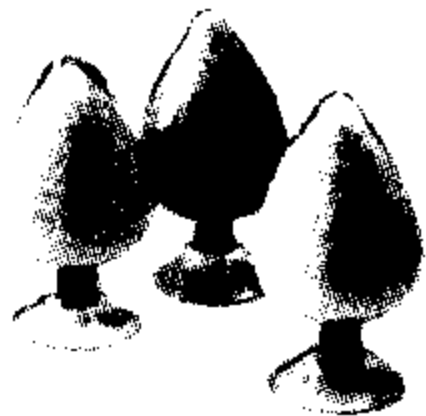




中空纖維 在血液透析上 的應用



楊銘乾・林其昌

前言

雖然半透膜在實驗室中以使用了100多年，但卻在近幾10年來才受到大規模的工業應用，本世紀50年代中期，美國佛羅里達大學教授Reid和他的學生就開始了用半透膜進行逆滲透脫鹽反應的研究。

中空纖維因保溫、吸濕及觸感較佳，而使用在紡織方面外，其中空、多孔的性質亦有許多廣泛的用途。如廢水中重金屬的回收、製藥、電子、生物科技上純水的製造、自來水供應系統中的海水淡化、食品工業廢水中鹽分的回收、高純度物質的析出和分離、氣體製造業中混和氣體的分離與純化、生物科技及醫學科技上的組織培養及藥物制放，醫療應用上則可用於血液透析與血漿分離等，因此中空纖維薄膜的開發與應用已經與我們的日常生活有著密不可分的關係。

本文主要討論的內容將針對中空纖維在血液透析應用方面加以探討，包含了透析膜的製

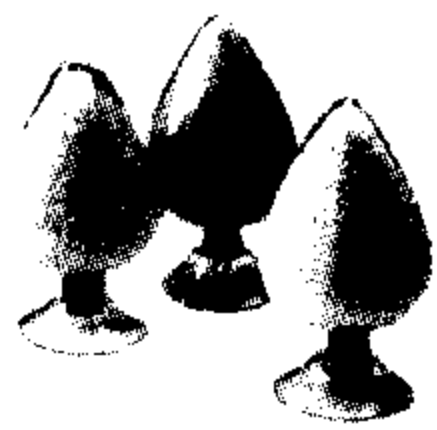
造、膜材的種類、生物適合性及透析器的種類、性能要求及評估等為主。

血液透析簡史

在醫療應用中血液透析的使用，於1854年由蘇格蘭化學家Thomas Graham利用蔬菜的薄膜塗上白蛋白作為半透膜，並將其拉展開鋪放在一木環上，然後放於水中，在膜上倒入含有晶體（crystalloid）和膠體（colloid）的液體，他發現只有晶體物質能透過半透膜進入水中，並稱此種現象為透析（dialysis），因此後人尊稱他為透析之父^(11,12)。

1913年

Abel等人利用所謂的「人工腎臟」應用在動物實驗上，並以水蛭素當作抗凝血劑，0.65%NaCl為透析液，成功的將血液中的非蛋白氮及柳酸鹽分離出來。這種早期透析器是由16支硝化纖維素（cellulose nitrate）製成的celloidin管所組成的，（如圖1）開啓了血液



透析的新頁。

1923年

Necheles氏在德國利用牛腸外膜為透析

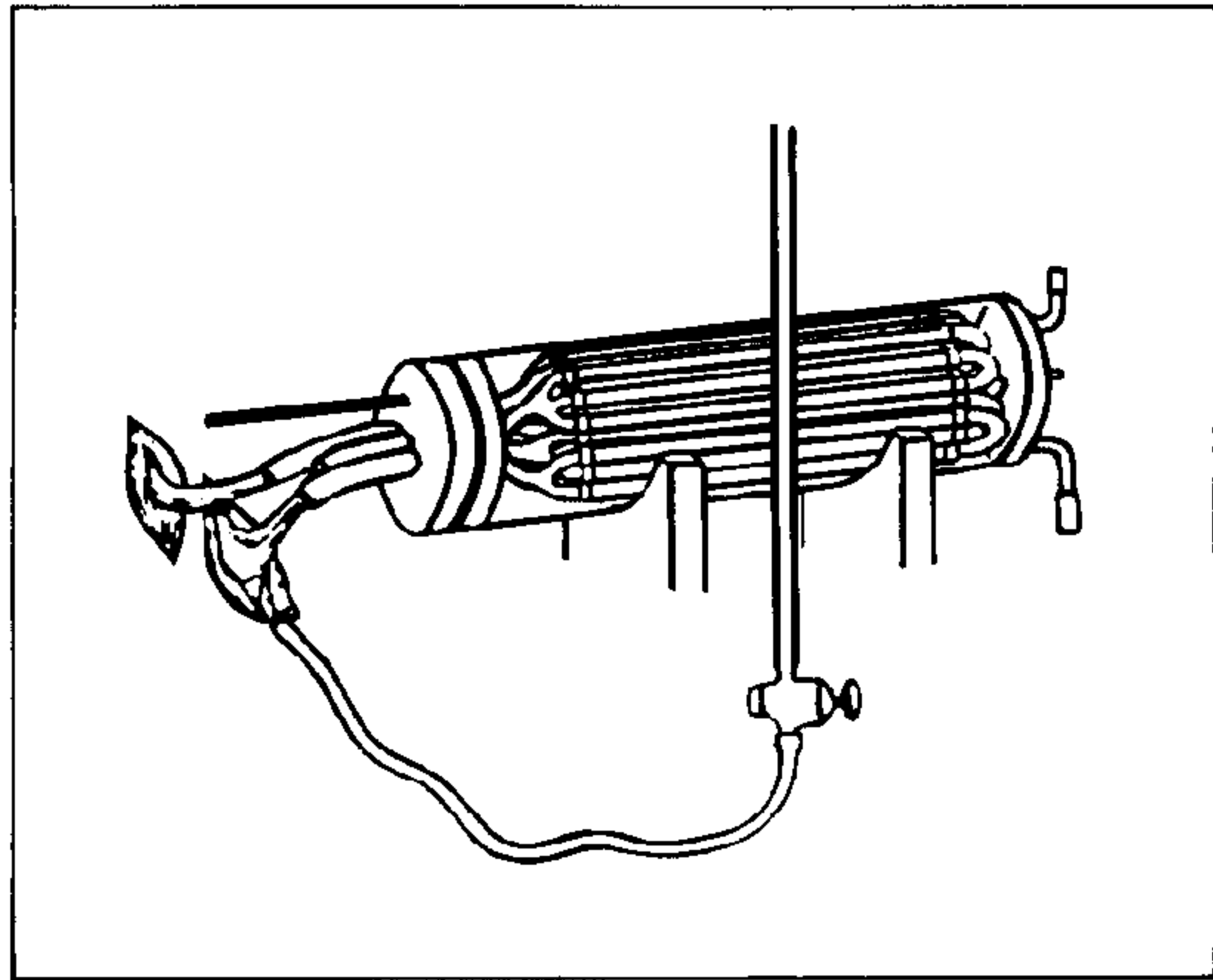


圖1 Abel等人製作的人工腎臟，1913年

膜而製成透析器，表面積有4000平方公分，透析液用等滲壓溶液，抗凝血劑仍用水蛭素，他們發現切除腎臟的狗，其血液經過這種裝置後，尿毒症狀可獲得改善。

1924年

Hass則沿襲了Abel等人的技術加大了celloidin管，長度為1.2公尺，表面積為1.5~2.1平方公尺。並首次將血液透析應用於尿毒症患者。

1938年

美國的Thalhimer首次應用商業用的賽璐酚膜（cellophane）及肝素應用於人工腎臟方面，但仍只限於在動物實驗方面。

1943年

Kolff與Berk首次將人工腎臟用以治療尿毒症末期的病患。並於1945年獲得臨床實驗成

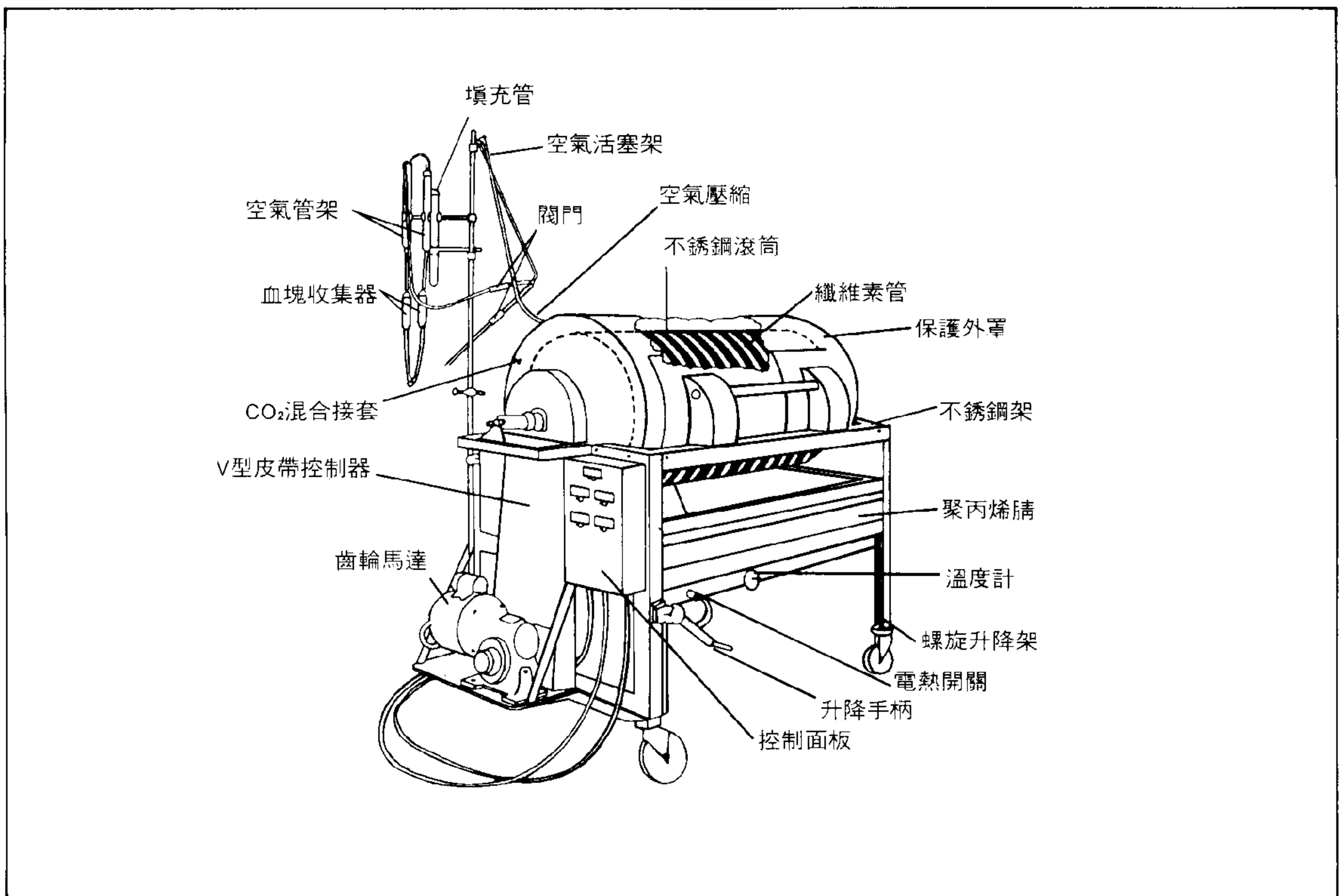


圖2 Kolff與Berk的迴轉圓筒式人工腎臟，1943年

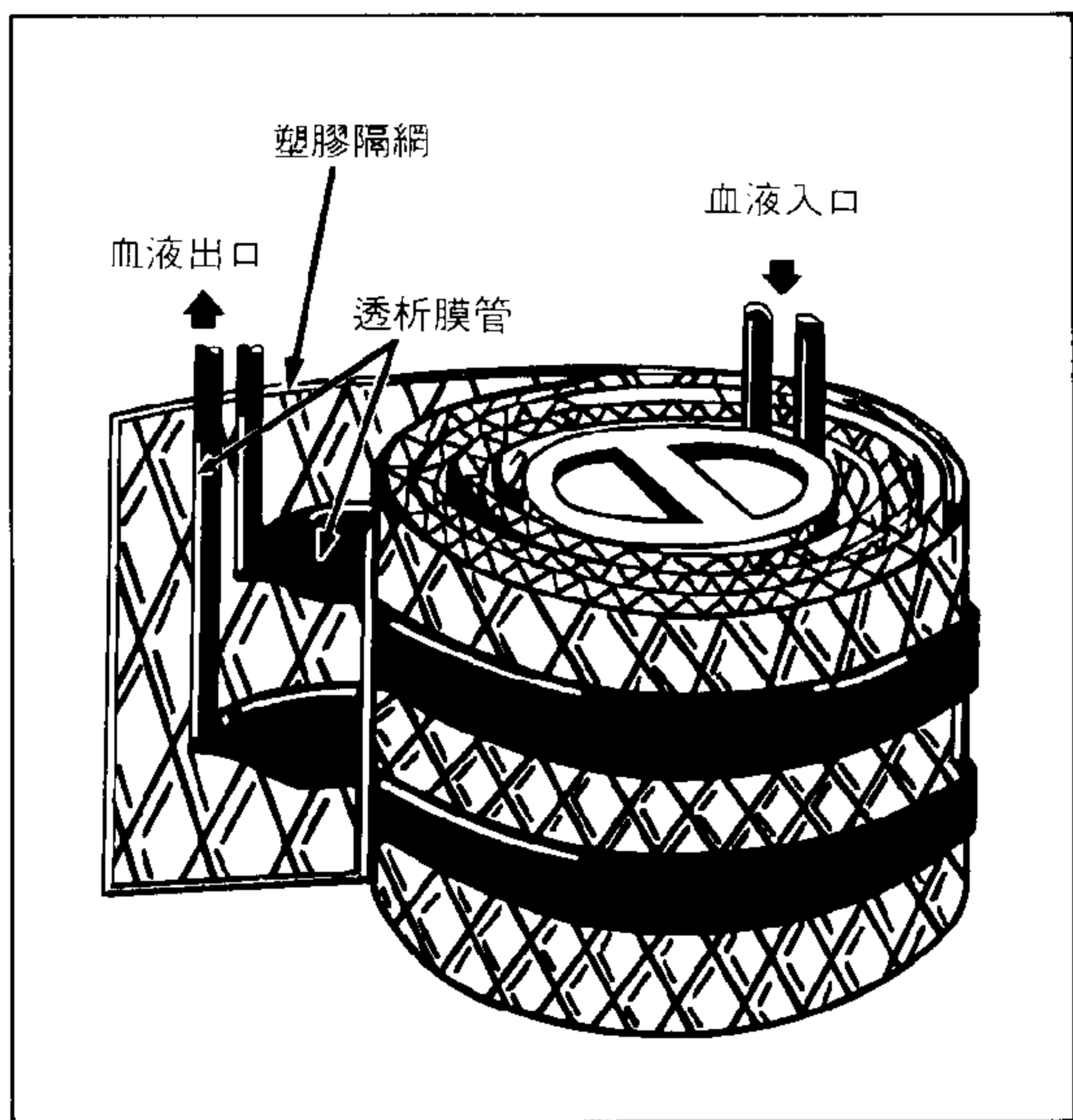
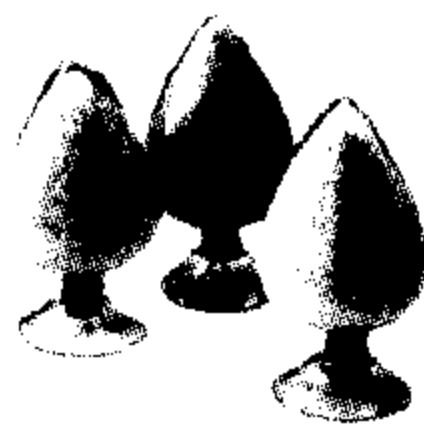


