

公告本

申請日期	91. 5. 2
案 號	9 1 1 0 9 1 1 5
類 別	A61M1/14

A4
C4

553751

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	具有改良的透析物灌注之血液透析器
	英 文	HEMODIALYZER HAVING IMPROVED DIALYSATE PERFUSION
二、發明 創作人	姓 名	1. 蘭多夫 H. 瓦特金斯 2. 米歇爾 R. 普里斯可 3. 詹姆斯 S. 史雷皮卡
	國 籍	1. 2. 3. 美國
	住、居所	1. 美國伊利諾州 60097 汪德湖東湖海岸道 5119 號 2. 美國伊利諾州 60134 珍妮瓦市薩曼塔圓環 833 號 3. 美國伊利諾州 60081 史賓葛洛夫長官大道 1111 號
三、申請人	姓 名 (名稱)	巴克斯特國際公司
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國伊利諾州 60015 鹿場巴克斯特公園路 1 號
	代 表 人 姓 名	強. 史登. 里得

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

美 國 (地 區) 申 請 專 利 , 申 請 日 期 2001.06.01. 案 號 : 09/871,864 , ☒ 有 ☐ 無 主 張 優 先 權

有 關 微 生 物 已 寄 存 於 : , 寄 存 日 期 : , 寄 存 號 碼 :

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明 (1)

發明背景

本發明係概括地關於醫學治療法。更具體言之，本發明係關於透析療法和透析器。

由於疾病、損傷或其他因素，腎臟系統可能衰退。在任何因素的腎衰竭中，會有幾種生理的紊亂。水、礦物質（Na、K、Cl、Ca、P、Mg、SO₄）及固定氫離子之日常新陳代謝負載之排泄物的平衡在腎衰竭中已不再可能。在腎衰竭期間，氮新陳代謝的毒性最終產物（尿素、肌酸酐、尿酸及其他）會積聚在血液和組織中。

透析方法曾經設計用來藉由沿濃度梯度橫過半透膜擴散（擴散性溶質輸送）而分離溶液中的元素。原則上，透析包括兩種方法：血液透析和腹膜透析。

血液透析治療係利用病人血液自病人體內除去廢物、毒素及過量的水。將病人連接到一血液透析機，並將病人血液經由該機器泵送。將導管插入病人的靜脈和動脈，以便連接往返流動至血液透析機器的血液。將廢物、毒素及過量的水從病人血液中除去，並將血液輸回病人體內。血液透析治療要持續數小時，且通常係在治療中心每週進行約三至四次。

典型而言，血液透析包括透析器的使用。透析器一般包含一個外罩或套管。位於套管內部的是纖維束。典型而言，纖維束係由許多彼此平行定位之膜所組成。這些膜係設計用來使血液得以隨著在膜外流動之透析物流經該處。由於所產生的滲透梯度，廢物便從經由膜從血液除去而至

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂
線

五、發明說明 (ㄨ)

透析物中。

因此，透析器通常包括一個血液入口和一個血液出口。血液入口係設計用來使血液進入纖維膜並流經該處而通往血液出口。透析物係設計成流經透析器入口並經出口流出透析器。透析物係設計成跨流過膜之外部或外壁。

關於先前透析器之一項爭議是，透析物繞著纖維束的流動可能不全然令人滿意。在這方面，透析物可能不會充分地繞著整個纖維束流動。反而可能發生在纖維束與套管之間分流。這會造成透析物繞著包含在纖維束中心內之某些部分膜的流動減少。透析器之廓清率 (clearance) 將因而降低。

因此，已針對設計當中有較佳的透析物至纖維束內 (尤指其中心) 之灌注的透析器做過努力。

發明概述

本發明係提供改良的透析器及提供透析的方法。在這方面，本發明係提供具有改良的透析物進入纖維束內之灌注的透析器。

為此，在本發明之一具體實施例中，所提供之透析器包含一個限定內部且包括透析物入口和透析物出口的套管。有多條纖維位於該套管內部並構成纖維束。所提供之透析物入口流體通道係藉流體連通透析物入口，且包括數條延伸至一部分纖維束內的凹槽，這些凹槽界定一個使透析物得以從入口流體通道流入套管內部的開口。

五、發明說明 (7)

在一具體實施例中，透析器包括一個藉流體連通透析物出口之透析物出口流體通道，其包含數條延伸進入一部分纖維束內的凹槽。這些凹槽界定使透析物得以從套管內部流入透析物出口流體通道的開口。

在一具體實施例中，出口流體通道和入口流體通道具有實質上相同的結構。

在一具體實施例中，套管係由塑膠構成。

在一具體實施例中，透析器包含八條凹槽。

在一具體實施例中，透析物入口之上方部分係藉封裝材料 (potting material) 限定。

在一具體實施例中，凹槽係外接透析器第一端之整個周長。

在一具體實施例中，凹槽中的開口為狹縫。

在一具體實施例中，各凹槽界定一個分離的開口。

在本發明之另一具體實施例中，所提供之透析器係包含一個限定內部且包括具有透析物入口之第一端與具有透析物出口之第二端的套管。包含數條纖維之纖維束係位於該內部中，並從第一端延伸至第二端。提供一個藉流體連通透析物入口之流體入口通道，此流體入口通道有部分係由一部分限定第一端外表面的套管外接一部分內部的內壁所限定。該內壁包含延伸至纖維束內的一些部分。這些部分中至少一者包含一個使流體得以從通道流入內部的孔隙。提供一個藉流體連通透析物出口之流體出口通道。此流體出口通道有部分係由一部分限定第一端外表面的套管外

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

線

五、發明說明 (4)

接一部分內部的內壁所限定。該內壁包含延伸至纖維束內的一些部分，這些部分中至少一者包含一個使流體得以從通道流至內部的孔隙。

在一具體實施例中，內壁界定數個半圓形結構。

在一具體實施例中，流體入口通道和流體出口通道包含至少六個分離的部分，其延伸至各包含一個孔隙的纖維束內。

在本發明之又另一具體實施例中，所提供之透析器包含一個套管，其限定具有纖維束位於當中之內部，且包括具有透析物入口之第一端與具有透析物出口之第二端。此套管包含藉流體連通入口流體通道之透析物入口，此入口流體通道至少有部分係由套管內壁、封裝材料及外接第一端內部之內壁所限定。該內壁包含多個元件，其限定容納纖維束纖維之區域及延伸至纖維束內部的部分。這些內壁之部分各延伸至纖維束內且包含一個使透析物得以流入套管內部之孔隙。

在一具體實施例中，這些部分界定凹槽。

在本發明之進一步具體實施例中，提供一種提供病人透析之方法。本方法包括下列步驟：使血液通過透析器之纖維束，並使透析物通過透析器，則透析器包含一些部分，其將一部分使更多透析物流至纖維束內部的纖維束分離。

