

甲磺酸萘莫司他对心肺复苏后行连续性肾脏替代患者的回顾性研究



邱益妹¹, 朱 斌¹, 赵 晶²

1. 丽水市人民医院重症医学科 (浙江丽水 323000)

2. 丽水市人民医院急诊医学科 (浙江丽水 323000)

【摘要】目的 探究心肺复苏后行连续性肾脏替代 (CRRT) 治疗的患者接受甲磺酸萘莫司他 (NM) 的疗效。**方法** 回顾性分析 2023 年 1 月至 2025 年 1 月于丽水市人民医院心肺复苏后行 CRRT 治疗的患者, 以抗凝方式的不同分为观察组 (NM 抗凝) 和对照组 (低分子肝素抗凝)。对比两组治疗前和治疗后氧化应激、生化指标、凝血功能、脑氧代谢、血气指标、量表评分及临床疗效。**结果** 共纳入 124 例患者, 其中观察组 65 例, 对照组 59 例。与对照组相比, 观察组治疗后的钾、钠、尿素氮、肌酐、丙二醛、凝血指数、凝固角、最大振幅、颈静脉血氧饱和度、动脉血二氧化碳分压、血浆实际碳酸氢盐、序贯器官衰竭评估、急性生理学与慢性健康状况评分 II、死亡率降低 ($P<0.05$); 谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶、脑氧代谢率、脑血流量、氧含量差、凝血形成时间、凝血反应时间、动脉血氧分压、血氧饱和度、格拉斯哥昏迷评分、肾功能恢复率及临床总有效率升高 ($P<0.05$)。**结论** 在心肺复苏后需行 CRRT 治疗患者过程中, NM 抗凝可改善氧化应激指标, 保护器官功能免受损伤, 调节凝血功能和血气变化。

【关键词】 甲磺酸萘莫司他; 连续性肾脏替代; 氧化应激; 凝血指标; 脑氧代谢

【中图分类号】 R541

【文献标识码】 A

A retrospective study of nafamostat mesilate on patients requiring continuous renal replacement therapy after cardiopulmonary resuscitation

QIU Yimei¹, ZHU Bin¹, ZHAO Jing²

1. Department of Intensive Care Medicine, Lishui People's Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

2. Department of Emergency Medicine, Lishui People's Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: ZHAO Jing, Email: zjlsrmyy@163.com

【Abstract】Objective To explore the efficacy of nafamostat mesilate (NM) in patients requiring continuous renal replacement therapy (CRRT) treatment after cardiopulmonary resuscitation, as well as its impact on oxidative stress and organ function. **Methods** A retrospective analysis was performed on patients who underwent CRRT after cardiopulmonary resuscitation at Lishui People's Hospital from January 2023 to January 2025. The patients were divided into an observation group (NM anticoagulation) and a control group (low molecular weight heparin anticoagulation) based on the anticoagulation method. Oxidative stress, biochemical parameters, coagulation function, cerebral oxygen metabolism, blood gas parameters, scale scores, and clinical efficacy were compared between

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202506008

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2024KY582)

通信作者: 赵晶, 主治医师, Email: zjlsrmyy@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

the two groups before and after the treatment. **Results** A total of 124 patients were included, including 65 in the observation group and 59 in the control group. After treatment, compared with the control group, the potassium, sodium, urea nitrogen, creatinine, malondialdehyde, coagulation index, coagulation angle, maximum amplitude, jugular venous oxygen saturation, arterial carbon dioxide partial pressure, plasma actual bicarbonate, Sequential Organ Failure Assessment, Acute Physiology and Chronic Health Score II, and mortality in the observation group were reduced ($P<0.05$); while glutathione peroxidase, superoxide dismutase, cerebral oxygen metabolic rate, cerebral blood flow, oxygen content difference, coagulation formation time, coagulation reaction time, arterial oxygen partial pressure, blood oxygen saturation, Glasgow Coma Scale, renal function recovery rate, and total clinical efficacy were increased in the observation group ($P<0.05$). **Conclusion** In patients requiring CRRT after cardiopulmonary resuscitation, NM anticoagulation can improve oxidative stress indicators, protect organ function from damage, and regulate coagulation function and blood gas changes.

【Keywords】 Naprolimus mesylate; Continuous renal replacement; Oxidative stress; Coagulation indicators; Cerebral oxygen metabolism

