

医疗设备质量控制检测技术丛书(六)

血液净化设备质量控制 检测技术

帅万钧 杨冬 主编



 中国质检出版社

医疗设备质量控制检测技术丛书(六)

血液净化设备 质量控制检测技术

帅万钧 杨 冬 主编

中国质检出版社

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

血液净化设备质量控制检测技术 / 帅万钧, 杨冬主编. —北京: 中国质检出版社, 2011

ISBN 978-7-5026-3515-2

I. ①血… II. ①帅…②杨… III. ①血液透析—医疗器械—质量控制
②血液透析—医疗器械—质量检验 IV. ①TH789

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 222327 号

内 容 提 要

本书介绍了血液净化设备的工作原理、发展历程和常见血液净化设备的基本结构与技术指标, 血液净化设备的质量管理, 并对血液净化设备的质量控制检测技术规范、几种常用血液净化设备质量控制检测仪以及质量控制检测操作方法和步骤等进行了详细介绍。

本书适用于医院医学工程人员、血液净化中心技术人员等对血液净化设备进行质量控制的检测, 也可用于医疗卫生装备相关专业的教学和参考。

中国质检出版社出版发行

北京市朝阳区和平里西街甲 2 号 (100013)

北京市西城区三里河北街 16 号 (100045)

网址: www.spc.net.cn

总编室: (010)64275323 发行中心: (010)51780235

读者服务部: (010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本 787×960 1/16 印张 10.75 字数 180 千字

2011 年 11 月第 1 版 2011 年 11 月第 1 次印刷

*

定价 40.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话: (010) 68510107

《医疗设备质量控制检测技术丛书》

审定委员会

主 任 方国恩

副主任 彭东平 纪春雷

委 员 张 炯 于树滨 孙喜文 张树旺

编写委员会

主 任 贾建革

副主任 于树滨 孙喜文 张树旺

委 员 孙志辉 孙 钢 李咏雪 杨 冬
武文君 张秋实 赵 鹏 帅万钧

《血液净化设备质量控制检测技术》

编审者名单

主 编 帅万钧 杨 冬

副主编 刘文丽 于树滨 孙喜文

编 者 李咏雪 董 灿 李玉鑫 葛剑徽

马 洋 谢君梅 魏王越 吕晓宁

曹 静 洪宝玉 徐延琴 吴静涵

李京玲

主 审 刘志红 季大玺

审 核 孙志辉 曹 阳 朱兴喜

序（一）

20 世纪 60 年代以来,随着生物医学工程技术的迅猛发展,医疗设备也得到了快速更新换代和广泛临床应用,医务工作者对医疗设备的依赖性随之加强。医疗设备诊查结果的准确与否直接影响着临床医疗行为和患者的生命健康,医疗设备质量问题引发的医疗纠纷呈逐年增多趋势,逐渐成为影响医疗质量安全的重点问题之一。

为保证医疗设备质量安全,提高广大官兵和人民群众医疗诊治水平,2005 年,军队卫生系统在国内率先组织开展 12 类使用频率高、风险程度大、质量标准严的医疗设备质量控制工作。几年来,已建立一整套工作规章制度、技术指标评价体系和监管体系,探索出主流医疗设备的应用质量检测技术、标准和方法,有效降低了医疗设备临床使用风险,军队医疗设备质量控制工作已步入标准化、规范化、科学化和程序化轨道。

全军医学计量测试研究中心作为军队医疗设备质量控制工作的技术保障机构,组织专家编写了《医疗设备质量控制检测技术丛书》。《丛书》详细介绍了各种设备的检测标准、原理、方法步骤、结果处理和校准等内容,具有极强的针对性、实用性和可操作性,是开展医疗设备质量控制工作的工具书、教科书,对于提高广大医务工作者的质量安全意识 and 检测技术能力,保证医疗设备使用安全有效,确保医疗质量水平,必将起到积极的推动作用。

