专家论坛

血液净化技术在免疫性疾病的应用

董凤琦[1,2] 王沛[2]

[1]郑州大学第一附属医院血液净化中心,河南郑州 450000;[2] 郑州大学第一临床医学院,河南郑州 450000



专家简介:王沛,教授,主任医师,博士生导师。现任郑州大学第一附属医院血液净化中心主任。兼任河南省血液净化治疗质控专家委员会主任委员,河南省研究型医院学会血液净化专委会主任委员,中国研究型医院学会肾脏病专委会副主任委员,中国医院协会血液净化中心分会常务委员,中国医院协会血液净化中心分会血管通路专家组副组长等。主要研究方向"血液净化技术临床应用与基础研究",擅长慢性肾脏病防治,血液透析的慢病管理,血管通路建立和维护等。主持多项国家级和省厅级科研项目,以第一作者或通信作者发表论文六十余篇。发明专利 4 项,实用新型专利 6 项,获第十三届"河南省青年科技奖"。

摘要 免疫性疾病是由机体免疫系统异常激活或功能紊乱导致的疾病,涵盖系统性红斑狼疮、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎、抗肾小球基底膜(GBM)病等多种类型。传统治疗主要依赖糖皮质激素和免疫抑制剂,但部分患者存在治疗抵抗或难以耐受药物不良反应。血液净化技术通过体外循环方式清除血液中致病物质,已成为部分免疫性疾病的有效治疗措施之一。然而,血液净化技术的临床应用仍存在诸多争议和不确定性,包括适应证选择、治疗时机、模式优化等。近年来,国内外多个学术组织相继发布了相关指南和专家共识,为临床实践提供了重要参考。本文系统梳理血液净化技术在免疫性疾病应用的研究进展与指南推荐,并就操作规范中的关键技术参数进行阐述,为临床合理应用提供参考。

关键词 自身免疫性疾病;血液净化;血浆置换;免疫吸附;双重滤过血浆置换

中图分类号 R558^{+}.2 **文献标识码** A DOI 10.11768/nkjwzzzz.202607080929

Application of therapeutic apheresis in immune-mediated diseases

DONG Fen-qi[1,2], *WANG Pei*[2]. [1] *Blood Purification Center, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450000, China*; [2] *the First Medical College of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450000, China*

Corresponding author: Wang Pei, E-mail: wpei@zzu.edu.cn

Abstract Immune-mediated diseases are a group of disorders resulting from abnormal activation or dysfunction of the immune system, encompassing conditions such as systemic lupus erythematosus, ANCA-associated vasculitis, and anti-glomerular basement membrane disease. Conventional treatment has largely relied on glucocorticoids and immunosuppressive agents; however, some patients experience treatment resistance or intolerable adverse effects. Blood purification techniques, which remove pathogenic substances from the blood through extracorporeal circulation, have become one of the effective therapeutic modalities for certain immune-mediated diseases. Nevertheless, the clinical application of blood purification remains fraught with controversies and uncertainties, including appropriate patient selection, timing of initiation, and optimization of treatment modalities. In recent years, several academic organizations worldwide have issued relevant guidelines and expert consensuses, providing important references for clinical practice. This article systematically reviews the research progress and guideline recommendations on the use of blood purification techniques in immune-mediated diseases, and elaborates on key technical parameters in operational protocols, aiming to offer guidance for rational clinical application.

Key words Autoimmune diseases; Therapeutic apheresis; Plasma exchange; Immunoadsorption; Double-filtration plasmapheresis

通信作者:王沛,E-mail:wpei@zzu.edu.cn,河南省郑州市二七区建设路

免疫性疾病是一组由机体免疫系统异常激活或功能紊乱所致的异质性疾病，可累及全身多个器官系统。传统治疗主要依赖糖皮质激素和免疫抑制剂，但部分患者存在治疗抵抗或难以耐受药物不良反应，亟需更加精准、高效的干预手段。血液净化技术是通过体外循环方式清除血液中致病物质的一类治疗方法。自 20 世纪 70 年代血浆置换首次用于治疗系统性红斑狼疮以来，血液净化技术在免疫性疾病领域经历了从非选择性血浆置换到选择性/特异性免疫吸附的技术演进。目前，以治疗性血浆置换（therapeutic plasma exchange，TPE）、双重滤过血浆置换（double-filtration plasmapheresis，DFPP）和免疫吸附（immunoadsorption，IA）为代表的血液净化技术已在多种免疫性疾病中得到应用。然而，血液净化技术的临床应用仍存在诸多争议和不确定性。近年来，多项临床研究和多个指南/专家共识相继发布。本文旨在系统梳理血液净化技术的原理与分类，总结国内外主要指南和专家共识的推荐意见，综述其在各类免疫性疾病中的临床应用证据与争议，以期为临床合理应用提供参考。

