

ZOEY16L 聚醚砜透析器对维持性血液透析患者的疗效和安全性的随机对照试验*

唐前容¹ 马良¹ 张凌¹ 敖利娜² 郝雯² 黄小琴²

(1. 四川大学华西医院肾脏内科, 四川 成都 610041; 2. 宜宾市第二人民医院肾脏内科, 四川 宜宾 644000)

【摘要】 目的 探讨 ZOEY16L 聚醚砜透析器对维持性血液透析(MHD)患者小分子毒素的清除效果,并观察其临床应用安全性。方法 选取宜宾市第二人民医院肾脏内科血液净化中心 74 例 MHD 患者为研究对象,采用随机、开放、平行对照试验方法,纳入者分为观察组和对照组,每组 37 例。比较观察组(ZOEY16L)和对照组(PES16LF)透析器对尿素氮、肌酐等指标的清除效果;同时分析两组透析前后外周血血红蛋白、白蛋白等安全性指标差异,记录不良事件发生情况,观察试验器械的临床疗效和安全性。结果 两组临床基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),60 min 肌酐清除率观察组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组间尿素氮清除率、尿素氮及血磷下降率、超滤率、spKt/V 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);两组治疗前后安全性指标差异无统计学意义($P>0.05$),无严重不良反应。结论 ZOEY16L 与 PES16LF 对尿毒症小分子毒素的清除作用相当,ZOEY16L 聚醚砜透析器临床应用安全有效。

【关键词】 血液透析;聚醚砜透析器;血尿素氮;血肌酐

【中图分类号】 R692.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 020

A randomized controlled trial of efficacy and safety of ZOEY16L polyethersulfone dialyzer on maintenance hemodialysis patients

TANG Qianrong¹, MA Liang¹, ZHANG Ling¹, AO Lina², HAO Wen², HUANG Xiaoqin²

(1. Department of Nephrology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

2. Department of Nephrology, The Second People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** The purpose of this paper is to study the clearance effect of domestic zoey16l polyethersulfone dialyzer on small molecule toxins in maintenance hemodialysis (MHD) patients, and observe its clinical safety. **Methods** A total of 74 MHD patients from the Blood Purification Center in The Second People's Hospital of Yibin were enrolled in a randomized open and parallel controlled study. Conventional hemodialysis was performed for four hours with ZOEY16L polyethersulfone dialyzer in trial group and with PES16LF polyethersulfone dialyzer in control group. The clearance rate and decline rate of urea nitrogen and creatinine before and after dialysis were used for efficacy evaluation. At the same time, the safety indexes of peripheral blood hemoglobin and albumin before and after dialysis in the two groups were analyzed, and the adverse events were recorded. To observe the clinical efficacy and safety of the ZOEY16L polyethersulfone dialyzer. **Results** There were no significant differences in clinical data between the two groups ($P>0.05$). The creatinine clearance rate in trial group was higher than that in control group [(116.35±29.38) mL/min vs (102.91±28.54) mL/min, $P<0.05$]. There was no significant difference in urea nitrogen clearance rate, urea nitrogen, blood phosphate reduction ratio, ultrafiltration rate and spKt/V between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in safety indexes between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). Adverse events were less and mild without serious adverse reactions. **Conclusion** ZOEY16L and PES16LF dialyzers have the same scavenging effect on uremic small molecule toxins. ZOEY16L polyethersulfone dialyzer is effective and safe for hemodialysis treatment.

【Key words】 Hemodialysis; Polyethersulfone dialyzer; Blood urea nitrogen; Serum creatinine

基金项目:四川大学华西医院临床研究孵化项目(2018HXFH018)

通信作者:马良,硕士研究生导师,E-mail:liang_m@scu.edu.cn

引用本文:唐前容,马良,张凌,等.ZOEY16L 聚醚砜透析器对维持性血液透析患者和疗效和安全性的随机对照试验[J].西部医学,2022,34

(10):1507-1511.1516. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 020

血液透析是终末期肾脏病(End stage renal disease, ESRD)患者有效的肾脏替代治疗方式之一,于 20 世纪 60 年代开始应用于临床,是目前应用最广泛的血液净化疗法^[1-3]。透析器是血液透析治疗的关键场所,透析膜是影响透析治疗效果的核心。透析膜不仅需要高效的溶质和水的清除效能,而且需要有良好的生物相容性,从而保证透析治疗的安全^[4]。

