

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.008

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250327.0939.010\(2025-03-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250327.0939.010(2025-03-27))

枸橼酸局部抗凝在重症烧伤不同时期血液净化治疗中的应用效果*

陈华玲¹,王萍²,刘念²,杨丽萍³,黎宁¹,游波^{2△}

(1. 陆军军医大学第一附属医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400038;

2. 陆军第九五八医院皮肤与创面修复科,重庆 400020;3. 陆军第九五八医院麻醉科,重庆 400020)

[摘要] **目的** 探讨枸橼酸钠局部抗凝(RCA)在重症烧伤休克期及感染期进行连续性血液净化(CBP)治疗的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2024 年 1 月于陆军军医大学第一附属医院全军烧伤研究所接受 RCA-CBP 治疗的 64 例患者的临床资料,根据烧伤后 CBP 开始治疗时间的不同分为烧伤休克期(烧伤后 <2 d, $n=18$)和烧伤感染期(烧伤 ≥ 2 d, $n=46$)。比较两组一般资料、烧伤体表总面积(TBSA)、简化烧伤严重程度指数(ABSI),CBP 治疗开始时血细胞比容(HCT)、PLT、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血肌酐、尿素氮、总胆红素、急性生理与慢性健康评估 II (APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、Child-Pugh 评分,每次 CBP 治疗滤器使用时间、非计划治疗停止发生情况、血气分析及不良反应发生情况。**结果** 与烧伤休克期比较,烧伤感染期 HCT、PLT 水平更低,尿素氮水平和休克、高乳酸血症、低氧血症发生率更高,烧伤感染期患者滤器使用时间更长,非计划停止治疗发生率更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 COX 回归分析结果显示,烧伤休克期是滤器使用时间的保护因素($P<0.05$)。64 例患者中枸橼酸蓄积 2 例(3.1%),均为烧伤感染期脓毒性休克合并高乳酸血症;酸碱失衡及电解质紊乱患者调整治疗后得以纠正;新增出血事件 5 例,均为原发病所致。**结论** RCA 在重症烧伤患者 CBP 治疗中安全、有效,可作为常规抗凝手段。

[关键词] 枸橼酸局部抗凝;血液净化;烧伤;凝血功能;代谢功能障碍

[中图分类号] R644

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)06-1323-06

Application effect of regional citrate anticoagulation in continuous blood purification treatment at different stages after severe burns*

CHEN Hualing¹,WANG Ping²,LIU Nian²,YANG Liping³,LI Ning¹,YOU Bo^{2△}

(1. State Key Laboratory of Trauma, Burn and Compound Injury, Burn Research

Institute, the First Affiliated Hospital of Army Military Medical University,

Chongqing 400038, China; 2. Department of Skin and Wound Repair,

No. 958 Army Hospital, Chongqing 400020, China; 3. Department of

Anesthesiology, No. 958 Army Hospital, Chongqing 400020, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy and safety of regional citrate anticoagulation (RCA) in continuous blood purification (CBP) treatment during the shock and infection phases of severe burns. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 64 patients who received RCA-CBP treatment at the Burns Research Institute, the First Affiliated Hospital of Army Medical University from January 2015 to January 2024. The patients were divided into the burn shock phase (burn duration <2 days, $n=18$) and the burn infection phase (burn duration ≥ 2 days, $n=46$) according to the start time of CBP treatment. General datas, total body surface area burned (TBSA), abbreviated burn severity index (ABSI), hematocrit (HCT) at the start of CBP treatment, platelet count (PLT), activated partial thromboplastin time (APTT), serum creatinine, urea nitrogen, total bilirubin, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, Child-Pugh score, filter usage time for each CBP treatment, the incidence of unplanned treatment termination, blood gas analysis, and adverse events were compared between the two groups. **Results** Compared with the burn shock phase, the levels of

HCT and PLT in the burn infection phase were lower, the levels of urea nitrogen and the incidences of shock, hyperlactatemia and hypoxemia were higher, the filter usage time was longer, and the incidence of unplanned treatment termination was lower, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate COX regression analysis showed that the burn shock phase was a protective factor for the filter usage time ($P < 0.05$). Among the 64 patients, citrate accumulation occurred in 2 patients (3.1%), both of which were septic shock combined with hyperlactatemia during the burn infection stage. Patients with acid-base imbalance and electrolyte disorder were corrected after adjusting the treatment. There were 5 new bleeding events, all of which were caused by the primary diseases. **Conclusion** RCA is safe and effective for CBP treatment in severe burned patients and can be used as a routine anticoagulant method.

