


KEY TECHNOLOGY OF BLOOD PURIFICATION

血液净化关键技术

主 编 王笑云 陈 靖

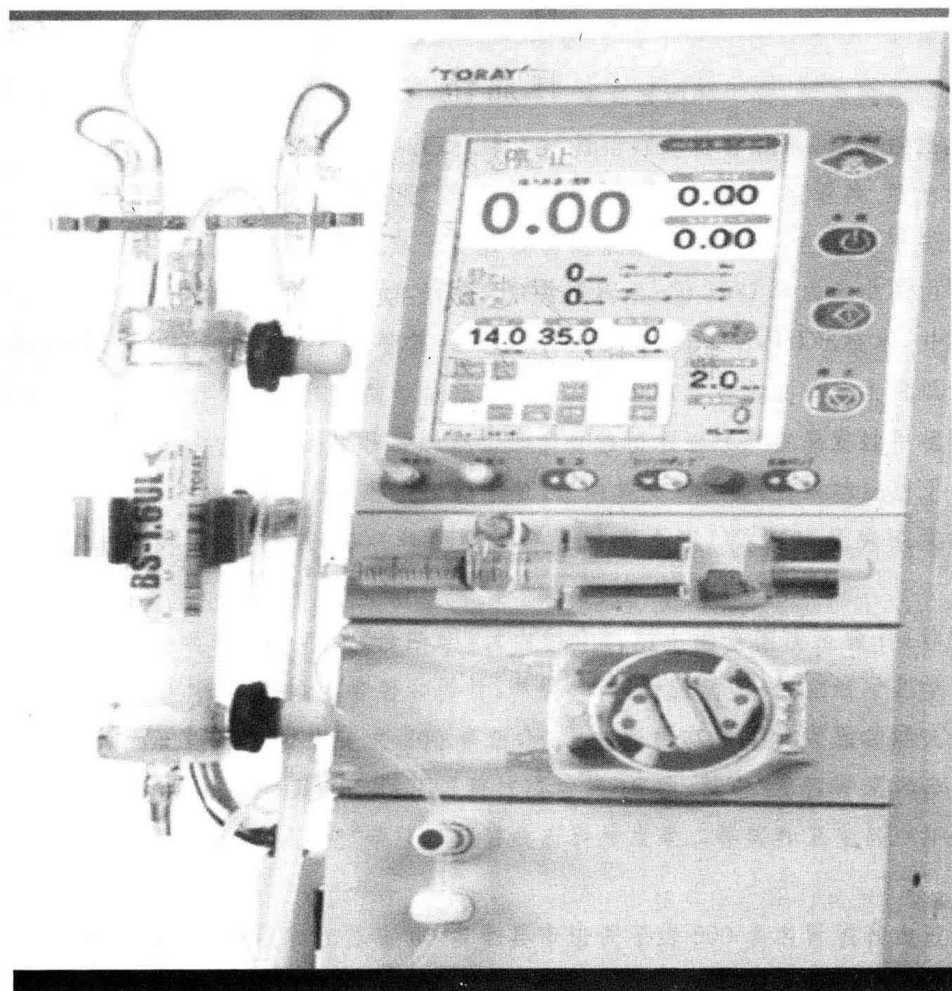
 江苏科学技术出版社

KEY TECHNOLOGY OF BLOOD PURIFICATION

血液净化关键技术

主 编 王笑云 陈 靖

江苏科学技术出版社



图书在版编目(CIP)数据

血液净化关键技术/王笑云等主编. —南京:江苏
科学技术出版社, 2012. 8
ISBN 978-7-5345-8901-0

I. ①血… II. ①王… III. ①血液透析 IV.
①R459.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 253537 号

血液净化关键技术

主 编 王笑云 陈 靖
责任编辑 董 玲
责任校对 郝慧华
责任监制 曹叶平

出版发行 凤凰出版传媒集团
凤凰出版传媒股份有限公司
江苏科学技术出版社
集团地址 南京市湖南路1号A楼, 邮编: 210009
集团网址 <http://www.ppm.cn>
出版社地址 南京市湖南路1号A楼, 邮编: 210009
出版社网址 <http://www.pspress.cn>
经 销 凤凰出版传媒股份有限公司
照 排 江苏凤凰制版有限公司
印 刷 江苏凤凰通达印刷有限公司

开 本 787 mm×1092 mm 1/16
印 张 23.5
字 数 560 000
版 次 2012年9月第1版
印 次 2012年9月第1次印刷

标准书号 ISBN 978-7-5345-8901-0
定 价 80.00 元(精)



图书如有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换.

