

脓毒症患者行局部枸橼酸抗凝持续肾脏替代治疗过程中钙的管理

程晓红¹ 魏宁² 邵义明^{2△}

[关键词] 脓毒症;钙;持续肾脏替代治疗;局部枸橼酸抗凝

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.11.015

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] A

Calcium management during continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation in patients with sepsis

Summary Sepsis is one of the most common fatal diseases in intensive care unit (ICU). If left untreated, sepsis may develop into severe sepsis, multiple organ dysfunction syndrome or even death. Continuous renal replacement therapy (CRRT) is an important method for the treatment of sepsis. Currently, regional citrate anticoagulation (RCA) is the preferred anticoagulation method for CRRT, among which ionic calcium ([iCa]) plays a key role. The disorder of calcium metabolism is associated with poor outcomes in patients with sepsis, so it is essential to maintain the balance of ion calcium in the body. This paper reviews the latest research results and clinical practice of calcium management in patients with sepsis undergoing regional citrate anticoagulation continuous renal replacement therapy (RCA-CRRT), in order to improve the level of understanding of blood purification therapy in patients with sepsis.

Key words sepsis; calcium; continuous renal replacement therapy; regional citrate anticoagulation

脓毒症是指机体对感染的宿主反应失调导致的威胁生命的器官功能障碍^[1]。CRRT是ICU中治疗脓毒症的重要措施之一。它可以改善脓毒症患者的器官功能,精确控制体液平衡,清除炎症介质等^[2-5]。合理的抗凝剂和抗凝方法是确保CRRT顺利进行的重要部分。2012年肾病改善全球预后(KDIGO)临床实践指南建议,无论患者的出血风险和凝血状态如何,只要患者没有枸橼酸使用禁忌证,枸橼酸是行CRRT患者的首选抗凝剂^[6]。

脓症患者体内的离子钙浓度与其发生发展密切相关^[7]。行RCA-CRRT的脓症患者需要补充钙剂,补钙过多或不足可能会导致不良的临床结局^[8]。因此,维持行RCA-CRRT的脓症患者体内钙的稳态至关重要。但目前关于钙的管理尚未达成一致共识,且管理体系尚不健全。本文对脓症患者行RCA-CRRT时钙的管理最新研究和临床实践进行综述,以提升脓症患者血液净化治疗的认识水平。

1 钙与脓毒症的关系

人体内的血总钙([tCa])主要包括离子钙([iCa])、蛋白结合钙、可扩散结合钙等^[9]。其中,

[iCa]在心脏电活动、神经递质释放、凝血、心肌及血管平滑肌舒缩功能等多方面发挥重要作用^[9]。

脓毒症发生时常出现钙稳态失衡,可能与菌血症和炎症介质对甲状旁腺素分泌功能的影响有关^[10]。研究发现,脓毒症者在入ICU时出现轻度的高钙血症对其有保护作用,且可降低死亡风险,但极端的高钙血症则会导致不良预后^[11-12]。而在入院时有高达88%的脓症患者会出现低钙血症,它与死亡率的增加和严重的器官功能障碍有关^[12-13]。在脓毒症动物和患者中证明,为了纠正低钙血症而补钙可能会诱发或加重器官衰竭并增加死亡率,且补充离子钙剂量越大,死亡率越高^[8,14]。脓毒症患者的不良预后可能是由于补钙导致细胞内钙超载,从而使细胞功能恶化所致^[15-16]。综上所述,脓症患者体内的[iCa]浓度与其发生发展及预后密切相关,维持体内钙的稳态至关重要。

RCA是CRRT的一种常用抗凝剂,具有出血风险低、延长体外回路寿命及抗炎等特点^[17]。因此,ICU脓症患者在还未出现并发症或合并以下情况时常首选RCA,如急性肾损伤、脑出血、COVID-19感染、需要体外膜肺氧合、严重烧伤、严重高钾血症或酸中毒、凝血功能障碍或手术后等^[18-22]。

2 离子钙在RCA-CRRT中的地位

[iCa]是凝血级联最重要的辅助因子,又称凝

¹ 广东医科大学(广东湛江,524000)

