



(11) FREMLÆGGESESSKRIFT 142527

DANMARK



(51) Int. Cl.³ A 61 M 1/03
B 01 D 13/00

(21) Ansøgning nr. 5267/73 (22) Indleveret den 26. sep. 1973

(24) Løbedag 17. sep. 1971

(44) Ansøgningen fremlagt og
fremlæggesesskriftet offentliggjort den 17. nov. 1980

DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

(30) Prioritet begæret fra den
18. sep. 1970, 73524, US

-
- (71) BAXTER TRAVENOL LABORATORIES INC., One Baxter Parkway, Deerfield, Il-
linois 60015, US.
- (72) Opfinder: Ronald James Leonard, 298 Banbury Avenue, Elk Grove Village,
Illinois 60007, US.

(74) Fuldmægtig under sagens behandling:

Th. Ostenfeld Patentbureau A/S.

- (54) Apparat til overføring af stoffer mellem to fluider samt fremgangs-
måde til fremstilling af apparatet.

Den foreliggende opfindelse angår et apparat af den i den indleden-
de del af krav 1 angivne art til overføring af stoffer mellem to flui-
der.

Fra beskrivelsen til dansk patent nr. 128.675 og fra dansk frem-
læggesesskrift nr. 131.092 kendes apparater af den her omhandlede art,
hvori en pladeformet, fleksibel, semipermeabel membran afstives af en
forholdsvis stiv bagklædning, som er fastgjort langs membranens ene
flade, og som harmonikafoldes sammen med membranen. En sådan forholds-
vis stiv bagklædning er hensigtsmæssig ved, at den fleksible membran
gøres stabil, især i den foldede tilstand, og håndteringen af den fol-
dede membran under efterfølgende fremstillingsoperationer gøres såle-
des lettere.

Apparater af denne art har med godt resultat været anvendt som

ekstrakorporale oxygenatorer for blod samt som kunstige nyrer. I afhængighed af apparatets anvendelse kan den indgående membran være fremstillet af materialer som siliconekautsjuk, polyethylen, polytetrafluorethylen samt celluloseholdige materialer, såsom cellofan eller cuprofan.

Den stive bagklædning for membranen kan være fremstillet af formstoffer som polypropylen, polyethylen eller polyvinylplast, men bagklædningen er dog fortrinsvis fremstillet af karton, som er belagt med et plastmateriale, såsom et af de netop nævnte eller med siliconekautsjuk.

Sammenføjningen af underlaget og membranen sker sædvanligvis ved hjælp af klæbemidler af en eller anden art, men dette volder ofte vanskeligheder, især når der er tale om celluloseholdige membraner, idet cellulose i almindelighed adhæderer dårligt til plastmaterialer, og en pålidelig sammenføjning er således vanskelig at opnå.

Apparatet ifølge opfindelsen er ejendommeligt ved det i den kendetegnende del af krav 1 angivne.

Herved opnås, at membranen og dennes bagklædning i apparatet ifølge opfindelsen er sammenføjet pålideligt og tætsluttende, også i forbindelse med membraner, der indeholder cellulose eller polytetrafluorethylen, idet membranens kanter ud over at være fastholdt direkte af klæbestrimlerne også er indlejrede i det elastomere forseglingsmiddel, hvilket giver en ekstra fastholdelse af membrankanterne samt en effektiv tætning.

Opfindelsen angår endvidere en fremgangsmåde til fremstilling af apparatet ifølge opfindelsen, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved det i den kendetegnende del af krav 3 angivne.

Den foreliggende opfindelse skal i det følgende forklares nærmere under henvisning til tegningen, hvor

fig. 1 viser et sprængt, perspektivisk billede af dele af en membran, afstandsorganer og et foldeligt, stift underlag, der indgår i apparatet ifølge opfindelsen,

fig. 2 et perspektivisk billede af komponenterne ifølge fig. 1 i samlet tilstand,

fig. 3 et perspektivisk billede af den i fig. 2 viste samling i en foldet tilstand, som under fremstillingen følger efter den i fig. 2 viste tilstand,

