



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480004041.2

[45] 授权公告日 2009年12月2日

[11] 授权公告号 CN 100563729C

[22] 申请日 2004.2.17

[21] 申请号 200480004041.2

[30] 优先权

[32] 2003.4.11 [33] DE [31] 10317024.3

[86] 国际申请 PCT/EP2004/001457 2004.2.17

[87] 国际公布 WO2004/089440 德 2004.10.21

[85] 进入国家阶段日期 2005.8.11

[73] 专利权人 弗雷森纽斯医疗护理德国有限责任公司
地址 德国贝德霍姆堡

[72] 发明人 M·格罗斯 A·维珀

[56] 参考文献

CN87108056A 1988.6.8

US5567320A 1996.10.22

US5110477A 1992.5.5

CN2414760Y 2001.1.17

US6156002A 2000.12.5

US5366630A 1994.11.22

审查员 邢伟

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 苏娟 赵辛

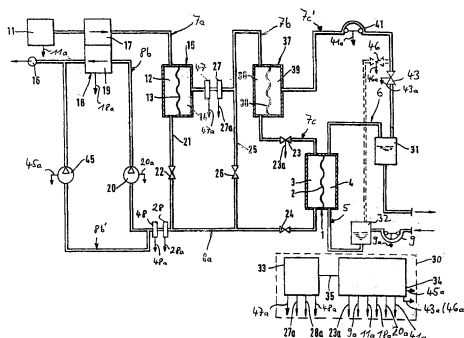
权利要求书2页 说明书16页 附图1页

[54] 发明名称

血液治疗装置

[57] 摘要

本发明涉及具有通过半透膜(2)分成两个腔室的血液净化部件1血液净化装置,该血液净化部件的第一腔室(3)是透析液循环回路的一部分,而该血液净化部件的第二腔室(4)是体外血液循环回路的一部分。本发明能够简单地和不复杂地确定第二物质血液净化部件的血液净化率,所述的血液净化率可从预先测得的且与第一物质有偏差的血液净化率推出。利用这种方式,本发明所述的血液治疗装置能够在血液治疗期间,在不介入治疗过程的情况下,通过在透析液体中进行测量,确定第二物质的血液浓度,而这在现有方法中是不可能的。



1. 血液治疗装置, 包括一个: 由半透膜 (2) 分成两个腔室的血液净化部件 (1), 该血液净化部件的第一腔室 (3) 是透析液循环回路的一部分, 而该血液净化部件的第二腔室 (4) 是体外血液循环回路的一部分,

该血液治疗装置具有一个用于将新鲜透析液导入第一腔室 (3) 和/或血液循环回路的透析液导入管, 以及

一个用于将用过的透析液导出第一腔室 (3) 的透析液导出管, 以及

一个用于控制血液治疗装置的控制单元 (34), 以及

一个评估单元 (33), 以及

至少一个与评估单元 (33) 相连的传感器 (27,28), 所述传感器设在血液循环回路或透析液循环回路中至少一个回路上以测量透过半透膜 (2) 的第一物质的浓度,

其中评估单元 (33) 适合于, 根据所述至少一个传感器 (27,28) 的测量值确定血液净化元件对于第一物质的血液净化率 L_1 ,

其特征在于,

所述评估单元 (33) 还适合于, 根据第一物质的血液净化率 L_1 来确定与第一物质的血液净化率 L_1 不同的血液净化元件对第二物质的血液净化率 L_2 , 所述第二物质是钾、葡萄糖、或钙。

2. 根据权利要求 1 所述的血液治疗装置, 其特征在于, 所述血液净化率 L 是有效透析率 D_{eff} 。

3. 根据权利要求 2 所述的血液治疗装置, 其特征在于, 评估单元 (33) 适合于, 根据测得的第一物质的透析率 D_{1eff} 得出有效质量交换系数 k_{0A1eff} , 由存储在第二物质的理论质量交换系数 k_{0A2th} 与第一物质的理论质量交换系数 k_{0A1th} 之间的比例关系 f 通过乘以所述有效质量交换系数 k_{0A1eff} , 来确定第二物质的有效质量交换系数 k_{0A2eff} , 并根据 k_{0A2eff} 导出第二物质的有效透析率 D_{2eff} 。

4. 根据权利要求 2 所述的血液治疗装置, 其特征在于, 评估单元 (33) 适合于, 根据存储的第一物质的理论质量交换系数 k_{0A1th} 和第二物质的 k_{0A2th} 推导出理论透析率 D_{1th} 和 D_{2th} 的相应值, 并通过用测得的第一物质透析率 D_{1eff} 乘以 D_{2th} 和 D_{1th} 的比例关系来确定第二物质的有效透析率 D_{2eff} 。

