

ICS 11.040.20

CCS C 30

T/GDMDMA

广东省医疗器械管理学会团体标准

T/GDMDMA XXXX—XXXX

一次性使用血液灌流器的临床使用指南

Clinical Practice Guideline For Disposable Hemoperfutor

Social Organization Standard

T/GDMDMA

(征求意见稿)

医疗器械团体标准

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

广东省医疗器械管理学会 发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 一次性使用血液灌流器的产品特性	2
5 血液灌流的原理	2
6 血液灌流规范化操作程序	2
7 血液灌流的治疗监测	7
8 血液灌流的不良事件及处理	8
附录 A（资料性） 灌流器常见型号	13
附录 B（资料性） 常用吸附剂	20
附录 C（资料性） 血液灌流的临床适应症和禁忌症	21
参考文献	31

医疗器械团体标准

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由广东省药品不良反应监测中心提出。

本文件由广东省医疗器械管理学会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：



引 言

血液灌流（Hemoperfusion, HP），即血液吸附（Hemadsorption, HA）是将患者血液从体内引到体外循环系统，通过灌流器的吸附作用，清除体内代谢产物、毒性物质以及药物的治疗方法^[1]。血液灌流在我国已有四十多年的使用历史，现已成为血液净化方法中一种重要的治疗手段。HP的基本原理是吸附。近年来随着新型灌流器的研发及技术进展，除药物、毒物中毒外，在重症感染、严重肝衰竭、终末期肾脏疾病（尿毒症）以及各种自身免疫性疾病等多种临床严重疾病的抢救与治疗方面得到了更为广泛的应用^[4-6]。但血液灌流吸附治疗可能发生吸附剂生物相容性异常、凝血、白细胞与血小板减少、吸附剂栓塞等不良事件。因此，开展一次性使用血液灌流器的临床使用共识的研究，结合临床诊疗实践经验，从一次性使用血液灌流器产品特性、临床使用、治疗监测、不良事件及处理等方面制定一次性使用血液灌流器的临床使用共识，旨在为临床使用提供参考。



一次性使用血液灌流器的临床使用指南

1 范围

本文件规定了一次性使用血液灌流器的规范化操作程序、治疗监测和不良事件及处理等内容。
本文件适用于一次性使用血液灌流器的临床使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 16886—2017 医疗器械生物学评价

YY/T 0464—2019 一次性使用血液灌流器

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。下列术语和定义适用于本文件。下列术语和定义适用于本文件。下列术语和定义适用于本文件。下列术语和定义适用于本文件。

3.1

一次性使用血液灌流器 Disposable perfusion

一次性使用血液灌流器是装有活性炭或树脂等吸附剂，用于血液净化治疗的器件，是开展血液灌流的关键医疗器械。灌流器外壳为塑料材质，内装由吸附剂和保存液构成，吸附剂的材料包括树脂、活性炭和多糖类等，具有对致病物质相对特异性识别和吸附能力。属于国家三类无菌体外循环医疗器械。

注1：按照《医疗器械分类目录》，本产品管理类别为Ⅲ类，分类编码为10输血、透析和体外循环器械-04血液净化及腹膜透析器具-02 血液灌流器具。

注2：产品描述为“通常由罐体（外壳）、吸附剂等组成。主要通过吸附剂与被吸附物质分子间的作用，将被吸附物质固定在吸附剂的孔内。无菌提供，一次性使用。”或“通常由吸附材料和容器组成。利用吸附剂特异性吸附血液/血浆中的有害物质。无菌提供，一次性使用。”

注3：预期用途是“配合血液净化装置使用，用于血液灌流治疗，利用吸附剂的吸附作用，通过体外循环血液灌流的方法来清除人体内源性和外源性的毒性物质。”或“用于血液灌流治疗中特异性吸附血液/血浆中的有害物质，从而达到血液净化的目的。”

注4：产品名称举例有“一次性使用血液灌流器”和“一次性使用选择性血浆成分吸附器、一次性使用吸附性血液净化器、一次性使用阴离子树脂血浆吸附柱、一次性使用血浆胆红素吸附器、一次性使用体外血浆脂类吸附过滤器、一次性使用DNA免疫吸附柱、一次性使用蛋白A免疫吸附柱”。

注5：为了便于指向，以下内容中统一称为“灌流器”。

4 一次性使用血液灌流器的产品特性

4.1 结构及组成

灌流器一般由柱体、吸附剂和填充液三部分组成。柱体通常由端盖、盖帽、密封塞、密封圈、筒体和网架组成。

4.2 质量标准

根据《YY/T 0464—2019一次性使用血液灌流器》以及《GB/T 16886—2017 医疗器械生物学评价》中一次性使用血液灌流器产品的要求和试验方法，包括外观、血液进出端与管路的连接、充填吸附剂含量、血室容量、微粒脱落、化学性能、生物学评价、无菌、热原、细菌内毒素含量、密封性能、吸附性能、耐高温性能等。

4.3 分类

根据目前国内已上市的灌流器内装吸附剂的不同，主要分为活性炭型、树脂型及多糖类。

5 血液灌流的原理

血液灌流是通过血液灌流器中吸附剂，对引出体外的血液中致病物质进行吸附达到净化血液、治疗疾病的目的。根据血液中被吸附物质与吸附剂之间吸附方式的不同，可分为物理吸附、化学吸附、生物亲和吸附三大类。物理吸附是指被吸附目标物质与吸附剂表面原子或分子间以范德华力进行的吸附作用；化学吸附是指被吸附目标物质与吸附剂表面原子间发生电子的交换、转移或共有，形成化学键的吸附作用；生物亲和吸附是指利用共价键固载各种修饰基团，主要包括抗原-抗体结合型、补体结合型和Fc段结合型。

6 血液灌流规范化操作程序

6.1 单纯血液灌流治疗

6.1.1 治疗前准备

治疗前准备工作如下：

- a) 物品准备：一次性使用血液灌流器、血液透析管路、穿刺针、无菌治疗巾、生理盐水、碘伏和棉签等消毒物品、止血带、一次性使用手套、普通肝素等抗凝剂（如需）等；

- b) 设备准备：血液灌流机、单纯血泵、血液透析机、血液透析滤过机或 CRRT 设备；
- c) 灌流器肝素化操作：
 - 1) 动态肝素化：按照产品说明书；
 - 2) 静态肝素化：
 - ① 抽：抽取普通肝素 12500 U，打开灌流器保护帽；
 - ② 注：去除针头，回抽灌流器内 2 ml 空气，将肝素注入灌流器保存液中；
 - ③ 摇：将灌流器盖帽拧紧，上、下 180°，缓慢翻转 10 次，约 20 s；
 - ④ 静：灌流器横置，吸附剂完全浸泡在肝素保存液内，静置 30 min；
 - ⑤ 标：标签注明患者姓名、抗凝剂、剂量、注入时间等。

6.1.2 血液灌流的操作程序与步骤

血液灌流的操作程序与步骤如下：

- a) 开机自检
 - 1) 检查机器电源线连接是否正常；
 - 2) 打开机器电源总开关；
 - 3) 按照要求进行机器自检，严禁简化或跳过自检步骤。
- b) 灌流器和管路的安装
 - 1) 检查灌流器及体外循环管路有无破损，外包装是否完好；
 - 2) 查看有效日期、型号；
 - 3) 按照无菌原则进行操作；
 - 4) 安装管路顺序按照体外循环的血流方向依次安装，注意应将灌流器以动脉端在下、静脉端在上的方向固定于固定支架上。
- c) 灌流器与管路预冲
 - 1) 动脉端血路与生理盐水相连接并充满生理盐水，然后正确连接于灌流器的动脉端口上，同时静脉端血路连接于灌流器的静脉端口上；
 - 2) 启动血泵，速度以 200 ml/min~300 ml/min，一般预冲生理盐水总量为 2000 mL~5000 mL，或参照相关产品说明书为宜。首次使用或过敏体质应适当增加预冲量。如果在预冲过程中可以看到游离的吸附剂颗粒冲出，提示吸附剂包膜破损，必须更换血液灌流器；
 - 3) 灌流器反转至动脉端向上、静脉端向下的固定方式，准备开始治疗。如果患者处于休克或低血容量状态时，可于灌流治疗开始前进行体外预充，预充液可采用生理盐水、代血浆、新鲜血浆或 5% 白蛋白，从而降低体外循环对患者血压的影响。
- d) 建立体外循环
 - 1) 中心静脉留置导管连接：

- ① 准备治疗包、碘伏消毒棉签和医用垃圾袋；
 - ② 打开静脉导管外层敷料和内层敷料，观察导管皮肤入口处有无红肿和渗出；
 - ③ 先消毒导管皮肤入口周围皮肤，再分别消毒导管和导管夹子；
 - ④ 辅助人员戴无菌手套固定导管；
 - ⑤ 打开治疗包。戴无菌手套。将治疗包内无菌治疗巾垫于静脉导管下。将导管放于菌治疗巾上；
 - ⑥ 先检查导管夹子处于夹闭状态，再取下导管肝素帽；
 - ⑦ 辅助人员分别消毒导管接头；
 - ⑧ 用注射器回抽导管内封管液，推注在纱布上检查是否有凝血块，回抽量为动、静脉管各 2 ml 左右。如果导管回抽血流不畅时，认真查找原因，严禁使用注射器用力推注导管腔；
 - ⑨ 根据医嘱从导管静脉端推注首剂量抗凝剂，连接体外循环；
 - ⑩ 医疗污物放于医疗垃圾桶中。
- 2) 动静脉内瘘穿刺：
- ① 检查血管通路：有无红肿，渗血，硬结；并摸清血管走向和搏动；
 - ② 选择穿刺点后，用碘伏消毒穿刺部位皮肤；
 - ③ 根据血管的粗细和血流量要求等选择穿刺针；
 - ④ 采用阶梯式、扣眼式等方法以合适的角度穿刺血管。先穿刺静脉，再穿刺动脉，动脉端穿刺点距动静脉内瘘口 3 cm 以上、动静脉穿刺点的距离 5 cm 以上为宜，固定穿刺针。
- e) 启动血泵（以 50 ml/min~100 ml/min 为宜），逐渐增加血泵速度。当血液经过灌流器即将达到静脉端血路的末端出口时，与已经建立的灌流用血液通路正确牢固地连接。
- f) 抗凝治疗：一般而言，血液灌流时肝素用量较常规血液透析剂量要大。
- 1) 治疗前患者凝血状态评估和抗凝药物的选择。
 - 2) 抗凝方案
 - ① 普通肝素：适用于无活动性出血或出血风险、血液高凝状态的患者，一般首剂量 62.5 U/kg~125 U/kg（0.5 mg/kg~1.0 mg/kg），追加剂量 1250 U/h~2500 U/h（10 mg/h~20 mg/h），间歇性静脉注射或持续性静脉输注（常用），预期结束前 30 min 可停止追加。肝素剂量应依据患者的凝血状态个体化调整。也可以采用灌流器静态肝素化法进行治疗前的预处理（适于湿法保存的灌流器）。
 - ② 低分子肝素：适用于无活动性出血或具有潜在出血风险的患者，一般选 60 IU/kg~80 IU/kg，推荐在治疗前 20 min~30 min 静脉注射，一般无需追加剂量。

- ③ 阿加曲班：适用于活动性出血或高危出血风险、肝素类药物过敏或既往发生肝素诱导血小板减少症的患者，一般首剂量 $250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、追加剂量 $2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 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，调整剂量。
- ④ 枸橼酸钠：单纯血液灌流不宜采用枸橼酸钠抗凝。
- ⑤ 甲磺酸萘莫司他：适用于存在出血风险和活动性出血的患者。预冲前先用 50mg NM 浸泡吸附柱 20min ，再使用含 40mg 预冲液 2L 预冲，初始剂量 $45 \text{mg}/\text{h}$ 。根据出血风险、对吸附柱的抗凝效果和体内凝血功能调整剂量^[86]。
- 3) 抗凝治疗的监测和并发症处理：如有必要，进行血液灌流前（用于评估患者基础凝血状态）、治疗中（用于监测体外循环管路中的凝血状态及患者全身的凝血状态）及结束后的凝血状态（用于评估抗凝治疗方案的安全性）的监测。
- ① 以肝素作为抗凝剂时，推荐采用 ACT 进行监测，也可采用 APTT 进行监测。
- ② 以低分子量肝素作为抗凝剂时，可采用抗凝血因子 Xa 活性进行监测。
- ③ 以枸橼酸钠作为抗凝剂时，应监测滤器后和患者体内游离钙离子浓度，也可监测 ACT 或 APTT。
- ④ 以阿加曲班作为抗凝剂时，可采用 APTT 进行监测。
- ⑤ 以甲磺酸萘莫司他作为抗凝剂时，可采用 ACT 或 APTT 进行监测^[86]。
- g) 体外循环血流量的调整：一般以 $200 \text{ml}/\text{min} \sim 250 \text{ml}/\text{min}$ 为宜。
- h) 治疗的时间与次数：灌流器中吸附材料的吸附能力与饱和速度决定了每次灌流治疗的时间。常用树脂、活性炭吸附剂对大多数溶质的吸附一般在 2h 内达到饱和。如果临床需要，可每隔 2h 更换 1 个灌流器，但一次连续灌流治疗的时间一般不超过 6h 。对于部分脂溶性较高的药物或毒物而言，在一次治疗结束后很可能会有脂肪组织中相关物质的释放入血的情况，可根据不同物质的特性间隔一定时间后再次进行灌流治疗。
- i) 结束治疗与回血下机
- 1) 生理盐水回血，以中心静脉导管为例：
- ① 准备生理盐水、无菌纱布、碘伏和棉签等消毒物品、无菌手套等物品；
- ② 按结束治疗键，停血泵，关闭管路；
- ③ 分离管路动脉端与留置导管动脉端，注射封管液，盖肝素帽；
- ④ 将管路动脉端与生理盐水连接，将血流速减至 $100 \text{ml}/\text{min}$ 以下，开启血泵回血；
- ⑤ 回血完毕停止血泵，关闭管路；
- ⑥ 分离管路静脉端与留置导管静脉端，注射封管液，盖肝素帽；无菌敷料包扎；
- ⑦ 卸下灌流器、管路及各液体袋。关闭电源，机器外部消毒，推至保管室内待用。
- 2) 空气回血用于急性药物中毒抢救。基本过程同上，利用空气替代生理盐水，尽量减少所吸附药物与吸附剂洗脱解离、再次入血，但应注意空气栓塞的风险。