总后勤部卫生部

张 彤 天

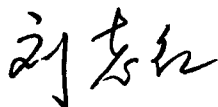
二〇一〇年七月六日

序（二）

作为一名长期从事肾脏病专业的医生，对军队率先开展血液净化设备的质量控制工作感到由衷的高兴。血液净化技术不仅是终末期肾功能衰竭病人赖以生存的肾脏替代治疗方法，同时也是危重病人、战伤救治及灾害救援过程中体外生命支持系统的重要组成部分。近年来随着新技术的不断涌现和血液净化设备的发展和改进，血液净化技术的应用日益广泛。由于血液净化治疗范围的不断扩大、开展此项技术的医院不断增加，因操作不规范、设备质量控制不稳定引发的医疗事故时有发生。因此规范血液净化操作规程，加强血液净化设备质量检测具有重要的意义，也是国际上发达国家医疗行业的通行标准做法。

军队在血液净化设备质量控制工作的推进过程中，积极创新，组织医学工程技术人员和全军医学科学技术委员会的临床专家紧密结合，开展研究，是一种有益的尝试，体现了跨学科、跨领域、集智攻关的优势。应该说，前期的工作取得了初步成功，也在临床实践得到了验证，这也和国家卫生部大力推行《血液净化标准操作规程》的做法不谋而合。同时，军队发挥医学计量人才队伍优势，出台了《血液透析装置质量检测技术规范》，对血液净化设备进行定量分析，使血液净化设备质控工作更加科学，更加规范，更加有效，弥补了目前我国在血液净化设备技术检测方面的不足，进一步保障了医疗质量安全。希望广大同仁能够抓住契机，积极实践，不断更新和完善技术规范，不断提高血液净化设备的质量水平，确保广大官兵和人民群众治疗质量和安全，让军队的卫生装备质量控制工作走在国家前列。

中国工程院院士
全军肾脏病研究所所长



二〇一一年九月三十日

前 言

为配合全军卫生装备质量控制工作的实施和推广,并为国家卫生部颁发的《医疗器械临床使用安全管理规范(试行)》和《血液净化标准操作规程(2010 版)》提供一些技术支持,全军医学计量测试研究中心组织相关人员编写了本书,并作为《医疗设备质量控制检测技术丛书》的一个分册,为血液净化设备的质量控制和质量检测提供技术支持。

血液净化设备是直接对人体血液进行净化处理,并将血液回输进入体的治疗装置,广泛应用于慢性肾脏病的临床治疗中,是一种临床使用风险较高的医疗设备,它的每一个应用环节都和患者的生命健康息息相关。因此随着血液净化设备临床使用的日益广泛,其质量控制受到广泛关注。本书从血液净化设备的工作原理、发展历程和常见血液净化设备的基本结构与技术指标入手,根据国内外相关标准和军队《血液透析装置质量检测技术规范(试行)》,对血液净化设备的临床质量检测方法进行了系统阐述,并针对几种常用血液净化设备检测仪的技术参数、检测系统的连接、检测步骤和检测中的注意事项进行了详细介绍。

参与本书编写的人员均为一线临床和医学工程人员,具有丰富的血液净化设备使用、维护和检测经验。本书编写过程中,得到了总后勤部卫生部药品仪器检验所、解放军总医院第一附属医院、南京军区南京总医院、海军总医院、南京军区联勤部药品仪器检验所领导和同行的大力支持,在此表示衷心感谢!

由于作者水平有限,加之时间仓促,书中难免存在错误和疏漏,敬请批评指正。

编 者

2011 年 9 月

目 录

第一章 概述	(1)
第一节 血液净化的基本原理	(1)
第二节 血液净化技术的发展	(4)
第三节 血液净化设备简介	(14)
第二章 血液净化设备的质量管理	(21)
第一节 血液净化的质量管理	(21)
第二节 血液净化设备的质量管理方法	(26)
第三节 血液净化设备质量管理相关标准	(33)
第三章 血液净化设备的质量控制检测技术规范	(36)
第一节 适用范围	(36)
第二节 检测环境及条件	(36)
第三节 检测项目及主要计量参数对临床的影响	(38)
第四节 检测方法	(41)
第五节 检测周期	(47)
第六节 检测原始记录与结果处理	(48)
第四章 血液净化设备的质量控制检测装置	(51)
第一节 HDM99XP 检测仪	(51)
第二节 HDM97 检测仪	(61)
第三节 90XL 检测仪	(66)
第四节 DX 检测仪	(76)
第五章 不同血液净化设备的质量控制检测	(84)
第一节 费森尤斯 4008S	(84)
第二节 金宝 AK200 ULTRA S	(106)
第三节 贝朗 Dialog ⁺	(123)
第四节 东丽- TR321	(139)
附录 本书常见血液净化缩略语	(157)
参考文献	(158)

