

# 采用微孔聚丙烯纤维材料的“四川联大-I型” 管外流式(ELF)中空纤维膜式 氧合器的研制\*

R318.13

谭小苹 王建<sup>√</sup> 王利春 裴觉民 陈君楷

(四川联合大学 西区工程力学系, 成都 610065)

**内容摘要** 介绍了“四川联大-I型”(以下简称, SUU\*-I)管外流式(ELF)中空纤维膜式氧合器的研制、设计、外形制做及离心封端等过程, 重点介绍了中空纤维膜材料选择, 膜肺离心封端的原理, 材料、设备及方法, 并对聚氨酯胶进行离心封端的具体步骤作了较详细的叙述。作者根据自身在国外与国内外的研制经验, 认为离心封端的关键在于: (1)中空纤维膜材料的质量及成束质量; (2)聚氨酯封端胶材料固化特性的掌握及料量计算; (3)反应温度控制; (4)气体排除; (5)转速的控制; (6)纤维束的安装; (7)脱模和切头的掌握等方面。作者用外购的材料和自己设计制造的离心封端机成功地制造了我国第一个管外流式(ELF)中空纤维成人氧合器。SUU-I膜式氧合器的设计是作者在国外建立的交叉流式膜肺O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>传递模型的具体应用。

**关键词** 膜式氧合器 中空纤维 离心封端 交叉流式(管外流式) 人工肺

## Design and Laboratory Manufacture of "SUU\*-Type I" Extra-Luminal Flow Hollow Fibre Membrane Oxy- genator with Microporous Polypropylene

Tan Xiaoping Wang Jian Wang Lichun Pei Juemin Chen Junkai

(Engineering Mechanics Department, Sichuan Union University (West Campus), Chengdu 610065)

**Abstract** The design and laboratory manufacture of "SUU-TYPE I" extra-luminal flow (ELF) hollow fibre membrane oxygenator are presented. The design is based on the O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> transfer models in the cross-flow membrane oxygenator of Mockros and Pei. This paper also introduces the sketch of the membrane oxygenator, the structure of housing, the bundle of hollow fibres and the procedure of centrifugal potting. The self-made potting equipment and process of centrifugal potting are emphasized. The key know-how of centrifugal potting includes: (1) assuring the quality of the hollow fibre membrane material and the bundle; (2) calculating the quantity of potting material, polyurethane; (3) controlling reaction temperature; (4) removing gas from potting ends; (5) controlling rotation speed; (6) inserting the bundle in the house; (7) mastering the time of demoulding and cutting.

**Key words** Membrane oxygenators Polypropylene hollow fibre material Centrifugal potting Extra-luminal flow

\* 国家自然科学基金资助项目

\* \* SUU, Sichuan Union University

## 1 前言

自 1953 年氧合器首先应用于心脏手术并取得成功以来<sup>[1]</sup>, 氧合器的开发与研究一直是一个十分活跃的领域。由于膜材料的发展, 氧合器由直接接触型向间接接触型-膜式发展, 由毛细管式膜材料向中空纤维膜材料发展, 由散乱管束向帘式发展, 由管壳式(Shell-and -Tube 血液在毛细管内流动)向交叉流(Cross-flow)发展, 由体外循环方式向植入式发展, 由单一的手术中心肺旁路向呼吸衰竭辅助发展<sup>[2,3]</sup>。

1955 年 Kolff 改进了一种卷筒硅胶膜式氧合器。1956 年 Clowes 首先在临床上应用膜式氧合器。1965 年 Bramson 等将折叠式硅胶膜式氧合器用于临床。70 年代末和 80 年代初, 相继出现了中空纤维膜式氧合器, 以日本 Capiiox 公司生产的 Terumo 膜式氧合器最具代表性, 这种膜式氧合器采用管内走血, 管外走气, 即管腔内流(Intra-luminal flow, ILF)。80 年代末期 Medtronic, Sarns 等公司又推出一种新型的中空纤维膜式氧合器, 这种膜肺采用管内走气, 管外走血, 即管腔外流(Extra-luminal flow, ELF)<sup>[4]</sup>。当前运用的是管外走血的以聚丙烯中空纤维为主材料的膜式氧合器。ELF 型膜肺与 ILF 相比, 具有以下优点。(1)血液在中空纤维外流动可减少血液的剪应力, 减轻血液的损伤。(2)血液在特殊排列的中空纤维外流动可减少血浆层流, 提高气体交换能力。(3)需要中空纤维少, 减少了血液和膜的接触面积;(4)可明显地降低预充量<sup>[5]</sup>。在体外膜式氧合(ECMO)治疗成人急性呼吸衰竭(ARF)中优于 ILF, 我国所需膜肺的数量正在迅速增加, 目前我国心胸外科临床主要使用进口以聚丙烯中空纤维为主材料的膜式氧合器和国产鼓泡人工肺。上海复旦大学在 80 年代研制出了管腔内流型(ILF)中空纤维膜肺, 并在临床试用, 填补了我国空白<sup>[6]</sup>。

