

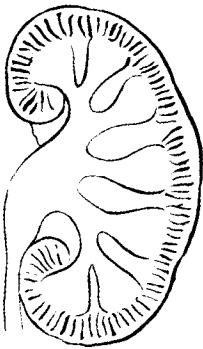
RENAL REPLACEMENT THERAPY

肾脏替代治疗学

何长民 张训 主编



上海科技教育出版社



肾脏替代治疗学

RENAL REPLACEMENT THERAPY

第二版

何长民 张训 主编



上海科技教育出版社

肾脏替代治疗学

第二版

主 编：何长民 张 训

副主编：闵志廉 梅长林 侯凡凡 朱有华

责任编辑：蔡 平

封面设计：汤世梁

出版发行：世 纪 出 版 集 团

上海科技教育出版社

(上海市冠生园路 393 号 邮政编码 200235)

网 址：www.ewen.cc

www.sste.com

经 销：各地新华书店

印 刷：上海中华印刷有限公司

开 本：850×1168 1/16

字 数：1,345,000

印 张：44.5

ISBN 7-5428-3539-4

版 次：2005 年 8 月第 1 版

印 次：2005 年 8 月第 1 次印刷

印 数：1~3000

书 号：ISBN 7-5428-3539-4/R·285

定 价：188.00 元



9 787542 835390 >

再版前言

时间飞逝,第一版《肾脏替代治疗学》已问世六年有余。期间,本书受到了全国肾科、泌尿外科、血液净化和肾移植医师的欢迎,由此我们深受鼓舞。近年来,肾脏替代治疗的概念、原理及技术研究又有了突飞猛进的发展。为了及时反映这些重要进展,我们邀请在肾脏替代治疗领域具有丰富经验的专家、学者对第一版进行了大幅度的修改,希望本书在新世纪中能继续成为泌尿内、外科及肾移植医师的良师益友,从而发挥重要的参考作用。

《肾脏替代治疗学》第二版分四篇三十五章,对原第一版的章节作了大量修改和整编。第一篇“血液净化”中,增加了第三章“尿毒症毒素”,对主要尿毒症毒素的生化性质和病理生理学作用进行了阐述。删除原第十七章“单纯超滤及序贯透析”并将其内容整合至相关章节。原第一版中“血液透析并发症”在第二版中被分列为第十章“血液透析的即刻并发症”和第十一章“血液透析的远期并发症”,增加了对新近研究热点,如慢性肾衰竭的微炎症状态、心血管并发症等内容的阐述。第八章“急性肾衰竭的透析治疗”、第九章“慢性肾衰竭的透析治疗”、第十三章“维持性透析者营养不良及其防治”及第十七章“连续性肾脏替代治疗”是近年的研究热点,均经作者重新编写,对其新进展进行了详尽阐述,增加了透析充分性、营养支持及预后评价、肉碱缺乏及治疗、生长激素的应用及胃肠外营养等新内容。其余章节均增补了近年的研究进展,对透析膜吸附作用、血液透析新设备、透析器复用问题、长久性经皮下隧道留置涤纶套导管、新型抗凝药物与应用方法、庚型病毒性肝炎及输血传播病毒感染、艾滋病及腹膜透析相关性腹膜炎等的研究现状分别作了详细介绍。

第二篇“肾脏移植”中,第二十三章“移植免疫”对目前热点“免疫耐受”进行了较深入的探讨;第二十四章“人类组织相容性抗原系统(HLA)”对HLA配型技术及其与肾移植术后长期存活情况进行了全面阐述。重新整合了第二十五章“肾脏保存”,并介绍了器官保存的最新进展;将第一版供、受者选择,手术前后处理,外科技术整合为第二十六章“肾脏移植围手术期处理”,同时结合临床补充了活体供肾微创摘取方法、使用腹腔镜经腹腔及腔膜后摘取供肾等新内容;第二十七章“排斥反应的诊断与治疗”中增加了对免疫学特点的阐述及免疫学监察;第二十八章“肾移植的特殊检查”将第一版细针穿吸活检、病理学检查及影像学检查进行了重新整合,补充了新的内容,并增加了分子生物学检查,特别对群体反应性抗体(PRA)的临床应用作了详细介绍;第二十九章“免疫抑制剂”增加了生物制剂的新内容;第三十五章“糖尿病肾病的替代治疗”增加了胰岛细胞移植的新概念。增加了第四篇“异种移植”,该篇就异种移植的历史、现状以及展望做了详述。另外,“透析者的护理”、“肾移植患者的护理”等章节均结合临床实际作了较多修改并补充了新内容。