聚醚砜(Polyethersulfone, PES)是聚砜(Polysulfone, PSF)的母体材料,与 PSF 相比具有更好的耐化学性质、热稳定性、力学性能、亲水性和良好的血液相容性,因此在血液净化领域被广泛用于生产制作透析膜、血浆分离膜等^[5-9]。PES 膜透析器是目前临床上使用的性能良好的合成膜透析器之一^[6,8,10], ZOEY16L 聚醚砜膜透析器作为一种新型的国产血液透析器,尚未在临床上正式使用。与已上市的同类产品 PES16LF 比较,其具体疗效缺乏有效的试验数据支撑,本研究探讨 ZOEY16L 聚醚砜膜透析器在 MHD 患者应用的疗效和安全性,分析此国产透析器广泛应用的可能性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用随机(1:1)、开放、多中心(组长单位:广西医科大学第一附属医院,分中心:宜宾市第二人民医院、柳州市工人医院)、平行对照、非劣效性验证试验方法。以尿素清除率和肌酐清除率为主要效应指标,取单侧检验水准 $\alpha=0.025$, 检验效能 $(1-\beta)=0.80$, 非劣效界值 $\delta=18$, 尿素清除率标准差 45.71 mL/min, 肌酐清除率标准差 34.98 mL/min, 采用 PASS 软件非劣效性检验模型计算样本含量,取二项有效性指标中最大的样本量 103 例,考虑 10% 的预期脱落率及三个中心的分配问题,本试验计划最终确定总样本量为 234 例,观察组与对照组各 117 例。采用分层区组随机化,随机方案隐藏采用信封法。经项目组批准本文报道本透析中心的试验情况。本中心选择宜宾市第二人民医院肾脏内科血液净化中心 74 例维持性血液透析(Maintenance hemodialysis, MHD)为研究对象,按 1:1 比例随机分配至观察组和对照组各 37 例。其中男 45 例,女 29 例,年龄 26~69 岁。观察组 37 例,男 24 例,女 13 例;年龄 26~69 岁,平均(47.59±11.18)岁,透析龄 3~196 月,平均(44.43±45.11)月,平均基线体重(62.25±10.76)kg。对照组 37 例,男 21 例,女 16 例,年龄 28~67 岁,平均(50.19±10.72)岁,透析龄 3~175 月,平均(45.41±38.68)月,平均基线体重(60.11±10.24)kg。两组受试者的基线情况比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。本实验经我院临床试验机构

伦理委员会(2021-016-01-001)批准,所有受试者均在伦理委员会批准后自愿参加本试验并签署知情同意书,严格按照试验方案筛选后入组。本试验经国家食品药品监督管理局批准(备案号:苏械临备 20210041)。本研究无相关利益冲突。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①规律血液透析≥3 个月的终末期肾脏病患者。②年龄 18~75 岁(含 18 岁和 75 岁),性别不限。③自愿并签署知情同意书。排除标准:①血管通路功能不良,血流量<200 mL/min。②既往存在同类产品过敏史者。③男性血红蛋白(Hb)>160 g/L 或血红蛋白(Hb)<60 g/L;女性血红蛋白(Hb)>150 g/L 或血红蛋白(Hb)<60 g/L。④严重活动性出血或有出血倾向患者。⑤重症感染者。⑥AST、ALT、TBIL>正常值上限的 1.5 倍。⑦血小板<60.0×10⁹/L。⑧血压低于 90/60 mmHg 或高于 180/100 mmHg 者。⑨心力衰竭。⑩有严重心律失常,或癫痫反复发作病史者。⑪精神障碍不能配合血液净化治疗。⑫一个月内参与过其他临床试验者。⑬妊娠期或哺乳期的妇女。⑭研究者认为不宜参加本临床试验者。

