

# 血液淨化學



北京科學技術出版社

# 血液净化学

主 编 王质刚

参加编写者 王质刚 蒋鸿鑫  
洪剑霞 庄守纲

北京科学技术出版社

(京)新登字207号

责任编辑 徐利明

封面设计 耿万义

**血液净化学**

主编 王质刚

北京科学技术出版社出版

\*

(北京西直门南大街16号)

邮政编码 100035

---

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经售

三河科教印刷厂印刷

•

787×1092毫米 16开本 28.25印张 705千字

1992年12月第一版 1992年12月第一次印刷

印数1—5000册

---

ISBN7-5304-1032-6/R·159 定价：21.00元

# 前 言

近10年来我国血液透析事业发展迅速，截至1989年底，据不完全统计，我国约有305家医院可以做血液透析，其中包括少数区、县级医院。根据同期登记材料，全国已有人工肾762台，其中70—80%从国外进口，目前仍以每年10%左右的速度递增。

全国依赖血液透析存活的患者约19325例，患者存活率和生活质量比以往有明显提高，有的已恢复正常工作。然而我国终末期肾病发病率为95—100人/100万人，等待透析的患者有10万人，故而血液透析有很大的发展潜力。

现代科学技术迅猛发展也促进了医学的飞跃，在血液透析的基础上当今已派生出多种血液净化技术，近年来在国内已相继出现了血液滤过、血液透析滤过、血浆置换和免疫吸附等高、难、新的血液净化方法。

我国血液净化专业队伍也在逐渐形成和发展。1988年在深圳由谢桐教授主持召开了第一次全国血液净化会议，并成立了中国生物医学工程学会人工肾专业委员会，至1989年从事血液净化的医、护、技人员已近千人。尽管我国血液净化技术和专业队伍发展较快，但应该看到，我国血液净化整体水平与国外相比仍存在着一定的差距，医院间的技术水平与发展速度也很不平衡。

当今血液净化技术早已超出血液透析的范畴，治疗指征也不仅是尿毒症，血液净化已成为一门多学科的边缘科学，它可以治疗肾病、血液病、风湿病、免疫性疾病和神经系统疾病等多种跨科别的疾病。有些过去认为是难治之症的，通过血液净化技术可以得到神奇的疗效，已引起很多学者和临床工作者的关注和兴趣。遗憾的是，国内这方面专业书籍甚少，广大临床工作者急需一些全面介绍血液净化疗法的参考书，为此，我们编著了这本《血液净化学》。

北京友谊医院是全国首先开展血液透析的单位之一，并较早地从国外引进先进设备，率先在国内开展多项血液净化新技术，形成和建立了独特的治疗常规和管理制度。作者结合自己多年的临床经验和在国外的考察体会，并参阅国外文献编成此书。本书第一部分主要论述血液净化原理、设备和新技术；第二部分介绍血液净化治疗的并发症。书中既推荐了国外最新技术，又介绍了我们的临床应用经验。本书中首次采用了国家技术监督局新批准的“血液透析和血液滤过”及“血液透析装置”名词规范术语。为便于读者查找，书后附有部分专业术语中英文对照。由于作者水平有限、时间仓促，难免有不当之处，恳请同道不吝赐教，以求共勉。

在本书编写过程中，承蒙国内有关专家热情支持和诚挚帮助，谢桐教授为本书作序，马腾骧教授对本书重要部分提出宝贵意见，顾汉卿研究员为本书有关章节作过增补和修改，在此表示衷心的感谢。此外，龚安明、卢令格为本书编写部分章节，张韶力为本书整理材料，在此一并表示谢意。

王质刚

1990年12月于北京

# 序 言

随着人口的增长，按人口比例发病的终末期肾病发病率也在逐年增加，救治这种危重患者的主要手段是肾脏替代，血液净化疗法是肾脏替代的基础。近几年来这一事业已受到国内医学界的密切关注，血液净化医疗技术和设备在我国已开始高速提高和更新。

自从1988年举行全国第一届血液净化会议并成立了中国生物医学工程学会人工肾学术委员会以后，在前卫生部长钱信忠博士的不断支持下，在北京友谊医院王质刚主任的辛勤努力下，今年5月又成立了北京血液净化学组。北京不论在血液净化专业人才的培养方面和血液净化设备更新的速度方面均占全国之首。王质刚主任在这一专业技术的基础理论研究及临床实践方面多年来积累了丰富的经验，他勤奋努力，终于完成了这一著作，这将给我国年青一代从事这一专业的同道们带来许多信息，进一步促进我国血液净化事业的发展。



