

腹膜透析患者包裹性腹膜硬化综合管理中国专家共识

腹膜透析患者包裹性腹膜硬化综合管理中国专家共识工作组

【摘要】包裹性腹膜硬化(encapsulating peritoneal sclerosis,EPS)是长期腹膜透析(peritoneal dialysis,PD)患者少见的严重并发症,预后差,死亡率高。EPS是慢性、隐匿性发生的疾病,早期通常不易识别。临床表现为腹膜进行性纤维样增厚、硬化,导致肠包裹,继而出现部分或完全性肠梗阻。其发病机制尚不明确,早期发现并及时干预可有效阻止EPS的病情发展,需多学科联合治疗。在我国EPS尚未被广泛认识,尤其对于基层医院的医生,易致漏诊或误诊。为指导临床医生全面认识PD患者EPS的发病机制、临床特点以及防治策略,识别EPS危险因素,尽早诊断、治疗EPS以延缓其进展,由中国医院协会血液净化中心分会组织我国长期从事腹膜透析领域的专家制定此专家共识。

【关键词】腹膜透析;包裹性腹膜硬化;终末期肾病

中图分类号: R459.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2024.07.001

Comprehensive management of encapsulating peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients: chinese expert consensus *Chinese Expert Consensus Working Group on Comprehensive Management of Encapsulating Peritoneal Sclerosis in Peritoneal Dialysis Patients, Blood Purification Center Branch of Chinese Hospital Association*

Corresponding author: WEI Tao, Email: weitao63@163.com

【Abstract】Encapsulation Peritoneal Sclerosis (EPS) is a rare and serious complication in long-term peritoneal dialysis patients, with poor prognosis and high mortality rate. EPS is a chronic and insidious disease that often difficult to identify in its early stages. It is characterized by progressive and extensive fibrotic thickening of the peritoneum, peritoneal sclerosis, which causes progressive obstruction and encapsulation of the bowel. Till now, the pathogenesis of EPS remains uncertain. Early detection and timely intervention can effectively prevent the progression of EPS, and multidisciplinary combination treatment is needed. However, EPS has not been widely recognized in China, especially for doctors in primary hospitals, which can easily lead to missed diagnosis or misdiagnosis. In order to guide physician to comprehensively understand the pathogenesis, clinical characteristics, and prevention and treatment strategies of EPS in peritoneal dialysis (PD) patients, identify EPS risk factors, diagnose and treat EPS early so as to delay its progression, the Blood Purification Center Branch of Chinese Hospital Association organized experts in the field of peritoneal dialysis in China to develop this expert consensus.

【Key words】Peritoneal dialysis; Encapsulating peritoneal sclerosis; End-stage renal disease

第1章 共识制订的背景、适用人群及制订方法

腹膜透析(peritoneal dialysis,PD)是终末期肾病患者主要的肾脏替代治疗方式之一。随着PD诊疗技术和管理质量不断发展,PD患者的生存率和生活质量不断提高,患者的生存时间也随之延长。全国血液净化病例信息登记系统(Chinese National Renal Data System, CNRDS)2023年的数据显示:截至2022年底,我国的维持性腹膜透析患者已

达140 544人,其中PD 5年以上患者占35.1%,PD患者的平均透析龄达53.5月。

包裹性腹膜硬化(encapsulating peritoneal sclerosis,EPS)是长期PD患者可能发生的、少见的严重并发症,一旦发生,预后差,据早期报道,死亡率高达50%。其发病机制尚不明确,临床上早期可无明显症状,随着腹膜进行性纤维样增厚、硬化,导致肠包裹,继而出现部分或完全性肠梗阻^[1,2]。近年来,EPS已受到各国学者的重视,早期发现并及时干

作者单位:中国医院协会血液净化中心分会

通讯作者:韦洮 100044 北京,北京大学人民医院肾内科 Email:weita063@163.com

预可有效阻止EPS的病情发展,规范化的多学科管理策略使EPS的患病率及死亡率均有下降。但在我国EPS尚未被广泛认识,尤其对于基层医院的医生来说,易致漏诊或误诊。当前国内关于PD患者EPS诊治的文献仅见少量病例报道^[3-12],缺乏针对性的指南或专家共识。为指导临床医生全面认识PD患者EPS的发病机制、临床特点以及当前的治疗策略,识别EPS危险因素,筛查、监测EPS的发生,早期诊断、尽早治疗、密切随访以延缓EPS进展,同时预防EPS的发生,由中国医院协会血液净化中心分会组织我国长期从事腹膜透析领域的专家特制定此专家共识。

本共识的适用人群为从事腹膜透析的医护人员。EPS定义使用2000年国际腹膜透析学会(International Society of Peritoneal Dialysis, ISPD)指南中的概念^[13]。此版共识仅聚焦于成人患者的EPS。从事儿童PD患者管理的临床医生应该参阅儿科专家制定的共识指南,获得详细的治疗方案。

证据评价:本共识推荐意见采用专家一致性原则,并组织德尔菲法调查和多轮讨论达成对推荐意见的共识。参与投票的专家若超过2/3同意该条推荐意见,则达成共识;对于未达成共识的推荐意见,根据专家意见进行修改后再次进行专家投票,直到达成共识。达成共识的推荐意见交由外部评审专家组进行独立评审。工作组记录评审结果,并根据这些结果,修改完善推荐意见的内容。工作组在征得共识编写委员会2/3成员同意的情况下,可对推荐意见存在的重要问题进行修订和完善。

本共识经批准、发布和发表后,将按计划推广、实施、评价和定期更新。临床医师应用时应考虑患者个体化需求,并评估这些建议的适当性选择应用。

这些推荐以已经发表的证据为基础。本共识通过获得包裹性腹膜硬化、硬化包裹性腹膜炎、腹膜纤维化、腹膜透析、encapsulating peritoneal sclerosis、sclerosis encapsulating peritonitis、peritoneal fibrosis、peritoneal dialysis等关键词,检索当前有关腹膜透析患者包裹性腹膜硬化的研究证据。证据来源包括Pubmed、Embase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库及中国生物医学文献数据库(CBM)发表的中文和英文文献。证据检索时间为建库至2024年1月22日。

本版共识分为7个部分:EPS的定义、流行病学、病因及发病机制、临床表现、诊断、治疗、预防。

第2章 推荐意见

1 EPS的定义

● **EPS定义为一种临床综合征,表现为反复发作的间歇性或持续性小肠梗阻,伴全身营养耗竭、腹膜超滤功能下降,并有形态学和/或影像学证实的腹膜弥漫增厚、硬化、钙化或包裹肠袢,最终形成广泛的肠粘连和肠梗阻。**

1907年,Owtschinnikow PJ发现小肠被纤维膜包裹的病理现象。1980年Gandhi VC^[14]首次在腹膜透析人群中报道:在需要外科手术探查的5例患者中,均发现腹膜硬化样增厚(sclerotic thickening of the peritoneal membrane),甚至出现腹茧症(abdominal cocoon)。之后这种现象被多数医生和学者称为硬化包裹性腹膜炎(sclerosis encapsulating peritonitis, SEP),患者表现为超滤下降、腹痛、恶心、呕吐和小肠梗阻发作,小肠钡餐检查具有特征性表现,即不同长度的小肠被增厚的腹膜“茧”紧密包裹,近端小肠扩张,小肠传输时间增加。超声检查可显示含有肠袢、腹水和纤维粘连的厚壁肿块^[15]。在后续报道中,先后被使用过多种术语,如腹膜纤维化(peritoneal sclerosis)、腹膜硬化样增厚(sclerotic thickening of the peritoneal membrane)、硬化性梗阻性腹膜炎(sclerotic obstructive peritonitis)、钙化性腹膜炎(calcific peritonitis)、腹茧症、硬化性腹膜炎(sclerosing peritonitis)等,其中SEP应用最为广泛,但是因为该术语的形态学描述不够准确,且以腹膜炎命名不确切,因此,ISPD 2000年特设委员会,提出EPS这一表述能更准确地描述形态学改变。工作组明确了EPS的定义:EPS是一种临床综合征,存在反复发作的间歇性或持续性小肠梗阻,伴全身营养耗竭、腹膜超滤功能下降,并有形态学和/或影像学证实的腹膜弥漫增厚、硬化、钙化或包裹肠袢,最终形成广泛的肠粘连和肠梗阻^[13]。

2 EPS的流行病学

● **EPS是一种长期PD患者可能发生的、少见的严重并发症。EPS的患病率在不同国家和地区间差异较大,0.4%~4.8%,其发生风险随PD透析龄延长而逐年增加。虽然发生率低,但是EPS预后差,死亡率高。**

继1980年Gandhi VC^[14]首次在PD人群中报道后,陆续有EPS的散发病例报告及系列总结。早期EPS的报道主要来自日本^[16]和澳大利亚^[17],随着对EPS的认识加深,全球范围的报道逐渐增多,近年来欧洲、亚洲地区的报道明显增加。来自世界各国的

