

·标准与规范·

重症患者急性肾损伤肾脏替代治疗 临床实践指南(2026版)

中华医学会重症医学分会

通信作者:陈德昌,上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科,上海 200025,
Email: chendechangsh@hotmail.com; 康焰,四川大学华西医院重症医学科,成都 610041,
Email: Kangyan@scu.edu.cn; 管向东,中山大学附属第一医院重症医学科,广州 510080,
Email: guanxd@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 急性肾损伤(AKI)是重症患者常见并发症,发病率高、死亡率高,肾脏替代治疗(RRT)是重症 AKI 患者的关键生命支持技术。然而,关于 RRT 启动时机、治疗模式、抗凝策略及撤机时机等核心问题,临床上仍缺乏统一标准。基于此,中华医学会重症医学分会组织多学科专家,依据推荐分级的评价、制订与评估(GRADE)证据质量分级标准,制订了《重症患者急性肾损伤肾脏替代治疗临床实践指南(2026版)》。本指南通过系统文献检索、荟萃分析及循证医学证据汇总,经工作组多次线上及线下会议审稿、修稿及重症医学分会常委会投票表决等步骤,最终形成 34 条推荐意见,涵盖 RRT 启动时机、血管通路建立与维护、治疗模式选择、特殊膜材滤器应用、抗凝方式、置换液配方、治疗剂量及撤机策略等关键临床问题,旨在为我国重症医学同仁提供科学、规范、可操作的临床实践指导,实现成人 AKI 患者 RRT 的规范化管理。

【关键词】 肾替代治疗; 急性肾损伤; 指南; 重症

基金项目:国家重点研发计划(2023ZD0502404);国家自然科学基金(82241044, 82472229, 82472198, 82430069)

实践注册指南:国际实践指南注册与透明化平台(IPGRP-2021CN424)

Clinical practice guideline for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury (2026 edition)

Chinese Society of Critical Care Medicine, Chinese Medical Association

Corresponding authors: Chen Dechang, Department of Critical Care Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: chendechangsh@hotmail.com; Kang Yan, Department of Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China, Email: Kangyan@scu.edu.cn; Guan Xiangdong, Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China, Email: guanxd@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Acute kidney injury (AKI) is a common and severe complication in critically ill patients, associated with high morbidity and mortality. Renal replacement therapy (RRT) is a vital life-support modality for critically ill patients with AKI. However, there remains a lack of unified clinical standards for core issues including the timing of RRT initiation, treatment modality, anticoagulation strategy, and weaning from RRT. In response, the Chinese Society of Critical Care Medicine organized a multidisciplinary expert panel to develop the "Clinical practice guideline for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury (2026 edition)" in

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20260402-00902

收稿日期 2026-04-02 本文编辑 罗茜

引用本文:中华医学会重症医学分会.重症患者急性肾损伤肾脏替代治疗临床实践指南(2026版)[J].

中华医学杂志, XXXX, XX(XX): 1-25. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20260402-00902.

accordance with the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach for grading evidence quality. This guideline was developed through systematic literature retrieval, meta-analysis, and evidence-based medical evidence synthesis, followed by multiple rounds of manuscript review and revision via online and offline meetings of the working group, and final approval by the Standing Committee of the Society. A total of 34 recommendations were finalized, covering key clinical topics including timing of RRT initiation, establishment and maintenance of vascular access, selection of treatment modalities, application of specialized membrane filters, anticoagulation regimens, replacement fluid formulations, prescribed treatment dose, and RRT weaning strategies. This guideline aims to provide scientific, standardized, and clinically actionable guidance for critical care practitioners in China, promoting standardized RRT management in adult critically ill patients with AKI.

【Key words】 Renal replacement therapy; Acute kidney injury; Guideline; Critical illness

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2023ZD0502404); National Natural Science Foundation of China (82241044, 82472229, 82472198, 82430069)

Practice guideline registration: International Platform for Registered Guidelines and Transparency (IPGRP-2021CN424)

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是重症医学科(intensive care unit, ICU)一种常见且严重的并发症,以其高发病率、与不良预后的强相关性以及巨大的医疗资源消耗,构成了现代重症医学领域的核心挑战之一^[1-2]。随着人口老龄化进程加速及危重症救治技术的不断发展,ICU内AKI的疾病谱和临床管理面临着前所未有的复杂局面。全球范围内的流行病学调查显示,高达50%~60%的ICU患者会发生不同程度的AKI,其中约10%~15%的患者会进展至需要肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)的严重阶段^[3]。AKI的发生绝非孤立事件,它往往是多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的组成部分或始动环节。一旦发生,患者的死亡率将显著增加,住院时间延长,医疗费用急剧上升,即便存活,部分患者也可能转为慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)甚至终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD),带来长期的健康负担与社会经济压力。

ICU内AKI的危险因素复杂多样,交织并存。除传统的肾脏缺血(如脓毒性休克、心源性休克、大手术、创伤)和肾毒性损伤(如脓毒症本身释放的炎症介质、氨基糖苷类等肾毒性药物、对比剂)外,患者自身的基础状况,如高龄、既往存在的CKD、糖尿病、心力衰竭等,也极大地增加了AKI的易感性^[4]。脓毒症作为ICU最常见的病因,是导致AKI的首要元凶,其复杂的病理生理机制使得此类AKI的管理尤为棘手^[5]。对于重症AKI患者,尤其是伴有严重液体过负荷、难以纠正的代谢性酸中毒、高钾血症、

氮质血症或尿毒症症状时,RRT已成为挽救生命、维持内环境稳定的关键生命支持技术。然而,与ESRD的规律性透析不同,重症患者的RRT处于一个动态、多变且常合并血流动力学不稳定的病理生理环境中。这决定了其RRT策略必须具备高度的个体化和灵活性。尽管RRT技术已临床应用数十年,但关于重症患者AKI后启动RRT的“最佳时机”、选择何种“治疗模式”、如何设定恰当的“治疗剂量”以及何时“成功撤离”RRT等核心临床问题,至今在全球范围内仍缺乏统一、公认的标准。大量的观察性研究和随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)得出了不一致甚至矛盾的结论。中华医学会重症医学分会组织国内相关领域专家,在全面评估最新循证医学证据的基础上,制订《重症患者急性肾损伤肾脏替代治疗临床实践指南(2026版)》,旨在为我国重症医学同仁提供一套科学、规范、兼具可操作性的临床实践指导。

一、指南制订流程

(一)指南制订协作组及制订流程

本指南由中华医学会重症医学分会发起,由来自全国重症医学、卫生统计学、循证医学、医学信息学等学科的30名专家组成指南编写工作组,制订指南写作工作流程,并于国际实践指南注册与透明化平台完成注册(注册号:IPGRP-2021CN424)。工作组通过启动、提出临床问题、文献检索、筛选文献、荟萃分析及循证医学证据汇总、初步形成推荐条目、工作组函审、工作组远程及面对面会议、修稿,经本指南撰写专家组投票表决等步骤,最终定稿。所有工作组成员均

填写了利益声明表,报告无与本指南直接相关的经济利益冲突。

(二)临床问题的提出

本指南的适用范围集中在ICU患有AKI需要RRT的成人患者,普遍适用于各级医疗机构,供临床医师、药师、护士和其他相关人员使用。内容主要涉及RRT的启动时机、血管通路的建立及维护、滤过膜及抗凝策略的选择、透析方案的选择及撤机时机等方面。工作组首先对上一版指南进行了回顾,保留了重要的临床问题。同时,工作组结合国内外最新研究进展和相关指南及共识,经过讨论,增加了与本指南相关高优先级的新临床问题。所有临床问题均按照人群、干预、对照、结局(population, intervention, control, outcome, PICO)原则的形式提出。

(三)文献检索及筛选策略

工作组根据PICO原则对于每个临床问题进行系统的文献检索。检索的数据库涵盖Pubmed、Embase、Ovid、Cochrane、Web of Science、万方、中国知网、维普。检索关键词包括“重症”“急性肾损伤”“肾脏替代治疗”“critical care”“critically ill”“acute kidney injury”“renal replacement therapy”等。检索时间限定为2000年1月至2025年2月。发表文献语言限定为中文及英文,未发表文献数据不纳入本指南作为证据汇总。本指南文献筛选遵循PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 报告规范,按照PRISMA官方推荐流程进行文献识别、筛选和纳入。工作组在检索及筛选文献时以成人重症患者为主,未纳入儿童相关的研究,因此本指南的推荐意见仅适用于成人重症患者。本指南适用时间为5年,后续将根据最新发表研究结果进行更新。

(四)证据和推荐等级的方法和原则

按照推荐分级的评价、制订与评估(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)系统原则指导对证据质量进行从高到极低的评估以决定推荐意见的强度(表1)。

1. 证据质量等级:GRADE方法学基于5个方面进行证据质量评估:(1)偏倚风险;(2)研究结果不一致;(3)间接证据;(4)结果不精确;(5)报告偏倚。基于RCT得出的高质量证据,可因降级因素降低证据质量等级;观察性研究得出的低质量证据,可因升级因素提高证据质量等级(扫描本文首页二维码可查阅附录1)。

2. 推荐强度:GRADE方法学将推荐强度分为强推荐或弱推荐,影响推荐强度的因素见附录2(扫描本文首页二维码可查阅附录2)。协作组根据证据质量等级、干预风险/获益比、结果的确定性、资源可及性、干预的可行性和可接受性进行推荐等级制订。当获益或风险证据难以用GRADE方法学来总结或评估时,协作组将经过讨论形成最佳实践声明(best practice statement, BPS)。其中需要同时满足如下6条:(1)这个陈述是清楚和可执行的吗?(2)这个推荐是必要的吗?(3)净获益(或损害)是明确的吗?(4)证据难以收集和总结吗?(5)推荐理由是明确的吗?(6)比正式的GRADE方法更好吗?

(五)专家投票

工作组通过面对面会议或线上会议对每条推荐意见讨论后,形成推荐意见的草案。随后,所有工作组成员通过问卷星系统对每条推荐意见进行同意、反对或弃权的匿名投票。指南组成员投票率 $\geq 75\%$ 且参与投票专家支持率 $\geq 80\%$,该推荐意见将被接受。在投票结束后仍未能达成共识者,投票者可以提出反馈以供工作组考虑修正或弃用。

表1 本指南证据质量与推荐强度分级

分级	内容
证据质量	
高	RCT,质量升高2级的观察性研究
中	研究质量降低1级的RCT或质量升高1级的观察性研究
低	研究质量降低2级的RCT或观察性研究
极低	研究质量降低3级的RCT、质量降低1级的观察性研究、病例系列观察、专家意见或其他证据
推荐强度	
强	当明确显示一项干预措施利大于弊时
弱	当一项干预措施可能利大于弊时,但又存在一些不确定因素(如证据质量低)

注:RCT为随机对照试验

二、AKI 的诊断和分类

AKI 的病因及风险因素多样,临床更多常见多种因素共存(表 2),且诊断和分类有不同的标准。最常用的 3 个分类系统包括风险、损伤、衰竭、肾功能丧失和终末期肾病(Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, and End-stage Kidney Disease)的 RIFLE 标准,急性肾损伤网络(Acute Kidney Injury Network)的 AKIN 标准和改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes)的 KDIGO 标准^[6-8]。它们的评估标准都是肾功能障碍发生的时间、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、血清肌酐和尿量(urine output, UOP)的某种组合。RIFLE 分级系统由急性透析质量倡议组织于 2004 年首次引入。该系统将 AKI 定义为血清肌酐在 7 d 内升高超过 50%,并基于 GFR 和 UOP 下降以及肌酐升高的水平对 AKI 的风险、损伤和衰竭阶段进行定义。AKIN 在 2007 年对 RIFLE 进行了改进,在 RIFLE 标准的基础上,将评估时间窗缩短至 48 h,并引入血清肌酐绝对值升高 ≥ 0.3 mg/dl 作为风险级别的诊断条件。KDIGO 急性肾损伤分类系统旨在将 RIFLE 和 AKIN 标准融合为 AKI 的单一统一定义。在重症患者中进行的比较研究表明,应用 KDIGO 可提高 AKI 的诊断率,并且在预测住院死亡率方面更具优势^[6-8]。表 3 对这些诊断标准之间的共性和差异进行了总结。

三、重症 AKI 患者 RRT 启动时机

重症患者 AKI 的发生率高达 50%,伴随 AKI 的进展可能危及生命。RRT 可以有效地防治 AKI 相

关并发症,但是过早启动 RRT 可能造成不必要的治疗并增加 RRT 固有并发症风险,因此国内外一直在研究 RRT 启动时机对重症 AKI 患者预后的影响,有必要对既往研究进行系统性回顾分析以确定启动 RRT 的恰当时机。

临床问题 1: AKI 患者何时启动 RRT?

推荐意见 1: 不建议对 AKI 1~2 期患者常规启动 RRT, AKI 患者 RRT 启动时机取决于患者临床表现和疾病状态是否存在需要被 RRT 纠正的情况。(极低质量证据,弱推荐)

推荐意见 2: AKI 患者出现危及生命的液体过负荷、电解质或酸碱平衡紊乱时,应尽早启动 RRT; 对尿素氮(urea nitrogen, BUN) >40 mmol/L 或临床表现为尿毒症脑病的 AKI 患者不应延迟启动 RRT。(极低质量证据,弱推荐)

AKI 患者可能出现严重并发症而危及生命,如利尿剂无效的严重液体过负荷、严重高钾血症或代谢性酸中毒,还可能并发尿毒症。尿毒症毒素(如 BUN、胍类、酚类、甲状旁腺激素等)的蓄积会破坏血脑屏障,影响脑细胞代谢、神经递质平衡和膜电位稳定,从而导致脑功能障碍。显著升高的 BUN 还与出血、感染、心包炎等一系列尿毒症并发症的发生风险和严重程度直接相关。RRT 可以快速纠正 AKI 患者的内环境,纠正或避免危及生命的并发症,对于肾功能可能在短时间内恢复的患者,较早开始 RRT 可能造成不必要的治疗,消耗更多的医疗资源;对于持续进展的 AKI 患者,如少尿超过 72 h 或血 BUN 浓度高于 40 mmol/L,即使没有需

表 2 AKI 的分类与病因

分型类别	常见病因或机制
肾前性 AKI	
低血容量	出血、胃肠道丢失(呕吐、腹泻)、经肾丢失(尿崩症)、经皮肤丢失(高温)等
心输出量降低	心力衰竭(心肌梗死、瓣膜病)、心包填塞、肺栓塞等
肾脏血管收缩/调节异常	去甲肾上腺素、肝肾综合征、高钙血症、药物(NSAID、ACEI/ARB、环孢素等)
全身血管过度扩张	脓毒症、休克、过敏反应、麻醉、扩血管药物
肾性 AKI	
肾血管疾病	肾动脉血栓/栓塞、肾静脉血栓、外部压迫等
肾脏微血管疾病	溶血尿毒综合征、血栓性血小板减少性紫癜、恶性高血压、系统性硬化症等
肾小球疾病	急进性肾小球肾炎(伴新月体)、重症狼疮肾炎、重症急性肾小球肾炎等
急性间质性肾炎	药物过敏(免疫介导)
急性肾小管坏死	肾前性因素持续存在、肾毒性药物等
肾后性 AKI	
膀胱颈病变	前列腺增生、肿瘤、结石、血块阻塞等
尿道病变	结石等
输尿管病变	双侧或孤立肾一侧梗阻(肿瘤、结石、血块、瘢痕、腹膜后纤维化等)

