



Continuous Renal Replacement Therapy

连续性肾脏替代疗法

主要内容

- 一. **CRRT**概念和原理
- 二. **CRRT**治疗模式
- 三. 如何在**Prismaflex**上实现模式转换
- 四. 几个常见问题

一、CRRT概念和原理

Continuous
Renal
Replacement
Therapy

连续的
肾脏/ 肾功能
替代
治疗

“任何体外血液净化疗法的目的都是为了长期取代受损的肾脏功能，并且能够**24**小时/天持续进行”

R. Bellomo, C Ronco and R. Mehta, *Nomenclature for Continuous Renal Replacement Therapies*, *AJKD*, Vol 28, November 1996

肾脏的排泄功能

血液过滤器是为了模拟下列肾脏功能：

- 清除过多的水分



- 调节电解质水平

- 清除代谢废弃物和毒素

尿素
肌酐



- 保留必需的化合物

白蛋白、
血红蛋白

- 调节酸碱平衡

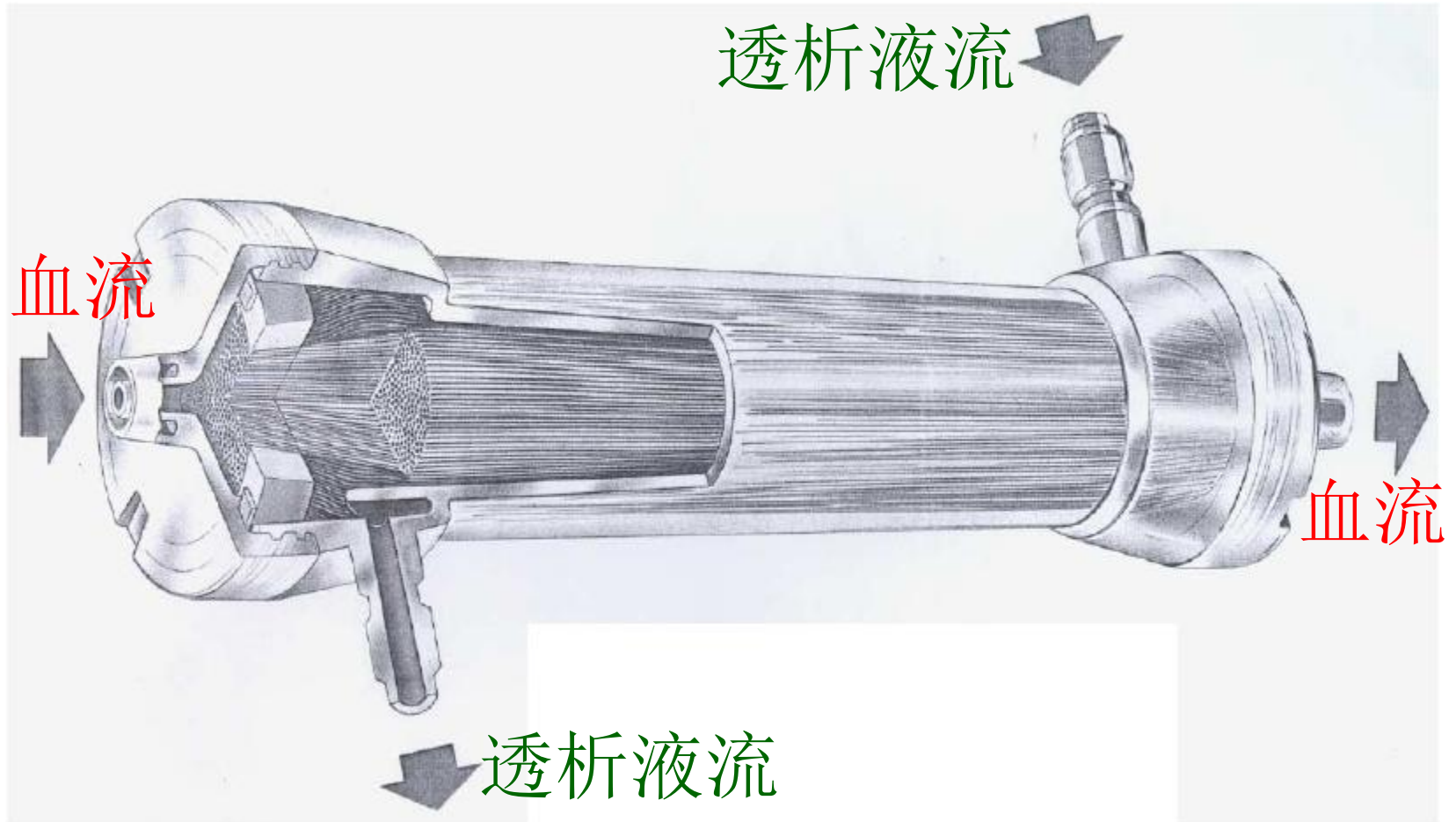
pH



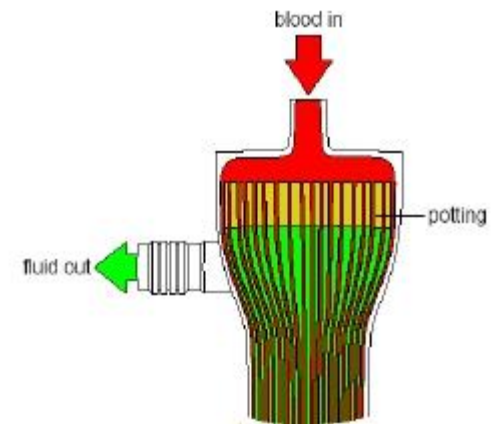
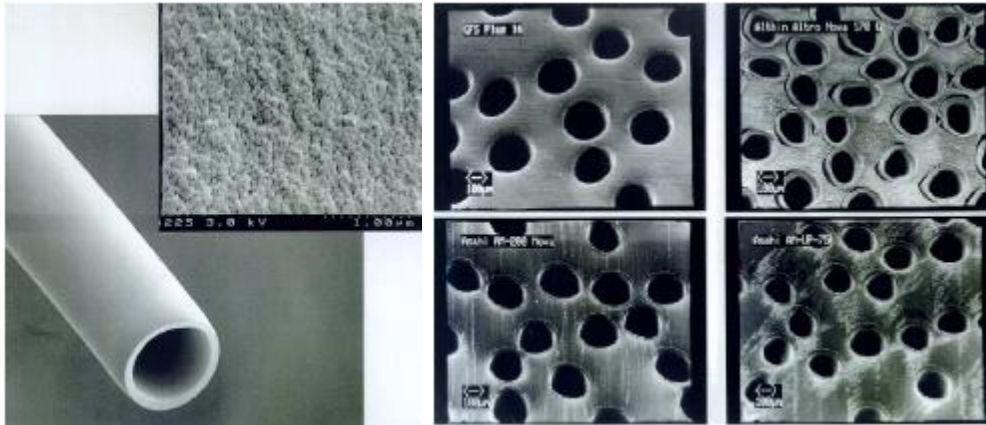
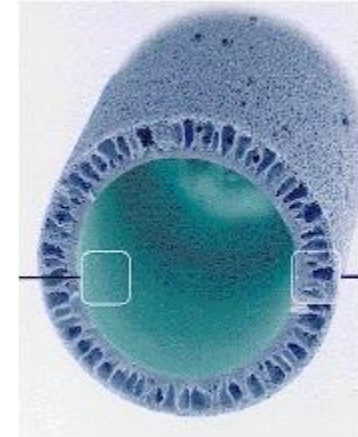
CRRT
CBP

Continuous Blood Purification

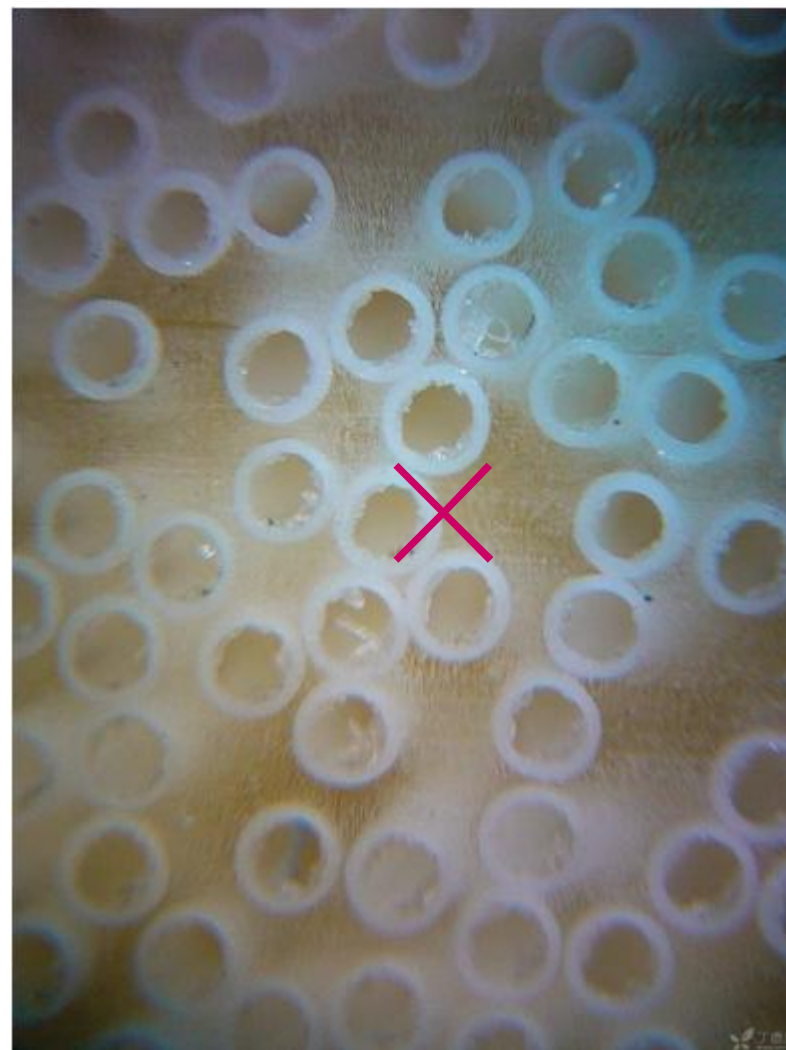
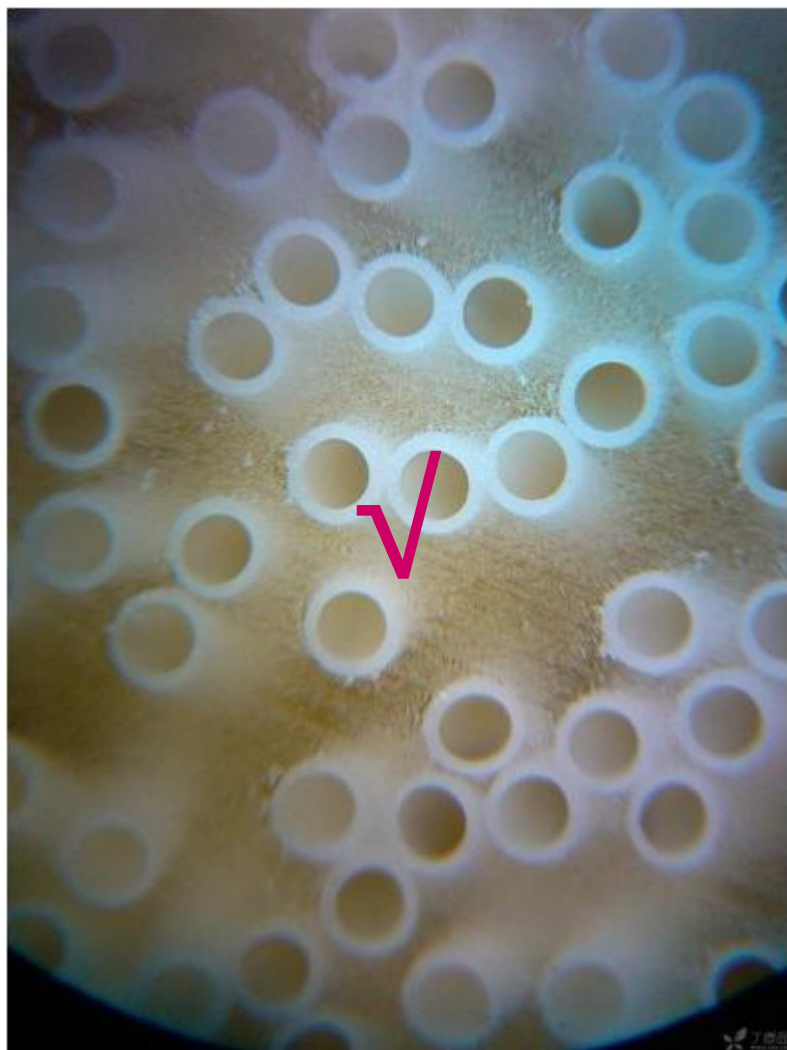
滤器 — 隔着半透膜的两个腔