第二版《肾脏替代治疗学》是在第一版基础上的修改版,对肾脏替代治疗领域新的基础理论及新的诊治技术进行了阐述。各章节后的参考文献也增补了不少新内容。本版的如期面世与各位专家教授的通力协作、认真修撰及出版社同仁的大力支持分不开。谨此表示衷心感谢。

面对科学技术日益飞速发展的趋势,本版的信息难免存有遗漏或不足,还望读者多加批评指正。我们将以读者的鼓励鞭策自己,不断修订,使本书日臻完善。让我们共同关注肾脏替代治疗的研究,为广大肾病患者造福,积极推动我国透析和肾移植事业的快速发展做出贡献。

编 者

2005年5月28日

目 录

绪 论

第一章 血液净化.....	3
第二章 肾脏移植.....	5

第一篇 血 液 净 化

第三章 尿毒症毒素	11
第一节 与蛋白质结合的小分子溶质 …	11
第二节 低分子蛋白质	12
第四章 血液净化的原理与应用	16
第一节 原理	16
一、弥散	16
二、对流	17
三、吸附	18
第二节 临床应用	18
一、影响溶质弥散的因素	18
二、影响溶质对流转运的因素	20
三、超滤清除水分	20
第三节 各种血液净化方式在溶质清除	
第五章 血液透析设备	24
第一节 透析机	24
一、透析液供给系统	24
二、血循环控制系统	26
三、超滤控制系统	27
四、常见的机器报警原因及其处理 …	29
五、连续性肾脏替代治疗机	30
第二节 水处理	30
一、目的	30
二、常用的方法	30
三、水处理系统的配置	33
四、水处理系统的维护和水质监测 …	33
第三节 透析液	35
一、透析液的成分与浓度	35
第六章 血管通路	53
第一节 临时性血管通路	53
第二节 长久性经皮下隧道留置涤纶套	
导管的技术	56
一、适应证	56
第三节 永久性血管通路	57
一、动静脉内瘘	57

二、血管移植	58	及其处置	59
三、永久性血管通路血管狭窄的诊断		第四节 透析时血液的重复循环	60
第七章 抗凝及其他			62
第一节 慢性肾衰竭与体外循环时的凝血异常	62	四、局部肝素化	70
一、参与凝血过程的各种因子	62	五、肝素的不良反应	70
二、凝血过程	63	第四节 其他抗凝剂	71
三、纤维蛋白的溶解	64	一、枸橼酸盐局部抗凝	71
第二节 监测血液透析的抗凝指标	66	二、低分子肝素	71
一、循环血路的目测检查	66	三、前列腺素	72
二、循环血路压力测定	66	四、水蛭素	72
三、透析器的凝血程度	66	五、其他抗血小板药物	72
四、透析器残余容量的测定	66	六、丝氨酸蛋白酶抑制剂	72
五、凝血试验	67	七、体外循环设备的改进	72
第三节 肝素抗凝	67	第五节 无抗凝剂透析	73
一、肝素的生化特点	67	一、无抗凝剂透析方法	73
二、常规肝素法	68	二、无抗凝剂透析的注意事项	73
三、小剂量肝素法	69	第六节 连续性肾脏替代治疗的抗凝技术	74
第八章 急性肾衰竭的透析治疗			75
第一节 透析指征	75	第四节 加杂性急性肾衰竭时的营养支持	77
一、单纯急性肾衰竭的透析指征	75	第五节 血液透析治疗的副作用	78
二、加杂性急性肾衰竭肾脏替代治疗的指征	76	第六节 腹膜透析治疗	79
第二节 透析方式的选择	76	第七节 急性肾衰竭患者预后及肾脏转归的积分模型	80
第三节 透析剂量与频率	76		82
第九章 慢性肾衰竭的透析治疗		第二节 透析前处理	84
第一节 透析指征与方式	82	第三节 血液透析与腹膜透析的比较	84
一、透析指征	82	第四节 透析充分性	85
二、透析方式	83		89
第十章 血液透析的即刻并发症		第五节 心、脑血管并发症	95
第一节 失衡综合征	89	第六节 溶血	96
第二节 低血压	90	第七节 空气栓塞	97
第三节 高血压	92		100
第四节 低氧血症	93	二、尿毒症微炎症状态的形成原因	108
第十一章 血液透析的远期并发症		三、尿毒症微炎症状态的病理生理学意义	108
第一节 慢性肾衰竭及透析者的心血管并发症	101	四、对尿毒症微炎症状态进行干预的可能性	109
一、流行病学和发生率	101	第三节 贫血	110
二、发病机制	101	第四节 肾性骨病	114
三、危险因素	103	第五节 透析相关性淀粉样变	119
四、辅助检查	105	第六节 铝中毒	126
五、处理	105	第七节 消化系统	128
六、预后	106		
第二节 慢性肾衰竭的微炎症状态	107		
一、尿毒症微炎症状态的概念	107		