注:AKI 为急性肾损伤;NSAID 为非甾体抗炎药;ACEI 为血管紧张素转化酶抑制剂;ARB 为血管紧张素 II 受体拮抗剂

表3 急性肾损伤的RIFLE、AKIN和KDIGO诊断标准及分期

分期	sCr或GFR	尿量
RIFLE		
R期	sCr升高至1.5倍或GFR下降>25%	<0.5 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>6 h
I期	sCr升高至2倍或GFR下降>50%	<0.5 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>12 h
F期	sCr升高至3倍或GFR下降>75%,或sCr≥354 μmol/L(4 mg/dl)且sCr急性升高>44 μmol/L(0.5 mg/dl)	<0.3 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>24 h或无尿持续>12 h
L期	需要RRT治疗>4周	
ESRD	需要RRT治疗>3个月	
AKIN		
1期	sCr升高>26.4 μmol/L(0.3 mg/dl)或升高至1.5~2.0倍	<0.5 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>6 h
2期	sCr升高至2~3倍	<0.5 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>12 h
3期	sCr升高>3倍或sCr≥354 μmol/L(4 mg/dl)且急性升高>44 μmol/L(0.5 mg/dl)	<0.3 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>24 h或无尿持续>12 h
KDIGO		
1期	sCr升高>26.4 μmol/L(0.3 mg/dl)或升高至1.5~1.9倍	<0.5 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>6 h
2期	sCr升高至2.0~2.9倍	<0.5 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>12 h
3期	sCr升高至3倍,或sCr升高>353.6 μmol/L(4 mg/dl),或需要启动RRT治疗,估算GFR下降至<35 ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	<0.3 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 持续>24 h或无尿>12 h

注:RIFLE为风险(R)、损伤(I)、衰竭(F)、功能丧失(L)、终末期肾病(ESRD);AKIN为急性肾损伤网络;KDIGO为改善全球肾脏病预后组织;sCr为血肌酐;GFR为肾小球滤过率;RRT为肾脏替代治疗

要紧急RRT的严重并发症,延迟启动RRT仍可能增加潜在的危害发生风险^[9]。

经过系统文献检索,发现有48项与该主题相关的研究:其中7项为RCT,41项为观察性研究或队列研究,筛选RRT早期启动时机定义和主要结局指标相同的研究进行荟萃分析。将重症患者AKI 1期定义为早期,2~3期定义为延迟启动RRT,对1项多中心观察性研究^[10]和1项回顾性队列研究^[11]进行荟萃分析显示两组住院病死率差异无统计学意义($RR=0.77$, $95\%CI:0.44\sim1.33$);对2项单中心回顾性队列研究^[11-12]进行荟萃分析显示两组90 d病死率风险差异无统计学意义($RR=0.80$, $95\%CI:0.45\sim1.42$)。将AKI 1~2期定义为早期启动RRT组,3期定义为延迟启动RRT组,对1项单中心前瞻性队列研究^[13]和1项单中心回顾性队列研究^[14]进行荟萃分析显示两组ICU病死率差异无统计学意义($RR=0.82$, $95\%CI:0.60\sim1.11$);对2项单中心回顾性研究进行荟萃分析显示两组90 d病死率差异无统计学意义($RR=1.02$, $95\%CI:0.77\sim1.35$)^[14-15]。对2项RCT研究进行荟萃分析表明,重症患者AKI 3期后12 h内启动RRT与48 h后启动RRT相比,90 d病死率差异无统计学意义($RR=1.06$, $95\%CI:0.91\sim1.24$)^[16-17]。

临床问题2:心脏外科术后AKI患者何时启动RRT?

推荐意见3:建议对心脏外科术后进展为AKI

2期的患者早期启动RRT。(极低质量证据,弱推荐)

由于心脏术后AKI的患者容易发生液体蓄积和电解质异常,AKI持续进展容易诱发患者心律失常和心功能恶化,因此对心脏术后AKI进展的患者早期启动RRT可能有一定的获益。

经过系统文献检索,发现有11项与该主题相关的研究:其中2项为RCT,1项为观察性研究,8项为回顾性研究,筛选RRT早期时机定义和结局指标相同的研究进行荟萃分析。将心脏外科术后患者AKI 1~2期定义为早期,3期定义为延迟启动RRT,对2项回顾性研究^[18-19]进行荟萃分析显示早期启动RRT患者住院病死率更低($OR=0.47$, $95\%CI:0.28\sim0.77$),差异有统计学意义;对1项观察性对照研究^[20]和2项回顾性研究^[21-22]进行荟萃分析显示早期启动RRT心律失常发生风险降低61%($OR=0.39$, $95\%CI:0.20\sim0.77$),差异有统计学意义;对1项观察性对照研究^[20]和1项回顾性研究^[21]进行荟萃分析显示早期启动RRT术后低心排发生风险降低73%($OR=0.27$, $95\%CI:0.09\sim0.81$),差异有统计学意义。

四、RRT血管通路的建立和维护

血管通路的建立是RRT实施的前提条件。合适的血管通路有助于保障RRT运行的连续性和治疗质量,良好的通路维护有助于降低感染、血栓等并发症风险,延长通路的使用寿命。因此,血管通

路的规范化建立与维护,是提升 RRT 整体疗效和安全性的核心环节。

临床问题 3: 如何选择 RRT 导管的置管部位?

推荐意见 4: RRT 导管置管部位可以选择右侧颈内或股静脉。(极低质量证据,弱推荐)

RRT 常用的置管部位包括颈内静脉、股静脉和锁骨下静脉。颈内静脉表浅,距离右心房近,穿刺并发症和感染发生率较低。右侧颈内静脉与头臂静脉、上腔静脉呈直线,而左侧颈内静脉走行较长且有损伤胸导管的风险,故优选右侧颈内静脉。股静脉穿刺难度较小,并发症风险低,但毗邻会阴部,易被排泄物污染,细菌定植和感染发生率较高^[23],血流量易受腹高压的影响。锁骨下静脉感染率低,但穿刺并发症风险较高,且锁骨下至上腔静脉存在天然弯曲,影响导管血流量,血栓及静脉狭窄风险更高,故不常规选择锁骨下静脉。对于重症患者,置管部位选择还需考虑留置其他血管通路的需求。

经过系统文献检索,共有 1 项 RCT 和 7 项观察性研究比较了颈内静脉和股静脉置管对 RRT 导管的影响^[24-31]。本指南荟萃分析显示,颈内静脉和股静脉 RRT 导管的穿刺出血风险($RR=0.56, 95\%CI: 0.27\sim1.14$)^[24-25]、血栓并发症($RR=1.41, 95\%CI: 0.13\sim15.24$)^[24-25]、血流感染发生率($RR=1.05, 95\%CI: 0.73\sim1.50$)^[25-31]、每 1 000 个血管导管使用天数中新发生相关血流感染天数($RR=0.83, 95\%CI: 0.27\sim2.58$)^[24-25]差异均无统计学意义。

临床问题 4: 是否推荐使用带抗菌涂层的 RRT 导管?

推荐意见 5: 不常规推荐使用带抗菌涂层的 RRT 导管,对于存在中心静脉导管相关血流感染(central line-associated bloodstream infection, CLABSI)高危因素的重症患者可以考虑使用。(极低质量证据,弱推荐)

抗菌导管是指使用抗菌药物、消毒剂或含金属制剂等抗菌物质涂层或浸润的导管。抗菌导管有助于阻止定植菌繁殖和迁移^[32],减少 CLABSI 发生率,降低感染相关死亡率^[33],但长期广泛使用可能筛选出耐药菌株。对于存在感染高危因素的重症患者,包括:预期留置导管时间超过 7 d^[33];较高的急性生理及慢性健康评分 II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)^[34-35];一旦发生 CLABSI 将明显影响预后的重症患者^[36],可考虑使用抗菌导管。

由于目前关于 RRT 导管的研究证据较少,本

指南参考了中心静脉导管的研究证据。系统文献检索共有 3 项荟萃分析比较了中心静脉抗菌导管预防 CLABSI 的有效性。Lai 等^[37]的荟萃分析纳入了 57 项 RCT 研究,结果显示抗菌导管可显著降低 CLABSI 和微生物的导管定植率($RR=0.62, 95\%CI: 0.52\sim0.74$)。Wang 等^[38]的荟萃分析纳入了 33 项 RCT 研究,结果显示,抗菌导管在预防 CLABSI 和微生物定植方面优于非抗菌导管($RR=0.70, 95\%CI: 0.53\sim0.91$)。Chong 等^[39]的网状荟萃分析纳入了 60 项 RCT 研究,包括 13 种抗菌药物涂层,结果显示抗菌导管可显著降低 CLABSI 发生率。

临床问题 5: 建立 RRT 血管通路是否推荐超声评估、定位或引导下穿刺?

推荐意见 6: 建立 RRT 血管通路过程中推荐采用超声对血管情况进行评估、定位及超声引导下穿刺。(中质量证据,强推荐)

超声定位能精准显示血管的位置、走向、深度、内径等解剖结构,还有助于发现血管内的异常情况,如血栓、狭窄等。在穿刺过程中,超声实时引导有助于及时调整穿刺方向,减少神经损伤、血肿、动静脉瘘等并发症,减少穿刺次数,缩短穿刺时间,减轻患者不适。

经过系统文献检索,共有 2 项荟萃分析比较了超声引导成人中心静脉置管的有效性。Zawadka 等^[40]的荟萃分析共纳入 6 项 RCT 研究,结果显示实时超声引导可提高置管成功率,降低并发症发生率,减少尝试次数和穿刺时间。Boulet 等^[41]的荟萃分析纳入 8 项 RCT 和 4 项非随机干预研究,结果显示超声引导下中心静脉置管与 CLABSI 显著减少相关($RR=0.68, 95\%CI: 0.53\sim0.88$)。

经过系统文献检索,共有 3 项 RCT 和 2 项前瞻性队列研究比较了超声定位和解剖定位对 RRT 导管置管的影响^[42-46]。本指南荟萃分析显示,超声定位穿刺成功率是解剖定位的 1.15 倍($RR=1.15, 95\%CI: 1.10\sim1.20$)^[42-45],一次性穿刺成功率是解剖定位的 1.6 倍($RR=2.15, 95\%CI: 0.99\sim4.63$)^[44-46],动脉损伤并发症减少 74%($RR=0.26, 95\%CI: 0.11\sim0.62$)^[42-45],穿刺血肿并发症减少 69%($RR=0.31, 95\%CI: 0.12\sim0.81$)^[42-45]。

临床问题 6: RRT 导管放置深度有何要求?

推荐意见 7: 建议颈内静脉导管尖端位置应位于上腔静脉下 1/3 段内或上腔静脉与右心房交界处上方约 1~2 cm;股静脉导管尖端位置应位于下腔静脉内,位于或略高于髂总静脉汇合处水平。(BPS)

导管功能与导管尖端位置具有明确相关性。导管尖端位于血流量及管腔更大的血管时,血流阻力更小,血流量更高,不易贴壁,再循环率较小,局部静脉内膜损伤、狭窄或血栓形成的风险更低。

一项多中心 RCT 研究显示,当股静脉导管尖端位于下腔静脉内时,其发生 CLABSI 的风险与颈内静脉导管无显著差异,但当导管尖端位于股静脉或髂静脉内时,CLABSI 和血栓风险显著增高^[46]。另一项研究显示,当颈内静脉导管尖端位于上腔静脉-右心房交界处时,导管功能(包括血流量、通畅率等)显著优于位于上腔静脉上段或头臂静脉^[47]。导管尖端位于上腔静脉下段或上腔静脉-右心房交界处时再循环率低于 5%,股静脉导管尖端位于股静脉或髂静脉内时再循环率显著增高^[48-49]。

临床问题 7: RRT 导管的封管液如何选择?

推荐意见 8: 不常规推荐使用抗菌药物对 RRT 导管进行封管,但存在 CLABSI 高危因素的患者可以考虑使用。(极低质量证据,弱推荐)

RRT 导管旷置期使用抗菌药物封管液有助于减少导管内细菌定植,降低 CLABSI 发生率。预防革兰阴性菌常用的抗菌药物包括头孢菌素和氨基苷类等,预防革兰阳性菌常用的抗菌药物包括糖肽类等。

系统文献检索共有 2 项荟萃分析比较了成人患者抗菌药物封管预防中心静脉或 RRT 导管 CLABSI 的有效性。Rabindranath 等^[50]的荟萃分析纳入 29 项 RCT 研究,结果显示,抗菌药物封管能显著降低 CLABSI ($RR=0.33$, $95\%CI: 0.24\sim0.45$) 和导管出口部位感染发生率 ($RR=0.67$, $95\%CI: 0.47\sim0.96$)。Arechabala 等^[51]的荟萃分析纳入了 30 项 RCT 研究,结果显示,抗菌药物封管可降低血管导管相关血流感染发病率 ($RR=0.38$, $95\%CI: 0.27\sim0.53$),但对导管相关血栓形成风险无影响 ($RR=0.79$, $95\%CI: 0.52\sim1.22$)。本指南对 8 项中心静脉或 RRT 导管抗菌药物封管的研究进行了荟萃分析,结果显示抗菌药物封管液可降低 CLABSI 的发生率 ($RR=0.24$, $95\%CI: 0.15\sim0.37$)^[52-59]。

推荐意见 9: 为预防导管内血栓形成,建议根据出血风险选择适宜的抗凝药物封管。(低质量证据,弱推荐)

使用抗凝药物封管有助于预防导管内血栓形成。当患者无出血倾向时可选择普通肝素封管,对于有出血倾向、肝素过敏或肝素诱导血小板减少的患者可选择 4% 枸橼酸钠溶液封管。

经过系统文献检索,共有 6 项 RCT 研究比较了肝素和枸橼酸封管液对 RRT 导管的影响^[59-65]。本指南荟萃分析显示,枸橼酸与肝素封管液在血滤导管功能不良、血流不畅 ($RR=0.99$, $95\%CI: 0.66\sim1.49$)^[60-63] 和溶栓治疗发生率 ($RR=1.17$, $95\%CI: 0.97\sim1.40$)^[60-61, 63-65] 方面均无统计学差异;在血栓事件上肝素优于枸橼酸 ($RR=1.48$, $95\%CI: 1.21\sim1.82$)^[60, 64-66],而在出血事件上枸橼酸优于肝素 ($RR=0.48$, $95\%CI: 0.31\sim0.73$)^[59-61, 63]。

五、AKI 患者 RRT 模式选择

AKI 患者 RRT 模式选择仍存在争议,当前循证医学证据尚未显示连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 模式在改善生存预后和促进肾功能恢复方面优于间歇性肾脏替代治疗 (intermittent RRT, IRRT) 模式。在临床实践中,RRT 模式选择需结合 AKI 患者病情、血流动力学状态、治疗目标及医疗资源综合判断。此外,临床上 CRRT 模式和置换液稀释方式的选择缺乏统一规范。鉴于 CRRT 不同模式对溶质清除特征存在差异,且研究表明 CRRT 的不同模式和置换液稀释方式可影响滤器寿命,因此,CRRT 模式和置换液稀释方式的选择需要结合 AKI 患者伴随疾病、溶质清除目标、滤器凝血风险及抗凝策略等因素综合考量。

临床问题 8: AKI 患者,如何选择 RRT 模式?

推荐意见 10: AKI 患者根据病情和治疗目标,可选择 CRRT 或 IRRT 模式;如合并血流动力学不稳定或急性颅脑损伤引起颅高压的 AKI 患者,建议优先选择 CRRT 模式。(极低质量证据,弱推荐)

CRRT 通过弥散、对流及吸附等机制,有效清除机体内代谢产物、毒素以及炎性介质等,减轻器官功能损害。此外,CRRT 通过持续、缓慢地清除水分和溶质,避免快速溶质清除导致的液体转移和血浆渗透压急剧变化,可提高 AKI 患者血流动力学耐受性,减轻脑水肿风险。

经系统文献检索,共有 7 项 RCT 研究评价 CRRT 与 IRRT 模式对 AKI 患者病死率的影响,荟萃分析结果显示,接受 CRRT 与 IRRT 的 AKI 患者住院死亡率未见显著差异 ($RR=1.04$, $95\%CI: 0.88\sim1.23$)^[67-73]。通过系统文献检索,共有 3 项 RCT 研究比较 CRRT 与 IRRT 模式对 AKI 患者肾功能恢复的影响,荟萃分析结果表明,CRRT 与 IRRT 模式对 AKI 患者住院肾功能恢复无显著差异 ($RR=1.07$, $95\%CI: 0.88\sim1.30$)^[67, 74]。

经系统文献检索,有1项荟萃分析^[75]和1项系统评价研究^[76]比较不同RRT模式对AKI患者血流动力学的影响。Rabindranath等^[75]荟萃分析显示,CRRT患者结束时的平均动脉压($WMD=5.35$, $95\%CI: 1.41\sim 9.29$)显著高于IRRT患者,且需要血管升压药物的患者比例显著低于IRRT组。2022年Russo等^[76]对共纳入12项RCT研究进行系统分析,部分研究表明CRRT可能与心率降低和收缩压升高有关。STARRT-AKI研究二次分析结果显示,与CRRT相比,采用IRRT患者血流动力学不良事件[低血压和(或)心律失常]发生风险显著增加^[77]。

经系统文献检索,共有1项小样本回顾性研究^[78]和1项系统评价^[79]比较不同RRT模式对AKI患者颅内压的影响。Lund等^[78]回顾性分析接受RRT的急性脑损伤患者,结果发现接受CRRT患者的颅内压水平较IRRT患者延迟达到峰值[375(180, 420)min比75(30, 90)min, $P=0.009\ 5$]。2023年Parsons等^[79]对11篇文献纳入接受RRT的神经外科患者进行系统评价,显示接受CRRT患者的颅内压升高(37.5%比73.0%, $P=0.01$)和死亡率(39.1%比75.0%, $P=0.01$)显著低于IRRT患者。

临床问题 9: AKI患者行CRRT,如何选择CRRT模式?