圖3 Wastchinger和Kolff發展出可棄置型的雙蟠管型人工腎臟，1955年

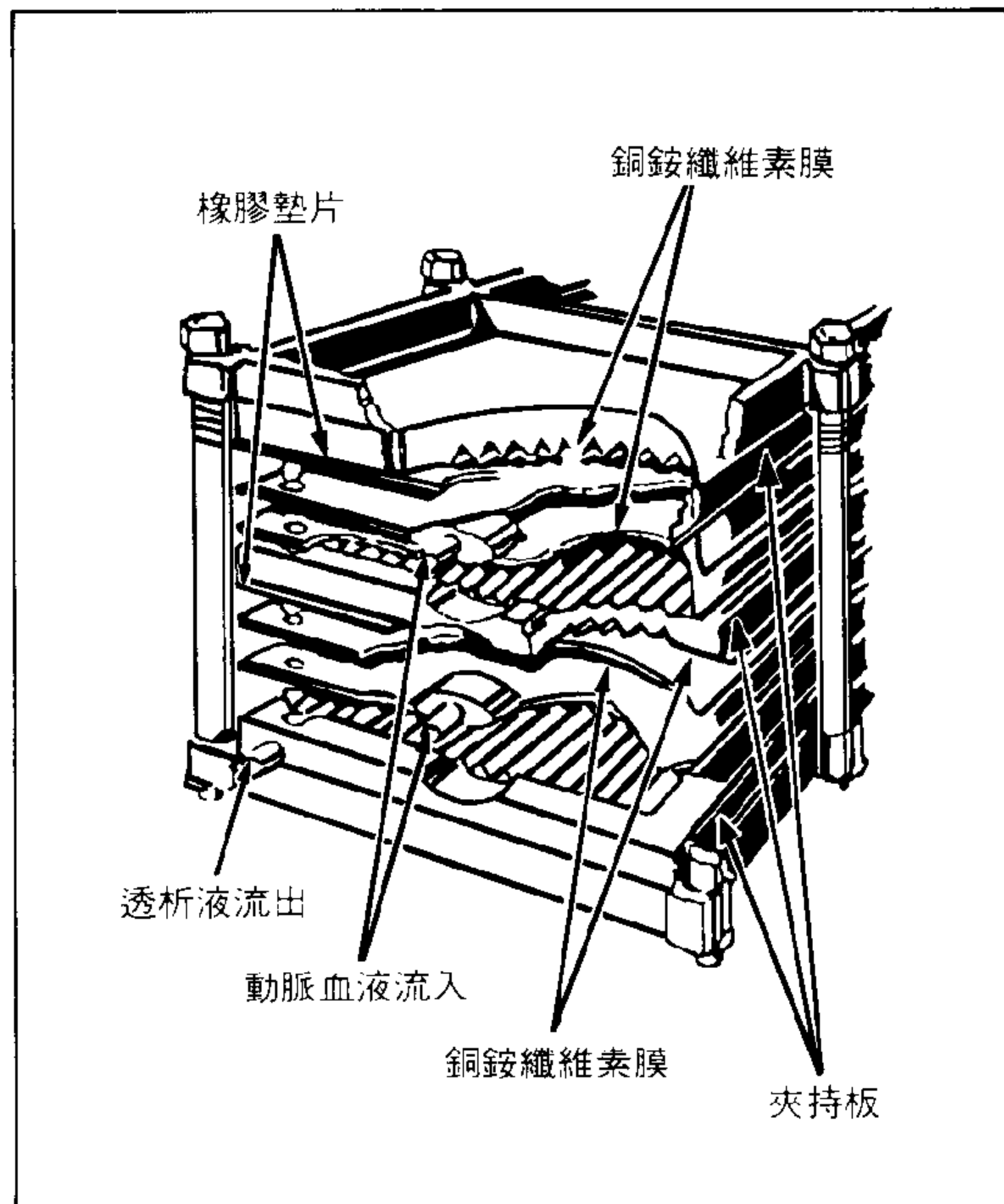


圖5 Kiil以新開發的Cuprophane膜製成Kiil型平板透析器，1960年

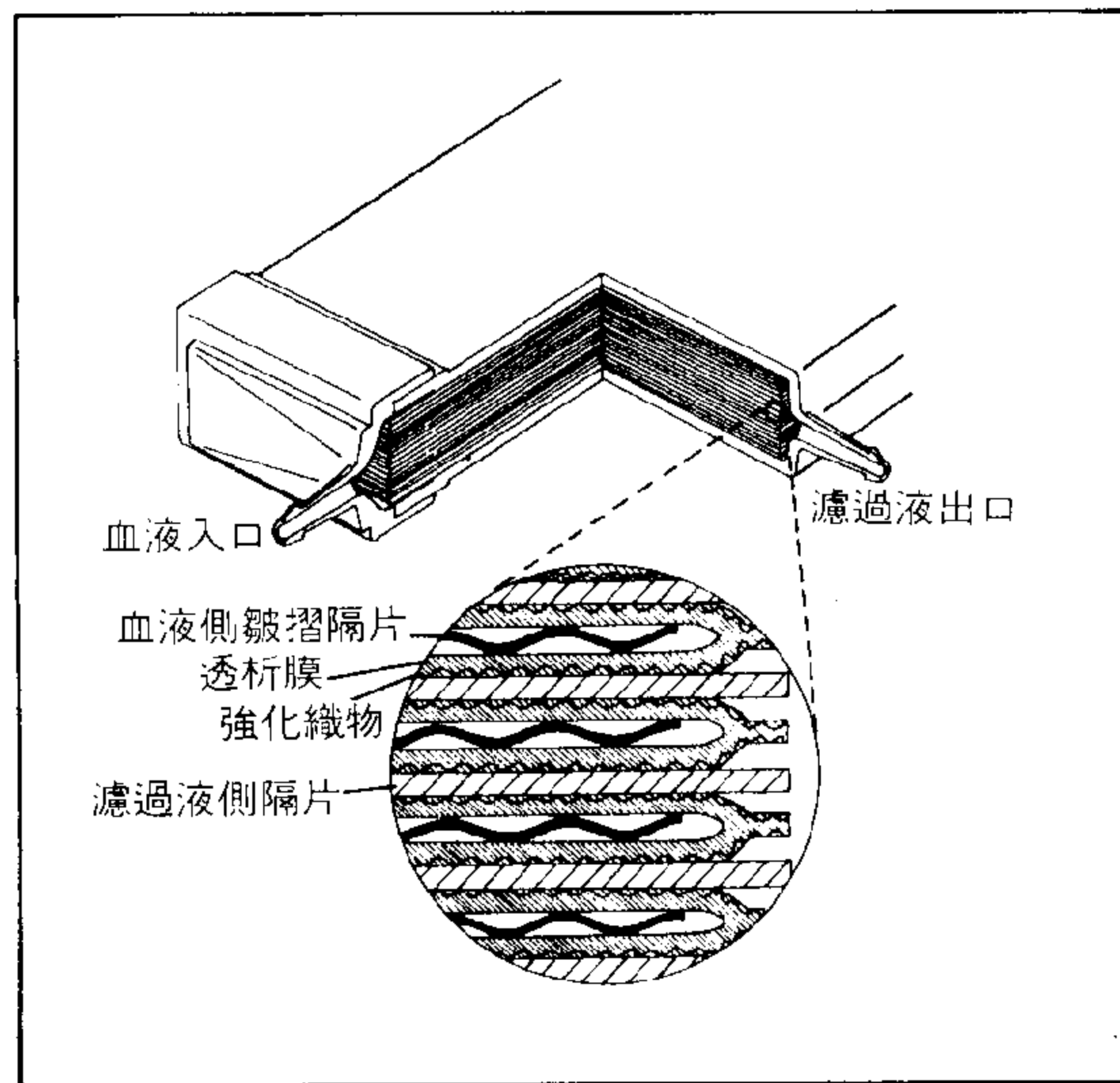


圖4 Clowes以平行板式製成的平板型透析器，1956年

功，使的腎衰竭的病人有了存活的机会。Kolff所使用的人工腎臟即是由cellophane管繞在一圓筒形之架上，所構成的一種迴轉圓筒式人工腎臟（Rotating Drum Type Artificial

al Kidney），迴轉時有一面會經常接觸其下面透析槽內的透析液（如圖2）。

1955年

Wastchinger和Kolff發展出可棄置型的雙蟠管型人工腎臟。其由兩支平行的cellophane管蟠捲而成，由Travenol公司商業生產（如圖3）。

1956年

Clowes則以平行板式製成平板型透析器（如圖4）。

1960年

挪威的Kiil採用逆向流原理，以新開發的Cuprophane膜製成Kiil型平板透析器（如圖5），其阻力較Clowes更小，無需血液泵浦即可進行血液透析，而且價格成本低廉，更推廣了人工腎臟的應用。

1964年

Stewart等人開發了毛細管型人工腎臟（

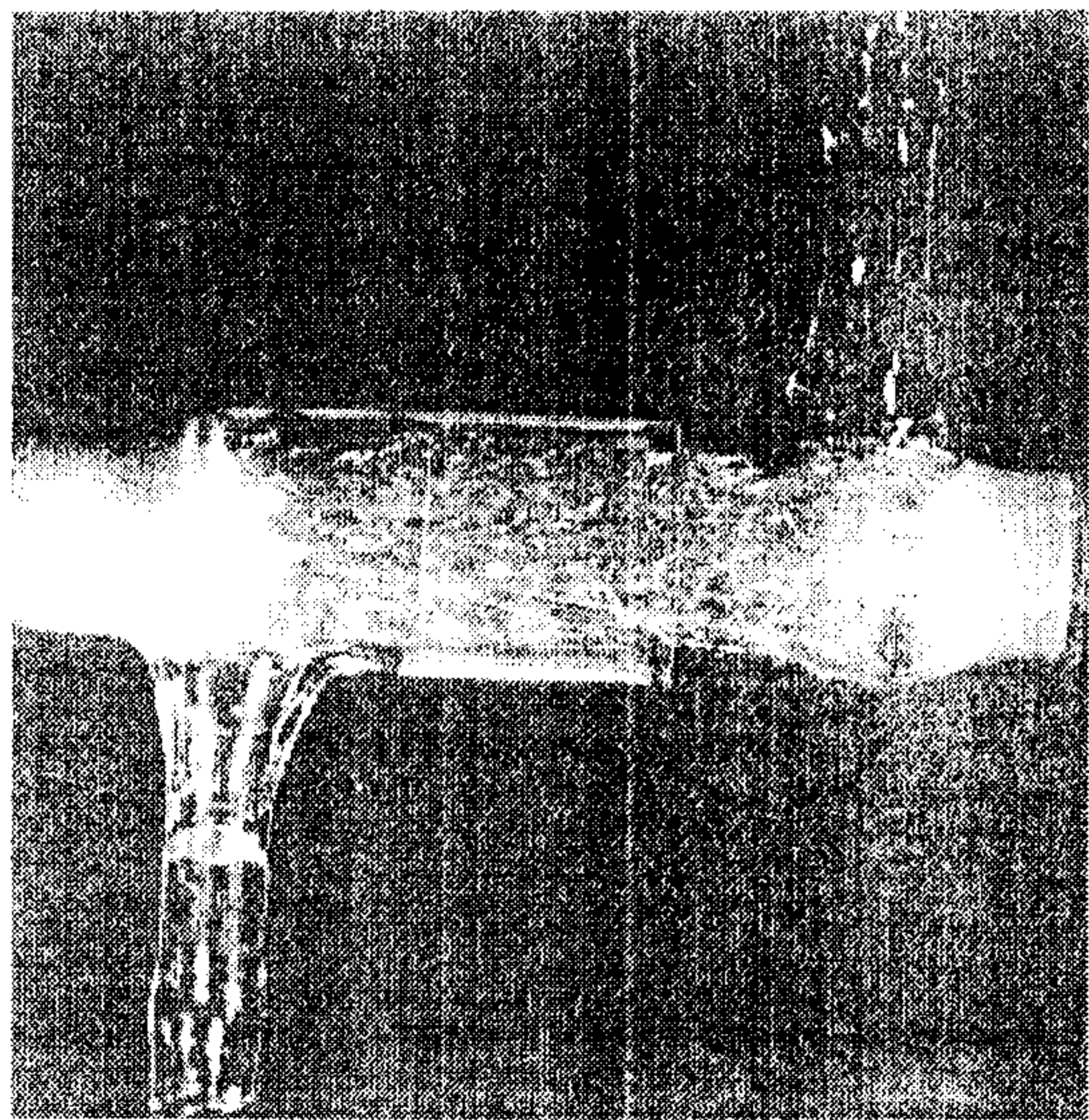
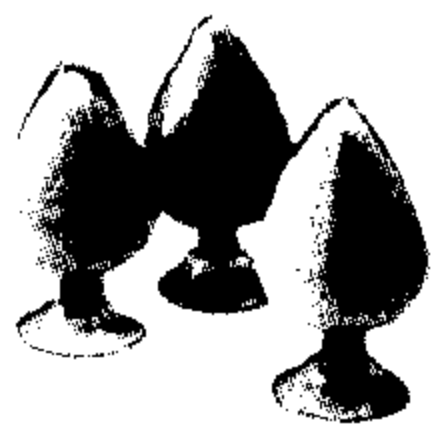


圖6 Stewart等人開發了毛細管型人工腎臟，1964年

Capillary Artificial Kidney)，即現今所使用的中空纖維膜型人工腎臟(Hollow Fiber Artificial Kidney)。他們使用1000根的醋酸纖維素(cellulose triacetate)毛細管，其長度為6cm，內徑 $90\mu\text{m}$ ，壁厚 $20\mu\text{m}$ 之纖維束，以玻璃管為其外殼，兩端以樹脂包埋，有效膜面積 170cm^2 ，充填體積0.3ml如(圖6)，進行體外性質評估與動物(狗)實驗，其後並陸續研究設計改良透析器的血液出、入口，以避免血小板的凝集和血栓等不良情形發生，有效面積的提高及應用於病人時所需肝素的適當劑量，並於1967年首次將中空纖維型透析器應用於尿毒症病人。

1969年

美國Cordis-Dow公司成功的將纖維素纖維(cellulose triacetate)中空纖維應用於透析治療上，同時因其具有高的有效薄膜面積、血液流程短等優點，已成為目前應用最廣的血液透析器(如圖7)。

