

器官移植相关的血液净化技术规范（2019版）

中华医学会器官移植学分会

【摘要】 为了进一步规范器官移植相关血液净化的临床技术操作，中华医学会器官移植学分会组织器官移植学专家和肾内科专家从血管通路、血液透析、腹膜透析、血液滤过、血浆置换和免疫吸附的技术操作规范等方面，制订本规范。

【关键词】 器官移植；血液透析；腹膜透析；血液滤过；血浆置换；免疫吸附；血液净化

【中图分类号】 R617, R692.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2020) 02-0006-14

Technical specification of blood purification in organ transplantation (2019 edition) Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Changzheng Hospital of the Navy Medical University, Shanghai 200003, China
Corresponding author: Zhu Youhua, Email: zhuyouhua@126.com

【Abstract】 In order to further standardize the clinical technical operation of blood purification related to organ transplantation, experts in the fields of organ transplantation and nephrology organized by Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association have formulated this specification from the perspectives of technical operation specifications of vascular access, hemodialysis, peritoneal dialysis, hemofiltration, plasma exchange and immunoabsorption.

【Key words】 Organ transplantation; Hemodialysis; Peritoneal dialysis; Hemofiltration; Plasma exchange; Immunoabsorption; Blood purification

血液净化 (blood purification) 是指通过各种不同的技术以去除体内滞留的代谢产物、过多的水分、血循环中的毒物与病理物质、维持电解质与酸碱平衡的一种治疗方法。血液净化疗法包括血液透析 (hemodialysis)、腹膜透析 (peritoneal dialysis)、血液滤过 (hemofiltration)、血浆置换 (plasma exchange) 和免疫吸附 (immunoabsorption) 等。

1 血液透析血管通路技术规范

血液透析的血管通路包括中心静脉留置导管 (central venous catheter, CVC)、自体动静脉内瘘

(arteriovenous fistula, AVF) 和移植物动静脉内瘘 (arteriovenous graft, AVG)。

1.1 建立动静脉内瘘的时机

根据2006年美国肾脏病基金会-肾脏病转归质量 (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, NKF/K-DOQI) 指南以及2014年首版、2019年第2版的中国血管通路专家共识，合适时机建立动静脉内瘘十分重要，特别需要教育随访的慢性肾衰竭患者，确保患者在进入血液透析时有一个功能良好的成熟内瘘。

肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR)

$<30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ (CKD4 期, MDRD 公式) 患者应接受各种肾脏替代治疗方式 (包括肾移植) 的宣教, 以便及时确定合理的治疗安排, 适时建立永久性透析通路。

如果患者选择血液透析作为肾脏替代治疗方式, 当预计半年内需进入血液透析治疗, 或者 $\text{GFR} < 15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 、血清肌酐 $>528 \mu\text{mol/L}$ [糖尿病患者 $\text{GFR} < 25 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 、血清肌酐 $>352 \mu\text{mol/L}$], 建议将患者转诊至血管通路医师处接受相关评估, 首选建立 AVF。若患者需建立 AVG, 则推迟到需要接受透析治疗前 3~6 周。

尿毒症症状明显, 支持治疗难以控制者应尽早实施动静脉内瘘手术, 残余肾功能可不作为必须的界定指标^[1]。

1.2 建立动静脉内瘘的选择次序

慢性透析患者建立动静脉内瘘部位的选择次序如下: (1) 腕部桡动脉-头静脉内瘘。(2) 肘部肱动脉-头静脉、肱动脉-正中静脉或肱动脉-穿静脉内瘘。

(3) 如果无法建立上述两种内瘘, 可采用下列方式建立内瘘: 贵要静脉移位建立内瘘; 使用聚四氟乙烯 (PTFE) 人造血管建立动静脉内瘘或下肢大隐静脉移植内瘘; 肱动脉浅表化。

1.3 常见内瘘及吻合术式

1.3.1 自体动静脉内瘘 (1) 腕部: 桡动脉-头静脉、桡动脉-贵要静脉、尺动脉-贵要静脉和尺动脉-头静脉之间建立内瘘; 此外, 还可以采用鼻烟窝内瘘。

(2) 肘部: 肱动脉-头静脉、肱动脉-肘正中静脉、肱动脉-穿静脉、肱动脉-贵要静脉建立内瘘。

(3) 其他部位内瘘: 如踝部、大腿部内瘘、腋静脉内瘘等, 很少采用。

AVF 吻合方式有端侧吻合、侧侧吻合及端端吻合 3 种, 目前以端侧吻合最常用。

1.3.2 移植物动静脉内瘘 PTFE 人造血管具有提供足够穿刺区域、口径和长度可任选、血流量大、能反复穿刺及使用时间长等优点, 缺点是价格昂贵、手术难度较高、术后易发生血清性水肿及后期维护成本高。近年来美国 GORE 公司生产的即穿式人工血管 acuseal 在血管中层加入可弹性回缩的硅胶层, 术后不会发生血清性水肿, 24 h 即可开始穿刺透析。自体大隐静脉或其它静脉具有共同的缺点, 血管壁薄易塌陷、穿刺部位内膜易增生硬化, 狭窄发生率高、长期通畅率有限。自体血管移植手术较为复杂, 创伤大, 临床上多用于行短距离移植血管搭桥。

1.3.3 移植血管术式 (1) 直桥式 (J 形) 吻合: 配对动静脉相距远或远端静脉纤细, 可采用该术式, 移植血管两端与动静脉通常作端侧吻合或端端吻合, 应根据所选血管的血供情况而定, 移植的血管可供透析穿刺使用, 移植血管材料可选用自体静脉、人造血管。

(2) 袢式 (U 形) 吻合: 在前臂、上臂或大腿处移植血管通过 U 形皮下隧道, 将其两端分别与所选的动静脉端侧或端端吻合, 透析穿刺选在移植血管袢上进行, 主要选用人造血管作移植血管材料。(3) 间插式吻合: 是指原内瘘血管上的某一部分因血栓形成、狭窄、堵塞、感染及动脉瘤形成作节段性切除后, 选用相应长度的移植血管在两个断端间插入搭桥, 可选用自体大隐静脉及人造血管。(4) 跨越式吻合: 利用适当长度的移植血管跨越原动静脉病变部位在其两端正常血管部分之间搭桥。

1.4 动静脉内瘘的穿刺使用

1.4.1 动静脉内瘘成熟的定义 指内瘘透析时易于穿刺, 穿刺时渗血风险最小, 在整个过程中均能提供充足的血流, 能满足每周 3 次以上的血液透析治疗。血流量不足定义为: 透析时泵控血流量 $<200 \text{ mL}/\text{min}$ 。

1.4.2 动静脉内瘘成熟判断 (1) 物理检查: 吻合口震颤良好, 无异常增强、减弱或消失; 瘘体段静脉走行平直、表浅、易穿刺, 粗细均匀, 有足够可供穿刺的区域, 瘘体血管壁弹性良好, 可触及震颤, 无搏动增强或减弱、消失。(2) 测定自然血流量 $>500 \text{ mL}/\text{min}$, 内直径 $\geq 5 \text{ mm}$, 深度 $<5\sim 6 \text{ mm}$, 即国内专家共识的“5 原则”^[1]。

1.5 动静脉内瘘的并发症

1.5.1 出血 出血并发症易发生在术后 24 h 内, 常发生在麻醉穿刺点及手术切口处, 主要与手术操作及抗凝血药使用有关, 而全身出血常与尿毒症血小板功能紊乱及肝功能受损有关, 术前应加以纠正, 如改善贫血及充分透析, 合成的血管加压素可在术前及术后应用。血管加压素可刺激内皮细胞释放贮存的凝血因子 VIII (factor VIII, FW) - 血管性血友病因子 (von Willebrand factor, vWF) 多聚体, 增加血小板膜糖蛋白的表达, 使出血时间恢复正常, 并增加血小板的黏附力及聚集。具体用法是在 15~30 min 静脉滴注 $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$, 未见严重的不良反应, 8 h 后出血时间恢复至治疗前的水平。迟发性出血见于动脉瘤形成及感染, 急诊处理对出血点进行压迫并适时手术^[2]。

