



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103430939 A

(43) 申请公布日 2013. 12. 11

(21) 申请号 201310148246. 9

(22) 申请日 2009. 01. 30

(30) 优先权数据

61/024, 976 2008. 01. 31 US

12/099, 725 2008. 04. 08 US

12/099, 717 2008. 04. 08 US

12/099, 687 2008. 04. 08 US

12/099, 715 2008. 04. 08 US

12/099, 728 2008. 04. 08 US

(62) 分案原申请数据

200980110231. 5 2009. 01. 30

(71) 申请人 特兰斯迈迪茨公司

地址 美国马萨诸塞

(72) 发明人 罗伯特·费什曼 罗伯特·哈维那

伊哈卜·阿德尔·法塔斯

阿纳斯·阿德拉兹姆

斯科特·尼维尔 汤姆·毕晓普

塔莫尔·科哈亚 斯坦利·科伊

罗纳德·泰勒 多格·哈利奥特

马修·德雷默尔 保罗·穆锐

约翰·苏里维安 马克·安德松

理查德·布理因哈姆

迈克·凡德里尔 瓦里德·哈桑内

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219

代理人 张颖 谢丽娜

(51) Int. Cl.

A01N 1/02 (2006. 01)

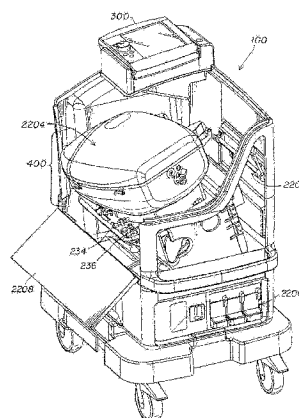
权利要求书11页 说明书27页 附图37页

(54) 发明名称

用于离体肺护理的系统和方法

(57) 摘要

本申请涉及用于离体肺护理的系统和方法。具体地,本申请涉及用于维持、评估离体肺并向其提供治疗的方法和系统。所述方法和系统包括将肺安置在离体灌注回路中;使灌注流体循环经过肺,流体通过肺动脉接口进入肺,通过左心房接口离开肺;以及通过使换气气体流过气管接口对肺进行换气。长时间维持肺包括使肺重新呼吸系留体积的空气,并在灌注流体和换气气体之间达到平衡状态。评估肺的气体交换能力包括使灌注流体脱氧合,并测量通过用充氧气体对肺进行换气使灌注流体重新氧合所花费的时间。



1. 一种肺护理系统,包括:

含有便携式底盘的便携式多用途模块;

单用途一次性模块,包含:

接口,适于将单用途一次性模块与多用途模块相结合,用于与多用途模块进行电-机械互操作;以及

肺室组件,具有用于允许灌注流体流入肺的第一个接口,用于允许肺用换气气体换气的第二个接口,以及用于允许灌注流体从肺流出的第三个接口,肺室组件包括用于携带灌注流体流从肺流出的双重排液系统,双重排液系统包括用于引导一部分灌注流体流向灌注流体气体含量传感器的测量排液管,以及用于接受剩余部分灌注流体流的主排液管。

2. 权利要求 1 的系统,其中双重排液系统还包含容器,用于收集从肺流出流入池中的灌注流体流,所述灌注流体流进液到测量排液管中,测量排液管的排液能力低于灌注流体流出肺的流速,其中从容器溢流的过量灌注流体流向主排液管。

3. 权利要求 1 的系统,其中一次性模块还包括适于使灌注流体循环经过肺的泵。

4. 权利要求 1 的系统,还包括与第二个接口相连的换气系统,用于使肺用具有预定组成的气体进行换气。

5. 权利要求 4 的系统,其中预定组成包括约 12% 氧气。

6. 权利要求 4 的系统,其中预定组成是约 12% 氧气、约 5.5% 二氧化碳和约 82.5% 氮气。

7. 权利要求 1 的系统,还包括在主排液管与灌注流体的储液器之间提供流体连通的导管。

8. 权利要求 1 的系统,其中便携式多用途模块包含肺控制台,用于为一次性模块提供电、气动和机械控制中的至少一种。

9. 权利要求 8 的系统,其中肺控制台包括用于控制肺换气的换气控制器。

10. 权利要求 9 的系统,其中换气控制器包括机械致动器,用于驱动风箱以使换气气体流入肺。

11. 权利要求 9 的系统,其中肺控制台模块包括气动控制系统,用于控制一次性模块中与肺相连的换气气体回路中的至少一个阀。

12. 权利要求 11 的系统,其中至少一个阀放置在换气气体回路中肺与风箱之间,阀的关闭状态关闭肺与风箱之间的气体连通。

13. 权利要求 11 的系统,其中至少一个阀包括用于将换气气体从肺换气回路排出的泄压阀。

14. 权利要求 11 的系统,其中至少一个阀包括用于将换气气体导入换气气体回路的翼阀。

15. 权利要求 9 的系统,其中换气控制器能够选择多种用于为肺换气的氣體中的一种。

16. 权利要求 15 的系统,其中多种气体包括氧合气体、脱氧合气体和维持气体。

17. 权利要求 16 的系统,其中氧合气体选自空气和含有 25% 到 100% 之间的氧气的氣體。

18. 权利要求 16 的系统,其中脱氧合气体包含二氧化碳和氮气。

19. 权利要求 16 的系统,其中脱氧合气体由约 6% 二氧化碳和约 94% 氮气构成。

20. 权利要求 16 的系统,其中维持气体包含氧气、二氧化碳和氮气。

21. 权利要求 16 的系统,其中维持气体由约 12% 氧气、约 5.5% 二氧化碳和约 82.5% 氮气构成。

22. 权利要求 16 的系统,其中维持气体从容纳在多功能模块内的罐供应。

23. 权利要求 8 的系统,其中便携式多功能模块包括用于控制灌注流体气体成分的灌注流体控制器。

24. 权利要求 23 的系统,其中灌注流体控制器包括用于控制气体流向一次性模块中的气体交换器的气动阀控制器,其中气体交换器被构造成在流向气体交换器的气体流与灌注流体之间交换气体。

25. 权利要求 24 的系统,其中流向气体交换器的气体流包含用于从灌注流体中去除氧气的脱氧合气体。

26. 权利要求 25 的系统,其中脱氧合气体包含二氧化碳和氮气。

27. 权利要求 25 的系统,其中脱氧合气体由约 6% 二氧化碳和约 94% 氮气构成。

28. 权利要求 1 的系统,其中多功能模块包括用于显示肺护理系统的状态的监测器,以及用于控制肺护理系统的操作的用户界面。

29. 权利要求 28 的系统,其中所显示的状态包括进入肺的灌注流体的氧含量和流出肺的灌注流体的氧含量中的至少一种。

30. 权利要求 28 的系统,其中监测器显示气体进入肺处换气气体压力的实时描记图、通过位于灌注流体进入肺动脉处的压力传感器测量到的肺的肺动脉压的实时描记图,以及肺动脉压的时间平均图。

31. 权利要求 1 的系统,其中多功能模块包括用于显示肺评估期间肺护理系统状态的监测器,以及用于控制肺护理系统操作的用户界面,其中监测器显示进入肺的灌注流体的氧含量的实时描记图和离开肺的灌注流体的氧含量的实时描记图。

32. 一种肺护理系统,包括:

便携式多功能模块,包括便携式底盘和肺控制台;

单用途一次性模块,包括:

接口,适于将单用途一次性模块与多功能模块相结合,用于与多功能模块进行电-机械互操作;以及

肺室组件,具有用于允许灌注流体流入肺的第一个接口,用于允许肺用换气气体换气的第二个接口,以及用于允许灌注流体从肺流出的第三个接口,其中

肺控制台为一次性模块中灌注流体和换气气体提供了电、气动和机械控制中的至少一种。

33. 权利要求 32 的系统,其中肺室组件包括双重排液系统,用于携带灌注流体离开肺,所述双重排液系统包括用于将一部分灌注流体流导向灌注流体气体含量传感器的测量排液管,和用于接收剩余部分的灌注流体流的主排液管。

34. 权利要求 33 的系统,其中双重排液系统还包括容器,用于收集从肺流出流入池中的灌注流体流,所述灌注流体流进液到测量排液管中,测量排液管的排液能力低于灌注流体流出肺的流速,其中从容器溢流的过量灌注流体流向主排液管。

35. 权利要求 32 的系统,其中一次性模块还包括适于使灌注流体循环经过肺的泵。

36. 权利要求 32 的系统,其中一次性模块还包括与第二个接口相连的换气系统,用于

使肺用具有预定组成的气体进行换气。

37. 权利要求 36 的系统,其中预定组成包括约 12% 氧气。

38. 权利要求 36 的系统,其中预定组成是约 12% 氧气、约 5.5% 二氧化碳和约 82.5% 氮气。

39. 权利要求 33 的系统,其中主排液管将剩余部分的灌注流体导向储液器。

40. 权利要求 32 的系统,其中肺控制台包括用于控制肺换气的换气控制器。

41. 权利要求 40 的系统,其中换气控制器包括机械致动器,用于驱动风箱以使换气气体流入肺。

42. 权利要求 40 的系统,其中肺控制台模块包括气动控制系统,用于控制一次性模块中与肺相连的换气气体回路中的至少一个阀。

43. 权利要求 42 的系统,其中至少一个阀放置在换气气体回路中肺与风箱之间,阀的关闭状态关闭肺与风箱之间的流体连通。

44. 权利要求 42 的系统,其中至少一个阀包括用于将换气气体从肺换气回路排出的泄压阀。

45. 权利要求 42 的系统,其中至少一个阀包括用于将换气气体导入换气气体回路的翼阀。

46. 权利要求 40 的系统,其中换气控制器被构造成选择多种用于肺换气的气体中的一种。

47. 权利要求 46 的系统,其中多种气体包括氧合气体、脱氧合气体和维持气体。

48. 权利要求 47 的系统,其中氧合气体选自空气和含有 25% 到 100% 之间的氧气的物体。

49. 权利要求 47 的系统,其中脱氧合气体包含二氧化碳和氮气。

50. 权利要求 47 的系统,其中脱氧合气体由约 6% 二氧化碳和约 94% 氮气构成。

51. 权利要求 47 的系统,其中维持气体包含氧气、二氧化碳和氮气。

52. 权利要求 47 的系统,其中维持气体由约 12% 氧气、约 5.5% 二氧化碳和约 82.5% 氮气构成。

53. 权利要求 47 的系统,其中维持气体从容纳在多功能模块内的罐供应。

54. 权利要求 32 的系统,其中肺控制台包括用于控制灌注流体气体成分的灌注流体控制器。

55. 权利要求 54 的系统,其中灌注流体控制器包括用于控制流向一次性模块中的气体交换器的气体流的气动阀控制器,其中气体交换器被构造成在流向气体交换器的气体流与灌注流体之间交换气体。

56. 权利要求 55 的系统,其中流向气体交换器的气体流包括用于从灌注流体中去除氧气的脱氧合气体。

57. 权利要求 56 的系统,其中脱氧合气体包含二氧化碳和氮气。

58. 权利要求 56 的系统,其中脱氧合气体由约 6% 二氧化碳和约 94% 氮气构成。

59. 权利要求 32 的系统,其中多功能模块包括用于显示肺护理系统的状态的监测器,以及用于控制肺护理系统的操作的用户界面。

60. 权利要求 59 的系统,其中所显示的状态包括进入肺的灌注流体的氧含量和流出肺

的灌注流体的氧含量中的至少一种。

61. 权利要求 59 的系统,其中监测器显示气体进入肺处换气气体压力的实时描记图、通过位于灌注流体进入肺动脉处的压力传感器测量到的肺的肺动脉压的实时描记图,以及肺动脉压的时间平均图。

62. 权利要求 32 的系统,其中多用途模块包括用于显示肺评估期间肺护理系统状态的监测器,以及用于控制肺护理系统操作的用户界面,其中监测器显示进入肺的灌注流体的氧含量的实时描记图和离开肺的灌注流体的氧含量的实时描记图。

63. 一种肺护理系统,包括:

含有底盘的多用途模块;和

单用途一次性模块,包括:

接口,适于与多用途模块相连接;

肺室组件,具有用于允许灌注流体流流入肺的第一个接口,用于允许肺用换气气体换气的第二个接口,和用于允许灌注流体流从肺流出的第三个接口;以及

用于将灌注流体从肺室组件排出的排液系统,排液系统包测量导管和主排液管导管,所述测量导管将灌注流体流进一步导向适于测量灌注流体气体含量的传感器。

64. 权利要求 63 的系统,其中测量导管适于将灌注流体置于适合通过传感器进行气体含量测量的条件下。

65. 权利要求 63 的系统,其中灌注流体气体含量是氧气含量。

66. 权利要求 63 的系统,其中传感器是脉冲式氧含量计。

67. 一种肺护理模块,包括:

单用途一次性模块,包括:

接口,适于与多用途模块相连接;以及

肺室组件,具有用于允许灌注流体流流入肺的第一个接口和用于允许肺用换气气体换气的第二个接口;以及

用于将灌注流体流从肺室组件排出的排液系统,排液系统包测量导管和主排液管导管,所述测量导管将灌注流体流进一步导向适于测量灌注流体气体含量的传感器。

68. 权利要求 67 的模块,还包括与用于肺用气体换气的第二个接口相连的换气系统。

69. 权利要求 68 的模块,其中气体可从多种气体中选择,多种气体中的每种具有预定组成。

70. 权利要求 69 的模块,其中多种气体包括维持气体、评估气体和空气。

71. 权利要求 70 的模块,其中维持气体的预定组成包括约 12% 氧气。

72. 权利要求 70 的模块,其中维持气体的预定组成是约 12% 氧气、约 5.5% 二氧化碳和约 82.5% 氮气。

73. 权利要求 68 的模块,其中换气系统可以构造成使肺重新呼吸一定体积的维持气体。

74. 权利要求 73 的模块,其中换气系统包括隔离体积区室,一定体积的维持气体在肺与隔离体积区室之间循环。

75. 权利要求 73 的模块,其中换气系统包括风箱,一定体积的维持气体通过驱动风箱在肺与风箱之间循环。

76. 权利要求 73 的模块,其中换气系统包括经翼阀与维持气体外部供应源的连接,所述翼阀将气体释放到换气系统中,以维持换气系统中维持气体的预定组成。

77. 权利要求 68 的模块,其中换气系统还包括泄压阀,所述泄压阀维持肺中的最小气体压力。

78. 权利要求 70 的模块,其中评估气体的预定组成包括约 6% 二氧化碳。

79. 权利要求 70 的模块,其中评估气体的预定组成包括约 4-7% 二氧化碳和约 93-97% 氮气。

80. 权利要求 67 的模块,其中第二个接口包括气管套管。

81. 权利要求 80 的模块,其中气管套管包含用于插入气管的气管插入部分、挠性部分、用于将气管套管紧固到肺室组件上的锁定装置和通气器接头部分。

82. 权利要求 81 的模块,其中气管插入部分的直径为约 0.65 英寸到 0.95 英寸。

83. 权利要求 81 的模块,其中挠性部分可以被夹紧,以封闭进出肺的气体流。

84. 权利要求 67 的模块,还包括适于将灌注流体流入肺和从肺流出的泵。

85. 权利要求 84 的模块,还包括与灌注流体热接触的加热器,用于将灌注流体的温度维持在接近生理水平。

86. 权利要求 85 的模块,其中温度在约 30°C 到 37°C 之间。

87. 权利要求 85 的模块,其中温度在约 34°C 到 37°C 之间。

88. 权利要求 84 的模块,还包括与至少一个气体供应源和灌注流体流体连通的气体交换装置,所述气体交换装置适于可控地调节灌注流体中第一种气体成分的组成。

89. 权利要求 88 的模块,还包括用于从多种气体供应源中进行选择,以调节灌注流体中气体成分的组成的气体选择开关。

90. 权利要求 84 的模块,其中第一个接口包括肺动脉套管。

91. 权利要求 90 的模块,其中肺动脉套管包括用于插入到肺动脉中的插入管、与插入管相连的接头部分,和主管部分,所述主管部分与用于连接到携带流入肺的灌注流体流的回路上的接头部分相连。

92. 权利要求 91 的模块,其中肺动脉套管还包括压力换能器接头,所述压力换能器接头在靠近插入管的接头部分的腔内限定了开口,用于将压力换能器定位在灌注流体进入肺的入口点附近。

93. 权利要求 92 的模块,其中压力换能器接头还提供用于为压力换能器远端排气的通道。

94. 权利要求 92 的模块,其中肺动脉套管包括两个插入管。

95. 权利要求 92 的模块,其中插入管以约 15° 到 90° 之间的角度偏离开肺动脉套管的主轴。

96. 权利要求 67 的模块,其中肺的左心房袖暴露于肺室组件,以允许灌注流体从肺流向积液系统。

97. 权利要求 67 的模块,其中一次性模块还包括在左心房袖与将灌注流体从肺导向积液系统的套管之间的连接。

98. 权利要求 67 的模块,其中肺室组件包括外壳、支撑面和可开启的盖子。

99. 权利要求 98 的模块,其中支撑面限定了排液管和排液通道,用于排出流出肺的灌

注流体。

100. 权利要求 98 的模块,其中支撑面被构造成固定挠性包封,为肺提供支撑并锚定肺。

101. 权利要求 98 的模块,其中挠性包封包含聚氨酯。

102. 一种用于离体肺保存的方法,所述方法包括:

使灌注流体循环经过肺,流体通过肺动脉接口进入肺,通过左心房接口离开肺;

通过使系留体积的换气气体在肺与可变体积室之间来回流动,通过气管接口对肺换气;以及

在系留体积中导入附加的换气气体流并从系留体积中排出过量的换气气体,来维持换气气体的预定组成并维持系留体积的最小气体压力。

103. 权利要求 102 的方法,其中换气气体包括氧气、二氧化碳和惰性气体的组合物。

104. 权利要求 103 的方法,其中惰性气体是氮气。

105. 权利要求 102 的方法,其中灌注流体的气体含量达到对应于换气气体预定组成的平衡水平。

106. 权利要求 102 的方法,其中换气气体的预定组成包括约 5-20% 氧气和约 2-10% 二氧化碳。

107. 权利要求 106 的方法,其中灌注流体的气体含量达到平衡水平,平衡水平的血红蛋白饱和水平为约 88%-98%。

108. 权利要求 102 的方法,其中换气气体的预定组成包括约 12% 氧气和约 5.5% 二氧化碳。

109. 权利要求 105 的方法,其中进入肺的灌注流体的血红蛋白饱和水平达到约 90-95% 的平衡水平,离开肺的灌注流体的血红蛋白饱和水平达到约 90-95% 的饱和水平。

110. 权利要求 102 的方法,其中进入肺的灌注流体的氧含量低于生理水平,离开肺的灌注流体的氧含量高于生理水平。

111. 权利要求 102 的方法,其中附加的换气气体流为每分钟约 400-600mL。

112. 权利要求 102 的方法,其中系留体积为约 400-1200mL。

113. 权利要求 102 的方法,其中系留体积的最小气体压力为约 4-8cm 水柱。

114. 权利要求 102 的方法,其中换气气体的最大压力为约 12-22cm 水柱。

115. 权利要求 102 的方法,其中过量的换气气体通过与系留体积相通的泄压阀排出。

116. 权利要求 102 的方法,其中可变体积室包含风箱。

117. 权利要求 116 的方法,还包含压缩风箱以使换气气体流入肺。

118. 权利要求 117 的方法,其中在风箱与肺之间流动的换气气体体积由风箱的压缩冲程量值所决定。

119. 权利要求 102 的方法,其中换气气体流出肺由肺的收缩引起。

120. 权利要求 102 的方法,其中肺动脉接口包括肺动脉套管,所述肺动脉套管的一部分插入到肺的肺动脉中。

121. 权利要求 102 的方法,其中灌注流体通过暴露的左心房袖从肺流出。

122. 权利要求 102 的方法,其中左心房接口包括在肺的左心房与左心房套管之间的密封连接。

123. 权利要求 102 的方法,其中气管接口包括气管套管,所述气管套管的一部分插入到肺的气管中。

124. 权利要求 102 的方法,其中灌注流体维持在接近生物温度。

125. 权利要求 102 的方法,还包括测量流入肺的灌注流体中的第一个氧含量水平和流出肺的灌注流体中的第二个氧含量水平。

126. 权利要求 102 的方法,还包括测量灌注流体中的至少一个血红蛋白氧饱和度水平和流入肺的灌注流体中的氧气分压。

127. 权利要求 102 的方法,还包括测量灌注流体中的至少一个血红蛋白氧饱和度水平和流出肺的灌注流体中的氧气分压。

128. 权利要求 102 的方法,其中灌注流体包含血液制品。

129. 权利要求 128 的方法,其中灌注流体至少部分去除了白细胞。

130. 权利要求 129 的方法,其中灌注流体至少部分去除了血小板。

131. 权利要求 102 的方法,其中灌注流体包括全血。

132. 权利要求 102 的方法,还包括在灌注期间向肺投送一种或多种治疗药物。

133. 权利要求 132 的方法,其中一种或多种治疗药物选自抗微生物剂、血管舒张剂和消炎药。

134. 权利要求 132 的方法,其中一种或多种治疗药物选自前列腺素、前列环素、葡聚糖、异丙肾上腺素、依前列醇和一氧化氮供体。

135. 权利要求 132 的方法,其中一种或多种治疗药物通过喷雾器和支气管镜中的一种经气管接口投送。

136. 权利要求 102 的方法,还包括在开始肺灌注之前在灌注流体中建立所需氧含量水平。

137. 权利要求 136 的方法,其中灌注流体中的所需氧含量水平对应于约 88%-98% 的血红蛋白饱和水平。

138. 一种保存离体肺的方法,所述方法包括:

将灌注流体循环经过肺,流体通过肺动脉接口进入肺,通过左心房接口离开肺;

通过使系留体积的换气气体在肺与可变体积室之间来回流动,经气管接口对肺换气;

在系留体积中导入附加体积的换气气体并从系留体积中排出过量的换气气体,来维持换气气体的预定组成并维持系留体积的最小气体压力;并且

其中换气气体成分与灌注流体之间在肺中的气体交换导致灌注流体中相应的气体成分达到平衡值。

139. 权利要求 138 的方法,其中换气气体成分是氧气和二氧化碳中的至少一种。

140. 一种用于保存离体肺的系统,所述系统包括:

灌注流体回路,用于使灌注流体循环经过肺,流体通过肺动脉接口进入肺,通过左心房接口离开肺;

换气回路,用于通过气管接口对肺换气,换气回路适于使系留体积的换气气体在肺与可变体积室之间来回流动;

翼阀,与换气回路流体连通,用于在系留体积中导入附加体积的换气气体;以及

泄压阀,与换气回路流体连通,用于从系留体积中排出过量的换气气体,并维持系留体

积的最小气体压力；并且

其中换气气体成分与灌注流体之间在肺中的气体交换导致灌注流体中相应的气体成分达到平衡值。

141. 一种用于保存离体肺的系统，所述系统包含：

用于使灌注流体循环经过肺的机构，流体通过肺动脉接口进入肺，通过左心房接口离开肺；

用于通过气管接口对肺换气的机构，换气回路适于使系留体积的换气气体在肺与可变体积室之间来回流动；

用于在系留体积中导入附加体积的换气气体的机构；以及

用于从系留体积中排出过量的换气气体并维持系留体积的最小气体压力的机构，其中换气气体成分与灌注流体之间在肺中的气体交换导致灌注流体中相应的气体成分达到平衡值。

142. 一种评估肺的方法，所述方法包括：

使灌注流体循环经过肺，流体通过肺动脉接口进入肺，通过左心房接口离开肺；

通过使换气气体流经气管接口对肺进行换气；

使灌注流体脱氧合，直到在灌注流体中达到氧含量的第一个预定值；以及

通过用氧合气体对肺换气使灌注流体重新氧合，直到在灌注流体中达到氧含量的第二个预定值，其中肺的状态可以根据肺使灌注流体中的氧含量从第一个氧含量值变化到第二个氧含量值所花费的时间来确定。

143. 权利要求 142 的方法，其中通过用包含 CO_2 的脱氧合气体对肺换气使灌注流体脱氧合。

144. 权利要求 143 的方法，其中脱氧合气体包含约 6% CO_2 。

145. 权利要求 142 的方法，其中通过将灌注流体循环经过气体交换装置使灌注流体脱氧合，所述气体交换装置与包含 CO_2 和 N_2 的脱氧合气体流体连通，气体交换装置通过脱氧合气体与灌注流体之间的气体交换从灌注流体中去除氧气。

146. 权利要求 145 的方法，其中脱氧合气体包含约 6% CO_2 和约 94% N_2 。

147. 权利要求 142 的方法，其中通过用包含 CO_2 和 N_2 的脱氧合气体对肺换气使灌注流体脱氧合。

148. 权利要求 142 的方法，其中灌注流体含有红细胞，灌注流体中的第一个氧含量预定值对应于约 73% 的红细胞饱和度。

149. 权利要求 142 的方法，其中灌注流体含有红细胞，灌注流体中的第二个氧含量预定值对应于约 93% 的红细胞饱和度。

150. 权利要求 142 的方法，其中氧合气体是空气。

151. 权利要求 142 的方法，其中氧合气体含有约 25% 到 100% 之间的氧气。

152. 权利要求 142 的方法，其中灌注流体以每分钟约 1.5 升的速度流过灌注回路。

153. 权利要求 142 的方法，其中在运输肺的同时对肺进行评估。

154. 权利要求 142 的方法，其中灌注流体被维持在接近生理温度。

155. 权利要求 142 的方法，其中灌注流体包括血液制品。

156. 权利要求 155 的方法，其中灌注流体至少部分去除了白细胞。

157. 权利要求 155 的方法,其中灌注流体至少部分去除了血小板。

158. 权利要求 142 的方法,其中灌注流体包括全血。

159. 权利要求 142 的方法,还包括在灌注期间向肺投送一种或多种治疗药物。

160. 权利要求 159 的方法,其中一种或多种治疗药物选自抗微生物剂、血管舒张剂和消炎药。

161. 权利要求 159 的方法,其中一种或多种治疗药物选自前列腺素、前列环素、葡聚糖、异丙肾上腺素、依前列醇和一氧化氮供体。

162. 权利要求 159 的方法,其中一种或多种治疗药物通过喷雾器和支气管镜中的一种经气管接口投送。

163. 权利要求 142 的方法,还包括测量灌注流体的氧含量以确定何时达到灌注流体中的第一个和第二个氧含量预定值。

164. 权利要求 163 的方法,其中通过使用脉冲式氧含量计确定灌注流体中红细胞的饱和度水平,来测量灌注流体的氧含量。

165. 一种用于评估肺的系统,所述系统包括:

用于使灌注流体循环经过肺的离体灌注回路,流体通过肺动脉接口进入肺,通过左心房接口离开肺;以及

用于使换气气体通过气管接口流入和流出肺的换气回路,其中系统被构造成使灌注流体脱氧合,直到在灌注流体中达到第一个氧含量预定值,以及通过用氧合气体对肺换气使灌注流体重新氧合,直到在灌注流体中达到氧含量的第二个预定值,并且其中系统还被构造成根据肺使灌注流体中的氧含量从第一个氧含量值变化到第二个氧含量值所花费的时间来确定肺的状态。

166. 权利要求 165 的系统,其中系统被构造成通过用包含 CO_2 和 N_2 的脱氧合气体对肺换气使灌注流体脱氧合。

167. 权利要求 165 的系统,其中换气回路还包括气体交换装置,系统被构造成通过在使包含 CO_2 和 N_2 的脱氧合气体经过气体交换装置的同时使灌注流体循环经过气体交换装置,来对灌注流体脱氧合,所述气体交换装置适于通过脱氧合气体与灌注流体之间的气体交换从灌注流体中去除氧气。

168. 一种用于评估肺的系统,所述系统包括:

用于使灌注流体循环经过肺的机构,流体通过肺动脉接口进入肺,通过左心房接口离开肺;以及

用于使换气气体通过气管接口流入和流出肺的机构,其中系统被构造成使灌注流体脱氧合,直到在灌注流体中达到第一个氧含量预定值,以及通过用氧合气体对肺换气使灌注流体重新氧合,直到在灌注流体中达到氧含量的第二个预定值,并且其中系统还被构造成根据肺使灌注流体中的氧含量从第一个氧含量值变化到第二个氧含量值所花费的时间来确定肺的状态。

169. 一种肺护理系统,所述系统包括:

离体灌注回路,用于使灌注流体循环经过肺,流体通过肺动脉接口进入肺,通过左心房接口离开肺;和

换气回路,用于使换气气体通过气管接口流入和流出肺,

其中系统包括肺维持模式和肺评估模式，

肺维持模式被构造造成通过使系留体积的换气气体在肺与可变体积室之间来回流动，经气管接口对肺进行换气，并且

评估模式被构造造成：

使灌注流体脱氧合，直到在灌注流体中达到第一个氧含量预定值；

通过用氧合气体对肺换气使灌注流体重新氧合，直到在灌注流体中达到氧含量的第二个预定值；以及

根据肺使灌注流体中的氧含量从第一个氧含量值变化到第二个氧含量值所花费的时间来确定肺的状态。

170. 一种评估肺的方法，所述方法包含：

将肺放置在离体灌注回路中；

使灌注流体循环经过肺，流体通过肺动脉接口进入肺，通过肺静脉离开肺；

使灌注流体循环经过气体交换器，气体交换器从灌注流体中去除氧气；

通过使换气气体流过气管接口对肺换气；

在灌注回路中灌注流体离开肺后的位点处测量灌注流体中的第一个氧饱和度值；以及根据第一个氧饱和度值确定肺的状态。

171. 权利要求 170 的方法，其中确定肺的状态包括确定第一个氧饱和度值与换气气体中吸入的氧气分数之间的比率。

172. 权利要求 170 的方法，还包括：

在灌注回路中肺动脉接口附近的位点处测量灌注流体中的第二个氧饱和度值；以及根据第一个与第二个氧饱和度值之间的差来确定肺的状态。

173. 权利要求 170 的方法，其中换气气体是空气。

174. 权利要求 170 的方法，其中换气气体含有 25% 到 100% 之间的氧气。

175. 权利要求 170 的方法，其中灌注流体以每分钟约 1.5 升的速度流过灌注回路。

176. 一种评估肺的方法，所述方法包括：

将肺放置在离体灌注回路中；

使灌注流体循环经过肺，流体通过肺动脉接口进入肺，通过肺静脉离开肺；

通过使换气气体流过气管接口对肺换气；

使灌注流体脱氧合，直到在灌注流体中达到第一个氧饱和度预定值；

通过用空气对肺换气使灌注流体重新氧合，直到在灌注流体中达到氧饱和度的第二个预定值；以及

根据肺使灌注流体中的氧饱和度水平从第一个氧饱和度值变化到第二个氧饱和度值所花费的时间来确定肺的状态。

177. 权利要求 176 的方法，其中通过用包含 CO_2 和 N_2 的换气气体对肺换气使灌注流体脱氧合。

178. 权利要求 177 的方法，其中换气气体包含约 5.5% CO_2 和 94.5% N_2 。

179. 权利要求 176 的方法，其中通过使灌注流体循环经过气体交换装置将灌注流体脱氧合，所述气体交换装置与包含 CO_2 和 N_2 的换气气体流体连通，气体交换装置通过换气气体与灌注流体之间的气体交换调节灌注流体中的氧气组成。

