

不同滤过分数在日间连续性肾脏替代治疗中的应用效果分析

王 丽,陈艳霞,徐高四,徐承云

南昌大学第二附属医院肾内科,江西 南昌 330000

[摘 要] **目的:** 分析后稀释模式下行日间连续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)治疗时不同滤过分数对体外循环管路凝血及治疗疗效的影响。**方法:** 采用单盲、头对头随机对照设计,前瞻性纳入2022年4月至2023年6月在南昌大学第二附属医院肾内科行日间连续性肾脏替代治疗(CRRT)患者的资料,随机分为低滤过分数组(滤过分数设定为20%~<25%)和高滤过分数组(滤过分数设定为25%~30%),所有患者均接受后稀释模式CVVHDF及普通肝素抗凝。主要观察指标为体外循环管路凝血情况,即通过动态监测动脉压、静脉压及跨膜压,并结合治疗结束时的滤器凝血级别进行综合评价;次要观察指标包括治疗前后血肌酐、血尿素氮、血钾及血pH值的变化,以评估疗效。**结果:** 纳入低滤过分数组和高滤过分数组各40例,两组基线特征差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。所有患者均顺利完成治疗,治疗时间为10~12 h,治疗期间均未更换过滤器。治疗2 h、6 h、结束时的动脉压、静脉压和跨膜压与治疗1 h时的差值两组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$);两组治疗结束时滤器凝血级别(包括I级和II级凝血)差异亦无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗结束后高滤过分数组的肌酐较滤过分数组清除更多($P<0.01$),而两组治疗前后血尿素氮、血钾、血pH值变化值差异则无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论:** 对于治疗时间仅为10~12 h的患者,采用后稀释模式行CVVHDF治疗时,滤过分数25%~30%与20%~<25%相比未出现更高的体外循环管路凝血风险,但肌酐清除更多。



[关键词] 连续性肾脏替代治疗;滤过分数;体外循环管路凝血;疗效

[中图分类号] R725 **[文献标志码]** A

Performance evaluation of different filtration fractions during daytime continuous renal replacement therapy

收稿日期(Received):2024-07-15 修改返回日期(Revised):2025-03-17 接受日期(Accepted):2025-11-10

基金项目(Funding):南昌大学第二附属医院内临床研究资助项目(2021efyB02)

第一作者(First author):王 丽,主治医师,主要从事肾脏病学连续性肾脏替代治疗;E-mail:h409443290@163.com; ORCID:0000-0001-9176-1793

通信作者(Corresponding author):徐承云,主任医师,硕士生导师,主要从事肾脏病学临床研究;E-mail:1147202241@qq.com; ORCID:0009-0009-2906-7253

WANG Li, CHEN Yanxia, XU Gaosi, XU Chengyun (*Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, China*)

Corresponding author: XU Chengyun, E-mail: 1147202241@qq.com, ORCID: 0009-0009-2906-7253

[**Abstract**] **Objective:** To investigate the effects of different filtration fractions (FFs) during continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) post-dilution. **Methods:** This study employed a single-blind, head-to-head randomized controlled design. Patients who underwent daytime continuous renal replacement therapy (CRRT) in the Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University between April 2022 and June 2023 were prospectively enrolled. They were randomly assigned to either a low FF group (FF set at 20%–<25%) or a high FF group (FF set at 25%–30%). All patients received post-dilution CVVHDF with systemic heparin anticoagulation. The primary outcome was extracorporeal circuit coagulation, comprehensively assessed through dynamic monitoring of arterial pressure, venous pressure, and transmembrane pressure, combined with filter clotting grading at the end of the session. Secondary outcomes included changes in serum creatinine, urea, potassium, and pH levels before and after treatment to evaluate efficacy. **Results:** A total of 40 patients were included in both the low FF group and the high FF group. The baseline characteristics showed no statistically significant differences between the two groups (all $P>0.05$). All patients completed the treatment successfully, with a treatment duration of 10–12 h, and no filters required replacement during the sessions. The differences in arterial pressure, venous pressure, and transmembrane pressure at 2 h, 6 h, and the end of treatment compared to values at 1 h showed no statistically significant differences between the groups (all $P>0.05$). Furthermore, no significant differences were found in filter clotting grades (including grade I and grade II clotting) at the end of treatment between the two groups (both $P>0.05$). The creatinine clearance was significantly higher in the high FF group compared to the low FF group ($P<0.01$). However, the changes in blood urea nitrogen, serum potassium and pH levels before and after treatment showed no statistically significant differences between the groups (all $P>0.05$). **Conclusion:** For patients with a relatively short treatment duration of 10–12 h undergoing post-dilution CVVHDF, employing an FF of 25%–30% does not pose a higher risk of extracorporeal circuit coagulation compared to an FF of 20%–<25%, but shows higher creatinine clearance.