过滤器 — 隔着半透膜的两个腔



放大的纤维丝

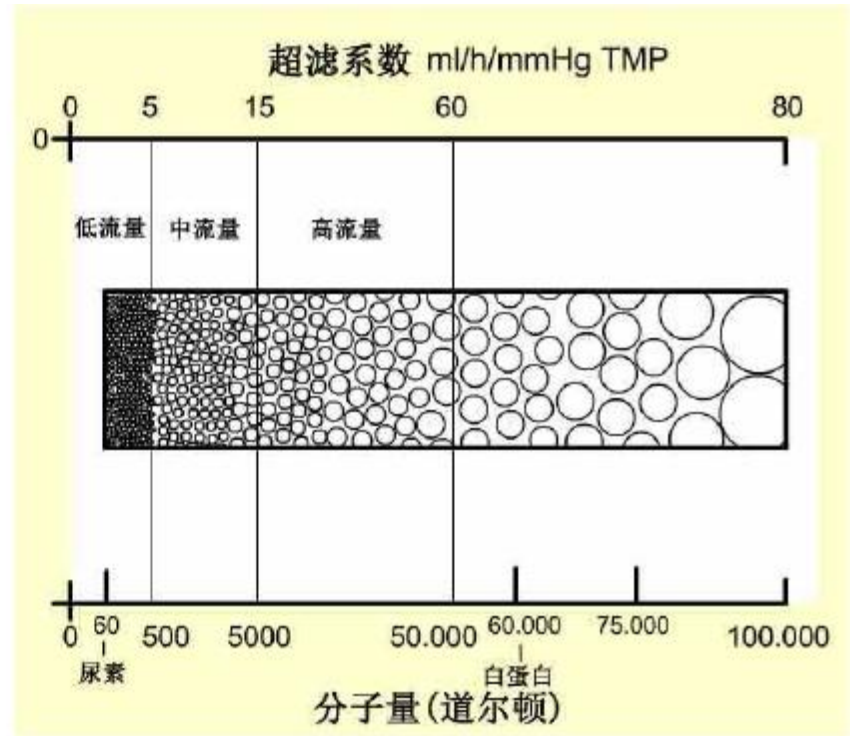
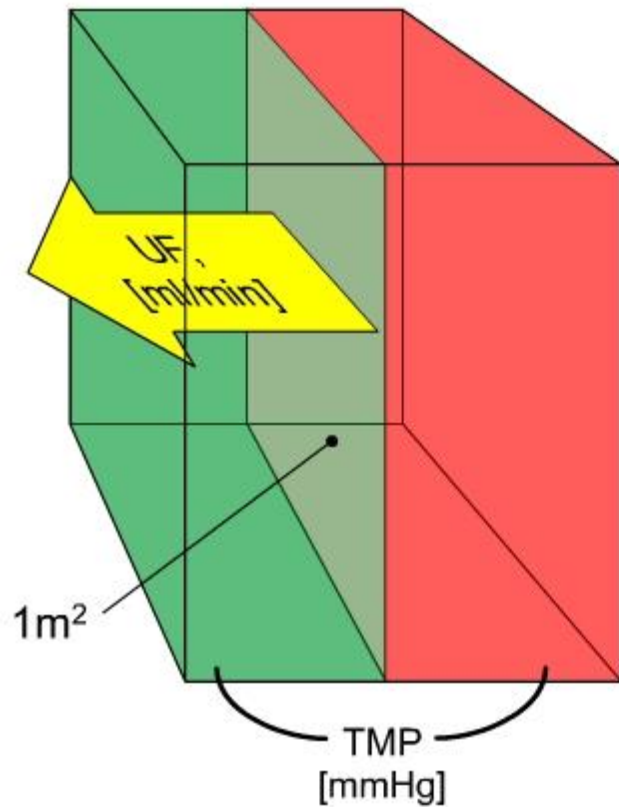


关于滤膜的几个概念

- 膜面积 m^2
- 超滤系数 $ml/mmHg/h/m^2$
- 清除率 ml/min
- 筛选系数 $0\sim 1$
- 分子截留点 分子量

超滤系数

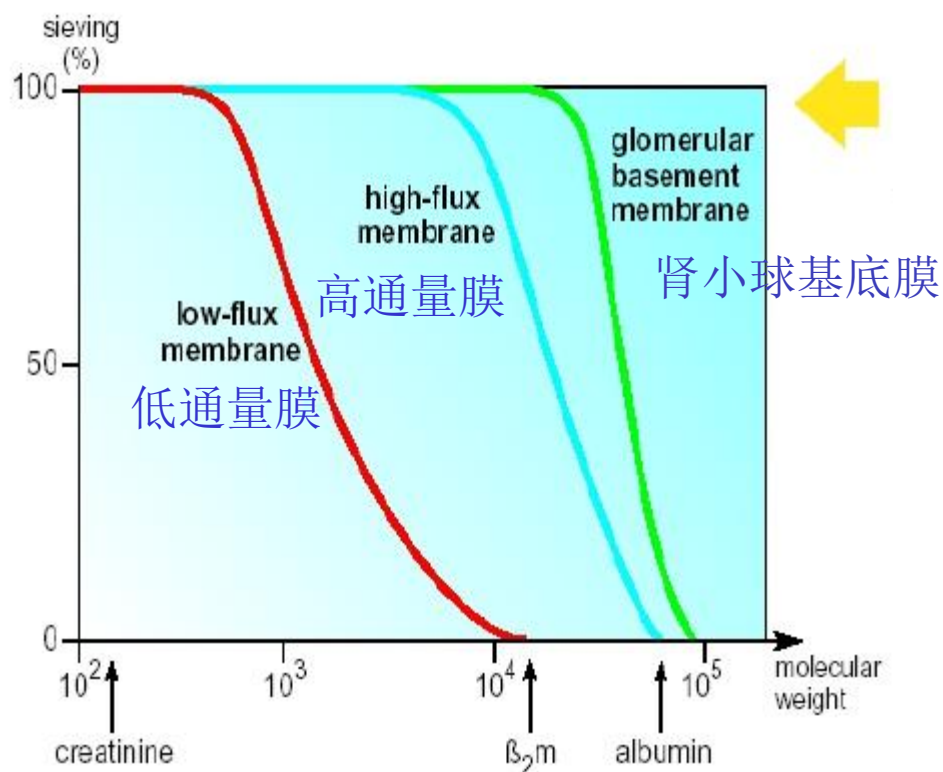
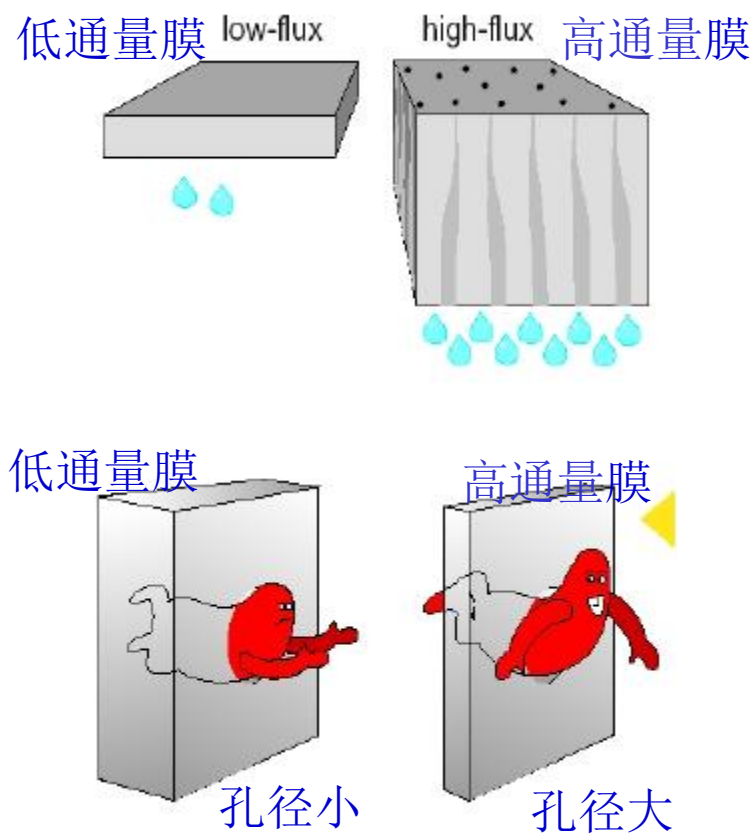
在膜两侧的压力梯度（TMP）下，水转运穿过膜的速率。



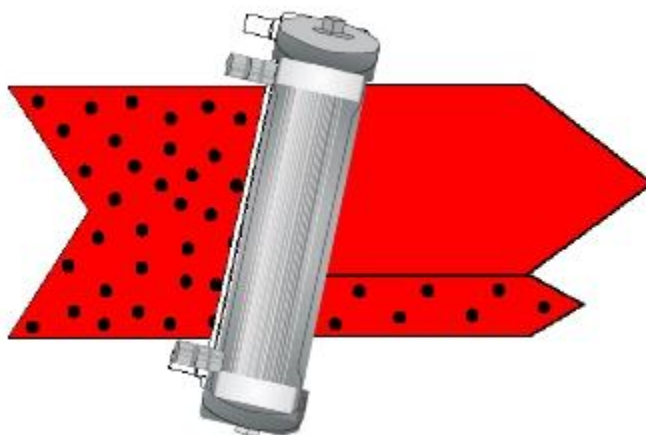
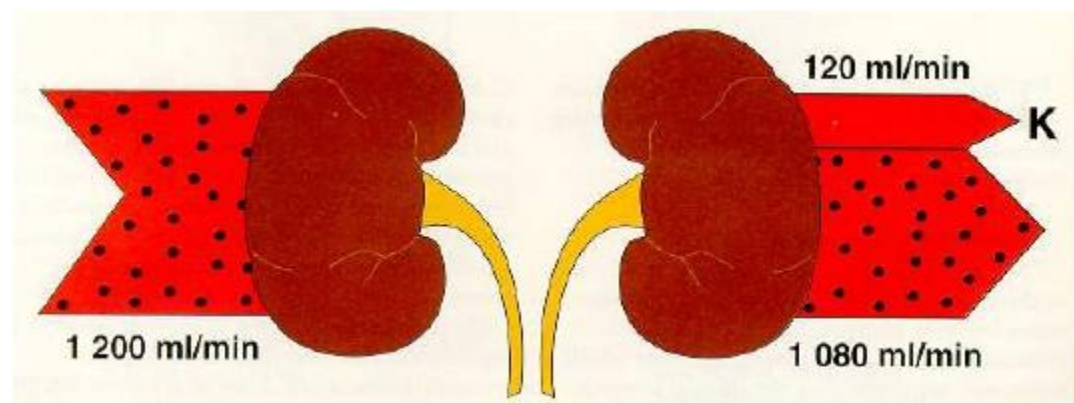
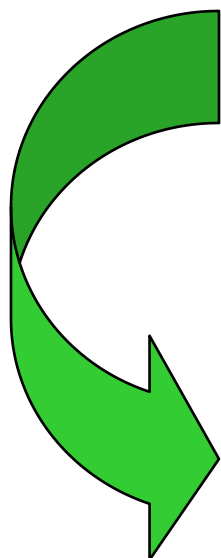
低流量 - $2\sim 10\ ml/h/mmHg/m^2$

