

• 综述 •

急性肾损伤患者停止肾脏替代治疗的参考指标：传统与新兴

杨婷婷 韩梅 苏白海

610041 四川成都, 四川大学华西医院肾脏内科

通讯作者: 苏白海, Email: imsbh@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.018

【摘要】 急性肾损伤 (AKI) 是一种发病率及病死率均较高的临床危重症, 肾脏替代治疗 (RRT) 是其重要的治疗手段。在改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 制定的 2011 版 AKI 指南中指出, 当肾功能已恢复至足够满足机体需求或 RRT 不再与治疗目标一致时, 可停止 RRT, 但具体停机参考指标并不明确。现就传统指标如尿量 (>400 mL/24 h)、血肌酐 (SCr, 下降趋势)、肌酐清除率 (CCr, >20 mL/min) 以及新兴生物标志物如中性粒细胞明胶酶脂质运载蛋白 (NGAL)、肝细胞生长因子 (HGF)、白细胞介素 (IL-6、IL-10)、肾损伤分子-1 (KIM-1)、犬尿酸等用于 AKI 患者的 RRT 停机指导进行综述, 并强调生物标志物的重要性。

【关键词】 肾损伤, 急性; 生物标志物; 肾脏替代治疗; 肾脏替代治疗停机参考指标

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (51433007); 四川省科技支撑计划项目 (2014SZ0029); 四川省成都市科技惠民项目 (2014-HM01-00323-SF)

Traditional and novel reference index for the withdrawal of renal replacement therapy in patients with acute kidney injury Yang Tingting, Han Mei, Su Baihai

Department of Nephrology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: Su Baihai, Email: imsbh@163.com

【Abstract】 Acute kidney injury (AKI) is a serious clinical problem with high morbidity and mortality. Renal replacement therapy (RRT) is an important tool for treating patients with AKI. The 2011 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for AKI points out that RRT should be discontinued when renal function has recovered enough to meet the body needs or when RRT is no longer consistent with treatment goals. However, the specific reference index of weaning RRT is unclear. The guiding roles of traditional indicators such as urine output (>400 mL/24 h), serum creatinine (SCr, decreasing trend), creatinine clearance (CCr, >20 mL/min), and novel biomarkers such as neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), hepatocyte growth factor (HGF), interleukins (IL-6, IL-10), kidney injury molecule-1 (KIM-1), kynurenic acid, etc. for discontinuation of RRT in AKI patients were reviewed. Particularly, the importance of biomarkers for this purpose was highlighted.

【Key words】 Acute kidney injury; Biomarker; Renal replacement therapy; Reference index of withdrawing renal replacement therapy

Fund program: Key Program of National Natural Science Foundation of China (51433007); Technology Support and Plan Projects of Science and Technology of Sichuan Province (2014SZ0029); Chengdu People-benefit Technology Program (2014-HM01-00323-SF)

急性肾损伤 (AKI) 是指肾功能的突然减退^[1], 是一种常见危重症, 住院患者 AKI 发生率为 2.4%^[2], 在危重患者中发生率为 35%, 后者住院病死率高达 50%~80%^[3]。肾脏替代治疗 (RRT) 是 AKI 的主要治疗手段^[4], 合理把握 RRT 的治疗剂量及上机和停机时机对预后至关重要^[5-6]。若停机过早, 可能出现液体潴留、电解质紊乱、氮质血症加重等, 且可能需要再次行 RRT; 若停机过晚, 则可能增加血液净化并发症发生风险并加重患者经济负担。改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 制定的 2011 版 AKI 指南中指出, 当肾功能已恢复至足够满足机体需求或 RRT 不再与治疗目标一致时, 即可停止 RRT^[7], 但该指南对 AKI 患者停机具体参考指标的描述并不明确。部分文献曾分别报道尿量、血肌酐 (SCr)、

肌酐清除率 (CCr) 等可用于停机指导^[8-9], 而相关生物标志物的研究也逐渐兴起。现就 AKI 患者停止 RRT 的具体参考指标尤其是生物标志物的研究现状进行综述。

