

论著·临床研究

枸橼酸与肝素抗凝在 HLSAP 患者血液净化中的对比研究*

陆 湛, 陈 帅, 林奕彤, 黄武军, 黄克刚, 邓 伟, 劳景茂[△]

(钦州市第一人民医院重症医学科, 广西 钦州 535000)

[摘要] **目的** 对比枸橼酸与普通肝素抗凝在高脂血症性重症急性胰腺炎(HLSAP)患者杂合式血液净化治疗中的应用效果。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月该院收治的 HLSAP 患者 92 例,按抗凝方式将其分为普通肝素组(50 例)和枸橼酸组(42 例)。比较 2 组治疗前后活化部分凝血活酶时间(APTT)、三酰甘油(TG)水平、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、氧合指数、重症监护室(ICU)住院时间、并发症发生率及抗凝效果。**结果** 2 组 TG 水平下降程度及 APACHE II 评分、氧合指数改善程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组 ICU 住院时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。枸橼酸组滤器前各时间点 APTT 值与滤器后比较,且血液净化后各时间点与血液净化前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组并发症发生率(除出血或血小板减少外)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组滤器与静脉壶凝血情况比较,差异有统计学意义($P < 0.001$)。**结论** 在以杂合式血液净化疗法治疗 HLSAP 时,枸橼酸抗凝与普通肝素抗凝均能快速降低 TG 水平,且效果相当,但前者较后者安全性更高,可降低出血或血小板减少等并发症发生率。

[关键词] 高脂血症性重症急性胰腺炎; 杂合式血液净化; 枸橼酸; 肝素

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.06.007 中图分类号:R459.5

文章编号:1009-5519(2023)06-0929-05 文献标识码:A

**Comparative study of citric acid and heparin anticoagulation
in blood purification of patients with HLSAP***

LU Zhan, CHEN Shuai, LIN Yitong, HUANG Wujun, HUANG Kegang, DENG Wei, LAO Jingmao[△]
(Department of Critical Medicine, the First People's Hospital of Qinzhou,
Qinzhou, Guangxi 535000, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effect of anticoagulation with citric acid and unfractionated heparin in the treatment of hybrid blood purification in patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis(HLSAP). **Methods** 92 patients with HLSAP admitted to the hospital from January 2018 to December 2020 were divided into the unfractionated heparin group(50 cases) and the citric acid group(42 cases) according to anticoagulation methods. The activated partial thromboplastin time (APTT), triacylglycerol (TG) level, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, oxygenation index, length of stay in intensive care unit(ICU), incidence of complications and anticoagulant effect before and after treatment were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference between the two groups in the degree of TG level decline, APACHE II score and the degree of oxygenation index improvement($P > 0.05$). There was no significant difference in the length of stay in ICU between the two groups($P > 0.05$). The APTT values at each time point before and after the filter in the citric acid group were compared, and each time point after blood purification was compared with that before blood purification, with no statistically significant difference($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications(except for bleeding or thrombocytopenia) between the two groups($P > 0.05$). There was statistically significant difference in blood coagulation of filter and vein kettle between the two groups($P < 0.001$). **Conclusion** When treating HLSAP with hybrid blood purification therapy, both citric acid anticoagulation and unfractionated heparin anticoagulation can rapidly reduce the TG level, and the effect is equivalent, but the former is more safe than the

* 基金项目:广西壮族自治区临床重点专科建设项目经费资助项目(桂卫医发[2022]17号);广西壮族自治区钦州市科学研究与技术开发计划项目(20187101)。

作者简介:陆湛(1982-),本科,副主任医师,主要从事重症医学研究。△ 通信作者,E-mail:812893192@qq.com。

latter, and can reduce the incidence of complications such as bleeding or thrombocytopenia.

