

血液净化治疗滤网的功能特性指标研究

胡相华^{1,2}, 谢妍^{1,2}, 宁锐剑¹

1 国家药品监督管理局体外循环器械重点实验室 (广东广州 510663); 2 广东省医疗器械质量监督检验所 (广东广州 510663)

〔摘要〕血液净化治疗滤网是血液净化治疗耗材中的重要功能组件,但现行标准尚缺少该部件相关统一适用的功能特性指标。针对这一情况,该研究结合血液净化治疗滤网的结构特点及适用的临床功能特性,对与临床功能相关的特性指标开展研究,从宏观及微观方面分别对该组件的匹配性进行分析。实验结果显示,血液净化治疗滤网的适宜安装位置、网孔均匀性、合适孔高范围等结构特性有助于临床预期功能的实现。建议将滤网安装位置及相关网孔结构特性等指标作为完善相关产品行业标准参数的补充参考。

〔关键词〕血液净化治疗滤网; 功能特性; 指标研究

〔中图分类号〕R459.5 〔文献标识码〕B 〔文章编号〕1002-2376(2023)23-0031-04

Study on Functional Characteristic Index of Blood Purification Therapy Filter Hu Xianghua^{1,2}, Xie Yan^{1,2}, Ning Ruijian¹. 1 NMPA Key Laboratory for Extracorporeal Circulation Devices, Guangzhou Guangdong 510663, China; 2 Guangzhou Medical Instruments Quality Surveillance and Inspection Center, Guangzhou Guangdong 510663, China

〔Abstract〕 Blood purification therapy filter is an important functional component in blood purification therapy, but the current national standard of related products containing this component still lacks a uniform requirement of applicable functional characteristics index. According to this situation, the characteristic index related to clinical function of this component is studied. Combined with the structure characteristics of blood purification therapy filter and applicable clinical function characteristics, the applicability between the structure characteristics and clinical function of the component was analyzed from macro and micro aspects. The experimental results show that the blood purification therapy filter contained in the test can achieve the expected clinical function appropriate installation position and the design of the pore structure. The relevant functional and characteristic index can be used as the improvement and useful supplementary reference of the industry standard parameters of related products.

〔Key words〕 Blood purification therapy filter; Functional characteristic; Study on index

在血液净化治疗过程中,患者血液易发生凝血-纤溶失衡,可能导致血栓及出现凝血块、脂肪堆积物等聚集物,堵塞血液净化治疗通路,降低循环血液流量,阻碍人体血液的正常体外循环,影响血液净化治疗效果^[1-3]。如血栓进入人体,还可能导致患者出现肢体肿胀、肌群疼痛、水肿等急性症状,并可随血流漂移引发肢体深静脉功能不全,使患者出现腹胀、腹痛或肢体坏死,轻则影响其生活质量,重则可能堵塞动脉主干或分支,

危及生命^[4]。血液净化治疗滤网作为血液净化治疗通道中的重要功能性组件,主要作用为拦截血液净化治疗过程中的血栓或其他聚集物,避免其随血液进入患者体内或再次进入血液净化循环而堵塞通路。因此,血液净化治疗滤网的功能有效性对血液净化临床治疗效果存在较大影响。血液净化治疗滤网常安装于作为血液净化通路的血液净化装置体外循环血路产品上。该产品注册技术审查指导原则提出,产品物理性能要求应包含血液过滤网功能组件的性能指标。但该类产品的国际标准及已对应转化的国内现行产品行业标准中暂无相关技术指标^[5-6]。其他国家标准或行业标准

基金项目:广东省药品监督管理局科技创新项目(2022ZDZ05)

收稿日期:2023-09-27

中虽有提及输血器具用滤网的相关要求^[7-10]，但因血液净化治疗所需的流速及目标拦截对象存在特殊性，其性能指标及试验方法无法直接适用。在血液净化装置体外循环血路产品的日常注册检测及国家级或省市级监督抽检中发现，国内现有的产品技术要求中，血液净化治疗滤网的性能要求参差不齐，不利于日常监管及临床判定功能优劣。本研究结合血液净化治疗滤网的功能特点，初步分析其适用的功能特性指标，以期在修订相关产品的行业标准时，进一步完善及统一血液净化治疗滤网的功能特性要求。

