

腹膜透析基础与临床

韦洸 黄雯 著

2.5

甘肃文化出版社

前 言

腹膜透析疗法是应用腹膜的半透膜原理清除患者体内的毒素和其他代谢废物,保持水、电解质及酸碱平衡的方法,它替代了部分肾脏功能,是晚期肾病患者必不可少的治疗措施之一,也用于各种原因引起的急性肾功能衰竭及药物中毒患者的抢救。鉴于目前有关腹膜透析的专门书籍较少,作者根据多年临床经验并参考大量的国内外文献编写而成这本书,全书共分九章,系统地讲解了腹膜透析的有关基础理论及临床应用知识,并对肾移植也做了阐述。腹膜透析设备简单,操作方法简便,费用较血液透析低,对中分子物质清除较好,更适合于基层肾病患者患者的治疗。本书可供泌尿内、外科医生、广大医务工作者及医学生阅读参考。

在此特别感谢兰医二院王永泰教授的指导,并感谢上海闵行区中心医院姜嫄副主任医师在资料方面给予的大力支持。由于作者水平有限,书中难免有缺点及不当之处,希望同行们批评指正。

编者

1997年6月

目 录

第一章 腹膜透析的历史.....	(1)
第一节 腹膜透析的初期阶段.....	(1)
一、早期临床实践	(1)
二、腹膜透析的方法与技术	(2)
三、透析液的成分与制备	(3)
四、腹膜透析时血液生化状态的变化	(4)
第二节 慢性、间歇性腹膜透析	(4)
一、腹膜入口的设计	(4)
二、反复穿刺腹膜透析技术及自动装置	(4)
三、非留置性导管	(5)
第三节 连续性可携带腹膜透析(CAPD)	(6)
第二章 腹膜的超微结构.....	(9)
第一节 腹膜组织的超微结构.....	(9)
一、正常间皮	(9)
二、间质.....	(11)
三、微血管.....	(11)
四、淋巴管.....	(13)
五、腹膜的神经分布.....	(13)
第二节 腹膜液细胞的超微结构	(14)
一、腹膜液细胞组成.....	(14)
二、腹膜液细胞的超微结构.....	(15)
第三节 长期腹膜透析中腹膜超微结构的改变	(15)
第四节 化脓性腹膜炎时超微结构的改变	(17)
第三章 腹膜微循环在腹膜透析时的作用	(18)
第一节 腹膜的解剖	(18)
一、腹膜的血循环.....	(19)

二、腹膜淋巴管	(20)
第二节 腹膜透析的转运屏障	(20)
第三节 腹膜的限制性特性	(24)
第四节 淋巴管在腹膜物质转运时的作用	(26)
第五节 腹膜透析时淋巴吸收的重要意义	(28)
第四章 腹膜透析的特点及其影响因素	(32)
第一节 间歇性腹膜透析的优点和缺点	(32)
一、IPD 与血液透析相比的优点	(32)
二、IPD 与血液透析相比的缺点	(32)
第二节 CAPD 与 IPD 相比较的特点	(35)
一、CAPD 的优点	(35)
二、CAPD 与 IPD 相比较的缺点	(36)
第三节 夜间腹膜透析	(38)
一、NIPD 的方法	(38)
二、NIPD 的优点	(39)
三、NIPD 的缺点	(39)
第四节 影响腹膜透析效能的因素	(40)
第五节 低钙透析液及其应用	(44)
第六节 影响长期腹透的因素	(45)
第七节 婴幼儿腹膜透析的特点	(46)
第五章 腹膜透析的转运动力学	(48)
第一节 转运模型	(48)
一、总弥散转运模型	(48)
二、扩散与对流相结合的总转运模型	(49)
三、腹膜透析模型的定义	(50)
四、液体转运参数	(52)
第二节 腹膜平衡试验(PET)	(56)
一、方法	(56)