fig. 4 et perspektivisk billede af en strømningsopdeler,

fig. 5 et sidebillede, som belyser indsættelsen af et antal strømningsopdelere,

fig. 6 et perspektivisk billede af en membranenhed i en tilstand, som under fremstillingen følger efter den i fig. 5 viste tilstand,

fig. 7 et perspektivisk billede af apparatet ifølge opfindelsen,

fig. 8 et detaljeret billede, som illustrerer et mellemtrin under samlingen af membranen og det stive underlag i apparatet ifølge opfindelsen, og

fig. 9 et partielt billede, som i snit viser membranens sammeføjning med det stive underlag samt membranens fastholdelse i den i fig. 6 viste færdige forsegling af membranenheden.

Før der gås over til en nærmere beskrivelse af de specielle træk ved et apparat ifølge opfindelsen, skal visse mere almindelige træk ved apparatet forklares ud fra en kendt apparatkonstruktion, der er vist i fig. 1-7.

I fig. 1 er vist en membranlængde 10, der med den i fig. 1 viste orientering har en opadvendende eller blod-kontaktende overflade 12 og en modsat vendende eller gas-kontaktende underflade 14. Membranen udgør masseoverføringsmidlet i et masseoverføringsorgan, såsom en oxygenator 16 (fig. 7), og er fleksibel og semipermeabel for transmission af oxygen og carbondioxid fra modstående overflader i modsatte retninger.

Oxygenatoren 16 er indrettet til forbindelse med et humant kredsløb for derved at muliggøre ekstracorporeal oxygenering af blod. Hertil er membranen 10, som det vil fremgå nærmere af den følgende beskrivelse, indrettet til på effektiv måde at adskille to fluider, således at blod kun er i kontakt med overfladen 12, hvorimod oxygen (bortset fra membranoverført gas) alene er i kontakt med overfladen 14.

En længde af et stift underlag 18, der i dimensioner svarer til membranen 10, er svækket ved hjælp af et antal på tværs forløbende, indbyrdes parallelle og med samme afstand ridsede linier 20, langs hvilke underlaget kan foldes eller plisseres til et antal ensartet dimensionerede segmenter 62. Underlaget kan være af karton af tykkelse omtrentlig som en sædvanlig skjortestiver. En hydrofob belægning eller forsegling af polyethylen eller lignende kan være påført underlagets overflader. Underlaget er anbragt ved overfladen 14 i membranens 12 længderetning.

En længde af et fleksibelt afstandsorgan 22 er anbragt mellem overfladen 14 og underlaget 18. Det har fortrinsvis samme længde som membranen, men er smallere. Afstandsorganet 22 kan hensigtsmæssigt være et fluidpermeabelt gitter eller net af krydsede, vævede eller uvævede plasttråde for tilvejebringelse af strømningskanaler i og langs membranen 10, når denne tvinges i kontakt med afstandsorganet ved, at blod eller andet fluidum under tryk ledes langs den ene side af membranen 10.

Passende uvævet netværk omfattende to sæt parallelle tråde, som ligger mod hinanden, og hvor hvert sæt ligger i hvert sit plan og danner en vinkel i forhold til det andet sæt, er tilgængeligt i handelen, ligesom vævet net eller gitter fremstillet af vinylbelagte glasfibre eller monofilament nylonfibre også er tilgængelige i handelen. Vævet net foretrækkes i almindelighed til anvendelse i den her omhandlede blodoxygenerator.

Af de i fig. 1 viste komponenter frembringes et delorgan 24 (fig. 2) ved fastgørelse af afstandsorganet 22 til den side 26 af underlaget 18, der vender mod membranen på en sådan måde, at der dannes to parallelle kantområder 28 og 30 i underlagets længderetning. Fastgørelse kan ske ved hjælp af et hvilket som helst egnet klæbemiddel, såsom en ved stuetemperatur vulkaniserbar siliconekautsjuk. Membranen 10 ligger over underlaget med overfladen 14 liggende an mod afstandsorganet 22. De modstående sidedele 32 og 34 af membranen rager ud over afstandsorganet og er forseglet til de modstående sidekanter 28 og 30 af underlaget, fortrinsvis ved hjælp af det ovenfor anførte klæbemiddel. Membranens modstående ender er forseglet til ender 40 og 42 af underlaget.