5. 根据上述权利要求之一所述的血液治疗装置, 其特征在于, 所述的至少一个传感器是设在透析液导出管 (8a) 上的第一下游传感器 (28), 该传感器用于测

量用过的透析液中的第一物质的浓度。

6. 根据权利要求5所述的血液治疗装置，其特征在于，所述血液治疗装置还包括一个与控制单元(34)连接的透析液准备单元(11)。

7. 根据权利要求6所述的血液治疗装置，其特征在于，该评估单元(33)和该控制单元(34)适合于，通过下述方法确定第一物质的血液净化率L1：

将新鲜透析液中第一物质的浓度C1di1存储在评估单元(33)中，

用第一下游传感器(28)测量用过的透析液中第一物质的浓度C1do1，并在评估单元(33)中存储C1do1，

在控制单元(34)的命令下，通过透析液准备单元(11)改变新鲜透析液中第一物质的浓度C1di，

将已改变的新鲜透析液中第一物质的浓度C1di存储在评估单元(33)中，

用第一下游传感器(28)测量已用过的透析液中第一物质的变化浓度C1do2，并将C1do2存储在评估单元(33)中，和

通过评估单元(33)，根据新鲜透析液和已用过的透析液中第一物质的浓度C1di1、C1do1和被改变的浓度C1di2、C1do2确定血液净化率L1。

8. 根据权利要求7所述的血液治疗装置，其特征在于，该透析液准备单元(11)以等级的方式或增添量的方式改变浓度C1di。

9. 根据权利要求7所述的血液治疗装置，其特征在于，所述装置还包括一个与该评估单元(33)相连且置于该透析液导入管(7b)上的第一上游传感器(27)，该第一上游传感器用于测量新鲜透析液中的第一物质的浓度C1di1和第一物质的被改变的浓度C1di2。

10. 根据权利要求1所述的血液治疗装置，其特征在于，所述装置还包括一个与评估单元(33)连接并置于透析液导出管(8a)上的第二上游传感器(48)，该传感器用于测量已用过的透析液中第二物质的浓度C2do。

11. 根据权利要求10所述的血液治疗装置，其特征在于，该评估单元(33)适合于，根据测得的已用过的透析液中第二物质的浓度C2do和存储的新鲜透析液中第二物质的浓度C2di以及已确定的第二物质的血液净化率L2，来确定流向第二腔室(4)的血液中第二物质的浓度C2bi。

12. 根据权利要求1所述的血液治疗装置，其特征在于，所述第一物质是钠。

血液治疗装置

技术领域

本发明涉及一种血液治疗装置，其带有血液净化部件。

背景技术

在肾脏替代（ersatz）治疗中采用了不同的方法。在其中一些方法中，在治疗期间连续从患者身上取出血液并将其输送到体外循环回路中。在体外循环回路中，血液流过血液净化部件，然后再送回到患者体内。血液净化部件大多具有一个滤过部件，所述滤过部件由半透膜分成两个腔室，血液流过其中一个腔室。为此，目前主要使用的滤过部件含有数千根空心纤维，血液流过这些空心纤维的内部。

在进行血液透析时，净化液体（透析液）流过另一腔室，该净化液体通过扩散吸收那些需从血液中除去的某些物质，例如尿素等，而在需留在血液中的其他物质例如电解质等方面，该净化液体则具有与健康血象相似的成分。借助于一个控制超滤作用的部件同样能将需排出的液体容量从血液腔排到滤过部件的透析液腔。

在进行血液滤过时，第二种液体不完全流经滤过部件的另一腔室（以下将称之为第一腔室）。相反，在该腔室中通过膜仅引入超滤液体，这些液体随后通过超滤导出管引出。其中，要保持排出的液体量比为得到患者干重所必须排出的液体量大得多。用这种方式可以通过与超滤液体的对流把大量的需除去的物质例如尿素等引出。同时，通过置换液体替代几乎全部的液体量，所述液体量将在合适的位置上通过体外循环回路送回到患者。

由于对流和扩散通过膜可以以不同的有效方式除去不同大小的分子，所以也可以采用两种方法结合的血液透析超滤治疗形式。现代的透析机提供了在不同治疗模式之间转换的可能性，而不需要进行复杂的改造。其中，一些公知的仪器已经可以在治疗期间，通过机器实时制造用水和相应的浓缩物组成的透析和置换液。在这些装置中，不再需要准备囊装形式的大量液体（约达200升）。例如，EP0930080 A1 便涉及这种装置。

为了能对肾脏替代治疗进行监视，确定这种血液净化仪器的治疗参数，特别是血液净化部件的血液净化率有很大意义。大多数情况下，将血液净化部件的净化度或透析率，作为血液净化率。

净化度 K 被定义为通过血液净化部件完全被去除某种物质（例如尿素）的血流。其中，用血液透析治疗的前提条件是，透析液在进入透析器时不含有需除去的物质。净化度取决于透析器的表面和材料以及运行条件（血液流量、透析液流量和超滤流量）。借助于滤过部件的即透析器的膜，既可以通过扩散也可以通过对流来达到该净化度。

净化度的概念还延及到已经存在于透析液中的物质，例如钠等。在这种情况下，称之为透析率 D 。透析率被定义为完全达到透析液的浓度水平的血流。

根据净化度 K 可以算出无量纲值 Kt/V ，其中 t 是治疗时间， V 是物质在人体中的分布量。尿素的 Kt/V 被广泛用作衡量透析治疗功效的标准。

然而，迄今为止，测量尿素浓度是比较昂贵的。该测量要么需要用使患者不舒服的方式取出血样，此外该方法也可能进行快速的自动评估，要么就是对使用过的透析液进行测量，而这种测量费用还是相当高。

