

血液透析膜生物相容性及在重症胰腺炎中的应用

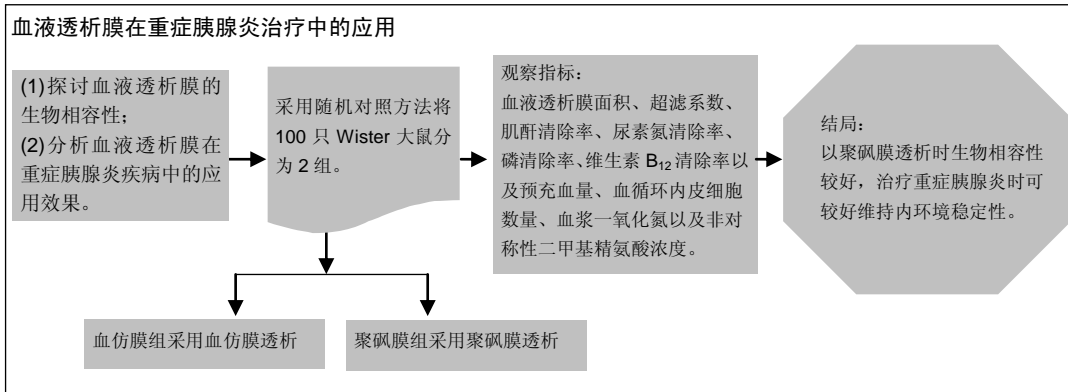
陈欧¹, 邱雄¹, 邵泽勇¹, 罗文杰¹, 李昌平², 吕沐翰² (1四川省雅安市人民医院消化内科, 四川省雅安市 625000; 2西南医科大学附属医院消化内科, 四川省泸州市 646000)

引用本文: 陈欧, 邱雄, 邵泽勇, 罗文杰, 李昌平, 吕沐翰. 血液透析膜生物相容性及在重症胰腺炎中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(8):1177-1182.

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2016.08.017

ORCID: 0000-0001-8697-1964(陈欧)

文章快速阅读:



陈欧, 女, 1983 年生, 2005 年西南医科大学毕业, 四川省人, 汉族, 硕士, 主治医师。

通讯作者: 陈欧, 四川省雅安市人民医院消化内科, 四川省雅安市 625000

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2016)08-01177-06

稿件接受: 2016-01-03

http://www.crter.org

文题释义:

两类血液透析膜: ①纤维素膜: 包括再生纤维素膜、替代纤维素膜以及替代纤维素膜 3 种。材料具有较强的物理性能呢, 并且清除能力较强, 能够清除机体内的的小分子物质以及磷能力。②血液透析合成膜: 此合成膜和其他膜相比最大的特征在于其具有良好的生物相容性, 还具有良好的疏水特性, 超滤系数也相对比较高。

重症胰腺炎的血液透析治疗: 目前对于重症胰腺炎缺乏理想的治疗方法, 临床上将连续性血液净化作为首选方案, 它能够清除体内的细胞因子以及炎性递质, 稳定体内环境, 但采用连续性血液净化治疗时选择何种血液透析膜尚存在较大的争议。

摘要

背景: 连续性血液净化可以清除细胞因子和炎症递质, 维持内环境稳定, 阻止重症胰腺炎患者多器官功能障碍综合征发生, 已经成为重症胰腺炎患者中的主要治疗方法。血液透析技术从应用开始, 学者就对透析膜材料及其理化生物特性进行了研究, 并且相继研究出多种血液透析膜, 以改善其生物相容性及机体外抗凝效果。

目的: 观察血液透析膜在重症胰腺炎疾病中的应用效果。

方法: 将体积分数 5% 的牛磺胆酸钠逆行胆胰管注射建立急性重症胰腺炎大鼠模型, 建模后随机分 2 组, 在血液透析过程中分别采用血仿膜和聚砜膜透析, 每组 5 只, 进行血液透析生化指标检测。

结果与结论: ①血液透析生化指标检测结果: 与血仿膜组相比, 聚砜膜组超滤系数、肌酐清除率、尿素氮清除率、磷清除率、循环血内皮细胞数量、血浆一氧化氮和非对称性二甲基精氨酸浓度显著降低($P < 0.05$); 聚砜膜组维生素 B₁₂ 清除率以及预充血量显著升高($P < 0.05$)。②结果证实, 聚砜膜血液透析时生物相容性较好, 在重症急性胰腺炎患者中能够维持其内环境稳定。