推荐意见 11: AKI患者需要综合溶质清除目标和滤器寿命选择CRRT模式。(低质量证据,弱推荐)

CRRT模式主要包括连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)、连续性静脉-静脉血液透析(continuous veno-venous hemodialysis, CVVHD)和连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)模式。CVVH以对流方式清除中分子溶质,依赖高流量对流清除溶质,易导致滤过分数升高和凝血风险增加,滤器寿命缩短。CVVHD以弥散方式清除小分子溶质,且能稳定跨膜压,延长滤器寿命。CVVHDF兼具有对流及弥散作用,结合了CVVH和CVVHD的优势,能清除小分子和中分子物质。

2012年Friedrich等^[80]报道的一项荟萃分析显示,在2项小样本($n=113$)交叉试验研究中,与等效治疗剂量的CVVHD和CVVHDF模式相比, CVVH模式滤器寿命显著降低($MD=-5.4\ h$, $95\%CI: -9.6\sim -1.3\ h$, $P=0.01$);进一步纳入非等效治疗剂量的3项研究后,与CVVHD相比, CVVH模式滤器寿命

仍显著缩短($MD=-5.64\ h$, $95\%CI: -10.4\sim -0.9$, $P=0.02$),但异质性增高($I^2=51\%\sim 66\%$)。2022年Xu等^[81]在一项小样本RCT研究中报道,对比CVVH模式, CVVHDF模式滤器寿命显著延长(20.0 h比37.5 h, $P=0.002$),中分子清除增加。2023年Mann等^[82]在一项单中心、准随机化整群试验研究中报道,采用前稀释CVVH模式的中位滤器寿命(21.8 h比26.6 h, $P=0.02$)显著低于CVVHD模式, CVVH模式仅有11.8%的滤器寿命运行超过72 h,而CVVHD模式达到21.2%。

此外,经系统文献检索,共有3项RCT研究评价了CVVH与CVVHDF模式对AKI患者存活率的影响^[80,81,83],本指南对3项研究荟萃分析结果显示,接受CVVH模式患者30 d死亡风险($RR=1.52$, $95\%CI: 1.18\sim 1.96$, $P=0.002\ 8$)显著高于CVVHDF。在另一项共纳入3项研究的荟萃分析中, Friedrich等^[80]报道接受等效治疗剂量的CVVH与CVVHD模式患者之间病死率并无显著差异($RR=0.96$, $95\%CI: 0.73\sim 1.25$, $P=0.76$)。

临床问题 10: AKI患者行CRRT,如何选择置换液稀释方式?

推荐意见 12: 置换液稀释方式选择需要综合考虑滤器寿命、抗凝方式及溶质清除目标等因素,建议实施个体化决策与调整。(BPS)

置换液稀释方式主要包括前稀释、后稀释和混合稀释三种方式。前稀释方式是指置换液在血液进入滤器前输入,可减少滤器内凝血,延长滤器寿命,但会降低溶质清除效率。后稀释方式是指血液经过滤器进行超滤和溶质清除后,在滤器静脉端管路输入置换液,因此溶质清除效率高;但易致滤器内血栓,缩短滤器寿命。

经系统文献检索,发现有3项与该主题相关的研究:1项为前瞻性随机交叉试验^[84],1项为前瞻性队列研究^[85],1项为回顾性队列研究^[86]。在滤器寿命方面,本指南对3项研究进行荟萃分析表明,在CVVH模式下,采用肝素全身抗凝,前稀释组较后稀释组的滤器寿命延长4.77 h($MD=4.77$, $95\%CI: -2.13\sim 11.68$),但差异无统计学意义。置换液稀释方式的选择需综合考虑患者血流动力学稳定性、凝血功能状态以及溶质清除需求等因素,如患者有高抗凝需求,可增加前稀释比例;如患者溶质清除需求高,可加大后稀释比例。

六、AKI患者RRT治疗时特殊膜材滤器选择

近年来特殊膜材滤器在脓毒症AKI患者RRT

治疗中应用逐渐增加,但这些特殊膜材的滤器能否改善重症患者的预后,临床实践如何规范使用这些特殊膜材的滤器,尚未有明确的定论。

临床问题 11: 高截留滤器是否适用于脓毒症 AKI 患者 RRT 治疗?

推荐意见 13: 脓毒症 AKI 患者不建议常规使用高截留滤器。(低质量证据,弱推荐)

失代偿的细胞因子风暴是脓毒症 AKI 的主要发病机制^[87],大多数炎症介质属于中、大分子蛋白,传统 CRRT 滤器对这些细胞因子清除有限。相较于传统 CRRT 滤器,高截留滤器具有较大的孔径(平均孔径为 10 nm),截留蛋白相对分子质量范围 60~150 kDa,通过优化膜材料和表面电荷,有效清除细胞因子、肌红蛋白、轻链蛋白等中、大分子蛋白,同时尽量减少白蛋白的丢失^[88-89]。

经系统文献检索,发现有 8 项与该主题相关的研究,其中 3 项为 RCT 研究^[90-92],2 项为前瞻性交叉队列研究^[93-94],1 项为观察性研究^[95],2 项为回顾性研究^[96-97]。1 项 RCT 研究表明,应用高截留滤器有效降低脓毒症 AKI 患者的去甲肾上腺素剂量和增加白细胞介素(interleukin, IL)-6 和 IL-1R 的清除^[90]。本指南基于 2 项研究^[92-93]进行荟萃分析显示,使用高截留滤器并不能改善脓毒症 AKI 患者的病死率($OR=0.60, 95\%CI:0.34\sim1.04$)。

临床问题 12: 脓毒症 AKI 患者 RRT 时,何时选择吸附型滤器?

推荐意见 14: 不建议脓毒症 AKI 患者 RRT 时,常规使用吸附型滤器。(低质量证据,弱推荐)

推荐意见 15: 建议常规 RRT 疗效不佳并表现为高炎症反应的顽固性休克伴 AKI 患者 RRT 时,可考虑使用吸附型滤器。(极低质量证据,弱推荐)

吸附型 CRRT 滤器是指具有吸附细胞因子和(或)内毒素性能,又可提供 RRT 的滤器。脓毒症休克合并 AKI 时,常因严重感染引起失控的炎症反应而导致多器官功能障碍,其不良预后与患者内毒素和细胞因子水平相关^[98-99]。

经系统文献检索,发现有 22 项研究比较吸附型滤器与普通 CRRT 滤器应用于脓毒症 AKI,其中 5 项为 RCT 研究^[100-104],17 项为回顾性病例对照研究^[105-121]。本指南对 2 项 RCT 研究^[101-102]进行荟萃分析,显示使用吸附型滤器并不能降低脓毒症 AKI 患者 28 d 病死率($OR=0.72, 95\%CI:0.46\sim1.12$)。对 6 项回顾性病例对照研究进行荟萃分析^[105-109, 122],显示使用吸附型滤器能降低脓毒症 AKI 患者 28 d 病

死率($OR=0.72, 95\%CI:0.61\sim0.89$),既往 2 项荟萃分析显示使用吸附型滤器能改善脓毒症休克/脓毒症 AKI 患者序贯器官衰竭评估(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分、降低去甲肾上腺素剂量,降低血清 IL-6、乳酸水平和 ICU 住院时间^[123-124]。

因此,不建议脓毒症 AKI 患者 RRT 时,常规使用吸附型滤器,但对血流动力学不稳定(去甲肾上腺素所需剂量 $>0.5 \mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ 或需联用两种血管升压药)、表现为高炎症反应($IL-6>1\ 000\ pg/ml$)或降钙素原 $>30\ ng/ml$ 的顽固性休克合并 AKI 患者,可考虑使用吸附型滤器^[1, 125]。

七、AKI 患者 RRT 抗凝方式的选择

CRRT 的抗凝方式包括全身抗凝、局部抗凝和无抗凝方式。全身抗凝药物包括普通肝素、低分子肝素、直接凝血酶抑制剂等;局部抗凝方式包括局部枸橼酸盐抗凝(regional citrate anticoagulation, RCA)、局部肝素-鱼精蛋白抗凝、甲磺酸萘莫司他等。临床上需要根据患者的出血风险、血栓风险、代谢风险等个体化选择 CRRT 抗凝方式^[126-127]。

临床问题 13: 启动 CRRT 前需要对出血风险和血栓风险进展评估吗?

推荐意见 16: 启动 CRRT 前需要对出血风险和血栓风险进行充分评估,并根据评估结果选择恰当的抗凝方式。(BPS)

CRRT 时影响抗凝策略的主要因素是患者是否存在出血或血栓风险。因此,在启动 CRRT 前,应首先评估患者的出血风险和血栓风险,以及体外管路和滤器的凝血风险,并根据评估结果选择恰当的抗凝方式。

国内外均有专家强调了启动 CRRT 前出血风险和血栓风险评估的重要性,对于需要接受 RRT 的 AKI 患者,应根据对患者抗凝治疗潜在风险和获益的评估来决定抗凝治疗方式,即首先评估患者的出血风险,以及是否具有需要全身抗凝的基础疾病^[128-131]。评估的内容包括:患者的基础疾病、创伤或手术、药物治疗、凝血功能、出血情况、血栓栓塞史、既往血净化治疗时凝血情况等。可采用 Swartz 出血风险评估方法对出血危险度进行分级^[132-133](表 4)。可采用易栓症筛查评估患者的凝血风险^[130-131]。

临床问题 14: 对于没有出血风险的患者,如何选择 CRRT 的抗凝方式?

推荐意见 17: 对于没有出血风险的患者,推荐

表4 Swartz出血风险评估

出血风险分级	出血风险描述
极高危	活动性出血
高危	活动性出血停止或手术、创伤后<3 d,或紧急行透析导管置入手术
中危	活动性出血停止或手术、创伤后3~7 d,或合并尿毒性心包炎
低危	活动性出血停止或手术、创伤后>7 d

CRRT时首选RCA;对于没有出血风险但有枸橼酸蓄积风险的患者,推荐CRRT时首选肝素抗凝。(中质量证据,强推荐)

CRRT时如果患者没有出血风险,抗凝剂选择的主要决定因素为滤器寿命,宜首先选择滤器寿命最长的抗凝剂。RCA的抗凝效果好,使用普遍,但可能引起代谢性碱中毒、枸橼酸蓄积、低钙血症等代谢并发症。枸橼酸蓄积常发生于乳酸明显升高(尤其是>7 mmol/L)的多器官功能障碍重症患者^[134]。普通肝素具有操作简便、价格低廉、可中和及使用成熟等优点,是CRRT所广泛使用的抗凝剂之一,尤其在资源匮乏地区。低分子肝素在肾功能衰竭患者中使用容易出现蓄积出血,并且其抗凝活性需监测抗Xa因子水平,目前多数医院不常规开展,导致剂量无法精确确定。

通过系统文献检索,检索到12篇比较CRRT时RCA与普通肝素滤器寿命的RCT研究^[135-146]。本指南对上述12篇RCT研究的荟萃分析结果提示,RCA较肝素抗凝滤器寿命长18.14 h($MD=18.14$, $95\%CI: 12.75\sim 23.52$)。RCA的代谢并发症风险明显高于肝素抗凝($RR=5.17$, $95\%CI: 2.62\sim 10.19$)。其中9篇RCT提供了病死率数据,荟萃分析显示RCA与肝素抗凝的病死率差异无统计学意义($RR=0.97$, $95\%CI: 0.86\sim 1.09$)。

通过系统文献检索,检索到3篇比较CRRT时RCA与低分子肝素滤器寿命的RCT研究^[147-149]。本指南对上述文献的荟萃分析结果提示,RCA较低分子肝素抗凝滤器寿命长1.78 h($MD=1.78$, $95\%CI: 0.43\sim 3.13$)。

因此,对于没有出血风险的患者,推荐CRRT时首选RCA;对于没有出血风险但有枸橼酸蓄积风险的患者,推荐CRRT时首选肝素抗凝。

临床问题 15: 对于有出血风险的患者,如何选择CRRT的抗凝方式?

推荐意见 18: 对于有出血风险的患者,推荐首选RCA。(高质量证据,强推荐)

患者存在出血风险时,不宜使用肝素等全身抗

凝剂,以减少出血。此时可以采用局部抗凝策略或无抗凝策略,最常用的局部抗凝方式为RCA。局部肝素-鱼精蛋白抗凝由于两者半衰期差异较大,存在肝素“反跳”出血风险且可能发生鱼精蛋白过敏,临床上已较少使用。甲磺酸萘莫司他上市较晚,尚缺少循证证据,且仍存在一定的出血风险。无抗凝方式滤器寿命较短,仅在其他抗凝方式均无法使用时采用。

一项网络荟萃分析对CRRT抗凝的研究数量进行了统计,迄今为止研究数量最多的2种抗凝剂分别为普通肝素和RCA,其次为低分子肝素抗凝和无抗凝,甲磺酸萘莫司他的研究数量较少^[150]。

通过系统文献检索,检索到12篇比较CRRT时RCA与普通肝素抗凝出血风险的RCT研究^[135-146]。本指南对上述12项RCT研究进行了荟萃分析。本指南的荟萃分析结果提示,RCA较肝素抗凝的出血并发症减少了70%($RR=0.30$, $95\%CI: 0.21\sim 0.43$)。

通过系统文献检索,检索到7篇研究比较了CRRT时RCA与低分子肝素的出血风险。其中3项为RCT,4项为观察性研究。对3项RCT进行了荟萃分析^[147-149],结果提示RCA比低分子肝素抗凝的出血并发症减少了60%($RR=0.4$, $95\%CI: 0.19\sim 0.83$)。此外,鉴于目前在临床上抗Xa监测不够普及,低分子肝素抗凝无法安全普遍地用于CRRT。

因此,对于有出血风险的患者行CRRT,推荐首选RCA。

推荐意见 19: 对于有出血风险且合并有枸橼酸蓄积风险的患者,可考虑选择甲磺酸萘莫司他抗凝。(低质量证据,弱推荐)

RCA虽然在临床上已广泛使用,但也有一定缺点,包括:可能引起酸碱失衡和电解质紊乱,枸橼酸蓄积等代谢并发症。枸橼酸蓄积常发生于乳酸明显升高(尤其是>7 mmol/L)的多器官功能障碍重症患者^[134]。此外,RCA也可能会增加液体管理的难度。甲磺酸萘莫司他是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,半衰期仅5~8 min,故也可以起到一定程度的局部抗凝作用,可以用于出血风险的患者;但对患者仍

