

混合稀释血液透析滤过在维持性血液透析患者中的应用研究*

杨影,唐建英[△],牟娇,曾薇,王婧,杨璐
(重庆医科大学附属大学城医院肾病泌尿中心 401331)

[摘要] **目的** 研究混合稀释血液透析滤过(HDF)模式对维持性血液透析(MHD)患者的应用优势。**方法** 共纳入 132 例 MHD 患者,将其分为前稀释 HDF 组(44 例)、后稀释 HDF 组(44 例)、混合稀释 HDF 组(44 例),对比研究 3 组患者的尿毒素、炎症因子清除效果,瘙痒、骨痛缓解程度及不良反应发生率。**结果** 治疗 6 个月后,混合稀释 HDF 组血磷(P)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、甲状旁腺激素(iPTH)、C 反应蛋白(CRP)均低于前稀释 HDF 组、后稀释 HDF 组,差异有统计学意义(P :均 $P < 0.001$;Scr: $P = 0.009, 0.011$;BUN: $P = 0.004, 0.011$; β_2 -MG: $P = 0.004, 0.004$;iPTH: $P = 0.014, 0.023$;CRP: 均 $P < 0.001$);3 组患者瘙痒、骨痛程度均有所缓解,缓解率:混合稀释 HDF 组 > 前稀释 HDF 组 > 后稀释 HDF 组 ($2.08\% > 1.89\% > 1.59\%$, $4.73\% > 4.17\% > 3.98\%$),差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗期间,不良反应发生率:后稀释 HDF 组 > 前稀释 HDF 组 > 混合稀释 HDF 组 ($13.63\% > 9.09\% > 6.89\%$),差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组均未发生过敏反应。**结论** MHD 治疗可明显改善患者微炎症状态、尿毒素水平及瘙痒、骨痛不适,且不良反应发生率较低,其中以混合稀释 HDF 模式透析效率及安全性最高。

[关键词] 血液透析滤过;前稀释;后稀释;混合稀释

[中图分类号] R692.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)07-1117-05

Application of mixed dilution hemodialysis filtration in maintenance hemodialysis patients*

YANG Ying, TANG Jianying[△], MOU Jiao, ZENG Wei, WANG Jing, YANG Lu
(Nephrology and Urology Center, University Town Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China)

[Abstract] **Objective** To study the advantages of mixed dilution hemodialysis filtration (HDF) mode for maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 132 MHD patients were included and divided into the pre-dilution HDF group (44 patients), the post-dilution HDF group (44 patients), and the mixed dilution HDF group (44 patients). The effects of toxin and inflammatory factor clearance, the degree of relief of pruritus and bone pain and the incidence of adverse effects in the three groups were compared and studied. **Results** After 6 months of treatment, the levels blood phosphorus (P), blood creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), β_2 microglobulin (β_2 -MG), parathyroid hormone (iPTH) and C-reactive protein (CRP) in the mixed dilution HDF group were lower than those in the pre-dilution HDF group and post-dilution HDF group, and the differences were statistically significant. (P : all $P < 0.001$; Scr: $P = 0.009, 0.011$; BUN: $P = 0.004, 0.011$; β_2 -MG: $P = 0.004, 0.004$; iPTH: $P = 0.014, 0.023$; CRP: all $P < 0.001$). The pruritus and bone pain was relieved in all three groups, and the remission rate: mixed diluted HDF group > pre-diluted HDF group > post-diluted HDF group ($2.08\% > 1.89\% > 1.59\%$, $4.73\% > 4.17\% > 3.98\%$), the differences were statistically significant ($P < 0.05$). During the treatment period, the incidence of adverse reactions: post-dilution HDF group > pre-dilution HDF group > mixed dilution HDF group ($13.63\% > 9.09\% > 6.89\%$), the differences were statistically significant ($P < 0.05$). No allergic reactions occurred in all three groups. **Conclusion** MHD treatment significantly improved the patients' microinflammatory status, urinary toxin level and relief pruritus and bone pain, and incidence of adverse reactions was low, with the highest efficiency and safety of dialysis in the mixed dilution HDF mode.