² 广东医科大学附属东莞第一医院重症医学科

△ 审校者

通信作者:邵义明, E-mail:Shaoyiming@163.com

血因子 IV,它参与内外源性凝血途径的各个环节。枸橼酸盐可以通过结合[iCa]以阻断补体激活以提高生物相容性,减少血液与滤器透析膜接触面的反应,从而减少凝血因子激活^[23]。已知 RCA 期间体外回路中钙的消耗使钙介导的补体激活受到抑制,从而影响钙的代谢^[24-25]。因此,RCA-CRRT 的患者存在钙稳态失衡的风险。

在 RCA-CRRT 过程中,体外回路中的[iCa]的消耗可以通过在体循环中外源性的输注钙来逆转。但若钙输注不足可能会使体内的[iCa]浓度降低,从而导致一系列严重的并发症,如枸橼酸盐蓄积和低钙血症等。低钙血症可引起抽搐、低血压、心律失常、心脏骤停及死亡等。而钙输注过量则可能会导致高钙血症和组织钙沉积等后果。因此,足够的钙替代和钙监测是枸橼酸盐抗凝期间最重要的安全措施。

3 钙通过不同补充途径发挥作用

钙的补充方式主要有含钙置换液和透析液、单独输注以及二者混合使用等。使用不同成分的置换液和(或)透析液,钙的补充方式不同。国内外的研究中主要包含以下几种置换液和(或)透析液。见表 1。

表 1 不同成分的置换液和(或)透析液及钙补充方式

类型	置换液和(或)透析液		动脉端 输注枸橼 酸钠溶液	静脉端 输注钙 溶液	静脉端 输注枸橼 酸钠溶液
	含枸橼酸	含钙			
1	否	是	是	是	否
2	否	是	是	否	是或否
3	否	否	是	是	否
4	是	否	否	是	否
5	是	是	否	否	否

3.1 不含枸橼酸的传统含钙置换液和(或)透析液

动脉端输注枸橼酸钠溶液,静脉端补钙溶液。国内应用较多的成品置换液中一般都含有钙,但均不含有枸橼酸。临床上,使用枸橼酸抗凝时,一般采用后稀释法加入成品含钙置换液,同时补充一定钙剂。有研究显示,在脓毒症患者行 RCA-CKRT 时使用含钙溶液是可行和安全的,且能够降低静脉输注钙的需求量,但滤器使用寿命较短^[26]。多项研究认为使用传统含钙置换液的操作程序繁琐、抗凝效果不佳及钙离子补充不恒定,还可能造成枸橼酸盐用量增加,需要反复监测调整,增加了感染风险及费用,在临床上并不实用^[27-29]。

3.2 不含枸橼酸的新型含钙置换液和(或)透析液

动脉端和(或)静脉端输注枸橼酸钠溶液,无须额外补钙。Prowle 团队在脓毒症患者行 RCA-CRRT 时使用了一种标准碳酸氢盐缓冲的含钙置

换液,其较传统的替代方案节省了成本,并最大限度地降低了减少对补充钙的需求,因此基本不需要额外补钙^[30]。一项研究表明脓毒症患者使用新型含钙的置换液进行 RCA-CRRT 安全有效,减少了静脉补钙的程序,不仅没有发生严重的代谢并发症,还延长了滤器使用时间^[31]。因此,适当配比的新型含钙透析液和(或)置换液能有效地抗凝和维持钙平衡,且无须额外补钙^[32-34]。国内有学者使用新型含钙置换液进行枸橼酸盐两段式抗凝,即在滤器前以 180 mL/h 持续泵入枸橼酸盐溶液,同时在静脉壶以 20 mL/h 持续泵入枸橼酸盐溶液,发现枸橼酸盐的总输注量并没有增加,且无须额外补钙,方便了临床应用^[35]。

3.3 不含枸橼酸的常规无钙置换液和(或)透析液

动脉端输注枸橼酸钠溶液,静脉端补钙溶液。最近有研究探索了脓毒症患者钙补充剂量的安全算法,结果显示在传统做法下使用无钙置换液需要频繁的监测血中的[iCa]水平以调整补钙速率^[36]。该置换液和(或)透析液不足之处是需要静脉端补充钙剂预防低钙血症的发生,过程繁琐。虽然其在 RCA-CRRT 中运用较成熟,但目前还没有常规的无钙置换液的商品化产品,需要专门配制。而且其配制环节与环境要求较高,因此不便于临床应用且存在较多不安全因素。