6.2 血液灌流联合血液透析治疗

6.2.1 治疗前准备

治疗前准备流程如下：

a) 物品准备

一次性使用血液灌流器、血液透析器、血液透析管路、穿刺针、无菌治疗巾、生理盐水、碘伏和棉签等消毒物品、止血带、一次性使用手套、普通肝素等抗凝剂（如需）等。

b) 设备准备

血液透析机。

c) 灌流器肝素化操作

同单纯血液灌流治疗。

6.2.2 操作程序与步骤

操作程序步骤如下：

a) 开机自检：

- 1) 检查透析机电源线连接是否正常；
- 2) 打开机器电源总开关；
- 3) 按照机器要求完成全部自检程序，严禁简化或跳过自检步骤。

d) 血液灌流器、血液透析器和管路的安装：

按照体外循环的血流方向依次安装透析管路。

e) 管路、血液灌流器与血液透析器预冲和冲洗：

- 1) 采用灌流器动态肝素化方法时，用生理盐水排净动脉端透析管路气体后，连接动脉端透析管路到灌流器，再连接灌流器与静脉端透析管路；用肝素 100 mg/500 ml 生理盐水缓慢冲洗，静置 20 min~30 min 后，再用 1000 ml 生理盐水冲洗。
- 2) 采用灌流器静态肝素化方法。用生理盐水排净动脉端透析管路气体后，连接动脉端透析管路到灌流器，再连接灌流器与静脉端透析管路；用生理盐水 1000 ml 冲洗。
- 3) 断开灌流器与静脉端透析管路，将静脉端透析管路移向透析器静脉端进行连接，用连接管将灌流器静脉端与透析器动脉端连接，用生理盐水 2000 ml（或产品说明书要求）冲洗。
- 4) 预冲（排气与冲洗）生理盐水直接流入废液收集袋中，并且废液收集袋放于机器液体架上，不得低于操作者腰部以下；不建议预冲生理盐水直接流入开放式废液桶中。
- 5) 注意事项：
 - ① 组合式血液灌流操作复杂，断开、连接环节多，要严格无菌操作，严禁出现液体滴洒和空气进入现象；

- ② 灌流器必须独立预冲后，再将灌流器与透析器连接进行串联预冲，严格按照预冲剂量和顺序进行；
 - ③ 推荐使用有多功能连接装置和 2 个废液收集袋的管路，实现灌流器、透析器分别密闭式独立预冲，避免预冲和撤出灌流器过程中的断开环节。
- f) 冲洗完毕后根据医嘱设置治疗参数。
- g) 上机与监测：透析器及管路预冲完毕，安排患者有序进入透析治疗区。
- 1) 体外循环建立后，立即测量血压、脉搏，询问患者的自我感觉，详细记录在血液透析记录单上。
 - 2) 自我查对：
 - ① 按照体外循环管路走向的顺序，依次查对体外循环管路系统各连接处和管路开口处，未使用的管路开口应处于加帽密封和夹闭管夹的双保险状态；
 - ② 根据医嘱查对机器治疗参数；
 - ③ 治疗开始后，应对机器控制面板和按键部位等高频接触部位进行消毒擦拭。
 - 3) 双人查对：自我查对后，与另一名护士同时再次查对上述内容，并在治疗记录单上签字。
 - 4) 血液透析治疗过程中，至少应每 h1 次仔细询问患者自我感觉，测量血压、脉搏，观察穿刺部位有无渗血、穿刺针有无脱出移位，并准确记录。
 - 5) 如果患者血压、脉搏等生命体征出现明显变化，应随时监测，必要时进行心电监护。
- h) 抗凝治疗：同单纯血液灌流治疗；血液灌流结束后维持血液透析治疗时追加抗凝剂剂量可适当减少。
- 枸橼酸钠抗凝：适用于活动性出血或高危出血风险、肝素类药物过敏或既往发生肝素诱导血小板减少症的患者。控制滤器后的游离钙离子浓度 0.25 mmol/L~0.35 mmol/L；10%葡萄糖酸钙 25 ml/h~30 ml/h，控制患者体内游离钙离子浓度 1.0 mmol/L~1.35 mmol/L。
- i) 撤除灌流器操作：
- 1) 根据医嘱完成血液灌流治疗，调整血液流量至 50 ml/min~100 ml/min。
 - 2) 用生理盐水 200 mL 全程回血，灌流器颜色变浅，撤出灌流器，继续透析治疗。注意严格无菌操作，严禁在断开时出现血液滴洒和空气进入。
- j) 结束治疗与回血下机。

7 血液灌流的治疗监测

- 7.1 出凝血功能监测对存在出凝血机制紊乱者，建议治疗中监测出凝血指标，并借此调整抗凝方案。
- 7.2 体外循环系统监测采用专用设备进行灌流时，要密切观察动脉压、静脉压的变化。动脉管端出现低压报警时，常见于各种原因导致的血流量不足现象；动脉管端出现高压报警则常见于灌流器内

血液阻力增加，多见于高凝现象，应追加肝素剂量；静脉管端出现低压报警，多见于灌流器内凝血；静脉管端出现高压报警时多见于除泡器内凝血、滤网堵塞。

7.3 生命体征的监测灌流过程中应密切观察呼吸、心率、血压的变化。如果患者出现血压下降，则要相应地减慢血泵速度，适当扩充血容量，必要时可加用升压药物；判断血压下降是由于药物中毒而非血容量减少所致，则应当一边静脉滴注升压药物一边进行血液灌流治疗，以免失去抢救治疗的时机。

7.4 治疗毒物中毒时反跳现象监测。

7.4.1 定义

患者灌流治疗后临床症状与体征得到暂时性缓解，治疗结束后数 h 或次日再次加重。

7.4.2 原因

- a) 部分脂溶性较高的药物/毒物（安眠药或有机磷农药等）从组织中再次释放入血；
- b) 洗胃不彻底，药物/毒物再次经胃肠道吸收入血。

7.4.3 处置

一旦出现反跳现象，再次进行血液灌流等治疗。

8 血液灌流的不良事件及处理

8.1 常见不良事件及处理

8.1.1 生物相容性异常

主要临床表现：常于灌流治疗开始后0.5 h~1.0 h，患者出现寒战、发热、胸闷、呼吸困难、白细胞或血小板一过性下降。

预防与处理：立即静脉推注地塞米松、吸氧等处理；经过上述处理症状不缓解并严重影响生命体征者，应及时终止灌流治疗。

8.1.2 吸附剂颗粒栓塞

主要临床表现：治疗开始后患者出现进行性呼吸困难、胸闷、血压下降等，应考虑是否存在吸附剂颗粒栓塞现象。

预防与处理：治疗前应严格检查灌流器 有无破损，应用足量的生理盐水充分冲洗灌流器，将所有可通过滤网的微粒彻底冲净。一旦出现必须停止治疗，吸氧或高压氧治疗，同时配合相应的对症处理。

8.1.3 凝血功能紊乱

主要临床表现：灌流吸附治疗时很可能会吸附较多的凝血因子，如纤维蛋白原等，特别是进行肝性

脑病灌流治疗时易导致血小板的聚集而发生严重的凝血现象,而血小板大量聚集并活化后可以释放出大量的活性物质,进而诱发血压下降。

预防与处理:治疗中应严密治疗中严密观察循环血路、动脉压、静脉压的变化。如果体外循环发生全部凝固,应立即中止治疗。如需继续治疗可更换血路管及灌流器。

8.1.4 出血

主要临床表现:由于血小板降低或存在凝血功能障碍导致出血。预防与治疗:如有活动性出血病人应禁止采用血液灌流、吸附治疗。如必须采用血液灌流治疗时,应尽可能将活动性出血控制后再进行治疗。

治疗后应给予适当的鱼精蛋白将体内剩余肝素中和。血小板降低明显可补充适量的血小板浓缩液。

8.1.5 空气栓塞

主要临床表现:主要源于灌流治疗前体外循环体系中气体未完全排除干净、进行空气回血、治疗过程中血路连接处不牢固或出现破损而导致气体进入体内。患者可表现为突发呼吸困难、胸闷气短、咳嗽,严重者表现为发绀、血压下降,甚至昏迷。

预防与处理:在进行预冲时应充分将血管路及灌流器内的气体排净。在治疗中最好不要利用血液灌流、吸附体外循环管路中进行输液。一旦空气栓塞诊断成立,必须立即停止灌流治疗,吸入高浓度氧气,采取左侧卧位,头低脚高位;予吸纯氧,以及面罩吸氧或气管插管等心肺支持治疗;如空气量较多,有条件者可予右心房或右心室穿刺抽气。

8.1.6 低血压

主要临床表现:治疗初期由于血容量减少、治疗过程中超滤过多或发生过敏反应等,均可导致低血压发生,患者表现为血压下降、困倦、乏力、头晕等。

预防与处理:根据病人的血压情况缓慢引血;半预充或全预充上机;必要时还可以适量补充血浆、白蛋白等。一旦发生低血压,应减慢血流速度,调整病人体位呈头低足高位,适当补充容量,必要时可加用升压药物。

8.1.7 溶血

主要临床表现:灌流器已经发生凝血未能及时发现,血泵仍继续运转,导致灌流器内压力过高造成红细胞破坏而出现溶血。

预防与处理:用适宜的血管通路,保证足够的血流速度。适量应用抗凝剂,避免灌流器发生凝血,治疗中应密切观察仪器运行中的各项监测指标,一旦发生凝血应立即对症处理。血液灌流过程中出现溶血,立即停止分浆泵的运转,调整血管通路,保证血流畅通,可用生理盐水冲洗血路管及血浆分离器。同时应将溶血的血浆弃去,不要送入灌流器内,以免影响灌流器的吸附效率。

8.2 不良事件报告要求及流程

8.2.1 报告依据

依据《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》（国家市场监督管理总局 中华人民共和国国家卫生健康委员会令 第1号）（以下简称：《办法》）要求，医疗器械使用单位应当向医疗器械上市许可持有人（以下简称：持有人）和监测机构报告医疗器械不良事件。《办法》第十六条规定：医疗器械经营企业、使用单位应当履行下列主要义务：

- a) 建立本单位医疗器械不良事件监测工作制度，医疗机构还应当将医疗器械不良事件监测纳入医疗机构质量安全管理重点工作；
- b) 配备与其经营或者使用规模相适应的机构或者人员从事医疗器械不良事件监测相关工作；
- c) 收集医疗器械不良事件，及时向持有人报告，并按照规定向监测机构报告；
- d) 配合持有人对医疗器械不良事件的调查、评价和医疗器械再评价工作；
- e) 配合药品监督管理部门和监测机构组织开展的不良事件调查。

注1：医疗器械不良事件是指已上市的医疗器械，在正常使用情况下发生的，导致或者可能导致人体伤害的各种有害事件。

注2：医疗器械不良事件监测是指对医疗器械不良事件的收集、报告、调查、分析、评价和控制的过程。

8.2.2 报告原则

《办法》第十七条规定：报告医疗器械不良事件应当遵循可疑即报的原则，即怀疑某事件为医疗器械不良事件时，均可以作为医疗器械不良事件进行报告。报告内容应当真实、完整、准确。