目前，出现了一种测定离子透析率的替代手段。这种测量的基本原理基于如下事实，即尿素和钠离子 (Na^+) 等小离子几乎具有相同的扩散特性。这些离子的浓度在透析液中能很容易地借助于测量电导率来确定，所述电导率可用结构相对简单的测量用光电元件得出。因此可以用首先确定离子透析率来代替尿素净化度。这样便可以基于上述扩散特性相同的原因，将该离子透析率与尿素净化度等同。

由于血液透析时的净化度仅表明在相关物质并不存在于透析液中情况下，透析率的一种特殊情况，所以下面所述的“净化度”与概念“透析率”含义相同。

在现有技术中公开了各种不同的计算透析率的方法（例如，J.Sargent 和 F.Gotch: 《Replacement of Renal Functions by Dialysis》，第4版，由 C.Jacobs 等人出版，Kluwer,Dordrecht, 1996年，第39页及后几页）。在没有超滤的情况下，透析率在所谓的透析形式中以如下形式表示。

$$D = Qd \frac{Cdo - Cdi}{\alpha Cbi - Cdi} \quad (1),$$

其中

Qd: 透析液流量

Cdo: 在导出的透析液中被观察的物质的浓度

Cdi: 在导入的透析液中被观察的物质的浓度

Cbi: 流入体外循环的血液中被观察的物质的浓度（其中仅观察有效溶解了所述物质的容积部分）

α : Gibbs-Donnan-因数

Gibbs-Donnan-因数考虑的是，血液中的带电离子例如 Na^+ 等部分地与反向充电的、不流过透析器的蛋白质结合。这种效果造成了在扩散平衡中（流动消失时），在血浆中出现比在透析液中高一点的离子浓度，这是由于电场对扩散形成反作用所致。对血浆中的对实际诊断非常有意义的钠离子而言， α 约为 0.95。如果对精度没有要求的话，可以忽略上述因数。

在公式 1 中，除了 Cbi 之外所有值都很容易测量。只需在透析液循环回路中设置两个电导率测量用光电元件，这两个光电元件分别确定透析器入口和出口处的电导率。该电导率，可以容易地换算成离子浓度 Cdi 和 Cdo。如果由于例如使用的是严格定义的液体，在浓度 Cdi 预先确定并因此为已知的情况下，对 Cdi 的测量可能甚至是多余的。在大多数情况下，可通过血液透析机预先确定透析液流量 Qd，因此该值也同样是已知的。在其他情况下，当然可以附加设置相应的传感器。

由于操作的原因，测量血液本身的电导率是存在问题的。然而，可以通过改变浓度 Cdi 来消去 Cbi 项。比如这可以用浓度等级或增添量的形式实现。前者在 DE3938662A1 中，后者在 DE19747360A1 或 WO00/02604A1（在此明确地引用了这些文件）中对此进行了描述。下面，这两种可能应作为改变血液治疗所需要的新鲜液体中浓度的替换方案。可以根据下式确定透析率：

$$D = Qd \left(1 - \frac{Cdo2 - Cdo1}{Cdi2 - Cdi1}\right) = Qd \left(1 - \frac{\Delta Cdo}{\Delta Cdi}\right) \quad (2),$$

其中

Cdi1,2: 在变化之前和之后（等级）或在变化之外和变化期间（增添量）的 Cdi,

Cdo1,2: 在变化之前和之后（等级）或在变化之外和变化期间（增添量）的 Cdo。

在阶段变化方法中， ΔCdi 或 ΔCdo 表示简差，在增添量方法中，将其理解为经过增添量积分的变量与基础水平的关系。

此时，借助于 D 也可以用公式 (1) 来确定 Cbi。其中应将下列情况视为等同，即可以首先根据与公式 (2) 相应的公式（该公式可以在消去 D 的情况下从公式 1 得出）确定作为待定参数的 Cbi。

在现有技术例如 WO98/32476A1 或 EP0658352A1 中披露了另一些方法，这些方法没有明确使用用于确定 D 的公式 (2)，但总是根据如下原理，即使物理—化学特性 Cdi 发生变化并记录相应的变量 Cdo，以便可以对血液的物理—化学特性 Cbi 或血液净化率 D 做出说明。

为了说明血液净化部件如透析器的血液净化率，有时也使用质量交换系数或滤过系数 $k0A$ ，该系数与透析率 D 存在固定关系。系数 $k0A$ 只由被观察的物质和使用的透析膜来确定，而不由治疗参数例如血流量、透析液流量或超滤流量来确定。所述系数是取决于膜的参数 $k0$ 和膜的总面积 A 的乘积。在此， $k0$ 相当于膜每单位面积上的被观察物扩散流除以膜的浓度梯度。在完全理想的纯扩散运输中，当透析液流量和血液流量无穷大时， $K0A$ 可被解释为最大可能的透析率。