高流量 - $20\sim 50\ ml/h/mmHg/m^2$

低通量/高通量膜



清除率

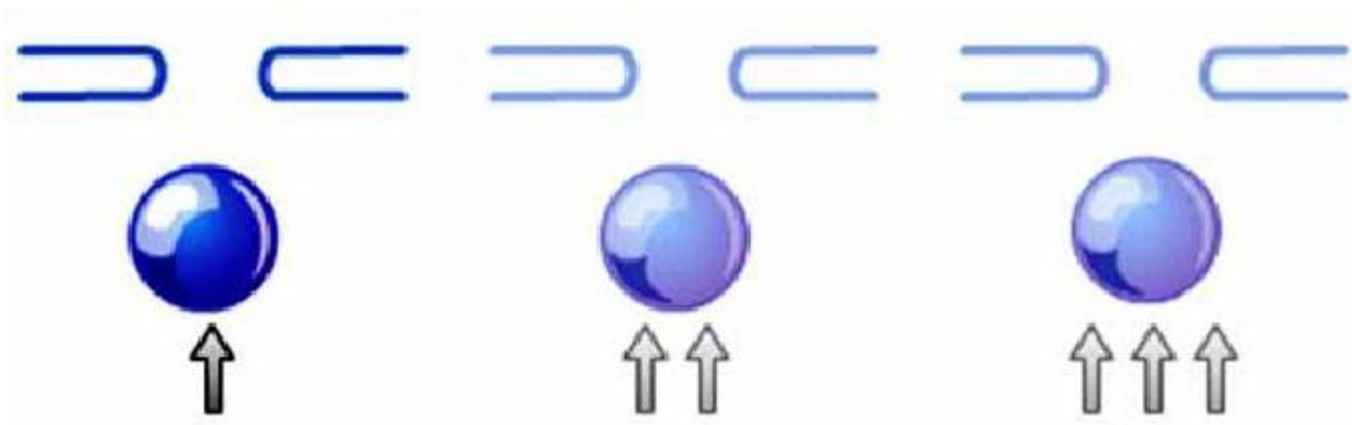


筛滤系数

溶质通过膜的能力：0-1

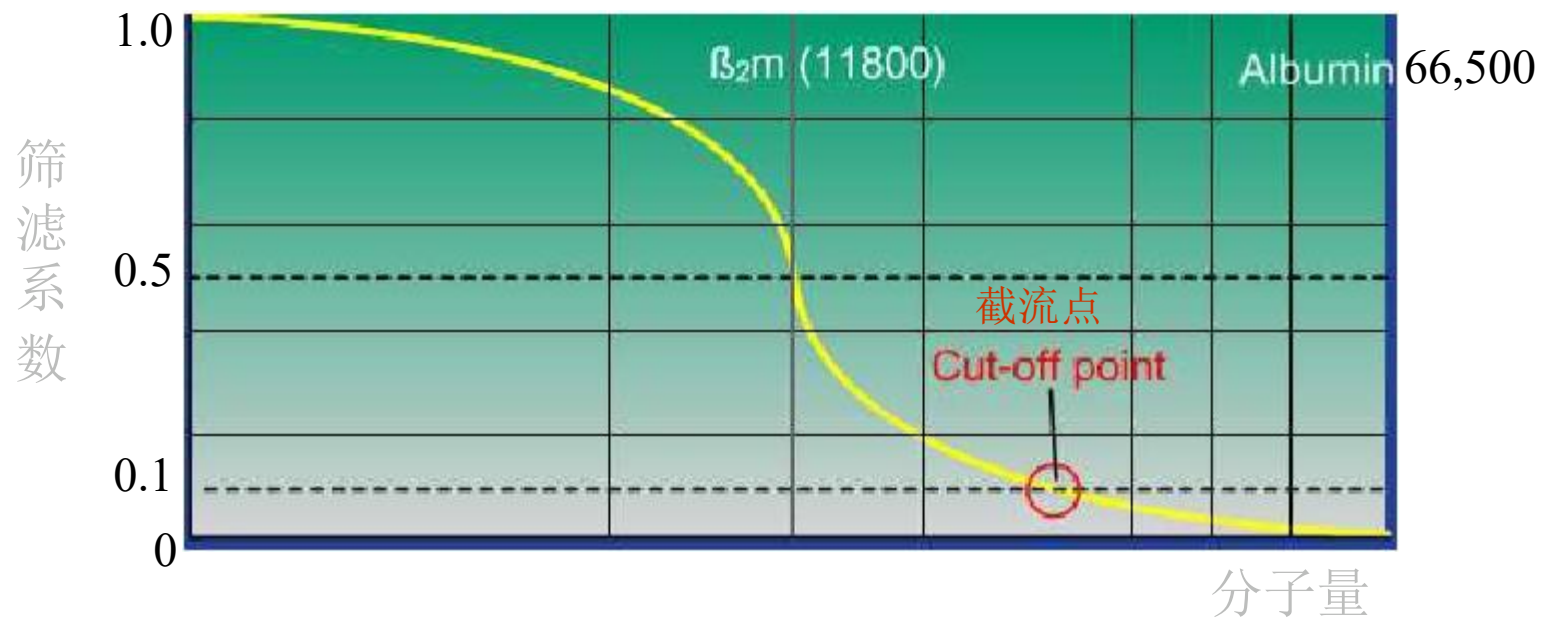
使用超滤液和血液内的溶质浓度比值计算

- 筛滤系数为1表示溶质能够自由地穿过膜。
- 筛滤系数为0表示溶质不能穿过膜。



截流点

仅有10%的溶质能够通过膜时溶质的分子量



- 渗透性随着分子量的增大而减小
- CRRT血液过滤器的平均截流点约为40000道尔顿

		PRISMAFLEX M60 SET			PRISMAFLEX M100 SET				PRISMAFLEX M150 SET			
		QB/QS** = 100 ml/min QUF*** = 0 ml/min			QB/QS** = 150 ml/min QUF*** = 0 ml/min				QB/QS** = 200 ml/min QUF*** = 0 ml/min			
QD*****	(l/h) (ml/min)	1 17	2.5 42	4 67	1 17	2.5 42	4 67	8 133	1 17	2.5 42	4 67	8 133
Urea / Urée / Harnstoff / Urea / Ureum / Karbamid / Ureä / Karbamid / Virtsahappo / 尿素	(± 10%)	17	39	54	17	41	63	95	17	42	66	117
Vit B12 / 維生素 B12	(± 20%)	14	23	28	16	30	37	45	17	37	49	64
Inulin / Inuline / Inulina / Inuliini / 菊粉	(± 20%)	12	17	19	14	23	26	30	16	31	37	45

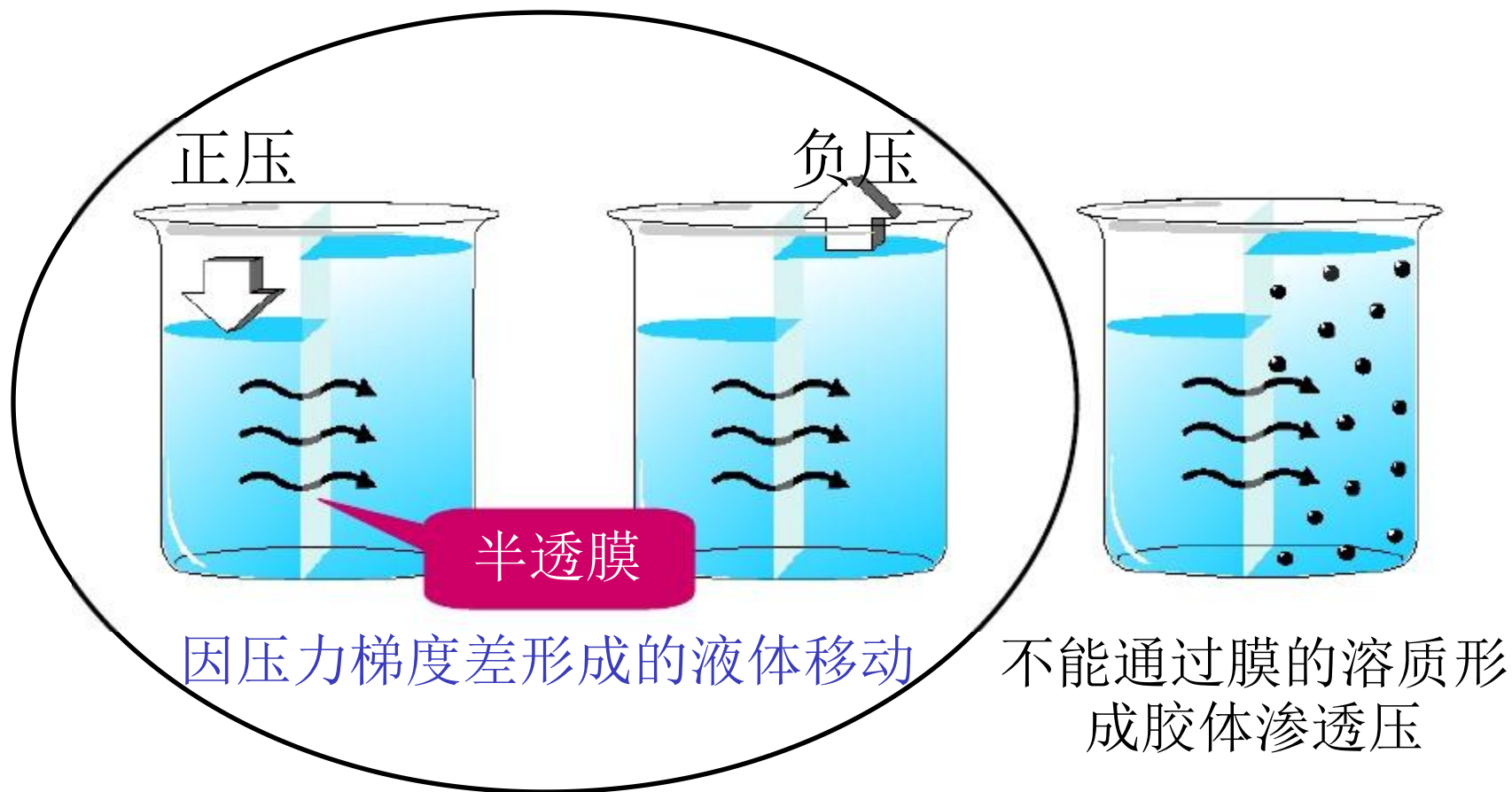
FILTERDATA	FILTTERIN TEKNISET TIEDOT	濾器数据	PRISMAFLEX		
			M60 SET	M100 SET	M150 SET
NOMINELLE FYSISKE SPECIFIKATIONER Effektivt overfladeareal Fibrenes indvendige diameter (våde) Fibrenes vægtykkelse	FYSIKAALISET NIMELLISARVOT Tehollisen pinnan laajuus Kuidun sisähalkaisija (kosteana) Kuidun seinämän paksuus	标称物理性能 有效表面积 纤维内径 (溼) 纤维壁厚	0.60 m ²	0.90 m ²	1.50 m ²
IN VITRO-YDEEVNE [⊘] Blodprimingvolumen	IN VITRO OMINAISUUDET [⊘] Veren valmistelutilavuus	离体性能 [⊘] 血液预充容积	42 ml ± 10 %	66 ml ± 10 %	105 ml ± 10 %
Blood pressure drop (post dilution) (bovine blood, Htc*****32%, Cp***** 60 g/l, 37°C) QB** = 100 ml/min, QUF*** = 1 L/h QB** = 180 ml/min, QUF*** = 2 L/h QB** = 250 ml/min, QUF*** = 2 L/h QB** = 400 ml/min, QUF*** = 2 L/h	Veren paineen pudotus (laimennuksen jälkeen) (naudan veri, Htc*****32%, Cp***** 60 g/l, 37°C) QB** = 100 ml/min, QUF*** = 1 L/h QB** = 180 ml/min, QUF*** = 2 L/h QB** = 250 ml/min, QUF*** = 2 L/h QB** = 400 ml/min, QUF*** = 2 L/h	血压降 (稀释后) (牛血, Htc*****32%, Cp***** 60 g/l, 37°C) QB** = 100 ml/min, QUF*** = 1 L/h QB** = 180 ml/min, QUF*** = 2 L/h QB** = 250 ml/min, QUF*** = 2 L/h QB** = 400 ml/min, QUF*** = 2 L/h	± 20 % 47 mmHg 91 mmHg	± 20 % 31 mmHg 60 mmHg 73 mmHg 105 mmHg	± 20 % 20 mmHg — 51 mmHg 64 mmHg
Sievingskoefficient (bovint plasma, Cp 60 g/l, 37° C) QB** = 100 ml/min, QUF*** = 20 ml/min - Karbamid - Kreatinin - Vitamin B12 - Inulin - Myoglobiin - Albumin	Suodatuskerroin (naudan plasma, Cp 60 g/l, 37° C) QB** = 100 ml/min, QUF*** = 20 ml/min - Virtsahappo - Kreatiini - Vitamiini B12 - Inuliini - Myoglobiini - Albumiini	筛分系数 (牛血浆, Cp 60 g/l, 37° C) QB** = 100 ml/min, QUF*** = 20 ml/min - 尿素 - 肌酐 - 维生素 B12 - 菊粉 - 肌红蛋白 - 白蛋白		1 1 1 0.95 0.55 <0.01	

CRRT治疗的四大原理

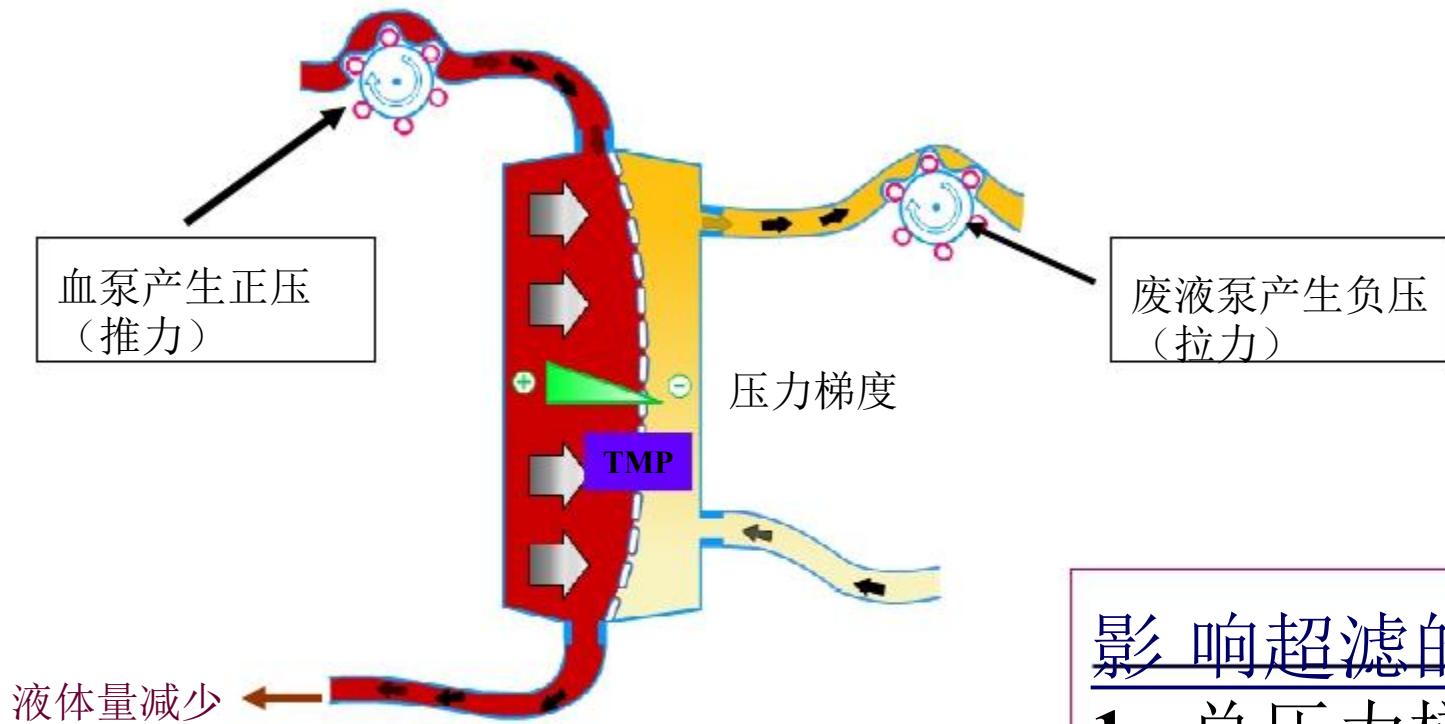
超	滤	→	清除水份
弥	散	→	清除小分子物质
对	流	→	清除中分子物质
吸	附	→	吸附与蛋白结合的毒素、 炎症介质等

1、超滤

液体在压力梯度的驱动下穿过半透膜移动



1、超滤

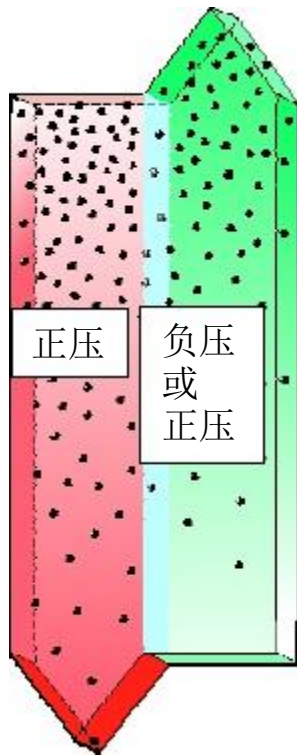


影响超滤的因素:

1. 总压力梯度差
2. 滤膜特性 (例如超滤系数)

TMP 跨膜压

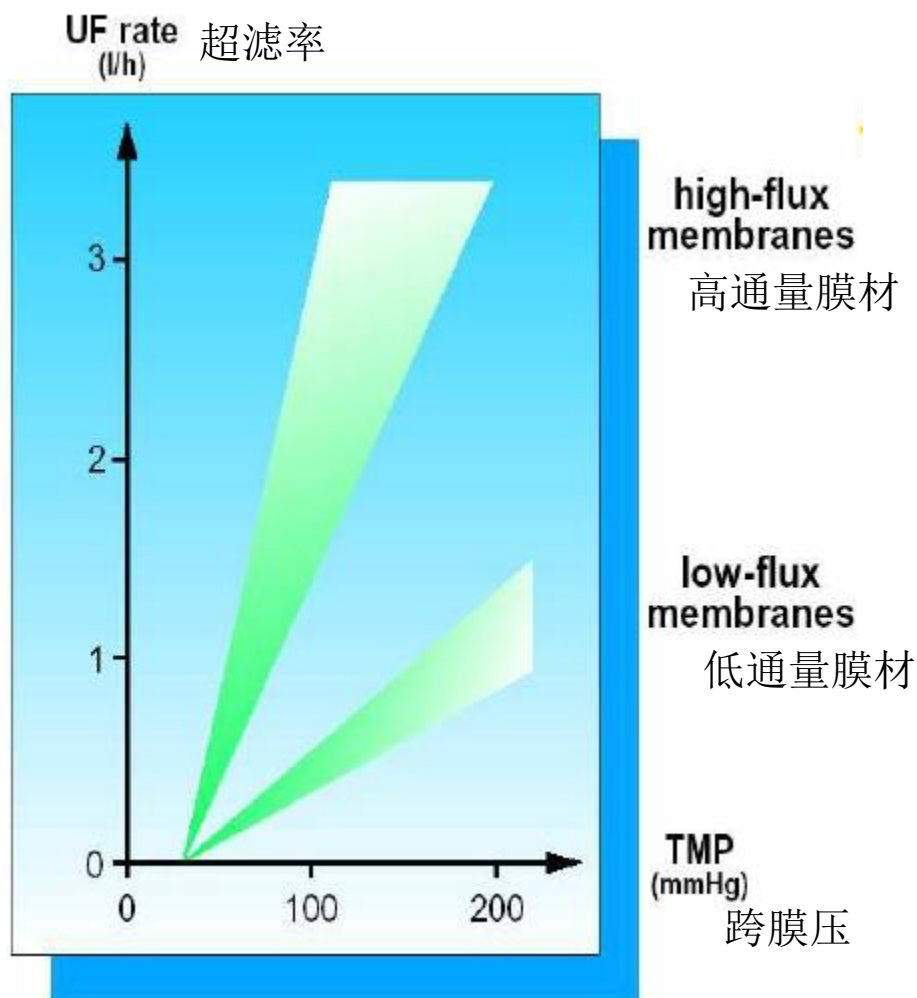
滤膜两侧的压力差



$$\text{TMP} \approx \frac{\text{滤器压} + \text{回输压 (静脉压)}}{2} - \text{废液压}$$

- 由软件进行计算
- 随着膜孔的阻塞 TMP 会越来越高
- 蛋白质沉积或纤维凝血 TMP增高

超滤率-脱水速率

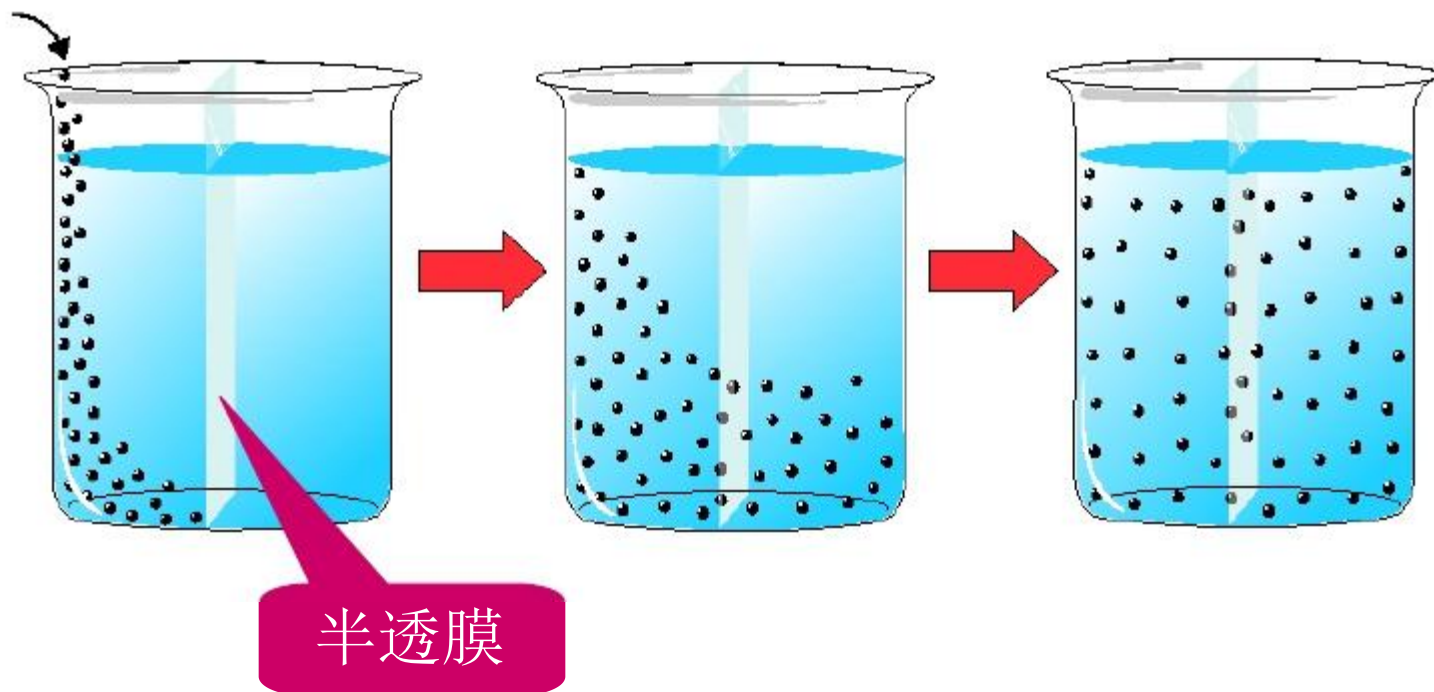


膜的特性

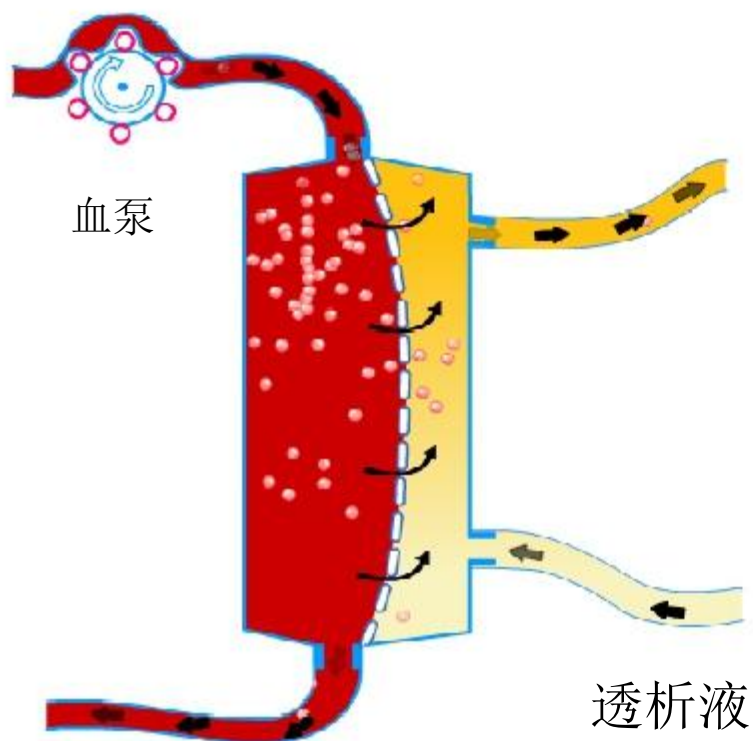
- 液体清除率(超滤率)与超滤系数、TMP成正比。
- 注意曲线并没经过跨膜压轴线上的零点，这是胶体渗透压造成的结果

2、弥散

溶质 从高浓度区域向低浓度区域的移动



2、弥散

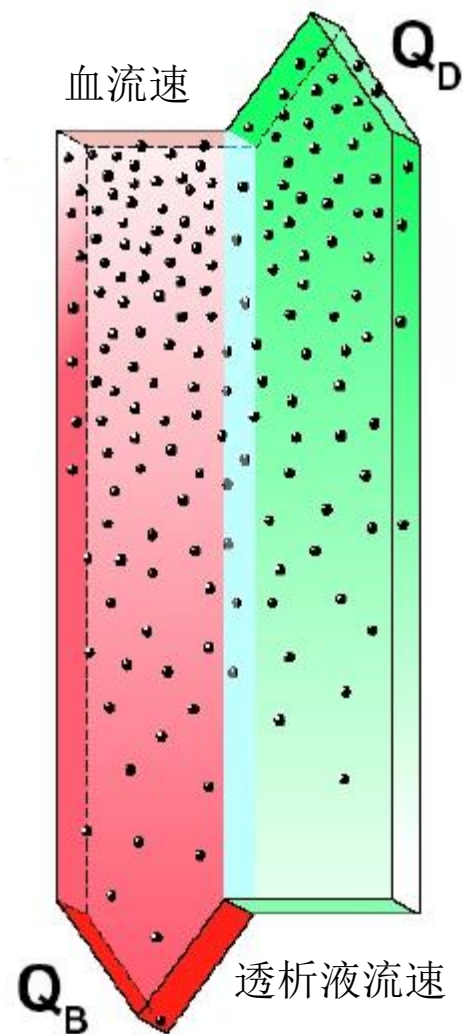


影响弥散的因素:

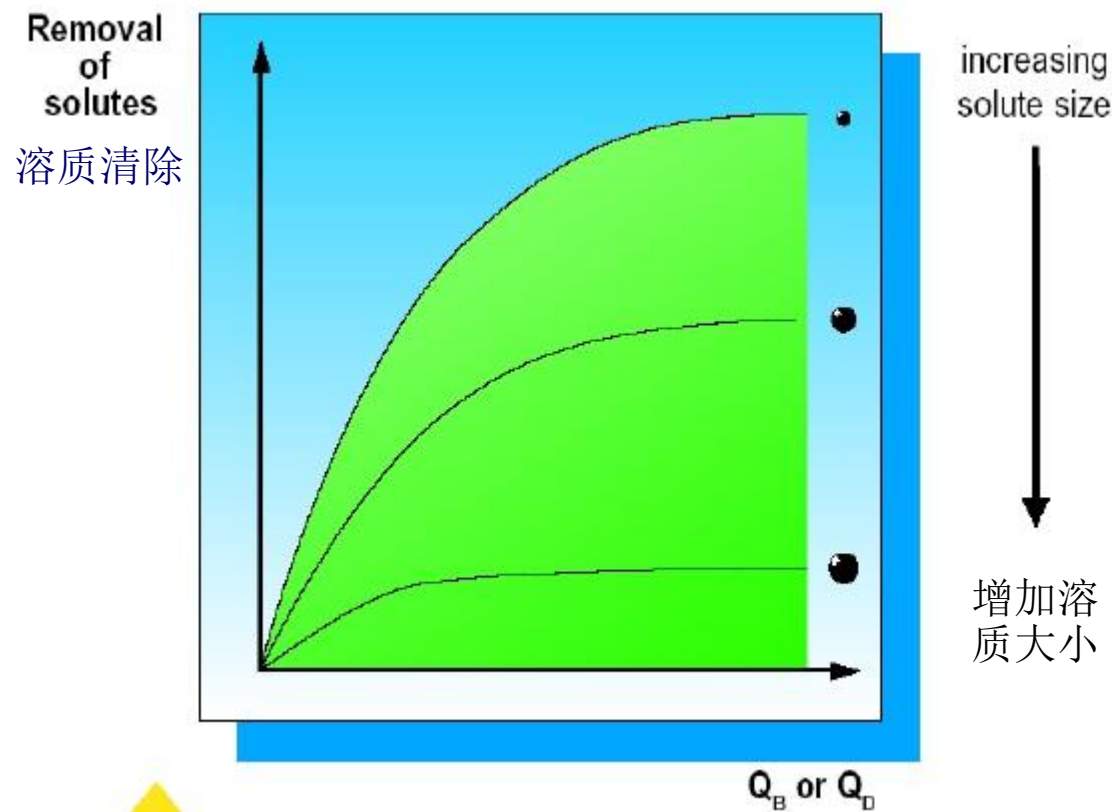
1. 分子体积，浓度梯度
2. 滤器特性（膜的类型、厚度、面积）
3. 血液流速（ Q_B ）
4. 透析液流速（ Q_D ）