1 尿量

尿量的多少可以反映肾脏和多器官急性损伤及恢复情况^[10]。Uchino 等^[8]发现停机前 24 h 尿量可很好地预测成功停机 ($P<0.0001$), 但利尿剂会降低尿量的预测能力, 尿量 >400 mL/24 h (不用利尿剂) 或 >2300 mL/24 h (用利尿剂), 则有 $>80\%$ 的概率可成功停机; Wu 等^[11]发现, 停机当天尿量 <100 mL/8 h 与 30 d 内需再次上机相关 ($P=0.039$)。由此可见, 非少尿情况对于成功停机是必要的^[12-13]。但以上均为观察性研究, 其结论需进一步验证。Bouman 等^[14]

认为,当尿量稳定在 $>60\text{ mL/h}$ 时可停止连续性肾脏替代治疗(CRRT),然而研究者未进一步阐明在尿量恢复至不同程度时停止CRRT是否会得到不同的治疗结局。综上,在排除非少尿型AKI及未使用利尿剂的情况下,采用尿量 $>400\text{ mL/24 h}$ 的界定值作为停机参考是相对合理的。然而透析模式及超滤作用会影响尿量,使其预测效能减低;此外,使用了利尿剂的患者尿量标准应相对提高。

2 SCr及CCr

SCr是目前临床上应用最为广泛的肾功能参考指标,Uchino等^[8]证明,拟停机时的SCr浓度下降趋势与成功停机相关($P=0.0005$),但其受试者工作特征曲线下面积(AUC)仅为0.635,表明预测能力不高。由于SCr易受众多因素影响且可被滤器清除,敏感性不高,并不是停机的最佳参考指征。CCr可以通过SCr和相应时间内尿肌酐排泄量计算得到,能间接反映肾小球滤过率(GFR)。有研究发现CRRT期间非少尿情况下 $24\text{ h CCr}>15\text{ mL/min}$ 或 $2\text{ h CCr}>23\text{ mL/min}$ 预示可成功停机^[9,15],但其样本量均偏小,偏倚较大。部分学者还将 $\text{CCr}>20\text{ mL/min}$ 作为停机指征^[3,16]。Herrera-Gutiérrez等^[17]发现, 2 h CCr 与 24 h CCr 预测GFR的准确性是相当的,可采用 2 h 或 $24\text{ h CCr}>20\text{ mL/min}$ 的界定值作为停机参考指征。有研究证明,CCr结合尿量、SCr、年龄及疾病严重程度后预测预后的敏感性较高, 4 h CCr 比SCr更能准确反映肾功能的进展及恢复^[18],所以我们认为CCr是优于SCr的停机参考指标。

3 新兴生物标志物

传统的停机参考指标易受各方面因素干扰,寻找新的能反映肾脏损伤恢复程度且具有较高准确性的生物学标志物对AKI停机指导及预后判定具有重要意义,近年来相关研究开始兴起^[19-20]。由于成功停机与肾功能恢复及存活率紧密相关,因此与后两者相关的预测指标也对停机有一定指导意义。

3.1 胱抑素C(Cys C):Cys C是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族中的一员,其含量不易受年龄、性别及肌肉指数等影响。Cys C较少被滤器清除,可作为RRT期间残存肾功能的测定指标^[21]。Zhang等^[22]发现,CRRT开始前较低的血清Cys C水平可预测肾功能恢复并能更早停机($\text{AUC}=0.87$, 95% 可信区间($95\%CI$)= $0.82\sim0.92$), 2.98 mg/L 时具有最佳的预测价值(准确度 80.5% ,特异度 83.5%),然而研究者并未讨论停机期间Cys C水平与肾功能恢复的关系。另一项研究测定了68例患者停机前后共14d的血清及尿液中Cys C水平发现,Cys C并不能作为成功停机的可靠预测指标^[23]。对于RRT期间Cys C水平变化能否作为停机参考争议较大,需要更多研究进一步探讨。