心肺复苏可促使大部分心搏骤停患者恢复心搏,但可能激活机体免疫防御功能,诱导缺血再灌注损伤与缺血,引发机体炎症,进而导致肾脏损伤等^[1-3]。连续性肾脏替代(continuous renal replacement therapy, CRRT)为新型治疗手段,可连续性清除机体内炎症递质、细胞因子及有毒物质等,调节代谢紊乱,减轻血管内皮细胞损伤,稳定机体内环境,但可能造成体外循环凝血,影响治疗效果,故开展抗凝治疗至关重要^[4]。低分子肝素为传统全身抗凝剂,具有确切抗凝效果,但可能会增加出血风险等安全性问题,限制其临床应用^[5]。甲磺酸萘莫司他(nafamostat mesilate, NM)具有多靶位抗凝、多通道代谢、半衰期短等多重优势,抗凝作用良好,并在CRRT中具有良好有效性,延长体外循环寿命,有效清除溶质^[6-7]。虽已有临床研究探索NM在CRRT治疗中的效果,但在心肺复苏后接受CRRT治疗的患者中效果如何尚未可知。本研究旨在评估NM在心肺复苏后需行CRRT治疗患者中的应用效果,以期为中心肺复苏后接受CRRT的患者治疗提供更多循证医学基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取丽水市人民医院(以下简称“我院”)2023年1月至2025年1月期间心肺复苏后需行CRRT治疗的患者临床资料。纳入标准:①临床资料完整;②均为首次接受心肺复苏及CRRT治疗;③符合《成人体外心肺复苏专家共识更

新(2023版)》^[8]中对心肺复苏的诊断标准及《连续性肾脏替代治疗的抗凝管理指南》^[9]中对CRRT治疗方式的治疗指征;④既往认知及意识状态等均正常;⑤均接受心肺复苏且自主循环恢复。排除标准:①心肺复苏时间 >60 min;②濒死状态;③恶性肿瘤者;④哺乳期或者孕期妇女。本研究已通过我院伦理委员会批准(伦理批件号:LLW-FO-412)。

1.2 样本量计算

本文样本量按照 $n=2 \times [(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})^2 \times \sigma^2]/d^2$ 进行计算,其中 n 为样本量, α 水平(一类错误)设置为0.05(双侧),检验效能 $(1-\beta)$ 设为0.8, σ 为标准差, d 为组间有统计学意义的最小平均值,代入数值每组约55例,共110例,考虑到5%的失访率,最终纳入样本量为124例。

1.3 研究方法

依据不同治疗方式分为对照组和观察组。两组患者成功复苏后开展常规生命支持治疗,包括解痉、止血、亚低温、营养神经、激素、脱水等治疗,且均开展连续性静脉-静脉血液滤过透析,利用连续性血液净化装置[金宝医学科技(深圳)有限公司,型号:Prismaflex],所使用过滤器为PrismaflexM100set,利用ARROW单针双腔一次性血液透析导管置于锁骨下静脉、股静脉、血管通路、颈内静脉内,通道内滴入625 mL注射用水(山东齐都药业有限公司,规格:500 mL,批号:7732-18-5)+5~10 mL 10%氯化钾(山东圣鲁制药有限公司生产,规格:10 mL:1 g,批号:H37022261)+10~20 mL 25%葡萄糖(济

川药业集团有限公司, 规格: 20 mL : 10 g, 批号: H32024826) + 10~20 mL 5% 氯化钙 (上海信谊金朱药业有限公司, 规格: 10 mL : 0.5 g, 批号: H31021660) + 1.6 mL 25% 硫酸镁 (国药集团容生制药有限公司, 规格: 10 mL : 2.5 g, 批号: H20043974) 的置换液, 另一通道内滴入 5% 碳酸氢钠 (江苏正大丰海制药有限公司, 规格: 250 mL : 12.5 g, 批号: H32026207) 250 mL, 以 25~35 mL/(kg · min) 作为置换量、100~300 mL/min 血流量, 每日持续 12~24 h, 治疗 5 d。

对照组接受低分子肝素抗凝 (齐鲁制药有限公司, 批号: 3020052GK, 规格: 5 000 U), 首次使用过剂量为 40 IU/kg, 追加剂量为 4 IU/(kg · h)。观察组接受 NM 抗凝 (江苏杜瑞制药有限公司, 规格: 10 mg, 批号: H20203509), 开展体外循环后, 需持续输注 0.1~0.5 mg/(kg · h) NM, 无首剂负荷, 保持活性部分凝血活酶时间为基线的 1.5~2.0 倍, 治疗过程中根据滤器凝血情况、活性部分凝血活酶时间输注速度及跨膜压变化调整该药物的输注速度, 一般递增剂量为 5~10 mg/次, 20 mg/h 及以下速率时, 单次降低剂量不超过 10%。

1.4 观察指标

1.4.1 生化指标检测

收集两组治疗前 (患者复苏后, CRRT 治疗前 1 d)、治疗后 (患者治疗 5 d 之后) 空腹肘静脉血 5 mL, 1 000 × g 离心 10 min 取上清, 利用全自动生化分析仪 (深圳桥生医疗器械科技有限公司, 型号: BS-240Vet) 检测肌酐、钾、尿素氮、钠的水平。

1.4.2 氧化应激检测

取分离完成的血清, 用比色法检测超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 水平; 用硫代巴比妥酸比色法检测丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平。所使用试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司, 批号分别为: 20210326、20221107、20240409。