1.5.2 血栓形成 血栓形成是内瘘失败的常见原因, 常发生在血管狭窄处, 应告知患者对血管进行自我监

测，透析时观察静脉压上升情况及尿素的再循环，用多普勒超声可准确测定狭窄和血栓部位，可早期使用经皮穿刺腔内血管成形术（percutaneous transluminal angioplasty, PTA）行球囊扩张进行治疗。血栓形成的其他因素为过度脱水及低血压等。血栓部位及血管类型与预后相关，当桡动脉-头静脉吻合或肱动脉-头静脉吻合瘘口形成血栓时，在血栓部位可行手术治疗，应尽可能在血栓尚未机化前行取栓术。近期形成的血栓也可采用侵入性血管内溶栓术，即在 X 线和超声引导下将留置针或导管插入血栓部位灌注溶栓剂，如尿激酶或重组组织纤维蛋白溶酶原激活物；还可用带气囊的 fogarty 导管取栓，手术成功率近 90%^[3]。

1.5.3 感染 血管手术应严格无菌，糖尿病等高危易感患者必要时术后可应用抗生素。内瘘部位感染应高度重视以免破溃引起大出血危及生命，患者常需要住院治疗，抗生素应依据病原微生物培养结果选择并调整，化脓性伤口应行清创引流，如果内瘘发生特殊病原体或严重感染存在破溃大出血风险应紧急结扎内瘘，同期或延期近心端重建内瘘。移植血管的早期感染应静脉应用大剂量抗生素，治疗无效者应将血管切除，移植血管切除术后动、静脉残端应仔细修复，避免前臂水肿、感染及出血。移植血管穿刺部位也易发生感染，在抗感染措施下可绕过感染部位建立血管旁路，同时清除感染病灶，据报道该法可使 50%~60% 的患者得以继续使用 AVG，在伴有局部脓肿形成或有全身感染时或革兰阴性菌感染时，治愈率降低。

1.5.4 窃血综合征 术前对动静脉进行仔细的评估，术中良好的吻合技巧可减少窃血综合征的发生率，窃血与动脉端血流量和瘘口大小有关，一般肱动脉内瘘吻合口直径应控制在 6 mm 以下，更为精确的方法应在术中或术后用彩色多普勒测定血流量。糖尿病及老年患者当术前即存在远端动脉狭窄时更容易发生窃血综合征，桡动脉-头静脉内瘘较肱动脉-头静脉内瘘和 AVG 发生窃血的概率较低。轻度窃血在术后 1 个月左右可自行改善，无需治疗。较重者可采用 PTA 纠正动脉狭窄，或行重新手术以减少内瘘血流量。

1.5.5 血管狭窄 动静脉内瘘的血管狭窄易发生在瘘口附近，尤其在静脉端数厘米内及反复穿刺部位，与血流动力学冲击、反复穿刺引起局部内膜增生及解剖因素瓣膜狭窄等有关，狭窄时可采用手术切除狭窄部位内瘘重建或 PTFE 血管绕过狭窄部位进行吻合。近年来为了更好的保护血管资源可以采用 PTA 对狭窄部

位进行球囊扩张术进行治疗，尽管可重复使用 PTA 手术治疗狭窄，有些弹性狭窄还可以放支架，但由于再狭窄发生率高，价格比较贵，最终可能仍需要采用开放手术修复。

1.5.6 血管瘤 在瘘口、内瘘穿刺部位及狭窄部位远心端血管均可形成血管瘤，PTFE 血管的血管瘤发生率为 10%，自体血管则为 30%，在血管瘤部位易发生出血、感染、血栓形成等并发症，引起内瘘失功。不影响内瘘功能的穿刺部位血管瘤可不予处理，密切观察。若瘤体进行性长大，伴出血、感染、血栓及存在破裂风险时，可手术切除血管瘤，行两端吻合重建，或瘤体切除加自体血管或 PTFE 血管作旁路搭桥手术，亦可采用瘤体部分切除血管整复手术^[4]。

1.5.7 肿胀手 内瘘在长期穿刺使用过程中很容易出现回流静脉狭窄、闭塞，引起静脉流出道梗阻。此时动脉血流可部分通过侧枝循环流经手部静脉或尺侧静脉（贵要静脉）或深静脉，若动脉血流量大，侧枝代偿不充分，就会造成肢体远端静脉回流障碍，影响手部静脉的回流出现肿胀手。早期可通过抬高肢体或频繁握拳等方式增加回流、减轻水肿，等待侧枝循环建立，患肢长期肿胀则需要通过外科手术或 PTA 解除流出道狭窄梗阻，严重时必须关闭并重新建立内瘘^[5]。

1.5.8 心力衰竭 一个成熟内瘘血流量可达 400~2 000 mL/min，上臂内瘘和大腿部位内瘘由于血流量大，较易引起心力衰竭，前臂内瘘发生心力衰竭比较少见，一旦发生，可采用外科手术缩小瘘口，必要时可采取内瘘结扎重建术。

1.6 临时性中心静脉留置导管

临时性 CVC 的适应证扫描二维码 1；颈内静脉、锁骨下静脉、股静脉、颈外静脉穿刺的操作方法扫描二维码 2。颈内静脉、锁骨下静脉、股静脉这 3 种经皮中心静脉穿刺插管方法的特点比较参见表 1^[6]。



扫描二维码 1 可见临时性 CVC 的适应证，二维码 2 可见颈内静脉、锁骨下静脉、股静脉、颈外静脉穿刺的操作方法

表 1 3 种经皮中心静脉穿刺插管方法的特点比较^[6]

Table 1 Comparison of characteristics of percutaneous central vein puncture catheterization among three methods

特 点	股静脉	锁骨下静脉	颈内静脉
操作技术	容易插管	需要较高的技术和经验	比锁骨下静脉插管容易
穿刺并发症	并发症少, 而且轻	可能发生严重并发症, 如 血气胸	并发症发生率较低
保留时间	一般 72 h 拔除, 否则感染率很高	可保留 3~4 周	可保留 3~4 周或更久
体位	心力衰竭呼吸困难者不能平卧时采用	需要头后仰体位	需要头后仰体位
活动情况	置管后, 患者常卧床, 不方便行走	患者可以自由活动, 可做 门诊透析	头颈部运动可受限, 用弯头 导管可以改善
血流情况	可以获得较好血流, 常与大腿位置有明显 关系	可获得很好血流	可以获得很好血流
留置并发症	缺少长期保留导管的临床观察经验(通常 短期内拔管), 血栓发生率和不畅率很高	锁骨下静脉血栓和狭窄发 生率高	狭窄发生率很低, 血栓发生 率同锁骨下静脉

1.7 带隧道带涤纶套中心静脉留置导管

带隧道带涤纶套 CVC 的适应证和留置方法扫描
二维码 3^[7]。



③

扫描二维码 3 可见带隧道带涤纶套 CVC 的适应
证和留置方法

2 血液透析技术操作规范

2.1 血液透析概述

血液透析是将患者血液与透析液同时引入透析器, 在透析膜的两侧逆向流动, 利用两种液体中溶质的浓度梯度和压力梯度, 通过弥散 (diffusion)、对流 (convection) 原理清除体内代谢产物及毒素, 通过超滤 (ultrafiltration) 清除体内滞留的水分, 同时调节电解质和酸碱平衡^[8]。

2.2 血液透析抗凝

血液透析抗凝应注意以下两个方面: 一是尽量减轻透析器的膜和血路管道对凝血系统的激活作用, 维持透析器和血路的有效性; 二是尽量减少全身出血的发生率, 即抗凝血作用局限在体外循环的透析器和血路中。

2.2.1 全身肝素化法 肝素钠相对分子质量为 10 000~15 000, 半衰期为 (37 ± 8) min。尿毒症患者因肾功能减退, 使肝素钠半衰期延长可达 60~90 min。由于肝素钠用量过大可发生出血, 并非理想的抗凝药, 但如无禁忌证, 仍是目前首选的抗凝药。肝素钠首次剂量按 0.3~0.5 mg/kg (1 mg=125 U), 透析前从静脉注射入体内, 追加剂量 5~10 mg/h, 同时要监测全血活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT), 需延长 80%, 透析结束前 30~60 min 停止使用肝素钠。优点是使用方便, 过量时可用鱼精蛋白迅速中和。缺点是出血发生率高, 药代动力学个体差异大, 肝素钠诱导的血小板减少等。

2.2.2 小剂量肝素化法 对于有轻度出血风险的患者推荐应用小剂量肝素钠抗凝, 最佳方式仍为给首剂肝素钠剂量后, 继之持续静脉注射。该方法的首剂或追加剂量及停用时机应个体化处理。一般可先给予首剂肝素钠 750 U, 维持滴注速度为 600 U/h, 每 30 min 检测一次凝血时间, 调整肝素输注速度以维持目标凝血时间不超过基础值的 140%, 直至透析结束。