《办法》第十八条规定：导致或者可能导致严重伤害或者死亡的可疑医疗器械不良事件应当报告；创新医疗器械在首个注册周期内，应当报告该产品的所有医疗器械不良事件。

注：严重伤害是指有下列情况之一者：

- 危及生命；
- 导致机体功能的永久性伤害或者机体结构的永久性损伤；
- 必须采取医疗措施才能避免上述永久性伤害或者损伤。

8.2.3 报告范围

8.2.3.1 导致死亡或严重伤害的事件

发生死亡或严重伤害事件，事件与医疗器械有关或事件可能与医疗器械有关时，应当报告。

8.2.3.2 可能导致死亡或严重伤害的故障或缺陷

医疗器械出现故障或发现缺陷，本次虽未导致死亡或严重伤害，但若下次故障再次发生或缺陷依然存在，可能导致死亡或严重伤害时，应当报告。

8.2.3.3 导致医疗器械基本功能失效或基本性能严重下降，严重影响其预期用途的故障

医疗器械发生故障，导致其基本功能失效或基本性能严重下降，严重影响其治疗、监测或诊断等预期医疗用途的，应当报告。

8.2.3.4 同一故障频繁发生或性能不稳定，严重影响医疗质量或效率的事件

医疗器械同一类型故障频繁发生或同一零部件经常损坏，或者性能不稳定等严重影响医疗质量或效率的事件，应当报告。

8.2.3.5 其他可能导致死亡或严重伤害或重大危害的与医疗器械有关的事件

其他与医疗器械有关的，因使用错误、器械间相互作用、兼容性、生产质量等问题，可能导致死亡或严重伤害，或导致大型设备损毁等重大危害的事件，应当报告。

8.2.3.6 创新医疗器械的所有不良事件

创新医疗器械在首个注册周期内，应当报告该产品的所有医疗器械不良事件。

8.2.3.7 下列事件，通常不需要作为医疗器械不良事件报告：

a) 非正常使用导致的

用户因有意、故意作为或故意不作为，导致发生了医疗器械注册人、备案人无法采取任何合理手段控制风险的事件，则无需报告。

b) 用户给患者使用前发现的器械缺陷

对于用户在使用前总能发现且未造成伤害的器械缺陷，通常无需报告。用户可将缺陷通知医疗器械注册人、备案人。

c) 超过医疗器械使用期限或有效期的

如果事件的唯一原因是器械超过了医疗器械注册人、备案人规定的使用期限或有效期，且故障模式并不罕见，则无需报告。

d) 由患者情况引起的

如果事件的根本原因是由患者情况引起的，则不需要报告该事件。如：患者在透析治疗后死亡。该患者患有终末期肾病，死于肾衰竭。调查显示透析设备正常工作，死亡事件不是由设备引起的。

e) 故障保护功能正常运行

为防止故障引发风险，医疗器械已设计了针对性的触发保护功能，且上述功能在故障发生时正常运行，未导致实际伤害的事件无需报告。所使用的故障保护措施必须符合相关标准，并充分考虑到现有的技术水平和实践。如：透析用水水压不足导致血液透析机使用中发生流量报警，设备停止运行，提示医护人员排查透析用水供应系统，未对患者造成伤害。

若因医疗器械自身故障频繁触发器械保护功能，导致用户无法正常使用，则应报告该事件。

附录 A

(资料性)

灌流器常见型号

A.1 活性炭型灌流器

表A.1 活性炭型灌流器常见型号

注册人名称	产品名称及注册证编号	结构及组成	适用范围	型号规格
淄博康贝医疗器械有限公司	一次性使用血液灌流器(国械注准 20173100048)	一次性使用血液灌流器由柱状罐体、圆框式滤网、端盖、密封帽、密封圈、密封垫、吸附剂(活性炭)和0.9%氯化钠注射液组成。采用湿热灭菌方式,为一次性使用。	清除进入人体血液中的外源性毒性物质。	YTS-60、YTS-100、YTS-150、YTS-160、YTS-180、YTS-200
廊坊市爱尔医疗科技有限公司	一次性使用血液灌流器(国械注准 20153102391)	本产品由罐体(中筒、压盖、帽和框式滤网)、吸附剂和充填液组成。	临床上该产品与血液净化装置配合进行血液灌流用于清除人体内生性和外源性的毒性物质。	YTS-200、YTS-180、YTS-160、YTS-150、YTS-130、YTS-120、YTS-100、YTS-80、YTS-60
重庆希尔康血液净化器材研发有限公司	一次性使用血液灌流器(国械注准 20173103125)	本产品由罐体和吸附剂两部分组成,罐体由压盖、端盖、中筒、滤网、小帽、锥塞、密封圈组成,外壳采用聚碳酸酯材料,吸附剂为球形多孔树脂炭;采用高压蒸汽灭菌方法。	本产品与血液净化装置配合使用,用于清除人体内分子量小于1000,蛋白结合率大于40%的中毒药物。	RC50、RC60、RC80、RC100、RC120、RC130、RC150、RC160、RC180、RC200、RC230、RC240、RC250

注1: 排名不分先后。

注2: 数据来源于国家药品监督管理局官网<https://www.nmpa.gov.cn/>。

注3: 本表格所提供信息仅为现阶段收集的信息,如法规变更或其他产品信息变更,以最新的产品信息为准。

A.2 树脂型灌流器

表A.2 树脂型灌流器常见型号

注册人名称	产品名称及注册证编号	结构及组成	适用范围	型号规格
健帆生物科技集团股份有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准 20163101181)	本产品由柱体、吸附剂和注射用水三部分组成。柱体由端盖、盖帽、密封塞、密封圈(选配)、筒体和网架组成,端盖、盖帽、筒体材质为聚碳酸酯,密封塞、密封圈材质为硅橡胶,网架材质为聚丙烯,滤网材质为尼龙。吸附剂为聚苯乙烯中性大孔树脂,包膜材料为火棉胶。注射用水符合中国药典(2020版)要求。产品经 γ 射线辐照灭菌,一次性使用。	本产品与血液净化装置配合进行血液灌流治疗,利用合成树脂的吸附作用,通过体外循环血液灌流的方法来清除人体内源性和外源性代谢产物、毒物及余量药物。	HA60、HA80、HA100、HA130、HA150、HA180、HA200、HA230、HA250、HA280、HA300、HA330、HA330-II、HA350、HA380、HA430、HA480, HA60(A)、HA80(A)、HA100(A)、HA130(A)、HA150(A)、HA180(A)、HA200(A)、HA230(A)、HA250(A)、HA280(A)、HA300(A)、HA330(A)、HA330-II(A)、HA350(A)、HA380(A)、HA430(A)和HA480(A)
重庆天外天生物技术有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准 20233100844)	本产品由外壳、吸附剂和保存液三部分组成,外壳由壳盖、壳帽、密封塞、密封垫、滤网、网架和壳体七部分组成,壳盖、壳帽、壳体材质为聚碳酸酯,密封塞、密封垫材质为硅橡胶,滤网材质为尼龙,网架材质为聚丙烯,吸附剂为大孔吸附树脂,保存液为符合中国药典(2020版)要求的注射用水。	本产品与血液净化装置配合进行血液灌流治疗,与透析器联合使用,进行体外循环血液灌流,用于清除终末期肾病患者体内以 β_2 -微球蛋白为代表的中大分子内源性毒素物质。	TN80-A、TN100-A、TN130-A、TN150-A、TN180-A、TN200-A、TN230-A, TN80-B、TN100-B、TN130-B、TN150-B、TN180-B、TN200-B、TN230-B
健帆生物科技集团股份有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准 20193100932)	本产品由柱体、吸附剂和注射用水三部分组成。其中,柱体由端盖、盖帽、密封塞、密封圈、筒体和网架组成,端盖、盖帽、筒体为聚碳酸酯,密封塞、密封圈为硅橡胶,网架材质为聚丙烯,滤网材质为尼龙。吸附剂为聚苯乙烯中性大孔树脂,包膜材料为火棉胶,注射用水符合中华人民共和国药典(2020年版)要求。产品经 γ 射线辐射灭菌。	本产品用于维持期血液透析患者进行血液灌流治疗,清除以 β_2 -MG为代表的尿毒症中大分子毒素。	KHA80、KHA130、KHA200、KHA260

表A.2 树脂型灌流器常见型号（续）

厂家名称	产品名称及注册证编号	结构及组成	适用范围	常见型号
天津市阳权医疗器械有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20163102131)	一次性使用血液灌流器由柱状罐体（外壳）、旋入式罐盖（有进出口）、密封盖（装有“凸”形密封塞）和框圈滤网（装有“[”形密封圈）组成。罐体内充填高交联大孔吸附剂和0.9%氯化钠注射液。包膜材料为火棉胶。采用湿热灭菌方式，为一次性使用。	产品适用于吸附患者体内血液中的吗啡，降低血液中过量吗啡。	型号：DHC-II型；规格：YQ-340、YQ-250
天津市阳权医疗器械有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20173104613)	一次性使用血液灌流器由柱状罐体（外壳）、旋入式罐盖（有进出口）、密封盖（装有“凸”形密封塞）和框圈滤网（装有“[”形密封圈）组成。罐体内充填高交联大孔吸附剂和0.9%氯化钠注射液。包膜材料为火棉胶。采用湿热灭菌方式，为一次性使用。	临床用于清除尿毒症患者体内过量中分子毒物。	型号：MHC-I型，规格：YQ-340、YQ-250、YQ-180、YQ-130、YQ-80。
廊坊市爱尔医疗科技有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20163100678)	本产品由罐体（中筒、压盖、帽和框式网）、吸附剂和充填液组成。吸附剂为苯乙烯-二乙烯苯大孔吸附树脂；中筒、压盖、帽材质为医用聚丙烯；框式网中网框材质为医用聚丙烯，网材质为涤纶；充填液为0.9%氯化钠溶液；包膜材料为改性聚乙烯醇。高压蒸汽灭菌，一次性使用。	本产品与血液净化装置配合进行血液灌流治疗，利用合成树脂的吸附作用，通过体外循环血液灌流的方法来清除人体内生性和外源性的毒性物质。	ZX-80、ZX-100、ZX-130、ZX-150、ZX-160、ZX-180、ZX-200、ZX-230、ZX-260、ZX-280、ZX-330

表A.2 树脂型灌流器常见型号（续）

厂家名称	产品名称及注册证编号	结构及组成	适用范围	常见型号
成都欧赛医疗器械有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20193100567)	本产品由外壳、吸附剂和填充液三部分组成, 填充液为注射用水, 应符合2020版中国药典的规定。外壳由端帽、端盖、滤网网架、滤网、柱体、密封垫、O型密封圈组成, 其中端帽、端盖、滤网网架、柱体材料为聚丙烯, 密封垫、O型密封圈材料为硅橡胶, 滤网材质为尼龙66, 吸附剂为聚苯乙烯二乙烯苯大孔吸附树脂, 产品一次性使用, 产品灭菌方式为辐射灭菌, 放射源为Co-60。	本产品适用于临床上尿毒症患者, 联合透析器使用。	OC-80(A)、OC-100(A)、OC-130(A)、OC-160(A)、OC-200(A)、OC-230(A)
佛山市博新生物科技有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20193101759)	本产品由吸附剂、柱体、网架、过滤网、密封垫、吸附帽、吸附盖及填充液组成。采用高压蒸汽灭菌方式, 为一次性使用。	本产品适用于终末期肾病(ESRD)患者的血液灌流联合血液透析治疗。	MG80、MG100、MG120、MG130、MG150、MG180、MG200、MG230、MG250、MG280、MG300、MG330、MG350、MG400
淄博康贝医疗器械有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20193101641)	本品由罐体、圆框式滤网、端盖、密封帽、密封圈、密封垫、吸附剂(树脂)和0.9%氯化钠注射液组成。采用高压蒸汽灭菌, 一次性使用。	用于清除尿毒症患者体内的中分子毒性物质。	RA80、RA90、RA100、RA120、RA130、RA150、RA160、RA180、RA200、RA230、RA280、RA320、RA330、RA330-II
北京中科盛康科技有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20223101628)	本产品由柱体、吸附剂和注射用水三部分组成。柱体由端盖、盖帽、密封塞、密封圈、筒体和网架组成, 端盖、盖帽、筒体材质为聚碳酸酯, 密封塞、密封圈材质为硅橡胶, 网架材质为聚丙烯, 滤网材质为尼龙。吸附剂为聚苯乙烯中性大孔树脂, 包膜材料为火棉胶。产品经辐射灭菌(电子束), 一次性使用。	本产品与血液净化装置配合进行血液灌流治疗, 与透析器联合使用, 进行体外循环血液灌流, 用于清除终末期肾病患者体内以硫酸吲哚酚为代表的蛋白结合毒物质。	ZKHP80、ZKHP100、ZKHP130、ZKHP230、ZKHP330

表A.2 树脂型灌流器常见型号（续）

厂家名称	产品名称及注册证编号	结构及组成	适用范围	常见型号
重庆希尔康血液净化器材研发有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20213100498)	本产品由罐体、吸附剂和注射用水三部分组成。罐体由端盖、中筒、滤网、小帽、密封圈等组成，吸附剂为中性大孔树脂，可耐受100KPa的压力，最高血流量≤250 mL/min。	本产品与血液净化装置配合进行血液灌流治疗，与透析器联合使用，进行体外循环血液灌流，用于清除终末期肾病患者体内以β ₂ -微球蛋白(β ₂ -MG)为代表的中大分子毒物质。	SR60、SR80、SR100、SR120、SR130、SR150、SR180、SR200、SR230、SR260、SR280、SR330、SR330-II
广州康盛生物科技股份有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20223101521)	本产品由吸附剂、填充液、柱体、过滤片(支撑膜和过滤膜)、密封圈、端盖、接头和堵头组成。吸附剂为苯乙烯-二乙烯苯大孔树脂；填充液为注射用水；柱体、支撑膜、端盖、接头和堵头材质为聚丙烯；过滤膜材质为尼龙；密封圈材质为硅橡胶。采用高压蒸汽灭菌方式，一次性使用。	本产品与血液净化装置配合进行血液灌流治疗，与透析器联合使用，进行体外循环血液灌流，用于清除终末期肾病患者体内以β ₂ -MG为代表的中大分子毒物质。	KCM-150、KCM-300、KCM-350
北京中科太康科技有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20223100493)	本产品由盖帽、端盖、罐身、密封圈、密封塞、过滤网、吸附剂、填充液组成，盖帽、端盖、罐身材质为聚丙烯，密封圈、密封塞材质为硅橡胶，过滤网材质包括尼龙66和聚丙烯。吸附剂为聚苯乙烯中性大孔树脂。填充液为注射用水。	本产品与血液净化动力装置配合，进行体外循环血液灌流，清除外源性毒素及余量药物；与透析器联用清除终末期肾病患者体内以硫酸吡啶酚为代表的蛋白结合毒物质	HP80、HP110、HP130、HP150、HP250、HP350、HP400
健帆生物科技集团股份有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20233101129)	本产品由柱体、吸附剂和填充液三部分组成。其中，柱体由端盖、螺母、盖帽、密封塞、密封圈、筒体、网架组成，端盖、螺母、盖帽、筒体材质为聚碳酸酯，密封塞、密封圈材质为硅橡胶，网架材质为聚丙烯和尼龙；吸附剂为聚苯乙烯-二乙烯苯大孔树脂包膜火棉胶；填充液为符合中国药典要求的注射用水。产品经γ射线辐射灭菌。	本产品用于清除终末期肾病(ESRD)患者体内以硫酸吡啶酚(IS)、硫酸对甲酚(PCS)为代表的蛋白结合毒素和以β ₂ 微球蛋白(β ₂ -MG)为代表的中大分子毒素。	pHA60、pHA80、pHA100、pHA130、pHA150