[Key words] regional citrate anticoagulation; blood purification; burns; coagulation function; metabolic dysfunction

连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)治疗逐渐成为重症烧伤患者救治的关键技术,重症烧伤后常伴有电解质紊乱及多器官功能障碍, CBP 不仅可作为肾脏替代治疗,还可在烧伤休克期、感染期清除炎性介质、代谢产物及毒素等,有助于改善重症烧伤患者的预后^[1-2]。

保证 CBP 治疗有效进行的重要条件是安全、有效的抗凝技术,指南显示只要患者无枸橼酸使用禁忌,则推荐使用枸橼酸钠局部抗凝(regional citrate anticoagulation, RCA)^[3]。然而重症烧伤患者病情危重,机体凝血与纤维蛋白溶解失衡,凝血功能异常、复杂,且多数重症烧伤患者存在枸橼酸使用禁忌(如休克、低氧血症、肝功能障碍、微循环障碍等)^[4],因此, RCA-CBP 治疗中的代谢并发症是当下面临的主要问题。重症烧伤休克期及感染期的凝血状态及代谢功能存在差异^[5-7],且尚无 RCA 在重症烧伤不同时期 CBP 治疗中有效性和安全性比较的相关研究。因此,本研究分析烧伤休克期、烧伤感染期凝血状态等特点,旨在比较这两个时期 RCA 的抗凝效果及代谢并发症,为重症烧伤患者 RCA-CBP 的使用提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月至 2024 年 1 月于陆军军医大学第一附属医院全军烧伤研究所接受 RCA-CBP 治疗的 64 例患者临床资料。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)烧伤严重程度参照《烧伤治疗学》标准,烧伤体表总面积(total body surface area, TBSA) $> 30\%$,或 III°TBSA $> 10\%$ ^[8];(3)接受 RCA-CBP 治疗,如持续静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)和持续静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)。排除标准:(1)RCA 联合其他抗凝剂;(2)CBP 治疗过程中自动出院或死亡,末次治疗被剔除。根据烧伤后 CBP 开始治疗时间的不同分为烧伤休克期

(烧伤后 < 2 d, $n = 18$)和烧伤感染期(烧伤 ≥ 2 d, $n = 46$)。本研究已通过陆军军医大学第一附属医院伦理委员会审批[审批号:(B)KY2024310]。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

采用 Prismaflex 床旁血液净化机,滤器及配套管路为 M150 set 型。置换液为商品化含钙含镁血液滤过置换基础液,每袋 4 000 mL。4%枸橼酸钠溶液:每袋 200 mL/8 g。采用 CVVH 或 CVVHDF 治疗模式,血流量 150~200 mL/min,置换液速度 35~65 mL \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹。参考文献方案^[9]治疗、监测及调整。

1.2.2 资料收集

收集患者人口社会学特征(性别、年龄、BMI)、TBSA、简化烧伤严重程度指数(abbreviated burn severity index, ABSI)、CBP 治疗开始时血常规[血细胞比容(hematocrit, HCT)、PLT]、凝血指标[活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)]、肝肾功能指标(血肌酐、尿素氮、总胆红素)、急性生理与慢性健康评估 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、Child-Pugh 评分,每次 CBP 治疗滤器使用时间、非计划治疗停止发生情况、血气分析(pH 值、氧合指数、乳酸、离子钙水平),以及枸橼酸蓄积^[10]、出血事件、酸碱失衡、严重电解质紊乱等不良反应发生情况。

1.2.3 相关定义

(1)滤器使用时间定义为滤器、滤壶等凝血,或跨膜压 ≥ 300 mmHg,或导管功能障碍,或机器障碍结束该次治疗后的单次总治疗时间^[9];(2)非计划治疗停止定义为 24 h 内上述原因所致的 CBP 终止治疗;(3)严重酸碱失衡标准^[11]如下:代谢性碱中毒为 pH ≥ 7.55 或 HCO₃⁻ > 28 mmol/L,代谢性酸中毒为 pH ≤ 7.20 或 HCO₃⁻ < 18 mmol/L;(4)电解质紊乱标

准^[12]如下:高钙血症为血总钙>2.6 mmol/L,低钙血症为血总钙<1.8 mmol/L,高离子钙血症为血离子钙>1.3 mmol/L,低离子钙血症为血离子钙<0.9 mmol/L,高镁血症为血镁>1.25 mmol/L,低镁血症为血镁<0.75 mmol/L;高磷血症为血磷>1.62 mmol/L,低磷血症为血磷<0.8 mmol/L,高钠血症为血钠>160 mmol/L,低钠血症为血钠<135 mmol/L。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行数据分析,符合正态分

