

肾脏病的 替代治疗

主编：吕智美

天津科学技术出版社

肾脏病的替代治疗

主编 吕智美

天津科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

肾脏病的替代治疗 / 吕智美编著. -- 天津: 天津
科学技术出版社, 2011.12

ISBN 978-7-5308-6801-0

I. ①肾… II. ①吕… III. ①肾疾病—治疗 IV.

①R692.05

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第000601号

责任编辑: 王朝闻 张 婧

责任印制: 白彦生

天津科学技术出版社出版

出 版 人: 蔡 颢

天津市西康路35号 邮编 300051

电 话: (022) 23332398 (事业部) 23332697 (发行)

网 址: www.tjkjcbbs.com.cn

新华书店经销

北京亿浓世纪彩色印刷有限公司印刷

开 本: 850×1168 1/32 印张18 字数378 836

2011年12月第1版第1次印刷

定 价: 18.00元

编委会：王 群 山东省立医院肾内科
吕智美 山东省立医院肾内科
吕耀东 重庆医科大学
汪克建 重庆医科大学
陈利群 重庆医科大学附属第一医院肾内科
范明华 山东大学第二医院
张 莹 山东枣庄矿业集团枣庄医院

前言

随着慢性肾脏病发病率逐年上升，患者因慢性肾脏病导致的尿毒症而接受肾脏替代治疗，给社会、家庭带来沉重负担。提高肾脏替代治疗水平，保障患者医疗安全，降低肾脏替代治疗过程中感染等事件的发生，已经成为亟待解决的问题。为了让读者对肾脏替代治疗有一个更深入的了解，满足日益增加的患者需求，编者参考了国内外大量文献，编著了《肾脏病的替代治疗》一书。

本书主要分三部分，第一部分主要介绍血液净化疗法的原理、效能、适应证和禁忌证；第二部分主要介绍腹膜透析的原理、操作技术。适应证及禁忌证及其处理，并对病人的健康教育进行简要的阐述；第三部分主要介绍肾移植治疗的内科问题。本书内容新颖，语言简明，适合医务人员作临床参考。

由于时间仓促，作者水平有限，书中可能存在一些错误和缺点，恳切希望同仁们予以批评指正。

吕智美

目录

前言

血液净化学

第一章 血液透析发展史.....	3
第二章 透析器.....	12
第三章 血液透析机	26
第四章 水处理系统及水质控制.....	33
第五章 血液净化设备的日常维护.....	39
第六章 透析液.....	41
第七章 血管通路的建立.....	50
第八章 血液净化技术的抗凝治疗.....	79
第九章 血液透析.....	92
第十章 血液滤过.....	161
第十一章 血液透析滤过.....	174
第十二章 连续性血液净化.....	183
第十三章 血浆置换.....	209
第十四章 吸附疗法.....	231
第十五章 血液灌流.....	255

腹膜透析技术

第一章 绪论.....	287
-------------	-----

第二章 腹膜透析的原理.....	290
第三章 腹膜透析液.....	305
第四章 腹膜透析机.....	322
第五章 腹膜透析管及置管术	330
第六章 腹膜透析的操作及方案	341
第七章 腹膜透析方法.....	347
第八章 腹膜透析充分性评估	356
第九章 腹膜透析的适应证及禁忌证.....	375
第十章 腹膜透析的并发症.....	382
第十一章 腹膜透析和血液透析的比较.....	428
第十二章 腹膜透析病人的健康教育.....	437
第十三章 腹膜透析室的管理.....	445
第十四章 腹膜透析管理标准操作规程.....	450

肾移植

第一章 患者的选择和移植前评估.....	457
第二章 供肾者的选择与组织配型.....	461
第三章 肾移植术.....	469
第四章 免疫抑制治疗	474
第五章 肾移植排斥反应.....	499
第六章 肾脏移植的并发症.....	509
第七章 肾移植的存活率.....	540
第八章 未来的挑战.....	545
附录 肾脏病中常用计算公式.....	548
附录 美国NKF-DOQI腹膜透析指南	551