编 委 会

主 编 王笑云 陈 靖

编 者 (按姓名汉语拼音为序)

陈 靖 范 虹 方 丽 何东元

匡鼎伟 李海明 李 立 马骏峰

毛慧娟 潘荣华 沈 霞 施雪枫

宋 丹 王宁宁 王笑云 杨俊伟

尹忠诚 尤 莉 游怀舟

秘 书 何东元

主编简介



王笑云,南京医科大学肾内科教授、博士生导师、主任医师,享受国务院政府特殊津贴。曾任中国医院协会第一届血液净化中心管理学会副主任委员,中华医学会第4、5届肾脏病专业委员会常委,中华医学会江苏省肾病学会第三届主任委员。兼任《中国血液净化杂志》副主编,《中华肾脏病杂志》、《中华医学杂志》(英文版)、《肾脏病与透析移植杂志》、《人工器官杂志》、《江苏医药》等八本杂志编委。

王笑云教授1973年步入血液净化医学殿堂,创建了江苏省人民医院肾脏病科和血液透析中心,成为我国第一

代血液净化人,开始用Lucass II人工肾机和Kill型、Coil型透析器治疗急性肾衰竭、流行性出血热肾衰竭和慢性肾衰竭。20世纪80年代初开展腹膜透析、CAPD、血液灌流和血浆置换、腹水浓缩回输等。1987年赴日本研修肾透析,回国后致力于发展我国的血液净化事业,在我国率先引进和创建了10多项血液净化新技术,如:①1987年创建无肝素透析术;②1987年成为中国由肾脏内科医生主刀制作动-静脉内瘘和透析移植血管第一人;③1988年创建CVVHDF技术,并在国际会议上口头报告;④1990年首先开展枸橼酸盐抗凝CRRT;⑤1990年参加创建无主机低流量缓慢CVVHD;⑥1997年在国内首先应用甲状旁腺全切加前臂移植术治疗严重继发性甲状旁腺功能亢进;⑦2000年在国内首先构建体外生物人工肾小管,证明其具有功能,且成功应用于多脏器衰竭猪模型,提高了生存时间,论文获2003年德国世界肾脏病会议(WCN)“优秀论文摘要奖”。

王笑云教授主编《急性肾衰竭现代诊疗》、《诊断学》、《内科学》;副主编全国规范教材《诊断学》、《内科处方手册》、《实习医生手册》等八本专著和教材;参编《当代肾脏病学》、《血液净化学》、《肾衰竭》等专著,写作共计超200万字;发表论文200多篇,承担并完成有关甲状旁腺功能亢进和生物肾国家自然科学基金3项,省级课题15项;获得科技成功奖16项,其中“急性肾衰竭系列诊疗新技术”、“继发性甲旁亢临床与基础研究”荣获江苏省政府科技成果二等奖和卫生部中华医学奖。

王笑云教授还为全国400多家医院和江苏省60多个县市培训了约500多名肾脏和血液净化专业技术人才,培养了数十名博士、硕士研究生。

王笑云教授是全国著名的肾脏病、血液净化专家,在她从事肾脏和血液净化36年的医疗实践中,创建了几十项具有极高应用价值的血液净化关键技术,具有丰富的临床经验和渊博的理论知识,作为本书主编,可望能把最重要的关键技术和最新知识奉献给同道们。

陈靖,复旦大学上海医学院内科学教授,复旦大学附属华山医院肾内科主任医师,博士生导师。目前担任复旦大学附属华山医院肾内科副主任,血液净化中心负责人。兼任第七、第八届中华肾脏病学会青年委员会副主任委员和中国血液净化管理委员会委员,《中华肾脏病杂志》、《中国血液净化杂志》、《肾脏病透析与移植杂志》等多本专业杂志编委。

陈靖教授1999年获得原上海医科大学临床医学博士学位,曾赴美国Vanderbilt大学医学中心肾病科从事博士后工作。近年来主要致力于肾衰竭防治、血液净化并发症治疗以及血液净化中心现代化管理,率先引进德国贝朗Nexdia血透信息管理软件,于2008年10月实现血透中心

信息智能化运营,真正实现“高效、精准”的质控管理,彻底解放人力,确保所有医疗信息的准确性和可溯源性。目前仍与德国贝朗软件工程师合作不断改进和完善该系统,为国内血透界同行提供借鉴和经验。

陈靖教授在血液净化学术研究主要关注钙磷代谢紊乱及血透病人的营养治疗。1999年在王笑云教授指导下于上海地区率先开展了甲状旁腺切除+前臂移植手术治疗尿毒症患者顽固性甲状旁腺功能亢进症(甲旁亢),现已累积百余例患者。在甲旁亢发病机制研究中取得了创新性成果,于国内外最先提出“前列腺素系统参与尿毒症患者甲状旁腺异常增生”的新学说(2006年应邀于美国肾脏病年会口头报告,2011年发表于美国肾脏病学会杂志JASN)。在钙磷紊乱临床治疗中也开展了一系列开拓性工作:①利用数学模式推导出临床上简单易行的“单次血透除磷总量的估算公式”(已申请专利);②探讨了血透患者残肾功能在磷平衡调控中的作用和机制,提出血透患者残肾保护的重要性;③通过评估血透患者的营养状况,提出饮食结构的不合理,倡导“优化蛋白饮食及个体化营养管理”的新概念(曾多次于国际肾病营养会议上报告);④强调联合强化降磷方案治疗血透患者顽固性钙磷代谢紊乱。已发表论文100余篇,SCI收录24篇,获省部级科技成果奖4项,独立承担省部级课题13项,包括国家自然科学基金4项及973分课题2项。