1973年

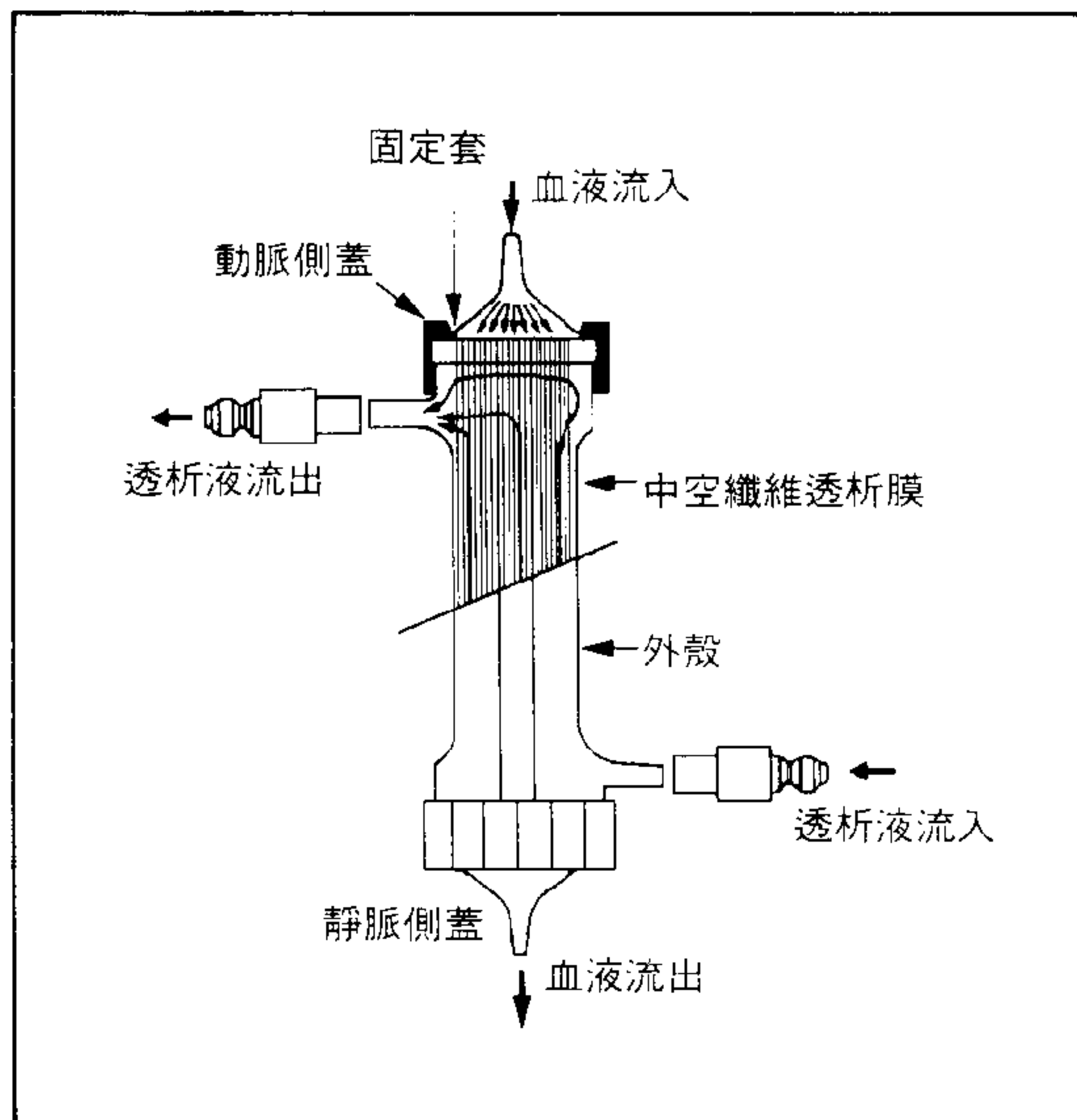


圖7 Cordis-Dow將纖維素纖維應用於人工腎臟，1969年

法國Rhone Poulenc公司則以新開發的PAN系平板膜，配合平板型透析器加以應用，並發現其血塊的堆積較少。

1986年

德國Enka公司研究的Hemophane透析膜應用在血液透析上，並正式生產販售。

血液透析的原理

腎臟在人體中具有調節體內水分及有毒物質的過濾排泄等作用，一但當人體中的腎臟發生問題時，體內的毒性物質，如尿酸、肌酸肝等即無法由腎臟中的腎絲球體與腎小管過濾排除，因此必須藉由人工腎臟的透析作用將有毒物質析出⁽²²⁾。

血液透析的原理簡單而言，是指將某種溶液通過一個具有選擇性的半透膜之後轉變為另外一種不同成分溶液的過程，而半透膜則是一種在表面上有許多細微孔洞的薄膜，且這些孔洞只能允許特定的小分子溶質，如尿酸、肌酸

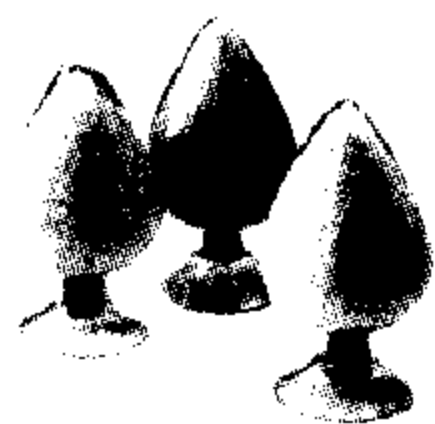


表1

作用方式	簡 稱	作用推動力
逆滲透法	RO	壓 力
超過濾法	UF	壓 力
微過濾法	MF	壓 力
透析法	D	濃度差（化學能）
電透析法	ED	電 能

肝、鈉、鉀、氯等與溶劑通過，而較大分子量的物質，如病菌、紅血球與白蛋白等則被隔離下來，利用此種濃度差的原理，即可將尿毒症病人體內無法自然代謝排除的有害廢物及多餘的水分等，由血液中經由半透膜而到達透析液端，進而將其清除掉⁽²²⁾。

中空纖維型半透膜在應用上，一般可分為以下五種作用方式如表1所示。

透析時在中空纖維半透膜上所發生的質傳作用有兩種：一是藉由半透膜兩側的濃度差而產生的「擴散作用（diffusion）」，即物質由高濃度往低濃度移動之現象、另外則是利用半透膜兩側產生的靜水壓差之作用，即稱之為「超過濾作用（ultrafiltration）」⁽⁸⁾，不同的透析膜材在應用上的範圍如表2所示。

(一)擴散作用

所謂的擴散作用，是指在半透膜一側的A溶液內的溶質分子不斷地向四面八方碰撞，以達到均勻分散的目的，若此時分子剛好碰撞到膜上的細微孔洞。且此分子又較半透膜的孔洞小時，即可穿越微孔到達另一側，而另一側內B溶液亦以相同之碰撞作用，如此持續不斷的碰撞擴散直到兩側溶液間溶質濃度到達平衡為止。

由Fick's定律：擴散速率 $\propto \frac{\text{濃度差} \times \text{半透膜面積}}{\sqrt{\text{分子量}} \times \text{半透膜厚度}}$

我們可知影響溶質擴散作用的主要因素為：

表2

類 型	纖 維 膜		合 成 膜		
	均一性	非均一性	凝 膠	均 相	非 均 相
材 質	銅鉍纖維 再生纖維	黏液纖維素	醋酸纖維 聚甲基丙烯酸甲酯 聚碳酸酯 聚乙烯醇		聚醯胺纖維 聚砒纖維 聚丙烯腈纖維
醫 學 應 用	← HDF → ← HF →				

* 血液透析過濾 (HDF)
* 血液過濾 (HF)

- 1.兩側溶質的濃度差
- 2.溶質的分子量大小
- 3.半透膜的厚度
- 4.半透膜的面積

利用透析器將血液中溶質去除的速率與超過濾的速率，是顯示透析器性能的兩個主要項目。在臨床醫學上通常以廓清率（Clearance）表示之，其定義為：

廓清率（ml/min）= 單位時間內溶質的去除量／該溶質在血中的濃度，Fick's定律亦可表為下面數學式：

$$J = -D \times A \times \frac{dc}{dx} \tag{1}$$

其中：

- J：溶質的通透量（mg/sec）
- D：透析膜的通透性（cm²/sec）
- A：透析膜的表面積（cm²）
- $\frac{dc}{dx}$ ：透析膜兩側的濃度梯度（mg/dl/cm）

又因透析膜的阻力為R=△X/D故(1)可改為：

$$\frac{J}{A} = \frac{\Delta C}{R} \tag{2}$$

由(2)，可以得知溶質的通透量(J)與濃度差的大小（△C）成正比關係，卻與透析膜的阻力(R)成反比。因此在透析開始1小時內的

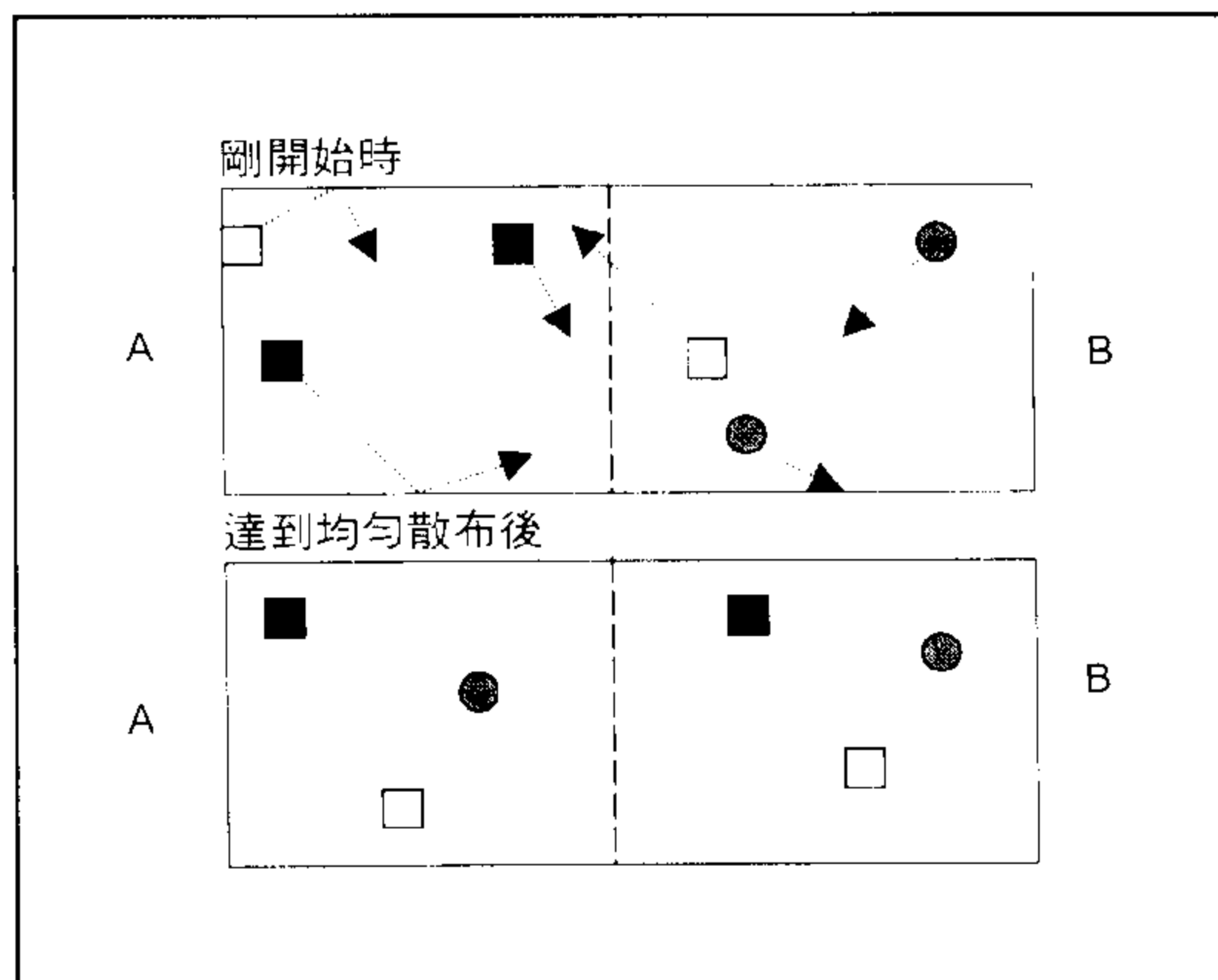
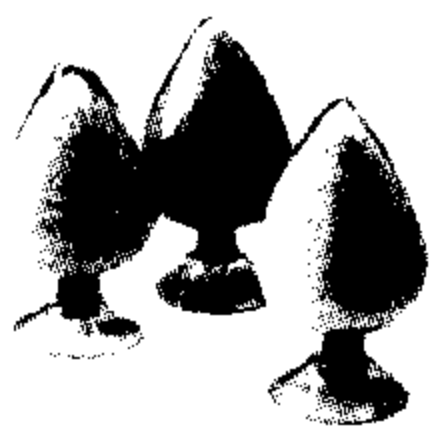