一、技术简介

（一）治疗性血浆置换

TPE 的原理是将患者血液引出体外，分离血浆与血细胞，弃去含有致病物质的血浆，同时补充等量的置换液（如新鲜冰冻血浆或白蛋白溶液等），再将血细胞与置换液回输体内[1]。血浆置换能够清除的致病物质包括自身抗体、免疫球蛋白、补体、免疫复合物、炎症介质等大分子物质[2]。

TPE 的优势在于技术成熟、普及率高，但其非选择性清除模式会导致白蛋白、凝血因子等有益成分的丢失，且需要外源性血浆补充，存在血源紧张和血源性传染病风险。

（二）双重滤过血浆置换

DFPP 的原理是先分离出血浆，再将血浆进行二次分离，根据分子量差异选择性清除免疫球蛋白等大分子致病物质，并将白蛋白等小分子有益成分回输体内。

DFPP 的核心优势在于选择性清除，即在有效清除致病抗体的同时，减少白蛋白等必要成分的丢失，降低对外源性血浆的需求，降低血源性传播疾病的发生风险。DFPP 每次治疗仅需弃去少量病理血浆，血浆损失远低于 TPE。

（三）免疫吸附

IA 的原理是将具有特定亲和力的配体与载体材料结合制成吸附柱，当患者血浆流经吸附柱时，致病因子被配体特异性捕获，从而达到精准清除的目的。

与 TPE 相比，IA 选择性高，能够精准清除目标致病因子而不影响其他血浆成分；不依赖外源性血浆供应，避免了血源紧张和输血相关风险；治疗效率高，可处理更大体积的血浆。目前临床常用的免疫吸附柱包括蛋白 A 吸附柱、色氨酸吸附柱等。

（四）三种技术的比较

三种血液净化技术存在显著差异。TPE 为非选择性清除，依赖外源性血浆补充，适用于需要快速广泛清除致病物质的急危重症。DFPP 为选择性清除，部分依赖置换液，在保留白蛋白的同时清除大分子致病抗体。IA 为特异性清除，完全不依赖血浆，适用于需要精准清除特定致病因子的难治性病例。临床选择需综合考虑疾病类型、致病因子特征、患者状况及医疗资源可及性等因素。需要明确的是此三类技术，特别是 IA，不能从源头抑制抗体或免疫复合物形成。这些技术通常需要与全身免疫抑制治疗联合。

二、血液净化技术的关键技术参数

（一）设备及核心配件

三种技术都需要具备各自治疗模式的专业血液净化设备。根据设备和原理不同，TPE 可分为离心式血浆分离和膜式血浆分离两大类。TPE 的核心配件是血浆分离器，DFPP 则需在血浆分离器的基础上增加一个血浆成分分离器（二级滤器），IA 需要使用特异性的免疫吸附柱。不同设备的技术参数和操作要求存在差异，临床选择需结合所在机构的设备条件和操作经验。

（二）抗凝管理

抗凝是血液净化治疗得以顺利实施的关键环节。抗凝方案的选择应遵循个体化原则，综合考量患者的出血风险、血栓风险、既往抗凝药物反应史、所采用的血液净化模式以及置换液的类型。目前尚无“完美”的抗凝剂，各种抗凝剂均有其优缺点和适用场景。

对于无活动性出血及凝血功能障碍者，可选全身抗凝方案，如普通肝素或低分子肝素。普通肝素一般首剂量为 0.5 ~ 1.0 mg/kg，追加剂量为 10 ~ 20 mg/h，结束前 30 min 停止追加。低分子肝素剂量为 60 ~ 80 IU/kg，治疗前 20 ~ 30 min 静脉注射。局部枸橼酸抗凝在离心式 TPE 中应用广泛，但在膜式 TPE 中较少使用，因易发生枸橼酸蓄积和低钙血

症。全身出血风险较高时也可使用甲磺酸萘莫司他(NM)抗凝。TPE 推荐使用含 NM 40 mg/L 的预冲液 1 L 预冲,初始剂量 35 mg/h;在双重滤过血浆置换中,使用含 NM 20 mg/L 的预冲液 2 L 预冲,初始剂量 40mg/h[3]。

