

1917

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0793.4—2022

血液透析和相关治疗用液体的制备和 质量管理 第4部分：血液透析和相关 治疗用透析液质量

Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies—Part 4: Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies

(ISO 23500-5:2019, Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies—Part 5: Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies, MOD)

2022-07-01 发布

2023-07-01 实施



国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	Ⅲ
引言	Ⅳ
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	1
5 微生物检测	2
附录 A (资料性) 本文件形成和规定的原理	4
参考文献	6

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是 YY(T) 0793《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理》的第 4 部分。YY(T) 0793 已经发布了以下部分：

- 第 1 部分：血液透析和相关治疗用水处理设备；
- 第 4 部分：血液透析和相关治疗用透析液质量。

本文件使用重新起草法修改采用 ISO 23500-5:2019《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 第 5 部分：血液透析和相关治疗用透析液质量》。

本文件与 ISO 23500-5:2019 的技术性差异及其原因如下：

——关于规范性引用文件，本文件做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件和便于本文件的实施，调整的情况集中反映在第 2 章“规范性引用文件”中，具体调整如下：

- 用修改采用国际标准的 YY 0572 代替了 ISO 23500-3(见 4.2)；
- 用修改采用国际标准的 YY 0598 代替了 ISO 23500-4(见 4.2)；
- 增加了《中华人民共和国药典》(见 4.1.2、4.1.3、5.2)；

——在范围中明确在线血液滤过或在线血液透析滤过的置换液、非在线配制的血液透析滤过和血液滤过的置换液不适用于本文件，置换液不作为医疗器械管理；

——删除 ISO 23500-5:2019 中关于在线置换液的条款，置换液不作为医疗器械管理；

——依据《中华人民共和国药典》增加了微生物的检测方法，符合我国国情；

——删除国际标准的附录 B，透析用水中化学污染物的要求和检测方法可直接引用 YY 0572。

本文件做了下列编辑性修改：

——修改了标准名称。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用体外循环设备标准化技术委员会(SAC/TC 158)归口。

本文件起草单位：广东省医疗器械质量监督检验所、费森尤斯医药研发(上海)有限公司、广州康盛生物科技股份有限公司、苏州百特医疗用品有限公司。

本文件主要起草人：柯军、叶晓燕、颜林、何晓帆、张云、方旻、冯珊、黄麒谕。

引 言

《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理》的系列文件拟由四部分组成：

- 第 1 部分：血液透析和相关治疗用水处理设备；
- 第 2 部分：血液透析和相关治疗用水；
- 第 3 部分：血液透析和相关治疗用浓缩物；
- 第 4 部分：血液透析和相关治疗用透析液质量。

在血液透析治疗中，血液透析患者直接暴露于大量透析液中，透析膜是防止有害污染物从透析液中转移至患者体内的唯一屏障。众所周知，制备透析液所用的水及浓缩物内可能存在有害污染物。为了最大限度地减少上述危害，YY 0572 和 YY 0598 对透析液制备用水及浓缩物的质量要求做了相应规定。但是，如果在制备透析液过程中不够谨慎的话，即使透析液制备用水及浓缩物符合 YY 0572 和 YY 0598 要求，透析液中也可能含有不可接受水平的污染物。出于上述原因，本文件规定了透析液的质量要求，作为对现行透析液制备用水及浓缩物相关文件（YY 0572 和 YY 0598）的补充。满足本文件及 YY 0572 要求的用户日常指南可参见 ISO 23500-1。

本文件引用了透析液制备时的现行测量技术。也可使用其他标准方法，但前提是这些方法应通过验证并等同于标准方法。本文件形成和规定的原理见附录 A。

本文件反映了医护人员、患者及医疗设备制造商在提出透析液质量相关建议方面做出的不懈努力。

本文件适用对象为参与透析设备管理及对接受透析设备治疗患者进行日常护理的医护人员，因为这些人员负责透析液的最终制备。本文件的建议不用于监管。

本文件旨在保护血液透析患者避免遭受由于采用了不当方法制备透析液所带来的已知化学污染物及微生物污染物所造成的不良影响。医生应确保透析液的处方正确并且负责其适用质量标准的合规性。

