



不一样吸附剂在血液净化中作用

中南大学湘雅三医院肾内科 张 浩



吸附疗法概述

- 吸附疗法是指将患者血液引出体外，经过吸附剂吸附作用去除体内各种致病因子，从而到达治疗疾病目标方法。
- 依据吸附原理可将吸附剂分为两类：
 - 一类是依靠吸附剂携带电荷和孔隙，非选择性地吸附带相反电荷物质(离子筛原理)和分子大小与之相对应物质(分子筛原理)，如活性炭、树脂、碳化树脂以及阳离子型吸附剂等。
 - 另一类是利用高度特异性抗原-抗体或有特定物理化学亲和力物质(配基)结合在吸附材料(载体)上，用于去除血浆或全血中特定物质治疗方法统称为**免疫吸附**。

吸附疗法概述

- ❖ 血液灌流是最早应用于临床吸附疗法，它能够去除体内尿毒症毒素（如肌酐和尿素氮等小分子物质、吲哚和胍类等中分子物质甚至一些大分子物质）、药品和毒物，主要用于治疗急、慢性肾衰竭和药品、毒物中毒。
- ❖ 伴随新吸附技术和吸附材料问世，派生出许多新吸附疗法：
血浆滤过吸附、推拉式血浆吸附、微粒解毒系统、免疫吸附等，并应用于临床，在本身免疫性疾病、代谢性疾病、感染性疾病和**MODS**治疗中发挥主要作用。

吸附剂要求

- 对人体安全无毒，无过敏反应
- 含有良好血液相容性
- 含有稳定化学性质
- 吸附材料颗粒稳定
- 易于消毒灭菌
- 含有较快吸附速度和较高吸附容量

活性炭

- 是最常见和惯用天然广谱型吸附剂
- 属多孔颗粒型无机吸附剂
- 高比表面积 ($>1000\text{m}^2/\text{g}$)
- 为非特异性吸附，对无极性、低极性或疏水性分子吸附大于有极性或亲水性分子

活性炭

- ❖ **1964年** Yatzidis用未经包裹活性炭直接接触血液做血液灌流，证实了肌酐、酚类、胍类等含氮废物和水杨酸盐、巴比妥酸盐等药品均能被从血液中有用地去除。但因为活性炭直接与血液接触，引发了许多并发症，如炭微粒栓塞、血小板降低、溶血及致热反应血浆纤维蛋白原下降等
- ❖ **1970年** 加拿大学者张明瑞用白蛋白火棉胶半透膜包裹活性炭进行血液灌流，有效预防了血小板降低及炭颗粒脱落等问题，同时证实血液灌流不但能去除尿毒症病人有害毒素，也能去除多聚氨基酸和中分子物质。

活性炭

- ❖ 当前已开发出了许多新包埋材料和包埋方法，已使用包埋材料有白蛋白火棉胶、聚丙烯酸水凝胶、聚甲基丙烯酸、聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇缩丁醛、醋酸纤维素、尼龙及明胶等。

今后研制方向：

- 1) 对活性炭进行包埋，改进包膜性能，增加其强度及血液相容性。
- 2) 在确保血液相容性前提下，对制得活性炭进行结构设计，增加其吸附表面积，提升其吸附能力。

活性炭

影响活性炭吸附原因

- ①活性炭比表面积。比表面积越大吸附力越强；
- ②溶质分子量大小。分子越小吸附率越高，分子越大吸附率越小；
- ③分子结构。直链比支链分子结构溶质轻易吸附；
- ④温度。温度越高吸附力越强，温度越低吸附力越差；
- ⑤ PH值。PH值降低有利于带负电荷溶质吸附，反之，有利于带正电荷溶质吸附。

炭化树脂（球形活性炭）

- 是一个人工合成活性炭，由大孔树脂经初步炭化，高温炭化和活化处理后制备而成
- 性能介于活性炭和吸附树脂之间，含有良好机械强度，克服了普通活性炭微粒脱落、血液相容性差、需要包埋缺点
- 成球形，表面光滑，比表面积可达**1000~1600m²/g**
- 对水溶性极性物质和脂溶性物质都有很好吸附性能

树脂

- ❖ 是网状结构高分子聚合物
- ❖ 可依据需要控制其化学结构和物理结构，使其具备特定吸附性能
- ❖ 大部分需要包埋才能使其血液相容性良好，包埋材料较多，如醋酸纤维素、聚氨酯、聚丙烯酰胺、硅氧烷及二乙酰壳聚糖等
- ❖ 树脂分为：吸附树脂和离子交换树脂