Det således udformede delorgan 24 kan derefter let foldes ved manuel sammenpresning, dvs. ved påføring af manuelt tryk på de modstående ender 40 og 42 til frembringelse af to sæt 44 og 46 af modsat åbnende lommer, hvorefter kun nogle er nummereret (fig. 3 og 5). Hver lomme af sættet 44 afgrænses af et sæt tilstødende membransektioner eller -lag, og hver lomme af sættet 46 afgrænses af en afstivning bestående af to tilgrænsende underlagssegmenter 62.

Det således foldede delorgan 24 kan let håndteres og kan holdes løst i hånden, mens en strømningsopdeler 48 (fig. 4 og 5) kan indsættes i hver lomme 44 i retning af pilen 50 (fig. 5). Hver strømningsopdeler kan fremstilles af samme materiale som afstandsorganet 22. Når alle strømningsopdelere er blevet indsat, sammenpreses delorganet 24 fuldstændigt, og dets modstående ender 52 og 54 fastgøres og forsegles, såsom ved indeslutning med et passende forseglingsmiddel, såsom en ved stuetemperatur vulkaniserbar siliconekautsjuk, idet delorganet fortsat holdes i hånden. Herved lukkes de modstående ender af lommerne 44 og 46, og en membranenhed 64 (fig. 6) dannes, som har lommer åbnende mod enhedens modstående sider og afgrænsende et antal parallelle strømningsbaner for blod og oxygen i adskilte lommer.

En oxygenmanifold 66 er stift fastgjort til den ene side af diffusions- eller udskiftningsenheden 64 på en sådan måde, at en midtersektion af lommerne 46 forsegles og lader lommerne åbne ved de modstående endele 52 og 54. Denne manifold har et tilgangsorgan 68 for oxygen og et afgangsgangorgan 70 for oxygen indrettet til at kommunikere med åbne ender af lommerne 46.

En manifold 72, som er indrettet for blod, er stift fastgjort til den anden side af enheden 64. Den er udformet således, at en midterdel af lommerne 44 forsegles, hvorved lommerne kun er åbne i de modstående ender 52 og 54. Denne manifold 72 har tilgangsorganer 74 for blod og afgangsgangorganer 76 for blod, i kommunikation med de åbne ender af lommerne 44, idet tilgangs- og afgangsgangorganerne for de nævnte manifolds fortrinsvis er indrettet for strømning af blod og oxygen i modsatte retninger.

For at muliggøre, at oxygen kan komme gennem underlaget, som afgrænser lommerne 46, er åbninger bestående af et antal langstrakte slidser 78 (fig. 1 og 3), hvoraf kun nogle er nummererede, tilvejebragt i underlaget 18 ved de foldede kanter mellem segmenterne 62. De modstående endele af slidserne er udstrakt til randdelene 28 og 30 og er tilpasset efter tilgangs- og afgangsgangorganerne 68 og 70. Som følge heraf vil oxygen, som kommer ind gennem tilgangen 68, passere gennem underlaget 18 og gennem afstandsgangorganet 22 ind til kontakt med overfladen 14 for membranen 10. I stedet for de tværgående slidser 78 kan der benyttes forskellige andre typer gennembrydninger af det stive underlag, såsom langs det ufoldede underlags langsgående randdele forløbende slidser.

Selv om det ovenfor beskrevne apparat er beskrevet som en oxygenator, vil det være indlysende for fagmanden, at apparatet ifølge opfindelsen også kan anvendes som en kunstig nyre.

Når apparatet anvendes som oxygenator, består den semipermeable membran i masseoverføringsorganet sædvanligvis af et materiale, der er impermeabelt for væske, men af tilstrækkelig permeabilitet til, at carbon-dioxid kan passere fra blodet og til, at oxygen kan passere til blodet. Dette materiale er fortrinsvis et elastomert formstofmateriale, såsom siliconekautsjuk, der er antithrombogent og på anden måde biologisk inaktivt. Det kan også fremstilles af et formstofgrundlag, fx et glasvæv eller polyesterfibre, som er påført en tynd belægning af siliconekautsjuk-elastomer. Andre egnede materialer til fremstilling af oxygenatormembranen er polyethylen, polytetrafluorethylen, en støbt silicone-

kautsjukfolie, en støbt folie af en copolymer af siliconekautsjuk og polycarbonat samt lignende formstofmaterialer.

