

# 甲磺酸萘莫司他在高危出血患者血液净化治疗中疗效与安全性的Meta分析



毕亚红<sup>1</sup>, 胡家昌<sup>2</sup>, 盛骏骏<sup>1</sup>, 郑颖<sup>1</sup>, 冯建勋<sup>1</sup>, 方艺<sup>2</sup>

1. 上海市徐汇区中心医院肾内科 (上海 200031)

2. 复旦大学附属中山医院肾内科 (上海 200032)

**【摘要】目的** 系统评价甲磺酸萘莫司他在高危出血风险患者血液净化治疗中的抗凝有效性及安全性, 为临床治疗提供参考依据。**方法** 计算机检索 the Cochrane Library、PubMed、Web of Science、Embase、CNKI、WanFang Data 和 SinoMed 数据库, 搜集比较甲磺酸萘莫司他与其他抗凝方案 (普通肝素、低分子肝素、枸橼酸钠或无抗凝剂等) 用于高危出血患者血液净化治疗的随机对照试验 (RCT), 检索时限均为建库至 2025 年 10 月 31 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 10 个 RCT, 合计 666 例患者。Meta 分析结果显示, 与其他抗凝方案相比, 甲磺酸萘莫司他可显著提高抗凝有效率 [RR=1.29, 95% CI (1.06, 1.56),  $P=0.01$ ], 延长透析器寿命 [MD=9.35, 95% CI (2.18, 16.52),  $P=0.01$ ]; 且在透析器凝血情况发生率、出血并发症发生率、不良反应发生率、住院死亡率和凝血指标 (活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间) 方面, 与对照组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 对于具有高出血风险的血液净化治疗患者, 甲磺酸萘莫司他是一种有效且安全的抗凝选择, 其在保证抗凝效果的同时不会增加出血风险。然而受纳入研究数量和质量限制, 上述结论尚需更多高质量、大样本研究进一步验证。

**【关键词】** 甲磺酸萘莫司他; 血液净化; 高危出血; 抗凝; Meta 分析

**【中图分类号】** R973+.2 **【文献标识码】** A

## Efficacy and safety of nafamostat mesylate in blood purification therapy in patients with high risk of bleeding: a Meta-analysis

BI Yahong<sup>1</sup>, HU Jiachang<sup>2</sup>, SHENG Junqin<sup>1</sup>, ZHENG Ying<sup>1</sup>, FENG Jianxun<sup>1</sup>, FANG Yi<sup>2</sup>

1. Department of Nephrology, Shanghai Xuhui District Central Hospital, Shanghai 200031, China

2. Department of Nephrology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: FANG Yi, Email: fang.yi@zs-hospital.sh.cn

**【Abstract】Objective** To systematically review the efficacy and safety of nafamostat mesylate for anticoagulation during blood purification in patients at high risk of bleeding, and to provide a reference for clinical treatment. **Methods** Databases including the Cochrane Library, PubMed, Web of Science, Embase, CNKI, WanFang Data, and SinoMed were searched electronically for randomized controlled trials (RCTs) comparing nafamostat mesylate with other

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202512048

基金项目: 上海市科委医学研究创新项目 (25Y12800100)

通信作者: 方艺, 博士, 主任医师, Email: fang.yi@zs-hospital.sh.cn

<https://ywlbx.whuzhmedj.com/>

conventional anticoagulation regimens (such as unfractionated heparin, low molecular heparin, sodium citrate, or no anticoagulant, etc.) for blood purification in high-risk bleeding patients, the retrieval period was from the establishment of the database to October 31, 2025. Two researchers independently screened the literature, extracted data, and assessed the risk of bias of the included studies. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software. **Results** A total of 10 RCTs involving 666 patients were included. Meta-analysis results showed that, compared with other anticoagulation regimens, nafamostat mesylate significantly improved anticoagulation efficacy [RR=1.29, 95% CI (1.06, 1.56),  $P=0.01$ ] and prolonged dialyzer lifespan [MD=9.35, 95% CI (2.18, 16.52),  $P=0.01$ ]. Furthermore, there were no significant differences between the groups in the incidence of dialyzer clotting, bleeding complications, adverse reactions, in-hospital mortality, or coagulation parameters (APTT, PT) ( $P>0.05$ ). **Conclusion** For patients undergoing blood purification who are at high risk of bleeding, nafamostat mesylate is an effective and safe anticoagulant option. It ensures anticoagulation efficacy without increasing the risk of bleeding. However, due to the limitations in the quantity and quality of the included studies, the above conclusions need to be further verified by more high-quality, large-sample studies.

**【Keywords】** Nafamostat mesylate; Blood purification; High risk of bleeding; Anticoagulation; Meta-analysis

血液净化技术作为清除血液中毒素、有害代谢产物和过剩物质的关键疗法，在治疗肾脏疾病、肝功能障碍以及急性中毒等多种危重症中发挥着重要作用<sup>[1]</sup>。血液净化包括血液透析 (hemodialysis, HD)、血浆置换 (plasma exchange, PE) 和连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 等关键治疗技术<sup>[2-3]</sup>，尽管已广泛应用于临床，但仍面临诸多挑战，如伴随的管路凝血问题，不仅影响治疗的持续性和效率，且可能对患者造成伤害及经济损失<sup>[4-5]</sup>。因此，抗凝对于维持血液净化过程中血管通路通畅具有重要意义。目前，血液净化中最常用的抗凝剂包括普通肝素、低分子肝素和局部枸橼酸抗凝等，然而对于存在高危出血风险的患者，抗凝策略的选择仍然有限<sup>[6]</sup>。使用传统抗凝剂通常会导致患者出血的风险增加，甚至发生血小板减少症、代谢紊乱 (如低钙血症) 等风险<sup>[7-8]</sup>。临床有时会选择无抗凝剂血液净化，这种策略虽然避免了出血风险，但增加了体外循环管路凝血的可能性，导致透析器寿命缩短，甚至血液净化治疗提前终止<sup>[9]</sup>。甲磺酸萘莫司他作为一种人工合成的丝氨酸蛋白酶抑制剂，具有半衰期短、无体内蓄积的特点，对多种凝血因子 (包括 VIIa、Xa、XIIa) 及纤维蛋白酶等有抑制作用<sup>[10]</sup>。与传统抗凝药物相比，其引发的出血风险更低<sup>[11]</sup>。临床已有研究探索甲磺酸萘莫司他在高危出血患者血液净化中的应用，但这些研究的样本量普