陈靖教授是我国优秀的中青年肾脏病工作者,曾作为中青年学者的杰出代表于中华肾脏病学会成立30周年庆典上应邀做专题演讲,先后获上海市“五一”劳动奖章、上海市“三八”红旗手、上海市优秀青年医务工作者(银蛇奖)、教育部“新世纪优秀人才”等十多项荣誉称号。作为本书的主编,定会将其最新的理念、见解和经验与各位同道分享。



前 言

20世纪70年代初期,我步入肾脏病血液净化的科学殿堂。在40年的医疗实践历程中,参与和目睹了中国血液净化事业的蓬勃发展。在80年代中期,我赴透析大国日本研修肾透析,当时我的透析室只有2台人工肾机,去日本看到了50台、100台的大型透析中心,而且病人有良好的社会回归,很受启发,回国后致力于发展我国的血液净化事业。25年后的中国,大型透析中心(50~100台机以上)如雨后春笋般涌现。随着国际生物学工程学、生命科学、组织工程学、细胞和分子生物学的快速发展,各种血液净化新技术也日新月异,不断创建。血液净化在半个多世纪中,受到了临床多学科的欢迎和倾慕,是因为其具有药物不可取代的救命性疗效。

终末期肾衰竭透析病人数量快速增长,全球已近200万,近些年,随着我国国民经济的快速增长,医疗保险的广泛覆盖,能够享受透析治疗的病人也以惊人的速度快速增长,已从事和有志将要进入这一领域的专业技术人员越来越多,对透析技术的规范和新技术新知识更新的渴求也日益紧迫。鉴于以上背景,作为一名在透析机房工作了40年的第一代透析人,萌发了写作《血液净化关键技术》这一专著的激情,希望把血液净化的最新进展、关键又实用的技术和我40年的实践经验,奉献和传承给同道和青年医护朋友们。

本书的特点是:

1. 实用性:①着重描述关键性实用技术,用70%的篇幅(10章/14章)详细叙述;②介绍国际相关实践指南和中国2009~2010年相关血液净化规范。

2. 新颖性:①理论新,参考国内外近年来的最新文献,进行综合描述;②介绍最新进展性技术,比如生物肾、透析膜未来等。

3. 广泛性:①本书读者群广泛,多学科,不仅针对肾脏科医生、透析医生,还针对急诊医学、感染科、免疫科、外科、儿科、妇产科等医生,介绍以上科室相关疾病的治疗,比如多脏器衰竭-CRRT、儿童透析、血浆置换、免疫吸附、血脂分离技术、人工肝、妊娠与透析等;②介绍相关透析护理技术,细述护理操作规范;③介绍透析中心管理、质控知识。这对已建和将新建的透析中心的准入和规范化管理有重要参考价值。

本书由南京医科大学第一附属医院、附属明基医院、复旦大学华山联合主编,主要由具高级职称的肾脏、血液净化专业医生编写,他们具有丰富的实践经验和理论知识。但我们的知识和经验毕竟有限,有不足、疏漏之处,敬请批评指正。

王笑云

致 读 者

社会主义的根本任务是发展生产力,而社会生产力的发展必须依靠科学技术。当今世界已进入新科技革命的时代,科学技术的进步不仅是世界经济发展、社会进步和国家富强的决定因素,也是实现我国社会主义现代化的关键。

科技出版工作肩负着促进科技进步,推动科学技术转化为生产力的历史使命。为了更好地贯彻党中央提出的“把经济建设转到依靠科技进步和提高劳动者素质的轨道上来”的战略决策,进一步落实中共江苏省委、江苏省人民政府作出的“科技兴省”的决定,江苏科学技术出版社于1988年倡议筹建江苏省科技著作出版基金。在江苏省人民政府、省委宣传部、省科委、省新闻出版局负责同志和有关单位的大力支持下,经省政府批准,由省科学技术委员会、省出版总社和江苏科学技术出版社共同筹集,于1990年正式建立了“江苏省金陵科技著作出版基金”,用作支持自然科学范围内的符合条件的优秀科技著作的出版补助。

我们希望江苏省金陵科技著作出版基金的建立,能为优秀科技著作在江苏省及时出版创造条件,以通过出版工作这一“中介”,充分发挥科学技术作为第一生产力的作用,更好地为我国社会主义现代化建设和“科技兴省”服务;并能带动我省科技图书提高质量,促进科技出版事业的发展和繁荣。

建立出版基金是社会主义出版工作在改革中出现的新生事物,期待得到各方面给予热情扶持,在实践中不断总结经验,使它逐步壮大和完善。更希望通过多种途径扩大这一基金,以支持更多的优秀科技著作的出版。

这次获得江苏省金陵科技著作出版基金补助出版的科技著作的顺利问世,还得到参加评审工作的教授、专家的大力支持,特此表示衷心感谢!