可以用测得的透析率 D 并根据公式 (3) 来确定物质的系数 $k0A$ ：

$$k0A = \frac{QbQd}{Qd - Qb} \ln \frac{Qb(D - Qd)}{Qd(D - Qb)} \quad (3).$$

其中,在现有技术中无一例外地给出了允许在血液治疗期间进行系数确定的方法。虽然其在某些方面的表述有些不同,例如在公式(1)或(2)中可以考虑在血液透析治疗期间从血液带走的超滤流量 Q_f 。在此举出的实例是 EP1062960A2,根据该专利用流量 Q_d 和 Q_f 之和代替了 Q_d 。然而,在进行血液透析治疗时,超滤流量 Q_f 与透析液流量 Q_d 以及血液流量 Q_b 相比非常小,也就是说,其引起的干扰相当小。所以,例如典型的值为, $Q_f=15\text{ml/min}$, $Q_d=500\text{ml/min}$, $Q_b=300\text{ml/min}$ 。

对于公式(3)中的血液流量 Q_b 有与公式(1)中的浓度 C_{bi} 类似的限制。在公式(3)中,有一部分必须只考虑血液的溶积部分,在该血液中有有效溶解了被观察的物质。根据物质的不同,所述物质可以是没有或带有血细胞的血清成分。其中,本领域的技术人员熟知的方式是,在比如平均的、推测的到或测得的血液成份(血细胞比容,蛋白质等)数据的基础上推导出与血浆流量相关的按比例分配的流量(例如, J.sargent 和 F.Gotch: 《Replacement of Renal Functions by Dialysis》,第4版,由 C.Jacobs 等人出版, Kluwer,Dordrecht, 1996年,第41页及以下几页),因此,在此就不再进行详细说明。

但是,在进行肾脏替代治疗时,如果采用的是血液滤过治疗,那么了解血液净化部件的工作效率同样是非常有益的,所述血液滤过治疗可以是单纯滤过或是与血液透析治疗相结合构成的血液透析滤过治疗。

如之前申请的德国专利申请 10212247.4 中所述的那样,在此明确地引用其公开内容,即,当透析液的流量 Q_d 含有置换的液体流量而且新鲜透析液的浓度等于置换液的浓度时,为血液透析进一步发展的方法可应用于血液滤过和血液透析滤过。在这种情况下,公式(1)和(2)中的透析液流量 Q_d 是流入血液透析器第一腔室的透析液流量,置换液的流量 Q_s 和全部需从血液中引出的超滤流量 Q_f 的总和。

如上所述,借助于目前提到的方法,可以根据透析液中的浓度测量值来确定流向血液净化单元的血液中第一物质的浓度 C_{bi} 和/或血液净化单元的血液净化率,其中在所述方法的过程中,透析液中第一物质的浓度必须被变化。这需要一个确定的最小测量时间来相应地调节或改变所述浓度。特别不利的是,利用这些方法不能得到那些在新鲜透析液中一般不存在的物质(例如肌酐或磷酸

盐) 或者其变异对于患者承受性来说意义非常重大的物质(例如钾)。

另一种公知的方法在 US6126831 中进行了描述, 其中为对血液成分进行透析产物测量减慢、甚至停止透析液的流动, 使得两种液体的浓度相适应, 从而使得透析液的浓度直接与血液中的浓度 C_{bi} 相对应。这种方法同样非常耗时而且随之而来的是直接介入血液治疗。

因此, 本发明的目的在于, 提供一种装置, 这种装置能不介入在使用血液净化部件进行的血液治疗的情况下, 确定血液净化部件中与另一个物质有关的另一种不同的血液净化率, 而且由此还可以确定该另一种物质的血液浓度。

发明内容

本发明基于这样的观察, 即, 当今的血液透析装置通常能够利用有效的方式来确定血液净化部件有关第一物质的血液净化率, 在此是指, 透析器的透析率。其中, 如前面所述, 可以通过改变新鲜透析液中的浓度来确定钠离子的透析率。在这种情况下, 不需要其他测量方法便能确定与第一血液净化率不同的第二物质的第二血液净化率。可以根据存储在评估单元中的两种血液净化率之间的关系, 直接确定第二血液净化率, 其中所述关系超越了在血液净化率相等时(例如在钠离子和尿素情况下)进行纯逻辑赋值的情况。所述关系可在实验室试验中预先得到, 其取决于所用血液净化部件的类型。

本发明的上述任务通过一种血液治疗装置来实现, 该装置包括一个由半透膜分成两个腔室的血液净化部件, 该血液净化部件的第一腔室是透析液循环回路的一部分, 而该血液净化部件的第二腔室是体外血液循环回路的一部分, 该血液治疗装置具有一个用于将新鲜透析液导入第一腔室和/或血液循环回路的透析液导入管, 以及一个用于将用过的透析液导出第一腔室的透析液导出管, 以及一个用于控制血液治疗装置的控制单元, 以及一个评估单元, 以及至少一个与评估单元相连的传感器, 所述传感器设在血液循环回路或透析液循环回路中至少一个回路上以测量透过半透膜的第一物质浓度, 其中评估单元适合于, 根据至少一个传感器的测量值确定血液净化元件对于第一物质的血液净化率 L_1 。根据本发明, 评估单元还适合于, 根据第一物质的血液净化率 L_1 确定与第一物质的血液净化率 L_1 不同的血液净化元件对第二物质的血液净化率 L_2 , 所述第二物质是钾、葡萄糖、或钙。