1990年于上海

# 目 录

<b>第一章 血液净化疗法的发展历史</b> .....	( 1 )
<b>第二章 血液透析的基本原理和设备</b> .....	( 4 )
一、肾脏与人工肾.....	( 4 )
二、人工肾原理.....	( 5 )
三、透析器.....	( 6 )
四、透析膜及其发展.....	( 15 )
五、透析效率评价.....	( 20 )
六、透析液供给装置和超滤控制系统.....	( 25 )
<b>第三章 血液透析用水处理和透析液</b> .....	( 37 )
一、透析用水处理的意义和方法.....	( 37 )
二、水处理方法.....	( 40 )
三、透析液.....	( 50 )
<b>第四章 血管通道</b> .....	( 56 )
一、概述.....	( 56 )
二、血管通道的选择.....	( 56 )
三、暂时性血管通道.....	( 58 )
四、永久性血管通道.....	( 64 )
<b>第五章 血液透析及其技术</b> .....	( 73 )
一、慢性肾功能衰竭的非透析疗法.....	( 73 )
二、血液透析诱导疗法.....	( 75 )
三、血液透析准备.....	( 78 )
四、血液透析中的监护和管理.....	( 79 )
五、血液透析中技术事故及处理.....	( 82 )
六、透析中抗凝疗法.....	( 86 )
七、血液透析中急性并发症及处理.....	( 93 )
八、透析患者的实验室检查.....	( 104 )
九、充分透析的评价.....	( 106 )
<b>第六章 血液透析疗法的其它技术</b> .....	( 111 )
一、超滤和序贯透析.....	( 111 )
二、碳酸氢盐透析.....	( 116 )
三、高-低钠序贯透析.....	( 123 )
四、低温透析.....	( 129 )
五、无肝素透析.....	( 130 )
六、单针透析.....	( 131 )

七、血液透析中营养疗法.....	( 138 )
八、REDY吸附型透析 .....	( 139 )
<b>第七章 透析中溶质和水动力学变化及数学模型的建立.....</b>	<b>( 144 )</b>
一、血液透析疗法的基本原理.....	( 144 )
二、溶质动力学模型.....	( 152 )
<b>第八章 血液净化方法的进展.....</b>	<b>( 164 )</b>
一、短时血液净化概述.....	( 164 )
二、高流量透析.....	( 171 )
三、高效血液透析.....	( 174 )
四、血液滤过.....	( 175 )
五、血液透析滤过.....	( 189 )
六、生物滤过.....	( 191 )
七、连续动静脉血液滤过.....	( 192 )
八、血浆置换.....	( 199 )
九、免疫吸附.....	( 213 )
十、 $\beta$ -脂蛋白清除疗法.....	( 216 )
<b>第九章 血液灌流.....</b>	<b>( 219 )</b>
一、概述.....	( 219 )
二、血液灌流的历史.....	( 219 )
三、吸附剂和吸附机理.....	( 220 )
四、血液灌流器.....	( 222 )
五、血液灌流的操作.....	( 223 )
六、血液灌流的副作用.....	( 225 )
七、血液灌流的临床应用.....	( 226 )
<b>第十章 特殊病情的透析疗法.....</b>	<b>( 230 )</b>
一、小儿透析.....	( 230 )
二、老年患者透析.....	( 236 )
三、妊娠期透析.....	( 239 )
四、糖尿病和透析.....	( 241 )
五、血液透析在肾移植中应用.....	( 245 )
<b>第十一章 腹膜透析.....</b>	<b>( 247 )</b>
一、概述.....	( 247 )
二、腹膜透析的发展历史.....	( 247 )
三、腹膜透析原理.....	( 248 )
四、腹膜透析的效率.....	( 251 )
五、腹膜透析导管.....	( 253 )
六、腹膜透析装置.....	( 258 )
七、腹膜透析技术.....	( 263 )
八、腹膜透析的适应证及效果.....	( 266 )

九、腹膜透析的禁忌证	( 270 )
十、腹膜透析的并发症	( 271 )
十一、腹膜超滤功能低下	( 275 )
十二、腹膜炎	( 277 )
十三、腹膜透析患者的营养	( 282 )
<b>第十二章 慢性肾功能衰竭的代谢异常和血液透析远期并发症</b>	( 284 )
一、慢性肾功能衰竭的病因	( 284 )
二、尿毒症毒素	( 286 )
三、透析患者的酸碱平衡	( 292 )
四、高血压	( 294 )
五、心脏并发症	( 301 )
六、尿毒症时消化系统异常	( 310 )
七、透析与肝炎	( 315 )
八、尿毒症肺部改变	( 322 )
九、血液系统异常	( 325 )
十、透析患者神经系统异常	( 333 )
十一、慢性透析患者甲状旁腺素、钙、磷代谢及肾性骨营养不良	( 333 )
十二、慢性肾功能衰竭内分泌障碍	( 353 )
十三、慢性肾功能衰竭脂蛋白代谢异常	( 362 )
十四、慢性肾功能衰竭免疫功能异常	( 366 )
十五、慢性透析患者感染并发症	( 369 )
十六、慢性肾功能衰竭与稀有元素	( 372 )
十七、透析与淀粉样变	( 374 )
十八、获得性肾囊肿	( 376 )
十九、其它异常	( 379 )
二十、透析患者长期存活	( 380 )
<b>第十三章 透析患者的药物应用</b>	( 382 )
一、尿毒症时药理学	( 382 )
二、药物代谢	( 383 )
三、肾衰患者的给药	( 384 )
四、透析患者的药物应用	( 385 )
<b>第十四章 急性肾功能衰竭</b>	( 398 )
一、概述	( 398 )
二、急性肾功能衰竭的病因及分类	( 398 )
三、急性肾小管坏死的发病机理	( 399 )
四、急性肾功能衰竭的诊断	( 403 )
五、急性肾功能衰竭的治疗	( 405 )
六、影响急性肾功能衰竭的预后因素及患者死因	( 413 )
<b>第十五章 透析患者营养管理</b>	( 414 )