2.2.3 低分子肝素化法 低分子肝素 (low molecular weight heparin, LMWH) 相对分子质量为 4 000~6 000, 是普通肝素经化学降解、酶解或筛选后获得的, 主要通过抗 X a 活性而达到抗凝作用, 而抗凝血酶活性较弱, 血小板降低少见, 凝血时间延长不显著, 故出血危险性也相对较低。LMWH 半衰期较长, 因此在透析开始一次用药即可, 对于一次 4 h 的透析治疗, 透析前一次给予 2 500~6 000 U 或 60~80 U/kg 可提供有效的抗凝作用。

2.2.4 体外肝素化法 透析开始不给首剂肝素钠，动脉端用泵持续注入肝素钠，静脉端用注射泵持续注入鱼精蛋白，鱼精蛋白用量根据中和试验结果而定。一般情况下，肝素钠与鱼精蛋白的比例在急性肾衰竭时为 1:1，在慢性肾衰竭时为 1:1.2~1.5。透析中需反复测定管路动脉端和静脉端的凝血时间以调节剂量。此方法虽然简单且易于监测，但存在肝素反跳、鱼精蛋白的不良反应及需不断调整剂量等缺点，故使用并不广泛。

2.2.5 枸橼酸钠 枸橼酸浓度为 4.0%~46.7%，以 4% 枸橼酸钠为例，4% 枸橼酸钠 180 mL/h 滤器前持续注入，控制滤器后的游离钙离子浓度 0.25~0.35 mmol/L；在静脉端给予 0.056 mmol/L 氯化钙生理盐水（10% 氯化钙 80 mL 加入到 1 000 mL 生理盐水中）40 mL/h，控制患者体内游离钙离子水平为 1.00~1.35 mmol/L；直至血液净化治疗结束。重要的是，临床应用局部枸橼酸抗凝时，需要考虑患者实际血流量、并应依据游离钙离子的检测相应调整枸橼酸钠（或枸橼酸置换液）和氯化钙生理盐水的输入速度^[9]。

2.2.6 阿加曲班 一般首次剂量 250 μg/kg、追加剂量 2 μg/(kg·min)，或 2 μg/(kg·min) 持续滤器前输注；持续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy, CRRT）患者给予 1~2 μg/(kg·min) 持续滤器前输注；血液净化治疗结束前 20~30 min 停止追加。应依据监测患者 APTT 调整剂量。

2.2.7 无抗凝透析 在有凝血机制障碍和出血倾向以及围手术期透析患者可采用无抗凝透析。无抗凝透析最好采用生物相容性好的透析器。首先用含肝素钠 5 000 U/L 的等渗盐水预充透析器和体外循环通路 10~15 min，透析前用等渗盐水冲洗透析器及血路。血流量应保持在 250~300 mL/min，每 15~30 min 用 100~200 mL 等渗盐水冲洗透析器，同时关闭血液通路，适当调整跨膜压（transmembrane pressure, TMP）以去除额外冲洗液。透析中需避免在血液管道中输血，以免增加凝血的危险。

2.3 血液透析操作规程

透析前准备、上机透析、透析过程的监测、透析结束（密闭式回血）的具体操作可扫描二维码 4。

2.4 并发症及处理

血液透析治疗可合并多种急性并发症。**按透析治疗过程中这些并发症发生率高低排序可扫描二维码 5。**



扫描二维码 4 可见透析前准备、上机透析、透析过程的监测、透析结束（密闭式回血）的具体操作，二维码 5 可见血液透析急性并发症

2.4.1 低血压 透析中低血压是指血液透析治疗中发生症状性血压下降，即收缩压下降 >20 mmHg（10 mmHg=1.33 kPa）或收缩压 <90 mmHg，并同时伴有临床症状。血液透析中发生低血压在妇女和老人中尤为常见。透析中低血压不仅影响到透析充分性和患者的生存率，而且是动静脉内瘘急性闭塞的首要原因。其处理原则是先处理临床症状，然后立即分析原因。

2.4.1.1 原因 （1）透析相关原因：超滤速度过快导致容量下降是最常见原因（低血压常常发生在超滤速度 >1.5~2.0 L/h）、干体质量设置过低、透析液钠浓度偏低、透析液温度较高等。（2）患者自身原因：如中重度贫血、自主神经功能障碍、心脏舒张功能障碍、心肌缺血。若透析前有呕吐、腹泻、消化道出血等造成低血容量，使透析过程中易发生低血压。（3）药物不良反应：降压药会干扰人体对超滤的正常生理代偿反应，如 α 受体拮抗药和非双氢吡啶类钙拮抗药会降低心脏收缩力，防止代偿性心率增快。血管扩张药阻止超滤引起的代偿性血管收缩。（4）透析中进食：可导致迷走神经兴奋、胃肠道血管扩张、血液重新分布、有效血容量减少等。（5）其它：透析中出现出血、溶血、心律不齐、透析器反应、败血症、空气栓塞、急性心肌梗塞、心包填塞等。

2.4.1.2 处理 对有症状的透析中低血压，应立即采取下列措施：将患者平卧；避免头低位以防止呼吸困难、吸入性肺炎等不良作用；停止超滤，适当减慢血流速度；快速输注生理盐水 100~200 mL；吸氧可以改善心肌功能；观察患者反应。经过上述处理后，若血压恢复正常，则症状消失；如症状未完全改善，可以重复输注生理盐水 100~200 mL 以扩充血容量。如果经过以上治疗，患者仍然有低血压及其症状，应回血，提前结束透析，根据病情送医院急诊处理。此外，

要积极寻找低血压原因,包括重新评估干体质量。同时要了解患者透析间期体质量增加量、透析时间以及服用的降压药等^[10]。

2.4.1.3 预防 应明确低血压发生在透析过程的前半程或后半程。如果患者无水肿或心力衰竭,低血压发生在透析治疗后半程,那么最常见的原因是干体质量设置过低。降低超滤量提高干体质量也会纠正低血压,并防止低血压再次发生。对于容量因素导致的透析中低血压患者,应限制透析间期钠盐和水的摄入量,力求透析间期体质量增长不超过 5%。及时调整干体质量。适当延长每次透析时间。低温透析可以通过增加血管外周阻力以维持血压稳定,低温透析比长期梯度钠浓度透析更有效。还可采用单纯超滤、序贯透析,或改为腹膜透析。透析前 4 h 内不要服用降压药或改为透析后用药。如果患者持续发生透析中低血压或有自主神经功能紊乱,可以服用盐酸米多君(管通) 5~10 mg,透析前 0.5~1.0 h 服用。进食相关的患者透析治疗中应禁食。

2.4.2 肌肉痉挛 肌肉痉挛多发生在透析的中后期,其发病机制尚不明确。引起肌肉痉挛的主要风险因素如下。

2.4.2.1 原因 肌肉痉挛与透析低血压常常同时发生,常见于低血容量,超滤速度过快。有两种情况:一是患者血液透析间期体质量增加过度而设定高超滤量以恢复干体质量;二是透析过程中超滤脱水量设置过多,低于患者实际干体质量。两种情况下患者在透析后期均可能发生肌肉痉挛。此外,使用低钠透析液,导致血钠浓度急性下降,继而发生肌肉血管收缩,也可引起肌肉痉挛。电解质紊乱和酸碱失衡如低镁血症、低钙血症、低钾血症等也可引起肌肉痉挛。

2.4.2.2 处理 立即停止超滤。帮助患者伸直受影响肌肉,并对痉挛肌肉进行挤压按摩。吸氧,快速注射生理盐水 100~200 mL,如果仍然痉挛,可以重复注射,以增加血管内容量。

2.4.2.3 预防 防止透析中低血压及透析间期体质量增长过多,其增长应不超过干体质量的 5%。适当提高透析液钠浓度,采用可调钠透析。纠正低镁血症、低钙血症等电解质紊乱,使用肉碱可能有一定效果。对严重水钠潴留的患者,可采用序贯超滤透析。

2.4.3 恶心、呕吐 常见原因包括低血压、失衡综合征、透析器反应、糖尿病导致的胃轻瘫、溶血反应、透析液污染、电解质紊乱、感染、脑卒中。处理上应立即

使患者头偏向一侧,防止误吸发生。若低血压,按照低血压的处理流程;若血压正常,应积极寻找其它原因,可使用止吐药对症治疗,加强观察及护理。预防上应采取措施避免透析中发生低血压,针对诱因采取相应预防措施。

