

连续性肾脏替代治疗置换液配方及成分

田芬,徐岩,崔岩,董晓辉

(青岛大学医学院附属医院肾内科,山东 青岛 266003)

自19世纪苏格兰化学家 GRAHAM 首先提出“透析”的概念,血液净化技术不断进步,且发展迅速。连续性肾脏替代治疗(CRRT)是在间歇性透析(IHD)的基础上发展起来的,是指所有缓慢、连续清除水和溶质的治疗方式,能通过超滤、灌流、吸附等一系列新技术,在调节体液平衡的同时,清除各种代谢产物、毒物、药物和自身体内产生的各种致病性生物分子等。临床上 CRRT 已广泛应用于抢救危重病人,其清除溶质和调节水、电解质、酸碱平衡需要通过置换液来实现。目前,大多数国家尚无商品性的固定置换液,与其成分需因人而异有一定关系。研究发现,CRRT 时采用乳酸盐或醋酸盐作为缓冲液,其纠正代谢性酸中毒的作用与碳酸氢盐相似。但许多危重病人常伴有乳酸酸中毒、肝功能损害、低氧血症及代谢紊乱,机体代谢乳酸和醋酸为碳酸氢盐的能力降低,不能耐受大量乳酸盐置换液或醋酸盐置换液的输入,甚至导致或加重酸中毒^[1,2],大量输入醋酸盐也会引起血流动力学不稳定。BARENBRÖCK 等^[3]报道,在 CRRT 中应用碳酸氢盐和乳酸盐缓冲液病人的病死率无显著差异,但碳酸氢盐组心血管事件风险明显减低,更适合 CRRT。因此,大多数医院采用的是床旁即配即用的碳酸氢盐液,并用葡萄糖注射液或无菌注射用水降低其钠浓度(渗透压)。

1 置换液配方

1.1 林格乳酸盐溶液

该溶液含 135 mmol/L 钠,25 mmol/L 乳酸盐,1.5~3.0 mmol/L 钙,并可根据病人病情需要,另外补充钙、镁和钾离子。由于其缓冲液为乳酸盐,且在应用过程中个体化较差,目前临床上已很少应用。

1.2 Kaplan 配方

分为两组液体,第一组为生理盐水 1 000 mL+100 g/L 氯化钙 20 mL;第二组为 4.5 g/L 氯化钠 1 000 mL+50 g/L 碳酸氢钠 250 mL,两组交替输入,每组液体的量都在 1 L 左右。该配方不含 K^+ 、 Mg^{2+} ,如剂量过大或使用时间过长,极易继发低钾血症或低镁血症。因而有学者认为 Kaplan 配方仅适用于连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH),而对于高速、大剂量的高容量血液滤过并不适用^[6]。

1.3 Port 配方

采用四组液体轮流输入:第一组为生理盐水 1 000 mL+100 g/L 氯化钙 10 mL;第二组为生理盐水 1 000 mL+

500 g/L 硫酸镁 1.6 mL;第三组为生理盐水 1 000 mL;第四组为 50 g/L 葡萄糖注射液 1 000 mL+50 g/L 碳酸氢钠注射液 250 mL,最终的离子浓度分别为: Na^+ 143 mmol/L、 Cl^- 116 mmol/L、 HCO_3^- 34.9 mmol/L、 Ca^{2+} 2.07 mmol/L、 Mg^{2+} 1.56 mmol/L,并根据病情需要加入 100 g/L 的氯化钾。每组液体的量也都在 1 L 左右。此配方含钠量较高,是因为考虑到全静脉营养液中钠离子含量偏低的缘故。必要时可将 1 000 mL 生理盐水换成 4.5 g/L 氯化钠,钠可降低 19 mmol/L。此配方是将液体分为四组交替输入,在使用过程中,操作较麻烦,电解质成分也不是按最佳比例恒定输入。此外, $NaHCO_3$ 易分离产生 CO_2 ,可使输液泵频繁发生空气报警,影响输注速度,增加了四组液体均衡输入的难度,进而影响酸碱平衡。

