(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 105705176 B
(45)授权公告日 2017.10.10

(21)申请号 201480045379.6
(22)申请日 2014.07.15
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105705176 A
(43)申请公布日 2016.06.22
(30)优先权数据
61/846,888 2013.07.16 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.02.15
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/IB2014/002308 2014.07.15
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2015/008163 EN 2015.01.22
(73)专利权人 尤伦·帕提
地址 以色列海法
(72)发明人 尤伦·帕提
(74)专利代理机构 上海旭诚知识产权代理有限公司 31220
代理人 郑立 刘万磊
(51)Int.Cl.
A61M 1/16(2006.01)
B01D 69/04(2006.01)
(56)对比文件
WO 2013/041950 A1,2013.03.28,
CN 101296743 A,2008.10.29,
US 2004/0256311 A1,2004.12.23,
US 2012/0232458 A1,2012.09.13,
审查员 胡楠

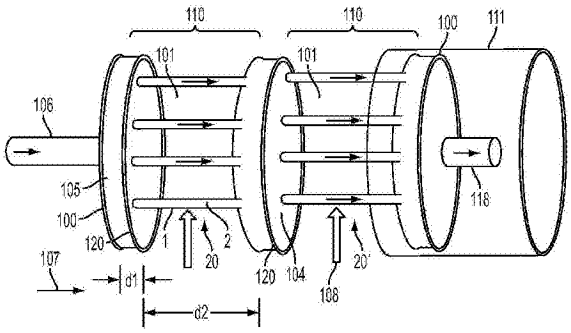
权利要求书4页 说明书10页 附图10页

(54)发明名称

气体交换器和人工肺

(57)摘要

通过提供由纳米管环绕的多个流体流动通道，可导致血液或其他流体与气体互相作用，该通道中的每一个具有流入端和流出端，其中通道中的每一个足够宽，以供血液流动通过，并且其中纳米管彼此间隔足够近，以在血液流动通过通道时将流体保持在通道内。流体然后通过通过通道，而气体通过流体流动通道外部的纳米管之间的空间。这允许气体与通道中的流体互相作用。



CN 105705176 B

1.一种用于处理包括血细胞和血浆的血液的气体交换单元,所述气体交换单元包括:

基板,所述基板具有第一侧面和第二侧面;

多个纳米管,所述多个纳米管被设置在所述基板的所述第二侧面上,所述纳米管之间具有空间,其中所述纳米管以留下由所述纳米管环绕的多个血液流动通道的配置被设置在所述基板上,所述通道中的每一个具有流入端和流出端,其中所述通道中的每一个足够宽,以供所述血液流动通过,并且其中所述纳米管彼此间隔足够近,以在所述血液流动通过所述通道时将所述血浆保持在所述通道内,并且其中所述基板具有多个穿孔,所述多个穿孔在所述基板的所述第一侧面与所述基板的所述第二侧面之间延伸,所述穿孔中的每一个与所述通道中的各自的一个对准;

血液入口,所述血液入口被配置为将血液供应至所述基板的所述第一侧面,其中所述血液入口与所述穿孔流体连通,以使得经由所述血液入口到达的血液将流动通过所述穿孔,并且继续通过所述通道;

血液出口,所述血液出口被配置为接收从所述通道的所述流出端到达的血液;和

壳体,所述壳体被配置为容纳所述基板以及所述纳米管的阵列,所述壳体具有进气口和出气口,所述进气口被配置为将气体引入所述纳米管之间的所述空间中,所述出气口被配置为将所述气体从所述纳米管之间的所述空间引出。

2.如权利要求1所述的气体交换单元,其中所述纳米管中的每一个垂直于所述基板,并且其中所述通道中的每一个垂直于所述基板。

3.如权利要求1所述的气体交换单元,其中所述纳米管以阵列配置被设置在所述基板上,所述阵列中具有多个空隙,其中所述空隙中的每一个对应于各自的一个通道。

4.如权利要求1所述的气体交换单元,其中所述通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径。

5.如权利要求1所述的气体交换单元,其中所述纳米管具有在5到20nm之间的直径。

6.如权利要求1所述的气体交换单元,其中所述纳米管以中心在所述纳米管的直径的1.5倍至所述纳米管的直径的5倍之间的距离间隔开。

7.如权利要求1所述的气体交换单元,其中所述纳米管中的每一个垂直于所述基板,所述通道中的每一个垂直于所述基板,所述通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径,并且所述纳米管具有在5到20nm之间的直径。

8.如权利要求7所述的气体交换单元,其中所述纳米管以中心在所述纳米管的所述直径的1.5倍至所述纳米管的所述直径的5倍之间的距离间隔开。

9.如权利要求8所述的气体交换单元,其中所述纳米管以阵列配置被设置在所述基板上,所述阵列中具有多个空隙,其中所述空隙中的每一个对应于各自的一个通道。

10.一种用于处理包括血细胞和血浆的血液的气体交换器,所述气体交换器包括:

多个气体交换单元,所述气体交换单元中的每一个包括:(a)基板,所述基板具有第一侧面和第二侧面;(b)多个纳米管,所述多个纳米管被设置在所述基板的所述第二侧面上,所述纳米管之间具有空间,其中所述纳米管以留下由所述纳米管环绕的多个血液流动通道的配置被设置在所述基板上,所述通道中的每一个具有流入端和流出端,其中所述通道中的每一个足够宽,以供所述血液流动通过,并且其中所述纳米管彼此间隔足够近,以在所述血液流动通过所述通道时将所述血浆保持在所述通道内,并且其中所述基板具有多个穿

孔，所述多个穿孔在所述基板的所述第一侧面与所述基板的所述第二侧面之间延伸，所述穿孔中的每一个与所述通道中的各自的一个对准；(c)血液入口，所述血液入口被配置为将血液供应至所述基板的所述第一侧面，其中所述血液入口与所述穿孔流体连通，以使得经由所述血液入口到达的血液将流动通过所述穿孔，并且继续通过所述通道；和(d)血液出口，所述血液出口被配置为接收从所述通道的所述流出端到达的血液；

壳体，所述壳体被配置为容纳所述多个气体交换单元，所述壳体具有进气口和出气口，所述进气口被配置为将气体引入所述纳米管之间的所述空间中，所述出气口被配置为将所述气体从所述纳米管之间的所述空间引出；和

血液流入通路，所述血液流入通路被配置为将进入的血液引至所述气体交换单元中的至少一个；和

血液流出通路，所述血液流出通路被配置为将流出的血液从所述气体交换单元中的至少一个引出。

11.如权利要求10所述的气体交换器，其中所述气体交换单元相互连接，以使得所述血液串联地流动通过所述气体交换单元。

12.如权利要求11所述的气体交换器，其中在所述气体交换单元中的每一个中，所述纳米管中的每一个垂直于所述基板，所述通道中的每一个垂直于所述基板，所述通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径，并且所述纳米管具有在5到20nm之间的直径。

13.如权利要求12所述的气体交换器，在所述气体交换单元中的每一个中，所述纳米管以阵列配置被设置在所述基板上，所述阵列中具有多个空隙，所述空隙中的每一个对应于各自的一个通道。

14.如权利要求10所述的气体交换器，其中所述气体交换单元相互连接，以使得所述血液并联地流动通过所述气体交换单元。

15.一种设备，所述设备包括：

基板，所述基板具有第一侧面和第二侧面；

多个纳米管，所述多个纳米管被设置在所述基板的所述第二侧面上，所述纳米管之间具有空间，其中所述纳米管以留下由所述纳米管环绕的多个流体流动通道的配置被设置在所述基板上，所述通道中的每一个具有流入端和流出端，其中所述通道中的每一个足够宽，以供流体流动通过，并且其中所述纳米管彼此间隔足够近，以在所述流体流动通过所述通道时将所述流体保持在所述通道内，并且其中所述基板具有多个穿孔，所述多个穿孔在所述基板的所述第一侧面和所述基板的所述第二侧面之间延伸，所述穿孔中的每一个与所述通道中的各自的一个对准；

流体入口，所述流体入口被配置为将流体供应至所述基板的所述第一侧面，其中所述流体入口与所述穿孔流体连通，以使得经由所述流体入口到达的流体将流动通过所述穿孔，并且继续通过所述通道；

流体出口，所述流体出口被配置为接收从所述通道的所述流出端到达的流体；和

壳体，所述壳体被配置为容纳所述基板以及所述纳米管的阵列，所述壳体具有进气口和出气口，所述进气口被配置为将气体引入所述纳米管之间的所述空间中，所述出气口被配置为将所述气体从所述纳米管之间的所述空间引出。

16.如权利要求15所述的设备，其中所述纳米管中的每一个垂直于所述基板，并且其中

所述通道中的每一个垂直于所述基板。

17.如权利要求15所述的设备，其中所述纳米管以阵列配置被设置在所述基板上，所述阵列中具有多个空隙，其中所述空隙中的每一个对应于各自的一个通道。

18.一种设备，所述设备包括：

多个单元，所述单元中的每一个包括：(a)基板，所述基板具有第一侧面和第二侧面；(b)多个纳米管，所述多个纳米管被设置在所述基板的所述第二侧面上，所述纳米管之间具有空间，其中所述纳米管以留下由所述纳米管环绕的多个流体流动通道的配置被设置在所述基板上，所述通道中的每一个具有流入端和流出端，其中所述通道中的每一个足够宽，以供流体流动通过，并且其中所述纳米管彼此间隔足够近，以在所述流体流动通过所述通道时将所述流体保持在所述通道内，并且其中所述基板具有多个穿孔，所述多个穿孔在所述基板的所述第一侧面和所述基板的所述第二侧面之间延伸，所述穿孔中的每一个与所述通道的各自的一个对准；(c)流体入口，所述流体入口被配置为将流体供应至所述基板的所述第一侧面，其中所述流体入口与所述穿孔流体连通，以使得经由所述流体入口到达的流体将流动通过所述穿孔，并且继续通过所述通道；和(d)流体出口，所述流体出口被配置为接收从所述通道的所述流出端到达的流体；