Når apparatet anvendes som kunstig nyre er den semipermeable membran sædvanligvis fremstillet af et materiale, der er impermeabelt for blod-proteinerne, men permeabelt for nitrogenholdige legemsaffaldsprodukter, såsom urinstof, urinsyre, vand og kreatin, som så vil passere fra blodet gennem membranen og ind i dialyseopløsningen af passende ionisk koncentration. Af sådanne materialer kan nævnes celluloseprodukter, såsom cellofan, eller syntetiske hydrofobe eller hydrofile folier, der er i stand til at lade sådanne affaldsprodukter passere.

Strømningen af de to fluider, der kan være i hvilken som helst retning i forhold til hinanden i oxygenatoren, er i almindelighed i modstrøm med hinanden i den kunstige nyre for opnåelse af den mest effektive drift af det her omhandlede masseoverføringsorgan.

Det foldede afstivningsorgan 18, som anvendes til afstivning af de foldede eller plisserede lag af den semipermeable membran, er fortrinsvis fremstillet af en karton med en tykkelse på ca. $1/4 - 1/2$ mm, selv om andre tykkelser kan anvendes afhængigt tildels af konstruktionsmaterialet. Afstivningsorganet kan også være fremstillet af materialer som fx formstoffer, såsom polypropylen eller polyethylen, vinylformstoffer eller endog af kautsjukbehandlet stof. Afstivningsorganer eller underlag 18 af karton er fortrinsvis belagt med et formstof, såsom et af de ovennævnte, eller siliconekautsjuk.

Afstandsorganet 22, som afgrænser strømningskanaler i de foldede eller plisserede lag af den semipermeable membran, kan indgå i en sandwich-opbygning mellem den semipermeable membran og det foldede afstivningsorgan, det kan fastgøres til den ene eller begge sider af det foldede underlag eller afstivningsorgan, eller det kan udgøre en mønstret overflade på den ene eller begge sider af underlaget eller afstivningsorganet. En sådan struktur kan fremstilles ved limning af tråde, gitter eller netværk på den ene overflade af afstivningsorganet eller underlaget 18. Alternativt kan underlaget eller afstivningsorganet 18 fremstilles med en formet overflade med trådlignende eller andre uregelmæssigheder svarende til det fleksible afstandsorgan 22 som en integrerende del af underlagets 18 overflade. En sådan enhed af underlag 18 og afstandsorganet 22 i et enkelt stykke letter samling af organet ifølge opfindelsen og sparer væsentlige omkostninger.

Fastgørelse af afstandsorganerne til underlaget 18 og/eller fastgørelse af underlaget til membranen eller begge dele kan ske med tråd, klæbestrimmel eller ved anvendelse af adhæsiver såsom en siliconekaut-

sjuk, epoxycement eller lignende adhæsive materialer, som er forenelige med de respektive overflader. For at bibringe afstandsorganerne 22 og 48 passende fleksibilitet kan der i deres konstruktion anvendes materialer, såsom polyethylen med lav densitet, polyvinylplast eller med polyvinylplast overtrukket glasfiber.

Fig. 8 og 9 illustrerer den i apparatet ifølge opfindelsen benyttede teknik til fastgørelse af membranen 10 til underlaget 18. Sammenføjningen af membranen og dennes underlag kan volde vanskeligheder, især når membranen indeholder cellulose eller polytetrafluorethylen, idet disse materialer er vanskelige at sammenføje med plastmaterialer ved limning. Den viste teknik går ud på, at der langs hver af underlagets 18 langsgående

kanter 28 og 30 anbringes en klæbestrimmel 114. Derefter anbringes membranen 10 oven på underlaget 18, således at membranens to langsgående kanter anbringes på hver sin af klæbestrimlerne uden at overdække disse helt. Membranen 10 presses derefter forsigtigt an mod klæbestrimlerne. En del af den opadvendende klæbrige og endnu utildækkede del af hver klæbestrimmel 114 samt en del af membranranden overdækkes derefter ved hjælp af et lag 116 af et hårdeligt og fleksibelt forseglingsmiddel, såsom en ved stuetemperatur vulkaniserbar siliconekautsjuk-elastomer.

