

## 专栏——血液净化工程技术

**编者按：**血液净化是某些特殊疾病（如慢性肾功能衰竭、血液中毒等）最为有效的临床治疗手段。血液净化技术水平体现在工程技术和临床应用两个方面。血液净化工程技术的提高给临床应用带来进步，而临床应用反映出的问题又会刺激工程技术的发展。现阶段我国临床血液净化主要技术装备的人工肾机基本是采用生物半透膜并利用对流、弥散原理完成体外循环血液的净化处理。该技术具有安全、应用广泛的优点，但也存在整体系统规模大、建设条件高、治疗费用贵的缺点，国外领先几十年以及后来国内自主研发的血透机，技术结构大同小异。我国血液净化工程需要在消化吸收国外先进技术并创新地、逐步地解决临床上遇到的实际问题的过程中获得革命性的技术进步。



栏目主编：阳建华

阳建华，高级工程师，应用物理学学士，在读工程硕士，民革川北医学院委员会组织委员，卫生部医院管理研究所临床医学工程研究基地专家，四川省医学会医学工程学分会常委，中国医学装备协会医学装备技术保障专业委员会委员，教育部研究生教育专家信息库专家，四川省政府采购评审专家库专家，《中国医疗设备》杂志社四川省分委会副主任。主持并承担国家和省市级科研课题5项，完成科技成果一项并获得市级科技进步奖二等奖。

# 我国血液净化工程技术的现状及发展趋势

## Current Situation and Development Trend of Blood Purification Engineering Technology in China

阳建华<sup>1a</sup>，何燕<sup>1b</sup>，  
马云燕<sup>1c</sup>，张静<sup>2</sup>

1.川北医学院附属医院 a.设备科，  
b.手术室，c.血液净化中心，四川南充  
637000；2.川北医学院内科学系（肾  
内科方向），四川南充 637000

YANG Jian-hua<sup>1a</sup>，HE Yan<sup>1b</sup>，  
MA Yun-yan<sup>1c</sup>，ZHANG Jing<sup>2</sup>

1.a.Department of Equipment, b. Operating  
Room, c. Blood Purification Center,  
Affiliated Hospital of North Sichuan  
Medical College, Nanchong Sichuan  
637000, China; 2. Department of Internal  
Medicine, North Sichuan Medical College,  
Nanchong Sichuan 637000, China

**[摘 要]** 本文结合我国血液净化系统中工程技术和临床应用现状，从血液净化学科、血液净化工程技术内涵、设备、关键部件、生物材料等方面分析论述血液净化工程技术的未来及其发展趋势。

**[关键词]** 血液净化；血液净化工程；技术发展；生物材料

**Abstract:** Combining with engineering technology and clinical application of blood purification systems in China, this paper demonstrates the development trend of blood purification engineering technology from aspects of blood purification discipline, blood purification technology connotation, instruments, key components and biological materials.

**Key words:** blood purification; blood purification engineering technology; technology development; biological materials

**[中图分类号]** TH789；R197.39 **[文献标志码]** A

**doi** :10.3969/j.issn.1674-1633.2013.05.001

**[文章编号]** 1674-1633(2013)05-0001-04

### 1 血液净化技术应用现状

血液净化是治疗某些特殊疾病（如慢性肾功能衰竭、血液中毒等）最为有效的手段<sup>[1-3]</sup>。血液净化的方式

分体外循环血液净化和体内循环血液净化两种。体外循环血液净化方法有HD（血液透析）、HF（血液滤过）、IUF（单纯超滤）、HDF（血液透析滤过）、HP（血液灌流）、PE（血浆置换）、CRRT（连续性肾脏替代治疗）等多种，其中CRRT法又包含SCUF（缓慢连续性超滤）、CVVH（连续静脉-静脉血液滤过）、CVVHD（连续静脉-静脉血液

收稿日期：2013-04-09  
作者邮箱：282237704@qq.com

透析) CVVHDF(连续静脉-静脉血液透析滤过)等方式<sup>[2]</sup>。目前,我国临床血液净化系统包含有RO(反渗透)水及A、B液供给、人工肾机(血透机)人为操作规范等软硬件,其中人工肾机是一种体外血液净化系统中的核心装备,其技术安全且有效性较高,是目前各大医院临床血液净化的主要方式。临床选用何种血液净化方式视患者状况的不同而异<sup>[5-8]</sup>。