圖8 透析器內容質進出的平衡關係

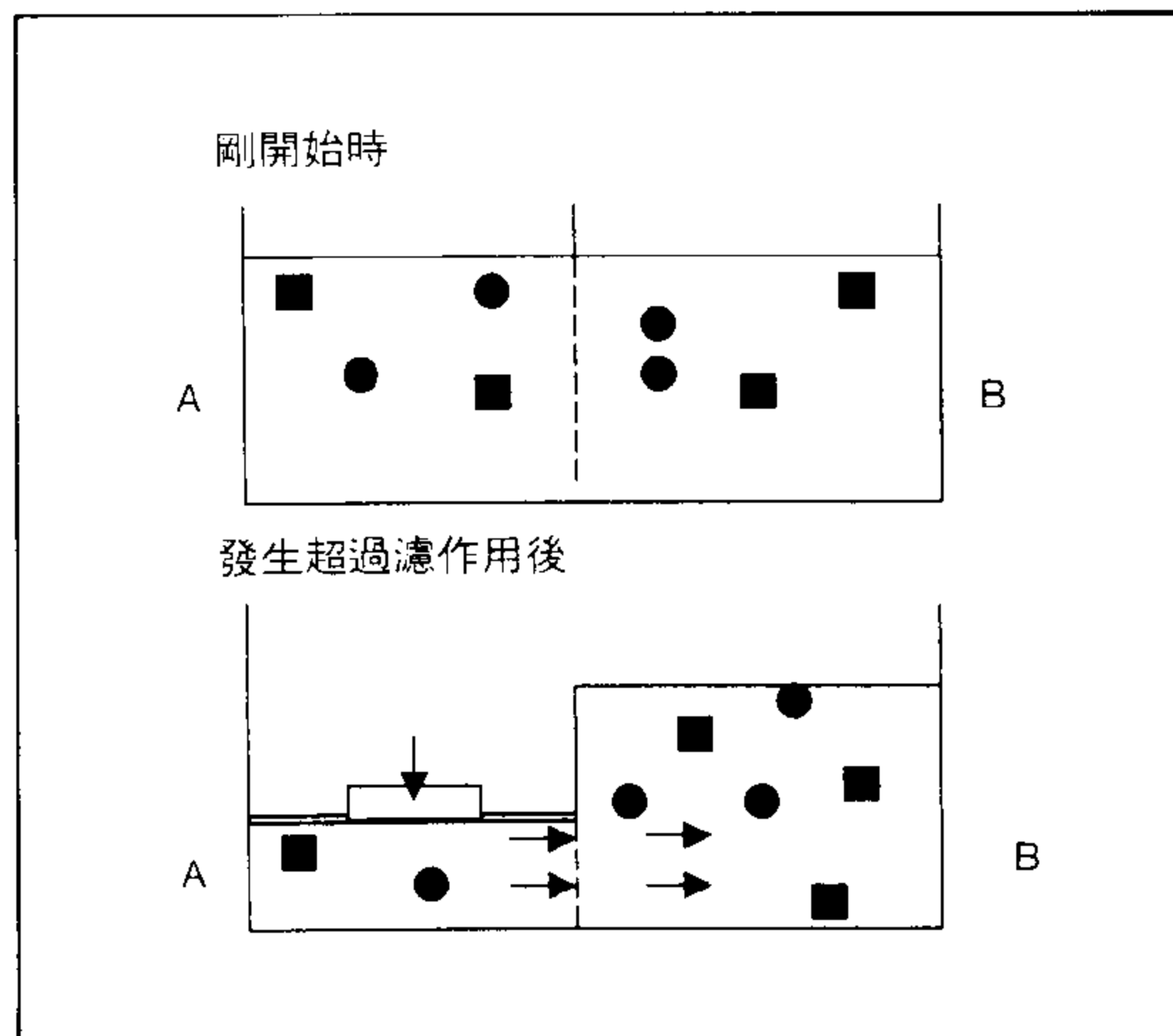


圖10 透析器內超過濾作用的平衡關係

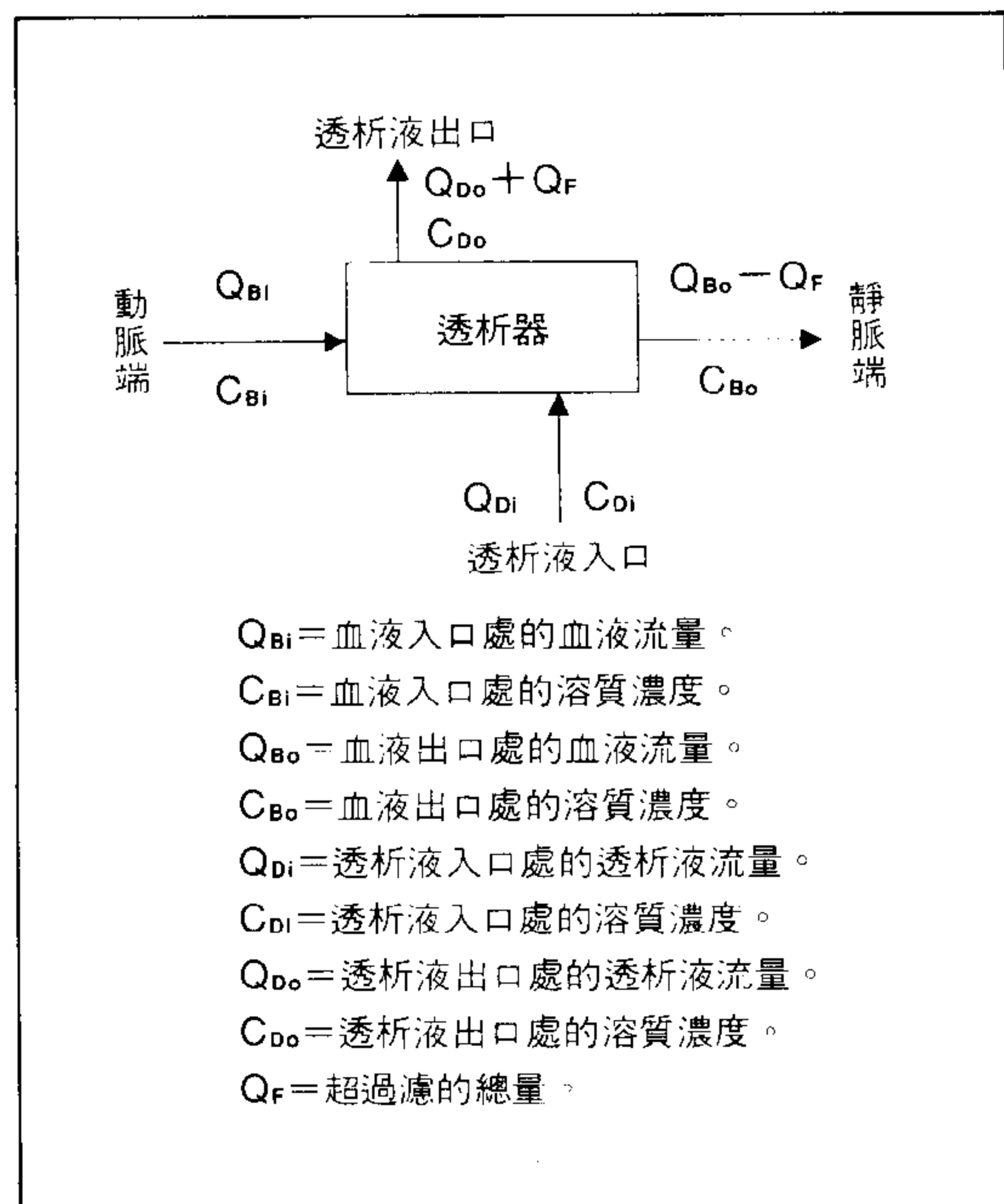


圖9

廓清率效果最佳，爾後隨時間的增加而逐漸減少，即因為半透膜的阻塞增加導致孔洞減少之故。

因此，當透析操作時，若血液中的凝血因子（ADP）釋放出而造成血塊的產生時，將會在透析器的出、入口及纖維膜，迴路管線內

造成阻塞，而透析器內容質進出的平衡關係如（圖8）所示。因此我們可獲得廓清率與超過濾率如下：

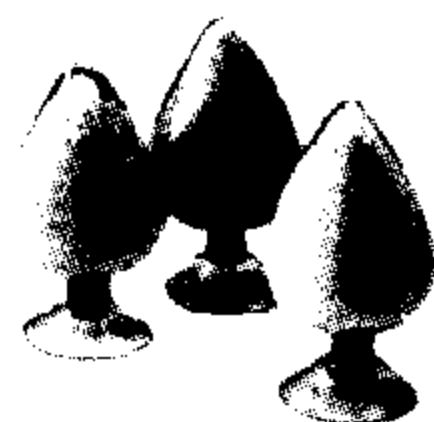
$$K_d = \text{擴散廓清率} = Q_B (C_{Bi} - C_{Bo}) / C_{Bi} \quad (3)$$

$$K_c = \text{超過濾廓清率} = Q_F C_{Bo} / C_{Bi} \quad (4)$$

由(3)、(4)可知，當增加 Q_B 值時，即可以因血液流量的增加而提高整個廓清率，但當血液流速增加至250—300ml/min時，廓清率增加比率將逐漸緩和（圖9）。

（二）超過濾作用

超過濾作用又稱為對流傳導作用，因為水分子很小，所以它可以很自由的來回於膜的兩側。此作用乃是指利用靜水壓（hydrostatic pressure）或膠體滲透壓（osmotic pressure）等兩種壓力的作用，此即是當水分子通過中空纖維型半透膜時，溶解於水中的溶質分子隨著溶劑的流動而轉移至膜的另一側，這種溶質隨溶劑遷移的現象即稱為超過濾作用。但是若溶質的分子太大時，則無法單靠溶劑作用而移動，臨床上藉由調整此壓力差而達到控制水分清除量的多寡及中分子以上溶質的去除（如圖



10)。

1. 靜水壓超過濾 (hydrostatic ultrafiltration)

靜水壓是利用半透膜兩側壓力的不同，水由壓力大的一方擠到壓力較小的一方，所以當半透膜兩側的壓力愈大，則超過濾的速度亦隨之愈快，但每種半透膜因材質及製造上的不同，而受到膜的厚度、面積及孔洞的大小有著密切的關係，即受到膜的超過濾率所決定其可通過的最大量。

2. 滲透壓超過濾 (osmotic ultrafiltration)

膠體滲透壓則是一半透膜兩側濃度不同的大顆粒所影響，由於大顆粒無法通過膜上的微細孔洞，因此爲了平衡兩側的濃度差，水分子只好由顆粒較少的一邊轉移至膜的另一側，以平衡兩側大顆粒溶質的濃度。

超過濾速率乃以控制膜上壓 (transmembrane pressure, TMP)，作爲決定水分移走在半透膜兩側速度快慢的要因，一般均以透析液內的靜水壓與血液中的靜水壓差值爲膜上壓，以數學式表示如下：

$$TMP = P_B - P_D$$

其中：

TMP：膜上壓

P_B ：血液中的靜水壓值

P_D ：透析液內的靜水壓值

理論上超過濾的量應該與膜上壓成正比，但事實上在到達一定壓力之後即逐漸緩和下來。

血液透析膜

(一) 血液透析膜的種類

在透析器內，連續流動的血液與透析液間相隔著一層半透膜進行物質的交換，因此膜材

表3

膜材種類	膜材形式
高分子聚合體 1. 纖維 2. 橡膠 3. 塑膠	片狀或薄膜、纖維或織物、管狀、粉狀或顆粒狀、鑄膜、帶狀或盒狀、液體狀、固狀（接合劑）等。
金屬	鑄膜、粉狀或顆粒狀、纖維。
陶瓷	鑄膜、粉狀或顆粒狀、液體狀、固狀（接合劑）。
碳	鑄膜、塗布、纖維。
自然紗	纖維、自然形式、片狀、管狀、纖維狀等。
混合物	塗布、纖維帶或薄片、纖維強化織物等。

的好壞，直接影響到透析時的效果。近年來國外、內均致力於膜材的開發與改質，除了提高選擇性和通透性之外，更期望能改善其生物配合性(biocompatibility)，並減低成本^(2,6,7,20)。

1. 一般透析膜材的種類及形式如表3所示。

自1938年Thalhimer首先將cellophane當作血液透析膜的材質後，一些纖維素膜便陸續被研發出來。

2. 一般可將常用的血液透析膜材可分爲下列兩大類如表4所示。

不同纖維膜的分類特性如下^(13,14,19)。

(1) 纖維素膜

以再生方法製成的纖維素膜，因其處理加工過程的不同而產生下列不同成分的透析膜。

• Cellophane

將纖維素加入氫氧化鈉，經過老化過程後再加入二硫化碳，此時纖維素將轉變爲cellulose xanthate。這種膠狀物稱爲viscose，再加入過量的硫酸時，即產生酸性溶液使纖維素再生，目前已不再使用，如圖11所示。

• Cuprophane

製造方法類似cellophane，只是第二次是加入氫氧化銅銨溶液 (ammonia solution) 而非二硫化碳。獲得到的是cuprammonium-cellulose的複合體，最後施以酸處理即是，

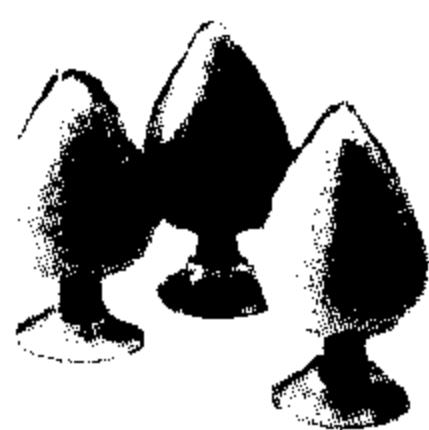


表4

透析膜種類	成分	商品名
纖維素膜	再生纖維素	Cuprophane Cellophane Hemophane Cuprammonium Rayon
	改質纖維素	
	醋酸纖維素	CA
	水解纖維素	
	三醋酸纖維素	
	皂化纖維素	SCE
合成膜	聚丙烯腈纖維	PAN15 AN69
	聚砜纖維	PSF
	聚甲基丙烯酸甲酯	PMMA
	聚乙烯醇	EVAL
	聚碳酸酯	Gambrane
	聚丙烯纖維	Celgard
	聚醯胺	

其擴散與超過濾效果較cellophane佳，如圖12所示。

• Hemophane

利用cuprophane將其OH基改為tertiary amino group之後即為hemophane。此種膜仍具cuprophane性質，但其的生物配合性卻較cuprophane佳，如圖13所示。

• Cellulose acetate

此種纖維膜是先以乙醯化後再施以酸處理，經乙醯化的纖維膜的擴散及超過濾效果均較cuprophane佳。但膜的強度卻較弱，因此為了防止透析膜破裂，則必須增加膜的厚度，如圖14所示。

• Saponified Cellulose Ester (SCE)

纖維素膜經常較易造成生物體的補體下降，主要乃因纖維素膜表面的游離氫氧根所引起，因此若將透析膜表面塗附上一層單分子聚合物，而將其表面的OH及COOH基結合在一起，則將使得透析膜的生物配合性大幅提高，也因此較不會有凝血現象的產生。