1 对象与方法

1.1 研究对象

通过查询国家药品监督管理局医疗器械审评中心数据库中的注册产品信息可知，截至 2023 年 6 月，常规体外循环血路产品的生产企业总数为 40 家，其中国产企业 29 家，进口生产企业 11 家。为分析血液净化治疗滤网的结构特点及功能特点，实验选取市场上具有典型代表的 16 个批次不同企业生产（占生产企业总量的 40%）、安装血液净化治疗滤网的体外循环血路产品开展测试，其中编号 1~12 为国产产品，编号 13~16 为进口产品。

1.2 方法

本研究采用轮廓投影仪（Carl Zeiss Microscopy GmbH, VSM2A 型）及超景深 3D 显微系统（KEYENCE CORPORATION, VHX-1000 型）对 16 个批次样品展开测试。对比血液净化治疗滤网的安装位置及整体结构等临床功能相关的特性指标。

2 结果

目视检查 16 个批次样品的血液净化治疗滤网的安装位置及结构形态特点，裁取并展平血液净化治疗血液过滤网膜片，使用轮廓投影仪、超景深 3D 显微镜观察其微孔结构。16 个批次样品中，静脉气泡捕获器中均安装血液净化治疗血液过滤网，其中编号 10 批次国产产品及编号 14~15 批次进口产品动静脉气泡捕获器中各安装 1 个同款过滤网；编号 1 批次的国产样品采用锥顶朝下的倒锥形血液过滤网，底部至顶部的孔宽由小渐大均匀排列；编号 2~14 批次国产样品及进口产品采用锥顶朝上的锥形血液过滤网，底部至顶部的孔宽由大渐小均匀排列；编号 15~16 批次进口产品采用的是圆柱形血液过滤网，与锥形血液过滤网相比，孔高相对较小，孔宽上下分布均匀。血液净化治疗滤网安装位置及整体结构、滤网显微结构（网孔均匀性、孔高）的测试结果，见图 1~2 及表 1。