血液净化学

第一章 血液透析发展史

一 血液透析的历史

19世纪苏格兰化学家Thomas Graham第一次提出晶体物质通过半透膜弥散，开创了渗透学说，被称为现代透析之父。1840年，德国医生Piorry首先使用“尿毒症”一词，之后肾脏病学家开始寻找引起尿毒症的毒素，经化验分析是一些分子量不足500的小分子物质。这种物质是氮质代谢的终产物，在正常情况下由肾脏排泄，但在肾功能衰竭时即滞留在体内，科学家通过进一步分析得知，这些物质主要由尿素、氨及胍类组成。临床上发现肾功能衰竭的严重程度与血浆中尿素、肌酐和尿酸水平有关，并将血浆尿素浓度测定作为估计肾功能损害程度的指标。1912年11月John Abel等设计出第一台人工肾，用于动物，进行了一次活体扩散试验。试验将病人的血液流经火棉胶膜（一种半透膜），结果发现血液中的毒素及电解质可经过火棉胶膜向外弥散，而大分子物质如血细胞、蛋白质等则不能通过，这一实验结果为透析在医学上的应用奠定了理论基础。随后Abel等又设计了供动物用的简单透析器，并于次年夏天在伦敦和荷兰的生理学大会上展示了他们取名叫“人工肾”的透析器。由于当时透析器的制造技术很不理想，并且抗凝治疗使用了水蛭素，一种从水蛭中提取的抗凝物（当时肝素尚未发明，水蛭素非常昂贵，约27.5美元/克），使临床使用受到限制。1924年德国科学家Georg Haas第一个将透析技术用于人类，与Abel一样，也使用火棉胶制成管状透析器，同时使用水蛭素抗凝。1928年肝素被发现，Haas第一个将肝素用于透析患者。但是由于经费

的原因，他的研究未再进行下去。30年代后期，27岁的医生Kolff经过3年努力与工程师Berk共同研制出第一台供临床使用的人工肾，提高了透析效果，后人称这种人工肾叫“KOLFF人工肾”。由于当时无法解决长期保持血管通路的问题，人工肾只能用于急性肾衰竭患者的短期透析，而不能用于需长期透析的慢性肾衰竭病人。1945年，荷兰科学家Willem Johan Kolff在极为困难的二次世界大战时期，设计出转鼓式人工肾，被称为人工肾的先驱。同时期的瑞典科学家Nils Alwall，发明了采用正压原理超滤水分的装置，Alwall发表的临床结果显示，他的正压超滤装置对于心衰、HTN患者取得了很好的疗效，从此以后透析技术进入快速发展时期。

今天的人工肾已有了很大的改进：1、选用透析效果及生物相容性更好的透析膜，目前临床上常用的透析膜有三种。（1）再生纤维素膜；（2）改良纤维素膜；（3）合成聚合物膜。而常用的膜原料有铜仿膜、聚丙烯腈膜、醋酸纤维素、血仿膜、聚酰胺、聚乙烯醇、聚甲基丙烯酸甲酯、聚碳酸酯等透析材料；2、采用科学配方配制透析液；3、透析设备安装了自动监护装置，使血液透析变得更安全、有效。

但是血液透析或血液滤过并非完全的肾替代治疗，它们只是提供了肾脏的清除滤过功能（通常在间歇治疗基础上），并不能完全替代肾脏的自我平衡、调节、代谢和内分泌功能。慢性肾衰竭的治疗除透析外，20世纪50年代发展起来的肾移植技术日趋成熟，但随着肾功能衰竭病人的逐渐增加，缺乏合适的肾源是一个制约因素。组织工程这一迅速发展的领域很自然可应用组织工程技术生产的生物人工肾治疗急慢性功能衰竭。