一、肾衰患者营养不良综合征.....	( 414 )
二、尿毒症营养不良的原因.....	( 415 )
三、肾衰患者营养状态的评价.....	( 417 )
四、慢性肾衰患者的膳食管理.....	( 420 )
<b>第十六章 运动疗法</b> .....	( 423 )
一、透析患者体力评价.....	( 423 )
二、运动疗法禁忌证.....	( 424 )
三、运动方案.....	( 425 )
四、运动疗法效果.....	( 426 )
<b>第十七章 维持性透析患者的康复</b> .....	( 428 )
一、康复内容.....	( 428 )
二、我国慢性透析患者现状.....	( 428 )
三、影响生存质量的因素.....	( 429 )
四、对我国透析事业的展望.....	( 429 )
<b>附 录</b> .....	( 431 )
血液净化名词术语(血透液析和血液滤过)草案.....	( 431 )
血液净化有关名词术语英中对照.....	( 434 )
<b>参考文献</b> .....	( 439 )

# 第一章 血液净化疗法的发展历史

血液净化 (blood purification) 一词近年来才被多数学者所接受, 因为它全面概括了现有的各种血液净化技术。根据我国《血液透析名词术语》书中标准, 把患者血液引出体外并通过一种净化装置, 除去其中某些致病物质, 净化血液, 达到治疗疾病的目的, 这个过程即为血液净化。根据这个定义, 血液净化应该包括: 血液透析、血液滤过、血液透析滤过、血液灌流、血浆置换和免疫吸附等。腹膜透析虽然没有体外循环, 仅以腹水交换达到净化血液的目的, 但从广义上讲, 也应包括在血液净化疗法之内。很明显, 血液净化疗法是在血液透析基础上发展而来。血液透析迄今已有80年的历史, 而其它疗法的出现仅20年左右。漫长的血液透析发展史, 主要是透析膜和透析器的演变史。下面主要回顾血液透析的发展史。

19世纪的苏格兰化学家Thomas Graham首先提出“透析”(dialysis)这个概念。dia-具有通向对面的意思, -lysis具有分离的意思。1912年, 美国Johns Hopkins医学院John Abel及其同事第一次对活体动物进行弥散 (diffusion) 试验, 第二年展示出他们用火棉胶(珂罗玆, colloidin)制成的管状透析器, 并首次命名为人工肾脏(artificial kidney)。将这个透析器放在生理盐水中, 用水蛭素作为抗凝剂, 对兔进行了两小时的血液透析, 取得了满意的开端, 从而开创了血液透析事业。

在Abel等实验成功的鼓舞下, 以后美国和欧洲各国也相继开展了透析的研究, 尤其是在第一次世界大战之后, 很多由战伤导致的急性肾功能衰竭患者需要治疗, 促进了人工肾的研制步伐。1920年Love和1923年Necheles等用腹膜加工制成透析膜, 对切除双侧肾脏的狗进行透析, 使尿毒症症状改善。1925年德国Haas利用火棉胶制成1.2m长的火棉胶管, 总面积为1.5—2.1m<sup>2</sup>, 用纯化水蛭素抗凝, 先用狗做实验, 取得成功。又于1926年给第一例年轻尿症患者做透析治疗, 虽然没有取得治疗效果, 但在人体进行了首次实践, 为今后发展打下了良好基础。之后, Haas又对两例患者进行了透析治疗, 取得一定的治疗效果。

当时, 进行血液透析的一大障碍是没有适当的抗凝剂。1918年Howell等发现肝素, 但因制剂不纯, 使用受到限制, 而且当时水蛭素副作用也很大。直到30年代才完成肝素的提纯。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, 对双肾切除的狗进行了3—5小时的透析治疗, 排除尿素200—700mg, 推动了血液透析事业的发展。