[**Key words**] Continuous renal replacement therapy; Filtration fraction; Extracorporeal circuit coagulation; Efficacy

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2025, 54(6): 841-847.]

[**缩略语**] 连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT); 急诊透析质量倡议(acute dialysis quality initiative, ADQI); 连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF); 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin, APTT); 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)

CRRT或连续性血液净化治疗通常指每天持续或接近24 h的血液净化方式,能够缓慢、持续地清除水分和溶质。在肾脏内科,CRRT常用于血流动力学不稳定、容量负荷过重或存在难以纠正的心功能不全患者。这些患者通常神志清楚,难以耐受每天持续24 h的治疗。2009年Lins等^[1]提出,重症监护病房中接受间歇性肾脏替代治疗或CRRT的急性肾损伤患者的住院病死率、住院时间及出院时肾功能恢复均无显著差异。近年来,临床上常采用日间CRRT的治疗模式^[2]让重症患者仅在日间接受CRRT,不仅患者夜间得到充分休息,而且节约人力。

在CRRT过程中,维持管路通畅是实现预期治疗目标的关键。在临床实践中,CRRT非计划性下机的原因主要包括滤器凝血等体外循环管路凝血,占有非计划下机的67.6%~74.6%^[3-4]。滤过分数是评估凝血风险的重要指标,其定义为超滤率与血浆流速的比值。高滤过分数(>25%)通常与滤器性能下降和凝血风险升高相关^[5],现行ADQI指南建议CRRT过程中滤过分数应控制在25%以下^[6]。然而,这一阈值缺乏充分的临床研究支持,尤其对于治疗时间较短的日间CRRT,是否必须严格遵循该标准值得商榷。较高的滤过分数能否在不增加凝血风险的同时提升治疗效果,亦值得探讨。本研究旨在比较两种滤过分数范围(20%~<25%和25%~30%)在日间CRRT中的应用效果,分析其对体外循环管路凝血风险和溶质清除效率的影响,以期为临床制订更细致、个体化的滤过分数方案提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用单盲、头对头随机对照研究,前瞻性纳入2022年4月至2023年6月于南昌大学第二附属医院肾脏内科行日间CRRT的患者。患者纳入标准:①年龄不限,性别不限;②经肾脏内科医生评估符合日间CRRT治疗指征且采用后稀释模式下CVVHDF治疗;③抗凝采用普通肝素;④自愿参加本临床试验并签署知情同意书。排除标准:①妊娠、计划在试验期间妊娠、哺乳期女性;②近1个月内参加过其他临床试验者;③研究者认为有其

他不适合入选情况者(如有精神性疾病或其他原因不能配合治疗者)。按患者治疗日期先后编号,编号为奇数的患者纳入低滤过分数组(滤过分数为20%~<25%),编号为偶数的患者纳入高滤过分数组(滤过分数为25%~30%),两组各40例。