多中心回顾性队列研究报道EPS的患病率为0.4%~4.8%^[18-32],发病率为0.7~13.6/1000患者年。研究显示亚洲地区黄种人的EPS患病率相对较低^[16,26-30,33-38],日本0.9%~2.5%,韩国0.79~1.3%。我国尚缺乏EPS患病率的大规模统计数据,中山大学附属第一医院的单中心研究回顾了1997—2018年的患者资料,结果显示EPS的患病率为0.55%^[38]。

EPS的发生风险随PD透析龄延长而逐年增加^[28,31]。1998年澳大利亚报道PD5年、8年时EPS的患病率分别为6.4%、19.4%^[17],2004年日本报道为2.1%、5.9%^[28]。而2010年澳大利亚新西兰透析移植登记(Australia and New Zealand Dialysis and Transplant registry, ANZDATA)的更新数据显示:EPS在PD第3、5、8年患病率分别为0.3%、0.8%、3.9%^[24]。苏格兰肾脏登记系统的数据显示^[31]PD第1年EPS患病率为1.1%,第3、5年升至3.4%、9.4%,第8年可高达22.2%。

EPS的发生率在全球范围差异如此大,目前认为可能与不同地区间PD处方、透析剂量、葡萄糖暴露剂量、是否使用生物相容性腹膜透析液、PD透析龄、腹膜炎发生率、EPS的诊断技术等方面存在较多差异,以及种族/遗传等因素相关;也与迄今为止发表的研究的局限性有关,包括确诊偏倚、监测偏倚、缺乏可靠的筛查手段、随访时间不足、样本量不足等^[39]。

近年来,随着对EPS认识的不断深入,诊疗预防策略的不断改进,EPS的患病率也开始下降。日本在全国范围内实施了EPS防治的多学科处理策略后,患病率从2006年之前的2.5%降至2012年的1.0%^[30]。

虽然EPS在PD患者中并不常见,但是预后差,死亡率高。文献报道EPS的死亡率高达21.4~67.0%,通常在确诊后的1年内死亡^[30,31,40-42]。因此,常被称为“灾难性”的并发症。EPS这种高死亡率可能与EPS病程中的肠梗阻和营养不良相关。

3 EPS的病因及发病机制

- 我们推荐应该重点关注EPS发生的危险因素并且密切监测。长透析龄是EPS发生的关键危险因素,其它危险因素包括高浓度葡萄糖透析液的应用、突然终止PD、器官移植、反复发生腹膜炎、非生物相容性腹膜透析液(低pH值、高葡萄糖浓度)、年轻患者、超滤衰竭、钠筛丧失等。
- EPS发病机制尚不明确,二次打击学说是目前较为公认的发病机制,腹膜损伤是EPS发生发展的重要背景因素。

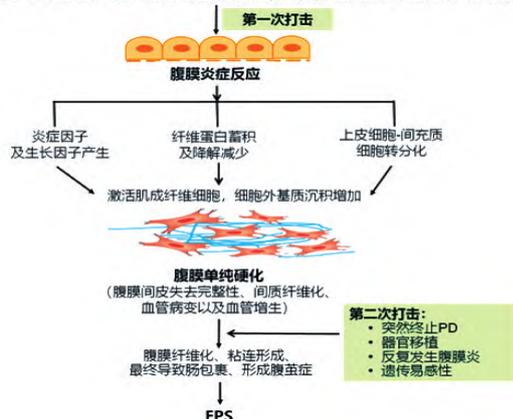
大多数研究一致认为长透析龄,即PD持续时间的增加是EPS发生的关键危险因素^[1,21,28,30,31,43-46]。

ANZDATA数据显示PD持续时间较长(特别是>4年)及年轻患者(特别是<50岁开始PD)是EPS的独立预测因素^[24]。其它目前已报道的与PD患者EPS发生有关的危险因素还包括:高浓度葡萄糖透析液的应用、突然终止PD、器官移植、腹膜炎(频繁发生的或严重的)、使用非生物相容性腹膜透析液(低pH值、高葡萄糖浓度)、超滤衰竭、较高的腹膜溶质转运率(peritoneal solute transport rate,PSTR)、钠筛消失、暴露于消毒剂及遗传易感性等^[24,27,32,33,37,44-50]。

EPS的发病机制尚不明确,当前较为公认的可能机制是“二次打击学说(two-hit theory)”。研究显示^[51]:长期腹膜透析后,由于尿毒症环境及毒素、葡萄糖降解产物、腹膜透析液(低pH值、高葡萄糖浓度)、全身炎症状态、晚期糖基化终产物(advanced glycation end-products,AGEs)/AGE受体等因素刺激,导致腹膜发生炎症反应,出现慢性损伤(即第一次打击),进而纤溶酶活化抑制物水平升高、纤溶酶原降低,造成纤维蛋白蓄积及降解减少,同时炎症因子及生长因子大量产生,出现上皮细胞-间充质细胞转分化,从而激活肌成纤维细胞,细胞外基质沉积增加,导致腹膜呈单纯硬化的表现,即腹膜间皮失去完整性、间质纤维化、血管病变以及血管增生等。这种慢性损伤的病变程度随着透析时间延长而逐渐加重^[51]。如果在前述腹膜慢性损伤的基础上合并二次打击(如突然终止PD、器官移植、反复发生腹膜炎、遗传易感性等),即可促使腹膜进一步出现纤维化、粘连形成,最终导致肠包裹、形成腹茧症,导致EPS发生^[47],见图1。日本发布的腹膜病理学最新认识提出:EPS的开始并没有其他触发因素(第二次打击),腹膜损伤是EPS发生发展的重要背景因素^[52,53]。

此外研究也证实炎症介质在EPS发生中发挥了一定作用,多种炎症细胞因子可能参与其中,包括血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、转化生长因子 β (transforming growth factor- β ,TGF- β)、结缔组织生长因子(connective tissue growth factor,CTGF)、血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor,PDGF)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor,FGF)、AGEs等。这些因子参与了增加腹膜新生血管形成、诱导上皮细胞-间充质细胞转分化、促进成纤维细胞生成、细胞外基质沉积增加、抑制纤维溶解及介导炎症细胞浸润等过程,在EPS发生中起到了重要作用^[2]。由于绝大多数PD患者并不发生EPS,Korte MR等^[2]认为EPS的发生具有遗传倾向性,研究显示VEGF、TGF- β 等细胞因子的多态

尿毒症、葡萄糖降解产物、生物不相容性腹膜透析液(低pH值、高葡萄糖浓度)、晚期糖基化终产物



注:PD:腹膜透析;EPS:包裹性腹膜硬化。

图1 EPS发病机制的二次打击学说(two-hit theory)示意图

性在EPS的发生发展中起关键作用。

肾移植与EPS:PD中断后出现EPS分为肾移植后EPS(post-transplantation EPS,PT-EPS)和转为血液透析后EPS(经典EPS,classical EPS,cEPS)。在腹膜活检中,组织形态学和免疫组织化学方法均无法区分二者;但是在临床病程上二者略有差异。在停止PD后PT-EPS比cEPS出现得更早,PT-EPS多发生在肾移植后的第1年^[54],多见于尸体移植肾受者^[55],也有报道PT-EPS在肾移植后5~10年才被诊断^[56]。而关于肾移植如何发挥“二次打击”作用,有以下几种假说,包括停止对促炎因子的腹腔灌洗、在成功肾移植后使用促纤维化的钙调神经磷酸酶抑制剂(calcineurin inhibitor,CNI)和减少或取消类固醇药物应用的趋势等^[57]。再者,PT-EPS多发生在持续PD长达数年的患者身上,在PD<3年的患者中较少见^[22,58,59]。

4 EPS的临床表现

● **EPS是慢性、隐匿性发生的疾病,早期通常不易识别,肠梗阻是基本的临床特征。EPS的诊断基于肠梗阻和由于腹膜纤维化出现肠袢包裹的临床表现,厌食、恶心、呕吐和体重减轻等症状很常见,症状间歇性、逐渐进展也是EPS的重要特征。**

EPS是慢性、隐匿性发生的疾病,早期通常不易识别,肠梗阻是基本的诊断特征。患者诊断前一段时间经常出现腹部不适,胃肠道症状可为首发症状,表现为恶心、排便习惯改变、排便困难,可能伴有炎症标记物的水平升高,或血性腹水(7%~50%)。如果形成的包裹太薄而不影响肠蠕动,EPS发生肠梗阻的可能性较低(包裹期)。然而,如果随着时间推移、包裹加重,上述症状逐渐加重,则会出现肠梗阻症状(肠梗阻期),可出现严重腹痛、呕吐、厌食、营养不

良、体重减轻及腹部包块,这些症状通过暂时禁食可以得到改善,但几个月后又复会复发。如果复发时间逐渐缩短,提示EPS。其它表现可伴有无菌性、难治性或再发性PD相关腹膜炎^[59,60]。有些时候早期EPS表现为炎症状态,包括发热、全身乏力、轻度体重减轻、C反应蛋白升高、贫血和低白蛋白血症^[60]。Nakamoto H根据EPS不同时期的临床表现和病理特点将其分为4期^[60],见表1。