[Key words] Hyperlipidemic severe acute pancreatitis; Hybrid blood purification; Citric acid; Heparin

高脂血症性重症急性胰腺炎(HLSAP)起病急、发展迅猛,甚至可伴发多种并发症,严重威胁患者生命安全,血液灌流联合血液滤过是其重要的治疗手段之一。而血液灌流及血液滤过顺利进行必须要有良好的抗凝技术作为支撑。抗凝方法至今仍为血液净化治疗中的一个研究热点和难点。目前,临床常使用枸橼酸钠及普通肝素抗凝。局部枸橼酸体外抗凝效果确切,体内凝血功能不受影响,但其操作复杂,使用不当可导致严重并发症;普通肝素价格低廉,材料易得,抗凝效果显著,但易诱发血小板减少。2种抗凝方式各有优劣。本研究收集92例HLSAP患者临床资料,分析了枸橼酸和普通肝素在杂合式血液净化治疗中疗效及安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年12月本院重症医学科收治的92例HLSAP患者,年龄大于18岁。纳入标准:(1)均符合《重症急性胰腺炎诊治指南》^[2]诊断标准,三酰甘油(TG)≥11.30 mmol/L或TG为5.65~11.30 mmol/L,但血清呈乳糜样;(2)发病48 h内入院;(3)有高脂血症病史;(4)伴有急性呼吸窘迫综合征、急性肾损伤;(5)正接受有创通气或使用血管活性药。排除标准:合并肝硬化、肝衰竭、乳酸中毒及严重低氧血症,不能正常代谢枸橼酸。根据抗凝方式将患者分成枸橼酸组(42例)与普通肝素组(50例)。枸橼酸组男25例,女17例;年龄20~78岁,平均(47.6±4.2)岁;普通肝素组男27例,女23例;年龄19~80岁,平均(46.8±4.5)岁。2组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组均为纠正低血压后进行杂合式血液净化治疗。选择一次性使用无菌血液透析导管及附件,血流管路及滤器均采用肝素盐水进行预充及浸泡,管路及滤器类型为一次性使用血液透析滤过器(M150型)及配套管路和HA330型血液吸附灌流器,置换液采用batter置换液,根据患者情况调整置换液中的糖及电解质水平。采取持续静脉-静脉血液滤过(CVVH)方式,血流速控制在180~200 mL/min,血液净化时间为24 h。在CVVH前3 h串联HA330同时进行血液灌流,3 h后空气法回血取下灌流器,继续CVVH治疗24 h。隔天进行1次杂合式血液净化治疗。在血液净化治疗过程,普通肝素组采取标准肝素抗凝,肝素在动脉端输入,首次剂量为

0.5~1.0 mg/kg,之后逐渐追加0.05~0.10 mg/(kg·h)。依据碳酸氢根(HCO_3^-)水平合理调整碳酸氢钠使用量,依据电解质情况调整氯化钾用量。置换液配方:白色袋为生理盐水3 000 mL+5%碳酸氢钠500 mL+无菌水750 mL+25%硫酸镁6 mL+10%氯化钾0~10 mL;绿色袋为生理盐水3 000 mL;紫色袋为生理盐水3 000 mL+5%葡萄糖500 mL+无菌水750 mL+10%葡萄糖酸钙75~90 mL。枸橼酸组则采用局部枸橼酸体外抗凝,治疗剂量35 mL/(kg·h),置换液流速约2 300 mL/h。主要在血液滤过开始时将4%枸橼酸抗凝剂于动脉端输入,初始剂量2.7~2.9 mmol/L,输入速度大约相当于290 mL/h,静脉端输注10%葡萄糖酸钙,速度为30 mL/h。治疗过程中血滤机应用滤器后需每隔1~4 h检测患者血清钙离子水平及体内血清游离钙离子水平,根据血清及滤器后离子钙(iCa^{2+})水平调整枸橼酸及葡萄糖酸钙泵入速度。维持滤器后 iCa^{2+} 在0.25~0.45 mmol/L,血清 iCa^{2+} 在1.00~1.20 mmol/L。依据血气分析情况动态为患者调整碳酸氢钠溶液用量,依据血糖监测情况调整葡萄糖用量。置换液速度:白色袋(4%枸橼酸液600 mL)为280~310 mL/h(为血流速度的1.2~1.5倍),绿色袋及紫色袋(生理盐水3 000 mL+5%葡萄糖0~10 mL+5%碳酸氢钠0~125 mL+无菌水1 000 mL+25%硫酸镁3.2 mL+10%氯化钾0~14 mL)为2 300 mL/h。依据 HCO_3^- 水平合理调整碳酸氢钠使用量。