(三) 置换液种类与剂量

置换液的选择和剂量设定是达成治疗目标的核心环节。置换液主要分为胶体液和晶体液两大类。4% ~5% 人血白蛋白溶液是最常使用的置换液,优势在于能有效维持血浆胶体渗透压、扩容效果持久,且无血浆依赖。但不含凝血因子,大量使用可能导致凝血因子稀释性下降。新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasm,aFFP)适用于需要补充凝血因子或免疫球蛋白的患者。羟乙基淀粉等合成胶体也可作为置换液的组成部分。在临床实践中,常采用白蛋白联合晶体液的混合方案。

通常,单次 TPE 的剂量为患者血浆总容量(total plasma volume,TPV)的 1 ~1.5 倍。TPV 简易公式如下:TPV(L) =0.065 ×体重(kg) ×(1 -血细胞压积)。DFPP 对置换液的需求量显著减少,可不输注血浆或仅少量输注血浆。IA 一般不使用置换液,仅需补充少量生理盐水维持体外循环容量平衡[4]。

(四) 并发症

主要为电解质紊乱、凝血因子耗竭性凝血病、血管通路相关并发症,以及对血浆的反应。使用枸橼酸抗凝或大量使用 FFP 作为置换液时,应警惕枸橼酸蓄积、代谢性碱中毒、低钙血症等并发症。当每周进行 3 次或以上以白蛋白作为置换液的 TPE 时,出血风险增加,最后 500 mL 置换液改用 FFP 可预防。药物治疗(如静脉注射免疫球蛋白、利妥昔单抗等)应在血浆置换后给药,避免被清除。

三、循证证据充足的应用(表 1)

(一) 抗肾小球基底膜病

TPE 已成为抗小球基底膜(glomerular basement membrane,GBM)病的标准治疗方案,核心作用是清除致病性抗 GBM 抗体及炎症介质。通常每日(早期)或隔日(后期)进行,每次 1 ~1.5 TPV,置换液以白蛋白溶液为主,伴有肺出血者酌情补充 FFP,持续 14 d 或至抗体转阴。早期诊断并尽快启动 TPE 是治疗成功的关键。

血浆供应不足或对血浆过敏者可选用 DFPP。研究表明 DFPP 在抗 GBM 病中可实现与 TPE 相当的短期和长期预后。IA 通过蛋白 A 吸附柱选择性清除 IgG 型抗 GBM 抗体,小样本研究提示其临床结局不劣于 TPE[5]。

(二) 移植相关领域

美国血液分离学会(American Society for Apheresis,ASFA)指南推荐 TPE/IA 为 ABO 血型相容的肾移植患者抗体介导的排斥反应(antibody mediated rejection,AMR)、脱敏/预防排斥,以及 ABO 血型不相容的肾移植[6]、肝移植的脱敏等疾病的一线治疗,亦为心脏移植患者脱敏/预防排斥、ABO 血型不相容的造血干细胞移植的二线治疗。治疗时,TPE 每次 1 ~1.5 TPV,以白蛋白溶液为置换液。AMR 时每日或隔日 1 次,以治疗后肾功能改善和供体特异性抗体滴度下降或非人类白细胞抗原(human leukocyte antigen,HLA)抗体水平来决定治疗次数。脱敏或预防排斥时,手术前每日或隔日 1 次,直至交叉配对结果转阴,术后至少 3 次。ABO 血型不相容的移植,移植前将抗 A/B 血型抗原的 IgG 滴度应降至临界值以下。

(三) 神经系统自身免疫性疾病

ASFA 指南推荐 TPE/DFPP/IA 为自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis,AE)、吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome,GBS)[7]、重症肌无力急性期、急性炎性脱髓鞘性多发神经根病(acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropath,AIDP),慢性获得性脱髓鞘性多发神经病变(chronic acquired demyelinating polyneuropathy,CADP)等疾病的一线治疗[8,9],为多发性硬化、视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorder,NMOSD)急性发作[10]或复发时的二线治疗。TPE 通常每日或隔日进行 1 次,每次 1 ~1.5 TPV,以白蛋白溶液为置换液。通常治疗 10 ~14 d,以症状指导疗程。IA 以色氨酸吸附柱为主,达到 2.5 ~3 TPV。

(四) 其它疾病

TPE 被推荐为抗体介导的血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy,TMA)[11]及灾难性抗磷脂综合征(catastrophic antiphospholipid syndrome,CAPS)的一线治疗。置换液应以新鲜冰冻血浆为主或联合白蛋白溶液,在清除致病性抗体、炎性介质的同时可补充血浆中的有益成分,如凝血酶、补体调节因子等。