1.4.3 凝血功能检测

利用血栓弹力图凝血分析仪 (上海朗逸医疗器械有限公司, 型号: T-400S) 检测两组的凝血反应时间、最大振幅、凝血指数、凝血形成时间、凝固角。

1.4.4 脑氧代谢检测

利用经颅多普勒血流分析仪 TCD [企晟 (上海) 医疗器械有限公司, 型号: Doppler-Box] 检测颈静脉血氧饱和度 (jugular venous bulb oxygen saturation, S_{jvO₂})、脑血流量 (cerebral blood flow, CBF)、脑氧代谢率 (cerebral oxygen metabolism, CMRO₂)、氧含量差 (oxygen content difference, a-vDO₂)。

1.4.5 血气指标检测

利用血气分析仪 [雷度米特医疗设备 (上海) 有限公司, 型号: ABL800] 检测动脉血氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO₂)、血浆实际碳酸氢盐 (actual bicarbonate, AB)、血氧饱和度 (saturation of pulse oximetry, SaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (arterial blood carbon dioxide partial pressure, PaCO₂) 水平。

1.4.6 APACHEII、GCS、SOFA评分

格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS) [10] 包含语言反应、睁眼反应、运动反应 3 项方面, 满分为 15 分, 当分数低于 8 分视为昏迷, 分越低昏迷越重; 急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHEII) [11] 包括 3 个部分, 即急性生理学评分 (0~60 分)、年龄评分 (0~6 分) 及慢性健康状况评分 (0、2、5 分), 71 分为满分, 分越高, 疾病越重; 序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分 [12] 包括呼吸、凝血、肝脏、心血管、中枢神经和肾脏 6 个项目, 满分为 0~24 分, 分数越高, 预后越差。

1.4.7 预后情况

患者治疗后开展 6 个月随访, 统计比较两组治疗后 1、3、6 个月死亡率、肾功能恢复率。

1.4.8 临床疗效

显效: 患者出院时脱离透析, 恢复肾功能, 降低血肌酐至基线水平或者更低; 有效: 患者脱离透析, 可降低血肌酐至基线水平或者更低, 但未完全恢复肾功能; 无效: 出院时仍需持续透析治疗甚至死亡 [13]。有效率 (%) = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.4.9 不良反应

统计两组患者治疗期间不良反应发生情况, 包括出血、血红蛋白下降、血栓, 并计算不良反应发生率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件分析处理数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入例 124 患者, 其中对照组 59 例, 研究组 65 例。两组患者在性别、年龄、心肺复

苏时间、CRRT 模式、原发病类型方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 1。

2.2 生化指标水平

两组患者治疗前钠、尿素氮、钾、肌酐相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组钾、钠、尿素氮、肌酐水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体见表 2。

2.3 氧化应激指标

治疗前, 两组患者氧化应激指标相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组较对照组 GSH-Px、SOD 水平提高, MDA 水平降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体见表 3。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between the two groups of patients

特征	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	t/χ^2	P
性别 [n (%)]			0.010	0.922
男	35 (59.32)	38 (58.46)		
女	24 (40.68)	27 (61.54)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.62 $\pm$ 10.23	59.21 $\pm$ 10.12	0.224	0.823
心肺复苏时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	15.24 $\pm$ 3.46	15.64 $\pm$ 3.52	0.637	0.525
CRRT模式 [n (%)]			0.273	0.602
连续静脉血液滤过	30 (50.85)	30 (46.15)		
连续静脉间血液透析	29 (49.15)	35 (53.85)		
原发病类型 [n (%)]			0.290	0.962
中毒	9 (15.25)	11 (16.92)		
电击伤	3 (5.08)	3 (4.62)		
心源性疾病	42 (71.19)	44 (67.69)		
溺水	5 (8.47)	7 (10.77)		

表2 两组患者生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of the levels of biochemical indicators in the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	t	P
尿素氮 (mmol/L)				
治疗前	789.61 $\pm$ 105.12	793.45 $\pm$ 106.57	0.202	0.841
治疗后	546.35 $\pm$ 99.54 ^a	437.51 $\pm$ 98.65 ^a	6.109	<0.001
钾 (mmol/L)				
治疗前	6.03 $\pm$ 1.25	6.16 $\pm$ 1.34	0.557	0.579
治疗后	5.12 $\pm$ 1.21 ^a	4.55 $\pm$ 1.09 ^a	2.760	0.007
肌酐 (μ mol/L)				
治疗前	184.21 $\pm$ 46.05	185.92 $\pm$ 46.48	0.206	0.838
治疗后	104.15 $\pm$ 26.38 ^a	93.34 $\pm$ 23.84 ^a	2.397	0.018
钠 (mmol/L)				
治疗前	158.25 $\pm$ 43.16	159.62 $\pm$ 44.23	0.174	0.862
治疗后	135.29 $\pm$ 41.25 ^a	120.03 $\pm$ 40.56 ^a	2.076	0.040

