(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101155607 B
(45)授权公告日 2010.05.19

(21)申请号 200680011204.9
(22)申请日 2006.02.16
(30)优先权数据
0500369-4 2005.02.16 SE
(85)PCT申请进入国家阶段日
2007.10.08
(86)PCT申请的申请数据
PCT/SE2006/000212 2006.02.16
(87)PCT申请的公布数据
WO2006/088419 EN 2006.08.24
(73)专利权人 特莱奥美德股份公司
地址 瑞典隆德
(72)发明人 A·沃勒纳斯 L·拉姆纳
(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 曾祥夌 廖凌玲
(51)Int.Cl.
A61M 1/16(2006.01)

(56)对比文件
US 4269708 ,1981.05.26, 全文.
US 3839200 ,1974.10.01, 全文.
CN 1202116 A,1998.12.16, 全文.
WO 99/42150 A1,1999.08.26, 全文.
US 3926797 ,1975.12.16, 全文.
US 2004/0182787 A1,2004.09.23, 全文.

审查员 石艳丽

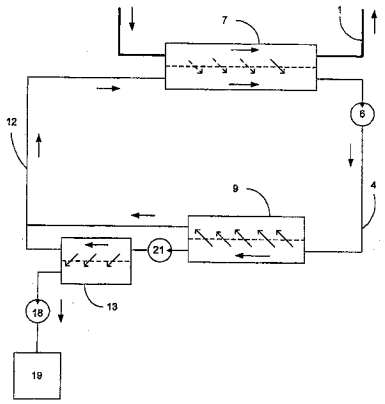
权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 15 页

(54)发明名称

流体再生的系统与方法

(57)摘要

提供了一种包括血液回路的系统,血液回路包括膜,其设置于血液过滤器(7)中,在血液过滤器(7)中,血液接触所述膜的第一侧;此系统还包括透析回路,在透析回路中,透析流体与膜的另一侧接触,以便通过膜交换物质与离子以及水。透析流体从透析隔室循环通过RO过滤器(9)。透过流体,即水被返回到透析隔室。RO过滤器(9)的滞留流体通过离析过滤器(13)。滞留流体被返回到透析隔室,而透过流体则从透析回路作为废液去除到接受器(19)。滞留流体在RO过滤器中以至少3:1的比率浓缩。



CN 101155607 B

1. 一种用于流体再生的系统，所述流体包括在隔室内，并通过膜和血液接触和 / 或从血液中被过滤出，所述系统包括 ：

用于从所述隔室提供所述流体到过滤装置的装置，过滤装置从所述流体中基本上只过滤出水，以提供浓缩流体 ；

用于去除至少部分所述浓缩流体的装置 ；和

用于把未去除部分和所述水作为再生流体返回到所述隔室，且 / 或直接返回到血液的装置。

2. 根据权利要求 1 所述的系统，其特征在于，所述过滤装置的所述浓缩流体以至少 3 比 1 的比率而浓缩。

3. 根据权利要求 1 所述的系统，其特征在于，所述过滤装置的所述浓缩流体以 10 比 1 或 15 比 1 的比率而浓缩。

4. 根据权利要求 1 所述的系统，其特征在于，所述隔室为病人的腹腔，而所述膜是所述腹腔中的腹膜。

5. 根据权利要求 1 所述的系统，其特征在于，所述用于去除至少部分所述浓缩流体的装置为离析过滤器，其连接到所述过滤装置的滞留液出口，因而，所述离析过滤器的滞留流体被返回到所述隔室，而所述离析过滤器的透过流体则作为废液而从系统中去除。

6. 根据权利要求 5 所述的系统，其特征在于，所述离析过滤器是包括至少两个离析膜的过滤系统。

7. 根据权利要求 5 所述的系统，其特征在于，还包括 ：

第一泵，其用于从所述隔室传递所述流体到所述过滤装置 ；

第二泵，其用于从所述过滤装置传递滞留流体到所述离析过滤器 ；和

第三泵，其用于从所述离析过滤器传递作为废液的透过流体到接受器。

8. 根据权利要求 5 所述的系统，其特征在于，还包括 ：

第一泵，其用于从所述隔室传递所述流体到所述过滤装置 ；

第二调节阀，其用于从所述过滤装置传递滞留流体到所述离析过滤器 ；和

第三泵，其用于从所述离析过滤器传递作为废液的透过流体到接受器。

9. 根据权利要求 1 至 8 中任一项所述的系统，其特征在于，还包括 ：

端口，其设置于包括所述膜和隔室的血液回路中，所述端口被连接，用来传递至少部分所述再生流体在进入所述隔室之前进入血液回路，这称为前稀释。

10. 根据权利要求 1 至 8 中任一项所述的系统，其特征在于，还包括 ：

端口，其设置于包括所述膜和隔室的血液回路中，所述端口被连接，用来传递至少部分所述再生流体在进入所述隔室之后进入血液回路，这称为后稀释。

11. 根据权利要求 1 所述的系统，其特征在于，还包括离析过滤器，其连接于所述隔室和所述过滤装置之间，因此，所述离析过滤器的滞留流体返回到所述隔室，而所述离析过滤器的透过流体被传递到所述过滤装置以便浓缩，并作为废液从系统中去除。

12. 根据权利要求 11 所述的系统，其特征在于，还包括 ：

超滤过滤器，其连接到所述离析过滤器的滞留液出口，所述超滤过滤器的透过液返回到所述隔室，而所述超滤过滤器的滞留液则被传递到所述过滤装置以便浓缩。

13. 根据权利要求 11 至 12 中任一项所述的系统，其特征在于 ：

每个直接设置于所述过滤装置进口之前的泵都是大功率泵，其设置成能够用来提供足够的压力，以使基本上只有水可以通过所述过滤装置的膜。

14. 根据权利要求 12 所述的系统，其特征在于，还包括：

阀，其连接到所述离析过滤器的滞留液出口，以把出口流体引导到所述超滤过滤器和 / 或所述隔室。

15. 根据权利要求 12 或 14 所述的系统，其特征在于，还包括：

循环泵，其能够设置在所述离析过滤器、所述超滤过滤器和所述过滤装置中任意一个的进口和滞留液出口之间，用于提高流体在每个过滤器的所述膜上面的切向流率。

流体再生的系统与方法

发明领域

[0001] 本发明涉及一种用于流体再生的方法与系统，其用于能够从血液中去除可溶性产物的血液净化系统，此系统被构造成能够永久性地与病人相连接，并且是便携式的，以使病人可以随身携带。系统尤其旨在从肾功能衰弱或无肾功能的病人的血液中去除代谢物。

[0002] 发明背景

[0003] 通常，用透析来治疗肾功能衰弱或无肾功能的病人。比如，每 2 天可进行 4 小时的血液透析。在血液透析期间，病人的血液在离体回路中循环，并通过具有半透膜的透析器，半透膜的一侧与血液有接触。半透膜的另一侧与具有特定成分的透析流体接触。诸如脲与肌酸酐等代谢物可以从血液通过膜到达透析流体，这由浓度梯度所驱动的扩散来实现。其它溶解物，诸如碳酸氢盐，则以其它路径从透析流体通过膜到达血液，比如用来中和病人的酸化。流体通过膜被从病人血液中去除。通常，透析流体在治疗后就会丢弃。在透析治疗的四个小时中，经常会用去几百升的透析液。这种治疗通常在透析中心，并在专业人员的监护下进行。

[0004] 最近，已经生产出家用的透析机，其中，出于安全的原因，通常需要另一个人来帮助病人。在线监护使得从医院来控制与指导操作变的可能。这种家中的透析被越来越多地使用。家中的透析治疗可以每天进行，或甚至一天进行两次透析。

[0005] 传统血液透析的缺点，如上所述，是代谢物会在两次治疗间积聚，且体内体液中的脲与肌酸酐（例如）的浓度变化剧烈。而且，病人还不能清除两次治疗间多余的流体，这导致病人在治疗间的体重变化达到比如 4kg。在这种情况下，每次治疗时，4 升流体可以从病人身体去除。物质浓度的变化和流体负荷可能对病人造成伤害，因而更连续的血液透析治疗是很有优势的。

[0006] 因此，需要这样一种血液透析治疗手段，其可以连续实施，这意味着，透析系统必须是便携式的，以使病人可以过上正常的生活。

[0007] 这种便携式的血液透析仪器在例如 US 4 269 708 中有描述。仪器包括透析器，其通过传统的针管或导液管连接到病人。透析器也连接到透析回路 (dislysis circuit)，透析回路具有用于干净透析液体的容器，干净透析液体大约有 10 升。需要意识到，透析设备是相当重的，但是还是可能携带它的，比如背包式的。可以连接较小的容器，以临时性地降低重量。装置还包括过滤器用来去除有毒成份，诸如活性炭过滤器。流体在超滤过程中被从血液中分离出，并直接丢弃到接受器。然而，根据 US 4 269 708 的仪器由于太重而不方便一直携带。因此，需要这样一种透析系统，其较小且可以连续地连接到病人。系统应所述是可携带的且不太重。

[0008] 发明的公开

[0009] 本发明的目的在于，提供流体再生的方法和系统，以用于连续使用的血液净化中，且其足够地轻以能够日常携带。

[0010] 在第一方面，提供有用于流体再生的系统，流体包括在隔室内，并通过膜接触血液，和 / 或被从血液中过滤出来，此系统包括 :用来从所述隔室到过滤装置提供所述流体的

装置，过滤装置基本上从所述流体只过滤出水，以提供浓缩流体；用来去除至少部分所述浓缩流体的装置；和用来把未去除部分和所述水作为所述再生流体返回到所述隔室，和/或直接把它们返回到血液的装置。所述过滤装置的浓缩流体可以用至少3比1的比率浓缩，例如10比1或15比1。

[0011] 在一个实施例中，隔室可能是病人腹腔，而所述膜可能是腹腔中的腹膜。

[0012] 系统还可包括离析过滤器(separating filter)，其连接到所述过滤装置的滞留液出口(retentate outlet)，因而，所述离析装置的滞留流体(retentate fluid)会返回到所述隔室，而所述离析装置的透过流体则被作为废液从系统去除。离析过滤器可以是包括至少两个离析膜的过滤系统。

[0013] 在实施例中，系统可能包括：第一泵，其用于从所述隔室到所述过滤装置传递所述流体；第二泵，其用来从所述过滤装置到所述离析过滤器传递滞留流体；和第三泵，其用于从离析过滤器到接受器传递作为废液的透过流体。可选地，系统可能包括：第一泵，其用于从隔室到所述过滤装置传递所述流体；第二调节阀，其用于从所述过滤装置到所述离析过滤器传递滞留流体；和第三泵，其用于从所述离析过滤器到接受器传递作为废液的透过流体。

[0014] 在另一实施例中，系统可能包括设置于包括所述膜和隔室的血液回路中的端口，所述端口被连接，用来传输至少部分所述再生流体在进入所述隔室之前进入血液回路，称为前稀释(predilution)。可选地，所述端口可以被连接，用来传递至少部分所述再生流体在进入所述隔室之后进入血液回路，称为后稀释(postdilution)。

[0015] 在另一个实施例中，系统可能包括离析过滤器，其连接在所述隔室和所述过滤装置之间，因而所述过滤装置的滞留流体会返回所述隔室，而所述过滤装置的透过流体被传递到所述过滤装置以进行浓缩并作为废液从系统中去除。

[0016] 在还有一个实施例中，系统可能包括超滤过滤器，其连接到所述过滤装置的滞留液出口，所述超滤过滤器的透过液(permeate)被返回到所述隔室，而所述超滤过滤器的滞留液(retentate)被传递到所述过滤装置以浓缩。直接设置在所述过滤装置进口前的每个泵都可以是大功率泵，其设置成能够提供足够的压力，以基本上只传递水通过过滤装置的膜。阀可以连接到所述离析过滤器的滞留液出口，以引导出口流体到所述超滤过滤器和/或到所述隔室。循环泵可能设置在所述离析过滤器、所述超滤过滤器和所述过滤装置中任何一个的进口与滞留液出口之间，以增加流体在每个过滤器的所述膜上面的切向流率。

[0017] 在另一方面，提供了一种方法用以再生流体，流体包括在隔室内，且通过膜与血液接触，且/或从血液中过滤出，这种方法包括如下步骤：通过过滤装置浓缩所述流体，以形成浓缩流体和基本上只含水的透过流体；把所述透过流体返回到所述隔室，且/或直接返回到血液；并且把至少部分所述浓缩流体作为废液去除。