1.2.2 观察指标 (1)比较2组治疗前、血液净化前及血液净化后4、8、24 h时活化部分凝血活酶时间(APTT),治疗前及血液净化后12、24 h时TG水平,治疗前及血液净化后24 h时急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、氧合指数,以及重症监护室(ICU)住院时间。(2)比较2组并发症发生情况,包括出血或血小板减少、低钙血症、高钠血症、碱中毒和生物不相容性反应等。(3)比较2组抗凝效果,主要观察滤器及静脉壶等部位的体外凝血情况,其中滤器凝血程度可分为4级:透析器及管路无凝血或数条纤维发生凝血为0级;透析器及管路部分凝血,或成束纤维发生凝血为1级;透析器及管路出现严重凝血,或半数以上纤维发生凝血为2级;凝血严重需要更换透析滤器及管路为3级凝血。静脉壶凝血程度可分成无凝血、少量凝血及明显凝血3种情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验或方差分析; 计数资料以率或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组各时间点 TG 水平比较 2 组 TG 水平下降程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组治疗后各时间点 TG 水平与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。表 1、2。

表 1 2 组各时间点 TG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

| 组别 | n | 治疗前 | 血液净化后 12 h | 血液净化后 24 h | F | P |
|-------|----|--------------|---------------------------|---------------------------|------|-------|
| 枸橼酸组 | 42 | 16.68 ± 8.51 | 12.34 ± 5.45 ^a | 10.02 ± 3.80 ^a | 0.01 | 0.920 |
| 普通肝素组 | 50 | 16.85 ± 8.85 | 12.78 ± 6.29 ^a | 9.87 ± 3.84 ^a | | |

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.001$ 。

表 2 2 组各时间点 TG 水平比较统计值

| 组别 | F | P |
|-----------------|---------|--------|
| 枸橼酸组 | | |
| 血液净化后 12 h 与治疗前 | 135.150 | <0.001 |
| 血液净化后 24 h 与治疗前 | 135.150 | <0.001 |
| 普通肝素组 | | |
| 血液净化后 12 h 与治疗前 | 169.253 | <0.001 |
| 血液净化后 24 h 与治疗前 | 169.253 | <0.001 |

2.2 2 组 APACHE II 评分、氧合指数及 ICU 住院时间比较 2 组治疗后 APACHE II 评分、氧合指数与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。2 组 APACHE II 评分、氧合指数改善程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。枸橼酸组与普通肝素组 ICU 住院时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组各时间点 APTT 值比较 枸橼酸组与普通肝素组治疗前 APTT 值分别为 (36.32 ± 10.75)、(38.56 ± 7.05) s, 二者比较差异无统计学意义 ($t = 1.917, P > 0.05$)。治疗开始后, 普通肝素组给予负荷量肝素化, APTT 值为 (60.56 ± 12.54) s, 而枸橼酸组前期则不需抗凝。在治疗过程中, 枸橼酸组滤器前各

时间点 APTT 值与滤器后比较, 且血液净化后各时间点与血液净化前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。普通肝素组滤器前各时间点 APTT 值与滤器后比较, 且血液净化后各时间点与血液净化前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4、5。

表 3 2 组 APACHE II 评分、氧合指数及 ICU 住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 枸橼酸组 (n=42) | 普通肝素组 (n=50) | F | P |
|------------------|----------------|-----------------|-------|-------|
| 氧合指数 (mm Hg) | | | | |
| 治疗前 | 180.83 ± 37.06 | 181.86 ± 32.32 | 0.404 | 0.976 |
| 血液净化后 24 h | 237.67 ± 39.59 | 239.22 ± 38.21 | 0.279 | 0.996 |
| t | -13.161 | -8.780 | - | - |
| P | <0.001 | <0.001 | - | - |
| APACHE II 评分 (分) | | | | |
| 治疗前 | 16.05 ± 2.61 | 16.30 ± 2.39 | 0.084 | 1.000 |
| 血液净化后 24 h | 13.14 ± 2.95 | 13.94 ± 2.62 | 0.949 | 0.495 |
| t | 3.484 | 9.025 | - | - |
| P | <0.001 | <0.001 | - | - |
| ICU 住院时间 (d) | 6.71 ± 2.50 | 6.52 ± 2.40 | 0.692 | 0.754 |