二、意义·····	(57)
第六章 腹膜透析操作技术 ·····	(59)
第一节 腹膜透析的适应症及禁忌症·····	(59)
一、适应症·····	(59)
(一) 急性腹膜透析·····	(59)
(二) 慢性腹膜透析·····	(61)
二、禁忌症·····	(62)
第二节 透析管及管的插置·····	(63)
一、透析管·····	(63)
二、插管方法·····	(64)
三、透析管的护理·····	(65)
四、透析液·····	(66)
第七章 腹膜透析的并发症 ·····	(68)
第一节 急性并发症·····	(68)
一、腹痛·····	(68)
二、电解质紊乱和高渗昏迷·····	(68)
三、肺部并发症·····	(69)
四、心血管并发症·····	(69)
五、血腹·····	(69)
第二节 慢性并发症·····	(69)
一、腹膜炎·····	(69)
二、腹膜硬化及硬化性腹膜炎·····	(73)
三、腹壁并发症·····	(76)
四、代谢并发症·····	(77)
第三节 贫血和腹膜透析·····	(79)
第八章 腹膜透析患者的营养问题 ·····	(82)
第一节 尿毒症及腹透患者的营养问题·····	(82)
第二节 尿毒症及腹透患者的蛋白质—氨基酸代谢·····	(83)

一、蛋白质代谢·····	(84)
二、氨基酸代谢·····	(87)
第三节 尿毒症及腹透患者的能量代谢·····	(87)
一、细胞能量代谢的异常·····	(88)
二、内分泌及代谢系统紊乱·····	(88)
三、葡萄糖的吸收·····	(89)
四、脂代谢·····	(90)
五、水、电解质代谢·····	(91)
第四节 透析充分性和营养的维持·····	(92)
一、透析充分性·····	(92)
二、营养的维持·····	(93)
第五节 营养状况的评价·····	(100)
第六节 促红细胞生成素在腹膜透析患者中的应用·····	(103)
一、促红细胞生成素的结构与功能·····	(103)
二、给药途径和药代动力学·····	(104)
三、影响疗效的因素·····	(106)
第九章 肾移植的内科问题·····	(108)
第一节 组织配型·····	(108)
一、受肾者的选择·····	(108)
二、供肾者的选择·····	(108)
第二节 移植排斥反应·····	(111)
一、排斥反应的类型及特点·····	(111)
二、排斥反应的免疫检测·····	(114)
第三节 免疫抑制剂的应用·····	(114)
一、环孢素 A(C ₀ A)·····	(114)
二、硫唑嘌呤·····	(116)
三、肾上腺皮质激素·····	(116)
四、环磷酰胺(CTX)·····	(117)

五、抗淋巴细胞血清	(117)
六、抗总 T 细胞的单克隆抗体(OKT ₃)	(117)
七、新型免疫抑制剂	(117)
第四节 并发症.....	(118)
一、感染并发症	(118)
二、心血管并发症	(120)

第一章 腹膜透析的历史

第一节 腹膜透析的初期阶段(1923—1962 年)

一、早期临床实践

1923 年, Ganter 报道了用输尿管结扎术致豚鼠产生尿毒症, 再将盐水间歇性注入豚鼠腹腔, 保留一小时后放出, 然后测排出液及血液中尿素氮的含量, 结果发现, 排出液中尿素氮的含量接近于血中的, 而且, 在经过几次腹腔灌注和排液后, 豚鼠的尿毒症症状得以改善。此外, Ganter 还报道了一例子宫癌致输尿管梗阻而发生尿毒症的患者, 经 1.5 升盐水腹腔灌注后病情得以缓解及一例糖尿病昏迷者腹腔灌注 3L 盐水后苏醒过来的情况。因此, Ganter 认为, 腹膜可以允许一些有毒物质通过。

1927 年, Heusser 和 Werder 报导了三例尿毒症腹透病例, 虽然所用透析液过少, 患者的临床症状已明显改善。

1940 年以前, Balazs 及 Rosenak、Wear 和 Rhoads 等也应用腹膜透析治疗了尿毒症。其中, Wear 的一例完全康复, 并承受住了一次膀胱结石手术。

1946 年, Fine 等对 4 名尿毒症患者实施了腹膜透析, 其中一例进行了 12 天。有 3 例病人因输液过多导致了肺水肿, 应用高渗性腹透液后促使了液体的排出, 使症状得以缓解。同时, 他们还提到调节透析液成份以改善酸中毒的重要性。

