perihilar cholangiocarcinoma: An audit of 50 consecutive cases[J]. Ann Surg, 2010, 252(1): 115-123.
[14] Nishio H, Nagino M, Nimura Y. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma: The Nagoya experience[J]. HPB, 2005, 7(4): 259-262.
[15] Wang S G, Tian F, Zhao X, et al. A new surgical procedure "dumbbell-form resection" for selected hilar cholangiocarcinomas with severe jaundice: Comparison with hemihepatectomy[J]. Medicine, 2016, 95(2): e2456.
[16] Perini M V, Coelho F F, Kruger J A, et al. Extended right hepatectomy with caudate lobe resection using the hilar "en bloc" resection technique with a modified hanging maneuver[J]. J Surg Oncol, 2016, 113(4): 427-431.
[17] 腹腔镜肝门部胆管癌根治切除术操作规范专家组, 中华外科杂志编辑部. 腹腔镜肝门部胆管癌根治性切除操作流程专家建议[J]. 中华外科杂志,2019,57(8):561-567.
[18] Zhang J, Qiao Q L, Guo X C, et al. Application of three-dimensional visualization technique in preoperative planning of progressive hilar cholangiocarcinoma[J]. Am J Transl Res, 2018, 10(6): 1730-1735.

收稿日期：2026-01-12
（本文编辑：吴迪汉）

甲磺酸萘莫司他在严重肝功能不全合并高危出血风险患者行连续性肾脏替代治疗中的效果分析

杭李燕，王金柱，洪满仙，韩卫明，肖芳，姚惠萍，杨向红，陈娟红

【摘要】目的　探讨甲磺酸萘莫司他（NM）在严重肝功能不全合并高危出血风险患者行连续性肾脏替代治疗（CRRT）期间的有效性和安全性。**方法**　本研究为前瞻性观察性研究。选择 2024 年 3 月至 2025 年 8 月入住浙江省人民医院的 59 例具有严重肝功能不全且合并高危出血风险的患者为研究对象，所有患者均因为急性肾损伤（AKI）需要接受 CRRT。按照抗凝方式分为 NM 组（NM 组，n=27）和无抗凝组（NA 组，n=32）。比较两组间基线资料、滤器消耗、滤器失败原因、CRRT 期间出血及血栓事件的差异。**结果**　NM 组和 NA 患者分别使用了 110 和 202 个滤器。NM 组人均消耗滤器数量和管路及滤器总费用明显小于 NA 组，滤器寿命长于 NA 组（均 $P < 0.05$）。两组滤器失败主要原因均为滤器凝血和持续跨膜压＞ 200 mmHg（1 mmHg≈ 0.133 kPa）。NM 组滤器凝血比例小于 NA 组，而滤器连续使用 72 h 比例大于 NA 组（均 $P < 0.05$）。NM 组有发生出血事件 11 例，血栓事件 6 例；NA 组发生出血事件 18 例，血栓事件 8 例，两组出血及血栓发生率差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）。**结论**　NM 抗凝能够减少严重肝功能不全合并高危出血风险患者行 CRRT 治疗期间滤器栓塞，延长滤器寿命，减少住院花费，且不增加全身出血风险。

【关键词】 连续性肾脏替代治疗；肝功能不全；凝血功能障碍；甲磺酸萘莫司他；效果
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.03.021
【中图分类号】 R692　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2026)03-0305-05