Den således opnåede struktur foldes derefter som allerede beskrevet og som vist i fig. 3 langs på forhånd fastlagte tværgående foldelinier 20 til den i fig. 6 viste struktur, som sammenpresses, indtil forseglingsmidlet i lagene 116 er tilstrækkeligt afhærdet. Efter hærdningen er hver lomme, som dannes af den foldede membran, forseglet effektivt i sideretningen, altså ved enderne 52 og 54 af den i fig. 6 viste foldede enhed 64.

Kanterne af membranen 10 er efter foldningen indesluttet og fastklemt mellem længder af klæbestrimlerne 114 samt forseglingsmidlet 116, og klæbestrimlerne 114 er igen indesluttet og fastklemt mellem det foldede underlag 18, og der dannes således en holdbar og lækagefri forsegling. Selv om membranens adhæsion til forseglingsmidlet 116 kan være ringe, holdes membranen på plads, idet kanterne er fastklemt som vist i fig. 9, efter at forseglingen 116 er hærdet i den foldede tilstand. En svigtende adhæsion mellem membranen på den ene side og klæbestrimlen 114 eller forseglingen 116 på den anden side giver heller ikke anledning til lækager, idet forseglingen 116 omslutter membrankanten helt og er hæftet direkte til klæbestrimlen 114 som vist i fig. 9.

Apparatet ifølge opfindelsen benyttes sædvanligvis som en éngangsenhed i et sædvanligt oxygenatorhus, en oxygenatorbeholder eller -fatning og kan på tilsvarende måde anvendes som en éngangsenhed i en komplet kunstig nyre, hvori forgreningen eller forseglingen af fluider foretages ved hjælp af sædvanlige midler.