遍较小，结论不尽一致，且缺乏系统的总结与评价。基于此，本研究采用 Meta 分析方法，系统评价甲磺酸萘莫司他在高出血风险患者血液净化治疗中的抗凝有效性和安全性，以期为临床治疗提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 研究类型

国内外公开发表的比较甲磺酸萘莫司他与常规抗凝方案用于高危出血患者血液净化的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)，无论是否采用盲法。

#### 1.1.2 研究对象

接受血液净化治疗 (包括 HD、PE、CRRT 等) 且被评估为高危出血风险的患者，年龄、性别不限。高危出血风险的定义参照原始研究<sup>[12]</sup>标准，通常包括活动性出血、凝血功能障碍、近期大手术、血小板减少症等。

#### 1.1.3 干预措施

试验组采用甲磺酸萘莫司他作为抗凝剂，给药方式为持续泵入，剂量不限；对照组采用常规抗凝方案，包括普通肝素、低分子肝素、枸橼酸钠、其他抗凝药或无抗凝剂。

#### 1.1.4 结局指标

主要结局指标：①透析器凝血情况发生率，定义为发生 I~III 级透析器凝血患者所占百分比 (凝

血判断标准如下，0 级：无凝血或数条纤维凝血；I 级：少于 10% 纤维凝血或成束纤维凝血；II 级：少于 50% 纤维凝血或严重凝血；III 级：多于 50% 纤维凝血、静脉压明显增高或需要更换透析器<sup>[13]</sup>）；②抗凝有效率，定义为发生 0~I 级透析器凝血患者所占百分比；次要结局指标：①透析器寿命（小时数）；②出血并发症发生率；③不良反应发生率；④住院死亡率；⑤活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT）；⑥凝血酶原时间（prothrombin time, PT）。

### 1.1.5 排除标准

①重复发表的文献；②无法获取全文或数据不全、无法提取有效指标的文献；③综述、个案报告、会议摘要、动物实验等。

## 1.2 文献检索策略

计算机检索 the Cochrane Library、PubMed、Web of Science、Embase、CNKI、WanFang Data 和 SinoMed 数据库，搜集甲磺酸萘莫司他治疗高危出血患者血液净化有关的 RCT，检索时限均从建库至 2025 年 10 月 31 日，语言不限。采用主题词和自由词相结合的方式进行搜索。同时手动检索纳入文献的参考文献，以补充获取相关文献。中文检索词包括：甲磺酸萘莫司他、萘莫司他、血液净化、肾脏替代治疗、连续性肾脏替代治疗、血液透析、出血风险、随机对照试验等。英文检索词包括：Nafamostat Mesilate、blood purification、renal replacement therapy、continuous renal replacement therapy、hemodialysis、bleeding risk、randomized clinical trial 等。以 PubMed 数据库为例，具体检索策略如框 1。

### 1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧，通过讨论或咨询第 3 名研究者解决。首先阅读文题和摘要，排除明显不相关的文献，然后下载并阅读全文，以确定最终是否纳入。提取内容主要包括：纳入研究的基本信息（第一作者、发表年份、国家）、研究对象特征（每个研究样本量、年龄区间、研究设计类型）、干预措施详情（干预措施、对照措施、血液净化模式）、结局指标数据及偏倚风险评价的关键要素等。研究内容缺乏或描述不清楚的文献，尽量与原作者联系予以补充。

```
#1 "Nafamostat Mesilate"[Mesh] OR "nafamostat mesilate"
[Title/Abstract] OR "nafamostat" [Title/Abstract]
#2 "blood purification" [Title/Abstract] OR "renal replacement
therapy" [Title/Abstract] OR "continuous renal replacement
therapy" [Title/Abstract] OR "hemodialysis" [Title/Abstract]
OR "hemodiafiltration" [Title/Abstract] OR "dialysis"
[Title/Abstract]
#3 "bleeding risk" [Title/Abstract] OR "high risk of bleeding"
[Title/Abstract] OR "bleeding" [Title/Abstract] OR
"hemorrhagic risk" [Title/Abstract] OR "coagulopathy"
[Title/Abstract] OR "active bleeding" [Title/Abstract]
#4 "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR
"Randomized Controlled Trials as Topic" [Mesh] OR
"randomized" [Title/Abstract] OR "RCT" [Title/Abstract]
#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
```

框 1 PubMed 检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

### 1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名研究者采用 Cochrane 偏倚风险评价工具 2.0（risk of bias 2.0, RoB 2.0）独立评价纳入文献的偏倚风险，如有分歧，通过讨论或咨询第 3 名研究者解决。评价内容包括 5 个领域<sup>[14]</sup>：①随机过程产生的偏倚；②偏离既定干预措施的偏倚；③结局数据缺失的偏倚；④结局测量的偏倚；⑤结果选择性报告的偏倚。根据 5 个领域的结果对文章整体偏倚进行评价。评估结果分为低风险、有一定风险、高风险 3 个等级。

### 1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.4 软件对研究进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度（relative risk, RR）及其 95% 置信区间（confidence interval, CI）为效应量；计量资料采用均数差（mean difference, MD）及其 95% CI 为效应量。采用  $Q$  检验和  $I^2$  统计量对纳入研究进行异质性检验。若各研究结果间无统计学异质性（ $P \geq 0.1$  且  $I^2 \leq 50\%$ ），采用固定效应模型进行 Meta 分析；反之，若各研究结果间存在统计学异质性（ $P < 0.1$ ,  $I^2 > 50\%$ ），则采用随机效应模型进行 Meta 分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。分析结果采用森林图展示。临床异质性可根据其来源进行亚组分析或敏感性分析；若异质性较大，无法合并，则选择描述性分析。采用逐一剔除单项研究的方法进行敏感性分析，观察合并效应量是否发生显著变化，以检验结果的

稳定性。当纳入研究数量足够多时，绘制漏斗图评估发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献 268 篇，通过阅读文题和摘要初筛，排除明显不相关文献 240 篇，剩余 23 篇文献进行全文阅读，根据纳入与排除标准，最终纳入 10 篇文献<sup>[12, 15-23]</sup>进行 Meta 分析，包括中文 6 篇，英文 2 篇，韩文 2 篇。文献筛选流程及结果见图 1。