由人工肺的发展历史可以看出, 人工肺的

研制是立足于人体本身的生理条件, 凭实验或试验的数据进行人工肺的设计与试制, 对人工肺进行评价和改进, 并且对人工肺进行数学模拟。随着各种膜式人工肺数学模型的相继建立, 新型的、结构更优化的膜式人工肺不断涌现出来。1985 年 Mockros 和 Leonard 建立了交叉流式膜肺中 O<sub>2</sub> 传递的半经验的数学模型, 并且指导 3M 公司生产了 SARNSR 膜肺。1991 年裴觉民<sup>[3]</sup>在他的 Ph. D 论文中对交叉流式膜肺的 CO<sub>2</sub> 传递进行了数学模拟。我们根据裴觉民对交叉流式 CO<sub>2</sub> 传递的数学模型, 设计并制成了 SUU- I 膜式氧合器。本膜肺采用德国 AK-ZO 公司的双交织帘状聚丙烯中空纤维, 复旦大学医用聚氨酯和自制离心封端机进行离心封端而成。

## 2 SUU- I 膜肺的设计

### 2.1 SUU- I 膜肺的理论依据

#### 2.1.1 国际上通用的对于膜肺的性能要求<sup>[2]</sup>

对人工肺的基本要求是保持氧气和二氧化碳在动脉血中的生理含量。与此相应的气体传输速度取决于血液流速和静脉输入条件, 即温度、二氧化碳分压、血红蛋白含量、氧的饱和度等。表 1 总结了假定临床上由膜肺支持全部呼吸对膜肺的设计要求。

表 1 操作要求(体温为 37℃)

Table 1 Operational Conditions (Body Temperature = 37℃)

	Gas Partial Pressure(mmHg)	
	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>
Blood at inlet	40	~45
Blood at outlet	≥100	40
Gas at inlet (Humidified)	>10	≥0

体温为 37℃时的典型生理条件: 血液流率 5 l/min, 需要的氧气 250 cm<sup>3</sup>(STP)/min。产生的二氧化碳 200 cm<sup>3</sup>(STP)/min。

一般来说, 由于膜的内在性质, 大多数膜式人工肺实际的气体传输能力都小于所期待的,

所以成人心肺旁路人工肺应能提供 7.0 l/min 的血液流率。美国医学仪器发展协会(AAMI)提出的标准测量草案规定了为传输氧气与二氧化碳的血液流率。这个草案目前正被国际标准化组织(ISO)所认可。草案规定 O<sub>2</sub> 的参考流率为血液直接通过人工肺后,在血液中 O<sub>2</sub> 增加量为 45 ml(STPD)/L 时的血液流率;CO<sub>2</sub> 的参考流率为血液直接通过人工肺后,CO<sub>2</sub> 在血液中降低量为 38 ml(STPD)/L 时所对应的血液流率。

以上参考血流率是在标准的人工肺静脉血入口条件下确定的。这些标准条件比正常生理状况略宽:温度 T=37±2℃,血氧饱和度 S=65%±5%,CO<sub>2</sub> 分压 PCO<sub>2</sub>=45±5 mmHg,血红蛋白含量 Hb=0.12±0.01 g/ml,碱剩余 BE=0±5 mmol/L。有了这些统一的标准条件,才能对不同膜式氧合器进行比较。

2.1.2 采用裴的交叉流式膜肺的 CO<sub>2</sub> 传递模型对 SUU-I 膜肺的计算 裴的交叉流模式人工肺中 CO<sub>2</sub> 的传递模型,是根据传质与传热相似的原理,在低传质速率条件下,引入无量纲的 J 因子:

$$J = \frac{K}{\sqrt{V}} Sc^{1/3} \quad (1)$$

其中:K 为传质系数;V 为流动速度;Sc 为 Schmidt 数;Sc =  $\frac{\nu}{D_{AB}}$ ;D<sub>AB</sub> 为 A 中 B 的扩散系数;ν 为运动粘滞系数;J 是 Re、几何形状和边界条件的函数,在低雷诺数(Re<10)时:

$$J = \frac{K}{\sqrt{V}} Sc^{1/3} = \Phi Re^{-m}$$

这样 Φ、m 作为交叉流膜肺的几何因子,其值可用水通过膜肺测定其 CO<sub>2</sub> 传递量,用线性回归法推出其值。

在交叉流膜肺中 Re 可表达为

$$Re = \frac{Qd}{(1-\epsilon)A_r \nu} \quad (3)$$

其中:d 为中空纤维管外径;ε 为膜肺中空纤维外的容积/总容积;A<sub>r</sub> 为人工肺总横断面面积。

根据方程

$$\frac{\Delta P}{\Delta x} = \frac{4\Phi(1-\epsilon) \left[ \frac{Qd}{(1-\epsilon)A_r \nu} \right]^m (P_1 - P_2)}{\epsilon d \left( \frac{\nu}{D_{eff}} \right)^{1/3}} \quad (4)$$

这里有效扩散系数 D<sub>eff</sub> 不仅包含了溶解氧在血中的扩散,还综合了血液中 CO<sub>2</sub> 生化反应的影响。它的确定采用如下过程,由 CO<sub>2</sub> 的一般对流-扩散方程

$$\nu \cdot \nabla(C_1 + C_2) = D_1 \cdot \nabla^2 C_1 + D_2 \cdot \nabla^2 C_2 \quad (5)$$

其中:C<sub>1</sub> 与 C<sub>2</sub> 分别为血中溶解态与化合态 CO<sub>2</sub> 浓度;D<sub>1</sub> 和 D<sub>2</sub> 分别为它们在血中的扩散系数。式(4)经简化处理可得显格式的差分形式

$$P_{i+1} = P_i + \Delta x \cdot a \cdot (P_{i+1} - P_i) \left[ \frac{1 + \lambda(P_i)}{1 + D_2/D_1 + \lambda(P_i)} \right]^{2/3} \quad (6)$$

其中:a =  $\frac{4}{\epsilon} \left( \frac{1-\epsilon}{d} \right)^{1+m} \left( \frac{A_r \eta}{Qd} \right)^m \frac{\Phi}{(\nu/D_1)^{1/3}}$

$$\lambda(P) = \frac{dC_2}{dC_1} = \frac{K'}{10^{C_2/\beta} \left( 1 + \frac{C_2}{\beta} \ln 10 \right)}$$

式中:K' 与 β 为常数。

由于我们所设计的 SUU-I 膜肺与 SAFE-I 的结构相似,所选用的中空纤维也一样,所以我们在设计时参考裴的 CO<sub>2</sub> 和 O<sub>2</sub> 的半经验数学模型,根据 Polystan 公司所提供的 SAFE-I 膜肺的 CO<sub>2</sub> 和 O<sub>2</sub> 的气体传递速率,对 SAFE-I 的特性参数 Φ、m 值进行推算,经过计算得到 SAFE-I 膜肺的特性参数 Φ、m 值分别为 0.26 和 0.25。

以不同的有效膜表面积情况下计算膜的气体传递速度,根据 AAMI 标准,计算得到 SUU-I 膜肺所需的有效纤维膜面积约 20000 cm<sup>2</sup>。用纤维外径(由于 ELF 型膜肺中传质的阻力主要来自血液侧)和所设计的膜肺中纤维的有效长度计算所需纤维的数量。最后根据纤维的数量设计膜肺的外壳和内芯。

## 2.2 SUU-I 膜肺的结构设计和材料选择

2.2.1 结构设计 (1) 血液、气体流道的设计:在膜肺设计时要克服血浆层流问题,血浆层流的速度比红细胞慢,紧挨着薄膜表面,增强了交换膜的厚度,妨碍了气体的交换,特别是 CO<sub>2</sub> 的排除,为解决这一问题通常采用:①增加血

液相膜表面不均匀性,使血液充分搅拌;②减少血膜厚度;③中空纤维直径适当减少;④中空纤维外走血而且路途不与纤维平行。我们所设计的 SUU-1 膜肺采用管外流式,纤维已编织成网,而且纤维与血液路途之间有  $15^\circ$  的夹角,这样能在氧合器中产生涡流,形成二次流,利于血液进行气体交换。其血、气的流道见图 1。这种流道使血液在膜肺中形成死腔和短路的可能性降低。(2)外壳、内芯的设计、外壳、内芯的长度、内外径据数学模型所计算出的纤维需要量进行设计。此外膜肺的外壳、内芯的设计必须注意纤维束应在外壳与内芯之间较紧密地与外壳和内芯相接触,否则血液流动将会导致短路,从而影响血液进行气体交换的效果。内芯两端顶部在血液入口处有一尖端的设计利于血液均匀地从血流入口处分布进入膜肺中纤维之间进行气体交换。SUU-1 膜肺的结构的具体设计见图 1。