一、 胃肠道疾病	129	六、 男性不育	143
二、 腺体疾病	131	七、 阴茎异常勃起	143
三、 肝脏疾病	131	八、 腹膜透析与生殖器水肿	144
第八节 透析相关性腹水	131	第十二节 妇产科问题	144
第九节 呼吸系统	133	一、 妊娠	144
一、 肺水肿	134	二、 避孕	147
二、 胸腔积液	134	三、 性功能失调	147
三、 肺部感染	134	四、 功能失调性子宫出血	147
四、 低氧血症	134	五、 妇科肿瘤	148
五、 高钾、低磷血症或糖负荷过多 引起的呼吸衰竭	134	六、 妇科感染	149
第十节 神经系统	135	第十三节 风湿性疾病	150
一、 中枢神经系统病变	135	一、 结晶物沉积性关节病	150
二、 周围神经系统病变	137	二、 关节炎	151
三、 自主神经系统病变	137	三、 肘关节滑囊炎	151
第十一节 泌尿系和男性生殖系	139	四、 透析相关性肌病	151
一、 获得性肾囊肿	139	五、 伸肌腱断裂	152
二、 尿路结石	140	六、 透析者抗风湿药物的使用	152
三、 尿路感染	141	第十四节 其他并发症	152
四、 恶性肿瘤	142	一、 皮肤	152
五、 阳痿	142	二、 眼部	154
第十二章 透析者的免疫缺陷与并发感染	159		
第一节 免疫缺陷	159	预后	165
一、 生理防御屏障破坏	159	第四节 并发肝炎病毒感染	166
二、 免疫功能异常	159	一、 乙型肝炎病毒感染	166
第二节 一般细菌感染	161	二、 非甲非乙型肝炎病毒感染	170
一、 透析相关性致热原反应	161	三、 庚型肝炎病毒感染	173
二、 一般细菌污染	162	四、 输血传播病毒感染	173
三、 临床表现与处理	162	第五节 艾滋病	174
第三节 并发结核感染	163	一、 人免疫缺陷病毒感染	174
一、 透析者结核感染的发生率	163	二、 透析中的 HIV 感染	175
二、 慢性肾衰竭并发结核的临床表现	163	三、 透析者 HIV 感染的治疗	177
三、 慢性肾衰竭并发结核的诊断	163	四、 透析治疗的 HIV 感染者的预后	177
四、 慢性肾衰竭并发结核的治疗	164	五、 HIV 感染者透析时的预防措施	178
五、 预防与治疗指征的探讨	165	六、 HIV 感染者的肾移植	178
六、 慢性肾衰竭并发结核感染的			
第十三章 维持性透析者的营养不良及其防治	180		
第一节 慢性腹膜透析者的蛋白能量 营养不良及其治疗	180	的防治	183
一、 蛋白能量营养不良的严重性	180	第二节 血液透析者的蛋白质营养 不良	184
二、 蛋白能量营养不良与预后的 关系	181	一、 维持性血液透析者的营养不 良状况	184
三、 蛋白能量营养不良的原因	181	二、 营养不良对血液透析者发病率 和病死率的影响	185
四、 CAPD 患者的营养供给	183	三、 影响维持性血液透析者营养不	
五、 腹膜透析者蛋白能量营养不良			