江苏省金陵科技著作出版基金管理委员会

Contents

· 血液净化关键技术 ·

目 录

第一章	血液净化总论	001
	第一节 血液净化概论	001
	第二节 血液透析基本原理	005
第二章	血液透析装置	011
	第一节 人工肾主机	011
	第二节 水处理装置	016
	第三节 透析液	024
	第四节 透析器和透析膜	027
	第五节 血液净化透析膜的最新进展	031
第三章	血液透析基本技术	035
	第一节 血管通路	035
	第二节 血液透析的抗凝技术	053
	第三节 透析的动力学模型和充分性评估	063
	第四节 高通量血液透析	068
	第五节 血液滤过	073
	第六节 每日透析、夜间透析	078
	第七节 延长缓慢透析	080
	第八节 透析器复用技术	082
第四章	血液净化适应证和禁忌证、处方和剂量	088
	第一节 血液净化的适应证和禁忌证	088
	第二节 急性肾衰竭的血液净化模式方案	090
	第三节 个体化血液透析治疗方案	095
第五章	连续性肾替代治疗(CRRT)	098
	第一节 CRRT的发展史和优势	098
	第二节 CRRT种类命名及技术要素	100

第三节	CRRT 应用指征	103
第四节	CRRT 的并发症	108
第五节	CRRT 中的抗凝技术	109
第六节	CRRT 的透析液和置换液	114
第七节	CRRT 在心肾综合征中的应用	115
第八节	CRRT 新技术	118

第六章

血液透析急性并发症	122
第一节 透析中低血压	122
第二节 血液透析相关高血压	129
第三节 心律失常和低氧血症	134
第四节 猝死与心搏骤停	135
第五节 肌肉痉挛	137
第六节 透析失衡综合征	138
第七节 空气栓塞	139
第八节 透析相关过敏反应	140
第九节 电解质和酸碱平衡紊乱	141
第十节 发热反应	144
第十一节 透析中溶血	146
第十二节 尿毒症瘙痒	147
第十三节 出血	148

第七章

透析慢性并发症	151
第一节 慢性肾脏病-矿物质和骨代谢异常	151
第二节 贫血与血液学变化	174
第三节 透析与高血压	184
第四节 心血管并发症	191
第五节 脂代谢紊乱	197
第六节 慢性透析与感染、免疫	202
第七节 长期透析与营养	209
第八节 透析与酸碱平衡	222

第八章

特殊人群的透析	227
第一节 糖尿病肾病肾衰竭与透析	227
第二节 儿童透析和营养管理	241
第三节 妊娠与透析	250
第四节 透析和肾移植	256

第九章	血浆置换术	260
第十章	血液灌流和吸附技术	276
	第一节 血液灌流	276
	第二节 免疫吸附	283
第十一章	人工肝和腹水回输技术	294
	第一节 非生物型人工肝	294
	第二节 生物型人工肝和混合型人工肝	298
	第三节 腹水回输	302
第十二章	血脂分离技术	307
第十三章	腹膜透析	313
	第一节 腹膜透析的适应证与禁忌证	313
	第二节 腹膜透析装置	314
	第三节 腹膜透析方式及选择	321
	第四节 腹膜透析效能与评估	324
	第五节 腹膜透析并发症及防治	328
第十四章	透析病人的药物应用	341
附录	血液透析室建设与管理指南(征求意见稿)	361

第一章

· 血液净化关键技术 ·

血液净化总论

第一节 血液净化概论

一、发展史

血液净化(blood purification)是指把患者血液引出体外净化去除某些致病物质,达到治疗目的的过程的统称。血液净化源于血液透析(hemodialysis, HD),近 30 多年发展出一系列治疗方法:血液透析滤过(hemodiafiltration, HDF)、连续性肾替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、血液灌流(hemoperfusion, HP)、血浆置换(plasma exchange, PE)、免疫吸附、血脂分离和腹膜透析等,这是随现代电子生物技术快速进步而发展起来的具有不同特点和适应证的多种新技术。今日血液净化的治疗范围不仅适用于救治肾衰竭,已拓宽到救治免疫性疾病、代谢性疾病、急性中毒、多器官功能衰竭等多个领域,已成为现代治疗中的一颗明珠。