连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）作为重症监护病房（ICU）常用的抢救手段之一，被广泛用于各种原因引起的急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）[1]。肝素作为最常用的全身性抗凝剂，虽然可以有效减少循环管路凝血，但是有 4%～ 25%的患者在此过程中发生出血事件[2]。研究显示，ICU 患者中有约 30%的患者存在出血情况或高危出血风险，这部分患者行 CRRT 时如何选择合适的抗凝方式一直存在争议[3]。局部抗凝剂如枸橼酸是这类患者首选抗凝药物，但对合并严重肝功能不全的患者来说可能会增加枸橼酸中毒的风险[4]。甲磺酸萘莫司他（NM）是一种人工合成的丝氨酸蛋白酶抑制剂，在体内代谢的半衰期仅 8 min，对体内的凝血功能影响较小[5]。本研究选择严重肝功能不全合并高危出血风险患者为研究对象，旨在探讨 NM 在此类患者行 CRRT 期间抗凝的有效性和安全性，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为前瞻性观察性研究。选择 2024 年 3 月至 2025 年 8 月入住浙江省人民医院 ICU 的 59 例 AKI 患者为研究对象。纳入标准：（1）符合改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）的 AKI 诊断标

作者单位： 310014 杭州，浙江省人民医院
通信作者： 陈娟红，Email：chenjh215@163.com

准[6]，且需行 CRRT 治疗；(2)年龄＞ 18 岁；(3)具有高危出血风险，即至少出现以下情况之一：血小板计数(PLT)＜ 100×10^9/L，国际化比值(INR)＞ 2.0，活化部分的凝血活酶时间(APTT)＞ 60 s，术后 72 h 内；(4) 合并严重肝功能不全，即 Child-Pugh 分级 B 级及以上。排除标准：(1) 同时接受体外膜肺氧合(ECMO)或主动脉内球囊反搏(IABP)治疗者，(2)预计 ICU 住院时间＜ 72 h 者，(3)预计 CRRT 时间＜ 24 h 者，(4)对 NM 过敏者。剔除标准：(1)CRRT 期间因病情需要更改抗凝方式者，(2) 中途放弃治疗者。按照抗凝方式分为 NM 组 (n=27) 和 NA 组 (n=32)。本研究获得浙江省人民医院伦理委员会批准(批件号：浙人医伦审 2024 其他第 015 号)，豁免知情同意。

1.2　CRRT 治疗　使用 Gambro Lundia AB 公司生产的 Prismaflex M150 Set 型号连续性血液净化设备，滤器选择标准聚砜膜血液过滤器 (Ultraflux1 AV 600S, Bad Homburg, Germany)。根据患者具体情况选择模式为连续性静脉-静脉血液透析(CVVHD)或连续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)，设置血流速度为 100 ～ 200 ml/min，超滤率为 30%～ 35%。NM 组在滤器前端持续输注 NM，初始速度为 20 mg/h，每 6 小时检测一次 APTT(包括体内 APTT 和滤器后 APTT)，根据检测结果调整 NM 剂量(10 ～ 30 mg/h)，保持体内 APTT 保持在 40 ～ 45 s 之间，滤器后 APTT 60 ～ 80 s 之间。若体内 APTT 正常，但滤器后 APTT ＜ 60 s 或＞ 80 s，有时候甚至达到 120 s 以上，若患者没有出血情况，则无需调整 NM 剂量，若有出血情况则需要下调 NM 剂量。NA 组不使用任何抗凝剂且无需再滤器前端持续输注安慰剂。置换液均由滤器前持续输送。因为各种原因(如滤器凝血、血管通路故障、患者死亡或者遵医嘱等)导致 CRRT 终止，则需要更换滤器。如无这些原因导致 CRRT 终止则最多 72 h 需要更换滤器。

1.3　观察指标　(1)基线资料：两组人口学特征、生命体征、引起 AKI 的原因、病情严重程度、慢性疾病史、AKI 分期、CRRT 上机时的实验室检查指标、CRRT 模式、血管通路位置、机械通气情况、入住 ICU 时间及住院时间等。(2) 低蛋白血症及血小板减少症情况：低蛋白血症为血清白蛋白(Alb)含量＜ 30 g/L，血小板减少症为 PLT ＜ 100×10^9/L[7]。(3)滤器消耗：包括 CRRT 总时长、人均消耗滤器数量、每日人均消耗滤器数量、滤器寿命和管路及滤器总费用。(4)滤器失败原因：包括滤器凝血、持续跨膜压＞ 200 mmHg (1 mmHg≈ 0.133 kPa)、血管通路故障、更换 CRRT 模式、滤器连续使用 72 h、遵医嘱下机及患者死亡。(5)出血及血栓事件：包括各部位出血和血栓形成。