2.4.4 头痛 头痛原因往往无法在短时间内确定,可能原因为失衡综合征、严重高血压,使用抗凝血药患者,如发生剧烈头痛,应考虑脑出血。处理上应明确病因,针对病因进行干预。如无脑出血等颅内病变,可对症治疗,如服用对乙酰氨基酚等止痛药。针对诱因采取适当措施是预防的关键,包括应用低钠透析,避免透析中高血压发生,规律透析等。

2.4.5 胸痛 胸痛原因常不明确,常见原因是心绞痛(心肌缺血),尤其是透析后期胸痛。其它可能原因还有透析中溶血、低血压、空气栓塞、失衡综合征、透析器反应、心包炎、胸膜炎等。处理上应降低血液流速,降低或停止超滤,以减轻心脏负荷;吸氧,如果同时有低血压,见低血压处理流程;严重胸痛,可予回血并停止透析。如果反复胸痛,排除其他病因后,可考虑更换透析器。

2.4.6 皮肤瘙痒 皮肤瘙痒有两类。一是急性瘙痒,仅发生在透析过程中,应考虑透析器反应等过敏反应;另一种是慢性瘙痒,透析治疗促发或加重其症状。尿毒症患者皮肤瘙痒发病机制尚不完全清楚,可能与尿毒症毒素本身、透析治疗及钙磷代谢紊乱等有关,一些药物或肝病也可诱发皮肤瘙痒。治疗上可予对症处理,充分透析,纠正贫血,控制患者血清钙、磷和甲状旁腺素水平。应用抗组胺药物,外用润肤剂,避免服用一些可能会引起瘙痒的药物。使用生物相容性好的透析器,采用高通量透析器或联合血液灌流。严重患者可考虑服用加巴喷丁、普瑞巴林。

2.4.7 发热 原因:多由病原体或致热原进入血液引起,如血管通路感染、透析管路、透析液和水处理系统污染等。透析时无菌操作不严,引起病原体进入血液或原有感染灶因透析而扩散,均可引起发热。其它少见原因如过敏反应、急性溶血、透析机温度调节失灵等也可出现发热。

处理:排除非感染因素,如怀疑感染,可立即采血样本送细菌培养加药敏。对高热患者,应对症处理,如口服退热药等。若考虑过敏反应所致可使用地塞米松 5~10 mg 静脉注射。如果患者高热伴有低血压,而且注射生理盐水后血压仍然低,应结束透析,进一步

处理。通常由内毒素等致热原引起的发热者 24 h 内好转,如无好转,应考虑是病原菌感染所致,应继续寻找病原体证据,给予抗生素治疗。

预防:在透析水生产、透析治疗操作、透析管路中应严格规范操作,避免因操作引起致热原污染。透析前应充分冲洗透析管路和透析器。加强透析用水及透析液监测,避免使用受污染的透析液进行透析。

2.4.8 失衡综合征 失衡综合征是指透析治疗导致脑水肿引起的一系列全身和神经系统临床症候群。脑水肿的原因是透析清除尿素导致血液渗透压下降而引起水分向颅内转移的结果(尿素梯度学说)。发生于透析中或透析结束后早期,轻者可表现为头痛、恶心、呕吐及躁动,重者出现抽搐、意识障碍甚至昏迷。失衡综合征的诊断是排除性诊断。

危险因素:首次透析,透析剂量较大;血尿素氮、血清肌酐水平较高时;严重酸中毒;老年及儿童患者更容易发生失衡综合征。同时患有神经系统疾病,如头部外伤、脑卒中、癫痫等,以及透析前有脑水肿,如低血钠、肝性脑病、恶性高血压等也是发生失衡综合征的重要危险因素。

处理:对急性严重尿毒症患者发生失衡综合征可能性应有所准备。医护人员应会识别失衡综合征的症状和体征。症状一般发生在血液透析期间和血液透析后 8 h 内,在透析后 8~12 h 缓解。轻者仅需减慢血流速度,停止超滤,并给予相应对症处理,头痛患者服用对乙酰氨基酚(扑热息痛),癫痫样发作时可静脉注射地西泮 5~10 mg, 5~10 min 可重复 1 次,或用苯巴比妥类药物。对伴肌肉痉挛者可输注 50% 高渗葡萄糖或人血白蛋白缓解症状。对症状严重者(出现抽搐、意识障碍和昏迷)应立即终止透析,并做出鉴别诊断,排除脑卒中,同时静脉滴注甘露醇。透析失衡综合征昏迷一般于 24 h 内好转。

预防:对最初 2~5 次透析可遵循三小原则,进行诱导透析,即透析时间短(2 h)、超滤量小(可以为 0)和透析血液流速低(150~200 mL/min)。可考虑用小面积低效率透析器进行首次透析。如无失衡综合征出现,可以逐步提高血液流速(每次增加 50 mL/L 至 300~400 mL/L 为止),延长透析时间(每次延长 30 min 至 3~4 h)。对严重体液滞留的患者,可采用序贯超滤透析,避免使用低钠透析液。

2.4.9 溶血 溶血的临床症状包括寒战、背痛、胸部压迫感和呼吸困难等。皮肤颜色突然变深。静脉管路

血呈葡萄酒色。红细胞溶解导致高血钾,引起肌无力,心电图异常,严重者可致心脏骤停。

病因:(1)机械性损伤,如透析管路扭曲、狭窄或梗阻、穿刺针孔径过小血流量过快等引起对红细胞的破坏,血泵前动脉压超过 -260 mmHg 也会导致溶血;(2)化学性损伤,主要与透析液有关,如透析液受消毒剂、氯胺、漂白粉、铜、锌、甲醛、氟化物、过氧化氢、硝酸盐等污染;(3)热损伤,透析液温度过高;(4)渗透性损伤,透析液渗透压过低。

处理:立即终止透析,夹闭管路,丢弃管路中血液,严禁回血;吸氧,注射生理盐水以维持血压,治疗休克症状;纠正贫血,必要时可输新鲜全血;采集血样,检测血常规、网织红细胞、乳酸脱氢酶;检测透析用水化学指标;严密监测血钾,避免发生高钾血症。

预防:严密监测透析管路压力,发现异常,应立即寻找原因,并及时处理;避免过低钠浓度透析液及高温透析;严格监测透析用水和透析液的化学指标。

2.4.10 空气栓塞 空气栓塞一旦发生,可观察到透析静脉管路中有气泡出现。空气栓塞会导致严重临床后果。对于坐位患者,进入的空气会转移至颅内静脉而导致昏迷、癫痫,甚至死亡。而对于卧床患者,进入的空气会转移至右心房,继而至肺部,引起呼吸困难、咳嗽、胸前压迫感和心律失常。如果空气进一步转移至左心房,可导致心、脑动脉栓塞,发生急性神经和心脏功能异常,所以应紧急抢救。

原因:透析管路上任何空气可能进入的连接部位松开、脱落,如动脉穿刺针脱落、管路接口松开或脱落等,都会造成空气栓塞,另外管路或透析器开裂破损也会导致空气栓塞。

处理:立即夹闭静脉管路,停止血泵;采取左侧卧位,将头和胸部下斜;心肺支持,通过面罩或气管插管让患者吸氧;输注生理盐水以维持血压;立即联系急救中心;如发生心脏骤停,应平放患者,开始心肺复苏抢救。

预防:空气栓塞所致病死率极高,应严格遵守血液透析操作章程,以避免发生空气栓塞。开始透析前必须严格检查管路和透析器有否损坏,连接处有否松脱。患者开始透析后,要做好内瘘针或深静脉插管的固定,以防脱落,确保透析管路之间、管路和透析器之间的连接牢固。透析过程中密切观察内瘘针或插管、透析管路连接等有无松动或脱落。透析结束时不用空

气回血。保持透析机空气报警装置功能正常^[11]。

3 腹膜透析技术操作规范

腹膜透析是利用腹膜的特性,通过弥散、对流和超滤的原理,清除体内潴留的代谢废物和多余的水分,纠正酸中毒及电解质紊乱,是终末期肾病患者主要的肾脏替代治疗方法之一。腹膜透析具有更好保护残余肾功能、居家治疗、操作安全简便、费用较低等优势,目前在我国的腹膜透析患者约占整个透析人群的15%左右^[12]。

腹膜包括壁层腹膜和脏层腹膜,成人腹膜表面积为1~2 m²。腹膜毛细血管丰富,具有较高的血流量,水和溶质可以通过腹膜上的毛细血管进行双向转运,这是腹膜透析重要的生理基础。