4.1 EPS时腹膜转运特性的改变

- **我们建议:EPS患者常出现腹膜转运特性的改变,超滤减少、腹膜溶质转运速率(peritoneal solute transfer rate, PSTR)增加是EPS发生前的常见表现,但是由于表现缺乏特异性,因此腹膜转运特性的改变不能用于诊断或证实EPS存在与否。**
- **我们推荐关注钠筛在EPS诊断中的重要性,钠筛降低或消失是强有力的EPS预测指标。**

EPS患者常出现腹膜功能改变。Nakayama M等^[61]发现EPS患者D/Pcr明显高于非EPS患者。EPS患者腹膜平衡试验(peritoneal equilibration test,PET)多提示高转运状态,表现为超滤减少、小分子溶质转运加快,有文献报道这是EPS发生的早期标志^[62]。但上述结果并不绝对,部分EPS患者可不出现腹膜转运特性的改变,并保持良好的超滤能力。上述腹膜特性的变化也常见于长期PD但未发生EPS的患者^[1]。因此腹膜转运特性的改变不能用于诊断EPS或证实EPS存在与否。

发生EPS时,与小分子溶质转运能力异常相比,腹膜水通道蛋白水超滤能力受损更为突出^[50]。钠筛指数可以间接反映腹膜的自由水转运,其测量不受腹膜超滤测量误差的影响,并且不需要复杂的校正^[63,64]。钠筛指数可以通过改良PET获取。改良PET的具体操作方法为:4.25%葡萄糖腹膜透析液2L,留腹4小时,分别收集0、1、4小时的透析液及1小时的血标本,测定肌酐、葡萄糖和钠离子浓度。

目前临床上使用的可以反映钠筛指数的指标有: $\Delta DNa60$ [PET开始时透析液Na浓度(mmol/L)-PET60分钟时透析液Na浓度(mmol/L)]^[65]、钠筛比(1-PET60分钟时透析液Na浓度/PET开始时透析液Na浓度, $\Delta D/PNa60$)^[66]。与 $\Delta D/PNa60$ 相比, $\Delta DNa60$ 更多被用来反映钠筛作用,因为其避免了血浆Na的测定,而且预测EPS发生的敏感性和特异性均优于前者^[64]。 $\Delta DNa60$ 正常范围:中位数为9(6,11)mmol/L^[63],这相当于钠筛比正常范围:中位数为0.070(0.055,0.085)^[66]。

Morelle J等^[50]发现钠筛降低或消失是最有力

表1 EPS的分期及临床表现

分期	临床症状	病理表现
1期 (EPS前期或无症状期)	超滤衰竭、腹膜高转运状态、低蛋白血症, 腹水、血性腹水, 腹膜钙化	间皮细胞脱落、新生血管; 腹膜增厚、纤维化、腹膜钙化
2期 (炎症期)	血性腹水、发热、腹水、体质量下降、食欲减退、腹泻或排便习惯改变; 血C反应蛋白水平升高、白细胞升高	炎症表现; 单核细胞浸润; 纤维降解产物沉积
3期 (进展期或包裹形成期)	炎症反应的特征(C反应蛋白水平升高、白细胞升高)逐渐消失; 肠梗阻、腹部症状(恶心、呕吐、腹痛、便秘)、腹部包块、腹水、血性腹水	炎症表现减少; 腹膜粘连及进行性包裹
4期 (肠梗阻期)	厌食症、完全性肠梗阻、腹部包块	炎症消失; 完全性肠梗阻和/或腹茧症

注:EPS:包裹性腹膜硬化。

的EPS预测指标。钠筛比 ≤ 0.04 的患者EPS的发生风险增加25%,而钠筛比 ≤ 0.02 的患者EPS的发生风险增加50%。La Milia V等^[64]发现1小时 $\Delta \text{DNa}60 < 5 \text{ mmol/L}$ 和/或钠筛 < 0.03 表明腹膜超滤不足^[63],是EPS发生的高风险因素。同时考虑 $\Delta \text{DNa}60$ 、D/PCr、腹膜透析龄和PD开始时的年龄等因素,对发生EPS的预测能力显著增加,而对于EPS的阴性预测价值更大,有助于识别可能不会发生EPS的患者,从而避免不必要的中断PD和/或转为血液透析^[64]。

4.2 其他PD引流液或血液中的特异标记物

● 我们建议:目前尚无可用于EPS诊断的PD引流液检测指标或血液中的特异标记物。

血C反应蛋白升高、贫血以及低蛋白血症可在EPS患者中出现,但均为非特异性改变,可能与炎症持续状态及营养状况不良有关。EPS早期缺乏可靠的预测性检测方法。Sampimon DE等^[67]对11名EPS患者和30名对照组PD患者的PD引流液进行分析,发现当患者引流液糖蛋白抗原-125(carbohydrate antigen-125, CA-125)出现率 $< 33 \text{ U/min}$ 、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)出现率 $> 350 \text{ pg/min}$ 、同时出现超滤衰竭时,预测EPS的敏感性可达70%,特异性可达89%,但上述结论仍需大规模临床试验证实。

4.3 EPS的影像学表现

● 我们推荐计算机断层扫描(computed tomography, CT)为EPS的首选检查方法。公认的EPS特征性CT表现包括肠壁和腹膜增厚、钙化、包裹性腹腔积液、肠粘连、肠管扩张及液体分腔或分隔等。但在缺乏前述临床症状的情况下,不能仅凭CT改变来诊断EPS。

影像学是EPS诊断的重要依据之一。EPS患者B超下可观察到厚壁包块,内含肠祥、腹水分腔、纤维性粘连表现。腹部X线平片可见肠梗阻征象,如气液平面、肠腔扩张等,偶可见肠壁钙化。鉴于诊断准确性高,设备普及、可重复性高,目前CT被推荐为

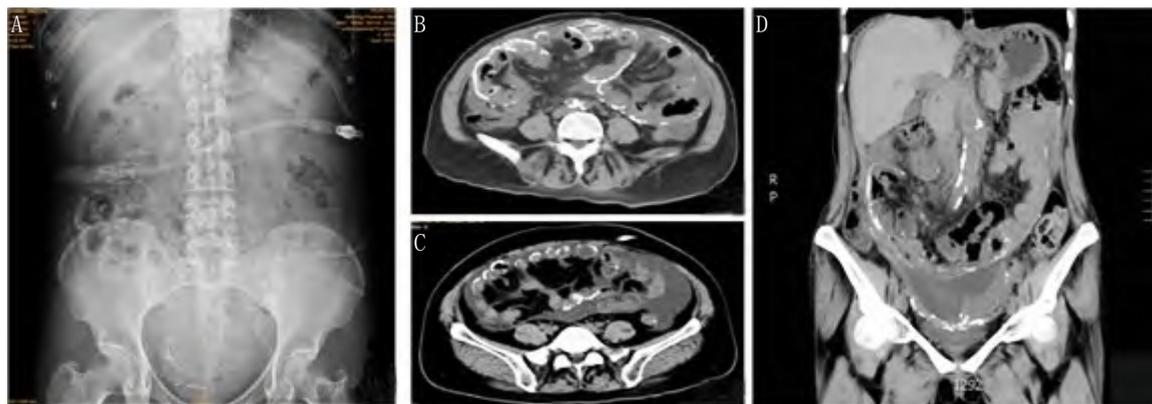
EPS的首选检查方法^[1,68-70]。Vlijm A等^[71]发现CT影像学6大表现包括腹膜强化、腹膜增厚、腹膜钙化、肠祥粘连、肠梗阻、含有液体的分隔或分腔,如满足3条,则诊断EPS的敏感性100%,特异性94%,但需EPS相应症状方可诊断。因长期PD患者CT影像可显示腹膜增厚,如无EPS临床表现支持将可能导致误诊。北京大学人民医院对79例PD4年以上的患者进行CT检查,中位透析龄77.3月,结果显示77例(97.5%)患者存在腹膜增厚,6例(7.6%)患者存在腹膜钙化,腹膜钙化的发生率随透析龄逐年上升。其中2例腹膜钙化的患者确诊为EPS,1例患者在CT检查时无症状,2年后因严重腹膜炎拔管、转血液透析半年后确诊为EPS^[72]。因此,需密切关注腹膜钙化的PD患者,通过定期腹部CT检查观察腹膜钙化的进展,结合临床症状及腹膜功能,及时诊断EPS。EPS的典型影像学表现,见图2。

最近有学者应用剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)检测腹膜的形态和质地变化^[73,74]。由于长期PD导致腹膜结构和功能改变,准确评估PD相关腹膜损伤有助于预测PD技术失败并及时干预。中山大学附属第一医院对218例PD患者进行SWE测量肠系膜的弹性,中位随访时间16.1月,结果发现肠系膜SWE值越高,腹膜弹性越低,可能预测PD技术失败。SWE可作为一种新的、无创性协助临床评估PD患者腹膜改变的方法,以期用于EPS的早期诊断和检测。