第一章 概 述

慢性肾脏病发病率呈逐年上升的趋势,是继心脑血管疾病、肿瘤、糖尿病之后又一个威胁人类健康的疾病,现已成为全球性的公共卫生问题。据调查,目前全世界已有 100 多万慢性肾脏病患者依赖透析生存,且接受透析的患者数正以年均 8% 的速度增长。慢性肾脏病发病还呈现出年轻化趋势,不少尿毒症患者年龄只有二三十岁,最小的年龄仅有十几岁。慢性肾脏病导致的尿毒症需要接受血液净化治疗,给社会、家庭带来沉重负担。因此,如何提高血液净化治疗水平,控制血液净化治疗过程中的感染等重大事故的发生,更好地保障患者医疗安全,已经成为现代医学亟待解决的问题。慢性肾脏病危重患者的主要救治手段是肾脏替代,血液净化疗法则是肾脏替代的基础。

根据 GB/T 13074—2009《血液净化术语》,血液净化(blood purification)是指通过清除血液中的有害物质,达到治疗某些疾病的技术,包括血液透析、血液滤过、血液透析滤过、腹膜透析、血液灌流、血浆置换等。

血液净化的最初目标是替代肾脏的正常功能、延长患者寿命,经过 100 多年的探索和近 40 年来的快速发展,这一目标已经发展成为进一步提高患者生活质量,提高其社会回归率。

第一节 血液净化的基本原理

一、血液透析的原理

血液透析是最常用的肾脏替代治疗方法,也可用于药物或毒物中毒等治疗。血液透析能选择性清除血液内的代谢产物,主要是依靠半透膜的作用,使溶质由浓度高的一侧向浓度低的一侧流动,而水分子由渗透压低的一侧向渗透压高的一侧流动,从而选择性清除血液内的代谢产物,最终达到动态平衡的过程。通过血液透析,患者血液中的代谢废物和过多的电解质向透析液移动,透析液中的钙离子、碱基等向血液中移动,实现清除代谢废物和毒物、调整水和电解质平衡、调整酸碱平衡的目的。目前,血液透析已具有人体肾脏的部分功能,

其治疗范围较从前有了明显拓宽,治疗技术也大大提高,对溶质和水分清除原理的研究也在不断深入。

二、血液透析方式

血液透析方式包括弥散(diffusion)、对流(convection)、吸附(adsorption)和渗透(osmosis)等。

1. 弥散

弥散是指溶质依靠浓度梯度从高浓度一侧向低浓度一侧转运的现象。在两种溶液之间有半透膜相隔时,溶质通过半透膜由高浓度侧向低浓度侧溶液进行转运则为透析。弥散的分子动力学与溶质及膜的特性有关。影响溶质通过某种膜的特性包括溶液的浓度、溶质的相对分子质量、形状、所带电荷及溶质是否是脂溶性等。影响膜对某一溶质通透性的特性包括平均有效孔径、数量、几何学及膜内小孔的分布,膜面积的厚度及表面特性等。虽然溶质可向膜的两侧运动,但通常情况下弥散是指溶质向透析液一侧的运动。

分子弥散的概念对于透析的定义非常重要。溶质顺着膜两边浓度差形成的电化学梯度而运动,此浓度梯度是弥散的动力。随着透析的进行,溶液浓度梯度差逐渐减小,弥散也随之下降,直至消失。

在没有电化学梯度时,溶质也会通过一种对流的过程通过膜孔,称为滤过。滤过的动力源自膜两侧的压力差,既可以是水压,也可以是渗透压。滤过时,溶质被动地与溶液一起由膜的一侧向另一侧运动,但不引起浓度变化。

对流与弥散的运动方向既可相反,也可相同,两者均影响透析,但如果对流与弥散同时发生,作用不会相加。

血液透析专指“血液的透析”。这一透析形式与其他血液净化方式的区别在于其发生在体外,且血流持续通过透析膜。血液透析大多数用于治疗肾衰竭,使血液与透析液在体外进行物质交换,以清除血液中的毒素。在透析液中,可以根据治疗需要加入特定溶质,使血液中的该溶质浓度达到正常水平;也可以通过建立电化学梯度祛除身体不需要的溶质,模仿肾脏的另外一项重要功能,即维持稳定的细胞外液电解质浓度。