血液净化虽已进入多样化的黄金时代,但血液透析仍然是最常用、最基本的类型,在世界各透析中心占 80% 以上。腹膜透析虽没有体外净化装置,但基本原理有相似之处,是用病人自身的腹膜来进行物质交换,故也属于血液净化,起步也较早(约 20 世纪 40 年代),现在发展为非卧床腹膜透析(CAPD)用于治疗慢性肾衰,但病人数仍然较少,平均占透析中心的 10%~15%。

血液透析迄今已有近 80 年历史。1912 年美国 John Hopkins 医学院, John Abel 用火棉胶制成管状透析器并首次命名为人工肾脏(artificial kidney),用水蛭素作抗凝剂,对兔进行 2 小时透析,开创了血液透析事业。20 世纪 30 年代芬兰学者 Kolff 研制第一台转鼓式人工肾,1945 年,历史上首次救治一例急性肾衰患者;1960 年挪威 Kiil 制成平板型透析器,1967 年 Lipps 制成中空纤维透析器(hollow fiber),因体积小,效率高,从此风靡世界,现已有 200 多种类型。

血管通路尤其是永久性血管通路是血液透析能否用于治疗慢性肾衰的关键。1960 年美国 Quinton、Dillard 创建了动静脉外分流,使慢性透析成为现实,创造了尿毒症患者依靠人工肾存活 11~18 年的纪录,这是血透史上的突破性进展;1966 年 Brescia 创建了动静脉内瘘,这又是一个重要里程碑。后来又出现了透析血管移植搭桥术,现在美国、日本等发达国家已广泛应用,尤其在老年人中,占 40%~50% 以上。

1964 年发明浓缩透析液自动配比系统,以及一系列自动监护系统,近 10 年又以碳酸氢盐取代醋酸盐作为透析液碱基,且不产生沉淀,更符合生理。1975 年 Kolff 研究穿着型人工

肾(9kg),1978年日本阿岸山制成夹克式人工肾(4.5kg),但仍存在抗凝剂、能源、代谢物排泄等问题,至今未能被广泛应用。

1977年,Peter Kramer用连续性动静脉血液滤过(CAVH)成功治疗一名水负荷患者。20世纪80年代中期,意大利医生Ronco创建了连续性动静脉血液透析滤过(CAVHDF),不仅能有效清除过多的水,还能有效消除小分子溶质(BUN, Cr, K等),可用于治疗肾衰合并高分解和多器官功能衰竭(MOF)病人。20世纪90年代发展为各种类型的连续性肾替代治疗(CRRT),开始风行于欧洲,近年已在全球得到认可,已在治疗多器官功能障碍综合征(MODS)和MOF中发挥独特的优点,且已有资料证明对提高存活率具有积极意义。

1997年,美国Humes研制成功生物人工肾小管的体外构建,2000年用于治疗急性肾衰竭合并多器官功能衰竭患者9例,6例存活。2006年已经报道有40多个病例。

我国血液净化起步较晚,但近20多年得到快速发展。20世纪50年代末,天津、上海开始研制人工肾;70年代初,北京友谊医院和广州中山大学附一院李仕梅教授,南京医科大学附一院王笑云教授等开始用英国Lucas2型人工肾机器治疗急性和慢性肾衰竭,以后全国各大城市陆续进口日本、瑞典、美国、德国产人工肾机,国内上海等地也相继研制国产人工肾机。中空纤维透析器,大部分进口,但是宁波亚泰、太原、常州朗生等公司也相继生产了国产透析器、血滤器、血浆分离器,血液灌流器等。透析用水开始用软化水,现在多用反渗透水,北京、浙江等地已有国产水处理机。国产人工肾设备在质量和数量方面正在努力提高,快速发展,最近常州市朗生医疗器械公司已经引进德国聚砜膜透析器生产线,不久,我们将会用到可以与进口透析器比美的价廉物美的国产透析器,我们应该积极支持民族工业的发展,支持它们覆盖中国,走向世界。血管通路在20世纪80年代初就用动静脉内瘘,80年代中期,北京友谊医院管德林教授和南京医科大学附一院王笑云教授先后在国内开展了透析血管移植手术。移植材料多用膨体聚四氟乙烯(E-PTFE),王笑云教授等也利用了尸体动脉和带活性的自体动脉,后来陆续在国内同道中推广应用,但病例数仍较发达国家少许多,主要是经济问题,也有技术问题。

20世纪80年代末,广州中山大学附一院首先开展血液滤过、血液灌流,北京、南京、上海血浆置换也相继开展。

1985年,北京协和医院重症监护单元首先报告采用CAVH有效清除水负荷、水中毒;1987年南京医科大学附一院王笑云等在国际肾脏病研讨会上首先报告了CAVHDF救治15例MOF患者,其中9例存活。在广州、上海、北京也相继开展,现在此技术已推广应用到全国,成为救治MODS/MOF的常用技术,南京军区总医院在高容量血液滤过方面积累了丰富的经验,我国在CRRT技术方面已与国际接轨。