良的原因	185
四、维持性血液透析者蛋白能量营养不良的防治	186
第三节 肾衰竭和透析者的维生素代谢异常与治疗	188
一、维生素 A	188
二、维生素 E	189
三、维生素 K	189
四、维生素 B ₁	190
五、维生素 B ₂	191
六、维生素 B ₆	191
七、维生素 C	192
八、叶酸	193
九、维生素 B ₁₂	194
十、烟酸	195
第十四章 透析与手术	207
一、术前准备	207
二、术中处理	208
第十五章 血液滤过	211
一、原理	211
二、临床应用	211
三、适应证	213
第十六章 血液透析滤过	215
一、器材	215
二、技术要点	216
三、患者选择	216
第十七章 连续性肾脏替代治疗	218
一、定义	218
二、优点	219
三、指征	220
第十八章 血液灌注	224
一、原理及设备	224
二、血液灌注技术	225
第十九章 血浆置换	230
第一节 原理	230
第二节 适应证	231
第三节 致病因子的动态变化	233
第四节 分离方法及其技术要求	236
第二十章 免疫吸附	244
第一节 免疫吸附剂的特点及分类	244
第二节 治疗方式	245
第二十一章 腹膜透析	250
第一节 解剖基础	250
一、腹膜的结构及功能	250
二、腹膜微循环与溶质转运	251
十一、生物素	195
十二、泛酸	196
第四节 慢性肾衰竭透析者的微量元素代谢	196
一、尿毒症与微量元素	196
二、肾衰竭时部分微量元素的代谢	197
第五节 尿毒症透析者的肉碱缺乏及其治疗	200
一、肉碱的正常代谢	200
二、慢性肾衰竭时的肉碱代谢变化	200
三、肉碱在慢性肾衰竭透析者中的治疗作用	201
第六节 生长激素的应用	202
第七节 血液透析过程中的胃肠外营养	204
三、术后处理	209
四、并发症	213
五、预后	214
四、并发症及注意事项	216
附:序贯超滤透析	216
四、方式	220
五、剂量测定	222
六、与间歇性肾脏替代治疗的比较	222
三、临床应用	227
五、合并症及低血钙的预防	238
第六节 临床应用	239
第七节 血浆置换的新技术	241
三、尿毒症与 CAPD 时的腹膜变化	254
第二节 生理学与透析原理	256
一、溶质转运及清除	256

二、超滤、吸收与水清除	258	六、其他指标	278
第三节 适应证与禁忌证	260	七、增加 PD 充分性的策略	278
一、腹膜透析适应证	260	第七节 并发症及其防治	281
二、开始透析时机与方式的选择	261	一、急性并发症	281
三、腹膜透析禁忌证	262	二、慢性并发症	282
第四节 腹膜透析装置	262	三、腹膜透析并发腹膜炎	283
一、腹膜透析管	263	四、腹膜超滤功能减退(失超滤)	283
二、植管方法	264	第八节 腹膜透析相关性腹膜炎防治	284
三、腹膜透析机	265	一、细菌性腹膜炎	284
四、腹膜透析液	268	二、真菌性腹膜炎	290
五、连接系统及消毒装置	271	三、结核性腹膜炎	291
第五节 腹膜透析方式选择	273	四、非感染性腹膜炎	291
一、常用的腹膜透析方法	273	五、其他特殊类型的腹膜炎	291
二、腹膜透析方式的选择	274	六、腹膜炎治疗中拔管与再置管	293
第六节 腹膜透析效率与充分性评估	275	第九节 营养管理	294
一、腹膜透析充分性的临床标准	276	一、引起腹膜透析者营养不良的原因	294
二、腹膜清除率	276	二、营养不良的判断指标	294
三、腹膜平衡试验	276	三、腹膜透析者的营养需求及营养不良的处理	296
四、尿素清除指数	277		299
五、总肌酐清除率/周	278	第三节 腹膜透析对药物代谢的影响	302
第二十二章 透析者的用药指南		第四节 连续性肾脏替代治疗对药物代谢的影响	303
第一节 影响药物代谢的因素	299	第五节 特殊患者的用药	304
一、生物利用度	299	一、泌尿道感染	304
二、分布	299	二、肾囊肿感染	304
三、代谢与排泄	300	三、特殊患者透析用药指南	304
四、药物的负荷量与维持量	300		
五、药物敏感性的改变	301		
第二节 血液透析对药物代谢的影响	301		
第二篇 肾脏移植			
第二十三章 移植免疫			
第一节 移植抗原	321	第四节 延长移植物存活的免疫学措施	321
第二节 移植免疫的基本过程与机制	324	一、组织配型	336
一、感应识别(识别相)	324	二、抗 HLA 抗体筛选及其应用	336
二、反应相(致敏相)	325	第五节 器官移植的免疫耐受	338
三、免疫应答的排斥反应	327	一、特异性免疫耐受的概念及定义	339
四、抑制剂对 T 细胞信号转导的阻断	330	二、免疫耐受研究的地位	340
第三节 与排斥反应有关的细胞、体液因素		三、基本原理	341
一、细胞因素	331	四、实验室研究及其进展	344
二、体液因素	333	五、临床移植物免疫耐受的研究进展	346
第二十四章 人类组织相容性抗原系统			349
第一节 基础研究	350	二、HLA 基因的命名	350
一、HLA 抗原的命名	350	三、HLA 单体型遗传	351