180. 权利要求 179 的方法,其中换气气体包含约 5.5%CO₂ 和 94.5%N₂。
181. 权利要求 179 的方法,其中氧饱和度的第一个预定值是约 77% 氧气。
182. 权利要求 179 的方法,其中氧饱和度的第二个预定值是约 97%。
183. 权利要求 1、32、63、140、141、165、168 或 169 的肺护理系统在保存或评估离体肺中的应用。
184. 权利要求 67 的模块在保存或评估离体肺中的应用。

用于离体肺护理的系统和方法

[0001] 本申请是申请日为 2009 年 1 月 30 日、中国国家申请号为 200980110231.5、发明名称为“用于离体肺护理的系统和方法”申请的分案申请。

[0002] 对相关申请的引用

[0003] 本申请要求 2008 年 1 月 31 日提交的美国临时申请 No. 61/024,976、2008 年 4 月 8 日提交的美国非临时专利申请 No. 12/099687、2008 年 4 月 8 日提交的美国非临时专利申请 No. 12/099715、2008 年 4 月 8 日提交的美国非临时专利申请 No. 12/099717、2008 年 4 月 8 日提交的美国非临时专利申请 No. 12/099725、2008 年 4 月 8 日提交的美国非临时专利申请 No. 12/099,728 的优先权和权益,其全部内容在此引为参考。

发明领域

[0004] 总的来说,本发明涉及用于离体器官护理的系统、方法和装置。更具体来说,本发明在各种不同的实施方案中涉及了便携式装置,用于在生理或接近生理条件下护理、评估离体肺或一对肺,并向其施加治疗性措施。

[0005] 发明背景

[0006] 当前的器官保存技术典型地包括将器官低温储存在冰上的化学保藏溶液中。这些技术利用了各种不同的溶液,其中没有任何一种足以保护器官免于局部缺血造成的损伤。当打算将器官从供体移植到受体时,这种损伤是特别不希望有的。

[0007] 离体器官的有效生理保存,与常规方法相比将提供重要的好处。例如,生理离体保存将允许对收获的器官进行更仔细的监控、功能测试、评估和治疗。这将反过来允许更早检测并可能修复收获的器官中的缺陷,进一步降低移植后器官失效的可能性。执行和评估对器官的简单修复的能力,也将允许保留许多具有较小缺陷的器官,而当前的移植技术需要将它们丢弃。这在收获肺时是极其重要的,因为即使在收获前在供体体内时,肺也容易损害。

[0008] 此外,可以获得器官与特定受体之间的更有效的匹配,进一步降低最终器官排斥的可能性。当前的移植技术主要依赖于匹配供体和受体的血型,它本身是器官是否将被受体排斥的相对不可靠的指标。用于器官相容性的更优选的测试是人类白细胞抗原(HLA)匹配测试,但是当前的冷缺血性器官保存方法预先排除了这种测试的使用,该测试通常可能需要 12 个小时或以上的时间才能完成。

[0009] 使用常规方法时,由局部缺血造成的损伤随着器官离体维持的时间产度而增加。例如,肺在变得不可用于移植之前典型地可以离体保存仅仅约 6 到约 8 小时。心脏在变得不可用于移植之前典型地可以离体保存仅仅约 4 到约 6 小时。这些相对短的时间长度限制了能够从给定供体位点到达的受体的数量,从而限制了收获的器官的受体库。然而,即使在时限内,器官也可能严重受损。重要的问题是损伤可能不具有任何可观察到的迹象。因此,不理想的器官可能被移植,导致移植后器官功能障碍或其他损伤。因此,需要开发能够延长器官可以在健康状态下离体保存的时间的技术。这样的技术将降低移植后器官失效的风险,并扩大潜在的供体和受体库。

[0010] 延长时间并且可靠的离体器官护理在器官移植范围之外也将提供益处。例如,典型情况下,患者的身体作为整体与许多具体器官相比,能够耐受的化学、生物和放射疗法的水平低得多。离体器官护理系统将允许将器官从体内取出并分离状态下处理,降低了身体其他部分受损的风险。

[0011] 综上所述,用于离体护理器官的改进的系统、方法和装置是有需求的。

[0012] 发明简述

[0013] 本发明在各种不同实施方案中,通过提供与便携式离体器官护理有关的改进的系统、方法、溶液和装置,致力于解决现有技术状态中的不足之处。

[0014] 总的来说,一方面,本发明的特征是一种肺护理系统,所述系统包括:包含便携式底盘的便携式多用途模块,单用途一次性模块,包含:适用于将单用途一次性模块与多用途模块相偶联、用于与多用途模块进行电-机械互操作的接口;以及肺室组件,其具有用于允许灌注流体流入肺的第一个接口,用于允许肺用换气气体换气的第二个接口,以及用于允许灌注流体从肺流出的第三个接口,肺室组件包含用于携带灌注流体从肺流出的双重排液系统,双重排液系统包含用于引导一部分灌注流体流向灌注流体气体含量传感器的测量排液管,以及用于接受剩余部分灌注流体流的主排液管。在一个实施方案中,肺护理系统包括用于将灌注流体从肺室组件排出的排液系统,排液系统包括测量导管和主排液导管,测量导管进一步将灌注流体流导向适用于测量灌注流体气体含量的传感器。

[0015] 其他实施方案包括一种或多种下述特征。双重排液管包含用于接收灌注流体流的容器,来自容器的溢流流向主排液管。系统包含用于循环灌注流体的泵,用于使肺用具有预定组成的气体换气的换气系统。气体包含氧气、二氧化碳。便携式多用途模块包含肺控制台,用于为一次性模块提供至少一种电、气动和机械控制;肺控制台包括用于控制肺换气的换气控制器,并包括用于启动风箱引起气体流入肺的机械致动器。肺控制台气动控制系统控制一次性模块中与肺相连的换气气体回路中的一个或多个阀。气动控制系统控制至少一个用于切断肺与风箱之间的流动的风箱阀,用于使换气气体换气的泄压阀,以及用于将气体引入换气气体回路的翼阀。换气控制器选择氧合气体、脱氧合气体和维持气体之一作为用于对肺换气的的气体。氧合气体是空气或含有 25% 到 100% 之间的氧气的气体。脱氧合气体由二氧化碳和氮气构成,维持气体由氧气、二氧化碳和氮气构成。在一个实施方案中,脱氧合气体是约 6% 二氧化碳和约 94% 氮气,维持气体是约 12% 氧气、约 5.5% 二氧化碳和约 82.5% 氮气。多用途模块包括灌注流体控制器,它可以控制灌注流体中的气体、例如氧气的含量水平。灌注流体控制器通过例如控制进入气体交换器的气体流来控制灌注流体气体成分,所述气体交换器在气体流与灌注流体之间交换气体。流入气体交换器的气体是从灌注流体去除氧气的脱氧合气体。多用途监测器包括用于显示肺箱系统的状态的监测器;状态包括与进入肺和流出肺的灌注流体的氧含量有关的信息。它也显示换气气体压和肺动脉压的实时追踪。

[0016] 总的来说,另一方面,本发明的特征是一种肺护理模块,包含:单用途一次性模块,其包括适用于与多用途模块连接的接口,和肺室组件,其具有用于允许灌注流体流入肺的第一个接口和用于允许肺用换气气体换气的第二个接口;以及用于将灌注流体流从肺室组件排出的排液系统,排液系统包括测量导管和主排液导管,测量导管将灌注流体流进一步导向适用于测量灌注流体气体含量的传感器。

[0017] 其他实施方案包括一种或多种下列特征。模块包括用于使肺用维持气体、评估气体和氧合气体例如空气中的一种换气的系统。系统可以被配置成引起肺重新呼吸一定体积的气体。换气系统使肺用具有约 12% 氧气、约 5.5% 二氧化碳和约 82.5% 氮气的组成的维持气体进行换气。肺通过使用机械致动风箱来进行换气。换气系统还包括用于导入维持气体流的翼阀和用于排出过量气体的泄压阀。通往肺的第二个接口包含气管套管,它具有用于插入气管的插入部分和用于与换气气体回路相连的接头部分。通往肺的第一个接口包括肺动脉套管,它包含用于插入肺动脉的插入部分和用于与灌注流体回路相连的接头部分。它还包含压力换能器接头,在接头部分的腔内靠近插入管处限定了一个开口,用于将压力换能器定位于灌注流体进入肺的入口点附近。压力换能器接头还提供了用于对压力换能器进行远处排气的通道。

[0018] 总的来说,另一方面,本发明的特征是一种肺室组件,包含:具有底面和壁的外壳,底面包含至少一个外壳排液管;用于支撑肺的支撑面,支撑面限定了排液管和排液通道,通往用于将灌注流体排出肺的排液管;可开启盖,提供了与外壳的壁的可密封连接;用于允许灌注流体流入肺的第一个接口;用于允许对肺换气的第二个接口;以及用于允许灌注流体流离开肺的第三个接口。

[0019] 其他实施方案包括一种或多种下列特征。外壳包括用于携带灌注流体流离开肺的排液系统,排液系统包含用于将一部分灌注流体流导向灌注流体气体含量传感器的测量排液管和用于接收剩余部分灌注流体流的主排液管。排液系统具有用于收集离开肺进入池的灌注流体流的区域,所述池为测量排液管进液,测量排液管的排液能力低于灌注流体流出肺的流速。从该区域溢流的灌注流体流流向主排液管。在某些实施方案中,排液系统还包含部分围绕测量排液管的壁,壁部分阻断了灌注流体从测量排液管流向主排液管,壁促进了在测量排液管上方形成灌注流体的池。肺室的外壳限定了开口,为肺动脉套管、肺动脉压力换能器导管和气管套管通过外壳提供了密封通道。在某些实施方案中,灌注流体通过暴露的左心房袖流出肺并流入排液系统。在其他实施方案中,流出肺的灌注流体经密封连接通往左心房套管,所述左心房套管与携带灌注流体离开肺的导管相连。一部分灌注流体流经过氧含量传感器,剩余部分流往储液器。

[0020] 总的来说,另一方面,本发明的特征是一种用于评估肺的方法,包括:将肺安置在离体灌注回路中;使灌注流体循环经过肺,流体通过肺动脉接口进入肺并通过左心房接口离开肺;通过使换气气体流经气管接口,对肺进行换气;使灌注流体脱氧合,直到在灌注流体中达到预定的第一个氧含量值;通过用氧合气体对肺换气使灌注流体重新氧合,直到在灌注流体中达到预定的第二个氧含量值;以及根据肺使灌注流体中的氧含量水平从第一个氧含量值变化到第二个氧含量值所花费的时间,来确定肺的状况。

[0021] 其他实施方案包括一种或多种下列特征。通过用包含二氧化碳和氮气、例如约 5.5% 二氧化碳和约 94.5% 氮气的换气气体对肺换气,使灌注流体脱氧合。通过使灌注流体循环经过气体交换装置对灌注流体进行脱氧合,气体交换装置与包含二氧化碳和氮气的换气气体流体连通,气体交换装置通过换气气体与灌注流体之间的气体交换来改变灌注流体中氧气的组成。预定的第一个氧含量值对应于约 73% 的血红蛋白饱和度。氧合气体是空气或含有约 25% 到约 100% 之间的氧气的空气。预定的第二个氧含量值对应于约 93% 的血红蛋白饱和度。灌注流体以约每分钟 1.5 升的速度流动,被加热器加温到接近生理的温度水平。

灌注流体由全血或血液制品、例如部分去除白细胞或部分去除血小板的血液构成。在灌注期间,各种不同的治疗药物经灌注流体、或通过气管接口使用喷雾器或支气管镜投送到肺。灌注流体中的氧气水平使用测定流体中的红细胞饱和度的脉冲式氧含量计来测量。

[0022] 总的来说,另一方面,本发明的特征是一种离体保存肺的方法,包括:使灌注流体循环经过肺,流体通过肺动脉接口进入肺并通过左心房接口离开肺;通过气管接口,通过使系留体积的换气气体在肺与可变体积的室之间来回流动,对肺进行换气;以及向系留气体体积中引入附加体积的换气气体并从系留体积中排出过量的换气气体,来维持换气气体的预定组成并维持系留气体体积的最小气体压力。

[0023] 其他实施方案包括一种或多种下列特征。换气气体包括氧气、二氧化碳和惰性气体例如氮气的组合物。灌注流体达到对应于换气气体的预定组成的平衡水平。换气气体的预定组成包含约5-20%的氧气和约2-10%的二氧化碳。灌注流体的气体含量达到平衡水平,平衡水平具有约88%-98%的血红蛋白饱和水平。

[0024] 换气气体的预定组成包含约12%氧气和约5.5%二氧化碳。进入肺的灌注流体的血红蛋白饱和水平达到约90-95%的平衡水平,离开肺的灌注流体的血红蛋白饱和水平达到约90-95%的平衡水平。进入肺的灌注流体的氧含量低于生理水平,离开肺的灌注流体的氧含量高于生理水平。在某些实施方案中使用了下面的参数:换气气体的添加流是每分钟约400-600mL;系留体积是约400-1200mL;系留体积的最小气体压力是约4-8cm水柱;换气气体的最大压力是约12-22cm水柱。过量的换气气体通过与系留体积相通的泄压阀排出。可变体积室是风箱;对风箱加压导致换气气体流入肺。肺动脉接口包含肺动脉套管,肺动脉套管的一部分插入到肺的肺动脉中。灌注流体通过肺的暴露的左心房袖、或通过左心房袖与左心房套管之间的密封或半密封连接流出肺。气管接口包括气管套管,气管套管的一部分插入到肺的气管中。方法包括测量流入肺的灌注流体中的第一个氧含量水平和流出肺的灌注流体中的第二个氧含量水平。氧测量包括测量灌注流体中至少一个血红蛋白氧饱和度水平,以及流入肺和流出肺的灌注流体中的氧气分压。灌注流体包括血液制品,可以向肺投送治疗药物。肺中换气气体与灌注流体之间的气体交换,导致灌注流体中一种或多种气体例如氧气和二氧化碳的水平达到平衡值。当用平衡水平的气体维持时,肺可以保存约3-24小时的时间。

[0025] 附图简述

[0026] 下面的图描述了本发明的说明性实施方案,其中类似的参考编码指称类似的元件。这些描述的实施方案可能不是按比例绘制,并应该被理解为是对本发明的说明而不是限制。

[0027] 图1A-1B是所述便携式器官护理系统的实施方案的示意图。图1B显示了肺灌注模块与气体相关的部件。

[0028] 图2是所述实施方案的肺灌注回路的示意图。

[0029] 图3是根据所述实施方案,在维持模式下器官护理系统的气体环路的示意图。

[0030] 图4是根据所述实施方案,在评估模式下器官护理系统的气体环路的示意图。

[0031] 图5A-5B是根据所述实施方案的肺通气器气动回路的示意图。

[0032] 图6是根据所述实施方案,显示了在整个呼吸周期中肺内典型压力波形的图。

[0033] 图7A-7E显示了根据所述实施方案的气管套管的例子。

- [0034] 图 8A-8F 显示了根据所述实施方案的肺动脉套管的例子。
- [0035] 图 9A-9F 显示了图 8A-8F 中说明的肺动脉套管的侧视图。
- [0036] 图 10 是左心房套管的图解。
- [0037] 图 11 是根据所述实施方案,在维持模式下器官护理系统监测器的屏幕抓图。
- [0038] 图 12 是根据所述实施方案,在维持模式下器官护理系统监测器的屏幕抓图,显示了配置菜单的维护表单。
- [0039] 图 13 是根据所述实施方案,在连续评估模式下器官护理系统监测器的屏幕抓图。
- [0040] 图 14 是根据所述实施方案,在顺序评估模式的脱氧合子方式下器官护理系统监测器的屏幕抓图。
- [0041] 图 15 是根据所述实施方案器官护理系统监测器的屏幕抓图,显示了用于顺序评估子方式设置的配置菜单。
- [0042] 图 16 是根据所述实施方案,在顺序评估模式的约束子方式下器官护理系统监测器的屏幕抓图。
- [0043] 图 17 是根据所述实施方案,在顺序评估模式的氧合子方式下器官护理系统监测器的屏幕抓图。
- [0044] 图 18 是根据所述实施方案器官护理系统监测器的屏幕抓图,显示了用于评估表单的配置菜单。
- [0045] 图 19 是根据所述实施方案器官护理系统监测器的屏幕抓图,显示了用于通气器设置的配置菜单。
- [0046] 图 20 是根据所述实施方案器官护理系统监测器的屏幕抓图,显示了用于肺表单的配置菜单。
- [0047] 图 21 是根据所述实施方案器官护理系统监测器的屏幕抓图,显示了用于系统表单的配置菜单。
- [0048] 图 22 是根据所述实施方案的器官护理系统的图解,从距离前视图 45 度绘制。
- [0049] 图 23 是根据所述实施方案的器官护理系统的侧视图。
- [0050] 图 24 是根据所述实施方案的器官护理系统的前视图。
- [0051] 图 25 是根据所述实施方案的器官护理系统的图解,其中侧面板被除去。
- [0052] 图 26 是根据所述实施方案的器官护理系统的图解,其中肺灌注模块被除去。
- [0053] 图 27 是根据所述实施方案的肺灌注模块的图解。
- [0054] 图 28 是根据所述实施方案的肺室的部件分解图。
- [0055] 图 29 是根据所述实施方案的肺室的肺支撑面、外壳和前盖的图解。
- [0056] 图 30 是根据所述实施方案的肺室的肺支撑面、外壳和前盖的图解,显示了气管套管和 PA 套管。
- [0057] 图 31 是流程图,显示了根据所述实施方案,在将肺放置到器官护理系统中之前,在肺供体位点进行的步骤。
- [0058] 图 32 是流程图,显示了根据所述实施方案,在将肺从供体位点运输到受体位点的过程中进行的步骤。
- [0059] 图 33 是流程图,显示了根据所述实施方案,在肺受体位点进行的从器官护理系统取出肺并将它们移植到受体中的步骤。

[0060] 图 34 是流程图,显示了在离体肺的连续评估过程中进行的步骤。

[0061] 图 35 是流程图,显示了在离体肺的顺序评估过程中进行的步骤。

[0062] 详细描述

[0063] 正如在简述中所述,总的来说,所述实施方案提供了特别是在便携式离体环境中进行肺离体护理的改进的方法。器官护理系统通过使灌注流体循环通过肺的血管系统,同时使肺重新呼吸具有空气的约一半氧气的特制气体,将肺维持在平衡状态。灌注流体经插入到肺动脉(PA)中的套管进入 PA 进行循环。在流过肺后,灌注流体从开放的、未插管的左心房(LA)流出肺,排液到储液器中。泵将流体从储液器抽出,使其流过加热器和气体交换器,并返回到插有套管的 PA 中。在所述实施方案中,灌注流体源自于供体血液。在可替代实施方案中,灌注流体是基于血液制品的、基于合成的血液代用品的、血液制品和血液代用品的混合物或源自于来自血库的血液。

[0064] 所述实施方案能够使肺离体维持较长时间,例如 3-24 小时或以上。这种较长的离体维持时间扩大了供体肺的潜在受体库,使供体与受体之间的地理距离变得不那么重要。较长的离体维持时间也提供了在供体器官与器官受体之间进行更好的遗传和 HLA 匹配所需的时间,增加了有利结果的可能性。将器官维持在接近生理的功能条件下的能力,也使临床医生能够离体评估器官的功能,并鉴定受损的器官。这在肺的情况下是特别有价值的,因为作为供体死亡原因的直接或间接的结果,肺经常受损。因此,即使是新收获的肺也可能是有损伤的。对收获的器官进行迅速评估的能力,能够使外科医生确定肺的质量,如果存在损伤,可以确定问题的性质。然后外科医生对是丢弃肺还是对肺实施治疗做出决定。治疗可以包括复原方法、移除或分拣出肺受损区域、吸取分泌物、烧灼出血血管和给予放射治疗。在从收获到移植的几个阶段对肺评估以及如果需要的话提供治疗的能力,极大提高了肺移植成功的总体可能性。在某些情况下,改进的评估能力和较长的维持时间,能够使医学操作人员对具有较少缺陷的供体器官进行物理修复。增加的离体器官维持时间也能够使器官从患者取出、在离体孤立状态下治疗、然后放回到患者体内。这样的治疗可以包括但不限于药物治疗、气体疗法、外科手术治疗、化学、生物、基因和 / 或放射治疗。

[0065] 下面将按照下述次序描述肺护理系统。首先,给出了说明性器官护理系统的部件的概述。其次,讨论系统的说明性操作,从准备肺和将其安放在系统中开始。第三,描述了用于维持肺的系统的的使用。然后在第四和第五部分中描述评估肺的两种方法——连续评估模式和顺序评估模式。第六,描述了肺通气器气动回路的功能。第七,显示了肺维持和评估过程中示例性的器官护理系统用户界面和系统显示。第八,描述了器官护理系统和所选部件的说明性实施方案。在第九部分中,描述了使用器官护理系统的说明性模型。

[0066] 器官护理系统的概述

[0067] 图 1 是框图,显示了适用于保存和治疗肺的器官护理系统(OCS)1000 的主要部件。器官护理系统包括永久性的多用途非一次性部分 -OCS 肺控制台 101,以及单用途一次性部分 - 肺灌注模块 400,后者与身体肺直接接触,以及通过肺的气体 and 流体。多用途 OCS 肺控制台 101 包括四个部件:OCS 控制台 100,肺控制台模块 200,OCS 监测器 300,以及用于测量液流(114)和灌注流体氧气和血细胞比容水平的探头(116,118)。在所述实施方案中,OCS1000 是自给的、可移动的便携式单元,可以容易地由一个人使用轮子在平表面上运输操纵,或者例如当装入交通工具时由两个人抬起。当装载有器官和灌注流体时,OCS1000 重量

约为 70-100 磅,优选为约 80 磅。

[0068] OCS 控制台 100 为系统提供了操作、温度和电力控制服务。在制造过程中, OCS 控制台 100 被改造成适合与 OCS 肺控制台模块 200 一起使用。可替代地, OCS 控制台 100 可以改造成适合与适用于保存肺之外的其他器官例如心脏、肝脏或肾脏的模块一起使用。OCS 控制台 100 包括主处理器 102,它在所述实施方案中是 Freescale MX1,用于提供系统控制和处理数据。主处理器 102 将软件分配到系统中的其他处理器,包括肺控制台模块控制器 202、加热器控制器 104、OCS 监测器处理器 302 和泵控制器(未显示)。它也管理数据,例如从液流传感器 114、压力传感器 115 和氧传感器 116、118 接收的数据。

[0069] 加热器控制器 104 在所述实施方案中是 PIC 微控制器,控制灌注流体的加热。压力换能器 223 测量罐 221 中内部维持气体的压力,以便可以测定残余气体的量。调节器 222 将气体罐压力转换到 25mm Hg,以用于系统中。内部维持气体罐 221 含有混合物,它被设计成在下面描述的维持模式过程中,提供足以维持肺组织的氧气。在所述实施方案中,维持气体由 12% 氧气、5.5% 二氧化碳和 82.5% 氮气构成。在某些实施方案中,OCS 控制台 100 还包含在肺评估过程中使用的内部脱氧合气体罐、调节器和压力换能器(未显示)。评估模式在后面的部分中描述。

[0070] 对于肺的保存来说特异性的(与其他器官相反的)功能由肺控制台模块 200 控制。肺控制台模块 200 通过数据、电力和气体接头与 OCS 控制台 100 相连。数据接头将 OCS 控制台 100 上的主处理器与肺控制台模块控制器 202 相连,这在所述实施方案中在 PIC 微控制器上执行。电力接头将 OCS 控制台的电力控制模块 106 与电力转换器 218 相连,后者反过来以适合的电压向肺控制台模块 200 中的电动部件供电。气体接头从维持气体调节器 222 通向气体选择开关 216,后者选择流入肺的是维持气体还是脱氧合气体。在所述实施方案中,脱氧合气体罐 501 位于 OCS100 外部,维持气体罐 221 位于 OCS 控制台 100 内部。在可替代实施方案中,OCS 控制台 100 也包含内部脱氧合气体罐。在另一个可替代实施方案中,附加的外部维持气体罐 221 为 OCS 控制台内部的维持气体罐补充气体。外部气体罐可以在供体位点、受体位点供给,或者可以在运输肺的交通工具中填充。因为外部罐不需要容纳在 OCS 肺控制台 101 的受限体积中,因此它们可以更大,可以为 OCS1000 的较小的内部气体罐的有限气体储备补充气体。

[0071] 控制器 202 通过控制阀、气体选择开关 216 和通气器 214,管理维持和评估气体的释放,从而在维持模式中执行肺的保存,或在一种评估模式下评估肺。血液气体电磁阀 204 控制流入血液气体交换器 402 的气体量。气道压力传感器 206 对肺 404 的气道中的压力取样,所述气道压力传感器 206 通过隔离膜 408 检测。泄压阀致动器 207 是气动控制的,控制泄压阀 412。气动控制由孔口节流器的充气或放气以阻断或开放被控制的空气通路来进行。这种控制方法允许在肺控制台模块 200 中的控制系统与肺灌注模块 400 中的换气气体环路之间的完全隔离。气动控制 208 控制泄压阀 207 和风箱阀致动器 210。肺控制台模块 200 的气动控制电路在下面详细描述。翼阀 212 控制气体投送到肺 404 的气道。通气器 214 是具有引起风箱 418 收缩和扩张的致动器臂的机械装置,导致气体吸入和呼出肺 404。

[0072] OCS 监测器 300 通过按钮为用户提供了对 OCS1000 的控制,并显示来自系统传感器的、表明肺和 OCS1000 中各种不同子系统的状态的数据。监测器 300 是通用的,即它可用于任何器官。它包括监测器处理器 302,用于运行控制监测器 300 的软件并将数据显示在

LCD304 上。在所述实施方案中,监测器处理器 302 是 Freescale MX1。各种不同的屏幕显示器的实例在下文涉及 OCS1000 的使用方式时描述。OCS 监测器 300 包括 4 个用户控制按钮:菜单按钮 306 调出配置菜单;警报按钮 308 消除扬声器声音;泵按钮 310 控制循环泵;动作按钮 312 为某些器官特异性动作例如通气器控制、或系统动作例如向外部记忆卡存储对话文件提供访问。也可以包括其他控制装置,例如控制阀或选择项目的旋钮。

[0073] OCS 肺控制台 101 包括探头,用于测量循环灌注介质 250、在本文中也称为灌注流体和灌注液的特性。流动探头 114 测量灌注流体 250 通过系统的流动速度。在所述实施方案中,流动探头 114 放置在灌注液管线中,其头部朝向肺动脉。压力传感器 115 测量灌注流体 250 进入肺位点处的肺动脉压力。两个氧饱和度传感器 116 和 118 探测在回路的动脉、即氧合一侧和回路的静脉、即脱氧合一侧中灌注流体 250 中的氧气量。

[0074] 肺灌注模块 400 与流过肺 404 的气体和流体回路直接接触。因此,必需将它与 OCS1000 的其余部分隔离开,以便与器官发生接触的组织或流体永远不会与 OCS 肺控制台 101 发生接触。通过将它与 OCS 肺控制台 101 只经过单向气体管线、或经过用于气动控制的隔离的控制气体、或通过机械致动器(用于风箱)连接,实现了这一点。整个肺灌注模块 400、包括整个系统所有与组织和血液接触的表面,是一次性使用的,在每个新的肺放置到 OCS1000 中时更换。所有与组织和血液接触的表面是一次性使用的肺灌注模块 400 的一部分,使用廉价的可以容易地灭菌的生物相容材料从注模部件制造。肺灌注模块 400 的形状和尺寸适合与 OCS 控制台 100 偶联。肺灌注模块与 OCS 控制台之间的偶联可以包括互锁机械装置,或将灌注模块紧固到 OCS 控制台上或将灌注模块相对于 OCS 控制台维持在所需位置上的其他机械装置。在所述实施方案中,肺灌注模块使用机械铰链和扣钩装置容易地连接到 OCS 控制台 100 上或从其上拆下,正如在下面涉及图 22 时描述的。它也通过插入式电和光学接头相连。

[0075] 肺灌注模块 400 包括由通气器 214 驱动的风箱 418。通气器 214 使用机械致动器臂压缩和释放风箱 418。压缩风箱导致气体被肺 404 吸入;释放风箱使其膨胀并允许气体被肺呼出。机械致动器在压缩风箱 418 中移动的距离决定了潮气量,即肺 404 吸入的气体体积。流入和流出肺的气体经过气体过滤器 410,它防止肺产生的任何流体进入气体环路。

[0076] 为了确保肺灌注模块 400 换气环路中气体的隔离,肺灌注模块 400 与 OCS 肺控制台 101 之间所有的肺气体接头都包含防止气体流回到 OCS 肺模块 101 中的膜。气动控制的气体接头不需要隔离膜,例如来自泄压阀致动器 207 和风箱阀致动器的气体接头不需要隔离膜,因为该气体不与器官相接触。只允许流入肺灌注模块的单向气体流动阀自动与换气环路中的气体隔离;这样的阀包括翼阀 212 和血液气体电磁阀 204。气道压力传感器 206 通过隔离膜 408 对气体管线压力取样,该隔离膜防止了任何向 OCS 肺控制台 101 返回的气体的交换。

[0077] 灌注模块 400 包括血液气体交换器 402,它包括能够使气体灌入灌注液流的灌注液/气体交换膜。灌注液通过肺 404 与气体交换器 402 之间的回路 406 和 407 循环。器官室支撑肺 404,并以便于准确测量动脉氧含量水平的方式将灌注液从左心房传输出肺。灌注回路和器官室的详细描述在下文提供。

[0078] 灌注模块 400 还包括泄压阀 412,它为待呼出到外部的的气体提供受控释放,用于降低通气器气体环路内的气体压力。风箱阀 414 控制气体流入或流出肺。止回阀 416 是单向

阀,允许外部空气被抽入到换气系统中。风箱 418 膨胀和收缩;当通气器系统在重新呼吸方式下使用时,风箱在膨胀和收缩时与肺交换基本上固定体积的气体。

[0079] 图 2 显示了肺灌注回路。回路完全容纳(housed)在肺灌注模块中,其所有部件都是一次性的。灌注流体 250 在灌注回路中循环,在通过肺 404 的血管系统之前经过肺灌注模块的各种不同部件。泵 226 使灌注流体 250 绕着肺灌注回路流动。它从储液器 224 接收灌注流体 250,并将溶液泵送通过弹性变形室(compliance chamber)228 至加热器 230。弹性变形室 228 是管路的挠性部分,用于减轻泵 226 的脉动性质。加热器 230 恢复灌注流体 250 在流体循环过程中损失到环境中的热。在所述实施方案中,加热器将灌注流体 250 维持在 30-37°C 的生理温度或其附近,优选在约 34°C。在经过加热器 230 后,灌注流体 250 流入气体交换器 402。与肺相似,气体交换器 402 能够通过可透气体的中空纤维膜在气体与灌注流体 250 之间交换气体。但是,气体交换器具有约 1 平方米的有效气体交换表面积,仅仅是 50-100 平方米的肺有效交换面积的一部分。因此,气体交换器 402 与肺相比仅具有有限的气体交换能力。血液气体电磁阀 204 调节进入气体交换器 402 的气体的供应量。供应给气体交换器的气体的组成由 OCS 所处方式所决定,将在下文详细描述。例如,当 OCS1000 处于顺序评估模式时,在顺序评估循环的脱氧合阶段中向气体交换器供应脱氧合气体 500。在通过气体交换器 402 后,灌注流体 250 经过流速探头 114、压力探头 115 和灌注液氧气探头 116。我们将来自氧气探头 116 的读数称为 SvO₂,因为它度量了灌注流体 250 在即将进入肺前其中的氧气,这与静脉血氧气类似。取样/注射端口 236 便于在灌注流体 250 即将到达肺前取出样品或注入化学物质。然后灌注溶液通过插有套管的肺动脉 232 进入肺 404。