1.2 治疗仪器及材料

Aquarius V4 CRRT机器为日本Nikkiso产品,配血液滤过器HF1200(膜面积1.25 m²)及Aquarius V4 CRRT机器配套体外循环管路。血液滤过置换基础液(H20080452)为中国成都青山利康药业股份有限公司产品,含113 mmol/L钠离子、118 mmol/L氯离子、1.60 mmol/L钙离子、0.979 mmol/L镁离子、10.6 mmol/L葡萄糖,根据患者的动脉血气监测结果加入10%氯化钾注射液和5%碳酸氢钠注射液。

1.3 治疗方法

治疗中机器操作和监测指标的调整均由血液净化专科护士完成。具体方法:①血管通路:颈内静脉或股静脉留置双腔导管;②治疗模式:均采用CVVHDF模式治疗,置换液以后稀释方式泵入;③抗凝方式:普通肝素抗凝,准备包含10 000 U/L肝素的等渗氯化钠溶液,以1~20 U·kg⁻¹·h⁻¹的剂量持续泵入,并监测APTT,使其维持在60~80 s;④治疗处方:血流量设定为170~200 mL/min,置换液流速为1.2~1.5 L/h,透析液流速为1.5 L/h。

1.4 观察指标

主要观察指标为体外循环管路凝血情况,通过治疗各时段(上机时、每小时及下机时)动脉压、静脉压及跨膜压的动态变化,以及治疗结束时的滤器凝血级别进行综合评价。所有患者均应在治疗结束时评估滤器的凝血级别并记录,同时对实际完成的治疗剂量进行记录。滤器凝血级别评估标准:纤维凝血占比10%以下为Ⅰ级,纤维凝血占比10%~50%为Ⅱ级,纤维凝血占比超过50%为Ⅲ级^[7]。若发生导致治疗中断的系统凝血事件,则记录该配套体外循环管路的使用时间。同时,全程监测患者的生命体征(包括血压、心率、呼吸频率及血糖)并评价导管功能,以保障治疗安全。

次要观察指标旨在评估两组治疗效果,包括治疗前后的血肌酐、血尿素氮、血钾及血气分析

所示pH值的变化。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件录入数据并进行统计分析。计数资料用例数(百分比)[$n(\%)$]描述,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验;符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(上下四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]描述,采用非参数检验,组间两两比较采用Wilcoxon秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

本研究共纳入80例患者,其中男性62例,女性18例,年龄25~89岁,平均年龄为(63 ± 16)岁;其中急性肾损伤7例,慢性肾功能衰竭73例(原发病为高血压肾病17例,糖尿病肾病27例,慢性肾炎29例);患者基线血尿素氮值为21.75($15.78, 30.43$)mmol/L,肌酐值为650.15($509.55, 834.80$) μ mol/L,血钾值为4.08($3.74, 4.93$)mmol/L,血pH值为7.38($7.34, 7.40$)。

低滤过分数组与高滤过分数组基线特征差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见附表1,提示两组患者基线临床特征具有可比性。

2.2 两组体外循环管路凝血情况比较

所有患者均顺利完成治疗,治疗时间为10~12 h,治疗期间均未更换过滤器。高滤过分数组治疗结束时的动脉压和跨膜压高于治疗1 h时(均 $P<0.05$);低滤过分数组的跨膜压在治疗6 h和结束时均高于治疗1 h时(均 $P<0.05$),但治疗2、6 h及治疗结束时的动脉压、静脉压及跨膜压与治疗1 h时的差值两组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表1。结果提示,随着治疗时间

的延长,体外循环管路的各监测点压力值逐渐升高,但两组患者治疗前后压力值差值的差异无统计学意义。

低滤过分数组治疗结束后有6例(15.0%)患者的滤器出现I级凝血,未出现II级及以上凝血;高滤过分数组治疗结束后有6例(15.0%)患者的滤器出现I级凝血,有1例(2.5%)患者出现II级凝血,未出现III级及以上凝血。两组间I级凝血和II级凝血发生率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),提示两组循环管路的抗凝有效性相近。结合上述压力值比较结果,可见两组患者体外循环管路凝血情况接近。