关键词:

生物材料; 材料相容性; 膜生物材料; 血液透析膜; 生物相容性; 重症胰腺炎; 应用效果; 牛磺胆酸钠; 逆行胆胰管; 血液透析膜面积; 超滤系数; 肌酐清除率; 尿素氮清除率; 磷清除率

主题词:

生物相容性材料; 组织工程; 胰腺炎

基金资助:

陕西省科学技术研究发展项目(2013K14-02-13)

Chen Ou, Master,
Attending physician,
Department of
Gastroenterology, Yaan
City People's Hospital,
Yaan 625000, Sichuan
Province, China

Hemodialysis membrane: its biocompatibility and application in severe pancreatitis

Chen Ou¹, Qiu Xiong¹, Shao Ze-yong¹, Luo Wen-jie¹, Li Chang-ping², Lv Mu-han² (¹Department of Gastroenterology, Yaan City People's Hospital, Yaan 625000, Sichuan Province, China; ²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China)

Corresponding author:
Chen Ou, Department of
Gastroenterology, Yaan
City People's Hospital,
Yaan 625000, Sichuan
Province, China

Abstract

BACKGROUND: Continuous blood purification can remove cytokines and inflammatory mediators, maintain homeostasis and prevent the occurrence of multiple organ dysfunction syndrome in patients with severe pancreatitis, which has become the main therapy for severe pancreatitis. Since the hemodialysis technology began to be applied clinically, the biological and physicochemical properties of hemodialysis membrane materials have been studied. A variety of hemodialysis membranes have been developed in order to improve the biocompatibility and anticoagulant effect *in vitro*.

OBJECTIVE: To investigate the application effect of hemodialysis membranes on severe pancreatitis.

METHODS: Ten Wistar rats were selected to make rat models of severe pancreatitis and then were randomized into two groups ($n=5$ per group): homophone membrane group and polysulfone membrane group. Hemodialysis-related biochemical parameters were detected in the two groups.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with the homophone membrane, ultrafiltration coefficient, creatinine clearance, blood urea nitrogen clearance, phosphorus clearance, number of circulating endothelial cells, and levels of plasma nitric oxide and asymmetric dimethylarginine were significantly lower in the polysulfone membrane group ($P < 0.05$). Vitamin B12 clearance and amount of pre-congestion increased significantly in the polysulfone membrane group as compared with the homophone membrane ($P < 0.05$). These findings indicate that the polysulfone membrane for hemodialysis has good biocompatibility, and keeps a stable environment *in vivo* for severe pancreatitis patients.

Subject heading: Biocompatible Materials; Tissue Engineering; Pancreatitis

Funding: the Science and Technology Research and Development Project of Shaanxi Province, China, No. 2013K14-02-13

Cite this article: Chen O, Qiu X, Shao ZY, Luo WJ, Li CP, Lv MH. Hemodialysis membrane: its biocompatibility and application in severe pancreatitis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2016;20(8):1177-1182.

0 引言 Introduction

重症胰腺炎属于急性胰腺炎的一种, 发生率和死亡率均比较高。近年来, 重症胰腺炎发生率呈现上升趋势, 对于该疾病虽然治疗方法较多, 但是总体死亡率仍然较高^[1-3]。数据显示: 重症胰腺炎死亡率达到15%~20%^[4-5]。目前, 对于重症胰腺炎缺乏理想的治疗方法, 临床上将连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)作为其首选方案, 它能够清除机体内的细胞因子以及炎性递质, 稳定内环境^[6]。但是, 采用连续性血液净化治疗时选择何种血液透析膜尚存在较大的争议^[7]。

血液透析膜材料在选择时必须具备成膜特性、机械强、良好的血液相容性以及可纺性^[8]。根据血液透析膜制作时选择的材料不同可以分为2类: ①纤维素膜^[9]: 包括再生纤维素膜、替代纤维素膜以及替代纤维素膜3种。该材料具有较强的物理性能, 并且清除能力较强, 能够清除机体内的低分子物质以及磷能力。②合成膜^[10]: 合成膜和其他膜相比最大的特征在于其具