本发明具有的优点是, 通过事先测量第一物质的血液净化率, 可以实现对

第二物质的血液净化率的实际值进行单独的调整，该调整充分考虑了比如在血液治疗时某个血液净化部件的血液净化率的改变。就这方面来说，本发明超越了单纯通过膜参数计算不同分子尺寸的血液净化率的情况。

本发明中还存在其它优选的技术方案。

本发明的一个改进方案是，借助于用于测量用过的透析液中第二物质浓度的传感器，和当新鲜透析液中的物质浓度未知时，借助于一个用于新鲜透析液的相应传感器，通过事先确定的血液净化率可以确定流入血液净化部件的血液中这种物质的浓度，而不必影响透析液浓度或某种液体的传输速度。这对所有测量技术中能确定其在透析液中浓度的物质都适用，而与新鲜透析液中是否存在该物质无关，与该物质存在有限变异也无关。

附图说明

下面将结合附图详细描述本发明以及本发明所述血液透滤装置的典型实施例。在此，所述附图表示的是该实施例的示意图。

具体实施方式

血液透滤装置的核心部分是血液透析器 1。血液透析器 1 由半透膜 2 分成两个腔室 3 和 4，其中第一腔室 3 是透析液循环回路的一部分而第二腔室 4 是体外血液循环回路的一部分。

体外血液循环回路除了包括未详细示出的常用部件之外，还包括带有用于把血液从患者送入腔室 4 中的血液输送泵 9 和动脉气泡 (Blasen) 收集器 32 的血液导入管 5，以及带有使血液返回到患者静脉气泡 (Blasen) 收集器 31 的血液导出管 6。

透析液循环回路含有分成区段 8a、8b 的透析液导出管，从该导出管上分出超滤导出管 8b'。从第一腔室 3 上引出区段 8a，在区段 8a 上设置关闭血液透析器输出管的阀 24。在区段 8a 的端部设有一个被设计为用于检测电导率的电导率测量元件 28 的第一导出流传感器，借助于该电导率测量元件可以用公知的方式测得离子浓度或主要的是钠浓度 C_{1do} 。为此，通过数据线 28a 将测量元件 28 与中心评估单元和控制单元 30 相连接。

在区段 8b 上装有透析液泵 20，对于液体泵 20 没有特殊的精度要求。该液体泵只须具备足够的输送能力，以便在预定的时间内将与区段 8b 相连的平衡腔室 18 中的第一个平衡腔室半部 19 充满。平衡腔室 18 用于保证只有一部分导出

的透析液流量穿过区段 8b, 所述导出的透析液量与导入血液透滤装置的液体流量相对应 (流量为 Q_s 的置换液和流量为 Q_d 的新鲜透析液)。其中, 合适的是, 平衡腔室 18 由两个并置的平衡腔室构成, 由此可以保证几乎恒定的流量。为了简单起见, 省略了对附图中第二平衡腔室以及各输入和输出阀的描述。

在区段 8b' 上设有设计为容量泵优选为隔膜泵的输送泵 45。借助于该泵可以输送应完全脱离患者的需排出的超滤流量 Q_f 。平衡腔室 18 以及泵 20 和 45 通过相应的控制线 18a、20a 和 45a 与评估和控制单元 30 相连。

区段 8b 和 8b' 最终汇入排出口 16, 其中这两个区段在装置中是否如图中所示彼此汇合或不汇合并不重要。

新鲜的置换液和/或透析液由液体源 11 提供, 该液体源 11 构成透析液制备系统的一部分。就液体源的构成而言, 专业人员可有不同的选择。除了准备囊装形式的成品溶液外, 尤其是还可以在血液透滤装置自身内用水和浓缩物来加工液体。为此, 所述装置包含不同的测量和控制元件, 在此处不对这些部件进行说明, 因为这些部件都是公知的。

透析液循环回路还包括以下部件: 新鲜的透析液从液体源 11 流过透析液导入管第一区段 7a, 区段 7a 与区段 7b 和 7c 相连。在区段 7a 上连接平衡腔室 18 的平衡腔室半部 17。区段 7a 最终汇入第一无菌滤过器 15 的第一腔室 12, 所述无菌滤过器 15 通过半透膜 13 分成两个腔室 12 和 14。液体经过膜 13 后通过透析液导入管的区段 7b 离开第一无菌滤过器的第二腔室 14, 该导入管通向第二无菌滤过器 37 的第一腔室 36, 所述无菌滤过器 37 由半透膜 38 分成两个腔室 36 和 39。在区段 7b 上, 设有与第一下游传感器 28 对应的第一上游传感器 27, 所述上游传感器 27 用于检测流经该传感器的液体的电导率, 该传感器还是借助数据线 27a 与评估和控制单元 30 相连接。