壳体，所述壳体被配置为容纳所述多个单元，所述壳体具有进气口和出气口，所述进气口被配置为将气体引入所述纳米管之间的所述空间，所述出气口被配置为将所述气体从所述纳米管之间的所述空间引出；

流体流入通路，所述流体流入通路被配置为将进入的流体引入所述单元中的至少一个中；和

流体流出通路，所述流体流出通路被配置为将流出的流体从所述单元中的至少一个引出。

19.如权利要求18所述的设备，其中所述单元相互连接，以使得所述流体串联地流动通过所述单元。

20.如权利要求19所述的设备，其中在所述单元中的每一个中，所述纳米管中的每一个垂直于所述基板，所述通道中的每一个垂直于所述基板，所述通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径，并且所述纳米管具有在5到20nm之间的直径。

21.如权利要求19所述的设备，其中在所述单元中的每一个中，所述纳米管以阵列配置被设置在所述基板上，所述阵列中具有多个空隙，所述空隙中的每一个对应于各自的一个通道。

22.如权利要求18所述的设备，其中所述单元相互连接，以使得所述流体并联地流动通过所述单元。

23.一种用于使流体与气体互相作用的方法，所述方法包括以下步骤：

提供由纳米管环绕的多个流体流动通道，所述通道中的每一个具有流入端和流出端，其中所述通道中的每一个足够宽，以供流体流动通过，并且其中所述纳米管彼此间隔足够近，以在所述流体流动通过所述通道时将所述流体保持在所述通道内；

使流体通过通过通道；和

使气体通过所述流体流动通道外的所述纳米管之间的空间，其中所述气体与所述通道中的所述流体互相作用。

24.如权利要求23所述的方法，其中所述通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径。

25.如权利要求23所述的方法，其中所述纳米管具有在5到20nm之间的直径。

26.如权利要求23所述的方法，其中所述纳米管以中心在所述纳米管的直径的1.5倍至所述纳米管的直径的5倍之间的距离间隔开。

27.如权利要求23所述的方法，其中所述气体与所述通道中的所述流体之间的互相作用包括气体的交换。

28.如权利要求23所述的方法，其中所述气体与所述通道中的所述流体之间的互相作用包括热量的交换。

气体交换器和人工肺

背景技术

[0001] 肺的主要功能是在环境空气和血液之间交换气体。在此构架内，O_2从环境转移至血液，同时从身体中清除CO_2。

[0002] 在正常的静止的人类中，这些过程与约200-250cm^3/min的O_2输入和大约相同量的CO_2的输出相关。此交换通过0.5-1μm厚的生物膜的50-100m^2的表面面积从肺部血液分离肺泡气而得以完成。此过程与相似体积的血液和空气的流动——约5升/分相关。在给定流速下，血液与膜“接触”，穿过该膜在1/3-1/5秒的时间段内发生扩散。

[0003] 在诸如肺的天然系统中，气体交换通过跨过薄生物膜发生的扩散来实现，该薄生物膜分隔两个隔室：肺泡中的气体和肺毛细血管的血液中含有的气体。通过呼吸运动来使空气或气体移动入或移动出肺，使肺泡隔室中的气体维持在与环境空气或气体相接近的组成下。气体交换通过穿过约70m^2的极大表面面积的交换膜的扩散来实现。通过穿过肺毛细血管的很大的血液流动来维持用于气体扩散进入和离开血液的驱动力。

[0004] 纳米管(“NT”)是具有约1-100nm的直径的惰性圆柱形结构。在碳NT的情况下，该碳NT由一层或多层的六角形碳原子网格构建。它们的长度可以达到厘米范围的数值。图1A描绘了由碳制成的单壁NT。在此时，NT是众所周知的结构，并且制造NT的方法也是众所周知的。图1B描绘了平行排列碳纳米管的矩阵的扫描电子显微镜照片。

[0005] 纳米纤维是由碳、硅等制成的类似结构，并且也是市售可得的。纳米纤维定义为具有小于100纳米的直径的纤维。在纺织工业中，此定义常常扩展至包括大至1000nm直径的纤维。碳纳米纤维是通过催化合成产生的石墨化纤维。无机纳米纤维(有时称为陶瓷纳米纤维)可以由各种类别的无机物质制备，最常提及的具有纳米纤维形态的陶瓷材料是二氧化钛(TiO_2)、二氧化硅(SiO_2)、二氧化锆(ZrO_2)、氧化铝(Al_2O_3)、钛酸锂($Li_4Ti_5O_{12}$)、氮化钛(TiN)或铂(Pt)。

发明内容

[0006] 本发明的一个方面涉及一种用于处理包括血细胞和血浆的血液的气体交换单元。此气体交换单元包括基板，该基板具有第一侧面和第二侧面。多个纳米管被设置在基板的第二侧面上，纳米管之间具有空间，并且所述纳米管以留下由纳米管环绕的多个血液流动通道的配置被设置在基板上，通道中的每一个具有流入端和流出端。通道中的每一个足够宽，以供血液流动通过，并且纳米管彼此间隔足够近，以在血液流动通过通道时将血浆保持在通道内。基板具有多个穿孔，该多个穿孔在基板的第一侧面和基板的第二侧面之间延伸，穿孔中的每一个与通道中各自的一个对准。此气体交换单元还包括血液入口，该血液入口被配置为将血液供应至基板的第一侧面，其中血液入口与穿孔流体连通，以使得经由血液入口到达的血液将流动通过穿孔，并且继续通过通道。气体交换单元还包括血液出口，该血液出口被配置为接收从通道的流出端到达的血液。气体交换单元还包括壳体，该壳体被配置为容纳基板和纳米管阵列，该壳体具有进气口和出气口，进气口被配置为将气体引入纳米管之间的空间，出气口被配置为将气体从纳米管之间的空间引出。

[0007] 在一些具体实施方式中，纳米管中的每一个垂直于基板，并且通道中的每一个垂直于基板。在一些具体实施方式中，纳米管以阵列配置被设置在基板上，阵列中具有多个空隙，其中空隙中的每一个对应于各自的一个通道。在一些具体实施方式中，通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径。在一些具体实施方式中，纳米管具有在5到20nm之间的直径。在一些具体实施方式中，纳米管以中心在纳米管的直径的1.5倍至纳米管的直径的5倍之间的距离间隔开。在一些具体实施方式中，纳米管中的每一个垂直于基板，通道中的每一个垂直于基板，通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径，并且纳米管具有在5到20nm之间的直径。纳米管可以以中心在纳米管的直径的1.5倍至纳米管的直径的5倍之间的距离间隔开。在一些具体实施方式中，纳米管以阵列配置被设置在基板上，阵列中具有多个空隙，其中空隙中的每一个对应于各自的一个通道。

[0008] 本发明的另一方面涉及一种用于处理包括血细胞和血浆的血液的气体交换器。此气体交换器包括多个气体交换单元。这些气体交换单元中的每一个包括：(a)基板，该基板具有第一侧面和第二侧面；(b)多个纳米管，该多个纳米管设置在基板的第二侧面上，纳米管之间具有空间，其中纳米管以留下由纳米管环绕的多个血液流动通道的配置被设置在基板上。通道中的每一个具有流入端和流出端，并且通道中的每一个足够宽，以供血液流动通过。纳米管彼此间隔足够近，以在血液流动通过通道时将血浆保持在通道内。基板具有多个穿孔，该多个穿孔在基板的第一侧面和基板的第二侧面之间延伸，穿孔中的每一个与通道中的各自的一个对准。这些气体交换单元中的每一个还包括：(c)血液入口，其被配置为将血液供应至基板的第一侧面，其中血液入口与穿孔流体连通，以使得经由血液入口到达的血液将流动通过穿孔，并且继续通过通道；和(d)血液出口，其被配置为接收从通道的流出端到达的血液。此气体交换器还包括壳体，该壳体被配置为容纳多个气体交换单元。壳体具有进气口和出气口，进气口被配置为将气体引入纳米管之间的空间，出气口被配置为将气体从纳米管之间的空间引出。此气体交换器还包括血液流入通路和血液流出通路，血液流入通路被配置为将进入的血液引入气体交换单元中的至少一个中，血液流出通路被配置为将流出的血液从气体交换单元中的至少一个引出。

[0009] 在一些具体实施方式中，气体交换单元相互连接，以使得血液串联地流动通过气体交换单元。在一些具体实施方式中，在气体交换单元中的每一个中，纳米管中的每一个垂直于基板，通道中的每一个垂直于基板，通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径，并且纳米管具有在5到20nm之间的直径。在一些具体实施方式中，在气体交换单元中的每一个中，纳米管以阵列配置被设置在基板上，阵列中具有多个空隙，并且空隙中的每一个对应于各自的一个通道。在一些具体实施方式中，气体交换单元相互连接，以使得血液并联地流动通过气体交换单元。

[0010] 本发明的另一方面涉及一种用于处理包括血细胞和血浆的血液的方法。此方法包括步骤：提供由纳米管环绕的多个血液流动通道，通道中的每一个具有流入端和流出端。通道中的每一个足够宽，以供血液流动通过，并且纳米管彼此间隔足够近，以在血液流动通过通道时将血浆保持在通道内。此方法还包括步骤：使血液通过通过通道，和使气体通过血液流动通道外的纳米管之间的空间，其中气体与通道中的血液互相作用。

[0011] 在一些具体实施方式中，通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径。在一些具体实施方式中，纳米管具有在5到20nm之间的直径。在一些具体实施方式中，纳米管以中心