有良好的生物相容性; 同时, 合成膜还具有良好的疏水特性, 超滤系数也相对比较高。理想的透析膜应该与血管内皮细胞接近, 常用的血液透析膜主要包括^[11-12]: 聚砜膜和血仿膜, 该两种血液透析膜均在重症胰腺炎中均得到应用, 但是不同膜的生物相容性并不完全知晓。

实验选取西南医科大学附属医院消化内科2014年8月至2015年10月进行的10只Wistar大鼠资料进行分析, 探讨血液透析膜生物相容性, 分析血液透析膜在重症胰腺炎疾病中的应用效果。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 随机对照动物实验。

1.2 时间及地点 于2014年8月至2015年10月西南医科大学附属医院消化内科完成。

1.3 材料

实验动物: 选取西南医科大学附属医院消化内科2014年8月至2015年10月进行的10只Wistar大鼠资料

进行分析, 体质量130-350 g, 平均(0.26±0.01) kg, 雌雄不限, 均由西南医科大学动物实验中心提供, 饲养严格遵守相关标准进行饲养, 合格证号: SCXK(川)2007-0010。实验对大鼠的处理符合《关于善待实验动物的指导意见》中相关规则^[13-14]。

血液透析膜: ①血仿膜: 该血仿膜信号为MC55, 有效面积1.0 m², 膜壁厚8.0 μm, 膜内径200 μm, 有效纤维长度为240 mm。原材料: 聚碳酸酯、聚氨基甲酸酯、硅橡胶等。最大跨膜TMP 500 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。②聚砜膜: 聚砜膜原材料源于美国, 经过制备获得聚砜膜。

1.4 实验方法

1.4.1 建模及干预 将Wistar大鼠10只随机分为聚砜膜组和血仿膜组, 每组5只。实验前对两组大鼠称体质量, 测体温, 观察大鼠的精神、毛色以及舌苔情况, 术前禁食12 h, 正常饮水^[15-16]。

将入选大鼠均采用体积分数3.6%水合氯醛进行全身麻醉, 待麻醉生效后进行消毒、铺巾。待全身麻醉后沿着中线剑突下逐层切口腹壁进入腹腔, 找出胆总管, 从胆总管开口十二指肠系膜缘对侧肠壁穿刺插入4号竞买穿刺针头, 进入肠腔后对膨大壶腹中心插入胆总管1 cm处, 采用微量泵注入体积分数5%牛磺胆酸钠, 速度控制在0.1 mL/min, 观察2-4 min后拔管, 缝合十二指肠穿孔口并关闭腹腔, 手术过程中必须严格遵循无菌操作, 建立重症胰腺炎模型, 通过X射线扫描发现胰腺炎病灶即为建模成功^[17-18]。

待大鼠模型建立成功后, 利用生化方法聚砜膜及血仿膜生物相容性。聚砜膜组采用聚砜膜、血仿膜组大鼠采用血仿膜进行血液透析, 从手术起每日注射80万单位青霉素钠, 1次/d, 连续注射3 d^[19-20]。

1.4.2 透析方法 入选大鼠均使用日机装DBB-26或DBB-27血液透析机, 透析流量为500 mL/min, 血流量为200-300 mL/min, 使用一次性透析器, 透析4 h, 透析液为碳酸氢盐透析液, 选择动静脉内瘘为血管通路, 透析水处理使用美国EP-4500水处理机(美国Gibco公司)^[21-22]。

1.4.3 标本采集 大鼠在血液透析前后采集4 mL静脉血, 并放置在枸橼酸钠抗凝管中, 混合均匀, 加入3 mL生理盐水后充分混合, 采用循环管内皮细胞分离和鉴定。在不同的透析器血液透析前后采集血样标本, 离心后置于-70 °C冰箱中保存^[23]。