可有轻度的抗凝作用,并可能引起过敏反应。临床上对于严重肝衰竭等 RCA 容易发生代谢并发症的患者,在选择 CRRT 抗凝方式时可考虑甲磺酸萘莫司他抗凝。

通过系统文献检索,检索到 7 篇对 CRRT 时 RCA 与甲磺酸萘莫司他抗凝进行比较的观察性研究^[151-157]。对上述研究进行了荟萃分析,结果提示 RCA 与甲磺酸萘莫司他抗凝的滤器寿命没有明显差别($MD=2.88, 95\%CI: -2.78 \sim 8.54$)。两者出血风险也无显著差别($RR=1.10, 95\%CI: 0.55 \sim 2.21$)。但 RCA 的代谢并发症明显高于甲磺酸萘莫司他抗凝($RR=4.09, 95\%CI: 2.05 \sim 8.13$)。

通过系统文献检索,检索到 3 篇 RCT 研究比较了 CRRT 时甲磺酸萘莫司他与无抗凝的临床结局^[158-160]。本指南对上述 3 项 RCT 研究进行荟萃分析,结果提示甲磺酸萘莫司他与无抗凝相比,出血风险没有增加($RR=1.16, 95\%CI: 0.42 \sim 3.26$);但滤器寿命长 10.59 h($MD=10.59, 95\%CI: 5.72 \sim 15.45$)。

通过系统文献检索,检索到 6 篇对 CRRT 时肝素与甲磺酸萘莫司他抗凝进行比较的研究,无 RCT,均为观察性研究^[151, 156, 161-164]。对上述研究进行了荟萃分析,结果提示;肝素与甲磺酸萘莫司他抗凝的滤器寿命没有明显差别($MD=1.51, 95\%CI: -1.49 \sim 4.51$)。其中 4 项研究的荟萃分析结果表明,甲磺酸萘莫司他的出血风险低于肝素抗凝($RR=3.47, 95\%CI: 1.51 \sim 7.95$)。

因此,对于有出血风险且合并伴有高乳酸血症的严重肝衰竭、休克、低氧血症等容易发生枸橼酸蓄积的患者,可考虑选择甲磺酸萘莫司他抗凝。

推荐意见 20: 对于发生活动性出血或严重凝血功能障碍的患者,如果使用枸橼酸或甲磺酸萘莫司他均存在风险,可选择无抗凝方式。(低质量证据,弱推荐)

患者存在出血风险时,多数情况下可使用 RCA 或甲磺酸萘莫司他抗凝来延长滤器寿命,同时不增加出血风险。但由于 RCA 有引起酸碱失衡和电解质紊乱、枸橼酸蓄积等代谢并发症风险,甲磺酸萘莫司他有增加出血及引起过敏反应的风险。对于存在活动性出血或严重凝血功能障碍的患者,尤其是合并肝功能衰竭、休克、低氧血症时,使用 RCA 或甲磺酸萘莫司他抗凝均存在较大风险,此时应考虑无抗凝方式。但需注意无抗凝方式虽然表面上对凝血没有影响,但由于无抗凝方式时滤器发生凝血快,频繁更换滤器也会引起凝血因子的消耗,仍

可能增加出血风险。

一项 2022 年进行的美国 CRRT 抗凝调查提示,无抗凝 CRRT 的使用占比仍高达 18%~41%^[165]。通过系统文献检索,检索到 2 篇对 CRRT 时 RCA 与无抗凝方式进行比较的 RCT 研究^[166-167]。本研究对 2 项 RCT 的荟萃分析结果显示,RCA 抗凝的滤器寿命明显长于无抗凝($MD=23.76, 95\%CI: 9.49 \sim 38.04$);但枸橼酸蓄积等代谢并发症明显高于无抗凝 CRRT($RR=8.88, 95\%CI: 3.11 \sim 25.32$)。两者的出血风险无差异($RR=0.43, 95\%CI: 0.07 \sim 2.89$)。

因此,对于发生活动性出血或严重凝血功能障碍的患者,由于甲磺酸萘莫司他仍有一定抗凝作用且循环不稳定容易发生枸橼酸蓄积,在无法选择枸橼酸或甲磺酸萘莫司他的情况下,可选择无抗凝方式。

临床问题 16: 对于发生肝素诱发的血小板减少患者,如何选择 CRRT 的抗凝方式?

推荐意见 21: 对于发生肝素诱发的血小板减少患者,CRRT 时可以考虑优先采用阿加曲班抗凝。(低质量证据,弱推荐)

肝素诱发的血小板减少(heparin induced thrombocytopenia, HIT)是肝素类药物应用过程中出现的严重并发症之一。HIT 的病理生理机制为血小板第 4 因子与肝素形成复合物,刺激免疫细胞应答产生 HIT 抗体,从而诱导血小板活化和聚集、促进血栓形成。由于 HIT 发生时体内往往存在血栓形成风险,CRRT 应选择全身抗凝,而不是 RCA。HIT 的治疗原则是避免应用肝素和低分子肝素。可使用的药物包括磺达肝癸钠及直接凝血酶抑制剂阿加曲班、比伐卢定、来匹卢定等。由于阿加曲班经肝脏代谢,在肾功能衰竭患者 CRRT 抗凝方面比来匹卢定、比伐卢定、磺达肝癸钠等经肾代谢的抗凝药物具有优势。

一项 RCT 对重症 HIT 患者行 CRRT 时分别采用不同的直接凝血酶抑制剂阿加曲班和来匹卢定抗凝,结果显示,在所有 66 例患者中,阿加曲班组有 4 例患者发生出血并发症,来匹卢定组有 11 例患者发生出血($OR=3.9, 95\%CI: 1.1 \sim 14.0, P=0.040$),提示阿加曲班出血风险较小^[168];两组的滤器寿命无明显差异。Colarossi 等^[169]对 4 338 例 HIT 患者的数据进行贝叶斯网络荟萃分析(纳入 33 项研究,多数为非 CRRT 的观察性研究),结果显示,与来匹卢定、地西卢定、比伐卢定和达那肝素相比,阿加曲班组住院时长显著缩短($SMD=-1.70$);阿加曲班在主

要出血事件($LOR=-1.51$)和次要出血事件($LOR=-0.57$)发生率方面表现最优;该药物同时展现出最低的血栓栓塞事件发生率($LOR=0.62$)及死亡率($LOR=-1.16$)。

此外,由于其他非肝素类抗凝药如比来匹卢定、比伐卢定、磺达肝癸钠等均经肾代谢,在肾功能衰竭患者中使用容易蓄积引发出血并发症^[170]。因此,对于发生肝素诱发的血小板减少患者,CRRT时可以考虑优先采用阿加曲班抗凝。但由于阿加曲班经肝脏代谢,在肝功能不全的人群中应谨慎使用。

八、RRT治疗的不同配方置换液选择

RRT治疗时,临床常用碳酸氢盐、乳酸盐等置换液:碳酸氢盐无需肝脏代谢,适用于肝衰竭、休克及乳酸酸中毒等;乳酸盐成本低,但依赖肝脏代谢,肝损伤与乳酸升高者禁用。置换液配方选择以酸碱状态、肝功能、电解质及抗凝方式为核心依据。电解质和抗凝方式需个体化调整,进而选用高磷/低磷、低钙/高钙置换液配方等。

临床问题 17: RRT时碳酸氢盐置换液和乳酸盐置换液哪个更优?

推荐意见 22: RRT时可以考虑选用碳酸氢盐置换液。(极低质量证据,弱推荐)

缓冲液的碱基可以分为碳酸氢盐、乳酸盐等。就成本效益而言,碳酸氢盐缓冲液价格比乳酸盐高28%。就酸碱调节作用而言,碳酸氢盐无需代谢即可直接中和酸性物质,起效更快,尤其适用于急性酸中毒。就代谢负担而言,乳酸盐需经肝/肌肉代谢生成 HCO_3^- ,对肝功能障碍或低灌注患者可能加重乳酸堆积及代谢性酸中毒风险。

经系统文献检索,发现有3项与该主题相关的研究:其中1项为前瞻性观察研究^[171],1项为系统评价和荟萃分析^[172],1项为随机交叉试验^[173]。荟萃分析提示,两组在死亡率($RR=0.76$)、血pH、 HCO_3^- 、肌酐、碱剩余、动脉血二氧化碳分压、中心静脉压改善方面无显著差异;碳酸氢盐组血乳酸水平更低($MD=-1.09$ mmol/L),可降低心血管事件风险($RR=0.39$, $95\%CI: 0.20\sim0.79$)、提升平均动脉压并减少低血压事件($RR=0.44$, $95\%CI: 0.26\sim0.75$)^[172]。故2种缓冲液临床结局无显著差异,但碳酸氢盐置换液更具成本效益,也更适用于高乳酸、高剂量RRT,但需警惕电解质紊乱风险。

临床问题 18: RRT枸橼酸抗凝时,使用含钙置换液还是使用无钙置换液?

推荐意见 23: RRT枸橼酸抗凝时,含钙和无钙置换液均可选择。(低质量证据,弱推荐)

枸橼酸抗凝是通过与血液中的钙离子螯合,使血液游离钙离子浓度降低至 $0.2\sim0.4$ mmol/L以下,从而阻断凝血级联反应。使用无钙置换液则可以在相对较低的枸橼酸用量下实现良好的抗凝效果,减少枸橼酸蓄积的可能性;另一方面,含钙置换液后稀释时,静脉壶处钙离子浓度可能高于滤器监测值,增加凝血风险。理论上无钙置换液可避免这一问题,延长滤器和管路使用寿命。

经系统文献检索,发现有4项与该主题相关的研究;其中2项为随机对照试验^[174-175],均分为无钙置换液组和含钙置换液组,1项为可行性研究^[176],1项为单中心回顾性队列研究^[177]。本指南对2项RCT研究进行荟萃分析表明,选择枸橼酸抗凝的情况下,使用含钙置换液的滤器寿命中位数为17.00(11.00, 26.90)h,均值为58.1 h($95\%CI: 53.8\sim62.4$);使用无钙置换液的滤器寿命中位数为11.50(10.25, 22.00)h,均值为55.3 h($95\%CI: 49.7\sim60.9$),差异无统计学意义^[174-175]。并发症方面,使用含钙或无钙置换液出现枸橼酸蓄积与滤器血栓比例,差异无统计学意义。

临床问题 19: RRT时含磷置换液和无磷置换液哪个更优?

推荐意见 24: RRT时建议选用含磷置换液。(极低质量证据,弱推荐)

在RRT过程中,由于小分子磷酸盐(约100 Da)的清除效率较高,患者容易出现低磷血症。含磷置换液通过在置换液中添加一定浓度的磷,可有效补充患者体内流失的磷,预防和减少低磷血症的发生,维持血磷水平在正常范围内。

经系统文献检索,发现有5项与该主题相关的研究;其中4项为回顾性队列研究^[178-181],1项为回顾性观察性研究^[182]。3项分为含磷置换液组和无磷置换液组^[179, 181-182]。本指南对2项队列研究进行荟萃分析表明,使用含磷或无磷置换液,在住院病死率方面,差异无统计学意义^[9, 12]。使用含磷置换液较无磷置换液在ICU住院时间方面短3.56 d($95\%CI: -4.75\sim-2.37$),在总住院时间方面短3.89 d($95\%CI: -5.32\sim-2.45$),差异有统计学意义。使用含磷置换液低磷血症的发生率是使用无磷置换液的0.35倍($95\%CI: 0.31\sim0.39$),差异有统计学意义;而严重低磷血症(<1 mg/dl)的发生率,差异无统计学意义。

九、AKI 患者的 CRRT 治疗剂量

CRRT 是 AKI 患者的重要支持手段,治疗剂量作为 CRRT 实施中的核心要素,直接影响溶质清除效率、容量管理效果及患者临床预后。不同 AKI 患者的病因、病情严重程度、血流动力学状态及合并症存在显著个体差异,脓毒症相关 AKI 等特殊亚型患者的病理生理特点更为复杂,加之净超滤率的合理把控对患者容量平衡和血流动力学稳定至关重要,使得 CRRT 治疗剂量的个体化处方与动态调整成为临床实践的关键问题。

临床问题 20: AKI 患者会从 CRRT 高处方剂量获益吗?

推荐意见 25: 对于需要 CRRT 的 AKI 患者,不推荐初始处方剂量 $>50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。(低质量证据,弱推荐)

高剂量 CRRT 并未展现出更多的临床获益,现有研究未证实其能降低患者死亡率或改善肾功能恢复效果,反而可能因过量清除引发低磷血症等不良代谢问题;同时,与常规剂量相比,高剂量 CRRT 会显著延长患者的 ICU 住院时间及总住院时间,增加医疗资源消耗。就临床适配性而言,仅在高钾血症等危及生命的紧急状态下需临时调整剂量,常规初始治疗中高剂量方案无额外获益,反而可能因治疗强度过高给患者带来不必要的生理负担。

经过系统文献检索与筛选,共纳入 9 项 RCT,旨在评估不同 RRT 剂量对患者预后的影响^[83, 183-190]。根据纳入研究中报告的初始治疗剂量,将 RRT 剂量划分为高剂量 ($>50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) 与常规剂量 ($\leq 50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) 两组,最终将符合预设条件的 4 项 RCT 纳入荟萃分析^[187-190]。分析结果显示,与高剂量 RRT ($>50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) 相比,采用常规剂量 ($\leq 50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) 治疗可显著缩短患者的 ICU 住院时间 ($MD=-4.80 \text{ d}$, $95\%CI: -8.23 \sim -1.36$),同时亦显著降低患者的总住院天数 ($MD=-11.58 \text{ d}$, $95\%CI: -19.95 \sim -3.21$)。基于上述证据,对 AKI 患者实施 CRRT 时,不推荐采用 $>50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的高剂量方案,对于缩短患者 ICU 及总住院时间无收益。

临床问题 21: AKI 患者 CRRT 治疗处方最佳剂量范围?

推荐意见 26: 对于需要 CRRT 的 AKI 患者,推荐初始处方剂量范围为 $35 \sim 50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 并应根据动态溶质清除目标指导剂量调整。(低质量证据,弱推荐)

CRRT 治疗剂量直接影响 AKI 患者的溶质清除

效率与临床预后,剂量过低无法实现有效溶质清除,过高则易引发代谢紊乱并延长住院时间。理想的剂量范围,既能够实现有效的溶质清除,提高患者的肾功能恢复率,又可避免高剂量治疗带来的不良影响,有效缩短患者 ICU 及总住院时间。同时该剂量范围也应根据患者的动态溶质清除目标、病情变化及治疗反应进行个体化调整,更适配 AKI 患者的临床治疗需求,兼顾治疗有效性与临床实用性。

根据纳入研究中报告的 9 项 RCT 初始治疗剂量范围,将 RRT 剂量划分为高剂量 ($>50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)、中剂量 ($35 \sim 50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) 与低剂量 ($\leq 35 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) 三组。亚组分析结果显示,在肾功能恢复方面,与低剂量相比,采用中剂量进行治疗可显著提高患者的肾功能恢复率 ($RR=0.77$, $95\%CI: 0.66 \sim 0.91$)^[83, 183-190]。这一结果表明,中剂量在促进肾功能恢复方面具有显著优势。在住院结局方面,与高剂量相比,中剂量能够有效缩短患者的 ICU 住院天数及总住院时间(数据同推荐意见 1)。这一发现进一步支持了中剂量方案在改善患者整体临床结局方面的价值。综合上述结果, $35 \sim 50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的中等剂量范围在肾功能恢复和住院时间方面均表现出良好的临床效益。

临床问题 22: 脓毒症相关 AKI 患者的最佳 CRRT 处方剂量是多少?

推荐意见 27: 目前无充分证据为脓毒症 AKI 患者推荐最佳 CRRT 处方剂量。建议根据患者的病因、血流动力学状态及治疗反应进行个体化处方与动态调整。(极低质量证据,弱推荐)

脓毒症相关 AKI 患者兼具脓毒症的全身炎症反应、血流动力学紊乱特点与 AKI 的肾功能损伤特征,病理生理机制复杂且个体病情差异显著。需结合患者具体病因、血流动力学稳定性、炎症控制情况及治疗后的临床反应进行个体化剂量处方,并根据病情变化动态调整,以适配该类患者的特殊治疗需求。

对脓毒症 AKI 患者的亚组分析(2 项 RCT)显示,在不同 CRRT 剂量组间,关键临床结局指标包括 28 d 死亡率 ($RR=1.01$, $95\%CI: 0.84 \sim 1.21$)、90 d 死亡率 ($RR=1.1$, $95\%CI: 0.68 \sim 1.81$) 及 90 d CRRT 依赖率 ($RR=0.94$, $95\%CI: 0.82 \sim 1.08$) 均差异无统计学意义^[188-189]。

临床问题 23: AKI 患者 CRRT 治疗的最佳净超滤率?