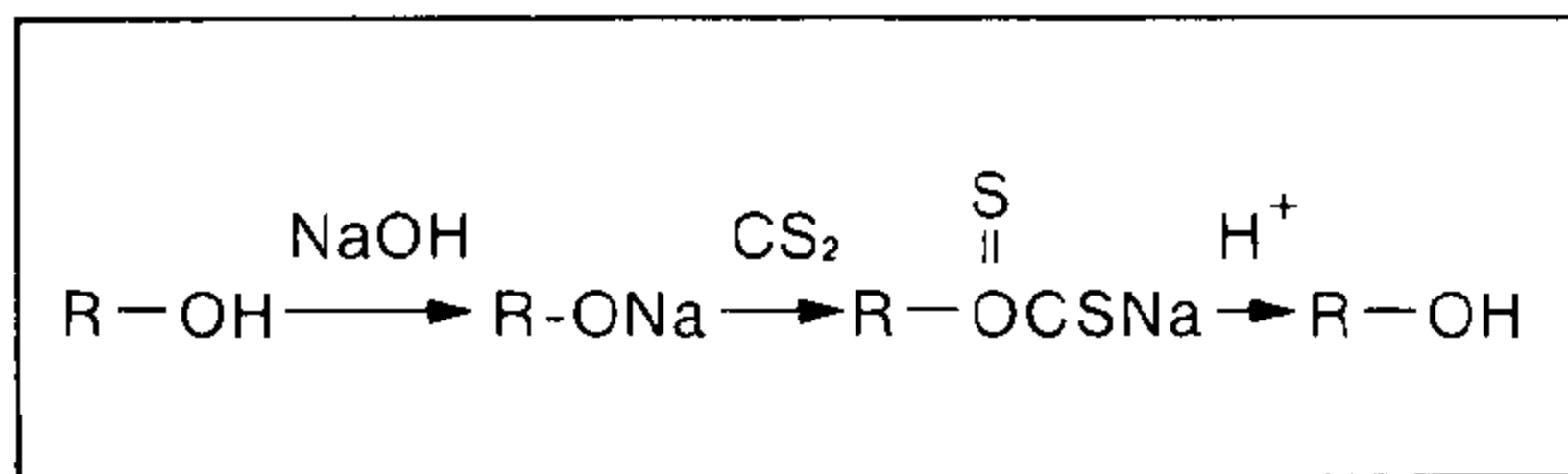


圖11

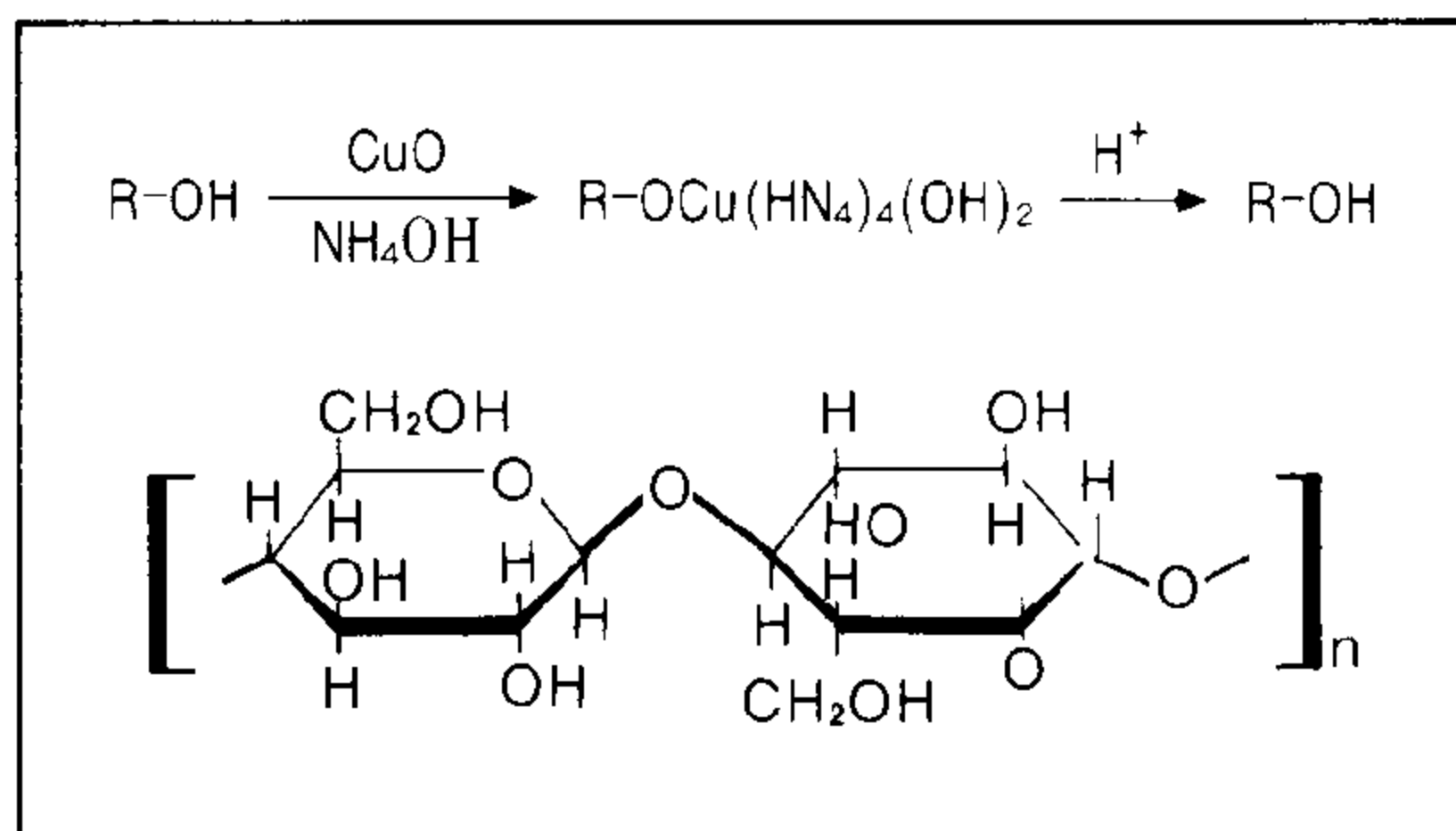


圖12

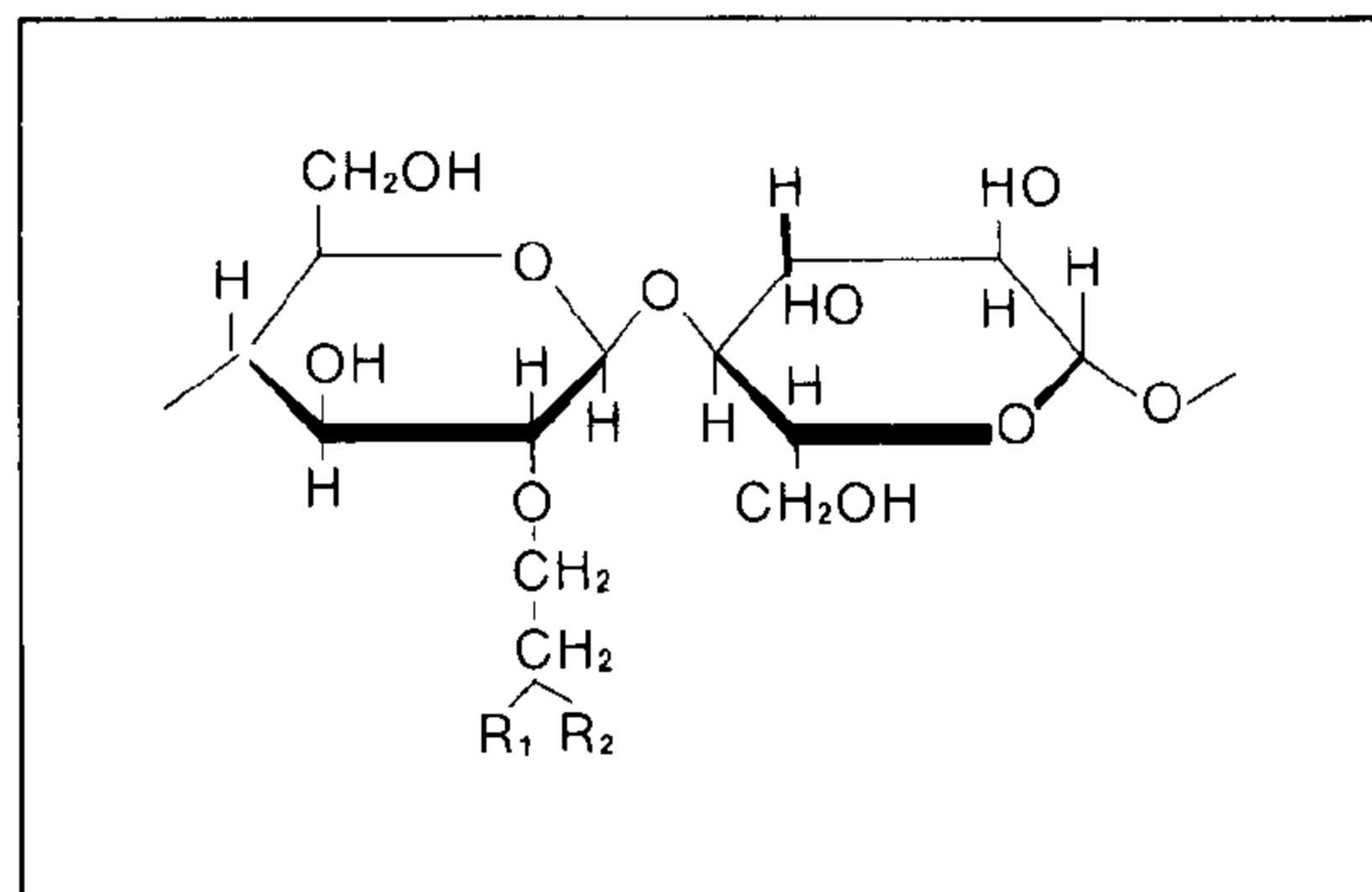


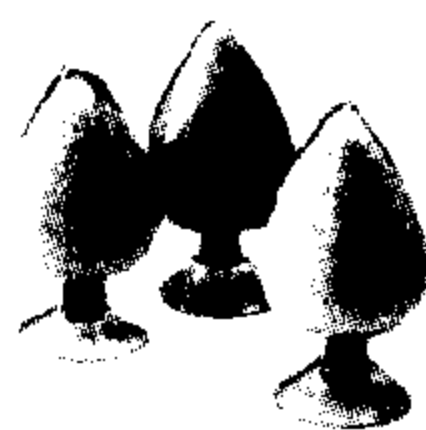
圖13

(2)非纖維素膜

利用合成方式所獲得的纖維膜，此種纖維膜的特性是膜上的孔洞較纖維素膜大，廓清效果以及對中大分子的廓清率也很好，超過濾能力亦較強，且其生物配合性也比纖維素膜更佳。

• Polymethylmethacrylate (PMMA)

日本Toray公司生產的BI、BII、BK系列透析器即屬於此種材料所製，如圖15所示。



• Ethylenevinyl alcohol (EVAL)

此種纖維膜比較不易造成血液的凝固，Kuraray公司的KF-101透析器即屬於此類，如圖16所示。

• Polyacrylonitrile (PAN)

是由法國 Rhone-Poulenc 公司以 acrylonitrile 及 ethylvinyl pyridine sodium

methally sulfonate共聚合成的一種新的透析膜，它的特性是對於水的通透性佳，如圖17所示。

• Polycarbonate (Gambrane)

由Gambro公司生產的Gambrane即屬於此類的透析膜，此種材質亦較不易產生血塊，如圖18所示。

• Polysulfone

西德的Fresenius公司生產的Hemoflow透析膜即為polysulfone，其特性是沒有內外的襯皮，而且整個膜成蜂窩狀構造，因此對於溶質及水的廓清效果好，生物配合性佳，如圖19所示。

• AN 69

由Hospal公司所生產的Fitra110、Fitra112與Fitra116即為此種膜，特點為其生物配合性佳，如圖20所示。

3. 各種不同透析膜材對血液成分的影響^(3.9.8)
，如表5所示。

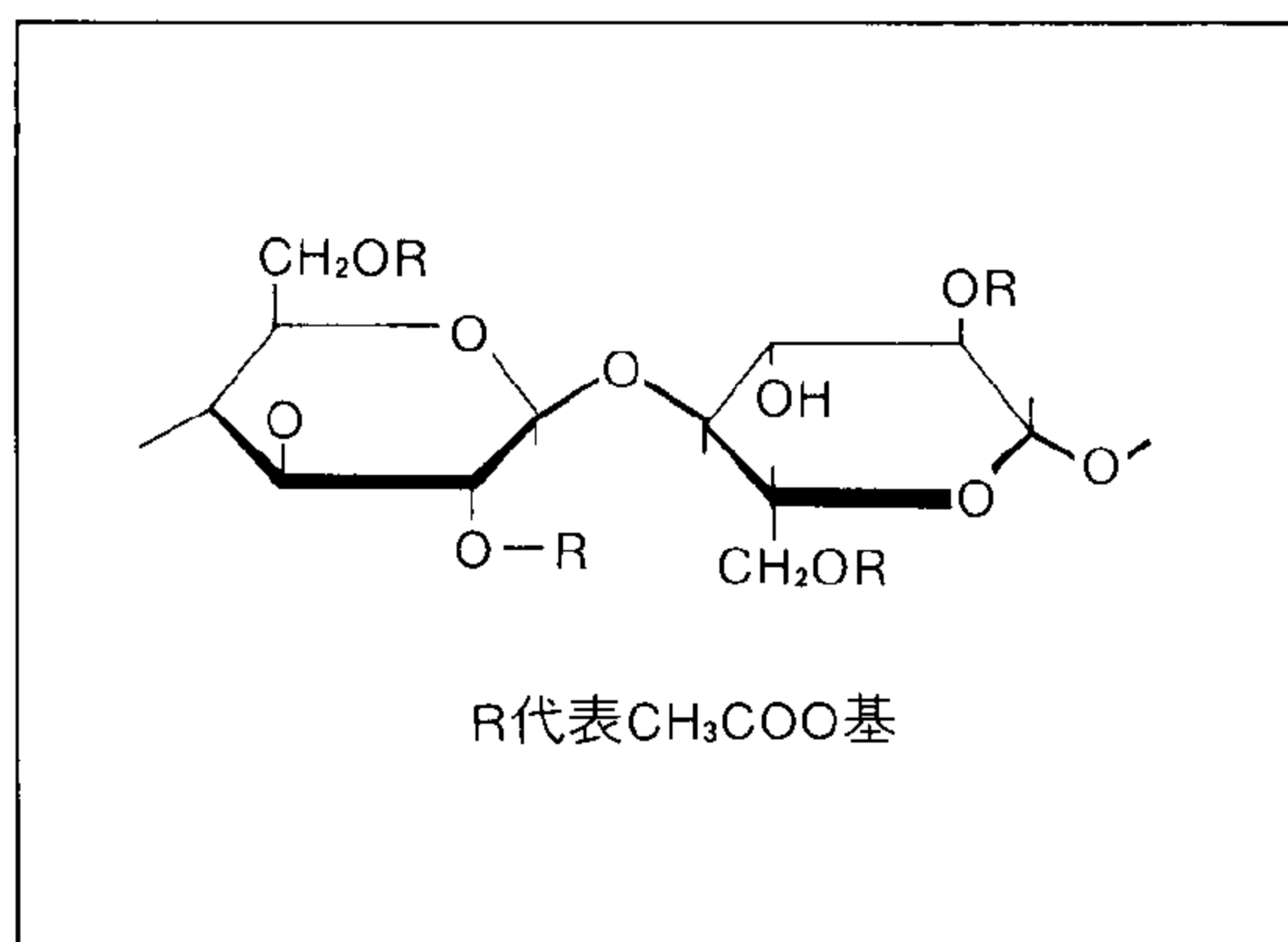


圖 14

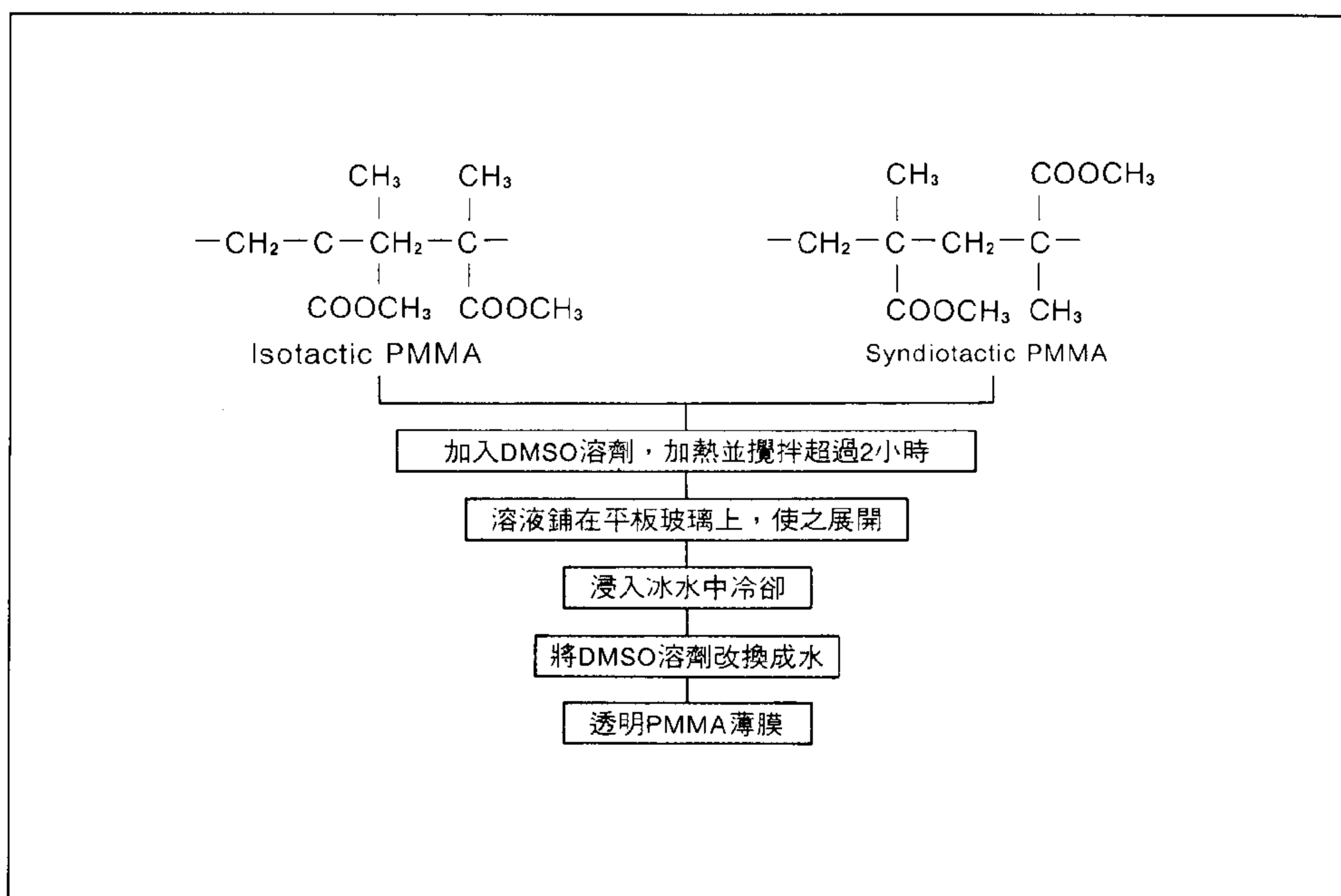
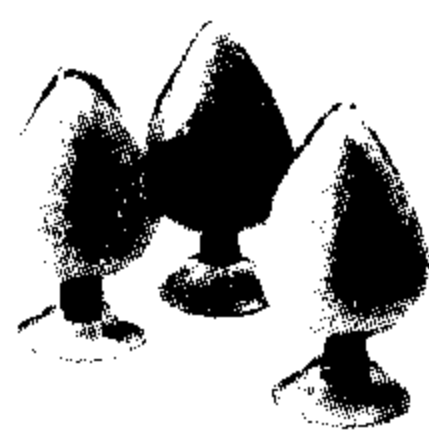


圖 15



(二)血液透析膜的製備及條件

血液淨化用膜材其製程有許多方式，最常見的為相反轉法（Phase Inversion）。而在製備步驟的不同又有乾製程、濕製程、熱製程與聚合體輔助製成等四種⁽²³⁾。