1.4.4 生物相容性鉴定 采用Percoll密度梯度离心法

进行分离, 向枸橼酸钠抗凝管中加入浓度100%, Percoll悬液1.6 mL, 采用Eppendorf 5415D离心机(德国Dataphysics公司)离心20 min, 速度1 000 r/min, 将0.2 mL体积分数0.1% ADP液加入上清液中, 进行20 min离心, 3 000 r/min, 分离上层清液, 并导入另一只试管中进行20 min离心, 速度为3 000 r/min, 去除上层清液, 加入0.1 mL生理盐水, 充分震荡, 将沉淀物备检。实验计数时将重悬液充分混合, 在光学显微镜下计数全部9个大方格中的循环管内皮细胞数量, 同一个标本测定4次, 求取平均值^[24]。采用流式细胞仪(EPICS XL型; 美国Coulter公司)间接免疫荧光检测法对血液透析膜进行鉴定, 相关操作步骤必须严格遵循有关操作进行^[25]。

1.5 主要观察指标 ①观察两种透析膜的主要指标比较, 如: 血液透析膜面积、超滤系数、肌酐清除率、尿素氮清除率、磷清除率、维生素B₁₂清除率及预充血量变化, 检测过程中采用Modular PI全自动生化分析仪进行测定(武汉博士德公司)。②观察两组血液透析大鼠透析前后血循环内皮细胞数量。③两组大鼠血液透析前后血浆一氧化氮以及非对称性二甲基精氨酸浓度变化情况。

1.6 统计学分析 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用百分率表示, 采用SPSS 18.0软件进行数据分析, 组间数据差异的比较采用 χ^2 检验或 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 实验动物数量分析 实验中10只Wistar大鼠全部进入结果分析, 无脱落。

2.2 两种透析膜的主要指标比较 两组血液透析膜面积差异无显著性意义($P > 0.05$); 聚砜膜组超滤系数、肌酐清除率、尿素氮清除率和磷清除率显著低于血仿膜组($P < 0.05$); 聚砜膜组维生素B₁₂清除率以及预充血量显著高于对照组($P < 0.05$), 见表1。

2.3 两组血液透析大鼠透析前后循环管内皮细胞数量比较 两组大鼠血液透析前循环管内皮细胞数量差异无显著性意义($P > 0.05$); 聚砜膜组大鼠血液透析后7 d循环管内皮细胞数量显著低于血仿膜组($P < 0.05$), 见表2。

2.4 两组大鼠血液透析前后血浆一氧化氮以及非对称性二甲基精氨酸浓度变化 两组大鼠透析前血浆一氧化氮和非对称性二甲基精氨酸指标差异无显著性意义($P >$

表 1 两种透析膜的主要指标比较

 $(\bar{x} \pm s, n=5)$

Table 1 The main indicators of these two kinds of dialysis membranes

组别	超滤系数 [mL/(h·mm Hg)]	肌酐清除率 (mL/min)	尿素氮清除率 (mL/min)	维生素 B ₁₂ 清除率 (mL/min)	磷清除率 (mL/min)	透析膜面积 (m ²)	预充血量 (mL)
聚砜膜组	13±2 ^a	173±3 ^a	186±4 ^a	92±2 ^a	148±2 ^a	1.3±0.0	78±5 ^a
血仿膜组	22±5	184±5	222±6	70±4	198±5	1.3±0.0	70±2

表注: 与血仿膜组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 2 两组血液透析大鼠透析前后循环血管内皮细胞数量比较

 $(\bar{x} \pm s, n=5)$

Table 2 Number of circulating endothelial cells in the two groups before and after hemodialysis

组别	透析前	透析后 7 d
聚砜膜组	4.25±0.85	8.43±0.96 ^a
血仿膜组	4.62±1.02	9.18±0.98

表注: 与血仿膜组比较, ^a $P < 0.05$ 。

0.05); 砜膜组血液透析后血浆一氧化氮和非对称性二甲基精氨酸指标, 显著低于血仿膜组($P < 0.05$), 见表3。

2.5 不良反应分析 实验中两组大鼠均未出现明显不良反应。

3 讨论 Discussion

生物相容性是指生物材料在使用过程中仅次于生化特性和生物学特性本身所具有的性质。传统的生物相容性主要指生物膜对于白细胞以及补体系统所产生的某种特定的活化作用, 对于未修饰的纤维素膜对于白细胞以及补体系统的活化能力更强, 将该性能称之为生物相容或生物不相同^[26-27]。