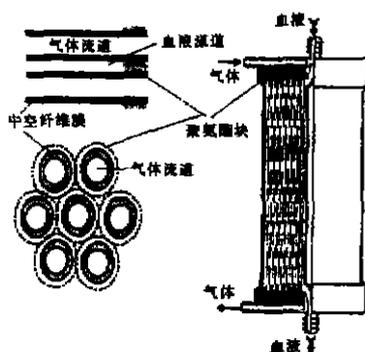


图 1 SUU-1 膜式人工肺结构简图

Fig 1 Sketch of the SUU-1 membrane artificial lung

**2.2.2 材料选择** (1) 聚丙烯微孔中空纤维膜: 聚丙烯中空纤维膜是一种疏水性聚合物膜,其微孔允许气体通过,不允许血浆通过。微孔膜对于  $O_2$  和  $CO_2$  具有相同的通透能力。材料的疏水性有利于血液相容性。聚丙烯作为一种疏水性中空纤维膜,具有较好的血液相容性。因此聚丙烯微孔膜是膜肺的常用材料,SUU-

1 采用 AKZO 公司的聚丙烯纤维膜(Oxyphan 50/280,双交织帘式,外径:0.038 cm,内径:0.028 cm,孔径:0.03~0.1  $\mu m$ ,断裂长度 14 倍)。特别是交织帘式的结构,纤维之间距离平均,纤维帘易于卷制成型,利于封端严密不漏,和封端后装入外壳内。(2) 聚氨酯:能用于封端的材料有许多,实验表明,为了在手术中的血液压力条件下,使封端材料与纤维之间、封端材料与膜肺外壳之间紧密地亲合在一起,保证不发生血浆渗漏,保证封端材料能很好地在离心力作用下渗透进入纤维之间,医用聚氨酯被认为是最合适的材料。同时还由于聚氨酯具有耐生物老化,无害,不会引起炎症,与人体有较好的生物相容性和血液相容性,又有优良的强度与弹性,因此在膜肺封端中均采用聚氨酯。SUU-1 膜肺采用医用聚氨酯,它由 A 料(预聚体),B 料(交联剂)以一定的比例混合固化粘接。(3) 膜肺外壳:膜式人工肺的外壳与内芯采用有机玻璃,由我室自行设计制作。(4) 模具:模具采用聚四氟乙烯材料(PTFE)具有强度大、刚性好、表面光滑、与聚氨酯亲合能力差,易于脱模等特点。(5) 脱模剂:硅油。

### 3 SUU-1 膜肺的制做<sup>[8]</sup>

#### 3.1 制做膜肺的设备

自制离心封端机一台。在一个钢架上,固定一台可调转速的直流电机,连轴带动膜肺支架及加料装置转动(图略)。用可控硅调速器调节所需的转速。

#### 3.2 中空纤维膜式人工肺的离心封端原理

中空纤维膜式人工肺的离心封端采用了离心力作用和流体渗透作用的原理。首先,聚氨酯在离心力的作用下从料杯中迅速沿导管向人工肺的两端。然后,聚氨酯在模具的反作用力作用下,沿膜肺外壳流回,聚氨酯利用表面毛细作用在均匀排列的疏水性聚丙烯中空纤维中进行渗透,均匀地渗透于纤维与纤维之间,纤维与膜肺外壳、内芯之间,同时将气体排除。最后,聚氨

酯中预聚体与交联剂之间随着时间的变化而逐渐发生交联反应,粘度逐渐增加,流动性逐渐变差,当粘度达到一定程度时,聚氨酯的形状不再发生改变,完全失去流动性,即可停止转动。此外离心力还具有:(1)排除由于搅拌产生气泡和聚氨酯在交联中产生少量气体的作用,有利于在膜肺两端形成无气泡的聚氨酯密实块。(2)在

一定离心力作用下,聚氨酯的重力相对较小,使膜肺封断后,端头上下切面之间相差小于2 mm的截面。

### 3.3 制作步骤总述

中空纤维膜式人工肺制作的具体步骤如图2:

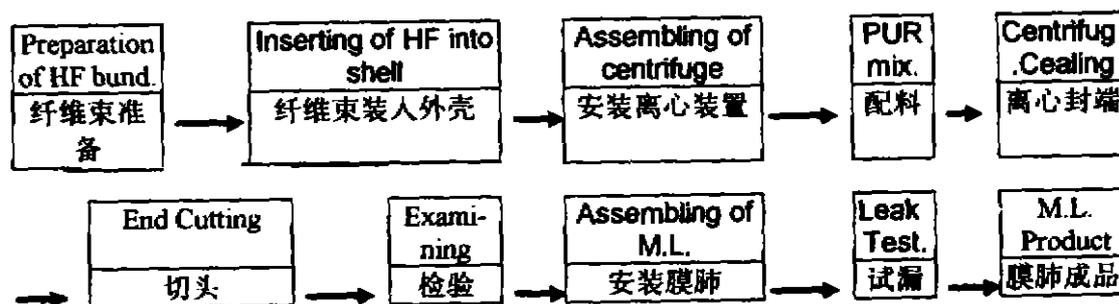


图2 膜肺离心封端流程图

Fig 2 Flow chart of the centrifugal sealing process of the ML

(1) 纤维束准备:按所设计的有效面积计算所需纤维长度,将 Oxyphan 纤维整齐均匀地缠绕在人工肺的内芯上。在纤维束的缠绕过程中注意保持纤维的清洁也是制作成功的保证之一。

(2) 纤维束入壳:在模具及防水圈上涂上脱模剂(硅油)。将纤维束小心地装入外壳、套上模具。

(3) 安装离心装置:将膜肺安装在离心装置上。

(4) 配料、离心封端、停机放置并脱模:将聚氨酯预聚体和交联剂按比例混合搅匀后迅速倒入加料杯,盖上加料杯盖,采用直流调速控制装置进行离心转动。1个多小时后,停止离心。将人工肺从离心封端机上取下进行脱模。

(5) 切头:为了避免在切头时纤维与聚氨酯,聚氨酯与外壳之间分离,纤维圆孔压塌,应

该注意聚氨酯的硬度和切头装置。切头一般采用二步切头,首先粗切,即在离心最后切的位置处在外面进行粗切,当粗切效果较好时,在粗切所留下的1~2 mm 聚氨酯处准备精切。然后,用特别设计的精切装置进行最后切头。

## 4 讨论

(1) 采用 Oxyphan 编织网状中空纤维膜材料的优点 ①加强血液二次流,强化传质;②纤维排列均匀,有利于血液进行气体交换;③由于交织网形成均匀空隙,易于聚氨酯的渗透;④可有效地防止由于离心力作用下的纤维塌伏发生。

(2) 高分子聚丙烯制成的纤维束缠绕必须整齐,否则:①放入壳内后套模具困难;②料量估算误差严重。另外还必须注意纤维束应在外壳内较紧密地与外壳相接触,否则血液流动将

会导致短路,从而影响血液进行气体交换的效果。

(3) 封端胶料量计算必须准确:料量计算误差受①聚氨酯的密度;②聚氨酯所占据体积的计算;③料杯及导管中料量估计误差等因素影响。

(4) 脱模、切头应注意不能过早,脱模过早因为聚氨酯还没硬到一定程度,而使聚氨酯与外壳之间发生转动。切头过早易导致纤维的压塌和变形,过迟则太硬较难切头。

(5) 封端中必须对气体的排除予以考虑,否则聚氨酯难以进入模具,或有大量气泡。

总之,离心封端的关键在于:①准确计算聚氨酯料量;②控制反应温度;③气体排除;④控制转速;⑤纤维束的安装;⑥纤维均匀排列;⑦脱模和切头的时间掌握等方面。

### 参 考 文 献

1 Gibbon JH. Jr. Application of a Mechanical Heart and Lung

Apparatus to Cardiac Surgery, Minnesota Med, 1954; 37: 171

- 2 谭小萃,裴觉民. 膜式人工肺及其应用. 中国胸心血管外科临床杂志, 1994; (1): 59
- 3 Pei JM. CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> Exchange in Cross-Flow and Sell-and Tube Membrane Artificial Lungs, Ph. D Thesis. Univ. of Strarbolyle, U. K. 1991
- 4 龙 村. 膜肺-新一代的氧合器. 国外医学生物医学分册, 1993; 14(5)
- 5 Mockros LF, Leonard R. Compact Cross-flow tubular oxygenators ASAIO Trans 1985; 31: 628
- 6 杨天宇等. 全国第二届胸心血管外科手术会议论文汇编. 西安, 1989; 10
- 7 裴觉民, 谭小萃, 陈君楷等. CO<sub>2</sub> 在交叉流(管外血流式)中空纤维膜式人工肺中传递的数学模型与实验研究, 生物医学工程杂志, 1995; 12(2): 126
- 8 裴觉民, 王利春, 谭小萃等. 管外流型(ELF)中空纤维膜式人工肺的离心封端. 中国膜工业协会首届学术报告会论文集, 1995; 11: 134

(收稿: 1996-11-06)