人工肾机利用生物半透膜的对流、弥散特性进行血液中部分溶质的清除和多余水分的滤除。人工肾机用的生物半透膜就是常用的透析器,其性能决定血液净化治疗的效果,还有一种血液灌流方式是利用灌流器的吸附性能清除血浆中大分子毒害物质。目前,人工肾机中的透析器的工作原理有透析型、过滤型和吸附型几种<sup>[2,4]</sup>利用其可以除掉血液中的尿素、肌酐等毒害物质。

1967年,美国GORDESDOW公司首次研制出空心纤维透析器,并成功应用于临床,以后向中空纤维化、小型化、家庭化及通用型方面发展<sup>[4]</sup>。几十年来国际国内血液净化方式均是围绕这种模式的透析器进行人工肾机研究与开发,即使出现有些专利技术的重要部件,但血液净化的物理及医学原理以及机器结构大同小异。这种局面必将维持很长一段时间。

只有在血液净化物理及医学原理得到彻底改变,即不仅运用像半透膜这种透析器方式,才有可能对人工肾机实现技术及结构改变,但迫使这种局面改变的因素到底有哪些?我们不能指望这种改变是必然的。因为目前全世界用于临床的透析器中的透析膜具备了较好的生物相容性、适当的超滤脱水性、选择性透过小分子和中分子的溶质、足够的湿态强度、对人体安全无害等条件。但是,现在用于血液净化的方式还存在透析或清除有毒物质不充分的缺点<sup>[3]</sup>,血液中很多中大分子的毒害物质不能通过现有的半透膜析出,长期替代治疗给患者带来并发症<sup>[2,8]</sup>。这可能是科学家寻找其它血液净化原理以实现更好的血液净化效果的唯一动力。

美国、德国、瑞典等发达国家率先在人工肾机的研制中取得成果,其成熟的技术和产品占有了世界很多市场。纵、横观察BAXTER、FRESENIUS、BARAUN、JAMBRO等公司的血透机的技术原理,均是围绕半透膜特性设计完成的人工肾机。近几年国内涌现出广州暨华(后被深圳蓝韵公司兼并)、重庆山外山、成都威力生等公司研发的国产血透机,他们的产品均是在消化吸收国外血透机较为成熟的技术后利用国内的工艺和技术研制出来,为适应血液净化市场的需要,他们努力地在国内各医疗机构及相关行业主管部门展示并推广自己的产品。

## 2 血液净化工程技术

### 2.1 血液净化学

血液净化学是20世纪出现的一项新的边缘学科,涉及

了生物学、医学、工程学、管理学等学科内容,主要包含工程技术和临床应用两个方面的内容。血液净化工程技术涉及到生物材料工程、医学工程、自动控制等技术,而临床应用更加关注血液净化质量和机器的人性化的操作界面等<sup>[3]</sup>。有关血液净化的理论、知识、技术,以及经验教训、发展过程及趋势方面的内容都可归结为血液净化学的学科内容。

### 2.2 血液净化工程技术的内涵

血液净化工程技术与临床应用相互补充也相互促进。血液净化工程技术的提高给临床治疗带来进步,而临床应用反映出的问题又会刺激工程技术的发展。血液净化工程技术的发展是实现临床应用的需要。根据目前的技术状况,血液净化工程技术主要包括生物材料工程技术和安全控制自动化技术。

临床血液透析治疗过程中出现患者低血压现象告诉我们,在设计体外循环血液净化系统时必须考虑实时监测患者血压指标和血液理化指标等信息,并将这些信息及时反馈给净化系统以进行自动调整或者提示医护人员及时修正透析参数、模式或采取其它措施<sup>[7]</sup>。

### 2.3 血液净化设备

血液净化设备是血液净化工程技术的载体,我国努力以自主创新技术解决临床应用需求问题。整机设备的制造工艺是稳定血液净化治疗质量的保证,而设计技术的精准性是提高血液净化治疗质量的重要因素。人工肝肾支持治疗、多器官功能支持治疗、血液净化生物材料、临床试验及示范应用基地建设等方面的发展进步把创新血液净化系统基础理论提上重要的议事日程。现有的血液净化理论能够很好解决目前临床的基本问题,但还没有真正解决医学专家的期望问题<sup>[5-8]</sup>。