重症胰腺炎是临床上发病率较高的疾病, 患者发病后临床症状显著, 如果不采取积极有效的方法治疗, 将会诱发其他疾病, 严重者将威胁其生命。

目前, 临床的对于重症胰腺炎更多的以血液透析治疗为主, 并将其视为金标准。研究显示: 持续性血液透析患者中超过80%患者存在不同程度的心血管疾病, 且患者死亡率比正常人群高10-20倍^[28]。

近年来, 随着中国医疗技术的飞速发展, 血液透析膜材料得到进一步发展, 使得重症胰腺炎患者存活期得到延长^[29-30]。

透析膜的理化特性决定了透析器透析效果。目前, 临床上使用的透析膜主要包括^[31-32]: 再生纤维素膜、改良的纤维素膜、合成的聚合物膜等, 常用的血液透析膜主要有: 铜仿膜、血仿膜、聚砜膜。不同的

表 3 两组大鼠血液透析前后血浆一氧化氮以及非对称性二甲基精氨酸浓度变化情况

 $(\bar{x} \pm s, n=5, \mu\text{mol/L})$

Table 3 Levels of plasma nitric oxide and asymmetric dimethylarginine in the two groups before and after hemodialysis

组别		一氧化氮	非对称性二甲基精氨酸
聚砜膜组	透析前	14.70±1.78	3.74±0.49
	透析后	9.13±1.26 ^{ab}	2.44±0.42 ^{ab}
血仿膜组	透析前	14.84±2.15	3.71±0.46
	透析后	9.47±1.16 ^b	2.65±0.37 ^b

表注: 与血仿膜组比较, ^a $P < 0.05$; 与透析前比较, ^b $P < 0.05$ 。

材料其生物相容性不尽相同, 实验观察了血仿膜、聚砜膜的生物相容性^[33-34]。

此次实验结果显示, 聚砜膜组超滤系数、肌酐清除率、尿素氮清除率、磷清除率, 显著低于血仿膜组; 聚砜膜组维生素B₁₂清除率以及预充血量, 显著高于对照组。由此看出: 聚砜膜的生物相容性要明显优于血仿膜。

临床上, 理想的血液透析膜应该具备以下条件^[35]:

①选择的血液透析膜必须具备爱良好的生物相容性, 对一些溶质具有较高的清除率, 并且对于水有一定的超滤率, 重症胰腺炎患者在治疗过程中绝对不允许相对分子质量超过35 000的物质通过, 如: 机体血液中的红细胞、蛋白质以及病毒等。②选择的血液透析膜必须无毒、无抗原性, 无致热源。③选择的血液透析膜具有一定的耐压强度, 能够耐受蒸汽消毒或消毒物的浸泡^[36-37]。实验中聚砜膜组大鼠血液透析后循环血管内皮细胞数量, 显著低于血仿膜组, 由此看出: 血仿膜生物相容性较差, 导致其治疗时循环血管内皮细胞波动较大。

急性胰腺炎透析后并发症也是影响透析效果的因素之一。急性胰腺炎透析后会出现不同的并发症, 如炎症细胞因子之间相互作用以及累积等, 容易造成血管渗透、低血容量、多系统器官功能衰竭等。通过血液透析能够排除体内过多的水分, 减轻组织间质水肿, 从而能够改善组织的氧利用度, 及时清除体内的代谢产物, 从而能够维持机体内环境的稳定, 为营养和代

谢支持创造更加有利的条件^[38-39]。

连续性血液净化对于多器官功能障碍综合征也具有有良好的疗效, 尤其是对于急性胰腺炎患者, 能够改善患者治疗预后, 为重症胰腺炎临床治疗提供参考和依据。文章在比较两种血液透析膜的生物相容性后, 将其运用于重症胰腺炎大鼠中, 分析其疗效^[40]。实验结果显示, 砜膜组血液透析后血浆一氧化氮和非对称性二甲基精氨酸浓度显著低于血仿膜组, 由此看出: 砜膜组血液透析膜效果理想, 且生物相容性更好。

综上所述, 砜膜血液透析生物相容性较高, 封堵效果也比较理想, 再加上该材料费用相对较低, 在重症急性胰腺炎患者中能够维持其内环境稳定, 为患者早期恢复提供条件, 具有较高的临床应用价值。