[0018] 从上述的一个或几个方面和实施例中，可以得到一些优点：

[0019] 减少透析时间；

[0020] 重利用透析液；

[0021] 给予病人更多的自由；

[0022] 提高诊所与工作人员的利用率；

[0023] 降低成本；

[0024] 操作简单；

[0025] 结构简单；

[0026] 可以由通用部件容易地获得；

[0027] 不需要特殊的或复杂的维护；

[0028] 连续的治疗使得病人感觉更舒适。

[0029] 附图简要说明

[0030] 通过下面参考附图的对本发明实施例的描述，本发明更多的目的、特点和优势将会变的显而易见，其中：

[0031] 图 1 是本发明一个实施例的示意图，

[0032] 图 2 是另一实施例的示意图，显示了所谓的前稀释，

[0033] 图 3 是另一实施例的示意图，显示了所谓的后稀释，

[0034] 图 4 是另一实施例的示意图，

[0035] 图 5 是另一实施例的示意图，其中该实施例具有泵和离析过滤器，

[0036] 图 6 是另一实施例的示意图，其中该实施例具有旋转反渗透过滤器，

[0037] 图 7 是另一实施例的示意图，

[0038] 图 8 是另一实施例的示意图，其中该实施例带有多个离析过滤器，

[0039] 图 9 是另一实施例的示意图，其中该实施例带有添加物质，

[0040] 图 10-12 是多个实施例的示意图，其中该实施例利用了病人腹膜和反渗透过滤器，

[0041] 图 13 是另一实施例的示意图，其中该实施例具有纳米过滤器，

[0042] 图 14 是另一实施例的示意图，其中该实施例具有超滤器，

[0043] 图 15 是另一实施例的示意图，其中该实施例具有泵系统。

[0044] 实施例的详细描述

[0045] 图 1 所示的是血液净化流体再生系统的一个实施例。系统包括血液过滤器 7，其为超滤器或透析器，包括血液隔室 7a 和透析液隔室 (dialysate compartment)7c，它们由半透膜 7b 隔开。在血液隔室 7a 中，血液通过血液回路 1 进行循环，如箭头 1a 所示。透析液 (dialysate) 或透析流体 (dialysis fluid) 则在透析液隔室 7c 中循环，如箭头 4a 所示，通常沿血液流的反方向。

[0046] 血液回路 1 可以包括第一针或第一导液管，其连接到进口管线 1b，和第二针或第二导液管，其连接到出口管线 1c。针或导液管可以插入到由系统治疗的哺乳动物的一条或多条血管中。针可能被插入到设置在病人手臂上的瘘管中。可选的是，导液管可以被插入到病人合适的动脉和 / 或静脉中。在第一导液管被插入动脉中和第二导液管插入静脉的情况下，动脉与静脉之间的压差可以驱动血液回路中的血液。血液回路可以是如图 1 所示的离体回路。然而，在特定实施例中，透析器可以通过外科手术或者不同程度永久性地插入病人体内。泵可以驱动血液进入离体回路。可以使用血液透析中常用的安全装置，诸如气阱腔、压力监测器等。

[0047] 在膜 7b 的透析液隔室 7c 上，透析流体或透析液如箭头 4a 所示循环。在膜上会发生如虚线箭头 7d 所示的离子交换。离子与物质的传输由膜上的浓度梯度所驱动，通常是从血液到透析液。也有少量流体如实线箭头 7e 所示地传输通过膜。血液回路中的流体流可

以与透析液隔室中的流体流是反向的，但是以相同方向流动也是可能的。

[0048] 当物质传输过膜时，就会在隔室 7a 中的血液和隔室 7c 中的透析液之间，产生这些物质的浓度平衡。只有那些足够小以通过膜的物质才会被平衡，而血液中尺寸比膜的小孔 (pore) 大的分子和细胞就保留在了血液中。如果膜 7b 具有大约 50000D 的尺寸阻挡极限，那么所有小于它的离子和物质都会通过膜，而白蛋白和大于它的分子和细胞将会保留在膜的血液侧。

[0049] 透析液回路 (dialysate circuit)4 还包括第二过滤器 9。透析液从隔室 7c 进入第二过滤器的第一隔室 9a。过滤器 9 设置成反渗透过滤器即 RO 过滤器，这意味着，流体经过进口 9d 到达第一隔室 9a 进入过滤器，并作为滞留流体经过出口 9e 离开过滤器，或作为透过流体经过出口 9f 离开过滤器，后一种情况发生在流体通过过滤器膜 9c 之后，如箭头 9g 所示。过滤器膜是带有很小的小孔的膜，基本上只有水可以通过它。

[0050] 滞留液通过出口 9e 到达离析过滤器 13 的进口 13d，离析过滤器 13 具有第一隔室 13a、膜 13b 和第二隔室 13c。从 RO 过滤器 9 而来的滞留液经过进口 13d 进入离析过滤器 13，而第三过滤器的滞留液经过出口 13e 离开第三过滤器，且其透过液经过出口 13f 离开第三过滤器。透过液在接受器 19 中被收集。过滤器 13 中的膜 13b 可以具有这样的小孔尺寸，其可以阻挡大于脲分子与肌酸酐分子的分子。因此，透过液包括水和较小的分子，诸如脲分子、肌酸酐分子、Na^+、K^+、C^{++} 等，可能还有一些葡萄糖。

[0051] 过滤器 13 的滞留液和过滤器 9 的透过液经过管线 12 被返回到透析器 7。透析流体在透析回路 4 中由下文中将更加详细介绍的、合适的泵或节流阀 (throttle) 或阀 (valve) 来驱动与控制。

[0052] 根据图 1 的透析回路的运行如下 :血液中的代谢物与其它小物质和 / 或离子通过血液过滤器 7 的膜 7b 进入透析流体，如箭头 7d 所示。透析流体循环进入 RO 过滤器 9，其中基本上只有水可以通过滤过膜 9c，以浓缩表现为处于第一腔或隔室 9a 中的滞留液的透析流体滞留液。浓缩透析流体或滞留液会传递到离析过滤器 13，其中部分浓缩透析流体会通过滤过膜，并离开系统到达接受器 19。在离析过滤器中，只有比膜的尺寸阻挡极限更小的离子才能从系统中去除。离析过滤器中的剩余浓缩透析液或滞留液与在 RO 过滤器 9 被离析的水一起混合，并返回到透析器 7。以这种方式，进入透析液隔室 7c 的透析液具有较低含量的、已经由过滤器 13 所离析的脲和肌酸酐 (和其它小离子)。因此如箭头 7d 所示，脲和肌酸酐被从血液传输到了透析液。诸如磷酸盐的其它离子或其它较大物质就没有被离析过滤器 13 去除，并留在了透析液回路中。因此对这些较大物质而言，在血液与透析液之间就不存浓度梯度，所以它们会留存在血液中。

[0053] 通过从系统去除一定量的流体到接受器 19，相应量流体就从血液中取出，如箭头 1e 所示。这种流体可能为每日约 1.5 升，这相当于健康人排出的正常尿液量。由于系统是封闭的，系统将是可以自动调节的。这种被去除的流体可称作为人造尿液。

[0054] 上述系统的优点在于，它可以使在回路中使用很小量的透析流体成为可能，这个量处于几升或甚至小于一升的级别。而且，不需要新的透析流体，而是可以再生循环流体，诸如恒定再生。过滤器可以较小，因为它们被连续使用。

[0055] 例如，透析器或血液过滤器可以具有 0.1m^2 或更小的有效表面，RO 过滤器可以具有 0.005m^2 或更小的有效表面，而离析过滤器可以具有 0.05m^2 或更小的有效表面。

[0056] 血液流率可以小于 50 毫升 / 分钟，诸如小于 20 毫升 / 分钟。

[0057] 因此，整个系统将会很小，并方便病人一直携带。如上所述，系统的优点在于，它是基本上连续的系统，其可以一直或间断地运行，这取决于病人的选择。可能病人出于某些原因想在晚上关掉系统。

[0058] 参考图 1 所介绍的实施例运行起来如同标准的透析系统，这样的标准透析系统利用扩散来从血液传输代谢物到透析液，并利用离析与浓缩来从透析液中将代谢物分离到接受器 19。而且，透析液的浓缩发生在离析过滤器之前的 RO 过滤器中。

[0059] 在另一实施例中，如图 2 所示，透析液回路作为血过滤系统而设置。在这种情况下，第一过滤器 1 作为超滤器而运行。这意味着，血液进入透析液与血液隔室 7a′，流体通过过滤器的膜 7b′ 进入第二隔室 7c′。如前所述，流体通过回路 4，并在进入超滤器 7′ 之前返回血液。在这种情况下，血液在进入超滤器 7′ 前稀释，这称作前稀释。

[0060] 在如图 3 所示的另一个实施例中，用血液的后稀释来实现血液的血过滤。运行方式如上所述，只是血液在超滤器 1″ 之后被稀释。

[0061] 图 4 所示的是与图 1 实施例不同的另一实施例，其中第三过滤器由阀 25 代替，其设置在 RO 过滤器 9 的滞留液出口中。阀 25 把出口流分成第一部分和第二部分，其中第一部分被引导到接受器 19 而第二部分与作为 RO 过滤器 9 滤出液 (filtrate) 的水混合返回到透析器 7。在其它方面，它的运行与前面介绍的一样。

[0062] 图 4 实施例中透析器 7 的膜 7b 可以是这样的膜，其具有比前面实施例中更小的小孔尺寸，只有小于此尺寸的物质与离子才能通过，例如小于 1000D。

[0063] 图 5 所示的是根据图 1 的实施例，其包括用来运行透析回路 4 中的流的泵。因此，第一泵 6 连接在透析器 7 与 RO 过滤器 9 之间。第二泵 21 连接在 RO 过滤器 9 与离析过滤器 13 之间。第三泵 18 连接在离析过滤器 13 与接受器 19 之间。

[0064] 这些泵的运行（例如）如下。第三泵 18 被调节成，可以根据病人的需要实现流体的特殊去除，以平衡输入流体，其中输入流体可以是（例如）病人喝下的流体和包括在摄取食物中的流体。通常，可以从病人身体中去除 1 升 / 天到 2 升 / 天的流体，这相当于大约 1 毫升 / 分钟。因此，泵 18 被调节到 1 毫升 / 分钟。泵可以连续地驱动或间歇性地驱动。

[0065] 必须调节泵 21 的流量为例如大约 2 毫升 / 分钟，使其大于泵 18。调节泵 6 以使在过滤器 9 中得到希望浓度的透析流体。如果希望的是 10 倍浓缩度，就操作泵 6，使其具有 10 倍于泵 21 的流率，即大约 20 毫升 / 分钟。泵产生适合的压力，以传递 18 毫升 / 分钟的水通过膜，和传递 2 毫升 / 分钟的滞留液到离析过滤器。

[0066] 由于过滤器 9 是只能通过水的反渗透过滤器，泵 6 需要产生高压，例如大于 10 巴，比如大于 25 巴且有时还要更大。这由流自身来调节。在反渗透膜中需要这么高的压力的原因是，那些被阻挡不能通过膜 9b 的小离子会施加很高的渗透压，这需要由泵 6 来抵消，以便使水通过反渗透膜 9b。这也意味着，过滤器 9 必须构造成可以承受这种技术上已知的高压。

[0067] 在图 5 所示实施例中，泵 21 与泵 18 可以由限制器或节流阀代替，它们是可以调节的，以提供合适的压降。因此，可调式节流阀 11 可以用来代替泵 21，以降低压力从例如 25 巴至 1.5 巴，如图 6 中所示。限制器 16 可以用来代替泵 18，并被调节，以使正常为大约 1 毫升 / 分钟的流体传递进入接受器 19。在这种情况下，在系统中唯一需要的泵就是泵 6，如图