2.3 两组治疗效果比较

与低滤过分数组比较,高滤过分数组治疗结束后血肌酐清除更多($P<0.01$),血尿素氮也有清除更多的趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$);两组血钾、血pH值变化差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。结果提示,高滤过分数组肌酐和血尿素氮的清除效果较好或有较好趋势,而滤过分数对电解质及酸碱平衡纠正的影响相近。

3 讨论

在CRRT中,体外循环管路凝血的问题作为重要的医疗及护理质量评估指标一直备受关注^[8]。体外循环管路凝血受多方面因素的影响,包括患者本身是否存在高凝状态、抗凝方式、血管通路的功能是否存在障碍、治疗方案以及治疗过程中的护理操作。而在制订治疗方案的过程中,滤过分数的设定是影响体外循环管路寿命的一大重要因素^[5]。高滤过分数增加非计划性下机的发生率,将滤过分数设定至低于25%,不仅是ADQI指南^[9]的推荐,同时也得到了临床医生的广泛认

表1 不同滤过分数模式下CVVHDF治疗后各时段压力值变化比较

Table 1 Comparison of the pressure values change after CVVHDF under different filtration fractions at various time points (mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	动脉压				静脉压				跨膜压			
		1 h	2 h	6 h	结束	1 h	2 h	6 h	结束	1 h	2 h	6 h	结束时
低滤过分数组	40	64 $\pm$ 19	62 $\pm$ 20	65 $\pm$ 20	70 $\pm$ 27	65 $\pm$ 16	62 $\pm$ 21	61 $\pm$ 15	64 $\pm$ 20	67 $\pm$ 17	66 $\pm$ 22	79 $\pm$ 24*	80 $\pm$ 26*
高滤过分数组	40	69 $\pm$ 19	71 $\pm$ 20	73 $\pm$ 16	74 $\pm$ 16*	64 $\pm$ 20	65 $\pm$ 27	61 $\pm$ 13	61 $\pm$ 13	74 $\pm$ 23	76 $\pm$ 21	90 $\pm$ 46	92 $\pm$ 38*
Z值*	—	—	1.57	2.09	0.004	—	0.368	0.056	0.194	—	0.741	0.177	0.425
P值*	—	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	>0.05	>0.05	>0.05

—:无相关数据。与1 h时比较,* $P<0.05$ 。1 mmHg=0.133 kPa。*两组治疗各时段压力值与1 h压力值差值的组间比较。CVVHDF:连续性静脉-静脉血液透析滤过。

表2 不同滤过分数模式下 CVVHDF 疗效比较

Table 2 Comparison of the therapeutic effects of CVVHDF under different filtration fractions

		[M(Q ₁ ,Q ₃)]			
组 别	n	血肌酐变化(μmol/L)	血尿素氮变化(mmol/L)	血钾变化(mmol/L)	血pH值变化
低滤过分数组	40	-228.31(-340.045,-139.29)	-7.87(-14.16,-3.48)	-0.31(-0.78,0.12)	0.04(0.02,0.05)
高滤过分数组	40	-430.30(-662.36,-364.72)	-9.28(-13.63,-5.98)	0.02(-0.26,0.023)	0.04(0.01,0.04)
Z 值	—	-2.796	-0.486	-0.866	-0.046
P 值	—	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

—:无相关数据.表中数据为治疗后减去治疗前的差值.CVVHDF:连续性静脉-静脉血液透析滤过.