[Key words] hemodiafiltration; pre-dilution; post-dilution; mixed dilution

* 基金项目:重庆市自然科学基金基础研究与前沿探索专项项目(cstc2018jcyjAX0834)。 作者简介:杨影(1994-),住院医师,在读硕士研究生,主要从事血液净化研究。 [△] 通信作者, E-mail:120227480@qq.com。

自 1970 年开始以对流为原理的血液滤过或血液透析滤过(hemodiafiltration, HDF)治疗模式在临床中得到了广泛的使用,治疗过程中血液动力学稳定,减少了透析相关性低血压的发生,对小、中分子和蛋白结合毒素等的清除率高,通过减少炎症状态改善营养状态和心血管功能等,最终使患者全因死亡、心脑血管死亡率下降,维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者生存质量提高^[1]。本研究通过增加输液泵和 Y 型接头,改良现有的前稀释或后稀释 HDF 为前后混合稀释,对 MHD 患者在不同血液透析滤过治疗模式下的相关检查、不良反应等进行前瞻性研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院肾病泌尿中心符合入选标准的患者。纳入标准:(1)原发病为慢性肾炎的 MHD 患者,稳定透析 6 个月以上;(2)年龄 18~70 周岁;(3)每周透析 3 次,每周 1 次 HDF,每次 4 h;(4)血管通路为自体动

静脉内瘘,且血流量均能达到 250 mL/min;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)血流量欠佳患者;(2)不能耐受 HDF 及不配合治疗患者;(3)严重心、肺、肝功能障碍患者;(4)严重感染及恶性肿瘤患者;(5)高凝状态患者(凝血酶原时间小于 11.0 s,部分凝血酶原时间小于 28 s,国际标准化比值小于 0.8);(6)精神疾病及未成年人。剔除标准:(1)治疗过程中出现严重不良反应而未完成治疗者;(2)中途退出试验者。本研究获得本院伦理委员会批准(LL-202126)。

1.2 前瞻性分析

2021 年 1—6 月于本院肾病泌尿中心规律透析的原发病为慢性肾炎的患者 150 例,根据纳入排除标准排除其中 18 例,剩余 132 例,其中男 90 例,女 42 例。入组患者分为前稀释 HDF 组(前稀释 HDF 组)、后稀释 HDF 组(后稀释 HDF 组)及混合稀释 HDF 组(混合稀释 HDF 组),每组患者 44 例(男=30 例,女=14 例)。3 组患者入组前的基本临床资料组间差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 3 组患者的基本临床资料($\bar{x}\pm s$)

项目	前稀释 HDF 组($n=44$)	后稀释 HDF 组($n=44$)	混合稀释 HDF 组($n=44$)	F/χ^2	P
男性[$n(\%)$]	30(68.2)	30(68.2)	30(68.2)	0.000	1.000
体重(kg)	62.09±9.83	61.68±10.77	61.51±10.74	0.036	0.964
透析龄(月)	28.20±11.01	28.45±10.18	27.77±11.60	0.044	0.957
P(mmol/L)	2.08±0.67	2.18±0.72	1.84±0.72	2.886	0.059
Scr($\mu\text{mol/L}$)	958.75±397.77	1 013.67±323.98	901.26±283.83	1.213	0.301
BUN($\times 10^3$ mg/L)	22.57±6.98	23.78±6.91	21.04±8.81	1.426	0.244
$\beta 2$ -MG($\times 10^3$ mg/L)	28.58±13.04	30.66±11.16	32.60±11.93	1.219	0.299
iPTH($\times 10^3$ pg/L)	333.19±181.41	347.99±210.68	312.90±194.09	1.061	0.349
CRP(mg/L)	10.59±2.20	10.91±2.38	11.00±2.35	0.383	0.682

P:血磷;Scr:肌酐;BUN:尿素氮; $\beta 2$ -MG: $\beta 2$ 微球蛋白;iPTH:甲状旁腺激素;CRP:C 反应蛋白。

1.2 方法

选用德国费森尤司 4008HOn-line 血液透析滤过机及德国费森尤司 4008S 血液透析机、碳酸氢盐透析液、聚砜膜 F \times 80 血滤器。透析液的流速设置为 500~600 mL/min,血液流速设置为 200~300 mL/min,置换液由透析机进行连续制备,确保其无菌、无热源。前稀释法向动脉壶内注入置换液,根据机器跨膜压的变化及患者个体状况调整置换液量。后稀释法向静脉壶内注入置换液,置换液量换算公式为:置换液量=每分钟血流量 \times 透析时间 \times 30%超滤量,患者低分子肝素使用量遵循常规用量。混合稀释在滤器前、后两端同时补充置换液,前、后两端补充置换液量相同,总体补充速度为 60 mL/min。