### 2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价

最终纳入的 10 项研究基本特征见表 1，共计 666 例患者，其中甲磺酸萘莫司他组 334 例，对照组 332 例。纳入研究发表年份为 2009—2025 年，其中 6 项研究来自中国<sup>[12, 15-19]</sup>，4 项来自韩国<sup>[20-23]</sup>。血液净化模式主要为 HD 和 CRRT。对照组干预措施多样，包括无抗凝剂（0.9% 氯化钠注射液）、枸橼酸钠、低分子肝素以及依据标准操作规程的方法。甲磺酸萘莫司他的给药剂量范围为 10~50 mg·h<sup>-1</sup>，均采用持续泵入的方式。

随机过程产生的偏倚方面，纳入研究均及“随机”，多数研究描述了具体随机方法（如随机数字表）；1 项研究详细说明了分配隐藏方案<sup>[21]</sup>，其余研究均未详细说明分配隐藏方案。偏离既定干预措施的偏倚方面，纳入研究均对失访、退出

情况进行了说明。结局数据缺失的偏倚和结果选择性报告的偏倚方面，所有研究均报告了完整的结局数据，无明显选择性报告结果。结局测量的偏倚方面，由于干预措施的性质，对患者和研究者实施盲法存在困难，仅有 1 项研究提及盲法<sup>[20]</sup>。最终，1 项研究评估属于低偏倚风险<sup>[21]</sup>，其余 9 项研究为有一定风险。具体见图 2。

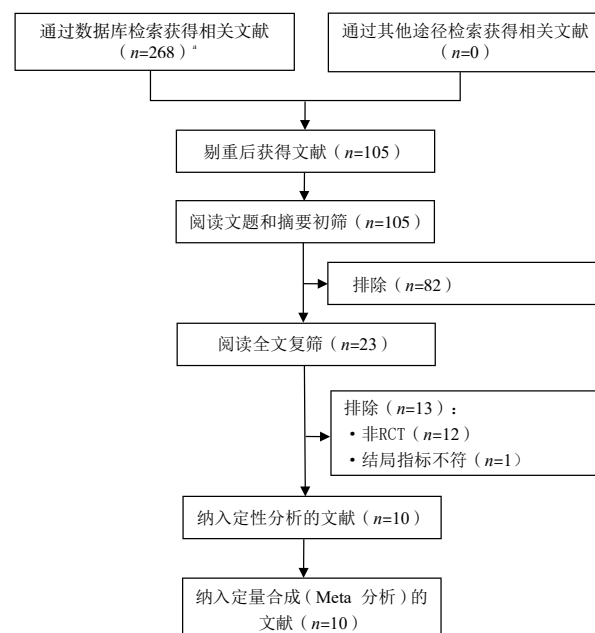


图1 文献筛选流程与结果

Figure 1. Literature screening process and results

注：\*所检索的数据库及检出文献数具体如下，PubMed (n=34)、Embase (n=25)、Web of science (n=47)、the Cochrane Library (n=1)、CNKI (n=57)、SinoMed (n=23) 和 WanFang Data (n=81)。

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of the included studies

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (岁, T/C)	血液净化 模式	干预措施		结局指标
				T	C	
王立辉 2025 <sup>[15]</sup>	40/40	66.1/62.5	HD	甲磺酸萘莫司他30~50 mg·h <sup>-1</sup> , 持续泵入	枸橼酸钠, 持续泵入	④⑤⑦⑧
沙莎 2025 <sup>[16]</sup>	41/41	61.21 ± 2.61/ 61.13 ± 2.54	HD	甲磺酸萘莫司他20~50 mg·h <sup>-1</sup> , 持续泵入	那屈肝素钙60~65 IU·kg <sup>-1</sup> , 一次性注入	①②④⑤⑦⑧
杨瑞红 2025 <sup>[17]</sup>	48/48	55.42 ± 11.88/ 55.22 ± 12.02	CRRT	甲磺酸萘莫司他0.3~ 0.5 mg·(kg·h) <sup>-1</sup> , 持续泵入	阿加曲班注射液0.5~ 1.0 μg·(kg·h) <sup>-1</sup> , 持续 泵入	①②③④⑤⑦⑧
莫雷同 2024 <sup>[18]</sup>	15/15	57.87 ± 14.81/ 55.73 ± 13.55	CRRT	甲磺酸萘莫司他, 持续泵入	枸橼酸钠, 持续泵入	①②③⑦⑧
杨振华 2024 <sup>[12]</sup>	30/30	49.03 ± 14.27/ 51.70 ± 14.82	HD	甲磺酸萘莫司他20 mg·h <sup>-1</sup> , 持续泵入	《血液净化标准 操作规程 2021版》中NAHD方法	①②③
胡雪峰 2024 <sup>[19]</sup>	56/56	60.41 ± 3.33/ 59.73 ± 3.02	HD	甲磺酸萘莫司他22.5~ 47.5 mg·h <sup>-1</sup> , 持续泵入	含肝素0.9%氯化钠注射液预 冲, 后续以0.9%氯化钠注射 液持续泵入	①②③⑦⑧

续表1

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (岁, T/C)	血液净化 模式	干预措施		结局指标
				T	C	
Choi 2015 <sup>[20]</sup>	31/24	63.6 ± 11.5/ 58.6 ± 18.0	CRRT	甲磺酸萘莫司他10~30 mg · h <sup>-1</sup> , 持续泵入	含肝素0.9%氯化钠注射液预 冲, 后续以0.9%氯化钠注射 液持续泵入	①②③④⑤⑥
Lee 2014 <sup>[21]</sup>	36/37	52.97 ± 13.94/ 57.54 ± 13.04	CRRT	甲磺酸萘莫司他10~30 mg · h <sup>-1</sup> , 持续泵入	含肝素0.9%氯化钠注射液预 冲, 后续以0.9%氯化钠注射 液持续泵入	③④⑤⑥
Kim 2011 <sup>[22]</sup>	17/18	58.8 ± 14.60/ 57.1 ± 16.80	HD	甲磺酸萘莫司他12.5 mg · h <sup>-1</sup> , 持续泵入	含肝素0.9%氯化钠注射液预 冲, 后续以0.9%氯化钠注射 液持续泵入	④
Park 2009 <sup>[23]</sup>	20/23	61.25 ± 18.23/ 59.00 ± 10.29	CRRT	甲磺酸萘莫司他10~20 mg · h <sup>-1</sup> , 持续泵入	含肝素0.9%氯化钠注射液预 冲, 后续以0.9%氯化钠注射 液持续泵入	③④⑥⑦⑧