可。但25%这个值的确立主要依据连续性动脉-静脉血液滤过相关研究,这些研究中设定的滤过分数范围是20%~30%^[10-11]。目前,CRRT使用的主要模式是CVVH^[12]。一项观察性研究发现,滤过分数每下降3%,滤器凝血发生率下降20%,但该研究中患者的治疗时间均在72 h以上,且第一个滤器的平均寿命为18 h^[13]。由此可见,在长程CRRT中,低滤过分数可能确实能在一定程度上延长滤器的寿命。但是,低滤过分数意味着较低的置换液量只能达到较小的治疗剂量。日间CRRT因治疗时间相对较短,在单位时间内的治疗剂量需求更大,特别是使用枸橼酸抗凝时,患者的净超滤率也会较高,滤过分数往往会超过25%,这是否真的会带来更高的凝血风险值得探讨。本研究共纳入80例需要进行CRRT的患者,这些患者或行普通血液透析治疗血流动力学不稳定、或容量负荷过重、或存在难以纠正的心功能不全,通常难以耐受长达24 h及以上的治疗时间,但又无法耐受普通血液透析治疗,因此日间CRRT治疗相对更加适合。对于这些治疗时间相对较短的患者来说,既要满足较短治疗时间的同时获得较好的治疗效果,又要满足患者容量控制的需求(大多数患者需在短时间内超滤更多的液体),想要满足以上的治疗需求,滤过分数有时难以控制在25%以下。本文通过单盲、头对头随机对照研究发现,在10~12 h的日间CRRT中,25%~30%的滤过分数相较于20%~<25%的滤过分数并不会带来更高的凝血风险,提示在相同红细胞压积的基础上,临床医生在设定治疗处方时可选择更高的置换液量及超滤量,既保证了治疗的顺利进行,又减少了更换体外循环管路所带来的负面影响,不仅可以提高临床医生和患者对治疗的满意度,还能避免护理人员人力资源浪费。

Guirao等^[13]研究发现,在CRRT过程中,床旁

血液滤过机的静脉体外循环管路压力与配套管路及滤器使用时间呈负相关。Ahsan Ejaz等^[14]研究提示滤器使用寿命的减少与血流量异常(血透导管功能失常)有关。在实际临床工作中,血流量及时监测、异常时及时处理较难实现,且日间治疗时间较固定,第一个滤器的寿命较难测定。本研究中专科护士记录并整理了每小时的静脉压、动脉压及跨膜压,以及治疗结束后滤器的凝血级别。结果表明,高、低两种滤过分数模式下患者治疗2、6 h及结束时各监测点压力与治疗1 h的差值差异无统计学意义,且两组患者治疗结束后滤器的凝血级别差异无统计学意义。本资料中所有患者均采用后稀释模式CVVHDF,并采用普通肝素进行抗凝,治疗前凝血功能无显著差异,可排除其他因素对体外循环管路凝血的影响。

研究表明,前稀释模式或后稀释模式CVVHDF均可通过弥散、对流的方式有效清除肌酐和尿素等小分子物质,且两种模式的效果无明显差异^[15-17]。本文资料显示,高滤过分数组比低滤过分数组肌酐清除更多,这可能归因于其设定的置换液量(即治疗剂量)更高。然而在尿素清除方面,尽管高滤过分数组表现出更优的趋势,但组间差异无统计学意义。这种血肌酐与尿素氮清除结果的不一致与其各自的代谢特性有关:肌酐作为肌肉代谢产物,其生成恒定且排泄主要依赖于肾小球滤过,受外界因素影响较小;而尿素氮作为蛋白质的终末代谢产物,其血药浓度易受蛋白质分解代谢速度、摄入量、脱水程度、原发病以及治疗期间发热、消化道出血、激素使用等多种因素干扰^[18]。两组间血钾和血pH值变化值差异无统计学意义,主要考虑两方面原因所致:首先,在治疗过程中会实时根据血气分析结果调整置换液中的钾离子和碳酸氢根离子含量,以使患者下机时的酸碱及电解质接近生理水平;其

次,血液净化治疗在前两小时就能很好地改善患者的酸碱平衡及电解质紊乱,后续治疗中一般能维持在稳定水平。

本研究主要局限性为仅探讨了滤过分数对10~12 h CRRT治疗的影响,未纳入抗凝方式(如枸橼酸、奈莫司他)及治疗模式(如CVVH、CVVHDF与CVVHD,前稀释与后稀释)等变量的交互作用。因此,在更长治疗时间、不同抗凝方案及治疗模式下滤过分数对循环凝血风险和治疗效果的影响仍有待进一步阐明。