[0080] 肺动脉(PA)套管将灌注回路和肺 404 的血管系统相连。图 8A-8F 中显示了几种肺动脉(PA)套管的示例性实施方案。参考图 8A,单个 PA 套管 802 具有用于插入到单个 PA 中的单个插入管 804,用于在 PA 分支到两个肺之前的位点处为 PA 插入套管。为了将套管连到肺动脉上,将插入管 804 插入 PA 中,并使用缝线将 PA 紧固在管上。套管 802 的插入管 804 与接头部分 805 相连,用于将插入管 804 定位在适合于无应力连接到肺 404 的肺动脉上的角度和位置。接头部分 805 连接到主管部分 808,后者与灌注流体回路相连。图 9A 是 PA 套管 802 的侧视图,显示了插入管 804 与接头部分 805 之间的角度;在所述实施方案中,角度在约 15° 到 30° 之间,优选为约 22.5°。

[0081] 参考 8B-8F,双重 PA 套管 810、820、830、840 和 850 各具有两个插入管 812、814、822、824、832、834、842、844 和 852、854,每对管分别在套管 810、820、830、840 和 850 中与套管的主轴成 30、45、60、75 和 90° 角。每个管在肋状物处直径为约 0.5 到 0.72 英寸,在插入管体上直径为约 0.4 到 0.62 英寸。不同的角度为外科医生提供了对套管的选择,以最好地适应供体肺的解剖学。参考图 8B,一对插入管 812 和 814 以 Y 形构型与接头部分 815 相连。正如在图 9B 中最清楚显示的,接头部分 815 相对于主管 818 成一定角度;角度被选择为便于插入管 812 和 814 插入到肺 404 的肺动脉中。在所述实施方案中,角度在 15 到 30° 之间,优选为约 22.5°。参考图 9C-9F,在接头部分 825、835、845、855 与它们相应的主管 828、838、848 和 858 之间,显示了类似的 15 到 30° 之间、优选为约 22.5° 的角。具有带有以各种不同预定角度分开的分支末端的 PA 套管的可选方案,是可以弯曲以适应供体肺血管的角度的可延展性 PA 套管。

[0082] 现在描述制造 PA 套管的材料。在单一 PA 套管 802 的说明性实施方案中,插入部分

804 具有聚碳酸酯尖头,接头部分 805 和主管部分 808 由氨酯(urethane)管线制成。在可替换实施方案中,插入管 804、接头部分 805 和主管部分 808 都由硬度在 50Shore A 到 90Shore A 之间的有机硅、优选硬度为 80Shore A 的有机硅的单块有机硅制成。同样地,对于双重 PA 套管来说,双重 PA 套管 810、820、830、840 和 850 各自的主管 818、828、838、848、858 和接头部分 815、825、835、845、855 可以由氨酯制成,插入管 812、814、822、824、832、834、842、844、852 和 854 可以由聚碳酸酯制成。在可替换实施方案中,整个双重管 PA 套管,即双重插入管、接头部分和主管,都由单块 80ShoreA 的有机硅(silicone)制成。有机硅构造的优点在于它软得足以肺血管用缝线系紧在套管接头上提供良好的支点和紧固。此外,有机硅在与肺 PA 连接时可以容易地切成所需长度。此外,有机硅允许整个套管制成单块,因为它能够模制成复杂形状。套管的整合构造消除了分离的套管部件之间的过渡,这种过渡可能在灌注流体 250 中产生不想要的湍流、引入杂质或在分离部件之间的结合处引起渗漏。此外,整合构造只需要模制单个零件,这降低了成本并增加了套管的可靠性。

[0083] 每个 PA 套管的接头部分也包括用于连接灌注液压力传感器 115 的接头。再次参考图 8A-8F 和 9A-9F,PA 套管 802、810、820、830、840 和 850 分别包括压力换能器接头 806、816、826、836、846 和 856。接头用于允许将灌注液压力传感器放置在正确位置,正好位于灌注液流减慢的肺入口位点处,压力读数不被 Bernoulli 流动压力所扭曲。压力换能器接头也为压力传感器 115 的远程排气提供通道,帮助确保压力读数的准确性。

[0084] 在通过肺后,灌注液从左心房流出肺,在将肺从供体外植期间左心房的一部分随着肺一起取出。因为左心房组织在将肺移植到受体的过程中用作连接区,因此重要的是尽可能保持它不被扰动并健康。因此,在所述实施方案中,左心房袖没有套管,允许循环的灌注液从开放的左心房和左心房袖排出。

[0085] 在可替换实施方案中,左心房袖套有笼状套管 1002,如图 10 中所示。在该实施方案中,所有 LA 血管放置在套管内;然后将多余的 LA 组织绕在套管周围。LA 套管 1002 的笼状结构 1004 被设计成保持左心房开放并且不阻塞任何肺静脉,从而帮助降低组织健康受损的风险。在套管内部,从肺静脉流出的灌注液收集在管 1006 中,并进料到灌注液储液器。接头 1008 提供了压力换能器的连接点,该压力换能器可以放置在套管 1002 内部,并测量灌注液压力。

[0086] 使用“溢流杯”技术允许在新排出的流体与储液器中的其他灌注液进行混合之前对其取样,流出肺的灌注液收集在双重排液系统中。所有流出肺的液流被导向小杯,所述小杯给测量排液管供液。该排液能力受到使用小直径管的限制。灌注液离开肺的流速超过测量排液管的能力。过量的血液从该小杯溢流,被导向主排液管并进而导向池。测量排液管将没有气泡的新排出的灌注液流导向第二个氧气探头 118,以获得被称为 SaO₂ 的动脉氧气水平的准确读数。在通过第二个取样/注射端口 234 后,灌注溶液完成其循环并返回到储液器 224。只有在其中左心房袖未插套管的配置中,双重排液系统才是需要的。但是,如果左心房袖插有套管,例如带有下面描述的笼状套管,双重排液系统则是不需要的,因为新排出的无气泡的灌注液实心液柱流出插套管的左心房袖。

[0087] 在所述实施方案中,灌注流体 250 由供体血液添加肝素、胰岛素、维生素和抗生素构成。葡聚糖用于调整胶体渗透压、血细胞比容水平和 pH。

[0088] 下面的部分描述如何使用 OCS1000 保存和评估肺。仪器使用前部分描述了在将肺

连接到 OCS 之前,准备 OCS1000 和肺的初始步骤。维持模式部分描述了如何使用 OCS 保存肺。评估模式部分描述了评估肺状况的两种方式——连续方式和顺序方式。

[0089] 仪器使用前

[0090] 在从供体取出肺后,将气管套管插入气管中,以在肺灌注模块 400 的气体回路与肺之间提供连接机构。图 7A-7E 显示了一组示例性气管套管。参考图 7A,套管 700 包括气管插入部分 704,使用缆线捆扎或通过其他机构将气管紧固在其上。在所述实施方案中,插入部分 704 长约 0.8 英寸。套管 700 的底层优选由聚碳酸酯或另外的硬质可注模生物相容塑料、例如丙烯酸类物、聚酯、K-树脂、尼龙、聚乙烯或聚丙烯构成。插入部分 704 上方的覆盖层优选由软质有机硅橡胶构成;用于覆盖层的可替代材料是其他软质生物相容的挤出或可模制材料,例如聚氨酯、热塑性弹性体和其他橡胶材料。气管连接部分 704 附近是挠性部分 706,它优选由聚氨酯或上面列出的适用于插入部分覆盖层的其他生物相容材料之一构成。插入部分 704 及其覆盖层和挠性部分 706 是可注模的,有机硅覆盖层覆盖模制在底层部分上。在可替代实施方案中,有机硅覆盖层单独地模制或挤压和拉伸在底层上。

[0091] 在插入到气管中的插入部分 704 的末端是肋状物 703;肋状物帮助将插入部分 704 紧固在气管内的插入位置,并用围绕气管放置的缆线捆扎紧。在插入部分 704 的相反末端,其直径比插入部分 704 的底层部分直径大大约 0.2 英寸的第二个肋状物 705,用作有机硅覆盖层的限位器和气管的限位器。肋状物 705 之后是长约 0.5 英寸的倒钩管接头,具有成一定角度的倒钩以固定直径 0.5 英寸的管。在通向肺 OCS 的肺室接头 710 的底部部件,具有第二个长约 0.5 英寸的倒钩管接头,具有成一定角度的倒钩以固定直径 0.5 英寸的管。

[0092] 挠性部分 706 可以被夹住,以封闭进出肺 404 的空气流。例如,夹住区段 706 被用于在外植后和连接到 OCS 的气体回前维持肺 404 的静态膨胀。静态膨胀用于防止肺萎陷以及由此对肺泡的损伤。在静态(static)膨胀中,肺膨胀到约 20 厘米水柱的压力。然后在挠性区段 706 处夹住气管套管。

[0093] 在挠性区段 706 离气管插入部分最远的末端附近,套管 700 包括锁紧螺母,用于将套管紧固到肺室。锁紧螺母 708 安置在套管的阶形部分上。在锁紧螺母 708 附近,有 0.7 英寸长的 15mm 接头 710,用于将套管连接到标准通气器接头,所述标准通气器接头将肺与 OCS 的气体回路相连。气管套管被设计成适应于根据供体尺寸具有不同气管直径的供体肺。图 7A 显示了气管套管 700,具有 0.9 英寸的插入部分尖头直径 702。在图 7B、7C、7D 和 7E 中,显示了分别具有 0.85、0.80、0.75 和 0.70 英寸的插入部分 724、744、764 和 784 的插入部分尖头直径 722、742、762、782 的套管。为了适应于来自某些供体的肺,可能需要插入部分直径小于 0.7 英寸或大于 0.9 英寸的套管。

[0094] 在接受肺之前,将 OCS 灌注回路用供体血液、打底灌注溶液和药物进行打底。然后将该灌注液循环并加温。在该阶段中,气体交换器 402 建立起对应于维持模式的血液气体。这通过设置气体选择器开关 216 以允许维持气体流入气体交换器,并通过占空系数调节气体交换器阀 204 以提供维持气体通过气体交换器的低平均流速,来实现。气体在气体交换器中的交换导致循环的灌注液与维持气体达到平衡,建立起所需的维持灌注液的 O_2 和 CO_2 气体水平。灌注液的 pH 通过 CO_2 水平控制。这些预备性步骤确保当肺装备在 OCS 上时,灌注液已经达到维持气体水平,这有助于加速肺向维持模式的过渡。

[0095] 维持模式

[0096] 维持模式将肺置于安全稳定的条件下,以允许它们保存较长的一段时间。通过将肺置于与含有满足肺代谢要求的氧气和控制血液 pH 的二氧化碳的气体的平衡状态下,维持气体满足了肺细胞的需求。肺中的氧气消耗如此之低,使得每次呼吸可以基本上循环利用,极大地减少了新鲜气体的消耗体积。因为一般来说需要将捐赠的器官运输到受体所在的不同地点,减少支持肺所需的气体量并从而增加系统的便携性,是明显有益的。

[0097] 当肺放置在器官室内时,气管套管与放置在暂停方式下的系统气体管线相连。在暂停方式下,风箱 418 处于完全扩展状态,即准备执行第一次肺吸气。取下气管套管上的夹子,使肺和气体管线中的压力平衡。然后开始吸气。

[0098] 图 3 是维持模式中 OCS 的运行示意图。在维持模式中,通气器系统将系留体积的气体在肺与风箱之间来回移动,使肺重新呼吸气体。此外,少量维持气体 220 在每次呼吸期间通过阀 212 慢慢进入换气回路。过量的气体通过泄压阀从回路排出,以便防止压力逐渐增加并维持系统中的理想最低气体压力。在所述实施方案中,维持气体 220 由约 9-15% 氧气、优选约 12% 氧气、约 4-7% 二氧化碳、优选约 5.5% 二氧化碳,余量为氮气组成。

[0099] 维持气体 220 的组成包括约为空气中一半量的氧气,维持灌注流体 250 中接近生理 pH 水平的量的二氧化碳。在维持模式中,在维持气体 220 与灌注气体水平之间实现平衡。在这种平衡中,在进入肺 404 的灌注流体 250 中的氧气水平即静脉水平 PvO_2 与离开肺 404 的水平即动脉水平 PaO_2 之间,仅存在小的差异。维持气体 220 的组成被选择成获得与生理血液气体水平偏离尽可能小的灌注液氧气水平。太高的氧含量导致远高于生理水平的静脉氧气含量;相反,太低的氧含量导致远低于生理水平的动脉氧气水平。优选的维持气体组成是这些水平之间的折中,在灌注流体 250 中获得了大约在生理静脉与动脉水平之间的中点处的平衡动脉和静脉氧气水平。约 12% 的优选氧气成分也提供了超过服务于肺代谢需求的足够氧气。此外,12% 氧气含量接近于呼吸空气的健康肺的肺泡中的氧气含量,这是因为由沿着进入肺的气道的气体交换导致气管中的氧气水平与肺泡中的水平之间存在梯度。在维持模式中,当重新呼吸维持气体时,这种梯度在肺 404 的情况下不存在,整个肺中的氧气水平约为 12%。

[0100] 开始时,当肺第一次与 OCS 气体管线连接时,气体环路充满空气,没有维持气体。因此,肺起初用空气换气。当维持气体逐渐流入,过量气体被释放时,气体环路中的气体组成很快改变到维持气体的组成。

[0101] 在维持模式中,设置气体选择器阀 216(图 1)以选择维持气体罐 221。在维持模式中,气体交换器阀 204 总是关闭,因为气体交换器 402 没有使用。风箱阀 414 总是打开的,以维持风箱与肺之间的气体交换。参考图 3,被动止回阀 416 在吸入条件下允许空气进入回路,但是在维持模式过程中保持关闭,因为换气回路总是具有正压力。

[0102] 在每个维持模式周期开始时,风箱 418 位于完全打开位置,肺处于其最小体积。在循环过程中,风箱 418 压缩,驱动气体进入肺。肺扩张以容纳该气体体积,导致压力升高。当已投送指定体积的气体时,在开始周期的呼气部分之前,风箱 418 暂停一段指定的平台期。在呼气过程中,风箱 418 返回其原始的完全扩展状态,肺放松。在由指定呼吸速率设定的间隔时间后,开始下一轮换气周期。在每个周期的吸气阶段中风箱 418 压缩的程度,由用户指定的潮气量决定,典型在 400 到 1200mL 之间。

[0103] 图 6 显示了每个换气周期的典型呼吸压力波形 650。在周期开始时,压力设定为呼

气末正压(PEEP)值 652,它约为 5cm 水柱。当风箱在周期的吸气部分 654 中压缩时,压力增加到峰值压力 656,并在周期的平台部分 658 中保持在峰值压力。在所述实施方案中,峰值压力约为 20cm 水柱。在周期的呼气部分 660 中,压力降低,直到它在周期结束时达到所需 PEEP 水平。完整换气周期的持续时间 662 由用户选定的呼吸率设定,典型约为 6 秒。

[0104] 在每个维持模式换气周期中还发生两个其他事件。在吸气阶段 654 期间,翼阀 212 暂时地打开,允许特定体积的已校准维持气体进入回路。晚些时候,在呼气阶段 660 结束时,泄压阀 412 暂时地打开,以将过量气体排出到外部空气中,直到达到所需 PEEP。翼阀 212 和泄压阀 412 的打开在图 6 中分别用迹线 664 和 666 显示。

[0105] 维持气体进入换气环路的平均流速由用户指定,典型为 500ml/min。在每分钟 10 次呼吸的换气速率下,翼阀 212 每个周期允许 50ml 维持气体进入回路。当以典型的 600ml 的潮气量换气时,在每个周期中注入的维持气体量仅为潮气量的约 10%,因此对任何给定的换气周期仅有少量影响。维持气体的流速通常设定在保持气体环路中的气体组成接近于维持气体水平所需的最低水平上,尽管肺的代谢倾向于降低氧气水平和增加 CO₂ 水平。维持气体的注入也用于维持系统中的所需 PEEP 水平。从肺和呼吸设备泄露的气体量也影响注入的维持气体量。

[0106] 因为肺的代谢活性低,它需要很少的氧气支持,并仅产生少量二氧化碳。因此肺自身的代谢对换气气体和灌注液气体的组成仅有少量影响。因为维持气体在每个换气周期过程中被注入气体管线,换气气体和灌注液气体的组成快速达到相同的组成,即维持气体的组成。一旦发生这种情况,肺就处于与维持气体平衡的状态下。在平衡状态下,灌注液氧气水平达到稳态值。SaO₂ 稳态水平在约 93-95% 的范围内,略低于生理水平。相应的稳态 SvO₂ 水平在约 90-91% 的范围内,高于生理水平。因此,在维持模式中,跨过肺的灌注流体 250 中的饱和度水平之间的差异低于生理差异。较高的 SvO₂ 部分是由于身体组织不存在脱氧合效应,这发生在生理情况下。较低的 SaO₂ 水平部分由肺用仅具有空气的约一半氧含量的维持气体的换气引起。

[0107] 在维持模式换气的改良中,系统缩短了风箱的压缩冲程以说明由翼阀 212 所贡献的气体体积,以便维持投送到肺的精确和恒定的潮气量。

[0108] 评估模式 - 连续

[0109] 图 4 是显示执行肺评估所涉及的各种不同部件的示意图。在连续方式评估中,系统通过将空气吸入肺并在灌注流体返回肺之前除去灌注液的氧气,来模拟身体过程。在体内,氧气的去除通过组织实现;在 OCS 中,它通过脱氧合气体流过气体交换器来实现。连续方式的评估通过测量肺能够使血液重新氧合的能力,来测试肺的气体交换能力。这种测量通过测量静脉和动脉血氧水平来进行。连续评估模式下肺性能的评分,将在下面进一步讨论。

[0110] 图 34 是流程图,显示了执行肺连续评估所涉及的关键步骤。在步骤 3402 中,脱氧合气体流过气体交换器 402。这通过使用气体选择器开关 216,将其设定为选择脱氧合气体 500,并通过打开气体交换器阀 204 以将气体交换器 402 与脱氧合气体供应源相连来实现。在所述实施方案中,脱氧合气体由 4-7%CO₂,优选为 6%CO₂,其余部分是氮气组成。在该方式下,翼阀 212 保持关闭。在步骤 3404 中,使用风箱 418 使肺用空气或另外的换气气体换气,风箱在每个周期的吸气阶段中将空气或其他换气气体的新鲜呼吸投送到肺。

[0111] 图 6 显示了连续方式换气周期中的气体压力情况和阀设置。当周期开始时,风箱 418 处于完全打开位置,肺处于其最小体积,压力处于 PEEP 水平 652。在吸气阶段 654 中,风箱阀 414 被打开 668,风箱压缩,驱动气体进入肺。肺扩张以容纳气体,并伴有压力升高。当风箱 418 已投送指定量的气体,系统暂停一段用户指定的平台时间 658 (也称为停留时间),然后开始周期的呼气阶段 660。在呼气过程中,通过关闭风箱阀 414、670 封住风箱与肺之间的连接。在回路的肺一侧,将泄压阀 412 打开 672 以从肺排出气体,直到达到 PEEP 水平,这时泄压阀 412 关闭 674。同时,风箱 418 扩张到完全伸展位置。这在风箱一侧产生了吸力,吸力通过被动止回阀 416 释放,被动止回阀 416 使外部空气填充风箱,为下一轮吸气周期做准备。下一轮换气周期开始的时间由用户指定的呼吸率决定。因此,风箱阀 414 和泄压阀 412 在每个周期过程中的协同驱动,导致肺用新鲜空气的连续换气。

[0112] 在可替换实施方案中,在吸气阶段 654 结束时平台期 658 之前,风箱阀 414 关闭。这允许在吸气阶段后立即开始风箱扩张。

[0113] 可以向止回阀 416 入口供应空气之外的气体。事实上,可以提供任何所需组成的气体。例如,气体可以从在医院中提供富氧的普通气体输送装置来提供。这样的装置可以标准的 50% 或 100% 氧气水平供应换气气体。

[0114] 当脱氧合气体正流过气体交换器 402 并且肺正用空气换气时,灌注液循环通过肺和气体交换器,如图 34 的步骤 3406 中所示。当在连续方式下评估肺时,为了接近生理条件,希望向肺供应具有与身体相似的氧气水平的静脉灌注流体。气体交换器 402 具有有限的气体交换能力,并且在 3-4l/min 的生理血液流速下,当血液正循环经过肺并在那里连续地重新氧合时,它不能从血液中除去足够的氧气,以便将饱和度水平降低到对应于身体的水平。因此,为了使气体交换器 402 在静脉血中实现氧气的生理水平,将流速降低到约 1.5l/min。在可替换实施方案中,使用介于 1.5l/min 与生理流速 3-4l/min 之间的流速,对于进入肺的静脉血来说具有相应较高的氧气水平。在所述实施方案中,在血液进入肺时的近似生理血液气体水平为一方面,与生理流速为另一方面之间,存在折衷。这种折衷可以通过增加系统的气体交换能力来减少或消除。在一种方法中,在肺灌注回路中使用串联或并联的多个气体交换器。在另一种方法中,通过给气体交换器装备较大的气体交换表面增加了它的气体交换能力。

[0115] 典型情况下,在肺已保持在维持模式下之后直接进行连续方式评估。下面的可替换实施方案加速了从维持向连续方式评估的切换。最初,在维持模式下,风箱 418 含有全部体积的维持气体,它在正常情况下将在几个空气换气周期过程中被冲走。另一种方法是进行吹扫操作,用空气替换风箱 418 中的全部内含物。在吹扫过程中,风箱阀 414 打开,风箱 418 以缓慢速度完全压缩。在该压缩过程中,泄压阀 412 被主动控制以将压力维持在接近 PEEP 水平。在该压缩循环结束时,风箱阀 414 关闭,风箱 418 完全扩张,从止回阀 416 用新鲜空气填充其整个体积。可以进行一个或多个吹扫循环以彻底建立起新的气体组成。

[0116] 一旦系统处于稳态,如图 34 步骤 3408 中所示,测量进入肺和离开肺的灌注液氧气水平值。也可以获取灌注液样品,以证实氧气水平并确定灌注流体的其他成分。在连续评估模式中,通过测定肺在每次呼吸中能够向灌注液转移多少氧气,用户评估了肺的气体交换能力。这种评估是基于进入肺和离开肺的灌注液中氧气水平的测量值(3410)。使用各种不同参数,例如与肺换气的气体中氧气的分数对评估进行校正。气体交换能力的标准度量

是以毫米汞柱计的血液中氧气分压 PaO_2 与吸入氧分数 FiO_2 之间的比率。在正常的静息人体中,该比率是 $100/.21=450$ 。比率低于 300 表明肺受损,比率低于 200 表明急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。但是,为了使这种度量在 OCS 中作为评估工具有效,需要几种归一化调整。一种关键的调整是对血液在进入肺之间的脱氧合水平 PvO_2 。一般来说,由于气体交换器有限的脱氧合能力, PvO_2 水平在 OCS 中比在人体中更高。因此,对于给定的肺气体交换能力来说,预计在 OCS 的连续评估模式中的肺具有比体内更高的 PaO_2 。

[0117] 肺气体交换能力的另一种度量是进入肺的血液的氧气水平 PvO_2 与离开肺的血液的氧气水平 PaO_2 之间的差值。在正常人体中, PvO_2 水平约为 40mm Hg, PaO_2 约为 100mm Hg,除去和进入氧气水平之间的差值为 60mm Hg。在 OCS 上, PvO_2 水平可以是 60mm Hg,健康肺可能达到 115mm Hg 的 PaO_2 , $\text{PaO}_2 - \text{PvO}_2$ 值为 55mm Hg,接近于体内的相应值。

[0118] 为了使测量的连续方式参数作为评估工具有效,需要几种归一化调整。这些调整是基于多种因素,例如换气参数、血细胞比容水平、血液流速、肺容积、海拔高度和温度。

[0119] 顺序评估模式

[0120] 顺序评估模式是评估肺气体交换能力的第二种方法。在该方式中,肺接受深度静脉灌注液氧气水平,对它们进行了与连续评估模式不同的能力测试。

[0121] 顺序评估包括三个阶段:脱氧合,保持和重新氧合。脱氧合阶段从系统的所有灌注液中除去氧气。在保持阶段后,肺将灌注液池重新氧合。它们达到重新氧合的速度是它们的气体交换能力的指示。图 35 显示了执行肺顺序评估所包括的重要步骤。

[0122] 脱氧合阶段 3502、3504 用于降低灌注流体 250 的氧含量。这通过使用气体交换器 402 和肺 404 二者来实现。为了使气体交换器 402 对血液脱氧合,通过将气体选择器阀 216 设定到选择脱氧合气体并打开气体交换器法 204,将脱氧合气体 500 通入其中。尽管气体交换器靠其自身能够使血液脱氧合,但通过使用肺和通气器加速了这个过程。为了实现这一点,通气器被构造成作为循环换气器运行,如同在维持模式中(参见上文),翼阀 212 将脱氧合气体 500 注入气体回路。在几个通气器循环内,气体回路中循环呼吸的气体符合脱氧合气体组成,即约 6% CO_2 和 94% N_2 ,肺对通过它们循环的灌注流体进行脱氧合。在效果上,肺被用作非常有效的交换器,帮助对灌注液池脱氧合。正如在图 35 步骤 3504 中所指出的,脱氧合阶段持续到灌注液氧气低于用户定义的阈值,这通常约为 50-70% 氧气,优选为约 60% 氧气。

[0123] 在保持阶段 3506 中,通过关闭气体交换器阀 204 和翼阀 212 停止脱氧合过程,同时灌注液继续流过灌注回路。在该阶段过程中,允许灌注液池稳定到均匀的脱氧合水平。达到均匀所需要的时间可能取决于灌注液流速。在可替代实施方案中,监测动脉和静脉氧含量水平,保持阶段维持到水平随时间变得相等并恒定。在保持阶段期间,换气停止,或者可替代地,系统进行一次或多次吹扫循环(描述在上面的连续评估部分中),为重新氧合阶段做准备。吹扫循环在这里发挥有用作用,因为气体回路中的气体正从脱氧合气体切换到空气,其极性相反,并且为了立即开始灌注流体的氧合,气体回路需要在一开始就充满空气。

[0124] 在顺序评估模式的最后阶段中,通过用空气或另外的换气气体为肺换气(步骤 3508),对剥离氧气的灌注液池进行重新氧合。换气使用与上述用于连续评估相同的方法来进行,区别在于气体交换器阀 204 保持关闭。因此,在顺序评估模式的重新氧合阶段中,肺是灌注回路中唯一的气体交换源(步骤 3510)。肺重新氧合灌注液池所花费的时间是肺气

体交换能力的关键指标。测量到的重新氧合时间是灌注流体 250 从脱氧合状态达到由一个或两个脉冲式氧含量计探头 116 和 118 所测量(步骤 3512)到的预定氧合水平所用的时间。在可替换实施方案中,从一个或多个取样端口 234、236 获取血样,并通过实验室血气分析仪测量饱和度水平。氧合阈值水平的饱和度设定在 90% 到 100% 的范围内,优选设定在 93%。

[0125] 由空气换气的肺使血液从脱氧合阈值水平重新氧合到氧合阈值水平花费的时间所度量的肺气体交换能力,提供了对肺状况的度量(步骤 3514)。一般来说,健康的肺将能够在 4-5 次呼吸内使灌注液池重新氧合,这对应于顺序评估模式重新氧合时间在 45 到 90 秒范围内,典型约为 1 分钟。重新氧合时间作为评估工具的有效性,可能需要根据换气参数、血细胞比容、血液流速、肺容量和海拔高度进行归一化。

[0126] 在顺序方式评估的可替换实施方案中,在氧合阶段中向止回阀 416 的入口供应空气之外的气体。例如,来自医院环境中提供含 50% 或 100% 氧气气体的装置的气体,可以提供换气气体。在这种情况下,重新氧合时间减少,为了确定肺的气体交换能力,重新氧合时间测量值需要进行适当校准。

[0127] 在顺序评估模式期间评估肺气体交换能力的另一种方法是测量脱氧合阶段中肺使灌注流体 250 脱氧合的速度。肺在用脱氧合气体 500 进行换气时使灌注流体 250 脱氧合的效率,为肺的气体交换能力提供了指示。

[0128] 顺序评估模式的优点在于可以使用 3-41/ 分钟的生理血液流速,这是因为在重新氧合过程中,气体交换仅通过肺进行。因为没有包含气体交换器,因此不需要限制血液流动。

[0129] 肺通气器气动回路

[0130] 肺通气器气动回路提供了控制风箱阀 414 和泄压阀 412 以控制各种不同换气方式的机构。它也控制气体流向血液气体交换器 402 和肺。气动控制提供了几种优点,包括以不同速度打开和关闭阀的能力,可以利用廉价、一次性导向阀的能力,将肺控制台模块 200 与携带暴露于肺的气体的阀隔离开的能力,并为一次性肺灌注模块 400 与控制台模块 200 的连接和拆卸提供了方便和模块化的接口。

[0131] 在控制台模块控制器 202 上运行的软件控制气动控制模块 208,它反过来控制泄压阀致动器 207 和风箱阀致动器 210。图 5a 显示了肺控制台模块 200 中气动回路的部件以及回路如何与,肺灌注模块 400 相连。在图 5a 中,对应于图 1 上显示为气动控制模块 208 的部件用虚线标出。表 1 是所述实施方案的气动回路部件的名单。

[0132] 表 1

[0133]

图 5a 中的 参考编号	部件描述
216	V1: 气体选择器阀, 3 路 15 SLPM, 最大管线压力 25 PSI, ASCO AL2312, 0.65W, 0.055" (在 15 SLPM 下下降 4.3 PSI)
204	V2: 血液气体阀, 2 路 NC, 10 SLPM, 最大管线压力 25 PSI, ASCO AL2112, 0.65W, 0.055" (在 10 SLPM 下下降 2 PSI)
212	V3: 循环呼吸器气体阀, 2 路 NC, 5 SLPM, 最大管线压力 25 PSI, ASCO AL2112, 0.65W, 0.55" (在 5 SLPM 下下降 0.6 PSI)
210	V4: 风箱导向阀, 3 路, 1.5 SLPM, 最大管线压力 3 PSI, ASCO AL2312, 0.65W, 0.55" (在 1.5 SLPM 下下降 2.5 cm 水柱)
207	V5: 释放导向线性压力控制, 可变孔口 (使用线性步进电机从 0.020"到 0.170"), Haydon 20544-05-018, 2.5W (在 1.8 到 2.5 SLPM 下下降 0.1 到 70 cm 水柱)
414	V6: 风箱阀, Instrument Industries 公司 BE 30-115-BL
412	V7: 泄压阀, Instrument Industries 公司 BE 30-115-BL
205	R1: 血液气体节流器, Bird Precision RB 82304 BR (SA087)- 24054, 10.8 SLPM @ 25PSI, 0.0290"
213	R2: 通气器气体节流器, Bird Precision RB 82304 BR (SA087)- 24060, 5.7 SLPM @ 25 PSI, 0.0210"
608, 616	C1, C2: 止回阀, 1 PSI, McMaster Carr 6079T54
606	F1: 过滤器, McMaster Carr 8991T312
602	P1: 评估气体接头, Colder PMC1602
624	P2: 灌注模块气体接头, Colder SM1702 (6 腔)
604	P3: 维持气体接头, Colder PMC1702
206	X1: 气路压力 (PEEP, PAWP 传感)
620	X2: 泄压阀导向压力 (用于控制泄压阀)
612	A1: 空气泵, 1.5 SLPM @ 3 PSI, Hargraves H103-11_B.1F28E1.A12VDC, 3 W