30年代后期, 荷兰学者Kolff研制成第一台转鼓式人工肾。从1945年3月至1944年7月, Kolff共治疗15例尿毒症, 仅存活1例, 该例系由药物引起的急性肾功能衰竭, 做了一次透析后, 尿素氮下降, 尿量增多。事后Kolff认为这例患者不是由透析挽救生命的, 而是因为排除了磺胺结晶, 解除了肾小管梗阻, 才使肾功能恢复。1945年9月Kolff治疗1例急性胆囊炎伴急性肾功能衰竭, 病人昏迷, 经透析11.5小时后, 神志改善, 1周后开始利尿, 患者康复出院。这是历史上第一例由人工肾成功救活的急性肾衰患者。

在第二次世界大战期间, 加拿大的Murray和Delmore及Jhomas研制成功第一台蟒管(coil)型人工肾, 并在1946年用于临床治疗肾衰患者。以后瑞典Alwall 1947年制成固

定式蟠管型透析器；1953年Engelberg制成改良型蟠管透析器；1955年Kolff进一步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 $1.8\text{m}^2$ ，尿素清除率 $140\text{ml}/\text{min}$ ，并有明显的超滤作用。这种人工肾用于临床治疗急性肾衰和药物中毒，并由美国Travenol公司批量生产。

1947年MacNeill和1948年Skeggs先后报告了平流型透析器。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垫之间与血液逆向流动（橡皮垫有沟纹）。1960年挪威Kiil在平流型透析器基础上制成平板型透析器，即所谓Kiil型平板透析器，是在三块聚丙烯平板之间放四层赛璐玢膜。这种人工肾阻力少，不需要血泵，膜一次性使用，消毒方便，价格低廉，从而促进了人工肾的发展与普及，一直沿用至70年代。20年之后，瑞典学者将Kiil型透析器改良为小型多层平板型透析器，又称积层型透析器。

1967年Lipps把醋酸纤维拉成直径 $200\mu\text{m}$ 的空心纤维，把8000—10000根纤维装在一个硬壳内，这就是空心纤维透析器（hollow fiber）。它有体积小、透析率高、除水能力强等优点，一时风靡世界，现有200多种类型，大有一统天下之势。

当初因为没有解决血管通道问题，Kolff治疗慢性肾功能衰竭无一例成功，他几乎失望地认为慢性肾衰不宜做透析治疗。

1949年瑞典Alwall做透析动物实验，把兔的颈动脉和颈静脉用硅化玻璃管做成外分流，血液分流量 $1\text{L}/\text{h}$ ，每隔4—6小时注射1次肝素，但1周后就发生凝血，仍不能解决慢性透析问题。之后还有一些学者用髂静脉、下腔静脉等，都未能建立永久性血管通道。1960年美国Quinton、Dillard和Sinbner等提出了动静脉分流，用两根聚四氟乙烯（teflon）分别插入桡动脉和头静脉，非透析时两个管子连接，透析时分开，分别联结体外循环的动、静脉管道。这是血液透析史上的突破性进展，标志着慢性透析成为现实。他们于1960年3月接受第一位慢性透析患者，并使用动静脉分流做维持性透析，创造了依靠人工肾存活11—18年的纪录。但是外分流有出血、凝血和感染的缺点。1966年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，并且病人可以自行穿刺。

1964年，醋酸盐替代碳酸氢盐，有效地防止了透析液的沉淀。同年发明了浓缩透析液的配比稀释系统，以后又出现了血液与透析液的监视系统，使人工肾日臻完善。

目前人工肾的完整概念除含透析器外，还应包括透析液自动配比系统、血液和透析液监视系统。由于电子技术的发展，以上系统均可用电脑控制，从而达到简便、安全、可靠和准确的程度。

与此同时，有些学者研制小型化人工肾，其优点是体积小、重量轻，便于携带，可供出差、旅游时使用。1975年日本江良等利用TM—101和REDY透析液吸附再循环装置，制成 $40\times 35\times 15\text{cm}$ 、重 $9.2\text{kg}$ 的携带型人工肾。同年Kolff研制穿着型人工肾，透析器和活性碳穿在身上，20L的透析液箱放在身旁，工作时连在一起透析，不透析时可以断开。1978年日本阿岸鐵三制成一种茄克式人工肾，透析液、血泵、吸附剂和透析器均放在茄克衫内，穿在身上，总重量 $4.5\text{kg}$ ，可以连续工作。但小型人工肾发展受到抗凝剂、能源和代谢物排泄或再生问题的限制。不过，相信将来总有一天会有一种小型、高效、能植入体内的人工肾问世。