表 A.2 树脂型灌流器常见型号 (续)

厂家名称	产品名称及注册证编号	结构及组成	适用范围	常见型号
天津优纳斯生物科技有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20243100617)	本产品由柱体、吸附剂和填充液三部分组成。柱体由中筒、端盖、密封盖、压盖、框式滤网和密封圈组成，中筒、端盖、压盖材质为聚碳酸酯，密封盖、滤网框架材质为聚丙烯，滤网材质为尼龙，滤网孔径为150 μ m，密封圈材质为硅橡胶。吸附剂为聚苯乙烯中性大孔树脂，树脂在20 nm-60 nm处孔径分布最为集中，包膜材料为火棉胶。填充液为注射用水。产品经 γ 射线辐射灭菌，一次性使用。	该产品与透析器配合使用进行血液灌流治疗，用于清除慢性肾衰竭患者体内以 β 2-微球蛋白(β 2-MG)为代表的中大分子毒素物质，以及以硫酸吡啶酚(IS)、硫酸对甲酚(PCS)为代表的蛋白结合毒素物质。	产品型号：UMM-80、UMM-130、UMM-300； 产品规格：对应吸附剂填充量80 mL、130 mL、300 mL
苏州全康医疗科技有限公司	一次性使用血液灌流器 (国械注准20233101449)	产品由吸附剂、壳体、端盖、过滤网、密封圈、密封塞、密封护帽以及注射用水组成。吸附剂为中性聚苯乙烯微球；壳体、密封护帽和端盖材料为聚碳酸酯；过滤网由网架和滤网组成，网架材料为聚丙烯，滤网材质为尼龙；密封圈和密封塞材质为硅橡胶。产品经钴-60辐射灭菌，一次性使用。	本产品与血液净化装置和血液透析器联合使用，进行体外循环血液灌流，清除终末期肾病患者体内以硫酸吡啶酚和硫酸对甲酚为代表的蛋白结合毒素物质。	KV-130

注1：排名不分先后。

注2：数据来源于国家药品监督管理局官网<https://www.nmpa.gov.cn/>。

注3：本表格所提供信息仅为现阶段收集的信息，如法规变更或其他产品信息变更，以最新的产品信息为准。

医疗器械团体标准

A.3 多糖类灌流器

表A.3 常见的多糖类吸附剂材料

注册人名称	产品名称及注册证编号	结构及组成	适用范围	型号规格
广州康盛生物科技股份有限公司	蛋白 A 免疫吸附柱及其配套溶液（国械注准 20143102368）	本产品由蛋白 A 免疫吸附柱、蛋白 A 免疫吸附柱储存溶液、蛋白 A 免疫吸附柱平衡溶液及蛋白 A 免疫吸附柱洗脱溶液组成。蛋白 A 免疫吸附柱由吸附剂、柱体、端盖、过滤片、密封圈、堵头、管路及接头或护帽及密封圈 2（仅 KCIA75-S 型号适用）组成，其中蛋白 A 吸附剂由蛋白 A 共价偶联于载体而成，蛋白 A 由含重组葡萄球菌蛋白 A 基因的大肠杆菌提取制成，载体为琼脂糖凝胶。蛋白 A 免疫吸附柱储存溶液是由氯化钠（NaCl）、叠氮化钠（NaN ₃ ）组成的无菌水溶液；蛋白 A 免疫吸附柱平衡溶液是由氯化钠（NaCl）、氯化钾（KCl）、枸橼酸钠（C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ ·2H ₂ O）、磷酸氢二钠（Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O）、磷酸二氢钠（NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O）组成的无菌水溶液；蛋白 A 免疫吸附柱洗脱溶液是由氯化钠（NaCl）和枸橼酸（C ₆ H ₈ O ₇ ·H ₂ O）组成的无菌水溶液。	本产品用于治疗临床上各种由于免疫球蛋白的质或（和）量的改变而引起的疾病，主要清除患者体内以 IgG 为主（或属于 IgG 型）的致病性抗体。	蛋白 A 免疫吸附柱：KCIA08、KCIA150、KCIA200、KCIA250、KCIA300、KCIA350、KCIA75-S；蛋白 A 免疫吸附柱储存溶液：KCSS；蛋白 A 免疫吸附柱平衡溶液：KCES-250、KCES-500、KCES-1000、KCES-2000、KCES-2500、KCES-3000；蛋白 A 免疫吸附柱洗脱溶液：KCWS-250、KCWS-500、KCWS-1000、KCWS-2000、KCWS-2500、KCWS-3000。
株式会社 JIMRO	吸附性血液净化器 Granulocytes, Monocytes/Macrophage Apheresis Device（国械注进 20163101826）	产品采用醋酸纤维素作为吸附载体，对血液中的中性粒细胞的吸附数量≥0.877×10 ⁶ ，对溃疡性结肠炎和克罗恩病患者血液的中性粒细胞进行选择吸附，达到缓解症状的效果。	通过吸附白细胞中的粒细胞而达到缓解溃疡性结肠炎和克罗恩病患者症状。	—

注1：排名不分先后。

注2：数据来源于国家药品监督管理局官网<https://www.nmpa.gov.cn/>。

注3：本表格所提供信息仅为现阶段收集的信息，如法规变更或其他产品信息变更，以最新的产品信息为准。

附 录 B
(资料性)
常用吸附剂

B.1 常用吸附剂

B.1.1 活性炭

活性炭可以用石油沥青、树脂、泥煤、木材等原料来制备，具有发达的微孔结构和超大的比表面积，是一种亲水性吸附剂，对水溶性中、小分子具有无选择性的范德华力吸附作用。活性炭颗粒形状不规则，机械强度较差，炭粒容易脱落，直接与血液接触可能会引起溶血和微血管栓塞，因此医用活性炭产品需要包膜以提高其生物相容性。

B.1.2 树脂

树脂是一类高分子网状结构的吸附材料。临床使用的树脂分为离子交换树脂和中性大孔吸附树脂。离子交换树脂对血液有一定影响，因此在血液灌流中很少使用。临床上用得较多的是中性大孔吸附树脂。吸附树脂具有丰富的中大孔，比表面积大，机械强度高，可相对特异性地吸附血液中脂溶性的中、大分子毒物与与蛋白结合的毒物/药物。为了进一步提高吸附树脂的生物相容性，建议对吸附树脂进行包膜处理，降低微粒脱落和破坏血液有效成分的副作用。包裹材料与活性炭相似。

B.1.3 多糖类

多糖类是一种高分子吸附分离材料，琼脂糖、壳聚糖和纤维素等均属于多糖类材料。多糖类材料用于血液灌流时，可以利用共价键固载各种修饰基团，提高其对目标物质的吸附选择性。多糖类吸附材料具有血液相容性好、无毒性的优点。

附录 C

(资料性)

血液灌流的临床适应症和禁忌症

C.1 适应症

C.1.1 急性药物、毒物中毒

急性中毒是指人使用中毒量的药物或短时间内接触毒物之后,机体迅速产生的一系列病理生理变化并出现相应的中毒临床表现。急性中毒的基本治疗原则是尽快脱离毒物污染的现场,及时清洗被污染的皮肤、黏膜,对经口中毒者及时予催吐、洗胃、活性炭吸附及导泻,以阻止毒物继续吸收。对于已吸收的毒物,在肾脏功能较好的情况下迅速输液、利尿,可加速毒物排泄。经过多年的探索,血液净化疗法已成为促进毒物排出的重要手段,其中血液灌流的吸附解毒作用优于HD,可清除脂溶性高、易与蛋白质结合的大中分子药物和毒物,是急性中毒抢救的重要治疗手段之一,适用于多种药物和毒物中毒^[6-10]^[19-31]^[87-104]。

- a) 巴比妥类催眠镇静药: 苯巴比妥、异戊巴比妥、司可巴比妥、甲基巴比妥、硫喷妥钠、速可眠;
- b) 非巴比妥类催眠镇静药: 安定、眠尔通、安眠酮、导眠能、利眠宁、硝基安定、水合氯醛、苯海拉明、异丙嗪;
- c) 抗精神失常、抗抑郁药: 奋乃静、氯丙嗪、泰尔登, 三环类抗抑郁药、阿米替林等;
- d) 解热镇痛药: 阿司匹林、扑热息痛、非那西丁、水杨酸类、秋水仙碱;
- e) 心血管药: 洋地黄类、奎尼丁;
- f) 化学毒物中毒: 百草枯、有机磷农药、铊中毒、杀虫剂及毒鼠强(灭鼠药)、急性有机磷农药中毒^[2];
- g) 生物毒素: 蜂毒、蛇毒、河豚中毒、鹅膏毒肽、生物碱类等;
- h) 重金属类: 铊、汞、砷、锂等
- i) 其他: 如茶碱类、抗癌类、抗结核药、沙林毒气中毒。

由于毒物种类繁多,新的化学物不断被发现并加以利用,有毒物质的使用也不断增多,很多毒物进入体内后的分布、代谢、生物转化以及排泄过程尚不甚清晰,其在体内的脂/水分配系数、蛋白结合率等资料欠缺,对于不同的毒物中毒是否使用血液净化治疗以及何种血液净化模式清除该毒物效率的最高,尚缺乏足够的循证医学证据。加之血液灌流属于有创治疗手段,其在具体的急性中毒患者的救治过程中是否值得应用,应综合分析,权衡利弊。

中毒患者是否需行血液净化治疗应综合考虑毒物种类及其毒性强弱、中毒剂量、病情程度、有无特效解毒剂、患者肝肾等解毒器官功能状态等。如经过积极洗胃、导泻、输液、利尿以及内科保守治疗,

仍不能缓解病情，特别是预判病情严重、毒物导致患者肝、肾功能严重损害，毒物及其代谢产物与组织蛋白结合力高且代谢缓慢，服毒剂量达中毒致死量者，应考虑紧急血液灌流。对一些毒物毒性资料不完整的严重中毒患者，或未知致病毒物是否能被灌流器吸附，可从毒物的化学结构、理化性质推测毒物的亲脂性、体内结合、分布、蛋白结合率及生物转化特性，并推测其被血液灌流器吸附的清除的可能性。一般认为分子结构表现为亲脂性或带有芳香环、较长的烷基碳链分子较适合于血液灌流。

多数毒物进入患者血液后短时间即分布于组织器官，原则上血液灌流只能通过血液灌流器与血液中的毒性物质接触，通过吸附作用加以清除，对器官组织内的毒物并无直接清除作用，故血液灌流应在中毒后尽早实施。血液透析与血液灌流联合使用可取长补短，提高疗效，减少不良反应或并发症，可考虑HP与HD、CRRT等2种或2种以上血液净化技术联合应用。如患者为多种毒物混合中毒，或致毒毒物不明，或伴有肾功能不全，亦可采用HP与PE、HD、HF或CRRT等联合治疗。血液灌流治疗时间一般不超过3h，如有必要，6h后可进行第2次治疗。

对于表观分布容积大的毒物或中毒后期毒物与组织蛋白已广泛结合，如百草枯、敌草快、抗凝血型杀鼠剂等中毒后期，此时毒物的分布容积极大，血液灌流清除毒物的效率低下，不应再将血液灌流当作清除毒物的主要手段，应强调尽早开展血液灌流治疗。

表C.1 急性药物、毒物中毒适应症及对应的血液灌流治疗

适应症	治疗模式	治疗频次	治疗时机	治疗时间
药物及农药中毒	HP/HP+CRRT T	1次/天~2次/天	6h~8h内， 尽早干预	2h/次~2.5h/次
有机磷农药中毒	HP+CRRT HP+HD HP	6次，2-2-1-1，入院24h内行2次HA， 之后1次/天~2次/天，连续3天~5天	6h~8h内， 尽早干预	2h/次~2.5h/次 2h/次~2.5h/次 2h/次~2.5h/次 2h/次~2.5h/次
药物中毒		3次，2-1（入院12h内进行2次HA， 之后根据情况再进行1次灌流）	6h~8h内， 尽早干预	
除草剂中毒		7次，3-2-1-1（入院24h内行3次HA， 第二天行2次，3天~4天各行1次）	6h~8h内， 尽早干预	
毒蕈中毒		6次，3-3（48h内每8h1次）	6h~8h内， 尽早干预	
蜂蜇伤		5次，2-1-1-1（入院6h~8h开展1次 HA，间隔12h再开展1次H，2天~4天 每天或隔天1次）	6h~8h内， 尽早干预	
急性药物中毒	HP+HD/HP	1次/天~2次/天	6h~8h内， 尽早干预	2h/次~2.5h/次