布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;COX 回归分析危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

与烧伤休克期比较,烧伤感染期 HCT、PLT 水平更低,尿素氮水平和休克、高乳酸血症、低氧血症发生率更高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	总病例(<i>n</i> =64)	烧伤休克期(<i>n</i> =18)	烧伤感染期(<i>n</i> =46)	<i>P</i>
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	60/4	18/0	42/4	0.57
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	44.2 ± 13.5	41.6 ± 16.8	45.3 ± 12.0	0.34
BMI [$M(Q_1, Q_3)$, kg/m ²]	23.6(21.3, 25.8)	22.7(20.9, 25.1)	24.0(21.5, 25.8)	0.25
TBSA [$M(Q_1, Q_3)$, %]	80.0(54.8, 92.5)	70.0(39.2, 91.8)	83.0(60.5, 93.3)	0.27
深 II° + III° TBSA [$M(Q_1, Q_3)$, %]	79.0(50.5, 90.8)	67.5(39.3, 91.8)	80.5(52.3, 90.3)	0.39
ABSI [$M(Q_1, Q_3)$, 分]	14.0(11.3, 15.0)	12.5(10.0, 14.3)	14.0(12.0, 15.0)	0.13
吸入性损伤 [<i>n</i> (%)]	43(67.2)	10(55.6)	33(71.7)	0.25
APACHE II 评分 [$M(Q_1, Q_3)$, 分]	17.0(14.3, 25.0)	16.5(14.5, 25.3)	17.5(14.0, 25.0)	0.86
SOFA 评分 [$M(Q_1, Q_3)$, 分]	12.0(6.0, 12.0)	10.0(6.0, 11.0)	10.0(5.8, 12.0)	0.54
HCT [$M(Q_1, Q_3)$, %]	29.1(24.1, 37.6)	47.7(35.1, 53.6)	26.6(23.7, 31.0)	<0.01
PLT [$M(Q_1, Q_3)$, ×10 ⁹ /L]	107.5(51.3, 202.8)	218.0(140.3, 387.0)	79.5(45.8, 138.5)	<0.01
APTT [$M(Q_1, Q_3)$, s]	36.3(30.8, 45.3)	34.1(29.1, 46.4)	36.7(32.0, 42.2)	0.40
血肌酐 [$M(Q_1, Q_3)$, μmol/L]	185.1(117.2, 349.4)	221.1(87.1, 310.1)	153.5(117.8, 365.1)	0.78
尿素氮 [$M(Q_1, Q_3)$, mmol/L]	17.3(12.6, 23.8)	13.0(7.6, 20.5)	18.8(14.3, 25.2)	0.03
总胆红素 [$M(Q_1, Q_3)$, μmol/L]	19.7(15.5, 29.4)	19.6(13.3, 30.1)	20.0(15.8, 30.2)	0.93
Child-Pugh 评分 C 级 [<i>n</i> (%)]	18(28.1)	7(38.9)	11(23.9)	0.35
致伤原因 [<i>n</i> (%)]				0.15
火焰烧伤	46(71.9)	12(66.7)	34(73.9)	
烫伤	4(6.3)	1(5.6)	3(6.5)	
电击伤	12(18.8)	3(16.7)	9(19.6)	
化学烧伤	2(3.1)	2(11.1)	0	
治疗原因 [<i>n</i> (%)]				0.71
急性肾损伤(合并其他)	54(84.4)	16(88.9)	38(82.6)	
其他	10(15.6)	2(11.1)	8(17.4)	
休克 [<i>n</i> (%)]	21(32.8)	2(11.1)	19(41.3)	0.04
高乳酸血症 [<i>n</i> (%)]	40(62.5)	7(38.9)	33(71.7)	0.02
低氧血症 [<i>n</i> (%)]	34(53.1)	6(33.3)	28(60.9)	0.06

2.2 两组滤器使用时间及非计划治疗停止发生情况比较

烧伤休克期 18 例患者共完成 20 次 CBP 治疗,烧伤感染期 46 例患者共完成 438 次 CBP 治疗。与烧伤休克期比较,烧伤感染期患者滤器使用时间更长,非