综上,在10~12 h CRRT中,将滤过分数设置为25%~30%并未增加体外循环管路凝血风险,且能更有效地清除肌酐等小分子物质,提升治疗效果。上述结果为进一步细化滤过分数设定的标准提供了临床数据支持。

本文附加文件见电子版。



志谢 本研究得到南昌大学第二附属医院院内临床研究资助项目(2021efyB02)支持

Acknowledgements This study was supported by Clinical Research Funding Project of the Second Affiliated Hospital of Nanchang University (2021efyB02)

作者贡献 王丽、陈艳霞、徐高四和徐承云参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释,起草研究论文或修改重要智力性内容。所有作者均已阅读并认可最终稿件,并对数据的完整性和安全性负责。具体见电子版

Author Contributions WANG Li, CHEN Yanxia, XU Gaosi and XU Chengyun participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究的相关数据可根据合理请求从通信作者(E-mail:1147202241@qq.com)处获得

Data Availability All relevant data supporting the findings of this study can be accessed upon reasonable request from the corresponding author at 1147202241@qq.com

医学伦理 本研究通过南昌大学第二附属医院生物医学研究伦理委员会审查[(2022)医研伦审第(30)号]并符合

1964年《赫尔辛基宣言》及之后的修订版或类似的伦理标准。所有参与者或授权家属均签署知情同意书

Ethical Approval All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Second Affiliated Hospital of Nanchang University [2022 Review (30)], and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. All participants or their authorized family members had signed an informed consent form

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献(References)

- [1] LINS R L, ELSEVIERS M M, 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.
- [2] 徐燕琳, 辛包明. 日间连续性肾脏替代治疗在多脏器功能衰竭救治中的运用[J]. *中国现代医生*, 2011, 49(13): 5-6.
XU Yanlin, XIN Baoming. Application of continuous renal replacement therapy during the day in the treatment of multiple organ failure[J]. *China Modern Doctor*, 2011, 49(13): 5-6. (in Chinese)
- [3] KLEGER G R, FÄSSLER E. Can circuit lifetime be a quality indicator in continuous renal replacement therapy in the critically ill?[J]. *Int J Artif Organs*, 2010, 33(3): 139-146.
- [4] HEISE D, GRIES D, MOERER O, et al. Predicting restoration of kidney function during CRRT-free intervals[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2012, 7: 6.
- [5] JOANNIDIS M, OUDEMANS-VAN STRAATEN H M. Clinical review: patency of the circuit in continuous renal replacement therapy[J]. *Crit Care*, 2007, 11(4): 218.
- [6] BAGSHAW S M, CHAKRAVARTHI M R, RICCI Z, et al. Precision continuous renal replacement therapy and solute control[J]. *Blood Purif*, 2016, 42(3): 238-247.
- [7] 梅长林. 实用透析手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 56-115.
MEI Changlin. *Practical dialysis handbook*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 56-115. (in Chinese)
- [8] REWA O, VILLENEUVE P M, EURICH D T, et al.