1.4 南京军区南京总医院配方(季氏配方)

该配方将生理盐水 3 000 mL+50 g/L 葡萄糖注射液 1 000 mL+100 g/L 氯化钙 10 mL+500 g/L 硫酸镁 1.6 mL 装入输液袋中(A液部分)与 50 g/L 碳酸氢钠 250 mL(B液部分)用同一通道同步输入,但 B 液不能直接加入 A 液,以免产生沉淀。最终的离子浓度分别为: Na^+ 143 mmol/L、 Cl^- 112 mmol/L、 HCO_3^- 34.8 mmol/L、 Ca^{2+} 2.11 mmol/L、 Mg^{2+} 1.56 mmol/L,葡萄糖 65.0 mmol/L,根据需要加入 100 g/L 的氯化钾。碳酸氢钠在整个治疗过程中均衡补充使酸中毒逐渐纠正。超滤液以用过的输液袋(无菌)收集,置换液和超滤液量均以婴儿秤进行计量,以保证出入平衡^[4]。季氏配方可看作是 Port 配方的改良型,按此配方配制的置换液,优点为离子浓度准确,缺点为含糖量高,病人使用后容易出现高糖血症。目前,大部分研究对高糖置换液持否定意见^[5]。另外,本配方容易出现碳酸钙沉淀,影响所配液体的离子浓度,并堵塞管路滤器而影响透析效果。而且此方法是将碳酸氢钠单独输入,其余成分混合为一组,由于其二者液量相差很大,输入速度比例不易控制,最终电解质成分不是按最佳比例恒定输入,影响治疗效果。

1.5 枸橼酸盐溶液

局部枸橼酸抗凝(RCA)于1961年由 MORETA 等^[6]首次尝试应用于高危出血病人。其方法是:配制 40 g/L 的枸橼酸钠溶液,分别含 420 mmol/L 枸橼酸和 140 mmol/L 钠。将枸橼酸溶液以 170 mL/h 的速度输入动脉管路,维持动脉血的活性凝血活酶时间在 200~250 s。置换液应用生理盐水。置换液中含 117 mmol/L 钠,4 mmol/L 钾,1.5 mmol/L 镁,122.5 mmol/L 氯,25 g/L 葡萄糖,不含碱基和钙。取 100 g/L 氯化钙加入生理盐水 250 mL 中,以 40 mL/h 的速

[收稿日期] 2008-12-04; [修订日期] 2009-03-12

[作者简介] 田芬(1982-),女,硕士研究生。

[通讯作者] 徐岩(1967-),女,博士,主任医师,硕士生导师。

度从大静脉补钙。其原理是枸橼酸螯合血中游离钙生成枸橼酸钙,使钙离子减少,阻止凝血酶原转化为凝血酶,从而起到抗凝作用。进入体内后,枸橼酸参与三羧酸循环而被迅速代谢。RCA的最大优点在于体外循环抗凝效果确切,而无肝素的全身抗凝作用。KUTSOGIANNIS等^[7]的研究发现,与标准的普通肝素相比,CRRT中使用枸橼酸盐抗凝可以延长滤器寿命,并且减少严重出血的风险。但是RCA除可能引起低钙血症,亦可引起频发高钠血症、代谢性碱中毒,因此其应用亦备受限制^[8,9]。