[0134] 肺控制台模块 200 的气动回路经气体接头 624、626 与肺灌注模块 400 相连。图 5b 显示了接头 624 的前视图, 显示了 6 腔接头, 带有气体管线 630、632、634、636 和 638, 分别提

供了与气体交换器 402、循环呼吸气体回路、风箱阀 414、泄压阀 412 和气路压力的连接。接头允许一次性肺灌注模块 400 与肺控制台模块 200 快速拆卸和连接。

[0135] 维持气体 220 和脱氧合气体 500 分别通过接头 604 和 602 连接到气体选择器开关 216。气体选择器开关 216 选择流过气体交换器阀 204 和翼阀 212 的气体。翼阀 212 的控制与换气周期同步；正如上面图 6 所述，阀在吸气阶段中打开，并保持打开一段长得足以获得所需平均气体流速的时间。流向气体交换器 402 的速度通过从阀 216 脉冲宽度调节控制阀 204 来控制。阀 204 和 212 分别使用孔口节流器 205 和 213 执行气体流速控制。

[0136] 风箱阀 414 和泄压阀 412 都能执行高流速，例如 1 升 / 秒。在风箱阀 414 的情况下，高流速能力允许吸气和呼气过程中肺与风箱之间的不受限制的自由的流动。在泄压阀 412 的情况下，高流速能力允许肺向 PEEP 阀快速呼气。在所述实施方案中，风箱阀 414 和泄压阀 412 是可商购的高流速导向阀。向导向阀隔膜施加正压力使阀关闭；负压力使阀完全打开。

[0137] 图 5a 的下部显示了对于风箱阀 414 和泄压阀 412 来说如何实现导向阀控制。空气泵 612 持续运行，提供了通过泵的近似恒定的空气流。泵通过入口过滤器 606 和止回阀 608 抽入环境空气。这种流动产生了跨过止回阀 608 的约 1PSI 或 70cm 水柱的压力差，导致入口储液器 610 中的压力相对于环境压力为 -70cm 水柱的压力。入口储液器 610 和出口储液器 614 用于从往复泵 612 过滤掉不均衡的压力波动。在流过出口储液器 614 后，空气泵 612 的出口流过第二个 1PSI 止回阀 616。因此，只要泄压阀致动器 207 向环境压力开放，出口储液器 614 中的压力将比环境高 70cm 水柱。

[0138] 风箱阀 414 如下控制。风箱阀致动器 210 可以与入口储液器 610 或出口储液器 614 相连。为了打开风箱阀 414，致动器 210 与 -70cm 水柱的入口储液器 610 相连。致动器 210 导致这种负压力通过气动线路 634 转移到风箱阀 414 的隔膜。隔膜上的负压力导致阀 414 打开。为了关闭风箱阀 414，致动器 210 与 +70cm 水柱的出口储液器 614 相连，导致正压力施加到阀隔膜上，使阀关闭。

[0139] 通过向阀的隔膜施加正压力来控制泄压阀 412，但是在这种情况下，阀的可控导向气体压力被用于设置灌注模块气体回路中的 PEEP。泄压阀 412 保持开放，并且只要换气环路中的压力高于阀的隔膜上的导向压力，换气环路中的气体就排向外部。当换气环路中的压力下降到低于导向压力时，泄压阀 412 关闭。因此，通过将导向压力设置到所需 PEEP 值，泄压阀允许气体从气体环路排出，直到压力下降到所需 PEEP 水平，然后泄压阀关闭。在可替代实施方案中，PEEP 阀使用更高或更低的导向压力致动，以通过阀实现呼气速度。

[0140] 通过使用线性步进电机 618 与泄压阀致动器 207 中的可变孔口阀相结合，实现了泄压阀 412 中导向压力的可变控制。步进电机 618 控制可变孔口阀开口的尺寸。孔口的开口越小，空气流的阻力越大，从空气泵 612 逃逸到环境空气中的空气流越少，止回阀 616 和泄压阀致动器 207 之间的压力越高。该压力经气动线路 636 传送到泄压阀 412。这能够使处理器获得泄压阀导向压力与 PEEP 之间的经验校正关系。实际导向压力通过释放导向泄压阀压力传感器 620 测量；这由肺控制台模块处理器 202 监控，该处理器也从气路压力传感器 206 接收气路压力的测量值。在可替代实施方案中，通过将实际导向压力与所需导向压力进行比较并改变步进电机位置以使它们平衡，导向压力测量值被用于控制导向压力。

[0141] 系统信息显示和系统监控

[0142] OCS 监测器 300 是用于系操作人员的主要输入和输出接口。LCD304 显示了灌注溶液和气体环路的实时测量值和所需的衍生值。它也显示其他 OCS 子系统的状态,例如电池水平和气体罐水平。显示在 OCSLCD 显示器 402 上的信息的本质将在下面解释。据此,然后对相应于维持模式、连续评估模式和顺序评估模式的屏幕抓图进行描述。

[0143] 图 11 是 LCD304 的示例性屏幕抓图;所述屏幕抓图对应于维持模式。LCD304 包括显示区 1102,显示了通过气路压力传感器 206 测量的肺入口处换气压力的实时描记图 1104。显示还包括换气压力读数的数值 1106、1108;分子 1106 是压力峰值,它是在整个换气周期中取样的最大压力。分母 1108 是最后一次呼吸周期的 PEEP 值,它是在呼气时间结束时、即就在下一轮吸气开始之前通过对气路压力取样而得到的。因为 PEEP 被定义为就在呼吸周期结束时的压力,它不必对应于周期中的最小压力。如果例如系统在试图达到设定 PEEP 值时冲高或冲低,在系统中可能出现较低压力。附加的数值 1110、1112 和 1114 显示了配置的设定点(sp)值,即由用户选择的值。这些值的显示帮助用户将显示的呼吸压力实际值与配置的所需值进行比较。值 1110 显示了 PAWP 的设定点值,它是呼吸压力的绝对压力上限或强制限值。一般来说,换气压力波形在所有时间低于 PAWP 限值。正如上面描述的,PEEP 设定点 1112 对应于呼吸周期结束时,在呼气完成后并就在下一轮吸气压力上升段开始之前的所需呼吸压力。值 1114 显示了 I:E,它是与吸气和呼气相关的呼吸周期时间的比例。吸气时间段包括对应于气体流入肺的吸气时间、即吸气上升段 654 (图 6),以及平台时间 658。因此 I:E=(吸气时间+平台时间):呼气时间。系统从配置的吸气时间、平台时间和呼吸率推导 I:E 值。

[0144] LCD304 的显示区域 1116 显示了通过压力传感器 115 测量的肺动脉压(PAP)的实时描记图 1118。还显示了 PAP 数值,它们显示了关键值的快照:峰值或收缩压 1120,谷值或舒张压 1122,以及在肺动脉进入肺处的平均灌注液压力 1124。

[0145] 在下方显示区域 1126 中,显示了 PAP 的时间平均图 1128,以及显示了平均 PAP 值的数值 1130。对显示在 LCD304 上的内容的选择,在操作人员的控制之下。图 12 显示了配置菜单 1202 和所选的维护表单 1204。在这种方式下,操作人员可以选择显示在每个中间表区 1116 和底部表区 1126 的信息。上部图框 1102 也可以配置(未显示)。配置菜单维护表单也提供了设置通过翼阀 212 的维持气体 220 的平均流速的能力,以及控制灌注液温度的能力。肺通气器的其他参数也可以通过维护表单菜单进行控制。

[0146] LCD304 显示了许多其他数值,为系统用户提供了肺状况和 OCS 参数的快照。显示值 1160 显示了通过流速传感器 114 测量的灌注液进入肺 404 的肺部流(PF)。显示值 1162 显示了肺部血管阻力(PVR),它是由肺 404 向灌注液流施加的阻力的度量。一般来说,较低的 PVR 值是优选的,因为它指示了对通过肺 404 的血管系统的灌注液流动的较少限制。在所述实施方案中,PVR 的优选值在 200 到 400 达因的范围内。显示值 1164 显示了通过氧气传感器 116 测量到的灌注流体 250 的静脉饱和和血红蛋白含量 SvO_2 。同样地,显示值 1166 显示了通过氧气传感器 118 测量到的灌注流体 250 的动脉饱和和血红蛋白含量 SaO_2 。在某些实施方案中,指示 SvO_2 和 SaO_2 警报的图标分别显示在显示值 1164 和 1166 附近,向操作人员发出任一饱和和血红蛋白值是否下降到低于操作人员预设的阈值的信号。这样的警报可以对任何测量、计算或显示的参数实施。显示值 1168 显示了灌注流体 250 的血细胞比容(HCT)水平,以及任选的,如果 HCT 水平 1168 下降到低于操作人员预设的阈值,HCT 警报指示器用

于向操作人员发出信号。显示值 1170 指示从加热器组件 230 流走的灌注流体 250 的温度 (Temp) 1170。显示值 1170 也可以包含 Temp 警报指示器,它对 Temp1170 在操作人员预设范围之外作出响应发出信号。也显示了由操作人员选定的温度设定点 1171。显示区 1172 显示了通过气管接口 1024 投送到肺 404 的气体的换气速度的数值读数,单位为每分钟呼吸次数(BPM)。BPM 值从一个或多个输入推导出来,包括来自气路压力传感器 206 的读数。此外,显示了由操作人员选定的 BPM 设置点 1173。显示值 1174 显示了潮气量(TV),即每次吸气过程中流入肺 404 的气体体积。

[0147] LCD304 进一步包括循环泵指示器 1138,显示了系统的循环泵的状态。显示区 1176 显示了器官类型指示器 1140,指示了哪种器官正被灌注,以及器官方式指示器 1142,指示了正在使用哪种操作方式。例如,“M”用于指示维持模式。SD 卡指示器 1144 显示了是否使用 SD 卡储存在器官灌注过程中收集的数据。显示区 1146 包括气体罐示意图 1178,用图形显示了剩余的维持气体体积。显示区 1146 还包括一个或多个数值显示值 1180,指示了气体供应源中的气体流速以及灌注过程中将气体投送到肺 404 的剩余时间。该剩余时间可以根据剩余气体体积和气体流速来计算。显示区 1148 显示了 OCS 控制台 100 的每块电池充电程度的图形显示 1182。电池状态符号 1184 指示了其状态由图形显示 1182 所表示的电池被用于为 OCS 控制台 100 供电。显示区 1150 显示了为用户界面供电的电池的充电程度的图形显示 1186。显示区 1188 标出 OCS 监测器 300 是否正以无线方式操作。

[0148] 在其他实施方案中,显示屏 304 还显示了 FiO₂ 和 FiCO₂ 浓度,它们分别为在气管入口处测量到的氧气和二氧化碳的分浓度。显示屏 406 可以附加地显示肺 404 的重量和弹性、通过肺 1004 循环的灌注流体 250 的 pH、灌注流体 250 中气体成分的分压和 PEEP 水平的读数。

[0149] 现在联系 OCS1000 的运行方式对 OCS 监测器 LCD304 上显示的信息进行描述。如上所述,图 11 显示了维持模式下的肺;图中显示的值将被取作示例。正如沿着左侧数据栏所显示的,灌注液的流速是 1.46l/min,这是低于生理水平但足以营养肺的值。正如图中所示,SvO₂ 值 1164 是 92.4%,SaO₂ 值 1166 是 92.2%。这些水平对应于维持换气气体 220 与灌注液气体之间的平衡。动脉和静脉氧气水平之间的差由进入器官室的空气的氧合作用(倾向于增加 SaO₂)和肺少量消耗的氧气(倾向于降低 SaO₂)所引起。这些因素之间的平衡可以导致 SaO₂ 高于或低于 SvO₂。一般来说,一旦维持模式完全建立,灌注液在进出肺时的氧饱和度值稳定并彼此相等,误差在 +/-5% 范围内。当氧气被肺消耗时,它通过每次换气周期过程中经翼阀 212 滴流入维持气体 220 而连续替换。图 1104 显示了换气压力随时间的变化;当风箱将空气推入肺时,压力上升,并在呼气结束时减小到所述 PEEP 值。图显示了在最近的换气周期中的压力图;显示区 1172 显示了肺以每分钟 10 次呼吸的速率换气。图 1118 显示了对应于最近通气周期的实时 PAP。曲线显示了对应于循环泵 226 的脉冲的周期性峰。图 1128 显示了 PAP 趋势。数值 1170 显示了灌注液温度被测量为是 35.0°C,等于显示在数值显示值 1171 中的设定点值。选择这种亚生理温度水平是为了降低保存过程中肺 404 的代谢速率。较低代谢速率的一个优点是降低肺 404 对维持气体的需求,从而允许用有限体积的维持气体 220 将它们保存更长时间的能力。

[0150] 图 13 是系统处于连续评估模式时 OCS 监测器 LCD304 的示例性屏幕抓图。呼吸图 1302 和数值 1304 与图 11 中为维持模式所显示的相似。但是,PAP 图 1306 和数值 1308 显示

的平均压力为 13mm Hg,明显高于维持模式过程中相应的 10mm Hg 压力。为了获得灌注流体通过肺的较高的流速,需要较高的压力,以便允许测试肺的气体交换能力。屏幕显示的流速 1310 为 2.93 升 / 分钟。在这种方式下,气体交换器 402 使灌注流体 250 脱氧合到 SvO₂ 水平 1312 为 82.3%。肺使用空气换气对血液重新氧合,获得了 SaO₂ 水平 1314 为 96.1%。血细胞比容水平 1316 是 30%,灌注液温度 1318 维持在约 37.1℃的生理值。呼吸率显示值 1320 显示了每分钟 12 次呼吸的速率,相当于静息人体的速率。潮气量显示值 1322 显示的值为 700ml,良好地位于生理范围内。OCS 状态显示 1324 显示了肺的图,指示了 OCS1000 正在保存肺,字母 A 和 C 指示了系统处于连续评估模式中。

[0151] 在描述了对应于维持模式和连续评估模式的系统显示之后,我们现在描述如何将顺序评估模式的脱氧合、保持和氧合阶段显示在 LCD304 上。图 14 是系统处于脱氧合阶段时 LCD304 的示例性屏幕抓图。在该阶段中,脱氧合气体 500 通过气体交换器 402 并进入换气环路进入肺 404。进入灌注流体 250 的氧气水平快速下降,因为氧气通过肺 404 和气体交换器 402 二者中的气体交换被移除。图 1406 和 1408 分别显示了在脱氧合阶段开始后的大约 1 分钟的时期中 SaO₂ 和 SvO₂ 的值。在该时间中,值从 90 左右降低到 64.9% 的 SaO₂ 值和 59.9% 的 SvO₂ 值,正如在图 1406 和 1408 的右端和数值显示值 1412 和 1410 中分别显示的。因此,可以快速获得远低于生理范围的灌注液饱和水平,特别是当肺 404 补充了气体交换器 402 的气体交换能力时。换气压力图 1402 和 PAP 水平保持与连续评估模式的相似。系统状态显示 1414 用字母 A、D 指示了肺评估 - 脱氧合阶段。还显示了脱氧合终止阈值 1416、氧合阶段下限阈值 1418 和氧化阶段上限阈值 1420 的用户设定值。

[0152] 图 15 显示了用于设定顺序评估参数的示例性用户界面。通过按压 OCS 监测器 300 上的菜单键 306 选择配置模式 1502。用户在顺序子方式设置菜单 1504 中输入和应用设置。列出的是用于保持时间 1506 的用户可设置的值,它是脱氧合阶段结束与氧合阶段开始之间的时间,以及脱氧合终止阈值 1508,它是灌注流体 250 中氧含量的最低靶水平,即如果 / 当该水平达到时,系统停止脱氧合。用户也为氧合阶段中灌注液 SvO₂ 的靶值氧合下限阈值 1510 和氧合阶段中灌注液 SvO₂ 的靶值氧合上限阈值 1512 设定值。

[0153] 在脱氧合方式后,系统进入保持阶段。图 16 是对应于保持阶段的示例性屏幕抓图。保持阶段的目的是允许灌注流体 250 中的氧气水平变得均匀。这种过程实现的程度可以在显示了灌注流体 250 中 SaO₂ 和 SvO₂ 的时间变化值的图 1602 和 1604 中看到。两个曲线的平台部分指示了饱和水平是恒定的,SaO₂ 和 SvO₂ 图的接近性用于指示肺 404 每一侧上饱和水平的均匀性。数值显示值 1608 和 1606 分别指示了 SaO₂ 和 SvO₂ 的值。正如图 16 中显示的,进入保持阶段约 1 分钟的 SaO₂ 和 SvO₂ 测量值分别为 58.9% 和 58.0%,即彼此非常接近。

[0154] 在顺序评估模式的第三个阶段中,灌注流体 250 在用空气换气时被肺 404 重新氧合。肺的气体交换能力与灌注液池的完全重新氧合所花费的时间相关。图 17 是处于重新氧合方式中的系统的示例性屏幕抓图。图 1702 和 1704 显示了灌注流体 250 中 SaO₂ 和 SvO₂ 的时间变化值。朝向左侧,图显示了上面描述的脱氧合阶段中氧气水平最初的降低。图中的曲线的平台部分对应于保持阶段,它持续了约 1 分钟。在图保持阶段曲线平台部分的右端,开始氧合方式。在切换到氧合方式后不久,图开始上升,这表示氧气气体交换经肺进入灌注流体 250。图 1702 和 1704 以及数值显示值 1708 和 1706 显示了在进入氧合阶段约

80 秒后, SaO_2 和 SvO_2 水平已经分别上升到 94.6% 和 85.2%。在灌注流体 250 中达到用户选定的阈值氧合水平所花费的时间显示在数值显示值 1710 中。

[0155] 现在描述用于配置 OCS1000 的附加屏幕。图 18 显示了配置菜单 1202 的评估表单 1802。该屏幕能够使用户确定在中间图框 1116、底部图框 1126 中显示何种信息, 设定温度设定点 1171, 以及选择执行何种评估模式——顺序还是连续。表单 1802 也允许用户选择通气器设置菜单以及顺序评估子方式设置。

[0156] 图 19 显示了通气器设置菜单 1902。呼吸率 1904 选择每分钟换气周期的数量。潮气量 1906 确定每次呼吸中肺吸入的气体体积。吸气时间 1908 是吸气阶段的持续时间。峰值气路压力 (PAWP) 1912 是呼吸周期过程中允许的气体压力的最大值; 它出现在气体被风箱 418 压入肺 404 时。PEEP1914 控制呼气完成时肺中的压力。

[0157] 图 20 显示了肺表单 2002, 它允许用户将肺方式 2004 设定到维持或评估, 允许通气器控制 2006 被打开或关闭, 并提供通往肺设置子菜单的链接 2008。图 21 显示了系统表单 2102, 它允许用户设定时间和日期、语言并执行其他系统操作。其他配置表单和相关菜单可以在用户需求的基础上添加。

[0158] 器官护理系统控制台模块

[0159] 图 22 是 OCS 控制台 100 的总图, 显示了半安装位置中的单次使用的一次性肺灌注模块。正如在图 22 中概括指示的, 单次使用一次性肺灌注模块的尺寸和形状与 OCS 控制台 100 相配并与其相连。总的来说, 装置与美国专利申请 No. 11/788, 865 中描述的器官护理系统具有相似的形式。可移除肺灌注模块 400 利用旋转装置插入到 OCS 控制台 100 中, 所述旋转装置允许模块 400 如图 22 所示从前方滑入器官控制台模块, 然后朝向装置的后部旋转。扣钩装置 2202 将肺灌注模块 400 紧固在位。在可替换实施方案中, 肺灌注模块 400 的其他结构和接口被用于将模块与 OCS100 相连。当紧固在位时, 电学和光学连接 (未显示) 在 OCS 控制台 100 与肺灌注模块 400 之间提供了电力和通讯。电学和光学连接的详细情况描述在 2005 年 10 月 7 日提交的美国专利申请 11/246, 013 中, 其说明书在此以其全文引为参考。肺灌注模块 400 的关键部件是器官室 2204, 它在下文详细描述。电池仓 2206 和维持气体罐 220 (未显示) 位于 OCS 控制台 100 的底盘中。OCS 控制台 100 受到可移除的面板例如前面板 2208 的保护。就在肺灌注模块下方是灌注液取样端口 234 和 236。固定在 OCS 控制台 100 顶部的是 OCS 监测器 300。

[0160] 图 23 是 OCS 控制台 100 的侧视图。LA 取样端口 234 和 PA 取样端口 236 提供了用于取出灌注液样品或用于将化学物质注射到灌注流体 250 中的机构。维持气体罐调节器 222 和量具 2304 可以在 OCS 控制台 100 的底盘中看到。还可以看到单向进液阀 2306, 它附在储液器上并与灌注液泵的半球型罩相连。

[0161] 其他的系统部件可以在前视图图 24 中看到。风箱 418 位于紧邻 OCS 控制台模块基座的上方, 由与肺控制台模块 200 中的通气器装置 214 相连的机械致动器臂 2402 驱动。致动器臂 2402 的机械运动引起风箱 418 压缩和膨胀, 这在呼吸周期中驱动气流进出肺 404。气体交换器 402 位于风箱 418 上方。在所述实施方案中, 气体交换器 402 是 Novalung 氧合器。灌注液流体管线 2404 将流体泵 226 (未显示) 和加热器 230 (未显示) 相连。就在器官室 2204 下方, 储液器 224 收集灌注流体, 并通过排液管 2408 与泵 226 相连, 用于通过系统再循环。

[0162] 在图 25 中,忽略了 OCS 控制台 100 的壁,以便显示系统的其他内部部件。维持气体 220 储存在水平放置的柱体中,当需要时通过调节器 222 向系统供应维持气体 220。肺灌注模块 400 被显示在垂直安装位置中。靠近风箱 418 是风箱驱动片 2502,它与线性致动器 2402 (未显示)末端处的平面盘匹配。

[0163] 图 26 是不带有一次性肺灌注模块 400 的 OCS 控制台 100 的图。可以看见通气器模块 214 和机械致动器臂 2402。肺控制台模块 200 的其他部件(未显示)安装在沿着 OCS 控制台 100 的左侧壁固定的模块内。这些部件在图 1 中显示在肺控制台模块 200 内,包括控制台模块控制器 202、气体交换器阀 204、气道压力传感器 206、泄压阀致动器 207、气动控制模块 208、风箱阀致动器 210、翼阀 212、通气器 214、气体选择器开关 216 和功率变换器 218。气动接头 624 提供了与匹配的肺灌注模块接头 626 的快速连接。这种方便的连接为气体交换器 402、也为肺 404 与风箱 418 之间的气体环路提供了气体连接。接头 624 和 626 也在肺控制台模块 200 与肺灌注模块 400 之间提供了气动控制连接,以控制风箱阀 414、泄压阀 412,并接收空气传感器 206 的压力数据。

[0164] 图 27 是肺灌注模块 400 的前视图。器官室 2204 包括可移除的盖子 2820 和外壳 2802。取样端口、包括 LA 取样端口 234 和 PA 取样端口 236,可以在器官室 2802 下方看到。在图中也可以看到气体交换器 402、风箱 418 和风箱板 2502。

[0165] 现在,我们描述灌注液的循环路径,首先结合图 2,参照肺灌注模块 400 的部件进行描述。固定在器官室 2204 下方的是灌注液储液器 224,用于储存灌注液 250。灌注液流出,通过单向进液阀 2306、管线 2702 和泵的半圆形罩 2704 进入泵 226 (未显示)。灌注液被泵过灌注液流体管线 2404,通过弹性变形室 228,然后进入灌注液加热器 230。在通过加热器 230 后,灌注液通过连接管线 2706 进入气体交换器 402。灌注液通过连接管线 2708 流出气体交换器 402,进入与肺动脉的接口。流过肺并通过肺静脉和左心房流出后,灌注液如下所述从器官室 2204 的基座排走。这些排液管将灌注液进液到储液器 224,在那里再一次开始循环。

[0166] 在描述了 OCS 控制台 100 和肺灌注模块 400 之后,我们现在描述器官室 2204。图 28 显示了器官室 2204 部件的分解图。器官室 2204 的基座 2802 被成型和放置在肺灌注模块 400 中,以便于灌注介质的排液。器官室 2204 有两个排液管,测量排液管 2804 和主排液管 2806,后者接收来自测量排液管的溢流。测量排液管 2804 以约 0.5l/min 的速度排出灌注液,与 1.5l/min 到 4l/min 之间的灌注流体 250 通过肺 404 的流速相比相当低。测量排液管通往测量 SaO_2 值的氧气探头 118,然后继续通往储液器 224。主排液管 2806 不进行氧气测量而直接通往储液器 224。氧气探头 118 在所述实施方案中是脉冲式氧含量计,不能获得灌注液氧气水平的精确测量,除非灌注流体 250 基本上不含空气泡。为了获得无气泡的灌注液柱,基座 2802 被成型成将从肺 404 排出的灌注流体 250 收集到池中,池集中在排液管 2804 上方。灌注液池允许空气泡在灌注液进入排液管 2804 之前消散。壁 2808 促进了在排液管 2804 上方形成池,它部分阻挡了灌注液从测量排液管 2804 流向主排液管 2806,直到灌注液池大得足以确保泡从液流中消散。主排液管 2806 低于测量排液管 2804,因此一旦灌注液从排液管 2804 周围的凹处溢流,它流到壁 2808 的周围,从主排液管 2806 排出。在双重排液系统的可替换实施方案中,使用了其他系统将灌注流体收集到向测量排液管进液的池中。在某些实施方案中,来自肺的液流被导向向测量排液管进液的容器、例如小杯中。

杯子被灌注流体填充,过量的血液从杯子溢流并导向主排液管,从而流向储液器池。在这种实施方案中,通过形成灌注流体的小池,使气泡在灌注液流入测量排液管通往氧气传感器的路上之前能够从其中消散,杯子执行了与上述实施方案中的壁 2808 类似的功能。

[0167] 肺 404 得到支撑面 2810 的支撑。支撑面被设计成支撑肺 404 而不施加过量的压力,同时使肺略微向下朝向下叶倾斜,以促进灌注液容易地排出。支撑面包括排液通道 2812,用于收集和引导从肺 404 流出的灌注液,并将灌注液导向排液管 2814,所述排液管 2814 将灌注液直接进液到用于测量排液管 2804 的血液池。为了对肺提供附加的支撑,肺 404 在放置于支撑面 2810 上时用聚氨酯包裹物(未显示)包裹。聚氨酯包裹物锚定肺 404,帮助将肺保持在生理配置下,并防止支气管扭结和限制膨胀的总体积。包裹物为肺的外部通往与器官室 2204 的接口提供了光滑的表面,降低了器官室对肺 404 的任何部分施加过量压力、可能引起不希望的出血的风险。聚氨酯包裹物用一系列线标记,用于指示有多少体积被包裹。被包裹肺的所需体积可以通过肺尺寸与供体体重之间的经验关系来确定。聚氨酯包裹物具有一系列小孔,用于排出在肺 404 周围收集的灌注液。灌注液通过支撑面 2810 中的排液通道 2812 收集,所述通道将灌注液导向排液管 2814。

[0168] 器官室 2204 的顶部盖有可密封的盖子,包括前件(piece) 2816、顶件(piece) 2820、带有无菌披盖(drape)的内盖(未显示)和用于将前件 2816 密封到顶件 2820 上的密封件 2818。在可替换实施方案中,器官室包括双重盖系统,与美国专利申请 No. 11/245,957 中描述的心脏保存室中所公开的系统类似,该专利申请在此以其全文引为参考。双重盖系统包括外盖、中间盖、挠性膜和盖子与器官室壁之间的密封框。膜优选为透明的,允许医学操作人员通过膜间接地触摸/检查肺,或通过膜将超声探头施加到肺,并在同时维持室的无菌性。外盖在中间盖上方打开和关闭,并独立于中间盖。优选情况下,外盖是刚性的,足以保护肺 404 免于间接或直接的物理接触。外盖和室可以由任何适合的聚合物塑料,例如聚碳酸酯制成。

[0169] 器官室加盖用于最小化灌注流体 250 与环境空气之间的气体交换,并帮助确保氧气探头测量到所需的氧气值,即对应于经 LA 流出肺(SaO_2)和经 PA 进入肺(SvO_2)的灌注液的值。关闭器官室 2204 还用于减少从肺 404 的热损失。因为肺的大的表面积,热损失可能是相当大的。在肺运输过程中,当 OCS1000 可能放置在相对低温环境例如运输工具中时,或在户外当将 OCS1000 移入和移出运输工具时,热损失可能是重要问题。此外,在移植之前,OCS1000 可能会暂时放置在医院保存区或手术室中,二者典型地都具有 15-22°C 范围内的温度。在这样的环境温度下,减少从器官室 2204 的热损失是重要的,以便允许加热器 230 维持 35-37°C 的所需灌注液(和肺)温度。将肺密封在器官室 2204 中,也帮助维持整个肺 404 温度的均匀性。

[0170] 图 29 是器官室 2204 的右侧视图,其中取下了盖子以显示支撑面 2810。灌注液排液通道 2812 和排液管 2814 携带灌注液通向外壳 2802。还显示了用于连接到 OCS1000 气体环路的气管套管 700 和气管套管接头 710。在气管套管 700 上方是 PA 套管 850,具有成 90° 角的双重连接管 852 和 854,如图 8 中所示。远端排气压力传感器 115 (未显示)与灌注液流在从 PA 套管进入肺 404 的入口点处,利用接头 806、压力换能器导管 2902 和压力换能器缆线 2904 相连。在器官室 2804 的左侧视图 - 图 30 中,清楚地显示了气管套管 700。气管套管 700 利用锁紧螺母 708 紧固到外壳 2802 的壁上。在锁紧螺母 708 附近,挠性的氨

酯管线 706 伸入器官室 2204 的外壳 2802 中,通向覆盖有有机硅的接头 704,所述接头 704 与气管相连。

[0171] 使用模型

[0172] 接下来参考图 31 和 32 描述使用上述用于肺移植的器官护理系统的示例性模型。

[0173] 获得和准备用于插套管和运输的肺 404 的过程,从提供适合的器官供体的步骤 3100 开始。将器官供体带到捐献位点,随后接收和准备用于插套管和运输的供体肺 404 的过程向下进行到两条交叉的途径。途径主要包括准备 OCS1000 以接收供体肺 404,然后通过 OCS1000 将肺 404 运输到受体位点。具体来说,途径 3102 包括给供体放血、停止供体的心脏和准备肺 404 用于将套管插在 OCS1000 中。具体来说,在放血步骤 3104 中,取出供体的血液并放在一边,以便它可用于在肺 404 维持在 OCS1000 上的过程中灌注肺 404。在放出供体的血液后,在步骤 3106 中向供体的心脏注射心脏停搏液,以暂时停止其搏动,准备收获肺 404。

[0174] 在供体的心脏停止后,在步骤 3108 中向肺给药肺麻痹溶液,然后在步骤 3110 中将肺 404 从供体植出,并在步骤 3112 中准备装载到 OCS1000 上。

[0175] 继续参考图 31,在从供体身体植出肺 404 后,在步骤 3124 中,通过插入到肺室 2204 中,并在如上所述的适合的灌注流体或气体环路接口处插套管,将肺安装到 OCS1000 上。