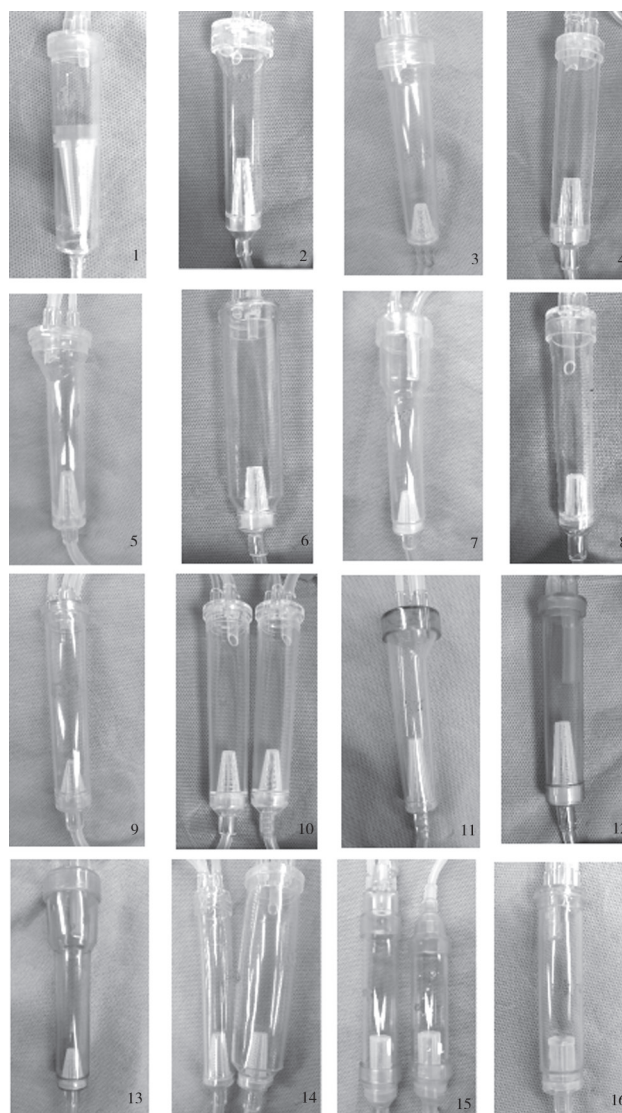


图 1 血液净化治疗滤网的安装位置及整体结构

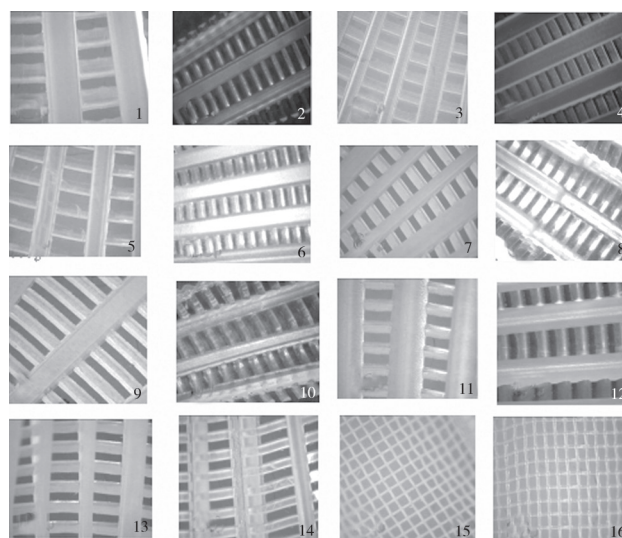


图 2 血液净化治疗滤网的显微结构

表 1 血液净化治疗滤网的形态特点及网孔分布

样品编号	网体形状	数量(个)	安装位置	网孔形状	孔高范围(μm)	网孔分布
1	倒锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	322~369	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐增大
2	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	327~404	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
3	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	273~287	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
4	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	214~265	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
5	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	356~367	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
6	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	244~289	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
7	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	324~354	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
8	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	312~357	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
9	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	306~315	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
10	锥形	2	动脉气泡捕获器、静脉气泡捕获器中各 1 个	近似梯形	438~462	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
11	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	365~368	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
12	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	267~332	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
13	锥形	1	静脉气泡捕获器中	近似梯形	336~337	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
14	锥形	2	动脉气泡捕获器、静脉气泡捕获器中各 1 个	近似梯形	351~375	孔高基本一致,孔宽自锥底向上逐渐减小
15	圆柱形	2	静脉气泡捕获器、延长件气泡捕获器中各 1 个	近似方形	232~254	孔高基本一致,孔宽基本一致
16	圆柱形	1	静脉气泡捕获器中	近似方形	253~282	孔高基本一致,孔宽基本一致

3 讨论

血液净化治疗通道中,体外循环回路静脉气泡捕获器的结构有利于血液净化治疗滤网的安装,此处血液流动也相对平稳,有利于提高过滤效果。同时,该组件处于血液净化后即将回输至患者体内的位置,可拦截整个治疗过程中可能产生的血栓或其他凝血块、脂肪堆积物等,避免其随净化后的血液进入患者体内或再次进入血液净化循环而堵塞通路。本研究选取的 16 个批次样品静脉气泡捕获器中均安装血液净化治疗血液过滤网,在安装位置设计方面与临床预期功能相适应。此外,若滤网上不同位置的网孔密集度不同,聚集物更易堆积在孔眼密集的部位堵塞血液净化治疗通路。因此,血液净化治疗滤网孔宜排布均匀以避免目标拦截物的

