

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.04.012

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240108.0942.006\(2024-01-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240108.0942.006(2024-01-08))局部枸橼酸钠抗凝在血浆置换治疗中初始泵入速度研究^{*}高超,吴亿[△],杨雯,郑红莲,赵笑兰

(陆军军医大学第一附属医院肾脏内科,重庆 400038)

[摘要] **目的** 研究单重血浆置换采用局部枸橼酸钠抗凝(RAC)时枸橼酸钠的初始泵入速度。**方法** 将 2021 年 1—12 月在该院行 RAC 单重血浆置换的 15 例患者(67 例次)纳入研究,按照枸橼酸钠的初始泵入速度分别纳入低速组($n=33$)和高速组($n=34$)。对比两组在治疗 30 min、1 h、2 h 时的跨膜压、滤器压降、静脉压,治疗 15 min、1 h 时血浆分离器后游离钙浓度,治疗结束时血浆分离器、体外循环管路凝血情况;比较治疗开始时、治疗 1 h、治疗结束时体内游离钙浓度、血气分析及电解质情况。**结果** 两组治疗 15 min、1 h 时监测滤器后游离钙浓度均在指南推荐的抗凝有效范围内。两组在治疗过程中未出现口唇、指尖麻木及手足抽搐,治疗结束后未并发出血。低速组发生低钙血症 4 例次、碱中毒 2 例次,高速组发生低钙血症 13 例次、碱中毒 8 例次,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。低速组发生血浆分离器、管路 I 级凝血 15 例次,II 级凝血 5 例次,而高速组发生血浆分离器、管路 I 级凝血 14 例次,II 级凝血发生 4 例次,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在血浆置换治疗时按照低初始泵入速度给予 RAC 不仅可以保证抗凝效果,低钙血症、碱中毒等并发症发生率更低。

[关键词] 血浆置换;枸橼酸钠;抗凝;低钙血症;初始泵入速度**[中图分类号]** R282**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2024)04-0537-05**Application of local sodium citrate anticoagulation in the initial speed of plasma exchange therapy^{*}**GAO Chao, WU Yi[△], YANG Wen, ZHENG Honglian, ZHAO Xiaolan

(Department of Nephrology, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To study the initial pumping speed of sodium citrate in single plasma exchange with regional citrate anticoagulation (RAC). **Methods** From January to December 2021, 15 patients and 67 times of treatment with local sodium citrate anticoagulation single plasma exchange in the hospital were included in the study. According to the initial pumping speed of sodium citrate, they were included in the low-speed group ($n=33$) and the high-speed group ($n=34$). The transmembrane pressure, filter pressure drop and venous pressure were compared between the two groups at 30 minutes, one hour and two hours after treatment. The free calcium concentration after plasma separator at 15 minutes and one hour after treatment, and the coagulation of plasma separator and extracorporeal circulation pipeline at the end of treatment were compared between the two groups. The concentration of free calcium, blood gas analysis and electrolyte were compared at the beginning of treatment, one hour after treatment and at the end of treatment. **Results** The free calcium concentration after the filter was monitored at 15 minutes and one hour of treatment in both groups was within the effective range of anticoagulation recommended by the guidelines. There were no lips, fingertip numbness and hand-foot convulsions in the two groups during the treatment, and no bleeding occurred after the treatment. There were four cases of hypocalcemia and two cases of alkalosis in the low-speed group, and 13 cases of hypocalcemia and eight cases of alkalosis in the high-speed group. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). There were 15 cases of grade I coagulation and five cases of grade II coagulation in plasma separator and pipeline in the low-speed group, while there were 14 cases of grade I coagulation and four cases of grade II coagulation in plasma separator and pipeline in the high-

speed group. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** In plasma exchange treatment, according to the low initial pumping speed, RAC can not only ensure the anticoagulant effect, but also reduce the incidence of complications such as hypocalcemia and alkalosis.