穿过膜 38 的置换液通过置换液管 7c' 离开无菌滤过器 37 的第二腔室 39。在该区段上, 设有用于输送置换液流量 Q_s 的输送泵 41。在置换管 7c' 汇入静脉气泡收集器 31(后稀释 (postdilution)) 之前设有截止阀 43。还可以替代地或附加地, (如虚线所示) 使置换液管 7c' 汇入动脉气泡收集器(预稀释(praedilution))。在该情况下, 在该区段上就设有另一截止阀 46。

透析液管的区段 7c 从第二无菌滤过器 37 的第一腔室 36 出发引向血液透析器 1 的第一腔室 3。区段 7c 可通过截止阀 23 封闭, 截止阀 23 通过控制线 23a

与评估和控制单元 30 连接。借助于该阀可以控制所进行的治疗是纯粹的血液滤过治疗（阀关闭）还是血液透析滤过治疗的一部分（阀打开）。还可以在治疗期间改变治疗模式。另外还可以通过使泵 41 停止和关闭阀 43 和 46 来随时进行纯粹的血液透析治疗。

借助于阀 43 和 46（通过线 43a 和 46a 控制）可以在预稀释和后稀释之间进行转换或是甚至使两者同时进行。在此，还可以使用阀 43 和 46 进行流量控制或是通过自身的输送器对阀 43 和 46 进行补充/交换从而测得置换液流量 Q_s 的分配。

对于在此没有详细说明的安全和净化功能而言，另外还设有第一旁路管 21，该旁路管将透析液导出管的区段 8a 与第一无菌滤过器 15 的第一腔室 12 连通，该旁路管在正常工作期间可通过阀 22 封闭。这还适用于第二旁路管 25，旁路管 25 从透析液导入管的区段 7b 分出并且同样在上游汇入透析液导出管的区段 8a。第二旁路管可通过阀 26 封闭。

血液透滤装置此外还包括评估和控制单元 30，该单元由评估单元 33 和控制单元 34 构成，这两个单元通过数据线 35 彼此相连。控制单元通过控制线 9a、11a、18a、20a、23a、41a、43a、45a 和 46a 与血液透滤装置的不同控制元件相连，以便能够控制所述元件的运行。其中，仅提及对理解发明所必需的控制元件/控制线。

评估单元通过数据线与多个传感器相连。在本情况下，所述传感器特别是指两个电导率传感器 27 和 28。此外还设有用于检测透析液循环回路中例如钾、钙、磷酸盐、肌酐或葡萄糖等第二种物质浓度的第二上游传感器 47 和第二下游传感器 48。对于第二传感器 47 和 48 的构成，本领域技术人员可选择不同的，适合该目的的实施方式。传感器 47 和 48 通过数据线 47a 和 48a 与评估单元 33 相连。在已知新鲜透析液中第二种物质浓度的情况下可以不使用第二上游传感器。当新鲜透析液中完全不含有第二种物质，例如在人体排泄物中不含有肌酐时，可以对此进行高精度的利用。

平衡腔填充物的体积是极为准确的已知的。通过平衡腔循环周期的频率可以非常准确地确定流量 Q_s+Q_d 。泵 45 是可进行容易分析的，因此用该泵同样可以象隔膜泵那样通过活塞的往复频率和已知的活塞排量来确定流量 Q_f 。由此可以消除例如被设计为辊式泵的置换液泵 41 产生的误差，辊式泵的输送量由于泵

软管部分的公差变化以及由于增压的变化会在一定范围内波动。

本发明所述的装置适用于完成以下方法步骤。在此，为了简单起见，先假设在获取测量值期间，进行的是没有超滤纯粹的血液透析治疗，即， $Q_s=Q_f=0$ 。

控制液体源 11，使之提供钠浓度为 C_{1di1} 的透析液。所述浓度由第一上游传感器 27 记录并传送给评估单元 33。在输送装置/泵 9、18、20、41 和 45 上调节液体流量 Q_b 和 Q_d ，并将阀 23、43 和 46 在血液透析的工作状况下打开或关闭。此外，把 Q_b 和 Q_d 的值从控制单元 34 传送到评估单元 33。钠浓度值 C_{1do1} 由第一下游传感器 28 记录并送到评估单元 33。

在控制过程要求其自动化或由于其他原因（例如手动）促使，液体源 11 根据控制单元 34 的命令改变例如增添量型透析液的钠浓度，即钠浓度被暂改变，之后又具有开始的数值。记录相应的浓度 C_{1di2} 和 C_{1do2} 并将其传送到评估单元 33。根据增添量的衰减，评估单元 33 将借助于公式 (2) 用公知的方式确定血液透滤装置的离子透析率或钠透析率 D_1 作为血液净化元件 1 第一种物质的血液净化率 L_1 。该值可以通过图中未示的显示单元示出，所述显示单元多数情况下也是这种血液治疗装置的一个组成部分。下面将测得的透析率值 D_1 称为有效透析率 D_{1eff} ，以将其同由于已知薄膜材料而可知的、理论的透析率 D_{1th} 相区别。

