

# 聚合物中空纤维膜材料的研究进展

何春菊<sup>1,2</sup>, 秦爱文<sup>2</sup>, 刁婧<sup>2</sup>, 高英<sup>2</sup>

(1. 纤维材料改性国家重点实验室, 上海 201620)

(2. 东华大学材料科学与工程学院, 上海 201620)



何春菊

**摘要:** 介绍了3种制备聚合物中空纤维膜的方法, 并根据中空纤维膜最终的用途, 分别介绍和总结了用于水处理与血液净化的中空纤维膜材料的研究进展。其中, 重点介绍了为解决水处理用膜的强度低、寿命短、易受污染等问题, 为提高膜的亲水性、抗污染性、抑菌性等性能而研发的几种重要的方法, 如材料共混改性、表面化学改性、表面接枝改性、表面涂覆改性等。针对不同人工器官, 如人工肾血液透析器, 人工肝、人工肺氧合器等的临床用途, 介绍了为提高膜的生物相容性、生物模拟化等方面而开展的工作。并展望了我国发展中空纤维膜的前景。

**关键词:** 中空纤维膜; 聚合物; 水处理; 人工器官

**中图分类号:** TQ342<sup>+</sup>.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2013)06-0354-08

## Progress in the Research of Hollow Fiber Membrane

HE Chunju<sup>1,2</sup>, QIN Aiwen<sup>2</sup>, DIAO Jing<sup>2</sup>, GAO Ying<sup>2</sup>

(1. State Key Lab for Modification of Chemical Fibers and Polymer Materials, Shanghai 201620, China)

(2. College of Material Science and Engineering, Donghua University, Shanghai 201620, China)

**Abstract:** Three kinds of method to prepare polymer hollow fiber membrane and the recent progress in hollow fiber membrane for water treatment and blood purification are reviewed. Some important methods, i. e. physical blending, surface chemical modification, surface grafting and coating are introduced to improve the hydrophilicity, anti-fouling property and biostatic effect of the membranes for water treatment. Different kinds of work are introduced to improve the biocompatibility and to realize the biosimulation of different kinds of artificial organs made of hollow fiber membrane, i. e. artificial kidney, artificial liver and artificial lung. Furthermore, we discussed their further application in the future.

**Key words:** hollow fiber membrane; polymer; water treatment; artificial organ

## 1 前言

膜分离技术是20世纪60年代后发展起来的一门多学科交叉的高新技术, 利用具有特殊选择透过性的有机高分子或无机膜材料, 在一定的驱动力作用下, 将二元或多元组分分离或浓缩。这项技术具有高效、节能、工艺简便等优点, 已被广泛应用于化工、环保、轻纺、食品、医药、生物、能源等诸多领域, 在21世纪工业技术改革中将起战略作用, 并被认为是最具发展前途的高新技术之一<sup>[1]</sup>。

## 2 中空纤维膜的制备方法及原理

根据形态的不同, 分离膜分为平板膜、管式膜和中空纤维膜, 其中, 中空纤维膜具有体积小、自支撑能力强、装填密度大等优点, 一直是膜分离技术的重要方面。其制备方法大致可分为3类, 即浸没沉淀法、熔融纺丝—拉伸法、热致相分离法。

### 2.1 浸没沉淀法

浸没沉淀法是目前最常见的膜成形方法, 其基本原理是将聚合物溶解于溶剂中, 形成均匀溶液, 然后溶液浸入凝固浴使高分子从均相溶液中沉析出来, 成膜。其优点是制备机理较简单, 对设备和成膜条件要求不高。但制膜过程中的影响因素较多, 特别是指状孔结构的存在导致膜强度降低, 因此有待进一步提高。做为例子, 图1给出了浸没沉淀法的PVDF膜的SEM照片。

收稿日期: 2012-08-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(51103019, 21174027); 科技部863计划项目(2012AA03A605); 教育部新世纪人才计划项目(NCET-12-0827)

作者简介: 何春菊, 女, 1971年生, 教授, 博士生导师

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.2013.06.05

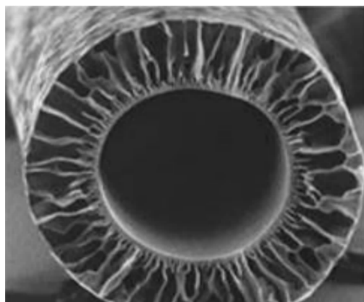


图1 浸没沉淀法的PVDF膜SEM照片

Fig. 1 SEM photo of PVDF membrane by using immersion precipitation method

## 2.2 熔融纺丝—拉伸法

熔融纺丝—拉伸法是将聚合物在高应力下熔融挤出，在随后拉伸过程中，使垂直于挤出方向平行排列的聚合物片晶结构被拉开形成微孔，然后通过热定型工艺使孔结构固定。拉伸法无需任何添加剂，无污染。该法制备的膜的孔径分布较宽。

