

内部资料
不得外传

二〇〇〇年的中国研究资料

第三十一集(第一分册)

二〇〇〇年的中国生物医学工程

现状、进展和未来

中国科协二〇〇〇年的中国研究办公室

G303

5:31.1

第 31 集

2000年的中国生物医学工程
(现状、进展和未来)

(第一分册)

中国生物医学工程学会

中国科协2000年的中国研究办公室

1985. 2



41336

前 言

黄家驹

编者按:

这本五十余万字的《2000年的中国生物医学工程》，自始就是在黄家驹理事长的指导下进行的。黄理事长并答应为此书写一前言，可惜在他即将动笔之时，遽然惜世。黄理事长晚年为中国生物医学工程的发展呕心沥血，在各种会议、报刊杂志上多方呼吁。我们将其言论加以整理，是为本书之序。

生物医学工程学是一门高度综合性的学科。它运用自然科学和工程技术的原理和方法，从工程角度了解人的生理、病理过程，并从工程角度解决防病治病问题。它所涉及的范围很广，包括数学、物理学、化学、生物学等基础学科，也包括声、光、磁、电子、机械、化工等工程学科，而它应用于医学又遍及基础医学、临床医学和预防医学的各个学科。

医学来源于实践，但在科学发达的现代，它的发展依靠基础科学，也离不开工程技术。

现代医学的进展是与现代科学技术的成就紧密结合的。目前新的医疗技术正向微观、快速、精确、高效和轻便方向发展。

电子计算机可用于研究神经的生理功能，细胞增殖过程的细节控制，酶合成的动力学，体内能量与信息的转换和传递等微观下高速进行的生命活动。

新型的血液综合分析仪，采1.8毫升全血，3分钟内可测出12项血液指标。最新的心脏起搏器仅重90克，所装锂电池可用10年以上。

现在定型生产的医用电子仪器达三百余种，日益向小型、自动、集成电路、结构组合化发展。最轻便的心电图机仅重80克。体腔内自动摄影装置可回转、连续摄影。微型发报机可在体内连续发出信号以诊断腔内病理改变。

内窥镜已由硬管、半软管发展到纤维光束阶段。它的每一进展都是对医学的促进。食管、胃、十二指肠、小肠、结肠、直肠、胆道、肾脏、膀胱、子宫、鼻咽、支气管、心脏、耳道、声带、关节、胸腔、腹腔等均可通过内窥镜进行检查。七十年代以来，内窥镜技术除了直观和活体检查外，又向治疗方面发展，如结合内窥镜使用电灼、冷冻以及激光等疗法。八十年代内窥镜又与超声技术结合在一起，成为超声内窥镜，可以观察体外超声所不能达到的部位，例如通过内窥镜将超声探头紧贴胃壁，可以为胰腺、肝、胆的诊断提供更直接的信息。此外，目前正在研究内窥镜上使用激光加血卟啉以诊断和治疗肺癌和胃癌。

医用高分子材料是在医疗诊断和治疗中使用的生物材料，它已被广泛应用于人工

心、脏、肝、肾、血管、皮、骨、关节等装置以及口腔、颌面整形，计划生育等领域。长期植入体内的装置要求具有生物相容性。目前生产的医用高分子材料，9%用于在体外应用的医疗用品如包装薄膜、手术盘、注射器、输液管等。这类物品用一次即废弃，所以需要量很大。美国1981年生产量达82万吨，价值31亿美元。在国外，高分子材料已成为医药部门无处不有的重要材料。

医学成相技术。1979年科马克和亨斯菲尔德因发明电子计算机X线断层扫描仪（简称CT）获得了诺贝尔生理学医学奖，说明医学成相技术的成就，也说明它在医学中的重要性。目前除X线CT外，还有核磁共振CT，超声、放射性同位素、红外线成相技术，特别是核磁共振CT已有苗头，它比X线CT更具优越性。

我国卫生工作取得了很大成就，但从医学科学水平来说，与世界先进水平相比，还有很大的差距，主要表现在两个方面：第一，医学科学理论研究薄弱；第二，新技术应用不够，诊断治疗和科学实验的手段落后。这就使我们的研究工作不能深入，速度慢，效率低。近年来，我国也注意了这方面的工作，有些新技术如基因工程，淋巴细胞杂交瘤技术也在一些单位开展，激光、超声等技术已用于临床，电子计算机也开始在一些单位应用，还成立了生物医学工程研究所，在学术交流上有了全国的和地方的生物医学工程学会。然而，我们起步晚，步子小，开展得很不普遍。引进和发展新技术，引进和研制新仪器、新设备，已成为医学科学发展的必要条件。

我国医学的发展必须从实际出发，走自己独特的道路，以适应本世纪末实现四个现代化的要求。

我国是一个拥有十亿人口的大国，又是经济基础薄弱的穷国。因此，无论是医疗预防设施的选择和安排，或是科研课题的决定和组织，都必须十分重视经济效益问题。另外，我们在医学科学上理论储备很少，新技术应用很不够。从这些基本状况出发，今后我国医学科学发展的重点应该是：

研究严重危害人民健康的各种疾病防治措施中关键性科学技术问题。随着经济建设的发展，现代交通工具的增加，环境污染的问题将日益严重，必须研究结合我国实际的解决办法。

加强应用研究的同时必须重视基础理论研究，采用新技术；从国外医学发展的经验来看，应大力发展几个带头学科，如分子生物学、细胞生物学、免疫学、遗传学、生物医学工程学等。

生物医学工程学不仅直接为人类健康造福，而且，它的发展也是一个国家科学技术发展水平的重要标志之一。几年来在有关部委的支持下，广大生物学、医学和工程技术人员的通力合作下，在我国生物医学工程领域中已取得了一批丰硕的科研成果，填补了国内的一些空白，有些已经达到或超过当前国际先进水平，有些已经直接应用于临床。