[0176] 按照其他说明性实施方案,肺 404 可以不使用心脏停搏从供体直接转移到 OCS1000。在一个具体实施方案中,不用使供体的心脏停止就将供体的肺 404 取出,并随后安装在 OCS1000 中进行维持。

[0177] 在经途径 3102 准备肺 1004 的过程中,通过途径 3114 的步骤准备 OCS1000,以使它被打底并等待接受肺 404,一旦肺 404 准备好就进行插管和运输。具体来说,在途径 3114 中通过一系列步骤准备 OCS1000,所述步骤包括提供单次使用的肺灌注模块 400(步骤 3116)、用维持溶液对 OCS1000 打底(步骤 3118)、从供体过滤血液并将其加入储液器 224(步骤 3120),以及将灌注液在 OCS1000 中循环和加温(步骤 3122)。在某些实施方案中,灌注流体 250 包括全血。在某些实施方案中,灌注流体 250 被部分或完全除去白细胞。在某些实施方案中,灌注流体 250 被部分或完全除去血小板,或包含血浆替代品并用红细胞装填。在某些实施方案中,灌注流体添加剂包括前列腺素 E、前列环素、生物葡聚糖、异丙肾上腺素、依前列醇和一氧化氮,添加供体同时移除肾上腺素。添加剂一般可选自抗微生物剂、血管舒张剂和消炎药。添加剂可以经与储液器 224 相连的端口 234、236 或通过经喷雾器或支气管镜的气管套管 700 中的接口,投送到系统 1000。

[0178] 在步骤 3126 中,选择以维持模式运行 OCS1000。维持模式已在上面详细描述。在步骤 3126 中在维持模式中达到平衡后,并且在被接受以运输到供体位点之前,在步骤 3128 中对安装好的肺 404 进行评估。OCS 用户可以选择连续评估和 / 或顺序评估,二者都已在上文描述。

[0179] 根据在步骤 3128 中进行的评估的结果和肺 404 的其他监控参数,在某些情况下,希望向肺 404 提供治疗和复原(步骤 3130)。在供体肺中最经常发生的病理状况是萎陷或肺不张。使用 OCS1000 提供了大量肺不张的治疗方法。首先,可以使用叹气呼吸使肺 404 重新膨胀,即通过使肺 404 获取不同潮气量的呼吸。例如,在一种技术中,使肺 404 吸入具有

高达约 1000ml 的潮气量的第一次呼吸,然后进行两次以上具有低至约 100ml 潮气量的较小的呼吸。第二种方法包括将 PEEP 水平调整到从约 2cm 水柱到 15cm 水柱的值之间。在第三种方法中,使用当肺 404 被放置到支撑面 2810 上时用于为肺提供支撑的聚氨酯包裹物,限制肺 404 的过度膨胀的区域。这种限制允许审慎地施加气体环路压力,以重新膨胀肺的萎陷区域。在第四种复原方法中,操纵 I:E 比率,这允许在压力平台 658 处(图 6)花费的时间量增加,帮助肺重新膨胀而没有过量的峰值压力 656 和 PEEP 水平 652。第五,简单地在支撑面 2810 上操作肺 404 以改变肺位置,可能是一种有效的复原方法。第六,通过使用支气管镜吸吮,除去气管中的肺分泌物和肺泡碎片。通过气管套管 700 与肺灌注模块 400 的气体回路管线之间的接口中的端口,将支气管镜插入肺 404 中。第七,通过在呼吸周期的吸气阶段中将表面活性剂、优选以气溶胶形式注入气体管线,进行表面活性剂吸入疗法。

[0180] 另一种在供体肺中经常发现的病理状况是局部水肿,它可能发生在单个或多个肺叶中。在 OCS1000 上,水肿可以通过操纵 PEEP 水平、通过超滤增加胶体渗透压、和利用血管舒张剂和 / 或泵 226 的流速操纵灌注流体压力来治疗。

[0181] 肺炎也是供体肺的另一种常见病理,可以通过将抗微生物剂直接注射到灌注流体 250 中、和 / 或通过经肺灌注模块 400 的通气器系统吸入药剂来应对。另一种肺炎复原技术是支气管 - 肺泡灌洗法。

[0182] 支气管痉挛与上面讨论的病症相比发生的频率较低,在 OCS1000 上通过吸入支气管扩张剂来管理。任选地,使用支气管镜帮助将支气管扩张剂注入肺的气路。另一种病症是高 PAP;这通过向灌注流体 250 添加血管舒张剂来管理。

[0183] 在某些情况下,操作人员可以对肺 404 执行外科手术或提供治疗剂或其他治疗,例如免疫抑制治疗、化疗、遗传测试或放疗。

[0184] 一般来说,在进行复原时肺 404 置于维持模式下。评估步骤 3128 和复原步骤 3130 可以重复几次,并且如果需要可以持续长达几个小时的一段时间。目的是获得肺 404 的评估,表明肺足够健康以便接受用于运输到受体位点。一旦满足这一条件,OCS1000 及其安装好的肺 404,被装入运输工具运输到受体位点。

[0185] 图 32 显示了从供体位点运输到受体位点的过程中 OCS1000 的示例性使用方式。在放置到运输工具中之前,OCS1000 置于维持模式中(步骤 3202)。然后将 OCS1000 放置在运输工具中并开始行程(步骤 3204)。在一段时间间隔后,对肺进行评估(步骤 3206)。第一次评估之前的时间间隔取决于在供体位点测定的肺 404 的状况、肺 404 的监控参数、以及旅途的预计持续时间。一般来说,肺 404 的状况越差,评估将越快进行。如果评估 3206 发现肺 404 状况不好,将进行治疗和复原(步骤 3210)。在一段时间的复原后,进行另一次评估(步骤 3206)。评估和复原的循环持续到评估步骤 3206 表明肺 404 高于某个健康阈值,然后将肺 404 返回维持模式 3208。在某些实施方案中,在运输过程中不进行另外的评估或复原。在其他实施方案中,在运输过程中定期进行附加的评估以及如果需要的话、复原步骤。对于是否进行进一步评估的决定,由操作人员对肺 404 健康的全面评估以及 OCS1000 中评估气体的可利用性所支配。抵达受体位点(步骤 3212)使行程结束。

[0186] 对于执行何种形式评估的选择,由临床和技术考虑两者所决定。从临床角度来说,灌注流体 250 饱和度水平在连续评估中比在顺序评估中更接近生理血液饱和水平。另一方面,灌注流体流速在连续评估中仅为生理水平的约三分之一,在顺序评估中接近生理水平。

从技术角度来说,评估方法的选择可能受到 OCS 中可用气体量的限制。在肺 404 从供体位点向受体位点运输的过程中,OCS1000 以自足方式起作用。具体来说,它依赖于其自身内部的维持气体和脱氧合气体供应。在说明性的配置中,OCS1000 具有 200 升脱氧合气体 500 储备。为了执行肺的单次顺序评估,需要约 40 升脱氧合气体。但是,如果肺健康不良,具有受损的气体交换能力,就需要超过 40 升脱氧合气体进行顺序评估,因为在脱氧合阶段中灌注液氧气水平降低到靶水平将花费较长时间。因此,脱氧合罐容量将行程中顺序评估的次数限制到最多 5 次,更通常情况下为 4 次或以下,取决于肺 404 的状况。另一方面,执行连续评估不需要在灌注流体 250 中获得任何靶脱氧合水平。相反,评估以固定的时间间隔运行,在此过程中脱氧合气体 500 以约 10 升/分钟的平均速度流过气体交换器 402。在说明性例子中,连续评估运行 2 分钟,消耗总共约 20 升脱氧合气体 500,即在顺序评估中消耗的约一半。因此,从技术观点来说,连续评估可能优于顺序评估。在给定行程中,OCS1000 具有足够的气体允许最多 5 次顺序评估或 10 次连续评估,或按照下述方程的组合: $40s+20c=200$, 其中 s 是顺序评估的次数, c 是连续评估的次数。

[0187] 为了获得灌注液氧气水平的准确读数,通过脉冲式氧含量计 116 和 118 测量的灌注液柱应该不含气泡。正如上面描述的,双重排液系统 2804 和 2806 以及排液管 2804 上方的灌注液池帮助确保气泡不进入灌注液管线。但是,运输 OCS1000 的运输工具的运动可能引起足够的搅动,导致一些气泡排液到灌注液柱中。因此,在所述实施方案中,当评估进行时,运输工具停泊在水平区域。在其他实施方案中,肺室 2204、肺外壳 2802 和双重排液系统被修改,以使系统对运动更有抗性,例如通过将血液池限制得更牢固,或通过将灌注液直接排液到管中。这样的修改可以允许即使当运输工具移动时也能进行精确的肺评估。

[0188] 图 33 提供了当 OCS1000 位于受体位点时用于对肺 404 进行附加测试的示例性过程。OCS1000 对肺 404 执行另一次评估(步骤 3302)。在受体位点可以获得脱氧合气体的附加供应,它可以补充在从供体位点转移的过程中可能已经消耗的 OCS 的脱氧合气体 500 储备。如果肺 404 的状况不佳,进行治疗和复原(步骤 3304)。在最后的评估步骤后,如果肺 404 被评估为处于适合于移植的状态,对肺 404 进行用于植入受体的准备工作。这包括暂停泵 226 以停止灌注流体 250 的流动(步骤 3306),以及任选地向肺 404 给药肺麻痹溶液,将 OCS1000 配置成适于取出肺。接下来,在步骤 3308 中,将肺 404 拔除套管并从肺室组件 2204 中取出。在步骤 3310 中,通过将肺 404 插入到受体的胸腔中,将各种不同的肺部连接缝合到它们在受体中适合的匹配连接上,将肺植入到受体患者中。在某些实施方案中,可以切除受体左心房的一部分,代之以与供体的肺静脉相连的一个或多个供体的左心房袖。在其他实施方案中,只取出两个肺中的一个,剩余肺继续在 OCS 上灌注和换气。

[0189] 应该理解,尽管已经结合各种不同的说明性实施方案对本发明进行了描述,但上面的描述仅打算用于说明而不是限制本发明的范围,本发明的范围由随附的权利要求书的范围定义。例如,根据本公开内容,可以实施各种不同的系统和/或方法而仍然在本发明的范围内。其他特点、优点和修改在下面权利要求书的范围内。本文引用的所有参考文献在此以其全文引为参考,并作为本申请的一部分。