加快弥散清除效率： 提高血流速 or 透析液流速？

血流 (Q_B)和透析液 (Q_D)不断地、以相反的方向出入透析器，在滤膜两侧维持了一定的浓度梯度差，使小分子物质通过弥散作用不断地进行交换。



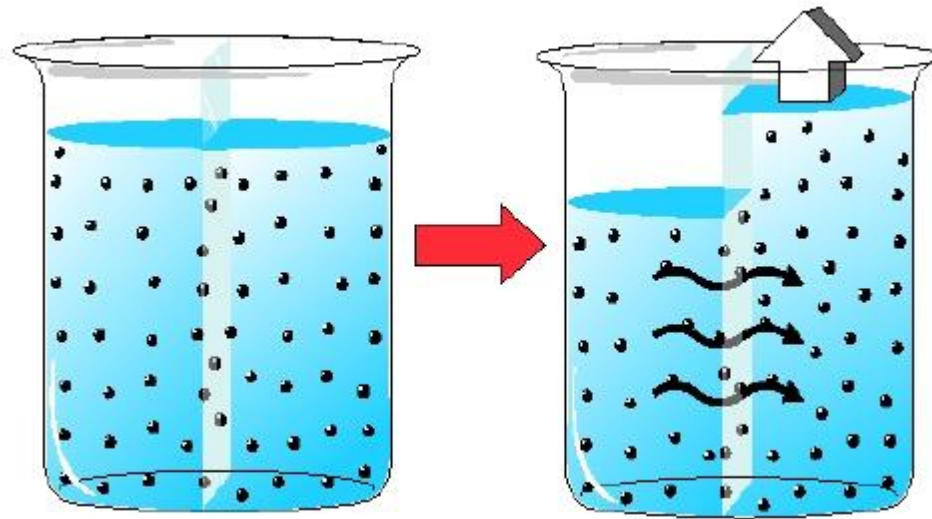
弥散清除与分子大小



血流速或透析液流速

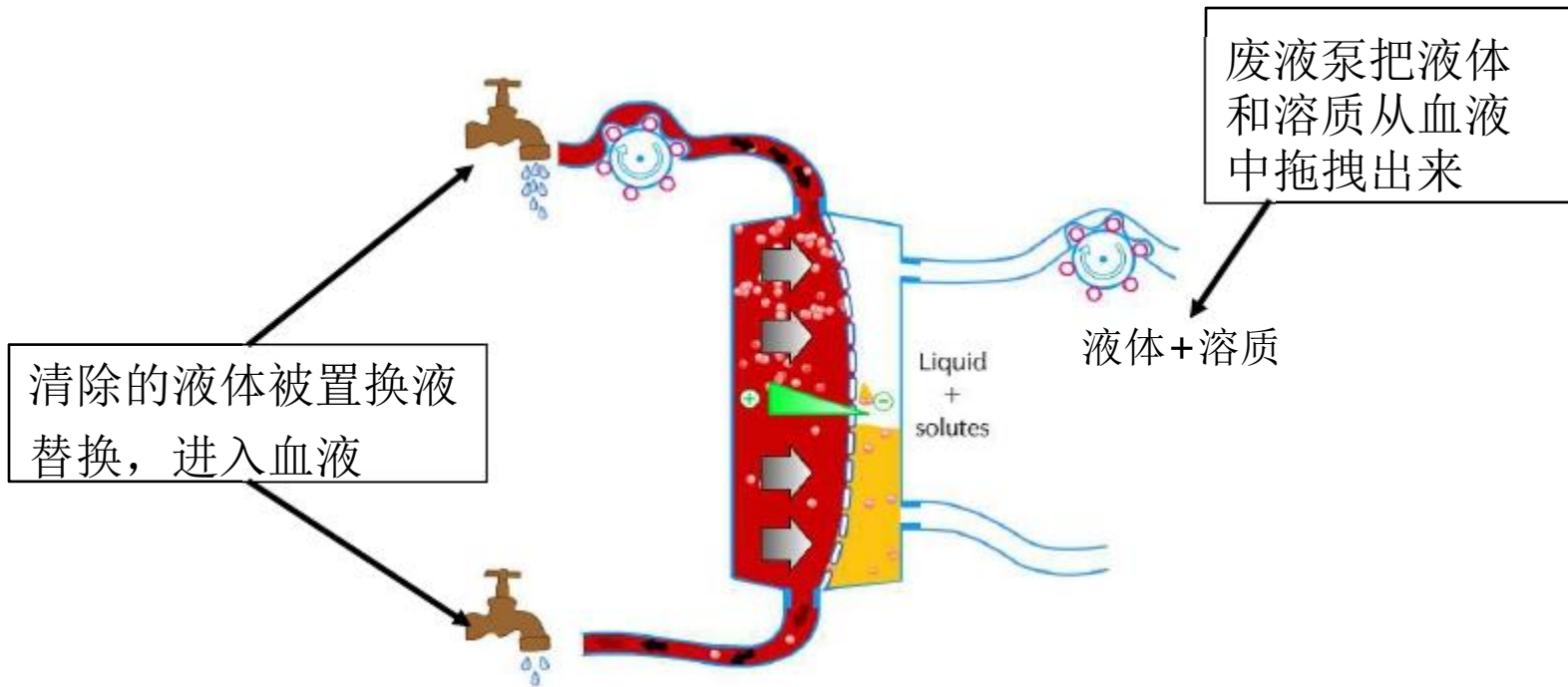
当增加QB或QD时，小分子溶质弥散能力会增强，但对中大分子溶质来说，提高流速却没有太大帮助。

3、对流



溶质随水流动——“溶质拖拽”

3、对流



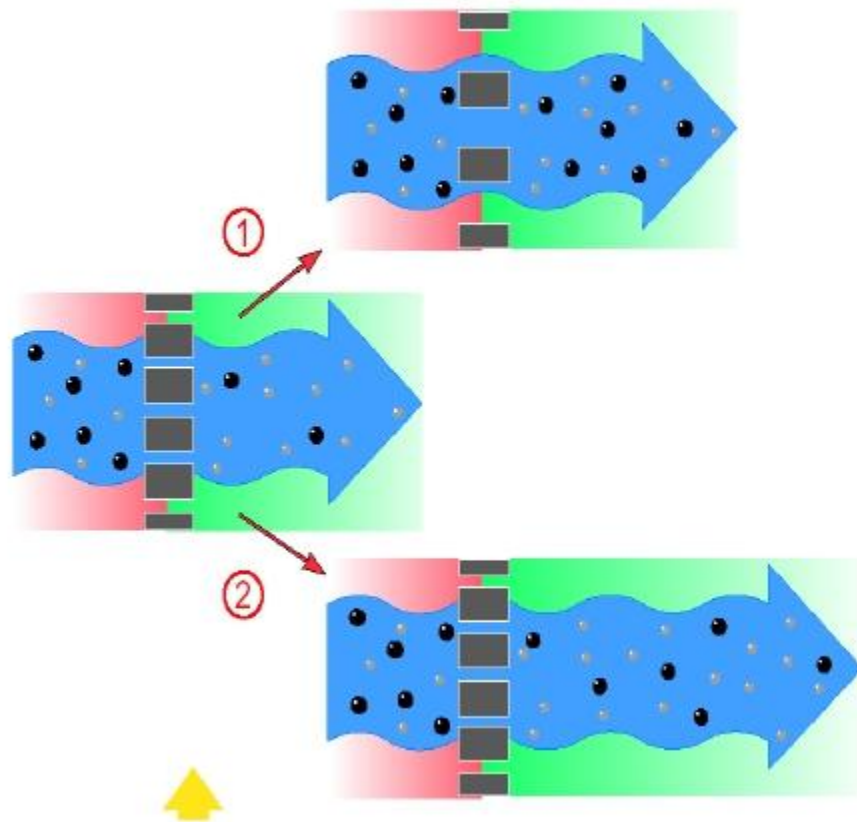
溶质的拖拽取决于分子量和膜的特征

影响溶质对流的因素

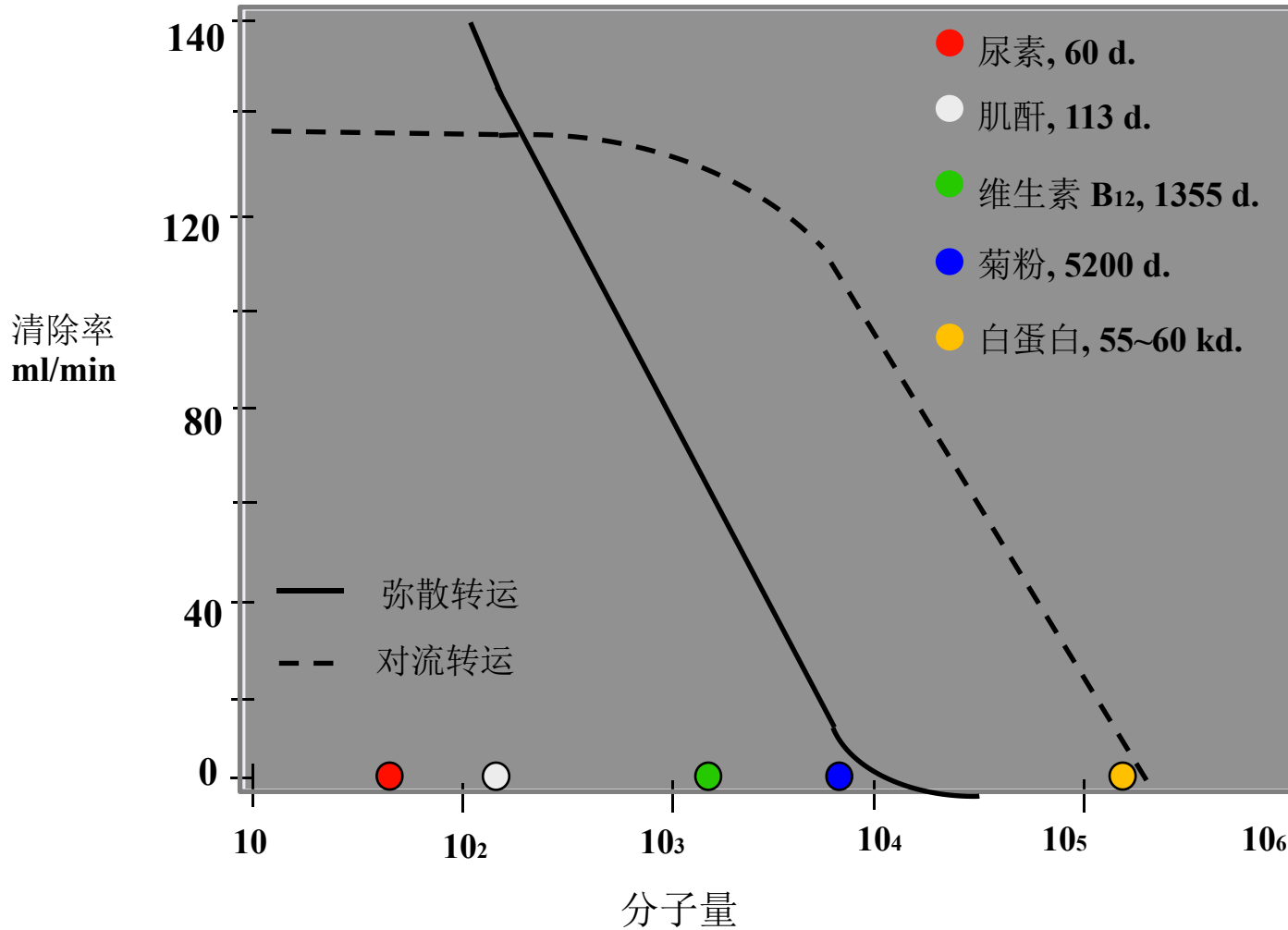
- 超滤量
- 溶质分子量
- 膜的特性

增加某种溶质的对流清除率:

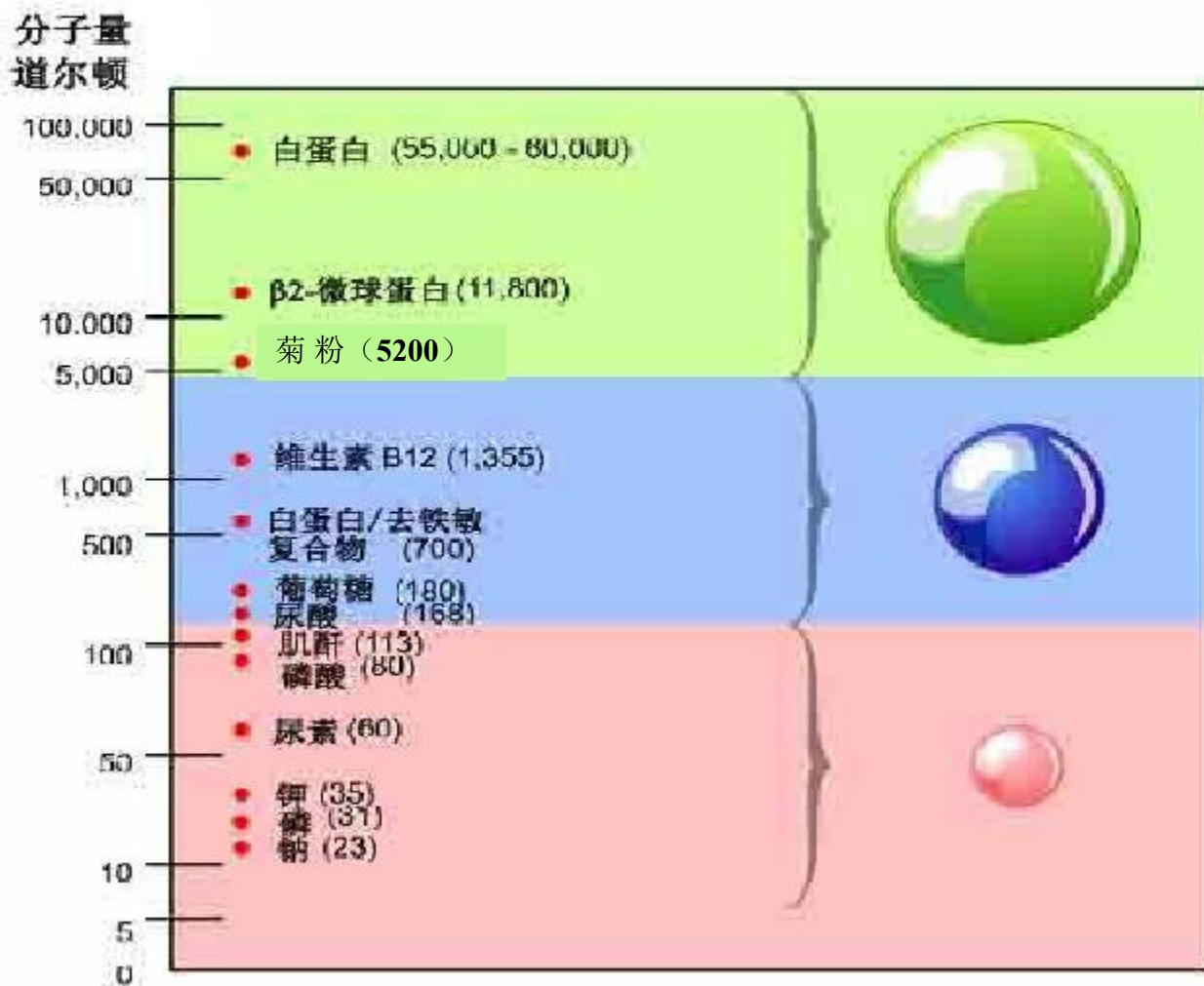
1. 选择一块更易于溶质通过的膜
2. 增加超滤量



弥散与对流转运的比较



分子量



超滤系数?