一般由高聚物紡製成中空纖維膜時，有下列四種紡絲方法：

1. 乾式紡絲法
2. 濕式紡絲法
3. 乾噴濕紡法
4. 融溶紡絲法

由於透析膜材須與血液接觸，且須有一定程度的強度以支撐膜材重與抵抗外壓，因此膜材應具備以下的條件：

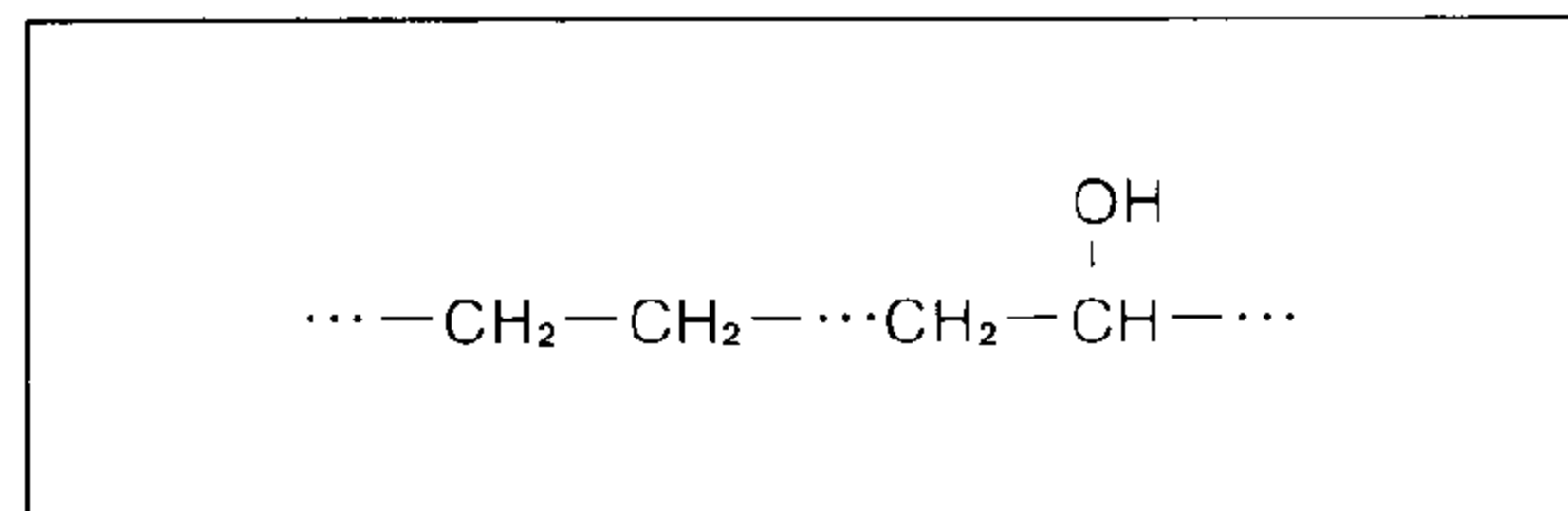


圖16

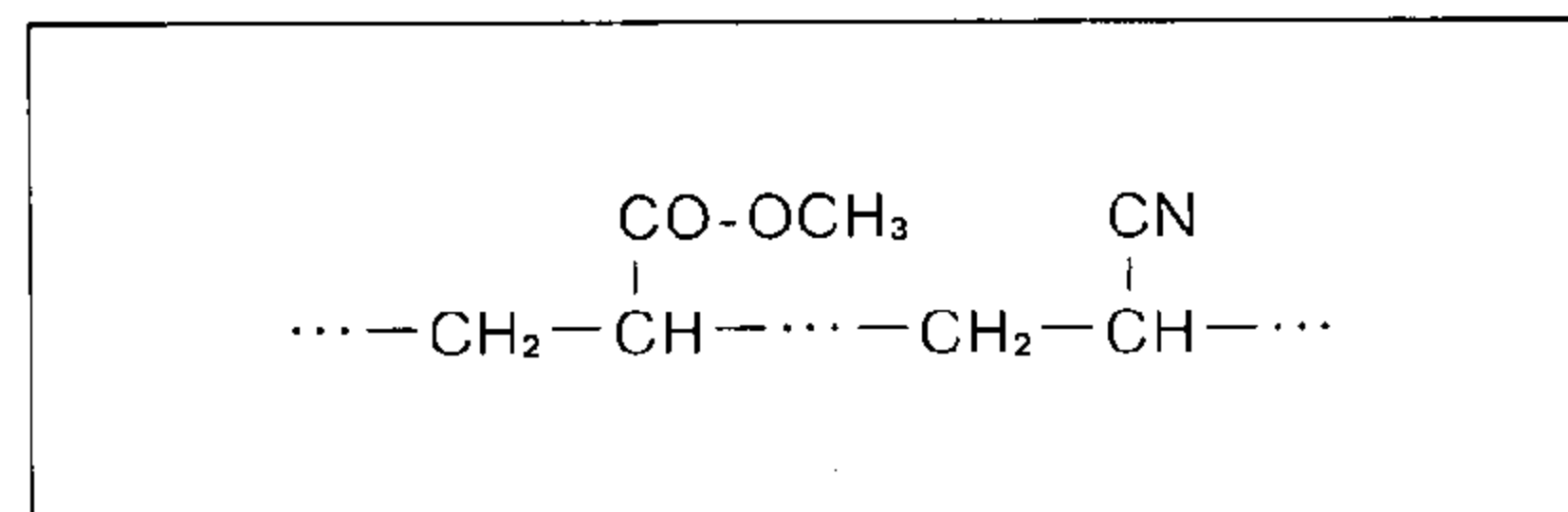


圖17

1. 溶質透過性：溶質透過性、擴散透過性、篩選係數、分子量截留、通透性。
2. 機械性質：強伸度（乾、濕）、耐壓、耐衝擊、柔軟度、滅菌性、耐久性、高強度的多孔支撐層。
3. 安全性：溶出物、急性、慢毒性、發熱性、生體內試驗、無菌試驗、操作溫度、PH質使用範圍。
4. 抗凝血性。
5. 生物配合性：抗化學性、生物腐蝕能力。
6. 生產率高、價格低廉、使用壽命長。

透析膜材製備及選用所需注意的考慮條件：

1. 血液透析膜材在製造所應考慮的重要因素

纖維透析膜的表面細微孔洞在與血液接觸時，一些微小的溶質可能穿透孔洞到達膜的另一側，但一些較大的分子及血球、纖維蛋白質等即可能被阻擋沉積在細微孔洞內（如圖21）。因此我們需要再製作膜材時即將材料選擇與製造環境、條件加以控制考量如下^(16,17)：

(1)透析膜材

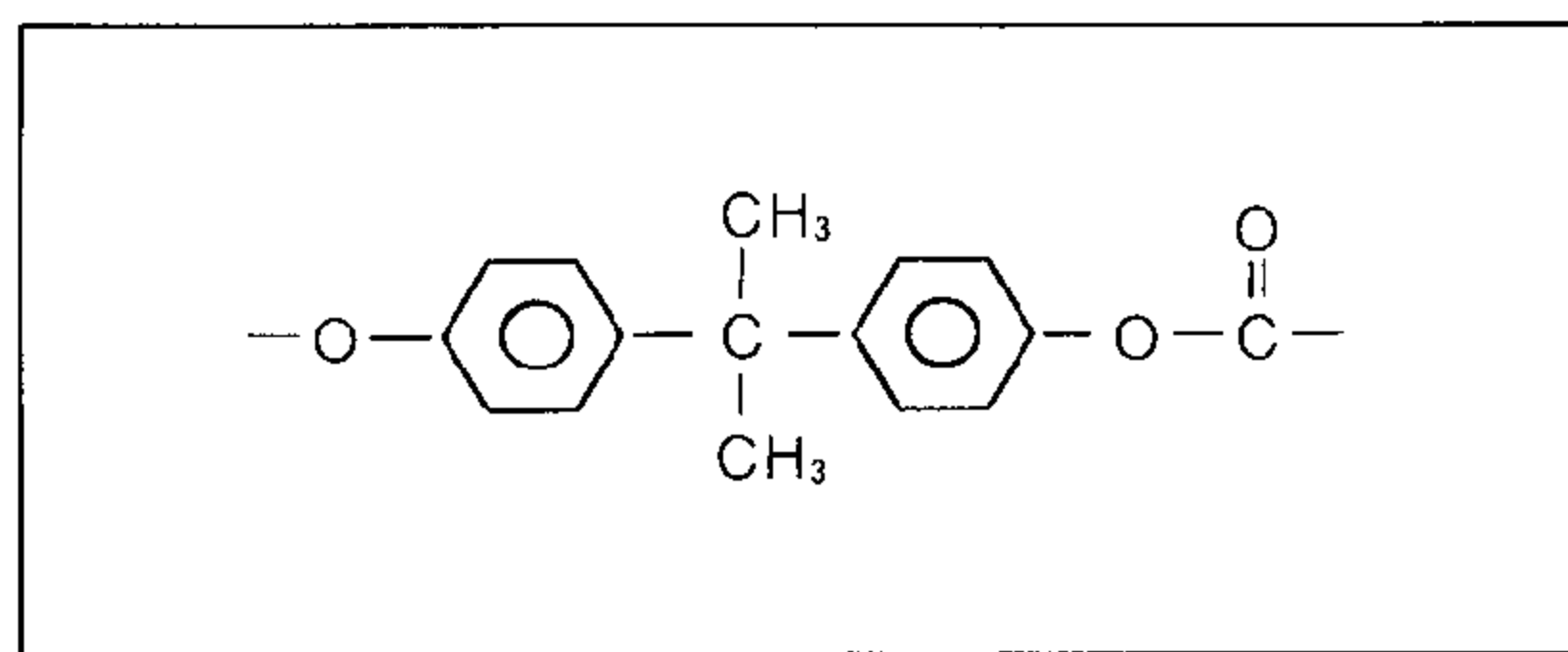


圖18

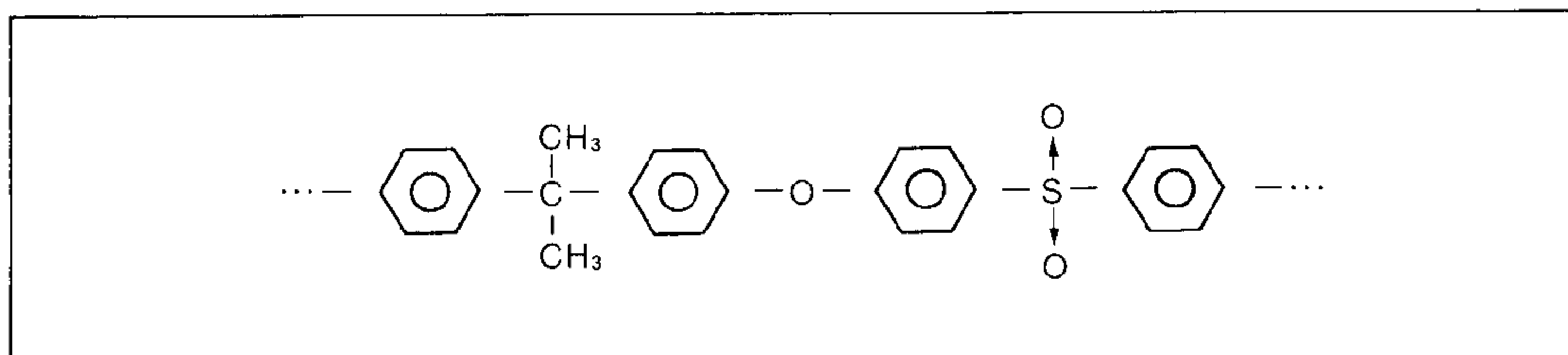
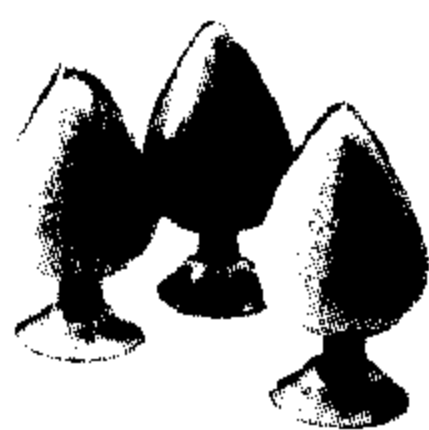


圖19



- 溶液性質
- 表面性質
- 摻合物與包覆材料

(2)生物環境

- 體內或體外使用
- 應用的種類或方式

(3)物理因素

- 使用系統的設計及內部流動特性
- 時間及溫度
- 和空氣接觸的表面特性

2. 血液透析膜材的表面特性

(1)組成成分

- 親水性或疏水性
- 極性或非極性
- 高通透量或低通透量
- 酸性或鹼性
- 陰離子或陽離子
- 均一或混合結構

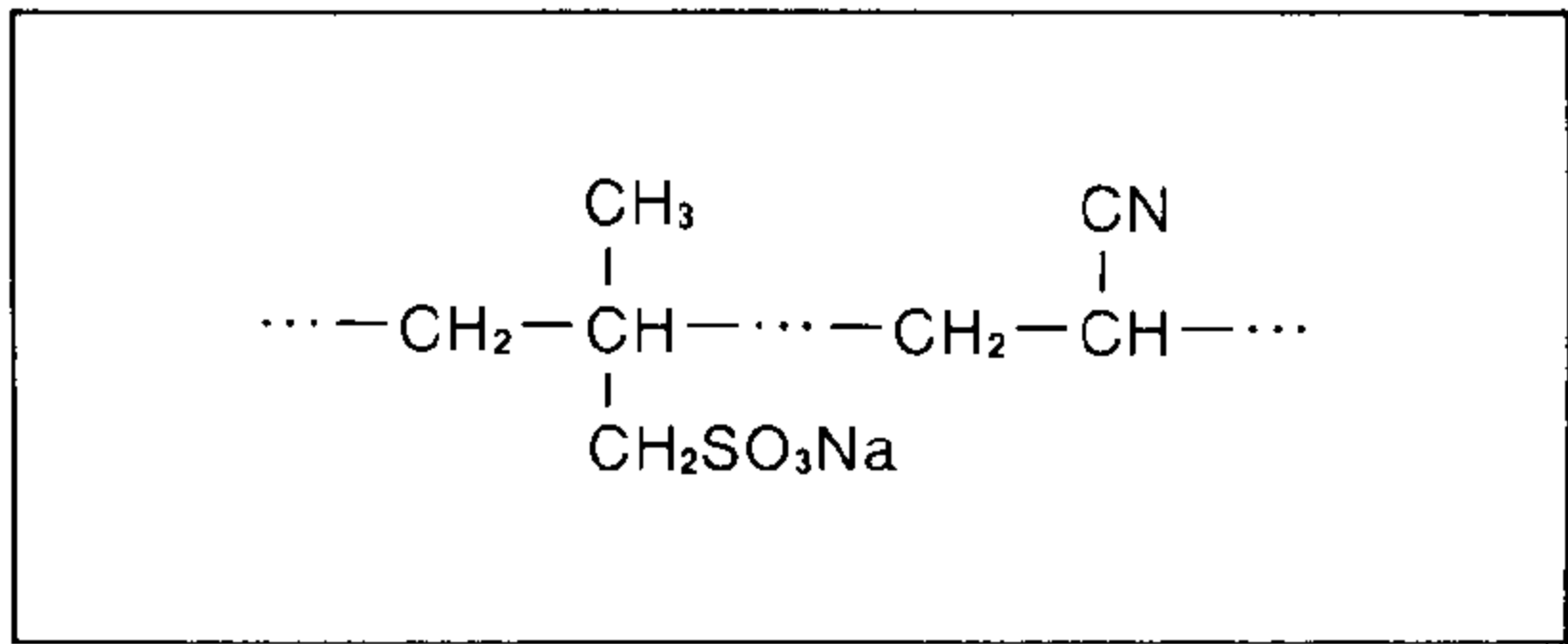


圖 20

(2)吸附水的性質

- 順向性
- 組態結構
- 自由性

(3)順服性

- 柔軟的末端基與迴圈型態
- 玻璃轉移溫度

(4)粗糙程度

- 大小和強度
- 多孔性
- 局部缺陷
- 核內氣體

3. 一般透析膜材表面的粗糙程度評定

透析膜材表面的粗糙程度直接影響到血液流動時血球所受的剪切作用力大小，以及血球與纖維蛋白質的堆積。膜材表面的粗糙程度可略分為光滑、中等粗糙與非常粗糙（如圖22）。

(1)非常光滑

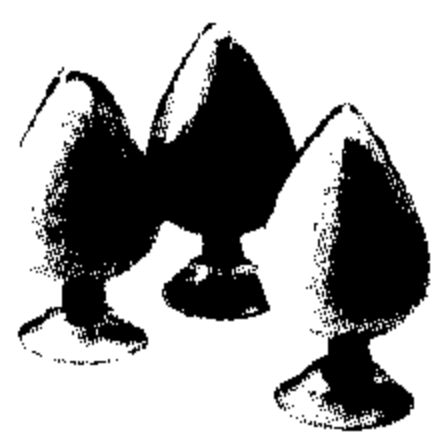
- 金屬
- 碳

(2)光滑

- 矽橡膠
- 聚胺基甲酸酯
- 聚乙烯
- 聚氯乙烯

表5

	白血球 數目	C3抗原 濃度	血小板 活化	第Ⅱ因子 活化	PMN 去核化	PMN 功能	NKC 功能	IL 濃度	β2-MG 濃度
銅鉍纖維	↓↓↓	↑↑↑				↓↓	↓↓	↑	↑
重複使用的銅鉍纖維	↓↓	↑↑							↑ / →
醋酸纖維	↓↓	↑↑		↑	↑↑		↓↓	↑	
再生纖維	↓	↑	↑		↑			↑	
聚丙烯腈纖維		↑	↑	↑↑	↑			↓	
聚砒纖維	↓	↑			↑	↓		→	↓
聚甲基丙烯酸甲酯纖維	↓↓	↑	↑	↑	↑	↑			
聚碳酸酯纖維	↓↓	↑↑	↑				↓		