按照净化功能配置的程度不同将血液净化设备分为基本型、增强型、综合型血液净化设备<sup>[9-12]</sup>。基本型血液净化设备以国产血液灌流机和单一功能的血透机为基础,通过集成和优化设计,增强电源和环境等适应性,大幅降低生产成本和治疗成本,具备性价比高、操作维护方便的特点;增强型血液净化设备以国产血透机和CRRT机为主导,强化透析、滤过、超滤等基本功能,优化水路和水路结构,增加电解质、超滤、肝素、温度等治疗曲线功能,实现个体化治疗功能,增加血容量监测系统、毒素清除评估系统,提高患者治疗的舒适性和医护人员的操作性;综合型血液净化设备以国产多功能血液净化设备为基础,进行血液灌流、透析、滤过、透析滤过、吸附、超滤等多功能治疗模式综合,打破了国外多功能血液净化设备耗材专用、价格昂贵的现状,实现耗材通用化,降低了患者治疗成本,增强设备运行和治疗过程状态信息的动态采集、处理和监控,提高设备的智能化程度和操作维护的方便性,加强了知识

产权的保护,形成整机的产品标准,完善制造工艺装备与测试技术规范,形成大规模生产能力,在性价比和使用成本等方面形成与国外同类产品的竞争能力,积极开拓了国外高端市场。

#### 2.4 血液净化系统的关键部件

血液净化系统安全监测和控制至关重要,实现自动化监测与控制是必须手段。一是消化好市场上已有的国际品牌血透机的各种重要的实现技术,如平衡腔技术、TMP 控制技术、电磁阀技术、温控技术、电导度控制技术、流量精准技术、泵变频驱动技术等;二是依照人体的生理特性要求研发各种重要的安全控制功能模块,如连续性血压监测、连续性血氧饱和度监测、患者体重监测、心率监测、神经意识监测、漏血监测、漏气监测等功能模块<sup>[13-15]</sup>。这些技术和功能模块形成血液净化系统的关键部件。

我国血液净化系统关键部件的主要缺陷是它的可靠性问题。这主要体现在:高精度、高可靠性、高重复性的各类测量元器件,高精度、低功耗、耐腐蚀的调节阀,长寿命、低泄漏、耐腐蚀的电磁阀,高质量、低成本的透析膜,高线性度、高精确性的驱动泵<sup>[9]</sup>等等。这些关键部件直接影响到整机的产品质量、超滤精确性、系统的稳定性和可靠性<sup>[11,15-16]</sup>,由于设计能力、制造加工水平等多方面的因素,目前这些关键部件与国际先进水平相比,还存在一定的差距。开展关键部件的研制,可有效突破当前直接约束血液净化产业发展的瓶颈,增强我国血液净化系统产品的稳定性和可靠性。

目前,国内企业已具备部分血液净化设备检测用传感器<sup>[14,16]</sup>、控制执行器、智能控制系统<sup>[17-19]</sup>的设计和研制能力,可进行水路与血路的结构设计<sup>[13]</sup>和制备,产品性能和治疗功能通过了权威机构的测试和医疗机构的临床应用验证,已在国内市场销售,并着手在发展中国家的市场启动。但是,受国内材料和加工工艺水平的限制,国产核心部件的稳定性与国外产品尚存在一定差距。

#### 2.5 血液净化材料

目前已研究和开发用于制备血液净化高分子膜的材质多达数十种<sup>[1,4,15-16]</sup>,但是由于临床对血液透析、血浆滤过和血浆置换用高分子膜的要求非常苛刻<sup>[1-2,5-6]</sup>,即必须具备良好的通透性、机械强度以及血液相容性,所以实际已获得临床使用的只有以下几种,即纤维素类膜、聚丙烯腈膜、聚碳酸酯膜、聚砜膜、聚烯烃膜和聚乙烯醇膜。虽然以上血液净化用膜已经产业化并已应用到临床,但仍存在许多需要解决的问题,如毒物的去除效率问题、血液相容性问题、透析和滤过时间长的问题等。

