 36(7): 678-685.
- [48] Vandiver JW, Vondracek TG. Antifactor Xa levels versus activated partial thromboplastin time for monitoring unfractionated heparin [J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(6): 546-558.
- [49] 赵丹, 马鑫. 血栓弹力图 (TEG) 在感染性休克 CRRT 治疗患者抗凝监测中的应用 [J]. *山东医学杂志*, 2022, 43(5): 233-237.
- [50] Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: technology and clinical applications [J]. *Am J Hematol*, 2014, 89(2): 228-232.
- [51] 戚晓菁, 李学进. 微流控芯片技术在血细胞变形和流动性分析研究中的应用进展 [J]. *实验流体力学*, 2020, 34(2): 1-10.
- [52] Harris LF, Killard AJ. Microfluidics in coagulation monitoring devices: a mini review [J]. *Analytical Methods*, 2018, 10: 2374-2384.
- [53] Liu LJ, Takeuchi T, Chen J, et al. Artificial intelligence in continuous kidney replacement therapy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2023, 18(5): 671-674.
- [54] 刘同, 柏明, 孙世仁. 连续性肾脏替代治疗人工智能时代还有多远 [J]. *华西医学*, 2024, 39(7): 1019-1022.

(收稿日期:2025-06-25;修回日期:2025-08-28)

(本文编辑:林 贇)