3.2 中性粒细胞明胶酶脂质运载蛋白(NGAL):NGAL是一种由肾小管细胞受到伤害性刺激后产生的相对分子质量较大的蛋白质,不易被滤器清除,能较准确地反映机体本身的肾功能恢复情况^[24-25]。NGAL被认为可早期预测AKI的发生^[26],但少有针对停机前NGAL水平与预后关系的研究。

Srisawat等^[19]发现,在接受RRT过程中尿NGAL水平最大下降值对AKI患者肾功能恢复(存活并保持停机状态超过60d)有中等预测价值($\text{AUC}=0.7$, $95\%CI=0.55\sim0.84$),然而研究者并未给出具体的停机界限。Zeng等^[27]则发现,治疗过程中尿液NGAL和肝脂肪酸结合蛋白(L-FABP)的水平变化并不能很好地预测AKI患者肾功能恢复。NGAL水平与成功停机的关系尚未达成共识。

3.3 肝细胞生长因子(HGF):HGF是一种与肾小管上皮细胞再生相关的标志物。Srisawat等^[19]还发现,RRT第14天尿HGF水平及RRT过程中尿HGF下降值对肾功能恢复有中等预测价值($\text{AUC}=0.74$, $95\%CI=0.53\sim0.94$; $\text{AUC}=0.74$, $95\%CI=0.60\sim0.89$);此外,如果将测定的所有生物标志物如NGAL、HGF、Cys C、白细胞介素-18(IL-18)的最大降低幅度与年龄和查尔森合并症指数(CBI)结合起来,预测肾功能恢复的AUC可达 0.94 ($95\%CI=0.87\sim1.00$)。可见,在决定是否停机前,观测尿液HGF的变化趋势也是有必要的,其具体停机界限值有待进一步探究。

3.4 ILs:ILs是AKI发展、恢复过程中重要的炎性因子。有研究提示,AKI患者RRT治疗过程中存活组的血清IL-6、IL-10水平逐渐下降且均明显低于死亡组($P=0.001$, $P=0.04$)^[28-29],提示血清IL-6、IL-10水平变化与RRT结局相关,也许能指导停机。Abe等^[30]认为,急性胰腺炎(AP)患者若接受采用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)膜滤器的RRT,当其血清IL-6 $<100\text{ ng/L}$ 时可停机,这是因为此时全身炎症反应和器官衰竭大多已明显缓解^[31],且PMMA膜的吸附清除效率也已大大降低^[32]。此结论有待进一步证实。

3.5 肾损伤分子-1(KIM-1):KIM-1是肾脏近曲小管上皮细胞产生的一种跨膜糖蛋白,属于免疫调节蛋白,在AKI发生初期即表达增高,并在AKI恢复期SCr水平接近正常后仍具有较高的表达量^[33]。高琳琳等^[34]发现,脓毒症所致AKI患者治疗过程中尿KIM-1下降趋势与复苏成功及28d存活相关(均 $P<0.05$)。可见KIM-1水平的变化与预后相关,然而尚缺乏RRT期间KIM-1水平变化以及停机时KIM-1水平与肾功能恢复相关性的针对性研究。

3.6 犬尿酸:犬尿酸是色氨酸的分解代谢产物。Dabrowski等^[35]发现,对于脓毒症相关AKI,CRRT期间血清犬尿酸水平下降仅见于存活患者且与28d存活率相关($P<0.05$)。说明该类病例可参考犬尿酸指导停机,然而尚不确定其具体界限值。

3.7 其他:在考虑停机时,除了可以参考以上与损伤相关的“坏的”标志物外,也可关注到一些与修复相关的“好的”标志物。祝伊琳^[36]发现,脓毒症患者CRRT期间血清轴突导向因子-1(Netrin-1)水平仅在存活组呈上升趋势,且与死亡组差异明显($P<0.05$)。另一项实验研究发现,在药物所致大鼠AKI的恢复过程中,只有尿三叶肽因子(TFF3,由杯状细胞分泌的一种小肠肽,可促进上皮细胞的存活及分化)的水平呈先下降后上升趋势^[37]。提示Netrin-1和TFF3是有利的生物因子,对停机前评估肾功能具有潜在的指导意义。