1.3 方法

观察组使用苏州卓壹医疗器械有限公司生产的中空纤维血液透析器 ZOEY-16L,对照组使用上海佩尼医疗科技发展有限公司生产的 PES16LF 血液透析器(见表 1)。治疗时间 4 h,血流量 220 mL/min,透析液流量 500 mL/min,那屈肝素钙按照患者既往使用剂量或经验剂量抗凝。使用安全可靠的血液透析机,包括德国 Fresenius 4008S、德国 B-BRAUN Dialog 血液透析机。透析液均采用威高成品血液透析液,其中 A 液[最终离子浓度(mmol/L): Na⁺ 138, K⁺ 2.0, Ca²⁺ 1.50, Mg²⁺ 0.5, Cl⁻ 108.5, CH₃COO⁻ 3.0, HCO₃⁻ 31], B 液为 8.4% 的碳酸氢盐浓缩物。

表 1 两种血液透析器资料

Table 1 Data of two kinds of blood dialyzer

项目	ZOEY-16L	PES16LF
有效膜面积(m ²)	1.6	1.6
中空纤维膜材料	聚醚砜	聚醚砜
中空纤维内径(μm)	200±20	200±15
中空纤维厚度(μm)	40±10	35±5
血室容量(mL)	91	89
超滤系数(mL/mmHg·h)	24	24
灭菌方式	γ 射线辐射灭菌	γ 射线辐射灭菌
最大跨膜压(mmHg)	500	500

注:1mmHg=0.133kPa

1.3.1 检测指标 在血液透析 0 min 时测量受试者的生命体征,检测血常规、生化指标、血气分析;在透析 15 min 时抽血检验受试者白细胞、血小板和血气分

析;在血液透析 60 min 时分别抽动脉端及静脉端血液检测血肌酐和尿素氮;在血液透析 240 min(即透析治疗结束)测量受试者生命体征、抽血检测血常规、生化指标、血气分析;试验结束后对受试者观察随访 30 min,并测定残血量和产品顺应性。

1.3.2 有效性评价主要评价指标 溶质清除率,是透析器即时清除溶质能力的指标;血液透析患者单室尿素清除指数(spKt/V,其中 K 指的是透析器的尿素清除率(L/min),t 是单次透析时间(min),V 指的是尿素分布容积(L)),是每次血液透析对尿毒症毒素的清除效能,是透析治疗效能的主要指标,通过血透 Kt/V(经典法)计算工具计算。透析平稳 60 min 时于透析器血液入口处(动脉端)、出口处(静脉端)分别采血,分别测定血尿素氮、肌酐计算尿素氮清除率和肌酐清除率,清除率 K 的计算公式为:

$$K = \left(\frac{C_{BI} - C_{BO}}{C_{BI}} \right) Q_{BI} + \frac{C_{BO}}{C_{BI}} Q_F$$

其中:CBI 是透析器血液入口的溶质浓度;CBO 是透析器血液出口溶质的浓度;QBI 是指血液流量, mL/min;QF 是指滤过液流率(超滤率)。spKt/V 的计算公式为:spKt/V = $-\ln(R - 0.008t) + (4 - 3.5R) * \Delta BW / BW$ 。其中 R = 透后尿素氮/透前尿素氮,t 为治疗时间(h), ΔBW 为超滤量(L),BW 为透后体重(kg)。次要评价指标:整体透析尿素、肌酐清除率、尿素下降率和血磷下降率;清除率计算公式同上。测定整体透析尿素、肌酐清除率时,在透析开始和结束时抽血,停止超滤,血流量先减至 100 mL/min 后,停泵

立刻从患者体内抽血。根据上述公式计算整体清除率。下降率 = $(1 - CBO/CBI) * 100\%$,超滤率, $QF = W/T$,其中 W 为脱水量, mL;T 为治疗时间, h;CBI 是血液透析前血液中的溶质浓度;CBO 是指血液透析结束后血液中溶质的浓度。通常,尿素氮下降率 $\geq 60\%$ 判定为有效, $< 60\%$ 为无效;要达到这个标准,则尿素氮清除率(即:尿素氮下降率 * 血流量 = $60\% * 220$)应达到 132 mL/min 以上,因此将本试验的尿素氮清除率 ≥ 134 mL/min 判定为有效。