吸附树脂

吸附树脂分为：**极性树脂**和**非极性吸附树脂**

□ **非极性树脂：**

这类树脂不带任何基团，对于脂溶性物质和非极性有机化合物选择吸附性较强。

□ **极性吸附树脂：**

在树脂交联网状结构中带有酯基、羟基、酰胺基、烷氧基等极性基团，对脂肪酸等极性分子有很好吸附选择性。

吸附树脂

- ❖ 1970年 吸附树脂开始用于血液灌流
- ❖ 1976年 Rosenbaum用XAD-4吸附树脂对急性药品中毒患者进行血液灌流，效果显著，对一些脂溶性毒物吸附性能超出了活性炭
- ❖ 1978年 提出了以XAD-4树脂去除体内代谢产物-胆汁酸报道
- ❖ 1985年 Takehisa等利用甲基丙烯酸羟乙基脂和丙烯酸、丙烯酰胺等单体共聚含丙烯酸单元交联树脂用于吸附尿素，效果显著
- ❖ 1987年 何炳林等人研制成功了一个带有氰基大孔吸附树脂110树脂，可成功地去除大分子毒性物质，如游离胆汁酸、胆红素
- ❖ 1999年 郭贤权等以大孔交联聚乙烯共聚物为基体，制备了质子化胺基吸附剂，对水溶性及血清中游离和结合胆红素含有很好吸附性能

吸附树脂

- ❖ 吸附树脂对血液中内源性和外源性毒物都有良好吸附性能，不但可去除血中小分子毒物，而且可去除尿毒症、烧伤毒血症及流行性出血热等患者血中中分子物质。
- ❖ 吸附树脂含有化学稳定性好、机械强度高、不易脱落等优点，合成吸附树脂还含有一定选择吸附性。所以，吸附树脂经过血液灌流临床治疗许多疾病已成为有效可靠方法。

离子交换树脂

- ❖ 离子交换树脂吸附剂是一类带有可离子化基团三维网状交联聚合物，属于化学吸附剂。
- ❖ 吸附原理:主要是依据同电荷相斥、异电荷相吸原理，对带相反电荷分子进行选择吸附。
- ❖ 离子交换树脂因为存在吸附率低、选择性差、血液相容性差等缺点，同时又能吸附体内钙、磷等电解质，引发体内电解质平衡失调，所以在临床应用不多，还有待深入研究。

免疫吸附剂

原理：

将抗原（或抗体）偶联到吸附剂载体上合成，从而可将血中抗体（或抗原）去除掉，实际上它是属于抗原-抗体反应，其对致病微生物含有吸附快、特异性强、治疗效果好等优点，现已在血液净化临床治疗上广泛应用，并取得良好效果。

免疫吸附剂

- ❖ 1979年 Terman等将免疫吸附剂经过血液净化方法用于治疗狼疮性肾炎，为免疫吸附剂开辟了一个新应用领域
- ❖ 1982年 Yamazak等采取聚乙烯醇（PVA）凝胶树脂固载氨基酸作为免疫吸附剂，经过血液灌流来治疗类风湿性关节炎
- ❖ 1988年 俞耀庭等用小牛胸腺DNA与火棉胶混合并吸附在大孔炭化树脂上，对SLE患者进行血液灌流，取得良好效果

免疫吸附剂

免疫吸附剂临床类型：

- ❖ (1) 抗原固定型：将抗原固定在载体上，吸附对应抗体和残留有抗体活性免疫复合物。
- ❖ (2) 抗体固定型：将抗体固定在载体上，吸附对应抗原。
- ❖ (3) 补体固定型：利用C1q 与免疫复合物Fc段结合吸附免疫复合物，如DNA-抗DNA复合物。

免疫吸附剂

- ❖ (4) A蛋白固定型：把A蛋白固定在琼脂上，可吸附IgG和免疫复合物。
- ❖ (5) 静电结合型：配体与被吸附物靠静电作用而结合，如把带阴离子基团甲基白蛋白固定在琼脂糖上，可吸附带阳离子基团DNA-抗DNA抗体复合物。
- ❖ (6) 疏水结合型：配体疏水基团与被吸附物疏水作用力结合，如把色氨酸和苯丙氨酸固定在聚乙烯醇上，可吸附类风湿因子和抗DNA抗体等。临床上试用于类风湿关节炎和系统性红斑狼疮治疗。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/268042133127006112>