注: - 表示无此项。

表 4 2 组治疗期间各时间点 APTT 值比较 ($\bar{x} \pm s$, s)

| 组别 | n | 通过滤器情况 | 血液净化前 | 血液净化后 4 h | 血液净化后 8 h | 血液净化后 24 h |
|-------|----|--------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 枸橼酸组 | 42 | 滤器前 | 36.32 ± 10.75 | 37.23 ± 10.66 | 38.62 ± 9.65 | 38.36 ± 9.45 |
| | | 滤器后 | 38.49 ± 9.12 | 39.64 ± 10.64 | 38.32 ± 9.46 | 37.49 ± 8.52 |
| 普通肝素组 | 50 | 滤器前 | 60.56 ± 12.54 ^a | 64.66 ± 13.64 ^{ab} | 67.62 ± 14.19 ^{ab} | 68.62 ± 12.49 ^{ab} |
| | | 滤器后 | 52.45 ± 9.33 | 53.64 ± 10.62 | 54.36 ± 12.41 | 55.31 ± 11.54 |

注: 与同组滤器后比较, ^a $P < 0.05$; 与同组血液净化前比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.4 2 组并发症发生情况比较 2 组并发症发生率 (除出血或血小板减少外) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 5 2 组各时间点 APTT 值比较时统计值

| 组别 | t/F | P |
|-----------|-------|-------|
| 枸橼酸组 | | |
| 血液净化前与滤器后 | 1.807 | 0.078 |

续表 5 2 组各时间点 APTT 值比较时统计值

| 组别 | t/F | P |
|-------------------|--------|--------|
| 血液净化后 4 h 与滤器后 | 1.951 | 0.058 |
| 血液净化后 8 h 与滤器后 | 0.738 | 0.465 |
| 血液净化后 24 h 与滤器后 | 1.998 | 0.052 |
| 血液净化后 4 h 与血液净化前 | 3.720 | 0.072 |
| 血液净化后 8 h 与血液净化前 | 3.720 | 0.413 |
| 血液净化后 24 h 与血液净化前 | 3.720 | 0.061 |
| 普通肝素组 | | |
| 血液净化前与滤器后 | 7.505 | <0.001 |
| 血液净化后 4 h 与滤器后 | 14.649 | <0.001 |
| 血液净化后 8 h 与滤器后 | 15.496 | <0.001 |
| 血液净化后 24 h 与滤器后 | 15.256 | <0.001 |
| 血液净化后 4 h 与血液净化前 | 9.096 | 0.001 |
| 血液净化后 8 h 与血液净化前 | 9.096 | 0.003 |
| 血液净化后 24 h 与血液净化前 | 9.096 | <0.001 |

表 6 2 组并发症发生情况比较[n(%)]

| 项目 | 普通肝素组 | 枸橼酸组 | 合计 | χ^2 | P |
|-----------|----------|--------|----------|----------|-------|
| | (n=50) | (n=42) | | | |
| 出血或血小板减少 | 18(36.0) | 4(9.5) | 22(23.9) | 8.794 | 0.003 |
| 低钙血症 | 0 | 1(2.4) | 1(1.1) | — | 0.457 |
| 高钠血症 | 0 | 1(2.4) | 1(1.1) | — | 0.457 |
| 乳酸水平进行性升高 | 0 | 3(7.1) | 3(3.3) | — | 0.091 |
| 碱中毒 | 0 | 3(7.1) | 3(3.3) | — | 0.091 |
| 生物不相容性反应 | 4(8.0) | 0 | 4(4.3) | — | 0.082 |

注：—表示无此项。

2.5 2 组滤器与静脉壶凝血情况比较 2 组滤器与静脉壶凝血情况比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。见表 7。