3.1 适应证

腹膜透析适用于急、慢性肾衰竭,高容量负荷,电解质或酸碱平衡紊乱,药物和毒物中毒等疾病以及肝衰竭的辅助治疗,并可进行经腹给药、补充营养等。

3.1.1 慢性肾衰竭 下列情况可优先考虑腹膜透析:

(1) 老年人、婴幼儿和儿童,腹膜透析不需要建立血管通路,可避免反复血管穿刺给儿童带来的疼痛、恐惧心理。并且对易合并心血管并发症的老年人心血管功能影响小,容易被老年人和儿童接受。(2) 有心、脑血管疾病史或心血管状态不稳定,如心绞痛、心肌梗死、心肌病、严重心律失常、脑卒中、反复低血压和顽固性高血压等。(3) 血管条件不佳或反复动静脉造瘘失败。(4) 凝血功能障碍伴明显出血或出血倾向,尤其如颅内出血、胃肠道出血、颅内血管瘤等。(5) 尚存较好的残余肾功能。(6) 偏好居家治疗,或需要白天工作、上学者。(7) 交通不便的农村偏远地区患者。

3.1.2 急性肾衰竭或急性肾损伤 一旦诊断成立,若无禁忌证可早期腹膜透析,清除体内代谢废物、纠正水、电解质和酸碱失衡,预防并发症发生,并为后续的药物及营养治疗创造条件。尤其适用于尚未普及血液透析和CRRT的基层医院。需注意的是,急性肾衰竭多伴有高分解代谢和多器官功能障碍,因此腹膜透析治疗的模式和剂量要进行恰当的选择和调整,保证小分子代谢产物及中分子物质充分清除。

3.1.3 中毒性疾病 对于急性药物和毒物中毒,尤其是有血液透析禁忌证或无条件进行血液透析患者,可考虑腹膜透析治疗。腹膜透析既能清除毒物,又能清除

体内潴留的代谢产物及过多水分。

3.1.4 其他 充血性心力衰竭,急性胰腺炎,肝性脑病、高胆红素血症等肝病的辅助治疗,经腹腔给药和营养支持^[13]。

3.2 禁忌证

3.2.1 绝对禁忌证 (1) 慢性持续性或反复发作性腹腔感染或腹腔内肿瘤广泛腹膜转移导致患者腹膜广泛纤维化、粘连,透析面积减少,影响液体在腹腔内的流动,使腹膜的超滤功能减弱或丧失,溶质的转运效能降低。(2) 严重的皮肤病、腹壁广泛感染或腹部大面积烧伤患者无合适部位置入腹膜透析导管。(3) 难以纠正的机械性问题,如外科难以修补的疝、脐突出、腹裂、膀胱外翻等会影响腹膜透析有效性或增加感染的风险。(4) 严重腹膜缺损。(5) 精神障碍又无合适助手患者。

3.2.2 相对禁忌证 (1) 腹腔内有新鲜异物,如腹腔内血管假体术,右室-腹腔短路术后4个月内。(2) 腹部大手术3 d内,因腹部留置引流管,若进行腹膜透析会增加感染的概率,需在手术后3 d或以上才能行腹膜透析治疗。(3) 腹腔有局限性炎症病灶。

(4) 炎症性或缺血性肠病或反复发作的憩室炎,如行腹膜透析治疗,发生感染的危险性增大。(5) 肠梗阻因腹胀致腹腔容积缩小,腹膜透析置管困难,易出现手术相关并发症和透析液引流不畅。(6) 严重的全身性血管病变,多发性血管炎、严重的动脉硬化、硬皮病等患者由于弥漫性的血管病变导致腹膜滤过功能下降。(7) 严重的椎间盘疾病,腹内压增高可加重病情。(8) 晚期妊娠、腹内巨大肿瘤及巨大多囊肾者,晚期妊娠、腹内巨大肿瘤及巨大多囊肾患者腹腔容量明显缩小,透析效果欠佳;但如果腹腔有足够交换空间和有效腹膜面积仍可选择腹膜透析。(9) 慢性阻塞性肺气肿,腹膜透析使膈肌抬高影响肺通气,加重患者呼吸困难,且易并发肺部感染。(10) 高分解代谢,小分子代谢产物的生成加速,使常规腹膜透析不能充分清除。如增加透析剂量和交换频率、改变透析模式如用自动化腹膜透析(automated peritoneal dialysis, APD)、潮式腹膜透析(tidal peritoneal dialysis, TPD)、持续循环腹膜透析(continuous cycling peritoneal dialysis, CCPD)等,也可有效治疗高分解代谢患者。(11) 硬化性腹膜炎。(12) 极度肥胖,尤其是肥胖伴身材矮小的患者常存在置管和透析充分性的问题。(13) 严重营养不良,常存在手术

切口愈合和长期蛋白丢失的问题。(14)其他,不能耐受腹膜透析、不合作或精神障碍。

3.3 腹膜透析模式

根据患者不同病情及不同的腹膜转运特性,腹透液留腹时间及是否留腹过夜因人而异,形成了不同的腹膜透析模式。目前常用的腹膜透析模式包括持续不卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)、间歇性腹膜透析(intermittent peritoneal dialysis, IPD)、CCPD、日间非卧床腹膜透析(daytime ambulatory peritoneal dialysis, DAPD)、夜间间歇性腹膜透析(nocturnal intermittent peritoneal dialysis, NIPD)、TPD等。无论任何那种治疗模式,如果由腹膜透析机完成操作治疗,又称为APD^[4]。

3.3.1 持续不卧床腹膜透析 CAPD为每日24h持续不间断的透析模式,和正常肾脏的工作方式类似,更符合生理,临床应用最广泛。对于大多数腹膜透析患者,透析液在腹腔内保留4h后,透析液的尿素与血浆尿素达到完全平衡,由此形成了CAPD经典治疗方案。这种腹膜透析模式,每次灌注腹透液1.5~2.0L,留腹4~6h,每日交换3~5次,晚上留置10~12h。如果患者透析充分性不达标,可适当进行调整,如增加每次透析液注入量至2.5~3.0L,调整透析总剂量,达到充分透析的目标值,CAPD适合于绝大多数的腹膜透析患者,但需要个体化,以保证患者充分透析。

如果是持续透析,透析只在白天进行,夜间排空腹腔,称之为DAPD。由于DAPD透析时间较短,仅适用于部分残余肾功能较好的患者、术后早期透析的患者以及腹膜高转运超滤效果较差的患者。

3.3.2 自动化腹膜透析 在美国APD是肾脏替代治疗方法中增长速度最快的一种,在比利时、丹麦等欧洲国家APD是最主要的腹膜透析方式。APD的广泛引用源于患者生活方式需求和腹膜透析机设计的日趋完善。但亚洲包括我国,由于机器本身价格高及一次性管路耗材自费等经济原因,APD未广泛应用,仍以CAPD为主。

APD是利用机器进行的腹膜透析,一般为设置好参数后在夜间由机器进行数次交换,白天不再进行交换。如果白天腹腔仍有长留腹的液体,这种透析模式也称为CCPD;如果白天放干腹不进行透析,也可称为NIPD。

APD具有医疗方面和非医疗方面的优点:自动

化,恒温好,接卸少,减少污染机会,卧床透析而减轻腹压,方便调节透析方案个体化,如超滤效果差或需大剂量透析的患者。提高生活质量,增加社交时间,有利于患者就业。

3.4 腹膜透析操作方法

以CAPD为例,腹膜透析的操作方法及步骤可扫描二维码6。



⑥

扫描二维码6可见腹膜透析的操作方法及步骤

4 血液滤过技术操作规范

血液滤过模仿正常人肾小球滤过原理,以对流方式清除体内过多的水分和尿毒症毒素。当患者血液被引入血液滤过器,血液内除蛋白质及细胞等有形成份外,水分和大部分中小分子溶质被滤出(类似肾小球滤过功能),以达到清除滞留于血中过多的水分和中小分子溶质的治疗目的。为了补偿滤出液和电解质,保持机体内环境的平衡,必需在血液滤过器后(或前)补充相应的置换液(模仿肾小管重吸收功能)。与血液透析相比,血液滤过更近似生理状态,因此具有对血液动力学影响小、中分子物质清除率高等优点。血液滤过可用于急危症患者的连续性肾脏替代治疗(连续性静脉-静脉血液滤过),又可用于终末期肾病的维持性治疗(即online-hemofiltration)^[15]。由于血液滤过较血液透析对小分子毒素清除效率下降,近年来更多的采用了联合对流与弥散的治疗模式血液透析滤过(hemodiafiltration, HDF)。