四、HLA 座位间的连锁不平衡	352
五、HLA 的遗传多态性	352
六、HLA 抗原分型	352
七、HLA 抗原的分子结构	353
八、血清学方法鉴定的 HLA 抗原	
特异性	353
九、HLA 抗原的交叉反应性	354
十、HLA 抗原在中国人群中的分布	354
十一、HLA 血清学分型方法的错误率	355
十二、HLA 基因分型	355
第二节 HLA 配型在肾移植中的应用	356
一、HLA 标准血清学分型	356
二、荧光单克隆抗体分型技术	356
三、DNA 分型技术	357
第二十五章 肾脏保存	383
第一节 器官保存的基本理论	383
一、器官缺血后的病理生理改变	383
二、低温的保护作用与细胞肿胀机制	383
三、能量代谢	384
四、器官间糖代谢的差异	385
第二节 保存方法	386
一、供肾灌洗	386
二、灌洗保存液	386
三、国内肾脏保存液的研究现状	389
第二十六章 肾脏移植及围手术期处理	404
第一节 供者与受者的选择	404
一、供者的选择	404
二、受者的选择以及肾移植后可能复发的疾病	406
第二节 围手术期的处理	407
一、术前准备	407
第二十七章 排斥反应的诊断与治疗	437
第一节 免疫学特点	438
第二节 超急性排斥	439
第三节 加速性急性排斥	440
第二十八章 肾移植的特殊检查	447
第一节 细针穿吸活检	447
一、发展史	447
二、方法学	448
三、对移植肾的监测	450
四、细针穿吸样本与活检组织的比较	452
第二节 病理学检查	453
四、HLA 抗原 DNA 分型与血清学	
分型的比较	359
第三节 HLA 抗体的筛选	360
第四节 新的配型策略——HLA 氨基酸残基配型标准	363
一、HLA 六抗原配型标准的限制	363
二、HLA-氨基酸残基配型标准	364
三、氨基酸残基配型标准的临床应用与展望	365
第五节 组织配型的临床意义	369
一、抗 HLA 抗体筛选在器官移植中的意义	369
二、HLA 配型在肾脏移植中的临床意义	376
第三节 肾脏缺血再灌注损伤的基因表达变化的进展	392
一、应激与基因表达	393
二、凋亡酶基因	394
三、炎症反应	394
四、补体系统	395
五、肾脏转运蛋白基因	395
六、基因表达下降	396
第四节 缺血再灌注损伤对移植肾的影响	396
二、术后处理	409
第三节 外科技术	411
一、供肾摘取	411
二、供肾灌洗	419
三、供肾修整	419
四、肾移植手术	420
第四节 急性排斥	441
第五节 慢性排斥	445
一、各种病变的概念	454
二、排斥反应	455
三、复发性疾病	463
四、移植前存在的疾病	466
五、移植后淋巴细胞增生性疾病 (PTLD)	466
六、移植肾活检的临床价值	467