生物人工肾是由生物人工血滤器和生物人工肾小管辅助（RAD）两部分组成的，前者使用人工生物膜包裹具有活性的内皮细胞，以使移植的细胞逃避宿主的排异，通过转基因技

术合成分泌多种肾源性物质；后者肾小管具有再生、分裂、分化、分泌的功能。因此生物人工肾应具有正常肾小球的滤过、分泌和肾小管细胞的重吸收、内分泌和代谢多种功能。所以，生物人工血滤器和生物人工肾小管辅助装置（RAD）的发展使可携带或植入的生物人工肾成为可能。生物肾植入人体内的移植位点取决于生物血滤器和RAD的结构体积，生物血滤器应用股动静脉进行动静脉循环，基本与肾移植相同。从血滤器的超滤进入RAD滤液部分，重吸收后的排泄液作为尿液通过与输尿管相连的导管经膀胱排出体外，所以肾脏也许是第一个应用组织工程能完全代替功能的器官。可以预计很快将生产出易携带或可移植的生物人工肾，以完全代替肾功能减少、急性肾衰竭或终末期肾病。

美国密执安大学的科学家们成功地研制出一种半机械半生物物的“仿生肾脏”。这种新型的仿生肾脏可取代目前肾脏患者所使用的血液透析机，对肾病患者进行治疗。目前发明这种仿生肾脏的科学家已在狗的身上进行了试验并取得了成功。仿生肾脏比一般的血液透析机更可帮助患者恢复失去的肾功能。研究人员表示，他们下一步要对需要进行透析的肾病患者进行仿生肾脏的临床试验。如实验成功，他们将尝试对肾病患者进行仿生肾移植手术，使肾病患者不用再费时费力，进行既冗长又痛苦的血液透析。这将是人工肾发展史上的又一个里程碑。

随着血液透析的发展，血管通路也经历了一个漫长的发展过程。最初人们用注射器采血注入透析器，透析后又用注射器注回患者血管内，由此带来的问题可想而知。在1940年后的20多年中，每次透析时都需要切断一支动脉，插入一根玻璃或金属管建立血管通路，治疗结束时把插管拔掉，然后做血管结扎，下次透析时再重新插入套管，每次透析均穿刺动静脉，透析结束时再做血管结扎。当时透析仅限于抢救急性肾功能衰竭

和中毒患者。1960年美国科学家Quinton Scribner和Dilland第一次用两根Teflon管插到一位透析患者手臂的相邻动静脉血管上，并在体外连接起来，可以反复使用。在透析间期，由于导管内有血流持续通过，很大程度上防止了凝血。这一手术的成功，使慢性肾功能衰竭患者能够较长期地进行间断血液透析，开创了血液透析治疗的新时代，是血管通路发展史上的第一个里程碑，这种血管通路即为动静脉外瘘^[1]。起初使用的Teflon导管材料较硬，当患者手臂活动时经常刺激血管内膜，造成血管损伤，容易引起血栓形成。后来，Quinton又研制出柔软的硅胶管，用硅胶管将两根插入动静脉血管内的Teflon管在体外连接起来，使患者手臂活动自如，同时增加了外瘘管的稳定性。1961年该种外瘘应用于临床，同时，Quinton等也对外瘘管的形状进行了改进，在皮下部分的导管镶嵌硅胶翼，便于缝合固定瘘管。硅胶是一种新的生物相容性好的聚合物，柔韧而有弹性，硅胶的使用使外瘘寿命延长了5~10倍，很多患者得以进行长期维持性血液透析。历史上第一例使用外瘘透析的患者存活了11年，最后死于心肌梗死。

20世纪60年代后期，许多学者试图对外瘘加以改进。Buselmeier等曾在外瘘管的皮肤外部分加用两个血池，以避免外瘘管在透析时的断开与连接，并进一步提出，该外瘘装置可植入皮下，仅暴露两个血池在皮肤外，因此能延长外瘘寿命。Thomas曾利用涤纶片缝在股浅动脉边缘以使外瘘能立即使用且提供较大的血流量，但感染仍难以解决。后来Allen-Brown外瘘则利用涤纶套固定在硅胶管末端，并与血管末端缝合，并取得了一定效果。

尽管对外瘘管进行了种种改进，但其平均使用寿命仅能达到6~12个月。另外，相关的并发症如感染、血栓形成及出血等的发生率仍很高。由于血管的结扎，肢端缺血也常常发生。不