4.1 设备及材料

4.1.1 血液滤过机 血液滤过不用透析液,没有透析液装置,而增加了超滤和输入置换液的装置。通过提高血液输入端的正压和滤出端的负压以扩大跨膜压力。通过在动脉管路上加一血泵以调节血流侧的正压。滤液侧的负压依靠滤液管道上的负压泵来调节,此泵紧接于滤器之后,以利在最短时间内建立有效的负压。在超滤液与置换液中可配备反馈调节系统,并设置各

种报警装置。

4.1.2 血液滤过器 要求使用高通量透析器或血液滤过器。(1)具有高通透性和高溶质滤过率,有足够的超滤系数[通常 $\geq 50 \text{ mL}/(\text{h}\cdot\text{mmHg})$],以保证中小分子毒素被有效清除。(2)根据患者体表面积选择血液滤过器的膜面积。

4.1.3 置换液

4.1.3.1 置换液的组成 (1)无菌、无致热源:置换液内毒素 $<0.03 \text{ EU}/\text{mL}$ 、细菌数 $<1 \times 10^6 \text{ cfu}/\text{mL}$ 。

(2)置换液的成份:尽量做到个体化治疗,做到可调钠、钙。常用置换液配方包括钠离子 $135\sim 145 \text{ mmol}/\text{L}$ 、钾离子 $2.0\sim 3.0 \text{ mmol}/\text{L}$ 、钙离子 $1.25\sim 1.75 \text{ mmol}/\text{L}$ 、镁离子 $0.50\sim 0.75 \text{ mmol}/\text{L}$ 、氯离子 $103\sim 110 \text{ mmol}/\text{L}$ 、碳酸氢盐 $30\sim 34 \text{ mmol}/\text{L}$ 。

4.1.3.2 置换液的制备 血液滤过的置换液必须无菌、无病毒和无致热源,制备方式有以下两种:

(1)联机法为目前主要方式,反渗透水与浓缩液按比例稀释制备成置换液,再经多个细菌或内毒素过滤器过滤后输入体内。(2)用静脉输液制剂制作,按前述置换液成份配制,并根据患者具体情况进行调整,价格昂贵,临床很少使用。

4.2 适应证

血液滤过适合急、慢性肾衰竭患者,特别是伴有以下情况者:(1)常规透析易发生低血压;(2)顽固性高血压;(3)常规透析不能控制的体液过多和心力衰竭;(4)严重继发性甲状旁腺功能亢进;(5)尿毒症神经病变;(6)心血管功能不稳定、多器官衰竭及病情危重患者。

4.3 禁忌证

血液滤过无绝对禁忌证。但出现如下情况时应慎用:(1)药物难以纠正的严重休克或低血压;(2)严重心肌病变导致的心力衰竭;(3)严重心律失常;(4)精神障碍不能配合血液净化治疗。

4.4 治疗方式和剂量

治疗方式包括间断性血液滤过和连续性血液滤过,按置换液补给方式分为前稀释置换法(置换液在血液滤过器之前输入)、后稀释置换法(置换液在血液滤过器之后输入)或混合稀释置换法(置换液在血液滤过器前及后同时输入)。间断性血液滤过通常每次血液滤过治疗 4 h ,建议血流量 $>250 \text{ mL}/\text{min}$ 。

(1)前稀释置换法:优点是血流阻力小,滤过率稳定,残余血量少和不易形成滤过膜上的蛋白覆盖

层。缺点是清除率低,所需置换液量较大。建议前稀释法置换量不低于 $40\sim 50 \text{ L}$ 。患者需做无肝素血液滤过时,建议选择本方式。(2)后稀释置换法:置换液用量较前稀释法少,清除效率较前稀释置换法高;但高凝状态的患者容易导致滤器凝血。后稀释法置换量为 $20\sim 30 \text{ L}$ 。一般患者均可选择本置换法,但有高凝倾向的患者不宜选择本方式。(3)混合稀释置换法:清除效率较高,滤器不易堵塞,对于红细胞压积高者较实用,置换量可参考前稀释置换法^[16]。

4.5 抗凝方法

4.5.1 普通肝素 一般首剂量 $0.3\sim 0.5 \text{ mg}/\text{kg}$,追加剂量 $5\sim 10 \text{ mg}/\text{h}$,间歇性静脉注射或持续性静脉输注(常用);血液透析结束前 $30\sim 60 \text{ min}$ 停止追加。应依据患者的凝血状态个体化调整剂量。

4.5.2 低分子肝素 一般选择 $60\sim 80 \text{ U}/\text{kg}$,推荐在治疗前 $20\sim 30 \text{ min}$ 静脉注射,无需追加剂量。

4.5.3 局部枸橼酸 枸橼酸浓度为 $4.0\%\sim 46.7\%$,以临床常用的一般给予 4% 枸橼酸钠为例, 4% 枸橼酸钠 $180 \text{ mL}/\text{h}$ 滤器前持续注入,控制滤器后的游离钙离子水平 $0.25\sim 0.35 \text{ mmol}/\text{L}$;在静脉端给予 $0.056 \text{ mmol}/\text{L}$ 氯化钙生理盐水(10% 氯化钙 80 mL 加入到 1000 mL 生理盐水中),静脉滴注速度 $40 \text{ mL}/\text{h}$,控制患者体内游离钙离子水平在 $1.00\sim 1.35 \text{ mmol}/\text{L}$,直至治疗结束。也可采用枸橼酸置换液实施。重要的是,临床应用局部枸橼酸抗凝时,需要考虑患者实际血流量、并应依据游离钙离子的检测相应调整枸橼酸钠(或枸橼酸置换液)和氯化钙生理盐水的输入速度。

4.5.4 阿加曲班 一般首剂量 $250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、追加剂量 $2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,或 $2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续滤器前给药,应依据患者血浆部分活化凝血酶原时间的监测结果,调整剂量。

4.5.5 无抗凝血药 治疗前给予 $40 \text{ mg}/\text{L}$ 的肝素生理盐水预冲、保留灌注 20 min 后,再给予生理盐水 500 mL 冲洗;血液净化治疗过程中每 $30\sim 60 \text{ min}$ 给予 $100\sim 200 \text{ mL}$ 生理盐水冲洗管路和滤器。

4.6 操作方法

4.6.1 操作流程 血液滤过的操作流程见图 1。

4.6.2 操作步骤 [血液滤过的具体操作步骤可扫描二维码 7。](#)

4.7 并发症及处理

血液滤过可能出现与血液透析相同的并发症,详见本文 2.4,除此之外还可能出现以下并发症。

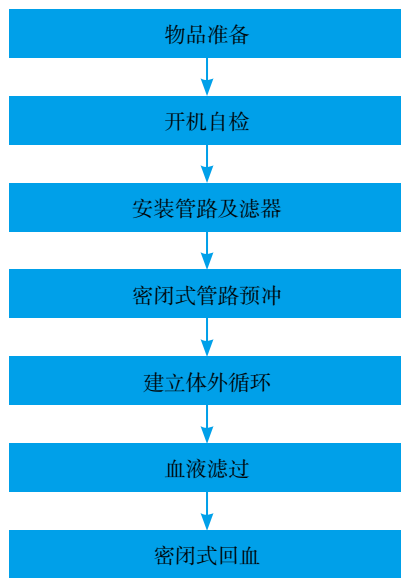


图 1 血液滤过的操作流程

Figure 1 Operation procedure of hemofiltration



扫描二维码 7 可见血液滤过的具体操作步骤

4.7.1 致热原反应和败血症 发生原因是血液滤过输入的大量置换液如被污染，可导致发热和败血症。

防治措施：（1）定期检测反渗水、置换液的细菌和内毒素；（2）定期更换内毒素过滤器；（3）置换液配制过程无菌操作；（4）使用前必须严格检查置换液、血液滤过器及管道的包装与有效使用日期，检查置换液的颜色与透明度；（5）出现发热者，应同时做血液和置换液细菌培养及置换液内毒素检测；（6）抗生素治疗。