C.1.2 终末期肾脏疾病（尿毒症）^[4,11,12,32-40]

临床研究显示，HP可改善维持性血液透析（MHD）患者严重尿毒症相关的皮肤瘙痒^[106]、睡眠障碍^[107]、周围神经病变^[108]、透析淀粉样变^[109]和难治性高血压^[110]等，提高患者的生活质量和生存率。在MHD患者中，长期接受血液灌流与血液透析联合治疗被证实能显著降低 $\beta 2$ 微球蛋白（ $\beta 2$ -MG）和甲状旁腺激素（PTH）水平，同时改善相关瘙痒症状。全国RCT研究^[111]结果表明，血液灌流有助于减少与尿毒症毒素累积相关的并发症风险，可能作为预防这些并发症的一种有效手段。上海RCT研究^[112]证实HD或血液透析滤过（HDF）联合HP治疗可以显著提高患者的生存率。该研究显示，相比于HD，HD+HP联合治疗降低患者全因死亡率（37%）和心血管死亡率（37%），同时减少心血管事件发生，提升患者的生活质量。在慢性心肾综合征患者，HD联合HP可增加患者生存率。12项试验（7项随机对照，5项队列研究）1331例维持性HD患者的荟萃分析结果显示，HD联合HP较单纯HD显著增加1、2、5年生存率^[105]。

表C.2 终末期肾脏疾病适应症及对应的血液灌流治疗

适应症	治疗模式	治疗频次	治疗时机	治疗时间
顽固性瘙痒症	HD+HP	每2周行1或2次	Duo氏瘙痒评分>12分或VAS评分>8分	2h/次~2.5h/次
严重睡眠障碍	HP+HD/HP	每2周行1或2次	PSQI \geq 5分	2h/次
蛋白质能量消耗	HP+HD/HP	每周1次	MQSGA评分>20分或MIS>18分	2h/次
微炎症状态	HP+HD/HP	每2周1或2次	hs-CRP持续>3mg/L、CRP持续>8mg	2h/次
严重继发性甲状旁腺功能亢进	HP+HD/HP	每周1次	iPTH持续>600pg/mL	2h/次
难治性高血压	HP+HD/HP	每2周1或2次	干体重达标。使用3种或以上不同类型降压药物，且在每种药物均达到最大剂量或最大耐受量的情况下，透析前收缩压（SBP）仍持续>160mmHg	2h/次
不宁腿综合征	HP+HD/HP	每周1次	RLS 严重程度量表评分 \geq 11分	2h/次
尿毒症周围神经病变	HP+HD/HP	每周1次	肢端麻木，感觉异常或迟钝，肌张力或腱反射减弱或消失，周围神经电生理检查显示累及神经 \geq 2条	2h/次
严重高 $\beta 2$ 微球蛋白血症	HP+HD/HP	每周1次-3次	血 $\beta 2$ 微球蛋白持续>30 mg/L或合并腕管综合征等透析淀粉样变	2h/次

C.1.3 肝脏疾病

各种原因引起的肝衰竭、肝移植围手术期治疗、高胆红素血症、严重胆汁淤积性肝病、合并严重肝损伤的脓毒症或多器官功能障碍综合征（MODS）、肝衰竭伴系统性炎症反应综合征（SIRS）、肝衰竭伴肝性脑病、各种原因导致的急性重度肝损伤、顽固性胆汁淤积性瘙痒等^[5,13]。

C.1.3.1 重型肝炎

重型肝炎是以大量肝细胞坏死为主要病理特点的一种严重肝脏疾病，可引起肝衰竭甚至危及生命。人工肝支持治疗对早期重型肝炎有较好疗效，亦有助于晚期重型肝炎争取时间，让肝细胞再生或为肝移植做准备。江元森等人观察选择性血浆成分吸附器（BL-300，可乐丽医疗）对重症肝炎的疗效，结果发现胆红素、凝血酶原活动度及内毒素在血浆灌流治疗后显著下降，肝昏迷症状明显改善，但需要联合血浆置换（PE），且仅对重型肝炎早期疗效明确^[42]。YJ Wang 等人通过活性炭吸附（YT-180，Yatai Inc）灌流器或树脂型灌流器（HA-hemoperfusion cartridge，Lizhu Inc）联合 PE 也得到类似的结果^[3]，灌流时间为 3 h/次~5 h/次，2 次/周~4 次/周。

Meimei Wu 等人在重症胆汁淤积型肝炎中，观察标准临床治疗（SMT）和 SMT 联合双重血浆分子吸附系统（DPMAS）（吸附器分别为 BS330 和 HA330-II）的疗效差异，经过每周 2 次~3 次，每次 3 h~4 h 的 DPMAS 组的总胆红素、直接胆红素、总胆汁酸和胆固醇较 SMT 组显著下降，减少了肝移植的需求^[44]。

C.1.3.2 肝衰竭

人工肝治疗在缓解肝衰竭及其并发症防治中起到重要作用。人工肝推荐应用于肝衰竭前、早、中期；晚期肝衰竭患者也可进行治疗，但并发症增多，治疗风险大，患者获益可能减少。临床医生应权衡利弊，慎重进行治疗^[41]。《人工肝血液净化技术临床应用专家共识（2022 年版）》指出人工肝治疗时机总体原则为“早诊断、早治疗”。肝衰竭予人工肝治疗的时机包括但不限于①极度乏力，并有明显食欲减退、呕吐和腹胀等严重消化道症状；②谷丙转氨酶（ALT）和/或天冬氨酸转氨酶（AST）大幅升高，黄疸进行性加深， $85.5 \mu\text{mol/L} \leq \text{总胆红素 (TBil)} < 171 \mu\text{mol/L}$ 或每日上升 $\geq 17.1 \mu\text{mol/L}$ ；③有出血倾向， $40\% < \text{凝血酶原活动度 (PTA)} \leq 50\%$ ，国际标准化比值（INR） < 1.5 ^[41, 45]。《人工肝血液净化技术临床应用专家共识（2022 年版）》中提到人工肝治疗时机总体原则为“早诊断、早治疗”。人工肝应用于肝衰竭的适应症是各种原因引起的肝衰竭前、早、中期；晚期肝衰竭患者也可进行治疗，但并发症增多，治疗风险大，患者获益可能减少，临床医生应权衡利弊，慎重进行治疗，同时积极寻求肝移植机会^[41]。

血浆置换（PE）模式的基础上联合 DPMAS 模式，可有效地吸附胆红素及清除炎症递质，不耗费血浆，同时弥补了特异性吸附胆红素的不足。但 DPMAS 会引起白蛋白丢失并使凝血酶原时间延长，因此临床常用于高胆红素血症及早期肝衰竭患者^[48]。吴蓓等人进一步证实，PE+DPMAS（血浆胆红素吸附器 BS330、血液灌流器 HA330-II，治疗时间为 3.5 h~4.5 h，间隔 2 天~4 天治疗 1 次，疗程 1 个月）

治疗有助于早、中期 ACLF 患者体内毒素和炎症递质的清除,改善肝功能,提高早期 ACLF 患者的治疗效果。阮军等人通过对双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的 Meta 分析发现, DPMAS 采用中性大孔树脂 HA330-II 和离子交换树脂 BS330 两种吸附剂进行血浆吸附治疗,可以更有效地治疗肝衰竭,促进肝功能恢复,减少促炎因子,且不增加不良反应发生风险^[46]。Wenxiong xu^[113]等一项随机对照研究应用双重血浆分子吸附系统(DPMAS)序贯低容量血浆置换(LPE)治疗中期 HBV 相关 ACLF,应用血浆胆红素吸附器、血液灌流器, DPMAS 序贯 LPE 3 次,每次间隔 2 天~3 天,其中 DPMAS 处理量 5000-6000 ml, PE 置换 1000 ml,结果显示 DPMAS+LPE 试验组和药物治疗组的 12 周累计无肝移植生存率分别为 52% 和 24% ($p=0.041$), 12 周累积总生存率分别为 64% 和 36% ($p=0.048$)。Kaplan-Meier 生存分析显示, DPMAS+LPE 试验组和对照组在无肝移植生存率 ($p=0.047$) 和总生存率 ($p=0.038$) 存在显著差异。另一项研究^[114] DPMAS 序贯低剂量 PE (同样应用血浆胆红素吸附器、血液灌流器, DPMAS 序贯 LPE 3 次,每次间隔 2~3 天,其中 DPMAS 处理量 5000 ml~6000 ml, PE 置换 1000 ml) 治疗早期 HBV-ACLF 的前瞻性队列研究表明: DPMAS 序贯 LPE 治疗早期 HBV-ACLF 患者可改善患者的短期生存情况,有效清除机体细胞因子,降低患者的炎症反应。表明 DPMAS+LPE 可以作为早、中期 HBV-ACLF 患者的理想的人工肝治疗模式,且能节省血浆目前研究对于 DPMAS 是否优于 PE 治疗并无确定性评价,今后还需要大规模多中心研究进行验证^[49]。

C. 1. 3. 3 肝性脑病

由于活性炭不能吸附所有引起肝性脑病与蛋白结合的物质,一般建议采用树脂灌流器治疗。姚玉梅等人观察了单纯 PE 和 PE+HP (HA-330 II, HP 时长为 2 h/次~2.5 h/次) 在肝性脑病患者的疗效差异,发现 PE+HP 较 PE 血清谷丙转氨酶、血清谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素、血氨水平均下降显著^[51]。

Schmidt 等人对肝昏迷患者进行分子吸附再循环系统 (Molecular Adsorbents Recirculating System, MARS) 治疗后,显著改善肝性脑病患者的血氨及胆红素水平,认知能力评分得到提高^[52]。

C. 1. 3. 4 高胆红素血症

近年来,随着人工肝技术的发展,胆红素吸附技术开始应用于高胆红素血症的治疗,且对血浆中的胆汁酸有很强的吸附作用^[41]。

车龙等人通过对 40 例血清胆红素 $>171.1 \mu\text{mol/L}$ 的重型肝炎患者进行血浆灌流治疗发现, HP 可迅速降低血清胆红素水平,以治疗后 2 周最明显,还可清除体内其他有害物质,改善肝功能,降低重型肝炎发生率^[53]。陈利明等人对 28 例急慢性肝功能衰竭患者在内科综合治疗基础上施行 56 例次 MARS 治疗 (每次治疗 6 h~8 h, 每隔 1 天~3 天治疗 1 次), 单次治疗后 TBIL、DBIL 和总胆汁酸分别较治疗前下降 31.47%、29.15% 和 35.91%^[54]。

孙玉霞等人观察高胆红素血症患者行双重血浆分子吸附系统治疗的临床疗效,治疗后患者血清总胆红素、直接胆红素降低,证实了 DPMAS 降低血浆胆红素和清除炎症介质的显著疗效^[115]。也有临床研究发现 DPMAS 或 PE+DPMAS 可快速去除胆红素,改善肝功能,为肝衰竭临床治疗提供保证^[55, 56]。

C.1.3.5 胆汁淤积相关瘙痒

Wonngarm 等人发现, 经过 HP (Prismafle X Adsorba™ 300 kit; Gambro, IL, USA) 治疗后, 可暂时改善部分患者药物难治性胆汁淤积性瘙痒的严重程度, 但是, 瘙痒症状的改善不是持续的, 且应考虑 HP 的并发症 [58]。

Manuel 等人进行了 3 个病例报道, 经过串联木炭吸附器和阴离子树脂吸附器的 MARS (MARS monitor; Teraklin AG, Rostock, Germany) 治疗后 (6 h/天~8 h/天, 每周 2 次), 胆汁淤积性瘙痒的患者睡眠得到显著改善, 瘙痒评分从 3 分降至 0 分, 胆汁酸也较治疗前显著下降^[59]; Doria 等人在丙肝导致胆酸淤积性瘙痒经过连续 MARS 治疗 3 个月后随访 6 个月, 患者的瘙痒程度均得到不同程度的降低^[60]。

表C.3 肝脏疾病适应症及对应的血液灌流治疗

适应症	治疗模式	治疗频次	治疗时机	治疗时间
重症肝炎	DPMAS+PE; PP+PE; MARS; DPMAS	2 次/周~3 次/周	肝衰竭早、中期, 凝血酶原活动度 (PTA) 介于 20%~40% 的患者为宜。	2h/次~4h/次
肝衰竭	DPMAS+PE; DPMAS	2 次/周~4 次/周	肝衰竭前、早、中期为宜; 肝衰竭晚期权衡利弊, 慎重治疗 早诊断, 早治疗。	3h/次~4h/次
肝性脑病	PE+HP; MARS	2 次/周~4 次/周	对常规治疗无效: 如果标准疗法 (如乳果糖、利福昔明或消除诱发因素) 无法改善症状; 或者对常规治疗无效的肝性脑病晚期 (3 级或 4 级)	2h/次~3h/次
高胆红素血症	HP; MARS; DPMAS+PE; DPMA	2 次/周~3 次/周	各种原因引起的高胆红素血症, 肝衰竭或经内科药物降胆红素疗效欠佳。	2h/次~4h/次
顽固性胆汁淤积性瘙痒	HP; MARS	2 次/周	重症胆汁淤积性肝病; 对于标准治疗后瘙痒未充分缓解的中到重度瘙痒患者。	2h/次-4 h/次