表 7 2 组滤器与静脉壶凝血情况比较[n(%)]

| 组别 | 凝血次数(次) | 滤器凝血分级 | | | | 静脉壶凝血情况 | | |
|-------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 0 级 | 1 级 | 2 级 | 3 级 | 无凝血 | 少量凝血 | 明显凝血 |
| 枸橼酸组 | 75 | 31(41.33) | 25(33.33) | 11(14.67) | 8(10.67) | 54(72.00) | 14(18.67) | 7(9.33) |
| 普通肝素组 | 100 | 16(16.00) | 9(9.00) | 43(43.00) | 32(32.00) | 9(9.00) | 51(51.00) | 40(40.00) |
| Z | — | —5.640 | | | | —7.907 | | |
| P | — | <0.001 | | | | <0.001 | | |

注：—表示无此项。

3 讨 论

HLSAP 的发生与血清胆固醇水平无关, 与血清 TG 水平升高密切相关。HLSAP 患者血液黏稠度高, 病情进展迅猛, 可伴发多种严重并发症, 甚至会导致死亡。尽快降低血清 TG 水平至 5.65 mmol/L (500 mg/dL) 以下, 清除各种炎症因子, 维持内环境稳定等对治疗 HLSAP 至关重要。有研究表明, 以 CV-VH 联合血液灌流的血液净化模式治疗 HLSAP, 能更有效地降低 HLSAP 患者血清 TG 水平、APACHE II 评分及住院病死率^[3]。而行血液净化治疗必须要有良好的抗凝技术作为支撑, 避免发生各种严重并发症^[4]。根据中华医学会重症医学分会《ICU 中血液净化的应用指南》推荐, 高出血风险患者采用枸橼酸局部抗凝较为安全。但对于无出血风险, 如 HLSAP 血液黏稠度升高, 进行血液净化治疗时使用何种抗凝方式更具优势, 值得探讨。

肝素通过激活脂蛋白脂肪酶, 进而降低血清 TG 水平。肝素的纤溶及抗血栓作用能降低血液黏滞度, 改善胰腺微循环。有研究显示, 肝素治疗高脂血症胰腺炎有较好的效果^[5]。但也有研究表明, 长期使用普通肝素抗凝可引发脂质代谢异常^[6]。本研究结果显示, 2 组可快速降低血清 TG 水平, 且治疗后 2 组 TG

下降程度无显著差异。提示以杂合式血液净化疗法治疗 HLSAP 时, 采用肝素抗凝或枸橼酸抗凝均不会影响清除血清 TG 的效果。本研究结果显示, 2 组血液净化后 24 h 时 APACHE II 评分、氧合指数均较治疗前显著改善, 且 2 组改善程度无显著差异。提示以杂合式血液净化疗法治疗 HLSAP 时, 采用普通肝素或枸橼酸抗凝可有效改善患者脏器功能及预后。有研究显示, 行持续肾脏替代治疗时, 将局部枸橼酸抗凝技术应用与脓毒症休克伴血小板减少患者, 不仅可以起到人体外抗凝作用, 显著减少滤器对血小板的破坏, 还能更好地清除各种炎性介质, 从而减轻炎症风暴^[7-10]。枸橼酸抗凝主要是通过打断凝血钙通道, 阻止凝血酶原转换成凝血酶, 阻断内源性 & 外源性的凝血途径, 从而发挥良好的抗凝效果, 有效防止滤器中出现凝血且保持体内凝血功能不发生变化。另外, 钙离子是补体活化的一个重要因子。持续肾脏替代治疗过程中, 患者可能出现滤器及管路生物不相容性反应, 即由于滤器生物不相容导致人体内补体大量激活, 从而出现寒战、发热现象, 而枸橼酸根螯合滤器中的钙离子后能减少血液同滤器透析膜表面的反应, 防止凝血因子激活, 减少生物不相容性反应。但是, 枸橼酸进入人体后可进行三羧酸循环, 迅速代谢为

