



危重症合并出血患者连续性血液净化抗凝方式的对比研究

王雄明* 卢险峰 姜明明 林萍 (北京市中关村医院 ICU)

摘要: **目的** 观察比较局部枸橼酸抗凝和全身低分子肝素抗凝、无肝素抗凝在连续性血液净化中有效性和安全性, 得出各种方法的优缺点, 为临床选择合适的抗凝治疗方式。**方法** 97例需要连续性血液净化的危重症合并出血倾向的患者分为3组: 35/97例采用枸橼酸钠抗凝, 标为I组; 32/97例采用低分子肝素抗凝, 为II组; 30/97例采用无肝素抗凝, 为III组。比较三组患者治疗后4h、8h血肌酐、血钠、碳酸氢根、血小板、滤器前压力变化情况, 以及8小时后滤器凝血评分、滤器堵管、新发出血事件发生率。**结果** 各组治疗后各时间段肌酐、血钠、碳酸氢根变化值无差异。I组、II组在治疗4H后的PBE变化值无明显差异($P>0.05$), 而在治疗8h后PBE变化值有显著差异($P<0.05$), III组在治疗4h、8h后的PBE变化值较其他两组均有显著差异($P<0.05$)。II组、III组在治疗4h后的血小板变化值有显著差异($P<0.05$), 治疗8H后的血小板变化值无明显差异($P>0.05$), I组在治疗4H、8H后血小板的变化值较其他组均有显著差异($P<0.05$)。I组没有出现新发出血事件, 其他组均有。I组抗凝有效性明显高于其他组。II组及III组发生滤器凝血堵管事件率明显高于I组。**结论** 三种抗凝方式对血液净化治疗效果无明显差异, 但枸橼酸钠抗凝效果充分, 且不影响血小板数, 不导致出血, 是较好的抗凝方式。

关键词: 连续性血液净化 抗凝 枸橼酸钠

中图分类号: R459.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 11-015-04

Comparative study of continuous blood purification anticoagulation for critically ill patients with hemorrhage

Xiongming,Wang ; Xianfeng,Lu ; Mingming,Jiang ; Ping Lin

Abstract : **Objective** To compare the efficacy and safety of regional citrate anticoagulation, systemic low molecular heparin anticoagulant and Non heparin anticoagulant method in continuous blood purification, to obtain the advantages and disadvantages of various methods and to choose suitable anticoagulant therapy for clinical treatment.**Methods** 97 cases of critically ill patients requiring continuous blood purification were divided into 3 groups: 35/97 with Regional citrate anticoagulation, group I, 32/97 with low molecular heparin anticoagulant, group II, and 30/97 with no heparin anticoagulant, group III. To compare the changes of 4h, 8h serum creatinine, blood sodium, bicarbonate, platelets and pressure before the filter between the three groups, and the score of coagulation of filter, and the rate of filter blockage and new hemorrhagic event after 8 hours.**Results** The three groups at each time point after treatment, serum creatinine, sodium bicarbonate values had no difference. There was no significant difference in pressure before the filter between group I and group II after treatment of 4H ($P>0.05$), but there was a significant difference after treatment of 8h ($P<0.05$). There was significant difference in the change values of platelets in group II and group III after the treatment of 4H ($P<0.05$). There was no significant difference in the change values of platelets after the treatment of 8H ($P>0.05$). The change values of platelets in group I in the treatment of 4H and 8H were significantly different than those in the other groups ($P<0.05$). There was no new bleeding event in group I, but in other groups. The efficacy of anticoagulant in group I was significantly higher than that of other groups. In group II and group III, the rate of filter blockage was significantly higher than that in group I.**Conclusion** There is no difference in the effect of three kinds of anticoagulant methods on blood purification, but the anticoagulant effect of sodium citrate is full, and it does not affect the number of platelets and does not lead to bleeding. It is a better anticoagulant method.