注: T. 试验组; C. 对照组; NAHD. 无抗凝剂血液透析 (nonanticoagulant hemodialysis); ①透析器凝血情况发生率; ②抗凝有效率; ③透析器寿命 (小时数); ④出血并发症发生率; ⑤不良反应发生率; ⑥住院死亡率; ⑦APTT; ⑧PT。

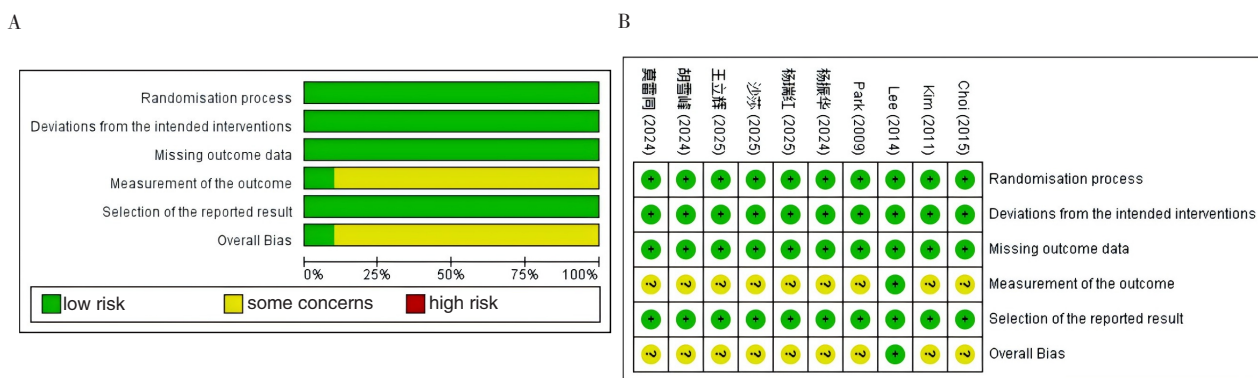


图2 纳入研究的偏倚风险评价结果

Figure 2. Results of bias risk assessment included in the studies

注: A. 整体评估; B. 单个研究评估。

## 2.3 Meta分析结果

### 2.3.1 透析器凝血情况发生率

6项研究<sup>[12, 16-20]</sup>报告了透析器凝血情况发生率。各研究间有统计学异质性 ( $P < 0.000 01$ ,  $I^2=99%$ ), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 甲磺酸萘莫司他试验组透析器凝血情况发生率低于对照组, 但差异无统计学意义 [RR=0.72, 95% CI (0.51, 1.01),  $P=0.06$ ]。见图 3。

### 2.3.2 抗凝有效率

6项研究<sup>[12, 16-20]</sup>报告了甲磺酸萘莫司他在高危出血患者血液净化治疗中的抗凝有效率。各研究间有统计学异质性 ( $P=0.000 5$ ,  $I^2=77%$ ), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 甲磺酸萘莫司他组的抗凝有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 [RR=1.29, 95% CI (1.06, 1.56),  $P=0.01$ ]。见图 4。

### 2.3.3 透析器寿命

7项研究<sup>[12, 17-21, 23]</sup>报告了透析器寿命。各研究间有统计学异质性 ( $P < 0.000 01$ ,  $I^2=98%$ ), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 甲磺酸萘莫司他组的透析器寿命显著长于对照组, 差异有统计学意义 [MD=9.35, 95% CI (2.18, 16.52),  $P=0.01$ ]。见图 5。

### 2.3.4 出血并发症发生率

7项研究<sup>[15-17, 20-23]</sup>报告了出血并发症的发生情况。各研究间无统计学异质性 ( $P=0.37$ ,  $I^2=7%$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 甲磺酸萘莫司他组患者的出血并发症发生率与对照组相似, 差异无统计学意义 [RR=0.69, 95%CI (0.33, 1.43),  $P=0.31$ ]。见图 6。