我们生物医学工程工作者任务很重。我希望广大医学工作者和工程技术工作者更加紧密地团结起来，为开发和发展我国生物医学工程领域作出更大的贡献。

目 录

前言.....	黄家驷 (1)
第一章 人工器官和生物材料.....	(1)
国内外人工器官发展概况.....	袁启明 (1)
人工器官的现状 & 展望.....	秦家楠 (15)
2000年人工心脏研究的展望及我们的对策.....	杨子彬 (20)
辅助循环.....	蔡用之等 (22)
人工肾进展.....	顾汉卿 马腾骧 (24)
吸附剂与“吸附型人工肾”.....	陈长治 (28)
人工肾的现状.....	廖立生 (29)
人工肝.....	钱绍诚 (31)
人工肝脏辅助装置的国内外研究进展及其发展方向.....	李宗明 (34)
人工肺的国内外进展.....	叶宏霖 (39)
人工肺现状.....	钱庆达 (42)
人工心脏瓣膜.....	蔡用之等 (47)
生物瓣膜.....	蔡用之等 (48)
人工心瓣展望.....	陈君楷等 (51)
人工胰脏.....	翁铭庆 (61)
人工血液.....	翁铭庆 (63)
人工硬脑膜.....	徐邦宗 (66)
碳质人工关节.....	陈兰田 (67)
生物材料.....	孙多先 (70)
迎接二十一世纪的生物医用高分子.....	冯新德 李福绵 (72)
医用硅橡胶.....	傅积贵 (78)
医用硅凝胶.....	傅积贵 (83)
我国口腔材料的开发应走哪条道路?	徐恒昌 (84)
生物陶瓷.....	李世普 孙淑珍 (86)
金属人工关节材料的选择.....	姜鸿志 李振宇 (90)
形状记忆合金的医学应用.....	薛 森 (92)
固定化酶在生物医学工程中的应用.....	李乃宏 (100)
医用高分子材料检测.....	汪昭武 (106)
医用高分子材料安全性的生物学评价问题研究.....	杨成民 (112)
第二章 生物力学.....	(120)

2000年的生物力学——生物力学的预测研究·····	王以进 (120)
2000年的生物力学预测·····	陶祖莱 (136)
生物流变学·····	吴云鹏 (144)
生物力学的研究和发展——血管力学和生物流体力学·····	伍时桂 (151)
人工心脏的生物力学·····	康振黄 (158)
关于脊柱生物力学——2000年展望·····	徐扬禾等 (173)
生物医学工程与骨折诊疗·····	孟和 顾志华 (176)
应力分析技术在口腔修复学中的应用·····	朱希涛 周淑敏 (179)
第三章 生物效应 ·····	(184)
超声生物效应及其在生物医学中的应用·····	蒋危平 (184)
超声生物效应·····	冯 若 (195)
有关电磁生物学国内外情况和差距·····	姜 槐 (195)
射频电磁场的生物学效应及其医学应用·····	李缉熙 (198)
毫米波的生物学效应·····	李缉熙 牛中奇 (207)
微波医疗·····	曹菊良 李凤鸣 (213)
微波灭活实验设备·····	胡思超 (220)
发展射频/微波辐射剂量学·····	杨根元 (220)
激光医学的现状和将来·····	秦家楠 李兆璋 (223)

第一章 人工器官和生物材料

国内外人工器官发展概况

袁 启 明

(国家医药管理总局 医疗器械情报中心站)

人工器官在临床上的应用,挽救了不少垂危的生命,为临床医学的发展开拓了新的途径。随着高分子材料、特殊金属材料、生物陶瓷材料在医学领域内应用的不断深入以及外科技术的提高,更为人工器官的研究创造了条件,使之发展更为迅速。人工器官的研究和应用现已基本遍及人体全身,各个部分其内容之丰富,诱人的研究前景,均可写一专著,现兹将目前发展较快的几个主要人工器官的现状、临床应用、研究发展动态,作一简要概述。

一、人工心脏及心脏辅助装置

人工心脏的研究已有20余年的历史,美国是人工心脏研究最早的国家,曾预计八十年代可将人工心脏植入人体。人工心脏由血泵、驱动装置、控制系统(对血泵、驱动装置等各项指标、动物循环生理参数变化进行控制)及能源四个部分组成。血泵以膜型、囊型居多,材料以硅橡胶、聚氨酯为主;驱动装置以气动式最为常用;能源则以放射性同位素(^{238}Pu)为最有希望。不过,由于目前的能源多数为民用电,这种体外能源使装上人工心脏的人的活动范围受到很大限制,所以现在正致力于体内能源的研制。例如,最近奥地利科学家用一个刺激装置,规律地刺激肌肉或神经,使它们不断收缩和放松,放出能量,带动一个微型电机。电机所发生的能源储存在一个蓄电池里,供给人工心脏和刺激装置的需要。其动物试验已取得成功。

美国休斯敦得克萨斯心脏研究所于1969年首次试用人工心脏植入人体,在维持病人生命64小时后,找到了适合的供心者,进行了心脏移植。1981年7月又植入隔膜型全人工心脏Akutsu II型获得成功。植入的人工心脏工作了53.5小时,找到了供心者后,进行心脏移植,取出人工心脏检查,一切均正常。回忆在克拉克的手术刚做完后的第四天,全世界各国的心脏病专家在华盛顿召开了国际血液循环系统讨论会。在十分紧张的气氛中,专家们讨论了第二代人工心脏的不足之处,研究了克拉克的日后生活自理等问题。

我国人工心脏研究工作早在1966年就已开始。上海第二医学院与上海医疗器械研究所、上海医疗器械厂、上海工学院等单位曾对单囊式人工心脏模型进行过研究。1978年8月在广州召开了第一届全国人工心脏科研工作会议。上海、天津、北京、广州等地先