我国人工肾的发展起步晚，特别是在十年动乱中又停顿下来，当然也受国内科学技术水

平和经济状况的影响。1957年上海夏其昌医师在我国首次报告Skegg Leonard型人工肾的临床试用。1958年天津马腾骧教授用法国Kolff人工肾治疗急性肾功能衰竭。不久，北京于惠元教授用英国Lucus型人工肾治疗慢性肾功能衰竭，为我国开展急、慢性肾功能衰竭血液透析治疗揭开了序幕。

我国从50年代开始研制透析机，天津、北京、上海生产的机器在60年代用于临床，为我国早期血液透析的开展作出过贡献。十年动乱之后，上海医疗器械厂继TX<sub>23</sub>、TX<sub>24</sub>之后，又推出TX<sub>25</sub>，上海医疗器械研究所研制出ST<sub>21</sub>和ST<sub>22</sub>，ST<sub>22</sub>具有单纯超滤性能，故可以做序贯透析，这是我国自行研制透析机的一大进展。但至此，国产机器均未解决透析液的配比稀释系统问题。浙江在Ⅱ、Ⅲ型透析机基础上，最近研制出浙江Ⅳ型（N型人工肾），具有单纯超滤、序贯透析特点，可做醋酸盐和碳酸氢盐透析，有自动水压定容配比系统，还附带一些监视系统，以及可发出视听信号的安全报警装置。这是我国目前自行研制的最现代化的透析机，将为我国血液净化事业的发展，为加速透析普及和透析装置国产化做出重要贡献。广州医疗器械研究所1987年研制出我国第一台LX<sub>1</sub>血液滤过机，同年用于临床，推动了我国血液滤过的进展。

1958年天津首先研制一种管状透析器，70年代开始生产平板型透析器，70年代末和80年代初空心纤维透析器进入国内，首先在上海开始试制少量粘胶空心纤维透析器。1985年从日本和联邦德国引进生产技术，使我国透析器生产得到迅速发展。膜材料包括醋酸纤维、铜氨纤维等。现在我国有四个生产透析器的厂家。上海医诊厂，年生产量6万只，并外销2万只。宁波医疗用品厂、亚太企业公司宁波医疗器械厂和江苏张家港第二医疗器械厂均年产近万只。特别是90年代以来，国内已生产出多种膜材料的系列产品，如血仿膜、聚砜膜，可供成人和儿童使用，而且还生产出血液滤过器和血浆分离器，标志着我国透析器生产达到一个新的水平。

我国早期血液透析使用软化水，但长期应用软化水会导致很多并发症。1978年浙江研制出电渗析装置，处理水质优于软化水。后来电渗析又附加活性炭和紫外线杀菌装置，使水质进一步提高。80年代以来，我国多家医院先后引进反渗透水处理系统，使透析用水进一步净化。现在我国浙江已研制出反渗透系统，可以排出95%以上的溶质，使水质达到国外透析用水标准，为开展慢性透析提供了良好的国产设备。

透析设备的不断发展和完善，也促进了血液净化方法的发展。据不完全统计，我国有近40家医院除做血液透析外，还可以做血液滤过、血液透析滤过、血液灌流、血浆置换、CAVH、CAVHD等，我国血液净化水平在向国际先进行列靠近。

血液净化也造就和培养了一批专业队伍，我国现在从事这项工作的医护人员约1000人，分别属于泌尿外科、内科或自成一体的血液透析或净化中心。有些透析单位还进行了血液净化基础理论和透析引起的机体代谢异常的实验研究，这些工作必将推动我国血液净化事业的快速发展。血液净化专业组织也在发展和日趋完善，现在全国有两省二市建立了血液净化专业组织。1988年在深圳召开了第一届全国性血液净化会议，并成立了全国人工器官分科学会人工肾专业组。1990年又创办了《透析与人工器官》专业刊物，这是我国肾脏替代疗法发展史上的里程碑。深信在未来10年，我国血液净化将会出现一个新的发展高潮。

## 第二章 血液透析的基本原理和设备

### 一、肾脏与人工肾

人体有两个肾脏，正常成年人肾脏大小约 $12 \times 6 \times 3\text{cm}$ ，重量为 $120-150\text{g}$ 。每一个肾约有100万肾单位。肾单位包括肾小球和肾小管，肾小球由一团毛细血管丛和球囊组成。两侧肾脏血管丛总滤过面积为 $1.5\text{m}^2$ 。肾小球毛细血管壁有三层：毛细血管内皮层，基膜层和外层。基膜是滤过膜的主要屏障，孔径大约 $7.5-10\text{nm}$ ( $75-100\text{\AA}$ )，小分子物质及菊粉(分子量5200)可以自由通过该层。肾小管起始于肾小球囊，总长约 $112\text{km}$ ，分为近曲小管、髓袢和远曲小管，最后连接于集合管，开口于肾盏，汇集在肾盂。