注: 与同组治疗前相比, ^a $P < 0.05$ 。

表3 两组患者氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of indicators of oxidative stress in two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	t	P
GSH-Px (U/mL)				
治疗前	61.32 $\pm$ 10.43	60.09 $\pm$ 10.25	0.662	0.509
治疗后	69.53 $\pm$ 11.15 ^a	76.64 $\pm$ 11.83 ^a	3.434	0.001

续表3

指标	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	t	P
SOD (U/mL)				
治疗前	65.49 ± 10.58	64.35 ± 10.49	0.602	0.548
治疗后	79.35 ± 13.54 ^a	90.31 ± 14.68 ^a	4.308	<0.001
MDA (nmol/mL)				
治疗前	16.35 ± 2.98	16.59 ± 3.02	0.445	0.657
治疗后	11.12 ± 2.54 ^a	9.63 ± 2.28 ^a	3.442	0.001

注：与同组治疗前相比，^a*P*<0.05。

2.4 凝血功能指标

两组治疗前凝血功能指标相比，差异无统计学意义 (*P*>0.05)；观察组治疗后凝血形成时间、凝血反应时间高于对照组，凝血指数、凝固角、最大振幅低于对照组 (*P*<0.05)。具体见表 4。

2.5 脑氧代谢指标

两组治疗前脑氧代谢指标相比，差异无统计学意义 (*P*>0.05)；治疗后，观察组 S_{jv}O₂ 水平低于对照组，CMRO₂、CBF、a-vDO₂ 水平高于对照组 (*P*<0.05)。具体见表 5。

表4 两组患者凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of coagulation indices in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	t	P
凝血形成时间 (min)				
治疗前	1.52 ± 0.43	1.49 ± 0.41	0.398	0.692
治疗后	1.91 ± 0.58 ^a	2.34 ± 0.61 ^a	4.013	<0.001
最大振幅 (mm)				
治疗前	66.83 ± 12.46	67.91 ± 12.58	0.480	0.632
治疗后	59.61 ± 9.83 ^a	55.12 ± 9.71 ^a	2.557	0.012
凝血指数 (min)				
治疗前	4.15 ± 1.12	4.24 ± 1.16	0.439	0.662
治疗后	2.96 ± 0.62 ^a	2.08 ± 0.53 ^a	8.518	<0.001
凝血反应时间 (min)				
治疗前	5.28 ± 1.52	5.19 ± 1.45	0.337	0.736
治疗后	6.92 ± 1.94 ^a	7.78 ± 2.67 ^a	2.034	0.044
凝固角 (°)				
治疗前	62.35 ± 10.84	63.42 ± 10.97	0.546	0.586
治疗后	57.12 ± 9.37 ^a	51.29 ± 9.24 ^a	3.486	0.001

注：与同组治疗前相比，^a*P*<0.05。

表5 两组患者脑氧代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5. Comparison of cerebral oxygen metabolism indexes in two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	t	P
CMRO ₂ (%)				
治疗前	93.25 ± 12.64	92.17 ± 13.85	0.452	0.652
治疗后	132.12 ± 18.65 ^a	159.73 ± 20.06 ^a	7.914	<0.001
a-vDO ₂ (%)				
治疗前	13.26 ± 2.82	12.92 ± 2.76	0.678	0.499
治疗后	21.46 ± 2.91 ^a	26.87 ± 3.16 ^a	9.885	<0.001
S _{jv} O ₂ (%)				
治疗前	95.16 ± 10.52	96.28 ± 10.61	0.589	0.557
治疗后	78.94 ± 9.83 ^a	72.15 ± 9.54 ^a	3.901	<0.001
CBF (mL/min)				
治疗前	3.98 ± 1.25	3.86 ± 1.13	0.562	0.576
治疗后	5.99 ± 1.51 ^a	7.12 ± 1.97 ^a	3.558	0.001

注：与同组治疗前相比，^a*P*<0.05。

2.6 血气指标

治疗前，两组血气指标相比，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；相较于对照组，观察组治疗后 PaCO_2 、AB 水平降低， PaO_2 、 SaO_2 水平升高 ($P<0.05$)。具体见表 6。

2.7 APACHEII、GCS、SOFA评分

两组治疗前 APACHEII、GCS、SOFA 评分相

比，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；观察组较对照组治疗后 SOFA 评分、APACHEII 评分降低，而 GCS 评分增高 ($P<0.05$)。具体见表 7。

2.8 死亡率、肾功能恢复率

相较于对照组，观察组死亡率显著降低，肾功能恢复率提高 ($P<0.05$)。具体见表 8。

表6 两组患者血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6. Comparison of blood gas indices in two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	t	P
PaCO ₂ (mmHg)				
治疗前	50.16 ± 9.52	51.27 ± 9.63	0.645	0.521
治疗后	45.03 ± 8.97 ^a	39.18 ± 8.76 ^a	3.672	<0.001
PaO ₂ (mmHg)				
治疗前	74.32 ± 11.57	73.21 ± 11.28	0.541	0.590
治疗后	81.26 ± 15.83 ^a	89.46 ± 15.94 ^a	2.870	0.005
AB (mmol/L)				
治疗前	36.38 ± 10.25	37.85 ± 10.39	0.792	0.430
治疗后	30.05 ± 9.37 ^a	24.12 ± 8.06 ^a	3.787	<0.001
SaO ₂ (mmHg)				
治疗前	75.28 ± 11.87	74.09 ± 11.53	0.566	0.573
治疗后	81.36 ± 13.24 ^a	90.52 ± 17.86 ^a	3.218	0.002