4.4 EPS的病理学表现

● EPS的组织学改变包括腹膜间皮细胞丢失、毛细血管增生、纤维蛋白及胶原组织增生、沉积、炎症细胞浸润、成纤维细胞增多、间质纤维化等,但这些改变是非特异性的。

● 我们推荐剖腹手术或腹腔镜手术是确诊EPS的唯一方法,可以直接肉眼观察到EPS腹膜特征性的改变,如腹膜增厚、呈褐色、粘连,肠祥部分或全部被增厚的纤维组织包裹,严重时呈腹茧症。



注:PD:腹膜透析;EPS:包裹性腹膜硬化。A、B:女性患者,59岁,慢性肾小球肾炎26年,PD 18年,确诊EPS。A:腹部X线片显示腹部多发条状钙化影;B:腹部CT示小肠聚集排列并见肠壁广泛钙化;C:与A、B为同一患者,PD 14年时,CT示小肠壁可见钙化影。D:女性患者,55岁,慢性肾小球肾炎18年,腹膜透析17年,血液透析1年。全腹部CT示腹膜增厚伴多发钙化,腹膜部分呈结节影、团块影,继发腹茧症可能。

图2 EPS的典型影像学表现

EPS的组织学表现与长期PD后的超滤衰竭、感染性腹膜炎时的腹膜改变相重叠,因此,对于EPS的诊断不具有特异性。剖腹手术或腹腔镜手术是确诊EPS的唯一方法,可以直接肉眼观察到腹膜出现EPS特征性的改变^[75],出现上述表现即可明确诊断EPS,见图3^[76]。

5 EPS的诊断

● 我们推荐EPS的诊断要结合特征性的临床表现(间歇性、亚急性肠梗阻等)、影像学表现(如CT特征性表现)来确定。如果手术中直接肉眼观察到EPS的腹膜特征性改变,可明确EPS诊断。

EPS是一项临床诊断,需要依赖一系列症状,并通过放射影像学证实。在患者停止PD治疗后的许多年里,医生都要考虑EPS的可能性,随访患者停止

PD后的临床症状非常重要^[77]。高达70%~90%的EPS患者在退出PD后才出现^[28,78],有报道自停止PD至发生EPS的间隔时间长达5年^[69]。影像学观察到的腹膜改变需要与长期PD后的腹膜变化相区分,只有包裹在肠管表面的纤维才具有诊断意义,而腹膜增厚、腹腔内粘连在长期PD和腹膜炎(特别是结核性腹膜炎)后的患者中很常见,不能诊断EPS^[69]。无前述症状单纯腹膜钙化的患者亦不能诊断EPS,但需持续密切随访。

基于2011年荷兰EPS工作组的EPS诊断流程图^[79]以及文献报道^[80],总结EPS诊断流程图,见图4。

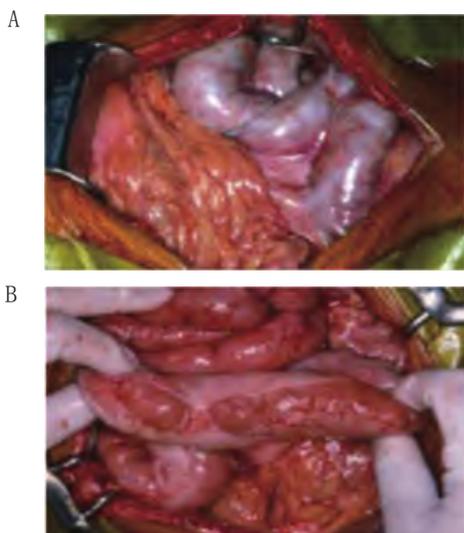
EPS的早期识别:由于EPS发病率低,缺乏典型临床表现和诊断金标准,早期通常不易识别。需结合临床表现、实验室检查和影像学检查等方面,进行综合评估。

对于存在EPS高危因素的患者:①当出现急性炎症状态、腹部不适、血性腹水、营养不良及体质量下降等临床表现时,需怀疑EPS可能,进一步检查。②建议每年进行1次腹部CT筛查,以期早期识别和诊断EPS。尤其对于CT发现腹膜钙化但无症状的患者,应作为EPS的重点关注人群,定期行腹部CT检查评估腹膜钙化的进展、评估腹膜功能,警惕发展至EPS的风险。③建议每年进行1次改良PET,评估钠筛指数。一旦发生钠筛降低或消失,应作为EPS的重点关注人群。

6 EPS的治疗

● 我们建议:EPS至今缺乏标准的治疗方法,常需要肾内科、营养科、外科等多学科联合治疗。

EPS的治疗很复杂,常需要肾内科、营养科、外科等多学科联合进行。虽然有多种治疗选择,也有不同的指南和建议,但EPS至今缺乏标准的治疗方法



注:PD:腹膜透析;EPS:包裹性腹膜硬化。患者男性,48岁,PD 7年,因超滤衰竭停止PD 2年后出现腹水和肠梗阻。A:肠袢的脏层腹膜呈白色、增厚,小肠袢被一层薄膜包裹;B:包裹肠袢的薄膜可以用手术刀切开。手术剥离薄膜后,粘连被解除。

图3 EPS患者腹膜特征性改变(手术中肉眼所见)^[76]

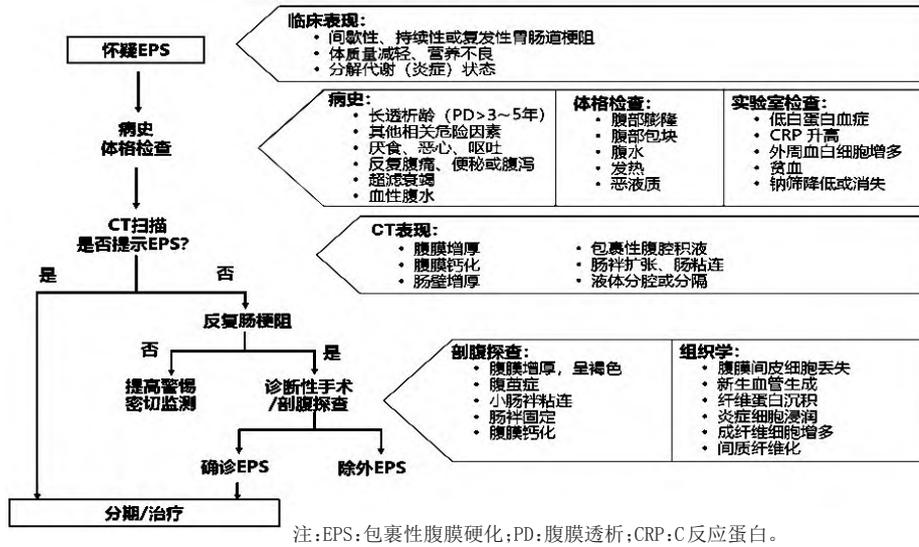


图4 EPS诊断流程图

法。目前EPS的基本治疗策略包括:停止腹膜透析、药物治疗、营养支持、手术治疗。

6.1 透析方式的转变

● 我们建议确诊EPS后是否拔除PD导管停止PD、转为血液透析或肾移植,需要综合患者的疾病状态、腹膜功能、并发症、治疗反应及生活状态,进行全面评估,医患共同决策。

虽然目前较为公认的原则是:一旦诊断EPS,应停止PD、转为血液透析治疗,但是在临床实践中观察到部分早期诊断的EPS患者临床症状较轻,治疗后病情稳定,腹膜功能稳定,无超滤衰竭,可继续PD治疗,而中断PD可能会促发EPS加重;再者,转换透析模式时除了考虑血液透析的风险,包括血管通路、通路相关感染、血流动力学承受能力等,也应对患者的生活方式、个人喜好等问题进行评估。

诊断EPS后是否需要拔管,尚无定论。一般情况下,终止PD后,即应拔除PD管。但是日本的病例报道中可见部分EPS患者仍保留腹膜透析管,并规律进行腹腔灌洗^[81],这是否有利于清除某些介导腹膜纤维化进程的介质,保留的PD导管和灌洗的透析液是否会成为EPS进展的刺激物,目前还不清楚,存在争议^[30]。

对于治疗有效、病情稳定的EPS患者,全面评估后,可考虑继续PD,或者PD联合HD治疗,但需密切监测病情变化。

6.2 药物治疗

● 我们推荐EPS的药物治疗主要包括糖皮质激素、他莫昔芬和免疫抑制剂。具体用法尚无统一的共识。

糖皮质激素有抑制炎症反应、减少渗出及纤维素形成的作用。在日本,将糖皮质激素作为EPS的

一线治疗已得到广泛认可^[82]。Kuriyama S等^[83]报道11名EPS患者中,5名患者接受糖皮质激素治疗后肠梗阻症状有所改善,其余未接受糖皮质激素治疗的患者均死亡。之后陆续有学者报道了激素治疗EPS的有效性^[84-86],尤其在EPS早期、患者处于炎症期时糖皮质激素有助于控制炎症及纤维化过程^[87]。尽管目前尚无统一的激素治疗方案,多数研究建议^[28, 78, 79, 85, 88, 89]口服醋酸泼尼松起始剂量0.5~1 mg/(kg·d)1个月,第2~3月0.25~0.5 mg/(kg·d),至第6个月逐渐减量至10 mg/d,至少维持1年。