在纳米管的直径的1.5倍至纳米管的直径的5倍之间的距离间隔开。

[0012] 本发明的另一方面涉及一种设备，该设备包括具有第一侧面和第二侧面的基板。多个纳米管被设置在基板的第二侧面上，纳米管之间具有空间，并且纳米管以留下由纳米管环绕的多个流体流动通道的配置被设置在基板上。通道中的每一个具有流入端和流出端，通道中的每一个足够宽，以供流体流动通过，并且纳米管彼此间隔足够近，以在流体流动通过通道时将流体保持在通道内。基板具有多个穿孔，该多个穿孔在基板的第一侧面和基板的第二侧面之间延伸，穿孔中的每一个与通道中的各自的一个对准。此设备还包括流体入口，该流体入口被配置为将流体供应至基板的第一侧面。流体入口与穿孔流体连通，以使得经由流体入口到达的流体将流动通过穿孔，并且继续通过通道。该设备还包括流体出口，该流体出口被配置为接收从通道的流出端到达的流体，和壳体，其被配置为容纳基板和纳米管阵列。壳体具有进气口和出气口，进气口被配置为将气体引入纳米管之间的空间，出气口被配置为将气体从纳米管之间的空间引出。

[0013] 在一些具体实施方式中，纳米管中的每一个垂直于基板，并且通道中的每一个垂直于基板。在一些具体实施方式中，纳米管以阵列配置被设置在基板上，阵列中具有多个空隙，其中空隙中的每一个对应于各自的一个通道。

[0014] 本发明的另一方面涉及一种设备，其包括多个单元。单元中的每一个包括：(a)基板，其具有第一侧面和第二侧面，和(b)多个纳米管，其设置在基板的第二侧面上，纳米管之间具有空间。纳米管以留下由纳米管环绕的多个流体流动通道的配置被设置在基板上，通道中的每一个具有流入端和流出端。通道中的每一个足够宽，以供流体流动通过，并且纳米管彼此间隔足够近，以在流体流动通过通道时将流体保持在通道内。基板具有多个穿孔，该多个穿孔在基板的第一侧面和基板的第二侧面之间延伸，穿孔中的每一个与通道中的各自的一个对准。单元中的每一个还包括：(c)流体入口，其被配置为将流体供应至基板的第一侧面，其中流体入口与穿孔流体连通，以使得经由流体入口到达的流体将流动通过穿孔，并且继续通过通道；和(d)流体出口，其被配置为接收从通道的流出端到达的流体。设备还包括壳体，其被配置为容纳多个单元，该壳体具有进气口和出气口，进气口被配置为将气体引入纳米管之间的空间，出气口被配置为将气体从纳米管之间的空间引出。设备还包括流体流入通路和流体流出通路，流体流入通路被配置为将进入的流体引入单元中的至少一个中，流体流出通路被配置为将流出的流体从单元中的至少一个引出。

[0015] 在一些具体实施方式中，单元相互连接，以使得流体串联地流动通过单元。在一些具体实施方式中，在单元中的每一个中，纳米管中的每一个垂直于基板，通道中的每一个垂直于基板，通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径，并且纳米管具有在5到20nm之间的直径。在一些具体实施方式中，在单元中的每一个中，纳米管以阵列配置被设置在基板上，阵列中具有多个空隙，空隙中的每一个对应于各自的一个通道。在一些具体实施方式中，单元相互连接，以使得流体串联地流动通过单元。

[0016] 本发明的另一方面涉及一种用于使流体与气体互相作用的方法。此方法包括步骤：提供由纳米管环绕的多个流体流动通道，通道中的每一个具有流入端和流入端，其中通道中的每一个足够宽，以供流体流动通过，并且其中纳米管彼此间隔足够近，以在流体流动通过通道时将流体保持在通道内。此方法还包括步骤：使流体通过通过通道和使气体通过流体流动通道外的纳米管之间的空间，其中气体与通道中的流体互相作用。

[0017] 在一些具体实施方式中，通道中的每一个具有在2到500μm之间的直径。在一些具体实施方式中，纳米管具有在5到20nm之间的直径。在一些具体实施方式中，纳米管以中心在纳米管的直径的1.5倍至纳米管的直径的5倍之间的距离间隔开。在一些具体实施方式中，其中气体和通道中的流体之间的互相作用包括气体的交换。在一些具体实施方式中，其中气体和通道中的流体之间的互相作用包括热量的交换。

附图说明

[0018] 图1A描绘了由碳制成的单壁纳米管。

[0019] 图1B是平行排列碳纳米管的矩阵的扫描电子显微镜照片。

[0020] 图2A是具有串联连接的第一类型的两个气体交换单元的气体交换器的示意性图示。

[0021] 图2B是具有串联连接的第二类型的两个气体交换单元的气体交换器的示意性图示。

[0022] 图3A描绘了布置图2B具体实施方式的纳米管的优选方式。

[0023] 图3B描绘了布置图2A具体实施方式的纳米管的优选方式。

[0024] 图3C描绘了布置图2B具体实施方式的纳米管的另一优选方式。

[0025] 图3D是图3A的详细视图。

[0026] 图4A是图2B具体实施方式的单个气体交换单元的更详细图示。

[0027] 图4B是图4A的一区域的放大视图。

[0028] 图5描绘了具有并联连接的十个气体交换单元的气体交换器。

[0029] 图6A、图6B和图6C描绘了气体交换器可如何用作人工肺的三种方式。

[0030] 图7是气体交换器可如何用作呼吸辅助装置的示意性图示。

具体实施方式

[0031] 本发明涉及一种气体交换器(“GE”)，该气体交换器将在此处于人工肺的构架内被描述，用于在诸如人类(或动物)血液与环境空气或其它气体的隔室之间进行有效气体交换(O_2、CO_2等)。本文描述的主要实施例是基于由纳米管制成的结构的人工肺和呼吸辅助。

[0032] GE系统含有一个或多个气体交换单元110(GEU)，并且图2A是串联连接的两个这种GEU的示意性图示。每个GEU 110包括平行排列的血液流动通道2(“BFC”)的矩阵。图2A示意性地描绘了左边的一个GEU中的四个平行BFC的第一组20，和右边的第二个GEU中的四个平行BFC的第二组20’，并且第一个GEU与第二个GEU串联连接。应注意，图2A示意性地描绘了每个GEU中仅四个平行BFC，实际操作时每个GEU中将存在更多的BFC。例如，如果BFC直径为20μm，并且其中心以40μm间隔开来，那么在1cm^2面积将装配62,500个BFC。还应注意，虽然图2A描绘了串联的两个GEU，但该数量可以改变，并且给定的GE可以具有串联的大于两个GEU或仅单个GEU。在替代的具体实施方式中，多个GEU可以并联连接，而不是串联连接。

[0033] 每个BFC由纳米管环绕，该纳米管在图3B中示出(但在图2A中未示出)。图3B描绘了布置NT以界定图2A具体实施方式的BFC的优选方式，其中NT以场图(field pattern)方式来布置。图3B描绘的视图是穿过BFC和NT的横截面，并且在NT的场(field)中存在界定BFC 2的空隙。在一些具体实施方式中，空隙的直径在2到500μm之间，并且在一些具体实施方式中，

直径在5到20μm之间。(应注意，本申请中的所有图未按比例绘制)。场(field)内的NT(即，空隙的外部)优选地布置为二维矩阵。NT优选地具有约为1-100nm的直径，更优选地在5到20nm之间，并且更优选地在10到20nm之间。NT中心之间的最佳距离将与NT直径有关，以使得NT最终彼此距离不会太远。更具体而言，当使用较细NT时，NT应该优选地更紧密地填塞在一起。优选地，NT之间的间距将不大于NT的数个直径，并且将更优选地为约1个直径。例如，如果使用具有10nm直径的NT，那么NT优选地以中心为约20nm的距离间隔开，这将意味着邻近的NT之间的间距将为约一个直径。但如果使用具有20nm直径的NT，那么NT将优选地以中心为约40nm的距离间隔得更远。NT直径和NT间距之间的合适关系是NT以中心在NT的直径的1.5倍至NT的直径的5倍之间的距离间隔开。例如，如果使用具有10nm的直径的NT，那么NT应该优选地以中心在15与50nm之间的距离间隔开。在较不优选的实施方式中，NT以中心在NT的直径的1倍至10倍之间或甚至在NT的直径的0.5倍至20倍之间的距离间隔开。应注意，NT填塞或密度影响气体通过NT的“森林(forest)”的流动阻力，该阻力是可以取决于特定需要来调节的额外考量。

[0034] 用于制造大量平行碳NT(如图1B中描绘的)的方法由Li等人在“用于电子学应用的高度有序的碳微管阵列”(Highly-Ordered Carbon Nanotube Arrays for Electronics Applications)，应用物理快报(Applied Physics Letters)(1999)；75，367-369中描述。NT的所需放置可以通过在所需位置使用标准技术定位NT来实现。例如，NT可以在基板(其充当NT基底)上在所需的位置使用基于光刻技术的工艺来制造。这可以通过以下方式实现：在已经被遮盖以产生所需图案的基板上沉积催化剂，并随后将它暴露在碳气体中。来自该气体的碳随后在催化剂已经沉积的部位形成NT(通过自组装)。NT将不会在基板的其他部分生长。

[0035] 回到图2A，血液从左至右按血液流动方向107流动通过所描绘的装置。来源于人的血液循环的血液流动通过流入通道106进入初始血液池105，该血液池105由左边的支撑物100，由右边的第一NT基底120和由方向上垂直于血液流动方向107的外壳111定界。在替代的具体实施方式中，方向上垂直于血液流动方向107的血液池的边界可以使用合适的环形罩壳来实现。初始血液池的宽度是d1，并且d1的合适尺寸在0.1-4mm之间。然而，可以代替地使用允许血液流动而不增加显著的流动阻力的任何距离d1。

[0036] NT基底120优选的是在其上制造环绕BFC的NT的基板，并且NT基底120应该具有位于每个BFC的中心处的孔洞或穿孔104。NT从NT基底120向右延伸，并且跨过距离d2以界定BFC，BFC被定向与血液流动方向107平行并且垂直于气体流动方向108。在一些优选具体实施方式中，距离d2在0.1-1cm之间。因为NT在NT基底120上生长，并且保持附着于它，所以预期在基材附近无泄露。NT通过表征这种nm尺度结构的极强范德华力(Wan der Vaals forces)而牢固保持在适当位置。由于此配置，流入池105的血液将通过NT基底120中的穿孔104流向右边，并且继续向右进入并且通过第一个GEU中的第一组20的BFC 2。