1.4　统计方法　采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示，组间比较采用 t 检验；不符合正态分布的计量资料用中位数及四分位数表示，组间比较采用 Mann-Whitney 秩和检验；分类资料采用例数及百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组基线资料比较　两组间人口学、生命体征、引起 AKI 的原因、病情严重程度、慢性疾病史、AKI 分期、实验室检查、CRRT 模式、血管通路位置、机械通气、入住 ICU 时间及住院时间差异均无统计学意义(均 P ＞ 0.05)，见表 1。

2.2　两组滤器消耗比较　NM 组和 NA 患者分别使用了 110 和 202 个滤器。NM 组人均消耗滤器数量和管路及滤器总费用明显小于 NA 组，滤器寿命长于 NA 组，差异均有统计学意义 (均 P ＜ 0.05)，而 CRRT 总时长和每日人均消耗滤器数量亦小于 NA 组，但差异无统计学意义(均 P ＞ 0.05)，见封三图 5。

2.3　两组滤器失败原因比较　两组滤器失败主要原因均为滤器凝血和持续跨膜压＞ 200 mmHg。NM 组滤器凝血比例小于 NA 组，而滤器连续使用 72 h 比例大于 NA 组(均 P ＜ 0.05)。而两组间持续跨膜压＞ 200 mmHg、血管通路故障、更换 CRRT 模式、遵医嘱下机和患者死亡比例差异均无统计学意义(均 P ＞ 0.05)，见表 2。

2.4　两组出血及血栓事件比较　两组出血及血栓发生率差异均无统计学意义(均 P ＞ 0.05)。最常见的出血部位是胃肠道，其次是皮肤黏膜、泌尿系和呼吸系统。研究期间未发生肺栓塞事件，见表 3。