推荐意见 28: 目前无充分证据为 AKI 患者推荐

最佳的净超滤率。建议根据患者的容量负荷、血流动力学稳定性等临床特征进行个体化调整。(极低质量证据,弱推荐)

较高的净超滤率可能促进容量管理并改善临床结局;然而,过高的超滤强度也可能引发血流动力学不稳定,对患者容量状态产生不利影响,导致预后不良。临床上需要根据休克不同阶段,血流动力学状态,全病程综合考虑。

对现有研究(含1项RCT,3项回顾性研究)的荟萃分析提示,较高的净超滤率可能与较低的死亡率相关($OR=1.37$, $95\%CI: 1.11\sim1.71$)(高剂量分别定义为 >1.04 、 >1.01 、 >1.46 、 $>1.6\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)^[191-194]。但由于研究设计局限性与异质性,证据质量极低,分析结果的可信性有限。

十、AKI患者RRT治疗的撤离

RRT为AKI患者提供了至关重要的生命支持,但不必要的延长RRT可能与肾功能恢复延迟、导管相关血流感染等并发症风险增加相关。目前,RRT的撤离时机多依赖于临床经验,缺乏临床规范。RRT撤离主要可分为两种情况:其一,当患者的肾功能有所恢复,能满足机体代谢和液体需求的前提下停用RRT,并在特定观察期内(如7d内)无需再次启动。其二,当患者肾功能未恢复或恢复不良(RRT试停机失败),但临床状况(如血流动力学)已趋于稳定,可转为腹膜透析或间歇性血液透析,以实现更具性价比和符合长期管理的治疗策略。

临床问题 24: 尿量恢复是否可用于指导 RRT 撤离?

推荐意见 29: 建议以 RRT 停机前 1 d 尿量恢复至 $600\text{ ml}/24\text{ h}$ 或停机当日尿量恢复至 $1\,000\text{ ml}/24\text{ h}$ 作为 RRT 试停机的参考指标。(极低质量证据,弱推荐)

AKI 原发病因得到控制,患者血流动力学基本稳定是成功撤离 RRT 的前提。在此基础上,肾功能恢复至足以满足机体代谢与液体平衡的需求,是决定能否撤离的直接决定因素。尿量的恢复是肾功能早期恢复的敏感临床标志,其变化综合反映了肾小球滤过与肾小管重吸收/浓缩功能的改善。

经系统文献检索,发现与主题相关研究 10 项:其中前瞻性队列研究 2 项、回顾性队列研究 8 项。RRT 停止前及停止时的尿量是研究最多的指标,也是临床实践中使用最广泛的指标。多项观察性研究表明,成功撤离 RRT 的患者在停机前 1 d、停机当日及停机后次日的尿量均显著高于撤离失败组。

本团队基于 9 项比较 RRT 撤离当日尿量研究的荟萃分析显示,成功撤离组($n=1\,418$)平均尿量为 $1\,578.96\text{ ml}$ ($95\%CI: 1\,164.15\sim1\,972.00$),失败组($n=1\,026$)为 721.84 ml ($95\%CI: 454.26\sim989.42$),差异有统计学意义^[195-203]。基于 2 篇研究比较撤机成功组与失败组在停机前 1 d 尿量的荟萃分析显示,成功组($n=1\,111$)平均尿量为 726.23 ml ($95\%CI: 679.12\sim773.35$),失败组($n=913$)为 168.71 ml ($95\%CI: 77.99\sim259.43$),差异有统计学意义^[195, 204]。基于以上有限证据,推荐以 RRT 停机前 1 d 尿量恢复至 $\geq 600\text{ ml}/24\text{ h}$ (研究可信区间的低限)或停机当日尿量恢复至 $\geq 1\,000\text{ ml}/24\text{ h}$ (研究可信区间的低限)作为 RRT 试停机的参考指标,无论是否使用利尿剂。

临床问题 25: 在 RRT 撤离过程中是否可以使用呋塞米激发试验(furosemide stress test, FST)?

推荐意见 30: 在 RRT 试停机时,可以考虑采用 FST 作为评估肾小管功能与预测成功撤离的辅助工具。(极低质量证据,弱推荐)

AKI 患者的利尿治疗主要用于增加尿量、防止容量过负荷相关并发症发生。在 RRT 期间或撤离前,单纯为了达到某个尿量阈值而常规使用利尿剂,可能导致“尿量恢复”的假象。但在 RRT 试停机期间,FST 通过评估肾脏对袢利尿剂的反应(排钠排水),来间接判断肾小管功能的恢复情况。一个良好的利尿反应提示肾小管功能有所恢复,增加了成功撤离的可能性。

经系统文献检索,发现 RRT 期间使用利尿剂的相关研究 9 项:回顾性队列研究 6 项,前瞻性观察性研究 3 项。关于在 RRT 期间常规使用利尿剂能否促进肾功能恢复或提高撤离成功率,现有证据未显示明确获益。本团队基于 9 篇队列研究的 Meta 分析显示,RRT 时使用利尿剂与成功撤离之间差异无统计学意义($OR=1.17$, $95\%CI: 0.78\sim1.77$)^[195-196, 198-201, 205-207]。利尿剂虽可增加尿量,但并未被证实能缩短 RRT 时间或改善患者生存率。

经系统文献检索,发现 FST 用于 RRT 撤离指导的前瞻性观察研究 2 项:Weidhase 等^[208]的研究表明,自主尿量恢复至 $\geq 400\text{ ml}/\text{d}$ 时停用 RRT,随即进行 FST(呋塞米 $1.5\text{ mg}/\text{kg}$),其后 2 h 尿量 $\geq 200\text{ ml}$ 预测成功撤离 RRT 的灵敏度为 91.5%,特异度为 59.3%;尿量 $\geq 490\text{ ml}/2\text{ h}$,特异度为 92.6%,灵敏度为 69.0%。另一项研究发现,FST(呋塞米 $1.0\text{ mg}/\text{kg}$)后 2 h 尿量是预测成功的强预测因子(曲

线下面积为 0.91), 最佳预测值为 188 ml/2 h (灵敏度 80%, 特异度 92%)^[209]。综合以上有限证据, 认为 FST 可能是一个有前景的 RRT 撤离预测工具, 但目前关于 FST 预测价值的研究多为小样本观察性研究, 其最佳的给药剂量、观察时机和尿量阈值尚未统一, 仍需大规模前瞻性研究进一步验证。因此, 可考虑采用 FST 作为试停机时评估肾小管功能与预测 RRT 成功撤离的辅助工具, 但不应作为撤离的唯一决策依据, 其结果需结合患者整体情况综合解读。

临床问题 26: 肌酐清除率能否用于指导 RRT 撤离?

推荐意见 31: 建议在 RRT 试停机期间 (48 h 内) 监测肌酐清除率, 来定量评估残余肾功能, 肌酐清除率达到 20~30 ml/min 可作为指导 RRT 撤离的参考标准。(极低质量证据, 弱推荐)

在重症患者中, 血肌酐水平是一个滞后的且受多种非肾脏因素影响的指标。肌酐清除率提供了对肾脏溶质清除功能的定量评估。它反映了肾脏在单位时间内处理溶质负荷的实际能力, 相较于静态的血肌酐浓度, 能更直接地评估残余肾功能是否足以满足机体需求。

经系统文献检索, 发现 5 项肌酐清除率与 RRT 撤离相关的研究。现有研究证据一致表明肌酐清除率与 RRT 成功撤离相关。Viallet 等^[210]的研究发现, 对于接受 RRT 的 AKI 患者, 成功撤离组在 RRT 试停机后 24 h 的肌酐清除率明显高于撤离失败组 (31 ml/min 比 15 ml/min), 差异有统计学意义。另一项多中心前瞻性观察性研究表明, RRT 试停机后 48 h 的肌酐清除率 (>11 ml/min) 能有效预测成功撤离 ($OR=1.066$, $95\%CI: 1.02\sim1.11$)^[211]。Fröhlich 等^[212]的研究表明, 在 RRT 停止前 12 h 内测量的肌酐清除率 (阈值为 23 ml/min) 能有效预测成功撤离, 准确度达 88.8%。本团队基于 3 篇研究的荟萃分析显示, 采用尿肌酐计算肌酐清除率 [计算公式: $C_{cr}=(UCr \times UOP)/(SCr \times t)$] 在 RRT 成功撤离组与失败组间存在显著差异: 成功撤离组停机当日肌酐清除率 ($MD=34.8$ ml/min, $95\%CI: 30.70\sim38.99$) 显著高于失败组 ($MD=13.85$ ml/min, $95\%CI: 8.67\sim19.03$)^[202, 210, 212]。基于 2 篇研究的荟萃分析进一步证实, 停机 48 h 后成功撤离组肌酐清除率 ($MD=31.35$ ml/min, $95\%CI: 25.78\sim36.93$) 显著高于失败组 ($MD=11.00$ ml/min, $95\%CI: 6.89\sim15.11$), 差异有统计学意义^[210, 211]。因此, RRT 试停机后较好的肌

酐清除率 (>20~30 ml/min) 可提高 RRT 成功撤离概率。

十一、体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 联合 RRT 治疗的相关问题

ECMO 与 RRT 是重症患者的重要体外生命支持手段, 但两种设备的联合应用存在一系列临床难题。本部分聚焦于 ECMO 联合 RRT 治疗中的核心问题, 提出基于循证医学证据的推荐意见。

临床问题 27: 在接受 ECMO 治疗的患者中, 如何选择 RRT 治疗的适应证及启动时机?

推荐意见 32: 对于接受 ECMO 治疗的患者, 若存在液体过负荷, 经常规治疗无效, 建议尽早启动 RRT。(极低质量证据, 弱推荐)

部分患者在接受 ECMO 治疗前就已存在各种原因导致的 AKI, 而接受 ECMO 治疗后为保证 ECMO 流量稳定常需液体复苏, 且血液与体外循环回路的非内皮表面接触引起全身炎症反应及血管内皮功能障碍, 诱发液体过负荷, 加重组织低灌注及氧输送障碍。

经系统文献检索, 发现有 4 项与该主题相关的研究: 其中 3 项为回顾性观察研究^[213-215], 1 项为荟萃分析^[216]。研究显示 ECMO 治疗后第 3 天液体正平衡是 90 d 死亡率的独立预测因子 ($OR=4.02$, $95\%CI: 1.49\sim10.82$), 且该关联不受原发病与 AKI 分期影响^[213]。RRT 启动后 72 h 内每增加 100 ml 液体正平衡, 死亡风险升高 2.3% ($OR=1.022$, $95\%CI: 1.006\sim1.039$)^[214]。荟萃分析提示 RRT 启动时间与死亡风险负相关: 3 h 内 ($RR=1.31$, $95\%CI: 0.39\sim4.45$)、24~72 h ($RR=1.92$, $95\%CI: 1.60\sim2.32$)、72 h 后 ($RR=5.00$, $95\%CI: 0.29\sim86.43$)^[216]。48 h 内启动 RRT 可显著降低 28 d 死亡率 ($HR=0.59$, $95\%CI: 0.53\sim0.68$) 与 90 d 死亡率 ($HR=0.67$, $95\%CI: 0.61\sim0.75$)^[215]。

临床问题 28: ECMO 联合 RRT 治疗时, 如何选择设备回路连接方式?

推荐意见 33: ECMO 联合 RRT 治疗的设备回路连接可选择整合并联方式, 也可选择平行方式。(BPS)

整合并联方式将 RRT 系统 (含完整滤器与控制单元) 接入 ECMO 循环回路, RRT 启动速度快, 无需额外血管通路建立, 避免穿刺相关的出血和血管损伤。平行方式指 ECMO 与 RRT 各自建立血管通路, RRT 系统独立运行, RRT 参数调节不受 ECMO 影响, 护士可独立更换 RRT 回路。

经系统文献检索,发现有2项与该主题相关的研究,2项均为回顾性观察研究^[217-218]。研究提示平行组与整合并联组出院生存率、RRT治疗剂量完成率无显著差异;平行组RRT启动时间显著延长 $[(49.0\pm 12.1)\text{min}$ 比 $(14.6\pm 2.1)\text{min}]$,滤器使用寿命显著缩短 $[(11.5\pm 3.2)\text{h}$ 比 $(47.3\pm 14.0)\text{h}]$ ^[217]。平行组与整合并联组住院死亡率、导管相关感染发生率、RRT启动72 h内滤器血栓发生率、非计划性回路更换率无显著差异^[218]。

临床问题 29: ECMO 联合 RRT 治疗时,如何选择 RRT 的抗凝策略?

推荐意见 34: 无论 ECMO 采用何种抗凝方案,建议在无枸橼酸抗凝禁忌的情况下 RRT 采用 RCA。(BPS)

ECMO 运行期间常采用全身系统性抗凝,ECMO 回路及氧合器含肝素涂层,加之通常 3 L/min 以上的高血流速形成物理学效应以降低血栓形成风险。RRT 血流速显著低于 ECMO,回路及滤器无肝素涂层,单纯依靠 ECMO 的全身系统性抗凝难以满足 RRT 抗凝需求。RRT 采用 RCA 不影响 ECMO 系统的抗凝管理,可降低 RRT 血栓形成且不增加出血风险。

经系统文献检索,发现有2项与该主题相关的研究,1项为回顾性观察性研究^[219],1项为回顾性队列研究^[220]。研究提示采用 RCA 组滤器寿命显著延长(27.2 h 比 9.3 h),红细胞输注量更少(2.50 U 比 5.75 U)^[219]。肝素联合 RCA 组 RRT 回路血栓发生率显著低于单纯肝素组(11% 比 38%),滤器寿命显著延长^[220]。

本指南制订专家组成员

指南制订专家组组长: 陈德昌(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科)

执笔人: 王常松(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科);李磊(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科)

指南制订工作组成员(按姓氏汉语拼音排序): 蔡书翰(武汉大学中南医院重症医学科);邓云新(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科);呼邦传(浙江省人民医院重症医学科);李磊(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科);刘娇(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科);刘丽霞(河北医科大学第四医院重症医学科);刘念(安徽医科大学第一附属医院重症医学科);彭倩宜(中南大学湘雅医院重症医学科);尚嘉伟(上海交通大学医学院附属第六人民医院重症医学科);尚秀玲(福州大学附属省立医院重症医学科);王常松(哈尔滨医科大学附属第一医院重症

医学科);王瑞(复旦大学 GRADE 中心);杨荣利(大连理工大学附属中心医院重症医学科);杨润(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科);杨向红(浙江省人民医院重症医学科);余跃天(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科);张崇凡(南京市儿童医院重症医学科);张赞和(上海市东方医院重症医学科);朱雪梅(复旦大学附属儿科医院重症医学科)

指南指导专家组成员(按姓氏汉语拼音排序): 安友仲(北京大学人民医院重症医学科);陈德昌(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科);杜斌(北京协和医院重症医学科);皋源(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科);管向东(中山大学附属第一医院);康焰(四川大学华西医院重症医学科);李维勤(东部战区总医院重症医学科);李文雄(首都医科大学附属北京朝阳医院重症医学科);刘虹(山西医科大学第一医院重症医学科);马朋林(贵黔国际总医院重症医学科);马晓春(中国医科大学附属第一医院重症医学科);彭志勇(武汉大学中南医院重症医学科);钱传云(昆明医科大学第一附属医院重症医学科);秦秉玉(河南省人民医院重症医学科);邱海波(东南大学附属中大医院重症医学科);石松菁(福建省立医院重症医学科);王春亭(山东省立医院重症医学科);王洪亮(哈尔滨医科大学附属第二医院重症医学科);吴健锋(中山大学附属第一医院重症医学科);徐磊(天津市第三中心医院重症医学科);严静(浙江医院重症医学科);杨毅(东南大学附属中大医院重症医学科);于凯江(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科);于湘友(新疆医科大学第一附属医院重症医学科);张丽娜(中南大学湘雅医院重症医学科);张西京(空军军医大学西京医院重症医学科);赵鸣雁(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科);周发春(重庆医科大学附属第一医院重症医学科);周飞虎(解放军总医院第一医学中心重症医学科);周建新(首都医科大学附属北京世纪坛医院重症医学科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zhang L, Cove M, Nguyen BG, et al. Adsorptive hemofiltration for sepsis management: expert recommendations based on the Asia Pacific experience[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(18): 2258-2260. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001671.
- [2] Ostermann M, Lumlertgul N, Jeong R, et al. Acute kidney injury[J]. Lancet, 2025, 405(10474): 241-256. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02385-7.
- [3] Hoste E, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury[J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14(10): 607-625. DOI: 10.1038/s41581-018-0052-0.
- [4] Ostermann M, Basu RK, Mehta RL. Acute kidney injury[J]. Intensive Care Med, 2023, 49(2): 219-222. DOI: 10.1007/s00134-022-06946-0.
- [5] Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group.

- Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) [J]. *Crit Care*, 2013, 17(1):204. DOI: 10.1186/cc11454.
- [6] Kellum JA, Sileanu FE, Bihorac A, et al. Recovery after acute kidney injury[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(6):784-791. DOI: 10.1164/rccm.201604-0799OC.
- [7] Lameire NH, Levin A, Kellum JA, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) consensus conference[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(3):516-526. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.028.
- [8] STARRT-AKI Investigators, Canadian Critical Care Trials Group, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, et al. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(3): 240-251. DOI: 10.1056/NEJMoa2000741.
- [9] Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10281): 1293-1300. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00350-0.
- [10] Shiao CC, Wu VC, Li WY, et al. Late initiation of renal replacement therapy is associated with worse outcomes in acute kidney injury after major abdominal surgery[J]. *Crit Care*, 2009, 13(5):R171. DOI: 10.1186/cc8147.
- [11] Shum HP, Chan KC, Kwan MC, et al. Timing for initiation of continuous renal replacement therapy in patients with septic shock and acute kidney injury[J]. *Ther Apher Dial*, 2013, 17(3): 305-310. DOI: 10.1111/j. 1744-9987.2012.01147.x.
- [12] Wu SC, Fu CY, Lin HH, et al. Late initiation of continuous veno-venous hemofiltration therapy is associated with a lower survival rate in surgical critically ill patients with postoperative acute kidney injury[J]. *Am Surg*, 2012, 78(2):235-242.
- [13] Lim CC, Tan CS, Kaushik M, et al. Initiating acute dialysis at earlier Acute Kidney Injury Network stage in critically ill patients without traditional indications does not improve outcome: a prospective cohort study[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2015, 20(3): 148-154. DOI: 10.1111/nep.12364.
- [14] Guo S, Chen Y, Huo Y, et al. Comparison of early and delayed strategy for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury with heart failure: a retrospective comparative cohort study[J]. *Transl Androl Urol*, 2023, 12(5):715-726. DOI: 10.21037/tau-23-146.
- [15] Christiansen S, Christensen S, Pedersen L, et al. Timing of renal replacement therapy and long-term risk of chronic kidney disease and death in intensive care patients with acute kidney injury[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 326. DOI: 10.1186/s13054-017-1903-y.
- [16] Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(15): 1431-1442. DOI: 10.1056/NEJMoa1803213.
- [17] 白准, 刘旭丽, 曾维忠, 等. 持续肾脏替代治疗时机对感染性休克合并急性肾损伤患者预后的影响[J]. *医学信息*, 2020, 33(8): 116-117.
- [18] Demirkiliç U, Kuralay E, Yenicesu M, et al. Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery[J]. *J Card Surg*, 2004, 19(1):17-20. DOI: 10.1111/j.0886-0440.2004.04004.x.
- [19] Elahi MM, Lim MY, Joseph RN, et al. Early hemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 26(5): 1027-1031. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.07.039.
- [20] Iyem H, Tavli M, Akcicek F, et al. Importance of early dialysis for acute renal failure after an open-heart surgery [J]. *Hemodial Int*, 2009, 13(1): 55-61. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2009.00347.x.
- [21] Ji Q, Mei Y, Wang X, et al. Timing of continuous veno-venous hemodialysis in the treatment of acute renal failure following cardiac surgery[J]. *Heart Vessels*, 2011, 26(2):183-189. DOI: 10.1007/s00380-010-0045-9.
- [22] 郑慧萍, 徐敏, 冯海波, 等. 连续性肾脏替代治疗心脏手术后合并急性肾损伤患者时机的回顾性研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(7):675-679. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2018.07.011.
- [23] Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(8): 2479-2485. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318255d9bc.
- [24] Ng YH, Ganta K, Davis H, et al. Vascular access site for renal replacement therapy in acute kidney injury: a post hoc analysis of the ATN study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2017, 4:40. DOI: 10.3389/fmed.2017.00040.
- [25] Benichou N, Lebbah S, Hajage D, et al. Vascular access for renal replacement therapy among 459 critically ill patients: a pragmatic analysis of the randomized AKIKI trial[J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11(1):56. DOI: 10.1186/s13613-021-00843-3.
- [26] Parienti JJ, Thirion M, Mégarbane B, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2008, 299(20):2413-2422. DOI: 10.1001/jama.299.20.2413.
- [27] Schönenberger M, Forster C, Siegemund M, et al. Catheter related blood stream infections in critically ill patients with continuous haemo(dia)filtration and temporary non-tunnelled vascular access[J]. *Swiss Med Wkly*, 2011, 141:w13294. DOI: 10.4414/sm.w.2011.13294.
- [28] Souweine B, Traore O, Aublet-Cuvelier B, et al. Dialysis and central venous catheter infections in critically ill patients: results of a prospective study[J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(11): 2394-2398. DOI: 10.1097/00003246-199911000-00012.
- [29] 梁华殷, 梁馨苓, 王文健, 等. 1 028 例危重血液净化患者血管通路相关感染回顾分析[J]. *中国血液净化*, 2012, 11(10): 523-526. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2012.10.001.
- [30] Cheng S, Xu S, Guo J, et al. Risk Factors of central venous catheter-related bloodstream infection for continuous renal replacement therapy in kidney intensive care unit patients[J]. *Blood Purif*, 2019, 48(2): 175-182. DOI: 10.1159/000495024.
- [31] Souweine B, Liotier J, Heng AE, et al. Catheter colonization in acute renal failure patients: comparison of central venous and dialysis catheters[J]. *Am J Kidney Dis*,

- 2006, 47(5):879-887. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.01.023.
- [32] Practiceguidelines for central venous access 2020: an updated report by the American society of anesthesiologists task force on central venous access[J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(1): 8-43. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002864.
- [33] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(9):e162-e193. DOI: 10.1093/cid/cir257.
- [34] 张庆男, 钱宵佳, 陈洁. ICU 导管相关性血流感染的危险因素及其对策分析[J]. *中国医院统计*, 2019, 26(5):331-333. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5253.2019.05.003.
- [35] 袁海蓉, 聂琴棋, 奉玉兰. ICU 中心静脉导管相关性血流感染的危险因素分析及干预措施[J]. *临床护理杂志*, 2021, 20(6):11-14. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8933.2021.06.004.
- [36] Timsit JF, Baleine J, Bernard L, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 118. DOI: 10.1186/s13613-020-00713-4.
- [37] Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, et al. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 3: CD007878. DOI: 10.1002/14651858.CD007878.pub3.
- [38] Wang H, Tong H, Liu H, et al. Effectiveness of antimicrobial-coated central venous catheters for preventing catheter-related blood-stream infections with the implementation of bundles: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1): 71. DOI: 10.1186/s13613-018-0416-4.
- [39] Chong HY, Lai NM, Apisarnthanarak A, et al. Comparative efficacy of antimicrobial central venous catheters in reducing catheter-related bloodstream infections in adults: abridged cochrane systematic review and network meta-analysis[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(suppl_2): S131-S140. DOI: 10.1093/cid/cix019.
- [40] Zawadka M, La Via L, Wong A, et al. Real-time ultrasound guidance as compared with landmark technique for subclavian central venous cannulation: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis[J]. *Crit Care Med*, 2023, 51(5): 642-652. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005819.
- [41] Boulet N, Pensier J, Océan BV, et al. Central venous catheter-related infections: a systematic review, meta-analysis, trial sequential analysis and meta-regression comparing ultrasound guidance and landmark technique for insertion[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1):378. DOI: 10.1186/s13054-024-05162-0.
- [42] Zollo A, Cavatorta F, Galli S. Ultrasound-guided cannulation of the femoral vein for acute hemodialysis access with silicone catheters[J]. *J Vasc Access*, 2001, 2(2): 56-59. DOI: 10.1177/112972980100200206.
- [43] Bansal R, Agarwal SK, Tiwari SC, et al. A prospective randomized study to compare ultrasound-guided with nonultrasound-guided double lumen internal jugular catheter insertion as a temporary hemodialysis access[J]. *Ren Fail*, 2005, 27(5): 561-564. DOI: 10.1080/08860220500199084.
- [44] Prabhu MV, Juneja D, Gopal PB, et al. Ultrasound-guided femoral dialysis access placement: a single-center randomized trial[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5(2): 235-239. DOI: 10.2215/CJN.04920709.
- [45] Lam KK, Ng HY, Wu CH, et al. Ultrasound localization of the femoral vein facilitates successful cannulation for hemodialysis[J]. *Biomed J*, 2013, 36(5): 237-242. DOI: 10.4103/2319-4170.113193.
- [46] 程冕, 王宁燕, 陆笼辉. 盲法与超声引导股静脉置管行血液透析学习曲线的比较[J]. *东南国防医药*, 2018, 20(4): 409-411. DOI: 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.04.09.
- [47] Tal MG. Comparison of recirculation percentage of the palindrome catheter and standard hemodialysis catheters in a swine model[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2005, 16(9): 1237-1240. DOI: 10.1097/01.RVI.0000171700.45582.9E.
- [48] Leblanc M, Fedak S, Mokris G, et al. Blood recirculation in temporary central catheters for acute hemodialysis[J]. *Clin Nephrol*, 1996, 45(5):315-319.
- [49] Little MA, Conlon PJ, Walshe JJ. Access recirculation in temporary hemodialysis catheters as measured by the saline dilution technique[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(6): 1135-1139. DOI: 10.1053/ajkd.2000.19821.
- [50] Rabindranath KS, Bansal T, Adams J, et al. Systematic review of antimicrobials for the prevention of haemodialysis catheter-related infections[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(12): 3763-3774. DOI: 10.1093/ndt/gfp327.
- [51] Arechabala MC, Catoni MI, Claro JC, et al. Antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related infections in haemodialysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 4: CD010597. DOI: 10.1002/14651858.CD010597.pub2.
- [52] Agarwal AK, Roy-Chaudhury P, Mounts P, et al. Tauridine/heparin lock solution and catheter-related bloodstream infection in hemodialysis: a randomized, double-blind, active-control, phase 3 study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2023, 18(11): 1446-1455. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000278.
- [53] Gudiol C, Arnan M, Aguilar-Guisado M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (TAURCAT study) of citrate lock solution for prevention of endoluminal central venous catheter infection in neutropenic hematological patients[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, 64(2): e01521-19. DOI: 10.1128/AAC.01521-19.
- [54] Filippi L, Pezzati M, Di Amario S, et al. Fusidic acid and heparin lock solution for the prevention of catheter-related bloodstream infections in critically ill neonates: a retrospective study and a prospective, randomized trial[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2007, 8(6): 556-562. DOI: 10.1097/01.PCC.0000288711.46009.58.
- [55] Garland JS, Alex CP, Henrickson KJ, et al. A vancomycin-heparin lock solution for prevention of nosocomial bloodstream infection in critically ill neonates with peripherally inserted central venous catheters: a prospective, randomized trial[J]. *Pediatrics*, 2005, 116(2): e198-e205. DOI: 10.1542/peds.2004-2674.
- [56] Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, et al. Tauridine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin-controlled prospective trial[J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(4): 464-468. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.12.005.

- [57] Ezzat H, Elsharkawy M, Rezk K, et al. Effect of taurolidine citrate and unfractionated heparin on inflammatory state and dialysis adequacy in hemodialysis patients[J]. *J Vasc Access*, 2023, 24(1):45-51. DOI: 10.1177/11297298211023295.
- [58] Rijnders B, DiSciullo GJ, Csiky B, et al. Locking hemodialysis catheters with trimethoprim-ethanol-Ca-EDTA to prevent bloodstream infections: a randomized, evaluator-blinded clinical trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(1):130-136. DOI: 10.1093/cid/ciy840.
- [59] Wouters Y, Theilla M, Singer P, et al. Randomised clinical trial: 2% taurolidine versus 0.9% saline locking in patients on home parenteral nutrition[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 48(4): 410-422. DOI: 10.1111/apt.14904.
- [60] Weijmer MC, van den Dorpel MA, Van de Ven PJ, et al. Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(9): 2769-2777. DOI: 10.1681/ASN.2004100870.
- [61] Macrae JM, Dojcinovic I, Djurdjev O, et al. Citrate 4% versus heparin and the reduction of thrombosis study (CHARTS) [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3(2):369-374. DOI: 10.2215/CJN.01760407.
- [62] Buturović J, Ponikvar R, Kandus A, et al. Filling hemodialysis catheters in the interdialytic period: heparin versus citrate versus polygeline: a prospective randomized study[J]. *Artif Organs*, 1998, 22(11):945-947. DOI: 10.1046/j.1525-1594.1998.06268.x.
- [63] Abdel Azim A, ElSaid TW, El Said HW, et al. A randomized controlled clinical trial of 4% sodium citrate versus heparin as locking solution for temporary dialysis catheters among hemodialysis patients[J]. *Clin Nephrol*, 2018, 90(5):341-349. DOI: 10.5414/CN109162.
- [64] Hendrickx L, Kuypers D, Evenepoel P, et al. A comparative prospective study on the use of low concentrate citrate lock versus heparin lock in permanent dialysis catheters [J]. *Int J Artif Organs*, 2001, 24(4):208-211.
- [65] Power A, Duncan N, Singh SK, et al. Sodium citrate versus heparin catheter locks for cuffed central venous catheters: a single-center randomized controlled trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53(6):1034-1041. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.01.259.
- [66] Quenot JP, Helms J, Bourredjem A, et al. Trisodium citrate 4% versus heparin as a catheter lock for non-tunneled hemodialysis catheters in critically ill patients: a multicenter, randomized clinical trial[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1):75. DOI: 10.1186/s13613-019-0553-4.
- [67] Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, et al. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44(6):1000-1007. DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.08.022.
- [68] Gasparović V, Filipović-Grić I, Merkle M, et al. Continuous renal replacement therapy (CRRT) or intermittent hemodialysis (IHD)--what is the procedure of choice in critically ill patients? [J]. *Ren Fail*, 2003, 25(5): 855-862. DOI: 10.1081/jdi-120024300.
- [69] Schefold JC, von Haehling S, Pischowski R, et al. The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2014, 18(1): R11. DOI: 10.1186/cc13188.
- [70] Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(2): 512-518. DOI: 10.1093/ndt/gfn560.
- [71] Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(8):1630-1637. DOI: 10.1093/ndt/gfh880.
- [72] Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure[J]. *Kidney Int*, 2001, 60(3):1154-1163. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.0600031154.x.
- [73] Naorungroj T, Neto AS, Wang A, et al. Renal outcomes according to renal replacement therapy modality and treatment protocol in the ATN and RENAL trials[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1):269. DOI: 10.1186/s13054-022-04151-5.
- [74] Gaudry S, Grolleau F, Barbar S, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 93. DOI: 10.1186/s13054-022-03955-9.
- [75] Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (3):CD003773. DOI: 10.1002/14651858.CD003773.pub3.
- [76] Russo DS, Eugenio CS, Balestrin IG, et al. Comparison of hemodynamic instability among continuous, intermittent and hybrid renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review of randomized clinical trials [J]. *J Crit Care*, 2022, 69: 153998. DOI: 10.1016/j.jcrc.2022.153998.
- [77] Kelly YP, da Costa BR, Beaubien-Souliny W, et al. Factors associated with adverse haemodynamic events during the STARRT-AKI trial: a post-hoc secondary analysis[J]. *Crit Care*, 2025, 29(1):534. DOI: 10.1186/s13054-025-05693-0.
- [78] Lund A, Damholt MB, Wiis J, et al. Intracranial pressure during hemodialysis in patients with acute brain injury[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(4): 493-499. DOI: 10.1111/aas.13298.
- [79] Parsons AD, Sanscrainte C, Leone A, et al. Dialysis disequilibrium syndrome and intracranial pressure fluctuations in neurosurgical patients undergoing renal replacement therapy: systematic review and pooled analysis[J]. *World Neurosurg*, 2023, 170: 2-6. DOI: 10.1016/j.wneu.2022.11.142.
- [80] Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, et al. Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2012, 16(4):R146. DOI: 10.1186/cc11458.
- [81] Xu Q, Jiang B, Li J, et al. Comparison of filter life span and solute removal during continuous renal replacement therapy: convection versus diffusion-a randomized controlled trial[J]. *Ther Apher Dial*, 2022, 26(5): 1030-1039. DOI: 10.1111/1744-9987.13787.
- [82] Mann L, Ten Eyck P, Wu C, et al. CVVHD results in longer filter life than pre-filter CVVH: results of a