4 展望

综上所述,在满足以下情况时可以考虑停机:停机开始时RRT的指征得到缓解、肾功能大致恢复(即主要的生理、生化指标如尿量>400 mL/24 h、SCr呈下降趋势、CCr>20 mL/min)以及新兴生物标志物如NGAL、HGF、IL-6、IL-10、KIM-1等水平有恢复正常的趋势,血流动力学稳定,液体平衡能力能满足需求,同时还应综合患者年龄、基础疾病、合并症等个体情况。

大多数相关研究所定义的肾功能恢复均为短期内随访的,样本量较少,未来的研究应该关注停机时机与患者远期预后,如完全治愈或转为慢性肾脏疾病的关系。相对分子量较大的生物标志物如NGAL不易被RRT清除,可更为准确地反映肾功能恢复程度,然而目前尚无研究报道该类标志物的具体停机界限值。关于对AKI患者成功停机的预测因子尤其是新兴生物标志物的研究任重而道远,如果最终确定出准确统一的停机指征,将会使AKI患者得到更佳结局,并减少并发症及医疗花费。

参考文献

- [1] 李立斌,严静.急性肾损伤的早期诊治:路在何方? [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (4): 209-211. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.001.
- [2] 陆任华,方燕,高嘉元,等.住院患者急性肾损伤发病情况及危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23 (7): 413-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.07.010.
- [3] Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury [J]. N Engl J Med, 2008, 359 (1): 7-20. DOI: 10.1056/NEJMoa0802639.
- [4] 赵平,郑瑞强.连续性肾脏替代治疗严重感染所致急性肾损伤的研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (2): 118-120. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.02.023.
- [5] 林钦汉,张明,陈军,等.早期连续性肾脏替代治疗对严重脓毒症患者的治疗意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (1): 46-49. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.013.
- [6] 刘文虎.危重患者连续性肾脏替代治疗开始及停止治疗的时机 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2013, 2 (2): 80-84. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2013.02.006.
- [7] International Society of Nephrology, Kidney International. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [J]. Kidney Int, 2012, 2 (1): 1-138. DOI: 10.1038/kisup.2012.1.
- [8] Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (9): 2576-2582. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a38241.
- [9] Fröhlich S, Donnelly A, Solymos O, et al. Use of 2-hour creatinine clearance to guide cessation of continuous renal replacement therapy [J]. J Crit Care, 2012, 27 (6): 744.e1-5. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.08.012.
- [10] Wald R, Deshpande R, Bell CM, et al. Survival to discharge among patients treated with continuous renal replacement therapy [J]. Hemodial Int, 2006, 10 (1): 82-87. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2006.01179.x.
- [11] Wu VC, Ko WJ, Chang HW, et al. Risk factors of early re-dialysis after weaning from postoperative acute renal replacement therapy [J]. Intensive Care Med, 2008, 34 (1): 101-108. DOI: 10.1007/s00134-007-0813-x.
- [12] Ohnuma T, Suzuki J, Sanayama H, et al. Higher urine output in patients with acute kidney injury after discontinuation of continuous renal replacement therapy is associated with lower mortality and improved renal recovery [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 Suppl 2: S201-S39. DOI: 10.1007/s00134-013-3095-5.
- [13] Riley AA, Jefferies JL, Nelson DP, et al. Peritoneal dialysis does not adversely affect kidney function recovery after congenital heart surgery [J]. Int J Artif Organs, 2014, 37 (1): 39-47. DOI: 10.5301/ijao.5000294.
- [14] Bouman CS, Oudemans-Van SHM, Tjissen JG, et al. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial [J]. Crit Care Med, 2002, 30 (10): 2205-2211. DOI: 10.1097/01.CCM.0000030444.21921.EF.
- [15] Wheeler TS, Tolwani AJ. The 24-hour urine creatinine clearance predicts successful discontinuation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure [J]. J Invest Med, 2007, 55 Suppl 1: S274.
- [16] Gibney N, Hoste E, Burdman EA, et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3 (3): 876-880. DOI: 10.2215/CJN.04871107.
- [17] Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Banderas-Bravo E, et al. Replacement of 24-h creatinine clearance by 2-h creatinine clearance in intensive care unit patients: a single-center study [J]. Intensive Care Med, 2007, 33 (11): 1900-1906. DOI: 10.1007/s00134-007-0745-5.
- [18] Pickering JW, Frampton CM, Walker RJ, et al. Four hour creatinine clearance is better than plasma creatinine for monitoring renal function in critically ill patients [J]. Crit Care, 2012, 16 (3): R107. DOI: 10.1186/cc11391.
- [19] Srisawat N, Wen X, Lee M, et al. Urinary biomarkers and renal recovery in critically ill patients with renal support [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6 (8): 1815-1823. DOI: 10.2215/CJN.11261210.
- [20] 郑卫萍.肝硬化急性肾损伤患者的肾脏生物学标志物与鉴别诊断 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2014, 2 (3): 156.
- [21] 张志宏,龚德华,朱冬冬,等.连续性静脉-静脉血液滤过对急性肾损伤患者胱抑素C浓度的影响 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22 (1): 21-25. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2013.01.005.
- [22] Zhang ZH, Gong DH, Zhu DD, et al. The effect of continuous renal replacement therapy in patients with acute kidney injury on the serum levels of urea, creatinine and cystatin C [J]. Chin J Nephrol, Dial Transplant, 2013, 22 (1): 21-25. DOI: 10.3969/j.issn.1006-