本發明之一項優點是係提供一種改良的透析器。

本發明之進一步優點係提供一種提供病人透析之改良

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (5)

方法。

更進一步的是，本發明之一項優點係為透析器提供一種改良的外罩設計。

再者，本發明之一項優點係在透析器中提供改良的流體流動特徵。

此外，本發明之一項優點係提供一種具有改良效率之透析器。

本發明之另一項優點係提供一種改良的血液透析用透析器。

此外，本發明之一項優點係提供一種可用於數種療法的改良透析器。

本發明之其他特色和優點將說明並彰顯於本發明之較佳具體實施例的詳細說明和圖式中。

圖式簡單說明

圖 1 係說明本發明透析器之一個具體實施例的透視圖。

圖 2 係說明本發明透析器之一個具體實施例的上方立視圖。

圖 3 係說明除去纖維束後的圖 2 透析器。

圖 4 係說明圖 3 透析器之側面立視圖。

圖 5 係說明圖 4 透析器之截面圖。

發明詳細說明

本發明係提供改良的透析器及使用該透析器的方法。

雖然在下述具體實施例中，透析器係設計用於血液透析中

五、發明說明 (6)

，但應注意的是，本透析器可用於許多不同的療法中。在這方面，透析器可用於非傳統血液透析法中。舉例言之，此等方法包括再生與連續流動療法，其可包括或不包括血液透析，例如連續流動腹膜透析。再者，雖然本發明在一具體實施例中可用於對患有慢性腎臟衰竭或疾病之病人提供透析的方法中，但本發明可供例如急診室裝置中的急性透析需求使用。

現在參考圖 1，其中概括地說明透析器 10。透析器 10 包含一個主體元件 12，其一般包含一個套管。該套管包括一個核心區段 14 及二個鐘型元件 16 與 18，其位於透析器 10 之各端。位於核心或套管內的是纖維束 20。

纖維束 20 包含數條空心纖維膜。這些膜具有選擇滲透性而為半滲透的。這些膜係被捆紮在一起，並以使血液以平行方式同時流過纖維管腔且血液清潔液（透析物）同時通過套管之方式配裝於套管中。理論上，這使透析物可浸泡空心纖維的外表面。各種不同的化合物皆可用以產生選擇性滲透膜，包括聚合物如纖維素；纖維素醋酸酯；聚醯胺；聚丙烯腈；聚乙烯醇；聚甲基丙烯酸酯；聚砜；及聚烯烴。纖維束 20 係於透析物之各端被包封，以免血液繞著纖維流動。

位於透析器第一端的是流體入口 22 而在第二端的是流體出口 24，彼等係藉流體入口頂蓋 26 與流體出口頂蓋 28 限定。各種不同的頂蓋設計都可利用。在一較佳具體實施例中，入口頂蓋 26 與出口頂蓋 28 具有如隨本案提申之

五、發明說明 (7)

U.S.專利申請案序號_____，標題為”血液透析器頂蓋 (Hemodialyzer Headers) ”中說明的設計，其揭示係以參考方式併入本文。然而，任何頂蓋設計皆可使用。

透析器主體 10 亦包括一個透析物入口 30 和一個透析物出口 32。在所說明之較佳具體實施例中，透析物入口 30 和透析物出口 32 限定流體流動通道，其係呈輻向方向，亦即垂直血液的流體流動路徑。透析物入口 30 和透析物出口 32 係設計用來使透析物得以流入浸泡纖維外表面與纖維束 20 的透析器內部 34，然後經由出口 32 流出。這正如此項技藝中所已知者，會使廢物及其他毒素經由纖維之半透膜從血液中除去並藉透析物攜走。

依照本發明，提供一種改良的入口及/或出口設計。此提供改良的透析物經纖維束之灌注。在這方面，為使空心纖維透析器最適當地作用，必須使三種質傳阻力減到最小。這些質傳阻力包括：1)血液阻力；2)膜阻力；及 3)透析物阻力。對於既定之纖維種類和血液流速而言，血液和膜阻力基本上為定值。然而，透析物阻力有部分係由套管設計、纖維填充密度及流體流動路徑的有效形狀來決定。

在典型的透析器中，鐘型及透析物入口和出口都具有圍繞空心纖維的直壁。以下所說明之實驗測試顯示在此等設計中透析物分流的存在。亦即，流動在纖維束外表面與透析器核心壁之間顯著的軸向透析物流。這造成透析物的使用效率很低，因為流體與攜帶血液之纖維接觸減少。除此之外，由於這些區域中流動速度增加，而致使透析物流

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

五、發明說明 (9)

中有八條凹槽 50、52、54、56、58、60、62 及 64。在所說明之較佳具體實施例中，這些凹槽 50、52、54、56、58、60、62 及 64 構成半圓形結構。這些凹槽構成開口 51、53、55、57、59、61、63 及 65。在所說明之較佳具體實施例中，這些開口成狹縫形狀。然而，可使用各種不同的開口。這些開口使流經入口流動通道 38 之透析物得以進入透析器 10 之內部 34。

由於凹槽 50、52、54、56、58、60、62 及 64 之結構使然，一部分纖維束 20 係容納於各凹槽之半圓形部分中。這使得纖維束 20 在封裝材料下方分離，而降低在封裝材料正下方區域的纖維密度。除此之外，這種設計使凹槽開口延伸至封裝材料內。因此，透析物係在被容納於入口通道內時被注入纖維束內。

在透析器 10 之外壁 40 與限定凹槽 50、52、54、56、58、60、62 及 64 之內壁 42 之間的空間，足以使大量透析物流經狹縫 51、53、55、57、59、61、63 及 65 而不會有顯著的壓力降。應注意的是，狹縫寬度可依狹縫之位置和順序做改變，以消除可能從封裝程序發生的封裝深度的周圍差異。這使流速在所有狹縫部位得以相等。

雖如所說明的提供八條凹槽 50、52、54、56、58、60、62 及 64，且因此提供了八個開口或狹縫 51、53、55、57、59、61、63 及 65，但可提供較多或較少的凹槽。然而，咸信八為理想數目。

較佳的是，透析器 10 之出口端 70 包含一個類似透析

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

五、發明說明 (10)

物入口的結構。在這方面，透析物出口 70 將包含一個類似透析物入口流動通道 38 的透析物出口通道（未顯示）。然而，這並非必要，且透析物出口 70 可為先前技藝中所已知的標準鐘型結構。但是，藉由製造一個實質上等同於透析物入口的透析物出口，可達成某些優點，包括製造的簡易性。

作為實施例而非限制，本發明之實施例現在將提供如下。

實施例編號 1

下列計算係說明透析物分流及血液與透析物分佈不良對透析器廓清率的影響。另外，以下所說明的是在可消除分流和分佈不良時，對現有透析器廓清率改良的估計。

逆流式透析器之廓清率（CL）係由下方程式得到：

$$CL = Q_b \{ 1 - \exp[(KA/Q_b)(1 - Q_b/Q_d)] \} / \{ Q_b/Q_d - \exp[(KA/Q_b)(1 - Q_b/Q_d)] \}$$