(3)微細粗糙

- 接枝聚乙烯
- 微細多孔材質 (如聚四氟乙烯)

(4)中等粗糙

- 達克龍非織物
- 鐵氟龍織物
- 中等多孔材質

(5)非常粗糙

- 針織物
- 絲絨或非織物
- 巨大多孔材質

- 噴砂材質 (sand-blasted materials)

在合成纖維膜材方面，依照製膜方式、型態、高分子材料種類與臨床的使用方向，可分類整理如表6所示。

(三)血液透析膜的生物配合性

透析膜材的應用，除了對溶質的廓清率要高之外，最重要的是和血液之間的配合性質。在血液與人工透析器的表面接觸時，由於血小板、白血球內的凝血機轉的作用，而使得膜材表面凝聚纖維蛋白，形成血栓，造成透析膜的阻塞⁽¹⁾。

血栓的形成乃由於透析膜上血漿蛋白質的沉積，沉積後纖維蛋白原及 γ 球蛋白等會吸附血小板，經吸附後的血小板便會開始釋放出

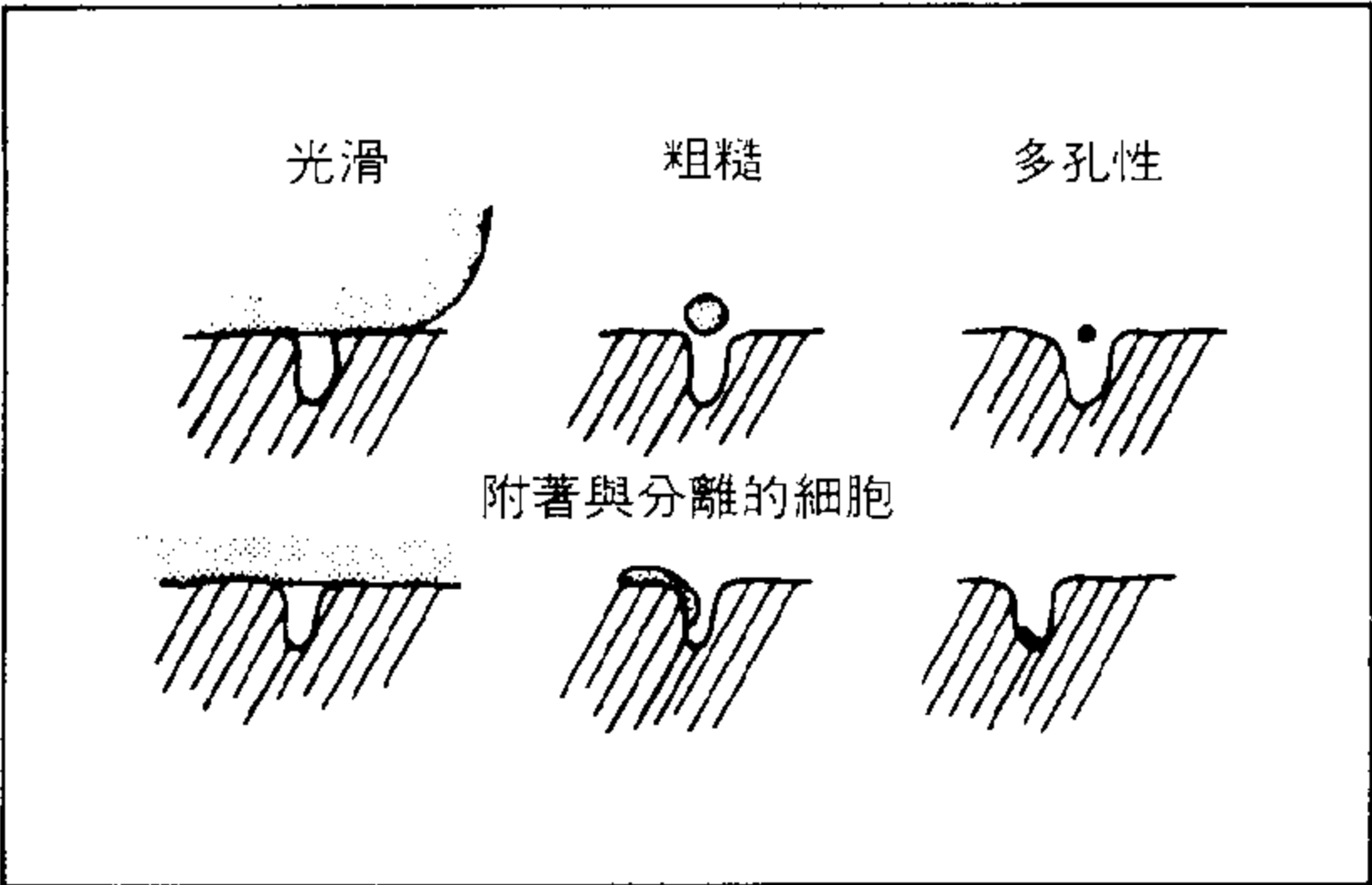


圖21 細微孔洞內較大的分子及血球、纖維蛋白質的沉積

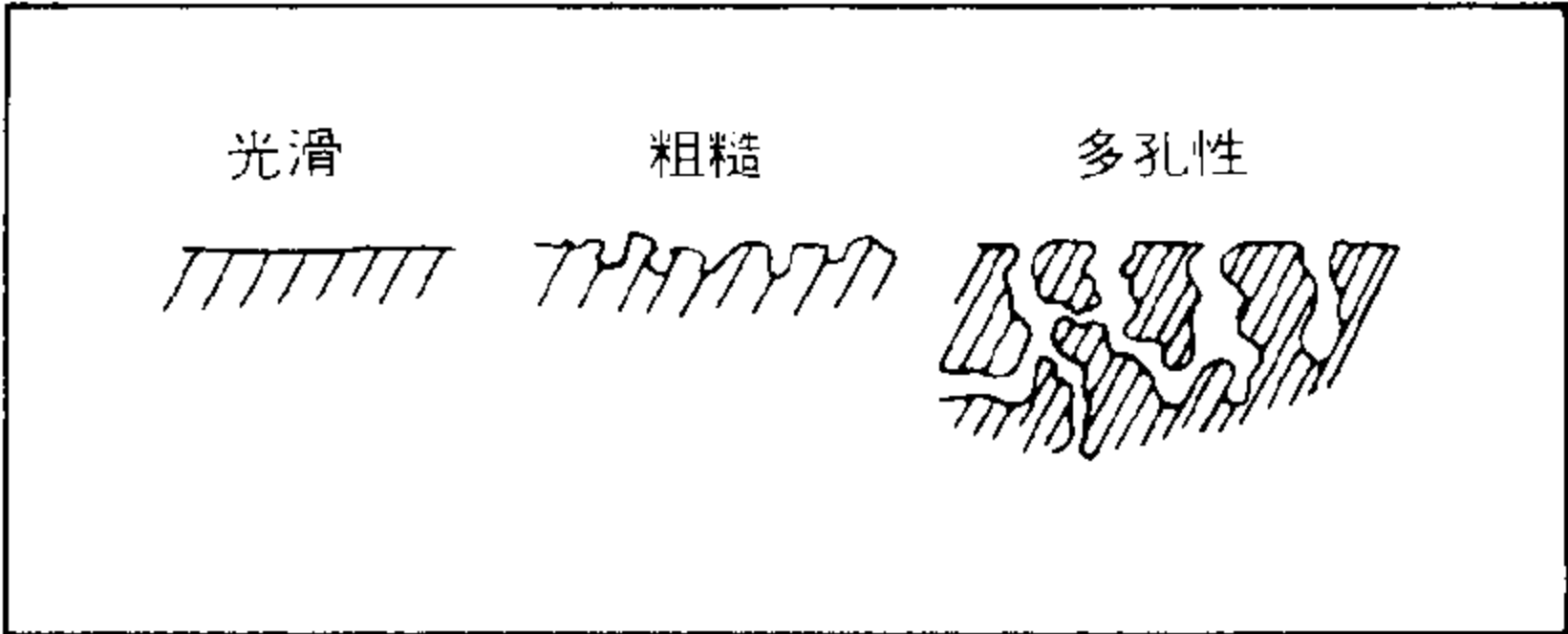


圖22 透析膜材表面的粗糙程度

表6

用途	素材	膜形態	製膜方法	用途區分
透析、過濾膜	再生纖維	中空纖維、平板膜	溼式	透析
	醋酸纖維	中空纖維、平板膜	溼式	透析、過濾
	聚丙烯腈共聚合物	中空纖維、平板膜	溼式	透析、過濾
	聚甲基丙烯酸甲酯	中空纖維	溼式、熔融法	透析、過濾
	聚乙烯醇	中空纖維	乾溼式	透析
	聚苯乙烯	中空纖維	溼式	過濾
	聚碳酸酯	中空纖維、平板膜	溼式	透析、過濾
血漿分離、 血漿成分分離	醋酸纖維	中空纖維、平板膜	乾溼式	血漿分離、血漿成分分離
	聚乙烯醇	中空纖維	溼式	血漿分離
	聚甲基丙烯酸甲酯	中空纖維	乾溼式	血漿分離、血漿成分分離
	聚乙烯	中空纖維	熔融法	血漿分離
	聚丙烯	中空纖維	熔融法	血漿分離、血漿成分分離
	聚苯乙烯	中空纖維	溼式	血漿分離

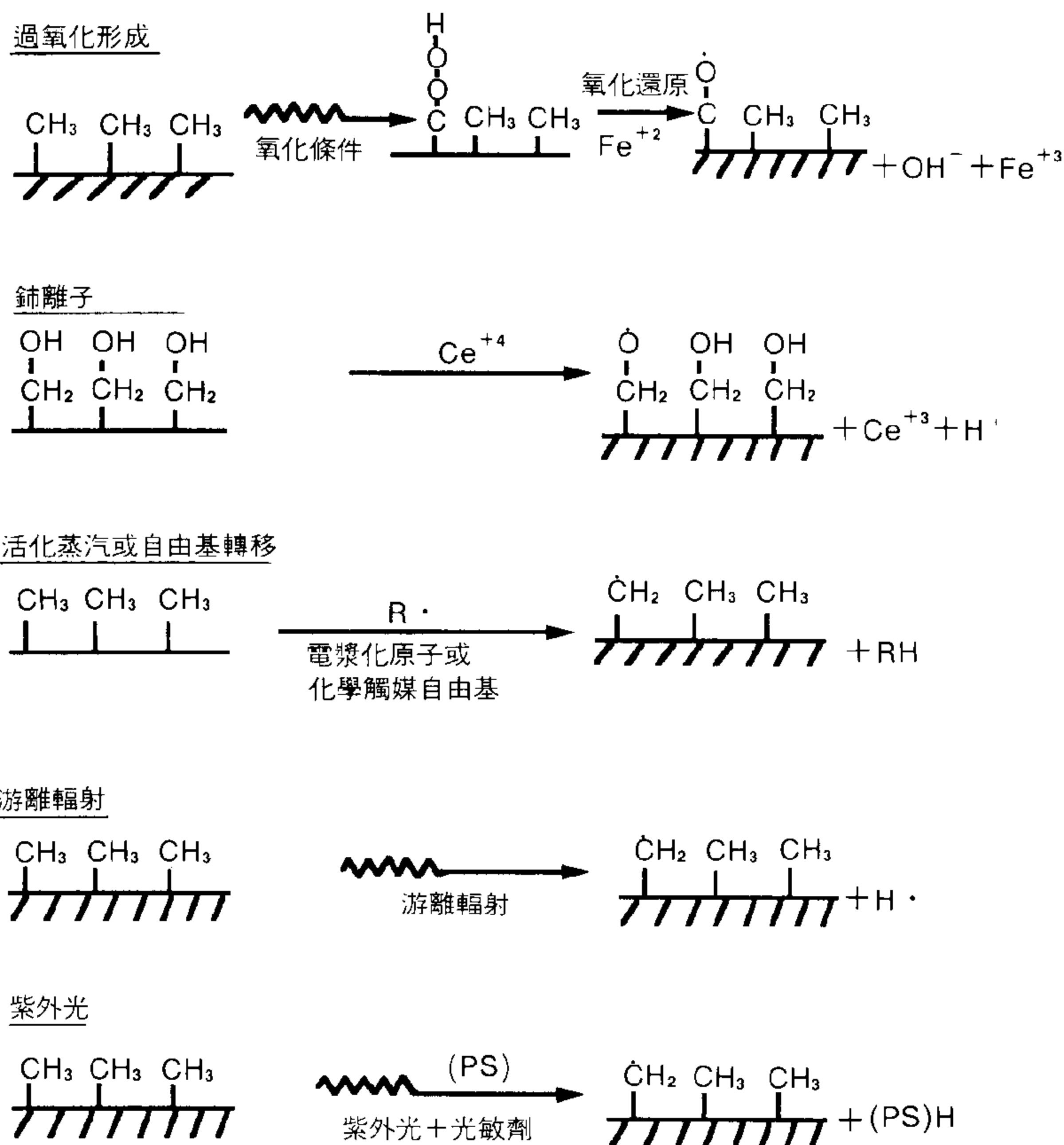
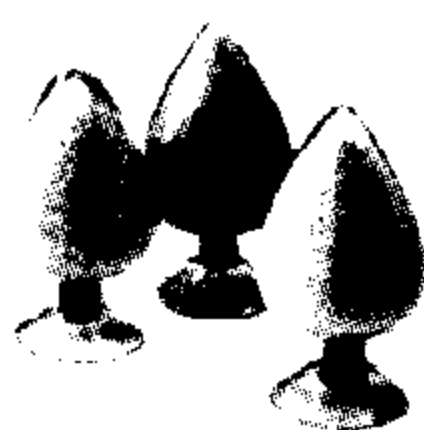


圖23 增加極性基團以提高親水性質的方法

ADP、thromboxane A₂等物質，進而吸附更多的血小板，並開始活化凝血路徑，形成纖維質網，接著吸附白血球與紅血球，形成血栓。

一般而言，發生血漿蛋白吸附及形成血栓的程度因人而異，也隨著透析膜材的不同而改變，如Cuprophane的透析膜最容易引起血液的凝固，形成血栓；而Polysulfone與PAN則比較不容易發生，良好的透析膜以不會對生物體產生不良反應，甚至引發臨床的症狀為主要考量。膜上的作用基團，可藉由增加極性基團

以提高其親水性質，增加、改質的方式可用過氧化法、離子轉移、銻離子作用及活化基團與紫外光照射等方式（如圖23）^(19~21)。臨床上評估透析膜的生物配合性有下列方向：