[0037] 第二NT基底120优选地以短距离(例如，在一些具体实施方式中，在0.1-4mm之间，或在一些具体实施方式中，在0.5-2mm之间)相距界定第一组20的BFC 2的NT的右端定位。当血液离开第一组的BFC时，它将流入处于(a)界定第一组20的BFC2的NT的右端与(b)第二NT基底120之间的间隙。第二个GEU具有在结构上类似第一组20的BFC 2的第二组20’的BFC 2，每个BFC具有在NT基底中的对准的穿孔104。进入间隙的血液随后将流向右边通过第二NT基

底120中的穿孔104，并且继续向右，进入并通过第二GEU中的第二组20’的BFC 2。

[0038] 应注意，当血液离开第一组20的BFC 2并且流入间隙中时，血液(其为水基的液体)的表面张力与碳NT的疏水性一起应防止血液倒退进入处于形成第一组20的BFC 2的NT之间的极小空间。相反，血液应该向右流入第二个GEU中的第二组20’的BFC 2中，因为第二个GEU中的BFC的直径比第一个GEU中的NT之间的极小空间是约数量级的更大。血液然后将根据压力梯度流动通过第二个GEU(即，沿血液流动方向107穿过第二NT基底120中的孔洞，并且随后穿过第二个GEU中的第二组20’的BFC 2)而不是向后流动。应注意，在邻近NT之间的距离(即，小于NT的数个直径，并且优选地为约1个直径)足够小，由于表面张力，以防止血液血浆(或水)穿过NT之间的空间。

[0039] 在替代的具体实施方式中，可以串联地增加额外的级(未示出)。血液最终到达最后的GEU。最终支撑物100优选地以短距离(例如，在一些具体实施方式中，在0.1-4mm之间，或在一些具体实施方式中，在0.5和2mm之间)相距界定最后组20’的BFC 2的NT的右端定位。当血液离开最后组的BFC时，它将流入处于(a)界定最后组20’的BFC 2的NT的右端与(b)最终支撑物100之间的间隙。血液将从该处流入血液流出通道118。

[0040] 虽然在任何级中，血液处于BFC 2中，血液具有与气体流动区域101中的气体互相作用的机会。这些气流在优选地垂直于血液流动方向107(即，在图2A中向右)的气流方向108上(即，在图2A中向上)流动。在此过程结束时，血液继续穿过流出通道118，回到血液循环。重要的是注意到BFC不具有避免血液逸出BFC的涂层或膜。然而，由于环绕BFC的疏水NT的高密度以及水的高表面张力，当诸如血液的水基流体占据或流入BFC时，该水基流体将不会从BFC泄漏进入气体流动区域101。换言之，环绕BFC的NT形成对于液体流的虚拟边界。

[0041] 外壳111，一种刚性生物相容壳体，密封初始血液池105以及包含在外壳111内的一个或多个GEU 110。这允许在BFC中的血液与气体流动区域101中的空气(或其他气体)之间进行气体交换。

[0042] 图2B描绘了类似于图2A具体实施方式的替代的具体实施方式，不同的是在邻近GEU级之间增加了额外的血液池105。在此具体实施方式中，将离开一个GEU的血液在它进入下一个GEU之前收集到限制在平面支撑物100(左边)与随后的NT基底120之间的血液池105中。用于每个GEU级的平面支撑物100具有与前一级GEU的BFC 2的位置对准的孔洞或穿孔104(不同的是第一级的输入和最后级的输出，它们优选地各自具有单个较大的端口)。对于任何给定级，平面支撑物100与随后的NT基底120之间的距离是d1，并且d1的合适尺寸是在0.1-4mm之间。然而，可以代替地使用允许血液流动而不增加显著的流动阻力的任何间隔。外壳111，一种刚性生物相容壳体，其密封所有血液池105以及外壳111内所包含的所有GEU 110。

[0043] 在这种图2B具体实施方式中，NT可以如以上讨论的图3B所示一般来布置。但用于NT的替代布局也可用于此具体实施方式。

[0044] 图3A描绘了用于布置NT以界定图2B具体实施方式中的BFC的第一替代方法。在此方法中，NT以环1的图案来布置，以使得每个环1的内边界界定BFC 2。所绘视图是穿过BFC和NT的横截面。在一些具体实施方式中，环的内边界的直径是在2到500μm之间，并且在一些具体实施方式中，在5到20μm之间。在此方法中，每个环的厚度(即，环的最里面的NT与环的最外面的NT之间的距离)优选地在100nm到10μm之间，并且环内的NT的中心优选地以10到

100nm之间的距离间隔开。如在图3B的方法中，NT中心之间的距离优选地与NT直径有关，以使得NT最终彼此距离不会太远。图3D是图3A的环1和BFC 2的详细视图。环1中的NT可以按如图3D所示的二维矩阵，或者按维持NT的中心之间合适空间的任何其他布局来布置。

[0045] 图3C描绘了用于布置NT以界定图2B具体实施方式中的BFC的第二替代方法。所绘视图是穿过BFC和NT的横截面。此方法与图3A中描绘的方法类似，不同的是增加额外的NT以提供结构支撑。额外的NT可以被配置为形成如图3C所示的支撑桥117，但可以替代地使用用于额外NT的替代布局。这种替代布局的实施例(未示出)包括条纹和网格。可以选择额外的NT的布局以提供结构强度而不过度增加气流阻力。另一实施例(未示出)是在邻近的BFC之间的中点处增加NT簇，以类似柱状方式来增加结构支撑。例如，一组NT，其经布置以填充具有10μm的直径的圆，其中该组中的NT以中心在10至100nm之间的距离间隔开，可以充当支撑柱。这种支撑柱中的每个NT具有与环绕BFC的环中的NT相同的长度d2。

[0046] 对于以上描述的所有具体实施方式，流入通道106中的血液优选地为氧气含量低并且富含CO_2的静脉血。随着气体在环绕BFC的气体流动区域101中沿着方向108流动，两种血液气体进行交换，方向108优选地垂直于BFC血液流动方向107。此进入气体优选地富含氧气，并且具有低浓度或零浓度的CO_2，以使得气体交换是通过沿浓度梯度扩散来进行。流出通道118中的血液随后将比进入的血液更加富含O_2。

[0047] 气体交换的效率是流动血液与流动气体之间的接触面积的函数，该流动气体可以是氧气或空气。如上所述，在正常的一对肺中，当血液流量是5-7L/min并且气流与其类似时，此接触表面面积通常为约70m^2。在正常人类肺中交换的氧气或CO_2的量通常为200-250cm^3/min。

[0048] 现在让我们来计算满足正常的生理要求的气体交换的参数：气体交换需要的总BFC表面面积是BFC直径和填塞度(packing)以及GE容量中的BFC的总数量的直接函数，填塞度即BFC之间的距离。对于具有2升总容量(例如10cm×10cm×20cm)的GE，可用于交换的表面面积与GE内的GEU的布局，即串联或并联或它们的空间配置，是无关的。对于这种GE，如果我们假定BFC半径是10μm，并且BFC的中心到中心的距离是40μm，那么总气体-血液交换面积接近约80m^2，其与典型的一对肺近似相等。扩散能力将因此超过每分钟2000cm^3O_2(其超出250cm^3/min的要求)，并且血液体积将为约400cm^3(其可与成年人类呼吸系统的血液体积相当)。

[0049] 图4A是图2B种类的单个GEU 110的更详细图示，其中NT布置在环1中(如图3A和图3D中所示)。GEU 110具有一组平行BFC，该组平行BFC位于第一支撑物100与左边的第一NT基底120与右边的一对支撑物100之间。富含O_2的气体流入进气口116，流动通过BFC 2，并且离开出气口114。当气体流动通过BFC 2时，它与BFC中的血液接触，以使得气体可以交换。4A-1是穿过第一支撑物100的横截面，其示出支撑物中的孔洞，并且4A-2是穿过一组BFC 2的横截面。NT基底120中的孔洞与BFC对齐，如在图4B中最佳可见，图4B是图4A的4A-3区域的放大视图。支撑物100中的孔洞也与前一级的BFC对齐，如在图4B中最佳可见。应注意，虽然图4A示意性地示出仅22个BFC，但实际上将存在如上所述更加紧密地间隔在一起的更多BFC。

[0050] 总体GE优选地包括连接在一起的多个GEU。GEU可为串联连接或并联连接以形成GE。因为串联地连接GEU将增加流动阻力，所以串联连接的GEU的数量应该优选地受限制(例如，不大于十个)。GEU还可以按串联/并联组合方式连接。例如，三个GEU可以串联连接，并且

然后，三个GEU的所得组可以与三个串联连接的GEU的五个类似组并联连接。也可以使用不同的串联/并联组合。

[0051] 用于任何给定GE的GEU的数量可以取决于扩散所需要的表面面积而改变。在一些具体实施方式中，GE可以含有串联连接的2与20个之间的GEU，或串联连接的2与10个之间的GEU。

[0052] 可选地，多个GEU可以组合成子系统，并且那些子系统可以串联连接、并联连接、或以串联/并联组合方式连接，以形成总体GE。当BFC直径为20μm并且中心间隔40μm时，在1cm^{2}面积内可装配62,500个BFC，并且将施加穿过BFC的$1.63 \cdot 10^5 g/(s \cdot cm^4)$的流动阻力。对于用于GE的子系统的合适尺寸的一个实施例为10cm的宽度、10cm的高度和约1.1cm的厚度。1.1cm厚度可以由每个0.1cm厚的10个GEU组成，GEU如在图2A中描绘的串联布置，由GEU之间的9个每个0.1mm厚的NT基底120分隔，在每一端加上额外的血液池105。这些10cm×10cm×1.1cm子系统然后可以并联配置以组成完整GE。图5描绘了并联连接的十个这种子系统200。当20个这种子系统并联布置时，流动阻力将足够低，以使得需要小于50mmHg来诱导需要的5-7L/min的血液流动(对于各自具有上述BFC直径和间隙的10cm×10cm×1.1cm的子系统)。对于这种配置的停留时间(即，当从入口流动到出口时，流动血液暴露于气体交换的时间)将超过1秒，其远远超过0.2-0.4秒的所需最小值。