- 298X.2013.01.005.
- [22] Zhang Z, Xu X, Ni H, et al. Serum cystatin C is associated with renal function recovery in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 122 (3-4): 86-92. DOI: 10.1159/000350245.
- [23] Royakkers AA, Stassen P, Binnekade JM, et al. Can serum and urine levels of cystatin C predict renal recovery in patients treated with renal replacement therapy in the ICU? [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2014, 42 (1): 142-143.
- [24] Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery [J]. *Lancet*, 2005, 365 (9466): 1231-1238. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)74811-X.
- [25] 范银强, 邵义明, 李佳, 等. 连续性肾脏替代治疗对脓毒症急性肾损伤患者 NGAL 的表达影响及其机制探讨 [J]. *中国急救医学*, 2013, 33 (6): 494-498. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.6.004.
- Fan YQ, Shao YM, Li J, et al. Effect of CRRT treatment on expression of NGAL in patients with sepsis associated acute kidney injury and its mechanism [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2013, 33 (6): 494-498. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.6.004.
- [26] 王苗苗, 李春盛. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白的特性及临床应用的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (9): 777-780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.017.
- Wang MM, Li CS. Advance in clinical use of neutrophil gelatinase associated lipocalin in sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (9): 777-780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.017.
- [27] Zeng XF, Li JM, Tan Y, et al. Performance of urinary NGAL and L-FABP in predicting acute kidney injury and subsequent renal recovery: a cohort study based on major surgeries [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52 (5): 671-678. DOI: 10.1515/cclm-2013-0823.
- [28] Simmons EM, Himmelfarb J, Sezer MT, et al. Plasma cytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure [J]. *Kidney Int*, 2004, 65 (4): 1357-1365. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00512.x.
- [29] Balakrishnan VS, Blumberg J, Pereira BJ, et al. Antioxidant and oxidative stress indices in dialysis-dependent acute renal failure [J]. *Blood Purif*, 2003, 21 (3): 213-219. DOI: 10.1159/000070692.
- [30] Abe R, Oda S, Shinozaki K, et al. Continuous hemodiafiltration using a polymethyl methacrylate membrane hemofilter for severe acute pancreatitis [J]. *Contrib Nephrol*, 2010, 166 : 54-63. DOI: 10.1159/000314852.
- [31] Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis [J]. *Cytokine*, 2005, 29 (4): 169-175. DOI: 10.1016/j.cyto.2004.10.010.
- [32] Matsuda K, Hirasawa H, Oda S, et al. Current topics on cytokine removal technologies [J]. *Ther Apher*, 2001, 5 (4): 306-314.
- [33] 申俊, 刘妍, 张金晓, 等. 尿中肾损伤分子 1 水平升高对大鼠早期肾损伤的预测作用 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2012, 26 (2): 212-218. DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2012.02.016.
- Shen J, Liu Y, Zhang JX, et al. Predictability of increasing level of kidney injury molecule-1 in urine for rat early kidney injury [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 2012, 26 (2): 212-218. DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2012.02.016.
- [34] 高琳琳, 李国福, 赵阳, 等. 肾损伤分子-1 在脓毒症患者治疗中的临床研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24 (11): 647-650. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.11.003.
- Gao LL, Li GF, Zhao Y, et al. Clinical study of kidney injury molecule-1 in the treatment of sepsis patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2012, 24 (11): 647-650. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.11.003.
- [35] Dabrowski W, Kocki T, Pilat J, et al. Changes in plasma kynurenic acid concentration in septic shock patients undergoing continuous veno-venous haemofiltration [J]. *Inflammation*, 2014, 37 (1): 223-234. DOI: 10.1007/s10753-013-9733-9.
- [36] 祝伊琳. 连续性肾脏替代治疗时机的探索 [D]. 杭州: 浙江大学, 2010.
- Zhu YL. Evaluation of indicators on time to initiate continuous renal replacement treatment [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2010.
- [37] Ozer JS, Dieterle F, Troth S, et al. A panel of urinary biomarkers to monitor reversibility of renal injury and a serum marker with improved potential to assess renal function [J]. *Nat Biotechnol*, 2010, 28 (5): 486-494. DOI: 10.1038/nbt.1627.