C.1.4

C.1.4 脓毒症、系统性炎症反应综合征

在脓毒症治疗的血液灌流领域中, 有两种方法: ①针对关键分子 (例如内毒素) 的选择性靶向吸附; ②非选择性吸附^[64]。

选择性血液灌流的代表是由多粘菌素 B (PMX)® 结合聚苯乙烯纤维组成的吸附剂盒 Toraymyxin™ (东丽医疗有限公司, 日本东京), 用于去除脓毒症和脓毒症休克期间的内毒素, 直接吸附单核细胞和单酰胺, 降低血液中炎症细胞因子, 目前已在日本和欧洲上市^[65,66]。PMX 的第一个随机试验 (EUPHAS) 包括了 64 名因腹部原因出现感染性休克的患者, 结果显示接受 2 个疗程 PMX 较常规治疗显著改善了血流动力学和器官功能障碍, 并降低了 28 天死亡率^[67]。第二个研究 (ABDOMIX) 是一项多中心随机对照试验,

研究早期PMX血液灌流治疗腹膜炎相关的感染性休克^[68]。其中125名患者随机接受PMX治疗，118名患者接受常规治疗。PMX组的死亡率为27%，而传统组为19.5%，PMX治疗的死亡率没有降低，器官衰竭也没有改善。第三项研究是大型随机、双盲、对照试验（EUPHRATES）^[69]，研究比较了PMX血液灌流与传统疗法在55家北美医院的450名内毒素检测活性（EAA） ≥ 0.60 且感染性休克危重患者中的疗效。结果发现所有参与者或多器官功能障碍评分（MODS） >9 的前亚组中，PMX治疗没有生存优势。随后报道的事后分析发现调整APACHE II评分和基线平均动脉压后，PMX治疗可降低EAA值在0.6至0.89之间患者的28天死亡率^[70]。

非选择性血液灌流的主要代表包括：中国的健帆HA系列、CA系列和美国的CytoSorb®装置。一项针对急性肺损伤的脓毒症患者的随机试验，每日1次HA330治疗2 h，共治疗3日，与常规治疗相比可降低肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）和白细胞介素1（IL-1）的水平，改善肺损伤标志物、机械通气持续时间和28天死亡率^[73]。另一项随机试验中，每日1次HA330治疗2 h后予脉冲高容量血液滤过（PHVHF）治疗6 h，与CVVH相比能降低炎症因子和死亡率，改善血流动力学^[74]。在我国发表的多篇回顾性或简单随机研究^[75-79]中报道了早期使用HA330或HA380联合CRRT（CVVH、CVVHDF）治疗脓毒症患者可促进肾功能恢复、降低患者的炎症反应程度及死亡率。

CytoSorb®（新泽西州，美国）是由聚苯乙烯二乙烯基苯和聚乙烯吡咯烷酮共聚物组成，治疗时间可延长至24 h，目标分子量在5 kD~50 kD范围内^[11]。一项多中心随机试验在100名呼吸衰竭的脓毒症患者中比较了CytoSorb®疗法（每日治疗6 h，最长治疗7天）与常规治疗对白细胞介素6（IL-6）的影响^[81]。尽管单次CytoSorb®装置对IL-6清除率为5%至18%，但两组的IL-6水平没有显著差异。另一项单中心、开放标签、随机试验中，17名COVID-19患者同时接受了体外膜肺氧合（ECMO）和CytoSorb®治疗72 h，与没有接受CytoSorb®治疗的17名患者相比，两组IL-6水平的下降相似，但CytoSorb®疗法30天后的生存率却更低^[82]。一项国际登记的20个中心198名患者（68%合并败血症）的观察性研究结果显示：使用CytoSorb®治疗与IL-6水平下降和低于预期的住院死亡率有关^[83]。

目前，使用血液灌流治疗重症感染有效性的证据有限，且尚未在多中心随机对照试验中得到验证。但是，吸附剂在败血症、急性肾损伤和其他炎症状态中的临床应用为治疗的可行性和安全性提供了有用的数据，为未来的技术、程序和生产优化奠定了基础^[84,85]。

表C.4 脓毒症、系统性炎症反应综合征适应症及对应的血液灌流治疗

适应症	治疗模式	治疗频次 (h)	治疗时机	治疗时间 (h/次)
重症感染	HP/HP+CRRT/HP+ECMO	1/12~24	脓毒症早期或炎症因子风暴期	2-3
重症感染	HP/HP+CRRT/HP+ECMO	1/24	脓毒症全身炎症反应期、脓毒性休克期	2-10
重症感染	HP	1/24	脓毒症早期	2
重症感染	HP+CRRT	1/24	脓毒症早期	6~24

C.1.5 系统性红斑狼疮

对于系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）和狼疮性肾炎患者，HP可以迅速清除血液中的自身抗体和致病性炎症因子，从而达到控制疾病发展的目的^[116,117]。HP能够在极短的时间内使SLE患者度过病情危重期和免疫风暴期，使病情缓解；另外，HP与药物联合治疗可增强机体对药物治疗的敏感性，使药物疗效增加、副作用减少、疗程缩短、降低复发率^[116,118]。有文献报道，对重症SLE患者采用常规治疗、或在常规治疗的基础上采用免疫吸附治疗（DNA吸附组）；结果发现DNA吸附组临床症状改善明显优于常规治疗组；两组治疗后抗核抗体（ANA抗体）、ds-DNA抗体、免疫球蛋白指标明显下降，DNA吸附组下降效果更显著，且没有出现副作用^[119-121]。亦有研究发现，应用DNA免疫吸附剂，对SLE患者进行血液灌流治疗后，患者发热、乏力、关节痛、皮损减轻，而血中有形成份红细胞、白细胞、血小板则无明显变化；长期随访过程中发现，使用HP的SLE患者生活质量明显提高，病死率显著下降^[122]。对甲泼尼龙联合环磷酰胺冲击治疗1个月以上症状不缓解的SLE患者，采用血浆置换联合DNA免疫吸附血液灌流治可以取得较好疗效^[123]。此外，HP对狼疮性肾炎的治疗效果亦有研究证实。研究发现，通过血液灌流治疗和免疫吸附治疗，活动性狼疮性肾炎患者炎症指标、血沉、C反应蛋白迅速下降，尿蛋白和肌酐水平也有所改善，下肢水肿明显消退，抗核抗体水平显著下降，ds-DNA抗体完全清除；肝功能、电解质等无明显影响^[124-125]。因此，DNA免疫吸附血液灌流的净化疗法是治疗系统性红斑狼疮和狼疮性肾炎特异性相对较强、疗效好、无明显毒副作用的一种新疗法。

表C.5 系统性红斑狼疮适应症及对应的血液灌流治疗

适应症	治疗模式	治疗频次 (h)	治疗时机	治疗时间 (h/次)
SLE	HP/HP+HD/HP +CRRT	每日或隔日1次	适用于ANA、抗 ds-DNA滴度较高，且 病情危重。	2 h/次
SLE	HP/HP+HD/HP +CRRT	隔日1次	用于各种重症狼疮、 狼疮并发症具有明显 炎症反应的患者(如 CRP升高)	4 h/次
SLE	HP/HP+HD/HP +CRRT	间隔1天-3天1次	适用于系统性红斑狼 疮患者	2 h/次~2.5 h/次

C.1.6 神经系统疾病

近年来，血液灌流（HP）及免疫吸附（IA）疗法已应用于多种神经免疫性疾病，如自身免疫性脑炎（AE）、视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）、重症肌无力（MG）、格林-巴利综合征（GBS）、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病（CIDP）、神经副肿瘤综合征（PNS）、多发性硬化症（MS）等^[126]，成为继静脉注射糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、血浆置换（PE）等治疗方案后又一可选方案。与PE不同，IA无需用到血制品如新鲜冷冻血浆或白蛋白，而是利用吸附柱内可选择性或特异性结合免疫球蛋白和/或补体的分子，通过体外循环清除血液中的致病物质，清除抗体的特异性更高，且不

受制于血浆供应，避免了交叉感染的风险。美国血浆净化协会第八版《治疗性血液净化技术临床实践指南》^[127] (2019) 推荐IA用于8种神经免疫病的10个适应证，其中在 N甲基-D-天冬氨酸受体 (NMDAR) 抗体脑炎、GBS、MG、CIDP急性期为一线治疗手段。国内一项RCT研究表明，IA 可有效清除 MG 患者的异常免疫球蛋白，改善患者症状，疗效优于 IVIG^[128]。Köhler 等^[129]的研究结果显示IA 清除肌无力危象患者抗 AChR 抗体的效果与PE 相当。PE 联合 IA 治疗可进一步改善患者出院时的MG评分，减少住院天数^[130]。国内外均有研究报道，IA治疗重症 GBS有良好效果，16例呼吸机辅助通气患者中11 例可摆脱呼吸机^[137]，及早应用可降低大剂量激素副作用，显著缩短病程^[138-140]。此外，一线疗法联合IA对于治疗乙型脑炎并发 GBS 患者具有重要意义^[142]。多项试验证实IA对激素难治性NMOSD患者的治疗具有明确疗效^[131-132]，且患者相关症状改善率与PE疗法无统计学差异。有研究报道在NMOSD发病后尽早实施IA /PE治疗，更有助于患者达到病情完全缓解^[133-136,141]。

表C. 6 神经免疫性疾病适应症及对应的血液灌流治疗

适应症	治疗模式	治疗频次 (h)	治疗时机	治疗时间 (h/次)
视神经脊髓炎谱系疾病	IA/PE	1 次/日或 1 次/隔日，平均 5 次	难治性 / 激素不耐受的急性发作的 NMOSD 患者。急性视神经炎 / 脊髓炎发作早期 / 重症患者推荐尽早启动激素联合 IA 疗法	2 h/次~3 h/次
多发性硬化症	IA/PE/HP	1 次/日或 1 次/隔日，平均 5 次	难治性 / 激素不耐受的急性期 / 复发 MS 患者。	2 h/次~3 h/次
自身免疫性脑炎	IA/PE	1 次/日或 1 次/隔日，平均 5 次	难治性 / 重症 AE 及副肿瘤切除难治性 AE 的急性发作或复发患者。	2 h/次~3 h/次
重症肌无力	IA/PE/IA+PE	1 次/日或 1 次/隔日，平均 5 次	难治性 MG、全身性 MG、重症 MG、先兆肌无力危象和肌无力危象患者，尤其是异常免疫球蛋白为 IgG4 亚型的患者。	2 h/次~3 h/次
格林-巴利综合征	IA/PE	1 次/日或 1 次/隔日，平均 5 次	重症 / 难治性 GBS 患者。	2 h/次~3 h/次
慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病	IA/PE	2 次/周-3 次/周，改善后逐渐减至 1 次/周	重症 CIDP 及激素和/或 IVIG 反应差的 CIDP 患者。	2 h/次~3 h/次

C. 1. 7 其他

家族性高胆固醇血症、溃疡性结肠炎、重症急性胰腺炎、ECMO、横纹肌溶解、创伤、烧伤、器官保存与移植、心脏骤停后综合征、多发性骨髓瘤、蛛网膜下腔出血、热射病、甲亢危象、各种细胞因子释放综合征 (CAR-T 细胞治疗、严重 COVID-19、噬血细胞综合征)、海洛因等药物成瘾等。

C. 2 禁忌症

血液灌流治疗绝对禁忌症：对灌流器及相关材料过敏者。

血液灌流治疗相对禁忌症：

- a) 重要脏器 (颅内、心包或肺等) 有严重活动性出血或有全身出血倾向以及应用抗凝药物禁忌；

T/GDMDMA XXXX—XXXX

- b) 经积极扩容、升压药应用及全身辅助支持治疗，中毒患者仍低血压；
- c) 有严重的贫血、周围循环衰竭、严重心肺功能不全、严重全身感染；
- d) 严重的血小板减少[血小板 $< (30\sim 50)\times 10^9 / L$]或有严重白细胞减少。



参 考 文 献

- [1] 血液净化标准操作规程（2021版），2021:188-195
- [2] La Greca G, Brendolan A, Ghezzi PM, et al. The concept of sorbents in hemodialysis. *Int J Artif Organs*. 1998;21:303–8.
- [3] Abe T, Uchita K, Orita H, et al. Effect of beta(2)-microglobulin adsorption column on dialysis-related amyloidosis. *Kidney Int*. 2003;64(4):1522–8
- [4] 上海市医学会肾脏病专科分会. 血液灌流在维持性血液透析患者中的临床应用上海专家共识.[J]. *上海医学*, 2021,44(9):621-627
- [5] Kittanamongkolchai W, El-Zoghby ZM, Eileen Hay J, et al. Charcoal hemoperfusion in the treatment of medically refractory pruritus in cholestatic liver disease. *Hepatol Int*. 2017;11(4):384–9.
- [6] Jung J, Eo E, Ahn KO. A case of hemoperfusion and L-carnitine management in valproic acid overdose. *Am J Emerg Med*. 2008;26(3):388.e3-4.
- [7] Yang X, Xin S, Zhang Y, Li T. Early hemoperfusion for emergency treatment of carbamazepine poisoning. *Am J Emerg Med*. 2018;36(6):926–30.
- [8] Baylis S, Costa-Pinto R, Hodgson S, Bellomo R, Baldwin I. Combined Hemoperfusion and Continuous Veno-Venous Hemofiltration for Carbamazepine Intoxication. *BLOOD PURIFICAT*. 2022-01-01;51(9):721-725.
- [9] Xiao Q, Wang W, Qi H, Gao X, et al. Continuous hemoperfusion relieves pulmonary fibrosis in patients with acute mild and moderate paraquat poisoning. *J Toxicol Sci*. 2020; 45 (10):611–7.
- [10] Li Y, Qiu Z, Huang L, Cao C. Extracorporeal membrane oxygenation combined with sequential blood purification in the treatment of myocardial damage and cardiac arrest caused by mushroom poisoning. *Toxicon*. 2021;197:65–9.
- [11] Lu, W, Jiang, G, et al. Hemoperfusion in Maintenance Hemodialysis Patients. *BLOOD PURIFICAT*. 2022-08-11:1-9.
- [12] Kaysen, GA; The microinflammatory state in uremia: causes and potential consequences. *J AM SOC NEPHROL*. 2001;12(7):1549-1557.
- [13] 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022年版). *临床肝胆病杂志*, 2022,38:767-775
- [14] Li X, Liu C, Mao Z, et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized hemoperfusion against sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2021 Jun;63:187-195. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.09.007. Epub 2020 Sep 18. PMID: 33012579
- [15] Kuriyama, A, Katsura, M, Urushidani, S et al. Impact of polymyxin B hemoperfusion in the treatment of patients with sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized controlled trials. *ANN TRANS� MED*. 2018-06-01;6(11):206.