3.4 含枸橼酸的新型无钙置换液和(或)透析液

无须动脉端输注枸橼酸溶液,仅需静脉端补钙溶液。国内有团队制成了含枸橼酸的无钙置换液,并在临床上进行了验证,结果表明其适用于脓毒症患者且具有抗凝和置换的双重效果^[37]。使用该置换液可有效延长滤器使用寿命,且抗凝效果更优。由于枸橼酸盐置换液抗凝安全有效,具有较好的临床应用前景,未来可在这一方面继续探索。

3.5 含钙、含枸橼酸的置换液和(或)透析液

无须动脉端输注枸橼酸溶液,无须额外补钙。Broman 等^[32]提出,在脓毒症患者行 RCA-CRRT 时,通过在滤器前后输入合适配比的含钙、含枸橼酸置换液和透析液,即可达到抗凝和补钙目的,且不需要调整溶液的流速,同时简化了补钙流程,也不需单独输注钙。但目前关于此类置换液和(或)透析液的研究较少,临床上能否进一步推广有待进一步的探索。

综上所述,目前国内仍无商业化的 RCA 用枸橼酸溶液和专用置换液和透析液,也没有专为使用 RCA 的血液净化设计的仪器、设备等,所以这一领域仍需要我们继续探索。

4 对钙离子的监测

4.1 [iCa]的监测

4.1.1 需要在静脉端补充钙的[iCa]监测 目前学术界普遍认为,在行 RCA-CRRT 时,当脓毒症

患者体外回路中的 $[iCa]$ 浓度降至 $0.25\sim 0.35$ mmol/L时,可达到理想的局部抗凝效果;钙补充剂注入静脉管路,治疗目标是将全身 $[iCa]$ 浓度维持在 $1.00\sim 1.35$ mmol/L^[38-39]。在RCA-CRRT时,以 $2\sim 4$ h/次的频率监测体内外 $[iCa]$ 浓度并相应地调整枸橼酸和钙补充剂的输注速率,称之为钙管理的经典试错法^[40]。试错法操作过程复杂,且频繁取样会使血液损失较多。因此,研究者们一直在探寻监测 $[iCa]$ 浓度的最佳时间间隔。

不同病情的脓毒症患者, $[iCa]$ 的监测频率不同。在“阿拉巴马协议”中,建议脓毒症患者治疗开始后1 h监测滤器后和血清 $[iCa]$ 浓度各1次,然后每6 h监测1次^[41]。对于存在急慢性肾功能不全等枸橼酸蓄积高危因素的脓毒症患者,监测时间间隔可缩短至 $1\sim 2$ h^[42]。然而,对于没有严重代谢性酸中毒或肝功能衰竭的脓毒症患者,在治疗开始48 h内按6 h一次的频率监测,48 h后降至 $1\sim 2$ 次/d^[43]。同时,为了解决因频繁监测而导致患者失血较多的问题,有研究者认为可以用滤出液中 $[iCa]$ 代替滤过后血液中 $[iCa]$ 来监测RCA有效性的可能性,但目前还没有在脓毒症患者中进行此类研究^[44]。

4.1.2 无须额外补钙时的 $[iCa]$ 监测 在脓毒症患者行RCA-CRRT过程中使用含钙透析液和(或)置换液,既能满足钙平衡要求,又能在抗凝的同时简化补钙流程,不需额外补钙^[32,45]。但目前没有商品化的含钙透析液和(或)置换液,所以对钙的监测时间间隔各不相同。有研究使用含钙置换液进行治疗时,每6小时监测一次 $[iCa]$ 浓度即可^[34]。Prowle团队使用的一种标准碳酸氢盐缓冲的含钙置换液,在治疗前后1 h各监测1次 $[iCa]$ 浓度,然后以3 h/次的频率监测,也是安全可行的^[30]。最近,国内的研究者用含钙透析液的简化RCA方案完成了200例患者的治疗,仅在透析前后1 h监测 $[iCa]$ 浓度一次,既达到了抗凝效果又减少了监测次数^[40]。

总的来说,无论是通过何种方式补钙,对于 $[iCa]$ 浓度监测时间间隔都尚无统一标准。监测时间间隔时间的调整不仅要考虑患者的病情变化,还要结合CRRT的处方、监控手段、护理工作的开展等情况。