Key words : Continuous blood purification anticoagulant sodium citrate

连续性血液净化(Continuous blood purification, CBP)是ICU开展危重患者救治的重要手段,能连续地清除机体多余的水分和毒素,调节酸碱和电解质的平衡,维持内环境稳定,延缓甚至逆转多脏器功能衰竭、严重脓毒症等病理生理进程。但此类患者多伴有凝血机制紊乱、高出血风险而导致CBP严重受限,临床上需要找到更适合危重症患者的血液净化抗凝技术。本研究采用自身对照,对局部枸橼酸抗凝和全身低分子肝素抗凝、无肝素抗凝有效性和安全性进行比较,观察三种抗凝方式的抗凝效果,以及对患者全身凝血状况影响,评估治疗过程中的出血风险,为临床选择合适的治疗方式提供依据。

1 病例资料及方法

1.1 病例来源及分组

将2015年4月至2018年4月间于我科行CVVHD治疗的患者分别编号,每一编号在数次治疗过程中分别采用局部枸橼酸钠抗凝、低分子肝素抗凝、无肝素抗凝三种抗凝方式,采用抗凝方式的先后顺序按随机分配。最终治疗人次为107人次,其中10例监测数据不全,不符合入组标准未纳入研究。35/97例采用枸橼酸钠抗凝,标为I组;32/97例采用低分子肝素抗凝,为II组;30/97例采用无肝素抗凝为III组。各组在

年龄、病史、病情严重程度上均无明显差异。

1.2 治疗要求及方法、观测指标

1.2.1 三组患者资料选取时符合下列要求:年龄55-85岁,体重50-80kg,APACHE评分20-30分,出血评分2-11分。

1.2.2 设计采用抗凝方式的先后顺序:抗凝方案先后顺序先编号(见附录),按入组患者开始治疗的先后顺序交叉设计,随机分配抗凝方案。

1.2.3 治疗模式、参数的选择:治疗采用贝朗连续血液净化系统(DIAPACT CRRT),CVVHD模式。透析液配置为:0.9% NS3000ml+注射用水750ml+5%碳酸氢钠250ml+20%硫酸镁3.2ml+15%氯化钾2-12ml(根据患者血钾调整)。固定血流量、超滤率、透析液流量(每位患者各次治疗时的血流量、透析液流量、超滤率一致)。

1.2.4 监测指标:1)监测治疗前、治疗4小时、治疗8小时的血钠、 HCO_3^- 、泵前泵后离子钙水平、静脉血APTT、血小板数、红细胞压积。2)治疗4小时、治疗8小时的滤器前压及跨膜压水平,全身出血情况变化,是否出现凝血堵管、新发出血导致血液净化终止事件。每治疗8小时后更换滤器,评估滤器凝血评分。

1.2.5 抗凝方法:1)无肝素抗凝方案:血流量调至200ml/h,治疗过程中每30分钟一次阻断动脉端血流,用生理盐水100ml从滤器前冲洗。2)低分子肝素抗凝用药方案:达

*通信作者:王雄明,男,39岁;主治医师。



肝素(0.2ml/2500IU),初始在引出动脉血同时向血滤管路中注射1支,在此后治疗中每4小时追加1/2支,或根据凝血情况调整。3)枸橼酸钠抗凝用药方案:采用四川南格尔生物科技有限公司生产的枸橼酸钠溶液(200ml:8.0g/袋),枸橼酸钠浓度为4%。从血泵前输入,初始泵速为血液流速(BFR)的2.0-2.5%。或泵速(ml/hr)=(1.2-1.5)×BFR(ml/min)。从血泵后输入10%葡萄糖酸钙,初始泵速为8.8-11.0ml/hr(枸橼酸钠泵速的6.1%)。根据定时监测结果调整二泵的泵速,维持滤器后血滤管路游离钙0.20-0.40mmol/L,滤器前1.00-1.20mmol/L。

1.3 统计分析

采用SPSS17.0统计软件处理数据,连续计量资料均用“均数±标准差”表示。样本一般资料采用独立样本的t检验。各种抗凝方案在各时间点各监测数据变化使用配对t检验。抗凝有效性、凝血堵管及新发出血事件采用多个样本率的 χ^2 检验。血小板与红细胞压积变化行直线相关分析。

2 结果

2.1 病例的一般差异性比较

三组入选的病例共97例,各组病例在年龄、体重、出血评分、APPACH评分上均交叉进行过独立样本的t检验,均无显著性差异($P<0.05$),结果见下表1。

表1:各组“均值±标准差”