### 2.3.5 不良反应发生率

5项研究<sup>[15-17, 20-21]</sup>报告了不良反应发生率, 各研究间无统计学异质性 ( $P=0.17$ ,  $I^2=38%$ ),

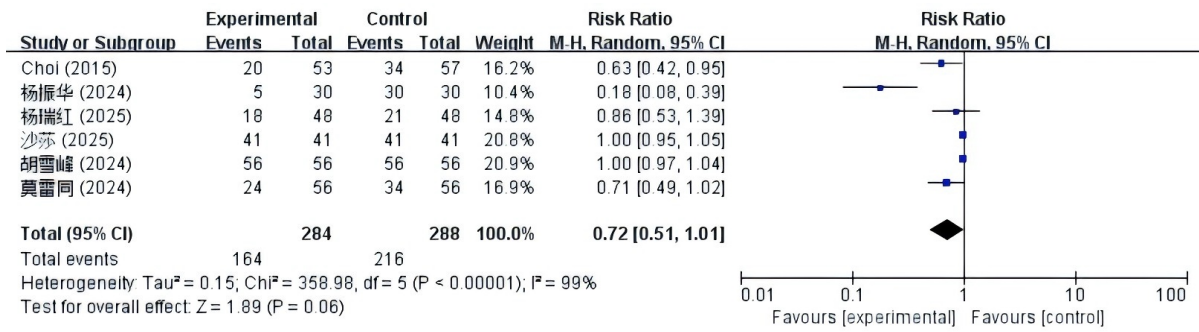


图3 两组患者透析器凝血情况发生率比较的Meta分析

Figure 3. Meta-analysis of dialyzer coagulation rate between the two groups

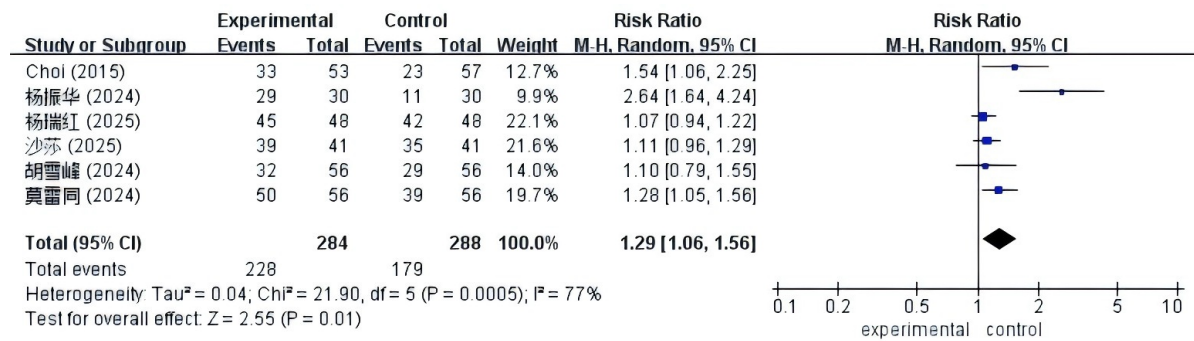


图4 两组患者抗凝有效率比较的Meta分析

Figure 4. Meta-analysis of anticoagulation efficacy rate between the two groups

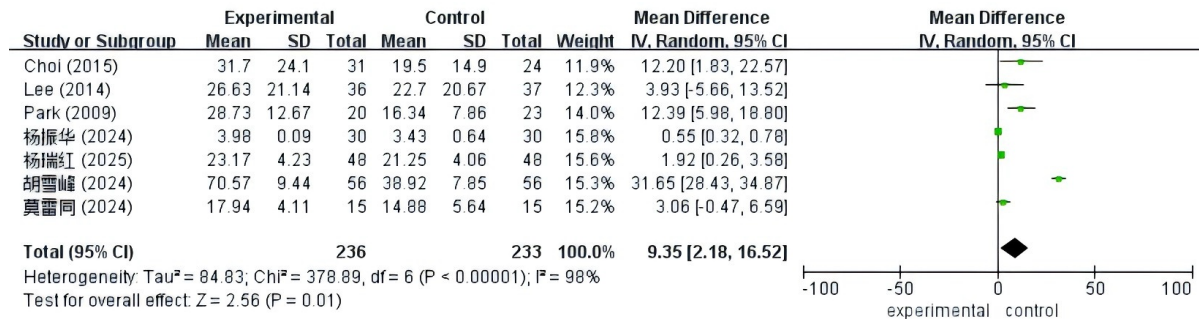


图5 两组患者透析器寿命比较的Meta分析

Figure 5. Meta-analysis of dialyzer lifespan between the two groups

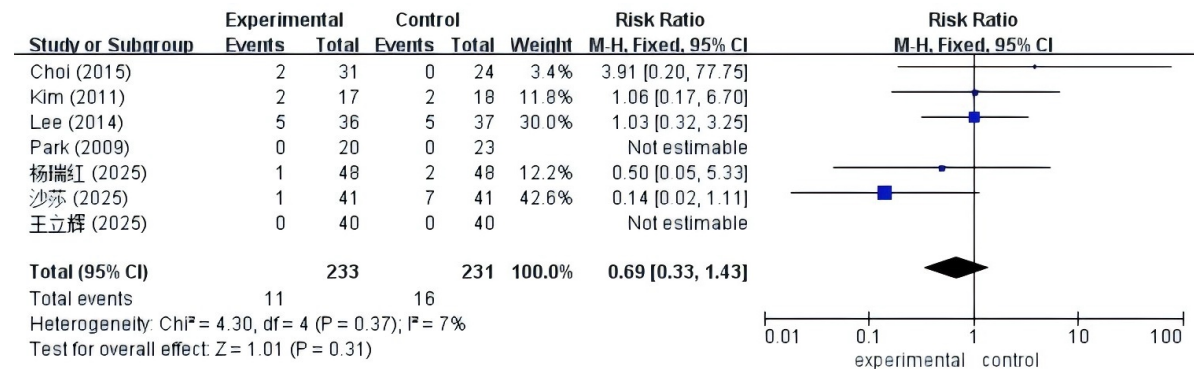


图6 两组患者出血并发症发生率比较的Meta分析

Figure 6. Meta-analysis of the hemorrhagic complications rate between the two groups

采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，两组不良反应发生率差异无统计学意义 [RR=0.98, 95% CI (0.78, 1.23),  $P=0.87$ ]。见图 7。纳入研究中报告的不良反应主要有低血压、上肢瘙痒、血小板计数下降、电解质紊乱等，进一步分析显示，甲磺酸萘莫司他组与对照组的各种不良反应发生率无明显差异。

### 2.3.6 住院死亡率

3 项研究 [20-21, 23] 报告了住院死亡率。各研究间有统计学异质性 ( $P=0.11$ ,  $I^2=56%$ )，故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示，两组住院死亡率差异无统计学意义 [RR=0.92, 95% CI (0.62, 1.38),  $P=0.70$ ]。见图 8。