四、尚存争议或探索性应用(表 1)

(一) ANCA 相关性血管炎(ANCA-associated vasculitis,AAV)ANCA 是 AAV 的致病性抗体,其滴度与疾病活动明确相关。因此,TPE 曾被认为是

AAV 的有效治疗手段之一。但 PEXIVAS 研究等临床试验未能证实其有效性[12,13]。在部分亚组,如双抗体(抗 GBM 抗体和 ANCA 抗体)阳性、需要透析的严重肾损伤患者伴有弥漫性肺出血等,TPE 有助于改善临床结局。因此,部分指南仍建议终末期肾病中高风险或预计需透析的患者接受 TPE 联合治疗[14]。EULAR 则认为 TPE 可用于伴有急进性肾小球肾炎的 AAV 患者[15]。该领域仍存在显著争议,需要更多研究明确获益人群,临床应根据患者病情和意愿个体化决策诊疗方案。

(二) 系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,SLE)和狼疮性肾炎(lupus Nephritis,LN)

TPE 早期即用于 SLE 治疗,但因缺乏决定性 RCT 证据,多数国内外指南未将其列为核心方案。TPE 的应用主要局限于狼疮危象[16]、TMA、CAPS、肺出血等严重并发症,或作为难治性病例的备选方案[17]。

(三) 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD)

AMBAR 试验是一项评估血浆置换清除 β-淀粉样蛋白的 2b/3 期 RCT[18],纳入 347 例轻中度 AD 患者。结果显示治疗组在 14 个月时认知和功能衰退显著慢于安慰剂组,中度 AD 患者获益最显著(衰退减缓 61%)。但该疗法仍处于研究阶段,未被纳入主流指南。

(四) 脓毒症和脓毒症休克

脓毒症时病原体和过度免疫应答释放大量炎症介质,引发"细胞因子风暴"和凝血紊乱。TPE 理论上可清除这些物质,同时以 FFP 补充消耗的保护性物质。EXCHANGE-1 试验显示 TPE 可降低急性期蛋白水平,但未显著降低促炎细胞因子;在细胞游离 DNA 持续升高的患者中,TPE 显示出更明显的血流动力学改善[19]。因缺乏大型 RCT,TPE 目前仅用于难治性脓毒性休克或合并 TMA/弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation,DIC)的特定表型患者。

(五) 感染后综合征

长新冠、治疗后莱姆病综合征(post-treatment Lyme disease syndrome,PTLDS)、肌痛性脑脊髓炎/慢性疲劳综合征(myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome,ME/CFS)及链球菌感染相关儿童神经精神综合征(pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome/ pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections,PANS/PANDAS)具有疲劳、认知障碍、"脑雾"等相似症状。其共同基础可能是免疫失调,表现为持续性炎症、自身抗体产生和细胞免疫功能异常。研究表明,在存在明确免疫异常(如可检测的抗核抗体、抗磷脂抗体、靶向 G 蛋白偶联受体的自身抗体等)的患者亚群中,TPE 可能有效[20]。

(六) 其它疾病

对循环免疫复合物介导的难治性肾病综合征,若传统免疫抑制剂无效、存在禁忌或反复复发,可联合 DFPP 治疗以诱导缓解、协助激素减量、减少复发。

尽管血液净化技术在免疫性疾病领域的应用日益广泛,仍面临诸多挑战。循证医学证据不足是首要问题,多数应用缺乏大规模 RCT 支持,推荐等级普遍不高。血液净化操作门槛较高,设备与耗材费用昂贵,在资源有限地区推广困难。此外,血管通路并发症、感染、出血等风险也不容忽视。

未来方向包括:基于特异性致病靶点的新型吸附材料研发,提高治疗精准性;通过多中心注册研究和真实世界数据分析弥补 RCT 不足;根据患者疾病类型、致病因子特征、病情严重程度制定个体化治疗方案。随着精准医疗理念的深入和更多高质量临床研究的开展,血液净化技术在免疫性疾病治疗中的地位将进一步提升,为更多患者带来获益。