1.6 我院常用配方

我院采用A液为生理盐水3 000 mL+50 g/L葡萄糖加入注射用水共1 000 mL+250 g/L硫酸镁3.2 mL+100 g/L氯化钙10 mL,B液为50 g/L的碳酸氢钠250 mmol,而100 g/L氯化钾的量随病人血钾水平调节,并根据病人血糖水平调节50 g/L葡萄糖和注射用水的比例。最终离子浓度为: Na^+ 143 mmol/L, Cl^- 112 mmol/L, HCO_3^- 34.8 mmol/L, Ca^{2+} 2.11 mmol/L, Mg^{2+} 1.56 mmol/L。A液与B液同步泵入,但不能提前混合,以免 Ca^{2+} 与 HCO_3^- 反应形成碳酸钙沉淀。该配方是在季氏配方的基础上做了一定改进,并在实际应用中根据病人血糖水平及营养状况灵活调节50 g/L葡萄糖和注射用水的比例,可为1:2,1:1至2:1,甚至更大比例不等,既含有必要的葡萄糖,保障置换液更好达到酸碱平衡,又避免了高糖置换液易导致的血糖升高,更好实现个体化治疗。其离子浓度准确、确切,液体分两组同步输入,操作相对简单。与Port配方比较,输液速度更易掌握,进一步避免了出现碳酸钙沉淀、堵塞管路滤器而影响所配液体的离子浓度,影响透析效果和滤器寿命的问题。

1.7 协和配方

生理盐水2 000 mL,50 g/L的葡萄糖500 mL,50 g/L的碳酸氢钠125 mL,250 g/L的硫酸镁1 mL,100 g/L的葡萄糖酸钙10 mL,100 g/L的氯化钾5 mL。

1.8 on-line血液透析滤过机联机生产置换液

如B. Brown dialog +; Gambro-200, 100; Fresenius 4008E等。

1.9 其他配方

可以在液体中加少量的钙(单袋),或配成两袋,同时使用。单袋装:4.5 g/L盐水1 L,加入84 g/L碳酸氢钠35 mL(35 mmol),230 g/L氯化钠10 mL(40 mmol),100 g/L氯化钙2 mL(1.4 mmol),可以用作透析液或置换液。双袋装:A袋:生理盐水1 L加入100 g/L氯化钙5 mL;B袋:4.5 g/L盐水1 L加入84 g/L的碳酸氢钠75 mL(75 mmol),只能用作置换液,而且需要交替使用,避免两种液体混合,否则产生碳酸钙沉淀。国外尚有GOLPER、MWHATA等配方。

2 置换液的成分

CRRT是一种缓慢、连续性清除水和溶质,并对脏器功能起支持作用的血液净化技术,最初在治疗急性肾衰竭,尤其是并发多器官功能障碍中取得了良好的效果,明显降低了

病人的病死率^[10,11]。随着CRRT技术的发展和逐步成熟,CRRT发挥出更多的优势,在调节水电解质平衡,清除各种代谢产物、毒物、药物和各种炎性递质的同时,还具有能为病人按需要提供营养补充,可在病人床旁进行治疗等优点^[12]。其应用范围已从单纯治疗肾脏疾病扩展到临床上各科危重病人的急救。而CRRT在应用中早期和个体化很重要,其溶质的交换,代谢废物的清除及水电解质和酸碱平衡状态的维持,与置换液的性质与成分密切相关。

2.1 钠

钠是人体细胞内液和细胞外液中的主要阳离子,主要存在于细胞外液,对维持血浆渗透压和血容量起重要作用。它可以通过透析膜,其浓度在透析过程中对病人的心血管稳定起重要作用。钠浓度过低可致负钠平衡,刺激激素分泌,导致高血压。还可引起渗透压的改变,以及随后的液体转移而导致透析失衡。而血钠过高易致口渴、高血压。理想的血钠浓度应该是使透析中除去的钠与透析间期增加的钠相等,我院置换液中钠离子浓度为143 mmol/L,符合人体正常浓度。

2.2 钾

钾是人体内不可缺少的常量元素,可以调节细胞内适宜的渗透压和体液的酸碱平衡,参与细胞内糖和蛋白质的代谢,有助于维持神经健康、心跳规律正常,并协助肌肉正常收缩。高钾血症是急、慢性肾衰竭经常发生的危险并发症。急性肾衰竭,尤其伴有高分解状态、出血、溶血及感染时,或慢性肾衰竭规律透析者不控制饮食,服用高钾的中药、食物及ACEI/ARB类降压药物时,钾在透析间期容易蓄积。置换液钾浓度既要达到足够清除,又要在整个透析过程中产生足够的弥散梯度。临床工作中我们更要结合病人一般状况和血钾水平调节置换液中钾的浓度。