第三节 影像学检查	468	六、磁共振成像	478
一、放射性核素	468	七、泌尿系磁共振水成像	480
二、B超检查	471	第四节 分子生物学检查	481
三、X线检查	476	一、技术与原理	481
四、血管造影及数字减影	476	二、临床应用	484
五、计算机体层扫描	477		
第二十九章 免疫抑制药物	491		
第一节 发展史及分类	491	第九节 生物制剂	515
第二节 肾上腺皮质类固醇	493	一、多克隆抗体	515
第三节 硫唑嘌呤	496	二、单克隆抗体 CD3(OKT3)	517
第四节 霉酚酸酯	498	三、抗 CD25 单克隆抗体	520
第五节 环磷酰胺	501	四、生物制剂的发展前景及其他单 克隆抗体	522
第六节 环孢素 A	502		
第七节 他克莫司(FK-506)	508	第十节 雷公藤多甙	523
第八节 雷帕霉素	512	第十一节 百令胶囊(冬虫夏草)	525
第三十章 肾移植的并发症	528		
第一节 外科并发症	528	二、心血管系统	554
一、切口感染	528	三、消化系统	559
二、淋巴囊肿	529	四、血液系统	560
三、移植肾自发性破裂	530	五、神经系统	561
四、出血	531	六、泌尿系统	565
五、血管并发症	532	七、生殖功能的改变	566
六、泌尿系统并发症	535	八、内分泌及代谢性并发症	568
第二节 感染并发症	539	九、糖尿病	568
一、概述	539	十、骨骼并发症	570
二、感染的病原体	541	十一、良性皮肤病	570
三、特殊感染	549	十二、肿瘤并发症	574
第三节 系统性并发症	552	十三、眼部并发症	577
一、呼吸系统	552		
第三十一章 移植肾功能丧失的处理	582		
第一节 移植肾切除	582	第二节 再次肾移植术	584
第三十二章 肾移植的实验研究	587	第三节 肾移植模型的应用	591
第一节 啮齿类动物的肾移植	588		
第二节 灵长类动物的肾移植	590		
第三十三章 异种移植	595		
第三十四章 展望	604		
第一节 如何获得更多的供肾来源	604	活率	605
第二节 不断提高肾移植的长期存			
第三篇 特殊患者的肾脏替代治疗			
第三十五章 儿童的肾脏替代治疗	609		
第一节 儿童的肾脏透析	609	第二节 儿童的肾脏移植	620
一、儿童肾脏结构与功能特点	609	一、儿童肾移植的适应证与禁忌证	621
二、儿童急性肾衰竭的透析治疗	610	二、供体选择	621
三、儿童慢性肾衰竭的透析治疗	612	三、围手术期处理	621

四、术后并发症的诊断与处理	623
第三十六章 老年人的肾脏替代治疗	
第一节 老年人的肾脏透析	630
一、老年人的肾脏特点	630
二、老年人肾衰竭的特点	631
三、老年人肾透析的指征与方式	632
四、老年人肾衰竭的透析方法	634
五、透析效果	638
第三十七章 糖尿病肾病的替代治疗	642
第一节 一般治疗	643
一、饮食控制	643
二、降低血糖	643
三、降血压	643
第二节 透析治疗	644
一、糖尿病肾衰竭开始透析的时机	644
二、腹膜透析	644
三、血液透析	645
第三节 肾脏和胰腺移植	647
一、肾脏移植	647
二、胰腺移植	648
第四节 胰肾联合移植	649
一、受者的选择与术前准备	649
二、胰肾供体的切取与保存	650
三、胰肾移植术	653
附：肾脏替代治疗的护理	
第一节 透析者的护理	668
一、血管通路的护理	668
二、维持性血液透析的护理	669
五、儿童肾移植的预后	628
第二节 老年人的肾脏移植	630
一、适应证的选择及术前准备	638
二、麻醉与手术中应注意的问题	639
三、免疫抑制剂的应用	639
四、并发症的防治	640
四、胰肾移植术中及术后观察与处理	658
五、胰腺移植的并发症与处理	662
六、门诊随访以及远期疗效	664
第五节 肾脏-胰岛细胞联合移植	665
一、概况	665
二、胰岛的分离	665
三、胰岛的纯化	666
四、胰岛的质量培养及质控	666
五、胰岛的保存	666
六、胰岛移植术	666
七、免疫抑制方案	666
八、免疫隔离胰岛移植	667
九、胰腺干细胞的培养及胚胎干细胞的应用	667
十、转基因技术	667
三、其他血液净化方式的护理	668
四、腹膜透析的护理	673
第二节 移植肾受者的护理	674
缩略语	679
	690