注：与同组治疗前相比，^a $P<0.05$ 。

表7 两组患者APACHE II、GCS、SOFA评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 7. Comparison of APACHE II, GCS, and SOFA scores between the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$, points)

指标	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	t	P
SOFA评分				
治疗前	17.52 ± 2.68	18.01 ± 2.94	0.967	0.336
治疗后	12.34 ± 2.57 ^a	9.36 ± 2.15 ^a	7.025	<0.001
APACHEII评分				
治疗前	49.67 ± 3.52	48.73 ± 3.49	1.492	0.138
治疗后	38.25 ± 3.16 ^a	31.37 ± 3.08 ^a	12.270	<0.001
GCS评分				
治疗前	2.83 ± 0.65	2.71 ± 0.58	1.086	0.279
治疗后	5.23 ± 1.52 ^a	8.17 ± 2.34 ^a	8.205	<0.001

注：与治疗前相比，^a $P<0.05$ 。

表8 两组死亡率、肾功能恢复率比较 [n (%)]

Table 8. Compares the 28-day mortality rate and renal function recovery rate of the two groups [n (%)]

指标	对照组 (n=59)	观察组 (n=65)	χ^2	P
死亡率				
治疗后1个月	3 (5.08)	0 (0.00)		
治疗后3个月	5 (8.47)	1 (1.54)		
治疗后6个月	6 (10.17)	1 (1.54)		
总死亡率	14 (23.73)	2 (3.08)	11.737	0.001
肾功能恢复率				
治疗后1个月	9 (15.25)	7 (10.77)		
治疗后3个月	13 (22.03)	15 (23.08)		
治疗后6个月	20 (33.90)	35 (53.85)		
总恢复率	42 (71.19)	57 (87.69)	5.235	0.022

2.9 临床疗效

观察组临床总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 9。

2.10 不良反应

两组不良反应比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。具体见表 10。

表9 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

Table 9. Compare the clinical outcomes of the two groups of patients [n (%)]

指标	对照组 ($n=59$)	观察组 ($n=65$)	χ^2	P
显效	24 (40.68)	33 (50.77)		
有效	20 (33.90)	26 (40.00)		
无效	15 (25.42)	6 (9.23)		
总有效率	44 (74.58)	59 (90.77)	5.765	0.016

表10 两组患者不良反应比较 [n (%)]

Table 10. Compare the adverse reactions of the two groups of patients [n (%)]

指标	对照组 ($n=59$)	观察组 ($n=65$)	P
出血	2 (3.39)	1 (1.54)	
血红蛋白下降	1 (1.69)	1 (1.54)	
血栓	2 (3.39)	0 (0.00)	
总发生率	5 (8.47)	2 (3.08)	0.016 ^a

注：^a采用Fisher确切概率法。

3 讨论

心肺复苏后可促使机体内中性粒细胞在缺血再灌注过程中爆发，形成大量氧自由基，导致细胞质障碍，引发脂质过氧化，影响器官功能，临床利用 MDA、SOD、GSH-Px 反映自由基攻击的损伤程度，其 MDA 水平降低及 SOD、GSH-Px 升高均能够表明患者氧化损伤减轻^[14-15]。有研究指出生化指标可反映器官功能障碍的严重程度，在心肺复苏后早期开展 CRRT 可提供抢救时间条件，维持血流动力学稳定，调节水电解质平衡，阻断炎症级联反应，降低肌酐、尿素氮等指标水平^[16-17]。本研究结果显示，经 NM 治疗后可升高 GSH-Px、SOD 水平，钾、钠、尿素氮、肌酐、MDA 水平下降。与施晨等^[18]研究结果相似，NM 发挥抗凝功效，在治疗过程中可清除体外循环回路内大约 40% NM，并于肝脏、血液当中经酯酶降解，不在体内蓄积，便于减轻全身反应。但其未能够针对性分析心肺复苏后患者开展 CRRT 治疗中采用抗凝药物的效果分析，而本研究证实患者 CRRT 治疗过程中使用 NM 可能降低生化指标水平，改善氧化应激反应。

心肺复苏后可使全身纤溶系统、凝血系统发生紊乱，且在机体受创情况下可激活特异性凝血通路，引致高凝继发至低凝性凝血功能障碍^[19-20]。血栓弹力图为一项检测血小板功能、凝血功能的评估手段，可动态监测凝血过程^[21]。本研究显示，观察组患者凝血功能指标改善显著。与李斌