1.3 检测指标

入组前及试验 6 个月后由体外循环管路动脉端口取血样本 5 mL 进行化验,送检 P、Scr、BUN、iPTH、 $\beta 2$ -MG、CRP。通过视觉模拟评分(VAS)法对

患者皮肤瘙痒及骨痛程度进行评估,缓解率=(试验前分数-试验后分数)/试验前分数 \times 100%。观察透析器管路及透析器内血液颜色,血液是否变深变暗,动、静脉壶壁是否有血液黏附或小凝块。如果壶壁干净,说明无循环管路凝血,否则有。观察有无皮肤黏膜淤点、瘀斑、牙龈出血、痰中带血、穿刺部位渗血或拔针后凝血不良等出血情况。观察透析过程中高血压($\geq 140/90$ mm Hg)、低血压($< 90/60$ mm Hg)、过敏(皮疹等)情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料采用百分率(%)描述,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前、后比较

进行自身对照发现,所有患者治疗前、后其 P、Scr、BUN、iPTH、 β 2-MG、CRP 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 3 组患者组内比较($\bar{x} \pm s, n = 132$)

项目	前稀释 HDF 组	后稀释 HDF 过组	混合稀释 HDF 组	$t_{\text{合计}}$	$P_{\text{合计}}$
P(mmol/L)				1.993	0.048
治疗前	2.08±0.67	2.18±0.72	1.84±0.72		
治疗后	1.99±0.54	2.12±0.53	1.62±0.69		
Scr($\mu\text{mmol/L}$)				5.891	<0.001
治疗前	958.75±397.77	1 013.67±323.98	901.26±283.83		
治疗后	875.52±342.05	973.25±342.32	795.26±287.32		
BUN($\times 10^3$ mg/L)				8.635	<0.001
治疗前	22.57±6.98	23.78±6.91	21.04±8.81		
治疗后	20.42±5.12	20.41±5.77	16.61±7.11		
β 2-MG($\times 10^3$ mg/L)				9.346	<0.001
治疗前	28.58±13.04	30.66±11.16	32.60±11.93		
治疗后	21.48±6.62	21.02±6.32	16.96±6.44		
iPTH($\times 10^3$ pg/L)				3.775	<0.001
治疗前	333.19±181.41	347.99±210.68	312.90±194.09		
治疗后	286.96±186.05	277.09±164.17	246.21±145.59		
CRP(mg/L)				16.469	<0.001
治疗前	10.59±2.20	10.91±2.38	11.00±2.35		
治疗后	9.23±2.11	8.82±2.44	7.13±2.13		

2.2 各组尿毒素及炎症因子清除情况比较

各组治疗后 P、Scr、BUN、iPTH、 β 2-MG、CRP 差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。通过 LSD 分析发现,治疗 6 个月后,混合稀释 HDF 组 P、Scr、BUN、 β 2-MG、iPTH、CRP 均小于前稀释 HDF 组及后稀释 HDF 组,差异有统计学意义(P :均 $P \leq 0.001$; Scr: $P = 0.009, 0.011$; BUN: $P = 0.004, 0.011$; β 2-MG: $P = 0.004, 0.004$; iPTH: $P = 0.014, 0.023$; CRP:均 $P < 0.001$),见表 4。

表 3 3 组患者治疗后的尿毒素及炎症因子等指标的比较($\bar{x} \pm s, n = 132$)

项目	前稀释 HDF 组	后稀释 HDF 过组	混合稀释 HDF 组	P
P	1.99±0.54	2.12±0.53	1.62±0.69	<0.001
Scr	875.52±342.05	973.25±342.32	795.26±287.32	0.040
BUN	20.42±5.12	20.41±5.77	16.61±7.11	0.004
β 2-MG	21.48±6.62	21.02±6.32	16.96±6.44	0.002
iPTH	286.96±186.05	277.09±164.17	246.21±145.59	0.045
CRP	9.23±2.11	8.82±2.44	7.13±2.13	<0.001