作者贡献: 陈欧负责实验设计。陈欧、邱雄、邵泽勇、罗文杰和李昌平负责实验实施。陈欧和李昌平负责文章核对。

利益冲突: 所有作者认为文章内容不涉及相关利益冲突。

伦理问题: 实验过程中对动物的处置符合 2009 年《Ethical issues in animal experimentation》相关动物伦理学标准的条例。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 本刊实行双盲外审制度, 文章经国内小同行外审专家审核, 符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 文章第一作者对研究和撰写的论文中出现的不良行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

4 参考文献 References

- [1] 鄢建军, 杜翔, 韩敏, 等. 膜型热循环双重血浆滤过治疗难治性高脂血症的护理[J]. 护理学杂志: 综合版, 2008, 23(5): 23-25.
- [2] 于颖, 孟建中, 吕苏一. 高分子材料聚砜膜滤器应用于老年急性重症胰腺炎 47 例[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(51): 10173-10176.
- [3] 黄洪涛, 李红梅. 不同血液净化方式单次治疗对血液透析患者血清 β_2 -微球蛋白和甲状旁腺激素的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 24(2): 171-172.
- [4] Xue P, Deng LH, Zhang ZD, et al. Effect of Chaiqinchengqi decoction on sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase mRNA expression of pancreatic tissues in acute pancreatitis rats. World J Gastroenterol. 2008;14(15):2343-2348.
- [5] Ardengh JC, Malheiros CA, Rahal F, et al. Microlithiasis of the gallbladder: role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(1):27-31.
- [6] Manga F, Lim CS, Mangena L, et al. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis: a case report with literature review. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2012;24(1): 95-101.
- [7] 谢逢春, 李振华, 乌司他丁联合连续性血液滤过对多器官功能障碍综合征患者细胞因子及血管内皮的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(3): 182-183.
- [8] 马威, 王家祥, 杨合英, 等. 短时静-静脉血液滤过在小儿重症急性胰腺炎治疗中的应用[J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(3): 179-182.
- [9] Cynthia CL, Han KT. An introduction to extracorporeal blood purification in critical illness. Proceed Singapore Healthcare. 2012;21(2):109-119.
- [10] Bakker OJ, Van Brunschot S, Van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. N Engl J Med. 2014;371(21): 1983-1993.
- [11] 郭增革, 程博闻, 宋俊, 等. 聚醚砜含量对纤维素/聚醚砜中空纤维血液透析膜结构和性能的影响[J]. 材料科学与工程学报, 2012, 30(4): 567-570.
- [12] Yi Z, Zhu LP, Xu YY, et al. Polysulfone-based amphiphilic polymer for hydrophilicity and fouling-resistant modification of polyethersulfone membranes. J Memb Sci. 2010;365 (1-2): 25-33.
- [13] 林晓, 肖兆群, 蒋挺, 等. 对重症急性胰腺炎患者合并胰腺感染的危险因素分析[J]. 当代医药论丛, 2014, (13): 212-212.
- [14] Shen C, Meng Q, Zhang G. Chemical modification of polysulfone membrane by polyethylene glycol for resisting drug adsorption and self assembly of hepatocytes. J Memb Sci. 2011;369(1-2):474-481.
- [15] 李红英. 血清 PCT 和 CRP 对重症急性胰腺炎合并感染的影响[J]. 中国医学创新, 2012, 9(19): 27-28.
- [16] Cai Y, Li J, Guo Y, et al. In-situ monitoring of asymmetric poly (ethylene -co -vinyl alcohol) membrane formation via a phase inversion process by an ultrasonic through-transmission technique. Desalination. 2011;283(1):25-30.
- [17] 曹斌, 吕德超, 王家宝, 等. 重症急性胰腺炎早期肠功能障碍与继发胰腺感染的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2014, (5): 478-479.