本文件中所述概念不得视为固定或一成不变的。对标准中提出的要求及建议应定期审查，以便更好地了解透析液纯度对患者治疗效果的作用及新的技术发展。

血液透析和相关治疗用液体的制备和 质量管理 第4部分:血液透析和相关 治疗用透析液质量

1 范围

本文件规定了用于血液透析和相关治疗用透析液的最低质量要求。

本文件不适用于：

- 透析液制备用水；
- 血液透析及相关治疗用浓缩物；
- 制备透析液所用的设备；
- 基于吸附的透析液再生系统,该系统可再生和再循环少量透析液；
- 采用预包装溶液的连续性血液净化治疗系统；
- 腹膜透析液；
- 腹膜透析设备；
- 在线血液滤过或在线血液透析滤过的置换液；
- 非在线配制的血液透析滤过和血液滤过的置换液。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

YY 0572 血液透析及相关治疗用水(YY 0572—2015,ISO 13959:2009,MOD)

YY 0598 血液透析及相关治疗用浓缩物(YY 0598—2015,ISO 13958:2009,MOD)

中华人民共和国药典

ISO 23500-1 血液透析和相关治疗用液体的制备和质量 第1部分:通用要求(Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies—Part 1:General requirements)

3 术语和定义

ISO 23500-1 界定的术语和定义适用于本文件。

4 要求

4.1 透析液中的微生物污染物

4.1.1 通则

本章要求适用于在透析器的透析液取样口取得的样本。

4.1.2 标准透析液的微生物要求

当按第 5 章的方法测试时,标准透析液的微生物计数总数应小于 100 CFU/mL,内毒素含量应小于 0.5 EU/mL(按照《中华人民共和国药典》的规定,本文件中规定的微生物计数总数包括需氧菌、霉菌和酵母菌)。

透析液中微生物限量和内毒素含量的干预水平也应根据系统的微生物动力学知识进行设定。通常将其设定为微生物计数总数和内毒素最大容许含量的 50%,也可设定为其他水平。

如果透析液中的微生物总数超过干预水平,则应立即采取纠正措施降低微生物水平,如消毒并重新检测。

如果血液透析设备液路内配有适宜容量的细菌截留和内毒素截留过滤器且过滤器经制造商确认,并且按照制造商说明进行操作和监测,则无需对细菌生长情况及内毒素情况进行测试,除非制造商在操作说明中要求进行此类测试。

4.1.3 超纯透析液的微生物要求

当按第 5 章的方法测试时,超纯透析液的微生物计数总数应小于 0.1 CFU/mL,内毒素含量应小于 0.03 EU/mL(按照《中华人民共和国药典》的规定,本文件中规定的微生物计数总数包括需氧菌、霉菌和酵母菌)。如果超纯透析液中的微生物计数总数及内毒素含量超过上述限值,则应采取纠正措施,将其降低到可接受水平。透析设备安装后,用户应负责对系统产生的透析液的微生物进行监测。用户应负责建立定期监控程序。

如果血液透析设备液路内配有适宜容量的细菌截留和内毒素截留过滤器且过滤器经制造商确认,并且按照制造商说明进行操作和监测,则无需对细菌生长情况及内毒素情况进行测试,除非制造商在操作说明中要求进行此类测试。

4.2 透析液的化学污染物

制备透析液使用的水应符合 YY 0572 的要求,酸性浓缩物和碳酸氢盐浓缩物应符合 YY 0598 的要求。透析用水和浓缩物应使用独立的透析液供给系统混合,或者使用中央透析液供给系统,该系统应由不影响最终透析液的化学污染物水平的材料制造。

用于制备透析液和浓缩物的透析用水中化学污染物的最大允许量应符合 YY 0572 的要求。如果无法对 YY 0572 中所列各种微量元素进行检测,则可对重金属总含量进行分析,重金属的最大允许总含量为 0.1 mg/L。

注:建议适当关注透析液中的化学污染物情况。

5 微生物检测

5.1 取样

在某些新型的透析设备中,废液管路与透析器断开连接时透析液即停止流动。在这种情况下,对于配备了透析液采样口的透析设备可以使用注射器进行取样,该采样口可用酒精消毒并晾干。采用无菌注射器自取样口抽出至少 10 mL 透析液。用过的注射器应丢弃,更换新的无菌注射器采集新鲜的透析液样本。对于配有针头穿透简易隔膜的取样口则无需使用第二个注射器。除非制造商另有说明,若透析设备条件允许,可在透析液进入透析器前断开透析液入口接头立刻采样,或者让透析液流出至少 60 s 后,无菌采集“新鲜/洁净”的样本。