1949 年, Derot 等首次成功地应用腹膜透析抢救了十名急性

肾衰患者,存活率达90%。

至于腹膜透析的时间,早期在5到240小时,透析液2.25到150L。后改为24到36小时,透析液中加放了青霉素,必要时也加入链霉素。

Cdel等收集了1923—1948年的腹透病例101例。其中63例为可逆性肾脏病变,32例为不可逆性肾脏病变,2例诊断不明。腹透后,63例可逆性肾病患者中有32例痊愈。全体病例中死亡40例。死亡原因主要有:尿毒症12例(33%),急性肺水肿16例(40%),腹膜炎6例(15%),三者占总死亡人数的88%。其中肺水肿考虑是由于大量灌注或静注非平衡透析液和非肠道用液体所致。

二、腹膜透析的方法与技术

(一) 导管

早期腹透所用的导管是以病房中所用的各种管子中凑合的。1938年,Wear等用胆囊套管做插管。Fine则用橡胶管或带孔的无菌钢管作插管,用一种顶端呈蘑菇状的管子做引流管。此外,还有人用远端有孔的聚乙烯塑料管、网状黄铜管做引流管,用边侧带孔的橡胶或塑料胃管、鼻导管做透析管等,但是这些导管的临床应用效果均不令人满意。

1959年,Maxwell等发明了一种长27.5mm,末端带孔的尼龙导管,其远端轻度弯曲,有一个圆形的实心头,固定在一个17F的金属套管中。这种导管非常实用,在临床上得到了推广。

(二) 腹膜透析技术

有两种腹膜技术。

一种是持续性腹膜透析术。即用两根导管,一根安在上腹部,一根安在小骨盆。透析液不断通过上面的导管注入腹腔,又不断地通过下面的导管排出腹外。

另一种为间歇性腹膜透析术。即用一根导管,把管子的末端安

在腹腔最低处小骨盆中,以确保透析液能顺利地排出。透析时将透析液注入后,在腹腔内停留一段时间,再从同一管中排出,这样不断进行循环。这种技术具有减少细菌污染与漏出,防止透析液潴留的优点。自1950年以来,在临床上得到了广泛的应用。

三、透析液的成分与制备

(一) 透析液的成分

早期所用的透析液是生理盐水或5%的葡萄糖溶液。1927年,Heasser和Werder在盐水中加入2—5%的葡萄糖,制成一种高渗透性透析液,用以治疗一名尿毒症患者。他们发现,虽然水和矿物质大量地进行交换,但是患者的酸中毒却未纠正。于是,他们将碳酸盐加入进去,使透析液中含有较高的碳酸氢盐浓度,从而纠正了患者的酸中毒。后来,Abbott和Shea,Odel,Grollman,Boen等先后配制出不同碳酸氢盐浓度的透析液。1959年,透析液实现了标准化,其中碳酸氢盐的浓度为35—40mEq/L。1962年,人们又用醋酸盐作为碳酸氢盐的来源,制成碳酸氢盐浓度为35mEq/L的透析液。其中钠的含量为130—140mEq/L,钾0—5mEq/L,钙2—4mEq/L,镁0—2mEq/L,葡萄糖1.5—5g%。这种透析液首先是在美国西雅图开始临床应用的。

(二) 透析液的制备

早期的透析液是临床医生自己配制的。通常是将盐水和葡萄糖液混合起来,其余成份则依病人情况而定。

1948年,Kop采用了两部分组成的容器来蒸馏液体制备透析液。他在5L装的大容器中装入氯化钠、碳酸氢钠和氯化钾液,在28L装的大容器中装入葡萄糖、氯化钙和盐酸液体,蒸馏过程中注意到避免葡萄糖的焦化,而且葡萄糖也不能与各种矿物质混合起来蒸馏。同时,由于碳酸钙易沉淀,所以含有钙及碳酸氢盐的液体不能储存,配好后就应立即使用。

1959年透析液实现了商品化。其中碳酸氢盐的来源是由碳酸

盐提供的。透析液的商品化,有力地推动了腹膜透析在临床上的应用。

四、腹膜透析时血液生化状态的变化

早期认为,腹透几乎不能改善尿毒症病人的血生化改变。因为,腹透时间短(通常是几小时),透析液量少,所以不足以有效地清除机体的代谢产物。因而,Hamourger 和 Richet 认为,只有人工肾才能纠正尿毒症患者的电解质紊乱状态和排出毒性代谢产物,腹透则不行。但是,Boen 等人则证实,加大腹膜透析液量和延长腹透时间,同样能改变尿毒症患者的血生化状态。他们的实验证明,透析液容量与尿素、肌酐、尿酸和磷酸盐等代谢产物的清除有明显联系(正相关)。当透析液流速达 10L/h 时,尿素的清除量可达 40ml/min,这可能是腹透的极限。肌酐、尿酸、磷酸盐等的清除量低于尿素,这种情况与人工肾相似。而血浆蛋白的腹膜清除量则与其分子量成反比。