3　讨论

2012 年的 KDIGO 指南已经将枸橼酸钠抗凝作为具有出血倾向的 AKI 患者首选抗凝方式。然而，

表 1　两组 AKI 患者基线特征比较

特征	所有患者（n=59）	NM 组（n=27）	NA 组（n=32）	t（χ^2）[Z]值	P 值
人口学					
年龄（岁）	67.6±17.7	64.8±18.9	69.5±16.5	1.014	＞0.05
男性[例（%）]	39（66.1）	19（70.3）	20（62.5）	（0.405）	＞0.05
体质量指数（kg/m²）	21.1±3.9	21.3±4.1	21.2±3.8	0.101	＞0.05
生命体征					
体温（℃）	36.7±0.6	36.7±0.7	36.8±0.6	0.308	＞0.05
呼吸频率（次/min）	18.4±5.2	17.2±4.9	18.6±5.8	1.006	＞0.05
心率（次/min）	92.5±23	88.9±18.4	95.9±26.5	1.127	＞0.05
SBP（mmHg）	125.6±22.5	126.1±23.6	124.6±21.5	0.252	＞0.05
引起 AKI 原因[例（%）]				（4.453）	＞0.05
脓毒性休克	18（30.5）	6（22.2）	12（37.5）		
重症肺炎	17（28.8）	8（29.6）	9（28.1）		
外科术后	14（23.7）	6（22.2）	8（25.0）		
急性充血性心力衰竭	8（13.5）	5（18.5）	3（9.3）		
急性重症胰腺炎	2（3.3）	2（7.4）	0（0.0）		
慢性疾病[例（%）]					
高血压	25（42.3）	10（37.0）	15（46.8）	（0.580）	＞0.05
心脏病	19（32.2）	11（40.7）	8（25.0）	（1.662）	＞0.05
糖尿病	10（16.9）	5（18.5）	5（15.6）	（0.087）	＞0.05
慢性肾病	15（25.4）	7（25.9）	8（25.0）	（0.007）	＞0.05
肝脏疾病	17（28.8）	6（22.2）	11（34.3）	（0.003）	＞0.05
入住 ICU 时疾病严重程度					
APACHE Ⅱ 评分（分）	23.7±7.7	22.8±6.2	24.5±8.8	0.810	＞0.05
SOFA 评分（分）	4.0（3.0，4.0）	4.0（3.0，4.0）	4.0（3.2，4.0）	[1.489]	＞0.05
AKI 分期[例（%）]				（2.883）	＞0.05
1 期	21（35.5）	7（25.9）	14（43.7）		
2 期	24（40.6）	14（51.8）	10（31.2）		
3 期	14（23.7）	6（22.2）	8（25.0）		
CRRT 开始时的实验室检查					
WBC（×10⁹/L）	10.8（7.6，15.5）	10.8（7.7，15.5）	10.8（7.4，15.3）	[0.264]	＞0.05
HGB（g/L）	74.0（63.0，90.0）	75.0（64.0，92.0）	73.0（63.0，87.5）	[0.997]	＞0.05
PLT（×10⁹/L）	73.0（51.0，116.0）	69.0（48.5，137.5）	75.5（54.2，112.2）	[0.008]	＞0.05
血小板减少症[例（%）]	51（86.4）	22（81.4）	29（90.6）	（1.045）	＞0.05
血肌酐（μmol/L）	130.1（82.7，240.5）	139.5（102.3，240.5）	112.7（66.3，246.9）	[0.160]	＞0.05
BUN（mmol/L）	19.6（13.4，26.7）	19.3（13.4，24.8）	20.6（13.5，34.7）	[0.388]	＞0.05
TBil（μmol/L）	115.5±23.3	117.4±26.5	114.2±21.4	1.408	＞0.05
ALT（U/L）	232.0（193.0，322.0）	234.0（213.0，322.5）	231.5（123.0，322.0）	[0.823]	＞0.05
AST（U/L）	321.0（212.0，433.0）	324.0（232.0，464.0）	277.0（211.7，424.5）	[0.731]	＞0.05
BNP（pg/ml）	1 074.4（223.4，2385.9）	1 074.4（192.5，2534.6）	1 076.0（336.7，2159.2）	[0.198]	＞0.05
TnI（μg/L）	0.9±3.2	1.0±4.1	0.9±2.3	0.135	＞0.05
Alb（g/L）	29.3±4.5	28.9±5.0	29.6±4.0	0.606	＞0.05
低蛋白血症[例（%）]	35（59.3）	15（55.5）	20（62.5）	（0.293）	＞0.05
CRP（mg/L）	105.6（50.8，139.4）	95.8（50.8，121.4）	111.0（50.5，166.7）	[1.248]	＞0.05
PT（s）	15.6（13.8，19.5）	14.9（13.3，17.4）	16.80（13.9，19.6）	[1.354]	＞0.05
INR	2.2±0.7	2.3±0.9	2.2±0.6	0.342	＞0.05
INR＞2.0[例（%）]	26（44.0）	10（37.0）	16（50.0）	（3.243）	＞0.05
APTT（s）	61.7±17.8	63.1±17.1	60.4±18.5	0.569	＞0.05
APTT＞60 s[例（%）]	30（50.8）	15（55.5）	15（46.8）	（1.422）	＞0.05
凝血酶时间（s）	18.6（16.8，23.9）	17.7（16.5，21.7）	19.6（17.6，25.4）	[1.134]	＞0.05
纤维蛋白原（g/L）	2.2（1.2，3.6）	1.9（1.4，3.7）	2.3（1.2，3.3）	[0.434]	＞0.05
D-二聚体（mg/L）	8 760.0（4 370.0，1 7455.0）	8 350.0（3 900.0，1 3950.0）	9 195.0（4 920.0，1 8592.5）	[0.794]	＞0.05