可否认的是，在动静脉内瘘出现前的数年甚至此后的20年里，Quinton Scribner外瘘为血液透析血管通路的发展做出了杰出贡献，称其为第一个里程碑实不为过。

1962年，James Cimino 和Michael Brescia描述了一种动静脉穿刺技术，用17号穿刺针穿刺静脉后，在其近心端肢体捆扎血压计袖套，从而获得较大的血流量。凭借这些经验，Cimino想到了内瘘管的概念，他与其同事将患者前臂头静脉与桡动脉吻合起来，建立了第一例动静脉内瘘。此后，技术日趋完美。1966年Brescia和Cimino等报道了桡动脉-头静脉内瘘在13例慢性肾功能不全透析患者中的应用，在术后第二天，他们借助于止血带使头静脉扩张并开始了透析治疗。他们还发现，随着时间的延长，头静脉越来越扩张，管壁越来越厚，透析穿刺时变得更加容易。他们的研究成果发表于1966年的新英格兰医学杂志上。该技术的出现使血液透析治疗揭开了新的篇章，是血管通路发展史上的第二个里程碑。这种内瘘被称为动静脉内瘘（arterio-venous fistula, AVF）。动静脉内瘘是在皮下将动静脉直接吻合，没有皮肤外露部分，减少了感染机会，降低血栓形成的发生率，每次穿刺后也不需要结扎血管，成为维持性透析患者最安全、使用时间最长的血管通路。到目前为止，动静脉内瘘仍是不可替代的永久性血管通路^[2]。

此后，动静脉内瘘开始在世界各地普及起来。手术可以在局部麻醉下实施，当日即可回家。起初的吻合方式是动静脉侧侧吻合，后来又出现了端侧及端端吻合。当时是术后即开始穿刺透析，但后来发现应给予动静脉内瘘4~6周的成熟期，以使其充分扩张与动脉化。另外，对于那些迅速进展即将需要透析的慢性肾衰竭患者应及时准备建立内瘘，并注意对非惯用侧上肢的血管保护。70~80年代的许多研究观察了动静脉内瘘的通畅率问题，指出内瘘的失功能分为早期及远期两类，早期失败率在

5%~12%左右。早期失败多与手术操作、血管纤细及扩张不充分等因素有关，这些原因造成的内瘘失功能多需要重新制作内瘘。晚期失功能多与动脉粥样硬化及吻合口处静脉内膜肥厚有关。另外，还与透析后低血压、动脉瘤形成等有关。

尽管动静脉内瘘是最理想的维持性血管通路，但并不是每个患者都能够实行内瘘成形术。对于那些浅表动静脉病变或损伤严重、甚至缺如的患者，无法考虑血管替代问题。将一段替代血管在动静脉血管之间搭桥成为下一个研究课题。20世纪70年代，人们便开始了不断探索，至80年代该方面的研究进入了新时代。移植血管的材料要求容易获得又不昂贵，而且要具有较好的生物相容性，血栓形成率低，并能够耐受重复穿刺。1970年，Girardet等利用大隐静脉成功进行了移植血管内瘘成形术，并对第一批患者观察发现人体大隐静脉可以作为移植血管建立动静脉内瘘。但其他研究发现，大隐静脉移植内瘘在耐受重复穿刺方面效果较差，且易出现早期堵塞。另外，随着动脉硬化疾病的发病率不断增加，自体大隐静脉成为至今为止不可替代的冠状动脉搭桥材料。80年代人造血管的出现在很大程度上改善了移植血管内瘘的状况，人造血管材料由织物或合成聚合物制成。早期，涤纶（Dacron）是应用最多的血管材料，人们利用涤纶丝编织成血管代用品。因涤纶血管孔隙大，从理论上讲可以促进组织增生以及具有较强的重复穿刺耐受性，但从实际临床应用看，这些优点并不突出，而且，经过多次重复穿刺后，血管组织出现损坏，稳定性严重下降。1978年，Campbell等报道了聚四氟乙烯（PTFE）人造血管在临床中的应用。PTFE在加热状态下膨胀，成为有微细网眼的、规则的多孔性结构，亦称为膨体PTFE（e-PTFE）。电镜下可见此种血管由大量结节和纤维构成，这样的结构可使组织长入血管壁。PTFE血管具有其他血管材料不可比拟的优点：如取材容易、生物相