1.3.3 安全性评价 ①血常规和血气。②生化指标。③受试者的一般情况、透析体验及生命体征。④对每组患者透析中和透析后的不良事件进行记录,并统计不良事件发生率。⑤器械顺应性。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 25.0 统计分析软件进行统计分析,均采用双侧检验。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)、最大值(max)、最小值(min)、中位数(M)、四分位数间距(Q)描述;采用均数 t 检验、Wilcoxon 秩和检验、Pearson χ^2 检验或 Fisher 检验法等方法进行统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者主要有效性评价指标比较 观察组和对照组 60 min 尿素氮清除率及 spKt/V 差异无统计学意义($P > 0.05$);两组透析 60 min 肌酐清除率差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组尿素氮及 spKt/V 均数均较对照组高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者透析 60 min 溶质清除率及透析 spKt/V 比较(mL/min, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of solute clearance rate after dialysis for 60 min and Kt/V

指标	观察组(n=37)	对照组(n=37)	差值及差值 95%CI	t	P
尿素氮	136.22 \pm 35.93	120.52 \pm 35.12	15.70(-0.77~32.16)	1.900	0.061
肌酐	116.35 \pm 29.38	102.91 \pm 28.54	12.36(0.01~26.86)	1.996	0.049
spKt/V	1.33 \pm 0.25	1.28 \pm 0.21	0.048(-0.059~0.155)	0.895	0.374

2.2 两组次要有效性评价指标比较 次要指标中整体尿素氮清除率、整体肌酐清除率和尿素氮、血磷下降率及两组患者超滤率比较,差异均无统计学意义

($P > 0.05$),说明两组均能有效地清除肌酐及尿素等毒素以及体内多余水分,见表 3。

表 3 两组次要有效性评价指标比较[$\bar{x} \pm s, M(Q)$]

Table 3 Comparison of two groups of secondary effectiveness evaluation indexes

指标	观察组(n=37)	对照组(n=37)	差值 95%CI	t	P
整体尿素氮清除率(mL/min)	149.86 \pm 14.47	147.37 \pm 12.82	-3.84~8.83	0.784	0.436
整体肌酐清除率(mL/min)	147.29 \pm 14.21	144.26 \pm 12.66	-3.20~9.27	0.971	0.335
尿素氮下降率($\times 10^{-2}$)	66.64 \pm 6.98	65.31 \pm 6.24	-1.74~4.40	0.866	0.389
血磷下降率($\times 10^{-2}$)	40.30(21.80)	45.20(26.30)	-10.98~18.63	0.515	0.608
超滤率(mL/h)	593.92 \pm 214.85	630.22 \pm 154.67	-123.06~50.45	-0.834	0.407

2.3 安全性评估

2.3.1 不良事件 两组均无严重不良事件发生。两

组不良事件发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组不良事件情况及发生率比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 4 Comparison of adverse events and incidence between the two groups

组别	n	所有不良事件	透析器凝血 I 度	高血压 ^①	肌肉痉挛 ^①	高钾血症 ^②	白细胞减少 ^③	低血压 ^③
观察组	37	5(13.51)	3(8.11)	1(2.70)	1(2.70)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	37	9(24.32)	3(8.11)	1(2.70)	1(2.70)	1(2.70)	2(5.40)	1(2.70)
χ^2		1.410	-	-	-	1.014	2.056	1.014
P		0.235	1.000	1.000	1.000	0.314	0.152	0.314

注:①与透析器可能相关。②与透析器肯定无关。③与透析器可能无关

2.3.2 生命特征及实验室指标 两组受试者生命体征、电解质、血气分析等治疗前后及治疗 15 min 白细胞、血小板改变组间比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);组内治疗前后比较血钾显著降低,血清钙、pH 值、 HCO_3^- 、白蛋白、血红蛋白升高,治疗前后差异有统计学意义(P 均 < 0.05),说明 ZOEY-16L 与 PES16LF 血液透析器均能有效清除钾和纠正酸中毒,并能有效清除体内多余的水分,维持患者水电解质平衡。见表 5。