分子截留量?

筛选系数?

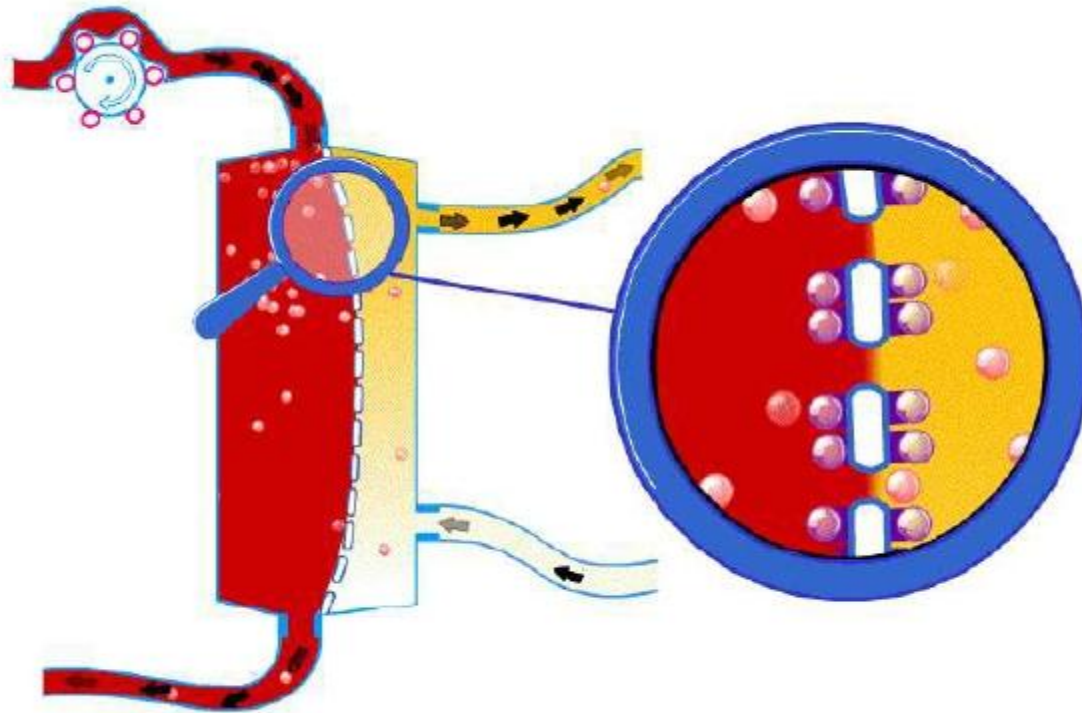
分子量

多肽	Peptide A	778
维生素B12	Vitamin B12	1355
菊糖	Inulin	5200
微球蛋白	β 2-microglobulin	11800
肝素	Heparin	11200
肌球蛋白	Myoglobin	17000
D因子	Factor D	24000
白介素1	Interleukin-1	31000
蛋白酶	Pepsin	35000
肿瘤坏死因子	Tumor Necrosis Factor	39000-225000

		分子量
前白蛋白	Pre-albumin	55000
抗凝血酶原3	Antithrombin 3	65000
白蛋白	Albumin	66000
血红蛋白	Hemoglobin	68000
凝血酶原	Prothrombin	68000
转铁蛋白	Transferrin	76500
免疫球蛋白G	IgG	160000
纤维蛋白原	Fibrinogen	341000
纤维连接蛋白	Fibronectin (dimer)	450000

4、吸附

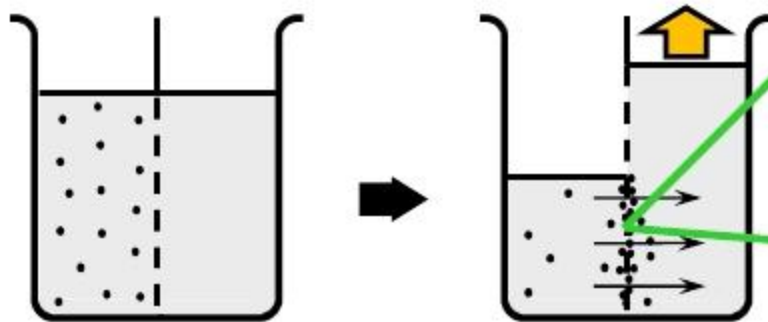
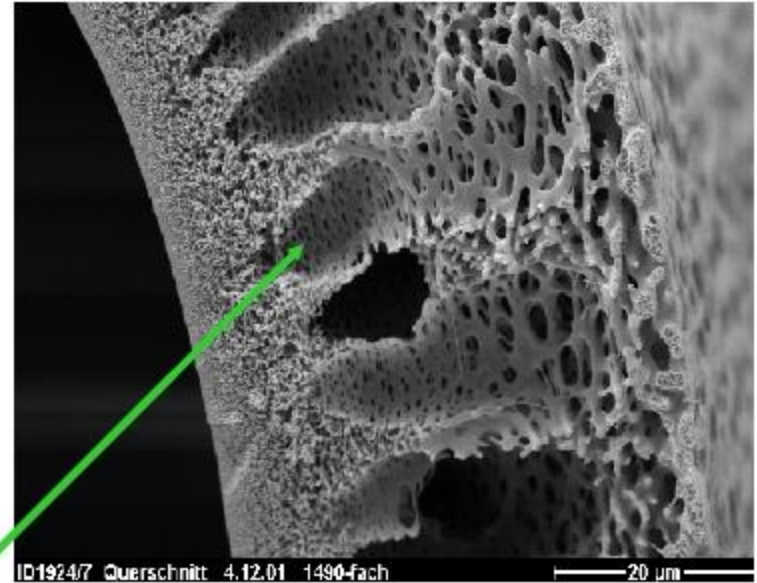
溶质黏附在半透膜的表面和内部



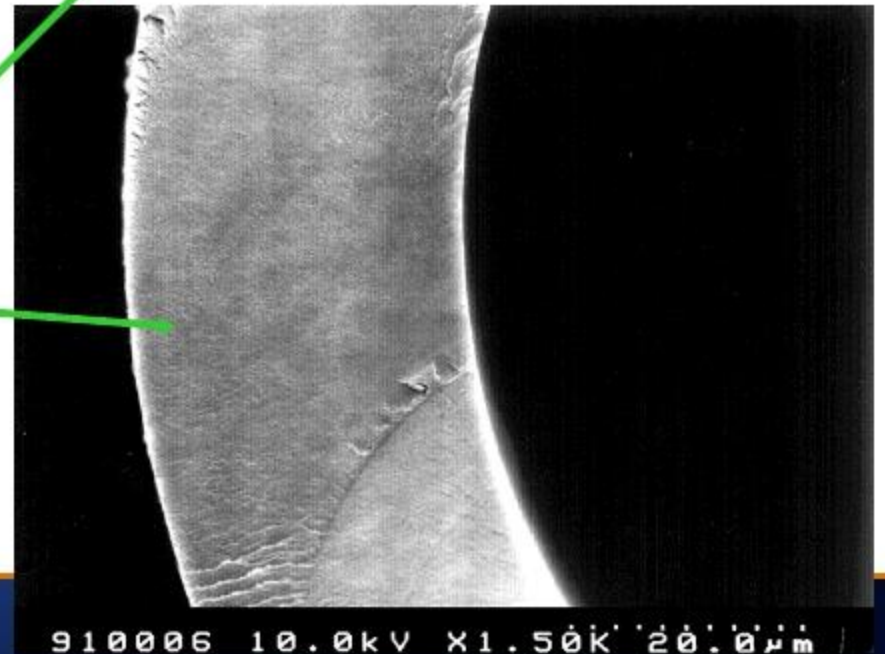
吸附作用 Adsorption

有些膜材料带有吸附特性: (例AN69膜)

- 发生在膜表面的吸附
- 如果分子能通过膜表皮, 更大规模的吸附发生在膜的深层



份子粘附在膜的表面或深层



CRRT的优点

- 维持稳定的体重和循环血容量，从而避免发生低血压和心排量降低
- 代谢废物的清除量明显增加
- 水分的清除,特别是在低血压患者中更为有效
- 维持肾灌注量促进肾功能恢复

CRRT的优点(续)

- 稳定地纠正酸中毒可以保持细胞代谢和蛋白转换的生理调节，有利于防止脑水肿
- 清除炎性介质（IL-1， IL-6， IL-8， TNF-a， PAF等）
- 营养补充