- quasi-randomized clinical trial[J]. *PLoS One*, 2023, 18(1): e0278550. DOI: 10.1371/journal.pone.0278550.
- [83] Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure[J]. *Kidney Int*, 2006, 70(7):1312-1317. DOI: 10.1038/sj.ki.5001705.
- [84] van der Voort PH, Gerritsen RT, Kuiper MA, et al. Filter run time in CVVH: pre-versus post-dilution and nadroparin versus regional heparin-protamine anticoagulation[J]. *Blood Purif*, 2005, 23(3): 175-180. DOI: 10.1159/000083938.
- [85] Uchino S, Fealy N, Baldwin I, et al. Pre-dilution vs. post-dilution during continuous veno-venous hemofiltration: impact on filter life and azotemic control [J]. *Nephron Clin Pract*, 2003, 94(4): c94-c98. DOI: 10.1159/000072492.
- [86] Nurmohamed SA, Jallah BP, Vervloet MG, et al. Predilution versus postdilution continuous venovenous hemofiltration: no effect on filter life and azotemic control in critically ill patients on heparin[J]. *ASAIO J*, 2011, 57(1): 48-52. DOI: 10.1097/MAT.0b013e318201a599.
- [87] Takahama M, Patil A, Richey G, et al. A pairwise cytokine code explains the organism-wide response to sepsis[J]. *Nat Immunol*, 2024, 25(2): 226-239. DOI: 10.1038/s41590-023-01722-8.
- [88] Boschetti-de-Fierro A, Voigt M, Storr M, et al. Extended characterization of a new class of membranes for blood purification: the high cut-off membranes[J]. *Int J Artif Organs*, 2013, 36(7):455-463. DOI: 10.5301/ijao.5000220.
- [89] Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. High cut-off membranes in acute kidney injury and continuous renal replacement therapy[J]. *Int J Artif Organs*, 2017, 40(12):657-664. DOI: 10.5301/ijao.5000662.
- [90] Morgera S, Haase M, Kuss T, et al. Pilot study on the effects of high cutoff hemofiltration on the need for norepinephrine in septic patients with acute renal failure [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(8): 2099-2104. DOI: 10.1097/01.CCM.0000229147.50592.F9.
- [91] Atan R, Peck L, Visvanathan K, et al. High cut-off hemofiltration versus standard hemofiltration: effect on plasma cytokines[J]. *Int J Artif Organs*, 2016, 39(9): 479-486. DOI: 10.5301/ijao.5000527.
- [92] Song X, Liu C, Zhang M, et al. The efficacy and safety of continuous veno-venous hemodiafiltration with high cutoff membrane versus high flux membrane in septic acute kidney injury: a randomized controlled study[J]. *Artif Organs*, 2025, 49(6): 1067-1075. DOI: 10.1111/aor.14963.
- [93] Balgobin S, Morena M, Brunot V, et al. Continuous veno-venous high cut-off hemodialysis compared to continuous veno-venous hemodiafiltration in intensive care unit acute kidney injury patients[J]. *Blood Purif*, 2018, 46(3):248-256. DOI: 10.1159/000489082.
- [94] Comoglu M, Dede F, Yenigun EC, et al. Effects of medium cutoff membranes on pro-inflammatory cytokine and oxidative marker levels in patients with sepsis who developed acute kidney injury[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(9):772-779. DOI: 10.1159/000519881.
- [95] Villa G, Chelazzi C, Morettini E, et al. Organ dysfunction during continuous veno-venous high cut-off hemodialysis in patients with septic acute kidney injury: a prospective observational study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(2):e0172039. DOI: 10.1371/journal.pone.0172039.
- [96] Lu J, Lu J, Chen W, et al. Clinical features and treatment outcome in newly diagnosed Chinese patients with multiple myeloma: results of a multicenter analysis[J]. *Blood Cancer J*, 2014, 4:e239. DOI: 10.1038/bcj.2014.55.
- [97] Chelazzi C, Villa G, D'Alfonso MG, et al. Hemodialysis with high cut-off hemodialyzers in patients with multi-drug resistant gram-negative sepsis and acute kidney injury: a retrospective, case-control study[J]. *Blood Purif*, 2016, 42(3):186-193. DOI: 10.1159/000446978.
- [98] Malard B, Lambert C, Kellum JA. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2018, 6(1):12. DOI: 10.1186/s40635-018-0177-2.
- [99] Meyer NJ, Prescott HC. Sepsis and septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(22): 2133-2146. DOI: 10.1056/NEJMra2403213.
- [100] Broman ME, Hansson F, Vincent JL, et al. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: a randomized crossover double-blind study[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0220444. DOI: 10.1371/journal.pone.0220444.
- [101] Feng J, Zhang S, Ai T, et al. Effect of CRRT with oXiris filter on hemodynamic instability in surgical septic shock with AKI: a pilot randomized controlled trial[J]. *Int J Artif Organs*, 2022, 45(10): 801-808. DOI: 10.1177/03913988221107947.
- [102] 周文杰, 赵恬, 马琪, 等. 不同滤器对脓毒症相关性急性肾损伤患者疗效的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2025, 37(1): 48-52. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20240802-00661.
- [103] 卢甜美, 蔡伊甜, 张利, 等. OXiris-内毒素吸附技术治疗脓毒症休克患者的临床效果 [J]. *临床研究*, 2022, 30(9): 101-103. DOI: 10.12385/j. issn. 2096-1278(2022) 09-0101-03.
- [104] Kang K, Luo Y, Gao Y, et al. Continuous renal replacement therapy with oXiris filter may not be an effective resolution to alleviate cytokine release syndrome in non-AKI patients with severe and critical COVID-19[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 817793. DOI: 10.3389/fphar.2022.817793.
- [105] Guan M, Wang H, Tang X, et al. Continuous renal replacement therapy with adsorbing filter oXiris in acute kidney injury with septic shock: a retrospective observational study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 789623. DOI: 10.3389/fmed.2022.789623.
- [106] Xie J, Xiao W, Lin J. Effect of oXiris-CVVH on the clinical outcomes of patients with septic shock: an inverse probability of treatment-weighted analysis[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(12):972-989. DOI: 10.1159/000524088.
- [107] Liao XY, Chen YT, Liu MJ, et al. Comparison of oXiris and conventional continuous renal replacement therapy in managing severe abdominal infections: impact on septic shock mortality[J]. *Shock*, 2024, 62(4): 529-538. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002437.
- [108] Zheng F, Wang YL, Zhou WY, et al. Continuous renal replacement therapy with adsorbing filter oXiris in the treatment of sepsis associated acute kidney injury: a single-center retrospective observational study[J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25(1): 456. DOI: 10.1186/s12882-

- 024-03897-0.
- [109] Yang Y, Dong Q, Su J, et al. Clinical efficacy of oXiris-continuous hemofiltration adsorption in septic shock patients: a retrospective analysis[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2025, 49(3): 135-144. DOI: 10.1016/j.medine.2024.09.012.
- [110] Shum HP, Chan KC, Kwan MC, et al. Application of endotoxin and cytokine adsorption haemofilter in septic acute kidney injury due to Gram-negative bacterial infection[J]. *Hong Kong Med J*, 2013, 19(6):491-497. DOI: 10.12809/hkmj133910.
- [111] Villa G, Romagnoli S, De Rosa S, et al. Blood purification therapy with a hemodiafilter featuring enhanced adsorptive properties for cytokine removal in patients presenting COVID-19: a pilot study[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):605. DOI: 10.1186/s13054-020-03322-6.
- [112] Zhai Y, Pan J, Zhang C. The application value of oXiris-endotoxin adsorption in sepsis[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(4): 3839-3844.
- [113] Liu S, Cao Q, Sun R, et al. Application of different continuous renal replacement therapy hemofilter in patients with septic shock complicated with acute renal injury[J]. *Iran J Public Health*, 2022, 51(10): 2317-2324. DOI: 10.18502/ijph.v51i10.10990.
- [114] Premužić V, Babel J, Gardijan D, et al. Extracorporeal blood purification is associated with improvement in biochemical and clinical variables in the critically-ill COVID-19 patients[J]. *Ther Apher Dial*, 2022, 26(2): 316-329. DOI: 10.1111/1744-9987.13730.
- [115] Zang S, Chen Q, Zhang Y, et al. Comparison of the clinical effectiveness of AN69-oXiris versus AN69-ST filter in septic patients: a single-centre study[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(7):617-629. DOI: 10.1159/000519166.
- [116] Wang J, Wei SR, Ding T, et al. Continuous renal replacement therapy with oXiris® in patients with hematologically malignant septic shock: a retrospective study[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(26): 6073-6082. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i26.6073.
- [117] He SQ, Lou J, Li YS, et al. Efficacy and prognostic analysis of the oXiris® filter in sepsis-associated acute kidney injury[J]. *Int Urol Nephrol*, 2025, 57(10):3387-3397. DOI: 10.1007/s11255-025-04533-y.
- [118] 臧守华, 陈军, 张玉坤, 等. AN69-ST 和 AN69-oXiris 滤器在脓毒症患者中的应用效果[J]. *广西医学*, 2020, 42(24): 3183-3186, 3196. DOI: 10.11675/j. issn. 0253-4304. 2020.24.12.
- [119] 林新强. 应用 oXiris 滤器的连续性肾脏替代治疗救治脓毒症合并急性肾损伤患者的疗效观察[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2021.
- [120] 康绍涛. 内毒素吸附技术-oXiris 对感染性休克患者的疗效分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [121] 乐元洁, 汪卫栋. 不同滤器对脓毒症休克患者预后的影响: 单中心研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(5):683-686. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.05.020.
- [122] Zhou Y, Liu MJ, Lin X, et al. Comparative efficacy of two hemopurification filters for treating intra-abdominal sepsis: a retrospective study[J]. *Chin J Traumatol*, 2025, 28(5):352-360. DOI: 10.1016/j.cjte.2024.12.003.
- [123] Wang G, He Y, Guo Q, et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorptive oXiris filter may be associated with the lower 28-day mortality in sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1):275. DOI: 10.1186/s13054-023-04555-x.
- [124] Siew LY, Lee ZY, Yunus NM, et al. Outcomes of extracorporeal blood purification with oXiris® membrane in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Crit Care*, 2024, 83: 154844. DOI: 10.1016/j.jccr.2024.154844.
- [125] Ramasco F, Nieves-Alonso J, García-Villabona E, et al. Challenges in septic shock: from new hemodynamics to blood purification therapies[J]. *J Pers Med*, 2024, 14(2): 176. DOI: 10.3390/jpm14020176.
- [126] 孙雪峰. 连续性肾脏替代治疗中抗凝方案的建议[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(44):4022-4026. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240410-00849.
- [127] 王宝栋, 唐前容, Niroj Mali, 等. 滤器后离子钙浓度对应用局部枸橼酸抗凝进行连续性肾脏替代治疗体外循环寿命的影响[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(44):4081-4086. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240509-01080.
- [128] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-c184. DOI: 10.1159/000339789.
- [129] 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. DOI: 10.3760/cma. j. cn441217-20220620-00149.
- [130] 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): 155-164. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220809-00815.
- [131] 上海市医学会肾脏病专科分会,《甲磺酸蔡莫司他的血液净化抗凝应用专家共识》编写组, 丁小强, 等. 甲磺酸蔡莫司他的血液净化抗凝应用专家共识[J]. *上海医学*, 2024, 47(3): 129-144. DOI: 10.19842/j. cnki. issn. 0253-9934. 2024.03.001.
- [132] Swartz RD, Port FK. Preventing hemorrhage in high-risk hemodialysis: regional versus low-dose heparin[J]. *Kidney Int*, 1979, 16(4): 513-518. DOI: 10.1038/ki.1979.157.
- [133] Pelletier R, Nagge J, Gamble JM. Variation in bleeding risk estimates among online calculators: cross-sectional study of apps used by and for patients with atrial fibrillation[J]. *Can Fam Physician*, 2022, 68(4): e127-e135. DOI: 10.46747/cfp.6804e127.
- [134] Tan JN, Haroon S, Mukhopadhyay A, et al. Hyperlactatemia predicts citrate intolerance with regional citrate anticoagulation during continuous renal replacement therapy[J]. *J Intensive Care Med*, 2019, 34(5): 418-425. DOI: 10.1177/0885066617701068.
- [135] Hetzel GR, Schmitz M, Wissing H, et al. Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(1): 232-239. DOI: 10.1093/ndt/gfq575.
- [136] Kutsogiannis DJ, Gibney RT, Stollery D, et al. Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(6): 2361-2367. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00342.x.
- [137] Schilder L, Nurmohamed SA, Bosch FH, et al. Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill

- patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial[J]. *Crit Care*, 2014, 18(4): 472. DOI: 10.1186/s13054-014-0472-6.
- [138] 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. DOI: 10.1001/jama.2020.18618.
- [139] Betjes MG, van Oosterom D, van Agteren M, et al. Regional citrate versus heparin anticoagulation during venovenous hemofiltration in patients at low risk for bleeding: similar hemofilter survival but significantly less bleeding[J]. *J Nephrol*, 2007, 20(5): 602-608.
- [140] Bhandari G, Choudhury D, Bhalla AK, et al. Efficacy of regional citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy[J]. *Indian J Nephrol*, 2025, 35(3): 380-384. DOI: 10.25259/ijn_195_23.
- [141] Brain MJ, Roodenburg OS, Adams N, et al. Randomised trial of software algorithm driven regional citrate anticoagulation versus heparin in continuous renal replacement therapy: the filter life in renal replacement therapy pilot trial[J]. *Crit Care Resusc*, 2014, 16(2): 131-137.
- [142] Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, et al. Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(2): 260-265. DOI: 10.1007/s00134-003-2047-x.
- [143] Stucker F, Ponte B, Tataw J, et al. Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 91. DOI: 10.1186/s13054-015-0822-z.
- [144] Tiranathanagul K, Jearnsujitwimol O, Susantitaphong P, et al. Regional citrate anticoagulation reduces polymorphonuclear cell degranulation in critically ill patients treated with continuous venovenous hemofiltration[J]. *Ther Apher Dial*, 2011, 15(6): 556-564. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2011.00996.x.
- [145] Fealy N, Baldwin I, Johnstone M, et al. A pilot randomized controlled crossover study comparing regional heparinization to regional citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration[J]. *Int J Artif Organs*, 2007, 30(4): 301-307. DOI: 10.1177/039139880703000404.
- [146] Gattas DJ, Rajbhandari D, Bradford C, et al. A randomized controlled trial of regional citrate versus regional heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill adults[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(8): 1622-1629. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001004.
- [147] Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, et al. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(2): 545-552. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181953c5e.
- [148] 杨向莎, 杨福燕, 张瑞霞, 等. 改良式枸橼酸钠与低分子量肝素在急性肾损伤 CRRT 中的抗凝效果比较[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(20): 46-49. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202120013.
- [149] Wu B, Zhang K, Xu B, et al. Randomized controlled trial to evaluate regional citrate anticoagulation plus low-dose of dalteparin in continuous veno-venous hemofiltration[J]. *Blood Purif*, 2015, 39(4): 306-312. DOI: 10.1159/000381662.
- [150] 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(1): 222. DOI: 10.1186/s13054-023-04519-1.
- [151] He J, Zhang X. Comparison of different anticoagulation methods in continuous renal replacement therapy for pediatric acute liver failure patients: a retrospective observational study[J]. *Front Pediatr*, 2025, 13: 1667760. DOI: 10.3389/fped.2025.1667760.
- [152] Miyaji MJ, Ide K, Takashima K, et al. Comparison of nafamostat mesilate to citrate anticoagulation in pediatric continuous kidney replacement therapy[J]. *Pediatr Nephrol*, 2022, 37(11): 2733-2742. DOI: 10.1007/s00467-022-05502-8.
- [153] Song C, Li R, Tang S, et al. Different anticoagulation methods for continuous renal replacement therapy in patients with hyperlactataemia and a high risk of bleeding [J]. *Int J Artif Organs*, 2025, 48(9): 639-652. DOI: 10.1177/03913988251360552.
- [154] Zeng X, Cai X, Liao Z, et al. Effect of nafamostat mesylate anticoagulation and regional citrate anticoagulation during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a retrospective study of efficacy and safety[J]. *Ren Fail*, 2025, 47(1): 2580058. DOI: 10.1080/0886022X.2025.2580058.
- [155] Song B, Liu C, Fu K. Efficacy and safety of naphlimostat mesylate versus sodium citrate in CRRT for EICU patients with coagulation dysfunction: a STROBE-compliant observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2025, 104(40): e44932. DOI: 10.1097/MD.00000000000044932.
- [156] Yue Q, Wu H, Xi M, et al. Filter lifespan, treatment effect, and influencing factors of continuous renal replacement therapy for severe burn patients[J]. *J Burn Care Res*, 2024, 45(3): 764-770. DOI: 10.1093/jbcr/irad196.
- [157] Liu D, Zhao J, Xia H, et al. Nafamostat mesylate versus regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in patients at high risk of bleeding: a retrospective single-center study[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 72. DOI: 10.1186/s40001-024-01660-7.
- [158] Park I, Choi MJ, Yoon JW, et al. Saline versus nafamostat mesilate anticoagulation for continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) in patients at high risk of bleeding: a prospective study [J]. *Kidney research and clinical practice*, 2009, 28: 205-210.
- [159] Choi JY, Kang YJ, Jang HM, et al. Nafamostat mesilate as an anticoagulant during continuous renal replacement therapy in patients with high bleeding risk: a randomized clinical trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(52): e2392. DOI: 10.1097/MD.0000000000002392.
- [160] Lee YK, Lee HW, Choi KH, 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0108737.

- [161] Makino S, Egi M, Kita H, et al. Comparison of nafamostat mesilate and unfractionated heparin as anticoagulants during continuous renal replacement therapy[J]. *Int J Artif Organs*, 2016, 39(1): 16-21. DOI: 10.5301/ijao.5000465.
- [162] Zhan X, Qu X, Wu D, et al. Effects of nafamostat mesilate and systemic unfractionated heparin anticoagulation on coagulation, renal function, and 28-day survival status in critically ill AKI CRRT patients[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2025, 19(1):41-49. DOI: 10.52547/5j9v7385.
- [163] Hwang SD, Hyun YK, Moon SJ, et al. Nafamostat mesilate for anticoagulation in continuous renal replacement therapy[J]. *Int J Artif Organs*, 2013, 36(3):208-216. DOI: 10.5301/IJAO.5000191.
- [164] Kameda S, Fujii T, Ikeda J, et al. Unfractionated heparin versus nafamostat mesilate for anticoagulation during continuous kidney replacement therapy: an observational study[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1): 12. DOI: 10.1186/s12882-023-03060-1.
- [165] Boldt D, Busse L, Chawla LS, et al. Anticoagulation practices for continuous renal replacement therapy: a survey of physicians from the United States[J]. *Ren Fail*, 2023, 45(2):2290932. DOI: 10.1080/0886022X.2023.2290932.
- [166] Ratanarat R, Phairatwet P, Khansompop S, et al. Customized citrate anticoagulation versus no anticoagulant in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a prospective randomized controlled trial[J]. *Blood Purif*, 2023, 52(5):455-463. DOI: 10.1159/000529076.
- [167] Bai M, Yu Y, Zhao L, et al. Regional citrate anticoagulation versus no anticoagulation for CKRT in patients with liver failure with increased bleeding risk[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2024, 19(2): 151-160. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000351.
- [168] Treschan TA, Schaefer MS, Geib J, et al. Argatroban versus lepirudin in critically ill patients (ALicia): a randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2014, 18(5): 588. DOI: 10.1186/s13054-014-0588-8.
- [169] Colarossi G, Maffulli N, Trivellas A, et al. Superior outcomes with argatroban for heparin-induced thrombocytopenia: a Bayesian network meta-analysis[J]. *Int J Clin Pharm*, 2021, 43(4): 825-838. DOI: 10.1007/s11096-021-01260-z.
- [170] May J, Cuker A. Practical guide to the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2024, 2024(1): 388-395. DOI: 10.1182/hematology.2024000566.
- [171] Agarwal B, Kovari F, Saha R, et al. Do bicarbonate-based solutions for continuous renal replacement therapy offer better control of metabolic acidosis than lactate-containing fluids? [J]. *Nephron Clin Pract*, 2011, 118(4):c392-c398. DOI: 10.1159/000324157.
- [172] Tian JH, Ma B, Yang K, et al. Bicarbonate-versus lactate-buffered solutions for acute continuous haemodiafiltration or haemofiltration[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (3): CD006819. DOI: 10.1002/14651858.CD006819.pub2.
- [173] Tan HK, Uchino S, Bellomo R. Electrolyte mass balance during CVVH: lactate vs. bicarbonate-buffered replacement fluids[J]. *Ren Fail*, 2004, 26(2):149-153. DOI: 10.1081/di-120038495.
- [174] Huang S, Sun G, Wu P, et al. Safety and feasibility of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy with calcium-containing solutions: a randomized controlled trial[J]. *Semin Dial*, 2024, 37(3): 249-258. DOI: 10.1111/sdi.13200.
- [175] Broman M, Klarin B, Sandin K, et al. Simplified citrate anticoagulation for CRRT without calcium replacement[J]. *ASAIO J*, 2015, 61(4): 437-442. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000226.
- [176] Wei T, Tang X, Zhang L, et al. Calcium-containing versus calcium-free replacement solution in regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(20): 2478-2487. DOI: 10.1097/CM9.00000000000002369.
- [177] 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. e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.01.017.
- [178] Baeg SI, Jeon J, Kang D, et al. Impact of protocolized fluid management on electrolyte stability in patients undergoing continuous renal replacement therapy[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 915072. DOI: 10.3389/fmed.2022.915072.
- [179] Thompson Bastin ML, Adams PM, Nerusu S, et al. Association of phosphate containing solutions with incident hypophosphatemia in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(2):122-129. DOI: 10.1159/000514418.
- [180] Pistolesi V, Zeppilli L, Polistena F, et al. Preventing continuous renal replacement therapy-induced hypophosphatemia: an extended clinical experience with a phosphate-containing solution in the setting of regional citrate anticoagulation[J]. *Blood Purif*, 2017, 44(1): 8-15. DOI: 10.1159/000453443.
- [181] Thompson Bastin ML, Stromberg AJ, Nerusu SN, et al. Association of phosphate-containing versus phosphate-free solutions on ventilator days in patients requiring continuous kidney replacement therapy[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17(5): 634-642. DOI: 10.2215/CJN.12410921.
- [182] Kim MJ, Kim HR, Ham YR, et al. Comparison of serum phosphate levels in critically ill patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy using different dialysates[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2025, 19(2):106-117. DOI: 10.61186/.
- [183] Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen 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: 10.1097/00003246-200210000-00005.
- [184] Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial[J]. *Lancet*, 2000, 356(9223): 26-30. DOI: 10.1016/S0140-6736(0)02430-2.
- [185] Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, et al. Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(6):1233-1238. DOI: 10.1681/

- ASN.2007111173.
- [186] RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(17): 1627-1638. DOI: 10.1056/NEJMoa0902413.
- [187] Zhang P, Yang Y, Lv R, et al. Effect of the intensity of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis and acute kidney injury: a single-center randomized clinical trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(3):967-973. DOI: 10.1093/ndt/gfr486.
- [188] Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(9): 1535-1546. DOI: 10.1007/s00134-013-2967-z.
- [189] Park JT, Lee H, Kee YK, et al. High-dose versus conventional-dose continuous venovenous hemodiafiltration and patient and kidney survival and cytokine removal in sepsis-associated acute kidney injury: a randomized controlled trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68(4):599-608. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.02.049.
- [190] Boussekey N, Chiche A, Faure K, et al. A pilot randomized study comparing high and low volume hemofiltration on vasopressor use in septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(9): 1646-1653. DOI: 10.1007/s00134-008-1127-3.
- [191] Murugan R, Balakumar V, Kerti SJ, et al. Net ultrafiltration intensity and mortality in critically ill patients with fluid overload[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 223. DOI: 10.1186/s13054-018-2163-1.
- [192] Tehrani S, Shawwa K, Kashani KB. Net ultrafiltration rate and its impact on mortality in patients with acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy[J]. *Clin Kidney J*, 2021, 14(2): 564-569. DOI: 10.1093/ckj/sfz179.
- [193] Wu B, Shen Y, Peng Y, et al. The association of an early net ultrafiltration rate and 28-day mortality in patients receiving continuous kidney replacement therapy[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 766557. DOI: 10.3389/fmed.2021.766557.
- [194] Murugan R, Kerti SJ, Chang CH, et al. Association of net ultrafiltration rate with mortality among critically ill adults with acute kidney injury receiving continuous venovenous hemodiafiltration: a secondary analysis of the randomized evaluation of normal vs augmented level (RENAL) of renal replacement therapy trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(6): e195418. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.5418.
- [195] Baeg SI, Jeon J, Yoo H, et al. A scoring model with simple clinical parameters to predict successful discontinuation of continuous renal replacement therapy[J]. *Blood Purif*, 2021, 50(6):779-789. DOI: 10.1159/000512350.
- [196] Katayama S, Uchino S, Uji M, et al. Factors predicting successful discontinuation of continuous renal replacement therapy[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2016, 44(4):453-457. DOI: 10.1177/0310057X1604400401.
- [197] Yoshida T, Matsuura R, Komaru Y, et al. Kinetic estimated glomerular filtration rate as a predictor of successful continuous renal replacement therapy discontinuation[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2019, 24(3): 287-293. DOI: 10.1111/nep.13396.
- [198] 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.
- [199] Wu VC, Ko WJ, Chang HW, et al. Risk factors of early redialysis after weaning from postoperative acute renal replacement therapy[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(1): 101-108. DOI: 10.1007/s00134-007-0813-x.
- [200] Suarez M, Ohara CN, Kitawara K, et al. Successful liberation from acute kidney replacement therapy in critically ill patients: a prospective cohort study[J]. *Blood Purif*, 2024, 53(2):96-106. DOI: 10.1159/000534103.
- [201] Valle EO, Smolentsov I, Gorzoni J, et al. A clinical model to predict successful renal replacement therapy (RRT) discontinuation in patients with acute kidney injury (AKI) [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2023, 78:100280. DOI: 10.1016/j.clinsp.2023.100280.
- [202] Yoshida T, Matsuura R, Komaru Y, et al. Different roles of functional and structural renal markers measured at discontinuation of renal replacement therapy for acute kidney injury[J]. *Blood Purif*, 2023, 52(9-10): 786-792. DOI: 10.1159/000532034.
- [203] 王生超, 彭伟, 陈琨. 床旁超声评估肾血流灌注在急性肾损伤患者 CRRT 撤机中的应用价值[J]. *浙江临床医学*, 2023, 25(8):1205-1207.
- [204] Jeon J, Kim DH, Baeg SI, et al. Association between diuretics and successful discontinuation of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 255. DOI: 10.1186/s13054-018-2192-9.
- [205] Kim CS, Bae EH, Ma SK, et al. A prospective observational study on the predictive value of serum cystatin C for successful weaning from continuous renal replacement therapy[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(3):872-881. DOI: 10.1159/000490335.
- [206] Ohara CN, Suarez MI, Kitawara KH, et al. Factors predicting successful discontinuation of acute kidney replacement therapy: a retrospective cohort study[J]. *Artif Organs*, 2023, 47(1): 187-197. DOI: 10.1111/aor.14401.
- [207] Liu C, Peng Z, Dong Y, et al. Predicting successful continuous renal replacement therapy liberation in critically ill patients with acute kidney injury[J]. *J Crit Care*, 2021, 66:6-13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.07.020.
- [208] Weidhase L, Wille S, Foede H, et al. Spontaneous diuresis in combination with furosemide stress test (SD-FST) as predictor for successful liberation from kidney replacement therapy: a prospective observational study [J]. *Crit Care*, 2025, 29(1): 214. DOI: 10.1186/s13054-025-05452-1.
- [209] Xu L, Chen L, Jiang X, et al. The furosemide stress test predicts successful discontinuation of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury[J]. *J Crit Care*, 2025, 85: 154929. DOI: 10.1016/j.jcrc.2024.154929.
- [210] Viallet N, Brunot V, Kuster N, et al. Daily urinary creatinine predicts the weaning of renal replacement therapy in ICU acute kidney injury patients[J]. *Ann*

- Intensive Care, 2016, 6(1): 71. DOI: 10.1186/s13613-016-0176-y.
- [211] Stads S, Kant KM, de Jong M, et al. Predictors of short-term successful discontinuation of continuous renal replacement therapy: results from a prospective multicentre study[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1):129. DOI: 10.1186/s12882-019-1327-9.
- [212] 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-e5. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.08.012.
- [213] Schmidt M, Bailey M, Kelly J, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. Intensive Care Med, 2014, 40(9):1256-1266. DOI: 10.1007/s00134-014-3360-2.
- [214] Dado DN, Ainsworth CR, Thomas SB, et al. Outcomes among patients treated with renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation: a single-center retrospective study[J]. Blood Purif, 2020, 49(3):341-347. DOI: 10.1159/000504287.
- [215] Kubo T, Takeuchi T, Inoue N, et al. Impact of early initiation of renal replacement therapy in patients on venoarterial ECMO using target trial emulation with Japanese nationwide data[J]. Sci Rep, 2025, 15(1):1074. DOI: 10.1038/s41598-025-85109-9.
- [216] Han SS, Kim HJ, Lee SJ, et al. Effects of renal replacement therapy in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a meta-analysis[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 100(4): 1485-1495. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.06.018.
- [217] Wu J, Huang X, Mei Y, et al. Impact of connecting methods of continuous renal replacement therapy device on patients underwent extracorporeal membrane oxygenation: a retrospectively observational study[J]. Aust Crit Care, 2023, 36(5): 695-701. DOI: 10.1016/j.aucc.2022.11.005.
- [218] Schönfelder K, Helmenstein F, Herbstreit F, et al. Comparison of integrated versus parallel continuous renal replacement therapy combined with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in patients with COVID-19 ARDS[J]. BMC Anesthesiol, 2025, 25(1): 28. DOI: 10.1186/s12871-024-02818-w.
- [219] Shum HP, Kwan AM, Chan KC, et al. The use of regional citrate anticoagulation continuous venovenous hemofiltration in extracorporeal membrane oxygenation [J]. ASAIO J, 2014, 60(4): 413-418. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000085.
- [220] 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. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001003.