[0053] 在替代配置中，子系统可以更小，例如2cm宽、2cm高并且约1cm厚，具有与上述20cm×20cm×1.1 cm子系统类似的内部构造。这些2cm×2cm×1cm子系统随后可以并联布置和/或串联布置，以形成完整GE。在其他替代具体实施方式中，子系统可以更大(例如20cm宽、20cm高并且约2cm厚)。

[0054] 用于形成GE的GEU的另一可能配置为将2000个1cm^{2}单元并联连接成子系统，并且随后串联连接10个这种子系统。在这种GE系统中，氧气扩散的表面面积对于生理学安静呼吸是足够的，并且BFC中的流动阻力仅为$815 g/(s \cdot cm^4)$。当5-7L/min的血液流动通过系统时，此配置还具有小于50mmHg的压力下降。

[0055] 应注意，此处讨论的GE的扩散能力可以甚至比人类肺更高，在人类肺中0.5-1μm的膜(由活细胞和基底膜组成)被插入空气和血液之间。相反，GE中存在直接的空气-血液接触。GE中环绕BFC的连续气体流动也比在自然呼吸期间肺中的进/出气流更加有效。

[0056] 我们接下来讨论气体交换器关于CO_2的效率。CO_2和O_2的水扩散系数类似，同时CO_2的溶解度比O2的溶解度高约24倍。因为在氧合血液与还原血液之间的O_2和CO_2浓度差是类似的，所以CO_2的扩散速率是O_2的扩散速率的约20倍。因此，可以预期在所有以上过程中的CO_2传输优于O_2的传输。

[0057] 临床应用的两个实施例是使用GE作为人工肺和使用GE作为呼吸辅助装置。

[0058] 图6A、图6B和图6C描绘了GE 75可如何用作人工肺，在这种情况下，GE 75代替一个或两个肺。在此应用中，GE可以被植入(如图6B和图6C中所示)或外用(如图6A中所示)。在任一情况下，血液经由管道73从肺动脉71进入GE 75，并且血液经由管道73从GE返回到肺静脉72。如图6A和图6B中所示，可以将空气或氧气经由气体输入管道77通过泵76泵送入GE 75中，并且废气经由排气管道78离开。

[0059] 可替换地，如图6C中所示，空气可以经由自然呼吸来驱动通过气管和主支气管。在此情况下，空气在管道80中流动，从支气管进入GE 75，该GE 75经由管道81连接至可膨胀气

囊82，可膨胀气囊82在吸气和呼气期间分别充气和排气，即，改变体积。管道80和81还充当排气管道以用于气体经由GE 75离开囊82回到主支气管和环境中。

[0060] 在这些具体实施方式中的任何一个中，血液流动可以通过由右心室或合适的血管产生的天然压力来维持。可选择地，它可以由设计成长时间周期产生血液流动的外用或植入泵来驱动。这种泵是市售可得的。离开GE的血液经由肺静脉72或静脉或任何其他合适的血管返回到身体。

[0061] 血液和空气的流速优选是可调节的，以满足个人的需要等，根据变化的需要，例如在锻炼期间，此调节可以是动态的。该调节可以通过相关生理参数，诸如血液中O_2和/或CO_2的分压、Hb O_2饱和度(血氧定量法)、pH等的传感器来控制。为供应O_2(或其他气体)需求，对于静止成年人，其总共达到大约250cm^3/分，需要约5-7L/min氧合血液的流量；并且在锻炼期间，这一流量可能需要增加至多4-5倍。应被优选考虑的额外因素是流动血液暴露于气体扩散过程的时间，即，停留时间。在正常的静止人类肺中，当流速通常在100cm/s下时，此持续时间为约1/3-1/5秒。GE中的血液流动与这些要求是兼容的。当受试者的心脏是健康的时，血液流动可以由患者的心脏供能。应注意，可以提前选择GE内的GEU的串联/并联配置，以提供所需流动阻力。为增加阻力，应该增加串联连接的GEU的数量。为减少阻力，应该减少串联连接的GEU的数量，并且应该增加并联连接的数量。

[0062] 对应的空气(或氧气)流动在静止时为约5-8L/min，并且在锻炼期间，至多5倍更大。当植入时，进气口116和出气口114(图4中示出)可以如图6C中所示的连接至患者的支气管系统，并且流动可以由呼吸运动或由合适的泵来维持。当GE为外用(如图6A中所示)或植入而不使用呼吸通气能力(图6B)时，进气口和出气口优选地通过合适的过滤器与环境空气或气体贮存器连接。在此情况下，气体流动可以连续地由合适的泵驱动并且由合适的传感器调整。

[0063] 图7是GE可如何用作呼吸辅助装置以便为具有衰竭呼吸系统的患者提供血液的额外氧化的示意性图示。在这些情况下，GE 300外部定位，如图所示，或植入。在此应用中，流动通过GE的血液优选地来源于大血管，例如股静脉。离开GE的血液可被引导返回至股静脉或静脉中或任何其他合适的血管中。

[0064] 应注意，上述具体实施方式是使用纳米管来描述的。在替代的具体实施方式中，可以使用纳米纤维来代替那些纳米管。

[0065] 本发明以上是在输送O_2至血液并且从血液除去CO_2的背景下进行描述。但本发明不限于该应用，并且可用于将其他气体输送至血液。例如，本发明可以与具有专用循环的身体部分(诸如腿、脑、肾)相连使用，以将任何所需气体输送至该身体部分。这可用于输送旨在局部发挥作用的化学品，诸如麻醉气体或治疗气体。在这种情况下，气体将被输入至动脉中，并且经由静脉等输出(清除)。

[0066] 应注意，在其他类型的GE中，可以使用除血液外的流体。本发明还不限于医学使用，并且可用于在其他类型的流体流动系统，包括工业应用中交换气体。

[0067] 作为上述设备的额外用途是作为换热器。无论流动通过装置的气体和液体之间是否交换任何气体，热传递仍可以在气体和流体之间发生。因此，热流体可用于加热气体，冷流体可用于冷却气体，热气体可用于加热流体，或冷气体可用于冷却流体。可以预期热传递相对于现有技术的装置而言是很有效的，因为接触表面面积很大，并且在气体和流体之间

无物理障碍。可选地，传感器和泵可用于控制交换以便维持所需的温度。如上述具体实施方式中所述，当主要目的为气体交换时，也可使用这些传感器和泵。虽然本发明已经参照某些具体实施方式而公开，对所述具体实施方式的众多修改、变更和变化在不背离如随附权利要求书中定义的本发明的领域和范围的前提下是可能的。因此，意图在于，本发明不限于所述具体实施方式，而是具有由以下权利要求书的语言及其等同物定义的全部范围。