ICU中的ARF: BEST的发现

BEST研究发现：来自23个国家54所医院的大约30 000名患者（包括美国）中：

所有进入ICU的病人中，6%的发展为 ARF

- 这些患者中，大约70%需要透析

30%的患者在发展到ARF之前，已经有肾脏损伤

- 13%的患者出院时具有透析依赖性

CRRT是80%患者的起始透析模式

住院死亡率为 60%

Uchino et al, JAMA 2005

透析依赖性: CRRT vs IHD

研究特性

- 32所瑞士医院中的2,022名患者
- 方式分类: CRRT - 86%; IHD - 14%

90天时，两种治疗模式的慢性透析依赖性具有显著差异。

- CRRT – 8%; IHD – 17%

对于发展到ESRD的患者，死亡的长期风险也有明显差异。

- IHD:CRRT 死亡风险率为2.29

Bell et al, Intensive Care Med 2007

二、常用治疗模式

• **SCUF**

Slow Continuous Ultrafiltration

• **CVVHD**

Continuous Veno-Venous Hemodialysis

• **CVVH**

Continuous Veno-Venous Hemofiltration

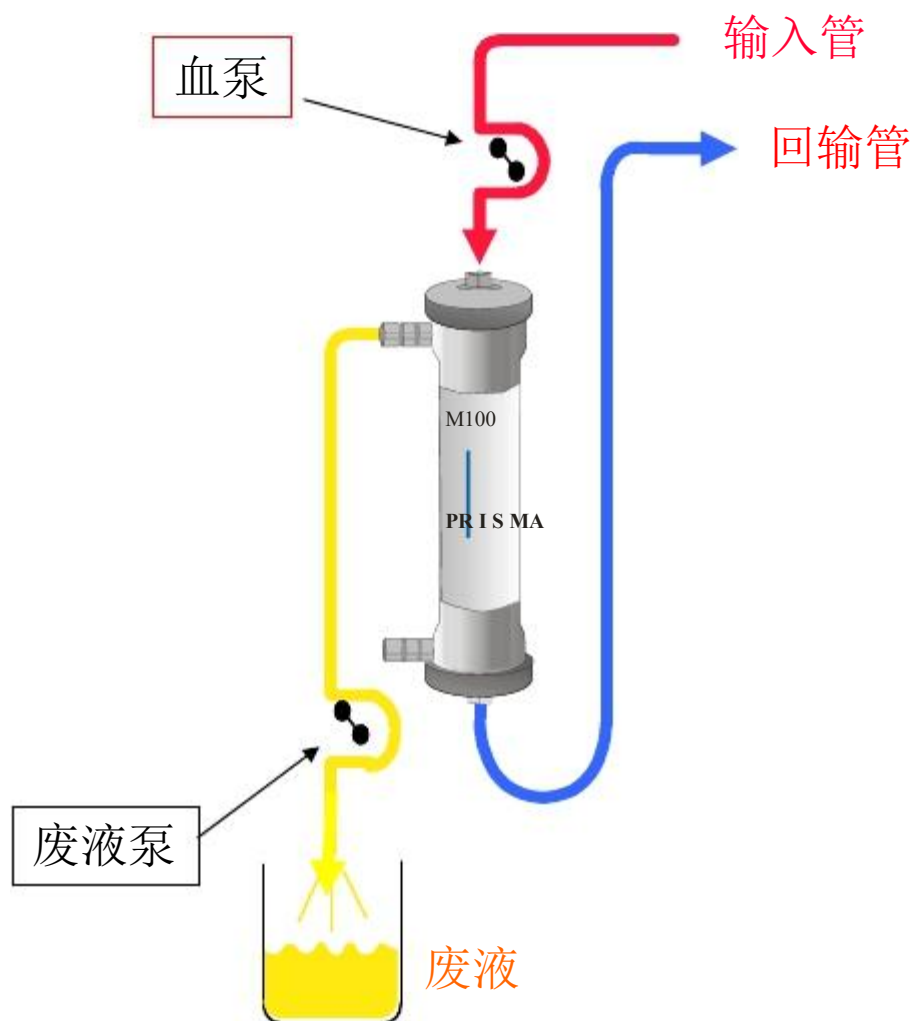
• **CVVHDF**

Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration

缓慢持续超滤 SCUF

Slow Continuous Ultrafiltration

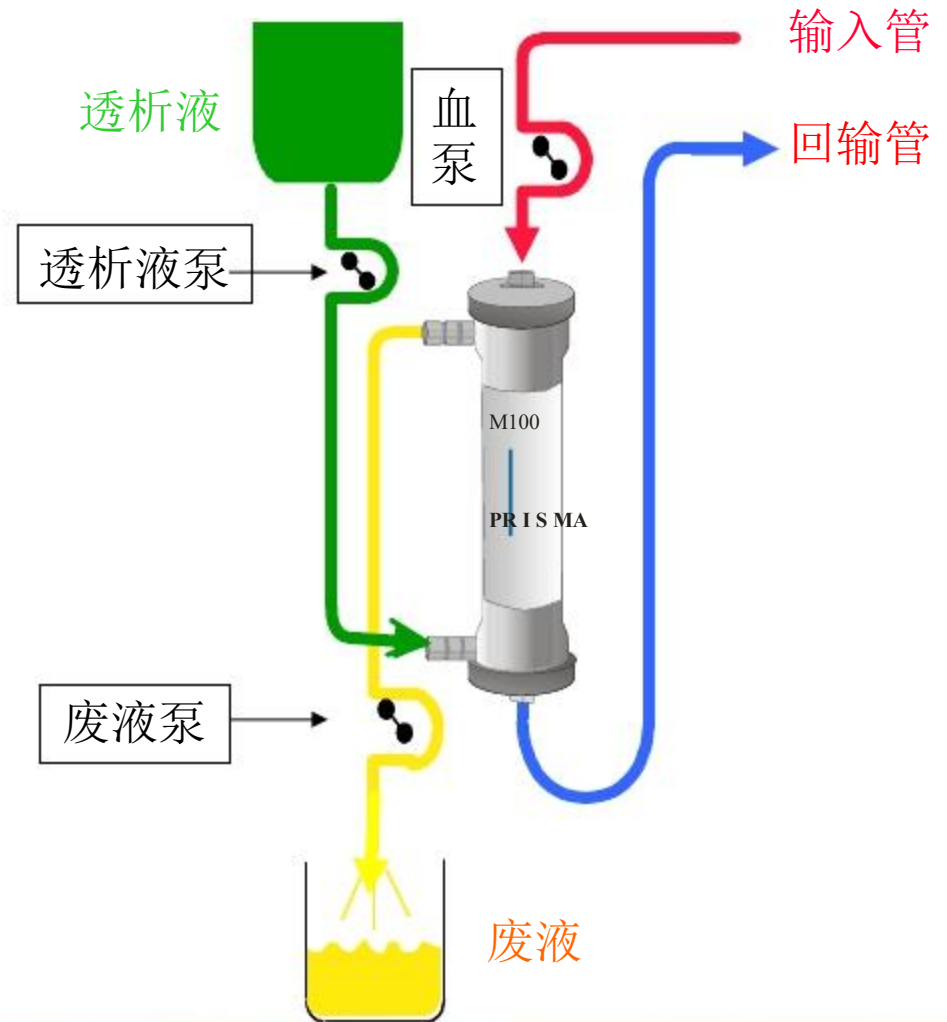
- 机制: 超滤
- 目的: 脱水
- 溶液: 不使用



持续性静-静脉血液透析 CVVHD

Continuous Veno-Venous Hemodialysis

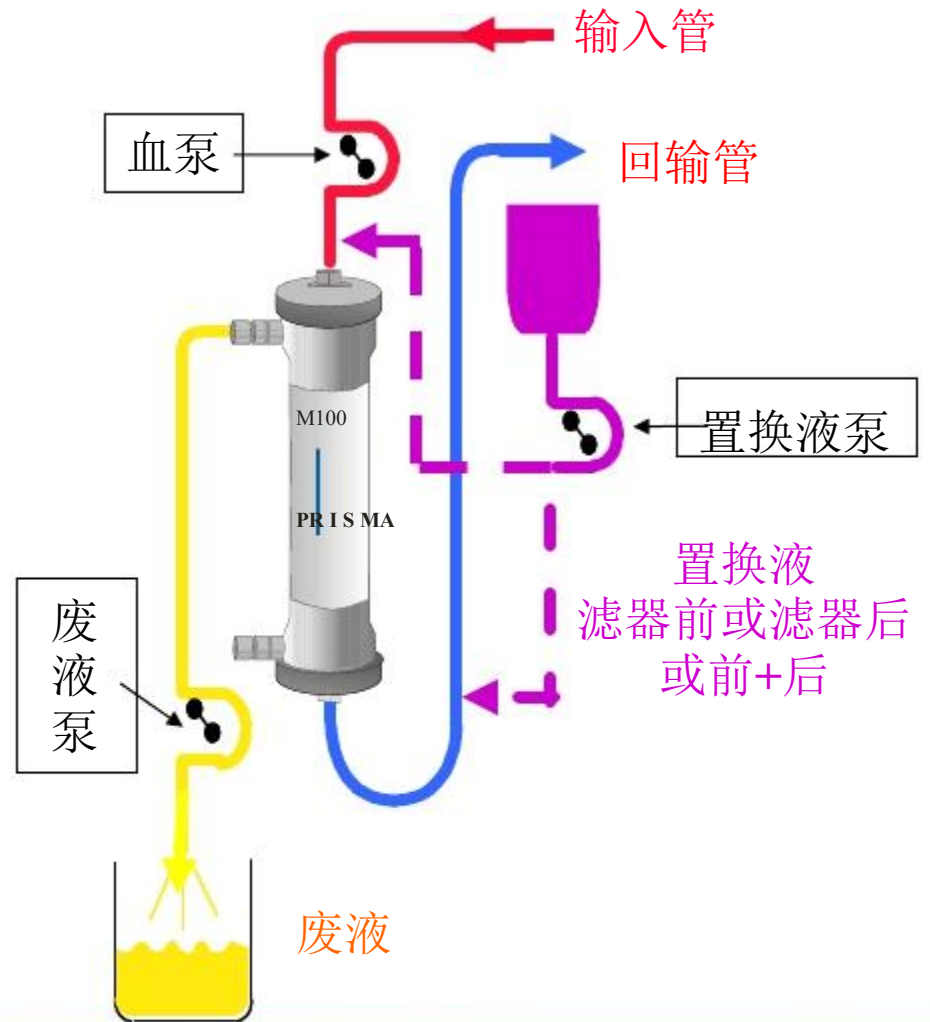
- 机制: 超滤、弥散
- 目的: 脱水、清除小分子溶质、电解质酸碱平衡
- 溶液: 透析液



持续性静-静脉血液滤过 CVVH

Continuous Veno-Venous Hemofiltration

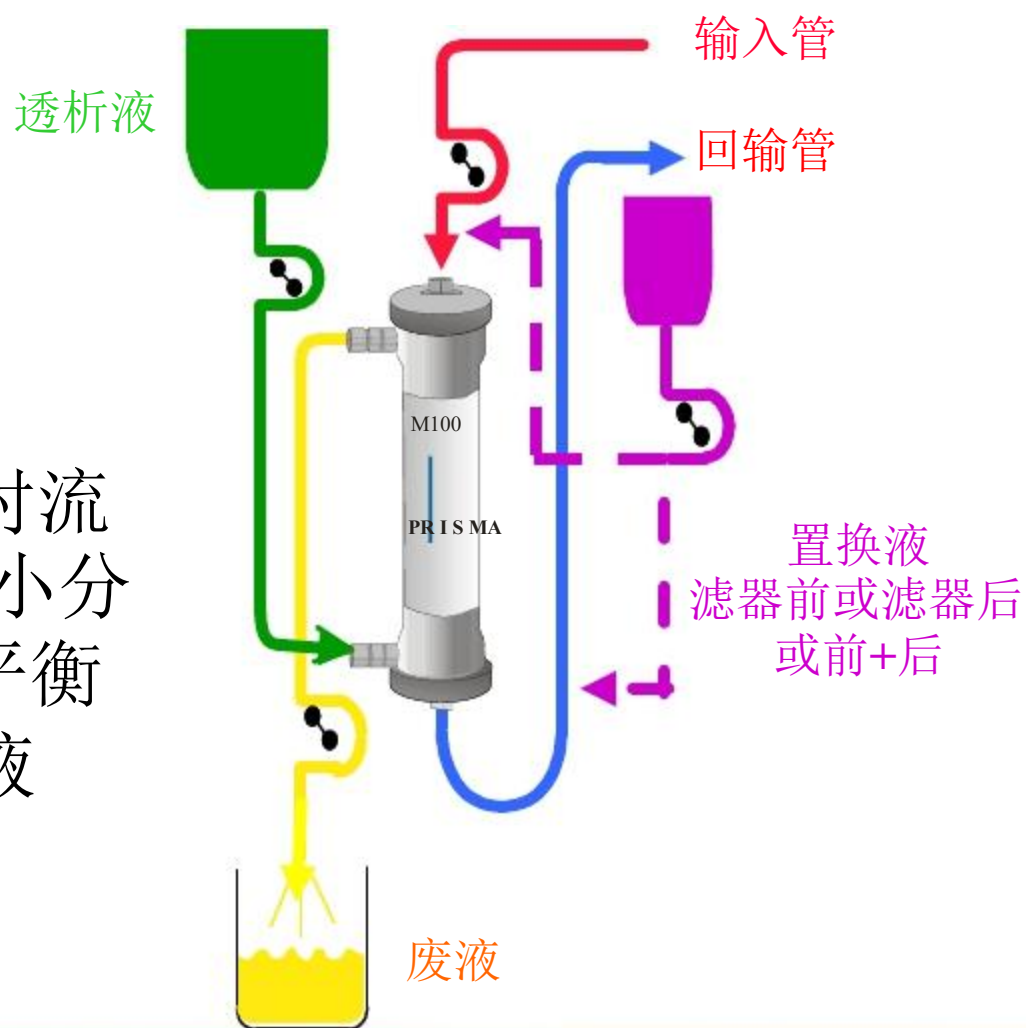
- 机制：超滤、对流
- 目的：脱水、清除中分子溶质、电解质酸碱平衡
- 溶液：置换液