其中

K = 透析器對於所關注溶質的總質傳係數，其係由膜的血液側與透析物側的質傳係數（阻力的倒數）及膜本身的質傳係數所組成，分/公分

A = 透析器面積，平方公分

Q_b = 血液流速，毫升/分

Q_d = 透析物流速，毫升/分

若 Q_b = Q_d

則 $CL = Q_b(KA/Q_b) / [(KA/Q_b) + 1]$

這些方程式可用以從所測得之尿素廓清率來計算標準

五、發明說明（ 11 ）

透析器的三種質傳阻力。血液側阻力為 7.6 分/公分，膜阻力為 4.6 分/公分及透析物側阻力為 6.4 分/公分。

這些方程式亦可用以計算透析器之廓清率，以說明流體之分流與分佈不良的影響。

透析物分流的影響

如果一部分透析物流動未通過空心纖維透析器的纖維束，反而在纖維束與套管之間分流，則透析器的廓清率將會降低。為了分析目的，我們假設以上方程式中的透析物流速係因分流量而減少。

表 1 與 2 顯示 2.0 平方公尺和 2.4 平方公尺透析器的尿素廓清率隨透析物分流的降低。總質傳係數已經向下調整，以考慮因分流造成有效透析物流動減少所致之較低的透析物側質傳係數。由此二表可見，大的透析物分流會突然地降低透析器之廓清率。為透析物分流百分比函數的尿素廓清率，對於具有 30 毫升/分血液流速和 500 毫升/分透析物流速之 2.0 平方公尺透析器而言，係因 40% 透析物分流而從 269 毫升/分降低至 229 毫升/分。對於 2.4 平方公尺透析器而言，廓清率係因 40% 分流而從 278 毫升/分降至 238 毫升/分。

如果已知程度的分流已經消除，此分析亦可用以預測透析器廓清率之增加。由所測量或計算得到之廓清率值和估計的分流程度，透析器之總質傳係數可由前述方程式決定。利用此計算所得之 K 值並假設消除所假設之分流，則可計算改良的廓清率。表 3 顯示 1.3、1.6、1.8 及 2.0 平方

五、發明說明 (17)

公尺透析器之預測尿素廓清率，其中對於 300 毫升/分之血液流速與 500 毫升/分之透析物流速，已消除 0%、10% 15% 及 20% 的分流。

血液與透析物分佈不良之影響

如果流經纖維之血液分佈不均勻及/或流經纖維束之透析物分佈不均勻，則透析器之廓清率可能變糟。表 4 說明在 2.0 平方公尺透析器中四種不同分佈不良的結果。

在表 4 中，第 1 列係提供無分佈不良之透析器的尿素廓清率。第 2 列係提供有 10% 較高血液流速之透析器的尿素廓清率。第 3 列為具有 10% 較低血液流速之尿素廓清率。在透析器中，當半數纖維具有 10% 較高血液流速而另一半有 10% 較低血液流速時，此透析器之廓清率將是第 2 與 3 列廓清率之平均值，此係示於第 4 列。對於流過透析器這兩半的 10% 血液分佈不良而言，尿素廓清率僅自 268.8 降低至 267.6 毫升/分，為小量的降低。

表 4 之第 5、6 和 7 列係說明在透析物流速 10% 變化，其係添加至 10% 血液流速變化，其中當透析物流速較低時出現較高的血液流速（正如可能出現在纖維束中心者）。在此，尿素廓清率進一步降至 265.8 毫升/分。

在第 9 和 10 列，透析物分佈不良係增加至 20%。尿素廓清率仍進一步降至 262.8 毫升/分。

在第 11、12 和 13 列中，血液與透析物之 10% 變化再次受到考慮，但是，在此最大血液流速係在最大透析物流

五、發明說明 (1)

速出現時出現（正如可能發生在具有正切血液入口頂蓋透析器中之纖維束外部分者）。在此尿素廓清率為 268.3 毫升/分，幾乎和沒有任何分佈不良之透析器相同。

利用類似表 4 之計算，血液與透析物兩者之分佈不良對處於 300 毫升/分血液流速與 500 毫升/分透析物流速之 2.0 平方公尺透析之透析器廓清率而言，將在廓清率降低量方面造成 12 毫升/分的降低量，這可在血液或透析物之流動分佈不良任一者經校正時預期得到。

表 5 係對具有 10% 血液分佈不良之 2.4 平方公尺透析器提供類似表 4 的結果。在此可見到，20% 透析物分流使廓清率從 276.5 毫升/分（第 4 列）降低至 271.3 毫升/分（第 10 列）。

表 6 係對 500 毫升/分血液流速與 800 毫升/分透析物流速提供類似的結果。在此 20% 透析物分佈不良造成廓清率從 409.6 毫升/分（第 4 列）降低至 402.7 毫升/分（第 10 列）。

結論

前述計算說明，透析物分流會顯著地降低透析器的廓清率。透析物分流之消除將顯著地增加透析器的廓清率。

這些計算亦證實，血液與透析物流動分佈不良會顯著地降低透析器廓清率。消除透析器血液側或透析物側之流動分佈不良將改良廓清率值。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

五、發明說明 (14)

表 1

具有透析物分流之廓清率

列 Qb(毫升/分) Qd(毫升/分) $Z=Qb/Qd$ K(分/公分) A(公分**2) $Nt=KA/Qb$ CL(毫升/分)

Qb=200

1	200	500	0.400	0.056	20000	5.600	195.773
2	200	450	0.444	0.054	20000	5.400	194.343
3	200	400	0.500	0.052	20000	5.200	192.286
4	200	350	0.571	0.05	20000	5.000	189.221
5	200	300	0.667	0.048	20000	4.800	184.447
6	200	250	0.800	0.046	20000	4.600	176.598

Qb=300

7	300	500	0.600	0.056	20000	3.733	268.847
8	300	450	0.667	0.054	20000	3.600	262.313
9	300	400	0.750	0.052	20000	3.467	253.959
10	300	350	0.857	0.05	20000	3.333	243.069
11	300	300	1.000	0.048	20000	3.200	228.571

Qb=400

12	400	500	0.800	0.056	20000	2.800	315.849
13	400	450	0.889	0.054	20000	2.700	303.585
14	400	400	1.000	0.052	20000	2.600	288.889
15	400	350	1.143	0.05	20000	2.500	271.063
16	400	300	1.333	0.048	20000	2.400	249.171

Qb=500

17	500	500	1.000	0.056	20000	2.240	345.679
18	500	450	1.111	0.054	20000	2.160	328.788
19	500	400	1.250	0.052	20000	2.080	309.300
20	500	350	1.429	0.05	20000	2.000	286.610