2.3 各组患者瘙痒及骨痛缓解率比较

治疗前、后通过 VAS 对患者瘙痒及骨痛程度进行评估,结果显示 3 组患者瘙痒、骨痛程度均有所缓解,缓解率:混合稀释 HDF 组 > 前稀释 HDF 组 > 后稀释 HDF 组(2.08% > 1.89% > 1.59%, 4.73% >

4.17% > 3.98%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 3 组患者治疗后的毒素及炎症因子指标的 LSD 分析(P)

项目	组别	前稀释 HDF 组	后稀释 HDF 组	混合稀释 HDF 组
P	前稀释 HDF 组	—	0.766	<0.001
	后稀释 HDF 过组	0.766	—	0.001
	混合稀释 HDF 组	<0.001	0.001	—
Scr	前稀释 HDF 组	—	0.161	0.009
	后稀释 HDF 过组	0.161	—	0.011
	混合稀释 HDF 组	0.009	0.011	—
BUN	前稀释 HDF 组	—	0.991	0.004
	后稀释 HDF 过组	0.991	—	0.011
	混合稀释 HDF 组	0.004	0.011	—
β 2-MG	前稀释 HDF 组	—	0.739	0.004
	后稀释 HDF 过组	0.739	—	0.004
	混合稀释 HDF 组	0.004	0.004	—
iPTH	前稀释 HDF 组	—	0.112	0.014
	后稀释 HDF 过组	0.112	—	0.023
	混合稀释 HDF 组	0.014	0.023	—
CRP	前稀释 HDF 组	—	0.383	<0.001
	后稀释 HDF 过组	0.383	—	0.001
	混合稀释 HDF 组	<0.001	0.001	—

—:此项无数据。

2.4 各组不良反应发生率比较

治疗期间,不良反应发生率比较结果为:后稀释 HDF 过组 > 前稀释 HDF 组 > 混合稀释 HDF 组 (13.63% > 9.09% > 6.89%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 3 组患者治疗期间的不良反应比较

项目	前稀释 HDF 组	后稀释 HDF 过组	混合稀释 HDF 组
过敏(<i>n</i>)	0	0	0
低血压(<i>n</i>)	1	2	1
高血压(<i>n</i>)	3	0	2
出血(<i>n</i>)	0	1	0
凝血(<i>n</i>)	0	3	0
不良反应发生率(%)	9.09	13.63	6.89

3 讨 论

以弥散原理清除毒素的血液透析,主要清除尿素氮等水溶性小分子毒素,是目前终末期肾衰竭患者最广泛使用的治疗模式,但随着透析时间延长,心脑血管疾病、感染等并发症成为 MHD 患者的主要死因,其年死亡率高达 10%~20%^[2]。随着对中大分子、蛋白结合毒素的认识,对流方式逐渐现世,其涉及的是在外力作用下溶质、溶剂或整个溶液传质过程,PAWEENA 等^[3]通过对约 65 项试验进行总结发现:与血液透析相比,对流疗法明显降低全因死亡率、心血管死亡率、全因住院率及透析相关低血压发生率,对低分子量、中等大小分子量和蛋白质结合的溶质及炎症介质有较好清除效果,且其对心脏形态和功能参数、血压和贫血参数都无影响。这与 NISTOR 等^[4]、FRANCISCO 等^[5]得出的结论一致。HDF 由于使用高通量滤器并结合了弥散与对流的溶质清除原理,既有利于低分子量、中等大小分子量及蛋白结合溶质的清除,同时也有利于炎症介质的清除,改善患者营养状态,最终使患者全因死亡率、心脑血管死亡率下降,患者生存质量提高。依据置换液进入血液位置,HDF 分为前稀释、后稀释和前后混合稀释、中间稀释 4 种治疗模式^[6]。