他莫昔芬是一种非甾体抗雌激素药物,可以抑制成纤维母细胞表达TGF-β1,逆转TGF-β1抑制的基质金属蛋白酶9表达,导致变性胶原的降解,从而阻止炎症及纤维化进展。已在多种纤维化疾病如乳腺癌、腹膜后纤维化中证实其抗纤维化作用,自1992年起用于治疗EPS。副作用是增加血栓、栓塞并发症风险。已有多项关于其单药应用或联合应用治疗EPS的报道,其治疗EPS的有效性已由多项小样本研究或者病例报道证实。荷兰多中心EPS研究入选了63例严重EPS患者^[90],其中24例口服他莫昔芬,结果显示:与未接受他莫昔芬治疗的患者相比,接受他莫昔芬治疗的EPS患者死亡率显著降低(45.8%比74.4%, $P=0.03$),表明他莫昔芬可改善EPS患者预后。研究建议他莫昔芬20 mg每天1次或每天2次口服,可能在早期抑制EPS进展,还可能促进患者从需要肠外营养治疗的肠梗阻期恢复^[90]。

免疫抑制剂如硫唑嘌呤、霉酚酸酯或雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin,mTOR)抑制剂西罗莫司也有助于减少炎症、纤维蛋白沉积、胶原合成和成熟^[91],单独或与激素联合使用已被发现

可改善EPS症状,但是资料有限、病例数较少、且无对照,其有效性有待进一步验证。

但是此前英国的多中心回顾性病例系列研究(Pan-Thames EPS研究)显示:使用糖皮质激素、免疫抑制剂、他莫昔芬或联合应用这些药物的患者与不使用的患者相比,预后无差别^[40]。这可能与药物治疗EPS的报道都局限于个别案例或相对小的样本人群,且并非全部有效,还受到其它干预方式、患者选择和阳性结果发表的偏倚等影响有关,故药物治疗EPS的效果尚无定论。而且在临床中观察到肾移植患者虽已应用糖皮质激素和/或其它免疫抑制剂,仍可出现EPS进展,从另一个角度说明药物治疗可能没有为EPS患者带来益处,有待进一步研究。

6.3 营养支持

- 我们建议一经确诊EPS,应尽早开始营养干预,而且可能需要持续较长时间,可以通过口服营养、肠内营养和肠外营养。最好由专业营养师来指导治疗。
- 我们建议应该给予早期营养咨询、密切监测营养状态及适当的营养支持。

EPS患者由于胃肠道症状导致摄入减少、加之炎症状态,极易出现营养不良;而随着EPS进展,营养不良的程度也会加重,因此营养支持非常重要。病情相对较轻的患者需要高热量饮食,必要时还可口服营养补充剂和止吐药;出现肠梗阻症状的严重病例、以及外科手术前后则需要及时给予全胃肠外营养支持治疗,以使胃肠道充分休息。要定期监测营养状态,评估时需要参考握力、上臂围、上臂肌围或主观综合性营养评估(subjective global assessment, SGA)等指标。英国Pan-Thames EPS研究发现应用胃肠外营养的患者较不应用者在随访1年后生存率更差^[40],分析原因可能是由于多种因素所致,如选择应用胃肠外营养的患者多为病情较重的患者,转至血液透析的患者由于需要限制液体量因此未能提供足够的营养以及胃肠外营养的感染并发症等。因此,对EPS患者给予早期营养咨询、密切监测营养状态以及适当的营养支持对于改善患者预后具有重要意义。

6.4 外科手术治疗

- 我们建议当EPS保守治疗和营养治疗无效时需考虑手术治疗。手术指征包括:反复发作的亚急性或持续肠梗阻、营养支持治疗失败、腹腔内出血。
- 我们建议对于伴有严重肠梗阻症状且处于非炎症期的EPS患者,手术是较好的选择。
- 我们建议为保证手术成功,EPS患者的围手术期由多学科团队联合会诊治疗非常重要。

外科手术是治疗EPS的重要措施。越来越多的证据显示肠粘连松解术在EPS治疗中具有重要且确定的地位,手术需由经验丰富的医生及团队进行,手术后患者可获得较高的症状缓解率和生存率^[92],96%的患者可恢复肠道功能。Kawanishi H等^[93]在24年间应用外科手术共治疗243例EPS患者,除15例手术后死亡外,其余患者病情均得到改善,手术后3年存活率达77%,5年生存率达66%。在肠粘连松解术的基础上行肠吻合术,可降低肠梗阻复发率。在日本医生手术成功的基础上^[78,94,95],英国^[96]和德国^[97,98]医生在患者肠梗阻无改善的情况下开始积极手术治疗,手术后EPS死亡率下降到32%~35%,结果显示外科手术(如肠粘连松解术)可有效缓解经保守或药物治疗失败的EPS肠梗阻患者的症状,并延缓病情发展。

需要注意的是:为了手术成功,需要多学科团队会诊、联合治疗。早期与经验丰富的外科医生会诊讨论,手术前通过保守治疗尽可能使患者处于最佳状态。手术方式包括腹膜切除术和肠粘连松解术,手术需时较长,对医生的技术要求高,手术团队应该对EPS有透彻的了解,最好具备EPS手术经验。手术后处理涉及到重症监护、血液透析治疗、胃肠外营养、物理治疗等诸多方面。手术并发症包括肠梗阻复发、营养不良、肠痿、腹腔脓肿、败血症、死亡等,其中手术后复发率高达24%^[93]。

6.5 EPS的治疗流程及综合治疗策略

- 我们建议根据EPS的不同分期、患者的不同疾病状态及并发症,需要给予一体化的综合治疗策略。

基于文献报道及临床实践,根据EPS的不同分期,结合患者的不同疾病状态及并发症,我们提出一体化综合治疗的策略,见图5。

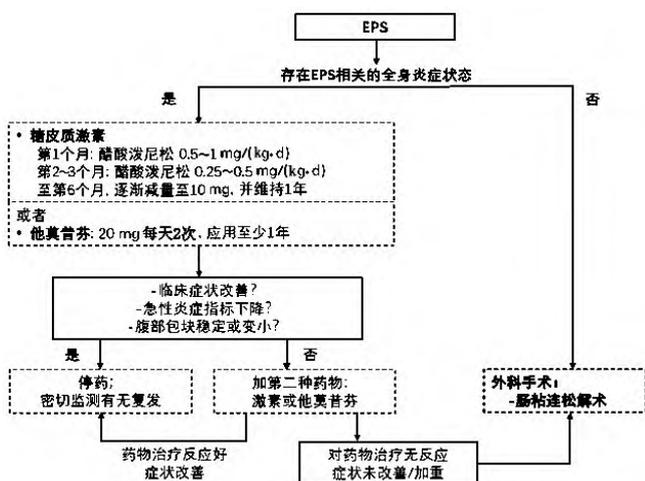
	停止PD	糖皮质激素	他莫昔芬	营养支持	对症	手术治疗
1期 (EPS前期)	±具体评估 ¹⁾	-	±具体评估 ²⁾	±根据营养评估确定 ³⁾	+	-
2期 (炎症期)	±具体评估 ¹⁾	++	++	+	+	-
3期 (包裹形成期)	+具体评估 ¹⁾	+ 如有急性炎症表现	++	++	+	+ 药物治疗无效
4期 (肠梗阻期)	++	+ 如有急性炎症表现	++	++	+	++ 药物治疗无效

注: PD:腹膜透析;EPS:包裹性腹膜硬化。¹⁾依据患者病情如是否超滤衰竭、转血液透析的风险等,综合评估;²⁾如患者存在腹膜钙化、提示EPS风险;³⁾根据营养评估是否存在营养不良来确定。

图5 EPS的综合治疗策略

关于EPS的治疗流程,尚无一致性的指南或共识。2011年荷兰EPS登记工作组提出了EPS的治疗流程^[79]:若考虑EPS与急性全身炎症状态有关,建议应用糖皮质激素或他莫昔芬口服至少1年。如果症

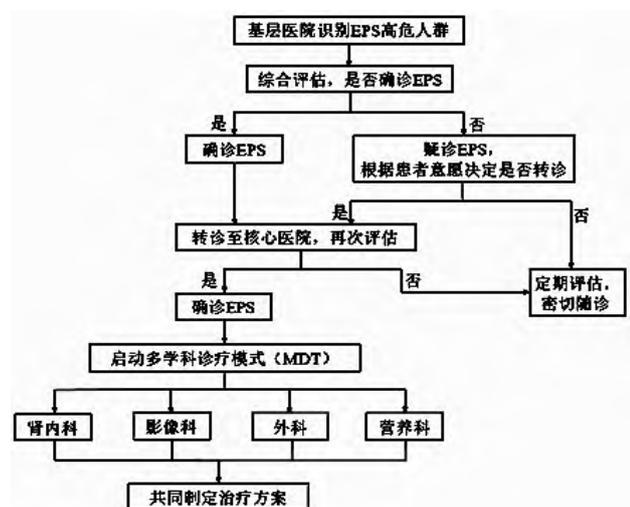
状改善,急性期炎症指标下降、腹部包块稳定或变小,可停药并严密监测。如果无上述临床缓解证据,可尝试加用第二种药物、即糖皮质激素联合他莫昔芬。若考虑EPS与炎症状态无关,建议行肠粘连松解术,见图6。