比较项目	I组	II组	III组
年龄(岁)	76.35±7.49	77.95±6.59	75.88±6.08
体重(kg)	67.88±9.55	67.50±9.86	68.05±9.35
出血评分	7.25±1.48	6.98±1.56	7.16±1.33
APPACH评分	22.77±2.60	23.65±2.23	24.04±2.19

注:出血评分标准见附录

2.2 各组治疗前后血肌酐改善值比较

血肌酐数值随治疗进行逐渐减少,治疗4小时后三组的肌酐(Cr)改善值无显著差异,治疗8小时后第III组肌酐改善值较其他组有显著差异。见表2。

表2:各组治疗前后Cr改善值比较(单位:umol/L)

	I组	II组	III组
4h后Cr改善值	68.05±8.07	67.22±8.90	65.68±9.71
8h后Cr改善值	64.33±11.08	63.45±10.04	45.49±9.44*

* $P<0.05$

2.3 各组治疗4、8h后HCO₃变化值组间比较

各组在治疗4h、8h后的HCO₃较前增高,但变化值无明显差异($P>0.05$),见表3:

表3:治疗4h、8h后HCO₃变化值(单位:mmol/L)组间比较

	I组	II组	III组
4h后HCO ₃ 变化值	2.71±0.85	2.90±0.45	2.65±0.86
8h后HCO ₃ 变化值	2.59±1.12	2.75±1.07	2.24±0.97

2.4 各组治疗4、8h后Na变化值组间比较

各组在治疗4h、8h后的Na变化值无明显差异($P>0.05$)。见表4:

表4:治疗4h、8h后Na变化值(单位:mmol/L)组间比较

	I组	II组	III组
4h后Na变化值	3.47±0.63	3.45±0.69	3.82±0.53
8h后Na变化值	2.88±1.0	3.10±0.91	3.12±0.70

2.5 各组治疗4、8h后滤器前压力变化值组间比较

I组、II组在治疗4h后的滤器前压力(PBE)变化值无明显差异($P>0.05$),而在治疗8h后的变化值有显著差异($P<0.05$);III组在治疗4h、8h后的PBE变化值较其他两组均有显著差异($P<0.05$)。见表5:

表5:治疗4、8h后滤器前压力变化值(单位:mmHg)组间比较

	I组	II组	III组
4h后PBE变化值	23.53±5.21	23.05±6.19	37.792±7.62*
8h后PBE变化值	16.12±12.41*	39.01±13.40*	59.49±14.44*

* $P<0.05$

2.6 各组血小板变化比较

II组、III组在治疗4h后的血小板变化值有显著差异($P<0.05$),治疗8h后的血小板变化值无明显差异($P>0.05$),I组在治疗4h、8h后血小板的变化值较其他组均有显著差异($P<0.05$)。见表6:

表6:各组血小板变化比较(单位:×10⁹/L)

	I组	II组	III组
4h后血小板变化	10.68±6.71*	-30.45±9.04*	-8.08±9.35*
8h后血小板变化	20.88±7.55*	-35.98±11.62	-37.01±9.75

* $P<0.05$

I组35例中有26例在治疗4小时后即可发现血小板回升,同时发现红细胞压积(HCT)增高,经统计,治疗8小时后HCT增高为2.75±1.02(单位:%),血小板增高为46.42±14.48(单位:×10⁹/L),经相关性分析,相关系数达0.766, $P=0.000$ 。

2.7 抗凝有效率比较

治疗8小时后更换滤器,检查滤器凝血情况并评分,2级及以上评分为无效,0-1级为抗凝有效。I组有效率为97.14%,II组有效率为84.38%,III组有效率为73.33%。 χ^2 检验结果显示三组抗凝有效率有显著差异($P<0.05$)。见表7:

表7:抗凝有效率比较的 χ^2 检验表

	2级及以上凝血例数	0-1级例数	合计	抗凝有效率
I组	1	34	35	97.14%
II组	5	27	32	84.38%
III组	8	22	30	73.33%
合计	14	83	97	

注: $\chi^2=7.470$, $P=0.024$

2.8 凝血及出血发生情况

凝血堵管会导致滤器及管路内血液丢失,与新发出血或出血加重事件共同成为治疗被迫终止的主要原因,本研究中将二者合一,归为主要严重不良反应。统计结果为:I组发生率为2.86%;II组为18.75%;III组为26.67%。 χ^2 检验结果显示三组严重不良反应发生率有显著差异($P<0.05$),见表8。