采用滤过沉淀或吸附的原理,将体内内源性或外源性毒物(致病物质)专一性或高选择性地去除,从而达到治病的目的,是治疗各种疑难病症的有效疗法。尿毒症、各

种药物中毒、免疫性疾病(系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎)、高脂血症等,都可采用血液净化疗法治疗,其核心是滤膜、吸附剂等生物材料<sup>[4]</sup>。

血液净化吸附材料的类型主要有活性炭吸附剂、合成树脂类吸附剂、免疫吸附剂和生物型人工肝脏等。活性炭吸附剂现已广泛应用于吸附血液中的各种内源性和外源性的有害物质,如肌酐、尿酸、酚类、脂肪酸、中分子物质、胆红素、安眠药、农药等;合成树脂类吸附剂是另一类有实际使用价值的医用吸附剂,是具有网状结构的高分子聚合物,可根据需要进行人工合成,使其具备特定的吸附性能;免疫吸附剂是利用抗体或抗原固定化的方法合成的吸附剂,对致病物质具有吸附速度快、特异性强、治疗效果好、副作用小等优点,使其成为血液净化临床治疗的首选吸附剂,专一性免疫吸附剂的研究也成为血液净化材料领域的研究热点<sup>[2,4]</sup>;生物型人工肝脏是在体外建立的更接近肝脏功能的模拟体系,对于延长患者的生命尤为重要。

血液净化辅助材料也是血液净化系统应用中最重要的一部分。目前,我国血液净化系统的辅助材料有一定基础,但与国外先进产品相比,还是存在一定的差距,尤其是耗材的透过性、均匀性、相溶性、治疗后残余物以及先进技术的应用等方面,还有待提高。

### 3 血液净化工程技术的发展趋势

血液净化工程技术和理论需要有新的突破<sup>[15,18-19]</sup>。虽然各公司的人工肾机外观不同,但血液净化的医学物理原理没有多大改变。那么国内的血液净化工程技术会有哪些发展趋势呢?

生物医学材料科学家提出以人体血液流变特性为出发点研制新的净化材料。这个思路有很好的创意,但需要解决哪些技术问题和需要哪些工程技术支持值得研究。这会带来新的净化原理技术,我们相信它会改善现有血液净化技术的不足。重庆大学生物医学工程学院的科学家们抓住自身在国内血液流变学研究领域的优势<sup>[16,19]</sup>,联合国内有关科研院所和重庆现有的血液净化产业实体,立足重庆,在西部成立国家血液净化工程技术研究中心。这无疑会对血液净化工程技术的发展和应用带来新的希望。

血液净化材料的研究和临床应用,在日本和欧洲成为了生物材料发展的热点。我国在这一研究领域具有一定的实力,研究水平居于世界前列,但临床应用不够,应予以加强。当真正的科技成果实现了高度产业化后,人们才会感受到先进技术带来的变革。

我们为实现某种医疗目的(血液净化)必须采用可靠的工程技术及其产品载体,而血液净化功能模块的通用化<sup>[10-11,14]</sup>、标准化是未来血液净化系统中关键部件的发



展趋势。当这些技术需求很容易地得到实现时,那么其成本就会大大降低而且其应用也会更加广泛。

缩短患者血液净化过程的单次时间、提高有害物质的清除效率和血液相容性以促进血液净化工程技术的发展。开展专一性免疫吸附剂及各种耗材的研究,有利于提高我国血液净化系统的治疗效果、降低治疗成本、增强我国血液净化系统辅助材料的制造能力,提高血液净化的总体质量。改变技术方式、降低治疗过程中的能源消耗、提高血液净化效率和效果,保证患者的舒适度和康复质量。

血液净化工程技术是血液净化整体系统建设的核心依据<sup>[13,17-20]</sup>。根据专家期望,血液净化治疗中心建设的人性化、绿色化、便利化是发展趋势。血液净化设备的小型化和家庭化是这种趋势的一种体现<sup>[20-22]</sup>。血液净化工程技术成为重要的民生科技源于血液净化治疗惠及方方面面的患者和患者群的巨大需求,尤其对现有尿毒症患者的替代治疗纳入国家医疗保障范围,可见血液净化技术会有更多大的市场需求。