注:EPS:包裹性腹膜硬化。
图6 EPS治疗流程图

6.6 基层医院EPS患者的转诊和多学科诊治

EPS的诊断及治疗均较复杂,极具挑战性,因此应在经验丰富的医院进行诊治,以降低其死亡率,改善患者预后。基层医院患者疑诊或确诊EPS时,可经医联体转诊至有经验的核心医院。EPS的综合管理涉及肾内科、影像科、外科、营养科等多学科,因此核心医院需要建立以肾内科为中心的多学科综合诊疗(multi-disciplinary treatment,MDT)模式,建议对所有疑诊或确诊EPS的患者进行MDT讨论,从而确定治疗方案,见图7。



注:EPS:包裹性腹膜硬化,MDT:多学科综合诊疗。
图7 基层医院EPS患者的转诊和多学科诊治

7 EPS的预防

- 目前尚无前瞻性数据显示将长期PD患者预防性转为血液透析治疗可减少EPS发生或有其他任何益处。
- 我们推荐预防EPS的策略包括:尽量减少高葡萄糖浓度透析液的应用,使用生物相容性好的腹膜透析液,如中性pH值、低葡萄糖降解产物(glucose degradation products, GDPs)腹膜透析液,积极防治腹膜炎。
- 我们建议对EPS高危人群进行密切监测,包括PD长透析龄、长期应用高浓度葡萄糖透析液、因肾移植或转为血液透析而终止PD、频繁发生腹膜炎或严重腹膜炎、年轻患者、超滤衰竭、钠筛丧失以及CT扫描发现腹膜明显钙化的患者等。

如前所述,随着PD治疗时间的延长,EPS的发生率显著增加,特别是在治疗5年或更长时间之后,但大多数长透析龄的PD患者不会发生EPS。更重要的是:停止PD后,EPS可能会发生或恶化。目前尚无前瞻性数据显示将长期PD患者预防性转为血液透析治疗,可减少EPS发生率^[99-102],或有其他任何益处,而关于PD的最适时长,也无循证证据。而且治疗模式转换还可能对患者产生严重的不利心理社会和医学影响,因此需要根据患者的具体情况加以考虑。

如果出于对EPS风险的考虑而将长期PD患者提前转换为血液透析治疗,应选择具有潜在的PD技术失败高风险特征的患者,如腹膜通透性高且持续升高、超滤量低、难以控制液体平衡、需应用高浓度的葡萄糖透析液、频繁发作腹膜炎、以及CT扫描发现肠壁、腹膜明显钙化的患者。然而,这种策略对EPS风险的影响尚不清楚。重要的是,这部分患者转为血液透析后,仍应密切观察是否出现EPS的临床特征,因为EPS可能在转至血液透析一段时间后发生^[59]。

对于长透析龄的PD患者需要考虑如下因素:年龄、患者的预后、PD的透析时长、可否移植以及是否适合移植、HD的可能风险、生活质量,通过医患共同决策(shared decision-making,SDM),来决定是否进行透析方式的转换。

尽管缺乏高水平的临床证据支持,但是尽量减少应用高葡萄糖浓度透析液、使用生物相容性的腹膜透析液,理论上可以减少EPS的发生。为预防EPS的发生、控制EPS进展,日本2007年开始施行EPS多学科防治策略^[103],开展全国性多中心、前瞻性的NEXT-PD研究^[30]。该多学科策略包括4部分:①通过递增PD、使用生物相容性较好的中性pH值、低GDPs

腹膜透析液、PD联合血液透析治疗来减轻腹膜透析液带来的腹膜损伤;②根据腹膜衰竭的进展情况及及时停止PD并转至其他替代治疗;③停止PD后腹膜恢复;④根据EPS的临床分期选择不同的治疗方法包括腹腔灌洗、糖皮质激素/他莫昔芬、以及肠粘连松解术。NEXT-PD研究显示:EPS整体患病率较前明显下降至1%,EPS患者的预后也有明显改善^[30]。研究显示通过对应用低GDP、中性腹膜透析液和常规酸性腹膜透析液患者的腹膜活检标本的比较,发现低GDPs、中性透析液可能通过抑制晚期糖基化终产物累积,减轻腹膜纤维化和血管硬化^[104],降低EPS的发生风险。

8 总结及展望

EPS是长期PD治疗中潜在而少见的严重并发症。随着PD时间不断延长,EPS的发生风险逐渐增加,早期发现并及时诊治可阻止EPS的进展。关于EPS的指南,继ISPD 2000年初版^[13]后,分别于2009年发布关于PD最佳时长的意见书^[1]、2017年再次更新^[59],2011年荷兰EPS工作组发布指南^[79]、2017年英国肾脏病协会腹膜透析指南^[105]、2019年日本透析治疗学会发布腹膜透析指南^[82]亦有涉及,本共识参照了既往指南的内容、文献研究的更新以及专家组的建议、反复讨论推敲,制定而成。希望读者通过本共识能够认识EPS的严重性,使患者避免可能的危险因素,早期识别并及时诊治EPS,继而改善长程PD患者的临床预后。

未来在充分认识、重视EPS的前提下,开展更多的基础研究来阐明EPS的发病机制,探索新的生物标志物、影像学、蛋白组学等多维度的诊断方法以促进EPS的早期诊断并加以证实,开展高质量的临床研究来证实激素、他莫昔芬和免疫抑制剂等药物对于EPS的治疗效果,以期建立EPS早期诊断、合理治疗的临床流程,探讨EPS的预防策略,从而改善EPS患者的预后。

腹膜透析患者包裹性腹膜硬化综合管理中国专家共识工作组

组长:韦洮(北京大学人民医院肾内科)。

主要执笔人:赵慧萍(北京大学人民医院肾内科)、刘爱春(北京大学人民医院肾内科)、赵新菊(北京大学人民医院肾内科)。

核心专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):董捷(北京大学第一医院肾内科)、方炜(上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科)、刘虹(中南大学湘雅二医院肾内科)、阳晓(中山大学附属第一医院肾内科)、赵慧萍(北京大学人民医院肾内科)。

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):陈朝生(温州医科大学附属第一医院肾内科)、陈孟华(宁夏医科大学总医院肾内科)、董捷(北京大学第一医院肾内科)、方炜(上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科)、韩飞(浙江大学医学院附属第一医院肾脏病中心)、蒋春明(南京鼓楼医院肾内科)、李贵森(四川省人民医院肾内科)、李磊(北京大学第三医院普外科)、李龙凯(大连医科大学附属第一医院肾内科)、刘爱春(北京大学人民医院肾内科)、刘虹(中南大学湘雅二医院肾内科)、刘映红(中南大学湘雅二医院肾内科)、路万虹(西安交通大学第一附属医院肾内科)、毛慧娟(江苏省人民医院肾内科)、倪兆慧(上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科)、裴华颖(河北医科大学第二医院肾内科)、邵乐平(青岛市市立医院肾内科)、王惠明(武汉大学人民医院肾内科)、王利华(山西医科大学附属第二医院肾内科)、王屹(北京大学人民医院放射科)、韦洮(北京大学人民医院肾内科)、许钟镐(吉林大学第一医院肾内科)、阳晓(中山大学附属第一医院肾内科)、杨向东(山东大学齐鲁医院肾内科)、姚丽(中国医科大学附属第一医院肾内科)、余晨(同济大学附属同济医院肾内科)、张浩(中南大学湘雅三医院肾内科)、赵慧萍(北京大学人民医院肾内科)、赵建荣(内蒙古医科大学附属第一医院肾内科)、赵新菊(北京大学人民医院肾内科)、钟爱民(江西省人民医院肾内科)、朱彤莹(复旦大学附属华山医院肾内科)。

利益冲突声明:本文作者无相关利益冲突。

参考文献

- [1] Brown EA, Van Biesen W, Finkelstein FO, et al. Length of time on peritoneal dialysis and encapsulating peritoneal sclerosis: position paper for ISPD[J]. *Perit Dial Int*, 2009, 29(6): 595-600.
- [2] Korte MR, Sampimon DE, Betjes MG, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: the state of affairs[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2011, 7(9): 528-538.
- [3] 何雅德, 李瑛, 成梅初, 等. 长期持续性非卧床腹膜透析并发包裹性腹膜硬化一例[J]. *中华肾脏病杂志*, 2008, 24(12): 936.
- [4] 王英, 贾艳丽, 贾媛媛. 包裹性腹膜硬化症一例报道及文献复习[J]. *中国医师进修杂志*, 2012, 35(25): 77-78.
- [5] 张紫媛, 钟慧, 程宗华, 等. 腹膜透析患者并发包裹性腹膜硬化一例[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(7): 562-563.
- [6] 李美娇, 许玉峰, 江柳, 等. 腹膜透析并发包裹性腹膜硬化症2例报告[J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34(04): 537-538.
- [7] 张贺, 李振元, 严豪, 等. 腹膜透析并发包裹性腹膜硬化症1例报道[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2016, 36(11): 1682-1684.
- [8] 王婷婷, 赵慧萍, 武蓓, 等. 腹膜透析合并包裹性腹膜硬化症1例并文献复习[J]. *中华肾脏病杂志*, 2017, 33(3): 222-225.
- [9] 惠淼, 李月红, 庄震. 腹膜透析致包裹性腹膜硬化一例[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(11): 1100-1101.
- [10] 黎双, 张柯, 刘妍, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎后包裹性腹膜硬