后开展了研究, 其中以上海做的工作较为系统和突出。1982年在重庆召开的中国生物医学工程学会人工器官和生物材料专业委员会成立大会和第一次学术交流会议, 反映了我国人工心脏研究的进展情况。无论从基础理论的研究, 还是基本数据的积累以及材料的选择等方面都做了不少的工作。特别是近几年对心脏的结构与特性, 血泵的血流动力学、人工心脏的模拟装置、同步控制等研究均取得了一些进展, 使人工心脏进入了动物实验阶段。

不过, 目前人们对全人工心脏是否有前途, 以及它的实际意义如何提出了质疑。例如美国国家卫生部不甚赞成研制全人工心脏, 而主张致力对制造左心室辅助装置; 不过自1973年以来, Jarvik还是获得了7.5百万美元的人工心脏研制费。西德的情况也差不多, 国家不大支持该项研究。五年前, 西柏林人工心脏研制组每年的经费为2百万马克, 现今只有1/3的经费。法国在1975年即从事人工心脏的研制工作, 有二个研究组, 均直接研究第二代人工心脏。但政府方面未提供研制经费, 只是由企业或民间团体赞助。直到1982年, 每一研究小组才各得30万法郎。目前, 法国政府正在进一步考虑投资问题。

国外人工心脏的研究进展很快。克拉克的人工心脏“Jarvik—7型”重300克, 比成人心脏约重20克, 其研制者被美国智力财产所有人公司评为1982年发明家, 并获得奖金。它用两根6英尺长, 1/4英寸直径的塑料导管与病人和电动空气压缩机连接, 体外装置重达170公斤。由于装置庞大, 病人的活动受到严重的限制, 只能在软椅上活动, 酷似截瘫病人的生活。为使人工心脏更小型化, Jarvik—7型人工心脏还在克拉克胸腔里跳动的时候, Jarvik已经在考虑改进这种装置。

第二代人工心脏是携带式的。电池供能, 重量不到10磅的空气压缩机, 可以象照相机那样用背带挂在肩上。这样, 病人可自由活动。再充电式电池至少可使用12小时, 可满足病人外出较长的往返行程的需要, 甚至作一些力所能及的工作。但仅仅两年, Jarvik—7型还未转变成这种类型的人工心脏, 犹太大学的科学家、西德亚琛亥姆霍兹生物医学研究所的研究者又开始研究新一代人工心脏了。

第三代人工心脏将一个象手电池那么大的微型液压泵植入心泵的两室之间, 通过细小的电线从系在病人腰带上的蓄电池取得动力。由液压液体代替压缩空气推动心室内的隔膜, 把血液输送到全身。但是液压泵的缺点是比压缩空气的人工心脏更难控制, 还有很多的基础研究课题尚待解决。美国南佛罗里达大学医学院根据电磁原理研制出一种小型无声的人工心脏, 重量不到一公斤, 可植入体内, 不需笨重的体外设备。当前, 世上十个国家的科学家正在12个实验室中研究, 改进人工心脏。当然最终的目的是全植型人工心脏。

由于心脏作功的80%是由左心完成, 故临床上左心机能不全而需用辅助循环的病例较多。现代所谓辅助心脏的研究, 主要在于解决左心功能不全的辅助循环问题, 即左心辅助泵。国外应用左心辅助泵已有很多长期存活的临床报导。左心辅助泵的研究在技术上易于突破, 进展也比较快。目前试用的血泵主要有圆筒泵、囊泵和隔膜泵。主要由血囊、进出口瓣膜和有机玻璃外壳组成。瓣膜一般采用球瓣或蝶瓣。因血泵是人工心脏的中枢, 所以其材料、血流动力学、搏出量等要尽可能地符合人体生理的要求。国内天津人工心

脏协作组在此方面作了较为系统的研究。1980年以来,上海第二医学院进行了左心辅助装置的研究。用四种方式将血泵与心脏的血管相接:①左心房—泵—颈总动脉;②左心房—泵—胸主动脉;③左心室—泵—胸主动脉;④左心室—左心房—泵—胸主动脉。实验表明以左心房—泵—胸主动脉装置较理想,将左心房部分血液经血泵在舒张期泵入主动脉,可减少左心室的负荷,有利于心功能的恢复。插管需悬浮于左心房血液中,过深会引起二尖瓣闭锁不全。42例的动物实验,虽然存活时间不长,但初步看到了一些问题,摸索出了一些规律。

近年上海医疗器械研究所研究气动隔膜型左心辅助泵,初步摸索出心泵的最佳工作条件和性能,为全人工心脏的研究打下了基础。1981年,中国医学科学院基础医学研究所做了左心室辅助自然心脏,推动血液循环的实验动物山羊活了11天。

无论是人工心脏或心室辅助装置,动物最后致死原因往往是由人工心脏心血管血栓阻塞所引起。这是因为材料的抗排异问题没有完全解决,血液容易凝固成小血块。此外,材料的钙化也是急待解决的问题之一。几年前,人们用聚氨酯代替硅酮,但是同自然心脏的心肌组织比较起来,聚氨酯在血液的相容性能及耐用性等方面都远为逊色。目前在马赛,拉乌尔·蒙蒂埃教授正在用一种新的碳的化合物制造心脏,这种材料抗排异性能极好,血液浸入后,这种材料就成了一种“活性”组织。果能如此,那末第二代人工心脏目前尚存在的问题就能迎刃而解了。

主动脉内气囊泵(IABP)是另一种心脏辅助循环装置,国外1968年开始广泛应用于临床。主要抢救急性心肌梗塞合并心源性休克患者。气囊从股动脉插入至胸部降主动脉内,囊内充氦气或二氧化碳气体,囊的膨胀收缩与心周期同步。在心舒张期时,气囊膨胀,舒张压上升,使冠状动脉压升高,冠状血流量增加;心收缩时,气囊急剧收缩,主动脉舒张末期压下降,使左心室血流容易搏出,减轻左心室负荷。广州于1977年用聚氨酯制成IABP并试用于临床,效果满意。