续表 1

特征	所有患者（n=59）	NM 组（n=27）	NA 组（n=32）	t（χ^2）[Z]值	P 值
CRRT 开始时的实验室检查					
动脉血乳酸（mmol/L）	2.6（1.7，4.9）	2.5（1.6，4.5）	2.9（1.7，5.3）	[0.875]	＞0.05
钾离子（mmol/L）	4.0±0.7	4.1±0.7	3.9±0.6	0.524	＞0.05
钠离子（mmol/L）	141.0（137.7，146.0）	141.0（137.7，144.0）	141.0（137.2，149.7）	[1.158]	＞0.05
CRRT 模式[例（%）]				（0.441）	＞0.05
CVVHD	31（52.5）	14（51.8）	17（53.1）		
CVVHDF	21（35.5）	9（33.3）	12（37.5）		
CVVHD 或 CVVHDF	7（11.8）	4（14.8）	3（9.3）		
血管通路位置 [例（%）]				（0.110）	＞0.05
右股静脉	45（76.2）	21（77.7）	24（75.0）		
右颈内静脉	2（3.3）	1（3.7）	1（3.1）		
左股静脉	12（20.3）	5（18.5）	7（21.8）		
机械通气[例（%）]	50（84.7）	21（77.7）	29（90.6）	（1.870）	＞0.05
入住 ICU 时间（d）	23.0（9.0，33.0）	20.0（7.5，32.0）	28.5（9.0，34.0）	[1.098]	＞0.05
住院时间（d）	34.0（15.5，43.0）	32.0（12.5，42.0）	37.5（25.7，45.0）	[1.304]	＞0.05

注：NM 为甲磺酸萘莫司他，NA 为无抗凝，SBP 为收缩压，AKI 为急性肾损伤，APACHE Ⅱ评分为急性生理学与慢性健康疾病评分 Ⅱ，SOFA 评分为序贯器官衰竭评分，WBC 为白细胞计数，HGB 为血红蛋白，PLT 为血小板计数，BUN 为血尿素氮，TBIL 为血清总胆红素，ALT 为丙氨酸氨基转移酶，AST 为天冬氨酸氨基转移酶，BNP 为 B 型脑钠肽，ICU 为重症监护病房，CRRT 为连续性肾脏替代治疗，TnI 为肌钙蛋白 I，Alb 为血清白蛋白，CRP 为 C 反应蛋白，PT 为凝血时间，INR 为国家标准化比值，APTT 为活化部分的凝血活酶时间，CVVHD 为连续性静脉-静脉血液透析，CVVHDF 为连续性静脉-静脉血液透析滤过

表 2　两组 AKI 患者滤器失败原因比较　个（%）

原因	NM 组（n=110）	NA 组（n=202）	χ^2 值	P 值
滤器凝血	43（39.0）	106（52.4）	5.114	＜0.05
持续跨膜压＞ 200 mmHg	26（23.6）	65（32.1）	2.515	＞0.05
血管通路故障	4（3.6）	14（6.9）	1.422	＞0.05
更换 CRRT 模式	12（10.9）	22（10.8）	0.000	＞0.05
滤器连续使用 72 h	12（10.9）	3（1.4）	13.820	＜0.05
遵医嘱下机	14（12.7）	21（10.3）	0.389	＞0.05
死亡	8（7.2）	13（6.4）	0.079	＞0.05

注：1 mmHg≈0.133 kPa，NM 为甲磺酸萘莫司他，NA 为无抗凝，AKI 为急性肾损伤，CRRT 为连续性肾脏替代治疗

由于枸橼酸钠在体内的代谢依赖于柠檬酸循环，主要发生在肝脏、肾脏和肌肉等具有大量线粒体的器官中[8]。因此，对于肝功能不全患者在选择枸橼酸抗凝时临床医生常存在一些顾虑，可能会因为枸橼酸代谢障碍而导致枸橼酸蓄积，出现钙离子代谢紊乱甚至枸橼酸中毒[9]。