容性好、容易穿刺、对感染与血栓均有一定的抵抗等。因此，PTFE血管是目前应用最广泛的人工血管。

1953年，Seldinger等采用了一种通过导丝经皮插入导管的方法，成功地为一名患者进行了动脉造影手术，后来这种插管方法称为Seldinger技术并一直沿用至今。1961年，Stanley Shaldon采用Seldinger技术将导管插入股动脉及股静脉进行了血液透析治疗，透析后将导管拔除，为中心静脉导管在血液透析中的应用开了先河，此种导管后来统称为Shaldon导管^[3]。锁骨下静脉插管技术是由Uldall在1963年利用Seldinger技术完成的，锁骨下静脉导管也称为Uldall导管。1969年，Erben等首次利用Uldall导管进行了血液透析。70年代锁骨下静脉插管技术越来越多地应用于临床。研究发现锁骨下静脉插管的感染率低于股静脉插管，而且患者可以带管回家，不需要长时间住院。1979年，Uldall等又对导管进行了改进，使导管的保留时间延长到平均21天。进入80年代后，随着导管材料的改良及透析模式的发展，出现了单针单腔、单针双腔、单针三腔等多种类型的导管，锁骨下静脉导管的应用更加广泛，其留置时间也明显延长，有些透析中心甚至将其作为无法建立内瘘患者的长期血管通路。锁骨下静脉插管在技术上有一定难度，要求操作者有丰富的实践经验，而且并发症也相对较多，如血气胸、损伤动脉后止血困难等。而颈内静脉插管操作更简单安全，且成功率高。目前，颈内静脉已成为血液透析首选的中心静脉插管途径。中心静脉导管作为临时性血管通路以及动静脉内瘘作为永久性血管通路的出现使动静脉外瘘逐渐退出历史舞台。

经皮中心静脉插管起初主要用于临时性血管通路并很快替代了动静脉外瘘。对短期透析来说，是一个最重要的血管通路，但感染等并发症限制了它的长期使用。80年代初期，有人利用带涤纶套的硅胶透析导管作为永久性血管通路。起初的置

管部位是颈内静脉及锁骨下静脉，但后来发现锁骨下静脉置管后引起的静脉狭窄与血栓形成明显增加。因此，颈内静脉是目前首选的插管部位^[4]。带Cuff的中心静脉导管明显延长了导管使用寿命，但终究不能长期使用，其平均使用寿命仅为18~24个月，因此，我们称之为半永久性血管通路（Semi-permanent vascular access）。对于那些估计内瘘成熟时间较长的患者，可以用该种导管作为血管通路的过渡；对于那些确实不能建立内瘘而需要血液透析的患者，只能试图使该种导管使用寿命尽可能延长，以期能代替永久性血管通路。但带Cuff的中心静脉透析导管的感染率、血栓形成率以及血流不足发生率仍较高，其重复循环率也高达4%~12%。

自体动静脉内瘘或移植血管内瘘在透析时都需要血管穿刺，不可避免地引起疼痛或损伤。80年代研制出了一种新型的血管通路，称Hemasite及Bentley Dia TAP通路，该通路把移植血管内瘘与动静脉外瘘的特点结合起来，不用穿刺皮肤，又叫纽扣形无针移植血管通路（NNAVG），NNAVG呈倒“T”圆柱形，其横枝与PTFE移植血管搭桥连接，纵枝穿出皮肤，用来连接透析管路，不透析时用硅胶帽封闭。由于Dia TAP装置接头暴露于皮肤外，局部及全身感染的发生率很高，有时用抗生素难以控制而必须拆除装置。另外，血栓形成也很常见。据观察，该装置平均使用寿命1年为60%，4年为20%。而且，使用1年后PTFE血管与该装置的连接处常产生损伤，由此可引起严重出血。由于该装置的并发症严重且费用昂贵，Dia TAP血管通路尚未普及。

二 血液透析在中国的发展史

我国人工肾治疗尿毒症的工作开始于1953年。1957年、