P a t e n t k r a v

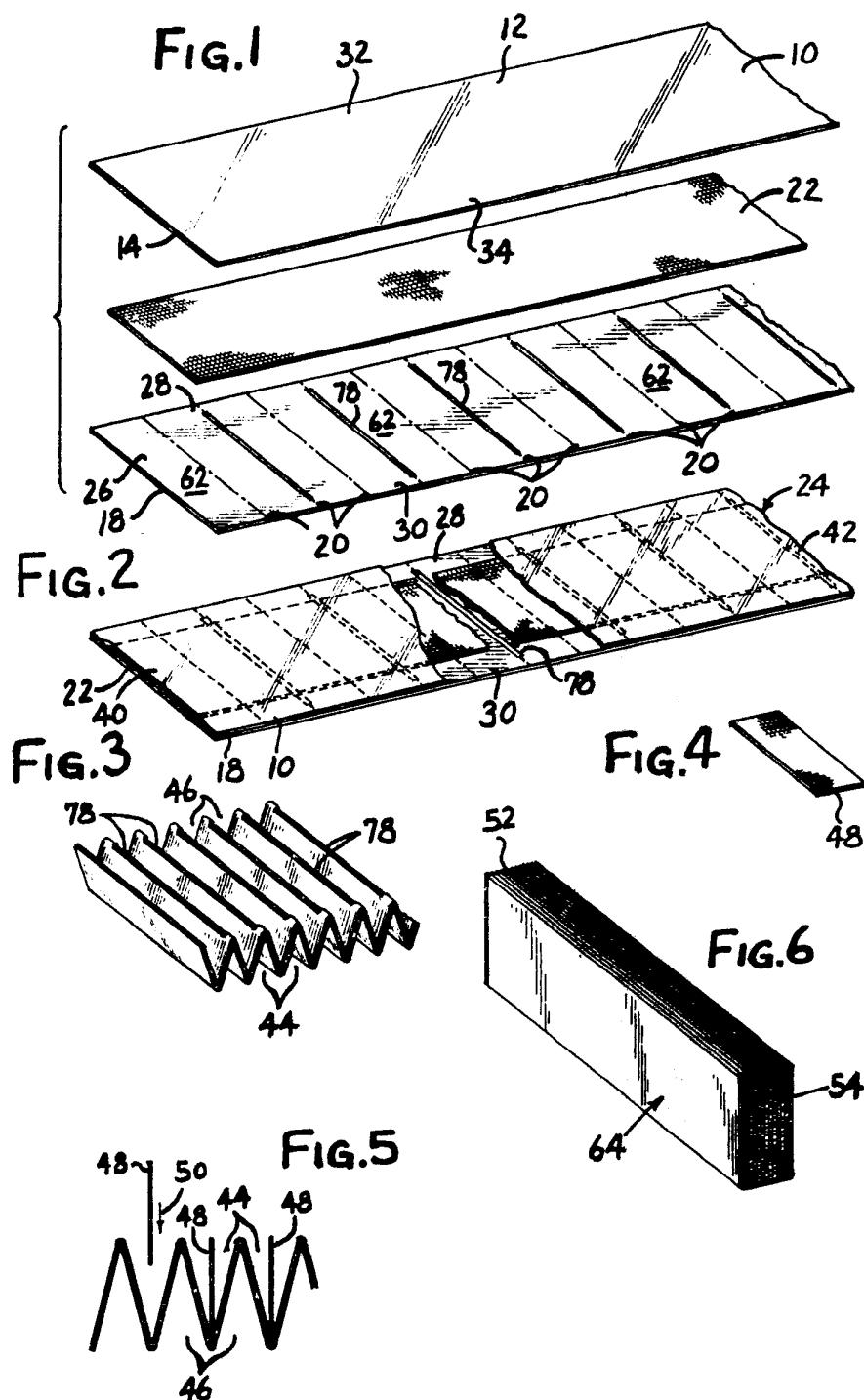
1. Apparat til overføring af stoffer mellem to fluider, hvilket apparat omfatter for det første en fleksibel, semipermeabel, ark- eller pladeformet og aflang membran (10), der er foldet til dannelse af flere membranlag, således at der dannes et første sæt af parallelle strømveje (44) for det første fluidum, samt et andet sæt af parallelle strømveje (46) for et andet fluidum, hvor strømvejene (46) i det andet sæt er beliggende mellem strømvejene (44) i det første sæt og adskilt fra disse af membranen (10), samt for det andet en pladeformet bagklædning (18), som er anbragt på den ene side af membranen til afstivning af denne, idet den er fastklæbet til membranen langs dennes sidekanter og er foldet sammen med denne, KENDETEGNET ved, AT membranens (10) sammenføjning med bagklædningen (18) langs membranens sidekanter sker ved hjælp af klæbestrimler (114), der er forsynet med klæbemiddel på begge sider, idet den ene side er klæbet til bagklædningen (18), mens den anden side er klæbet til membranen (10), uden at overdække hele bredden af hver klæbestrimmel med membranen, og AT de udækkede områder af hver klæbestrimmel er forsynet med et lag (116) af et elastomert forseglingsmiddel, idet hvert af disse lag overlapper den tilhørende membransidekant på en sådan måde, at lagene (116) tilvejebringer en lækagefri forsegling af respektive endeflader (52 eller 54) på den foldede membran- og bagklædningstruktur (64).

2. Apparat ifølge krav 1, KENDETEGNET ved, AT forseglingsmiddel-lagene (116) indeholder en siliconekautsjukelastomer, som er vulkaniserbar ved stuetemperatur.

3. Fremgangsmåde til fremstilling af et apparat ifølge krav 1 eller 2 til overføring af stoffer mellem to fluider, KENDETEGNET ved, AT der på den ene side af en pladeformet bagklædning (18) pålægges klæbestrimler (114), som er klæbende på begge sider, langs to modstående længdekanter på bagklædningen, AT en pladeformet semipermeabel membran (10) med en bredde, der er mindre end bagklædningens bredde, anbringes med længdekanterne liggende oven på klæbestrimlerne (114) uden at overdække disse helt, AT et lag (116) af et forseglingsmiddel pålægges henover klæbestrimlerne og dermed hen over membranens længdekanter,

samt AT bagklædningen (18) og membranen (10) zig-zagfoldes langs tværgående foldelinier (20) til indeslutning og sammenklemning af forseglingsmiddellagene (116) mellem overfor hinanden liggende membranflader i zig-zagfoldningen.