弥散是随机的分子运动的结果,它会受到温度、压力、浓度等因素影响。在治疗性透析过程中,各透析中心的透析温度和压力是相对恒定的,那么,影响弥散的主要临床变量为溶质的浓度。

2. 对流

对流是指通过透析膜两侧的压力梯度,使血液中的物质随着水的跨膜移动而移动的过程。对流作用的溶质跨膜移动较扩散更快,具有对中、大分子溶质清除较好的特点,同时水和电解质也能顺利通过透析膜。

对肾脏病患者而言,水也是一种毒素,必须常规清除。患者在两次透析治疗之间总会有液体积聚,需要清除多余的水以维持体液平衡。血液透析中水的清除机制不是弥散,而是在血经过透析器时的压力滤过。尽管滤过也清除溶质,但是额外经滤过而清除的溶质常比想象的要少。

液体清除与透析的有效性经常被错误等同。实际上,如果透析仅指清除水,那么患者很快就会因尿毒症而死亡。透析最主要的目标为通过弥散清除有毒的溶质,这是一个安静的过程,只有通过检测血中或透析液中的溶质水平才能显现。而现代的容量控制型透析系统很容易显示液体的清除,患者体重的变化也可以证实。

3. 血液滤过与血液透析并滤过

在血液透析环境下主要通过血液滤过来清除多余的溶液,此时滤过主要用于清除多余的液体,清除溶质主要依靠弥散作用。其溶质清除率与溶质的当量成正比。血液透析比血液滤过有更高的小分子物质清除率,而血液滤过对中分子物质清除率高于血液透析。

血液滤过的优点在于维持血流动力学的稳定。在透析时,由于对含醋酸或碳酸氢根的透析液有抵抗,外周血管阻力不变或下降,而血液滤过会使外周血管阻力增加,有利于维持血液滤过中的血压。因滤过需要高通透性的膜来达到高滤过率,故血液滤过对大分子物质的清除更佳,即使与高通量血液透析相比亦是如此。血液滤过的主要缺点是需要大量的无菌置换液。

血液透析并滤过是血液滤过与血液透析的相结合,这样弥散和滤过都可以清除溶质。但与传统的血液透析相比,滤过的成分比例增加。在美国,尽管血液滤过和血液透析并滤过并没有广泛应用于治疗终末期肾病患者,但在重症监护病房中,此两种方法已经用于治疗急性肾衰竭患者。

在对透析患者进行液体清除时,因正常的血管收缩反应能力受损,会导致部分患者血压下降,用生物相容性差的膜或用醋酸作为碳酸氢根来源更易使患者血管扩张。另外,溶质清除会进一步降低血中渗透压,轻度引起液体由血管内向细胞间隙转移。对于在透析中容易发生低血压的患者,可以将滤过从透析中分开,这可能会改善血流动力学的稳定性。尽管滤过在理论上对透析溶质清

除具有重要作用,但它实际上也会干扰溶质的清除。透析造成的血管内容量下降会引起皮肤和骨骼肌血管收缩反应,使血液短路并从其他血管循环,从而加重流量依赖性溶质不平衡。

4. 吸附与灌流

在血液透析的过程中,血中某些异常升高的蛋白、毒物和药物等,可被选择性地吸附于透析膜表面,进而达到清除致病物质的目的。血液净化器因其材料、化学结构和所带的基团不同,其可吸附的毒素也会有所差异。

目前用于临床的改良透析膜,多是利用不同基团替代透析膜上的纤维二糖,改良的合成膜可吸附激活补体的因子和细胞因子。

各种特异性树脂可有针对性地吸附一些尿毒症毒素,若吸附剂表面固定有抗原、抗体,则利用生物亲和力也能将血液中相应的抗体、抗原吸附。

蛋白 A 免疫吸附及针对高脂血症的血脂吸附治疗,对某些疾病的治疗也效果显著。

血液和吸附剂直接接触,溶质分子通过生物亲和力、静电作用力和范德华力被吸附剂吸附的过程称为血液灌流。血液灌流中,溶质分子通常通过对流、弥散等方式到达吸附剂表面,进而被吸附剂吸附。