- [18] 张卓,王清华,严华姿.终末期肾脏病维持性血液透析患者并发消化道出血危险因素分析[J].中国医刊, 2011,46(5):54-56.
- [19] 吴兴茂,吉凯强,汪海源,等.全肠内营养对急性重症胰腺炎的胰腺坏死性感染的预防作用的研究[J].中国现代医学杂志,2013,23(4):101-104.
- [20] Yin Z, Su B, Nie S, et al. Poly (vinylpyrrolidone-co-acrylonitrile- covinylpyrrolidone) modified polyethersulfone hollow fiber membranes with improved blood compatibility. *Fibers Polymers*. 2012;13(3):269-276.
- [21] Yamashita AC, Tomisawa N. Importance of membrane materials for blood purification devices in critical care. *Transfus Apher Sci*. 2009;40(1):23-31.
- [22] 杨晶,王海鹏,周莉,等.益生菌在重症急性胰腺炎患者中作用效果的Meta分析[J].中华消化杂志,2012,32(2):93-97.
- [23] 杨尽晖,陈晚平,吴金术,等.替考拉宁治疗重症胰腺炎并发肠球菌属感染患者42例报道[J].中华医院感染学杂志, 2010,20(4):557-558.
- [24] Barzin J, Madaeni SS, Pourmoghadasi S. Hemodialysis membranes prepared from poly (vinyl alcohol): effects of the preparation conditions on the morphology and performance. *J Applied Polymer Sci*. 2007;104(4):2490-2497.
- [25] Ghaemi N, Madaeni SS, Alizadeh A, et al. Fabrication and modification of polysulfone nanofiltration membrane using organic acids: morphology, characterization and performance in removal of xenobiotics. *Sep Purif Technol*. 2012;96(31):214-228.
- [26] 曹宁.肾功能衰竭患者采用不同血液透析膜材料的生物相容性对比分析[J].中国组织工程研究, 2012,16(25): 4728-4733.
- [27] 于黔,赵素云,蒋文勇,等.不同透析膜和不同血液净化方式对血液透析患者炎症递质的影响[J].临床肾脏病杂志, 2011,11(3):116-117.
- [28] 天津生,张怡静.不同透析膜对血透患者血清C反应蛋白、白细胞介素6、白细胞介素七和白蛋白的影响[J].临床内科杂志,2012,29(1):40-42.
- [29] Ferraz N, Stromme M, Fellstrom B, et al. In vitro and in vivo toxicity of rinsed and aged nanocellulose -polypyrrole composites. *J Biomed Mater Res Part A*. 2012;100A(8):2128-2138.
- [30] Yi Z, Zhu LP, Zhao YF, et al. An extending of candidate for the hydrophilic modification of polysulfone membranes from the compatibility consideration: the polyethersulfone-based amphiphilic copolymer as an example. *J Memb Sci*. 2012;390-391(10):48-57.
- [31] 石磊.不同透析膜材料在维持性血液透析过程中的生物相容性[J].中国组织工程研究与临床康复, 2010,14(34): 6453-6456.
- [32] Krieter DH, Morgenroth A, Barasinski A, et al. Effects of a polyelectrolyte additive on the selective dialysis membrane permeability for low-MW proteins. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):491-499.
- [33] Barzin J, Feng C, Khulbe KC, et al. Characterization of polyethersulfone hemodialysis membrane by ultrafiltration and atomic force microscopy. *J Memb Sci*. 2004;237:77-85.
- [34] 董婷,李静,杨文明,等.补中益气汤治疗重症肌无力临床研究[J].中国中医急症,2011,20(2):212-213,236.
- [35] 鄢建军,杜翔,韩敏,等.膜型热循环双重血浆滤过治疗难治性高脂血症的护理[J].护理学杂志:综合版,2008,23(5): 23-25.
- [36] 谢志明,谢佳琳,韩静,等.聚砜膜滤器无肝素抗凝 CBP在治疗消化道出血MODS患者中的应用[J].医疗器械, 2007, 4(30):162-163.
- [37] 冯德辉.血液透析膜材料在重症胰腺炎领域的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(29):5417-5420.
- [38] Pongprasobchai S, Jianjaroonwong V, Charatcharoenwithaya P, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2010;39(8):1226-1230.
- [39] Duarte-Rojo A, Sosa-Lozano LA, Saúl A, et al. Methods for measuring abdominal obesity in the prediction of severe acute pancreatitis, and their correlation with abdominal fat areas assessed by computed tomography. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 32(2):244-253.
- [40] 樊景云,徐建玉,唐毅,等.Ranson和APACHE II评分对重症急性胰腺炎患者死亡风险的评估价值[J].胃肠病学和肝病学杂志,2010,19(1):81-83.