7 所示。

[0068] 被高速转动的圆筒可以产生所需的高压，以传递水通过反渗透膜 9b。图 6 中所示的就是这样的实施例。膜 9b 被设置成圆筒形式，其可以自由旋转，并由马达驱动（未示出）。透析液经过中部进口进入圆筒，而滞留液经过圆筒另一端的中部出口传递出过滤器，如图 6 中所示。圆筒设有多个扇 24，其沿从进口到出口的纵向驱动流体。在圆筒旋转时，透析液跟随圆筒旋转，并受到朝向膜的半透性壁向外的力。离心力将会抵消相反的渗透压力，而水就会通过膜流出。通过膜流出的水量由圆筒的旋转速度来调节。因此，圆筒旋转速度可以控制过滤器 9 所需的浓缩比率。浓缩比率应该至少为三，例如十或十五。滞留液穿出反渗透过滤器 9，经过可调式节流阀 11，到达离析过滤器 13。通过离析过滤器的膜的透过液，经过泵 18 被去除到接受器 19。如前面一样，可以用节流阀代替泵 18。

[0069] 调节浓缩比率，以得到所希望的代谢物去除。如果所去除代谢物体积为每天 1.5 升，并应该每天去除 750 毫摩尔 (mmole) 的脲，RO 过滤器 9 的滞留液中的脲浓度应该为 500mM。如果脲的血液浓度为大约 50mM，并且要获得透析器 7 膜上的脲的完全平衡，就应该使用 10 的浓缩比率。对于其它的小溶解物，诸如 NaCl 和 KCl 也可以获得相同的浓缩并去除。在现在这种情况下，假设血液中的 NaCl 浓度为大约 140mM，就会每天去除 1.4 摩尔 (82g) 的 NaCl。对于血液中具有浓度为大约 4mM 的 KCl 而言，每天要去除大约 40 毫摩尔 (3g)。这个量可以很容易地通过从食品摄取相应的量来代替。如果需要维持血液中 33mM 的脲浓度，泵可以调节到产生 15 倍的浓缩比率。由于浓缩过滤器是 RO 过滤器，滞留液中的所有物质都以相同比率浓缩，因为只有水能通过 RO 过滤器的膜。每天去除的脲量取决于病人的脲产生率，其取决于蛋白质的摄取与其它因素。

[0070] 装置需要设有电路，用来监测装置的运行。图 7 公开了图 1 中的实施例，其设有中心操作装置 5，其用来控制泵 6 以及可调式节流阀 11、15、16 和图 6 中泵 18 的运行。而且，操作装置 5 可以包括连接到透析器 7 的传感器，用来监测透析器 7 的血液隔室和透析液隔室中的离子浓度。而且，所示泵 2 由可调节执行器 3 操作，用以驱动血液回路中的血液。操作单元 5 也可以控制其它参数，比如跨膜压力 (transmembral pressure) 和连接到病人的管线中的血压等。

[0071] 图 8 所示的是另一实施例，其基本上与图 7 实施例相应，除了把离析过滤器用包括 4 个过滤器单元的过滤器系统来代替。每个过滤器 13A、13B、13C、13D 都设计用来通过特定类型的物质或离子。从而，过滤 13A 可以是传统过滤器，其具有大约 100D 的尺寸阻挡极限，可以基本上通过脲与肌酸酐及更小的分子与离子。过滤器 13B 可以是在其上具有电荷的过滤器，用以阻止离子通过过滤器，但允许非带电粒子较容易地通过。过滤器 13C 的膜可以是主动传输某些分子的膜，例如主动传输酸离子。过滤器 13D 可以包括具有其它性质的膜。通过这些过滤器的组合，还可以得到更好的运行效果。

[0072] 过滤器 13A-13D 可以这样的顺序运行，即，如果其中一个过滤器被污染或被阻塞了，就连接下一个。

[0073] 过滤器 13A-13D 也可以设置成串联的形式，而不是设置成并联的形式。

[0074] 系统过滤器的膜可以细微地调节，而使溶解物和不同尺寸的物质通过。在实施例中，血液膜只让小于大约 1000D 的物质从血液通过到达透析液。在另一实施例中，可以使用具有 100D 阻挡极限 (exclusion limit) 的血液膜。然而，常常需要的是尺寸阻挡极

限(sizeexclusion limit)在大于10000D到50000D之间的血液膜。通常地,需要避免比50000D更大的尺寸阻挡极限,因为这会造成白蛋白从血液丢失。

[0075] RO过滤器的RO膜正常情况下只能够通过水。

[0076] 由身体产生的代谢物应该可以渗透过离析膜,但是重要的物质和离子或溶解物会保留下来,以阻止把它们排出。其中一些代谢物是脲和肌酸酐。这些产物本身并不被认为是有毒的,而是用作其它分子的标记物,这些其它分子可能有毒且具有和脲与肌酸酐相同的分子大小。由于代谢物由身体产生,并通常由肾排出,这种代谢物会在身体中积聚,如果不以透析或其它方式去除的话。

[0077] 不应该被系统去除的产物有,比如:Na^+、K^+、C^{++},磷酸盐、葡萄糖等。要防止系统排出这些产物可能会比较困难。然而,这种排出是可以抵消的,这通过有控制地向病人所摄取的食物中加入这些物质来实现。

[0078] 膜的尺寸阻挡极限可以是这样的:血液膜可以是100D,1000D,10000D或50000D,如上面讨论的,这取决于所希望的结果。RO膜基本上只能通过水。有些RO膜也可以通过很少量的其它物质,诸如钠离子,其在本系统中也是允许的。离析膜应该只可以通过大约为100D的小溶解物。

[0079] 膜上的压降取决于膜小孔的孔隙比率(perforation ratio)。如果使用的膜越密,可需要的压力越高以使系统运转。

[0080] 在上面提到的不同过滤器中的膜可以基于不同的方法来选择。过滤器可以是本领域中常规的板式过滤器,螺旋过滤器或空心纤维中的任意一种。膜材料可以是任何常规使用的材料,诸如纤维素基材料(,聚酰胺,聚砜,聚醚砜,聚丙烯腈等。

[0081] 过滤器7可以被长时间使用,这是因为它可以被连续使用。随着时间的推移,诸如粘附到表面的蛋白质之类的堆积物,会覆盖面向血液的膜的内部。当这种污染物变的太多时,过滤器就需要更换。

[0082] 有一个特征在于,在透析液排到接受器19之前,在第二过滤器9中将其浓缩。因此,就模仿了人体肾的运行,排出到接受器19的流体就类似于尿液。

[0083] 另一特征在于,在系统运行期间,不需要额外的流体。流体被循环并再生。流体中物质的浓缩取决于系统的运行而进行,并由用于系统中的相应的泵与膜控制。

[0084] 流体可以保持是无菌的,因为没有进行添加。只要系统启动,就不需要进一步的动作以保持无菌性。

[0085] 仪器只包括相对较小的装置,其可以包含在较小的壳体内,这种壳体可容易地由病人携带。因此,可以连续使用系统,这意味着,病人不用遭受血液中代谢物水平的变化,而这种事实会发生于通常的透析治疗中。因而,身体将会积极反应,并能够抵抗肾功能的衰退。

[0086] 系统也可以由那些仍然有一些剩余肾功能的病人使用,这会使肾脏从它的部分正常运转中得到放松。因此,仍然部分地起作用的肾的残余清除能力可以作为系统去除能力的补充。一些迹象表明,在被支持以去除部分代谢物的情况下,部分功能正常的肾可以运行更长的时间,尤其是血液中的代谢物浓度水平变化不是相当大时。

[0087] 透析回路可以由不同的方式启动。一种方法是在开始时引导无菌水进入系统。泵6运行的很慢,以使过滤器7的透析隔室中的透析液与血液达到平衡。循环持续直到整个

透析液达到与血液几乎相同的离子浓度。然后，通过增加泵 6 的压力与限制节流阀 11 来使 RO 过滤器 9 工作，以使第二过滤器 9 中发生浓缩。最后，泵 18 运行，以从系统去除适量的液体。

[0088] 可选的是，准备好特定离子浓度的透析流体，用来启动透析回路。透析液可以是具有生理所需的盐和 NaCl 的分量的水。也可以加入其它诸如 KCl，$NaHCO_3$，$CaCl_2$ 等物质。

[0089] 透析液可以被加热至接近体温。然而在某些实施例中，不需要加热。

[0090] 在图 5 所示实施例中，脲与肌酸酐以及小溶解物诸如 Na^+、K^+ 等都可以通过离析膜到达接受器 19。然而，如果可能的话小溶解物应该保留在透析回路中。然而，身体擅长使自身适应这种小溶解物的不同的去除情况并且身体可以容易地在几天内适应这种情况。无论如何，摄取的食物必须补充增加钠盐和钾盐。

[0091] 上面已经介绍了离体血液回路的实施例。如上所述，透析器也可以设置在身体内部，并或多或少地永久性地连接到血管。

[0092] 一个可选的方法是，用茎膜 (endogen membrane) 来代替例如腹膜的透析器。透析流体循环到与腹膜有接触，然后被再生。可以添加葡萄糖或右旋糖苷 (Dextro) 以提供给在腹膜透析中所明显已知的流体去除。透析流体可以连续进入腹膜腔并被去除，以用于再生。这种去除可以用两根导液管或用一根双腔 (dual-lumen) 导液管来实现。

[0093] 例如透析液的流体被循环，并且离子交换发生在腹膜上。离子与物质的传输由膜上的浓度梯度所驱动，通常是由血液到流体。也有少量流体被反向传输过膜。

[0094] 当物质被传输过膜时，就在血液和流体间产生了这些物质浓度的平衡。只有那些小到足够通过膜的物质才能被平衡，而那些具有比膜的小孔尺寸大的分子就保留在血液中。

[0095] 图 10 所示的是一个系统的实施例，此系统特别适合于包含在哺乳动物（例如需要治疗的人体）的腹膜腔内的流体的再生。腹膜液包括渗透性活性剂，用于从血液通过腹膜分离出流体。这种活性剂可以是葡萄糖，但是可选地也可以是右旋糖苷或其它呈现渗透性活性或胶状渗透性 (colloidal-osmotic) 活性的分子。右旋糖苷分子可以产生为具有不同的分子量。在此处上下文中，使用的右旋糖苷分子具有大约 40000D 的分子量。这种分子很难被身体通过腹膜吸收，并可产生基本的渗透效果，以导致将水抽吸到腹膜液 (peritoneal fluid)。腹膜液可能包括其它溶解物，诸如 NaCl，KCl，$CaCl_2$ 等，如本领域中公知的。由于右旋糖苷分子很缓慢地被身体吸收，在右旋糖苷分子浓度降低到一定水平时，就会发生了腹膜液的交换。这种交换可每天或每周都发生。

[0096] 腹膜透析回路包括位于病人腹膜腔内的流体量，如隔室 100 所示。图 10 中的再生系统能够再生这种流体。

[0097] 流体从隔室 100 被分离出，并且有部分流体通过旁路管线 111，而部分流体则进入 RO 过滤器 113 内的第一隔室 114a。过滤器 113 设置成反渗透 (RO) 过滤器，这意味着，流体经过进口 113a 进入过滤器的第一隔室 114b，并经过出口 113b 作为滞留流体离开过滤器，或者在通过箭头 114 所示的滤过膜后，经过出口 113c 作为透过流体（水）离开过滤器。此滤过膜是具有很小的小孔的膜，基本上只能通过水。滞留流体在接受器 115 被收集。

[0098] 过滤器 113 的透过流体经过管线 112 返回到隔室 100，即腹膜腔。流体在再生回路中由适当的泵 125、泵 111a 或节流阀驱动，在下文将做进一步的详细介绍。

[0099] 图 10 流体回路的运行如下 :血液中代谢物与其它小物质和 / 或离子通过腹膜进入腹膜腔 110 中的流体。流体循环进入旁路管线 111 或进入第二过滤器 113,其比率由泵 125 结合如图 10 中所示的泵 111a、或如图 11 中所示的节流阀 111b、或如图 12 中所示泵 111c 来控制。循环进入 RO 过滤器的流体被浓缩,因为基本上只有水可以通过 RO 膜 114。浓缩流体或滞留流体被传递到接受器 115。水分或 RO 过滤器的透过液返回到腹膜腔 110。以这种方式,进入腹膜腔 110 的流体将会具有较低的、(尤其是) 已由过滤器 113 离析的脲与肌酸酐的含量。