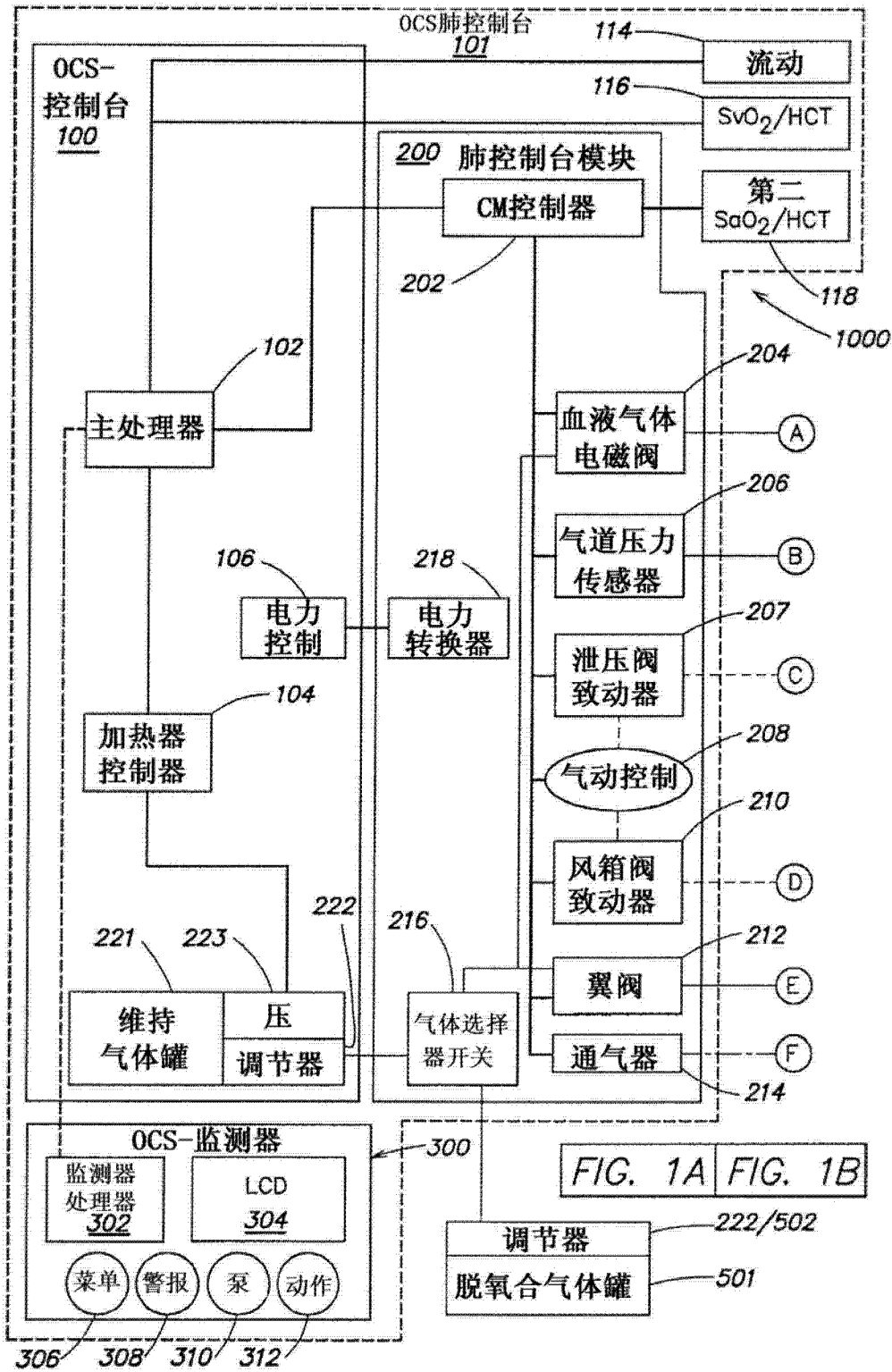


图 1A

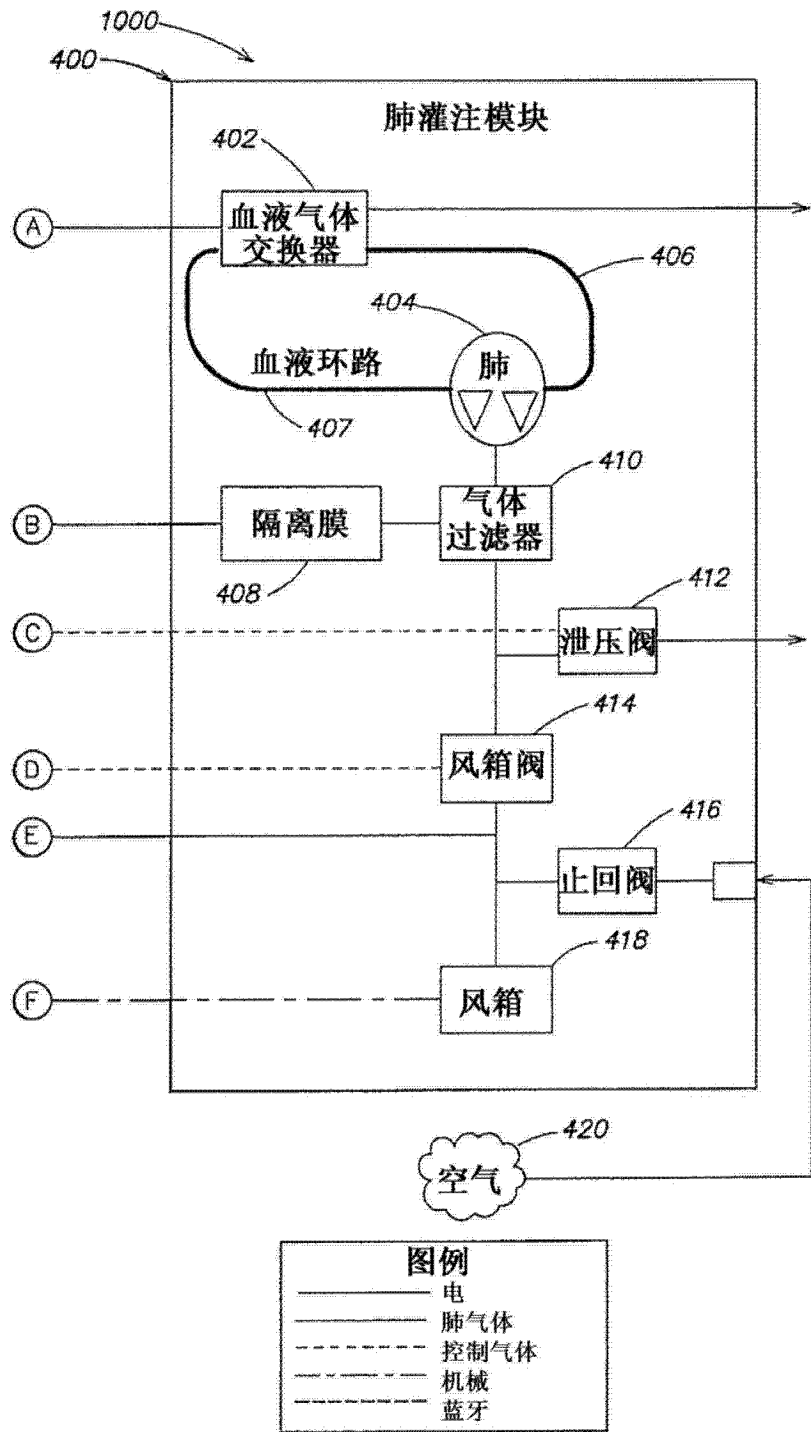


图 1B

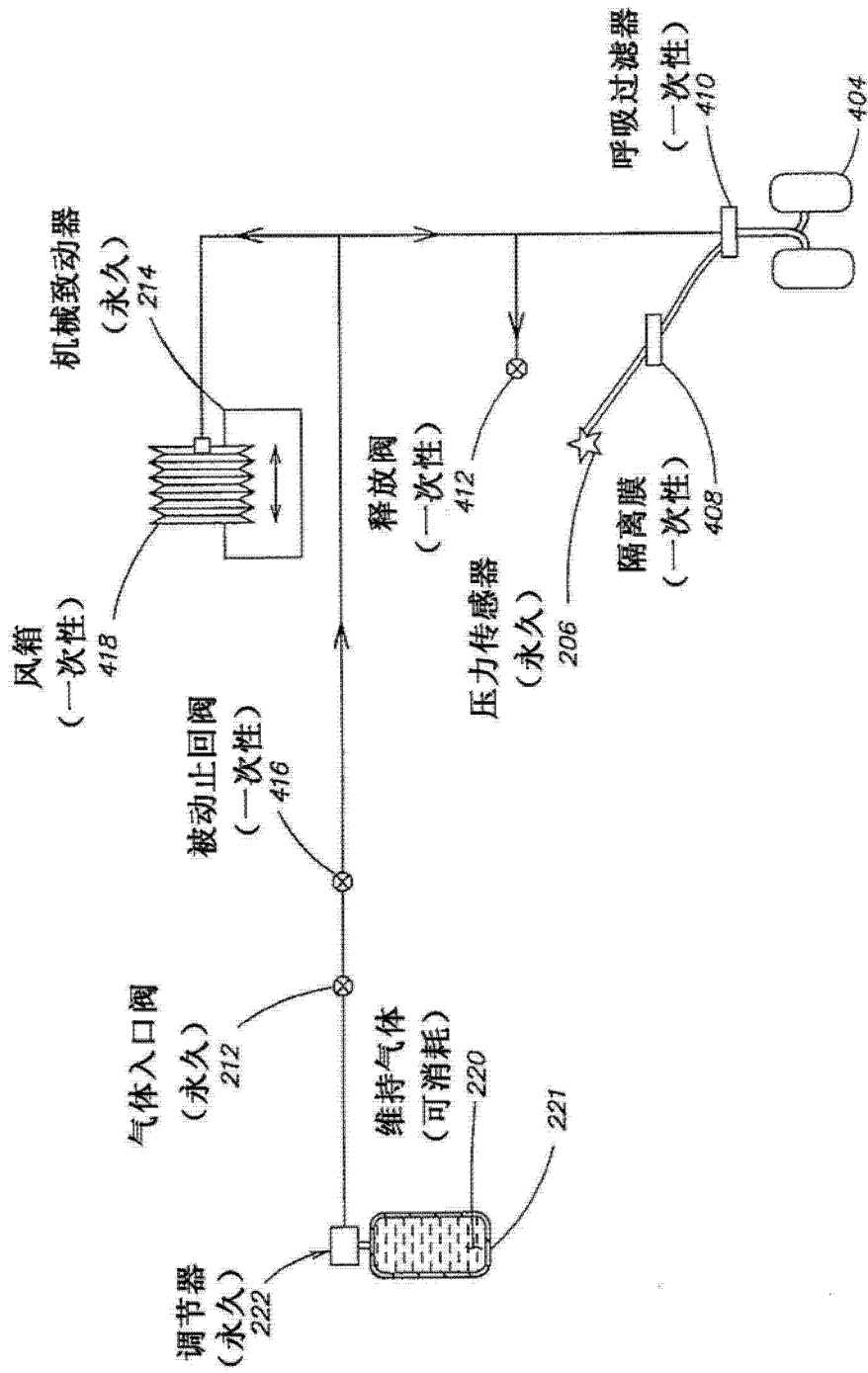


图 3

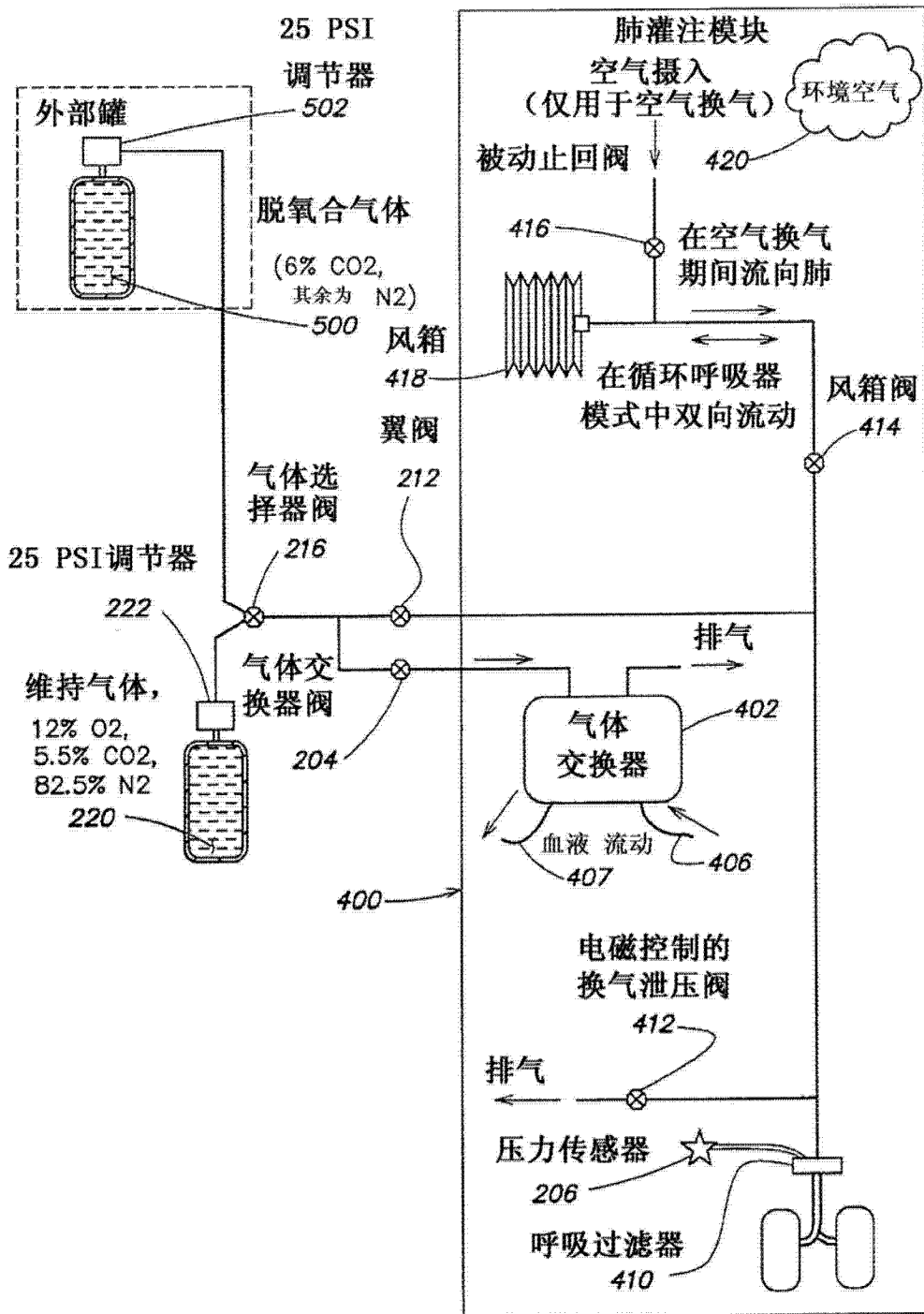


图 4

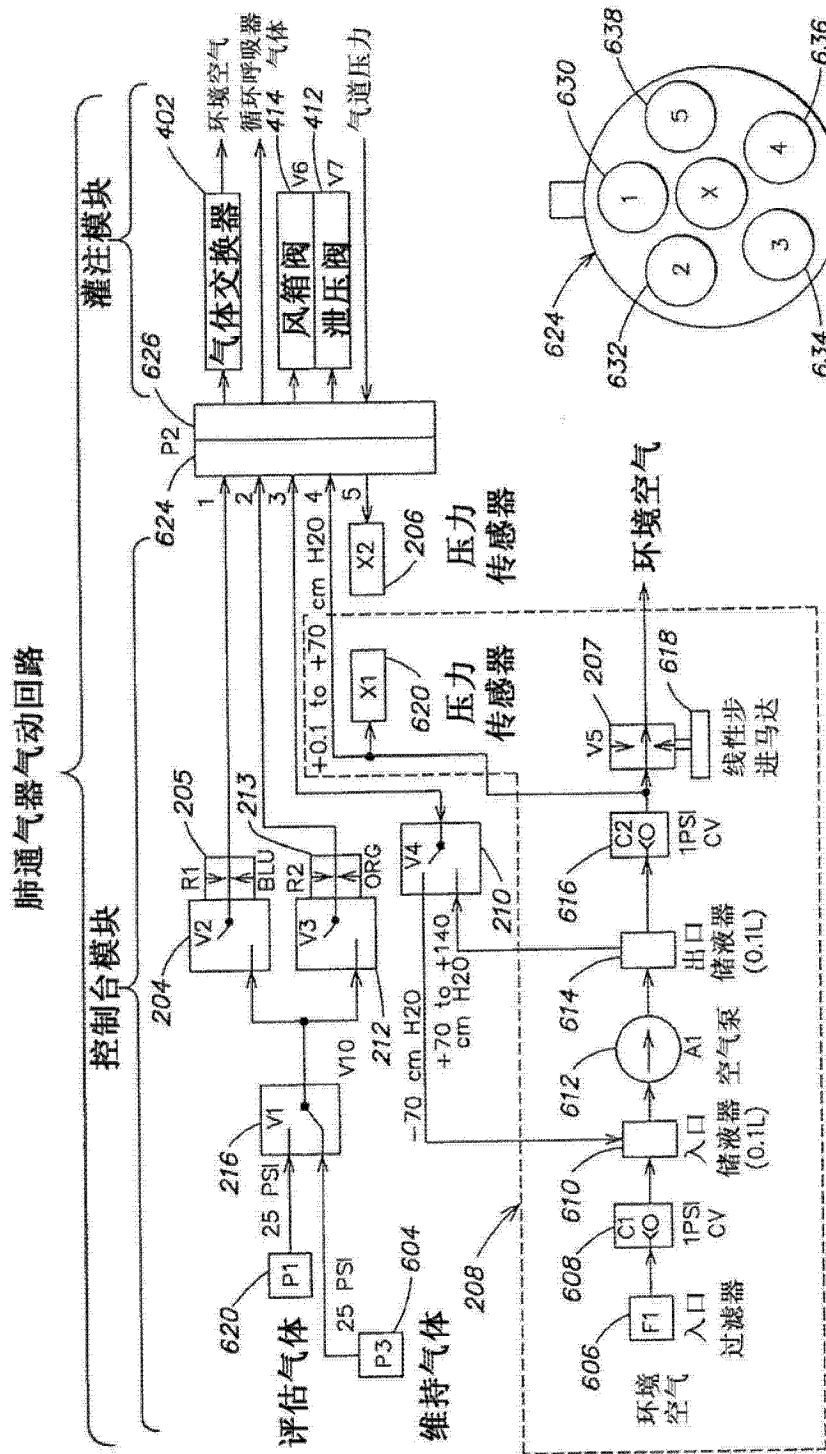


图5B

图5A

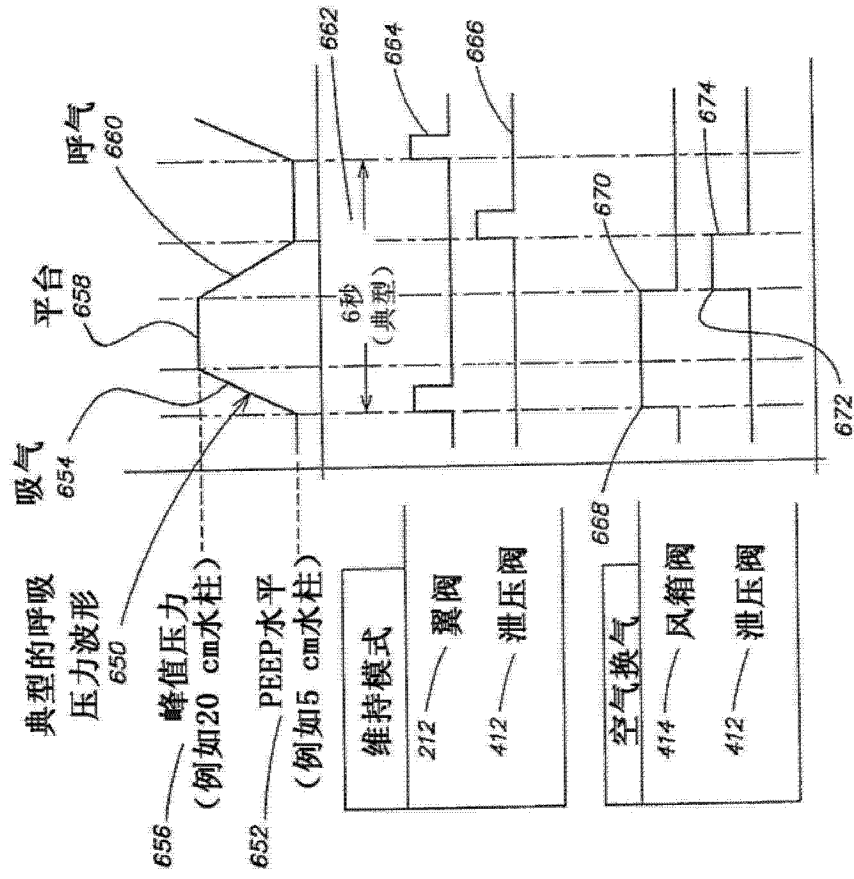


图 6

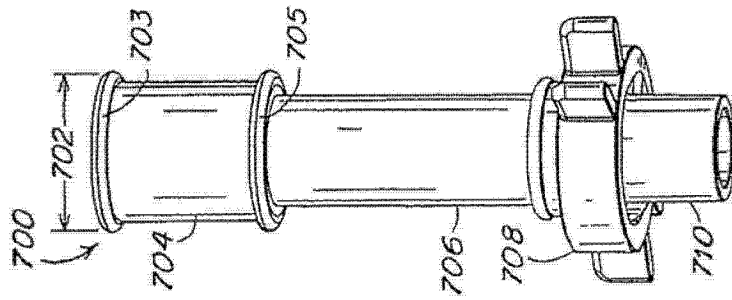


图 7A

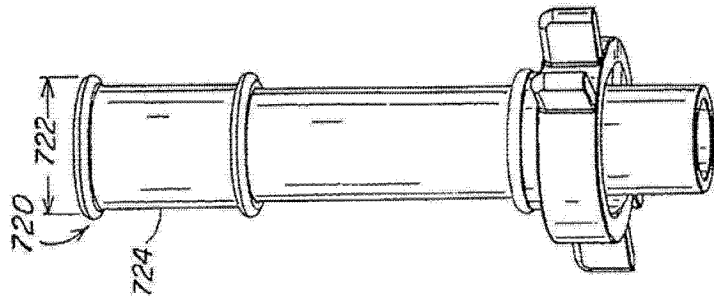


图 7B

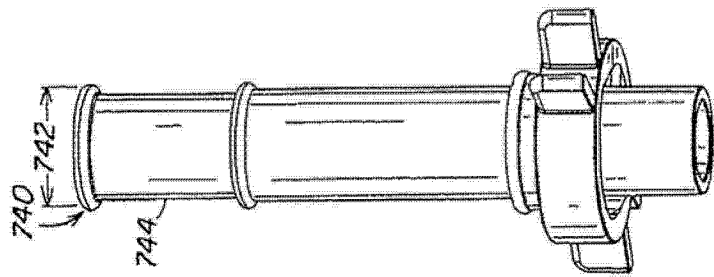


图 7C

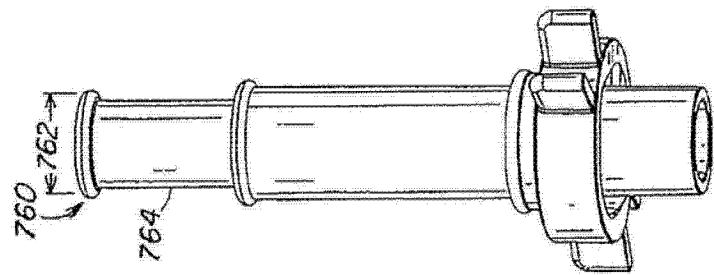


图 7D

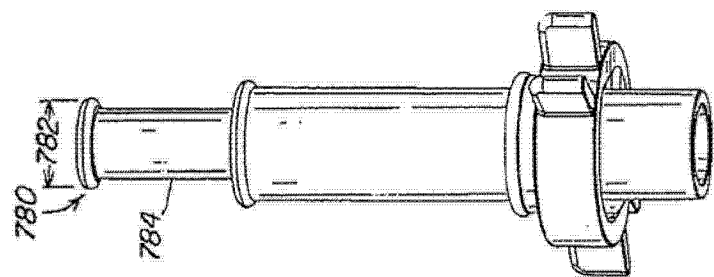


图 7E

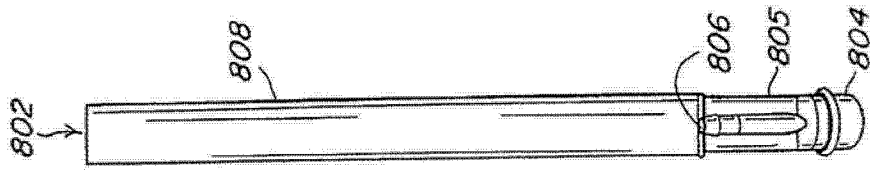


图 8A

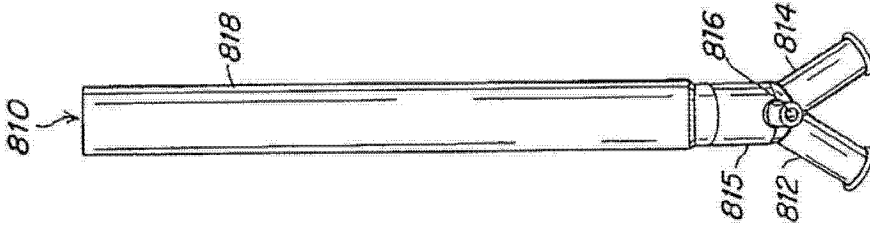


图 8B

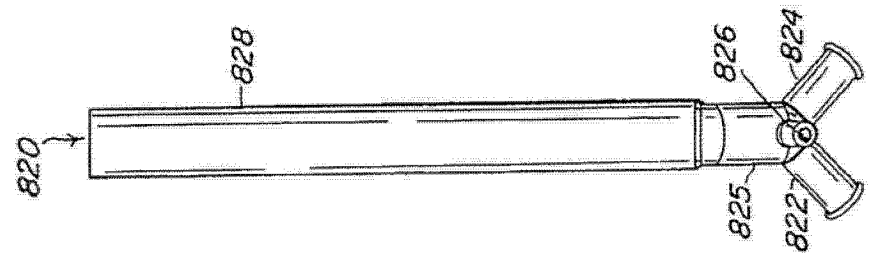


图 8C

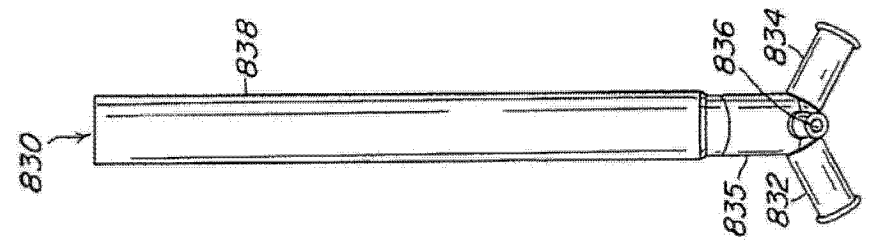