表 2

具有透析物分流之廓清率

列 Qb(毫升/分) Qd(毫升/分) $Z=Qb/Qd$ K(分/公分) A(公分**2) $Nt=KA/Qb$ CL(毫升/分)

Qb=200

1	200	500	0.400	0.056	24000	6.720	197.856
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

五、發明說明 (5)

2	200	450	0.444	0.054	24000	6.480	196.927
3	200	400	0.500	0.052	24000	6.240	195.485
4	200	350	0.571	0.05	24000	6.000	193.150
5	200	300	0.667	0.048	24000	5.760	189.167
6	200	250	0.800	0.046	24000	5.520	181.957
Qb=300							
7	300	500	0.600	0.056	24000	4.480	277.784
8	300	450	0.667	0.054	24000	4.320	271.863
9	300	400	0.750	0.052	24000	4.160	263.929
10	300	350	0.857	0.05	24000	4.000	253.092
11	300	300	1.000	0.048	24000	3.840	238.017
Qb=400							
12	400	500	0.800	0.056	24000	3.360	330.924
13	400	450	0.889	0.054	24000	3.240	318.367
14	400	400	1.000	0.052	24000	3.120	302.913
15	400	350	1.143	0.05	24000	3.000	283.718
16	400	300	1.333	0.048	24000	2.880	259.714
Qb=500							
17	500	800	0.625	0.056	24000	2.688	411.352
18	500	720	0.694	0.054	24000	2.592	399.048
19	500	640	0.781	0.052	24000	2.496	384.270
20	500	560	0.893	0.05	24000	2.400	366.196

表 3

已經消除 10%、15%和 20%透析物分流之廓清率增加

Qb	Qd	K _{尿素}	A	Nt	Z	CL _{尿素}	分流
300	500	0.054	13000	2.329	0.6	238.104	0%
300	500	0.057	13000	2.472	0.6	242.527	10%
300	500	0.059	13000	2.569	0.6	245.322	15%
300	500	0.062	13000	2.691	0.6	248.592	20%
300	500	0.054	16000	2.867	0.6	252.898	0%
300	500	0.058	16000	3.083	0.6	257.625	10%

五、發明說明 (16)

300	500	0.061	16000	3.227	0.6	260.465	15%
300	500	0.064	16000	3.410	0.6	263.773	20%
300	500	0.054	18000	3.225	0.6	260.432	0%
300	500	0.058	18000	3.458	0.6	264.578	10%
300	500	0.061	18000	3.634	0.6	267.375	15%
300	500	0.064	18000	3.860	0.6	270.616	20%
300	500	0.054	20000	3.583	0.6	266.598	0%
300	500	0.059	20000	3.923	0.6	271.442	10%
300	500	0.062	20000	4.140	0.6	274.134	15%
300	500	0.066	20000	4.425	0.6	277.230	20%

表 4

血液和透析物流動分佈變化之分析

列 Qb(毫升/分) Qd(毫升/分) Z=Qb/Qd K(分/公分) A(公分**2) Nt=KA/Qb CL(毫升/分)

10% Qb 變化，Qd 無變化

1	300	500	0.600	0.056	20000	3.733	268.847
2	330	500	0.660	0.056	20000	3.394	285.311
3	270	500	0.540	0.056	20000	4.148	249.970
4						平均	267.640

10% Qb 變化，10% Qd 變化，當 Qd 最小時 Qb 最大

5	330	450	0.733	0.056	20000	3.394	279.388
6	270	550	0.491	0.056	20000	4.148	252.314
7						平均	265.851

10% Qb 變化，20% Qd 變化，當 Qd 最小時 Qb 最大

8	330	400	0.825	0.056	20000	3.394	271.436
9	270	600	0.450	0.056	20000	4.148	254.103
10						平均	262.770

10% Qb 變化，10% Qd 變化，當 Qd 最大時 Qb 最大

11	300	500	0.600	0.056	20000	3.733	268.847
12	330	550	0.600	0.056	20000	3.394	289.839
13	270	450	0.600	0.056	20000	4.148	246.801

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

五、發明說明 (19)

14 平均 268.320

表 5

血液和透析物流動分佈變化之分析

列 Qb(毫升/分) Qd(毫升/分) $Z=Qb/Qd$ K(分/公分) A(公分**2) $Nt=KA/Qb$ CL(毫升/分)

10% Qb 變化，Qd 無變化

1	300	500	0.600	0.056	24000	4.480	277.784
2	330	500	0.660	0.056	24000	4.073	296.344
3	270	500	0.540	0.056	24000	4.978	256.692
4						平均	276.518

10% Qb 變化，10% Qd 變化，當 Qd 最小時 Qb 最大

5	330	450	0.733	0.056	24000	4.073	290.525
6	270	550	0.491	0.056	24000	4.978	258.654
7						平均	274.589

10% Qb 變化，20% Qd 變化，當 Qd 最小時 Qb 最大

8	330	400	0.825	0.056	24000	4.073	282.451
9	270	600	0.450	0.056	24000	4.978	260.102
10						平均	271.277

10% Qb 變化，10% Qd 變化，當 Qd 最大時 Qb 最大

11	300	500	0.600	0.056	24000	4.480	277.784
12	330	550	0.600	0.056	24000	4.073	300.662
13	270	450	0.600	0.056	24000	4.978	253.937
14						平均	277.300

表 6

血液和透析物流動分佈變化之分析

列 Qb(毫升/分) Qd(毫升/分) $Z=Qb/Qd$ K(分/公分) A(公分**2) $Nt=KA/Qb$ CL(毫升/分)

10% Qb 變化，Qd 無變化

1	500	800	0.625	0.056	24000	2.688	411.352
2	550	800	0.688	0.056	24000	2.444	432.162
3	450	800	0.563	0.056	24000	2.987	387.128

五、發明說明 (18)

4						平均	409.645
10% Qb 變化，10% Qd 變化，當 Qd 最小時 Qb 最大							
5	550	720	0.764	0.056	24000	2.444	422.278
6	450	880	0.511	0.056	24000	2.987	392.013
7						平均	407.145
10% Qb 變化，20% Qd 變化，當 Qd 最小時 Qb 最大							
8	550	640	0.859	0.056	24000	2.444	409.551
9	450	960	0.469	0.056	24000	2.987	395.897
10						平均	402.724
10% Qb 變化，10% Qd 變化，當 Qd 最大時 Qb 最大							
11	500	800	0.625	0.056	24000	2.688	411.352
12	550	880	0.625	0.056	24000	2.444	440.011
13	450	720	0.625	0.056	24000	2.987	380.836
14						平均	410.423