[0100] 在另一实施例中,如图 13 所示,流体回路被设置成作为纳米过滤处理。在这种情况下,离析过滤器 116,纳米过滤器 (NF) 被置于 RO 过滤器之前。这意味着,流体进入第一隔室 117a,并通过过滤器的膜 117 进入第二隔室 117b。滞留液经过管线 131 被返回到腹膜腔 110,而透过液传递到 RO 过滤器 113 上以浓缩。只有具有比离析过滤器的膜的尺寸阻挡极限更小的离子可以通过并到达 RO 过滤器上部。这种过滤器的顺序也可以用于其它实施例。

[0101] 图 13 系统的运行如下 :流体循环进入离析过滤器 116。部分流体通过膜 117,这由泵 125 和泵 122 控制,而且这部分流体作为透过液进入 RO 过滤器,在其中被浓缩。包括所有不能通过离析膜的物质和离子的其余部分或者说滞留液,经过管线 131 和管线 112 被返回到腹膜腔。

[0102] RO 过滤器的浓缩流体或滞留液被传递到接受器 115,而第二过滤器的透过液则返回腹膜腔 110。通过这种方式,进入腹膜腔 110 的流体具有较降低的,尤其是脲与肌酸酐的含量,其已经由过滤器 116 离析,并由过滤器 113 浓缩。

[0103] 离析膜的尺寸设定成,可以使滞留液包括渗透性活性剂 (诸如葡萄糖或右旋糖苷) 的滞留液可以保留在回路中,而并不被排出到接受器 115。因此,渗透性活性剂会尽可能长地被保留,这导致腹膜液更少地需要交换。腹膜液发挥 (excert) 其渗透活性,并在开始引导入腹膜腔时,就从血液中分离出流体,因此在开始的几个小时中,其体积会增加。然后部分取决于渗透性活性剂被吸收的事实,身体就慢慢地又重新吸收流体。渗透性活性剂被吸收的越慢,腹膜液就能在身体中保留的越长,以去除其它代谢物。根据这个实施例,由于这些其它代谢物是连续被去除的,所以可以避免这些代谢物的血液浓度波动。

[0104] 在其它实施例中,如图 14 所示,系统还包括超滤器 118(UF),其设置在离析过滤器和 RO 过滤器之间。从包括渗透性活性剂的离析过滤器而来的滞留液,进入超滤器 118 的第一隔室 119a,而流体通过膜 119 进入第二隔室 119b。透过液经过管线 133 返回隔室 100,而滞留液则传递到 RO 过滤器 113。

[0105] 图 14 系统的运行如下 :流体循环入超滤器 118。部分流体通过膜 119,而其量则由泵 125、泵 120 和泵 132 控制,然后作为透过液经过管线 133 返回到腹膜腔 100。其余部分或滞留液被传递进入 RO 过滤器,在那里被浓缩。RO 过滤器的浓缩流体或者说滞留液被传递到接受器 115,而 RO 过滤器的透过液返回到腹膜腔 110。通过这种方式,进入腹膜腔 110 的流体将具有较低的、(尤其) 是已由过滤器 118 离析的脲与肌酸酐的浓度。

[0106] 超滤器膜的尺寸设定为,渗透性活性剂可以通过它,但是被称为中等分子的较大分子或物质却能保留下来。通过这种方式,中等分子由泵 120 控制着排出到接受器 115,而小分子由泵 122 控制着排出。

[0107] 图 15 所示的是根据图 14 的实施例,其包括用来操纵流体回路中的流的泵。

[0108] 由于高的反渗透压，RO过滤器必须在高压下运行，以便使得只有水可以通过膜。在图 15 所示实施例中，压力放大器可以用来提供高压，例如图 15 所示的活塞型压力放大器。

[0109] 这种压力放大器或泵包括活塞 140，其在驱动侧（朝向图 15 的左侧）具有较小的面积，而在操作侧（朝向图 15 的右侧）则有较大面积。需要增压的流体通过止回阀 142 连接到小面积的液缸 (cylinder)141，并被导入液缸 141。当液缸被充满时，受压流体就被施加到大面积的液缸 144 上，其作用于所述活塞 140，并促使小面积液缸 141 中的流体经过另一止回阀 143 从液缸中流出，而流体压力则以活塞面积比被放大了。

[0110] 受压流体也可以由系统中的泵而取得，例如图 15 中的泵 125。泵 125 上的压力（例如）通常可能约为 3 巴，并且活塞面积比可以为 9，以提供高达 27 巴的放大压力。

[0111] 在阀起作用时，阀 121 引导所述受压流体到活塞的大面积液缸 144，这导致小面积液缸中的流体以高 27 巴的压力被排出。

[0112] 在液缸中的所有流体被排出后，阀 121 被翻转，在新流体进入小液缸的同时，大面积液缸中的流体通过阀 121 减少，整个过程如此重复。

[0113] 在不希望出现超滤时，节流阀 124 可以设置成，能够直接从离析过滤器重引导滞留流体经过管线 134 到达透析液回路。

[0114] 附加泵 126、127 和 128 用来提高流体在相应的过滤器膜上的切向流率，以抵消过滤器的阻塞。流体流动的方向可以为任何方向，例如像分离过滤器 116 与泵 126 那样形成相反流向，或者像超滤器 118 与泵 127 那样形成并行流向。

[0115] 可选的是，离体的系统可以间歇性地运行。

[0116] 系统没有酸度控制，其通常由肾来实现。因而，病人需要口服摄入碳酸氢钠或类似物质。如果肾还具有剩余功能，这种功能可能足够用来控制血液酸度。

[0117] 可选的是，系统可以提供把特定物质添加到透析回路的可能，如图 9 中所示。这种添加物可以是碳酸氢钠。其它的添加物可以是钠和钾离子。物质能够以高浓缩的形式被包含到接受器 23 中，它们可以由泵 22 注入透析回路。可选的是，这种物质也可以通过口服摄入。在腹膜透析的情况下，物质可以是渗透性活性剂，诸如葡萄糖或右旋糖苷。

[0118] 以上参考几个具有独立特征的实施例，对本发明作了介绍。然而，这些特征也可以用与单个实施例的说明性介绍不同的方式组合。图 1 中的第三过滤器可以设置在 RO 过滤器之前，如图 13 中所示。本发明不受限于所介绍的实施例，而只能以所附专利权利要求为准。

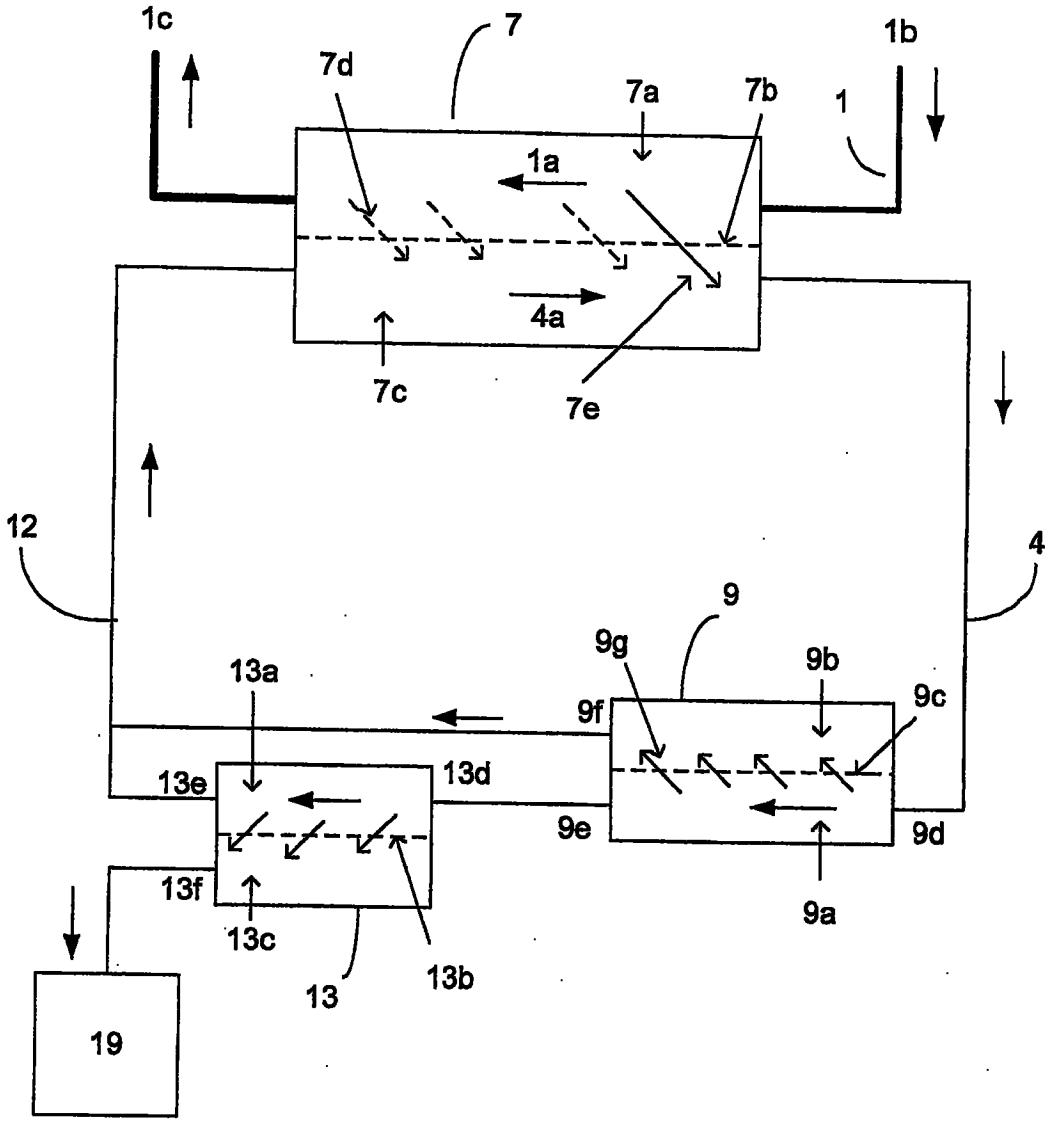

1c
7
1b
7d
7a
7b
1
1a
4a
7c
7e
12
4
9
9g
9b
13a
9c
9f
13e
13d
9e
9d
13f
9a
13c
13
13b
19