肾小球主要有滤过作用，滤过率 $125\text{ml}/\text{min}$ ，24小时约为 $180\text{L}$ 。肾小管主要有重吸收功能，将滤液中大部分水、电解质、葡萄糖以及其它小分子物质吸收入血液，每天仅排出尿量约 $2.0\text{L}$ 。

肾脏的主要功能如下：

1. 排泄功能 排除体内蛋白质代谢终末产物，尿素是主要成分，每天排出约 $30\text{g}$ ，其次有氨基酸、尿酸、肌酐、肌酸和氨等。排出物中有些(如尿素分子量60，肌酐113，尿酸168)属于小分子范畴。还有些蛋白质代谢产物分子量在 $350-5000$ 之间，称中分子物质。据认为，中分子物质是引起尿毒症症状的主要毒性物质。正常肾脏滤过的大分子物质是很少的，如尿中蛋白质含量仅为 $0.2-0.8\text{g}/\text{L}$ ，主要是小分子蛋白。

2. 调节体液平衡 肾小球每天滤出尿液 $180\text{L}$ ，但 $80\%$ 在近曲小管被重吸收。重吸收率在近曲小管受尿液渗透压影响，在远曲小管则受抗利尿激素调节，从而保持机体体液平衡。

3. 调节电解质平衡 大量电解质随尿液进入肾小管，而钠、钾、钙、镁、碳酸氢盐、氯和无机盐等大部分被重吸收，吸收率受神经、内分泌和体液调节。

4. 调节酸碱平衡 人体血液保持 $\text{pH}$ 值为 $7.35-7.45$ ，肾脏起重要调节作用，主要通过：①回吸收 $\text{NaHCO}_3$ ，排除 $\text{H}^+$ ，以维持体内缓冲体系；②排泄氢离子，酸化尿中磷酸盐等缓冲碱，排出可滴定酸；③生成氨，与强酸基结合成铵盐而排出，并保留钠等。

5. 分泌生物活性物质 肾脏也是内分泌器官，近球旁细胞分泌肾素，对血压有重要调节作用。肾脏产生红细胞生成素(erythropoietin, EP)刺激骨髓加速红细胞生成。维生素 $\text{D}_3$ 在肝内羟化为 $25\text{-OHD}_3$ ，在肾脏内再羟化成为 $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ ，才具有调节钙磷代谢作用。肾脏还分泌前列腺素，具有扩张血管，增加肾脏血流量的作用。其次，肾脏对胃泌素、胰岛素和甲状旁腺激素的灭活都有影响。

任何一种人工器官都不能完全达到生物本来器官的功能，仅部分替代其作用，人工肾脏也是如此。尽管人工肾是人工脏器中发展最早和目前比较成熟的人工器官，但也只是起到排泄部分代谢产物和水分，以及调节电解质和酸碱平衡的作用。所以机体完全丧失肾功能后，

仅靠血液透析是不能达到正常人的生存质量的。血液滤过在理论上比血液透析较接近人体肾脏的生理功能，它通过对流转运来排出废物和水分(超滤)，同时还要输入体内一些成分近似于细胞外液的液体，这两点近似于人体肾脏肾小球的滤过和肾小管的重吸收作用。而且对中分子物质的清除率明显高于血液透析，在临床上也给患者带来某些益处。但是血液滤过临床应用仅有十几年的历史，长期应用存在哪些缺点，尚需进一步证实，可以肯定血液滤过不会完全取代常规血液透析。近年来，人们在血液透析和血液滤过的理论和技术结合的基础上，发展了的一些短时高效血液净化方法，同样也不能取代常规血液透析。人工肾今后将从两个方面发展，透析器重要的功能部分是透析膜，故研制一些生物相容性更好、能选择性清除某些毒素及具有抗凝特性的透析膜是非常必要的。据信，这在不久的将来会成为现实。在机器方面，随着电子技术的发展，血液及透析液的监视装置不断更新换代，更趋于准确、安全和自动化。

## 二、人工肾原理

### (一)血液透析原理

血液透析(hemodialysis)是安全、易行和应用广泛的一种血液净化方法。

如果把白蛋白和尿素的混合液放入赛璐玢管内，管外用水浸泡，则尿素透过赛璐玢膜孔移向管外的水中，白蛋白因分子较大，无法通过。不断更新管外的水，赛璐玢管内的尿素则逐渐减少，终于使白蛋白几乎达到纯化的程度。这种小分子物质能透过而大分子物质不能透过的膜，广义地说，叫半透膜。通过半透膜发生的物质移动现象称为弥散。在化学上应用弥散现象来分离、纯化溶液，在医学上则用以净化血液。

气体、液体等可通过分子运动扩散到空间或液体中，而透析则是物质通过半透膜的弥散作用把血液中代谢废物排出体外。尿的大部分为水分，要想替代肾脏，必须能从血液中排出大量的水分，而人工肾是利用超滤压和渗透压两种压力达到除水的目的。前者相当于在赛璐玢管内施加的正压和管外负压之差(绝对值之和)，后者是半透膜两侧溶液浓度差产生的渗透压。总之，现在所用的人工肾原理是利用超滤和渗透现象和半透膜的溶质弥散作用，对血液的质和量进行调节。