任何透析液样本均需在采集后尽快进行微生物分析,以免微生物数量发生不可预测的变化。如不能在采集后 4 h 内进行样本分析,则应在将样本运送至实验室期间将其储存于 <10 °C 的环境中,避免

冷冻。样本储存时间应避免超过 24 h,且应按照实验室说明进行样本运送。

5.2 试验方法

准确的微生物监测对于透析用水和透析液的微生物含量指标至关重要。采用本文件表 1 中所述方法获得的培养结果仅为生物负载的相对指标,并非是对绝对细菌负载的绝对测定值。

微生物计数总数(标准平板计数)应通过常规微生物分析方法(平板倾注法、平板涂布法、薄膜过滤法)获得。不应采用定量接种环法。

首选方法及样本量:

标准透析液:

——平板涂布法,0.1 mL 至 0.3 mL;

——平板倾注法,通常为 1 mL。

超纯透析液:

——薄膜过滤法,10 mL 至 1 000 mL。

不同的培养基类型及培养期可导致菌落浓度和回收的微生物种类产生差异。

应根据待分析液体的类型选择培养基及培养时间,例如标准透析液、标准透析液制备用水、超纯透析液、超纯透析液制备用水等。应根据对各种建议方法优缺点及灵敏度的分析来选择培养方法。还需确保患者的安全得到保障,并考虑当地的实验室的操作规范情况,此外,还需确保满足当地监管和医保要求。

不应使用血琼脂及巧克力琼脂。

本文件推荐使用《中华人民共和国药典》规定的微生物培养方法。具体试验方法见表 1。

表 1 培养方法

试验菌	培养基	培养温度	培养时间
需氧菌总数	胰酪大豆胨琼脂培养基(TSA)	30℃~35℃	3天~5天
霉菌和酵母菌总数	沙氏葡萄糖琼脂培养基(SDA)	20℃~25℃	5天~7天

可使用其他培养基、培养条件及菌落计数次数,但这些方法应经过适当的确认,以证明其与引用的方法等效。目前并无要求对霉菌和酵母菌总数的存在情况进行常规监测,但如果需要进行检测,则建议采用薄膜过滤法作为获取分析样本的方法。

内毒素检测应使用鲎试剂法检测或其他经过确认的方法。

按照透析液输送系统制造商的要求和说明,采用经确认的系统使在线制备的超纯透析液符合微生物标准要求。

附录 A

(资料性)

本文件形成和规定的原理

A.1 透析液的微生物污染

与革兰氏阴性菌有关的脂多糖或内毒素会引起热原反应。此外,革兰氏阴性水生细菌已经被证明能够在医院的各种液体中迅速繁殖,包括蒸馏水、去离子水、反渗透水和软化水等,这些液体此前曾被用作血液透析系统的供应用水。透析液作为一种平衡的盐溶液,在制造过程中使用了上述液体,也为这类细菌提供了良好的生长基质。有研究表明,即使是在细菌污染水平较低的情况下,热原反应的发生率也与透析液中的细菌数量直接相关。并且已有报告显示,对于透析系统外源性的内毒素来源(例如存在于社区供水系统)也会导致热原反应的发生^{[3][4][5][6]}。