5. 渗透与超滤

渗透和超滤是移除水分的主要方式。渗透是指利用膜两侧的渗透压梯度使水分从渗透压低的一侧向渗透压高的一侧做跨膜运动。在血液透析过程中,透析脱水的作用有限,脱水主要通过超滤实现,即水在压力差下做跨膜运动,这一压力称为跨膜压(transmembrane pressure, TMP)。它常常受透析时间、脱水量和透析器的性能的影响。一般情况下, TMP 与脱水量成正比;在脱水量一定的情况下, TMP 与透析时间、透析器的超滤系数成反比。

现代的透析基本上都是容量控制实现的,不需要根据脱水量去计算 TMP。需要注意的是,机器故障有时会导致 TMP 升高,甚至导致透析膜破裂。

第二节 血液净化技术的发展

一、人工肾的发展史

19 世纪,苏格兰化学家 Thomas Graham 首先提出“透析(dialysis)”的概念,“dia-”即指溶质通过界面弥散到对侧的意思,“-lysis”即分离的意思。1912

年,美国 Johns Hopkins 医学院的 John Abel 和同事第一次对活体动物进行弥散实验;1913 年,他们用火棉胶(珂罗酊, colliding)制成管状透析器,并命名为人工肾脏(artificial kidney)。他们将这个管状透析器放在生理盐水中,用水蛭素作为抗凝药,对兔进行了 2h 的血液透析实验,取得了满意的效果,从而开创了血液透析事业。

在 Abel 等实验成功的鼓励下,美国和欧洲各国也相继开展了透析研究,尤其是在第一次世界大战之后,很多由战伤导致的急性肾衰竭患者需要进行透析治疗,更加促进了人工肾脏的研制步伐。Love(1920 年)和 Necheles(1923 年)等用腹膜加工制成透析膜,对切除双肾的犬进行了透析,可使其尿毒症症状得以改善。1925 年,德国 Haas 利用火棉胶制成 1.2m 的火棉胶管,总面积为 $(1.5 \sim 2.1)\text{m}^2$,用纯化水蛭素抗凝,先用犬做实验,取得成功之后,他们于 1926 年给第一例年轻的尿毒症患者做透析治疗,虽然没有取得治疗效果,但其首次在人体上进行了实践,为之后透析研究的发展打下了良好的基础。

此外,当时的另一发明是用一种玻璃纸(赛璐玢, cellophane)制成透析膜。1937 年,Thalheimer 用玻璃纸作为透析膜,用生理盐水作为透析液,用肝素抗凝,对双肾切除的犬进行了 $(3 \sim 5)\text{h}$ 的透析治疗,排除尿素 $(200 \sim 700)\text{mg}$,这次实验进一步推动了血液透析事业的发展。

20 世纪 30 年代后期,荷兰学者 Kolff 研制出第一台转鼓式人工肾,具有划时代的意义。从 1943 年 3 月至 1944 年 7 月, Kolff 共治疗了 15 例尿毒症,仅存活 1 例,但事后 Kolff 认为这例患者并不是通过透析而挽救的生命,而是因为其排除了磺胺结晶,解除了肾小管梗阻,才使肾功能恢复。1945 年 9 月, Kolff 治疗了一例急性胆囊炎伴急性肾衰竭的昏迷患者,在 11.5h 的透析治疗后,患者神智改善,一周后开始利尿,并康复出院,这是历史上第一例由人工肾成功救活的急性肾衰竭患者。

20 世纪六七十年代出现“现代血液透析机”及其配套设备,主要由三部分构成,即透析器、透析液和血液检测装置、水处理系统。从 20 世纪 80 年代开始,血液净化相关设备逐步向电子化智能化方向进展,血液净化技术研究进入一个持续快速发展的新时期。

二、新抗凝药的发现

没有适当的抗凝药是早期血液透析的最大障碍。1884 年, Haycraft 确定水蛭提取物有抗凝作用,于是研究者们开始尝试以水蛭素作为血液透析的抗凝药物,但因其副作用很大,应用受到限制。1918 年, Howell 等发现了肝素,但因其

制剂不纯,故其临床使用仍然很难推广。直到 20 世纪 30 年代,由于肝素的提纯的实现,才开始利用肝素作为现在血液透析的主要抗凝药。近年来发现,肝素也有缺点,会导致诸如出血、过敏、血小板减少、骨病和影响脂类代谢等情况的发生。1985 年,低分子质量肝素(LMWH)问世,LMWH 平均分子质量 5000u,具有良好的抗凝作用且出血倾向又比较小。虽然 LMWH 与普通肝素相比具有很多优点,但因其临床检测不方便,其用量需凭经验调整,若因 LMWH 用量过大导致出血,需要使用鱼精蛋白对抗时,会使后者的剂量无法确定。