表8:三组严重不良反应发生率比较的 χ^2 检验表

	凝血堵管	新发出血事件	正常治疗	合计	凝血出血发生率
I组	1	0	34	35	2.86%
II组	3	3	26	32	18.75%
III组	6	2	22	30	26.67%
合计	10	5	82	97	

注: $\chi^2=7.400$, $P=0.025$

3 讨论

合并出血倾向的危重患者在血液净化过程中抗凝存在较大难度,传统的方法是肝素抗凝法、低分子肝素抗凝法、鱼精蛋白中和肝素的局部抗凝法,及无肝素盐水冲洗法。但大剂量肝素应用可诱发血小板减少症(HIT)的发生,研究显示,即使低剂量的肝素,长期使用后还是存在较高的出血风险(发生率20%-50%,病死率15%)^[1]。普通肝素和低分子肝素皆可引起HIT^[2],低分子肝素半衰期长达3.5h,且抗凝效果难以在临床进行监测。故在存在出血倾向危重症患者的CBP治疗中肝素不是理想的抗凝^[3]。鱼精蛋白中和肝素的局部肝素法很难精确调整鱼精蛋白和肝素间的剂量,静脉注射鱼精蛋白可



能产生低血压及过敏反应,甚至产生心室颤动^[4]。无肝素盐水冲管法抗凝应用相对安全,但是无肝素透析带来的问题不容忽视:透析器凝血,透析时间缩短,贫血患者更多血液的丢失,脱水量的减少,透析充分性的降低,护士工作量增加以及高度紧张的心理^[5]。其他还有前列环素抗凝法、重组水蛭素法等。但前列环素对血流动力学影响较大,可引起较严重的低血压。重组水蛭素试剂来源有限^[6]。

枸橼酸钠是一种新型抗凝剂,作用机制是参与机体三羧酸循环,通过络合作用降低血清 Ca^{2+} 浓度、阻断 Ca^{2+} 参与机体凝血,其不良反应小,安全可靠,逐渐成为出血性血液透析患者抗凝的重要药物^[7]。局部枸橼酸盐抗凝(regional citrate anticoagulation, RCA)正是利用上述机制,让血液净化患者的抗凝过程仅控制在体外部分,当体外钙离子浓度(滤器前)控制在 $0.25 \sim 0.35 \text{ mmol/L}$ 之间可以获得较理想的抗凝效果^[8]。在体内枸橼酸钠很快被代谢为碳酸根离子,并可通过透析器清除,不产生全身抗凝血作用^[9]。在血液净化过程中,从体外循环的动脉端输入枸橼酸钠,在静脉端血液返回体内之前补充足够的离子钙使体内凝血过程恢复正常,其代谢产物枸橼酸钙进入体内后在肝脏、肌肉组织和肾皮质参与三羧酸循环而被代谢^[10]。

通过本研究比较发现,三种抗凝方式对溶质的清除效率无明显差异,但低分子肝素抗凝在治疗开始后血小板下降情况,这可能与部分患者存在肝素相关的小血小板减少(HIT)有关,即使在前4小时血小板无明显下降,但治疗8小时后低分子肝素组血小板即有明显下降,同时滤器前压明显增高,滤器凝血评分也增加,这提示血小板减少与抗凝效果相关,为抗凝不佳导致微小血栓形成,血小板消耗所致。而低分子肝素在后期抗凝效果变差原因为低分子肝素在血液净化治疗中逐渐被清除,浓度下降,抗凝效果下降,而临床上缺乏对低分子肝素的浓度监测及抗凝效果的监测指标,基本靠经验补充低分子肝素的用量。而患者凝血功能存在差异,临床医师出于对肝素增加出血风险的担忧,追加低分子肝素的剂量时常处于谨慎状态,导致治疗8小时后抗凝效果变差。此外低分子肝素是作为辅助因子增强抗凝血酶III的作用而发挥抗凝作用,对于原发性或继发性抗凝血酶III缺乏、抗凝血酶III活性低于50%的患者,低分子肝素的抗凝作用将明显降低^[11]。