2000年南京医科大学附一院王笑云用近曲肾小管上皮细胞植入中空纤维滤器,构建成功体外生物人工肾小管(RAD),并证明其对钠、葡萄糖、氨基酸具有重吸收功能。2003年,用RAD及CVVH联合救治重症腹腔感染致多器官衰竭的模型猪,证明可延长存活时间,改善生命指标以及降低致炎因子TNF- α 及增加抗炎因子IL-10。论文在2003年德国世界肾脏病会上获得最佳论文摘要奖,标志着我国血液净化生物肾的研究已经开始走向世界。

经过 30 多年几代人的共同努力,我国血液净化专业队伍迅速壮大,粗略统计已达 13 000 人以上,血液净化中心蓬勃发展,大中心(拥有 50 台以上人工肾机)已经在全国各大城市不断涌现,各类新技术均能开展,国际有的国内基本都有。一些大单位还开展了血液净化基础研究;血液净化专题学术会议也非常兴旺。1988 年在深圳召开了第一届全国血液净化会议,成立了中国血液透析移植协会、20 世纪 90 年代中华肾脏病学会也成立过血液净化学组,召开了许多高质量的专题会议;南京、北京、上海、广州等地也纷纷举办血液净化新技术学习班,为培养专业人才和推广新技术做出了重要贡献。有关血液净化的学术刊物也应运诞生,1990 年创办了《透析器与人工器官》杂志,1992 年创办了《肾脏病透析和移植杂志》,2002 年《中国血液净化杂志》问世,这些刊物为我国血液净化发展构建了重要的学术平台。我们坚信,在新世纪血液净化技术将会在医学治疗中做出更大的贡献。

二、透析人群的流行病学

全世界终末期肾病(ESRD)进行透析患者超过 150 万,美国超过 40 万。我国大约 10%~15%的 ESRD 患者接受维持性血透。且近几年快速增长,未来可能成为世界第一透析大国。血透的应用已有 60 多年。Kolff 开发了旋转鼓式人工肾,用于急性肾衰竭的治疗。Merril, Scribner 成功支持患者度过少尿期。朝鲜战争时 Teschan 把血液透析带到战场。

早年血透用于急性肾衰竭,血透用于慢性、不可逆的肾衰竭需要大量医疗机构与社会的合作,构建现代终末期肾病的支持工程。

透析推广的最重要的一个问题是政府要有足够的资金用于治疗长期的终末期肾病。没有政府支持,透析治疗费用难以保障。经过多次讨论,1973 年美国国会通过法律支持参加医疗保障的患者透析与移植治疗。这一立法最终面向所有终末期肾病患者,不论种族、受教育程度、职业及其他。这是生命支持治疗上的一个里程碑,没有其他慢性病通过类似法案。目前,在世界大多数国家,尤其是发达国家均对慢性透析给予医疗保险。我国随着国民经济的发展,近年在许多城市以及乡村,慢性透析也逐步列入医疗保险范围,相信今后会有越来越多的尿毒症病人能享受医疗保险,得到血液净化治疗。

(一) 透析患者发病率

美国肾脏数据调查(USRDS)显示,透析患者的比率约是 259.8/10 万,即每年 71 426 名患者。全国各地区的比例并不统一,比例最高的是西部与南部。相应的这些地区糖尿病患者的比例也高。糖尿病是美国终末期肾病(ESRD)最常见的原因。这些地区黑人与拉美裔患者的比例也高。ESRD 两者的比例分别是 843.1/100 万和 582.5/100 万。新增的 ESRD 患者主要原因是糖尿病,其次是高血压,肾小球肾炎与囊性肾病的比例多年来保持稳定。

ESRD 接受血液透析的比例是 758.8/100 万。黑人 ESRD 的比例是普通人群的 4 倍,白人的 6.5 倍。ESRD 患者中超过 40%患有糖尿病,28%患有高血压,11.8%患有肾小球肾炎,4.7%为囊性肾病与其他原因。

2007 年 2 月 20 日世界肾脏日国际肾脏病学会报告,慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)病人 >5 亿(1/10 人),美国 10 年中 ESRD 人数增长一倍 >40 万;全球透析病人

已经有 150 万;到 2015 年估计有 3 600 万。CKD 因心血管死亡 1 200 万/年,透析死亡率 > 20%/年,透析移植费用 > 1 万亿美元。