4.2 $[tCa]$ 的监测

在RCA-CRRT时,对于总钙浓度的监测也是必不可少的。临床上, $[tCa]$ 是我们判断全身的钙代谢情况的重要指标之一,通常与 $[iCa]$ 结合在一起应用。学术界普遍认为,脓毒症患者的 tCa/iCa 比值 >2.4 可反映体内枸橼酸盐的积累^[46]。一项临床试验表明, tCa/iCa 比值是行RCA-CRRT的脓毒症患者28 d死亡率的独立预测因素,这一比

例与肝脏和(或)多器官功能障碍有关,可作为临床上的一个重要的治疗靶点^[47]。有研究者建议不要频繁地测量总钙水平^[48],每天监测一次即可^[49]。在实际的临床工作中应该根据需要来制定监测总钙的频率。

5 补钙速率的设置

5.1 起始补钙速率的设置

目前国内在行RCA-CRRT时大多使用是无钙透析液和(或)置换液,常规需要额外补钙。目前临床上常用的静脉补钙的品种有5%氯化钙注射液、10%氯化钙注射液、10%葡萄糖酸钙注射液等。

目前关于钙的起始速率设定尚未有统一的标准。临床上,一般根据患者的病情、血流动力学、不同血流和置换液速率等特点将钙的起始速率设置在 $15\sim 30$ mL/h之间。多项研究将钙输注的起始速率设定为 25 mL/h^[38,50]。有学者认为10%葡萄糖酸钙溶液的输注速率为4%枸橼酸钠泵速的6.1%^[51]。但研究发现补钙速率仅在RCA-CRRT初期与枸橼酸输注速率及患者体内的枸橼酸浓度相关,后期则与枸橼酸输注速率无关^[50,52]。北京朝阳医院ICU团队的研究也验证了这一结果,同时认为钙输注速率与钙流失率显著相关^[50]。这意味着如果在CRRT的早期监测钙流失率,则可以尽快确定钙输注速率。最近有研究者建立了一个通用方程以计算钙和枸橼酸的输注速率,其能稳定地维持行RCA-CRRT脓毒症患者的钙水平,不需要在治疗过程中额外调整补钙速率^[36]。

5.2 治疗过程中钙输注速率的调整

在RCA-CRRT中,一般根据全身 $[iCa]$ 浓度调整钙的输注速率^[50]。传统的补钙方案旨在将 $[iCa]$ 浓度维持在 $1.0\sim 1.2$ mmol/L,且该方案已经被广泛应用于钙的输注速率的调整^[50,52]。另一研究认为,置换液剂量也可以作为调整钙输注速率的重要参考依据,即“丢失多少,补充多少”^[53]。在RCA-CRRT中补钙速率的调整存在“两阶段”现象,即第一阶段:钙输注率高于体外损失,需要补充枸橼酸螯合的钙和体外血液透析中被清除的钙量;第二阶段:治疗 $2\sim 3$ h后钙的输注速率必须降低,仅需补充体外血液透析中被清除的钙量,因为体内枸橼酸已经达到稳态^[38]。因此,治疗中补钙存在着“先多后少”的特点。所以,治疗时可根据这一特点来调整补钙的速率。

6 总结和展望

对于脓毒症患者来说,CRRT的治疗效果远超常规治疗,其能够更加有效缓解炎症,同时对凝血功能恢复较好,加快患者各器官功能的恢复,提高患者的存活率^[54]。基于RCA-CRRT良好的治疗效果,其已被临床医生广泛接受并应用于脓毒

血症的治疗中。

有不少国内外研究者提出了以滤过量或枸橼酸和离子钙的药代动力学和清除率为基础的补钙模型,以量化 CRRT 过程中各阶段补钙的剂量。但是目前所提出的补钙模型大多较复杂,缺乏临床使用的便利性和通用性,所以没有被广泛应用于临床。关于补钙模型相关的自动化计算和调节的软件正处于开发和初步应用阶段,仍需要在临床上大规模的验证后予普及。

近年来,研究者们越来越重视钙离子的管理。有效、合理的钙管理是保证患者 RCA-CRRT 安全进行的前提。随着相关技术、机制以及软件等的不断研究与开发,RCA-CRRT 的钙管理难度和复杂性将逐渐降低。但仍存在很大一部分临床问题尚未得到解决,包括补钙方式、钙的监测、剂量调控等。在目前行 RCA-CRRT 时的钙管理研究中,研究对象大部分是以 ICU 中的急性肾损伤患者为主,而鲜少有关于脓毒症患者。已知脓毒症患者常出现钙代谢紊乱,离子钙浓度又与脓毒症的发生发展及预后密切相关。鉴于钙在行 RCA-CRRT 治疗的脓毒症患者中的重要性,而目前又没有具体方案指导治疗过程中钙的管理,这提示我们其可能是未来研究者们探索的一个重要方向。