而枸橼酸钠组血小板在4小时、8小时均无明显下降,大部分患者血小板有增加,增加的血小板与超滤后血液浓缩有关,本次研究中血小板的增加与红细胞压积成较强的正相关说明了这一点。研究提示枸橼酸钠组对血小板无影响,且抗凝效果良好。同时枸橼酸钠组出现凝血堵管发生率最低,也提示其抗凝效果良好。低分子肝素组凝血堵管的发生率也比枸橼酸钠组明显高,说明枸橼酸钠组对比低分子肝素抗凝效果更确切。此外通过对比记录数据发现,枸橼酸钠组个别出现凝血堵管时滤器后血钙已超过 0.35 mmol/L ,部分达 0.8 mmol/L 以上,提示凝血原因为枸橼酸钠泵速未能及时上调,或枸橼酸钠未能正确进入血滤管路中导致。这提示使用枸橼酸钠抗凝时因为需要配置的输液泵较多,且需频繁监测调整补钙及调整枸橼酸钠泵速,操作复杂,容易出现人为失误等安全隐患。

而无肝素法在治疗4小时左右血小板无明显变化,治疗8小时后血小板即有明显下降,同时滤器前压明显增高,滤器凝血评分也增加,这提示血小板减少与抗凝效果相关,为抗凝不佳导致微小血栓形成,血小板消耗所致。无肝素盐水冲管法不影响体内凝血功能,所以未出现增加出血的表现,但抗凝效果差,容易出现凝血堵管。

枸橼酸钠组未出现一例新发出血事件,其发生率在三组中最低,而低分子肝素发生率高,这与二者抗凝原理相关。枸橼酸钠组为管路滤器的局部抗凝,通过枸橼酸钠在滤器管

路中螯合钙离子达到体外抗凝目的,而在滤器后回血管路中补充钙离子,保证体内钙离子水平正常,不影响到体内凝血功能。而低分子肝素为通过作为辅助因子增强抗凝血酶III的作用而发挥抗凝作用,从滤器前给予的低分子肝素较大部分进入全身血液循环,发挥了全身抗凝作用,影响机体的凝血功能,导致新发出血或原有出血加重。

文献报道^[12],枸橼酸钠抗凝有引起低钙血症、高钠血症、代谢性碱中毒等副作用,但在本研究中并未发现,可能与治疗模式选择、透析液碳酸氢根、钠离子浓度、钙剂补充速度有关。CVVHD模式下溶质交换主要方式靠弥散,只要透析液各离子浓度合适,通过自然弥散,血浆和透析液离子平衡交换,不容易出现电解质、酸碱失衡。而CVVH溶质交换主要为对流,血浆中离子及碱基被滤除后再通过置换液补充,可能存在置换液离子及碱基补充不足或过高的现象,出现电解质、酸碱紊乱,临床治疗中适当调整透析液各离子水平,并密切监测滤器前后钙离子浓度,调整钙剂补充速度,即可避免上述现象。

4 小结

本研究结果证明,对于危重症合并出血倾向的患者进行血液净化治疗时,使用枸橼酸钠抗凝效果充分,且不影响血小板数,不导致大出血,是首选的抗凝方式,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 杜虹,李璟,郑荣,等.肾综合征出血热连续性肾脏替代治疗及肝素抗凝的应用研究[J].解放军医药杂志,2014,26(4):46-49.
- [2] 王大伟,尹贻梅,姚咏明.危重病相关的血小板减少及功能障碍[J].中华急诊医学杂志,2013,22(11):1304-1307.
- [3] 杨嘉琳,伍丽婵,廖广园,等.枸橼酸钠与阿加曲班在危重患者连续性静脉-静脉血液滤过治疗中的抗凝效果比较[J].解放军医药杂志,2016,28(2):77-81.
- [4] CHANGLC,LEEHF,CHUNG M, et al. PEG-modified protamine with improved pharmacological/pharmaceutical properties as a potential protamine substitute:synthesis and in vitro evaluation[J]. Bioconjug Chem,2005,16(1):147-155.
- [5] 米爱红,许清丽.4%枸橼酸局部抗凝技术在血液净化治疗中的新思路[J].中国实用医药,2015,10(24):69-71.
- [6] 陈斌,鲁鹏,欧阳健明,桂保松.常见抗凝剂的不足与新型抗凝剂的设计[J].广东医学,2010,31(22):2995-2996.
- [7] 李康慧,尹友生,覃源,等.枸橼酸钠抗凝血液透析患者血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 及血脂的变化[J].广西医学,2011,33(9):1103-1106.
- [8] Tolwani A, Wille KM. Advances in continuous renal replacement therapy:citrate anticoagulation update[J].Blood Purif, 2012, 34:88-93.
- [9] Jarraya F, Mkawar K, Kammoun K, et al. Regional citrate anticoagulation for hemodialysis:A safe and efficient method[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl.2010, 21(3):533-534.
- [10] Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L, et al. Regional citrate anticoagulation in CWH: A new protocol combining citrate solution with a phosphate-containing replacement fluid[J]. Hemodial Int, 2013, 17(2):313-320.
- [11] 孙雪峰.如何血液透析的抗凝方案[J].中国血液净化,2008,7(6):335-337.
- [12] 吕斌,刘庆鑫.抗凝剂在连续性肾脏替代疗法中的应用进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(13):2583-2587.