绪 论

第一章 血液净化

近年来,血液净化技术发展极为迅速。一方面血液净化的作用已超出了单纯清除血液内溶质的概念,具有对其他维持生命的重要器官的支持作用。另一方面,就清除作用而言,随着对尿毒症和多脏器衰竭病理生理认识的深入,现有的清除技术远远不能满足治疗的需要,而且从概念上要从清除转向维持机体内环境的平衡。

慢性肾衰竭

血液净化的问世明显地延长了慢性肾衰竭(CRF)患者的寿命,但其生活质量和存活率与正常人相比还有相当大的差距,一些与尿毒症或透析有关的并发症仍未解决。这些并发症被统称为残留综合征(residual syndrome),如贫血、肾性骨营养不良、透析相关性淀粉样变性和加速性动脉粥样硬化等。为探讨透析剂量与上述综合征之间的关系,研究者们曾做了两个大型的临床研究:(1)血液透析的 HEMO 研究;(2)腹膜透析的 ADEMEX 研究。其目的是观察增加透析剂量能否提高患者的生活质量和存活率。

HEMO 研究是由 NIH 赞助,在 15 个中心进行的随机、 2×2 方式的对照研究,为期 6 年半。病例总数为 1846 例,平均年龄 58 岁,平均体重 65kg;56% 为女性;63% 为黑人。其中糖尿病患者占 45%,心血管疾病患者占 80%(被纳入研究前患者平均已透析 3.7 年)。

患者被分为标准清除率组(eKt/V 1.05,相当于 $spKt/V$ 1.25, URR 0.65)和高清除率组(eKt/V 1.45,相当于 $spKt/V$ 1.65, URR 0.75)。此外还被随机分为高通量透析膜组(β_2 微球蛋白清除率 > 20ml/min)和低通量透析膜组(β_2 微球蛋白清除率 < 10 ml/min)。一级预后是死亡率;二级预后为因心血管疾病或感染住院、或非血管通路问题住院和(或)血清白蛋白持续降低。结果:高清除率与高通量透析未能改善患者的一级与二级预后。高清除率组死亡率的相对危险性为 0.96(CI 0.84 ~ 1.10, $P = 0.53$),高通量组为 0.92(CI 0.81 ~ 1.05, $P = 0.23$)。

ADEMEX 研究是对在墨西哥 24 个透析中心

进行持续不卧床(CAPD)治疗患者的对照研究,最短随访时间为 2 年,该研究旨在观察增加透析剂量能否影响患者的一级预后和二级预后。一级预后为死亡率,二级预后为技术失败、住院、营养不良和感染。病例数为 960 例,平均年龄 49 岁,平均体重 68kg;42% 为女性;糖尿病患者占 42%。对照组每天交换量为 $4 \times 2L$,高清除率组每天在夜间增加一次交换,交换量为 2.5 ~ 3.0L。

标准 CAPD 组腹膜肌酐清除率(Ccr)为 46 L/W,总 Ccr 为 53 L/W;每周腹膜 Kt/V 为 1.62,每周总 Kt/V 为 1.80。高清除率 CAPD 组腹膜 Ccr 为 57 L/W,总 Ccr 为 63 L/W;每周腹膜 Kt/V 为 2.13,每周总 Kt/V 为 2.27。结果显示提高清除率不能改善患者的一级和二级预后。高清除组死亡率的相对危险性为 1.0。

HEMO 与 ADEMEX 的研究结果对如何进一步提高血液净化治疗 CRF 的效果提出了几个值得思考的问题。首先,现有的透析技术是否已走到尽头,若想进一步提高透析效果,是增加透析的量还是改进透析的质?空心纤维生物反应器(亦称肾小管辅助装置或生物人工肾),是从透析的质上进行改革,使血液净化从单纯的清除逐步进入完全的替代。

其次是必须探索新的标志物以改进现有的透析技术。HEMO 研究提示:中分子物质的清除可能不是决定性因素,要确定新的标志物首先应选择导致尿毒症患者死亡和致残的主要溶质,然后根据该溶质在体内的分布、转运和代谢动力学来研究新的透析装置和透析方法,而拘泥于现用的标志物则不会有重大的突破。