二、人工心脏瓣膜

目前在许多地方,二尖瓣和主动脉瓣置换术的死亡率甚至比腹部大手术还低,近100万例的临床实践证明,在一般情况下患者的寿命得到延长,健康也有显著改善。迄今为止,作成的人工心脏瓣膜已达100多种,大部分已被淘汰,留下为数不多的瓣膜。虽作了若干改进,但到目前为止,应用任何一种人工瓣膜,并发症的威胁始终存在,远期效果还不理想。

1. 机械瓣

机械瓣的制瓣材料一般包括三方面:金属材料(支架)、高分子材料(阻塞体)和织品类(瓣环)。两种金属应用最为广泛。铬-钴-镍合金,商品名Stellite 21,是一种相当坚硬的金属,可植入体内长期不变异,可高度抛光。钛也常用来制造机械瓣,可以机械加工,不必铸造。还有几种坚硬的聚合物亦曾用来制作机械瓣,其中包括 Delrin,是一种聚缩醛树脂,轻度吸水是其缺点。聚四氟乙烯虽然很软且缺乏结构强度,但证明

可以应用。还有超高密度聚乙烯和聚丙烯都可以加压消毒且极稳定,但需用浇铸技术制造。聚四氟乙烯也是一种较好的材料。

唯一令人满意的弹性体,是由Duw—Corning公司特别制造的硅橡胶,商品名Silastic。1960年Starr就用此种球型瓣膜移植成功。1966年前,由于球体吸收血浆成分导致球体膨胀、破裂和变色造成瓣膜失灵的报导不少。这些问题后来通过调正配方,包括加入适量二氧化硅和改进硅橡胶的交联度得以解决。广泛用作心脏瓣膜的最新材料是由Gulf原子总公司所发明的各向同性热解碳,具有玻璃样外形,惰性,结构强度高,在模拟的机械疲劳试验中可以耐受973,000,000次冲击,符合对瓣膜的坚牢度要求。这种材料不能机械加工,而需特殊的加工技术。它既可作活动部件,又可作机械的支架。Hehrlein等报导,整个瓣膜都可由热解碳制成,证明这种瓣膜不但耐磨,而且血栓生成性很低。

织品由涤纶长丝或聚四氟乙烯纤维编织而成。用涤纶线牢固地扎在瓣膜的凹槽内,具有不皱不缩、不变形,尺寸稳定等特点。被周围组织包埋后,更使其牢固地固定。

机械瓣由早期的球瓣到现今广泛应用的蝶瓣,无疑是一个重大改革,无论在血液动力学还是并发症方面,较球瓣均有所改善。机械瓣的共同特点是强度好,但需终身抗凝,从而导致生物瓣的出现。

2. 生物瓣

生物瓣的临床应用始于1965年。目前一致认为,用戊二醛保存,是最好的处理方法,戊二醛的浓度以0.5%为最合适。目前临床应用已超过30,000例,经长期随访,功能良好。

随着生物瓣使用的病例日益增多,失败的病例随之增加。术后几年是零星出现的,但是随着时间的推移失效将会加速,表现为结构改变,机械故障、劳损,特别是钙化。尽管如此,由于生物瓣置换后不需抗凝治疗和具有良好的血液动力学性能等优点,为机械瓣所不及,故在临床上还是获得了广泛应用,至少是补充了机械瓣的不足。

综上所述,机械瓣中的倾斜型蝶瓣和生物瓣中的猪瓣,得到了广泛的临床应用,但这两种瓣膜在今后10~15年仍将齐头并进,在短期内生物瓣还不能取代机械瓣。生物瓣的耐久性问题,需要生物化学、工程和临床人员紧密合作,才能有继续的改进。如完善生物瓣组织灭菌和固定方法,完全消除生物瓣组织的抗原性,防止引起接受生物瓣者的免疫反应,对增加生物瓣的耐久性将有一定意义。至于机械瓣,由于热解碳极其耐磨,经过不断研究,预计近似生物瓣形态和血液动力学特性,最终或有可能免除终身抗凝治疗。

上海医疗器械研究所等设计研制的硅橡胶球型人工瓣膜有近20年的历史,植入人体的病例最长已达18年之久,目前仍健在。1979年该所又研制成功的各向同性碳侧倾蝶型二尖瓣,临床应用已超过400例,效果满意。1982年签定的各向同性碳侧倾蝶型主动脉瓣,也已临床应用近百例,效果显著,以使国产人工心脏瓣膜逐项填补空白,品种规格配套成龙。

至此,我国已具备当前国际上常用的,性能较好的二种类型人工心脏瓣膜,即球型、蝶型机械瓣及生物瓣。但与国际上一样,无论那种瓣膜还不是十全十美的。理想的人工心脏瓣膜还有待于人们的继续研究和探索。

三、人工心肺机

人工心肺机作为暂时性替代自然心脏与肺功能的装置,是一种重要的临时性的人工器官。人工心肺机主要由血泵(心)和氧合器(肺)组成。当前国外人工心肺机的类型,是鼓泡式人工肺和膜式人工肺,血泵主要采用滚压式。而在50、60年代盛行一时的转碟式人工心肺机已经极少采用。绝大多数学者认为人工器官在一定条件下应该尽量符合“仿生学”要求,即要模仿器官的生理功能,愈近似愈佳。从这个观点来看,目前应用的各类人工心肺机远不能满足人体代谢的需要。自然心脏有搏动,而滚压泵不产生有效搏动;自然肺能根据代谢需要使250~5000毫升氧气进入血液,肺内血流要达到每分钟4~30公升;而绝大多数临床应用的氧合器每分钟供氧150~250毫升,流量最多每分钟6公升。尤为重要的是,氧合器的氧合方式与自然肺大相迥异;自然肺的气体交换依靠渗透作用,血气之间有细胞膜作为屏障;而鼓泡式幕式氧化器中气体与血液直接接触达到氧合,没有任何屏障。显然,二者对人体的生理影响大有区别。因此如何使人工心肺机更符合生理要求,是当前迫切需要解决的问题。采用搏动泵及膜式氧合器组成的人工心肺机是当前的发展趋向。