[16] Zhiwei Wei a, Zheyuan Fan a, Gege Peng, et al.Extracorporeal hemoperfusion therapy for sepsis: Multi-lamellar microspheres towards cascade endotoxin removal and broad-spectrum radical eliminating. CHEM ENG J. 2022-09-01;444:136499.

[17] Surasit K, Srisawat N. The Efficacy of Early Additional Hemoperfusion Therapy for Severe COVID-19 Patients: A Prospective Cohort Study[J]. Blood Purification, 2022: 1-10.

[18] 中华医学会肾脏病学分会 中国研究型医院学会肾脏病学专业委员会. 特殊血液净化技术应用
于重症新型冠状病毒肺炎的专家共识. 中华内科杂志, 2020,59(11): 847-853

[19] 王力军, 杜占玮, 余慕明, 等. 活性炭灌流器对急性中毒患者血糖的吸附规律研究[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2013, 6(5): 271 - 274.

[20] Gil H-W, Kim S-J, Yang J-O, 等. Clinical outcome of hemoperfusion in poisoned patients[J]. Blood Purification, 2010, 30(2): 84 - 88.

[21] Li C, Hu D, Xue W, 等. Treatment outcome of combined continuous venovenous hemofiltration and hemoperfusion in acute paraquat poisoning: a prospective controlled trial[J]. Critical Care Medicine, 2018, 46(1): 100 - 107.

[22] 贾豫, 彭德刚. 血液灌流在有机磷类农药中毒救治中的作用[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(15): 197.

[23] DPM,GA,AL,et al.Biocompatibility and cytotoxic evaluation of new sorbent cartridges for blood hemoperfusion[J/OL]. Blood Purification, 2018, 46(3)[2023-08-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29886501/>.

[24] Ankawi G, Fan W, Pomarè Montin D, 等. A new series of sorbent devices for multiple clinical purposes: current evidence and future directions[J]. Blood Purification, 2018, 47(1 - 3): 94 - 100.

[25] 李青山. 急性重度药物中毒患者中采用急诊床边血液灌流治疗的临床效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(96): 179.

[26] Shi Y, Bai Y, Zou Y, 等. The value of plasma paraquat concentration in predicting therapeutic effects of haemoperfusion in patients with acute paraquat poisoning[J]. PloS One, 2012, 7(7): e40911.

[27] Dong H, Weng Y-B, Zhen G-S, 等. Clinical emergency treatment of 68 critical patients with severe organophosphorus poisoning and prognosis analysis after rescue[J]. Medicine, 2017, 96(25): e7237.

[28] Tang Y, Chen H, Qiu W, 等. Plasma concentration after the first hemoperfusion has a high predictive value in medium level acute paraquat-poisoned patients[J]. Therapeutic Drug Monitoring, 2021, 43(6): 797 - 806.

[29] Lu Y, Jiang J, Huang W. Clinical features and treatment in patients with acute 2,4-dinitrophenol poisoning[J]. Journal of Zhejiang University. Science. B, 2011, 12(3): 189-192.

[30] 赵鸿, 葛洪霞, 马青变, 等. 盐酸地芬尼多急性中毒的临床特征研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(23): 2940-2944+2949.

[31] Li L, Bo W, Chen H, 等. Hemoperfusion plus continuous veno-venous hemofiltration in the treatment of patients with multiple organ failure after wasp stings[J]. *The International Journal of Artificial Organs*, 2020, 43(3): 143 - 149.

[32] Li Z, Wang G, Zhen G, 等. Application of hemoperfusion in severe acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2017, 47(4): 1277 - 1281.

[33] Cui J-W, Xu Y, Wang Y, 等. Efficacy of initial haemopurification strategy for acute paraquat poisoning in adults: study protocol for a randomised controlled trial (hesapp)[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(6): e021964.

[34] 张欢. 急性中毒采用血液透析联合血液灌流治疗的有效性[J]. *系统医学*, 2022, 7(17): 95-97+129. DOI:10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.17.095.

[35] 陆玮, 谢芸, 黄鲁生, 等. 血液透析联合血液灌流治疗维持性血液透析患者合并难治性高血压的中长期疗效观察[J]. *中国血液净化*, 2015, 14(05): 266-270.

[36] 王婷, 李玉芳, 张丽, 等. 维持性血液透析合并血液灌流对尿毒症合并高血压患者毒素清除作用及神经内分泌激素的影响[J]. *河北医学*, 2022, 28(12): 2077-2081.

[37] Xiao Y. Effect of hemodialysis combined with blood perfusion on the treatment effect and long-term survival rate of patients with chronic renal failure and heart failure. *J Med Ther Pract* 2017;30:2725-2726.

[38] Li X, Kong Y, Guanqing Xiao G, et al. Observation of medium and long term efficacy of hemodialysis combined with hemoperfusion on the endo-thelial function in patients with maintenance hemodialysis. *J Pract Med* 2017;(24):3437-3440.

[39] Zhong J, Huang Z, Li F. Effect of different dialysis methods on the outcome of patients with uremia complicated by heart failure and their effects on myocardial enzyme levels. *J QDU Med* 2018;054:407-409.

[40] Wang Y, Wang Z, Ma S, Zhang H. Effect of hemoperfusion and hemodialysis on microinflammation and cardiovascular and cerebrovascular events in uremic patients. *Chin J Heal C Med* 2020;22:173-175.

[41] 白浪, 陈煜, 陈源文, 等. 人工肝血液净化技术临床应用专家共识 (2022 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 28(4): 767-775.

[42] 江元森, 陈幼明, 姚集鲁. 人工肝支持系统治疗重型肝炎的疗效评价 [J]. *中华内科杂志*, 2000, 39(2): 115-7.

[43] WANG Y J, HE N H, WANG Z W, et al. Assessment of the combined effect of plasma exchange and plasma perfusion on patients with severe hepatitis awaiting orthotopic liver transplantation [J]. *Int J Artif Organs*, 2004, 27(1): 40-4.

[44] WU M, ZHANG H, HUANG Y, et al. Efficiency of Double Plasma Molecular Absorption System on the Acute Severe Cholestatic Hepatitis [J]. *Blood Purif*, 2021, 50(6): 876-82.

[45] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018年版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(1): 38-44.

- [46] 阮军,尹恒,寇国先. 双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的Meta分析[J]. 中西医结合肝病杂志,2020,30(5):433-437. DOI:10.3969/j.issn.1005-0264.2020.05.016.
- [47] 闫国胜,李丽丽,姜少利,等. 不同吸附剂在双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭中的临床研究[J]. 中华肝脏病杂志,2019,27(1): 51-5.
- [48] 黄建荣. 人工肝在慢加急性肝衰竭中的应用现状及展望 [J]. 中华肝脏病杂志,2016,24(12): 935-9.
- [49] 吴蓓,杜凌遥,马元吉,等. 不同组合人工肝支持系统治疗乙型肝炎病毒相关早、中期慢加急性肝衰竭患者的疗效及对炎症指标的影响 [J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2021,13(1): 32-8.
- [50] SHINGINA A, MUKHTAR N, WAKIM-FLEMING J, et al. Acute Liver Failure Guidelines [J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(7): 1128-53.
- [51] 姚玉梅,吴亚云,吴君,等. 人工肝支持治疗肝性脑病的疗效观察 [J]. 临床神经电生理学杂志,2005,14(2): 109-10.
- [52] SCHMIDT L E, SVENDSEN L B, SORENSEN V R, et al. Cerebral blood flow velocity increases during a single treatment with the molecular adsorbents recirculating system in patients with acute on chronic liver failure [J]. Liver Transpl, 2001, 7(8): 709-12.
- [53] 车龙,牛殿吉,金福东,等. 血浆吸附治疗高胆红素血症临床观察 [J]. 中国危重病急救医学,2006,18(1): 12.
- [54] 陈利明,邹建洲,方艺,等. 分子吸附再循环系统人工肝治疗急、慢性肝功能衰竭 [J]. 上海医学,2005,28(3): 209-13.
- [55] BAI W, YAO C, MAO D, et al. The Clinical Efficacy of Double Plasma Molecular Absorption System Combined with Plasma Exchange in the Treatment of Acute-on-Chronic Liver Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 3139929.
- [56] 董勤,蔡泽宇,赵建荣. DPMAS治疗肝衰竭及高胆红素血症的临床疗效 [J]. 生物医学工程与临床,2020,24(3): 306-9.
- [57] BOLIER R, OUDE ELFERINK R P, BEUERS U. Advances in pathogenesis and treatment of pruritus [J]. Clin Liver Dis, 2013, 17(2): 319-29.
- [58] KITTANAMONGKOLCHAI W, EL-ZOGHBY Z M, EILEEN HAY J, et al. Charcoal hemoperfusion in the treatment of medically refractory pruritus in cholestatic liver disease [J]. Hepatol Int, 2017, 11(4): 384-9.
- [59] BELLMANN R, GRAZIADEI I W, FEISTRITZER C, et al. Treatment of refractory cholestatic pruritus after liver transplantation with albumin dialysis [J]. Liver Transpl, 2004, 10(1): 107-14.
- [60] DORIA C, MANDALA L, SMITH J, et al. Effect of molecular adsorbent recirculating system in hepatitis C virus-related intractable pruritus [J]. Liver Transpl, 2003, 9(4): 437-43.
- [61] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016,315(8):801-10.
- [62] Denning NL, Aziz M, Gurien SD, et al. Damps and nets in sepsis. Front Immunol. 2019,10: 2536.

- [63] Martin-Loeches I, Nunnally ME, et al. Surviving sepsis campaign: research opportunities for infection and blood purification therapies. *Crit Care Explor*. 2021,3(9):e0511.
- [64] Ronco C, Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Crit Care*. 2022, 26(1):135.
- [65] 刘欢,赵国良.多粘菌素B血液灌流固定化纤维柱直接血液灌流治疗脓毒症的研究进展[J].中国血液净化,2023,22(5):369-372.
- [66] Cruz DN, Perazella MA, Bellomo R, et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: a systematic review. *Crit Care*. 2007,11(2):R47.
- [67] Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA*. 2009,301(23): 2445-2452.
- [68] Payen DM, Guilhot J, Launey Y, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in patients with septic shock due to peritonitis: a multicenter randomized control trial. *Intensive Care Med*. 2015,41(6):975-984.
- [69] Dellinger RP, Bagshaw SM, Antonelli M, et al. Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level: The EUPHRATES Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018,320(14):1455-1463.
- [70] Klein DJ, Foster D, Walker PM, et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intensive Care Med*. 2018,44(12):2205-2212.
- [71] Ricci Z, Romagnoli S, Reis T, et al. Hemoperfusion in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2022;48(10):1397-1408.
- [72] Pomarè Montin D, Ankawi G, Lorenzin A, et al. Biocompatibility and cytotoxic evaluation of new sorbent cartridges for blood hemoperfusion. *Blood Purif*. 2018,46(3):187-195.
- [73] Huang Z, Wand S, Yang Z, Liu J. Effect on extrapulmonary sepsis induced acute lung injury by hemoperfusion with neutral microporous resin column. *Ther Apher Dial*. 2013,17(4):454-61.
- [74] Chu L, Li G, Yu Y, et al. Clinical effects of hemoperfusion combined with pulse high-volume hemofiltration on septic shock. *Medicine (Baltimore)*. 2020,99(9):e19058.
- [75] 任韩雯婧,乐涛,田洪梅,蒲中春,余红.采用CVVHDF联合血液灌流治疗重症脓毒症预后观察[J].北华大学学报(自然科学版),2023,24(1):78-83.
- [76] 刘园园,张雪,王静,饶歆,刘星.血液灌流HA380联合静脉-静脉血液透析滤过在脓毒症中的临床应用[J].中华实验外科杂志,2023,40(4):716-719.
- [77] 梁文生, 吴伟, 王敏. CVVH联合HA330血液灌流对创伤脓毒症急性肾损伤患者血清HMGB1、hs-CRP、PCT水平及28天死亡的影响[J].中国血液净化,2022,21(5):326-330.
- [78] 张彦峰,罗伟雄,罗伟文.连续性静脉-静脉血液滤过联合血液灌流治疗严重脓毒症临床研究[J].中国实用内科杂志,2016,36(1):57-59.