1. 血球的破壞
2. 血栓的形成
3. 暫時性白血球下降
4. 補體系統的活化

透析膜的生物配合性問題可能造成血管外的組織產生排斥作用，導致發炎反應（如圖24

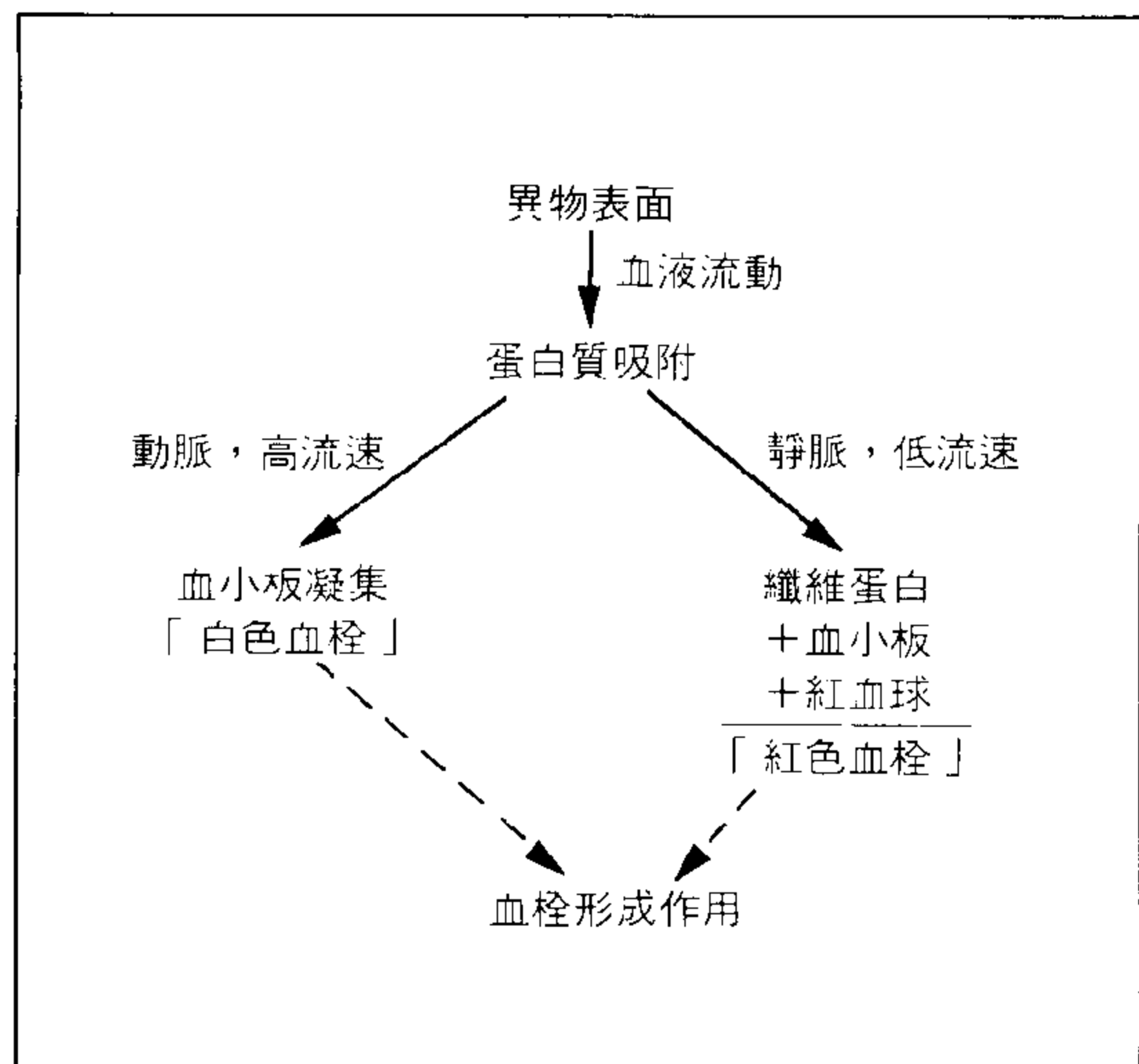
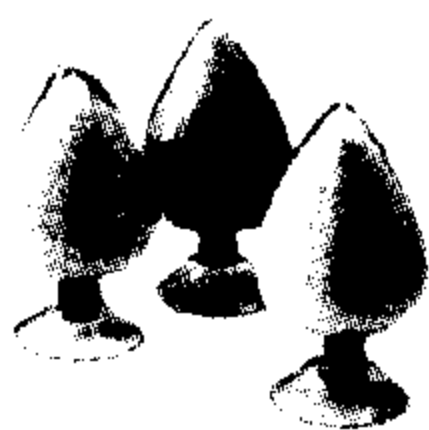


圖24 生物配合性造成組織產生排斥作用，導致發炎反應

另外血液流動速度的快慢在透析膜的表面亦有不同的凝集反應產生，流速較快時，只有血小板的凝集形成血栓；而在較低流速時，除了血小板的凝集外，纖維蛋白原及血球亦可能沉澱，造成堆積物的增加，因此形成更多的血栓，一般膜材以合成膜較纖維素膜具有更佳生物配合性。

透析器

(一)透析器的種類

一般半透膜分離器的形式可分為下列三種⁽²⁵⁾如表7所示：

1. 中空纖維式

由6000~15000根內徑200~250 μ m的中空纖維所組成的透析器，血液在纖維內流動，而透析液則從纖維外部流過（圖7）。

2. 螺旋捲式（蟠管型）

利用兩張玻璃纖維網布，內層夾上Cu-prophane而形成的透析器，血液在膜管內循環，透析液則在外部循環（圖3）。

表7

分離器的形式	膜面積/體積 (m ² /m ³)	優點	缺點
中空纖維式	164×10 ²	1. 體積小，血液滯留體積少 2. 單位體積的膜面積大 3. 膜破裂漏血率低 4. 血流阻力較小 5. 裝置操作費用少 6. 可多次重複使用	1. 製作較複雜 2. 成本較高 3. 容易阻塞
螺旋捲式	9.84×10 ²	1. 製作簡單	1. 操作不易 2. 所需血液量大
平板式	3.28×10 ²	1. 製作簡單 2. 費用低廉	1. 準備時間長 2. 治療時間需8-10小時

3. 平板式

以Kil氏透析器為代表，如同三明治狀，由技術員或病人自行裝配消毒（圖4）。

(二)透析器的製造

利用中空纖維薄膜，依照所需的纖維根數，放入以聚碳酸酯（Polycarbonate, PC）製成的外殼內，兩端以環氧樹脂（Epoxy resin）或聚胺基甲酸樹脂（Polyurethane, PU）、矽橡膠樹脂（Silicon resin）離心以固定封口，此材料亦需考量生物配合性的問題，需不會造成血栓、毒性、發炎及發熱產生，並且不會破壞血球，沒有免疫反應等。

(三)透析器的性能評估

評定透析器性能的測試方法包含了半生體測試，即活體實驗（如狗、兔子等），為利用活體導出血液至體外進行測試；另一種為體外測試，是取活體的全血或自行泡製的溶液以評估其性能，理想的透析器要有下列條件：

1. 低分子量與中分子量溶質的廓清率要高
2. 半透膜要能阻擋血液內的有用成分，防止流失

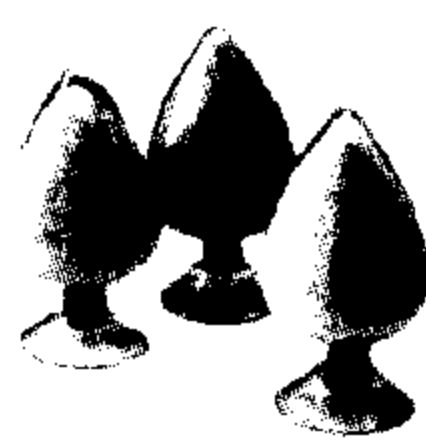


表8

製造廠	型號	膜面積 m ²	材 質	超過濾廓清率 ml/min	尿素廓清率 ml/min	肌酐廓清率 ml/min	維他命B12 廓清率	消毒方式
Asahi	AM-100L	0.8	CU	2.4	155	124	28	ETO
	AM-50-SDM	0.6	CU	2.5	156	124	28	GI
Baxter	ST-12	0.7	CU	3.2	158		36	ETO
	CA110	1.1	CA	5.3	176	144	56	ETO
Cordis	90SEC	1.2	SCE	2.5	166	135	36	ETO
	400UF	1.4	CA	5.2	157	126	45	ETO
Fresenius	C-1	1.0	CU	4.0	169		36	ETO
	F-80	1.9	PS	55	192	180	135	ETO
Gambro	GF-80M	0.7	CU	3.4	153	130	34	ETO
	FD-100	1.05	GA	5.2	175	145	75	SA
Kawasumi	E-08L	0.8	HPH	3.4	131	109	24	ETO
	A-08H	0.8	HPH	4.4	160	126	34	SA
Kuraray	KF-101-07	0.7	EV	4.0	97		31	ETO
	FK-201-N1	1.3	EV	8.5	165		56	GI
Nikkiso	BLF-08GW	0.8	HPH	5.4	161	140	45	GI
	BLF-18GW	1.8	HPH	9.9	189	179	84	GI
Nipro	FB-50T	0.5	CA	1.9	133	100	20	ETO
	BK-2.1U	2.10	PMMA	95	193	179	126	GI
Hospal	D-80	0.75	CU	3.1	160		29	ETO
	Fitral-16	1.70	AN69	69	181	168	91	ETO
Tejin	TFU06H	0.7	CA	6.7	158	133	38	SA
	TFU1500PH	1.5	CA	11.0	189	174	88	SA
Terumo	C06	0.6	CU	7.2	44	44	41	ETO
	CL-T220	2.2	CU	11.1	195	186	87	ETO
Toray	B1-0.6	0.66	PMMA	6.4	139	110	49	GI
	B2-1.6	1.63	PMMA	6.3	183	158	69	GI

CU : Cuprophane

CA : Cellulose acetate

AN : Polyacrylonitrile

PMMA : Polymethylmethacrylate

EV : Ethylene vinylalcohol copolymer(EVAL)

HPH:Hemophane

ETO : Ethyleneoxide

GI : γ -ray irradiation (伽馬射線照射)

SA : 高壓高溫消毒

SCE : Saponified cellulose ester

PS : Polysulfone

3. 透析器的充填體積要小

4. 超過濾範圍內要容易控制

5. 無致血栓性

6. 無毒性

7. 安全可靠

8. 價格便宜

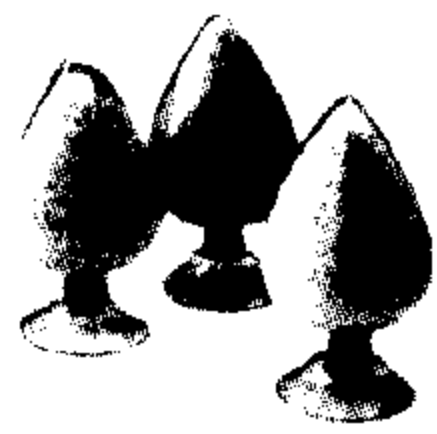
9. 無洩漏

10. 重複使用性

11. 優良的品質管理

12. 纖維膜要不易阻塞

一般常用的透析器之性能及膜材質如表8所示。



結 論

中空纖維膜材的應用，在醫學上的血液透析方面應用非常重要，尤其在尿毒症病人日前尚無法完全的採用腎臟移植，因此唯有每週定期的透析治療才能去除體內產生的尿酸、肌酸

酞等毒素，以及藉由透析去除體內多餘的水分。而如何開發新的材質，或將原有的膜材加以改質以提高通透性、廓清率與生物配合性的問題，均是未來在血液透析上所應繼續研究的目標。

參考資料

1. A. Mathiout, H. Meinhold, M. Kessel, H. Schulze and U. Baurmeister, "Dialyzer membranes: effect of surface area and chemical modification of cellulose on complement and platelet activation" *Artif. Organs*, 11, 149, 1987.
2. C. G. Gebelein, "Polymeric Materials and Artificial Organs", Maple Press Co., 13-30, 1984.
3. D. Paul, "Polymer hollow fiber membranes for removal of toxic substances from blood" *Prog. Polym. Sci.*, Vol. 14, 597-627, 1989.
4. D. J. Ellens, "Biocompatibility of polymers" V. Int. Conf. Polym. Med. Surg. Proc., 2/1-2/3, Lekuwenhorst, Holland, 1986.
5. D. E. Chenoweth and L. W. Henderson, "Complement activation during hemodialysis: laboratory evaluation of hemodialyzers" *Artif. Organs*, 11, 155, 1987.
6. H. Goehl, P. Konstantin and C. A. Gullberg, "Hemofiltration membranes", *Contrib Organs*, 4:56, 1982.
7. J. E. Sigdell, "New hollow fiber dialyzers" *Artif. Organs*, 10, 156, 1986.
8. L. W. Henderson, E. A. Quellhorst, C. A. Baldamus and M. J. Lysaght, "Hemofiltration", Springer-Verlag, Berlin, p41-82, 1986.
9. L. C. Smeby, Tor-E. Wideroe, T. Balstad and J. Stoker, "Biocompatibility aspects of cellophan, cellulose acetate, polyacrylonitrile, polysulfone and polycarbonate hemodialyzers" *Blood Purification*, 93-101, 1986.
10. L. Kessler, M. Aprahamian, M. Keipes and C. Damge, "Diffusion properties of an artificial membrane used for langerhans islets encapsulation: an in vitro test" *Biomat.*, 13, 44-49, 1992.
11. N. Alwall, "Historical perspective on the development of the artificial kidney", *Prog. Artif. Organs*, 46-57, 1986.
12. N. Alwall, "Ultrafiltration and hemofiltration in the 1940s and 1950s" *Dial. Trans.*, 535-543, 1979.
13. N. Sreeharan, "Membrane effect on platelet function during hemodialysis: A comparison of cuprophane and polycarbonate" *Artif. Org.*, 3:324, 1982.
14. R. E. Gutch, "Synthetic polymeric membranes" McGraw Hill, New York, Mosby Co., 50, 1971.
15. R. Barbucci and P. Ferruti, "Surface grafted materials of improved biocom-



- patibility" V. Int. Conf. Polym. Med. Surg. Proc., 5/1-5/3, Lecuwenhorst, Holland, 1986.
16. R. D. Offeman and M. c. Williams, "Material effect in shear-induced hemolysis" Biomat. Med. Dev., Artif. Organs., 36, 1937-1947, 1986.
17. T. Akizwa, K. Kino and E. Kinugasa, "Clinical effect of a polyethylene glycol grafted cellulose membrane on thrombogenicity and biocompatibility during hemodialysis" Trans. Am. Soc. Artif. Organs, M640-M642, 1990.
18. U. T. Seyfert, E. Helmling, W. Hauck, D. Skroch and W. Albert, "Comparison of blood biocompatibility during haemodialysis with cuprophane and polyacrylonitrile membranes" Nephrol Dial . Trans., 428-434, 1991.
19. W. Henne, G. Duenweg and W. Bandel, "A new cellulose membrane generation for hemodialysis and hemofiltration" Artif. Organs, 3:446, 1979.
20. 吉田文武，酒井清孝，「醫用材料之化學」，日本化學學會，139-148，1978.
21. 吉田文武，酒井清孝，「化學工學與人工臟器」，共立出版株式會社，145-271，1993.
22. 黃志強，「血液透析學」，合記圖書出版社，1996.
23. 彭鏡縣，「分離用中空纖維」，化學工業資訊月刊，56-64，1987.
24. 渥美和彦，中林宜男等，「醫用高分子」，共立出版株式會社，33-88，1993.
25. 張樹鈞，「改性纖維與特種纖維」，中國石化出版社，231-254，1993.
-

作者簡介：

作者：楊銘乾

學歷：美國明尼蘇達大學化工博士。

現職：國立台灣科技大學纖維及高分子所教授。

研究領域：生醫材料，主要著重於中空纖維透析器之研究與開發。

作者：林其昌

學歷：國立台灣工業技術學院纖維系畢業。

現職：國立台灣科技大學纖維及高分子研究所碩二生。

研究領域：小型中空纖維透析器的溶血現象之探討。