等^[22]研究结果相似，即 NM 强烈抑制凝血因子激活，通过体外膜肺氧合快速降低血液内 NM 含量，同时在体外循环内发挥抗凝，减少血小板聚集，避免结合纤维蛋白原，进一步改善凝血功能障碍。但其研究未能够就 CRRT 患者的凝血功能改善作用进行分析，而本研究纳入心肺复苏后接受 CRRT 患者，给予 NM 抗凝，结果显示，NM 可能改善凝血功能障碍，呈现更好耐受性，促进病情康复。

此外，心肺复苏后可促使脑组织获得大量氧气，维持正常机体代谢，减少脑血流量及血氧含量，在发生严重损伤可引起脑细胞功能障碍，进而提高脑静脉血氧含量^[23-24]。而心肌缺氧、缺血为不可逆损伤，属于多因素过程，故防止心肌细胞内钙积累、缺氧更为重要^[25]。本研究结果显示，经 NM 治疗后 PaCO₂、SjvO₂、AB 水平降低，CMRO₂、PaO₂、CBF、a-vDO₂、SaO₂ 水平升高。与付国强等^[26]研究结果相似，将抗凝药物应用于 CRRT 治疗中可改善患者血气分析治疗，减轻病情严重程度，但未能对脑组织氧代谢功能进行分析。就此本研究创新性地纳入脑氧组织代谢功能指标，经治疗后，结果发现 NM 应用在 CRRT 中可能改善脑组织氧代谢功能及血气指标。分析其原因可能为 NM 作为丝氨酸蛋白酶抑制剂具备较强抗凝作用，改善微循环，降低气道阻力，显著改善通气状态，改正二氧化碳潴留及低氧血症状态，进一步改善脑氧代谢及血气指标水平表达^[27-28]。而本研究还提到经治疗后可显著降低

SOFA 评分、APACHEII 评分、死亡率，并提高 GCS 评分、提高肾功能恢复率总有效率，但两组不良反应之间并无差异。说明 NM 应用之后可能改善预后情况，降低其损伤，对神经元发挥保护作用，安全性高。然而本次研究观察时间短，所选取样本量较小，后续需增加样本量，延长观察时间，开展前瞻性研究对该研究进行验证。

综上所述，心肺复苏后 CRRT 所使用 NM 作为抗凝剂安全有效，可能降低生化指标表达，改善氧化应激、脑氧代谢、血气分析及凝血功能指标水平，提高预后，进一步缓解病情，利于早期恢复。