[Key words] plasma exchange; sodium citrate; anticoagulation; hypocalcemia; initial pumping speed

血浆置换(plasma exchange, PE)是将血液引出至体外循环,通过血浆分离器,将血浆与血液中的其他成分相分离,再补充等量新鲜冰冻血浆或白蛋白溶液,非选择性或选择性地清除血液中的致病因子,是一种清除血液中大分子物质的血液净化疗法^[1-2]。单重血浆置换是将分离出来的血浆全部弃除,同时补充等量的新鲜冰冻血浆或一定比例的新鲜冰冻血浆和白蛋白溶液^[3]。为保障 PE 的顺利进行,合理选择抗凝剂尤为重要^[4-5]。普通肝素与低分子肝素是目前 PE 治疗时较多采用的抗凝方式,但由于此抗凝方式可能诱发出血及血小板减少,存在出血或出血风险及肝衰竭患者在应用时有较大的安全性风险^[6-7]。局部枸橼酸钠抗凝(regional citrate anticoagulation, RCA)在体外循环抗凝,不影响患者体内凝血机制,同时可以延长滤器寿命,减少补体和炎症细胞激活^[8],被推荐为连续性肾脏替代治疗的首选抗凝方式^[9-11]。近年来, RCA 逐渐在血浆置换治疗中被应用,但枸橼酸钠泵入速度尚无推荐方案,本研究旨在探讨 RCA 血浆置换治疗时枸橼酸钠泵入的初始速度,以供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1—12 月在本院行 RCA 单重血浆置换的 15 例患者(67 例次)纳入研究;根据枸橼酸钠初始泵入速度,将 67 例次治疗分为低速组($n=33$)和高速组($n=34$)。患者入选标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)有活动性出血或高危出血风险;(3)行 PE 治疗,病历资料完整。排除标准:(1)严重肝功能障碍;(2)低氧血症(动脉氧分压 <60 mmHg)和/或组织灌注不足;(3)代谢性碱中毒、高钠血症^[3]。所有患者均被告知治疗的必要性,均签署知情同意书。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)KY2023104]。

1.2 方法

1.2.1 血浆置换方法

连续性血液净化设备购自德国贝朗公司;OP-08W 血浆分离器购自日本旭化成公司;置换液选用新鲜冰冻血浆;血管通路选用无隧道无涤纶套中心静脉导管,采用正接方式建立体外循环,禁止反接以避免再循环^[12]。血浆置换治疗开始时,先全血自循环 5~10 min,密切观察,无异常后进入血浆置换程序。所有患者均采用单重血浆置换,血流量设定为 150 mL/min,治疗时间 2 h,血浆置换剂量为患者血浆容量,血

浆容量 $=0.065 \times \text{体重(kg)} \times (1 - \text{红细胞比容})$ ^[13]。

1.2.2 枸橼酸钠抗凝方法

低速组采用 4%枸橼酸钠,初始泵入速度与血流速度相同,应用微量泵补充葡萄糖酸钙(10%),泵速 10 mL/h;高速组采用 4%枸橼酸钠,初始泵入速度为血流速度的 1.5 倍,应用微量泵补充葡萄糖酸钙(10%),泵速 15 mL/h^[14-15]。葡萄糖酸钙于无隧道无涤纶套中心静脉导管处连接三通接头泵入患者体内。治疗过程中根据患者体内游离钙情况调整钙泵流量^[16]。

1.2.3 抗凝有效性观察

治疗 15 min、1 h 时,监测血浆分离器后游离钙浓度,目标值为 0.25~0.40 mmol/L^[17]。在治疗过程中,密切观察并详细记录静脉压及跨膜压,跨膜压 >100 mmHg 或体外循环出现凝血导致治疗非计划终止则为抗凝治疗失败。治疗结束用生理盐水回血后,目测评估血浆分离器和体外循环管路的凝血情况:0 级为血浆分离器及管路无凝血或数条纤维凝血;Ⅰ级为血浆分离器及管路部分凝血或成束纤维凝血;Ⅱ级为血浆分离器及管路严重凝血或半数以上纤维凝血;Ⅲ级为需换血浆分离器^[13]。

1.2.4 抗凝安全性观察

观察患者治疗过程中是否出现口唇、指尖麻木及手足抽搐;治疗结束后有无并发出血。在治疗前、治疗 1 h、治疗结束时,取患者外周血或在体外循环动脉端起始处采血,监测患者血气分析及体内游离钙浓度,体内游离钙维持在 1.0~1.2 mmol/L^[17]。游离钙 <1.0 mmol/L 且至少有 1 个低钙血症的症状或体征为低钙血症^[18]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计学软件进行分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验/两样本校正 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组游离钙及压力指标比较

67 例次血浆置换治疗均顺利完成,治疗过程中未出现因跨膜压、静脉压、滤器压升高限报警导致的非计划性结束治疗事件。两组治疗 15 min 时血浆分离器后游离钙浓度无明显差异($P>0.05$);但治疗 1 h 时,高速组血浆分离器后游离钙浓度更低,差异有统