3 讨论

ESRD 是慢性肾脏病进展的终末阶段。研究^[11-12]表明,ESRD 患者由于毒素的蓄积以及体内持续的微炎症状态等影响,其心血管疾病的发病率和死亡率均较高,患者需要行肾脏替代治疗,给家庭和社会带来沉重的经济负担,已成为威胁全球健康的公共卫生问题。血液透析是目前全球最广泛且有效的肾脏替代治疗方式^[2],长期规律性血液透析可以有效提高尿毒症患者的生活质量和生命长度^[13]。血液透析治疗的基本原理是患者的血液和透析液之间通过透析器的透析膜,利用弥散、对流等原理清除患者体内尿素氮、肌酐等毒性代谢产物和多余水分,并向体内补充溶质的过程^[3,14]。透析器是血液透析治疗的核心场所,透析器中透析膜的性能直接影响着患者的治疗效果和治疗安全^[15],但传统低通量血液透析仅对小分子毒素作用明显,而不能有效地清除中大分子毒素,达到减轻或避免透析远期并发症的目的^[13,16]。随着透析膜材料不断推陈出新,从纤维素膜(如铜仿膜)、改良纤维素膜(如醋酸纤维膜)发展为目前临床广泛应用的人工合成膜^[17-18]。

目前透析器均为一次性使用耗材,评价透析器有效性的指标主要为溶质清除率、 Kt/V 、尿素下降率、血磷下降率等,安全性指标包括不良事件、生物相容性指标(于透析开始及透析后 15 min 测血常规,观察白细胞、血小板改变)^[2-4,10],这些指标通过 1 次血液透析治疗均能获得。本研究 ZOEY16L 聚醚砜透析器具有

表 5 两组安全性评价实验室指标的变化与比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Changes and comparison of laboratory indexes of two groups of safety evaluation

指标	n	观察组	对照组	t	P
血红蛋白(g/L)	透析前	37 97.27±16.58	99.05±18.42	-0.438	0.663
	透析后	37 107.24±21.40	112.22±27.12	-0.876	0.384
	t		-2.241	-2.443	
	P		0.028	0.017	
白细胞 ^① ($\times 10^9/\text{L}$)	透析前	37 6.13±1.61	6.33±1.96	-0.459	0.648
	透析后	37 6.39±1.95	6.58±2.31	-0.378	0.706
	t		-0.618	-0.509	
	P		0.539	0.612	
血小板 ^① ($\times 10^9/\text{L}$)	透析前	37 151.08±48.00	178.92±75.28	-1.897	0.062
	透析后	37 167.65±52.58	174.43±63.80	-0.499	0.619
	t		-1.415	0.277	
	P		0.161	0.783	
白蛋白(g/L)	透析前	37 39.18±2.86	39.72±2.77	-0.834	0.407
	透析后	37 45.04±5.12	45.22±5.27	-0.154	0.878
	t		-6.075	-5.615	
	P		<0.05	<0.05	
钠(mmol/L)	透析前	37 141.02±2.64	140.24±3.01	1.175	0.244
	透析后	37 139.53±2.32	139.59±2.24	-0.117	0.907
	t		2.573	1.056	
	P		<0.05	0.294	
钾(mmol/L)	透析前	37 4.60±0.65	4.62±0.92	-0.150	0.881
	透析后	37 3.31±0.30	3.33±0.33	-0.330	0.743
	t		10.885	8.038	
	P		<0.05	<0.05	
氯(mmol/L)	透析前	37 102.76±3.41	101.47±3.59	1.594	0.115
	透析后	37 101.51±3.12	101.39±2.97	0.160	0.873
	t		1.654	0.095	
	P		0.102	0.924	
钙(mmol/L)	透析前	37 2.21±0.18	2.22±0.22	-0.354	0.725
	透析后	37 2.57±0.16	2.58±0.15	-0.150	0.881
	t		-9.178	-8.052	
	P		<0.05	<0.05	
pH	透析前	37 7.38±0.04	7.36±0.04	2.216	0.030
	透析后	37 7.38±0.05	7.36±0.06	1.301	0.197
	t		-8.965	-9.357	
	P		<0.05	<0.05	
PCO_2 (mmHg)	透析前	37 36.56±3.83	37.19±3.37	-0.752	0.455
	透析后	37 39.53±4.07	39.81±4.79	-2.268	0.789
	t		0.330	-0.235	
	P		0.743	0.815	
HCO_3^- (mmol/L)	透析前	37 21.44±2.37	20.90±2.82	0.892	0.375
	透析后	37 22.85±1.87	22.11±2.40	1.473	0.145
	t		-10.466	-8.064	
	P		<0.05	<0.05	