图 1

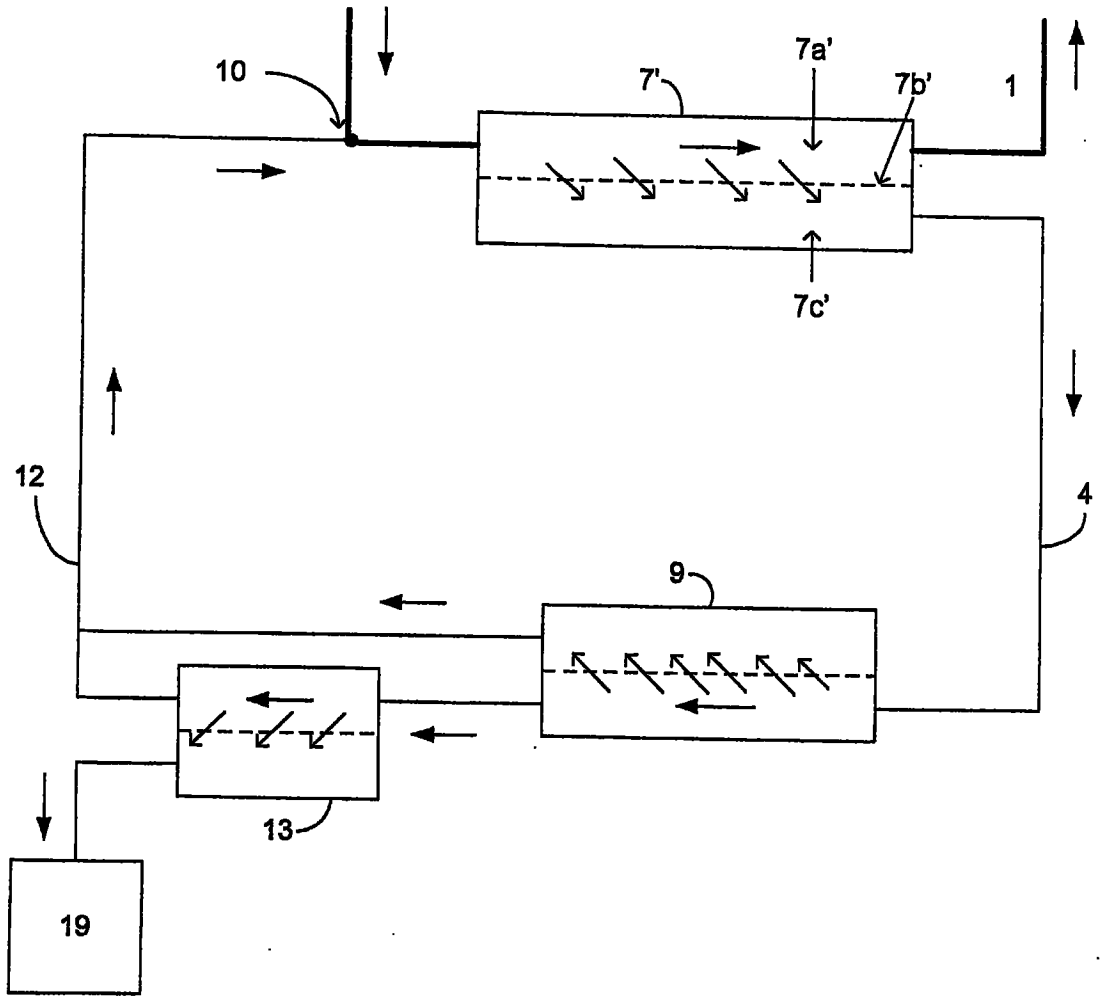


图 2

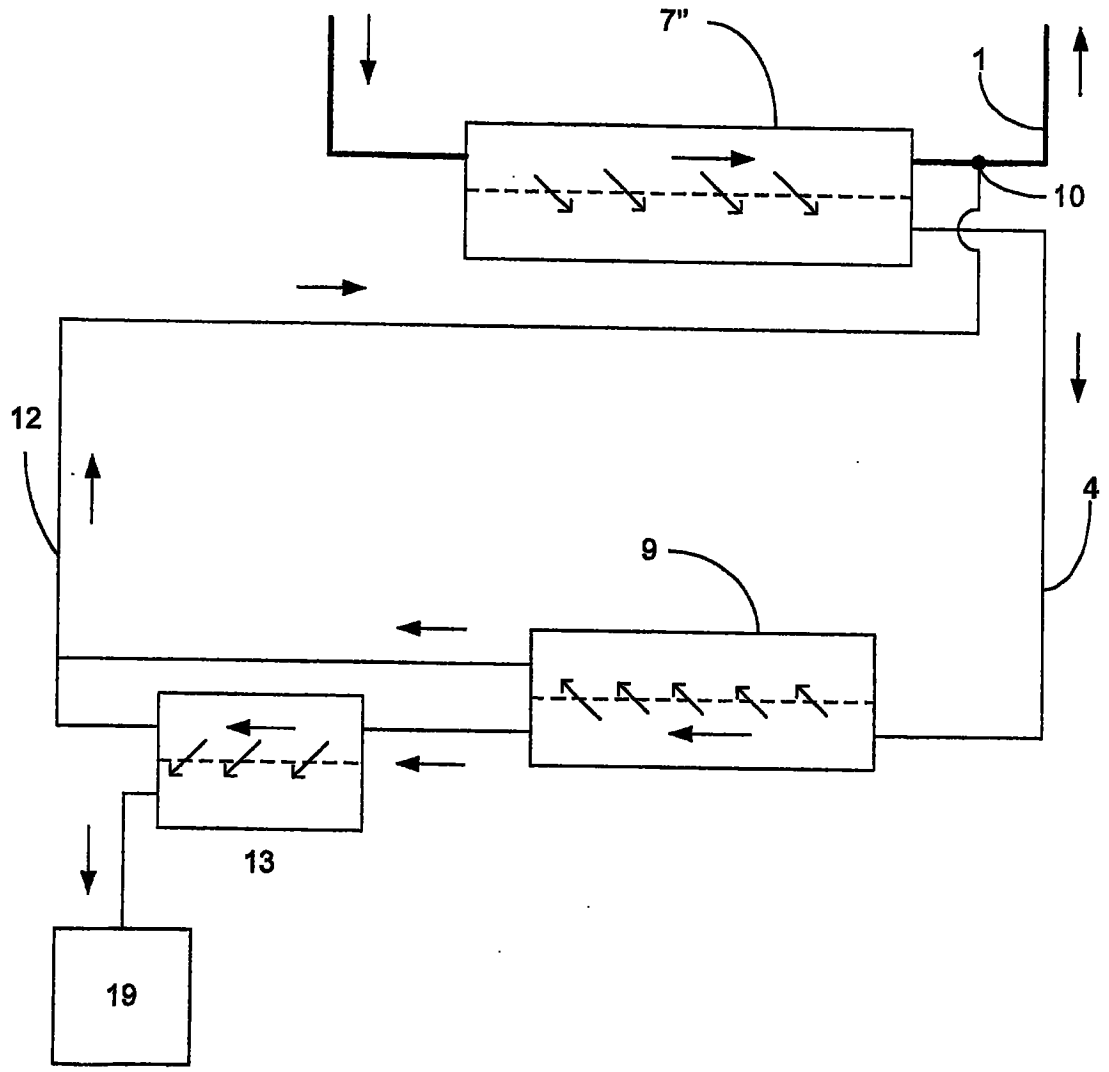


图 3

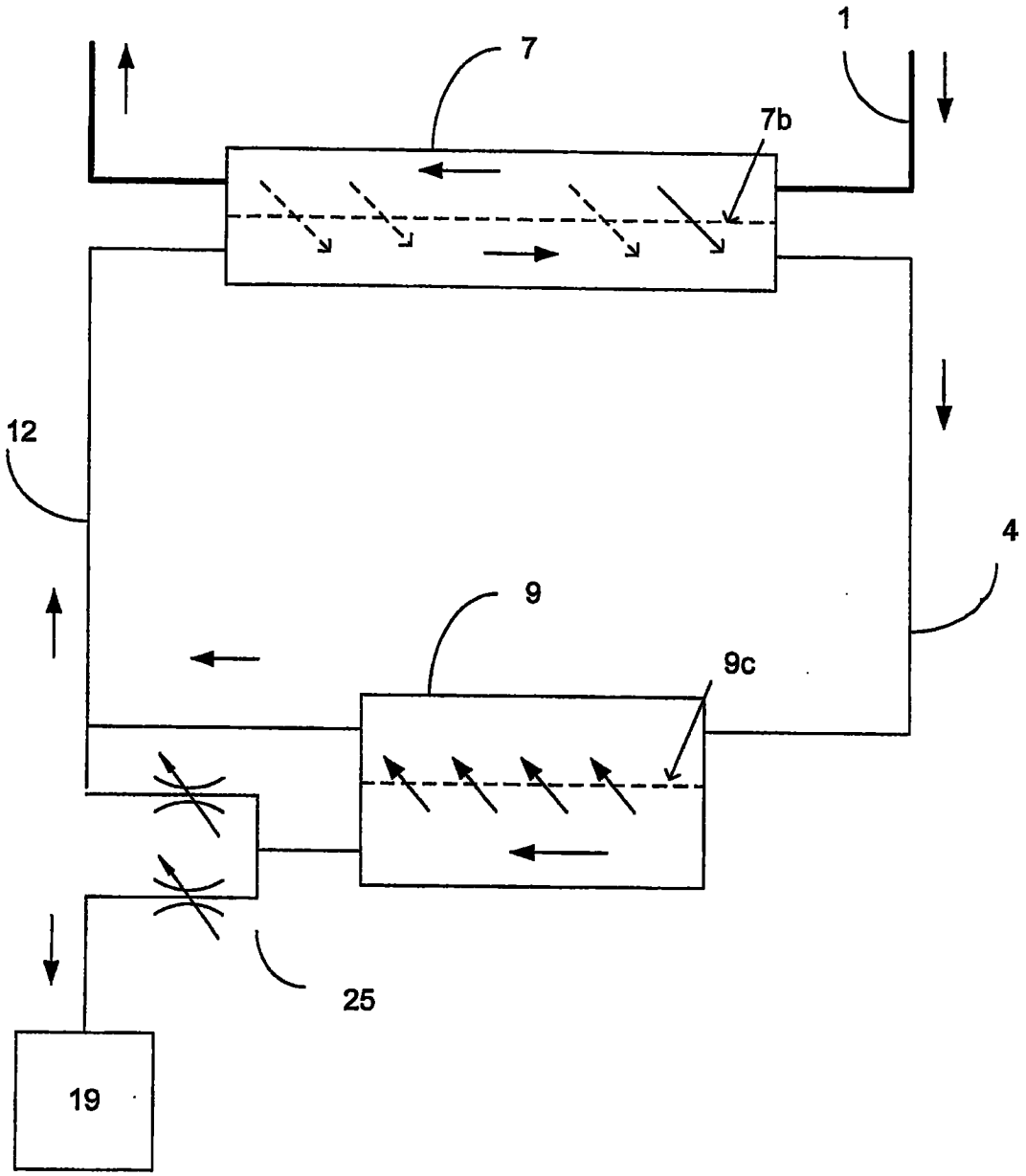


图 4

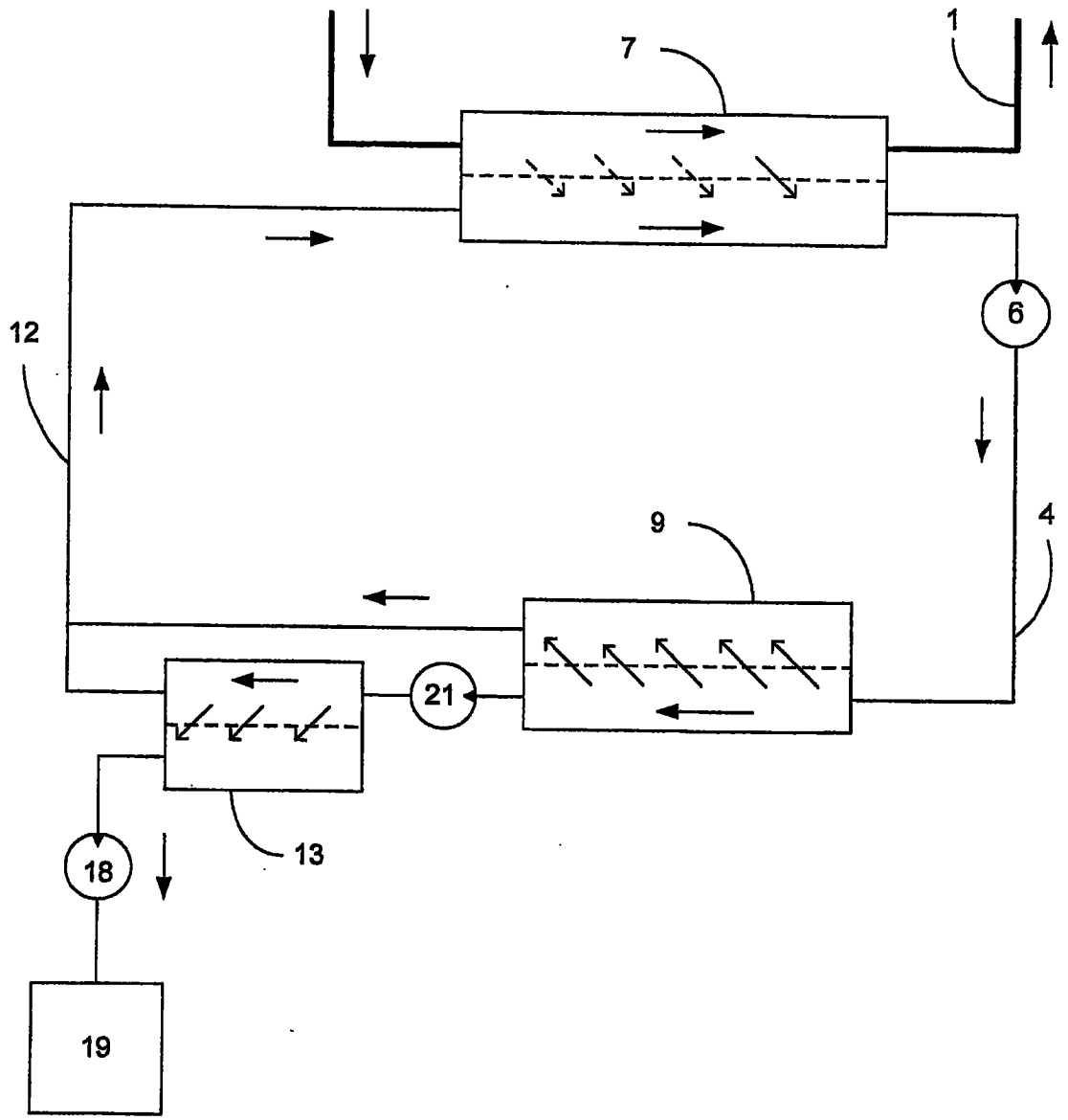


图 5

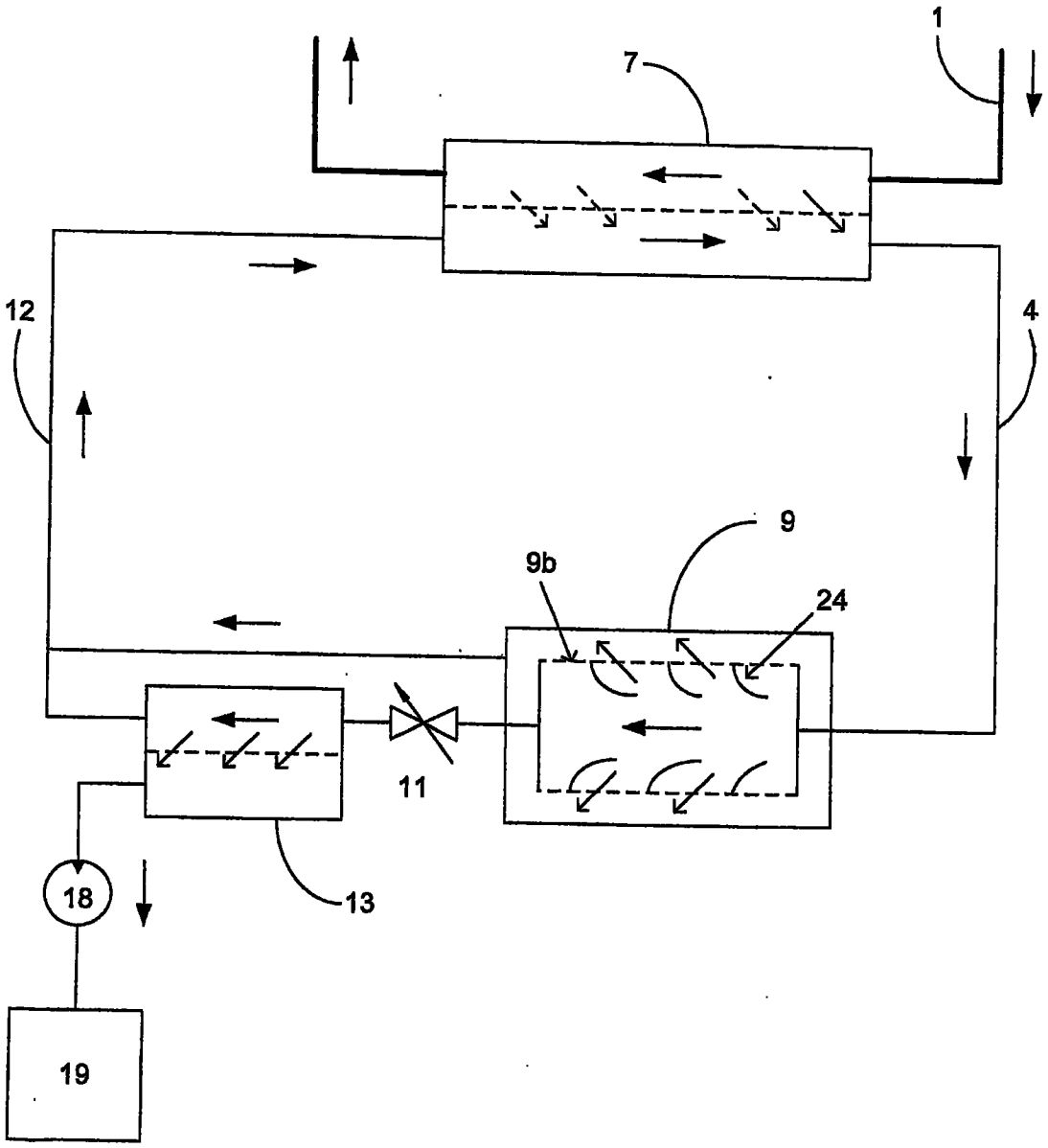


图 6