计学意义($P<0.05$),两组不同时间点,血浆分离器后游离钙浓度均在指南推荐的抗凝有效范围,见表1。

2.2 两组不同时间点外周血气分析电解质比较

治疗结束时,两组 pH、二氧化碳分压(PCO_2)、碱剩余(BE)值、碳酸氢根(HCO_3^-)较治疗前均有所上升,游离钙浓度较治疗前均有所下降,但差异无统计学意义($P>0.05$);与低速组相比,高速组在治疗结束时 BE 值更高,游离钙更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗结束时,两组血钠较治疗前均有所上升;与低速组相比,高速组在治疗 1 h、治疗结束时血钠更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗后体外循环管路凝血情况及并发症情况比较

两组患者在治疗过程中未出现口唇、指尖麻木及手足抽搐,治疗结束时也未并发出血。低速组发生低钙血症4例次、碱中毒2例次,高速组发生低钙血症13例次、碱中毒8例次,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);低速组发生血浆分离器、管路Ⅰ级凝血15例次,Ⅱ级凝血5例次,而高速组发生血浆分离器、管路Ⅰ级凝血14例次,Ⅱ级凝血发生4例次,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表 1 两组游离钙及压力指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	低速组 ($n=33$)	高速组 ($n=34$)	t	P
游离钙 ^a (mmol/L)				
治疗 15 min	0.36±0.03	0.35±0.03	1.482	0.143
治疗 1 h	0.34±0.04	0.30±0.03	4.773	<0.001
跨膜压(mmHg)				
治疗 0.5 h	21.21±1.11	20.74±1.52	1.283	0.199
治疗 1 h	32.30±1.26	32.03±1.31	0.934	0.350
治疗 2 h	42.67±1.53	42.29±1.40	0.885	0.376
滤器压降(mmHg)				
治疗 0.5 h	47.70±2.31	46.85±1.42	1.658	0.097
治疗 1 h	63.24±2.05	62.44±2.16	-1.558	0.124
治疗 2 h	82.15±1.50	81.82±1.95	-0.593	0.553
静脉压(mmHg)				
治疗 0.5 h	31.61±1.22	32.06±1.48	1.224	0.221
治疗 1 h	42.61±1.50	42.26±1.38	0.458	0.647
治疗 2 h	54.70±1.91	54.26±1.44	1.043	0.301

^a:血浆分离器后游离钙。

表 2 两组不同时间点外周血气分析电解质比较

项目	低速组($n=33$)	高速组($n=34$)	t/Z	P
治疗前				
pH($\bar{x}\pm s$)	7.41±0.02	7.40±0.03	1.073	0.283
PCO ₂ ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	39.91±2.34	39.59±2.88	0.100	0.920
BE[$M(Q_1, Q_3)$, mmol/L]	0(-1.0, 2.0)	-0.5(-2.0, 0)	1.662	0.097
HCO ₃ ⁻ ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	24.42±1.21	24.09±1.30	1.076	0.286
血钠($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	138.03±1.19	138.85±1.08	-2.802	0.005
游离钙($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.22±0.03	1.22±0.03	-0.579	0.565
治疗 1 h				
pH($\bar{x}\pm s$)	7.42±0.01	7.41±0.03	1.083	0.283
PCO ₂ ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	40.49±1.70	40.88±2.97	-0.643	0.522
BE[$M(Q_1, Q_3)$, mmol/L]	1.0(0, 1.0)	1.0(0, 2.0)	0.947	0.344
HCO ₃ ⁻ ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	24.82±0.86	24.92±1.25	-0.402	0.689
血钠($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	139.94±0.97	141.29±1.06	-4.605	<0.001
游离钙($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.11±0.04	1.09±0.05	2.076	0.038
治疗结束时				
pH($\bar{x}\pm s$)	7.42±0.02 ^a	7.43±0.03 ^a	-1.230	0.219
PCO ₂ ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	40.99±2.26 ^a	42.04±3.24 ^a	-1.863	0.062
BE[$M(Q_1, Q_3)$, mmol/L]	2.0(0, 3.0) ^a	3.0(1.0, 3.0) ^a	2.498	0.012
HCO ₃ ⁻ ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	25.12±1.54 ^a	25.77±1.41 ^a	-1.443	0.149
血钠($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	141.70±0.95 ^a	143.35±1.07 ^a	-5.290	<0.001
游离钙($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.02±0.06 ^a	0.97±0.07 ^a	3.635	<0.001

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 3 两组患者治疗后体外循环管路凝血情况及并发症情况比较[n(%)]