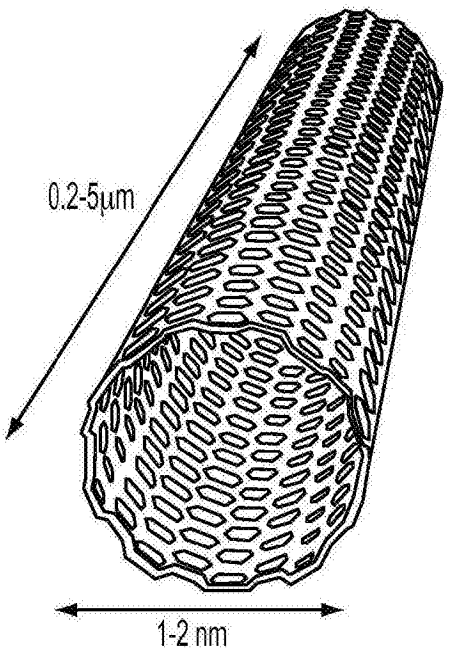


图1A

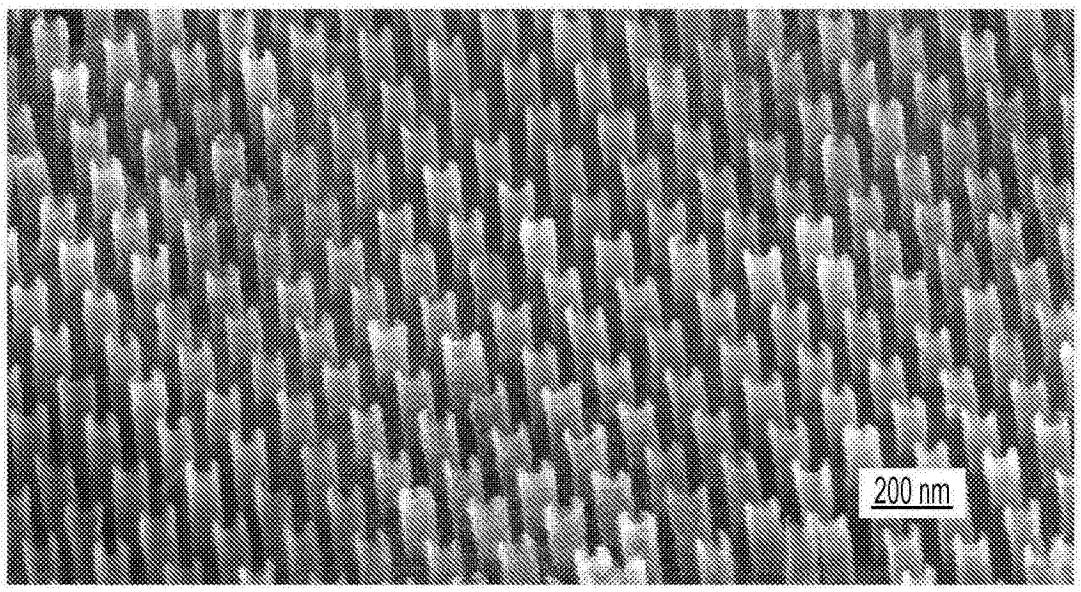


图1B

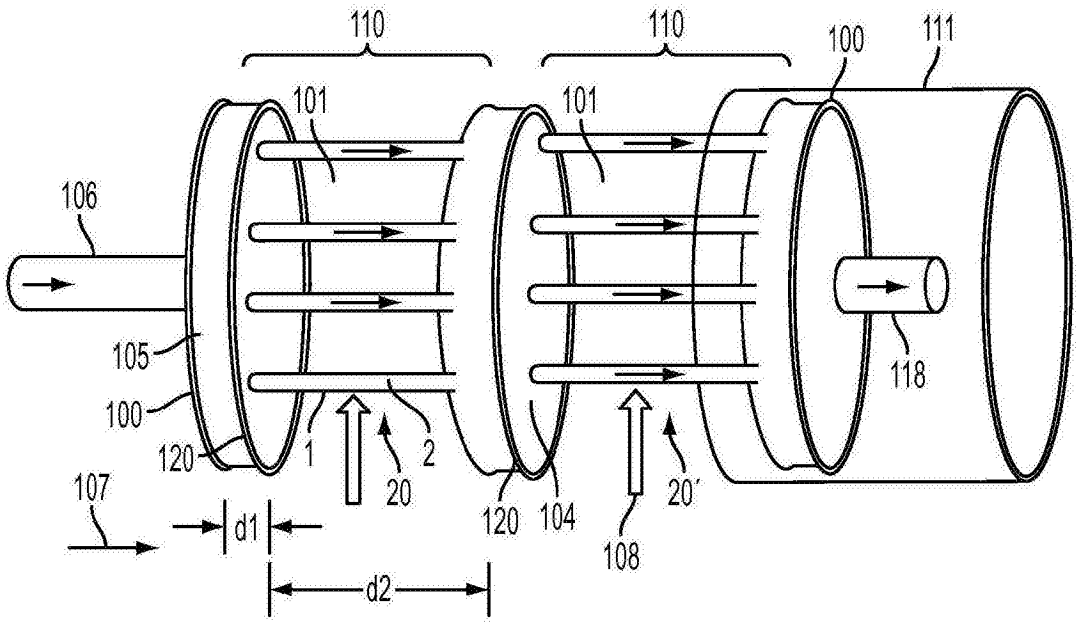

110
110
100
111
101
101
106
105
100
120
1
2
20
120
104
20′
118
107
d1
d2
108

图2A

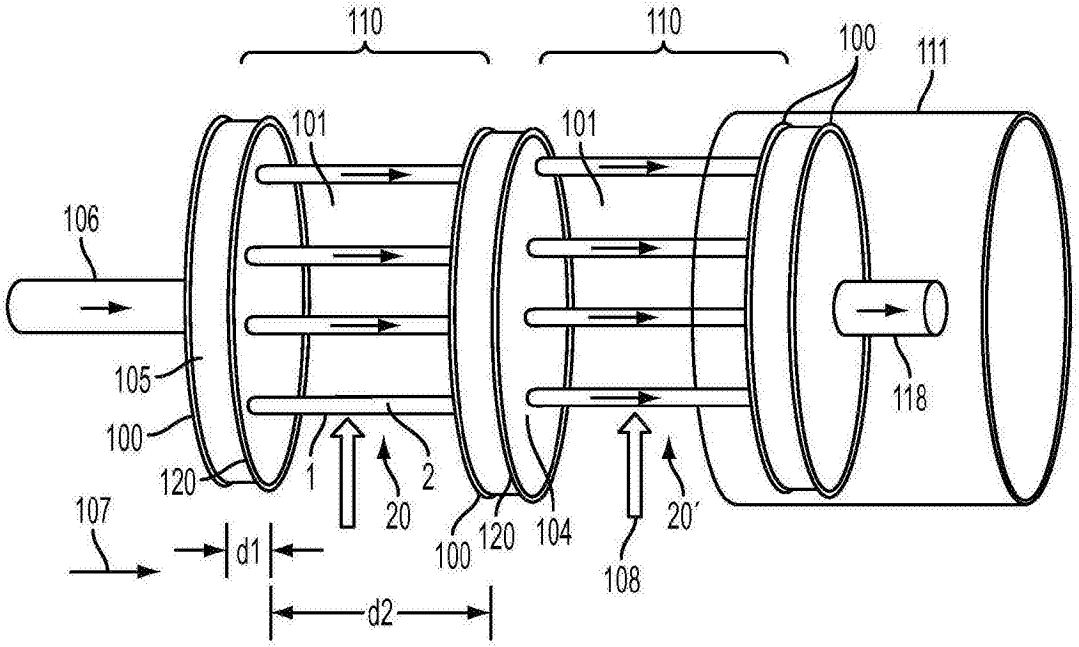

110
110
100
111
101
101
106