有研究者指出,在透析液中生长的细菌所产生的代谢物可以穿过透析膜^{[7][8]}。研究还表明,透析液中生长的革兰氏阴性菌产生的内毒素反而可激发血液透析患者体内产生抗内毒素抗体^{[9][10]}。这些数据均表明,细菌内毒素确实能够完整或者部分地穿过透析膜。高度可渗透性的膜如高通量膜的使用,可能会增加内毒素进入血路的几率。有数项研究证实了这个结论。Vanholder 等人发现,以含有 10^3 CFU/mL 至 10^4 CFU/mL 假单胞菌的透析液为对照,透析过程中的血浆内毒素浓度是增加的^[11]。采用放射性同位素标记脂多糖和生物学测定进行的体外研究表明,透析液中发现的源自细菌的生物活性物质可以穿透各种透析膜^[12-18]。此外,报告还显示,与正常受试者或采用常规低通量膜治疗的患者相比,采用高通量膜治疗的患者具有更高水平的抗内毒素抗体^[19]。最后,报告显示使用高通量透析器是导致热原反应的重要风险因素^[20]。虽然其他研究人员未能证明内毒素通过穿透透析膜发生转移^{[21][22]},但如今多数报告都支持以下说法,即内毒素在某些操作条件下至少可穿透某些高通量膜,从而发生转移。此外,日本透析治疗协会(JSDT)进行的调查显示,透析液中内毒素浓度大于 0.100 EU/mL 的装置造成的年度死亡率明显较高^{[23][24]}。因此,强制规定透析用水及透析液中内毒素含量的上限是明智的。2001 年,AAMI 将内毒素的上限设定为 2 EU/mL,这是因为在现代水处理系统中,无论采用反渗透法还是超滤法,或两种方法的结合,这一内毒素水平在目前的水处理系统中都更容易达到。与此同时,欧盟采用 0.25 EU/mL 作为透析用水中内毒素的最大允许限量。2009 年,在对 YY 0572 标准进行修订时,将 0.25 EU/mL 的透析用水内毒素上限纳入该标准中。在本文件制定过程中,又将鲎试剂法测定的内毒素最大允许限量设定为 0.5 EU/mL。

由于制备透析液用的水和浓缩物均可产生内毒素,因此,将透析液内毒素水平设置的比透析用水中的内毒素水平要高。

除严重的热原反应风险外,越来越多的间接证据表明,长期暴露于低含量内毒素环境下可能会造成一些血液透析治疗的慢性并发症。已有证据表明,接受超滤透析液治疗的患者血清 β_2 -微球蛋白浓度降低、炎症反应和氧化应激标志物减少、促红细胞生成素反应性增加。长期研究显示,使用超滤透析液可降低 β_2 -微球蛋白相关淀粉样变性发生率、更好地保留残余肾功能并改善营养状况^{[7][10][18][25-37]}。

根据这些研究结果,在常规血液透析过程中推荐采用微生物质量更高的透析液,即所谓的“超纯”透析液^[38]。超纯透析液是指采用灵敏度试验细菌含量低于 0.1 CFU/mL 且内毒素含量低于 0.03 EU/mL 的透析液^[39]。该定义现已被普遍接受,尤其是在欧洲作为制备置换液所用透析液的标准,该置换液被用于在线对流治疗。在制定本文件时已意识到使用超纯透析液的需求,但不是所有的透析机构中都可以用常规的方法获取这种纯度的透析液。

根据所用的分析方法,从透析液取样用于测定微生物污染物到获得测定结果时间长达 7 天;由于细菌增殖可能很迅速,因此,本文件采用干预水平法进行微生物计数。干预水平法允许用户在微生物污染

超过本文件规定的最大限度之前进行纠正。

在血液透析中,水的净流动是由血液进入透析液中,尽管透析器内部的透析液由于反超现象可能流入血路,这种现象在高通量膜的透析器中更为常见^[40]。不同的是,血液滤过和血液透析滤过的特征是灌注大量的电解质溶液(血液滤过前置换 40 L 左右,后置换 20 L 左右,血液透析滤过可达到 100 L 以上)入血。这类溶液越来越多地由超纯透析液在线制备而成。在血液滤过和血液透析滤过过程中,大量液体会被输注到血液中,同时内毒素和内毒素片段会穿透高通量膜转移到血液中,因此,有必要使用超纯透析液制备置换液从而最大限度地降低患者风险。

A.2 透析液中的化学污染物

在制定本文件时,曾讨论制定透析液中化学污染物的最高限量标准。因为并无数据支持需要采用更低水平的最高限值,建议透析液中化学污染物的最大允许限量与透析液制备用水中的化学污染物最高限量相同。透析液制备用水和浓缩物应符合 YY 0572 及 YY 0598 的要求,而上述文件对化学污染物最高限量的规定与本文件提出的要求相同。由于透析液制备用水及浓缩物的混合是在独立的透析设备或中央供液系统中完成的,而这些设备和系统根据规定不能向透析液中引入化学物质成分。由此可得出结论,如透析设备和中央供液系统符合规定,设定透析液中化学污染物的最大允许限量是没有意义的,并且会对透析机构造成不必要的负担。