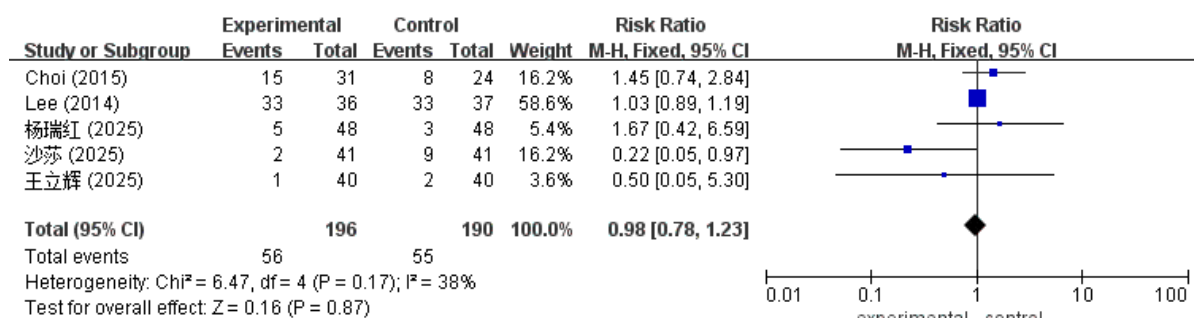


图7 两组患者不良反应发生率比较的Meta分析

Figure 7. Meta-analysis of the adverse reaction rate between the two groups

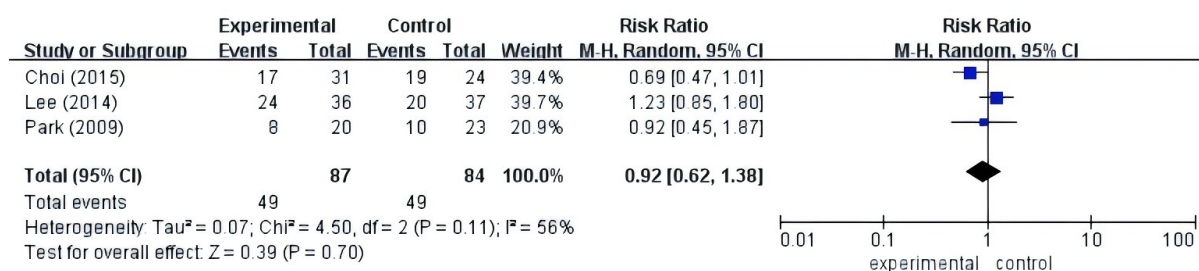


图8 两组患者住院死亡率比较的Meta分析

Figure 8. Meta-analysis of in-hospital mortality between the two groups

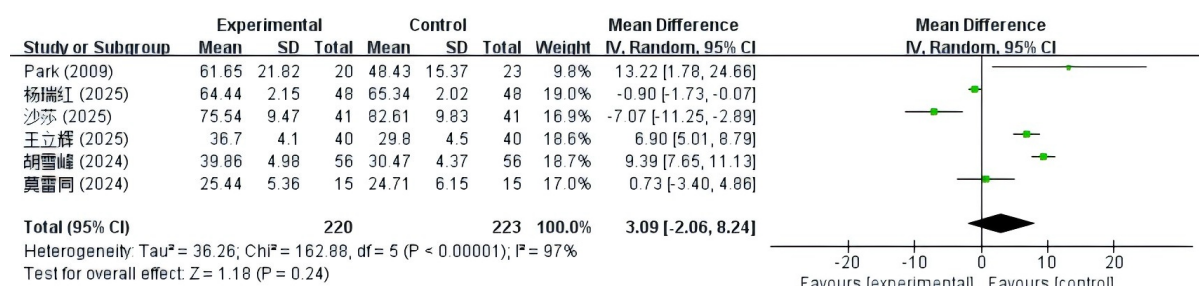


图9 两组患者凝血指标APTT比较的Meta分析

Figure 9. Meta-analysis of APTT coagulation indices between the two groups

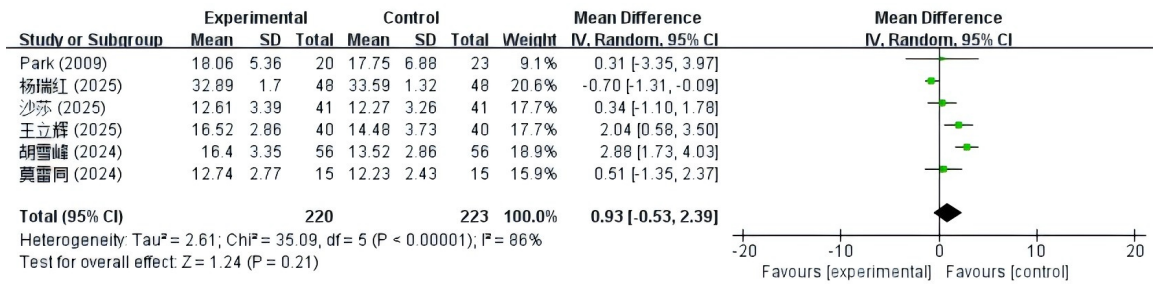


图10 两组患者凝血指标PT比较的Meta分析

Figure 10. Meta-analysis of PT coagulation indices between the two groups

## 2.4 敏感性分析

对主要结局指标（透析器凝血情况发生率、抗凝有效率）进行敏感性分析，结果显示，对于透析器凝血情况发生率，剔除沙莎等<sup>[16]</sup>和胡雪峰等<sup>[19]</sup>凝血率为100%的研究后， $I^2=77%$ ，两组透析器凝血情况发生率差异有统计学意义[RR=0.56, 95% CI (0.34, 0.91),  $P=0.02$ ]，结果发生方向性改变；对于抗凝有效率，剔除胡雪峰等<sup>[19]</sup>和Choi等<sup>[20]</sup>研究后， $I^2=85%$ ，差异仍有统计学意义[RR=1.30, 95% CI (1.01, 1.66),  $P=0.04$ ]，结果未发生方向性改变。

## 2.5 发表偏倚分析

因原始研究不足以评价发表偏倚，因此本研究未评价发表偏倚。

## 3 讨论

本研究采用Meta分析方法，综合评估了甲磺酸萘莫司他用于高出血风险患者血液净化治疗的抗凝效果与安全性。结果显示，与其他传统抗凝方案（包括无抗凝剂、低分子肝素、枸橼酸钠等）相比，甲磺酸萘莫司他能显著提高抗凝有效率，并显著延长透析器寿命，同时在透析器凝血发生率、出血风险、不良反应发生率、住院死亡率和凝血指标方面与对照组无显著差异。

甲磺酸萘莫司他作为一种短效的丝氨酸蛋白酶抑制剂，能高效抑制体外循环中的凝血酶和Xa因子等关键凝血因子<sup>[10]</sup>，从而有效防止透析器凝血。透析器寿命的延长不仅保证了血液净化治疗的连续性和效率，更减少了因频繁更换透析器带来的额外医疗成本、医护人员工作负担和患者的血液丢失。本研究中对APTT、PT等凝血指标的分析显示，甲磺酸萘莫司他对患者全身凝血功能无显著影响，这进一步支持了其“体外抗凝”的