终末期肾病比例最高的是日本,1 600/100 万,其次是美国,为 1 200/100 万。高数字显示这些国家的政策,透析治疗是开放的,几乎所有 ESRD 患者都能享受。绝大多数西欧国家的比例是 600~800/100 万。智利、挪威、芬兰、匈牙利和英国的比例是 550~600/100 万。在发展中国家,能享受透析的 ESRD 患者只有 0%~10%,非洲是 0%,印度和我国大约是 10%。我国 20 世纪统计不十分准确,推算每年 1~1.5 人/百万人口新病人,则每年约有 13 万新的 ESRD 患者,但进入医保能享受透析治疗者不足 10%。近年我国资料显示北京 > 40 岁的 CKD 为 9.4%,估计全国有 1.2 亿,推算 1% 发展为 ESRD,那么需要血液透析的经费将是 1 210 亿。

现在我国的 ESRD 病因分布仍以慢性肾炎为首(50%~60%),其次是糖尿病(10%~15%),再次是高血压、多囊肾等。

(二) 透析患者的住院率与死亡率

血液透析患者更易患心血管疾病(充血性心力衰竭、缺血性心脏病或心肌梗死)、脑血管疾病、外周血管疾病及慢性肺部疾病。

用每名患者每年住院次数与住院天数做发病率的指标,美国 1999 年每 1 000 名患者每年住院 1 937 次。2000 年每名血液透析患者每年平均住院 13.9 天。这些比例 5 年来保持稳定。患者病程是影响每年住院率的重要因素。所有透析患者中,透析少于 1 年的住院率最高,随着透析时间的延长,住院率逐年下降。红细胞压积低、透析剂量低的患者初次住院的危险性大,心血管疾病与感染并发症也与低红细胞压积、低透析剂量呈正相关。临床护理指导影响病人预后。

美国 1999 年有 66 964 名进入 ESRD 的患者死亡。死亡率为 182/1 000 人/年,血液透析与腹膜透析的死亡率分别是 247 与 231/1 000 人/年。过去 10 年,各年龄组死亡率都轻度下降。死亡主要原因是心血管疾病与感染。血液透析患者死亡率上升,表明透析患者的预计生存时间显著缩短。60 岁健康人预计生存期为 20 年以上,而 60 岁血液透析患者仅为 5 年。中国肾脏病学学会统计也以心脑血管并发症为第一住院死亡原因。

血液透析与腹膜透析哪个是最优的净化方法,这个问题很难有确定的答案。因两种治疗的选择不是随机的,存在主观误差。在美国过去 5 年,腹膜透析患者稳定在 20 000~27 000 人,血液透析人群持续上升。1999 年透析人群中 10% 接受腹膜透析,在 ESRD 治疗第一年,腹膜透析的生存率优于血液透析。但随后的几年,血液透析患者的生存率较高,原因不明。腹膜透析患者残余肾功能的丢失与死亡率相关,可能是一个因素,也有生活方式的问题。我国 ESRD 患者也以血液透析最多,腹膜透析较少,随访也较差,可能与后者的腹膜感染等并发症未彻底解决有关。但在广州、上海、北京一些大医院仍有较多的腹膜透析病例。

三、血液净化模式评估

血液净化模式评估见表 1-1。

表 1-1 血液净化模式评估

模式	基本原理	置换液	净化器材	治疗时间 (h)	尿素清除 率(mL/min)	中分子 清除	适用对象
血透 HD							
IHD	弥散+超滤	—	透析器 低通量	4/次	160	+	单纯性 ARF, CRF
HFHD	弥散+对流	—	高通量 透析器	4/次	160	++	I - II ARF CRF
HDF	弥散+滤过	✓	滤器 高通量	4/次	160	++	I - II ARF, CRF
SLEDD	弥散+超滤	±	高通量透 析器、滤器	8~12/d	↑↑	++	II - III ARF CRF+MODS
CVVHD	连续弥散+超滤	±	滤器	24/d	17~21	++	II - III ARF MODS
血滤 HF	超滤	+	滤器	6~8/次			CRF+MODS
CVVH	连续弥散+对流	+	滤器	24/d	15~17	+++	II - III ARF, MODS/MOF
HVHF	连续弥散+对流	>60 L/d	滤器	24/d	↑↑	++++	高容量 MODS 败血症
CVVHDF	连续弥散+对流	✓	滤器	24/d	↑↑	+++	MODS/MOF
超滤 UF							
单纯超滤	超滤	—	透析器	1~3/次	—	—	单纯水负荷
SCUF	连续超滤	—	滤器	24/d	1~3	—	肺水肿, 左心 衰
腹透 PD							
IPD	弥散+超滤	PD液	腹膜	8~12/d	<15	+	单纯 ARF
CAPD	持续弥散+超滤	PD液	腹膜	24/d	<15	+	CRF
血浆置换 PE	清除抗体	血浆、 白蛋白	血浆 分离器	2~3/次	?	?	免疫性疾病, 重症感染、 肝衰
血液灌流	吸附毒素	—	灌流器	2~4/次	?	?	RF+肝衰或 中毒
免疫吸附	特异性吸附	—	特异性 吸附器				免疫性疾病