法国 Tassin 透析中心延长每周透析时间所取得的效果及每天夜间透析与 CRRT 的经验均提示,应用高通量透析一些非单室模型分布的溶质在血中的一部分可被清除,但由于溶质在体内分布于不同间隔,需要一定的时间才能达到新的平衡,为了有效清除体内各间隔内的溶质,必须延长每次透析时间以待溶质逐渐从其他间隔进入血液后再加以清除,这可能是克服透析技术的非生理

性的主要措施。

在没有研究出更有效的肾替代装置以前,如何保护残余肾功能至关重要。“肾脏死亡”一词应当废弃,因它易使医师忽视保护残余肾功能的重要性。必须明确:即使肾小球滤过率已降至 $5\text{ml}/\text{min}$ 以下,肾脏的其他功能仍然存在。慢性肾衰竭的一体化治疗为保护残余肾功能提供了宝贵的经验。

心血管疾病是透析者的第一位死亡原因,因此防治心血管疾病必须从透析前开始。CRF患者的微炎症状态与心血管疾病的关系已被提上议事日程,阐明营养不良-炎症-动脉粥样硬化(MIA)的机制,寻求有效的干预措施,不仅是透析工作者也是肾脏病医师的重要任务。

急性肾衰竭

与慢性肾衰竭不同,急性肾衰竭(ARF)患者的肾功能绝大多数是可以恢复的。肾脏替代治疗的目的是防止患者死于因肾小球滤过率急剧降低而导致的容量过度负荷、高钾血症和尿毒症;渡过急性期,等待肾功能恢复。少数患者即使留有不可逆的肾损害,也能依赖透析维持生命。近年来由于加杂性 ARF 的发生率逐渐升高,ARF 成为多脏器功能障碍综合征(MODS)的一部分,故肾脏替代治疗的目的不仅是替代肾功能,还应对其他器官作有力支持,至少不能因为肾脏替代治疗而损伤其他脏器。连续性肾脏替代治疗(CRRT)的问世为治疗 MODS 提供了新的手段,但至今循证医学尚无证据证实 CRRT 是目前最有效的治疗 MODS 的方法。为此意大利和美国的一些学者决定在 ARF 领域寻求具有循证医学证据的指南,并对今后的研究提供指导性意见,同时提出了急性

透析质量倡议(Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI)。

ADQI 的内容涉及:(1)CRRT 的定义与技术报告;(2)应用 CRRT 患者的选择;(3)溶质控制(透析剂量);(4)膜;(5)操作特点;(6)血管通路与抗凝;(7)液体的组成与处理。

正如血液净化的问世深化了临幊上对尿毒症的认识一样,CRRT 的问世也加快了对 MODS 探索的步伐。以脓毒血症为例,我们从对循环中的微生物或其产物、内毒素或外毒素的研究中逐步认识到循环内的炎症介质,提出“恶性型血管内炎症”的概念,对炎症介质作用的认识也从单纯的瀑布效应提高到复杂的网络效应,并发现败血症不仅是难以控制的炎症,也是一种免疫抑制状态。另一方面,随着对败血症病理生理认识的深入,促进了 CRRT 技术的发展,于是高容量血液滤过和联合血浆滤过吸附应运而生。

CRRT 在重症监护病房(ICU)中的应用也加深了临幊上对其他脏器衰竭的认识以及对各脏器衰竭间内在联系的认识,促使我们从整体水平考虑 MODS 的治疗,并由此形成了一门新的学科——肾脏病急救医学(Critical Care Nephrology)。

如何促进 ARF 的恢复一直是 ARF 研究中的重要内容。前列腺素、心房利钠肽和钙通道阻滞剂曾被用于治疗 ARF,但由于 ARF 的病因复杂,病情轻重不一,至今尚无肯定的结论。深入研究 ARF 的发病机制,寻求新的药物,是 ARF 治疗的重要方面。我们期待着在这一领域有重大突破。

(张训 侯凡凡)

主要参考文献

- [1] Paniagua R, Amato D, Vonesch E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(5): 1307~1320
- [2] Churchill DN. The ADEMEX study: Make haste slowly. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(5): 1415~1418
- [3] Ronco C, Kellum JA, Mehta R, et al. Acute Dialysis Quality Initiative. *Adv Ren Replace Ther*, 2002, 9(4): 227~228
- [4] Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Continuous renal replacement therapy: Opinions and evidence. *Adv Ren Replace Ther*, 2002, 9(4): 229~244