减少 RO 水使用量,创新血液净化工程技术。因生物膜材料、吸附材料的进步,改变了实现技术的组合形式<sup>[13,20-22]</sup>。利用 RO 水、透析液、半透膜的体外血液净化装备需要配置容量平衡腔技术、温控技术、TMP 控制技术、泵变频驱动技术、电导度控制技术等;体外血液灌流吸附净化技术需要有精准的血泵驱动技术和温度、压力监测技术以及洁净空气技术等。

血液净化生物材料的通用性和标准化问题会受到更加重视<sup>[2-4]</sup>。目前,血液净化系统中的透析器实现了通用化,但检测该透析器的技术标准是否适合所有不同的净化系统机型,即同型的透析器在不同机器上进行同样条件的使用是否达到同样预期的效果不得而知,也许这个对血液净化本身来说不太重要,但会说明条件误差带来的结果误差的程度。血液净化材料的生物相容性、理化特性的一致性问题需要统一的解决标准,不同标准对应不同的临床具体应用,应该明确,让医护人员用起来顺心,不会产生用不好的情况,改善现有粗糙、人性化不足的治疗模式。

[参考文献]

[1] 王志刚.血液净化学[M].3版.北京:北京科学技术出版社,2010.

- [2] 季大奎.回眸血液透析的过去、展望未来[J].中国血液净化,2012,(2):6-10.
- [3] 徐斌.血液透析技术新进展[J].医学研究生学报,2010,(11):113-116.
- [4] 徐秀林.无源医疗器械检测技术[M].北京:科学出版社,2007.
- [5] 赵静瑜,吴际,王乃平.维持性血液透析患者应用不同血液净化方式对残余肾功能影响的临床研究[J].中国血液净化,2011,(2):17-19.
- [6] 欧阳德伟.连续性血液净化在多器官衰竭中应用的研究进展[J].医学综述,2013,(3):98-101.
- [7] 李丽娜,张玉保,徐岩.可调钠联合不同超滤模式在预防透析中低血压中的应用[J].中国血液净化,2012,(12):23-27.
- [8] 母艳蕾,张华.血浆置换在神经系统疾病中的应用[J].中国血液净化,2012,(12):9-12.
- [9] 吴祈耀.现代数字医疗核心装备与关键技术[M].北京:中国医药科技出版社,2008.
- [10] 张锦,张立毅.现代临床医疗仪器原理与应用[M].北京:军事医学科学出版社,2002.
- [11] 邓家恺.现代医学仪器设计原理[M].北京:科学出版社,2004.
- [12] 封洲燕(译).医疗电子仪器的设计与开发(医疗仪器设计、制作和测试的实用技术)[M].北京:机械工业出版社,2011.
- [13] 樊照鑫,周婧.医学工程技术在血液透析机中的应用[J].中国医疗设备,2012,(4):76,111-113.
- [14] 陈安宇.医用传感器[M].北京:科学出版社,2008.
- [15] 姚守拙.化学与生物传感器[M].北京:化学工业出版社,2006.
- [16] 朱根娣.现代检验医学仪器分析技术与应用[M].上海:上海科学技术文献出版社,2008.
- [17] 阿雷尼 韦伯斯特.传感器与信号调节[M].张伦,译.2版.北京:清华大学出版社,2003.
- [18] 田玉平.自动控制原理[M].北京:科学出版社,2006.
- [19] 朱福喜,朱三元,伍春香.人工智能基础[M].北京:清华大学出版社,2006.
- [20] 刘泽民.医学检验仪器学[M].重庆:重庆出版社,1991.
- [21] 王春梅,黄晓峰,杨家骥,等.激光扫描共聚焦显微镜技术[M].西安:第四军医大学出版社,2004.
- [22] 唐永哲.电力传动自动控制系统[M].西安:西安电子科技大学出版社,1998.

#### 更正

我刊2013年3期71页《监护仪无创血压质量检测的评估与推广》一文,现应作者要求,将原基金项目“广州市白云区科技攻关计划课题(2012-KG-80);南方医科大学南方医院信息化课题(2012-XXH-7)”更改为“广州市白云区科技攻关计划课题(2012-KZ-80);南方医科大学南方医院信息化课题(2012-xxh-7)”。特此更正。