计划停止治疗发生率更低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 滤器使用时间的影响因素分析

多因素 COX 回归分析结果显示,烧伤休克期是滤器使用时间的保护因素($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组滤器使用时间与非计划治疗停止发生情况比较

项目	总治疗($n=458$)	烧伤休克期($n=20$)	烧伤感染期($n=438$)	P
滤器使用时间 $[M(Q_1, Q_3), h]$	32.0(20.7, 43.0)	18.3(11.3, 24.8)	33.0(21.0, 43.0)	<0.01
非计划治疗停止 $[n(\%)]$	96(20.7)	12(60.0)	83(18.9)	<0.01

表 3 滤器使用时间的影响因素分析

项目	单因素 COX 回归分析			多因素 COX 回归分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
治疗时期						
休克期	0.547	0.312~0.958	0.04	0.787	0.329~1.885	0.02
感染期	参照			参照		
HCT	1.027	1.005~1.051	0.02	1.018	0.985~1.038	0.42
PLT	1.001	1.000~1.002	0.08	1.000	0.999~1.002	0.44
APTT	1.001	0.990~1.013	0.82	1.003	0.990~1.015	0.69

2.4 治疗相关性不良反应

烧伤感染期患者发生枸橼酸蓄积 2 例,均为脓毒性休克合并高乳酸血症(血清乳酸分别为 13.6、16.4 mmol/L),表现为进行性代谢性酸中毒、乳酸升高及离子钙水平下降,最后切换为无抗凝方式,未发现总钙/离子钙 >2.5 mmol/L。在烧伤休克期患者中无枸橼酸蓄积发生。

64 例患者中发生代谢性碱中毒 27 例(42.2%),代谢性酸中毒 10 例(15.6%);高钙血症 8 例(12.5%),低钙血症 12 例(18.8%);高离子钙血症 15 例(23.4%),低离子钙血症 11 例(17.2%);高钠血症 5 例(7.8%),低钠血症 6 例(9.4%);高磷血症 14 例(21.9%),低磷血症 42 例(65.6%);高镁血症 4 例(6.2%),低镁血症 15 例(23.4%)。除外原发病,枸橼酸抗凝相关的酸碱失衡及电解质紊乱均经调整治疗参数、额外补充酸碱及电解质处理,无不良后果。治疗中新增出血事件 5 例,考虑为原发病所致。

3 讨论

重症烧伤后凝血功能障碍与预后密切相关^[13-14],其机制复杂且难以准确监测,与稀释性凝血障碍、功能性凝血障碍和消耗性凝血障碍等机制相关^[15]。因此提倡重视对重症烧伤后凝血功能的监测与管理,烧伤后急性期高凝状态和弥散性血管内凝血继发的纤溶亢进/出血倾向并存,体外循环频繁凝血与机体出血及凝血指标延长并存^[1]。这对烧伤患者血液净化治疗的抗凝方案提出了特殊的要求。

重症烧伤休克期及感染期均有血液净化的适应证^[2,16],本课题组自 2014 年开始应用 RCA,目前成为血液净化治疗的常规抗凝方式。本研究发现,滤器使用时间与治疗时期的选择关系密切,但休克期滤器血液浓缩状态(HCT、PLT 水平升高)与滤器使用时间

短无相关性,除了跟样本量小有关外,目前临床常规凝血指标可能无法完全准确地反映重症烧伤休克期具体的凝血异常状态^[5]。在重症烧伤感染期,即重症烧伤急性期后因感染、手术等引起贫血、PLT 减少及凝血因子消耗,表现低凝状态,可发生弥散性血管内凝血、广泛出血等^[17-18],滤器使用时间较重症烧伤休克期明显延长。重症烧伤不同时期可出现高凝及低凝共存的紊乱状态,伴纤维蛋白溶解增强^[19],因此,在重症烧伤休克期 CBP 治疗推荐 RCA 联合小剂量系统性抗凝剂,以提高血液净化的抗凝效果。本课题组前期治疗经验中,RCA 联合小剂量低分子肝素,滤器使用时间可超过 40 h。