[79] 于杰,杨剑明,崔辉,向勇平,刘爱兵.双亲型吸附树脂血液灌流器联合血液滤过对脓毒症患者内毒素清除有效性研究[J].中华灾害救援医学,2018,6(5):246-250.

[80] Poli EC, Rimmelé T, Schneider AG. Hemoadsorption with CytoSorb®. *Intensive Care Med.* 2019,45(2):236-239.

[81] Schädler D, Pausch C, Heise D, et al. The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoadsorption device on IL-6 elimination in septic patients: A randomized controlled trial. *PLoS One.*2017,12(10):e0187015.

[82] Supady A, Weber E, Rieder M, et al. Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation (CYCOV): a single centre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021,9(7):755-762.

[83] Friesecke S, Träger K, Schittek GA, et al. International registry on the use of the CytoSorb® adsorber in ICU patients : Study protocol and preliminary results. *Internationales Register zur Nutzung des Adsorbers CytoSorb® bei Intensivpatienten : Studienprotokoll und erste Ergebnisse. Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2019,114(8):699-707.

[84] Boss K, Jahn M, Wendt D, Haidari Z, et al. Extracorporeal cytokine adsorption: Significant reduction of catecholamine requirement in patients with AKI and septic shock after cardiac surgery. *PLoS One.*2021,16(2):e0246299.

[85] De Rosa S, Samoni S, Ronco C. Sequential extracorporeal therapy collaborative device and timely support for endotoxic, septic, and cardiac shock: a case Report. *BLOOD PURIFICAT.* 2020-01-01;49(4):502-508.

[86] 丁小强,毛永辉.甲磺酸萘莫司他的血液净化抗凝应用专家共识[J/OL]. 上海医学.<https://link.cnki.net/urlid/31.1366.R.20240322.1522.002>.

[87]杨立山,卢中秋,田英平,等.急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)[J].中国急救医学,2016.

[88]张明浩,张伟,简伟明,等.血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒安全性和有效性的Meta分析[J].医学综述,2020,26(14):8.

[89] Li, Zhenhe; Wang, Guixia; Zhen, Guodong,et al. Application of hemoperfusion in severe acute organophosphorus pesticide poisoning. *TURK J MED SCI.* 2017-08-23;47(4):1277-1281.

[90] 杜宇,牟奕,赵立强.血液灌流治疗次数对重度急性有机磷农药中毒疗效和预后的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(5):289-292.

[91] 赵宏宇, 韩新飞, 赵敏, 等.血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒的起始时间与疗效的相关性研究[J], 中国全科医学, 2011.14(14):1603-1604.1607.

[92] 李勇,吴征臻,李龙. 急诊床旁血液灌流治疗老年镇静催眠类药物中毒的疗效[J], 临床急诊杂志, 2021,22(1):60-64.

[93] 吴刚,陈陈,刘易珏. 早期床旁血液灌流治疗急性抗精神病药物中毒的临床观察[J].现代医药卫生,2015.31(7):1042-1044.

- [94] 郭利涛,刘昱,张蕾,王雪等. 血液灌流救治百草枯中毒方法探讨[J], 重庆医学, 2013,42(5):552-553.
- [95] Chen, An-Bao; Li, Fang; Di, E-Mu,et al. Influence of strengthened hemoperfusion combined with continuous venovenous hemofiltration on prognosis of patients with acute paraquat poisoning: SHP + CVVH improve prognosis of acute PQ patients. BMC Pharmacol Toxicol. 2020-07-06;21(1):49.
- [96] 孙亮,燕彭波,李国峰等.双罐串联血浆灌流对血浆百草枯清除效果的研究[J].中国血液净化,2013,12(3):149-151.
- [97] 中国医师协会急诊医师分会, 急性百草枯中毒诊治专家共识(2013)[J], 中国急救医学, 2013,33(6):6.
- [98] 百草枯中毒诊断与治疗'泰山共识'专家组, 营向东, 百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”(2014)[J]. 中国工业医学杂志, 2014(2):117-119.
- [99] 赵航,赵敏.急性毒蕈中毒的临床分析[J].中国医科大学学报,2020,49(5):433-436.
- [100] 林洁羽,伟.血液灌流联合血液滤过与单纯血液滤过治疗重症毒蕈中毒效果比较[J].广州医药,2020,51(2):27-30.
- [101] 丁文飞,吴蔚桦,文莉,等.不同血液净化方式治疗毒蕈中毒的临床观察[J].广州医药,2020,51(2):27-30.
- [102] 中国医师协会儿科医师分会血液净化专业委员会, 儿童血液灌流临床应用专家共识[J], 中国小儿急救医学, 2018,25(8):8.
- [103] 中国毒理学会中毒与救治专业委员会中华医学会湖北省急诊医学分会,湖北省中毒与职业病联盟.胡蜂螫伤规范化诊治中国专家共识[J].中华危重病急救医学,2018,30(9):5.
- [104] 程辉,文申英,刘超.血液灌流联合连续性肾脏替代治疗在蜂蜇伤致横纹肌溶解合并急性肾损伤中的应用价值[J].临床和实验医学杂志,2020,19(16):4.
- [105] Cheng W, Luo Y, Wang H, et al. Survival outcomes of hemoperfusion and hemodialysis versus hemodialysis in patients with end stage renal disease: a systematic review and meta analysis[J]. Blood Purif, 2022, 51(3): 213-225.
- [106] Li WH,Yin YM,Chen H,et al.Curative effect of neutral macroporous resin hemoperfusion on treating hemodialysis patients with refractory uremic pruritus.Medicine(Baltimore).2017;96(12):e6160.
- [107] Gu YH,Yang XH,Pan LH,et al.Additional hemoperfusion is associated with improved overall survival and self-reported sleep disturbance in patients on hemodialysis.Int J Artif Organs.2019;42(7):347-353.
- [108] 陈学勋, 陈宏书, 杨帅帅, 等.不同血液净化方式对终末期肾病周围神经病变的影响[J].中国血液净化.2012;11(12):661-663.
- [109] Yamamoto Y,Hirawan,Yamaguchi S,et al.Long-term efficacy and safety of the small-sized β 2-microglobulin adsorption column for dialysis-related amyloidosis.Ther Apher Dial.2011;15(5):466-474.

[110] 陆玮, 谢芸, 黄鲁生, 等. 血液透析联合血液灌流治疗维持性血液透析患者合并难治性高血压的中长期疗效观察[J]. 中国血液净化. 2015;14(5):266-270.

[111] Zhao Delong, Wang Yuanda, Wang Yong, et al. Randomized Control Study on Hemoperfusion Combined with Hemodialysis versus Standard Hemodialysis: Effects on Middle-Molecular-Weight Toxins and Uremic Pruritus[J]. BLOOD PURIFICATION, 2022, 51(10):812-822.

[112] Jiang G. Better effect of combined hemodialysis and hemoperfusion Boao, Hainan, China. In: Annual conference of Chinese Nephrologist Association; 2019 Jul 4–7. Boao: Chinese Medical Doctor Association Nephrology Branch; 2019 [cited 2022 Apr 19].

[113] Xu W, Zhu S, Yang L, et al. Safety and efficacy of double plasma molecular adsorption system with sequential low - volume plasma exchange in intermediate - stage hepatitis B virus - related acute - on - chronic liver failure[J]. Journal of Medical Virology, 2023, 95(3): e28650.

[114] Wang L, Xu W, Zhu S, et al. Double Plasma Molecular Adsorption System with Sequential Low-dose Plasma Exchange in Patients with Hepatitis B Virus-related Acute-on-chronic Liver Failure: A Prospective Study[J]. Journal of Clinical and Translational Hepatology, 2023, 11(4): 908-917.

[115] 孙玉霞, 雷鸣, 许开亮等. 双重血浆分子吸附系统治疗高胆红素血症的疗效分析[J]. 中国血液净化, 2020, 19(10):649-652.

[116] Yu Y, Ou L. The development of immunosorbents for the treatment of systemic lupus erythematosus via hemoperfusion. Frontiers in medicine. 2022;9:1035150

[117] 周康永. 血液灌流临床应用综述[J]. 中外医疗. 2012;31:182-183

[118] Yang Y, Yu YT, Song JC, Qian SC, Quan WL, Shao XH, et al. A new DNA immune adsorbent for hemoperfusion in SLE therapy: A clinical trial. Artificial organs. 1988;12:444-446

[119] 李俊芳, 程, 陈美璞, 徐玉芝, 宋瑞芳. 血液灌流治疗难治性重症系统性红斑狼疮[J]. 临床荟萃. 1998:1067-1068

[120] 张妮. DNA免疫吸附剂血液灌流在系统性红斑狼疮治疗中的应用[J]. 中国医学工程. 2013;21:149+152

[121] 杨榆娟, 张治平, 马继孔. DNA免疫吸附治疗重度活动性系统性红斑狼疮的疗效观察[J]. 中国社区医师. 2020;36:23-24

[122] 李治玖, 齐, 刘玉法, 孔德领, 蔺恩富, 陈长治, 俞耀庭. DNA免疫吸附剂血液灌流治疗系统性红斑狼疮临床应用研究[J]. 中国生物医学工程学报. 2002:422-425

[123] 李明, 胡海蓉, 冯玉明, 袁美茹, 李舸, 李明霞. 血浆置换联合DNA免疫吸附血液灌流治疗难治性系统性红斑狼疮[J]. 中国危重病急救医学. 2005:739

[124] 贾莹. DNA免疫吸附血液灌流器治疗狼疮性肾炎的效果观察[J]. 中国现代药物应用. 2018;12:20-22

[125] 张静波, 张耀全, 刘敏, 杨惠标, 黄唯麟, 梁莉, et al. DNA免疫吸附治疗狼疮性肾炎的临床观察[J]. 中国血液净化. 2006:27-29

- [126] 中国免疫学会神经免疫分会,胡学强,邱伟.中国神经免疫病免疫吸附治疗临床应用指南[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2022,29(2):81-84
- [127] Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher*. 2019;34(3):171-354.
- [128] Liu JF, Wang WX, Xue J, et al. Comparing the autoantibody levels and clinical efficacy of double filtration plasmapheresis, immunoadsorption, and intravenous immunoglobulin for the treatment of late-onset myasthenia gravis. *Ther Apher Dial*. 2010;14(2):153-160.
- [129] Kohler W, Bucka C, Klingel R, A randomized and controlled study comparing immunoadsorption and plasma exchange in myasthenic crisis[J]. *J Clin Apher*, 2011, 26(6):347-355.
- [130] Schneider-Gold C, Krenzer M, Klinker E, et al. Immunoadsorption plasma exchange versus combination for treatment of myasthenic deterioration[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2016, 9(4):297-303.
- [131] Li R, Wang J, Li C, et al. Rescue immunoadsorption treatment for neuromyelitis optica spectrum disorder attacks unresponsive to intravenous methylprednisolone. *J Neuroimmunol*. 2021;356:577604.
- [132] Chen B, Qin C, Chen M, et al. Dynamic Changes in AQP4-IgG Level and Immunological Markers During Protein-A Immunoadsorption Therapy for NMOSD: A Case Report and Literature Review. *Front Immunol*. 2021;12:650782. Published 2021 Jul 21.
- [133] Kleiter I, Gahlen A, Borisow N, et al. Apheresis therapies for NMOSD attacks: A retrospective study of 207 therapeutic interventions. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2018;5(6):e504. Published 2018 Sep 26.
- [134] Faissner S, Nikolayczik J, Chan A, Gold R, Yoon MS, Haghikia A. Immunoadsorption in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016;9(4):281-286.
- [135] Kleiter I, Gahlen A, Borisow N, et al. Neuromyelitis optica: Evaluation of 871 attacks and 1,153 treatment courses. *Ann Neurol*. 2016;79(2):206-216.
- [136] 钟洁平,周红雨,李鑫,等.血液灌流成功治疗急性期视神经脊髓炎严重视神经损害一例[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2013,20(03):222.
- [137] Marn Pernat A, Buturović-Ponikvar J, Svirgelj V, Ponikvar R. Guillain-Barré syndrome treated by membrane plasma exchange and/or immunoadsorption. *Ther Apher Dial*. 2009;13(4):310-313.
- [138] 齐辰利,张玉萍,罗晋武. 血液灌流治疗格林-巴利综合征临床疗效分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(04):447-449.
- [140] 李波,LIBO. 免疫吸附疗法在重症格林-巴利综合征治疗中的应用[J]. 中外医疗, 2015, 34(30):3-4.
- [141] 于洪,王强,张静,等.血液灌流治疗格林-巴利综合征的临床效果及其机制[J].山东医药,2016,56(12):81-83.

T/GDMDMA XXXX—XXXX

[142] Liu S, Zhou J, Liu Q, et al. HA280 immunoadsorption, an alternative treatment for neuromyelitis optica spectrum disorders?[J]. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2019.

[143] Zang Q, Wang Y, Guo J, et al. Treatment of Severe Japanese Encephalitis Complicated With Hashimoto's Thyroiditis and Guillain-Barré Syndrome With Protein A Immunoadsorption: A Case Report. Front Immunol. 2022;12:807937. Published 2022 Jan 7.