### (二)透析与半透膜

两种不同的溶液，如氯化钠溶液(A)与氯化钾溶液(B)，以赛璐玢膜为界面分隔，则钠离子通过赛璐玢膜向B侧移动，而钾离子则相反地向A侧移动。另外，氯离子也相互移动。如氯化钠和氯化钾每升浓度相同，表面上看似乎不移动，但最终A和B溶液中的钠、钾和氯离子浓度都相同，这便是通过赛璐玢膜进行弥散的结果。

若是同种但不同浓度的葡萄糖溶液，以赛璐玢膜相隔，则葡萄糖分子可迅速由浓溶液侧向稀溶液侧移动。反之，水分子从稀溶液侧向浓溶液侧移动，最后形成浓度相同的等容量溶

所以产生这种现象，是因为构成界膜的赛璐玢膜有极细的孔(孔径2—5nm，平均3nm)，通过这些微孔两种不同溶液中的溶质能达到均匀化。但亚铁氰化铜的膜能通过水分子，而不能通过蔗糖分子，若用亚铁氰化铜膜把水和蔗糖分开，只有水分子单向移动到蔗糖侧，如在蔗糖溶液侧加压，则阻止了水的移动，此时所需要的压力称为溶液的渗透压。如果是非电解质的稀释溶液，渗透压可用下式即Van't Hoff定律表示：

$$Pv = nRT. \quad [1]$$

式中  $P$ ——溶液渗透压(mmHg, 1mmHg = 133.322Pa)；

$v$ ——溶液体积；

$n$ ——含有溶质克分子数(1克分子的某分子，其物质的量恒为1mol)；

$R$ ——气体常数(62.363mmHg·deg<sup>-1</sup>·mole<sup>-1</sup>)；

$T$ ——绝对温度。

将上式两边用 $v$ 除：

$$P = CRT. \quad [2]$$

例如，1L溶液中含有葡萄糖180mg(1毫克分子)，该溶液的渗透压为1mOsm(2.57kPa)，将此变换成37℃的mmHg， $C = 1/1000$ ， $R = 62.363$ ， $T = 273 + 37$ ，代入[2]式则得19.3mmHg(2.57kPa)。如为电解质溶液，在[1]式两边乘以系数 $i$ ，则与实际情况相符。 $i$ 称为Van't Hoff系数，随电解质种类、浓度而异，通常大于1。因为电解质在水溶液中分解，1克分子溶液可理解为相当于非电解质 $i$ 克分子作用，如氯化钠的 $i$ 值近似2。

血液与这些溶液相比更加复杂，除红细胞和白细胞等有形成分外，还有不能通过赛璐玢膜的白蛋白、球蛋白等。此外还混杂有水、钠、钾等能自由通过赛璐玢膜的物质。

蛋白质分子带有负电荷，通过半透膜吸引与其带有相反电荷的离子，使其通过半透膜到同一侧来。而且蛋白质还能拖住与它带有相反电荷的离子，使其不能通过半透膜到对侧去。这样由于不能通过半透膜的蛋白质存在，直接影响了离子的移动，结果造成某些离子在半透膜两侧分布不均匀，这种现象叫做道南(Donnan)膜平衡原理。

血液透析时血液与透析液的关系即是由此理论引导出来的。但在实际工作中，也可不考虑电荷对蛋白质的影响，可以看作是由弥散引起的单纯平衡关系。

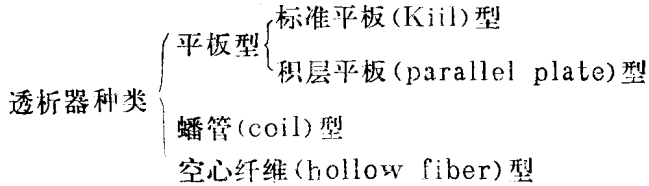
具有这种半透膜性质的物质，在人体有腹膜、胸膜、膀胱等浆膜，天然品有火棉胶、赛璐玢、纤维素和合成的高分子聚合物等。这些膜中玳瑁网眼过大(10—20nm)，实用价值不大。目前使用最多的是铜仿膜、醋酸纤维素膜和高分子合成膜。透析膜截留(cut)溶质最大分子量为35 000，细菌、病毒和内毒素一般不能通过，除非透析膜有破损，上述物质才能通过破损处进入体内。