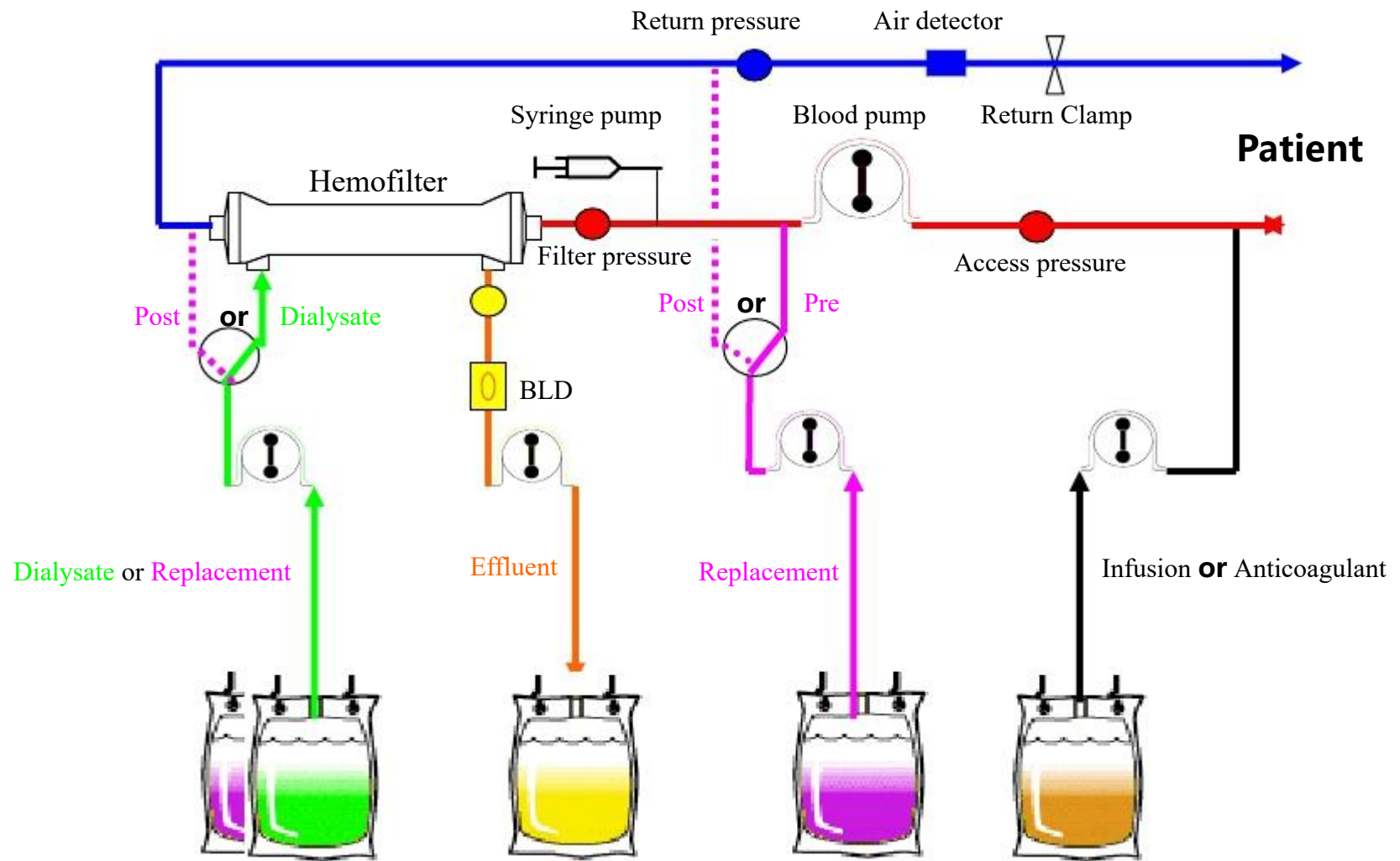
持续性静静脉血液透析滤过 CVVHDF

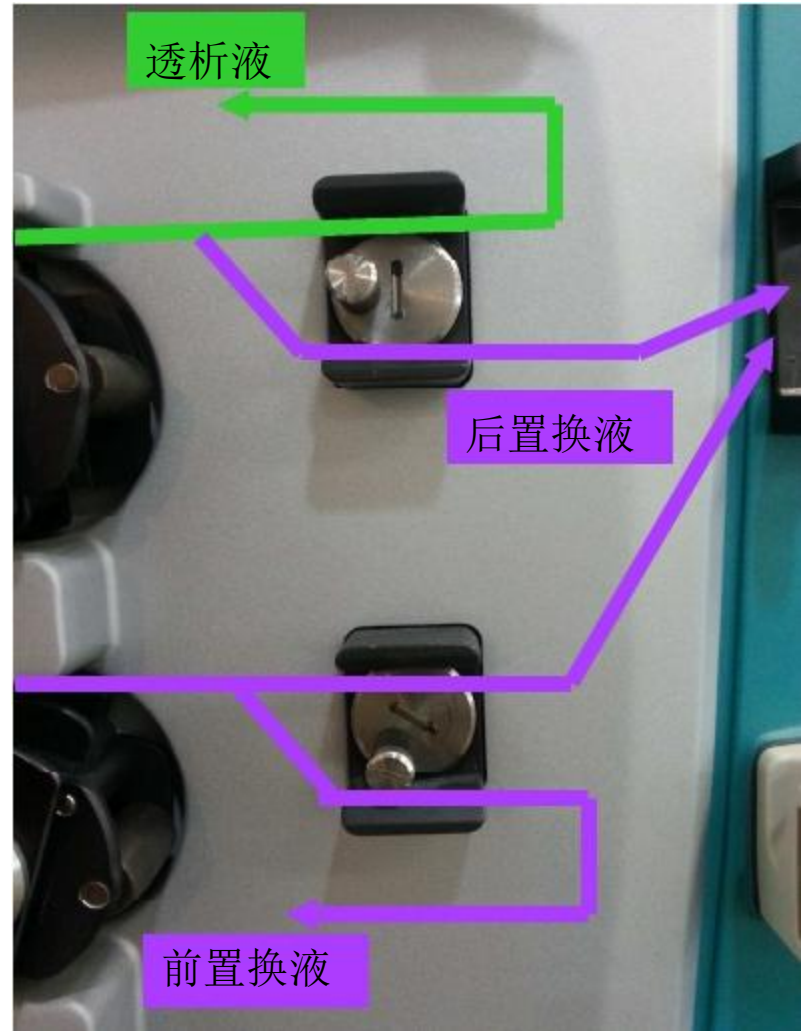
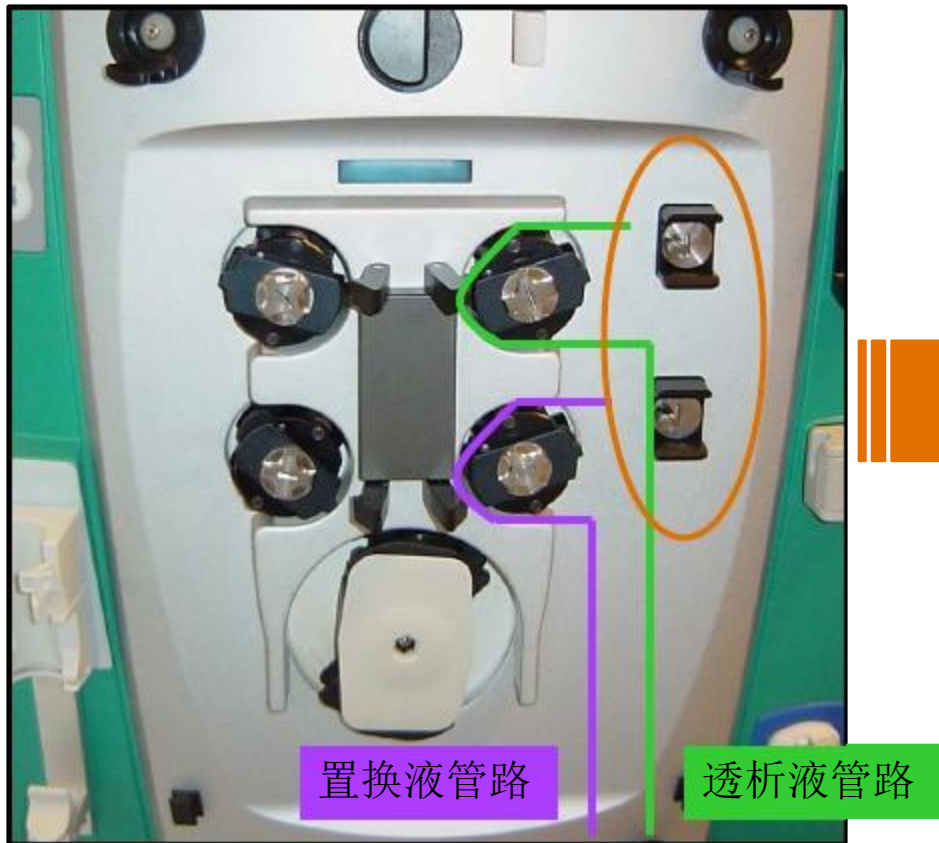
Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration

- 机制: 超滤、弥散、对流
- 目的: 脱水、清除中/小分子溶质、电解质酸碱平衡
- 溶液: 透析液、置换液



三、如何在Prismaflex上实现模式转换



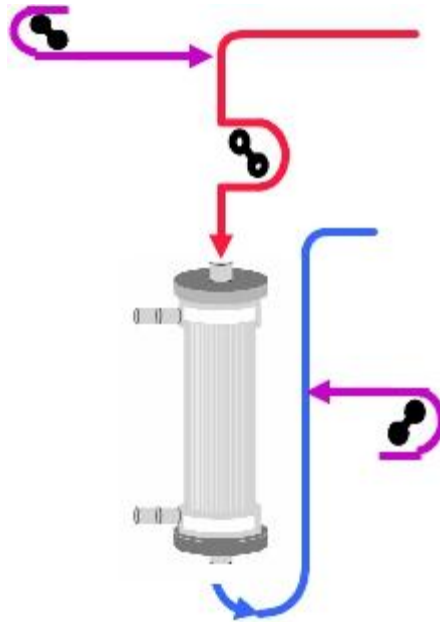


特殊问题：前稀释还是后稀释？

过滤器前和过滤器后稀释

前稀释

- 血液在滤器前被稀释
(稀释分数)
- 减少滤器凝血，延长滤器寿命
- 无肝素治疗首选
- 废液检验数据不能代表真正血浆离子成份
- 有效清除率降低约15%
- 增加 QB 以克服清除率的减小



后稀释

- 血液在滤器内被浓缩
- 较高的清除率
- 增加滤器凝血，治疗时间短
- 抗凝剂需要量增加
- 由于血液浓缩限制了超滤率(受限于滤过分数 FF，置换量较少)
- 废液检验数据代表真正血浆离子成份

稀释分数的计算：

$$\text{稀释分数}\% = \frac{\text{血浆流速}}{\text{血浆流速} + \text{前置换液流速}} \times 100\%$$

建议：

- 联合使用前、后稀释模式以提供更有效的弥散清除率
- 增加BFR以降低稀释分数
- 增加DFR以增加弥散
- 使用表面积更大的过滤器以提供更大的对流清除率

Diffusive and convective Solute Clearances during CRRT at Various Dialysate and Ultrafiltration Flow Rates; Brunet, LeBlanc, et al., 1999

滤过分数FF的计算：

- 滤过分数（filtration fraction, **FF**）：

单位时间内从流经滤器的血浆内清除的液体（%）

$$\text{基于血浆的 } \mathbf{FF} = \frac{\text{后置换液 - 每小时平衡}}{\text{血流速} \times (1 - \text{HCT}) \times 60}$$

$$\text{基于血液的 } \mathbf{FF} = \frac{\text{后置换液 - 每小时平衡}}{\text{血流速} \times 60}$$

≤25%

案例分析

- 案例1:
- 体重: 70kg
- 血球压积: 30%
- 血流量: 200ml/min
- 前稀释: 200ml/h
- 后稀释: 1000ml/h

- FF: ?
- TMP: ?

- 案例2:
- 体重: 70kg
- 血球压积: 30%
- 血流量: 200ml/min
- 前稀释: 2000ml/h
- 后稀释: 1000ml/h

- FF: ?
- TMP: ?

建议:

- 降低凝血风险的滤过分数为15%~20% (>30%时会促进凝血)
- 增加BFR以降低后稀释模式下的FF
- 使用更大表面积的血液过滤器
- 联合使用后稀释和前稀释模式

特殊问题：治疗剂量

CRRT剂量的定义



- 目前CRRT“剂量”的定义：
 1. 在CRRT连续24h内，单位时间单位体重的液体交换和清除量
 2. 所有CRRT处方或废液收集的液体总量，单位为： ml/kg/h
 3. 超滤剂量
 4. “处方剂量”和“达成剂量”
 5. “达成剂量”更符合临床实际

超滤率的计算

- 超滤率（ Ultrafiltration rate, **UFR**）：

单位时间内通过超滤作用清除血浆中的溶剂量

$$\text{UFR} = \frac{\text{稀释分数} \times (\text{置换液总量} - \text{每小时平衡})}{\text{体重}}$$

例1：CVVH后稀释

- 基本条件：体重**75Kg**，**Hct=30%**，**BFR=150ml/h**，
后稀释**RFR=2000ml/h**，每小时平衡 **-100ml/h**
- 计算 **$UFR=(2000+100) \div 75=28$** ml/kg/h

例2：CVVH前稀释

- 基本条件：体重**75Kg**，**Hct=30%**，**BFR=150ml/h**，前稀释**RFR=2000ml/h**，每小时平衡 **-100ml/h**
- 血浆流量 $Q_P = 150 \times 70\% = 105 \text{ ml/min}$
- 稀释分数 (A) $= 105 \div (105 + 2000 \div 60) = 76\%$
- $UFR = A \times (2000 + 100) \div 75 = 21.3 \text{ ml/kg/h}$

例3：CVVH前稀释+后稀释

- 基本条件：体重75Kg，Hct=30%，BFR=150ml/h，RFR=3000ml/h，其中前稀1000ml，后稀2000ml，每小时平衡负100ml/h

$$\text{UFR} = \frac{\text{稀释分数} \times (\text{置换液总量} - \text{每小时平衡})}{\text{体重}}$$

废液剂量： 置换液+透析液

Gambro剂量计算器（电脑版、iphone版）

prismaflex Dose Calculator

Home Filter= M100

Term	Definition
PBP	Pre-Bled Pump
UFR	Ultrafiltration Rate = total replacement + patient weight loss
FF	Filtration Fraction
Effluent	Equals Total replacement + Patient Weight loss + dialysate (if used)
UFR Dosing Delivered	Represents the fluid amounts controlled by the pre, or post, dialyzer, and UFR loss, if they were delivered in a post dialyzer mode. Decreased pre dialyzer clearance effects have been accounted for in all UFR dose calculations to represent the differences of pre/post dialyzer or solute movement, although these effects may have many other variables not present in this tool. Filter size or size, filter pore size, and solute size.

Equations
 $FF = \text{Blood flow based} = \text{Post Replacement} \times 10 / \text{Blood flow}$

Corrected Blood Flow: Prismaflex delivers the Blood flow ordered by increasing the blood pump speed to achieve the ordered blood flow of the access. Prismaflex Corrected Blood flow = Blood Pump speed - PBP*10.

Legend:
 Blue cells: User selected value, or only blue values for different dose results
 Orange cells: Calculated based on values in other cells
 Red cells: Displayed when calculated value exceeded limits



Gambro Renal Products, Inc. has validated the accuracy of the formula for this calculator. However, Gambro is not responsible for arithmetic errors, prescriptions developed in reliance on the user's calculations or patient response to such prescriptions.

Close

GAMBRO
Calculators

Calculate a fluid balance based on patient weight.

% Fluid Accumulation

Calculate a CRRT dose volume based on patient weight.

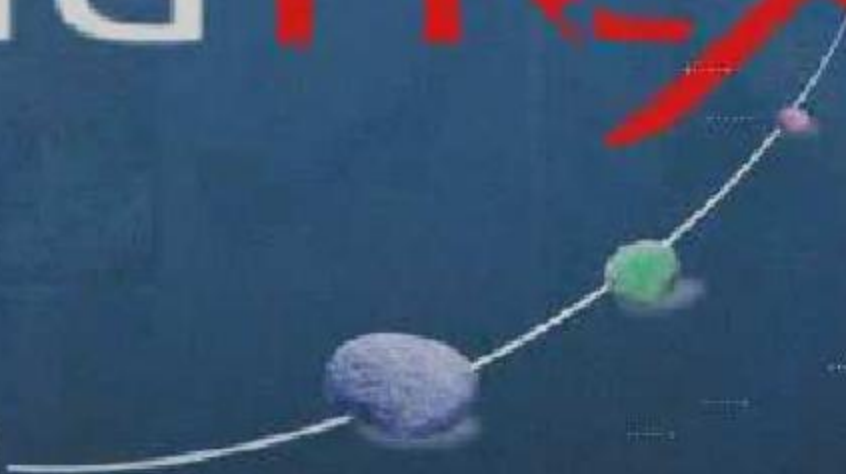
CRRT Dose Rx



谢谢!

prismaflex

Leading the way

A graphic of a curved path with four colored spheres (purple, green, pink, and red) on a dark blue background.