聚集与堆积。16 个批次样品均基本符合排布密集程度均匀分布的规律。血液净化治疗滤网的网孔大小对临床预期功能有直接影响,孔高需同时具备如下功能。(1)血液净化治疗滤网网孔大小应能保证实现目标物的拦截功能。血液净化治疗过程中,血液净化治疗滤网的临床拦截功能主要是拦截血栓或凝血块、脂肪堆积物等聚集物。经查询相关文献资料^[11-14]可知,常见的血栓直径为 4~57 mm,常见微小聚集物直径也大于 1 mm,而凝血块、脂肪堆积物等体积则相对更大。实验中涉及的血液净化治疗滤网孔高最大值均小于 500 μm,远小于血栓直径,具有临床所需拦截功能的基本条件;孔高越大,小体积目标拦截物通过网孔较大处的风险越高,建议必要时补充经开展与实际目标物粒径相当的标准粒子截留率实验以验证拦截功能的有效性。(2)血液净化治疗滤网网孔大小还应能保证人体正常细胞通过不受阻碍。人体的正常血细胞分为 3 类,其中白细胞体积最大,包含中性粒细胞(占白细胞总数的 50%~70%,呈球形,直径 10~12 μm)、嗜酸性粒细胞(占白细胞总数的 0.5%~3.0%,呈球形,直径 10~15 μm)和单核细胞(占白细胞总数的 3%~8%,呈圆形或椭圆形,直径 14~20 μm);红细胞次之,直径 6~9 μm,厚度 1.5~2.5 μm 的扁形细胞;血小板体积最小。结合人体正常血细胞的大小,同时参考输血器行业标准中标准过滤网的孔高指标,认为孔高在 180 μm 以上的滤网可保证避免人体正常血细胞受到损伤。本研究实验中涉及的血液净化治疗滤网孔高最小值均大于 200 μm,可满足血液净化治疗过程中血流通道所需空间,避免因血流量不足而产生凝血现象^[15]。

4 结论

血液净化治疗滤网安装位置、网孔均匀性、孔高等功能特性指标与其临床功能密切相关,有助于鉴别血液治疗滤网临床功能的有效性,且适用于目前市场上的代表性产品。建议在血液净化治疗滤网相关产品的行业标准制修订时进一步讨论明确指标要求,将相关特性指标作为产品行业标准参数完善的补充参考。

【参考文献】

[1] 王颖,白若钥.凝血-纤溶失衡评价在预测维持性血液透析患者血管通路堵塞中的应用价值[J].陕西医学杂志,2020,449(11):11448-1452.
 [2] 芦静,王薇.血液透析管路静脉壶堵塞的原因及其护理进展[J].护理研究,2016,30(11):3851-3854.
 [3] 朱小华.探讨维持性血液透析患者动静脉内瘘血栓形

(下转第 36 页)

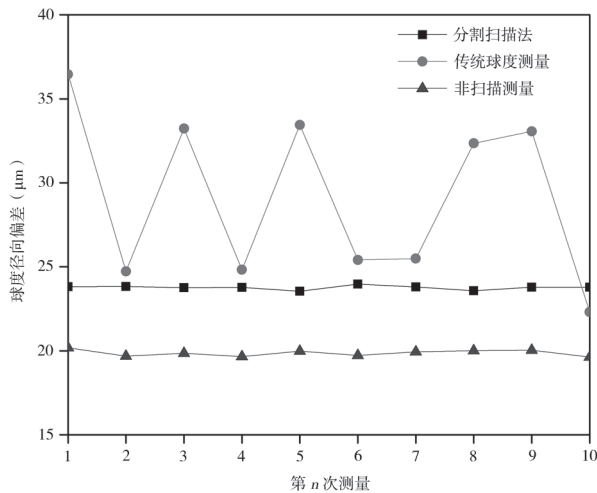


图 3 不同方法测量球度径向偏差比较

测量点在待测面上分布的越多越密集，测量结果越精确^[6]，因此，非扫描测量方法测得的结果表明点接触式测量的精度一般不如扫描式测量。

三坐标测量机采用分割扫描法测量髌臼内衬球度径向偏差具备如下优点。(1) 本方法建立坐标系仅需通过测量 2 个不同高度的圆，将两圆拟合为球，将球心设置为坐标原点即可。(2) 象限分割方便。通过旋转坐标系 Z 轴 45° 角，使测针可在旋转后的坐标系中进行 XZ 驱动面和 YZ 驱动面上的自动圆测量，简化了圆测量的步骤，实现了象限分割。(3) 自动化程度较高。对同一批次工件，在程序编辑完成后，进入“CMM 重复模式”，仅需通过探针在凹球面不同高度采集两个圆要素，即可自动化运行，且工件位置可自由变动，无需考虑工件位置变动对检测结果的影响^[7]。(4) 测量精确度高。三坐

成的影响因素[J]. 系统医学, 2020, 5(18): 84-86.