## 2.3 热致相分离法

热致相分离法是将聚合物与一些高沸点的小分子化合物(称为稀释剂)在高温下形成均相液态，通过改变体系温度诱导体系发生相分离。然后通过萃取等方式脱除稀释剂，得到具备微孔结构的聚合物材料。用该法得到的微蜂窝状泡沫结构有助于提高膜的强度，其难点在于必须针对不同的聚合物寻找适宜的稀释剂。图2给出的是热致相分离法的PVDF(Polyvinylidene fluoride)膜SEM照片。

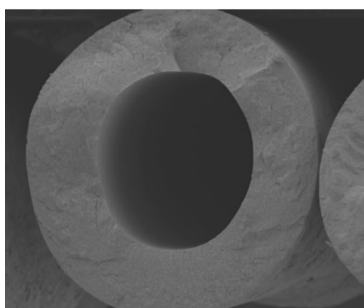


图2 热致相分离法的PVDF膜SEM图

Fig. 2 SEM photo of PVDF membrane by using thermally induced phase separation

# 3 中空纤维膜的应用

中空纤维膜的2个主要使用领域为水处理和医用膜，下面将分别予以介绍。

## 3.1 水处理

与其它传统水处理方法比较，膜技术具有处理效率高，占地少，能耗低，流程简单，可与其它处理单元集

成组合等特点。采用膜分离技术进行水的净化、污水再资源化是解决当前水资源短缺和水环境污染的关键技术之一。

水处理使用的膜可分为高聚物膜和无机膜2大类，其中高聚物膜成本相对较低，工艺较成熟，膜孔径和形式也较为多样，应用更广泛。常用的聚合物膜材料有聚乙烯、聚丙烯、聚丙烯腈、聚砜、聚醚砜、聚偏氟乙烯等。聚偏氟乙烯(PVDF)膜的优点是化学稳定性好，机械强度高，耐热性好，孔径均匀可控，使用寿命可达10年，尤其适合于处理重度污水，在膜生物反应器(Membrane Bio-Reactor, MBR)中受到最广泛的应用。目前国内还是以浸没沉淀法生产为主，但是膜的寿命短。

相比于浸没沉淀法，用热致相分离法制得的微孔膜同时具有较高的水通量和较好的机械强度，且孔隙率高，孔径分布窄，十分适用于MBR工艺，目前国际上仅极少数的公司掌握该技术。国内多家科研院所，如东华大学、清华大学、苏州膜华有限公司等已开展了研究，并取得了一定成果。聚丙烯具有化学稳定性好，机械与耐热性能好，价格低廉等优点，目前国内外均采用熔纺—拉伸法制备。该法无需溶剂及回收，工艺较简单，生产效率高，但致孔过程对初生纤维聚集态结构的要求较为苛刻，膜微孔结构的控制难度较大。另外膜的孔隙率较低，孔径分布不均匀，通透性也较差，需通过改性来改善膜性能。目前国内大连新时科技有限公司采用中科院化学所的专利技术，已建中试生产线。

随着膜技术在水处理领域的应用，膜的强度低，寿命短，易受污染等问题已成为膜在水处理应用中的瓶颈，越来越受到重视<sup>[2-4]</sup>。因此，研究先进的制膜技术和新型的膜材料配方，制备具有均匀孔径、高强度、抗污染的水处理用膜，设计和优化膜组件，对膜技术在水处理和在水资源回收利用方面的应用和推广具有极其重要的现实意义。目前的研究主要集中在提高膜的亲水性、抗污染性，提高抑菌性等，采用的方法有物理共混改性、表面接枝改性、表面涂覆改性等。

### 3.1.1 膜材料共混改性

共混方法操作简单，是改善膜性能的方法之一。通过选择合适的亲水性组分与膜原料进行共混、制膜，在保持原有膜材料的良好机械与化学稳定性等的基础上，又具备第二组分的亲水特性，使膜的综合性能优异，是目前重要的一种改性方法。

#### 3.1.1.1 与聚合物共混改性

已报道的用于改善膜材料亲水性的聚合物包括磺化聚苯乙烯、聚乙二醇、聚甲基丙烯酸甲酯、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇、磺化聚砜、纤维素衍生物等多种<sup>[5-8]</sup>。