2.3 钙

钙是构成机体组织的主要成分,它可以维持细胞的生存和功能,参与神经肌肉的应激过程,维持体内酸碱平衡,维持和调节体内许多生化过程,促进体内多种酶的活性,并且作为凝血因子,在凝血酶原转变为凝血酶时起到催化作用。置换液钙浓度对维持机体钙的动态平衡极为重要,并可进一步避免病人体内钙代谢紊乱导致的不良反应。临床中我们可以根据病人的钙平衡情况、PTH和血钙水平、服用含钙的磷结合剂的总量调整置换液含钙量。

2.4 镁

镁是一种主要存在于骨组织的细胞内因子,是人体不可缺少的矿物质元素之一,几乎参与人体所有的新陈代谢过程,影响钾、钠、钙离子细胞内外移动的“通道”,并有维持生物膜电位的作用。尿毒症病人体内镁的水平波动较大,置换液中镁的浓度应随病人临床需求个体化调整。

在CRRT中,置换液一方面作为清除溶质的载体,将体内的代谢产物、毒物加以清除,另一方面,通过置换液,可以补充体内缺乏的物质,如碳酸氢盐、钙、镁等,以维持机体内环境的稳定^[13,14]。同时,如果CRRT时置换液中存在细菌或内毒素等,将引起致热原反应、炎症递质释放,甚至发生感

染等并发症,因此配制 CRRT 置换液时应严格无菌操作^[15]。其电解质浓度应遵循以下原则配制:病人血浆浓度接近生理浓度的物质,如钠、氯、葡萄糖,其在置换液中的浓度应接近生理浓度;病人血浆浓度低于生理浓度及不断消耗的物质,如碳酸氢盐、钙、镁,其在置换液中的浓度应高于生理浓度;病人血浆浓度高于生理浓度或不断产生的物质,如钾,其在置换液的浓度应低于生理浓度,在配制高糖与低糖置换液时均应严格遵循这些原则。我院的配方在配制时均遵守了以上原则,并根据病人病情予以个体化配制,在 CRRT 过程中监测电解质变化,并及时调整补充,真正做到了个体化治疗。

【关键词】 肾替代疗法;置换液配方;综述

【中图分类号】 R692.5 【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-4488(2009)05-0495-03

【参考文献】

- [1] TAN H K, UCHINO S, BELLOMO R. The acid-base effects of continuous hemofiltration with lactate or bicarbonate buffered replacement fluids[J]. *Int J Artif Organs*, 2003,26(6): 477-483.
- [2] 季大玺,谢红浪,黎磊石,等. 连续性肾脏替代疗法在重症急性肾功能衰竭治疗中的应用[J]. *中华内科杂志*, 1999,38(12): 802-806.
- [3] BARENBRICK M, HAUSBERG M, MATZKIES F, et al. Effects of bicarbonate and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients[J]. *Kidney Int*, 2000,58:1751-1757.
- [4] 滕杰,陈利明,丁小强,等. 高容量血液滤过治疗置换液配方初探[J]. *中国血液净化*, 2005,4(8):447.
- [5] CELIK J B, JOPAL A, KARTAL E, et al. Clinical outcome following the use of inadequate solutions for continuous veno-venous hemodiafiltration[J]. *Ren Fail*, 2008(10):959-964.
- [6] MORITA Y, JOHNSON R W, DORN R E, et al. Regional anticoagulation during hemodialysis using citrate[J]. *Am J Med Sci*, 1961,242:32-42.
- [7] KUTSOGIANNIS D J, GIBNEY RTN, STOLLERY D, et al. Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients[J]. *Kidney Int*, 2005,67:2361-2367.
- [8] 毛志国,叶朝阳,梅长林,等. 高浓度枸橼酸钠抗凝及联机预置置换液在连续性肾脏替代治疗中的应用[J]. *上海医学*, 2003, 26(11):801.
- [9] 季大玺,龚德华,黎磊石,等. 枸橼酸抗凝在连续性静脉-静脉血液滤过中的应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2002,11(2): 101.
- [10] 张传翠,庞旭峰,徐岩. 连续性肾脏替代治疗的护理体会[J]. *齐鲁医学杂志*, 2002,17(4):352-353.
- [11] SCHRIER R W, WANG W, POOLE B, et al. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy[J]. *J Clin Invest*, 2004,114:5-14.
- [12] CLARK W R, RONCO C. Continuous renal replacement techniques[J]. *Contrib Nephrol*, 2004,144:264-277.
- [13] VIGANO S M, DI FILIPPO S, MANZONI C, et al. Dialysate composition[J]. *Contrib Nephrol*, 2008,161:7-11.
- [14] 张凌. 应用个体化透析液成分的重要性[J]. *中国血液净化*, 2004,3(1):1-4.
- [15] BELLOMO R, BALDWIN I, COLE L, et al. Preliminary experience with high-volume hemofiltration in human septic shock[J]. *Kidney Int*, 1998,53(6):282-285.