- 化症1例[J]. 中南大学学报:医学版, 2020, 45(12):1499-1503.
- [11] 朱娇妹, 谭会斌, 邢玲玲, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎致包裹性腹膜硬化症1例[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(7):554-556.
- [12] 邹艳, 张瑶, 肖伍豪, 等. 强的松联合他莫昔芬治疗难治性腹膜炎致包裹性腹膜硬化症一例[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(09): 790-792.
- [13] Kawaguchi Y, Kawanishi H, Mujais S, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: definition, etiology, diagnosis, and treatment. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2000, 20(Suppl 4): S43-55.
- [14] Gandhi VC, Humayun HM, Ing TS, et al. Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients[J]. *Arch Intern Med*, 1980, 140(9): 1201-1203.
- [15] Holland P. Sclerosing encapsulating peritonitis in chronic ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Clin Radiol*, 1990, 41(1): 19-23.
- [16] Nomoto Y, Kawaguchi Y, Kubo H, et al. Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group[J]. *Am J Kidney Dis*, 1996, 28(3): 420-427.
- [17] Rigby RJ, Hawley CM. Sclerosing peritonitis: the experience in Australia[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1998, 13(1): 154-159.
- [18] Summers AM, Clancy MJ, Syed F, et al. Single-center experience of encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis for end-stage renal failure[J]. *Kidney Int*, 2005, 68(5): 2381-2388.
- [19] Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in the new millennium: a national cohort study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(7): 1222-1229.
- [20] Marinangeli G, Cabiddu G, Neri L, et al. Old and new perspectives on peritoneal dialysis in Italy emerging from the Peritoneal Dialysis Study Group Census[J]. *Perit Dial Int*, 2012, 32(5): 558-565.
- [21] Vizzardi V, Sandrini M, Zecchini S, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in an Italian center: thirty year experience[J]. *J Nephrol*, 2016, 29(2): 259-267.
- [22] Korte MR, Habib SM, Lingsma H, et al. Posttransplantation encapsulating peritoneal sclerosis contributes significantly to mortality after kidney transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2011, 11(3): 599-605.
- [23] Trigka K, Dousdampanis P, Chu M, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: a single-center experience and review of the literature[J]. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43(2): 519-526.
- [24] Johnson DW, Cho Y, Livingston BE, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: incidence, predictors, and outcomes[J]. *Kidney Int*, 2010, 77(10): 904-912.
- [25] Alatab S, Najafi I, Pourmand G, et al. Risk factors of severe peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients[J]. *Renal Failure*, 2016, 39(1):32-39.
- [26] Kawanishi H, Harada Y, Noriyuki T, et al. Treatment options for encapsulating peritoneal sclerosis based on progressive stage[J]. *Adv Perit Dial*, 2001, 17: 200-204.
- [27] Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H. Encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis in Japan[J]. *Adv Perit Dial*, 2002, 18: 119-123.
- [28] Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44(4): 729-737.
- [29] Yamahatsu A, Hamada C, Kaneko K, et al. Long-term outcome of encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) patients in a single center[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(5): 961-967.
- [30] Nakayama M, Miyazaki M, Honda K, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions: the NEXT-PD study[J]. *Perit Dial Int*, 2014, 34(7):766-774.
- [31] Petrie MC, Traynor JP, MacTier RA. Incidence and outcome of encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Clin Kidney J*, 2016, 9(4): 624-629.
- [32] Korte MR, Sampimon DE, Lingsma HF, et al. Risk factors associated with encapsulating peritoneal sclerosis in Dutch EPS study[J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(3): 269-278.
- [33] Kim BS, Choi HY, Ryu DR, et al. Clinical characteristics of dialysis related sclerosing encapsulating peritonitis: multi-center experience in Korea[J]. *Yonsei Med J*, 2005, 46(1): 104-111.
- [34] Hong KD, Bae JH, Jang YJ, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: case series from a university center [J]. *Korean J Intern Med*, 2013, 28(5): 587-593.
- [35] Hsu HJ, Yang SY, Wu IW, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in long-termed peritoneal dialysis patients[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 8250589.
- [36] Tseng CC, Chen JB, Wang IK, et al. Incidence and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) and factors associated with severe EPS[J]. *PLoS ONE*, 2018, 13(1):e0190079.
- [37] Lee HY, Kim BS, Choi HY, et al. Sclerosing encapsulating peritonitis as a complication of long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis in Korea[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2003, 8 (Suppl): S33-39.
- [38] Lu M, Ye H, Chen D, et al. Risk factors and clinical outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis:A case-control study from China[J]. *Perit Dial Int*, 2022, 42 (5): 505-512.
- [39] Nitsch D, Davenport A. Designing epidemiology studies to determine the incidence and prevalence of encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) [J]. *Perit Dial Int*, 2015, 35(7): 678-682.
- [40] Balasubramaniam G, Brown EA, Davenport A, et al. The pan-thames EPS study: Treatment and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(10): 3209-3215.
- [41] Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in the new millennium: a national cohort study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(7): 1222-1229.
- [42] Trigka K, Dousdampanis P, Chu M, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: A single-center experience and review of the literature[J]. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43(2): 519-526.
- [43] Kawanishi H, Fukui H, Hara S, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: Prospective multicenter controlled study[J]. *Perit Dial Int*, 2001, 21(Suppl 3): S67-S71.
- [44] Bansal S, Sheth H, Siddiqui N, et al. Incidence of encapsulating peritoneal sclerosis at a single U.S. university center[J]. *Adv Perit Dial*, 2010, 26: 75-81.
- [45] Alatab S, Najafi I, Pourmand G, et al. Risk factors of severe peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients[J]. *Ren Fail*, 2017, 39(1): 32-39.
- [46] Phelan PJ, Walshe JJ, Al-Arabi A, et al. Encapsulating