参考文献

- Maeda M, Hirata N, Chaki T, et al. Risk factors of cardiac arrest and failure to achieve return of spontaneous circulation during anesthesia: a 20-year retrospective observational study from a tertiary care university hospital[J]. *J Anesth*. 2022, 36(2): 221–229. DOI: [10.1007/s00540-021-03034-3](https://doi.org/10.1007/s00540-021-03034-3).
- 唐春福, 张军根, 王建岗, 等. 以胸外按压比例为核心指标的骤停院前救治培训设计与效果观察[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(4): 504–507. [Tang CF, Zhang JG, Wang JG, et al. Observation on the design and effect of prehospital cardiac arrest treatment training with chest compression ratio as the core index[J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2022, 31(4): 504–507.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.04.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.04.013).
- Greif R, Bray JE, Djärv T, et al. 2024 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations: summary from the basic life support; advanced life support; pediatric life support; neonatal life support; education, implementation, and teams; and first aid task forces[J]. *Circulation*, 2024, 150(24): 580–687. DOI: [10.1161/CIR.0000000000001288](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001288).
- 韦妍飞, 李琪, 孙婧. 枸橼酸钠抗凝用于脓毒症伴急性肾损伤连续性肾脏替代治疗的效果及对凝血功能的影响[J]. *中国药业*, 2022, 31(7): 102–105. [Wei YF, Li Q, Sun J. Effect of sodium citrate anticoagulation in continuous renal replacement therapy for sepsis with acute renal injury and its effect on coagulation function[J]. *China Pharmaceuticals*, 2022, 31(7): 102–105.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2022.07.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2022.07.026).
- 文苑, 祝娟娟. 双重血浆分子吸附系统序贯血浆置换联合连续性肾脏替代疗法治疗慢加急性肝衰竭合并急性肾损伤的效果分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(3): 556–561. [Wen Y, Zhu JJ. Analysis of the effect of sequential plasma exchange with dual plasma molecular adsorption system combined with continuous renal replacement therapy in the treatment of acute-on-chronic liver failure complicated with acute kidney injury[J]. *Journal of Clinical Hepatobiliary Diseases*, 2024, 40(3): 556–561.] DOI: [10.12449/JCH240319](https://doi.org/10.12449/JCH240319).
- Xie Y, Cheng Z, Deng C, et al. Nafamostat mesilate for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis based on prospective, randomized, and controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(41): 35174. DOI: [10.1097/MD.00000000000035174](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035174).
- 朱倩莹, 程立新, 黄兰, 等. 甲磺酸萘莫司他体外抗凝在脓毒症合并急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗中的应用评价[J]. *华西医学*, 2023, 38(5): 718–723. [Zhu QY, Cheng LX, Huang L, et al. Evaluation of in vitro anticoagulation with nafamostat mesilate in continuous renal replacement therapy in patients with sepsis complicated with acute kidney injury[J]. *West China Medical Journal*, 2023, 38(5): 718–723.] DOI: [10.7507/1002-0179.202206024](https://doi.org/10.7507/1002-0179.202206024).
- 中华医学会急诊医学分会复苏学组, 中国医药教育协会急诊专业委员会. 成人体外心肺复苏专家共识更新(2023版)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(3): 298–304. [Resuscitation Group of the Emergency Medicine Branch of the Chinese Medical Association, Emergency Medicine Specialty Committee of the Chinese Medical Education Association. Update of the expert consensus on adult extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (version 2023)[J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2023, 32(3): 298–304.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.03.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.03.005).
- 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. [Chinese Medical Association Nephrology Section Expert Group. Guidelines for anticoagulation management in continuous renal replacement therapy[J]. *Chinese Journal of Nephrology*, 2022, 38(11): 1016–1024.] DOI: [10.3760/cma.j.cn441217-20220620-00149](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn441217-20220620-00149).
- Kc B, Adil MZ. Knowledge of glasgow coma scale among nurses in a tertiary care centre: a descriptive cross-sectional study[J]. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2022, 60(252): 723–726. DOI: [10.31729/jnma.7673](https://doi.org/10.31729/jnma.7673).
- Laczynski DJ, Gallop J, Sicard GA, et al. Benchmarking a center of excellence in vascular surgery: using acute physiology and chronic health evaluation II to validate outcomes in a tertiary care institute[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2023, 57(8): 856–862. DOI: [10.1177/15385744231183744](https://doi.org/10.1177/15385744231183744).
- Fleiss N, Polin RA. Sequential organ failure assessment scores to predict outcomes: from adults to neonates[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2023, 35(2): 218–222. DOI: [10.1097/MOP.0000000000001207](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001207).
- 穆妮热·阿卜力孜, 张菁菁, 穆妮热·艾尔肯, 等. 低分子肝素钠与枸橼酸钠对重症急性肾损伤行连续性肾脏替代治疗患者抗凝及治疗效果的对比[J]. *临床肾脏病杂志*, 2021, 21(6): 472–479. [Munire ABLZ, Zhang JJ, Munire AEK, et al. Comparison of anticoagulation and therapeutic effects of low-molecular-weight heparin sodium and sodium citrate on patients with severe acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy[J]. *Journal of Clinical Nephrology*, 2021, 21(6): 472–479.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.20210109](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.20210109).
- Sun S, Mei X. Effect of CASC15 on apoptosis and oxidative stress

