

水和透析液

质量管理指南

Water and Dialysis Fluids

A Quality Management Guide



丛书主编 Jörg Vienken
原 著 Carlo Boccato David Evans
Rui Lucena Jörg Vienken
主 译 左 力



北京大学医学出版社

《最佳透析实践》系列丛书

水和透析液

质量管理指南

Water and Dialysis Fluids

A Quality Management Guide

丛书主编 Jörg Vienken

原 著 Carlo Boccato David Evans
Rui Lucena Jörg Vienken

主 译 左 力

北京大学医学出版社

SHUI HE TOUXIYE ZHILIANG GUANLI ZHINAN

图书在版编目 (CIP) 数据

水和透析液-质量管理指南/(德) 卡罗·博卡德
(Carlo Boccato) 等著; 左力译. —北京: 北京大学
医学出版社, 2017. 7

书名原文: Water and Dialysis Fluids-A Quality
Management Guide

ISBN 978-7-5659-1631-1

I. ①水… II. ①卡… ②左… III. ①血液透析—质
量管理—指南 IV. ①R459.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 148946 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2017-4360

Water and Dialysis Fluids-A Quality Management Guide

By Carlo Boccato, David Evans, Rui Lucena, Jörg Vienken

ISBN 978-3-95853-111-6

© 2015 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich, Germany

2015 Fresenius Medical Care, 61352 Bad Homburg, Germany

Simplified Chinese translation copyright © 2017 by Peking University Medical Press.

All rights reserved.

水和透析液 质量管理指南

主 译: 左 力

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

策划编辑: 高 瑾

责任编辑: 畅晓燕 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 710mm×1000mm 1/16 印张: 15.5 字数: 266 千字

版 次: 2017 年 7 月第 1 版 2017 年 7 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1631-1

定 价: 78.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

《最佳透析实践》系列丛书

水和透析液

质量管理指南

Water and Dialysis Fluids

A Quality Management Guide

译者名单

主 译 左 力

副主译 陈育青 崔太根 门建新 赵新菊

译 者 (按姓名汉语拼音排序)

蔡美顺 北京大学人民医院

陈 征 费森尤斯医药用品(上海)有限公司

陈燕燕 费森尤斯医药用品(上海)有限公司

陈育青 北京大学第一医院

崔太根 费森尤斯医药用品(上海)有限公司

杜 卉 费森尤斯医药用品(上海)有限公司

管红杰 北京大学人民医院

刘晓辉 北京大学第一医院

门建新 费森尤斯医药用品(上海)有限公司

王 磊 北京大学人民医院

杨洪莹 费森尤斯医药用品(上海)有限公司

赵新菊 北京大学人民医院

左 力 北京大学人民医院

“知己知彼，百战不殆；不知彼而知己，一胜一负！”

——孙子，公元前 500 年

译者前言

在 2016 年的欧洲透析和移植年会上，我遇到了本书的作者之一 Rui Lucena 先生。他将这本刚刚出版的《水和透析液：质量管理指南》（*Water and Dialysis Fluids: A Quality Management Guide*）送给了我。Rui Lucena 先生就职于德国费森尤斯公司，多年来活跃于血液净化领域，尤其是在透析用水解决方案和质量保证方面积累了丰富的临床经验，他还参与国际标准化组织（ISO）颁布的多部国际标准的制订，是水处理领域的知名专家。此外，这本书的其他作者还有 Carlo Boccato、David Evans、Jörg Vienken，都是活跃在血液净化水处理领域的知名专家。

我如获至宝，马上翻看目录。作者从血液透析的原理和透析膜的性能开始，介绍了为何透析过程中透析液中的污染物会通过透析膜进入血流；透析液中都可能有哪些污染物；透析用水、浓缩物和透析液需要达到什么标准，为什么要制订这样的标准；怎样设计水处理系统，并通过哪些技术手段才能保证透析用水质量；怎样证实所设计的水处理系统和供液系统提供的液体是达到质量要求的；怎样检测水质；怎样维护系统；怎样减少水的消耗；怎样保证系统维护人员和使用人员的知识更新。面面俱到，内容十分详细。

再看正文，从透析用水处理的百年历史到最新进展；从砂滤器、软水器、活性炭、反渗透膜、供水管路，一直到透析机的透析用水使用点（POU）；从透析用水、浓缩液到透析液；从欧洲各国指南到 ISO；从系统使用到维护、消毒和验证；从细菌培养方法到结果解读；从理论到经验……作者使用了大量的示意图、实物图、流程图和各种表格，深入详实地介绍了透析用水生产和质量保证过程的每一个细节，使要表达的内容一目了然，是透析室医师、技师和护理队伍的一本不可多得的案头参考书。