HCO_3^- , 容易导致碱中毒, 特别是对于合并肝功能障碍或严重低氧血症及乳酸水平升高的患者, 其发生率更高^[11-12]。尤其在缺乏枸橼酸血药浓度监测的情况下, 可导致枸橼酸蓄积、酸碱紊乱、乳酸堆积^[13]。本研究结果显示, 2 组低钙血症、高钠血症、碱中毒、生物不相容性反应、乳酸水平升高发生率无显著差异, 但枸橼酸组出血或血小板减少发生率显著低于普通肝素组。此外, 普通肝素组治疗后 APTT 值明显延长, 并导致出血或血小板减少并发症增多, 提示普通肝素可有效抑制血小板聚集及血栓形成, 但可诱发血小板减少, 导致出血风险增高。枸橼酸组治疗后 APTT 值变化不大, 考虑枸橼酸的抗凝作用主要与调节滤器前后的钙离子水平有关, 整个抗凝过程均在体外完成, 不影响体内凝血过程。可见在一定的枸橼酸输注范围内, 与钙离子结合的螯合物枸橼酸钙在体内进行三羧酸循环后对体内的血小板水平及 APTT 值无影响, 可减少出血风险, 而低水平 HCO_3^- 、钙离子经局部枸橼酸抗凝的滤器净化后均得以改善, 不会导致低钙血症、高钠血症、碱中毒、乳酸水平进行性升高及生物不相容性反应等。因此, 采用杂合式血液净化治疗 HLSAP 时, 枸橼酸抗凝较普通肝素抗凝可降低并发症发生率, 具有更高的安全性。另外, 延长滤器及透析管路的使用时间, 可大大减少医疗资源浪费及患者医疗负担, 而滤器使用寿命长短取决于是否出现凝血^[14-20]。本研究结果显示, 2 组滤器与静脉壶凝血情况比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。与普通肝素抗凝比较, 采用枸橼酸抗凝时滤器及管路出现凝血的概率较低, 滤器使用寿命更长。

综上所述, 在以杂合式血液净化治疗 HLSAP 时, 枸橼酸抗凝与普通肝素抗凝均能快速降低 TG 水平, 且效果相当, 但前者较后者安全性更高, 可降低出血或血小板减少等并发症发生率。本研究病例数有限, 尚需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 杨静, 白智远. 局部枸橼酸抗凝在连续性肾脏替代治疗中的应用研究进展[J]. 临床合理用药, 2016, 9(6): 176-178.
- [2] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.
- [3] 石乔, 张晓艺, 李汉军, 等. 持续静脉-静脉血液滤过联合血液灌流治疗高脂血症性急性胰腺炎疗效的系统评价[J]. 中华危重症医学杂志, 2020, 13(6): 439-445.
- [4] 高元妹, 黄东健, 廖广园, 等. 局部枸橼酸抗凝血液灌流在妊娠合并高脂血症性胰腺炎中的应用[J/CD]. 中华产科急救电子杂志, 2018, 7(1): 48-51.
- [5] 赵彦, 李婷. 2014—2018 年低分子肝素对高脂血症性胰腺炎的临床疗效 meta 分析[J]. 中国医学创新, 2019, 16(29): 160-164.
- [6] 陈蕊, 魏丛军. 低分子肝素与普通肝素对血透患者脂质代谢的影响[J]. 苏州大学学报(医学版), 2009, 29(3): 548-549.
- [7] 崔占苹, 高淑静, 程红颖, 等. 低浓度枸橼酸钠抗凝在凝血功能障碍患者血液净化中的应用[J]. 医疗装备, 2017, 30(14): 5-6.
- [8] 丁羚涛, 杨敏烈, 朱宇刚, 等. 柠檬酸盐抗凝技术在危重烧伤脓毒症患者床旁连续性血液净化中的应用效果[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(2): 73-77.
- [9] 于海鹰, 李松, 毕桂玲. 血液透析中局部枸橼酸与小剂量低分子肝素抗凝的联合应用分析[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(6): 618-620.
- [10] 冯海旺, 应娇艳, 耿玲. 局部枸橼酸抗凝技术应用于中毒患者血液灌流的效果及出血并发症分析[J]. 临床研究, 2019, 27(9): 6-8.
- [11] 钱雅君, 陈鸣, 刘洋, 等. 局部枸橼酸抗凝血液滤过在肝功能障碍重症患者中的应用性分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(12): 1077-1079.
- [12] BIANCHI N A, ALTARELLI M, ECKERT P, et al. Complications of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy: An observational study [J]. Blood Purif, 2020, 49(5): 567-575.
- [13] SCHNEIDER A G, JOURNOIS D, RIMMELÉ T. Complications of regional citrate anticoagulation: Accumulation or overload? [J]. Critical Care, 2017, 21(1): 281.
- [14] 孙宇, 谢凤杰, 李海红, 等. 局部枸橼酸抗凝在高危出血风险患者连续性肾脏替代治疗中的安全性研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(35): 131-133.
- [15] 刘娜娜, 阚建英. 局部枸橼酸钠抗凝在 ICU 高危出血患者血液净化中的应用效果[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(8): 24-28.
- [16] 朱素仪, 曹惠玲, 刘丽芳, 等. 同步枸橼酸抗凝在高危出血患者连续性床旁血液(下转第 938 页)

1903-1913.