特性，是其在高出血风险患者中安全性较高的关键药理学基础。甲磺酸萘莫司他已知的潜在不良反应包括高钾血症、过敏反应、肝功能异常等，但其半衰期短，停药后相关不良反应可迅速消退，可控性较强<sup>[11]</sup>。本研究纳入的原始研究中，两组的总体不良反应发生率无显著差异，未见严重的不可逆不良反应报告，证实了甲磺酸萘莫司他在临床应用中具有良好的安全耐受性。

对于高出血风险的血液净化患者，临床医生常陷入“抗凝则怕出血，不抗凝则怕凝血”的两难境地。本研究为甲磺酸萘莫司他在这一特殊人群中的应用提供了有力的证据支持。与肝素类药物、枸橼酸钠等相比，甲磺酸萘莫司他不引起血小板减少症，且无需密切监测钙离子和酸碱平衡，应用相对简便。其“体外抗凝”的特性使其成为活动性出血或具有极高出血风险患者的理想选择。此外，甲磺酸萘莫司他潜在的抗病毒和抗炎作用<sup>[24-25]</sup>，使其在合并病毒感染并伴有凝血功能紊乱的危重患者中可能具有双重获益的潜力。近年来，还有研究<sup>[26-27]</sup>探索了甲磺酸萘莫司他用于急性胰腺炎相关凝血障碍等特殊高危出血人群，初步显示其安全性良好。

本研究存在以下局限性：①纳入的部分RCT方法学质量不高，如分配隐藏细节报告不清、未采用盲法等，可能引入潜在偏倚；②纳入研究的样本量总体仍偏小，可能影响对某些结局指标（特别是出血和死亡率这类发生率相对较低的事件）的统计效能；③纳入研究在对照组抗凝方案、甲磺酸萘莫司他剂量、血液净化模式等方面存在一定异质性，这可能是导致某些指标（如透析器寿命）异质性较高的原因，尽管采用随机效应模型进行Meta分析，但仍可能对结果的精确度产生影响；④本研究纳入RCT以中文文献为主，虽经严

格质量评价和数据核对,但不同地区临床实践差异可能对结果产生一定影响。

综上所述,本研究 Meta 分析结果表明,对于接受血液净化治疗的高出血风险患者,甲磺酸萘莫司他是一种有效且安全的抗凝选择。其能显著提高抗凝成功率,有效延长透析器使用寿命,且不增加出血并发症及其他不良反应的发生风险。虽然其对住院死亡率的影响与常规抗凝方案无差异,但其在保障治疗顺利进行、优化医疗资源利用方面展现出明确优势。临床医生可据此证据,结合患者具体情况,权衡利弊,将甲磺酸萘莫司他作为该类患者抗凝策略的重要选择之一。受纳入研究方法学质量及样本量的限制,未来需要更多设计严谨、样本量更大的 RCT 进一步验证。

**利益冲突声明:** 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

## 参考文献

- 1 Wang L, Han K, Jiang X, et al. Recent advances in blood toxin removal technology[J]. *Sustain Mater Techno*, 2024, 39: e00828. DOI: [10.1016/j.susmat.2024.e00828](https://doi.org/10.1016/j.susmat.2024.e00828).
- 2 王新然, 王建文. 不同血液净化方式在肾移植围手术期的研究进展[J]. *中国血液净化*, 2023, 22(12): 925-928. [Wang XR, Wang JW. Research progresses of different blood purification methods in the perioperative period of kidney trans-plantation[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2023, 22(12): 925-928.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-4091.2023.12.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4091.2023.12.009).
- 3 鲍宏达, 汪年松. 血液净化技术在危重症患者救治中的应用[J]. *上海医学*, 2023, 46(9): 622-627. DOI: [10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.09.011](https://doi.org/10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.09.011).
- 4 Corrêa HL, Deus LA, Nascimento DDC, et al. Concerns about the application of resistance exercise with blood-flow restriction and thrombosis risk in hemodialysis patients[J]. *J Sport Health Sci*, 2024, 13(4): 548-558. DOI: [10.1016/j.jshs.2024.02.006](https://doi.org/10.1016/j.jshs.2024.02.006).
- 5 常蓉, 李玲玲. 连续性肾脏替代治疗患者发生管路凝血预测模型的构建[J]. *临床肾脏病杂志*, 2022, 22(12): 1016-1022. [Chang R, Li LL. Construction of a predictive model for in-circuit coagulation in patients on continuous renal replacement therapy[J]. *Journal of Clinical Nephrology*, 2022, 22(12): 1016-1022.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2022.12.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2022.12.008).
- 6 Kato C, Oakes M, Kim M, et al. Anticoagulation strategies in extracorporeal circulatory devices in adult populations[J]. *Eur J Haematol*, 2021, 106(1): 19-31. DOI: [10.1111/ejh.13520](https://doi.org/10.1111/ejh.13520).
- 7 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 《中华医学杂志》编辑委员会. 肝素诱导的血小板减少症中国专家共识(2017)[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(6): 408-417. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.06.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.06.003).
- 8 孙雪峰. 连续性肾脏替代治疗中抗凝方案的建议[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(44): 4022-4026. [Sun XF. Proposal of anticoagulant strategies in continuous renal replacement therapy[J]. *National Medical Journal of China*, 2024, 104(44): 4022-4026.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20240410-00849](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20240410-00849).
- 9 刘司南, 陈林, 曹晓翼. 局部枸橼酸和无肝素两种抗凝方法在高危出血倾向血液透析中的应用[J]. *华西医学*, 2019, 34(8): 928-932. [Liu SN, Chen L, Cao XY. Application of local citrate anticoagulation and heparin-free dialysis in hemodialysis of patients with high risk of bleeding tendency[J]. *West China Medical Journal*, 2019, 34(8): 928-932.] DOI: [10.7507/1002-0179.201906040](https://doi.org/10.7507/1002-0179.201906040).
- 10 孙献坤, 王芳, 陈志文, 等. 甲磺酸萘莫司他抗凝在连续性肾脏替代治疗的应用进展[J]. *中国血液净化*, 2022, 21(11): 827-830. [Sun XK, Wang F, Chen ZW, et al. Progresses in the application of nafamostat mesylate for anticoagulation during continuous renal replacement therapy[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2022, 21(11): 827-830.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-4091.2022.11.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4091.2022.11.009).
- 11 李双双, 赵德鹏, 丁征. 萘莫司他——血液净化抗凝新选择[J]. *中国合理用药探索*, 2025, 22(2): 30-34. [Li SS, Zhao DP, Ding Z. Nafamostat: a new anticoagulation choice for blood purification[J]. *Chinese Journal of Rational Drug Use*, 2025, 22(2): 30-34.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-3327.2025.02.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3327.2025.02.005).
- 12 杨振华, 陈秋馨, 李倩玉, 等. 甲磺酸萘莫司他体外抗凝在血液透析高危出血风险患者中的应用观察[J]. *中国血液净化*, 2024, 23(9): 651-654, 662. [Yang ZH, Chen QX, Li QY, et al. Observation of extracorporeal administration of the anticoagulant nafamostat mesylate in hemodialysis patients with high bleeding risk[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2024, 23(9): 651-654, 662.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-4091.2024.09.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4091.2024.09.003).
- 13 Liu K, Li ZH. Efficacy and safety of nafamostat mesylate in patients with end-stage renal failure[J]. *World J Clin Cases*, 2024, 12(1): 68-75. DOI: [10.12998/wjcc.v12.i1.68](https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i1.68).
- 14 陆荣华, 刘姣姣, 庞腾飞, 等. 替戈拉生治疗胃食管反流病有效性与安全性的系统评价与 Meta 分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2025, 34(11): 1294-1301. [Lu RH, Liu JJ, Pang TF, et al. Efficacy and safety of tegoprazan in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2025, 34(11): 1294-1301.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202502020](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202502020).
- 15 王立辉, 王艺萍, 周健楠, 等. 甲磺酸萘莫司他在高危出血患者血液透析治疗中的抗凝优势[J]. *中国现代医药杂志*, 2025, 27(5): 72-75. DOI: [10.3969/j.issn.1672-9463.2025.05.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9463.2025.05.014).
- 16 沙莎. 甲磺酸萘莫司他在高危出血风险维持性血液透析患者治疗中的应用效果[J]. *医学理论与实践*, 2025, 38(16): 2775-2777. DOI: [10.19381/j.issn.1001-7585.2025.16.022](https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2025.16.022).
- 17 杨瑞红, 王伟. 甲磺酸萘莫司他与阿加曲班在高出血风险患者连续性肾替代治疗中的应用效果比较[J]. *临床医学研究与实践*, 2025, 10(27): 76-79. [Yang RH, Wang W. Comparison of the application effect of nafamostat mesylate and argatroban