4.7.2 氨基酸与蛋白质丢失 发生原因是氨基酸和蛋白质随大量置换液滤出。治疗方法是建议增加饮食中的蛋白质摄入量。

5 血浆置换技术操作规范

血浆置换是一种用来清除血液中大分子物质致病

因子的血液净化疗法，这些大分子物质包括自身抗体、免疫复合物、异常球蛋白等。其基本过程是将患者血液经血泵引出，经过血浆分离器，分离血浆和细胞成份，去除致病血浆或选择性地去除血浆中的某些致病因子，然后将细胞成份、净化后血浆及所需补充的置换液输回体内。血浆置换包括单重血浆置换和双重血浆置换（double filtration plasmapheresis, DFPP）。单重血浆置换是利用离心或膜分离技术分离并丢弃体内含有高浓度致病因子的血浆，同时补充同等体积的新鲜冰冻血浆或新鲜冰冻血浆加少量白蛋白溶液。DFPP 是使血浆分离器分离出来的血浆再通过膜孔径更小的血浆成份分离器，将患者血浆中相对分子质量远远大于白蛋白的致病因子，如免疫球蛋白、免疫复合物、脂蛋白等丢弃，将含有大量白蛋白的血浆成份回输至体内，它可以利用不同孔径的血浆成份分离器来控制血浆蛋白的除去范围。DFPP 能迅速清除患者血浆中的免疫复合物、抗体、抗原等致病因子，调节免疫系统，清除封闭性抗体，恢复细胞免疫功能及网状内皮细胞吞噬功能，使病情得到缓解^[17]。

5.1 适应证

- （1）风湿免疫性疾病：系统性红斑狼疮（尤其是狼疮性脑病）、难治性类风湿性关节炎、系统性硬化症、抗磷脂抗体综合征等；
- （2）免疫性神经系统疾病：重症肌无力、急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病变（Guillain-Barré 综合征）、Lambert-Eaton 肌无力综合征、多发性硬化病、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病等；
- （3）消化系统疾病：重症肝炎、严重肝衰竭、肝性脑病、胆汁淤积性肝病、高胆红素血症等^[18]；
- （4）血液系统疾病：多发性骨髓瘤、高 γ 球蛋白血症、冷球蛋白血症、高黏滞综合征（巨球蛋白血症）、血栓性微血管病 [血栓性血小板减少性紫癜 / 溶血性尿毒综合征（TTP/HUS）]、新生儿溶血性疾病、白血病、淋巴瘤、重度血型不合的妊娠、自身免疫性血友病甲等；
- （5）肾脏疾病：抗肾小球基底膜病、急性肾小球肾炎、难治性局灶节段性肾小球硬化症、系统性小血管炎、重症狼疮性肾炎等^[19]；
- （6）器官移植：器官移植前去除抗体（ABO 血型不相合移植、免疫高致敏受者移植等）、器官移植后排斥反应^[20]；
- （7）自身免疫性皮肤疾病：大疱性皮肤病、天疱疮、类天疱疮、中毒性表皮坏死松解症、坏疽性脓皮病等；
- （8）代谢性疾病：纯合子型家族性高胆固醇血症等；
- （9）药物中毒：药物过量（如洋地黄中毒等）、与

蛋白结合的毒物中毒^[21]；(10)其它：浸润性突眼等自身免疫性甲状腺疾病、多器官衰竭等。

5.2 禁忌证

无绝对禁忌证。相对禁忌证包括：(1)对血浆、人血白蛋白、肝素等有严重过敏史；(2)药物难以纠正的全身循环衰竭；(3)非稳定期的心肌梗死、脑卒中；(4)颅内出血或重度脑水肿伴有脑疝；(5)存在精神障碍而不能很好配合治疗者。

5.3 操作流程

由于血浆置换存在不同的治疗模式，并且不同的设备其操作程序也有所不同，应根据不同的治疗方法，按照机器及其所用的管路、血浆分离器或血浆成份分离器等耗材的相关说明书进行。**血浆置换的主要程序可扫描二维码 8。**



⑧

扫描二维码 8 可见血浆置换的主要程序

5.4 并发症及处理方法

(1) 过敏和变态反应，由大量输入异体血浆所致，表现为皮疹、皮肤瘙痒、畏寒、高热，严重者出现过敏性休克。可在血浆输入前适量应用糖皮质激素预防；出现上述症状时减慢或停止血泵，停止输入可疑血浆或血浆成份，予以糖皮质激素、抗组胺类药物治疗，出现过敏性休克的按休克处理。(2) 低血压，与置换液补充量不足、血管活性药物清除或过敏反应有关，根据不同的原因进行相应处理，考虑置换液补充量不足者，应正确计算需要补充的血浆量，治疗开始时，减慢放血速度，阶梯式增加，逐渐至目标流量，对于治疗前已经有严重低蛋白血症患者，根据患者情况可酌情使用人血白蛋白、血浆，以提高血浆胶体渗透压，增加有效血容量，管路用生理盐水预冲。考虑血管活性药物清除所致者，必要时适量使用血管活性药物。考虑过敏者按过敏处理。(3) 溶血，应及时查明原因，予以纠正，特别注意所输注血浆的血型，停止输注可疑血浆；应严密监测血钾，避免发生高血

钾等。(4) 重症感染，在大量使用白蛋白置换液进行血浆置换时，导致体内免疫球蛋白和补体成份缺乏。高危患者可适量补充新鲜血浆或静脉注射大剂量丙种免疫球蛋白。(5) 血行传播病毒感染，主要与输入血浆有关，患者有感染肝炎病毒和人类免疫缺陷病毒的潜在危险。(6) 出血倾向，血浆置换过程中血小板破坏、抗凝药物过量、或大量使用白蛋白置换液置换血浆导致凝血因子缺乏。对于高危患者及短期内多次、大量置换者，必须补充适量新鲜血浆^[22]。

6 免疫吸附技术操作规范

免疫吸附于 1979 年首次应用于临床治疗，它是将高度特异性的抗原、抗体或有特定物理化学亲和力的物质(配体)与吸附材料(载体)结合制成吸附剂(柱)，利用抗原-抗体的生物化学反应理论，选择性或特异地清除血液中的致病因子，从而达到净化血液、缓解病情的目的。免疫吸附疗法是在血浆置换的基础上发展起来的新技术，其优点是对血浆中致病因子清除的选择性更高，而血浆中有效成分的丢失范围与数量更小，同时避免了血浆输入所带来的各种不良影响。

6.1 免疫吸附装置

免疫吸附系统通常由三大部分组成：动力系统、血浆分离器、免疫吸附装置。另外尚需各类压力、空气、温度、血液监测报警设置。有些免疫吸附系统尚有吸附再生设备。

6.1.1 动力系统 (1) 血泵：用于引出血液。为避免破膜，泵速不宜过大，一般为 20~150 mL/min；(2) 血浆泵：将血浆从血浆分离器中引出，泵速一般为 15~35 mL/min。一般根据吸附柱饱和情况，以及预计要清除的物质的量来设定血浆循环量。

6.1.2 血浆分离器 用于分离出血浆，使之能与吸附柱作用，这样可以避免血细胞与吸附柱直接接触，降低不良反应发生率，提高吸附效能。

6.1.3 吸附柱 是免疫吸附系统中的关键装置，由载体、配基组成。载体是指有吸附功能的材料，如琼脂糖凝胶、聚乙烯醇珠等；配基是指高选择性、特异性的抗原、抗体或特定亲和力的物质。

配基可按其生物反应特性分为 3 大类：(1) 抗原性物质，如 DNA、血型抗原、Ⅷ因子等，分别可清除血中的抗 DNA 抗体、抗血型物质抗体、抗Ⅷ因子抗体；(2) 抗体，如抗低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL) 抗体、乙型肝炎表面抗体(hepatitis

B surface antibody, 抗-HBs)等, 分别可清除血中的 LDL、乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg); (3)能与抗体 Fc 段结合的物质, 如补体 Clq、葡萄球菌蛋白 A(staphylococcal protein A, SPA), SPA 耐热, 与载体的结合很稳定, 且与 IgG 的结合可被多种洗脱液解离, 从而可实现吸附再生, 是目前主要的临床应用热点。