NM 是一种强力的丝氨酸蛋白酶抑制剂，能够抑制包括纤溶、凝血和补体系统在内的多个系统[10]。此外，NM 通过血液与肝脏双通道代谢，肝功能不全的患者仍可以安全使用[11]。Lee 等[12]报道的一项前瞻性随机对照研究发现 NM 组滤器消耗数量和每 24 小时内因为滤器凝血而消耗的滤器数量均小于无抗凝组，且滤器寿命超过 12 h 的数量明显高于无抗凝组。

本研究中血小板减少症和低蛋白血症的发生率分别达到了 86.4%和 59.3%，INR ＞ 2.0 和 APTT ＞ 60 s 的比例分别高达 44.0%和 50.8%，显示出这些患者凝血功能障碍。肝脏是合成凝血因子和抗凝物质的器官，而肝功能不全在一定程度上会引起凝血和

表 3　两组 AKI 患者出血及血栓事件比较　例（%）

指标	NM 组（n=27）	NA 组（n=32）	χ^2 值	P 值
出血事件总体发生率	11（40.7）	18（56.2）	1.409	＞0.05
出血部位				
皮肤黏膜	3（11.1）	6（18.7）	0.661	＞0.05
胃肠道	6（22.2）	7（21.8）	0.001	＞0.05
颅内	0（0.0）	1（3.1）	—	＞0.05[a]
口腔及鼻腔黏膜	3（11.1）	5（15.6）	0.255	＞0.05
泌尿系	2（7.4）	6（18.7）	1.607	＞0.05
呼吸系统	2（7.4）	6（18.7）	1.607	＞0.05
血栓事件总体发生率	6（22.2）	8（25.0）	0.062	＞0.05
血栓部位				
深静脉系统	4（14.8）	5（15.6）	0.007	＞0.05
浅静脉系统	3（11.1）	3（9.3）	0.048	＞0.05

注：NM 为甲磺酸萘莫司他，NA 为无抗凝，AKI 为急性肾损伤，a 为采用 Fisher's 精确检验，—为无数据

抗凝系统失衡，导致出血风险大大增加[13]。本研究患者的 TBil、ALT 和 AST 均高，反映了肝功能障碍。这是先前研究中不曾提到的，同时也是本研究的新颖之处。本研究 NM 组和 NA 组平均滤器寿命分别为 32.6 h 和 25.0 h，均大于 Choi 等[14]的报道，这可能与本研究患者凝血功能更差有关。同时还发现 NM 组人均消耗滤器数量小于 NA 组，这一数据大于 Lee 等[12]的报道，考虑与本研究患者接受 CRRT 总时间较长有关。NM 组 CRRT 相关费用也小于 NA 组，体现出经济学优势。在滤器失败原因方面，本研究发现 NM 组滤器凝血发生率明显低于 NA 组；NM 组有 10.9%的滤器寿命达到了 72 h，而 NA 组仅为 1.4%。这些均表明在肝功能不全具合并高危出血风险患者使用 NM 抗凝能更好地延长滤器寿命并减少费用。此外，在临床工作中经常会观察到体内和滤器后 APTT 不匹配的情况，这与机体自身代谢和疾病影响有关，此时对于 NM 的调节需要结合机体自身情况来决定，若患者没有出血情况，则无需调整 NM 剂量，若有出血情况则需要下调 NM 剂量。

安全性方面，本研究发现两组间出血事件和血栓事件的总体发生率差异均无统计学意义。本研究未观察到与 NM 本身相关的一些不良事件，如过敏反应、高钾血症和粒细胞缺乏等。这提示 NM 抗凝并未增加出血和血栓的发生率，具有良好的安全性。

本研究仍存在着一些不足之处。（1）作为一项单中心前瞻性研究，样本量偏小，可能存在选择偏倚。（2）本研究缺乏对于近期和远期预后影响的随访。因此，在后续的研究中还需要更大规模的多中心研究来进一步证实 NM 在严重肝功能不全合并高危出血风险患者中的优势和安全性。