表 1 血液净化治疗免疫性疾病的适应证

证据等级	病种
循证证据充足	抗肾小球基底膜(GBM)病
	ABO 血型相容的肾移植患者抗体介导的排斥反应(AMR)
	肾移植脱敏/预防排斥
	ABO 血型不相容的肾移植
	肝移植的脱敏
	自身免疫性脑炎(AE)
	吉兰-巴雷综合征(GBS)
	重症肌无力急性期
	急性炎性脱髓鞘性多发神经根病(AIDP)
	慢性获得性脱髓鞘性多发神经病变(CADP)
	血栓性血小板减少性紫癜
	抗体介导的血栓性微血管病(TMA)
	灾难性抗磷脂综合征(CAPS)
尚存争议	ANCA 相关性血管炎(AAV)
	系统性红斑狼疮(SLE)和狼疮性肾炎(LN)
或探索性	阿尔茨海默病
	脓毒症和脓毒症休克
	感染后综合征
	循环免疫复合物介导的难治性肾病综合征

参 考 文 献

1 Parisi N,Nadim M,Akgun Y. Mechanisms of immune modulation by therapeutic plasma exchange[J]. Transfus Apher Sci,2026,65(1):104371.

2 Rony KIMR, Shokrani A, Malhi K N, et al. Therapeutic plasma exchange: current and emerging applications to mitigate cellular signaling in disease[J]. Biomolecules,2025,15 (7):1000.

3 胡家昌,谢烨卿,沈波,等. 甲磺酸萘莫司他的血液净化抗凝应用专家共识 [J]. 上海医学,2024,47 (3):129-144.

4 Sadiq A, Andre K. Therapeutic plasma exchange using membrane plasma separation[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2020,15(9).

5 Biesenbach P,Kain R,Derfler K,et al. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with immunoadsorption [J]. Plos One,2017,9 (7):e103568.

6 双重滤过血浆置换在肾脏疾病中临床应用专家组. 双重滤过血浆置换在肾脏疾病中临床应用专家共识(2025 版)[J]. 中华肾脏病杂志,2025,41 (11):908-918.

7 施伟,丁元良,余天浩. 血液净化治疗 Guillain-Barré 综合征的研究进展[J]. 临床神经病学杂志,2025,38 (1):78-80.

8 Connelly-Smith L,Alquist CR,Aqui NA,et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the writing Committee of the American Society for Apheresis: the ninth special issue. J Clin Apher. 2023;38(2):77-278.

9 Anand P,Laura C,Nicole A,et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue[J]. J clin apher,2019,34 (3):171-354.

10 Salinas PMI,Erce AGJ. Urgent indications for therapeutic apheresis: Spanish Apheresis Group (GEA),Second edition 2024[J]. Rev Clin Esp,2025,225(5):502284.

11 中国医师协会儿童重症医师分会血液净化学组,中国医师协会儿童重症医师分会血流动力学学组. 血液净化技术治疗儿童免疫性疾病的临床实践指南(2026 年版)[J]. 中国循证儿科杂志,2026,21 (2):81-86.

12 Odler B,Riedl R,Geetha D,et al. The effects of plasma exchange and glucocorticoids on early kidney function among patients with ANCA-associated vasculitis in the PEXIVAS trial[J]. Kidney Int,2025,107 (3):558-567.

13 Derebail VK, Falk RJ. ANCA-Associated vasculitis-refining therapy with plasma exchange and Glucocorticoids[J]. New Eng J med, 2020,382 (7):671-673.

14 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-Associated Vasculitis. [J]. Kidney int,2024,105 (3S):SS71-S116.

15 Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis:2022 update[J]. Ann Rheum Dis,2024,83(1):30-47.

16 French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Cost analysis of plasma-exchange therapy for the treatment of Guillain-Barre syndrome[J]. Intensive Care Med,2000,26(8): 1094-1100.

17 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases[J]. Kidney Int,2021,100 (4S):S1-S276.

18 Boada M,López OL,Olazarán J,et al. A randomized,controlled clinical trial of plasma exchange with albumin replacement for Alzheimer's disease: Primary results of the AMBAR Study[J]. Alzheimers Dement,2020,16(10):1412-1425.

19 Sauer A,Stahl K,Seeliger B,et al. The effect of therapeutic plasma exchange on the inflammatory response in septic shock: a secondary analysis of the EXCHANGE-1 trial[J]. Intensive Care Med Exp, 2025,13(1):18.

20 Kaplan G. Therapeutic plasma exchange and immunomodulatory strategies in post-infectious syndromes: A review of immune dysregulation in PTLDS, long COVID, ME/CFS, and PANS/PANDAS. Transfus Apher Sci. 2026;65(4):104482.

(2026-07-08 收稿)

欢迎关注《内科急危重症杂志》公众号