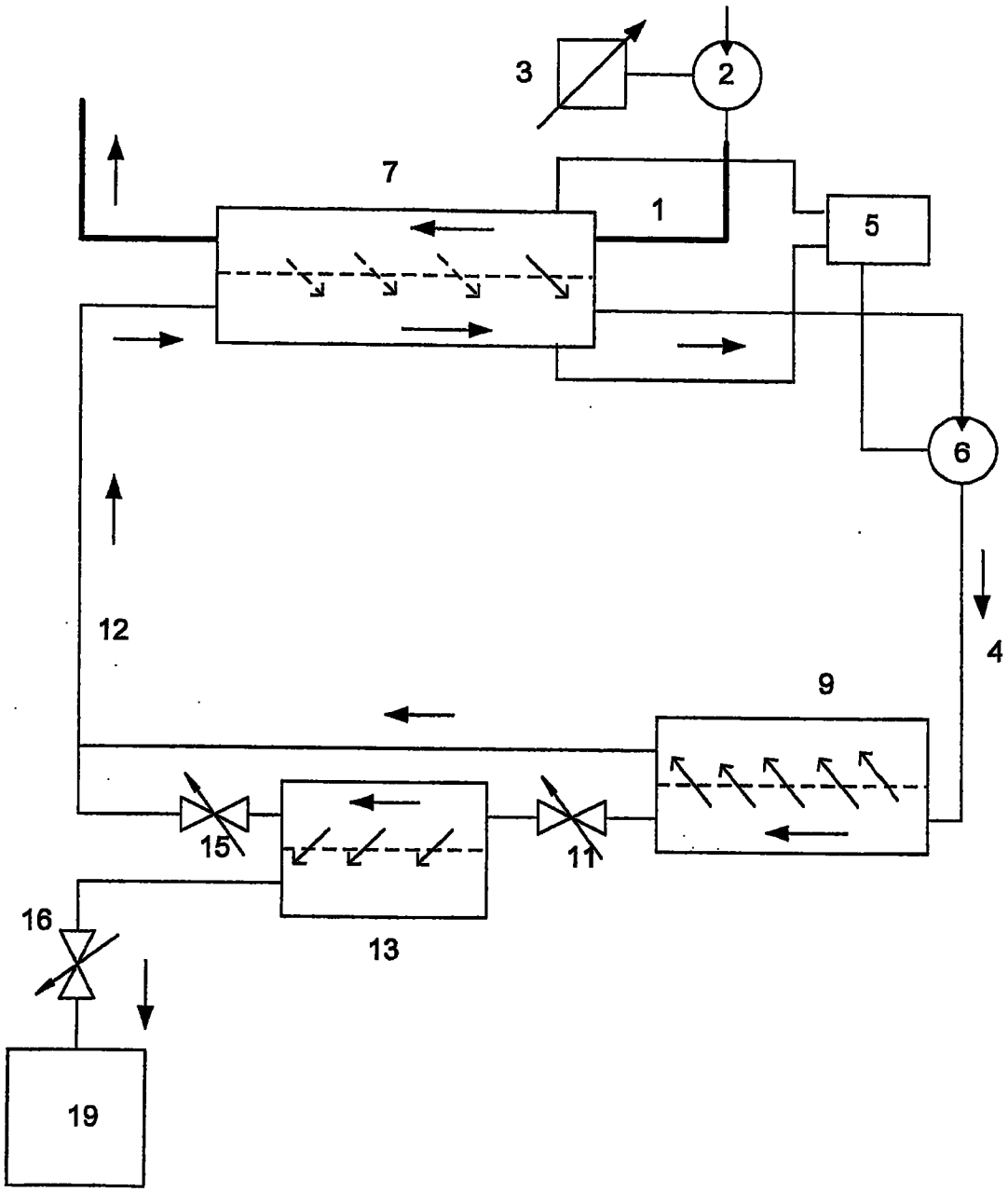


图 7

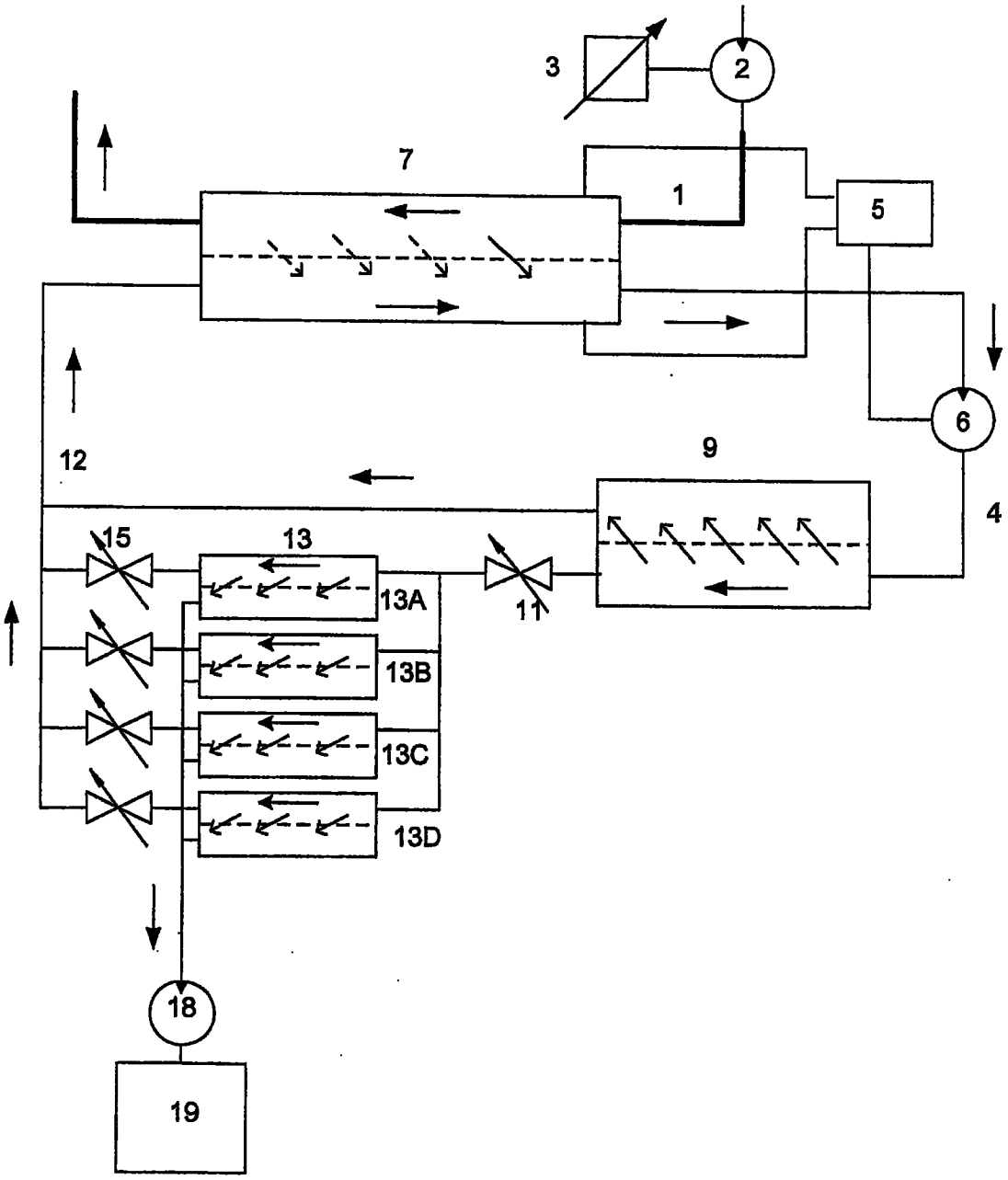


图 8

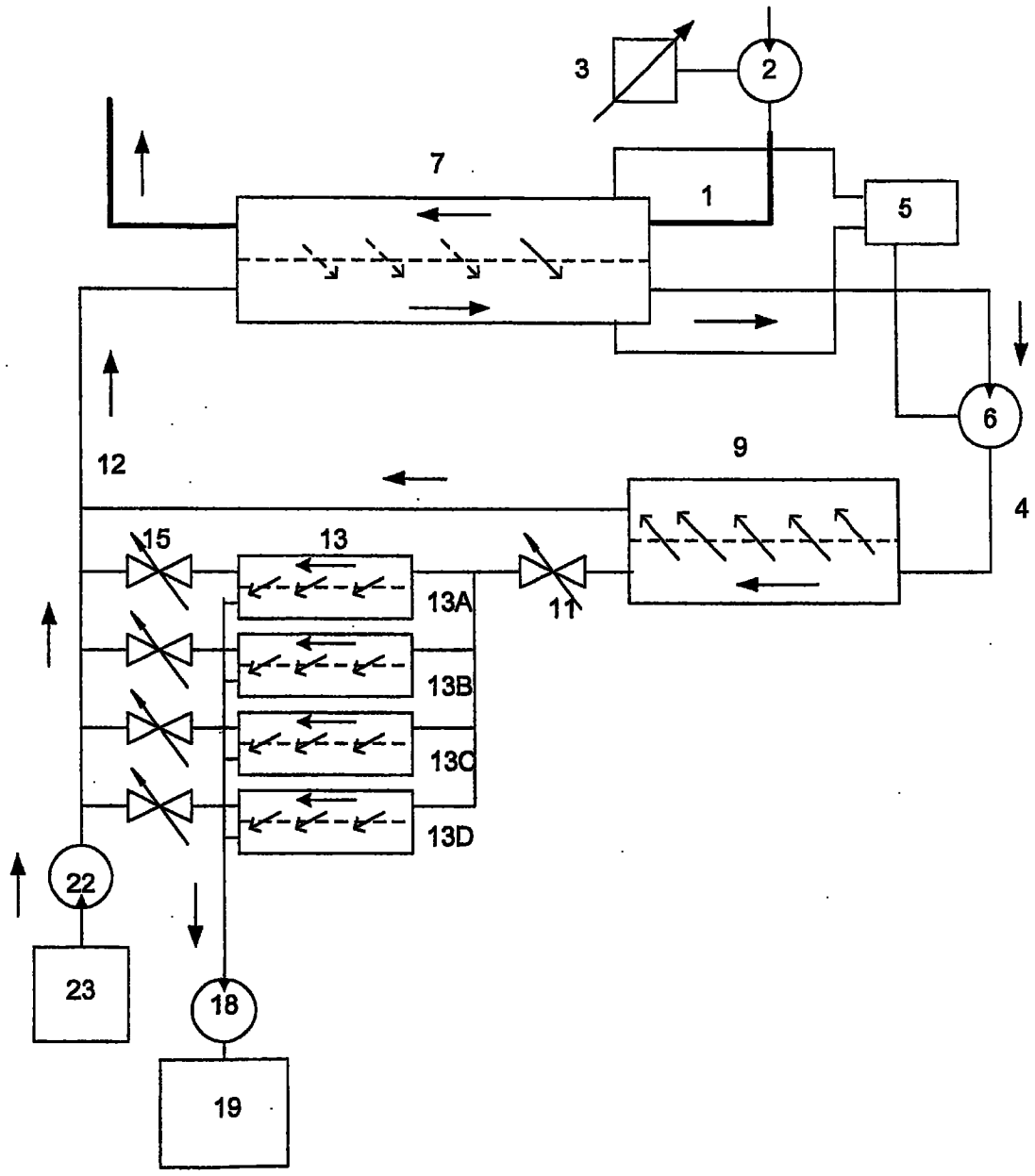


图 9

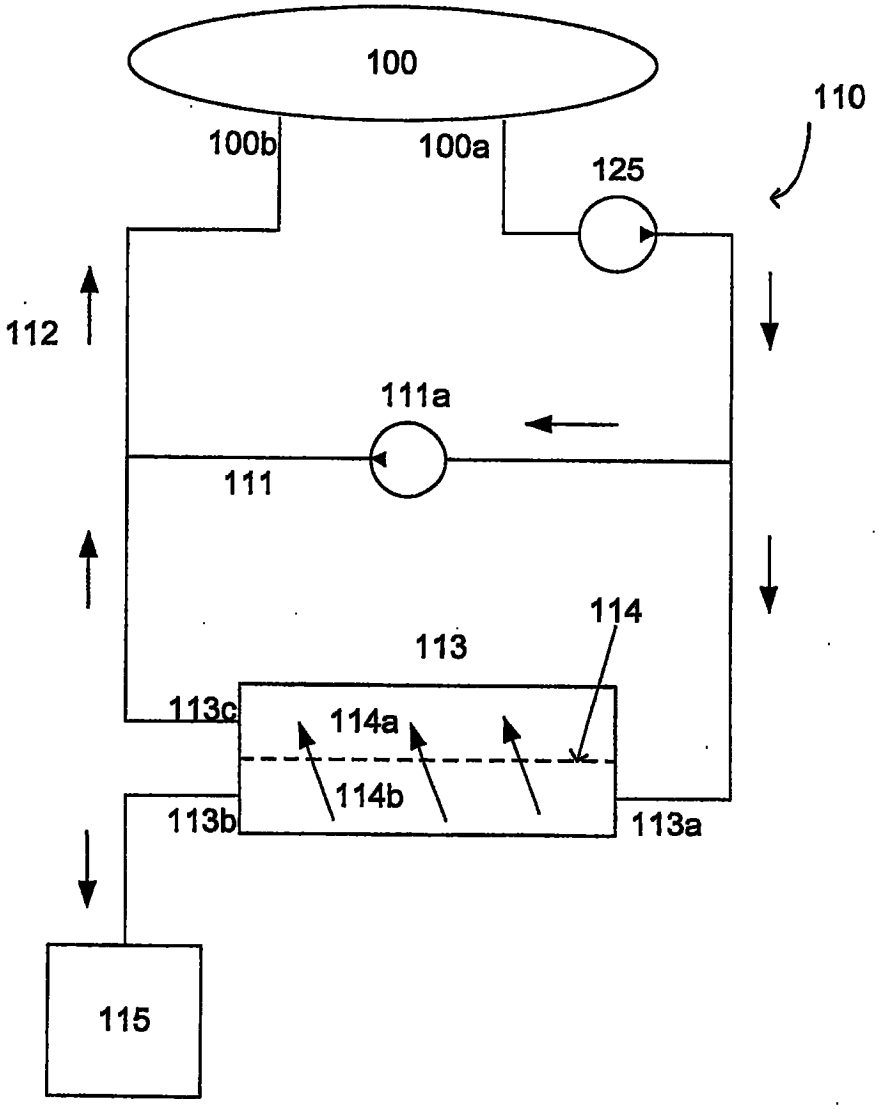

100
110
100b
100a
125
112
111a
111
114
113
113c
114a
114b
113b
113a
115