A.3 微生物要求的符合性测试

早期的临床观察发现了透析液中细菌水平与热原反应之间的关系,这个关系是源于标准琼脂培养基(SMA)的培养结果,这种培养基含有相对较少的营养物质^[4]。因为胰酪大豆胨琼脂培养基(TSA)更适宜培养含碳酸氢盐的透析液中的微生物,后来便推荐使用这种多用途的培养基,这种培养基可分离和培养需要复杂营养的微生物。

分析液体中微生物含量的推荐方法如表 1 所示。这些方法仅提供细菌生物负载的相对指标,并非绝对测定值。不同的培养基类型及培养周期可导致菌落浓度及回收的微生物类型产生差异^{[2][39][41]}。

应根据待分析液体的类型选择培养基及培养时间,例如标准透析液、标准透析液制备用水、超纯透析液、超纯透析液制备用水或血液透析滤过等在线疗法用液等。应根据对各种建议方法优缺点及灵敏度的分析来选择培养方法。还需确保患者的安全得到保障,并考虑当地的实验室实际情况,此外,还需确保满足当地监管和医保要求。

当需要更高的灵敏度时,应采用膜过滤技术。使用的液体量越大(最大达 1 000 mL),灵敏度越高;但在样本采集及处理过程中需要考虑平衡提高灵敏度与防止增大的污染风险。即使采用最为灵敏的方法,培养结果也不能通过培养结果来证明在线制备的置换液是否符合严格的标准,应通过过程确认来保证其符合要求。

透析单元中非结核分枝杆菌的存在与多次爆发的感染有关联^{[42][43][44]}。

参 考 文 献

- [1] Van Der Linde K., Lim B.T., Rondeel J.M., Antonissen LP, de Jong GM. Improved bacteriological surveillance of haemodialysis fluids a comparison between Tryptic soy agar and Reasoner's 2A media. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14 (10) pp.2433-2437
- [2] Maltais JB, Meyer KB, Foster MC Comparison of techniques for culture of dialysis water and fluid. *Hemodial Int.* 2017. 21 pp.197-205
- [3] Dawids S.G., Vejlsgaard R., Bacteriological and clinical evaluation of different dialysate delivery systems. *Acta Med. Scand.* 1976, 199 (3) pp.151-155
- [4] Favero M. S., Peterson N. J., Boyer K. M., Carson LA, Bond WW., Microbial contamination of renal dialysis systems and associated risks, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs.* 1974, 20 pp.175-183
- [5] Favero M. S., Peterson N.J., Carson L. A., Bond WW, Hindman SH., Gram-negative water bacteria in hemodialysis systems. *Health Lab. Sci.* 1975, 12 (4) pp.321-334
- [6] Hindman S.H., Carson L.A., Peterson N.J., Schonberger LB, Solano JT., Pyrogenic reactions during haemodialysis caused by extramural endotoxin. *Lancet.* 1975, 2 (7938) pp.732-734
- [7] Izuwara Y., Miyata T., SAITO K. Ishikawa N., Kakuta T., Nangaku M., Yoshida H., Saito A., Kurokawa K., van Ypersele de Strihou C. Ultrapure dialysate decreases plasma pentosidine, a marker of "carbonyl stress,". *Am. J. Kidney Dis.* 2004, 43(6) pp.1024-1029
- [8] Jones D.M., Tobin B.M., Harlow G.R., Ralston A.J., Bacteriological studies of the modified Kiil dialyser. *BMJ.* 1970, 3 (5715) pp.135-137
- [9] GAZENFELDT-Gazit E., Eliahou H.E. Endotoxin antibodies in patients on maintenance hemodialysis. *Isr. J. Med. Sci.* 1969, 5 pp.1032-1036
- [10] Ouseph R., Jones S., Dhananjaya N., Ward R.A., Use of ultrafiltered dialysate is associated with improvements in haemodialysis-associated morbidity in patients treated with reused dialysers. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22(8) pp.2269-2275
- [11] Vanholder R., Van Haecke E., Veys N., Ringoir S., Endotoxin transfer through dialysis membranes small-versus large-pore membranes. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1992, 7 (4) 333-339
- [12] Laude-Sharp M., Caroff M., Simard L., Pusineri C., Kazatchkine M.D., Haeffner-Cavillon N., Induction of IL-1 during hemodialysis Transmembrane passage of intact endotoxin (LPS). *Kidney Int.* 1990, 38 (6) pp.1089-1094
- [13] Evans R.C., Holmes C.J., In vitro study of the transfer of cytokine-inducing substances across selected high-flux hemodialysis membranes. *Blood Purif.* 1991, 9 (2) pp.92-101
- [14] Ureña P., Herbelin A., Zingraff J., Lair M., Man NK., Descamps-Latscha B., Drüeke T., Permeability of cellulosic and non-cellulosic membranes to endotoxin subunits and cytokine production during in-vitro haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1992, 7 (1) pp.16-28
- [15] Bommer J., Becker K.P., Urbaschek R., Potential transfer of endotoxin across high-flux polysulfone membranes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996, 7 (6) pp.883-888
- [16] Schindler R., Christ-Kohlrausch F., Frei U., Shaldon S., Differences in the permeability of high-flux dialyzer membranes for bacterial pyrogens. *Clin. Nephrol.* 2003, 59 (6) pp.447-454
- [17] Weber V., Linsberger I., Rossmanith E., Weber C, Falkenhagen D., Pyrogen transfer across high-and low-flux hemodialysis membranes. *Artif. Organs.* 2004, 28 (2) pp.210-217