1. 搏动泵

半个世纪来对搏动泵问题是有争议的。多数学者认为,无搏动血流的灌注方法不适宜灌注微循环,长期如此势必引起脑、肾、肝等重要器官的损害与全身代谢性酸中毒。而搏动泵不同,具有如下优点:①对机体组织灌注好,表现在毛细血管壁薄的开放数字比非搏动性泵数目多3~4倍。②淋巴管的淋巴流动畅通,而非搏动泵出现滞留现象。以上二点具有保护心、脑、肝、肾等重要器官的作用。③体外循环时周围血管阻力减小,可以使用更高一点灌注量。④肺郁血现象减少。⑤代谢性酸中毒减少。

目前可应用于临床体外循环心肺转流的产生搏动血流的装置有:①助搏器,是一种装在硬质高分子材料制成的透明外壳的无瓣膜的管形囊。可装在任何常规应用的心肺机的动脉灌注线上,由电子控制器控制气源中的正负压交替切换,使管形囊舒缩,产生搏动血流;②局部“膨大管道”装置,这是一种特殊的泵管,这种泵管中有一部分容积增大,外形膨出,装于滚压的部分,由于泵的容量不均称,产生了流过的血流量时多时少,形成了血流的波动;③Stockert泵,为一种以步进电机为动力的改良滚压泵,用控制器对步进电机进行加速或减速的控制,使泵管中的血流产生脉冲变化。可以预料,今后的人工心肺机血泵多半是会搏动的。

2. 膜式肺

膜式氧合器是一种极其理想的人工肺,因为它采用了高分子薄膜(以硅橡胶为最佳,其次为增强的聚四氟乙烯)将血和氧气隔开,犹如正常肺泡膜的功能一样进行气体的交换,吸入氧气呼出二氧化碳。膜式肺自1965年首次临床应用以来,到目前国外已广泛用于体外循环中,特别是在婴幼儿、病重、体衰患者的体外循环心脏直视手术中特别需要。长期呼吸衰竭病人的支持循环气体交换,也已有较多的报导,最长达20天之久。及至目前,各种模式肺纷纷出现,如General Electric-Peirce肺、Lande-Edwards肺、

Travenol 公司的 Mod lung-Teflo (TMO) 肺及 Sci-Med 公司的 Kolobow 肺等, 以后两种最为常用。

TMO 肺采用有微孔直径约 3~5 微米, 膜折叠成 30 层, 与另外 30 层相隔开, 分别形成血液通道及气体通道。这二个通道各有其出入口, 供血液及氧气进出。氧合面积有成人用 $2 \sim 2.5 \text{ m}^2$, 儿童用 1.25 m^2 , 在通道中间有一鼓气袋, 可以注入不同量的空气, 此袋的空气容量改变可使通道内的血液变薄或变厚, 从而改变其氧交换率。在一定范围内注入空气量多, 鼓气袋容积增大, 通道内血液厚度变薄, 氧交换率亦增加, 二氧化碳变换率与氧的流量互成正比。

Sci-Med 公司的 Kolobow 膜式肺与上述相反, 用无孔的经过增强的涤纶硅橡胶材料制成薄膜, 具有半透性。整个氧合器犹如长型信封, 薄膜卷成筒形, 形成血液与气体通道置于圆形外壳内。每片膜均可承受 3600 mmHg 的压力。共有五种类型, 其交换面积自 $0.8 \sim 4.5 \text{ m}^2$ 。

膜式肺的主要优点是可以避免与气体直接接触。氧合器内容量可以保持稳定不变, 便于控制血容量。更重要的是对血小板功能的影响较其他氧合器为小。在密封的循环系统中可避免氧气污染。

膜式肺应当是廉价、能一次性使用的器械, 由于膜肺本身具有精巧几何设计的血流通道并置于密封盒中的复杂结构, 清洁消毒困难, 故在临床上无法重复使用, 因此价格较鼓泡氧合器为贵。要使膜式肺发展成植入体内能永久使用的氧合器, 乃是这项研究的最终目的。这种“辅助肺”能补充长期呼吸衰竭患者的功能不足, 甚至能替代原有肺脏的工作。加拿大拉瓦尔医院的一个研究组于 1977 年在绵羊身上进行了植入实验。这种辅助肺用一种硅橡胶塑性材料制成, 内含毛细管, 象天然肺一样。由于橡胶具有海绵样的性能, 所以迭层弹性材料组成的人工肺, 在肋骨的推动下, 酷似一架手风琴般地进行呼吸。植入肺目前虽尚渺茫, 但在技术上, 植入肺的困难并不见得大于心脏移植。预计植入性人工肺在本世纪末出现。

我国上海早在 1957 年就开始生产鼓泡型人工心肺机, 然后是静立垂帘式人工心肺机。1960 年以后才有转碟式人工心肺机, 即上海 I 型人工心肺机。目前上海已生产第三代机器, 是鼓泡和转碟兼有的结构。另外一种为广东的 I 型鼓泡式人工心肺机。天津也生产有人工心肺机。上海新华医院等研制了小儿人工心肺机。专门研制的氧合器还有上海医疗器械研究所研制的曲管型鼓泡式氧合器, 中山医院等研制的硅胶细管式氧合器, 新华医院等研制的多管型氧合器以及吉林和广东研制的鼓泡氧合器。最近西安医学院一附院心血管病研究所等单位研制了微泡型鼓泡式氧合器, 首次采用微孔钛板作发泡板, 形成的气泡直径仅 $0.5 \sim 1$ 毫米, 增加了氧气和血球的接触面, 提高了氧合效率, 也减少了氧气的需要量, 有利于气体交换。

搏动泵和膜式肺的研制, 我国已有不少单位开始摸索研制。上海第二医学院附属第三人民医院研制了助搏反搏装置, 为单囊型血液通道, 由硅胶制成, 外壳为有机玻璃圆筒。筒身近端有一压缩空气进出接头。压缩空气为驱动气源, 由振荡器发生电讯号, 控制电磁气阀的开关, 将空气按所需频率和收缩时间送入助搏器内。这样就可间隙压缩硅胶囊, 使血流呈搏动性, 在动物实验和临床应用中, 证实了比非搏动泵有很多优点。中山