### 三、透析器

透析器、透析液配比装置、血液和透析液监控装置总称为血液透析装置，即人工肾。

透析器是人工肾中最重要的组成部分，它由透析膜和支撑结构组成。种类繁多，根据膜的支撑构造、膜的形状及相互配置关系，基本上可分为三大类。

## (一)透析器种类及其特点



1. 平板型透析器 由透析膜和支撑板相隔而重叠组成。挪威学者(Kiil)改良了Skeggs-Leonards型人工肾, Scribner等又加以发展。Kiil型人工肾是基础, 此型结构特点是血液和透析液逐层分开, 血液流入两膜之间, 透析液流入膜与分隔板之间, 但与血流方向相反。透析膜的形状有信封型、手风琴型, 以后又发展为体积小、层数从标准Kiil型的两层增加到30—40层的积层型。

优点:

- (1)膜内部血流阻力小。
- (2)破膜率比蟠管型低。
- (3)溶液清除率和超滤能力比蟠管型高。
- (4)透析器内残留血量少。

缺点: 与空心纤维透析器比较, 压力耐受性差, 预充量多, 破膜率高, 清除率和超滤率低。

2. 蟠管型透析器 像口袋状的透析膜与合成树脂网一起卷成圆桶状, 血液从口袋一端进入, 从另一端流出。将此透析器浸泡于5L容量的槽中, 透析液以500ml/min速度从槽底喷出, 不断从槽上部溢出, 同时排出多余的液体。

优点:

- (1)价格低廉。
- (2)血液阻力小。

缺点:

- (1)预充量多, 体外循环血量多。
- (2)容易破膜、漏血。
- (3)只能用正压型透析机, 需用血泵。
- (4)残余血量多。
- (5)与空心纤维型透析器相比, 清除率低。

3. 空心纤维型透析器 直径200—300 $\mu\text{m}$ , 壁厚20—30 $\mu\text{m}$ , 由8 000—10 000根左右的空心纤维捆扎而成。血流由纤维中心通过, 周围则与透析液接触。透析膜与透析液接触面积大, 故清除率高。

优点:

- (1)容积小, 体外循环量小。



- (2)耐压力强, 破损率低。
- (3)清除率和超滤率高。
- (4)残余血量少。
- (5)复用方便, 复用次数多。

缺点:

- (1)纤维内容易凝血。
- (2)空气进入纤维内不易排出, 故影响透析效率。

4. 高流量透析器(high flux dialyzer, HFD) 随着准确容量控制的超滤型人工肾的出现和透析膜的发展, 近年国外出现了高流量透析器, 明显提高了透析效率和减少了治疗时间。在高流量透析中HFD是关键部分。HFD具备高渗透性和高超滤能力, 通常超滤率是标准透析器的2—3倍或更多, 对Vit B<sub>12</sub>(分子量1 355)的清除率相当于标准透析尿素(分子量60)的清除率。有中空纤维型和积层型两种, 需要配合用容量控制准确的肾机。如加以改进, 还可以做透析滤过, 特别适合于尿毒症并发急性肺水肿、高度浮肿等症。HFD采用高分子合成膜, 生物相容性明显改善, 与去铁胺(铁、铝螯合剂)配合使用可以治疗铁、铝蓄积引起的骨病, 已引起学者们的注意。但高流量透析仍不能满意地解决高磷血症。经验证明, 患者可以较好地耐受高流量透析并减少透析时间。表2-3-1介绍几种HFD的体内清除率, 表2-3-2列举几种类型的HFD。

表2-3-1 HFD的体内试验

	透 析		透 析 滤 过	
Q <sub>B</sub> (ml/min)	300		300	
Q <sub>D</sub> (ml/min)	500		440	
Q <sub>U</sub> (ml/min)	15		80	
清除率(ml/min)	尿 素	磷	尿 素	磷
Toray Bil	235	142	220	150
CD Duoflux	208	113	203	131

注 Q<sub>B</sub>: 血流量; Q<sub>D</sub>: 透析液流量; Q<sub>U</sub>: 超滤率。

5. 透析器的特殊作用 透析器临床上除了用于透析治疗外, 尚有其它用途, 虽然不广泛, 至少临床医生应该知晓。随着治疗范围的扩大, 这方面的工作将会逐渐开展。主要应用于以下几个方面。

(1) 因为透析液可以调节温度至35—42℃之间, 所以临床上适用于有些急需升温或降温的患者。

(2) 严重肺水肿, 无论非容量负荷性或容量负荷性, 均可以单纯超滤, UFR至少大于4ml/(0.133kPa·min)[4ml/(mmHg·min)], 或用HFD, 但需防止低血容量性休克。

(3) 由肝硬变、肝肾综合征等引起的大量腹水, 可引出体外经过透析器浓缩后再回输入腹腔或静脉, 通常安全, 无需体内肝素化, 患者容易接受。

## (二)透析器的评价

目前透析器种类很多, 仅中空纤维型就有300多种, 近年来国内各医院也使用进口透析