枸橼酸钠盐与血浆中钙离子置换能阻断凝血过程,在动脉端输入枸橼酸钠,同时在静脉端输入氯化钙,调整两者比例即可达到预定的凝血效果。枸橼酸钠半衰期短,代谢产物对人体无害,局部抗凝作用较好,多应用于有活动出血的患者,特别适用于有凝血障碍并实行持续性床旁血液透析滤过的重症患者。

1976 年,有研究者发现前列环腺素(PGI_2)可刺激血小板膜上的环化酶,使血小板内 cAMP 水平升高,从而发挥抗血小板聚集和血栓形成的作用。1978 年, Woods 等首先在动物身上试验,即不用肝素而单独使用 PGI_2 进行血液透析并取得了成功。 PGI_2 对内在凝血系统并没有重要的影响,不会引起出血或凝血,可以安全替代肝素的抗凝作用,但 PGI_2 可导致低血压和一些血管扩张的反应,使其应用受到了一定的限制。

三、血管通路的进展

1942 年,荷兰学者 Kolff 发明了人工肾用于治疗急性肾衰竭。1949 年,瑞典学者 Alwall 进行了实验动物透析,把兔的颈动脉和颈静脉用硅化玻璃管进行血管外分流,血液分流流量 1L/h,每隔(4~6)h 注射 1 次肝素,但 1 周后就发生凝血,仍不能解决慢性透析血管通路问题。之后,还有一些学者利用髂静脉、下腔静脉等,都未能建立永久性血管通路。几年后,瑞典学者 Nils Alwall 试用玻璃套管进行血管外分流,在两次透析之间用抗凝药,用来长期治疗慢性肾衰竭患者,但也没有取得成功。

直到 1960 年,美国学者 Scribner 和 Sinbner 等提出了动静脉外分流,用两根聚四氟乙烯管分别插入桡动脉和头静脉,非透析时两根管路连接,透析时分开,分别连接体外循环的动、静脉管道,这是血液透析史上的突破性进展,它标志着慢性透析成为现实。他们于 1960 年 3 月接收了第一位慢性透析患者,并使用动静脉外分流做维持性透析,创造了依靠人工肾存活(11~18)年的记录,但是动静脉外分流存在着出血、凝血和感染等缺点。

1962 年, Cimino 和 Brescia 用手术方法建立了动静脉内瘘,这是透析史上

重要的里程碑。此后,不但开始了门诊慢性透析,还建立了家庭透析,并且患者可以自行穿刺。

由于有些透析患者没有可利用的自体血管,所以需要采用移植血管,包括同种异体血管、异种血管以及人造血管等进行透析。

急性肾衰竭或慢性肾衰竭的内瘘形成之前,需要使用临时性血管通路,以前都是穿刺表浅静脉或直接穿刺动脉。由于存在种种缺点,加之新的双腔中心静脉留置导管的出现,目前基本采用中心静脉留置导管作为临时性血管通路。20世纪80年代,通过皮下隧道留置带涤纶套的半永久性留置导管也被应用于临床,它可以留置半年或更长的时间。

四、透析液的变化

1943年,Kolff提出使用含碳酸氢钠的透析液透析纠正患者酸中毒,但在使用中发现 HCO_3^- 能与钙、镁离子产生沉淀,从而导致透析不能进行。1964年,研究人员发现在透析液中用醋酸盐替代碳酸氢盐,能有效防止透析液的沉淀。但随后又发现醋酸盐也有很多缺点,会使患者产生透析不耐受,因此人们又重新寻求使用碳酸氢钠作为缓冲剂。要想达到理想的纠酸效果,透析液中 HCO_3^- 浓度应达到 35mmol/L ,但此时透析液的pH值往往大于7.45,因此又容易产生钙盐沉淀,为避免沉淀常在透析液中加入 3mmol/L 的醋酸盐以酸化透析液,结果成为含有醋酸的碳酸氢盐透析液。20世纪80年代,碳酸氢盐透析液的使用逐渐增多,据估计已占到80%。但透析液中 5mmol/L 的醋酸盐足以引起醋酸的不良反应,很多厂家向A液中添加一些制剂,以降低A液的pH值防止沉淀,从而可以达到真正的无醋酸的碳酸氢盐透析液。