(本文编辑 马伟平)

(上接第 494 页)

- [9] KAFRI T, BLOMER U, PETERSON DA, et al. Sustained expression of genes delivered directly into liver and muscle by lentiviral vectors[J]. *Nat Genet*, 1997,17:314-317.
- [10] TRONO D. Lentiviral vectors: turning a deadly foe into a therapeutic agent[J]. *Gene Ther*, 2000,7(1):20-23.
- [11] ANTHONY S, WHITEHEAD P R, ANDREY A K. Use of recombinant lentivirus pseudotyped with vesicular stomatitis virus glycoprotein G for efficient generation of human anti-cancer chimeric T cells by transduction of human peripheral blood lymphocytes in vitro[J]. *Virol J*, 2006,3(8):1-10.
- [12] 杨宇,吴江,杨欣,等. 携强绿色荧光蛋白重组慢病毒的构建及其在原代培养 SD 大鼠皮层神经细胞中的表达[J]. *吉林大学学报:医学版*, 2007,33(2):237-241.
- [13] WONG L F, GOODHEAD L, PRAT C, et al. Lentivirus-mediated gene transfer to the central nervous system: therapeutic and research applications[J]. *Hum Gene Ther*, 2006,17(1):1-9.
- [14] 马晓生,姜建元,吕飞舟,等. 腺病毒和慢病毒载体感染骨髓间质干细胞的比较[J]. *中华医学杂志*, 2006,86(47):3340-3344.
- [15] 李振宇,徐开林,潘秀英,等. 慢病毒载体介导绿色荧光蛋白基因在小鼠 T 淋巴细胞中的表达[J]. *中国实验血液学杂志*, 2007,15(1):125-128.
- [16] 陈香梅,徐开林,潘秀英,等. 携带绿色荧光蛋白基因的逆转录病毒载体的构建及其介导的 T 细胞基因转移研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2005,13:641-644.
- [17] 林健,戴学军,王伟民,等. 慢病毒在大鼠胶质瘤细胞基因转导中的应用[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2007,12(8):358-362.
- [18] MAY C, RIVELLA S, CALLEGARI J, et al. Therapeutic haemoglobin synthesis in beta-thalassaemic mice expressing lentivirus-encoded human beta-globin[J]. *Nature*, 2000,406 (6791):82-86.
- [19] CARROLL R, LIN J T, DACQUEL E J, et al. A human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1)-based retroviral vector system utilizing stable HIV-1 packaging cell lines[J]. *J Virol*, 1994,68(9):6047-6051.
- [20] GORBEAU P, KRAUS G, WONG-STAAAL F. Efficient gene transfer by a human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1)-derived vector utilizing a stable HIV packaging cell line[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996,93(24):14070-14075.
- [21] LEVY D N, FERNANDES L S, WILLIAMS W V, et al. Induction of cell differentiation by human immunodeficiency virus 1 vpr[J]. *Cell*, 1993,72:541-550.

(本文编辑 黄建乡)