前稀释是置换液从透析器前进入血液,透析器内血液稀释,一方面使体外循环管路凝血风险下降,减少了抗凝剂的需求^[7-8],且滤器中血液处于良好的流变学及压力状态,明显提高了置换液交换量。另一方面,血液稀释有助于蛋白结合毒素的游离,增加蛋白结合毒素的清除,且血液稀释后,血浆和血液细胞之间的毒素浓度梯度将导致其从细胞内到细胞外的转移,使得前稀释清除率更高。其次血液稀释还可减少血细胞与透析膜的接触、减少自由基的产生等,提高生物相容性^[9-10]。但血液稀释导致透析膜两侧溶质浓度差下降,最终导致毒素清除率下降,且置换液总量高,增加了透析成本。2007 年一项研究显示,在其他条件相同的情况下,随着置换液流量增加,尿素清除

率在后稀释模式下逐步增加,而前稀释模式则逐步下降^[11]。说明小分子溶质随着输入速度增加总清除率下降,前稀释若想通过无限制增加置换液剂量达到理想溶质清除效果可能会适得其反。

理论上后稀释是最有效的 HDF 模式,透析器内血液未稀释,能够最有效地清除毒素,且所需置换液总量低,透析成本较低^[12],然而一方面由于置换液从透析器后进入血液,透析器内血液浓缩,导致凝血风险增加,肝素使用量大,因此不宜用于高血球压积、高血液黏滞度、抗凝剂使用禁忌的患者,且大剂量肝素应用常导致血小板减少、血脂异常、自发性出血、瘙痒、骨质疏松等^[13],引起出血的并发症也居高不下;另一方面,由于血流阻力大,在治疗后期机器跨膜压报警率高,血泵停泵概率高,且血液中蛋白在透析膜表面易沉积形成蛋白膜,导致毒素清除率下降、蛋白丢失高^[14],因此不宜用于糖尿病、老年、营养状态差的患者,并且滤器内流变学异常及血液浓缩,导致蛋白变性、血细胞之间相互作用增强、血细胞破坏,导致部分患者不能耐受 HDF 治疗,在治疗过程中出现穿刺血管痉挛,疼痛难忍,上机后胸闷不适(排除其他原因)等^[15-16]。且长期进行后稀释将导致滤器及体外循环管路寿命减低,透析成本增高^[17]。

混合稀释是置换液分别从滤器前和滤器后进入,这需要具备 2 个置换液泵的透析设备;中间稀释需要特殊的透析器,透析器内纤维素为 U 型,与置换液流向相同的纤维素为前稀释,反向的为后稀释^[18]。这 2 种置换模式均为同时进行前稀释和后稀释,通过增加前稀释剂量弥补受血流量影响后稀释置换剂量的不足,改善滤器凝血,减少肝素使用剂量,降低机器跨膜压报警概率,改善患者治疗舒适度,增加尿素素及炎症介质清除,减少蛋白丢失等。2012 年法国罗恩大学开展 1 项试验,共纳入 38 例患者,分为混合稀释与前稀释,结果发现混合稀释清除效果优于前稀释,蛋白丢失低于前稀释。同时 POTIER 等^[19]、苟晶琦^[20]也发现混合稀释较前稀释、后稀释在溶质清除率方面更具优势,回顾本研究结果,亦表明混合稀释能更大程度地清除患者尿毒素,改善患者微炎症状态,减少相应并发症。同时本研究也发现,混合稀释不良反应发生率较前、后稀释更低,特别是滤器凝血方面,在整个试验过程中未发生 1 例凝血事件,说明混合稀释能在保证透析质量的情况下,获得更高安全性,极大地延长了体外循环管路及滤器使用寿命,这与张敏等^[21]、PEDRINI 等^[22]的研究结果也一致。

本研究局限性在于病例数较少,随访时间相对较短,着重分析了小中分子清除效率,未考虑蛋白结合毒素的清除效率,关注的炎症因子较为单一,对于不同透析模式对心血管系统的长期影响、患者生活质量及生存率未进一步研究,治疗过程中未排除护理人员的资质与操作对试验结果的影响,这些因素仍有待进一步考虑。

本研究通过对前稀释 HDF、后稀释 HDF、混合稀释 HDF 方法治疗前、后 P、Scr、BUN、iPTH、 β 2-MG、CRP、不良反应及瘙痒、骨痛情况进行分析,发现 HDF 能充分保证 MHD 患者治疗有效性,其中混合稀释法对溶质清除效果更佳,可明显改善患者骨痛、瘙痒不适,治疗过程中不良反应发生率低,安全性更高,值得临床推广。