- [18] Schindler R., Beck W., Deppisch R., Aussieker M., Wilde A., Göhl H., Frei U., Short bacterial DNA fragments Detection in dialysate and induction of cytokines. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004, 15 (12) pp.3207-3214
- [19] Yamagami S., Adachi T., Sugimura T., Wada S, Kishimoto T, Maekawa M, Yoshimura R, Niwa M, Terano Y, Shaldon S., Detection of endotoxin antibody in long-term dialysis patients. *Int. J. Artif. Organs.* 1990, 13 (4) pp.205-210
- [20] Tokars J.I., Alter M.J., Favero M.S. et al., National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1993. *ASAIO J.* 1996, 42 (3) pp.219-229
- [21] Bernick J.J., Port F.K., Favero M.S., Brown D.G., Bacterial and endotoxin permeability of hemodialysis membranes. *Kidney Int.* 1979, 16(4) pp.491-496
- [22] Bommer J., Becker K.P., Urbaschek R., Ritz E., Urbaschek B., No evidence for endotoxin transfer across high-flux polysulfone membranes. *Clin. Nephrol.* 1987, 27 (6) pp.278-282
- [23] Hasegawa T., Nakai S., Masakane I., Watanabe Y., Iseki K., Tsubakihara Y., Akizawa T., Dialysis fluid endotoxin level and mortality in maintenance hemodialysis a nationwide cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2015, 65 (6) pp.899-904
- [24] Kawanishi H., Masakane I., Tomo T., The new standard of fluids for hemodialysis in Japan. *Blood Purif.* 2009, 27 (Suppl 1) pp.5-10
- [25] Quellhorst E., Methods of hemodialysis. *Nieren-Hochdruckkr.* 1998, 27 pp.35-41
- [26] Schindler R., Lonnemann G., Schäffer J., Shaldon S., Koch KM., Krautzig S., The effect of ultrafiltered dialysate on the cellular content of interleukin-1 receptor antagonist in patients on chronic hemodialysis. *Nephron.* 1994, 68 (2) pp.229-233
- [27] Schiffel H., Lang S.M., Stratakis D., Fischer R., Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16 (9) pp.1863-1869
- [28] Rahmati M.A., Homel P., Hoenich N.A., Levin R., Kaysen GA., Levin NW., The role of improved water quality on inflammatory markers in patients undergoing regular dialysis. *Int. J. Artif. Organs.* 2004, 27 (8) pp.723-727
- [29] Hsu P.-Y., Lin C.-L., Yu C. C., Chien C.C., Hsiao TG, Sun T.H., Huang L.M., Yang C. W., Ultrapure dialysate improves iron utilization and erythropoietin response in chronic hemodialysis patients - A prospective cross-over study. *J. Nephrol.* 2004, 17 (5) pp.693-700
- [30] Arizono K., Nomura K., Motoyama T., Matsuoka K., Miyazu R., Takeshita H., Fukui H., Use of ultrapure dialysate in reduction of chronic inflammation during hemodialysis. *Blood Purif.* 2004, 22 (Suppl 2) pp.26-29
- [31] Furuya R., Kumagai H., Takahashi M., Sano K., Hishida A., Ultrapure dialysate reduces plasma levels of β 2-microglobulin and pentosidine in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2005, 23 (4) pp.311-316
- [32] Matsuhashi N., Yoshioka T., Endotoxin-free dialysate improves response to erythropoietin in hemodialysis patients. *Nephron.* 2002, 92(3) pp.601-604
- [33] Baz M., Durand C., Ragon A., Jaber K., Andrieu D., Merzouk T., Purgus R., Olmer M., Reynier JP., Berland Y., Using ultrapure water in hemodialysis delays carpal tunnel syndrome. *Int. J. Artif. Organs.* 1991, 14(11) pp.681-685
- [34] Kleophas W., Haastert B., Backus G., Hilgers P., Westhoff A., van Endert G., Long-term experience with an ultrapure individual dialysis fluid with a batch type machine. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998, 13 (12) pp.3118-3125