医学院也作了类似的研制和实验。上海第二医学院生物医学工程研究室和上海市儿科研究所心血管研究室研制了气动隔膜式血泵（搏动）并作了体外循环转流的实验研究，证明这种血泵具有仿生型血泵特有的性能。关于膜式肺的研制，天津市结核病医院已有研究雏形，采用硅胶毛细管编织成双柱状膜式肺，通过动物实验，证明对水、血都有一定的气体通透性。1979年日本东京女子医科大学研制成功聚丙烯中空纤维人工肺并用于临床，效果良好。为了赶超医学科学先进水平，1981年复旦大学化学系研制成微孔聚丙烯中空纤维，由一万根聚丙烯中空纤维，每根纤维的外径250微米，内径200微米组成长24厘米，直径7厘米的中空纤维人工肺，上海第一结核病防治院和新华医院将这种膜式肺进行了动物实验，获得初步成功。

四、人 工 肾

人工肾的原理是借助各种半透膜，在其两侧分别流通血液和透析液，通过半透膜的透析将人体血流中有害的废物排入透析液，并将透析液中人体所需的物质输入体内。血液透析在1913年即由Abel等人开始研究，40年代后期开始治疗急性肾功能衰竭。一般来说人工肾都指透析器，可是使用透析器进行血液透析时，还需要其他装置及易耗品，因而广义说人工肾应指整个系统，其中包括：①透析液供给装置；②透析床边控制装置（通常称透析机）；③透析器；④血泵；⑤灌注泵（注入肝素及鱼精蛋白）；⑥水路；⑦透析用床及椅子。透析液供给装置及透析床边控制装置发展至目前，已使每个组合单元均有微处理机，这既缩小了机器体积，又提高了机器的准确性、可靠性和安全性，如在透析液组合单元中，微处理机可以完成流量调节、压力调节、血漏监护、温度调节和监视、电导率调节和监视、液位监护、阀门监护、阀门控制、排液控制、报警指示等功能。近年来，国际市场上可弃式多层平板透析器追上了可弃式管型透析器。标准平板透析器已基本弃用，空心纤维透析器在市场上跃起。

肾脏病的发病率每年每百万人口中有100人。据估计，我国肾功能衰竭患者约有20~30万人（逐年累积数），而得到透析治疗者不足千人。开展透析的单位也仅有196个，拥有人工肾仅约600台。而人口仅为我国1/9的日本，现已拥有人工肾1万台。

从发展观点来看，人工肾必须是超小型的，并要达到①用人工肾进行血液净化处理时不妨碍患者日常生活，不会由于植入所致的物理和化学因素而引起机体的其它组织和脏器损伤；②血液净化持续若干年。但从目前知识技术水平来看，这样的人工肾要化费十年以上的时间才有可能应用于临床。而小型人工肾进行血液净化处理时，也不会妨碍患者的日常工作，不必把整个装置植入体内。这种人工肾统称“机动人工肾”。因此在体内植入的超小型人工肾研制成功以前，这种人工肾算是一替代品。

1. 携带型人工肾

江良等在1975年采用了TM-101和Redy装置，用活性炭使透析液再生，减少透析液用量。其血液和透析液的动力装置达到了小型化，整个装置可以搬动。收拢后只有40×35×15厘米的旅行皮箱那样大，共重9.2公斤。装置的外壳是在透析时可盛19升的透析液罐，透析液由于干燥药剂所组成。在含有活性炭和氧化铝（矾土）的吸附筒内

进行灌流而使其起吸附和再生的作用。

2. 佩带型人工肾

这种人工肾的整个装置佩带在 person 上, 在行净化治疗时完全不妨碍患者的社会活动。Kolff 等人在 1975 年把透析器、血泵、透析液泵、透析液再生回路都安在一个塑料板上, 大小约 $40 \times 35 \times 22$ 厘米, 重量 13 公斤, 吊在肩膀上, 这种装置称佩带型人工肾 (WAK 型)。阿岸铁三在 1978 年研制了夹克式人工肾 1 型 (JAK-1)。透析液由活性碳、氧化铝吸附后再生。由于吸附剂中的透析液量的增加, 患者背上背着象救生衣似的含有 2 升透析液吸附剂的透析液罐。由于血泵、透析液泵、透析器、源、控制部分电装在一起很重, 故分别装入在特制的夹克服的口袋中。整个装置重 4.5 公斤。

3. 碳肾

全称为吸附型活性碳血液灌流装置, 是一种新技术。尽管临床应用历史不长, 却显示独特的优点, 具有简便、高效、小型、重量轻、价廉等优点。在设备条件差的基层医院也可推广应用。

4. 腹膜透析

是在患者腹腔内留置 2 升左右的透析液, 4~6 小时更换一次, 通过腹膜把毒物排入透析液, 人体所需的电解质吸入人体。设备简单, 效果良好, 是今后治疗肾功能衰竭的主要手段之一。