参考文献

- [1] AKIZAWA T, KOIWA F. Clinical expectation of online hemodiafiltration: a Japanese perspective[J]. *Blood Purif*, 2015, 40(Suppl 1): 12-6.
- [2] MOSTOVAYA I M, BLANKESTIJN P J, BOTS M L, et al. Clinical evidence on hemodiafiltration: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Semin Dial*, 2014, 27(2): 119-127.
- [3] PAWEENA S, MONCHAI S, JABER B L. Convective therapies versus low-flux hemodialysis for chronic kidney failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013(11): 2859-2874.
- [4] NISTOR I, PALMER S C, CRAIG J C, et al. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(6): 954-967.
- [5] FRANCISCO R C, ALOHA M, RAMÓN P S. Effects of high-efficiency postdilution online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis on serum phosphorus and cardiac structure and function in patients with end-stage renal disease[J]. *Int Urol Nephrol*, 2013, 45(5): 1373-1378.
- [6] TATTERSALL J E, WARD R A, EUDIAL group, et al. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(3): 542-550.
- [7] 刘伟. 在线血液透析滤过不同稀释模式和稀释比例对溶质清除效率的影响[D]. 唐山: 华北理工大学, 2016(3): 49.
- [8] 李密, 谢琼, 蒲军, 等. 联机血液透析滤过前后交替稀释法对肝素用量的影响[J]. *西部医学*, 2012, 2(24): 248-249.
- [9] MASAKANE I, ESASHI S, IGARASHI H. Biocompatibility of predilution on-line hemodiafiltration[J]. *Blood Purif*, 2013, 35(s1): 34-38.
- [10] TSUCHIDA K, MINAKUCHI J. Clinical benefits of predilution on-line hemodiafiltration[J]. *Blood Purification*, 2013, 35(s1): 18-22.
- [11] 龚德华. 血液透析滤过中前稀释和后稀释的选择[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2016(4): 356-357.
- [12] MOSTOVAYA I M, GROOTEMAN M P, BASILE C, et al. High convection volume in online post-dilution haemodiafiltration: relevance, safety and costs[J]. *Clin Kidney J*, 2015, 8(4): 368-373.
- [13] 何长民, 张训. 肾脏替代治疗学[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2006: 66-70.
- [14] YAMASHITA, AKIHIRO C. Diafilters for predilution and postdilution on-line hemodiafiltration[J]. *Blood Purification*, 2013, 35(s1): 29-33.
- [15] 赵景宏. 血液透析滤过: 选择前稀释还是后稀释[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2016, 35(4): 354-355.
- [16] SAKURAI K, SAITO T, YAMAUCHI F, et al. Comparison of the effects of predilution and postdilution hemodiafiltration on neutrophils, lymphocytes and platelets[J]. *J Artif Organs*, 2013, 16(3): 316-321.
- [17] 张凌. 连续性肾脏替代治疗体外循环寿命的影响因素[J]. *临床肾脏病杂志*, 2015, 15(10): 580.
- [18] SUSANTITAPHONG P, TIRANATHANAGUL K, KATAVETIN P, et al. Efficacy Comparison between simple mixed-dilution and simple mid-dilution on-line hemodiafiltration techniques: a cross-over study[J]. *Artificial Organs*, 2012, 36(12): 1059-1065.
- [19] POTIER J, LE ROY F, FAUCON J P, et al. Elevated removal of middle molecules without significant albumin loss with mixed-dilution hemodiafiltration for patients unable to provide sufficient blood flow rates[J]. *Blood Purification*, 2013, 36(2): 78-83.
- [20] 苟晶绮. 混合稀释法在高原地区血液透析滤过治疗中的应用及护理观察[J]. *中国血液净化*, 2019, 18(10): 728-731.
- [21] 张敏, 段棣飞, 张凌, 等. 2 种不同稀释方式在连续性静脉-静脉血液透析滤过治疗中应用效果分析[J]. *中国血液净化*, 2019, 18(12): 822-825.
- [22] PEDRINI L A, WIESEN G. Overcoming the limitations of post-dilution on-line hemodiafiltration: mixed dilution hemodiafiltration. [J]. *Contrib Nephrol*, 2011, 175: 129-140.