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3)[J]. *Jama*, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] Liu C, Li M, Cao S, et al. Effects of HV-CRRT on PCT, TNF-alpha, IL-4, IL-6, IL-8 and IL-10 in patients with pancreatitis complicated by acute renal failure[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(4): 3093-3097.
- [3] Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, et al. Acute kidney injury in sepsis[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(6): 816-828.
- [4] Yin F, Zhang F, Liu S, et al. The therapeutic effect of high-volume hemofiltration on sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(7): 488.
- [5] 关皎, 裴红红. 行 CRRT 治疗的脓毒症患者的免疫状态变化探讨[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(8): 649-652.
- [6] Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(11): 825-830.
- [7] Fei M, Li P, Tao X, et al. Influence of hypocalcemia on the prognosis of septic patients[J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2019, 31(4): 418-421.
- [8] Rattis B A C, Freitas A C, Oliveira J F, et al. Effect of Verapamil, an L-Type Calcium Channel Inhibitor, on Caveolin-3 Expression in Septic Mouse Hearts [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6667074.
- [9] Veldurthy V, Wei R, Oz L, et al. Vitamin D, calcium homeostasis and aging[J]. *Bone Res*, 2016, 4: 16041.
- [10] Steele T, Kolamunnage-Dona R, Downey C, et al. Assessment and clinical course of hypocalcemia in critical illness[J]. *Crit Care*, 2013, 17(3): R106.
- [11] Zhang Z, Xu X, Ni H, et al. Predictive value of ionized calcium in critically ill patients: an analysis of a large clinical database MIMIC II [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e95204.
- [12] Liu Y, Chai Y, Rong Z, et al. Prognostic Value of Ionized Calcium Levels in Neonatal Sepsis[J]. *Ann Nutr Metab*, 2020, 76(3): 193-200.
- [13] Zivin JR, Gooley T, Zager RA, et al. Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37(4): 689-698.
- [14] Collage R D, Howell G M, Zhang X, et al. Calcium supplementation during sepsis exacerbates organ failure and mortality via calcium/calmodulin-dependent protein kinase signaling[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(11): e352-360.
- [15] Qiu X, Dong K, Sun R. STIM1 Regulates Endothelial Calcium Overload and Cytokine Upregulation During Sepsis[J]. *J Surg Res*, 2021, 263(4): 236-244.
- [16] He W, Huang L, Luo H, et al. Hypocalcemia in sepsis: analysis of the subcellular distribution of Ca²⁺ in septic rats and LPS/TNF-alpha-treated HUVECs [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2020, 14(8): 908-917.
- [17] Zhang W, Bai M, Yu Y, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in liver failure patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 22.
- [18] Mariano F, Hollo' Z, Depetris N, et al. Coupled-plasma filtration and adsorption for severe burn patients with septic shock and acute kidney injury treated with renal replacement therapy[J]. *Burns*, 2020, 46(1): 190-198.
- [19] Klingele M, Baerens L. Impact of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients-The Nephrologist's View within an Interdisciplinary Intensive Care Team[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(15): 890-898.
- [20] Giani M, Scaravilli V, Stefanini F, et al. Continuous Renal Replacement Therapy in Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Retrospective Study on Regional Citrate Anticoagulation [J]. *ASAIO J*, 2020, 66(3): 332-338.
- [21] Arnold F, Westermann L, Rieg S, et al. Comparison of different anticoagulation strategies for renal replacement therapy in critically ill patients with CO-