为了确定血液净化元件有关第二种物质的血液净化率 L_2 ，根据本发明，评估单元 33 可以采用下述两种方法之一。在这两种方法中，都对根据事先测得的与两种待观察物质质量交换系数 $k_{0A1,2}$ 的评估单元出发，所述系数彼此具有以下固定关系：

$$k_{0A2} = f \cdot k_{0A1} \quad (4).$$

对于申请人销售的 F60 透滤器而言，可以在第一种物质为尿素（例如钠）和第二种物质为钾时得到 $k_{0A1}=734.7\text{ml/min}$ ，以及 $f=1.08$ 。这些值或是 k_{0A1} 和 k_{0A2} 的值存储在评估单元 33 中。

因为与血液流量 Q_b 和透析液流量 Q_d 相应的值同样也保存在评估单元 33 中，所以评估单元 33 借助于已知的值可以通过求解公式 (3) 来确定相应的理

论透析率值 $D1_{th}$ 和 $D2_{th}$ 。利用测得的钠的有效透析率值 $D1_{eff}$ 可以通过公式(5) 得到钾的有效透析率值 $D2_{eff}$:

$$D2_{eff} = D1_{eff} \frac{D2_{th}}{D1_{th}} \quad (5).$$

另一方面, 评估单元 33 也可以首先根据测得的钠透析率 $D1_{eff}$ 并借助于公式(3) 确定相应的有效质量交换系数 $k0A1_{eff}$ 。然后用存储的值 f , 借助公式(4) 确定钾的有效质量交换系数 $k0A2$ 。随后, 再使用该系数借助公式(3) 确定待定的钾有效透析率 $D2_{eff}$ 。与第一方法不同的是, 在这种情况下只需存储系数 f 而不需要再存储 $k0A1_{th}$ 。

对于一系列的透析器具有不同的活性膜表面 A , 但膜的类型相同, 可以按如下方式存储 $k0A$ 存储值, 即仅需要存储膜的一个特定值(如 $k0$), 同时, 可通过与 A 的比例相应地计算其他值。在第二种方法中不需要这种存储, 这是因为系数 f 与活性膜表面 A 无关。

很显然, 可以对每种第二物质进行计算, 因为根据公式(4) 可以得到相应的数据。例如, 相对于 F60 膜而言, 葡萄糖的 $f=0.52$, 肌酐的 $f=0.71$ 而磷酸盐的 $f=0.66$ 。

在评估单元 33 确定了将透析率 $D2_{eff}$ 作为血液净化元件 1 对于第二物质的血液净化率之后, 该第二物质同样可以在显示单元上显示使使用者得知。

在本发明一个特别有利的实施例中, 利用获得的 $D2_{eff}$ 值, 来确定血液导入管 5 中第二物质的浓度 $C2_{bi}$ 。为此, 通过评估单元 33 得出用于确定新鲜的和用过的透析液中第二物质浓度 $C2_{di}$ 和 $C2_{do}$ 的第二上游和下游传感器 47 和 48 的测量值。对此, 不需要对治疗过程进行任何介入。然后, 评估单元根据 C_{bi} 对公式(1) 进行求解来确定 $C2_{bi}$ 。

以上所述利用公式(4) 的两种方法在用于“理想”的系统时得到相同的数值结果。但在实际应用中会有较小的偏差, 其原因将在下面进行详细说明。

在出现偏差的主要原因是, 在实际的透析系统中会出现净化血液的复回流的情况, 由此降低了理论上可达到的透析率 D_{th} 。通过测量仅能确定被相应降低

的有效透析率 D_{eff} 。其中，复回流可能出现在患者的血管内，主要是动脉-静脉瘘管，从这些瘘管中血液被取出，又被送回。在这种情况下，净化血可以直接流回透析器 1。然而，这些所谓的瘘管复回流可以通过适当选择血液流量 Q_b 而几乎完全避免，只要血液流量 Q_b 小于流向瘘管的血液流量即可。然而，一部分净化的血液没有进行物质交换，而作为所谓的心肺复回流直接通过患者的血管系统回到瘘管。这部分复回流虽然没有明显影响，但它是本身固有的和不可能避免的。

H.D.Polaschegg 和 N.W.Levin（在由 C.Jacobs 等人出版的《Replacement of Renal Functions by Dialysis》中，第 4 版，Kluwer,Dordrecht,1996,第 371 页）描述了复回流对透析率或净化度的影响。据此，对于相同的透析器和相同的流动状态而言，在因复回流 R 降低的有效透析率 D_{eff} 和没有复回流时相应的透析率第 D 之间存在以下关系：

$$D_{eff} = D_{th} \frac{1-R}{1-R(1-\frac{D_{th}}{Q_b})} \quad (6),$$

其中， R 表示血液流量为 Q_b 中的 0 和 1 之间的那部分复回流血液。在复回流 R 已知（通过其他测量方法）的情况下，可以考虑公式（6）使 D_{2eff} 精度更高。

两种计算方法之间的其他差异是由于所用的参数如液体流量或是 k_0A 和/或 f 值，只在一定的误差范围内已知。由于输入第一物质透析率的实际值 D_{1eff} 而导致 D_{2eff} 出现不同的错误结果，然而其影响是有限的并且可以在实验室中通过校正测量而事先进行检验。