Fremdragne publikationer:



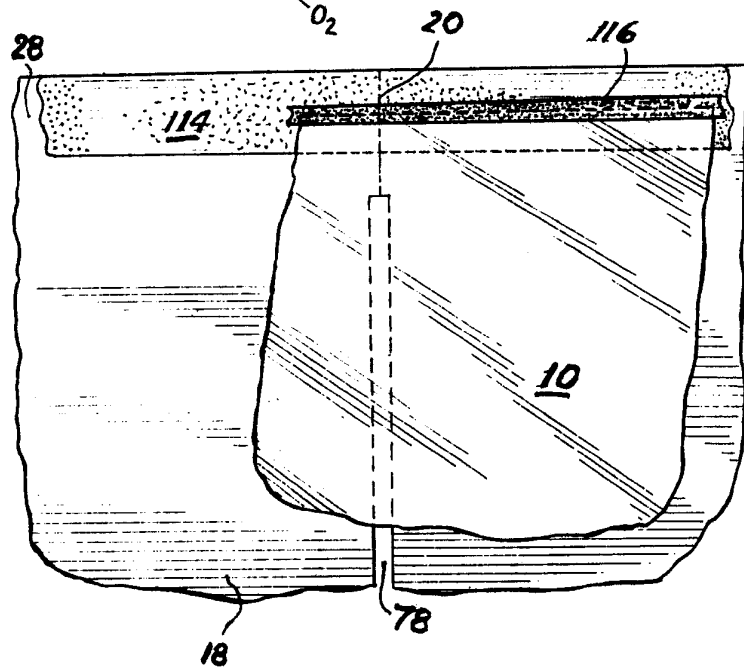
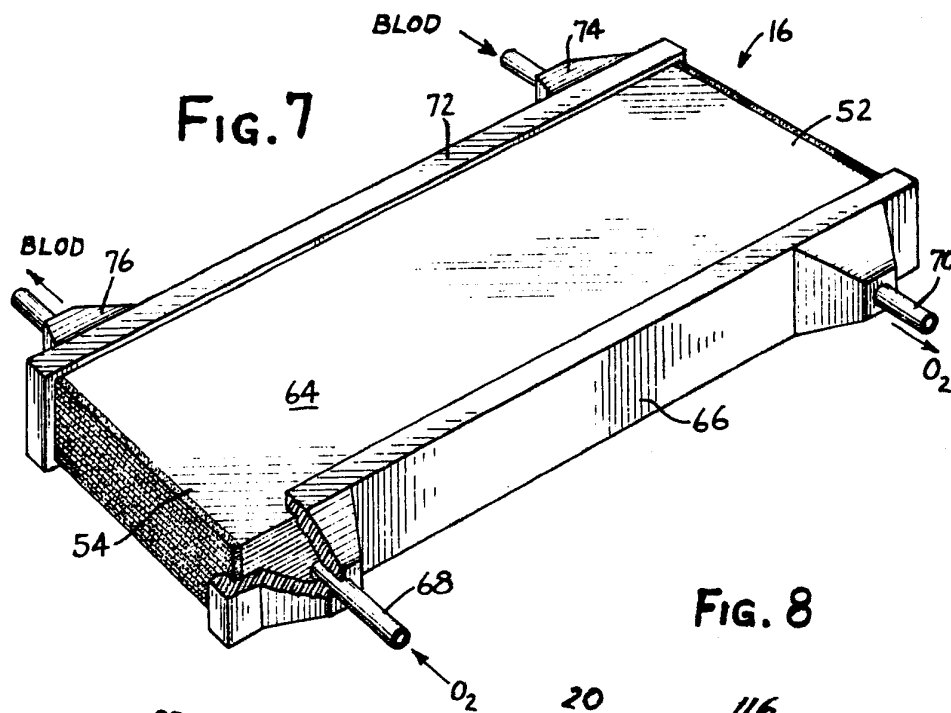


FIG. 9