注:①透析后白细胞和血小板为透析 15 min 检验结果

良好的理化和生物学性能,对比其对维持性血液透析患者小分子毒素尿素氮、血肌酐清除效果和临床应用的安全性。对照组为上海佩尼医疗科技发展有限公司生产的 PES16LF 聚醚砜血液透析器,该公司生产的系列 PES 膜透析器,包括 PES14LF、PES14HF、PES16LF 等已在临床上应用多年,刘中华^[19]、吴萍^[20]、顾颖莉^[21]、张伟明等^[8]在其进行的研究中均观察到,与进口滤器相比,国产佩尼 PES 膜透析器是安全有效的,非劣效于进口滤器。研究结果显示经国产 ZOEY16L 聚醚砜透析器透析治疗后,患者血尿素氮、肌酐较治疗前明显下降。两组患者 60 min 尿素氮清除率及 spKt/V 差异无统计学意义;两组透析 60 min 肌酐清除率有统计学意义,同等膜面积下,观察组尿素氮、肌酐清除率、spKt/V 均数及尿素氮下降率均高于对照组,但其差异无统计学意义,ZOEY16L 聚醚砜透析器对小分子毒素清除效果非劣于 PES16LF 透析器。高磷血症是慢性肾脏病-矿物质和骨代谢紊乱(Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder, CKD-MBD)发病的关键环节,且高磷血症与心血管事件密切相关^[22-25]。文献报道,血磷清除主要通过透析器及向细胞内转移和肠道清除,而磷向细胞内转移还受血 pH 变化的影响^[26],透析中血磷的下降率也是评价透析器性能的重要指标^[27]。但本研究显示两组血磷下降率差异无统计学意义,根据现有的结果还不足以比较两组透析器对磷的清除能力。血液透析治疗的第二个目的是对多余水分的清除,两组透析器的超滤率比较差异无统计学意义,这可以认为两组透析器对小分子毒素和水分的清除性能相当。安全性评价方面,两组受试者透析前后生命体征、血常规、肝功能、血红蛋白、白细胞下降率、血小板下降率等比较差异均无统计学意义。本试验过程中两组分别有 3 例发生透析器 I 度凝血,考虑与透析器可能相关(如透析器未充分湿化),也可能与肝素用量有关^[28]。对照组 2 例患者透析 15 min 白细胞减少,经及时抽血复查较治疗前无明显差异,故考虑与透析器可能无关。两组受试者均未观察到阻塞、破膜、溶血、过敏等现象,两组不良事件发生率无统计学差异,产品顺应性良好。

但本研究存在一定局限性,有关应用 ZOEY16L 聚醚砜透析器对 MHD 患者长期生活质量、远期并发症、生存率和死亡率的影响,还需要进一步进行大样本量、多中心的前瞻性 RCT 研究来评价。

4 结论与启示

通过与已上市多年且被临床证实为有效且应用成熟的国产血液透析器比较,ZOEY16L 聚醚砜透析器对维持性血液透析患者小分子毒素尿素氮、血肌酐

等清除效果较好,安全性较好,提示国产透析器质量在向着高精尖的领域发展。本试验为 ZOEY16L 聚醚砜透析器的临床应用及推广提供了试验数据支撑,为我国血液净化中心选择透析器提供了新的参考。