我国目前还缺乏这样专门介绍透析用水技术方法和质量保证方案的书籍，为方

便中国读者阅读，我们决定将这本书翻译成中文。当我们将这一意向告诉该书主编 Jörg Vienken 教授时，他和原版本的出版社都欣然同意，并免除了该书中文版的版权费用。我们对此表示由衷的感谢。

在翻译过程中，我们发现有些内容不太适合中国的国情，就在相应位置加了译者注（以页下注形式）；也有的部分因为省去了背景知识，使内容看起来有点生硬或不便理解，也在相应的位置加了译者注。

希望此中文译本能对我国血液透析工作者有所帮助！

左 力

2017 年 5 月，北京

原著前言

透析用水和透析液纯度： 概念的进展呼唤新标准

水是通过透析进行肾替代治疗的必要成分，它作为溶剂溶解电解质浓缩液以制备透析液。透析机可以连续且准确地混合水和电解质浓缩液以制备处方的电解质溶液。透析液是与患者血液进行物质交换的媒介，它通过很薄的透析器半透膜（ $<20\text{ }\mu\text{m}$ ）将患者内环境中的溶质转运到外环境。从这个意义上说，透析液可以被看作是患者细胞外液的延伸，可能将患者暴露于生物危害中。患者的血液每周3次、每次接触120~150 L透析液，也就是说，血液透析患者暴露于水的量比一般人群高30~40倍。而且，无尿患者暴露的时间更长，所以在危险评估时需要考虑到这种可观的水的累计时间暴露。

考虑到危险性，必须认识到透析用水纯度必须比去离子水有更高的标准^[1]。现代透析治疗在一定程度上增加了透析液相关的风险。高通透性的膜用来清除中分子和大分子尿毒症毒素，透析液中的污染物也容易通过这种膜。超滤模块和中空纤维滤器导致透析液污染物的反向转运现象。高效透析模式的溶质转运速度快，也会促进透析液污染物跨膜转运进入患者血流。在线对流透析模式（如血液透析滤过）增加了对流转运量（每次治疗20~30 L），这种治疗通过直接静脉输注在线产生的置换液来补充超滤导致的液体丢失，这就增加了与透析液污染相关的风险。

有意思的是，随着时间的推移，对透析液纯度的要求越来越迫切，以满足肾替代治疗领域的新的治疗模式。在20世纪70年代，水的纯化主要着眼于去除大颗粒污染物、胶体颗粒和钙、镁、氯离子，以及有潜在急性毒性作用的物质。那时候，主要的关注点是避免出现“硬水综合征”和热原反应，水处理系统相对简单，只有

微过滤器和软水器。20 世纪 80 年代，水纯化系统改进了，引入活性炭过滤器和反渗透模块或去离子装置（混床），来清除金属污染物（如铝）、农业和工业污染物、用于消毒饮用水的游离氯和氯胺。20 世纪 90 年代，水分配系统被认为是水处理系统的一部分，被重新设计以清除水中所有潜在的化学污染物，并达到很低的微生物污染水平，来保证透析机的纯水供应。其透析液的纯净度等级可最大限度地降低包括高通量透析、碳酸氢盐缓冲液和液体平衡装置等新透析技术的风险^[1-2]。

最近 20 年来，新的水纯净度等级得到大力推荐，即透析用水被定义为具有高度的化学纯净度和极低的微生物含量。水处理系统包括前处理部分、反渗透模块、水分配系统环路，需要严格的卫生学规则来保证达到新的透析用水纯净度目标。透析用水和超纯透析液被认为是在线对流治疗（如血液透析滤过）的先决条件，以改进透析系统的生物相容性、减低透析患者的炎症状态，而且使一些新的透析治疗选项变为可能（自动预冲、透析过程中的管路冲洗、静脉注射以纠正低血容量）^[3-4]。在当代血液透析治疗中，超纯透析现在被广泛接受为一种新的标准治疗方案^[5]。

感谢 Carlo Boccato、David Evans、Rui Lucena 和 Jörg Vienken，他们做了大量的工作，并密切合作，对 1998 年由 E. Bonnie-Schorn、A. Grassmann、I. Uhlenbusch-Koerwer 和 J. Vienken 编著的《血液透析用水质量》（*Water quality in Hemodialysis*）进行了全新改编。这本书全面、流畅地提供了如下信息：使用高规格透析用水和高纯度透析液的医学原理、几种水处理的工程学选项、水供应和滤过系统、监测和质量控制确认程序、水处理系统的维护和定期检查。这本书无可争议地代表了目前有关透析用水和透析液纯度方面的最新水平，应该成为透析中心和从事肾替代治疗的工作人员的案头参考书。