- Quality indicators in continuous renal replacement therapy (CRRT) care in critically ill patients: protocol for a systematic review[J]. **Syst Rev**, 2015, 4: 102.
- [9] CHAWLA L S, BELLOMO R, BIHORAC A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 workgroup[J]. **Nat Rev Nephrol**, 2017, 13(4): 241-257.
- [10] KRAMER P, KAUFHOLD G, GRÖNE H J, et al. Management of anuric intensive-care patients with arteriovenous hemofiltration[J]. **Int J Artif Organs**, 1980, 3(4): 225-230.
- [11] LAUER A, SACCAGGI A, RONCO C, et al. Continuous arteriovenous hemofiltration in the critically ill patient. Clinical use and operational characteristics[J]. **Ann Intern Med**, 1983, 99(4): 455-460.
- [12] RONCO C, BELLOMO R, KELLUM J A. Continuous renal replacement therapy: opinions and evidence[J]. **Adv Ren Replace Ther**, 2002, 9(4): 229-244.
- [13] GUIRAO MOYA A, ESTEBAN SÁNCHEZ M E, FERNÁNDEZ GAUTE N, et al. Pressure monitoring in continuous renal replacement therapy[J]. **Enferm Intensiva**, 2010, 21(1): 28-33.
- [14] AHSAN EJAZ A, KOMORSKI R M, ELLIS G H, et al. Extracorporeal circuit pressure profiles during continuous venovenous haemofiltration[J]. **Nurs Crit Care**, 2007, 12(2): 81-85.
- [15] 岑仲然,李志樑,唐 颖,等. CVVHDF前后稀释对不同相对分子质量溶质清除的影响[J]. **中华急诊医学杂志**, 2014, 23(8): 857-861.
- CEN Zhongran, LI Zhiliang, TANG Ying, et al. Effects of different modes of dilution during CVVHDF on the removal of different solutes with different molecular weights[J]. **Chinese Journal of Emergency Medicine**, 2014, 23(8): 857-861. (in Chinese)
- [16] XU C, FAN K, XIE L, et al. Evaluation of optimized continuous venovenous hemodiafiltration therapy efficiency in severe burn patients with sepsis[J]. **Burns Trauma**, 2014, 2(3): 125-129.
- [17] 张 敏,段棣飞,张 凌,等. 2种不同稀释方式在连续性静脉-静脉血液透析滤过治疗中应用效果分析[J]. **中国血液净化**, 2019, 18(12): 822-825.
- ZHANG Min, DUAN Lifei, ZHANG Ling, et al. Performance evaluation of two different dilution modes during continuous veno-venous hemodiafiltration[J]. **Chinese Journal of Blood Purification**, 2019, 18(12): 822-825. (in Chinese)
- [18] 尹一兵,倪培华. **临床生物化学检验技术**[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 216.
- YIN Yibing, NI Peihua. **Clinical biochemistry laboratory technology**[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 216. (in Chinese)

[本文编辑 余 方 刘丽娜]

· 学术动态 ·

孟卓贤教授团队揭示胰岛 β 功能维持和精准干预的表观遗传新机制

2025年10月6日,浙江大学医学院孟卓贤教授团队联合上海交通大学医学院附属第六人民医院胡承研究员团队及国防科技大学理学院朱凌云教授团队在《临床研究杂志》(*Journal of Clinical Investigation*)在线发表了题为“BAF60a-dependent chromatin remodeling preserves β -cell function and contributes to the therapeutic benefits of GLP-1R agonists”的研究论文(DOI:10.1172/JCI1177980)。

研究针对2型糖尿病 β 细胞功能障碍的核心病理,系统地鉴定并验证了染色质重塑因子BAF60a是维持 β 细胞功能稳态的关键表观遗传检查点。通过构建从分子机制到临床转化的完整证据链,阐明了BAF60a在2型糖尿病病理、生理及药物响应中的核心作用。该研究一方面证实了BAF60a协同 β 细胞特异性转录因子Nkx6.1,通过重塑染色质结构,维持胰岛素分泌所必需的基因网络活性;另一方面揭示了BAF60a缺失是影响一线减重降糖药物胰高血糖素样肽1受体激动剂临床疗效的关键因素,为解释药物的个体化差异提供了新思路。此外,该研究还鉴定出了一个损害胰岛分泌的东亚人群特异性遗传突变,为2型糖尿病的风险评估和精准干预提供了潜在靶点。研究成果为理解2型糖尿病的表观遗传调控提供了全新视角,对开发靶向胰岛功能修复的新疗法具有指导意义。

邱鑫源、王若然、吴清倩博士研究生和傅红兴副研究员、祝帅帅助理研究员为本文第一作者。研究得到国家自然科学基金和国家重点研发计划等资助。