图 10

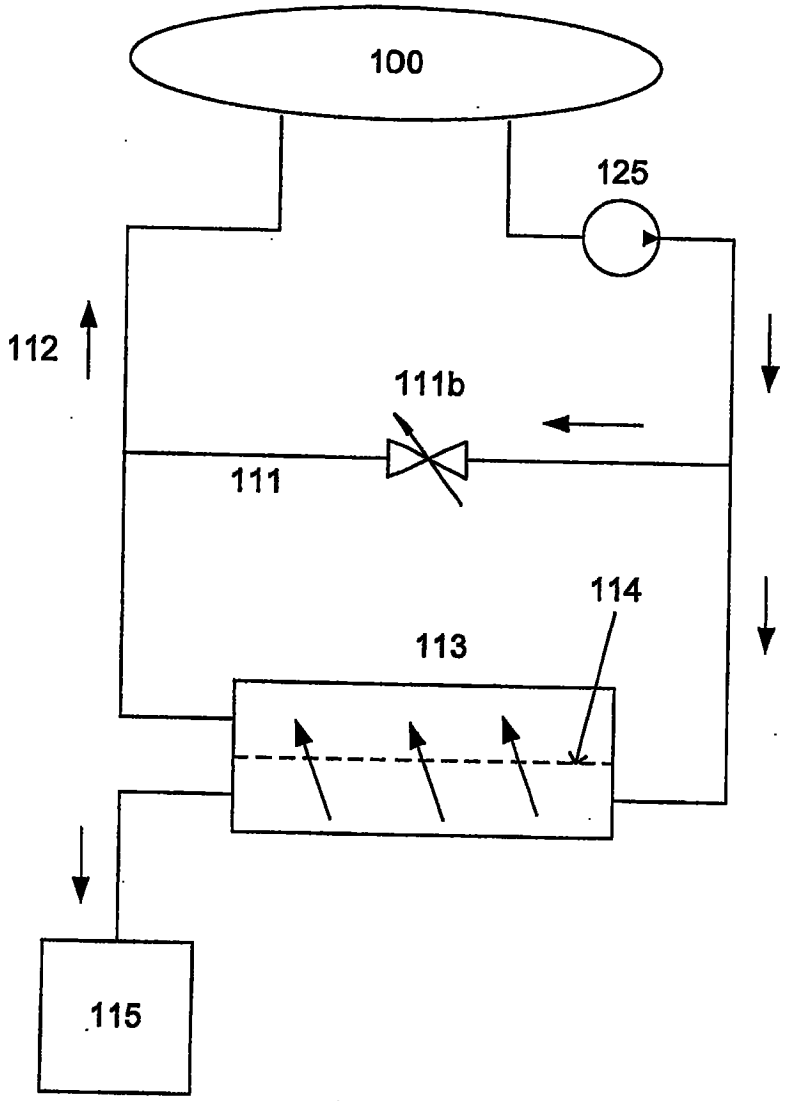


图 11

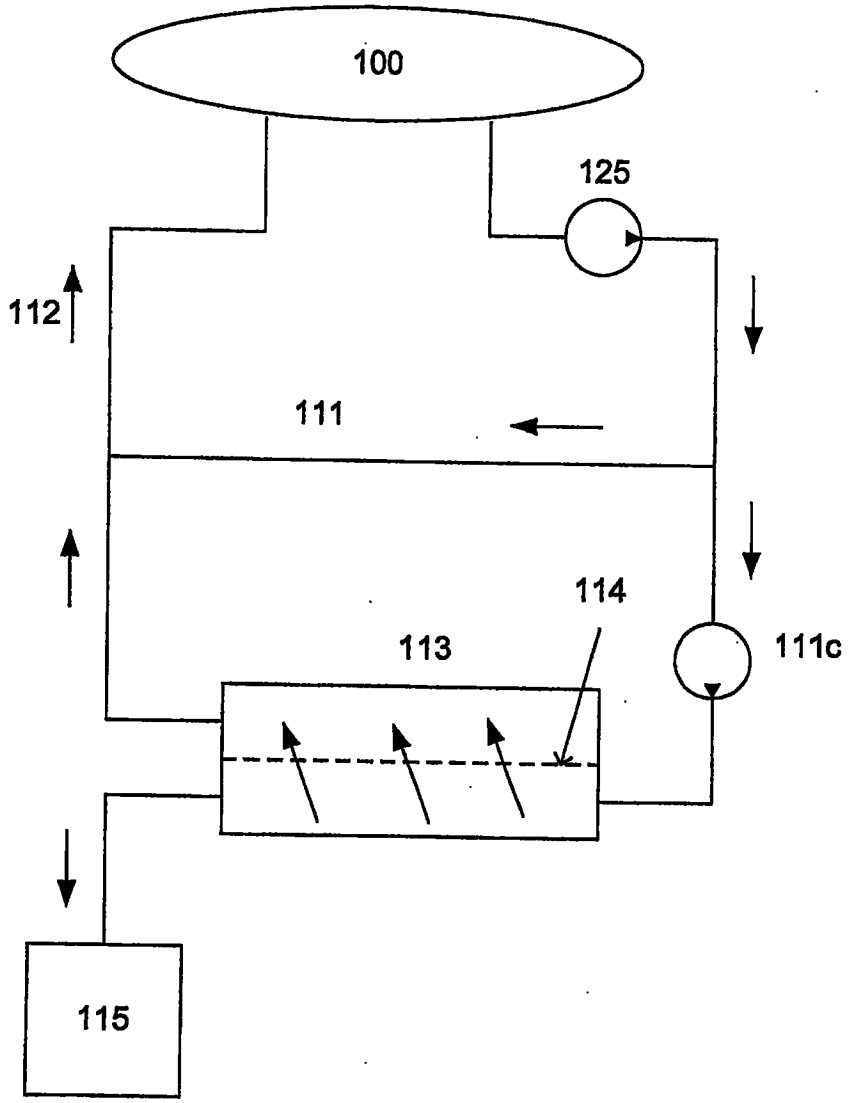


图 12

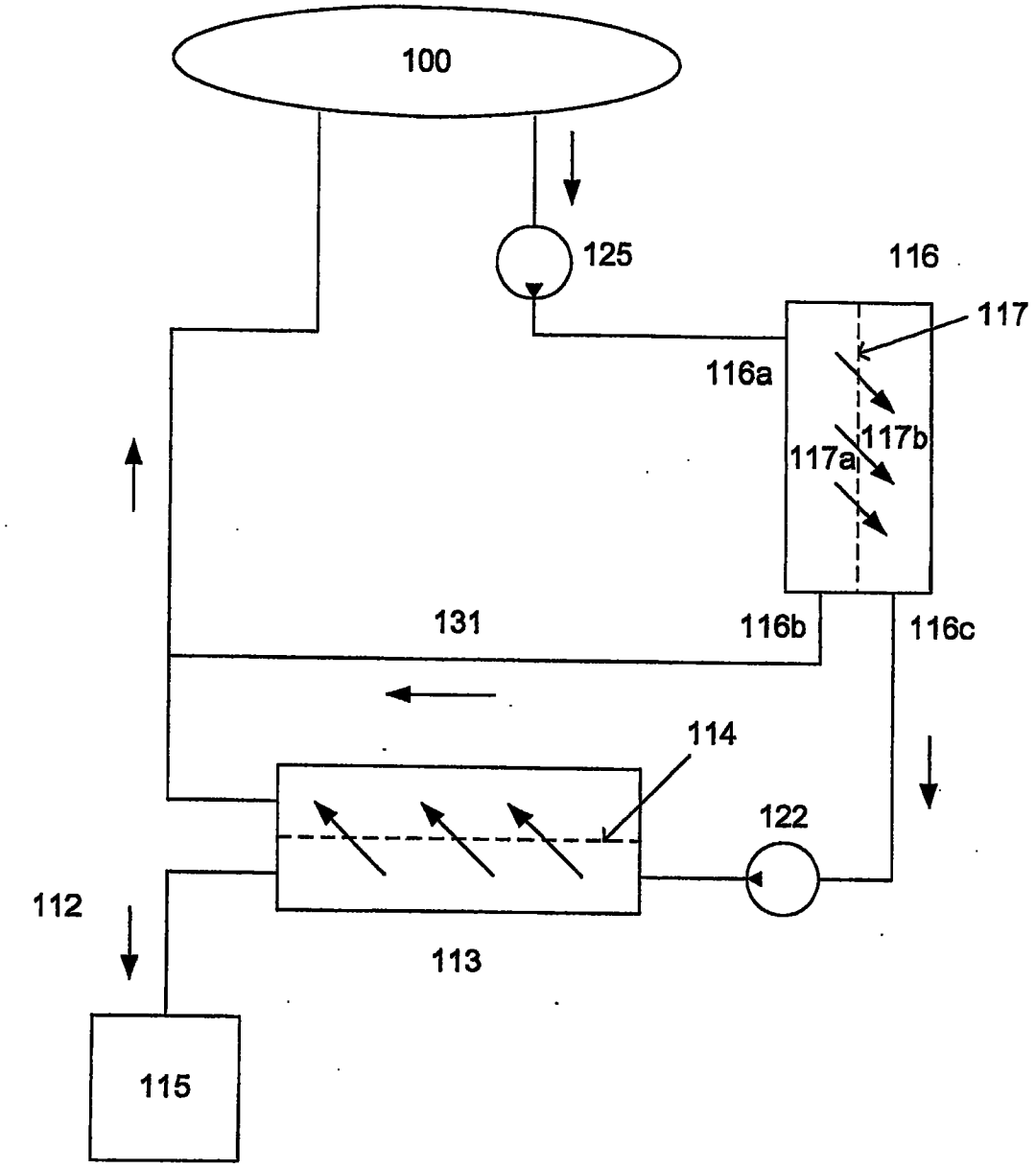

100
125
116
117
116a
117b
117a
131
116b
116c
114
122
112
113
115

图 13

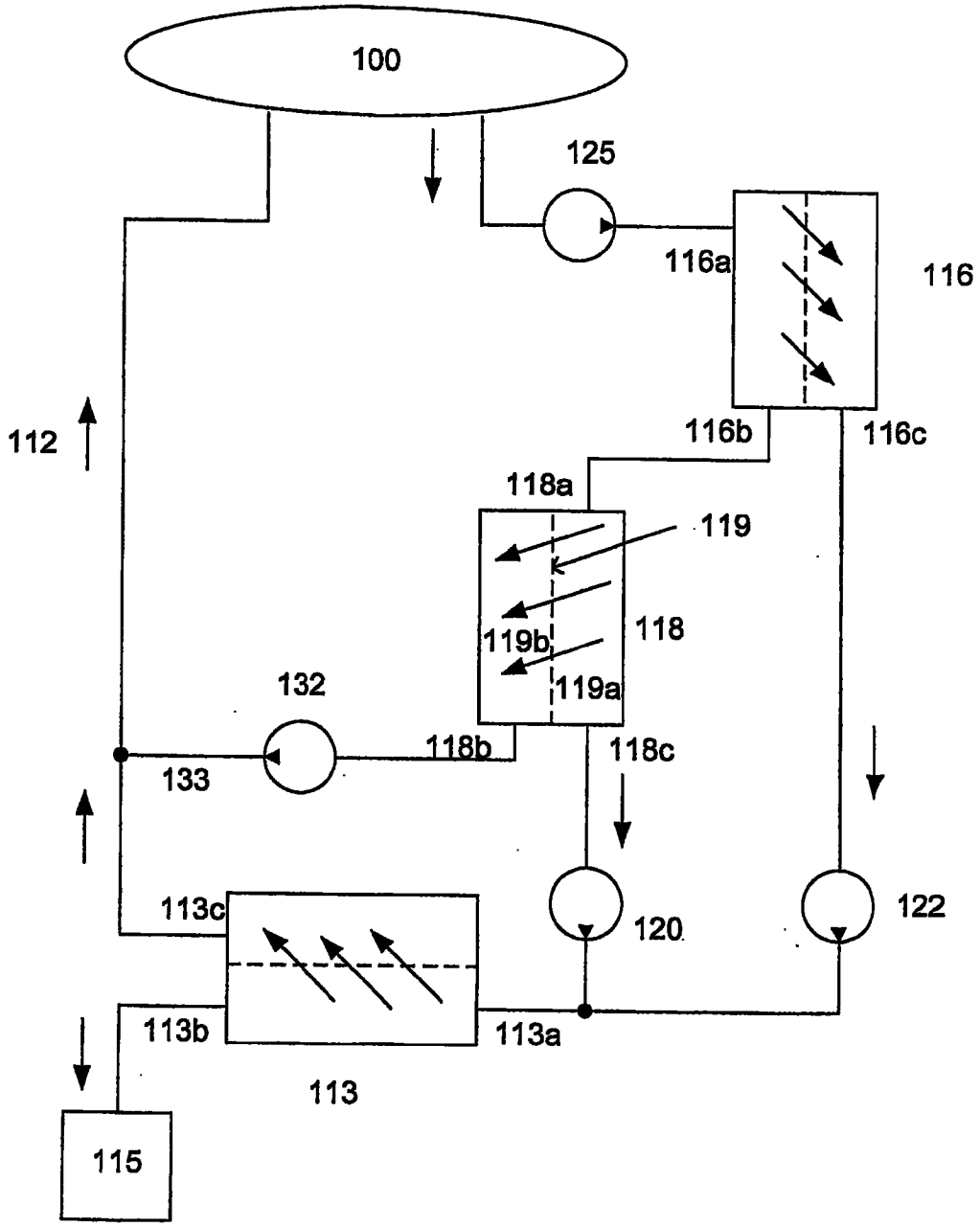