我国人工肾的研制工作也有二十多年的历史, 1957 年上海夏其昌首先报导我国第一个人工肾研制成功, 其后 1958 年天津又试制成我国第一台盘管式人工肾。上海第一人民医院、天津医学院附院已经同生产厂结合研制人工肾, 安徽医学院附院、洛阳第三人民医院也已研制成人工肾。目前, 许多医院在开展血液透析的同时, 陆续与当地的科研、生产等单位结合, 研制高效能的人工肾。如锦州市人民医院、广州中山医学院、合肥解放军 105 医院、天津第一中心医院等。参加的科研单位及工厂有: 天津合成材料研究所、上海医疗器械研究所、上海医疗器械厂、广东省医疗器械研究所、华南工学院等。现在临床应用的有上海医疗器械厂的 TX-23 型人工肾、天津医疗器械三厂的 80-2 型人工肾、安徽 75-1 型人工肾。吸附型人工肾已有不少单位研制成功, 并用于临床。上海医疗器械厂又研制成功 TX-25 型人工肾, 并通过了鉴定。几乎同时, 上海医疗器械研究所研制的小型人工肾也通过鉴定。透析器主要是大型平板型。1978 年初, 上海医疗器械研究所与有关单位协作, 研制成功我国第一个粘胶空心纤维透析器, 已成批生产供临床使用。但性能、质量、重复使用次数均不如国外类似产品。据目前所知开展空心纤维、小层平板透析器的研制地区有上海、天津、锦州、广州、重庆、合肥、常州等地。其中除了上海的空心纤维透析器作商品供应外, 大多数处于研制阶段。透析器的关键部分一半渗透膜, 采用粘胶纤维、聚丙烯腈、醋酸纤维、乙烯-乙醇醇等。从上述材料来看, 基本上属于国外普遍采用的生物材料, 符合目前发展的潮流。但对国外非常成熟的, 也是目前整个人工肾占统治地位的膜材料—铜仿膜, 国内常州曾作过尝试。世界各国包括美国、日本、意大利、瑞典等国, 他们本身均不生产这种原料, 全部向西德 Enka 公司进口。我国各研制单位大都想生产铜仿膜的透析器, 其原材料的进口是个值得考虑的问题。

国内外人工肾的主要差距在于①透析器; 国内仅能正常供应大型平板人工肾。透析膜

为粘胶纤维，由上海化纤四厂供应，空心纤维透析器也由该厂供应；②透析膜，国内仅有粘胶纤维膜，其他各种膜如聚丙烯腈、聚砜、PMMA，醋酸纤维、乙烯-乙醇等在研制中；③透析监测装置，监测项目不全如气泡、漏血等，特殊用途的监测装置如血液过滤、血液灌流等，均未有生产，性能还不太稳定，寿命短，工艺差，早期出现生锈，元件易损；④附件：动静脉血路、留置针、动静脉瘘管、单针透析的整套装置，均未有成熟产品，大都靠进口；⑤水处理装置：国内有天津三厂的离子交换装置，浙江医大一院研制的电渗式水处理，但规格不全。

鉴于国产设备欠缺及质量问题，以及透析费用昂贵，故目前人工肾研究仍处于探索阶段，医疗单位还不能正式将血液透析列入常规的治疗方法。由于人工肾是当前拯救肾功能衰竭患者最有效疗法之一，因此它是一种极有前途的人工器官，各级领导机构应重视这一领域内的科研、生产、给予支持。

五、人 造 血 管

早在1897年就有人用象牙管子制作人造血管。至1900年，出现了金属镁制成的血管。继后，有人试用涂有石蜡的玻璃管或各种金属管等代替被截血管。这些都因很快凝血而失败。五十年代初期着手研制的维纶人造血管首先获得成功，开创了以多种合成纤维和各种不同织造方法为主要研究对象的人造血管探索工作。其中包括先期研究的维纶、奥纶和尼龙人造血管以及迄今仍得到广泛应用的涤纶和聚四氟乙烯人造血管。

用合成纤维编织成的人造血管，克服了凝血障碍。用这种具有一定孔隙的皱状空腔管子植入人体后，当血液流过管子时，由于和异物接触，血浆中的纤维蛋白原在凝血酶的催化作用下，转变成不能溶解的纤维蛋白，贴附在人造血管的内外表面。由于血液中的营养丰富，附着的纤维蛋白便不断生长成为一层膜，称做内膜。一旦假内膜形成后，血液流动时只和自身细胞组成的内膜相接触，不再引起凝血和栓塞，植入的人造血管此时也仅仅起着支撑的作用。

一些研究者认为，前一时期由于片面强调高孔度管壁结构的重要性，忽视了人造血管必须具有的强力是造成某些高孔度人造血管管壁出血，甚至管壁破裂的原因。因此对研究和设计更优越的合成纤维人造血管，既要考虑孔隙结构，又要有持久的强度。至于合成纤维原料的选择，多数学者认为聚酯纤维所具有的足够强度和牢度，使之依然不失为织造人造血管的首选材料。

近年来在人体使用的各种血管代用品中，用纤维织造而成的人造血管已可替代大、中型血管。尚须深入研究和攻克者是内径在6毫米以下的小动脉和各种静脉血管代用品。但鉴于欲获取显微镜检查确证为绝对光滑的生物体内应用的人工材料确实为数甚少。另外提高人造血管的通畅率，关键在于移植材料的内皮化。研究表明任何人造血管标本上完全的内皮化均不存在。近年，国外许多学者采用自体血管内皮细胞种植人造血管的实验研究工作，以制作一种新型的抗栓塞人造血管。采用物理、化学方法获取自体内皮细胞种植于人造血管，与对照组比较。结果表明，种植移植物的内膜显著地比未种植物的内膜要薄，并具有真正的血管内皮细胞。呈现滋养血管从人造血管外膜长入，通

畅率明显提高。这种新型人造血管不久可望应用于人体。

国内在50年代已有尼龙和卡普龙人造血管，同时又采用我国独特的蚕丝制成的真丝人造血管，60年代又研制成功涤纶人造血管，近年又研制成功聚四氟乙烯及膨体聚四氟乙烯人造血管。最近又研制成功机织涤纶毛绒型人造血管，获国家发明三等奖。这样，不同类型和规格的涤纶和聚四氟乙烯等人造血管已达30余种。综观这些富有成效的研究，相信国内在不长的时间内对小血管和静脉代用品的研究，包括新型材料的探讨和结构设计，也许将有新的突破。

六、人 工 胰 脏

糖尿病的常规治疗是严格的饮食控制和每天皮下注射胰岛素。但对患者在餐前血糖量不足和餐后血糖量超常的大幅度波动，用常规注射方法是不能调节的，方法也较原始。一个健康人不断地分泌胰岛素，其数量是根据血糖浓度而改变的。因此人们需要一种尽可能模拟天然胰岛素的供给装置即人工胰脏。