[4] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(9): 807-812.

[5] 国家药品监督管理局. YY 0267-2016 血液透析及相关治疗血液净化装置的体外循环回路[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.

[6] ISO/TC 150/SC 2(Cardiovascular implants and extracorporeal systems). ISO 8637-2:2018 Extracorporeal systems for blood purification-Part 2: Extracorporeal blood circuit for haemodialysers, haemodiafilters and haemofilters[S]. 2018-07.

[7] 国家药品监督管理局. GB/T 19335-2022 一次性使用血路通用要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2023.

[8] 国家药品监督管理局. GB 8369.1-2019 一次性使用输血器 第1部分: 重力输血式[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.

[9] 国家药品监督管理局. YY/T 1288-2015 一次性使用

标测量机精度最高可达微米级，采用标准扫描方式可以更精确地反映待测量表面的特征。本方法扫描经球形顶点在间隔 45° 角的不同方向上采集更多的圆要素，使拟合出的球形更接近实际球形。

4 结论

本研究使用三坐标测量机完成对凹球形髌关节假体的球度径向偏差检测工作，通过扫描采点及编程的方式，实现了对复杂工件关键技术指标的自动化检测，提高了检测的精度和效率。随着医疗器械行业的快速发展，具备高精度、高效率特点的三坐标测量技术将在医疗器械产品质量监测方面发挥越来越重要的作用。

[参考文献]

[1] 宣默涵, 于昕平, 高小姣, 等. 三坐标测量斜孔零件的应用研究[J]. 新技术新工艺, 2022(9): 70-74.

[2] 杨新建. 智能三坐标测量机检测规划问题的研究[J]. 计量与测试技术, 2017, 44(8): 57-58.

[3] 郭建芬, 秦贞明, 徐井利, 等. 三坐标测量在产品质量检测中的应用[J]. 机械制造, 2019, 57(11): 89-92.

[4] 刘兆平. 三坐标测量中工件坐标系的建立与分析[J]. 工业计量, 2008, 18(6): 9-10.

[5] 国家药品监督管理局. YY/T 0809.2-2020 外科植入物部分和全髌关节假体 第2部分: 金属、陶瓷及塑料关节面[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.

[6] 谢梦敏, 屈秀敏, 刘艳, 等. 基于三坐标采样点数对自由曲面检测精度影响的研究[J]. 内燃机与配件, 2022(14): 84-86.

[7] 胡成昕, 刘心宇, 刘广东. 三坐标测量机在航空航天飞行器零部件检测中的应用[J]. 机械工程师, 2022(9): 141-143.

[8] 输血器具用尼龙血液过滤网[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.

[10] 许慧, 吴平, 贾彧飞. 评价一次性使用输血器具用尼龙血液过滤网过滤性能的新方法[J]. 中国医疗器械信息, 2013, 19(9): 21-24.

[11] 邹林汝, 高云华, 王晓燕, 等. 下肢远端深静脉血栓的超声诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(4): 240-242.

[12] 卫兵. 下肢静脉血栓的超声诊断价值评价[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(2): 208-209.

[13] 郭辉, 陈静, 郝建华, 等. 股骨头坏死介入治疗前后孤立性小腿肌间静脉丛血栓超声检测的临床价值[J/OL]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(6): 129-132.

[14] 芦静. 血液透析血路管静脉壶颗粒物形成的调查与相关因素分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2016: 1-5.

[15] 杨邦兰. 血液透析患者凝血原因分析及护理对策[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(49): 167.