图 8D

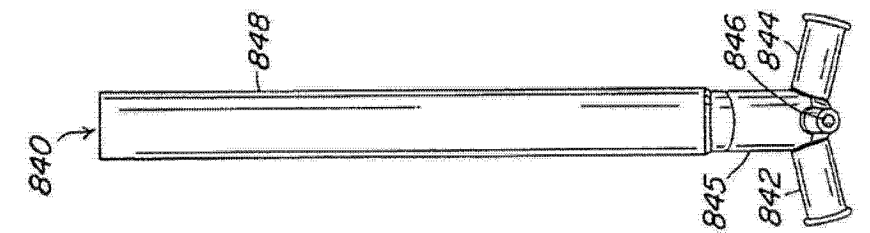


图 8E

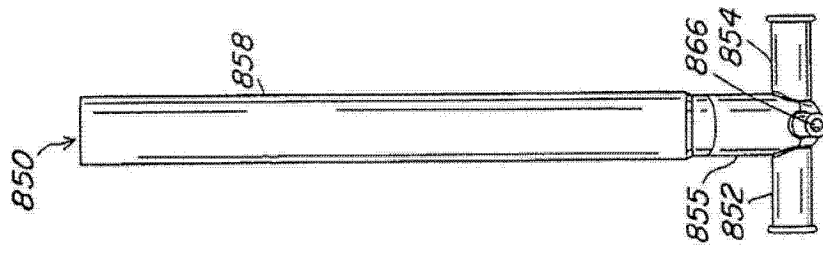


图 8F

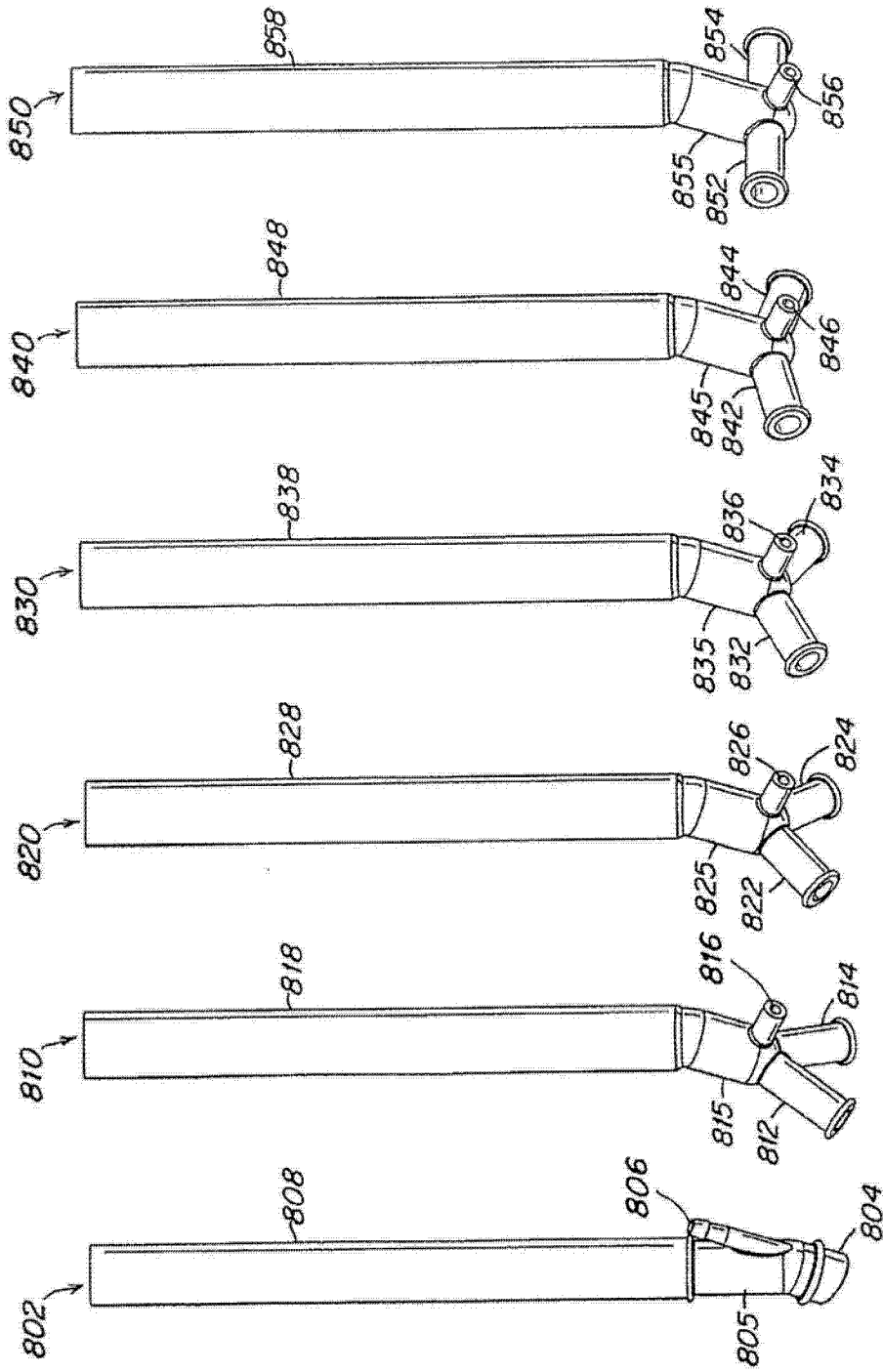


图9A

图9B

图9C

图9D

图9E

图9F

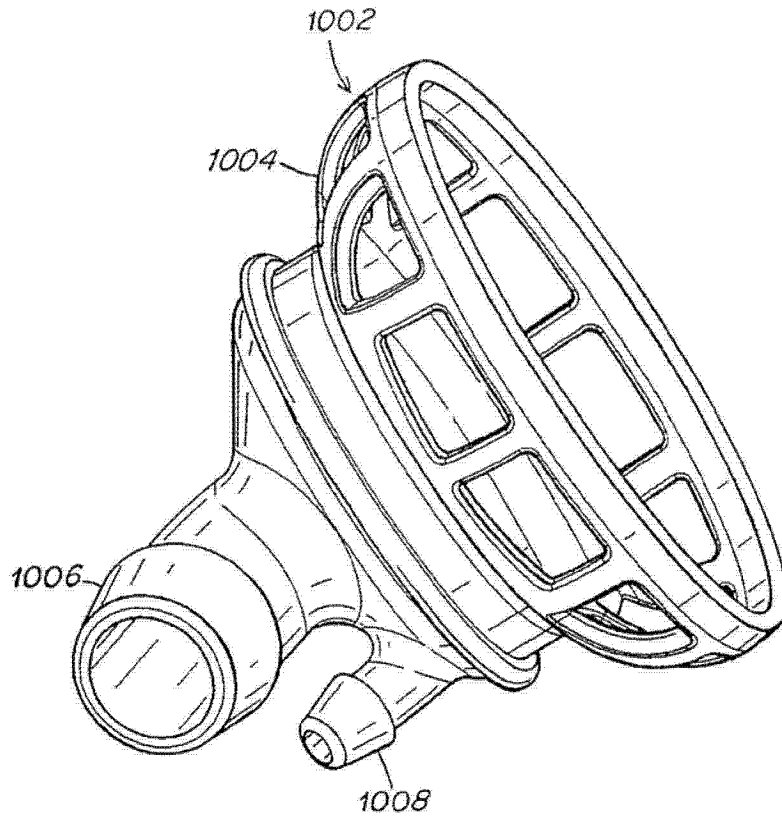


图 10

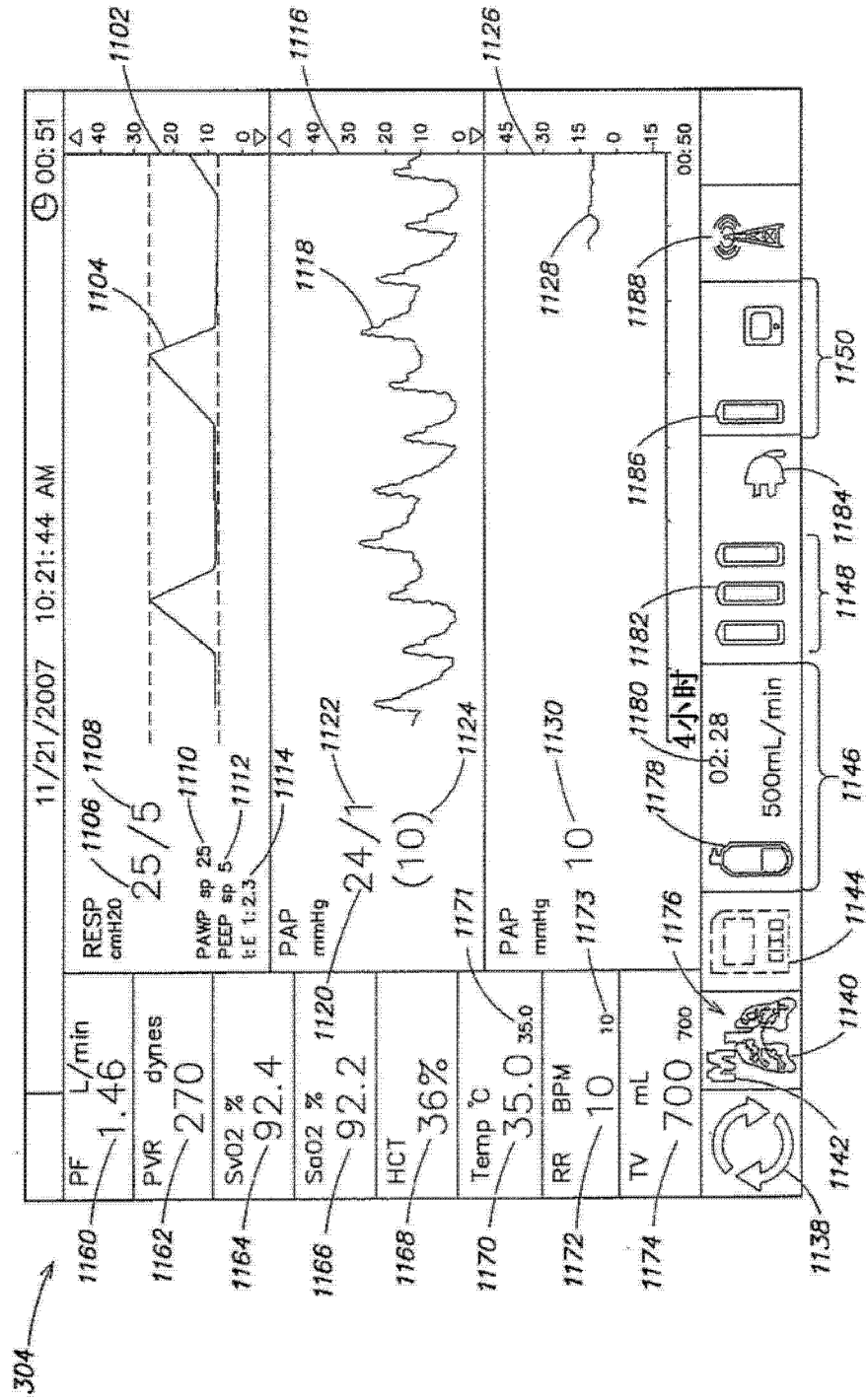


图 11

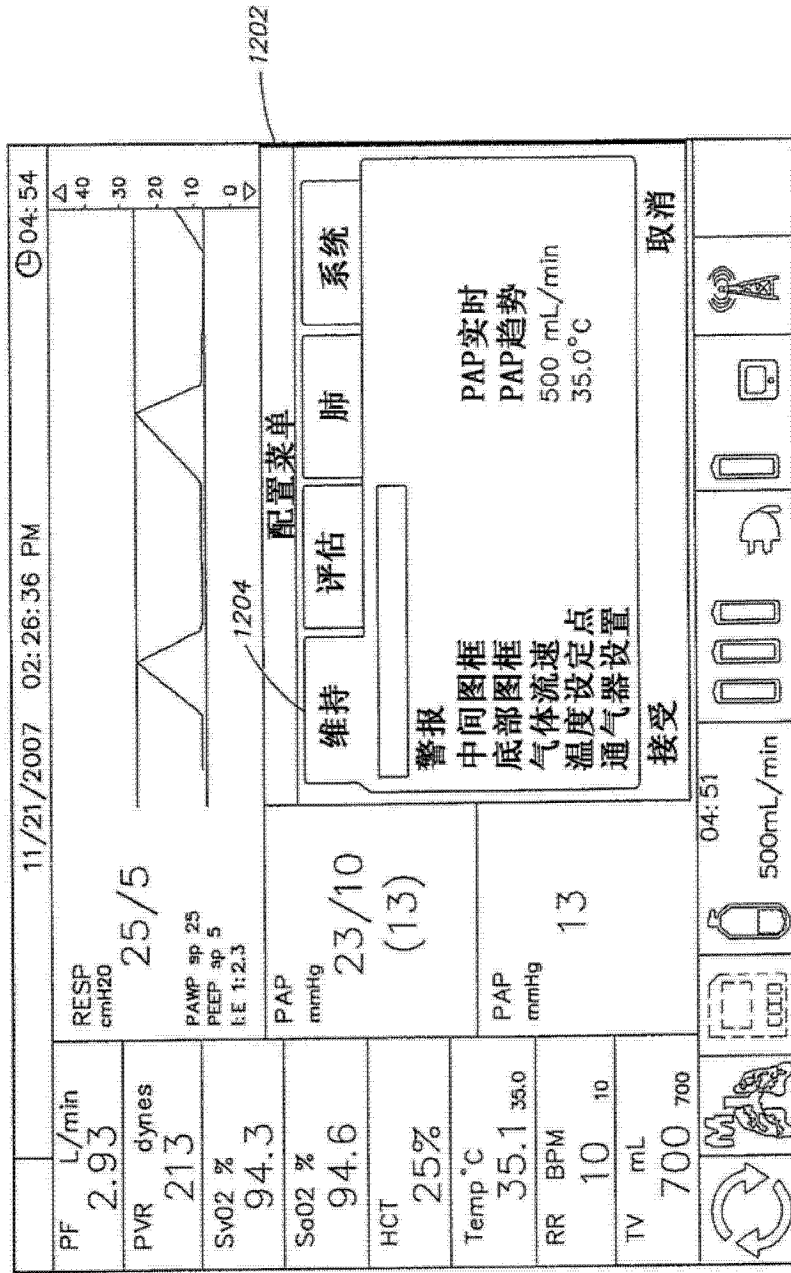


图 12

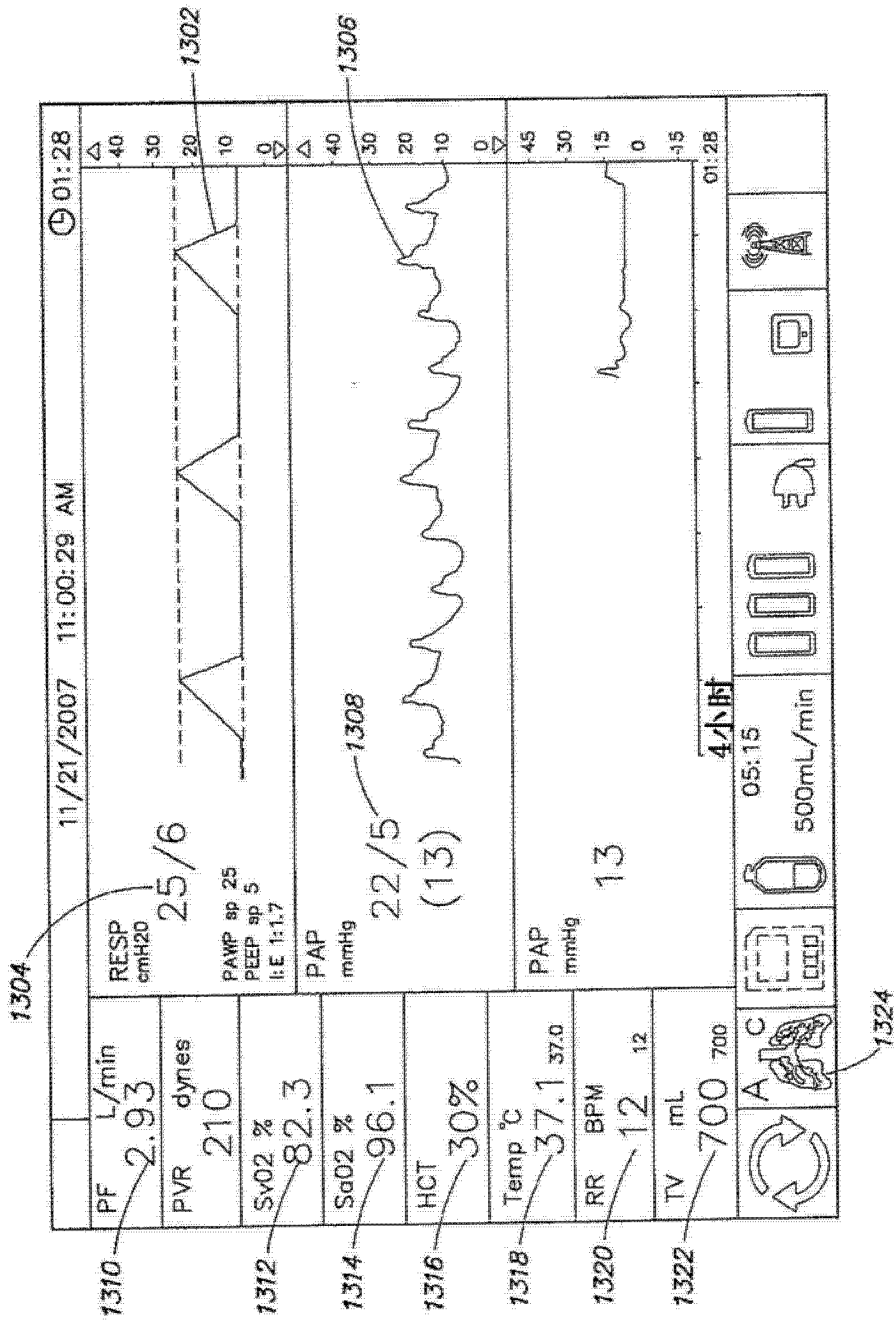


图 13

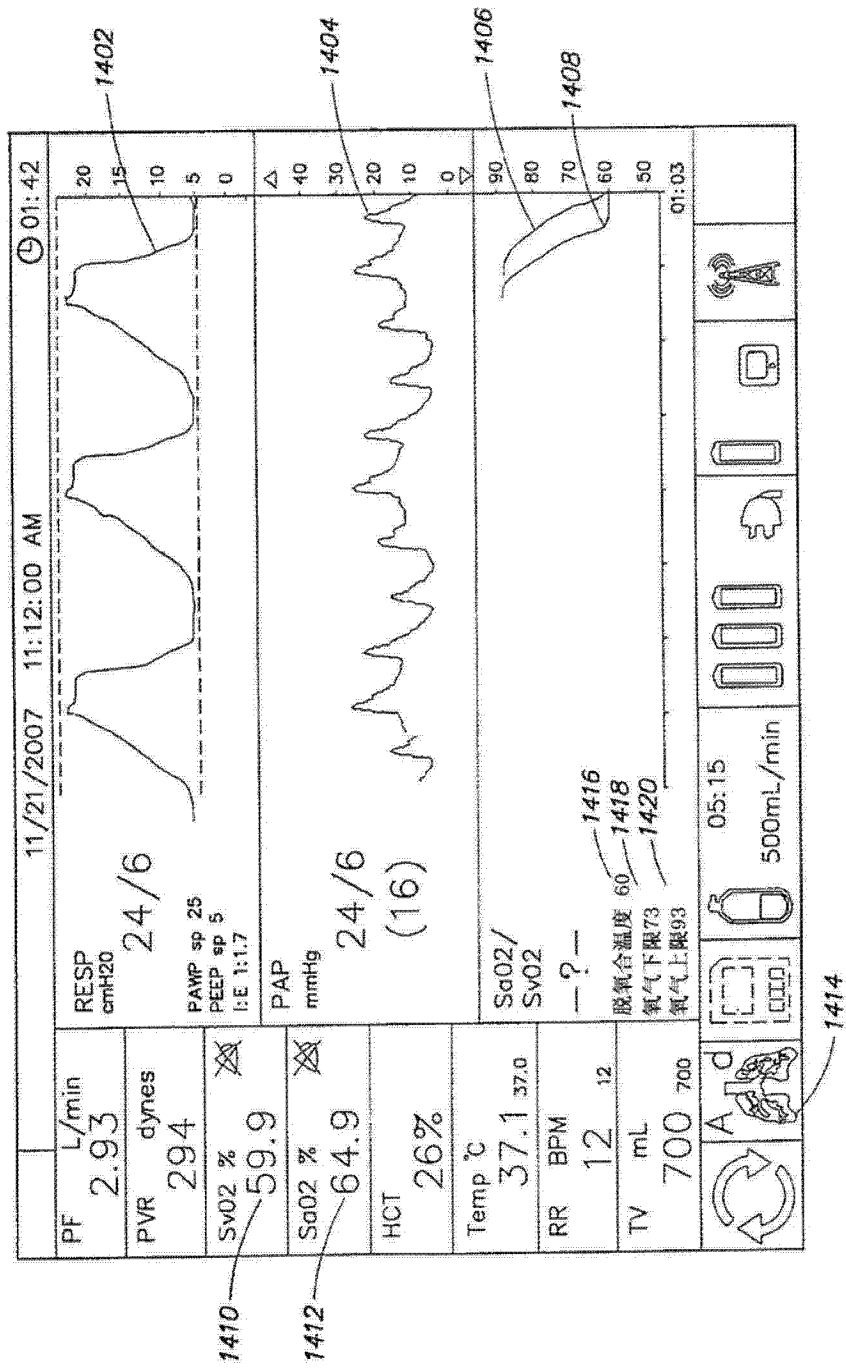


图 14

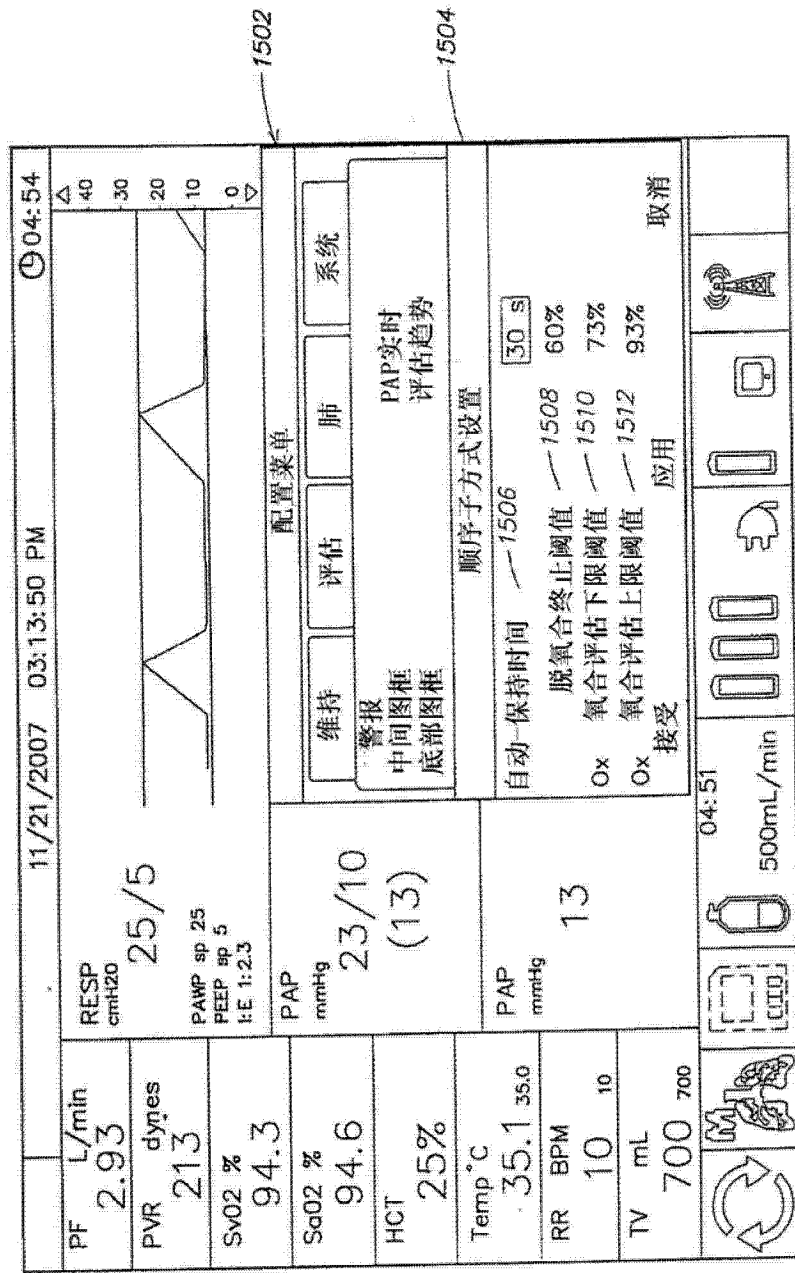


图 15

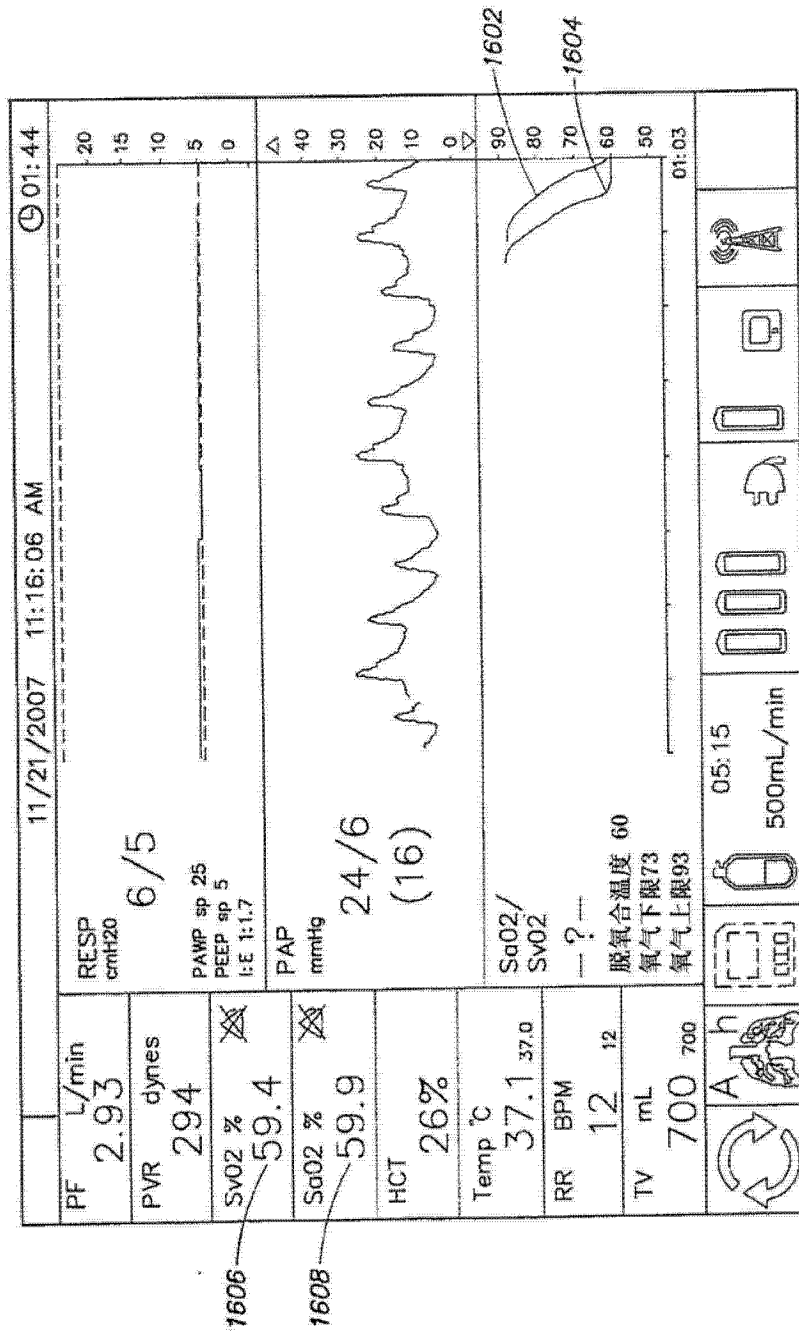


图 16

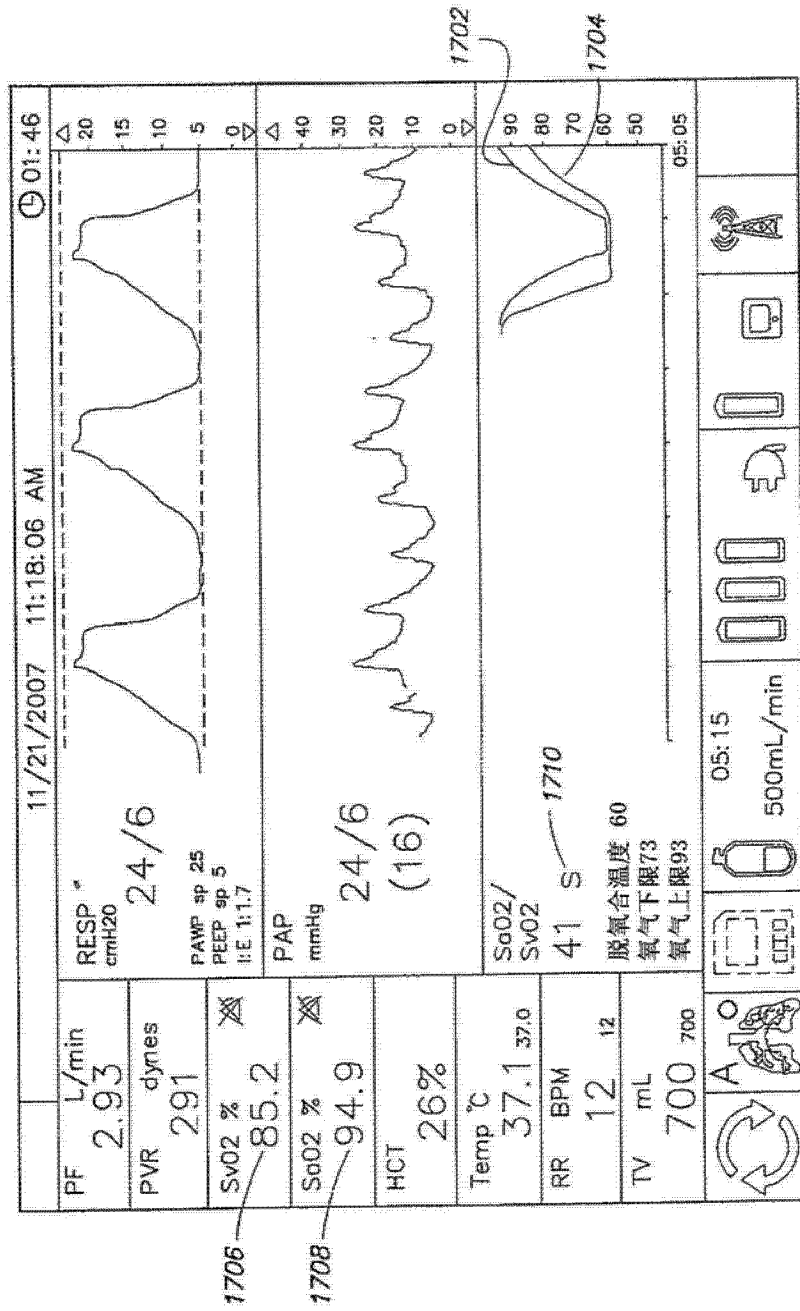


图 17

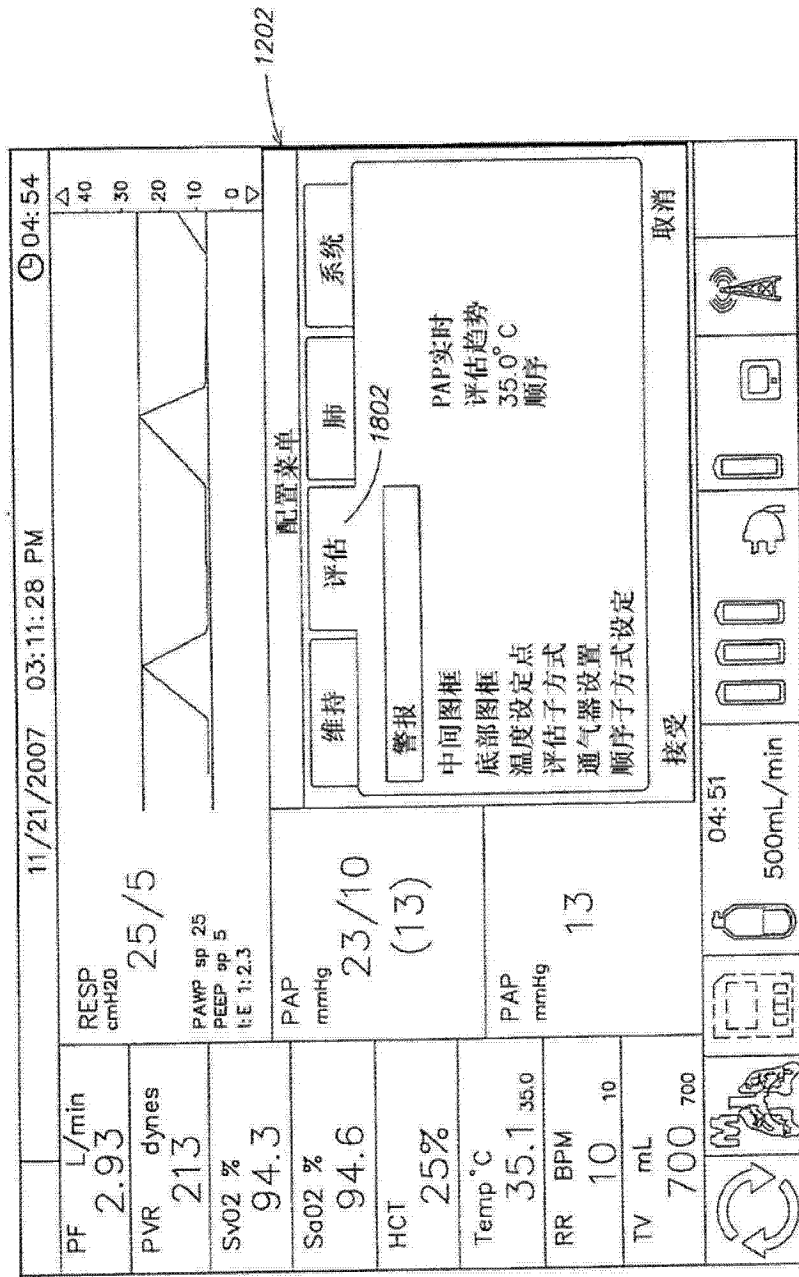


图 18

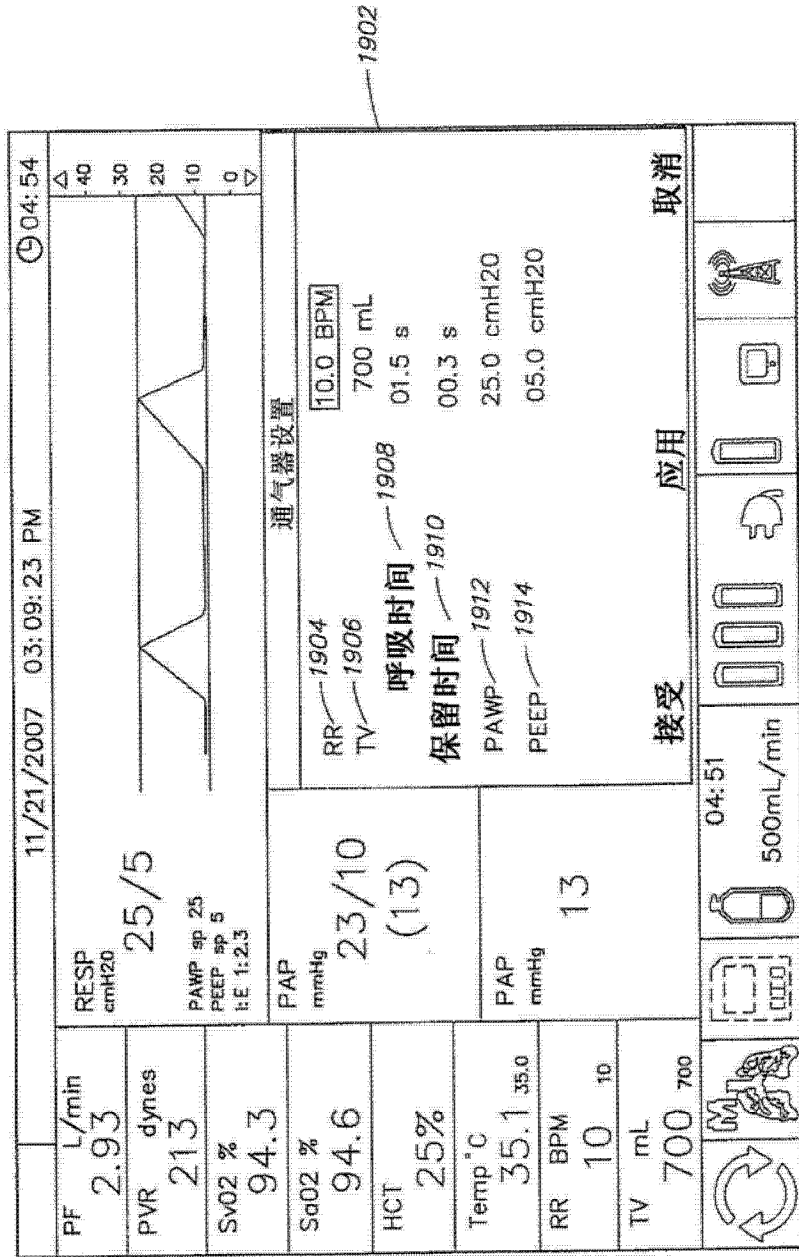


图 19

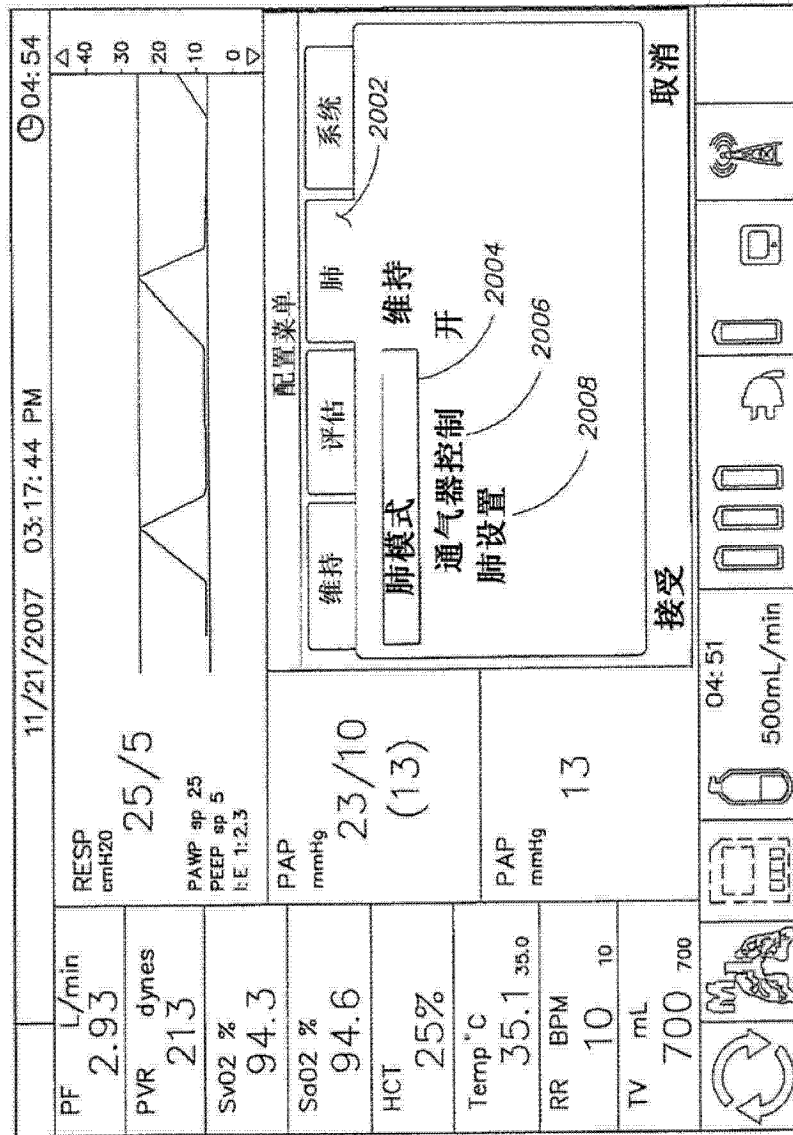


图 20