【参考文献】

- [1] CASKEY F J, ANNEKE K, ELLIOTT R F, *et al.* Global variation in renal replacement therapy for end-stage renal disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011,26(8):2604-2610.
- [2] 陈香美. 肾脏病学高级教程 [M]. 北京:人民军医出版社, 2014:353.
- [3] 王质刚. 血液净化学 [M]. 4 版. 北京:北京科学技术出版社, 2016:14-34.
- [4] OLCZYK P, MAYSZCZAK A, KUSZTAL M. Dialysis membranes: A 2018 update [J]. *Polimery w medycynie*, 2018, 48(1):57-63.
- [5] CHANGSHENG, ZHAO, TING, *et al.* An Evaluation of a Polyethersulfone Hollow Fiber Plasma Separator by Animal Experiment [J]. *Artificial Organs*, 2001,25(1):60-63.
- [6] BRANDT T, WIESE F. Physical and chemical characteristics of different polyethersulfone membranes [J]. *Contrib Nephrol*, 2003,138:1-12.
- [7] 任彦荣,李志强. 磺化聚醚砜的研究及其应用进展 [J]. *化学推进剂与高分子材料*, 2005,3(2):23-27.
- [8] 张伟明,蒋更如,钱家麒,等. 国产 PES14LF 聚醚砜透析器对血液透析患者疗效和安全性的临床随机对照试验 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2011,27(4):4:243-246.
- [9] SU B H, F PING, LI Q, *et al.* Evaluation of polyethersulfone highflux hemodialysis membrane in vitro and in vivo [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2008, 19(2):745-751.
- [10] 苏白海,李孜,陶冶,等. 国产高通量聚醚砜血液透析器对尿毒症患者进行血液透析的随机双盲对照试验 [J]. *中国循证医学杂志*, 2006, 6(7):474-478.
- [11] F HIDEKI, SHUNSUKE G, F MASAFUMI. Role of Uremic Toxins for Kidney, Cardiovascular, and Bone Dysfunction [J]. *Toxins*, 2018, 10(5):202.
- [12] TONELLI M, KARUMANCHI S A, THADHANI R. Epidemiology and Mechanisms of Uremia-Related Cardiovascular Disease [J]. *Circulation*, 2016, 133(5):518-536.
- [13] 陈江华. 提高血液透析患者长期生存率所面临的挑战 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2006,22(3):133-134.
- [14] Ronco C, Clark W R. Haemodialysis membranes [J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2018,14(6):394-410.
- [15] KRANE V, KRIETER D H, OLSCHESKI M, *et al.* Dialyzer membrane characteristics and outcome of patients with type 2 diabetes on maintenance hemodialysis [J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2007, 49(2):267-275.
- [16] HAROON S, DAVENPORT A. Choosing a dialyzer: What clinicians need to know [J]. *Hemodialysis International*, 2018,22(S2):65-74.
- [17] 罗丽花,管保章,闫冰,等. 血液透析膜材料的研究进展 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2015(7):440-442.
- [18] 于茜,周建辉,赵小淋,等. 血液净化膜材料的临床发展 [J]. *中华肾病研究电子杂志*, 2021,10(2):103-108.

志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3):184-188.

[9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.

[10] LI W, BAN C, ZHANG J, *et al.* Correlation study of cough variant asthma and mycoplasma pneumonia infection in children [J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(S3):1099-1102.

[11] 汪静, 郑丽颖, 李卓隽, 等. 血清 25 羟维生素 D3 与 IgE 联合 FeNO 检测对咳嗽变异性哮喘的预后评价[J]. 西部医学, 2018, 30(10):86-89.

[12] CHEN L C, ZENG G S, WU L L, *et al.* Diagnostic value of FeNO and MMEF for predicting cough variant asthma in chronic cough patients with or without allergic rhinitis[J]. J Asthma, 2019, 12(10):1-8.

[13] 冉博文, 杨铭心, 候飞飞, 等. 咳嗽变异性哮喘患者肺通气功能与气道反应性分析[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(7):495-499.

[14] ENSEKI M, NUKAGA M, TADAKI H, *et al.* A breath sound analysis in children with cough variant asthma[J]. Allergol Int, 2019, 68(1):33-38.

[15] 陈树煜, 方泽葵, 方思, 等. 典型哮喘与咳嗽变异性哮喘的小气道功能差异分析[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(3):330-336.

[16] WATAI K, SEKIYA K, HAYASHI H, *et al.* Effects of short-term smoking on lung function and airway hyper-responsiveness in young patients with untreated intermittent adult-onset asthma: retrospective cross-sectional study at a primary-tertiary care hospital in Japan[J]. BMJ Open, 2019, 9(6):450-457.