105
100
120
1
2
20
100
120
104
20′
118
107
d1
d2
108

图2B

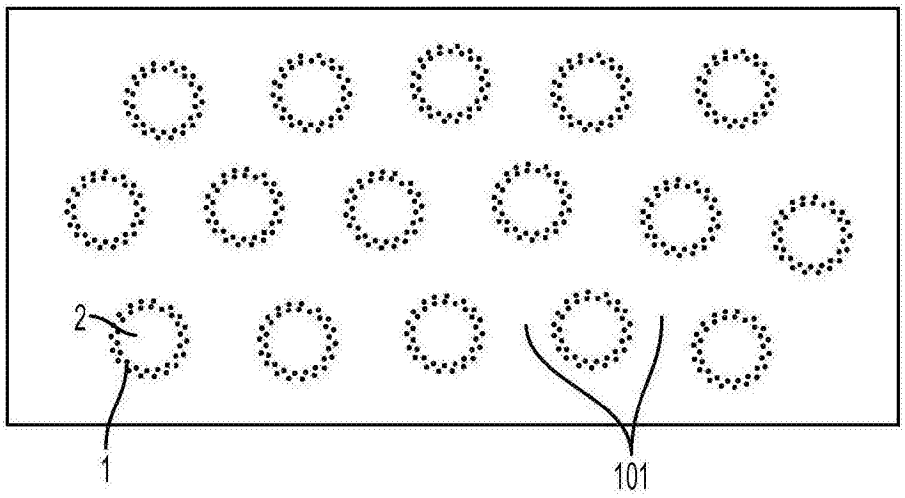


图3A

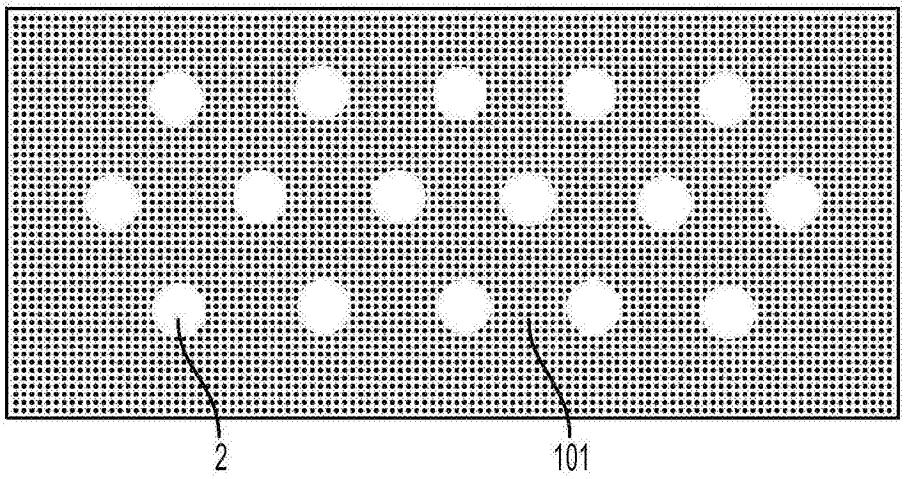


图3B

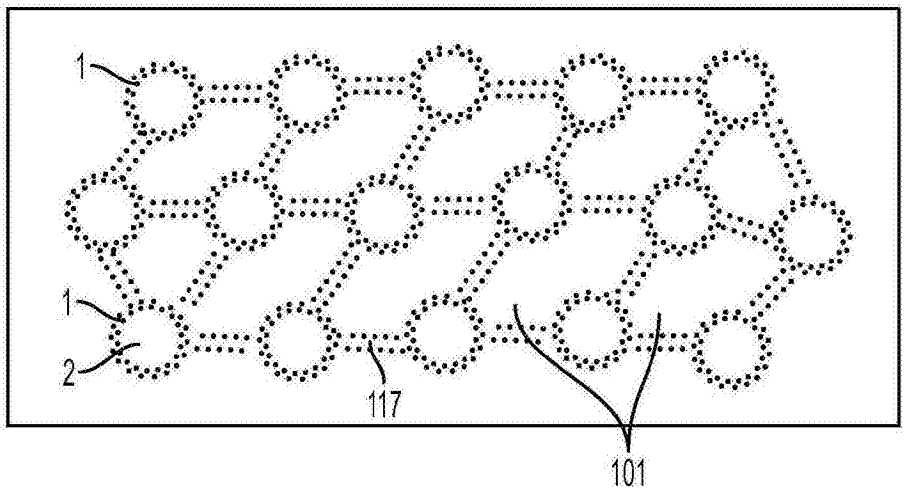


图3C

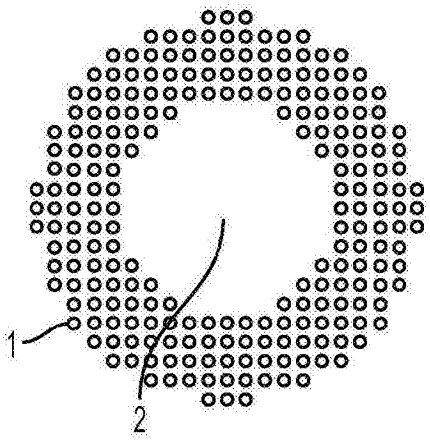


图3D

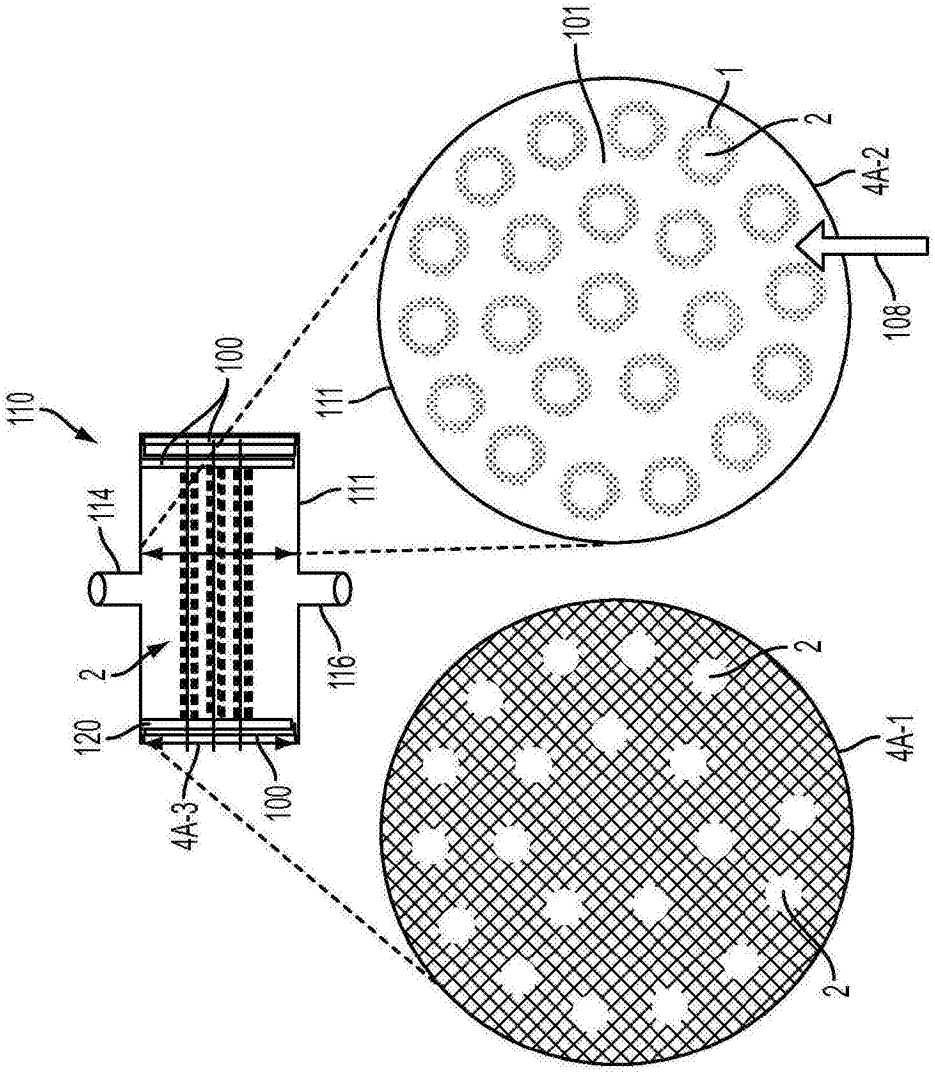