6.2 适应证

(1)肾脏和风湿免疫系统疾病: 系统性红斑狼疮和狼疮性肾炎、抗肾小球基底膜病、Wegener 肉芽肿、新月体肾炎、局灶节段性肾小球硬化、溶血性尿毒症综合征、免疫性肝病、脂蛋白肾病、冷球蛋白血症、类风湿关节炎、单克隆丙种球蛋白血症、抗磷脂抗体综合征等^[23]; (2)神经系统疾病: 重症肌无力、Guillain-Barré 综合征、多发性硬化病、自身免疫性脑炎、视神经脊髓炎、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病等; (3)血液系统疾病: 特发性血小板减少性紫癜、血栓性血小板减少性紫癜、血友病等; (4)血脂代谢紊乱: 严重的家族性高胆固醇血症、高甘油三酯血症等; (5)肝衰竭: 重症肝炎、严重肝衰竭尤其是合并高胆红素血症患者等; (6)器官移植排斥反应: 肾移植和肝移植排斥反应、群体反应性抗体(panel reactive antibody, PRA)升高、移植后超敏反应等^[24]; (7)重症药物或毒物的中毒: 化学药物或毒物、生物毒素, 对于高脂溶性而且易与蛋白结合的药物或毒物, 可选择血浆灌流吸附, 或与血液透析联合治疗效果更佳^[25]; (8)其他疾病: 扩张性心肌病、 β_2 微球蛋白相关淀粉样变、银屑病、甲状腺功能亢进等。

6.3 操作步骤

免疫吸附的主要操作步骤可扫描二维码 9。



⑨

扫描二维码 9 可见免疫吸附的主要操作步骤

6.4 并发症及处理方法

(1)低血压: 多由体外循环引起, 对本身存在低血容量的患者, 在上机前酌情补充必要的胶体和晶

体溶液。(2)过敏反应: 治疗前各种滤器要充分预冲, 并且预冲时注意检查吸附器。治疗过程中出现上述症状时给予糖皮质激素和抗组胺类药物、吸氧等对症治疗, 必要时终止血浆吸附治疗, 严重者出现休克时按过敏性休克处理。(3)溶血: 查明原因, 并予以纠正, 如为滤器破膜, 及时更换。(4)出血: 多为抗凝血药过量所致。(5)凝血: 包括血浆分离器、血浆吸附器、内凝血和管路凝血, 多与术前肝素使用剂量不足, 或患者处于高凝状态, 或伴有高脂血症有关。术中密切观察跨膜压变化, 调整肝素追加量。如跨膜压短时间内迅速升高, 可临时追加肝素量。若出现滤器破膜, 应立即更换。(6)穿刺局部血肿、气胸、腹膜后出血: 肝衰竭患者凝血功能差, 可酌情于治疗前输血浆、凝血酶原复合物等补充凝血因子。治疗中注意肝素用量。术中、术后要卧床休息, 减少穿刺部位的活动或局部止血。

6.5 治疗频率

一般来说, 起始治疗时, 高抗体滴定度的严重病例需要每日做 1.5~2.0 倍血浆量的免疫吸附治疗, 每疗程治疗 3~5 次。也可选择隔日治疗 1 次, 每次治疗血浆量为 2.0~2.5 倍血浆体积, 每疗程治疗 3~5 次。病变较轻的病例可以隔日进行 1 次治疗; 在维持治疗阶段, 每 4~6 周进行 2 次治疗一般就可以满足需求。另外, 免疫吸附需要与其他的免疫抑制治疗相结合, 从而对致敏抗体有长期的抑制作用。

执笔作者: 戴兵 曾力 张雷

主审专家:

左力 北京大学人民医院

审稿专家:

曾力 海军军医大学长海医院

戴兵 海军军医大学长征医院

郭颖 南方医科大学珠江医院

巨春蓉 广州医科大学第一附属医院

门同义 山东第一医科大学附属千佛山医院

苗芸 南方医科大学南方医院

石炳毅 中国人民解放军总医院第八医学中心

孙丽莹 首都医科大学北京友谊医院

于朝霞 新疆医科大学第一附属医院

张雷 海军军医大学长海医院

张微 浙江大学医学院附属第一医院

朱有华 海军军医大学长海医院

左力 北京大学人民医院

参考文献：

- [1] 中国医院协会血液净化中心分会血管通路工作组. 中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J]. 中国血液净化, 2019, 18(6):365-381. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.001.
- Vascular Access Work Group of Branch of Blood Purification Center of Chinese Hospital Association. Expert consensus on vascular access for hemodialysis in China (2nd edition) [J]. Chin J Blood Purif, 2019, 18(6):365-381. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.001.
- [2] 叶朝阳. 血液透析血管通路的技术与临床应用[M]. 2版. 上海: 复旦大学出版社, 2010.
- [3] MUREA M, GEARY RL, DAVIS RP, et al. Vascular access for hemodialysis: a perpetual challenge[J]. Semin Dial, 2019, 32(6):527-534. DOI: 10.1111/sdi.12828.
- [4] AGARWAL AK, HADDAD NJ, VACHHARAJANI TJ, et al. Innovations in vascular access for hemodialysis[J]. Kidney Int, 2019, 95(5):1053-1063. DOI: 10.1016/j.kint.2018.11.046.
- [5] Vascular Access 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access[J]. Am J Kidney Dis, 2006, 48 (Suppl 1):S176-S247.
- [6] 梅长林, 高翔, 叶朝阳. 实用透析手册[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [7] AGARWAL AK, HADDAD N, BOUBES K. Avoiding problems in tunneled dialysis catheter placement[J]. Semin Dial, 2019, 32(6):535-540. DOI: 10.1111/sdi.12845.
- [8] 王质刚. 血液净化学[M]. 3版. 北京: 北京科学技术出版社, 2010.
- [9] 梅长林, 蒋炜, 赵伟. 中国连锁血液透析中心临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [10] DAUGIRDAS JT, BLAKE PG, TODD S. Handbook of dialysis[M]. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- [11] 陈香美. 血液净化标准操作规程(2010版)[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010.
- [12] WILKIE M, DAVIES S. Insights on peritoneal dialysis in China[J]. Perit Dial Int, 2018, 38(Suppl 2):S16-S18. DOI: 10.3747/pdi.2018.00224.
- [13] 陈香美. 腹膜透析标准操作规程[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [14] PONCE D, BRABO AM, BALBI AL. Urgent start peritoneal dialysis[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2018, 27(6):478-486. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000451.
- [15] 中国医院协会血液净化中心分会和中关村肾病血液净化创新联盟“血液净化模式选择工作组”. 血液净化模式选择专家共识[J]. 中国血液净化, 2019, 18(7):442-472. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2019.07.002.
- Branch of Blood Purification Center of China Hospital Association and "Blood Purification Mode Selection Work Group" of Zhongguancun Kidney Disease Blood Purification Innovation Alliance. Expert consensus on blood purification mode selection[J]. Chin J Blood Purif, 2019, 18(7):442-472. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2019.07.002.
- [16] CANAUD B, VIENKEN J, ASH S, et al. Hemodiafiltration to address unmet medical needs ESKD patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(9):1435-1443. DOI: 10.2215/CJN.12631117.
- [17] WILLIAMS ME, BALOGUN RA. Principles of separation: indications and therapeutic targets for plasma exchange[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(1):181-190. DOI: 10.2215/CJN.04680513.
- [18] TSIPOTIS E, SHUJA A, JABER BL. Albumin dialysis for liver failure: a systematic review[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2015, 22(5):382-390. DOI: 10.1053/j.ackd.2015.05.004.
- [19] ALAMARTINE E, MAILLARD N. Therapeutic plasma exchange in nephrology. where it applies?[J]. Transfus Apher Sci, 2019, 58(3):262-265. DOI: 10.1016/j.transci.2019.04.010.
- [20] SALVADORI M, TSALOUCOS A. Therapeutic apheresis in kidney transplantation: an updated review[J]. World J Transplant, 2019, 9(6):103-122. DOI: 10.5500/wjt.v9.i6.103.
- [21] Dialytic therapies for drug overdose and poisoning[M]// JOHNSON RJ, FEEHALLY J, FLOEGE J. Comprehensive clinical nephrology. 5 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 1116-1121.
- [22] PAROLIN M, VIDAL E. Complications of therapeutic apheresis in pediatric kidney transplantation[J]. Transfus Apher Sci, 2017, 56(4):510-514. DOI: 10.1016/j.transci.2017.07.007.
- [23] STUMMVOLL G, ARINGER M, HANDISURYA A, et al. Immunoabsorption in autoimmune diseases affecting the kidney[J]. Semin Nephrol, 2017, 37(5):478-487. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2017.05.020.
- [24] SCHWENGER V, MORATH C. Immunoabsorption in nephrology and kidney transplantation[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(8):2407-2413. DOI: 10.1093/ndt/gfq264.
- [25] GHANNOUM M, HOFFMAN RS, GOSSELIN S, et al. Use of extracorporeal treatments in the management of poisonings[J]. Kidney Int, 2018, 94(4):682-688. DOI: 10.1016/j.kint.2018.03.026.

(收稿日期: 2019-12-30)

(本文编辑: 鄢加佳 吴秋玲)