- VID-19: a cohort study[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1):486.
- [22] 施建设, 陈佳海, 蓝亮光, 等. 血浆 NGAL 指导腹腔感染并发急性肾损伤选择 CRRT 时机的临床研究[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(3):212-217.
- [23] Sponholz C, Bayer O, Kabisch B, et al. Anticoagulation strategies in venovenous hemodialysis in critically ill patients: a five-year evaluation in a surgical intensive care unit [J]. *ScientificWorldJournal*, 2014, 2014:808320.
- [24] Oudemans-Van Straaten H M, Ostermann M. Bench-to-bedside review: Citrate for continuous renal replacement therapy, from science to practice [J]. *Crit Care*, 2012, 16(6):249.
- [25] Zheng Y, Xu Z, Zhu Q, et al. Citrate Pharmacokinetics in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6):e65992.
- [26] Rhee H, Berenger B, Mehta RL, et al. Regional Citrate Anticoagulation for Continuous Kidney Replacement Therapy With Calcium-Containing Solutions: A Cohort Study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 78(4):550-559.
- [27] Shum H P, Chan K C, Yan W W. Regional citrate anticoagulation in predilution continuous venovenous hemofiltration using prismocitrate 10/2 solution [J]. *Ther Apher Dial*, 2012, 16(1):81-86.
- [28] Klingele M, Stadler T, Fliser D, et al. Long-term continuous renal replacement therapy and anticoagulation with citrate in critically ill patients with severe liver dysfunction [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1):294.
- [29] Jacobs R, Honore P M, Bagshaw S M, et al. Citrate Formulation Determines Filter Lifespan during Continuous Venovenous Hemofiltration: A Prospective Cohort Study [J]. *Blood Purif*, 2015, 40(3):194-202.
- [30] Kirwan C J, Hutchison R, Ghabina S, et al. Implementation of a Simplified Regional Citrate Anticoagulation Protocol for Post-Dilution Continuous Hemofiltration Using a Bicarbonate Buffered, Calcium Containing Replacement Solution [J]. *Blood Purif*, 2016, 42(4):349-355.
- [31] Ong S C, Wille K M, Speer R, et al. A continuous venovenous hemofiltration protocol with anticoagulant citrate dextrose formula A and a calcium-containing replacement fluid [J]. *Int J Artif Organs*, 2014, 37(6):499-502.
- [32] Broman M, Klarin B, Sandin K, et al. Simplified Citrate Anticoagulation for CRRT Without Calcium Replacement [J]. *ASAIO J*, 2015, 61(4):437-442.
- [33] Cointault O, Kamar N, Bories P, et al. Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodiafiltration using commercial solutions [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(1):171-178.
- [34] Gupta M, Wadhwa N K, Bukovsky R. Regional citrate anticoagulation for continuous venovenous hemodiafiltration using calcium-containing dialysate [J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43(1):67-73.
- [35] 韩锦, 王欣, 李侠, 等. 枸橼酸盐两段式抗凝在含钙置换液连续性肾脏替代治疗中的抗凝效果 [J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(12):1750-1754.
- [36] Sheng R M, Zhao W B, Huang L H, et al. A target-oriented algorithm for maintaining serum calcium stability automatically in regional citrate anticoagulation [J]. *Int J Artif Organs*, 2021, 44(8):551-559.
- [37] 胡新, 毛智, 李青霖, 等. 新型含枸橼酸无钙置换液在重症患者血液净化治疗中的抗凝效果 [J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(12):1259-1264.
- [38] Zheng Y, Xu Z, Fan Q, et al. Calcium supplementation in CVVH using regional citrate anticoagulation [J]. *Hemodial Int*, 2019, 23(1):33-41.
- [39] Järvisalo M J, Hellman T, Uusalo P. Mortality and associated risk factors in patients with blood culture positive sepsis and acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy-A retrospective study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(4):e0249561.
- [40] Luo L, Fan M, Chen Q, et al. A simplified protocol for individualized regional citrate anticoagulation for hemodialysis: A single-center, randomized clinical study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(8):e24639.
- [41] Tolwani A J, Prendergast M B, Speer R R, et al. A practical citrate anticoagulation continuous venovenous hemodiafiltration protocol for metabolic control and high solute clearance [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1(1):79-87.
- [42] Schultheiss C, Saugel B, Phillip V, et al. Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study [J]. *Crit Care*, 2012, 16(4):R162.
- [43] Warnar C, Faber E, Katinakis P A, et al. Electrolyte monitoring during regional citrate anticoagulation in continuous renal replacement therapy [J]. *J Clin Monit Comput*, 2021.
- [44] Zhang Q, Zhuang F, Fan Q, et al. The possibility of using effluent ionized calcium to assess regional citrate anticoagulation in continuous renal replacement therapy [J]. *Int J Artif Organs*, 2020, 43(6):379-384.
- [45] Evenepoel P, Maes B, Vanwalleghem J, et al. Regional citrate anticoagulation for hemodialysis using a conventional calcium-containing dialysate [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2):315-323.
- [46] Boer W, van Tornout M, Solmi F, et al. Determinants of Total/ionized Calcium in patients undergoing citrate CVVH: A retrospective observational study [J]. *J Crit Care*, 2020, 59:16-22.
- [47] Link A, Klingele M, Speer T, et al. Total-to-ionized calcium ratio predicts mortality in continuous renal replacement therapy with citrate anticoagulation in critically ill patients [J]. *Critical Care Medicine*, 2012,