Professor Bernard Canaud, MD

Chairman of Medical Board EMEALA, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany

Emeritus Professor of Nephrology, Montpellier University I,

UFR Medicine, Montpellier, France

■ 参考文献

1. Mion, CM, Canaud B, Garred LJ, Stec F, Nguyen QV.
Sterile and pyrogen-free bicarbonate dialysate: a necessity for hemodialysis today.
Adv Nephrol Necker Hosp, 19:275-314 (1990)
2. Martin K, Laydet E, Canaud B.
Design and technical adjustment of a water treatment system: 15 years of experience.
Adv Ren Replace Ther, 10:122-32 (2003)
3. Canaud B.
Changing paradigms of renal replacement therapy in chronic kidney disease patients: ultrapure dialysis fluid and high-efficiency hemodiafiltration for all?
Kidney Int, 76:591-593 (2009)
4. Canaud B, Granger-Vallée A.
Should ultrapure dialysate be part of standard therapy in hemodialysis?
Semin Dial, 24:426-427 (2011)
5. Canaud B, Lertdumrongluk P.
Ultrapure dialysis fluid: a new standard for contemporary hemodialysis.
Nephrourol Mon, 4:519-23 (2012)

原著致谢

1998 年，Elisabeth Bonnie-Schorn、Aileen Grassmann、Ingrid Uhlenbusch-Körwer、Christoph Weber 和 Jörg Vienken 出版了《最佳透析实践》（*Good Dialysis Practice*）系列丛书的第一本——《血液透析用水质量》。作者成功呈现了与透析用水质量相关的各个方面的事实、数据和图表。在随后的几年里，这本书激发了针对透析治疗用水这一重要问题的反思与行动。在欧洲，这本书的一些详细资料甚至被国家级透析用水质量指南所引用。

本书《水和透析液：质量管理指南》，深受《血液透析用水质量》一书内容及该书作者们经验的启发。为了新读者们着想，《血液透析用水质量》一书中的部分信息被保留在本书中。

在这里，《水和透析液：质量管理指南》的作者向《最佳透析实践》（第 1 卷）的作者表示由衷的感谢。

Bad Homburg, 2015 年 9 月

Carlo Boccato, David Evans, Rui Lucena, Jörg Vienken

目录

第 1 章 引言	1
参考文献	2
第 2 章 血液透析用水的历史——里程碑	3
参考文献	6
第 3 章 血液透析及其基本原理	7
3.1 血液透析	7
3.2 透析膜	12
3.2.1 超滤系数	13
3.2.2 透析器的分类和性能	14
3.3 溶质跨膜运动	17
3.4 污染物的跨透析膜转运	20
3.4.1 反向转运	22
3.4.2 反向弥散	22
3.4.3 反向滤过	22
3.4.4 微生物污染物依靠反向滤过转移通过透析膜的证据	24
3.4.5 基于膜的化学组成方面的安全性	27
参考文献	29
第 4 章 水和透析液污染的性质和后果	33
4.1 化学污染物	34
4.1.1 血液透析中确认有毒性的污染物	36
4.1.2 透析液正常存在的电解质浓度的偏差	44
4.1.3 无机微量元素	47
4.1.4 有机化合物和“新兴与高关注度物质 (SVHC)”	59
4.1.5 消毒剂、防腐剂及其副产物	65
4.1.6 放射性核素	68

4.2 微生物污染	69
4.2.1 透析用水及透析液的微生物污染	72
4.2.2 微生物污染的衍生物及其生物活性	74
4.2.3 微生物污染的临床后果	81
4.2.3.1 短期效应	82
4.2.3.2 长期效应	83
4.2.4 生物膜及生物淤积	85
参考文献	90
第 5 章 透析用水、浓缩液和透析液标准	101
5.1 标准背后的原理	101
5.2 透析液标准	102
5.3 国际和其他标准	105
5.3.1 水的化学质量标准	106
5.3.1.1 关于无机物质量标准的讨论	108
5.3.1.2 关于有机物质量标准的讨论	109
5.3.2 浓缩液和透析液化学质量标准	110
5.3.3 水和透析液微生物质量标准	111
5.4 标准的遵守	114
5.4.1 规范性框架	114
5.4.2 以证据为基础的标准：真正影响患者健康的规则	114
5.4.3 以效率为基础的标准：用可负担的成本实现最佳质量	114
参考文献	116
第 6 章 系统选择标准、设计和技术配置	119
6.1 净化技术工艺概述	119
6.2 水处理系统	124
6.2.1 预处理	126
6.2.1.1 原水供应	127
6.2.1.2 温度混合 / 调节阀	128
6.2.1.3 原水储存罐	128
6.2.1.4 化学药剂注入系统	128
6.2.1.5 多介质和沉淀物过滤器	130
6.2.1.6 滤芯过滤器	131