- of cardiomyocytes after hypoxia/reperfusion injury[J]. *Rev Port Cardiol*, 2024, 43(2): 77–84. DOI: [10.1016/j.repc.2023.04.017](https://doi.org/10.1016/j.repc.2023.04.017).
- 15 郭志强, 刘云峰, 王佳, 等. 安宫牛黄丸联合亚低温对心脏骤停心肺复苏后患者脑氧代谢率及氧化应激损伤的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2022, 24(5): 20–23. [Guo ZQ, Liu YF, Wang J, et al. Effects of Angong Niu Huang pills combined with mild hypothermia on cerebral oxygen metabolism rate and oxidative stress injury in patients with cardiac arrest after cardiopulmonary resuscitation[J]. *Journal of Hubei University of Chinese Medicine*, 2022, 24(5): 20–23.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-987x.2022.05.04](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-987x.2022.05.04).
- 16 Nakayama T, Ito K, Inagaki F, et al. Pheochromocytoma crisis rescued by veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy[J]. *Am Surg*, 2023, 89(6): 2857–2860. DOI: [10.1177/00031348211063573](https://doi.org/10.1177/00031348211063573).
- 17 薛乾隆, 贺英, 王慧, 等. 心跳呼吸骤停患者心肺复苏术后早期实施连续性肾脏替代疗法临床观察[J]. *山东医药*, 2020, 60(24): 72–74. [Xue QL, He Y, Wang H, et al. Clinical observation on early implementation of continuous renal replacement therapy after cardiopulmonary resuscitation in patients with cardiac respiratory arrest[J]. *Shandong Medical Journal*, 2020, 60(24): 72–74.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-266X.2020.24.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2020.24.019).
- 18 施晨, 熊万鹏, 谭莹莹, 等. 新型抗凝剂甲磺酸萘莫司他在急诊连续性肾脏替代治疗中的临床应用研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(9): 934–937. [Shi C, Xiong WP, Tan YY, et al. Clinical application research of the new anticoagulant natholimus mesylate in emergency continuous renal replacement therapy[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2024, 23(9): 934–937.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-4695.2024.09.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4695.2024.09.010).
- 19 王晋祥, 续国武, 靳衡, 等. 亚低温治疗对猪心脏骤停体外心肺复苏后凝血功能及炎性因子的影响[J]. *天津医药*, 2023, 51(9): 968–971. [Wang JX, Xu GW, Jin H, et al. Effects of mild hypothermia treatment on coagulation function and inflammatory factors in a swine model after cardiac arrest and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. *Tianjin Medical Journal*, 2023, 51(9): 968–971.] DOI: [10.11958/20230001](https://doi.org/10.11958/20230001).
- 20 Nguyen SMT, Rupprecht CP, Haque A, et al. Mechanisms governing anaphylaxis: inflammatory cells, mediators, endothelial gap junctions and beyond[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15): 7785. DOI: [10.3390/ijms22157785](https://doi.org/10.3390/ijms22157785).
- 21 王艳, 吴学芬, 陈瑶, 等. 心痛舒散剂加减治疗稳定型心绞痛的疗效及其对患者血脂、肝功能、凝血功能的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2024, 32(5): 83–87. [Wang Y, Wu XF, Chen Y, et al. Efficacy of modified Xintongshu powder in the treatment of patients with stable angina pectoris and its influence on blood lipids, liver function, and coagulation function[J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2024, 32(5): 83–87.] DOI: [10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.069](https://doi.org/10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.069).
- 22 李斌, 李昂, 张绍杰, 等. 甲磺酸萘莫司他在心脏外科术后应用体外膜肺氧合患者中抗凝的有效性 with 安全性研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2024, 41(8): 1712–1715. [Li B, Li A, Zhang SJ, et al. Efficacy and safety of namostat mesylate for anticoagulation in patients with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2024, 41(8): 1712–1715.] DOI: [10.3760/cma.j.cn421213-20240513-01452](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn421213-20240513-01452).
- 23 李静, 杨琴, 张雪峰, 等. 中等剂量多巴胺联合肾上腺素对心跳骤停患者抢救成功率和自主循环恢复时间及脑氧代谢指标的影响[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(8): 572–575. [Li J, Yang Q, Zhang XF, et al. Effects of medium-dose dopamine combined with epinephrine on the rescue success rate and spontaneous circulation recovery time and cerebral oxygen metabolism indexes in patients with cardiac arrest[J]. *Journal of Clinical Emergency*, 2022, 23(8): 572–575.] DOI: [10.13201/j.issn.1009-5918.2022.08.006](https://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2022.08.006).
- 24 王红宇, 张思森, 毛峥嵘, 等. 注射用丹参多酚酸盐联合参附汤对心肺复苏患者的临床疗效评价[J]. *中医学报*, 2022, 37(1): 201–204. [Wang HY, Zhang SS, Mao ZR, et al. Clinical evaluation of salvianolate for injection combined with Shenfu decoction on patients with cardiopulmonary resuscitation[J]. *China Journal of Chinese Medicine*, 2022, 37(1): 201–204.] DOI: [10.16368/j.issn.1674-8999.2022.01.037](https://doi.org/10.16368/j.issn.1674-8999.2022.01.037).
- 25 吕骏卿, 籍强, 郭婷婷. 氢溴酸山莨菪碱对心脏骤停行心肺复苏患者微循环及冠状动脉内皮功能的影响[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(7): 856–859. [Lyu JQ, Ji Q, Guo TT. Effects of anisodamine hydrobromide on microcirculation and coronary endothelial function in patients undergoing cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest[J]. *Chinese Journal of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine*, 2022, 17(7): 856–859.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-6966.2022.07.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-6966.2022.07.004).
- 26 付国强, 任彬, 黄谭, 等. 连续性肾脏替代疗法联合低分子量肝素治疗创伤性凝血障碍合并急性呼吸窘迫综合征患者的疗效分析[J]. *中国医刊*, 2022, 57(4): 433–437. [Fu GQ, Ren B, Huang T, et al. Analysis of the efficacy of continuous renal replacement therapy combined with low molecular weight heparin in the treatment of patients with traumatic coagulation disorder complicated with acute respiratory distress syndrome[J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2022, 57(4): 433–437.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-1070.2022.04.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1070.2022.04.023).
- 27 许威, 冷菊. 甲磺酸萘莫司他的临床应用及研究进展[J]. *首都食品与医药*, 2023, 30(19): 16–18. [Xu W, Leng J. The clinical application and research progress of nafamostat mesilate[J]. *Capital Food and Medicine*, 2023, 30(19): 16–18.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8257.2023.19.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8257.2023.19.006).
- 28 Nayak AP, Lim JM, Arbel E, et al. Cooperativity between β -agonists and c-Abl inhibitors in regulating airway smooth muscle relaxation[J]. *FASEB J*, 2021, 35(7): 21674. DOI: [10.1096/fj.202100154R](https://doi.org/10.1096/fj.202100154R).

收稿日期: 2025 年 06 月 03 日 修回日期: 2025 年 08 月 26 日
本文编辑: 马琳璐 李 阳