實施例編號 2

對於發生在各種設計透析器中的血液與透析物流動輸送現象進行計算流體動力學（CFD）分析。此實驗係假設在流經多孔性纖維壁之血液與透析物之間沒有質傳（超濾）。二流域係個別分析。考慮的是幾種不同的外罩變化和頂蓋設計。多孔性介質模型係用以模擬纖維束中的流動。纖維束之流動滲透性係由 CFD 模型計算。

此研究得到結論是，一般而言，纖維束中的血液流動分佈是相當均勻的。但在入口頂蓋中通常會存在流動停滯區域。平坦的頂蓋設計可大幅減少流動停滯區域。

透析物流動分佈對於鄰近流動入口與出口的区域而言是相當不均勻的。然而，對於本發明之透析器頂蓋設計而

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂
線

五、發明說明 (7)

力降來計算。滲透性對於橫向流動是無限的。

對於纖維外部之透析物流動而言，壓力降係對數層纖維中的流動作數值計算。然後從對於特殊纖維結構所計算得到之壓力梯度來計算流動滲透性。軸流動壓力降係不同於橫向流動壓力降，且各方向的流動係分開計算。

要注意的是，多孔性介質模型僅為實際複雜流動問題的近似值。透析器中的纖維分佈通常是不均勻的，且流動滲透性係隨空間變化。

在本研究中，係分析二種透析器設計。第一種為伸長版的先前技藝透析器，而第二種為本發明透析器。對此二例之輸入參數係示於表 7。

在伸長的先前技藝透析器中，透析物係被導至入口鐘筒中的纖維束，於該處所有沿纖維束周邊的纖維都經暴露。在本發明之透析器中，在入口鐘筒區域中有八條狹縫，透析物係經此被導至鄰近的纖維束區段。狹縫之寬度和長度分別是 0.031" 和 0.294"。各透析器之相反（出口）端之鐘筒形態係和各別的入口相同。

輸出值係示於表 8。對於伸長的本技藝透析器而言，可見到透析器流動速度在鄰近流動入口與出口處並不很均勻，且在最大值與最小值之間有 50% 的差異。速度分佈型在纖維束中段較為均勻，最大值與最小值之間有約 2% 的差異。

對於本發明之透析器而言，在 500 毫升/分之透析物流速下，透析物流動速度在鄰近流動入口與出口處都是均勻

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

五、發明說明 (7)

的，在最大值與最小值之間顯示 6% 的差異。在纖維束中段，存在有 0.5% 流動偏差。此透析器之流動特徵亦顯示於 1000 毫升/分之透析物流速。

結論

本研究已顯示，在本發明透析器中的透析物流動比伸長的先前技藝透析器中者更為均勻。對於鄰近透析物入口與出口處之流動而言尤真。

表 7 各種試驗（透析物側）之輸入參數

試驗名稱	伸長的先前技藝透析器	本發明透析器	
纖維參數			
ID(微米)	200	200	
OD(微米)	260	260	
壁厚(微米)	30	30	
纖維數目	11,200	11,200	
有效纖維長度(公分)	32.6	31.55	
透析器表面積(公尺 ²)	2.3	2.3	
纖維填充因子			
直行區段	0.483	0.537	
鐘筒	0.483	0.306	
滲透性			
平行流動(公斤/公尺 ³ 秒)	8.348x10 ⁶	8.348x10 ⁶	
橫向流動(公斤/公尺 ³ 秒)	無限大	無限大	
透析物參數			
Qd(毫升/分)	500	500	1000

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

五、發明說明 (✓)

孔隙度		
直行區段	0.517	0.463
鐘筒	0.517	0.694
透析物黏度(厘泊)	1	1
透析物密度(公斤/公尺 ³)	1000	1000
滲透性(公斤/公尺 ³ 秒)		
直行區段(橫向流動)	9.65×10^5	2.51×10^6
鐘筒(橫向流動)	9.65×10^5	6.02×10^5
直行區段(平行流動)	1.37×10^6	2.25×10^6
鐘筒(平行流動)	1.37×10^6	1.45×10^6

表 8 各種試驗(透析物側)之輸出值

試驗名稱	伸長的先前技藝透析器	本發明透析器	
Qd(毫升/分)	500	500	1000
壓力降(毫米 Hg)	20.1	45.78	92.55
最大剪切速率(1/秒)			1407
最大%流動分佈不良			
入口附近	50	6	0.7
中間面	2	0.5	0.8
出口附近	50	4	1.1

應瞭解的是，對於本文所說明之本較佳具體實施例的各種變化和修正，對熟習此技藝者而言將是顯而易見的。此等變化和修正可不脫離本發明之精神與範疇來進行，且不會使其所意欲優點縮減。因而此等變化和修正係意欲由所附之申請專利範圍涵蓋。

五、發明說明 (13)

圖式代號說明

- 圖 1 :
- | | |
|----|--------------|
| 10 | 透析器 |
| 12 | 包含套管之透析器主體 |
| 16 | 在透析器一端之鐘型元件 |
| 18 | 在透析器另一端之鐘型元件 |
| 20 | 在套管內之纖維束 |
| 22 | 透析器之第一端為流體入口 |
| 24 | 透析器之第二端為流體出口 |
| 26 | 流體入口頂蓋 |
| 28 | 流體出口頂蓋 |
| 30 | 透析物入口 |
| 32 | 透析物出口 |
| 70 | 透析器之出口端 |

- 圖 2 :
- | | |
|----|----------|
| 30 | 透析物出口 |
| 38 | 入口流體流動通道 |
| 40 | 外壁 |
| 42 | 內壁 |
| 50 | 第一凹槽 |
| 51 | 第一凹槽開口 |
| 52 | 第二凹槽 |
| 53 | 第二凹槽開口 |
| 54 | 第三凹槽 |

五、發明說明 (74)

- 55 第三凹槽開口
- 56 第四凹槽
- 57 第四凹槽開口
- 58 第五凹槽
- 59 第五凹槽開口
- 60 第六凹槽
- 61 第六凹槽開口
- 62 第七凹槽
- 63 第七凹槽開口
- 64 第八凹槽
- 65 第八凹槽開口

圖 3 :

- 14 核心區段
- 30 透析物入口
- 34 透析器內部
- 50 第一凹槽
- 51 第一凹槽開口
- 52 第二凹槽
- 53 第二凹槽開口
- 54 第三凹槽
- 55 第三凹槽開口
- 56 第四凹槽
- 57 第四凹槽開口
- 58 第五凹槽

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

五、發明說明 (ㄨ)

59 第五凹槽開口

60 第六凹槽

61 第六凹槽開口

62 第七凹槽

63 第七凹槽開口

64 第八凹槽

65 第八凹槽開口

圖 4 :

10 透析器

12 包含套管之透析物主體

16 在透析器一端之鐘型元件

30 透析物入口

38 入口流體流動通道

50 第一凹槽

52 第二凹槽

54 第三凹槽

56 第四凹槽

58 第五凹槽

60 第六凹槽

62 第七凹槽

64 第八凹槽

圖 5 :