第二节 慢性、间歇性腹膜透析

一、腹腔入口的设计

1962 年起,临床上开始应用慢性间歇性腹膜透析。此时,人们已经认识到腹腔入口的设计应该简单一些。因而,先后有人采用腹壁留置性导管和非留置性导管的设计方法。但是,这些方法均易导致腹膜炎的发生。后来,又有人采用了经皮下腹壁入口的设计。这种方法虽然没被广泛采用,但越来越多的研究表明,这种入口可以减少发生腹膜炎的危险。

二、反复穿刺腹膜透析技术及自动装置

要使长期腹透成为可能,就必须清除发生腹膜炎的易感因素。而腹透时发生腹膜炎的原因之一,就是腹腔入口易被细菌污染和更换透析瓶时的污染问题。为了减少这种危险,自 1963 年起,许多

学者采用了反复穿刺腹透术,并制备出密闭无菌透析自动装置。此后经过不断改进,至1969年,Tenckhoff等发展了反向渡过水处理系统,从而大大提高了腹透的质量。

三、非留置性导管

虽然反复穿刺腹透技术可以减少腹膜炎的发生,使长期腹透得以实现。但是,其程序繁琐费时,不易大规模应用,而且操作时也可引起腰痛和出血。因此,Palmer等于1964年设计了一种非留置性硅胶腹透管。管长84cm,内径2mm。管的腹腔内段呈盘状,末端长23cm,有许多小孔。在管的1/2处有一阶梯,用以将导管固定在深层筋膜与腹膜之间。导管的其余部分被放在一个螺旋形管道中(这个管道的作用是防止表皮感染的蔓延),被置于左上腹1/4象限处的皮下组织深处。当停止透析时,用帽塞将管口盖住。

1968年,Tenckhoff也设计了一种非留置性硅胶管,而且一发表,就得到了临床广泛的认可。这种导管外径4.6mm,内径2.6mm。腹膜外段长10cm,内段长20cm。导管的末端是开放的,有60个等距离的小孔,孔径0.5mm。有两个涤纶套,一个固定在腹膜外,一个在皮下组织中,两者的间距为10cm,起防止细菌侵入的作用。与Palmer导管相比,这种导管的皮下部分更短,而且,如果发生感染,必须拔管,也有足够的部位便于进行反复穿刺性腹透或新导管的植入。

后来,Orepoulos DG又对这种导管进行了改良。在导管的腹膜内段加上一个圆球和几个圆盘,以防止导管错位和大网膜缠绕。但是,尽管Tenckhoff导管非常优越,可是作为一种非留置性导管,它仍存在着通过导管腔隙引起腹膜感染的危险。因而,无菌操作是非常必要的。

Tenckhoff导管和自动腹透装置的应用增大了长期腹透的可能性,挽救了许多尿毒症患者的生命,使腹透成为治疗终末期肾病的一个优选方案。尤其是在对大、中分子毒物的清除上,腹透优于

血透。但是,由于腹透并发症的发生及不适当的腹透状况,使腹透的存活率低于血透,因此,正确判断残余肾功能,确定腹透时机,严格掌握无菌操作措施,是保证腹透成功的必备条件。

第三节 连续性可携带腹膜透析 (CAPD)

1975年,美国 Texas the Austin Diagnostic Clinic 首先开始采用了一种非常新颖的透析技术,将 2L 透析液灌入腹腔,在腹腔内停留 5 小时,然后将透析液排出,再注入新的透析液。每天灌注四次每周七天。在两次换液的间隔中,病人可以自由行动。1978年,Popovich 等人正式将此法命名为连续性可携带腹膜透析 (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD)。