- [35] Schiffl H., Fischer R., Lang S.M., Mangel E., Clinical manifestations of AB-amyloidosis Effects of biocompatibility and flux. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15(6) pp.840-845
- [36] Mckane W., Chandna S.M., Tattersall J.E., Greenwood R.N., Farrington K., Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int.* 2002, 61(1) pp.256-265
- [37] Schiffl H., Lang S.M., Fischer R., Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002, 17 (10) pp.1814-1818
- [38] EUROPEAN RENAL ASSOCIATION-European Dialysis and Transplant Association, European Best Practice Guidelines for Haemodialysis, (Part I), Section IV Dialysis fluid purity. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002, 17 (Suppl 7) pp.45-62
- [39] Ledebø I., Nystrand R., Defining the microbiological quality of dialysis fluid. *Artif. Organs.* 1999, 23 (1) pp.37-43
- [40] Leypoldt J.K., Schmidt B., Gurland H.J., Measurement of backfiltration rates during hemodialysis with highly permeable membranes. *Blood Purif.* 1991, 9 (2) pp.74-84
- [41] Pass T., Wright R., Sharp B., Harding G.B., Culture of dialysis fluids on nutrient-rich media for short periods at elevated temperatures underestimates microbial contamination. *Blood Purif.* 1996, 14 (2) pp.136-145
- [42] Hashemi Shahraki A., Trovato A., Droz S., Haidarieh P., Borroni E., Mirsaeidi M., Mannino R., Hashemzadeh M., Mariottini A., Cirillo DM., Tortoli E., *Mycobacterium aquaticum* sp. nov., a rapidly growing species isolated from haemodialysis water. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2017, 67 (9) pp.3279-3282
- [43] Bolan G., Reingold A.L., Carson L.A., Silcox V.A., Woodley C.L., Hayes P.S., Hightower A.W., McFarland L., Brown JW 3rd., Petersen N.J. Infections with *Mycobacterium chelonae* in patients receiving dialysis and using reprocessed dialyzers. *J. Infect. Dis.* 1985, 152 (5) pp.1013-1019
- [44] Lowry P.W., Beck-Sague C.M., Bland L.A., Aguero SM., Arduino M.J., Minuth A.N., Murray R. A., Swenson J. M., Jarvis W. R., *Mycobacterium chelonae* infection among patients receiving high-flux dialysis in a hemodialysis clinic in California. *J. Infect. Dis.* 1990, 161(1) pp.85-90
-

中华人民共和国医药
行业标准
血液透析和相关治疗用液体的制备和
质量管理 第4部分:血液透析和相关
治疗用透析液质量
YY/T 0793.4—2022

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

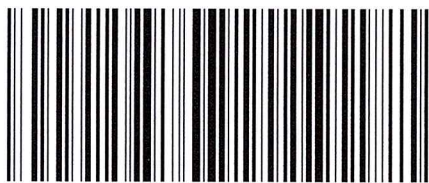
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 25 千字
2022年7月第一版 2022年7月第一次印刷

*

书号: 155066·2-36398 定价 24.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 0793.4-2022



码上扫一扫 正版服务到