HD: 血透; IHD: 间歇性血透; HFHD: 高通量血透; HDF: 血液透析滤过; SLEDD: 连续性缓慢低效每日透析; CVVHD: 连续性静脉-静脉血液透析; HF: 血滤; CVVH: 连续性静-静脉血液滤过; HVHF: 高容量血滤; CVVHD: 连续性静-静脉血液透析滤过; UF: 超滤; SCUF: 缓慢连续性超滤; PD: 腹透; IPD: 间歇性腹透; CAPD: 持续非卧床腹膜透析; PE: 血浆置换。

(王笑云)

第二节 血液透析基本原理

血液透析疗法是利用半透膜原理,将患者血液和透析液同时引入透析器,在透析膜两侧呈反方向流动,借助于膜两侧的溶质梯度、渗透梯度和水压梯度,通过扩散(diffusion)、对流

(convection)、吸附(adsorption)清除毒素,通过超滤(ultrafiltration)和渗透(osmosis)清除体内滞留过多的水分同时可补充需要的物质,纠正电解质和酸碱平衡紊乱。血液透析虽不能替代正常肾脏的内分泌和新陈代谢功能,但替代了正常肾脏的部分排泄功能,延长患者的生命,是抢救急、慢性肾衰竭的最有效措施。

一、溶质的转运机制

(一) 弥散

溶质依浓度梯度从高浓度一侧向低浓度一侧运动的过程称为弥散。血液透析使用的半透膜称之为透析膜,其厚度一般为 $10\sim 20\ \mu\text{m}$,膜孔直径平均为 $30\times 10^{-10}\ \text{m}$,分子量在2 000道尔顿以下的中分子物质可以自由通过半透膜,分子量大于5 000道尔顿的大分子物质不能通过。在透析时,尿毒症患者血中的小分子毒物如尿素氮、肌酐、钾及磷等跨过半透膜向透析液中扩散而白细胞、血中清蛋白、致热原、病毒及细菌则不能通过半透膜的膜孔,同时透析液中碱基(如 HCO_3^-)、钙离子等跨过半透膜向血中扩散,从而达到清除毒素,纠正电解质紊乱和酸中毒的目的。

溶质的弥散运动的能源来自溶质的分子或微粒自身的不规则运动(布朗运动)。透析膜将两侧不同的溶液隔开,一侧溶液中的小分子溶质无规则的运动,不时与透析膜碰撞,若溶质分子恰巧碰到足够孔径的膜孔,则该分子通过半透膜进入另一侧溶液;同样,另一侧溶液中小分子的溶质反方向通过半透膜进入该侧溶液。溶质弥散的流速与浓度梯度、膜的表面积和溶质的弥散阻力有关。弥散率是一个溶质-半透膜-溶剂系统在某一温度下的弥散性能,通常将弥散率的倒数作为溶质的弥散阻力,单位面积的弥散流速与溶质的浓度梯度成正比,与溶质的弥散阻力成反比。

影响弥散清除的因素:

1. 溶质的浓度梯度 半透膜两侧的溶质的转运依赖于该溶质与半透膜的碰撞频率。碰撞的频率越高,溶质转运的速率就越大,而碰撞频率与半透膜两侧溶质的相对浓度有关。例如:A液中溶质X的浓度为 $100\ \text{mmol/L}$,B液中溶质X的浓度为 $1.0\ \text{mmol/L}$,溶质X与膜的A面碰撞的频率较B面大得多,则该溶质从A液转运到B液较从B液转运到A液多得多。因此,溶质X从A液向B液不断转运;且膜两侧的溶质浓度梯度越高,该溶质的转运速率越大。血液透析时,尿毒症病人血液与透析液借透析膜相互接触,小分子的毒素从浓度较高的血液侧进入透析液侧的速度大大高于从透析液侧返回血液侧的速度,此时清除的效率最高;但透析一段时间后,透析膜两侧浓度逐渐接近,毒素从血液侧进入透析液侧速度与从透析液侧返回血液侧速度逐渐相等,毒素的清除逐渐减少。血液透析过程中,采用两种方法保持血液与透析液之间的浓度梯度,防止膜两侧的浓度达到平衡:一是保持血液及透析液的循环流动,血液侧不断补充未透析的血液,透析液侧不断补充新的透析液;二是保持透析液流动方向与血流方向相反,形成对流,可使透析器内血液与透析液之间存在着最大的废物浓度差。血液与透析液的流速越快,毒素的弥散清除率也就越高。

2. 半透膜的表面积 普通透析器的表面积一般为 $1.2\ \text{m}^2$ 左右,表面积越大,其弥散清除率越高。应注意透析膜在跨膜压的作用下,会发生表面积的变化,影响溶质的清除率。空心纤维因固定较好,膜变形较小,其表面积在透析时变化不大。