与血透和间歇性腹膜透析相比, CAPD 的好处在于:①可以使病人解除受限于机器的束缚感,享受完全的活动自由。②连续性透析可以使血清化学作用和体液维持在稳定状况下,比较接近人体肾脏的生理反应,使病人一切感觉正常。③病人可以不受限制,正常吃喝,因而,厌食倾向可以很快复元。

CAPD 的主要并发症是腹膜炎。有资料显示,将近 20% 的 CAPD 病人要对 70% 的腹膜炎负责。这种腹膜炎大多数是由于错误的操作技术而引起的。因而,掌握无菌技术和 CAPD 正确的操作方法对保证 CAPD 成功是至关重要的。

在对 CAPD 的技术改进方面,包括透析管中细菌过滤器的使用,连接新透析袋的无菌接头、高温消毒或紫外线消毒透析管接头处;在透析液留置期间不携带空透析袋及螺旋形 Tenckhoff 管,圆柱形盘状导管、球形导管的应用等。

透析液的成份方面,由于醋酸盐可以引起腹膜硬化,人们重又对碳酸盐产生了兴趣。作为渗透因子,葡萄糖仍是最好的。此外,还试用过甘油、氨基酸、明胶、山梨醇、本糖醇、及多糖等物质。

总之,腹膜透析技术的发展引起了人们极大的重视,并且激励着人们投身于腹透研究中来。可以预料,腹膜透析的新飞跃即将到来。

近十多年来,人们对腹透技术、透析液及处方进行了多次革新,取得很大进展,其中:

一、腹膜炎的发生率明显下降

腹膜炎是腹透最主要的并发症,也是阻碍腹透发展的主要因素。近年来 Yset、Oset 等装置的发明导致了透析史上的一场革命,它大大地降低了腹膜炎的发生率。此外,紫外线杀菌装置亦可大大减少腹膜炎的发生。

Oset 由 Yset 改进而来,为内装有消毒液的封闭透析系统。其封闭性好,减少了外界感染的机会,并可以多次重复使用,价格较低廉,在临床上已得到迅速推广。

二、腹透疗效不比血透差

许多透析中心的学者用 COX 风险比较模型来分析透析患者的死亡危险因素,发现 CAPD 和血透本身对存活率的影响不显著。而且 CAPD 和血透的退出率(指透析方式的改变)无明显差别。并且 CAPD 对残存肾功能的保存显著优于血透,CAPD 的透析膜是腹膜,它可避免像血透时,由于透析膜所致炎性细胞因子进入血液而导致不良反应,同时,其对大中分子物质的清除优于血透,对小分子物质的清除比血透差。另外,血透是间歇治疗,CAPD 是连续治疗,其治疗时肾小球毛细血管滤过压很少波动,并可维持机体稳定的新陈代谢水平,所以对残存肾功能的保护和机体机能的维持比较好。

三、腹透技术的进展

1. 透析管:鹅颈(Swan Neck)透析管的使用,延长了透析管的寿命,减少了感染机会。其优点是,出口向下,同时透析管以固定的角度在腹壁窦道内,不至于发生扭曲,减少了腹透管移位的可能

性,并显著降低了皮肤出口处及隧道感染的发生率(这两处感染是引起腹膜炎的重要原因之一)。

2. 透析方案:CAPD 的基本优点是设备简单、操作方便、疗效显著、且适于家庭透析,对于目前仍处于发展中国家地位的我国(因医疗设备相对集中在一些大城市)的基层更为适用。而且,国际上 CAPD 的使用亦在逐年迅速增长。此外,还有一些新的高效透析方案在逐步发展起来,借助于透析机开展自动化腹膜透析(Automated—Peritoneal Dialysis, APD),可以使患者进行夜间间歇性腹膜透析(Night Intermittent Peritoneal Dialysis, NIPD)以及间歇性腹膜透析(Intermittent Peritoneal Dialysis, IPD)、持续性循环式腹膜透析(Continuous Cyclic Peritoneal Dialysis, CCPD)、潮汐式腹膜透析(Tidal Peritoneal Dialysis, TPD)等不同方式的治疗,对于提高患者的生活质量及透析疗效均具有现实意义。