100
125
116a
116
112
116b
116c
118a
119
118
119b
119a
132
118b
118c
133
120
122
113c
113b
113a
113
115

图 14

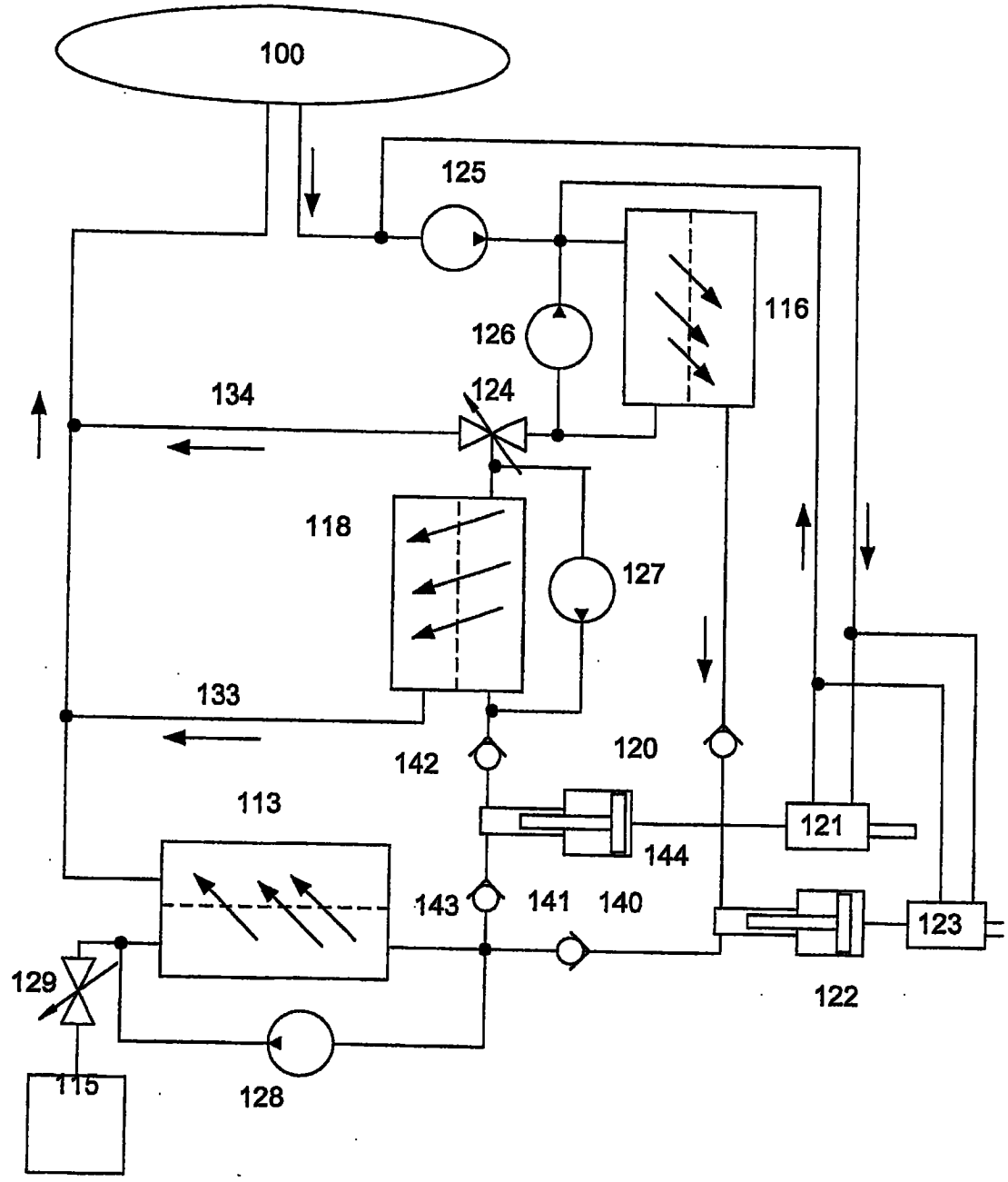

100
125
116
126
134
124
118
127
133
142
120
113
121
144
143
141
140
123
129
122
115
128

图 15