项目	低速组 (n=33)	高速组 (n=34)	χ^2	P
体外循环管路凝血				
I 级	15(45.5)	14(41.2)	0.125	0.724
II 级	5(15.2)	4(11.8)	0.002	0.962
并发症				
低钙血症	4(12.1)	13(38.2)	6.031	0.014
碱中毒	2(6.1)	8(23.5)	2.766	0.045

3 讨 论

血浆置换治疗时由于膜接触反应和生物相容性激活了凝血系统,诱发体外循环凝血,导致失血、置换液浪费和成本增加^[19]。因此,体外循环中的血液抗凝在血浆置换过程中至关重要。有效的抗凝可以防止体外循环凝血,其中,全身肝素给药是最常用的方法,但对高出血风险患者不适用。RCA 是在体外循环引血端输注枸橼酸钠,通过络合作用螯合血清中的钙离子,从而阻断体外循环中的凝血过程,然后经体外循环回血端适当补充钙离子,达到体外循环的局部抗凝且不影响患者体内凝血平衡^[20-21]。因此,血浆分离器后游离钙浓度对枸橼酸钠抗凝血浆置换治疗十分关键。有研究表明,当血浆分离器后的游离钙浓度降至 0.25~0.45 mmol/L 时^[22],可以获得良好的局部抗凝效果;专家共识中指出,体外循环游离钙浓度维持在 0.25~0.40 mmol/L 可有效局部抗凝^[23]。本研究中,两组血浆分离器后游离钙浓度均在 0.25~0.40 mmol/L,未出现因跨膜压、静脉压、滤器压降高限报警导致的非计划性结束治疗事件,提示不同速度的 RCA 在血浆置换治疗的有效性无明显差异。

枸橼酸钠本身无毒,它在体外循环中与血液中钙离子结合,进入体内后分解代谢为碳酸氢钠、水和二氧化氮,可以安全应用于血浆置换抗凝治疗^[24-26]。枸橼酸钠输注不足会增加体外循环凝血风险,但使用过量会提高枸橼酸钠相关不良事件(如低钙血症、代谢性酸中毒或碱中毒)发生率,因此需要在保证有效抗凝的同时,避免枸橼酸使用过量,从而提高治疗效果^[27]。有研究显示,导致枸橼酸钠蓄积中毒事件发生的主要原因是枸橼酸钠泵入速度过高^[28]。临床常用的 4%枸橼酸钠初始速度为血流速度的 1.2~1.5 倍,但这一常用的枸橼酸钠速度范围跨度较大,在临床应用时难以抉择。为了在有效抗凝的同时避免枸橼酸使用过量蓄积中毒,设定合适的枸橼酸钠泵入速度十分重要^[29]。本研究中根据血流速度设定低速、高速两种枸橼酸钠抗凝方案,其中低速组设定枸橼酸钠泵入速度为血流速度的 1.0 倍,这是因为本研究采用的置换液为新鲜冰冻血浆(新鲜冰冻血浆每升溶液含有

17~21 mmol 柠檬酸盐)^[28]。本研究结果显示,低速组患者低钙血症、碱中毒并发症例数少于高速组。

综上所述,在血浆置换时,枸橼酸钠的初始泵入速度设定为血流速度的 1.0 倍可以较好地控制血浆置换治疗时的相关压力参数,保障体外循环抗凝效果;同时又不会提高低钙血症及代谢性碱中毒等并发症的发生率,对患者全身凝血机制也无明显影响。

参考文献

[1] PADMANABHAN A, CONNELLY-SMITH L, AQUINO, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the writing committee of the American society for apheresis; the eighth special issue[J]. J Clin Apher, 2019, 34(3): 171-354.

[2] 万兴运, 陈意志, 陈香美. 2019 年美国血浆置换学会血浆置换和免疫吸附临床实践指南(第 8 版)解读[J/CD]. 中华肾病研究电子杂志, 2021, 10(1): 8-13.

[3] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发血液净化标准操作规程(2021 版)的通知[EB/OL]. (2021-11-09)[2023-05-14]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=6e25b8260b214c55886d6f0512c1e53f>.

[4] TANDON R, FROGHI S. Artificial liver support systems [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(5): 1164-1179.

[5] QI W, LIU J, LI A. Regional citrate anticoagulation or heparin anticoagulation for renal replacement therapy in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2023, 29: 10760296231174.