10 透析器

12 包含套管之透析器主體

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (76)

- 14 核心區段
- 30 透析物入口
- 34 透析器內部
- 38 入口流體流動通道
- 51 第一凹槽開口
- 65 第八凹槽開口

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

四、中文發明摘要（發明之名稱：

）

具有改良的透析物灌注之血液透析器

本發明係提供一種透析器，其包含一個限定內部且包括透析物入口與透析物出口的套管。有多條纖維位於該套管的內部並構成纖維束。所提供之透析物入口流體通道係藉流體連通透析物入口，且包含多條延伸至一部分纖維束內之凹槽，這些凹槽界定一個使透析物得以從入口流體通道流入套管內部的開口。亦提供的是透析的方法。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

訂

線

英文發明摘要（發明之名稱： HEMODIALYZER HAVING IMPROVED DIALYSATE PERFUSION）

A dialyzer is provided comprising a casing defining an interior and including a dialysate inlet and a dialysate outlet. A plurality of fibers are located in the interior of the casing and define a fiber bundle. A dialysate inlet fluid channel is provided in fluid communication with the dialysate inlet and includes a plurality of flutes that extend into a portion of the fiber bundles, the flutes define an opening for allowing dialysate to flow from the inlet fluid channel into the interior of the casing. Methods of providing dialysis are also provided.

六、申請專利範圍

9.如申請專利範圍第 8 項之透析器，其中各凹槽界定一個分離的開口

10.一種透析器，其包含

一套管，其限定內部且包括一個具有透析物入口之第一端和一個具有透析物出口之第二端；

一纖維束，其包括多條位於該內部且從第一端延伸至第二端的纖維；

一藉流體連通透析物入口的流體入口通道，此流體入口通道有部分係由一部分限定第一端外表面之套管和外接一部分內部之內壁所限定，此內壁包括一些延伸至纖維束內的部分，這些部分中至少一者包含一個使流體得以從通道流入內部的孔隙；及

一藉流體連通透析物出口之流體出口通道，此流體出口通道有部分係由一部分限定第一端外表面之套管和外接一部分內部之內壁所限定，此內壁包括一些延伸至纖維束內的部分，這些部分中至少一者包含一個使流體得以從通道流入內部的孔隙。

11.如申請專利範圍第 10 項之透析器，其中內壁限定多個半圓形結構。

12.如申請專利範圍第 10 項之透析器，其中出口流體通道和入口流體通道具有實質上相同的結構。

13.如申請專利範圍第 10 項之透析器，其中透析物入口流體通道之上方部分係藉封裝材料限定。

14.如申請專利範圍第 10 項之透析器，其中孔隙為狹

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

縫。

15.如申請專利範圍第 10 項之透析器，其中流體入口通道和流體出口通道包含至少六個分離的部分，其係延伸至各包含一個孔隙的纖維束內。

16.一種透析器，其包含

一套管，其限定內部且包括一個具有透析物入口之第一端和一個具有透析物出口之第二端；

一纖維束；及

一藉流體連通入口流體通道之透析物入口，此入口流體通道至少有部分係由套管內壁、封裝材料及內壁所限定，該內壁係外接第一端之內部且包含多個限定容納纖維束纖維之區域的元件及延伸至纖維束內的部分，這些部分各延伸至纖維束內，各包含一個使透析物得以流入套管內部的孔隙。

17.如申請專利範圍第 16 項之透析器，其中該等部分構成凹槽。

18.如申請專利範圍第 16 項之透析器，其中第二端包含一個透析物出口流體通道，其包括多條延伸至一部分纖維束內的凹槽，這些凹槽包含使透析物得以從套管內部流入透析物出口流體通道的開口。

19.如申請專利範圍第 18 項之透析器，其中出口流體通道和入口流體通道具有實質上相同的結構。

20.如申請專利範圍第 17 項之透析器，其包含八條凹槽。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

21.如申請專利範圍第 17 項之透析器，其中凹槽中的開口為狹縫。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