[17] CHO I, LEE H, YOON S E, *et al.* Serum levels of soluble programmed death-ligand 1 (sPD-L1) in patients with primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):120-130.

[18] BULLONE M, JOUBERT P, GAGNÉ A, *et al.* Bronchoalveolar lavage fluid neutrophilia is associated with the severity of pulmonary lesions during equine asthma exacerbations[J]. Equine Vet J, 2018, 50(5):609-615.

[19] 赵爽, 熊芳. sPD-L1 在肺癌患者血清及胸膜腔积液中水平差异及相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(4):586-589.

[20] DING X, ZHU Y, ZHANG X, *et al.* The change of soluble programmed cell death ligand-1 (sPD-1) in patients with glioma during radiotherapy and impact on clinical outcome[J]. Int J Radiat Oncol, 2020, 108(3):190-191.

[21] UDALL M, RIZZO M, KENNY J, *et al.* PD-L1 diagnostic tests: a systematic literature review of scoring algorithms and test-validation metrics[J]. Diagn Pathol, 2018, 13(1):12-22.

[22] CHEN X, FENG H, LIU H, *et al.* Author Correction: Carotid imaging changes and serum IL-1 β , sICAM-1, and sVAP-1 levels in benign paroxysmal positional vertigo[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):7305-7310.

[23] 罗亚辉, 廖志雄. 呼出气一氧化氮含量检测在糖皮质激素联合白三烯受体拮抗剂治疗哮喘患儿病情监测和评估中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7):1572-1576.

[24] 薛满, 马春利, 尹春燕. 孟鲁司特钠联合氨溴索对支气管哮喘患儿血清 sE-SLT 和 sICAM-1 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(1):72-75.

[25] ZINKEVIČIENĖ A, DUMALAKIENĖ I, MIELIAUSKAITĖ D, *et al.* sICAM-1 as potential additional parameter in the discrimination of the Sjögren syndrome and non-autoimmune sicca syndrome: a pilot study[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(10):2803-2809.

[26] MILNER J, FRIEDMAN D, D'SOUZA M, *et al.* Preliminary Results of a Phase II Study to Determine the Safety of Defibrotide in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease-Associated Acute Chest Syndrome (IND 127812)[J]. Blood, 2020, 136(1):8-9.

(收稿日期: 2021-01-26; 修回日期: 2021-05-19; 编辑: 王小菊)

(上接第 1511 页)

[19] 刘中华, 邹建洲, 张伟明, 等. 国产聚醚砜血液透析滤过器的安全性和有效性[J]. 医疗装备, 2020, 33(4):1-3.

[20] 吴萍, 邹军, 朱淳. 佩尼聚醚砜空心纤维透析器对维持性血液透析患者的有效性和安全性分析[J]. 中国综合临床, 2010, 26(11):1167-1170.

[21] 顾颖莉, 朱淳, 蒋更如. 聚醚砜膜透析器用于维持性血液透析患者的安全性和有效性[J]. 透析与人工器官, 2010, 21(1):6-11.

[22] RODRÍGUEZ-ORTIZ M E, RODRÍGUEZ M. Recent advances in understanding and managing secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease[J]. F1000Res, 2020, 9:F1000Faculty Rev-1077.

[23] 王鑫, 汪涛. 透析患者钙磷代谢紊乱与心血管钙化的研究进展[J]. 中国血液净化, 2002, 1(11):39-44.

[24] SLATOPOLSKY E, BROWN A, DUSSO A. Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2001, 37(1-suppl-S2):54-57.

[25] HABAS E SR, ELEDRISI M, KHAN F, *et al.* Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Management[J]. Cureus, 2021, 13(7):e16388.

[26] DAUGIRDASJT. Removal of Phosphorus by Hemodialysis[J]. Semin dialysis, 2015, 28(6):620-623.

[27] 王欢岚, 张英, 张燕敏, 等. 透析器性能的研究现状[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, (9):709-712.

[28] 熊彩霞, 赵春燕. 血液透析器凝血原因分析及处理对策[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(11):1865-1866.

(收稿日期: 2021-11-18; 修回日期: 2022-04-26; 编辑: 王小菊)