6.2.1.7 离子交换器	132
6.2.1.8 活性炭过滤器	134
6.2.2 初级处理和次级处理	137
6.2.2.1 初级处理——反渗透	138
6.2.2.2 次级处理	146
6.2.3 透析用水的分配系统	151
6.2.4 消毒系统	152
6.3 浓缩液系统	156
6.3.1 中心浓缩液制备系统	157
6.3.2 浓缩液分配系统	158
6.4 供水接口	159
6.5 使用点 (POU) 过滤	160
6.6 系统设计和技术问题	160
6.6.1 建筑和安装注意事项	161
6.6.2 材料的选择	164
6.6.3 安装程序和文档	165
6.7 系统选择标准	165
6.7.1 安全考量	166
6.7.2 财务考量	168
参考文献	170
第 7 章 水处理系统、浓缩液及透析液输送系统的验证	171
7.1 验证	172
7.2 验证步骤	174
7.2.1 验证计划	175
7.2.2 安装确认 (IQ)	175
7.2.3 操作确认 (OQ)	176
7.2.4 性能确认 (PQ)	177
7.3 验证和再验证	177
7.4 不同的验证方法	179
7.5 验证记录	180
参考文献	182

第 8 章 水、浓缩液和透析液的监测	183
8.1 监测计划：如何监测经验证的系统	183
8.2 级联纯化及其方法学	184
8.2.1 在线和离线监测	186
8.2.2 取样频率	188
8.3 化学物质质量监测	188
8.3.1 取样	189
8.3.2 分析方法	190
8.4 微生物质量监测	192
8.4.1 取样	192
8.4.2 分析方法和不同技术的比较	195
8.4.3 微生物监测结果的评估和纠正措施	202
8.5 趋势分析的重要性	204
8.6 监测记录	205
参考文献	206
第 9 章 系统维护	207
9.1 维护方法	208
9.2 维护文档	212
参考文献	213
第 10 章 环境因素	215
10.1 减少水消耗	216
10.2 减少电能消耗	219
10.3 减少外部效应	220
参考文献	222
第 11 章 职责和培训	223
11.1 系统的验证、监测和维护职责	223
11.2 开展培训	225
11.3 和供水机构的对接	226
参考文献	227
索 引	229

水无处不在，地球上大约有 14 亿 km^3 水，其中 70% 的水存在于小溪、河流和海洋之中。然而，在这庞大数量之中只有非常少的一部分是淡水资源，大约有 3500 万 km^3 ，不到总量的 1%，而且水资源的主要部分（80%）存在于极地地区，目前无法利用。

目前地球上生活着 71 亿人口，令人惊喜的是，2012 年 89% 的人口能够获得清洁水资源，而 1990 年这个比例仅为 49%。这些数字来源于 2014 年 5 月世界卫生组织（World Health Organization, WHO）和联合国儿童基金会（United Nations Children's Fund, UNICEF）的联合报告^[1]。然而，水的卫生问题仍然需要关注，尚有 25 亿人无卫生设施可用。在 WHO 和 UNICEF 联合报告中进一步强调：要缩小城乡之间对更好的卫生设施可及性的差异。

未来，由于世界人口的增长，人类对于清洁水资源的需求量将增加近 50%，即从 2010 年的 4.5 万亿 m^3 上升到 2030 年的 6.9 万亿 m^3 。这么大的需求量是否可以满足，尚存争议。

上述状况也会影响到临床血液透析，血液透析治疗同样需要水。需要用水来制备透析液，制备血液透析滤过或血液滤过的置换液，或冲洗待用的透析器。所有这些用途，对水质的要求均具有强制性。目前肾病学家们的观点是，若想实现血液透析治疗长期的临床成功，水质甚至比透析膜的生物相容性更重要。

1998 年，一部名为《血液透析用水质量》（*Water Quality in Hemodialysis*）^[2]的书出版，使用三种语言印刷发行 10 000 册，表明该书在世界各地深受欢迎。它已成为负责血液透析水质或负责透析用水标准人士的参考资料。

自 1998 年以来，有关水质相关影响的新研究不断发表。而 2009 年以来，也有了透析用水的新的国际标准，例如 ISO 规范：