- peritoneal sclerosis: experience of a tertiary referral center[J]. *Ren Fail*, 2010, 32(4): 459-463.
- [47] Moinuddin Z, Summers A, van Dellen D, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis—a rare but devastating peritoneal disease[J]. *Front Physiol*, 2015, 5:470.
- [48] Betjes MG, Habib SM, Boeschoten EW, et al. Significant decreasing incidence of encapsulating peritoneal sclerosis in the dutch population of peritoneal dialysis patients[J]. *Perit Dial Int*, 2017, 37(2): 230-234.
- [49] Hendriks PM, Ho-dac-Pannekeet MM, van Gulik TM, et al. Peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients: analysis of clinical presentation, risk factors, and peritoneal transport kinetics[J]. *Perit Dial Int*, 1997, 17(2): 136-143.
- [50] Morelle J, Sow A, Hautem N, et al. Interstitial fibrosis restricts osmotic water transport in encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(10): 2521-2533.
- [51] Devuyt O, Margetts PJ, Topley N. The pathophysiology of the peritoneal membrane[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(7): 1077-1085.
- [52] Hamada C, Tomino Y. Recent understanding of peritoneal pathology in peritoneal dialysis patients in Japan[J]. *Blood Purif*, 2021, 50(6): 719-728.
- [53] Nakayama M, Miyazaki M, Hamada C, et al. Pathophysiology of encapsulating peritoneal sclerosis: lessons from findings of the past three decades in Japan[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2023, 27(9): 717-727.
- [54] Latus J, Habib SM, Kitterer D, et al. Histological and clinical findings in patients with post-transplantation and classical encapsulating peritoneal sclerosis: a European multicenter study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e106511.
- [55] Ayar Y, Ersoy A, Ocakoglu G, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients after kidney transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2018, 50(1): 160-164.
- [56] Davenport A. Late presentation of encapsulating peritoneal sclerosis following renal transplantation and the potential under-reporting of the incidence and prevalence of encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2015, 20(7): 499-501.
- [57] Summers AM, Abrahams AC, Alscher MD, et al. A collaborative approach to understanding EPS: the European perspective[J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(3): 245-248.
- [58] Abrahams AC, van Gelder MK, van der Veer JW, et al. Absence of post-transplantation encapsulating peritoneal sclerosis after relatively short exposure to peritoneal dialysis: Prospective Analysis using repeated abdominal CT scanning[J]. *Perit Dial Int*, 2017, 37(4): 443-450.
- [59] Brown EA, Bargman J, van Biesen W, et al. Length of time on peritoneal dialysis and encapsulating peritoneal sclerosis – position paper for ISPD: 2017 update [J]. *Perit Dial Int*, 2017, 37(4): 362-374.
- [60] Nakamoto H. Encapsulating peritoneal sclerosis—a clinician’s approach to diagnosis and medical treatment [J]. *Perit Dial Int*, 2005, 25 (Suppl 4): S30-38.
- [61] Nakayama M, Ikeda M, Katoh N, et al. Long-standing high-transport membrane as a risk factor for EPS development after PD withdrawal: an analysis based on changes in peritoneal function during and after CAPD withdrawal[J]. *Nippon Jinzo Gakkai shi*, 2002, 44(4): 396-401.
- [62] Yamamoto R, Nakayama M, Hasegawa T, et al. High-transport membrane is a risk factor for encapsulating peritoneal sclerosis developing after long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment[J]. *Adv Perit Dial*, 2002, 18: 131-134.
- [63] La Milia V, Cabiddu G, Virga G, et al. Peritoneal equilibration test reference values using a 3.86% glucose solution during the first year of peritoneal dialysis: Results of a multicenter study of a large patient population[J]. *Perit Dial Int*, 2017, 37(6): 633-638.
- [64] La Milia V, Longhi S, Sironi E, et al. The peritoneal sieving of sodium: a simple and powerful test to rule out the onset of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis[J]. *J Nephrol*, 2018, 31(1): 137-145.
- [65] La Milia V, Pozzoni P, Virga G, et al. Peritoneal transport assessment by peritoneal equilibration test with 3.86% glucose: a long-term prospective evaluation [J]. *Kidney Int*, 2006, 69(5): 927-933.
- [66] Morelle J, Stachowska-Pietka J, Öberg C, et al. ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention [J]. *Perit Dial Int*, 2021, 41(4): 352-372.
- [67] Sampimon DE, Korte MR, Barreto DL, et al. Early diagnostic markers for encapsulating peritoneal sclerosis: A case-control study[J]. *Perit Dial Int*, 2010, 30(2): 163-169.
- [68] George C, Al-Zwae K, Nair S, et al. Computed tomography appearances of sclerosing encapsulating peritonitis[J]. *Clin Radiol*, 2007, 62(8): 732-737.
- [69] Goodlad C, Brown EA. Encapsulating peritoneal sclerosis: what have we learned? [J]. *Semin Nephrol*, 2011, 31(2): 183-198.
- [70] Tarzi RM, Lim A, Moser S, et al. Assessing the validity of an abdominal CT scoring system in the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3(6): 1702-1710.
- [71] Vlijm A, Stoker J, Bipat S, et al. Computed tomographic findings characteristic for encapsulating peritoneal sclerosis: a case-control study[J]. *Perit Dial Int*, 2009, 29(5): 517-522.
- [72] 牛庆雨, 赵慧萍, 武蓓, 等. 长透析龄腹膜透析患者腹膜钙化发生率及影响因素[J]. *中华肾脏病杂志*, 2018, 34(4): 241-248.
- [73] Diao X, Chen Y, Lin J, et al. Mesenteric elasticity assessed by shear wave elastography and its relationship with peritoneal function in peritoneal dialysis patients[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(1): 69-77.
- [74] 张雨彤, 陈瑜君, 李晓菊, 等. 剪切波弹性成像评估腹膜透析患者腹膜硬化程度的应用价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2023, 25(8): 601-604.
- [75] Machado NO. Sclerosing encapsulating peritonitis: Review[J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2016, 16(2): e142-151.
- [76] Honda K, Oda H. Pathology of encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Perit Dial Int*, 2005, 25(Suppl 4): S19-29.
- [77] Hurst H, Summers A, Beaver K, et al. Living with encapsulating peritoneal sclerosis (EPS): the patient’s perspective[J]. *Perit Dial Int*, 2014, 34(7): 758-765.
- [78] Kawanishi H, Watanabe H, Moriishi M, et al. Successful surgical management of encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Perit Dial Int*, 2005, 25 (Suppl 4): S39-47.
- [79] Habib SM, Betjes MG, Fieren MW, et al. Management of encapsulating peritoneal sclerosis: a guideline on optimal and uniform treatment[J]. *Neth J Med*, 2011, 69(11): 500-507.
- [80] Danford CJ, Lin SC, Smith MP, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(28): 3101-3111.

- [81] Yamamoto T, Nagasue K, Okuno S, et al. The role of peritoneal lavage and the prognostic significance of mesothelial cell area in preventing encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Perit Dial Int*, 2010, 30(3): 343-352.
- [82] Ito Y, Ryuzaki M, Sugiyama H, et al. Peritoneal dialysis guidelines 2019 part 1 (position paper of Japanese society of dialysis therapy) [J]. *Ren Replace Ther*, 2021, 7(1): 30-31.
- [83] Kuriyama S, Tomonari H. Corticosteroid therapy in encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16(6): 1304-1305.
- [84] Rajani R, Smyth J, Koffman CG, et al. Differential effect of sirolimus vs prednisolone in the treatment of sclerosing encapsulating peritonitis [6] [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17(12): 2278-2280.
- [85] Mori Y, Matsuo S, Sutoh H, et al. A case of a dialysis patient with sclerosing peritonitis successfully treated with corticosteroid therapy alone[J]. *Am J Kidney Dis*, 1997, 30(2): 275-278.
- [86] Martins LSS, Rodrigues AS, Cabrita AN, et al. Sclerosing encapsulating peritonitis: A case successfully treated with immunosuppression[J]. *Perit Dial Int*, 1999, 19(5): 478-481.
- [87] Minetto Brabo A, Soares Do Carmo Reis N, Barretti P, et al. A combination of corticosteroid, sirolimus, and intradialytic parenteral nutrition in encapsulating peritoneal sclerosis: Case report and literature review[J]. *Hemodial Int*, 2017, 21(3): 307-311.
- [88] Kuriyama S, Tomonari H. Corticosteroid therapy in encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16(6): 1304-1305.
- [89] Evrenkaya TR, Atasoyu EM, Unver S, et al. Corticosteroid and tamoxifen therapy in sclerosing encapsulating peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(9): 2423-2424.
- [90] Korte MR, Fieren MW, Sampimon DE, et al. Tamoxifen is associated with lower mortality of encapsulating peritoneal sclerosis: results of the Dutch Multicentre EPS Study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(2): 691-697.
- [91] Jagirdar RM, Bozikas A, Zarogiannis SG, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: Pathophysiology and current treatment options[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(22):5765.
- [92] Habib SM, Hagen SM, Korte MR, et al. Localized encapsulating peritoneal sclerosis constricting the terminal ileum—an unusual appearance requiring surgical intervention[J]. *Perit Dial Int*, 2013, 33(5): 503-506.
- [93] Kawanishi H, Banshodani M, Yamashita M, et al. Surgical treatment for encapsulating peritoneal sclerosis: 24 years' experience[J]. *Perit Dial Int*, 2019, 39(2): 169-174.
- [94] Kawanishi H, Moriishi M, Ide K, et al. Recommendation of the surgical option for treatment of encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Perit Dial Int*, 2008, 28(Suppl 3): S205-210.
- [95] Kawanishi H. Surgical and medical treatments of encapsulation peritoneal sclerosis[J]. *Contrib Nephrol*, 2012, 177: 38-47.
- [96] Campbell R, Augustine T, Hurst H, et al. Anthropometrics identify wasting in patients undergoing surgery for encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Perit Dial Int*, 2015, 35(4): 471-480.
- [97] Ulmer C, Braun N, Rieber F, et al. Efficacy and morbidity of surgical therapy in late-stage encapsulating peritoneal sclerosis[J]. *Surgery*, 2013, 153(2): 219-224.
- [98] Latus J, Ulmer C, Fritz P, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: a rare, serious but potentially curable complication of peritoneal dialysis—experience of a referral centre in Germany[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(4): 1021-1030.
- [99] Garosi G, Oreopoulos DG. No need for an “expiry date” in chronic peritoneal dialysis to prevent encapsulating peritoneal sclerosis: Comments from around the world[J]. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42(1): 239.
- [100] Yang X, Yu X. No need for an “expiry date” in chronic peritoneal dialysis to prevent encapsulating peritoneal sclerosis: comments from around the world[J]. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42(1): 241-242.
- [101] Lo WK. No need for an “expiry date” in chronic peritoneal dialysis to prevent encapsulating peritoneal sclerosis: comments from around the world[J]. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42(1): 242.
- [102] Van Biesen W. No need for an “expiry date” in chronic peritoneal dialysis to prevent encapsulating peritoneal sclerosis: comments from around the world[J]. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42(1): 246.
- [103] Nakayama M, Terawaki H. Multidisciplinary clinical strategies for encapsulating peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis: update from Japan[J]. *Int J Urol*, 2014, 21(8): 755-761.
- [104] Kawanishi K, Honda K, Tsukada M, et al. Neutral solution low in glucose degradation products is associated with less peritoneal fibrosis and vascular sclerosis in patients receiving peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2013, 33(3): 242-251.
- [105] Woodrow G, Fan SL, Reid C, et al. Renal Association Clinical Practice Guideline on peritoneal dialysis in adults and children[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 333.

(收稿日期:2024-05-13)

(本文编辑:李超)