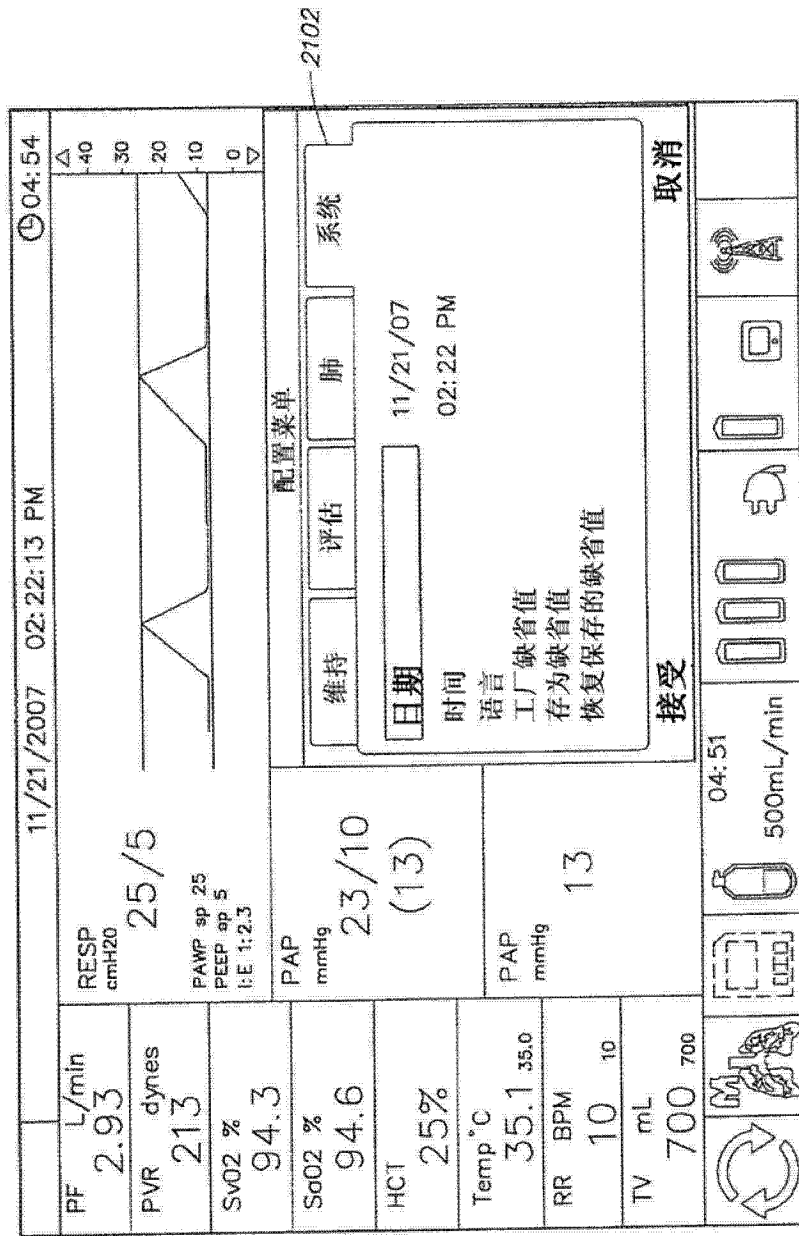


图 21

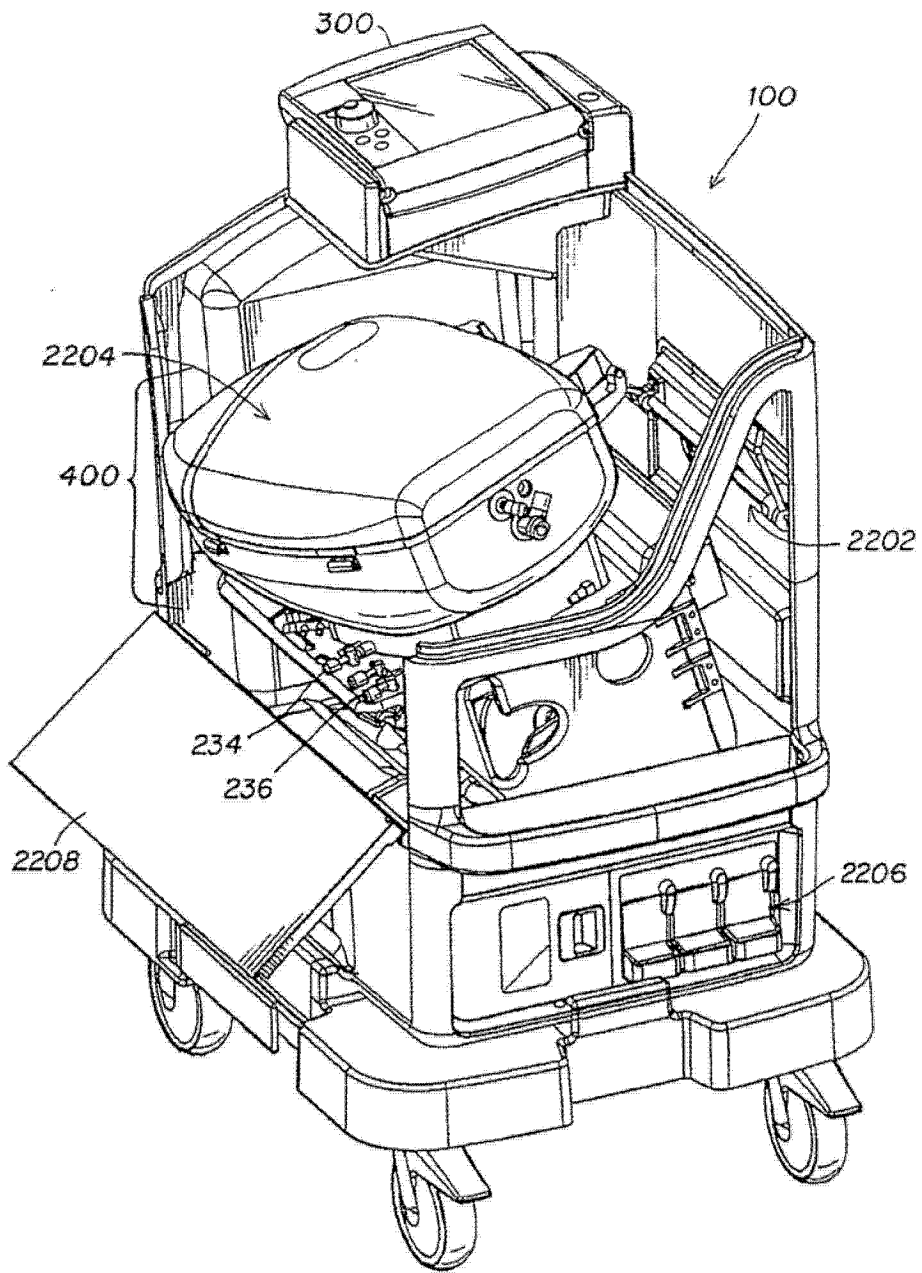


图 22

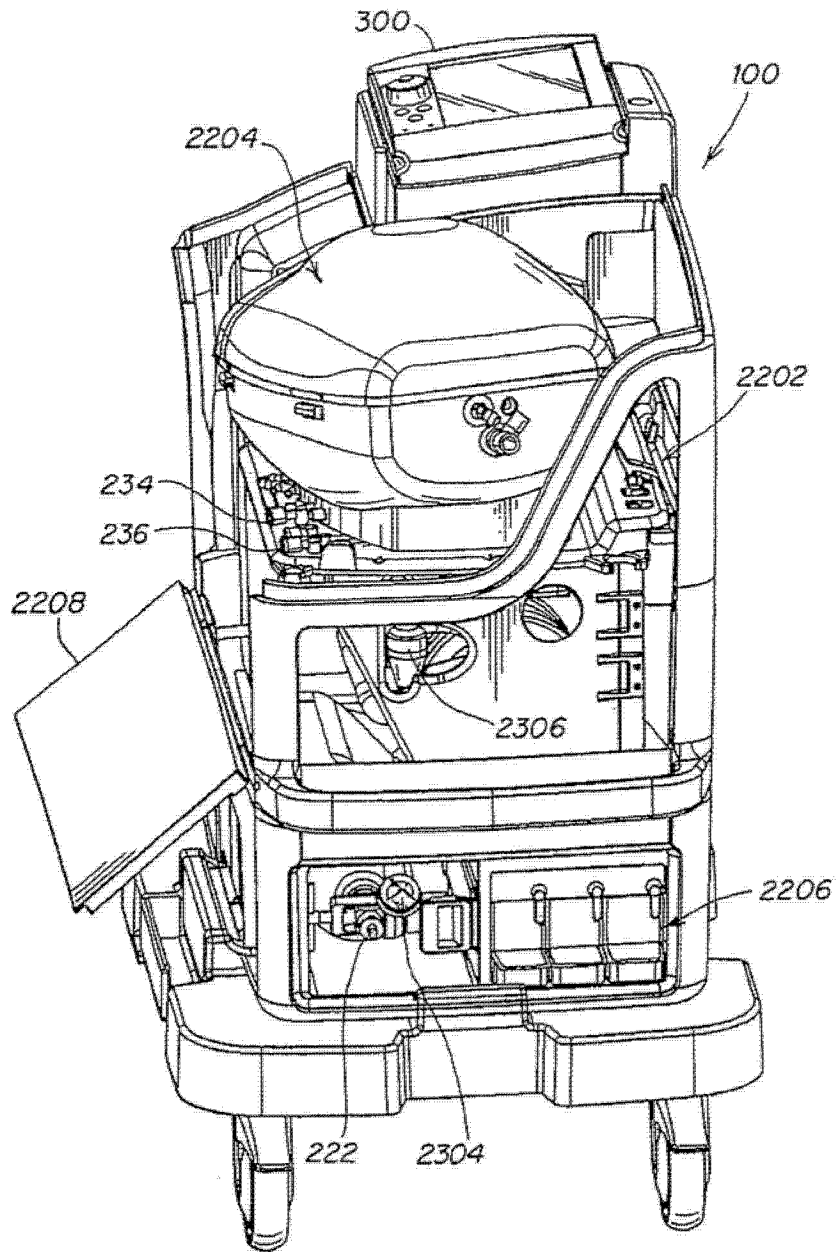


图 23

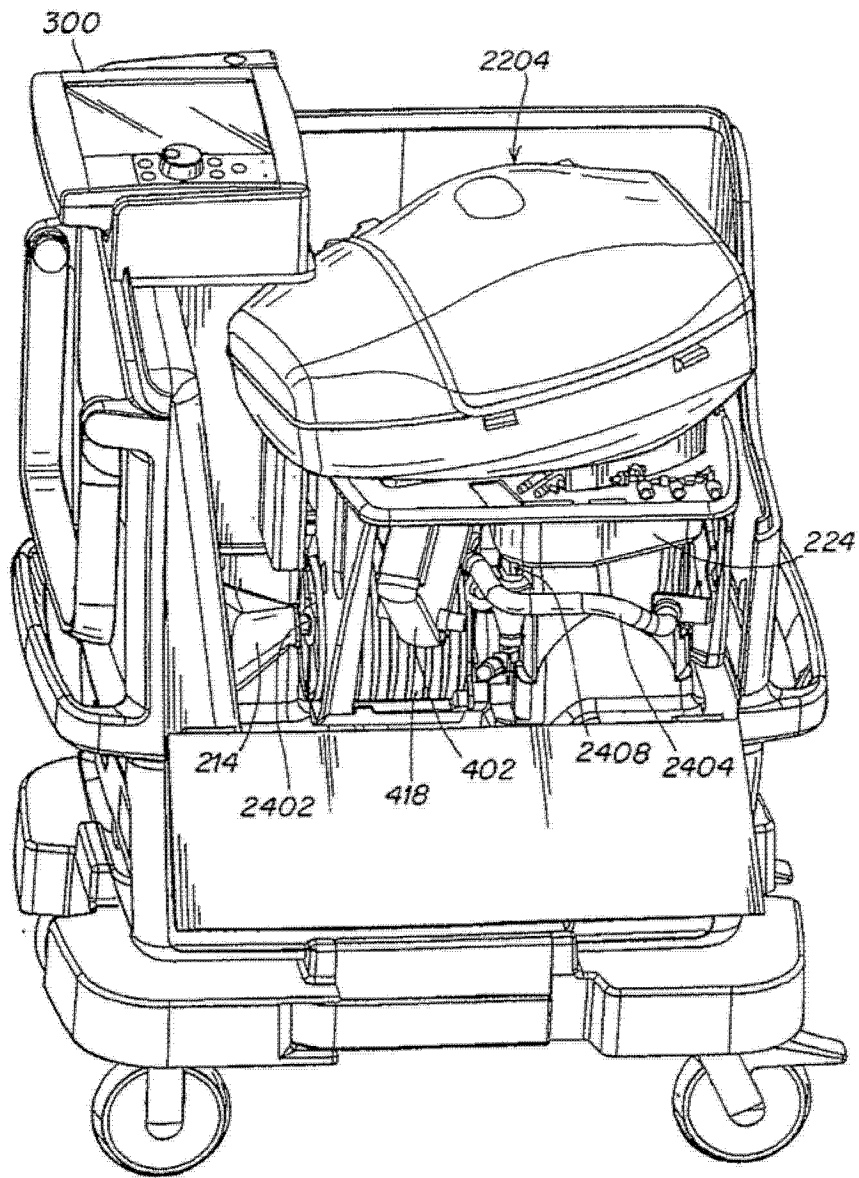


图 24

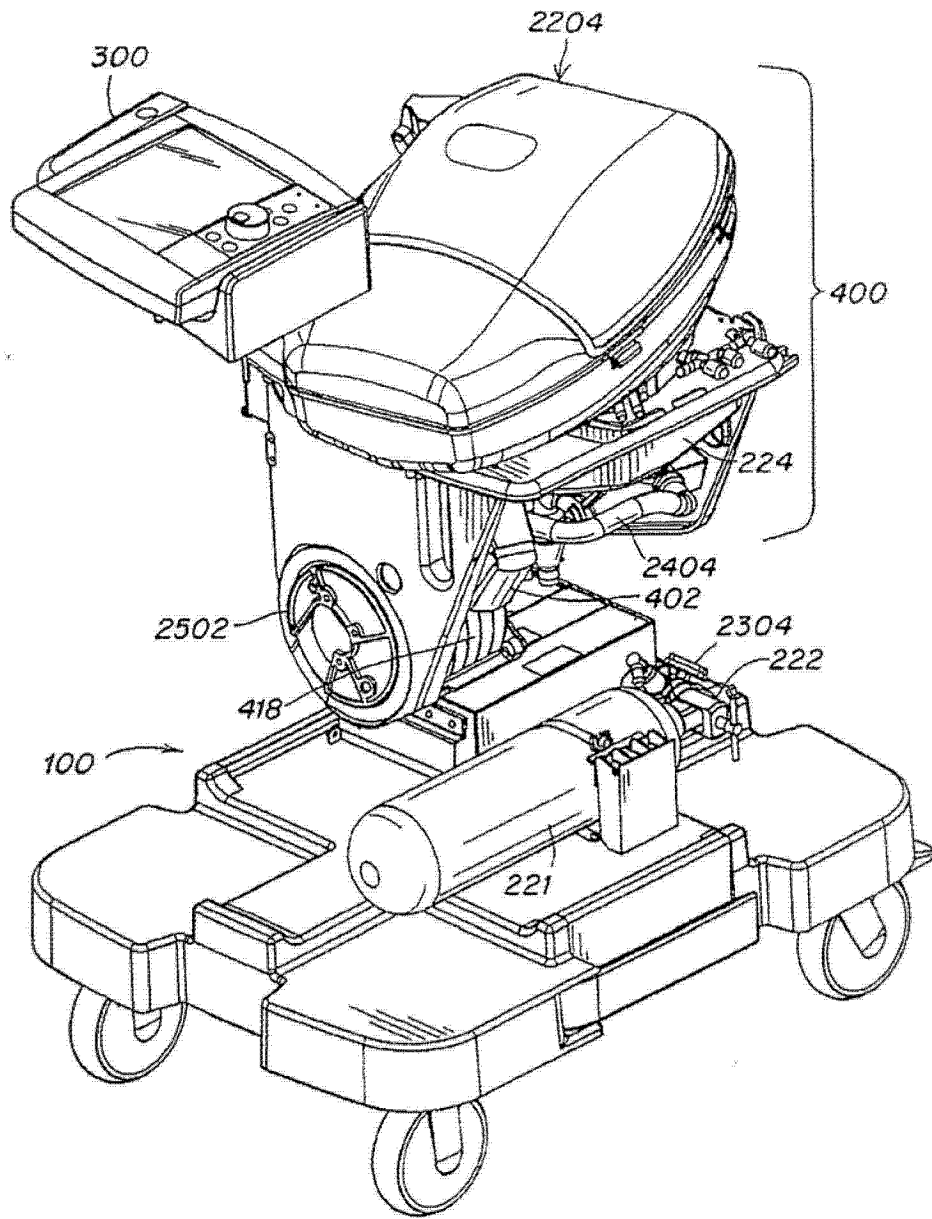


图 25

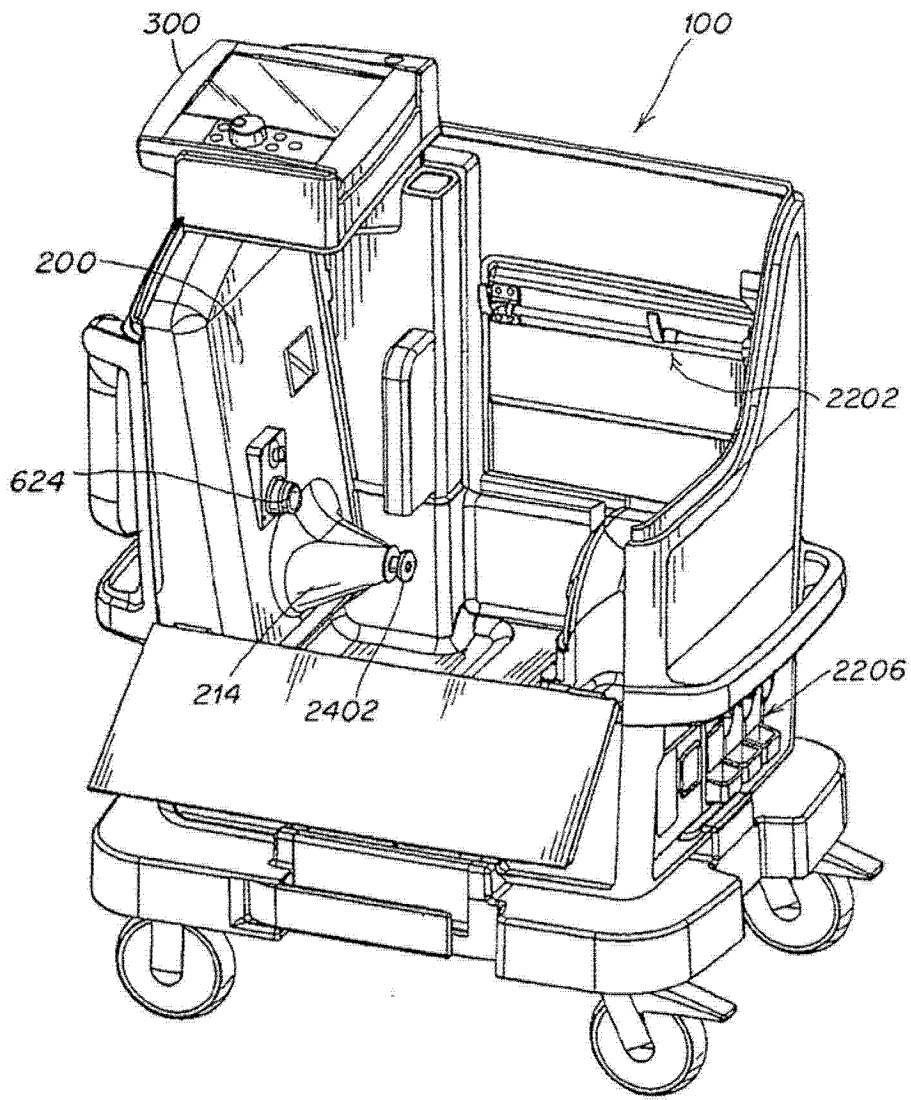


图 26

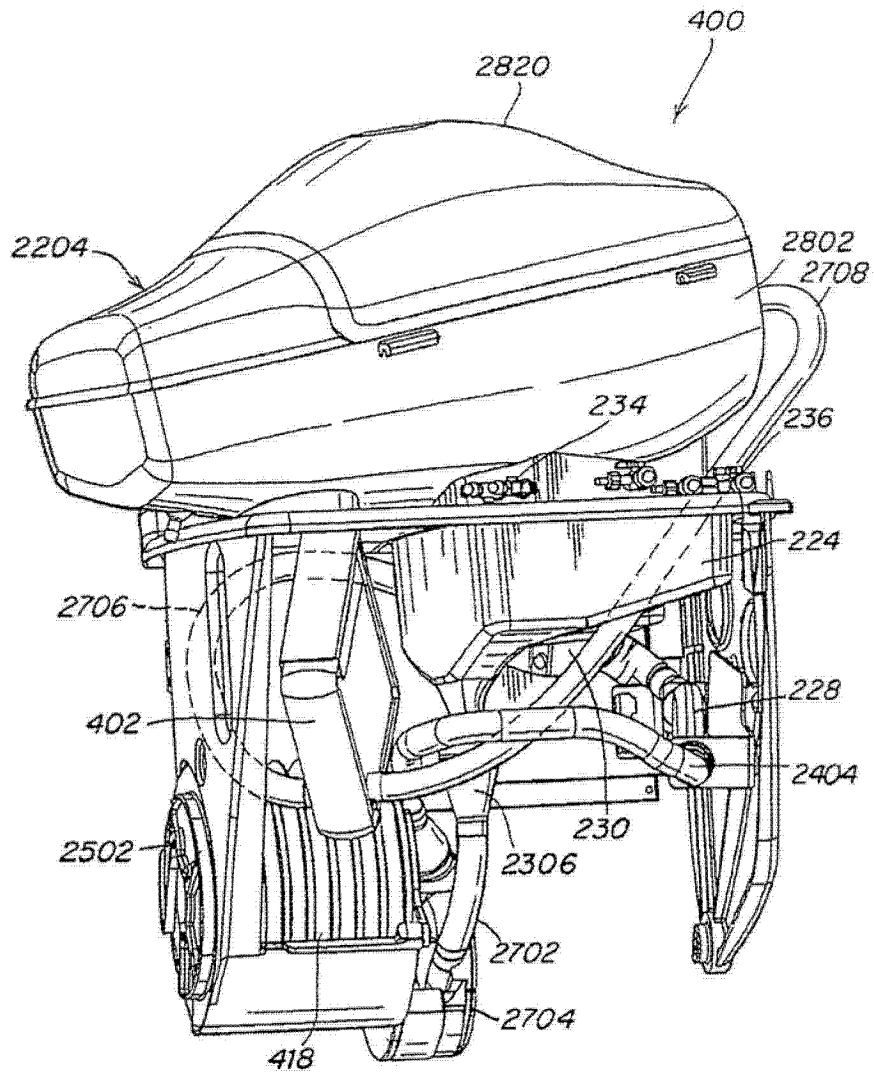


图 27

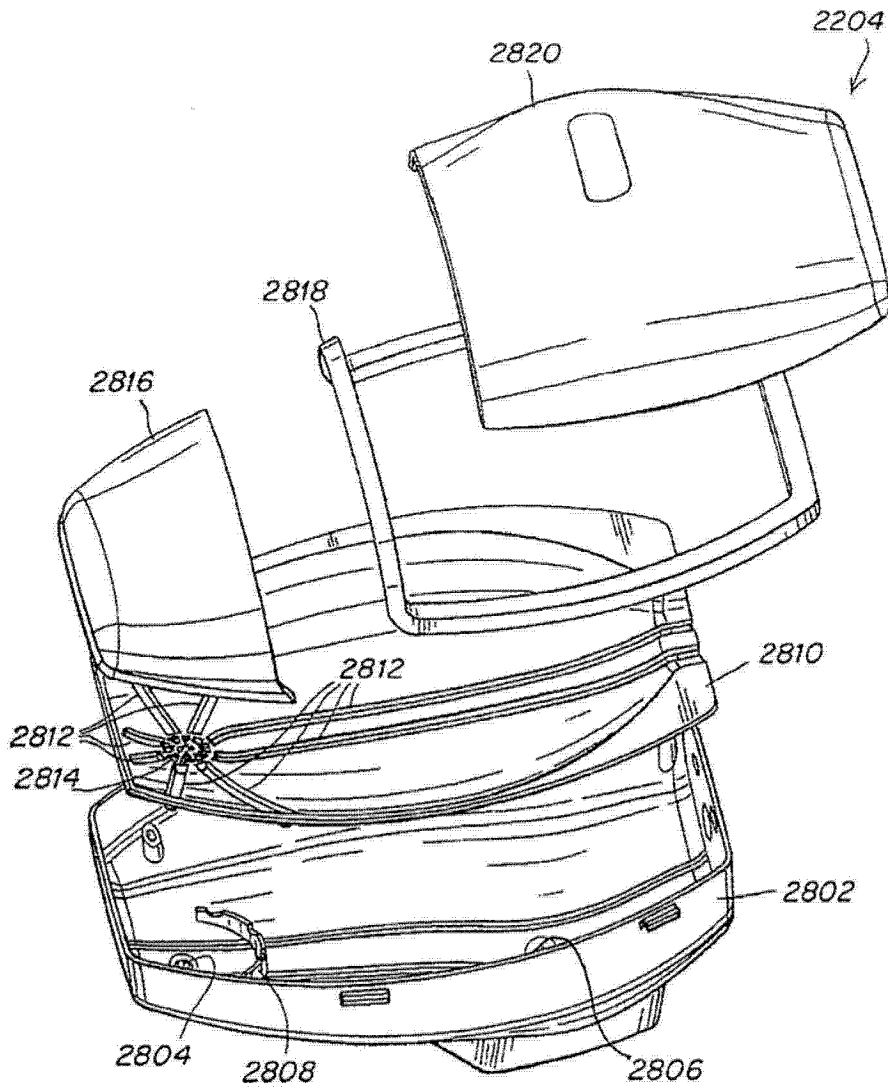


图 28

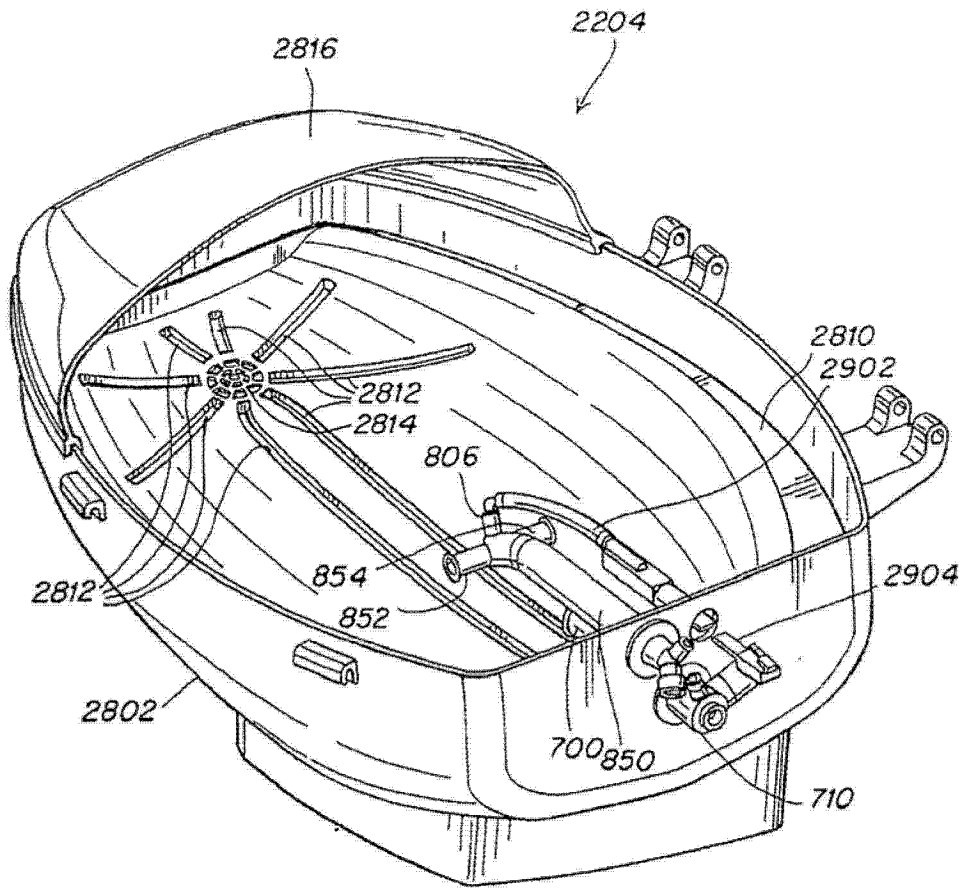


图 29

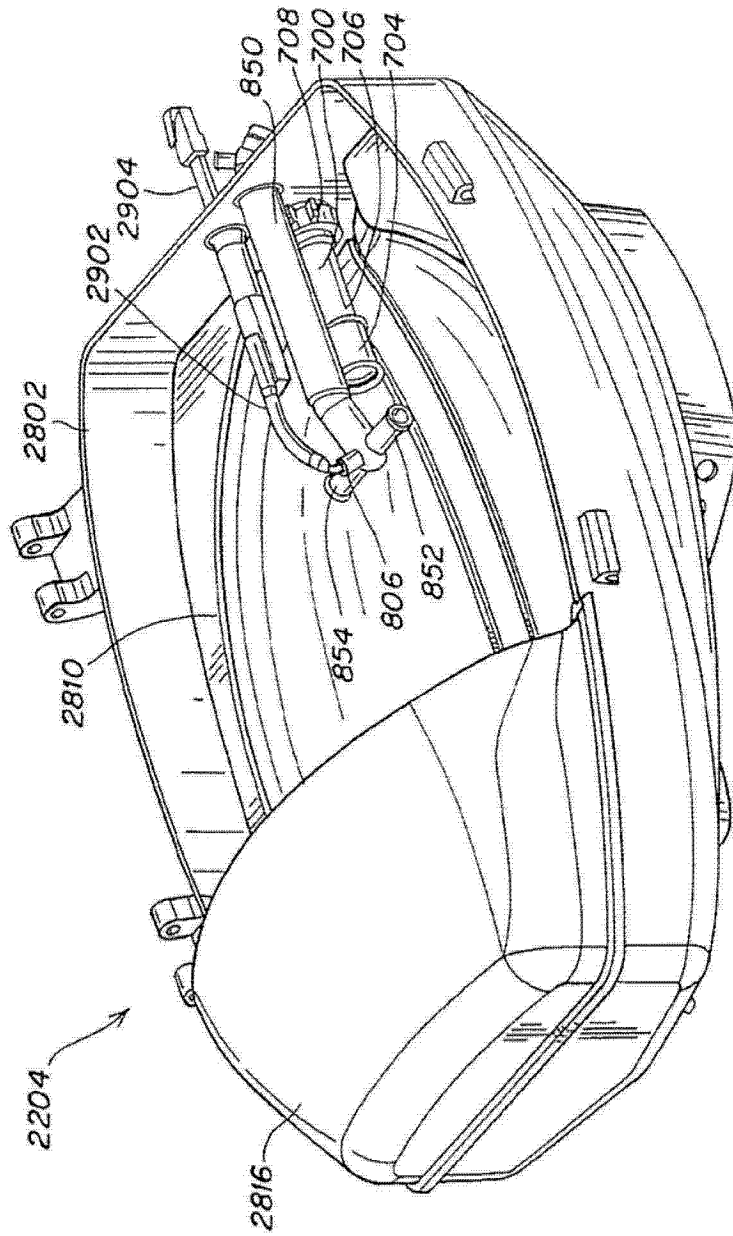


图 30

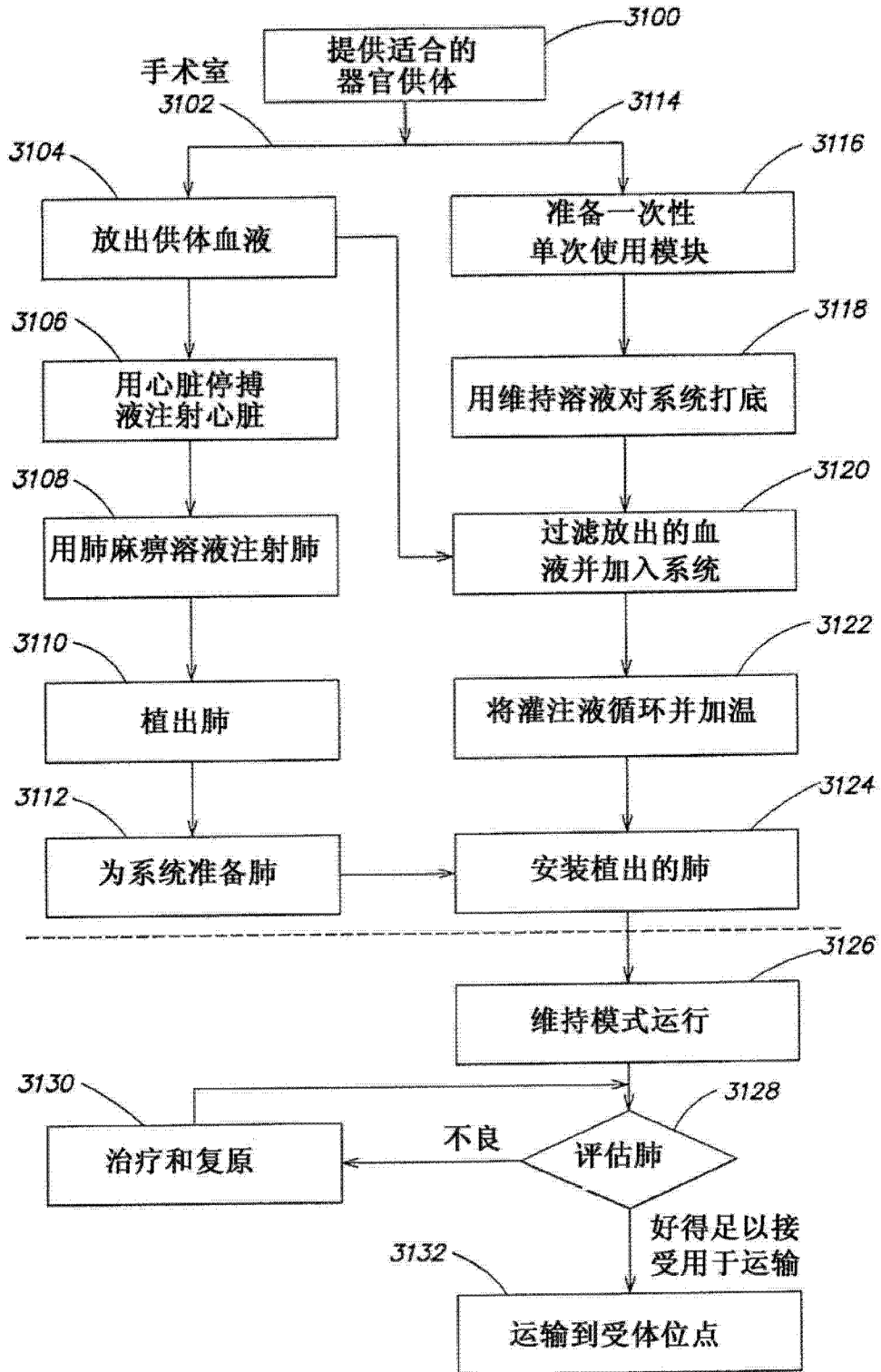


图 31

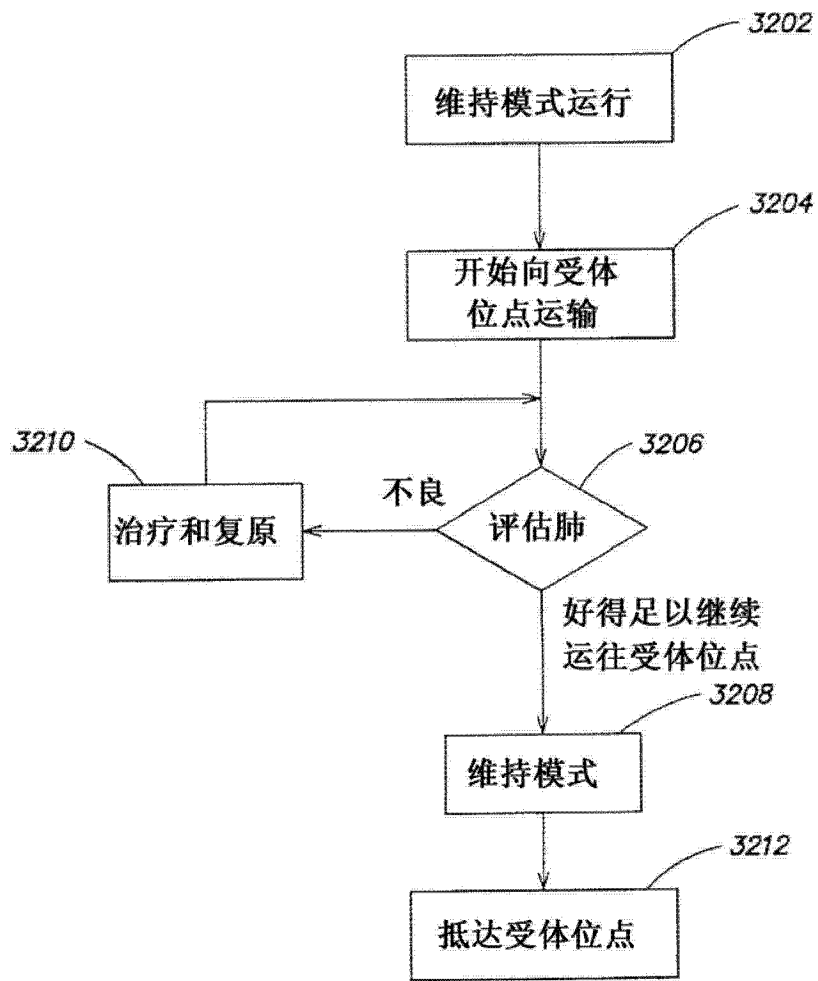


图 32

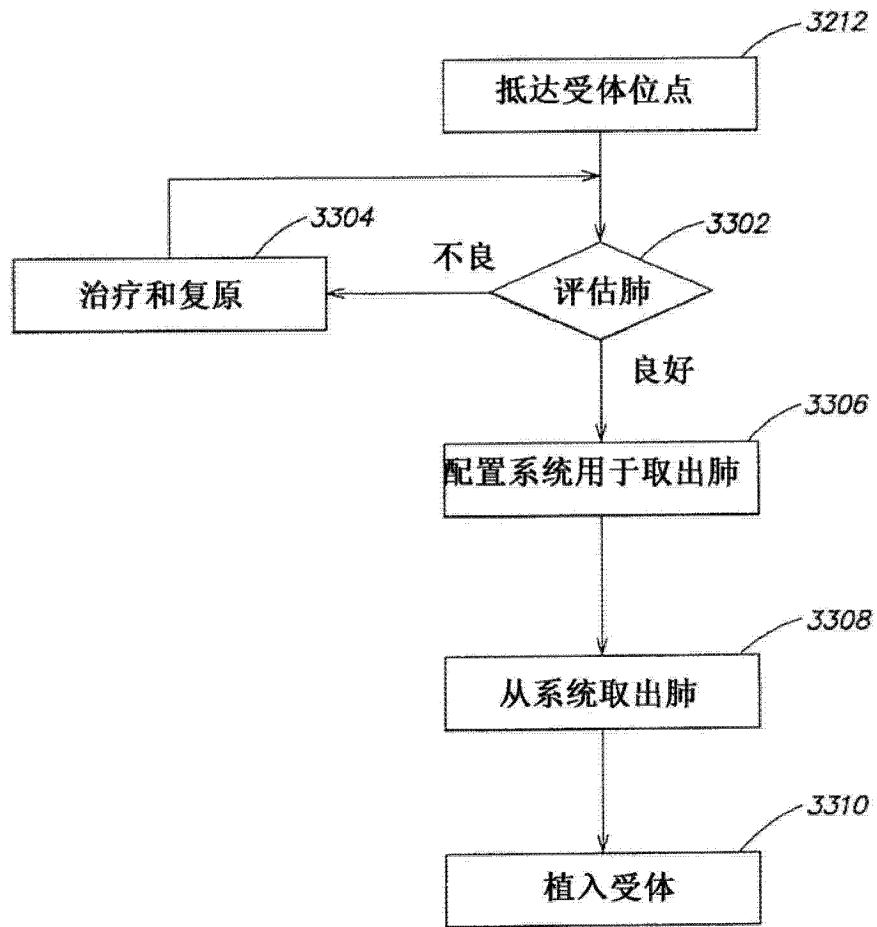


图 33

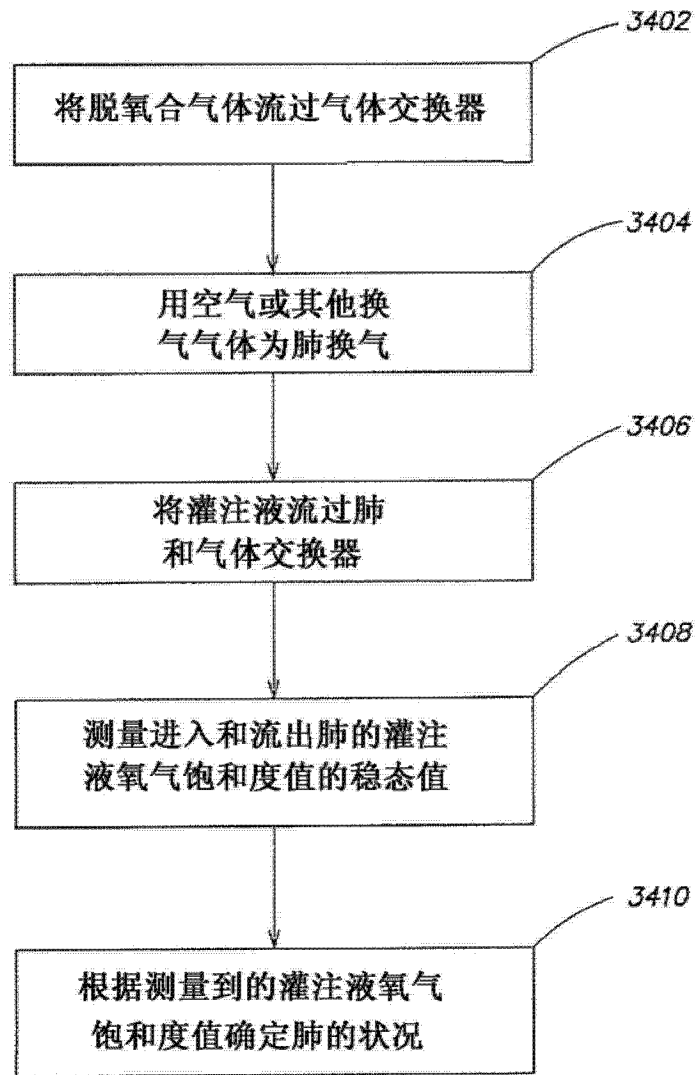


图 34

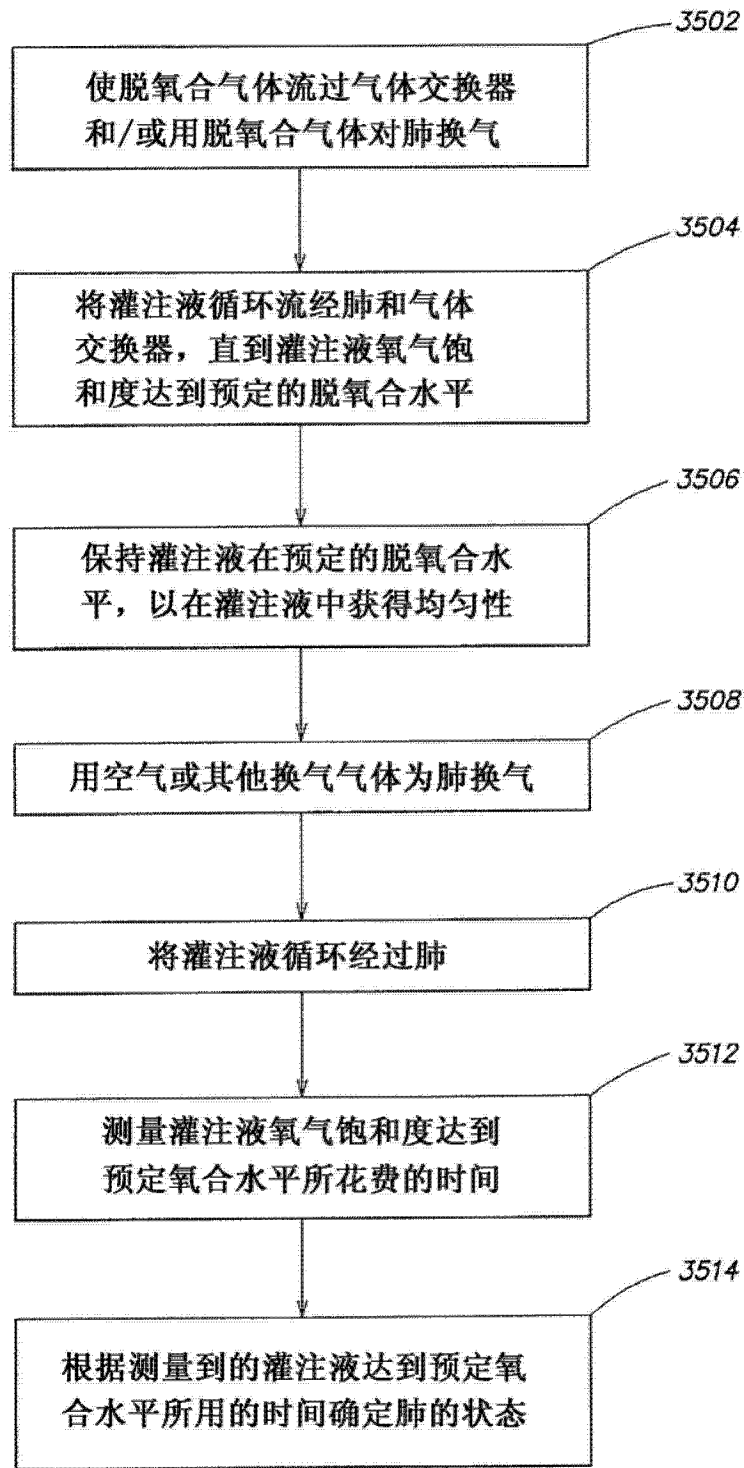


图 35