[6] JIAO J, YU Y, WEI S, et al. Heparin anticoagulation versus regional citrate anticoagulation for membrane therapeutic plasma exchange in patients with increased bleeding risk [J]. Ren Fail, 2023, 45(1): 2210691.

[7] BAUER P R, OSTERMANN M, RUSSELL L, et al. Plasma exchange in the intensive care unit: a narrative review [J]. Intensive Care Med, 2022, 48(10): 1382-1396.

[8] ZARBOCK A, KULLMAR 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.
- [9] MISHRA R C, SODHI K, PRAKASH K C, et al. ISCCM guidelines on acute kidney injury and renal replacement therapy [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2022, 26:13-42.
- [10] PISTOLESI V, MORABITO S, POTA V, et al. Regional citrate anticoagulation (RCA) in critically ill patients undergoing renal replacement therapy (RRT): expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission[J]. *J Anesth Analg Crit Care*, 2023, 3(1):7.
- [11] 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.
- [12] 姜变通, 张志刚, 靳修, 等. 枸橼酸用于 CRRT 局部抗凝时的离子钙管理的研究进展[J]. *中国血液净化*, 2019, 18(8):553-556.
- [13] 高超, 杨雯, 吴亿. 枸橼酸钠抗凝在出血高风险患者行 DFPP 治疗中的效果观察[J]. *重庆医学*, 2023, 52(1):31-38.
- [14] ZHENG Y, XU Z, FAN Q, et al. Calcium supplementation in CVVH using regional citrate anticoagulation[J]. *Hemodial Int*, 2019, 23(1):33-41.
- [15] YU W, ZHUANG F, MA S, et al. Optimized calcium supplementation approach for regional citrate anticoagulation[J]. *Nephron*, 2019, 141(2):119-127.
- [16] 樊启晨, 丁峰. 血液净化治疗中局部枸橼酸抗凝时的钙管理[J]. *上海医药*, 2018, 39(9):6-11.
- [17] 张海涛, 王冀, 杜雨, 等. 心脏外科围手术期连续性肾脏替代治疗专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(5):321-328.
- [18] 施佳, 夏云菲, 吕凡. 儿童甲状腺全切术后低钙血症危险因素分析[J]. *中华小儿外科杂志*, 2022, 43(5):411-414.
- [19] BOWRY S K, KIRCELLI F, HIMMELE R, et al. Blood-incompatibility in haemodialysis: alleviating inflammation and effects of coagulation [J]. *Clin Kidney J*, 2021, 14(Suppl. 4):59-71.
- [20] DOIDGE J C, GOULD D W, SADIQUE Z, et al. Regional citrate anticoagulation versus systemic heparin anticoagulation for continuous kidney replacement therapy in intensive care [J]. *J Crit Care*, 2023, 4:154218.
- [21] KHADZHYNOV D, BERGE U, MUENCH F, et al. Efficacy and complications of regional citrate anticoagulation during continuous renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19[J]. *J Crit Care*, 2022, 67:126-131.
- [22] 吴道诩, 贾晓玉, 谭颖, 等. 局部枸橼酸钠抗凝在单重血浆置换中的临床应用[J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(11):866-869.
- [23] 梅长林, 丁峰, 陈巍, 等. 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.
- [24] CHRISTIADI D, MERCADO C, SINGERR. Regional citrate anticoagulation in membrane based plasma exchange: safety, efficacy and effect on calcium balance [J]. *Nephrology*, 2018, 23(8):744-747.
- [25] FANG Y, ZHENG L, XIEJIA L. Application of regional citrate anticoagulation in membrane therapeutic plasma exchange[J]. *Nephrology*, 2020, 52:2379-2384.
- [26] MANJA A, JAKOB G, JADRANKA B P. Treatment efficacy and safety during plasma exchange with citrate anticoagulation: a randomized study of 4 versus 15% citrate[J]. *Artif Organs*, 2016, 40(4):368-375.
- [27] 李晓冉, 马元吉, 白浪, 等. 局部枸橼酸抗凝在单重血浆置换治疗中的应用研究进展[J]. *中华临床感染病杂志*, 2021, 14(6):475-479.
- [28] BRANDENBURGER T, DIMSKI T, SLOWINSKI T, et al. Renal replacement therapy and anticoagulation[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2017, 31(3):387-401.
- [29] KISSLING S, LEGALLAIS C, PRUIJM M, et al. A new prescription model for regional citrate anticoagulation in therapeutic plasma exchanges[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):81.

(收稿日期:2023-07-06 修回日期:2023-12-13)

(编辑:张芃捷)