枸橼酸蓄积是 RCA-CBP 最为严重的并发症,枸橼酸代谢不完全可出现代谢性酸中毒,进而导致枸橼酸蓄积^[20]。重症烧伤患者在休克期因血容量降低,循环容量减少,导致心输出量不足,器官及组织区域性低灌注^[21];若进入脓毒性休克期,全身器官及组织低灌注,微循环及代谢障碍可能较休克期加重^[22]。本研究重症烧伤休克期患者无枸橼酸蓄积,重症烧伤感染期患者中发生脓毒性休克合并高乳酸血症 2 例。在排除疾病进展的情况下,若出现与 RCA 治疗相关的、难以纠正的进行性代谢性酸中毒、低离子钙血症、总钙/离子钙 ≥ 2.5 mmol/L 及乳酸性酸中毒,需考虑枸橼酸蓄积^[23],应调整剂量并密切监测,或暂时更改抗凝方式。有时难以鉴别是疾病进展还是枸橼酸蓄积,可暂时停用枸橼酸,待病情稳定后重新评估治疗。

文献报道 RCA 适用于肝功能障碍患者^[24-26],因此本研究未限制合并肝功能异常、低氧血症及高乳酸血症的患者,结果也发现患者对 RCA-CBP 治疗具有良好的耐受性。本研究中的电解质紊乱及代谢性酸碱中毒考虑为原发病^[27-30],通过血气分析等及时调整

纠正,未发生不良后果。治疗中新增的 5 例活动性出血事件,分析为疾病进展所致,与 RCA 无相关性。

综上所述,应根据重症烧伤不同时期的凝血及代谢功能状态采取个体化治疗方案,重症烧伤休克期血液浓缩、滤器使用时间短,可考虑 RCA 联合小剂量低分子肝素等系统性抗凝剂以延长滤器使用时间,并降低枸橼酸用量导致其蓄积的发生率;而在重症烧伤感染期,尤其是对于脓毒性休克合并高乳酸血症的患者,RCA-CBP 治疗时应警惕枸橼酸蓄积,必要时切换为无抗凝模式或交叉使用不同抗凝方式。本研究也存在局限性:(1)重症烧伤休克期时间短,血液净化治疗次数少,数据可能存在误差;(2)纳入的患者病情危重,疾病本身进展及枸橼酸代谢相互影响,统计分析可能出现偏倚。

参考文献

- [1] 龚德华,贾凤玉. 重症烧伤患者救治中 CRRT 的应用[J]. 中国血液净化,2016,15(7):321-324.
- [2] YOU B,ZHANG Y L,LUO G X,et al. Early application of continuous high-volume haemofiltration can reduce sepsis and improve the prognosis of patients with severe burns[J]. Crit Care,2018,22(1):173.
- [3] LIU S Y,XU S Y,YIN L,et al. Emergency medical doctor branch of the chinese medical doctor association. Management of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy: guideline recommendations from Chinese emergency medical doctor consensus[J]. Mil Med Res,2023,10(1):23.
- [4] GREENHALGH D G,HILL D M,BURMEISTER D M,et al. Surviving sepsis after burn campaign [J]. Burns,2023,49(7):1487-1524.
- [5] GUILABERT P,MARTIN N,USÚA G,et al. Coagulation alterations in major burn patients: a narrative review[J]. J Burn Care Res,2023,44(2):280-292.
- [6] ZHANG T N,BA T,LI F,et al. Coagulation dysfunction of severe burn patients: a potential cause of death[J]. Burns,2023,49(3):678-687.
- [7] ZHANG R R,ZHANG J L,LI Q,et al. Severe burn-induced mitochondrial recruitment of calpain causes aberrant mitochondrial dynamics and heart dysfunction[J]. Shock,2023,60(2):255-261.
- [8] 黄跃生. 烧伤外科学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:14.
- [9] 黎宁,陈华玲,李茂君,等. 柠檬酸体外抗凝集束化护理在严重烧伤患者连续性肾脏替代治疗中的应用效果[J]. 中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(1):29-37.
- [10] NALESSO F,BETTIN E,BOGO M,et al. Safety of citrate anticoagulation in CKRT: monocentric experience of a dynamic protocol of calcium monitoring[J]. J Clin Med,2023,12(16):5201.
- [11] WARNAR C,FABER E,KATINAKIS P A,et al. Electrolyte monitoring during regional citrate anticoagulation in continuous renal replacement therapy[J]. J Clin Monit Comput,2022,36(3):871-877.
- [12] BAEG S I,LEE K,JEON J,et al. Management for electrolytes disturbances during continuous renal replacement therapy[J]. Electrolyte Blood Press,2022,20(2):64-75.
- [13] LIU A,MINASIAN R A,MANIAGO E,et al. Venous thromboembolism chemoprophylaxis in burn patients: a literature review and single-institution experience[J]. J Burn Care Res,2021,42(1):18-22.
- [14] GENG K,LIU Y,YANG Y,et al. Incidence and prognostic value of acute coagulopathy after extensive severe burns[J]. J Burn Care Res,2020,41(3):544-549.
- [15] 夏照帆,朱峰. 重视危重烧伤凝血障碍的诊治[J]. 医学研究生学报,2018,31(8):785-789.
- [16] MARIANO F,GRECO' D,DEPETRIS N,et al. CytoSorb® in burn patients with septic shock and acute kidney injury on continuous kidney replacement therapy is associated with improved clinical outcome and survival [J]. Burns,2024,50(5):1213-1222.
- [17] 罗高兴,张清荣,钱卫,等. 重视烧伤后凝血异常[J]. 中华烧伤与创面修复杂志,2023,39(5):401-406.
- [18] LONIC D,HEIDEKRUEGER P I,BOSELMAANN T,et al. Is major burn injury associated with coagulopathy? The value of thrombelastometry in the detection of coagulopathy in major burn injury: a prospective observational study[J]. Clin Hemorheol Microcirc,2020,76(2):299-308.
- [19] 马琪敏,刘晓彬,伍国胜,等. 特重度成年烧伤患者休克期凝血特征及其预警价值的回顾性队列