本发明不仅可应用于纯粹的血液透析，而且还可以在未关闭超滤（ $Q_f > 0$ ）和/或血液透滤（ $Q_s > 0$ ）的情况下应用于。正如在德国专利申请第 10212247.4 中所述的那样，通过导线 35 向评估单元 33 发送的不仅是 Q_d 和 Q_b 值，而且还发送 Q_f 和 Q_s 值。然后，评估单元 33 可根据公式（7）确定扩散部分的透析率：

$$D_{diff} = \frac{Q_b + \kappa Q_s}{Q_b - Q_f - (1 - \kappa) Q_s} \left(\frac{Q_b + \kappa Q_s}{Q_b} D - Q_f - Q_s \right) \quad (7)$$

其中在预稀释时 $k=1$ ，而在后稀释时 $k=0$ 。接着，可以确定仅与扩散部分透析率相关的膜交换系数 k_0A ：

$$k_0A = \frac{(Q_b + \kappa Q_s) Q_d}{Q_d - Q_b - \kappa Q_s} \ln \frac{\frac{D_{diff}}{Q_d} - 1}{\frac{D_{diff}}{Q_b + \kappa Q_s} - 1} \quad (8)$$

公式 (8) 与公式 (3) 的概括相对应。

附图中示出的实施例包括用于测量新鲜透析液中第一物质浓度 C_{1di} 和第二物质浓度 C_{2di} 的第一和第二上游传感器 27 和 47。当将新鲜透析液绕过透析器被直接导向下游传感器时，还可以选用下游传感器 28 和 48 替代这些上游传感器来测量新鲜透析液中物质浓度。这可以通过打开旁路阀 22 或 26 而实现。

该替代实施例尤其对于测量第二物质没有明显的缺点。由于新鲜透析液中的第二物质浓度在大多数情况下都保持不变，所以只需要在治疗开始时进行一次测量即可。如果在血液治疗期间由于控制的变化浓度改变时，可以通过使旁路短时接通实现测量。如果当在血液治疗装置中由于其他方法步骤周期性地进行这种旁路接通时（例如为了清洗第一无菌过滤器 15），不需要附加的方法步骤便可同时对第二物质进行测量。

因此在首先获得与之不同的第一物质的血液净化率之后。本发明能够简单地和不复杂地确定血液净化元件有关第二物质的血液净化率。此外，本发明还可以通过测量透析液来确定物质的血液浓度，这在早先是不可能实现的，因为早先很难得到血液净化元件有关这些物质的实时血液净化率。这使得血液治疗对患者更为舒适。

通过确定钾浓度可以更好地防止在透析期间出现心律不齐。尤其对于糖尿

病患者对葡萄糖浓度的监视是避免出现并发症的一个重要方面。在用柠檬酸盐作为抗凝血剂时，对血液中钙浓度的认识是特别重要的。在这些情况下，钙必须被注入血液导出管中，以使得在血液返回患者之前使柠檬酸盐与其结合。在此应当注意的是，由此形成的，钙浓度不能太高。对磷酸盐浓度的认识同样给出了重要信息，这是因为特别是在透析的患者中存在这样的危险，即过高的磷酸盐水平会引起磷酸钙在组织中沉积。

通过本发明的装置，在血液治疗期间直接提供了相应的测量值，而不需要在实验室中进行复杂的血液检测分析。

附图标记表

1. 透析器
2. 透析器的半透膜
3. 透析器的第一腔室
4. 透析器的第二腔室
5. 血液导入管
6. 血液导出管
- 7a. 透析液管的第一区段
- 7b. 透析液管的第二区段
- 7c. 透析液管的第三区段
- 7c' 置换液管
- 8a. 透析液导出管的第一区段
- 8b. 透析液导出管的第二区段
- 8b'. 排出液体的超滤导出管
9. 血液泵
11. 透析液源置换液源
12. 第一无菌滤过器的第一腔室
13. 第一无菌滤过器的半透膜
14. 第一无菌滤过器的第二腔室
15. 第一无菌滤过器
16. 排出口
17. 第二平衡腔的半部
18. 平衡腔
19. 第一平衡腔的半部
20. 透析液循环泵
21. 第一旁路管
22. 第一旁路阀
23. 透析液导入阀
24. 透析液导出阀
25. 第二旁路管

26. 第二旁路阀
27. 为确定钠浓度而测量新鲜透析液电导率的第一上游传感器
28. 为确定钠浓度而测量用过的透析液电导率的第一下游传感器
30. 评估单元和控制单元
31. 动脉气泡收集器
32. 静脉气泡收集器
33. 评估单元
34. 控制单元
35. 评估单元和控制单元之间的数据线
36. 第一无菌过滤器的第一腔室
37. 第二无菌过滤器
38. 第二无菌过滤器的半透膜
39. 第二无菌过滤器的第二腔室
41. 置换液泵
42. 后稀释阀
45. 液体排出泵
46. 预稀释阀
47. 测量新鲜透析液中第二物质浓度的第二上游传感器
48. 测量用过的透析液中第二物质浓度的第二下游传感器