圖 1

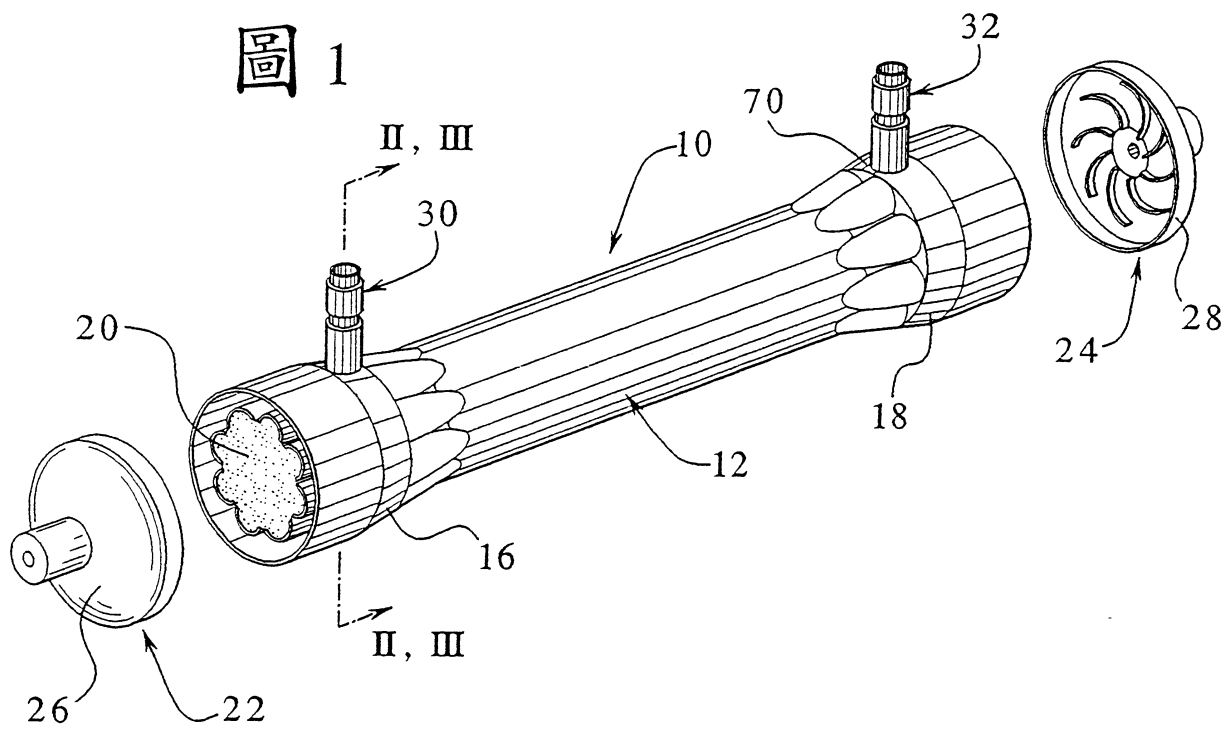


圖 2

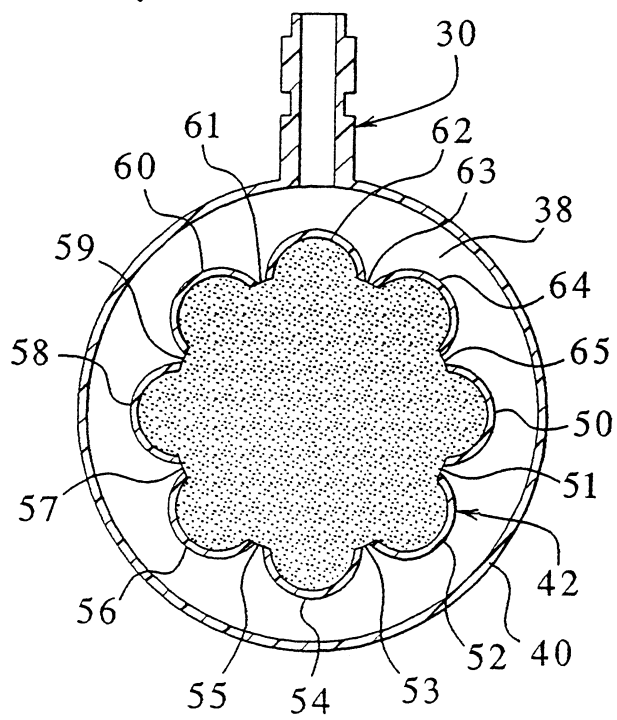
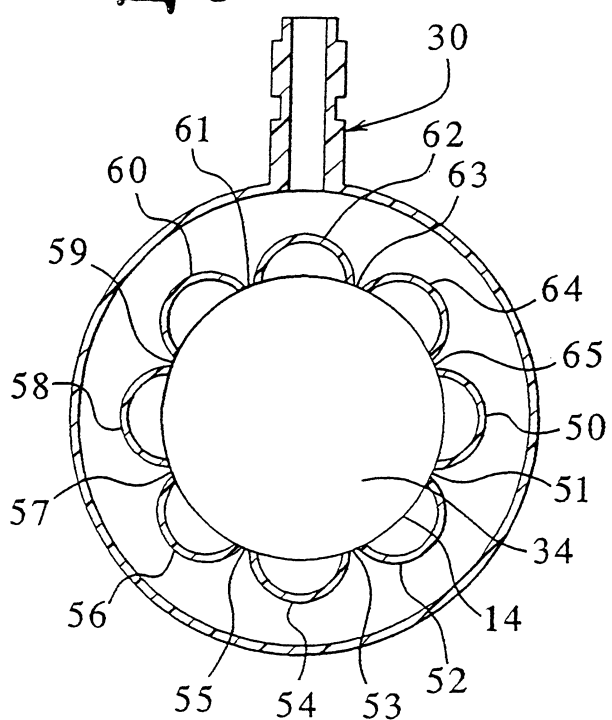
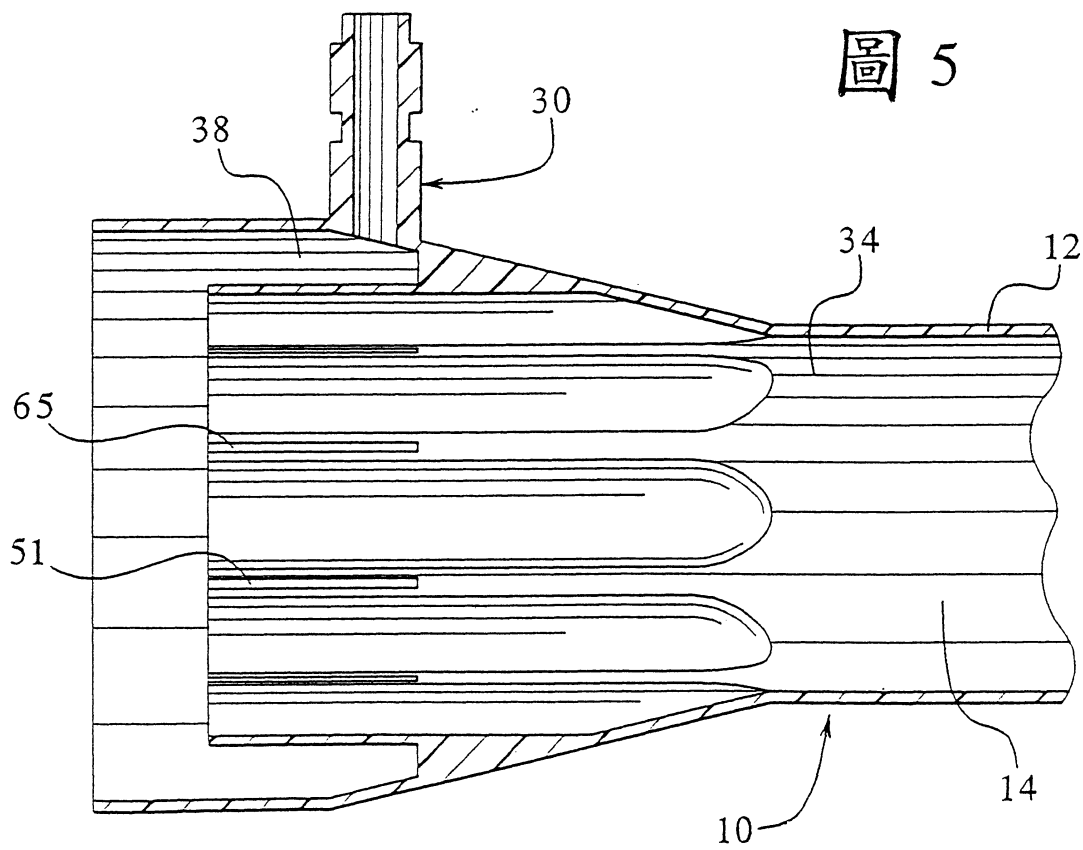
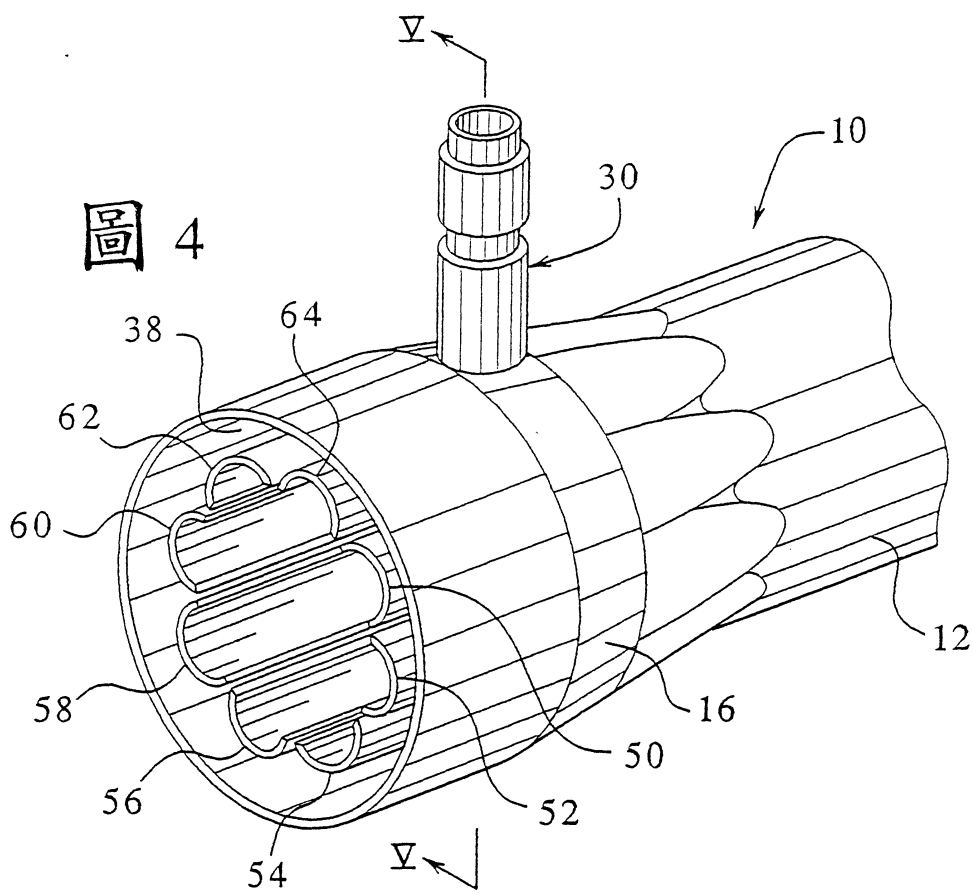