附录:病情比较时评分量化依据

1、出血量化评分细则:总分为①+②+③+④。

(下转第19页)



*P < 0.05, 与对照组比较

2.2 2组患者肢体肿胀消失时间、疼痛消失时间比较结果

通过对患者肢体肿胀及疼痛进行记录, 治疗组患者的肢体肿胀消失时间、疼痛消失时间均短于对照组患者, 差异具有统计学意义(P < 0.05), 详见表2。

表2: 2组患者肢体肿胀消失时间、疼痛消失时间对比($\bar{x} \pm s$, 天)

组别	n	肢体肿胀消失时间	肢体疼痛消失时间
对照组	100	4.3 ± 1.2	3.7 ± 0.7
治疗组	100	2.5 ± 0.9 [#]	1.6 ± 0.5 [#]

*P < 0.05, 与对照组比较

2.3 2组患者肢体肿胀评分、肢体疼痛评分比较结果

2组患者在用药前和用药5d后进行肢体肿胀评分和肢体疼痛评分, 治疗5d后, 2组患者的肢体肿胀评分及肢体疼痛评分均显著降低, 且治疗组肢体肿胀评分和肢体疼痛评分均显著低于对照组患者, 差异均有统计学意义(P < 0.05), 详见表3。

表3: 2组患者治疗前后肢体肿胀评分、肢体疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	肢体肿胀评分		肢体疼痛评分(NRS评分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	4.52 ± 1.18	1.48 ± 0.53 [*]	6.55 ± 1.56	3.48 ± 1.65 [*]
治疗组	100	4.48 ± 1.21	0.75 ± 0.29 ^{**}	6.49 ± 1.62	1.15 ± 0.43 ^{**}

*P < 0.05, 与同组治疗前比较; [#]P < 0.05, 与对照组

治疗后比较

3 讨论

骨折后患处肿胀、疼痛的发生同经脉之血离经溢出、瘀滞组织相关^[3], 气滞血瘀为其主要病机, 经脉不畅、瘀血阻滞、气行不过等不通之症均可引起痛症, 需以行气止痛、活血化瘀、消肿散结为治则。本院制剂室生产的新伤丸中药组方为: 当归、土鳖虫、红花、三七、川芎、茜草等药味, 其中当归为君药, 起行气补血、活血止痛的作用; 土鳖虫为臣药, 具有破血逐瘀、续筋接骨的功用^[4]; 两药合用, 共奏活血化瘀、强筋健骨之功; 辅以散瘀止血、消肿定痛的三七、红花、川芎等药物, 该制剂可有效缓解骨折术后肢体肿胀疼痛。本临床研究证实了新伤丸可有效治疗胫腓骨骨折术后肢体肿胀及疼痛, 并能缩短肢体肿胀消失时间和肢体疼痛时间, 且患者术后肢体肿胀评分及肢体疼痛评分均显著降低, 对患者术后骨折愈合及功能恢复有利。

参考文献

[1] 王功国, 尹世昌, 汉吉健, 等. 消肿止痛纱治疗胫腓骨骨折所致肿胀疼痛的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 168-170
 [2] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 339-34
 [3] 殷弢. 活血止痛汤治疗骨折术后肢体肿胀疼痛[J]. 安徽医药, 2013, 17(8): 1368-1369
 [4] 王毅, 舒建国, 龚革会, 等. 中药自拟方分期论治不稳定性桡骨远端骨折内固定术后疗效分析[J]. 新中医, 2014, 46(11): 124-126.