(收稿日期: 2015-08-20)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)

• 科研新闻速递 •

危重患者持续肾脏替代治疗过程中局部柠檬酸钠与局部肝素抗凝的比较: 一项多中心随机对照临床研究

急性或慢性肾功能衰竭的危重患者需要接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT), 在 CRRT 过程中常常需要局部抗凝以防止血液循环管路凝固, 然而抗凝治疗的选择会影响 CRRT 持续时间和全身炎症反应情况。因此有学者进行了一项多中心平行随机对照临床研究, 将应用柠檬酸钠及钙剂局部抗凝进行 CRRT 的患者纳入柠檬酸钠组, 应用肝素及鱼精蛋白局部抗凝进行 CRRT 的患者纳入肝素组, 比较两种局部抗凝方法对危重患者 CRRT 持续时间及循环细胞因子水平的影响。该研究纳入在澳大利亚和新西兰 7 个重症加强治疗病房 (ICU) 中需要接受 CRRT 的危重成人患者。研究的主要终点指标是 CRRT 持续时间 (采用重复事件生存分析统计, 以小时为单位计算), 同时测定患者循环中白细胞介素 (IL-6、IL-8、IL-10) 水平。结果显示: 纳入的 212 例危重患者共进行了 857 次 CRRT [平均每例患者进行 2 (1, 6) 次 CRRT, 柠檬酸钠组 390 次, 肝素组 467 次]。两组患者基线特征基本匹配。肝素组较柠檬酸钠组 CRRT 患者更可能经历管路凝血 [风险比 (HR) = 2.03, 95% 可信区间 (95%CI) = 1.36 ~ 3.03, $P < 0.0005$]。柠檬酸钠组和肝素组每例患者 CRRT 平均持续时间分别为 39.2 h (95%CI = 32.1 ~ 48.0) 和 22.8 h (95%CI = 13.3 ~ 34.0), 两组比较差异有统计学意义 ($P = 0.0037$)。两种局部抗凝方法对细胞因子水平的影响相似。肝素组较柠檬酸钠组有更多的不良反应事件发生 (11 例比 2 例, $P = 0.011$)。该研究者据此得出结论: 与局部肝素和鱼精蛋白抗凝相比, 局部枸橼酸钠和钙剂抗凝可延长危重患者 CRRT 的持续时间, 且不影响细胞因子水平, 相关不良反应事件也较少。

喻文, 罗红敏, 编译自《Crit Care Med》, 2015, 43 (8): 1622-1629