圖 3





五、發明說明(8)

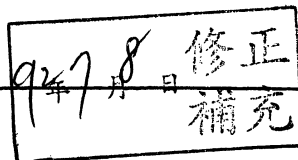
體在核心的滯留時間很短。雖然實驗上曾經觀察到較高的纖維填充密度可減少分流，但纖維密度增加使得要將透析物灌注至纖維束中心是更為困難的。

在實施例 2 中所說明的是計算的流體動力學 (CFD) 研究。這些研究證實，在各種不同軸向位置橫越纖維束直徑的流動分佈方面係有所變化。顯然目前的設計並未提供充足的流體流入纖維束中心。此效應在套管之鐘型/核心接合點附近最為顯著。

本發明透析器之透析物入口 30 和透析物出口 32 提供可降低分流的設計。此設計亦改良透析物進入纖維束 20 內的灌注。以本發明之設計來看，纖維末端不會如同先前技藝設計一般向外偏斜到核心鐘筒較大內徑的腔室中。反之，提供這些結構係使外部纖維被拉離纖維束。這提供對纖維束核心改良的接近。

最後，參考圖 2-5，本發明係提供一種入口流體流動通道 38，其係由外壁 40、內壁 42 及藉密封纖維束之封裝材料所限之上壁（未顯示）所限定，正如此項技藝中所知者。流體係從透析物入口 30 流至入口流體通道 38 內。入口流體通道 34 較佳係上下延伸至透析物入口 30。如此，透析物將經由透析物入口 30 進入入口流體通道 34，並繞著該通道流入透析器中。

如所說明的，外壁 40 亦限定透析器 10 之套管外部。如以上所指出，內壁 42，連同外壁 40，限定了入口流動通道 38。該內壁亦包含多條凹槽，在所說明的具體實施例



五、發明說明(19)

言，透析物流動分佈係比習知透析器更為均勻。

在透析器中有數千條纖維。要闡明每條纖維附近之詳細流動分佈是不可能的。在此係使用多孔性介質模型來模擬纖維束中的總體流動與壓力分佈。此模型係假設在流動區域中的壓力與阻力之間有一個局部平衡，則：

$$-K_i U_i = \partial p / \partial \xi_i,$$

其中 ($i = 1, 2, 3$) 表示正交方向 (三個具有不同材料性質或條件之互相呈直角的主軸)。 K_i 是滲透性而 U_i 是方向 ξ_i 上的表面速度。(體積流速除以總截面的面積。) 滲透性 K_i 係由下方程式計算：

$$K_i = \alpha_i |\hat{U}| + \beta_i$$

其中 α_i 和 β_i 為特殊流動常數， $\hat{U}$ 為表面速度向量。要注意的是，達西定律 (Darcy's Law) 中的滲透性係定義為：

$$-\mu U_i = \kappa_i \partial p / \partial \xi_i$$

其中 κ_i 為滲透性且等於 μ / K_i 。

透析器中的流動係假設為層流，穩態，不可壓縮且為牛頓的。多孔性介質流動模型之滲透性應從實驗上測得之纖維束中流動壓力降推衍得到。然而，實驗數據並無法得到。其他替代方式是以數值方式解釋壓力分佈。首先假設纖維係排列成固定的交錯圖案。纖維之間的空間係由已知的纖維填充因子來計算。

在透析器中的血液流動是在空心纖維內部。沿軸方向之多孔性介質流動滲透性係根據完全展開的層狀管流的壓

六、申請專利範圍

- 1.一種透析器，其包含：
一個限定內部且包括透析物入口與透析物出口的套管；
多條位於套管內部且構成纖維束的纖維；及
一透析物入口流體通道，其係藉流體連通透析物入口且包括多條延伸至一部分纖維束內的凹槽，這些凹槽界定一個使透析物得以從入口流體通道流入套管內部的開口。
- 2.如申請專利範圍第 1 項之透析器，其包含一透析物出口流體通道，其係藉流體連通透析物出口且包括多條延伸至一部分纖維束內的凹槽，這些凹槽界定使透析物得以從套管內部流入透析物出口流體通道的開口。
- 3.如申請專利範圍第 2 項之透析器，其中出口流體通道和入口流體通道具有實質上相同的結構。
- 4.如申請專利範圍第 1 項之透析器，其中套管係由塑膠構成。
- 5.如申請專利範圍第 1 項之透析器，其包含八條凹槽。
- 6.如申請專利範圍第 1 項之透析器，其中透析物入口流體通道之上方部分係藉封裝材料（potting material）限定。
- 7.如申請專利範圍第 1 項之透析器，其中凹槽係外接透析物第一端的整個周長。
- 8.如申請專利範圍第 1 項之透析器，其中在凹槽中的開口為狹縫。