(上接第13页)

6-酮-前列腺素F1 α 、血栓素B2影响[D]. 苏州大学, 2017.

[2] 马青, 师伟, 刘少玲, 等. 温经化瘀止痛法对寒凝血瘀证原发性痛经大鼠血清E₂、P、PGE₂、PGF₂(2α)、TXB₂及6-Keto-PGF₁(1α)的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017(5):1281-1284.

(上接第14页)

诊断方面, MR的检出率更高, 能够准确评估类风湿性关节炎患者的早期滑膜炎、骨侵蚀病变等情况, 便于临床采取相应的治疗方案。

总而言之, 相较于CT检查, MR检查诊断类风湿性关节炎腕关节病变的早期检出率和应用价值更高, 能够为疾病的临床诊断提供数据支持。

参考文献

[1] 张涛. 类风湿性关节炎腕关节病变的影像学分析: X线、CT和MR影像对比观察[J]. 中国医药指南, 2015, 38(36):154-154.

(上接第17页)

①皮肤、粘膜出血情况: 散在瘀点1分; 多处瘀点2分; 瘀斑3分; 多处瘀斑4分; 紫癜5分; ②消化道出血情况: 胃液潜血阳性1分; 胃液+大便潜血阳性2分; 咖啡色胃内容物3分; 暗红色胃内容物或混有血块4分, 呕血或便血5分; ③泌尿系出血情况: 镜下血尿1分(除外泌尿系感染); 间断肉眼血尿或尿道口渗血3分; 持续肉眼血尿或尿道口渗血5分; ④其他部位出血: 颅内出血或关节腔、胸腹腔出血5分。

2、滤器凝血程度分级(何长民, 张训主编, 肾脏替代治疗学, 第一版, 上海科学技术文献出版社, 1999, 50):

0级为无凝血或数条纤维凝血; 1级为部分凝血或成束纤维凝血; 2级为严重凝血或半数以上纤维凝血; 3级为透析器

[3] 鲁合军. 大叶紫珠对大鼠凝血功能及TXB₂、6-keto-PGF₁ α 表达的影响[J]. 中医学报, 2017, 32(6):989-991.

[4] 陈赞. 丹参川芎嗪注射液联合西药对急性脑梗死患者血液流变学及血浆TXB₂、6-Keto-PGF₁ α 含量的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(1):181-183.

[2] 于洋. 类风湿性关节炎腕关节病变的影像学分析: X线、CT和MR影像对比分析[C]// 基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议. 2016.

[3] 王雁, 曾亮. CT与MR对类风湿性关节炎腕关节病变的诊断价值比较[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(1):36-37.

[4] 陈树军, 宋井一, 李健. X线、CT和MRI在类风湿性关节炎早期腕关节病变中的应用[C]// 中国转化医学和整合医学研讨会. 2015.

[5] 商涛. 探讨X线平片、CT和MRI在检查类风湿性关节炎患者早期腕关节病变中的作用[J]. 中国保健营养, 2013, 23(7):2123-2123.

[6] 王庆伟. 类风湿性关节炎腕关节病变的影像学分析[J]. 当代医学, 2017, 23(9):65-67.

跨膜压明显增高或需要更换透析器。0-1级提升抗凝有效, 2-3级提示抗凝效果欠佳。

3、抗凝方案先后顺序编号

编号 \ 次数	第1次	第2次	第3次
A	无肝素抗凝	低分子肝素	枸橼酸钠
B	无肝素抗凝	枸橼酸钠	低分子肝素
C	低分子肝素	无肝素抗凝	枸橼酸钠
D	低分子肝素	枸橼酸钠	无肝素抗凝
E	枸橼酸钠	无肝素抗凝	低分子肝素
F	枸橼酸钠	低分子肝素	无肝素抗凝