综上所述，NM 抗凝能够减少严重肝功能不全合并高危出血风险患者 CRRT 期间滤器栓塞发生率，延长滤器寿命，减少住院花费。同时，不增加全身出血风险，是一种有效且安全的抗凝方式。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　杭李燕：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，起草文章；王金柱：酝酿和设计实验，实施研究，统计分析，指导，对文章的知识性内容作批评性审阅；洪满仙，韩卫明，肖芳：实施研究，采集数据；姚惠萍：酝酿和设计实验，实施研究，对文章的知识性内容作批评性审阅，行政、技术或材料支持；杨向红：酝酿和设计实验，对文章的知识性内容作批评性审阅，获取研究经费，行政、技术或材料支持；陈娟红：酝酿和设计实验，对文章的知识性内容作批评性审阅，行政、技术或材料支持

参　考　文　献

[1] 陈嘉安,张凡,梁栎,等.脓毒症相关 AKI 的病理机制及 CRRT 启动时机的研究进展[J].浙江临床医学,2025,27(5):773-776.

[2] 沈世强. 局部枸橼酸钠抗凝与低分子肝素抗凝在 CRRT 患者中的应用[J].中国伤残医学,2025,33(2):29-32.

[3] Karakala N, Tolwani A. We use heparin as the anticoagulant for CRRT[J]. Semin Dial, 2016, 29(4): 272-274.

[4] 金玉峰,申存毅,张靖垚,等.局部枸橼酸抗凝在连续肾脏替代疗法串联人工肝治疗中的运用效果观察[J].实用医学杂志,2024,40(13):1879-1884.

[5] Sakamoto T, Kano H, Miyahara S, et al. Efficacy of nafamostat mesilate as anticoagulation during cardiopulmonary bypass for early surgery in patients with active infective endocarditis complicated by stroke[J]. J Heart Valve Dis, 2014, 23(6): 744-751.

[6] Kellum J A, Lameire N, Group K A G W. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDIGO summary (Part 1)[J]. Crit Care, 2013, 17(1): 204.

[7] 全军重症医学专业委员会,中华医学会检验医学分会.中国成人重症患者血小板减少诊疗专家共识[J].解放军医学杂志,2020,45(5):457-474.

[8] 肖晶晶. 局部枸橼酸抗凝联合 CRRT 治疗脓毒症合并急性肾衰竭的临床疗效及对患者凝血功能的影响[J]. 延边大学医学学报,2024,47(5):534-537.

[9] Thanapongsatorn P, Chaijamorn W, Sirivongrangson P, et al. Citrate pharmacokinetics in critically ill liver failure patients receiving CRRT[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 1815.

[10] Xie Y, Cheng Z Y, Deng C L, et al. Nafamostat mesilate for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A systematic review and meta-analysis based on prospective, randomized, and controlled trials[J]. Medicine, 2023, 102(41): e35174.

[11] Chen P, Zhao L J, Huang L, et al. Nafamostat mesilate prevented caerulein-induced pancreatic injury by targeting HDAC6-mediated NLRP3 inflammasome activation[J]. Inflamm Res, 2023, 72(9): 1919-1932.

[12] Lee Y K, Lee H W, Choi K H, et al. Ability of nafamostat mesilate to prolong filter patency during continuous renal replacement therapy in patients at high risk of bleeding: A randomized controlled study[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e108737.

[13] Davis J, Caldwell S, Intagliata N. Coagulation pathways, hemostasis, and thrombosis in liver failure[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39(5): 598-608.

[14] Choi J Y, Kang Y J, Jang H M, et al. Nafamostat mesilate as an anticoagulant during continuous renal replacement therapy in patients with high bleeding risk: A randomized clinical trial[J]. Medicine, 2015, 94(52): e2392.

收稿日期：2025-11-26

（本文编辑：孙海儿）