1. 大型人工胰脏装置

所谓人工胰脏就是人工的替代胰腺 β 细胞释放胰岛素的机能。这是人类首次应用电子和机械的方法来取代内分泌的功能，把血糖控制在生理范围以内的装置。它由三个基本组成部分：（1）连续测定血糖装置—葡萄糖分析器；（2）根据测定的血糖值，计算出适当胰岛素量的计算机；（3）根据计算机指令注入胰岛素或葡萄糖的装置—胰岛素贮器和注入泵。

葡萄糖分析器：首先由Weller(1960年)使用葡萄糖自动侧定仪，以后很多学者对葡萄糖的测定方法进行不断改进。Bessman以酶电极方式，酶将葡萄糖氧化分解，消耗的氧量可以从电流的减少来检测。Chang和Soeldner以燃料电池方式，以铂黑等作为触媒，葡萄糖氧化过程中，使燃料电池电极产生电能，其电流量与葡萄糖的浓度呈正比，根据电能量的大小可感知血糖浓度变化。也有人对葡萄糖传感器的研究，把注意力集中到一片微型白金电极板上。当白金极与葡萄糖接触时，电极表面发生化学反应释放出电子，葡萄糖浓度愈高，解离的电子愈多，然后根据电子计算机测量所产生的电流量来测定血糖浓度。但血中的某些成分如尿素和氨基酸等都会干扰这些化学反应，影响其灵敏度。

电子计算机：葡萄糖分析器不断将血糖浓度改变的信息输入计算机，由计算机来决定高血糖时予以大量胰岛素控制血糖；出现低血糖时则补充葡萄糖。其程序尽量注入较少的胰岛素，使血清胰岛素控制在生理范围内而不并发低血糖。

贮液器和注入泵：贮液器一般由硅橡胶制成。一只盛胰岛素，其浓度为0.4单位/毫升。一只盛葡萄糖，浓度为100微克/毫升。通过导管与病人的臂静脉连接。输入哪一种溶液及其速度均由计算机决定。有三个滚压式注入泵，其中二个泵分别灌注上述二种溶液。第三个泵作输入生理盐水保持导管通畅。

大型人工胰脏由于还存在着套管插入部位感染及静脉炎；持续地经导管取血测定血糖引起血栓形成，使管腔堵塞，只能短期使用。

2. 携带式预程序人工胰脏装置

携带式预程序胰岛素释放装置1974年由Slama首先使用。主要由泵、电子控制系统、电源和胰岛素输送系统组成。

许多学者曾使用蠕动泵、唧筒泵、风箱泵、压电泵、旋转螺线管蠕动泵。这些泵要求平时释放低流量胰岛素，餐时释放高流量胰岛素，并在预定的时间之后，由自动回复装置从高流量回复至低流量。

电源大都采用镍镉电池、锂电池和汞电池。贮液器材料用硅橡胶和聚氯乙烯，容量10~50毫升。胰岛素注入途径有皮下、静脉内和腹腔内几种。

1981年，Morell等使用了性能可靠的西门子Promedos胰岛素定量装置(已成商品)。体积为 $6.5 \times 11.5 \times 2.7$ 厘米。该装置包括一只胰岛素储存器、一只泵、电池组、必要的控制系统和电子线路。胰岛素从装置中的一根内径0.3毫米的细导管流出进入病人的静脉或皮下组织。泵恒定地输送胰岛素量称作基础流量。在24小时内胰岛素的注入量可在3~60单位之间选择。餐时，病人可自行选择补充量，其范围为0~10单位/小时，一小时后，装置会自动退到原来的基础流量，导管的置入如果选择臂静脉，装置佩带于上臂，但病人的活动受限。如果佩带在躯干，导管宜插入锁骨下静脉。

携带式人工胰脏已由美国、日本、英国、西德等国家相继研制成功，并用于临床。重量190~500克不等，病人的血糖均得到满意的控制。但还有许多问题需待解决，例如释放导管穿过皮肤有引起感染的危险和导管移位；导管进入周围血管迟早会引起阻塞。植入式预程序人工胰脏将会解决这些问题。

3. 植入式预程序人工胰脏装置

植入式预程序人工胰脏已有不少报道。目前已经研制成功的可植入体内的人工胰脏，一般均采用遥控程序装置。贮液器内的胰岛素可经皮肤注射加注，它是通过一个自行封闭的隔膜来完成。如美国研制成功的植入式人工胰脏是由两个联在一起的，直径7厘米的球型容器构成。一个进胰岛素，一个进氟素碳。藉体温将氟素碳蒸发而产生的压力将胰岛素按需要量供给体内。

胰岛素一般加注一次可使用几个月，而在几个月内，胰岛素的生物效应不会由于体温和体液的作用而降低。已经研制成功的贮液器如Blachshear的膜合型、Franetzkid的加液芯型及Carlson的可折叠的硅橡胶几种。贮液器内的胰岛素通过各种类型的泵输送给病人。最常用的如Franetzkid和Carlson的蠕动泵及thomas的摺式风箱泵。应用1安培小时的锂电池，使微型电机驱动泵。其至池寿命最长可达两年。明尼苏达大学正在研制与贮液器组合的自身供能的泵。泵的运转、胰岛素在贮液器内的传感、电池耗竭以及胰岛素释放系统的其他一些问题，通常用集成电路控制装置来监视。胰岛素释放系统一般要求多个预程序释放流量进入控制电路。这些预程序释放流量能根据外部程序设计器进入植入胰岛素释放系统的电感耦合信号来选择。对患者在两餐间输入胰岛素的常规方法是采用低程序流量。而在餐间、餐后一段时间采用高程序流量。高流量时间和所需胰岛素总量根据病人对胰岛素的需要量、所选择胰岛素输入方法以及进餐时热量摄入多少来