- 研究[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(2):150-156.
- [20] ISRANI A, GOLDFARB D S. Let's stop talking about 'citrate toxicity' [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2024, 33(2):181-185.
- [21] 李全, 巴特, 曹胜军, 等. 电烧伤患者弥散性血管内凝血风险预测模型的建立与验证[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2023, 39(8):738-745.
- [22] 郇京宁, 张利军. 微循环障碍研究进展对烧伤休克和烧伤脓毒症休克治疗的启发[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(5):401-407.
- [23] BOER W, VAN TORNOUT M, SOLMI F, et al. Determinants of Total/ionized Calcium in patients undergoing citrate CVVH: a retrospective observational study[J]. *J Crit Care*, 2020, 59:16-22.
- [24] 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.
- [25] PENG B, LU J, GUO H, et al. Regional citrate anticoagulation for replacement therapy in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Nutr*, 2023, 10:1031796.
- [26] THANAPONGSATORN P, CHAIJAMORN W, SIRIVONGRANGSON P, et al. Citrate phar-
- macokinetics in critically ill liver failure patients receiving CRRT [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):1815.
- [27] 高超, 吴亿, 杨雯, 等. 局部枸橼酸钠抗凝在血浆置换治疗中初始泵入速度研究[J]. *重庆医学* [J]. 2024, 53(4):537-541.
- [28] ZHOU X, HE J, ZHU D, et al. Relationship between serum phosphate and mortality in critically ill children receiving continuous renal replacement therapy [J]. *Front Pediat*, 2023, 11:1129156.
- [29] THOMPSON BASTIN M L, STROMBERG A, NERUSU S, 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.
- [30] THOMPSON BASTIN M L, ADAMS P M, 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.

(收稿日期:2024-11-12 修回日期:2025-02-22)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 1322 页)

- [26] SUBOTIČKI T, MITROVIĆ AJTIĆ O, ŽIVKOVIĆ E, et al. VEGF regulation of angiogenic factors via inflammatory signaling in myeloproliferative neoplasms [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13):6671.
- [27] FENERICH B A, FERNANDES J C, RODRIGUES ALVES A P N, et al. NT157 has antineoplastic effects and inhibits IRS1/2 and STAT3/5 in JAK2V617F-positive myeloproliferative neoplasm cells [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1):5-7.
- [28] SANTALIESTRA M, GARRIDO A, CARRICONDO M, et al. Bone marrow WT1 levels in patients with myeloid neoplasms treated with 5-azacytidine: identification of responding patients [J]. *Eur J Haematol*, 2019, 103(3):208-214.
- [29] COTTIN L, RIOU J, BOYER F, et al. WT1 gene is overexpressed in myeloproliferative neoplasms, especially in myelofibrosis [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2019, 3(75):35-40.
- [30] 徐嵘婷. 抗 β 2GPI 抗体和 PC 及 PS 联合 B 超诊断 HRT 并发血栓的效果 [J/CD]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2022, 9(3):5-7.
- [31] JI Y, TEMPRANO-SAGRERA G, HOLLE L A, et al. Antithrombin, PC (protein C), and PS (protein S): genome and transcriptome-wide association studies identify 7 novel loci regulating plasma levels [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2023, 43(7):1276-1231.

(收稿日期:2024-10-28 修回日期:2025-02-27)

(编辑:袁皓伟)