- [3] POPOLO A, AUTORE G, PINTO A, et al. Oxidative stress in patients with cardiovascular disease and chronic renal failure[J]. *Free Radic Res*, 2013, 47(5):346-356.
- [4] GARDENER H, CAUNCA M R, DONG C, et al. Ultrasound markers of carotid atherosclerosis and cognition[J]. *Stroke*, 2017, 48(7):1855-1861.
- [5] 铁婷婷, 王兰桂, 黄茜, 等. 高原脑卒中高危汉族人群颈动脉斑块与相关检验指标的研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(10):1062-1065.
- [6] 高血压联盟. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1):24-56.
- [7] 华扬, 惠晶晶, 邢英琦. 中国脑卒中血管超声检查指导规范[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12(8):599-610.
- [8] NAMBI V, CHAMBLESS L, FOLSOM A R, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55:1600-1607.
- [9] 孙洁, 周卫红, 顾天伟, 等. 南京鼓楼医院体检人群超重率和肥胖率级其与心血管疾病风险因素的关联研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(1):39-44.
- [10] 成明, 李慧. 高血压高脂血症患者血清 TC、TG 水平及 WBC 的相关性及其对预后评估的价值[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(6):798-801.
- [11] LOPEZPASCUAL A, BESRASTROLLO M, SAYONOREA C, et al. Living at a geographically higher elevation is associated with lower risk of metabolic syndrome: Prospective analysis of the sun cohort[J]. *Front Physiol*, 2017, 7(658):1-9.
- [12] DEEPIKA V, VIJAYAKUMAR R. Impact of body mass index on arterial stiffness in young prehypertensives: A cross sectional study[J]. *Res Health Sci*, 2017, 27:18-25.
- [13] 刘沁茹, 韩向君. 中老年人颈动脉斑块的差异性[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(13):3088-3090.
- [14] 赵朵, 马惠德, 王淑敏. 超声评价颈动脉粥样硬化斑块的研究进展[J/CD]. *中华脑血管病杂志(电子版)*, 2021, 15(2):115-117.
- [15] 许志荣, 徐晚红, 李拾林, 等. 弹性成像联合超声造影定量评估颈动脉低回声斑块与脑梗死再发的关系[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(1):15-17.
- [16] DI LEO N, DE SOCCIO V, et al. Multiparametric ultrasound evaluation with CEUS and shear wave elastography for carotid plaque risk stratification[J]. *J Ultrasound*, 2018, 21(4):293-300.

(收稿日期:2022-07-07 修回日期:2022-12-22)

(上接第 933 页)

净化中的应用价值[J]. *中国医药科学*, 2016, 6(23):4.

- [17] DIMSKI T, BRANDENBURGER T, SLOWINSKI T, et al. Feasibility and safety of combined cytokine adsorption and continuous veno-venous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with septic shock[J]. *Int J Artif Organs*, 2020, 43(1):10-16.
- [18] SIK G, DEMIRBUGA A, ANNAYEV A, et al. Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill children[J]. *Int J Artif Organs*, 2020, 43(4):234-241.
- [19] 王敬文. 枸橼酸与肝素抗凝对重症血液净化患者临床指标和安全性的影响比较[J]. *中外医学研究*, 2021, 19(32):40-43.
- [20] ZARBOCK A, KÜLLMAR M, KINDGEN-MILLES D, et al. Effect of regional citrate anticoagulation vs systemic heparin anticoagulation during continuous kidney replacement therapy on dialysis filter life span and mortality among critically ill patients with acute kidney injury: A randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2020, 324(16):1629-1639.

(收稿日期:2022-05-11 修回日期:2022-12-20)