- 16(3):R97.
- [48] Fall P, Szerlip H M. Continuous renal replacement therapy: cause and treatment of electrolyte complications[J]. Semin Dial, 2010, 23(6): 581-585.
- [49] Tolwani A, Wille K M. Advances in continuous renal replacement therapy: citrate anticoagulation update [J]. Blood Purif, 2012, 34(2): 88-93.
- [50] Liu D L, Huang L F, Ma W L, et al. Determinants of Calcium Infusion Rate During Continuous Veno-venous Hemofiltration with Regional Citrate Anticoagulation in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(14): 1682-1687.
- [51] 谢天驰. 在 CRRT 治疗脓毒症急性肾损伤中应用局部枸橼酸抗凝与全身肝素化抗凝的疗效对比分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(22): 171-173.
- [52] Bi X, Zhang Q, Zhuang F, et al. Optimized calcium supplementation approach in post-dilution CVVHDF using regional citrate anticoagulation[J]. Int J Artif Organs, 2021, 44(3): 165-173.
- [53] 叶涛, 余追. 局部枸橼酸钠抗凝对连续性肾脏替代治疗患者补钙速率的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(2): 125-126.
- [54] Wu S, Xu T, Wu C, et al. Continuous renal replacement therapy in sepsis-associated acute kidney injury: Effects on inflammatory mediators and coagulation function [J]. Asian J Surg, 2021, S1015-9584(21): 00098-1.
- (收稿日期: 2021-09-01)

“脓毒症预防与阻断”主题征文通知

《中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识》已在《临床急诊杂志》2020 年第 7 期正式刊登。本共识由急诊医学领域的 4 个学(协)会和 5 个相关杂志社共同倡导、探讨、撰写, 由来自急诊医学、重症医学、感染病学、药学及检验医学等专业学科的 40 余名专家多次讨论形成。共识内容包括急性感染患者的确定识别、抗感染治疗、脓毒症高危患者的排查筛查、炎症风暴和免疫失调的发现和应对、血管内皮细胞的保护和凝血功能的调控、液体支持方案及器官功能保护策略等, 不仅总结归纳了临床常用的西医诊断治疗措施, 也将祖国医学在脓毒症防治中的优势融入共识, 期望能为临床医生提供一个全面的诊疗参考, 为降低感染患者发展为脓毒症提供可靠的诊疗依据。

脓毒症的预防与阻断工作还有赖于所有临床工作者和基础研究人员的共同努力, 为进一步加强学术交流, 以期通过早期干预实现脓毒症的预防和阻断, 降低脓毒症的发病率及病死率。“中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会”联合其官方媒体《临床急诊杂志》开展“脓毒症预防与阻断”主题征文活动。现将有关事项通知如下:

一、征文范围(包括但不限于)

- 1、急性感染: 急诊感染的确定与抗感染治疗;
- 2、细胞因子与免疫: 感染相关炎症因子风暴、免疫失调与调控;
- 3、血管内皮损伤与凝血异常: 感染相关内皮细胞损伤、毛细血管渗漏及凝血功能障碍等, 严重感染患者液体支持策略和手段;
- 4、中医药治疗: 脓毒症中医药应对;
- 5、器官功能: 器官功能损害早期判断及器官功能保护策略;
- 6、“脓毒症及脓毒性休克的诊断和治疗”的相关性研究。

二、投稿须知

- 1、论文形式: 研究论文(包括临床研究和实验研究)。
- 2、来稿请用 Word 排版, 格式、摘要、作者信息等参照《临床急诊杂志》论文模板。
- 3、请登录《临床急诊杂志》网站投稿, 网址: <http://www.whuhzss.com>, 来稿请注明“脓毒症预防与阻断征文”。
- 4、论文投稿截止日期: 2022 年 6 月 30 日。

中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会
《临床急诊杂志》编辑部