图4A

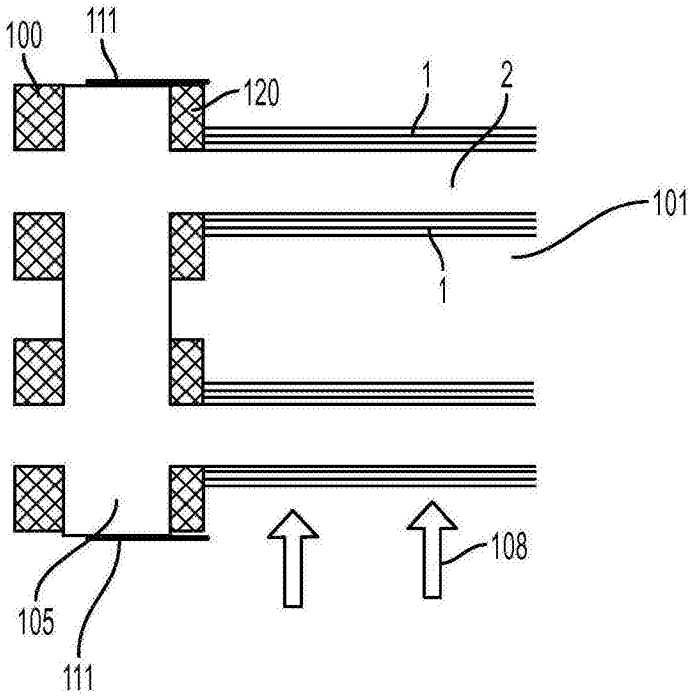


图4B

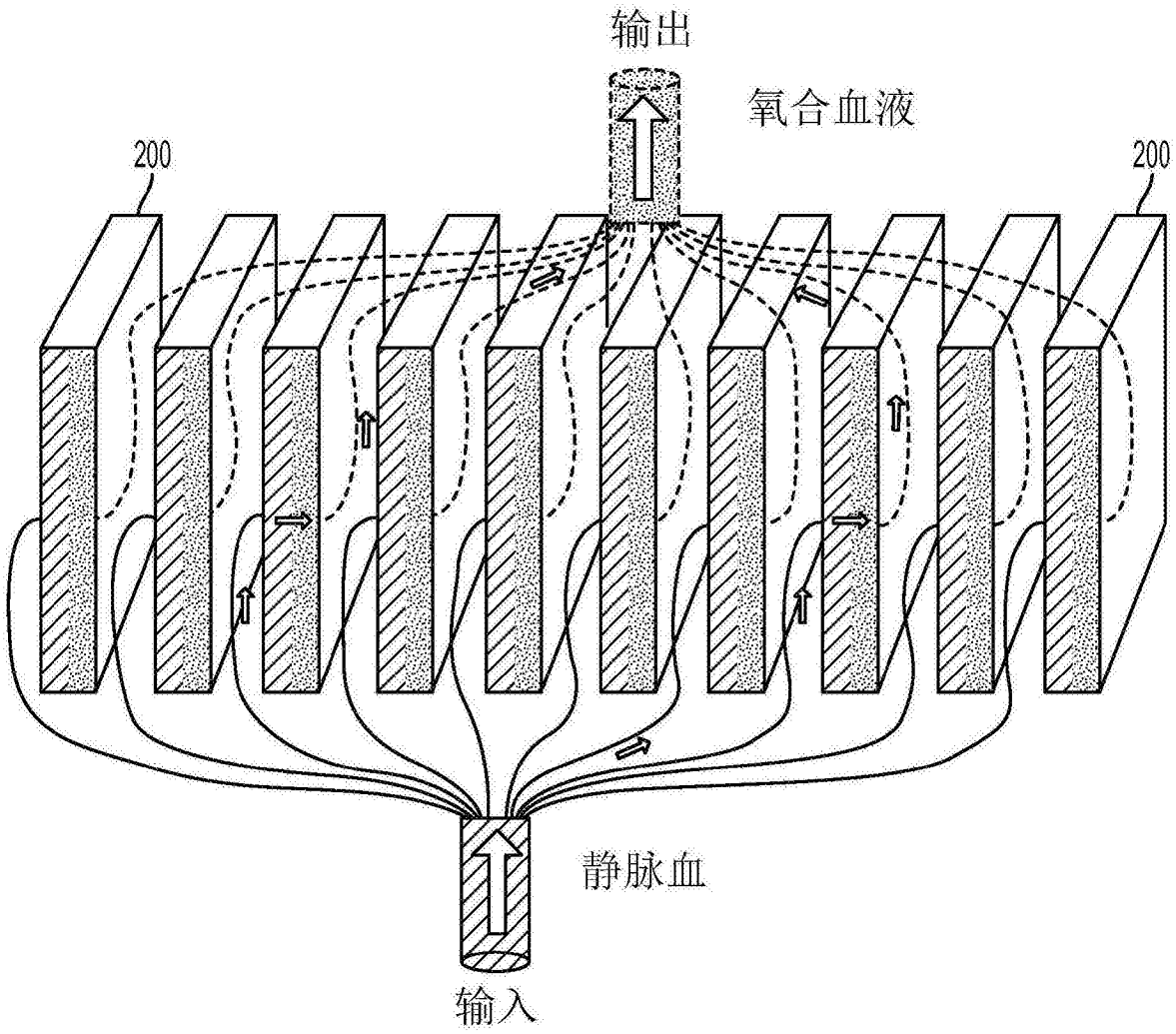


图5

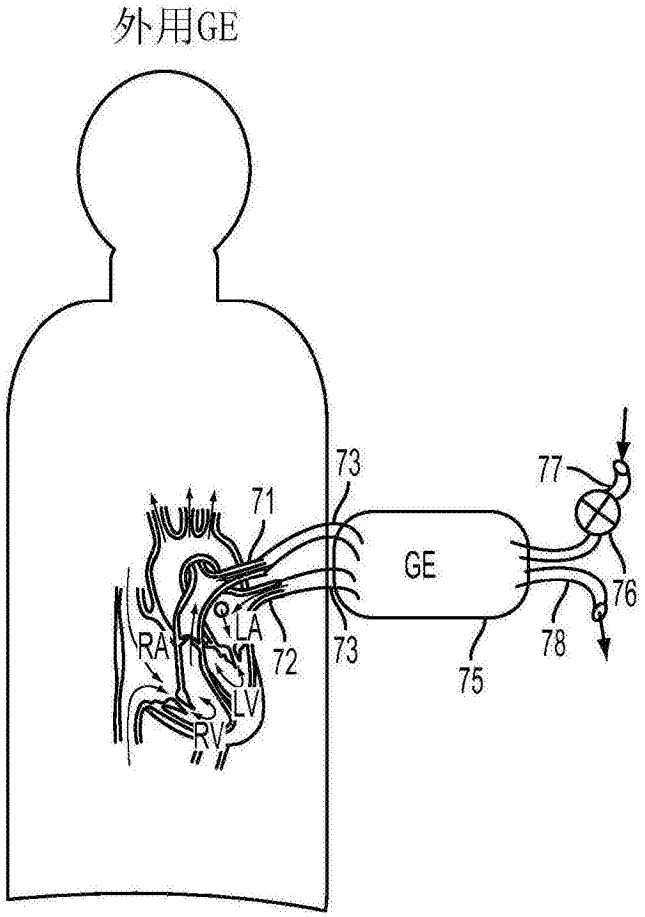


图6A

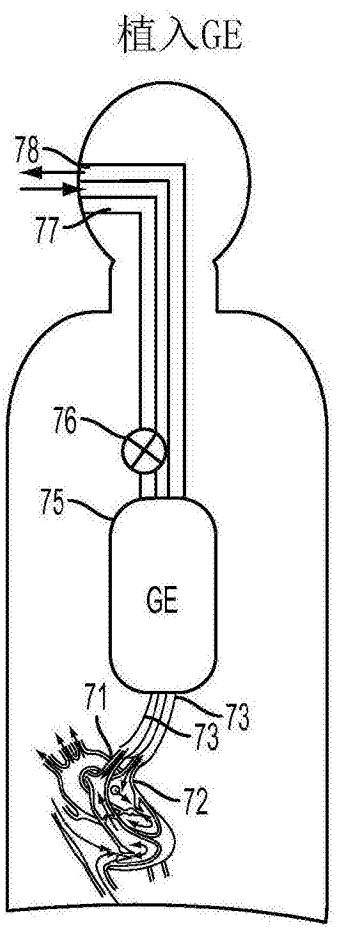


图6B

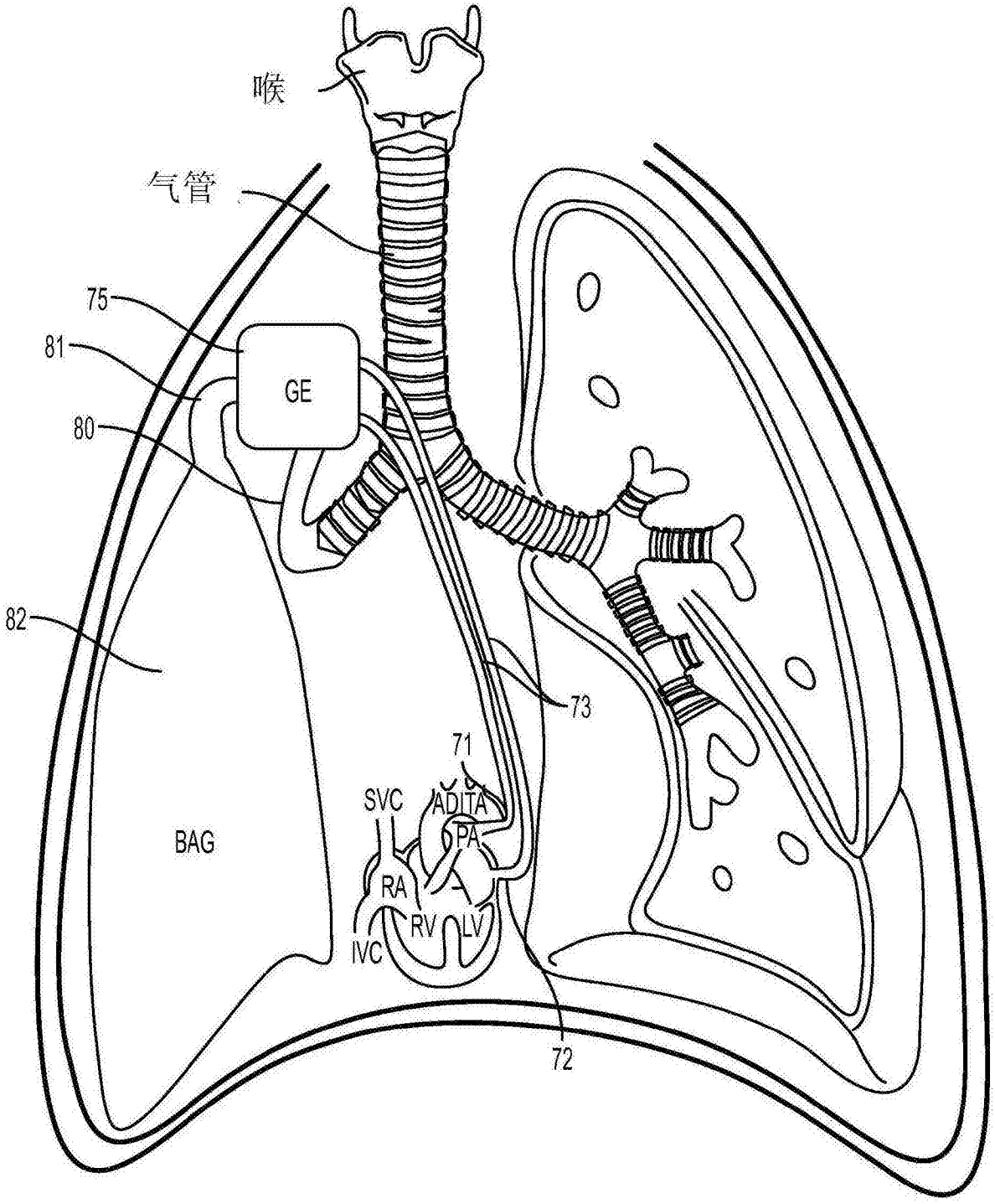


图6C

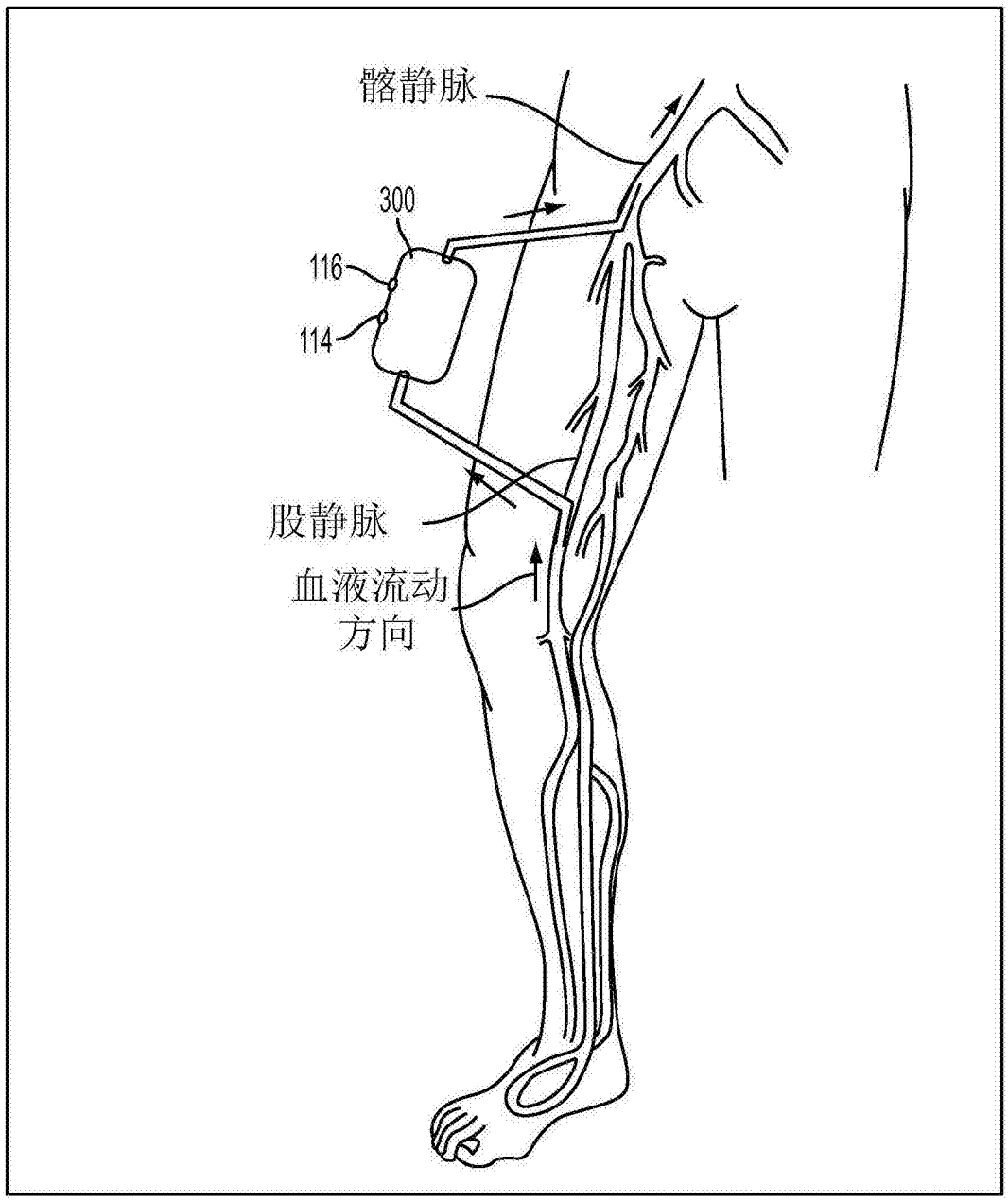


图7