透析液另一个变化是钠离子浓度,因为尿毒症多有钠水潴留,所以最初选择透析液钠浓度为 132mmol/L ,实践中发现该浓度的钠盐容易导致透析中患者发生低血压。到目前为止,学者们多认为比较满意的钠浓度为 $(138\sim 140)\text{mmol/L}$ 。近年来发现,长期透析患者继发性甲状旁腺功能亢进概率增加,导致血浆钙磷乘积增高,使患者骨病和心血管并发症增多。标准透析液钙浓度为 1.75mmol/L ,则可进一步加重钙的正平衡,钙浓度 1.5mmol/L 有助于调节钙的净平衡,钙浓度 1.25mmol/L 的低钙透析液适用于高钙血症的患者。

透析液与血液之间仅隔一层半透膜,溶质能够互相渗透,可以利用弥散原理排除体内有害物质,也可以有意将一些有益物质导入体内。譬如,可以根据患者需要从透析液中补充氨基酸、葡萄糖等,从而改善患者的营养状态。透析患者存在氧化应激状态,而维生素C是抗氧化剂,如果将维生素C加入在透析

液中,则在透析过程中维生素 C 可以通过透析液进入血液,可减轻透析患者的氧化应激反应。

近年来无热原的透析液越来越受欢迎,因为内毒素从透析膜进入体内可以引起致热反应,产生氧自由基、炎性因子和微炎症反应,增加对 EPO 抵抗,导致一系列的机体异常反应。为避免透析液中存在内毒素,必须注意两个环节,一是制备超纯化水,二是防止 B 液细菌生长。

1999 年,Wratten 等提出血脂透析(HLD),它是在透析液中加入具有亲水和亲脂双重特性的脂质体,清除脂溶性与蛋白结合的毒素,并通过抗氧化剂减少自由基的产生,维持抗氧化防御状态。通过 HLD 可以清除促进释放反应性氧代谢物(ROS)的疏水物质;改变炎症细胞活化,排除炎性介质;维持维生素 C 的生理水平;使外源性抗氧化剂与膜表面释放的自由基反应,减少细胞和脂蛋白中内源性抗氧化剂的消耗。

五、透析膜与透析器的进展

透析器的发展历史实际是透析膜的发展历史,透析效率的提高和新透析模式的发展都离不开新透析膜的出现。1923 年,德国学者 Graham 曾用火棉胶(colliding)作为透析膜,20 世纪 30 年代出现了再生纤维素赛璐玢(cellophane),目前已衍生出多种膜材料,如铜仿膜、铜氨膜、醋酸纤维素、皂化纤维素酯等。20 世纪 80 年代初期,出现了高分子合成材料,至此透析膜的研制进入了一个崭新的阶段,相继研制出了多种合成膜透析器,如乙烯-乙烯醇聚合物、聚甲基丙烯酸甲酯、聚碳酸酯、聚丙烯腈、聚砜、聚酰胺、聚醚砜等合成膜透析器。

血液透析的膜材料正在向血液相容性好、超滤性能高、能有效清除分子量 15kDa 左右的溶质,以及价格更便宜的方向发展,现代生物材料技术更为这方面提供了强大技术保障。

各种膜材料的出现是研发透析器的基础。在第二次世界大战期间,加拿大学者 Murray、Delmore 以及 Jhomas 研制成功了第一台蟠管(coil)型透析器并投入临床,并在 1946 年用于临床治疗肾衰竭患者。之后,瑞典学者 Alwall 在 1947 年制成了固定式管型透析器,1955 年 Kolff 制成双蟠管型人工肾,采用两条平行的赛璐玢管,透析面积为 1.8m^2 ,尿素清除率 $140\text{mL}/\text{min}$,并有明显的超滤作用。这种透析器在临床上用于治疗急性肾衰竭和药物中毒,并由美国 Travenol 公司批量生产。

MacNeill(1947)和 Skeggs(1948)先后报道了平流型透析器。就是在两块橡皮垫之间放两张玻璃纸,血液在玻璃纸之间流过,而透析液在玻璃纸与橡皮