3. 透析液:目前研制生物相容性好的碳酸盐透析液,用葡萄糖全面取代葡萄糖及用氨基酸作为腹透液渗透因子等研究工作正在进行中。

第二章 腹膜的超微结构

腹膜是胚胎时起源于间质的一种膜,由薄层疏松结缔组织组成,外面覆盖着一层间皮,该膜折叠后形成网膜和肠系膜,其腔面被间皮覆盖。成人腹膜表面积在 $2.08-1.72\text{m}^2$ 之间,其面积/体重比为 0.248,由于婴儿体重为 2700—2900g,总腹膜面积在 $0.106-0.151\text{m}^2$ 之间波动,面积体重比在 0.383—0.522 之间波动。根据腹膜部位不同,腹膜的厚度也不均匀,壁腹膜和膈腹膜由于有大量结缔组织和脂肪,以及腹膜与下层组织间的间隙,故不易测量。研究表明肠系膜是计算腹膜厚度的最佳部分,兔子该腹膜的厚度在 30—80 μ 之间。

第一节 腹膜组织的超微结构

一、正常间皮

电镜观察小鼠胚胎所示:间皮起源于间皮细胞,间皮细胞为扁平细胞、有基膜,产生细胞连接,有许多胞桥小体。细胞核为卵圆形,染色质分布均匀、核仁清晰,存在有胞小泡及粗面内质网。大部分正常间皮为由扁平、细长细胞形成的连续层,兔子该层约 0.6—2 μ ,脏腹膜中单位面积间皮细胞的数目较壁腹膜多。

间皮细胞的细胞膜和细胞质向腔面伸展形成无数的微绒毛,微绒毛最初是由 kolosoy 报告的,多年后用电镜研究覆盖在小鼠输卵管上的绒毛膜而被证实。脏腹膜的微绒毛较密集,分布变化较大,有时无数,有时完全阙如。人网膜尚未做深入研究,然而对小鼠和兔的超微结构研究揭示种族之间差别不大。如小鼠网膜的间

皮细胞迅速增长,其微绒毛达原来的七倍,从而提出每单位面积微绒毛的浓度反映功能作用而不是静止的结构变化。小鼠和兔被用阳离子示踪剂如钇-红(Mw551d)及阳离子铁蛋白(Mw445000d)所做的实验研究表明微绒毛质膜的腔面存在有阳离子固定电荷,微绒毛的细胞即多糖被组成细纤维,细胞衣使微绒毛的表面带负电荷,从而对阴离子大分子如血浆蛋白的转运及小分子物质的控制起重要的作用。啮齿动物微绒毛的长度在 $0.42-2.7\mu$ 之间,平均直径 0.1μ ,人胚胎5-7月时微绒毛为 3.5μ 。研究推测间皮微绒毛能实际增加腹膜表面积至 $40m^2$ 。

Lewis 首先提出兔网膜的巨噬细胞中存在胞饮小泡,亦存在于间皮细胞中及核旁胞浆中,小泡平均直径约 0.717μ ,有时小泡聚集并互相连通、形成小管道,与毛细血管的内皮细胞相似,小泡可开口于细胞的腔面和腹面,小泡和口的直径分别为 0.176 和 0.028μ ,壁腹膜小泡分布较脏腹膜间皮稀少,Palade 首次提出转运到毛细血管壁的大部分大分子物质是由于内皮细胞内外小泡交换所致,该功能也适用于间皮细胞,在利用膜内注射几种电子密度示踪剂如天然铁蛋白、右旋糖酐铁和黑色素后,发现在间皮细胞的胞饮小泡中随意分布。Casley-Smith 计算出小泡通过间皮细胞的平均转运时间是3-5秒。约40%小泡转运到细胞对面的细胞膜,代谢抑制物如二硝基苯酚、毒素或缓慢冷却到 $0^{\circ}C$,均不能排除由于胞饮作用所致的大分子物质的吸收。因此胞饮小泡和细胞转运小管具有连续转运大分子物质的功能,大分子物质通过弥散和运动穿入细胞,小泡运动的能量来源仍是需解决的问题之一。

扫描电子显微镜表明间皮内细胞连接形成小孔,小孔平均直径为 $4-12\mu$,受立方形间皮细胞的限制,这些小孔开口于间皮下淋巴管,但是在膈腹膜的间皮未观察到。小孔对来自腹腔的液体、细胞、质粒和细菌的排泄起重要的作用。研究表明,通过小孔的物质不仅依靠分子重量、大小和形状,也依靠负电荷。