- in continuous renal replacement therapy in patients with high bleeding risk[J]. *Clinical Research and Practice*, 2025, 10(27): 76–79.] DOI: [10.19347/j.cnki.2096-1413.202527019](https://doi.org/10.19347/j.cnki.2096-1413.202527019).
- 18 莫雷同, 朱亨玲, 陈美慧, 等. 甲磺酸萘莫司他在血液高凝状态重症患者连续性血液净化的抗凝效果研究[J]. *岭南急诊医学杂志*, 2024, 29(5): 547–549. DOI: [10.3969/j.issn.1671-301X.2024.05.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-301X.2024.05.029).
- 19 胡雪峰, 刘志刚, 李鹏, 等. 萘莫司他对血液透析高危出血倾向患者的治疗效果研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2024, 40(1): 99–102. [Hu XF, Liu ZG, Li P, et al. Therapeutic effect of nafamostat on hemodialysis patients with high risk of bleeding tendency[J]. *Journal of Changchun University of Chinese Medicine*, 2024, 40(1): 99–102.] DOI: [10.13463/j.cnki.czzy.2024.01.023](https://doi.org/10.13463/j.cnki.czzy.2024.01.023).
- 20 Choi JY, Kang YJ, Jang HM, et al. Nafamostat mesilate as an anticoagulant during continuous renal replacement therapy in patients with high bleeding risk: a randomized clinical trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(52): e2392. DOI: [10.1097/MD.0000000000002392](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002392).
- 21 Lee YK, Lee HW, Choi KH, et al. Ability of nafamostat mesilate to prolong filter patency during continuous renal replacement therapy in patients at high risk of bleeding: a randomized controlled study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e108737. DOI: [10.1371/journal.pone.0108737](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108737).
- 22 Kim EY, Lee YK, Lee SM, et al. Low-dose nafamostat mesilate in hemodialysis patients at high bleeding risk[J]. *Korean J Nephrol*, 2011, 30(1): 61–66. <https://www.koreamed.org/SearchBasic.php?RID=2307157>.
- 23 Park H, Choi MJ, Yoon JW, et al. Saline versus nafamostat mesilate anticoagulation for continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) in patients at high risk of bleeding: a prospective study[J]. *Korean J Nephrol*, 2009, 28(3): 205–210. <https://www.koreamed.org/SearchBasic.php?RID=1465940>.
- 24 amamoto M, Kiso M, Sakai-Tagawa Y, et al. The anticoagulant nafamostat potently inhibits SARS-CoV-2 S protein-mediated fusion in a cell fusion assay system and viral infection in vitro in a cell-type-dependent manner[J]. *Viruses*, 2020, 12(6): 629. DOI: [10.3390/v12060629](https://doi.org/10.3390/v12060629).
- 25 Hernández-Mitre MP, Tong SYC, Denholm JT, et al. Nafamostat mesylate for treatment of COVID-19 in hospitalised patients: a structured, narrative review[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2022, 61(10): 1331–1343. DOI: [10.1007/s40262-022-01170-x](https://doi.org/10.1007/s40262-022-01170-x).
- 26 Hirota M, Shimosegawa T, Kitamura K, et al. Continuous regional arterial infusion versus intravenous administration of the protease inhibitor nafamostat mesilate for predicted severe acute pancreatitis: a multicenter, randomized, open-label, phase 2 trial[J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(3): 342–352. DOI: [10.1007/s00535-019-01644-z](https://doi.org/10.1007/s00535-019-01644-z).
- 27 Horváth IL, Kleiner D, Nagy R, et al. Nafamostat reduces the incidence of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2024, 115(2): 206–212. DOI: [10.1002/cpt.3118](https://doi.org/10.1002/cpt.3118).

收稿日期: 2025年12月10日 修回日期: 2026年03月09日  
本文编辑: 沈静怡 杨燕