### 3.1.1.2 与无机粒子共混改性

近年来,对无机共混改性的研究也逐渐活跃。可选用小分子无机粒子,如二氧化硅、二氧化钛、氧化铝粒子等与 PVDF 共混,制膜,得到的有机/无机复合膜同时具有无机材料的亲水性、耐热性和 PVDF 的柔韧性,同时还赋予膜抑菌性、催化性等功能。Damodar 等<sup>[9]</sup>用纳米二氧化钛粒子与 PVDF 共混,采用浸没沉淀法制膜。纳米二氧化钛的加入不仅改善了 PVDF 超滤膜的强度、通量、亲水性和抗污染性,而且还具有抑菌和光催化降解活性。Luo 等<sup>[10]</sup>将负载银的纳米沸石 NaY 与 PVDF 杂化,采用浸没沉淀法制得杂化超滤膜。图 3 给出了原膜和杂化膜对 BSA 溶液的水通量渗透性,结果表明,杂化 PVDF 膜的强度、通量、亲水性得到明显改善,同时具有长效抑菌性。

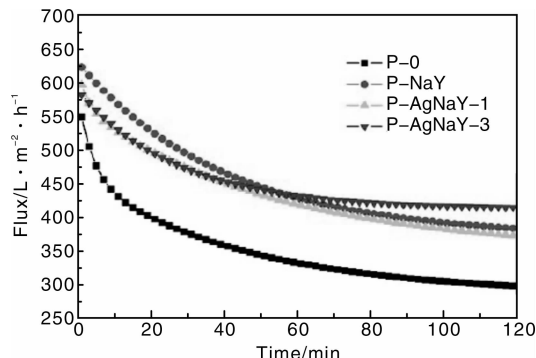


图 3 负载 NaY 和银离子交换 NaY 对 PVDF 膜的水通量的影响  
Fig. 3 Effect exchange NaY between Load NaY and silver ion on water flux of PVDF membrane

图中, P-0: 原膜; P-NaY: 添加有 NaY 的杂化膜; P-AgNaY<sup>-1</sup>: 负载银离子的 NaY 杂化膜, 银离子与钠离子的物质的量比为 1:6; P-AgNaY<sup>-3</sup>: 负载银离子的 NaY 杂化膜, 银离子与钠离子的物质的量比为 4:3。

### 3.1.1.3 与两亲聚合物共混改性

近年来,采用两亲聚合物共混制备亲水性分离膜的方法引起人们的重视。程忠等<sup>[11]</sup>使用共混两亲的三元共聚物聚(苯乙烯-丙烯酸-乙烯吡咯烷酮)与聚醚砜共混制膜,由于两亲共聚物对 pH 值变化敏感,因此共混膜也对被处理介质的 pH 变化表现出不同的开关性质,同时膜的抗污染性能得到明显改善。图 4 为 HFM-1.2 和 HFM-1.6 为 pH 在 2.0 到 12.0 之间变化时水通量改变情况。实验表明,当 pH 变化时, HFM-1.2 的可逆性在 79~7.7 ml/(m<sup>2</sup> · h · Pa × 133) 之间。

其中 HFM-1.2 和 HFM-1.6 分别代表三元共聚物聚(苯乙烯-丙烯酸-乙烯吡咯烷酮)在聚醚砜纺丝液中的含量分别是 1.2% 和 1.6%。

### 3.1.2 膜表面改性

#### 3.1.2.1 表面化学改性

采用化学试剂与膜表面反应,引入亲水性的极性小

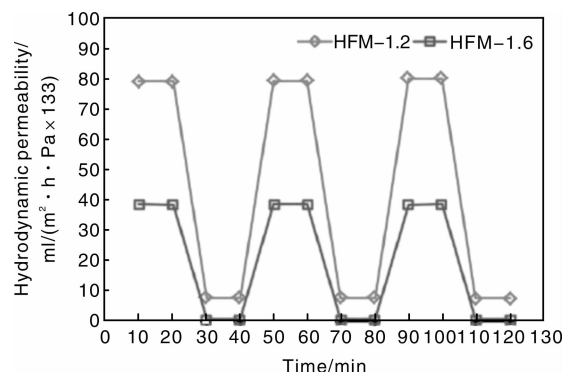


图 4 pH 对膜亲水性的影响

Fig. 4 Effect of PH on membrane hydrophilic property

基团,如羟基、羧基、磺酸基等,进而引入一些更大的亲水性基团或侧链,使膜表面形成稳定的亲水层。如在相转移催化剂存在的条件下,采用氢氧化钾/高锰酸钾体系可脱去 PVDF 膜表面的氟化氢,形成双键和三键,再经酸性还原环境中的亲核反应,可在膜表面形成大量羟基<sup>[12]</sup>,从而有助于改善膜的亲水性。

#### 3.1.2.2 表面接枝

膜表面接枝改性是指通过  $\gamma$  射线、电子束、低温等离子体、紫外光等高能辐射或化学处理,使膜表面的聚合物分子链产生自由基的活性增长点,再使基膜与功能性高分子或单体进行接枝反应,表面形成疏松型复合层,使膜具有更好的抗污染性和选择分离效果。图 5 以 PVDF 膜为例给出了可以进行的改性方法<sup>[13]</sup>。

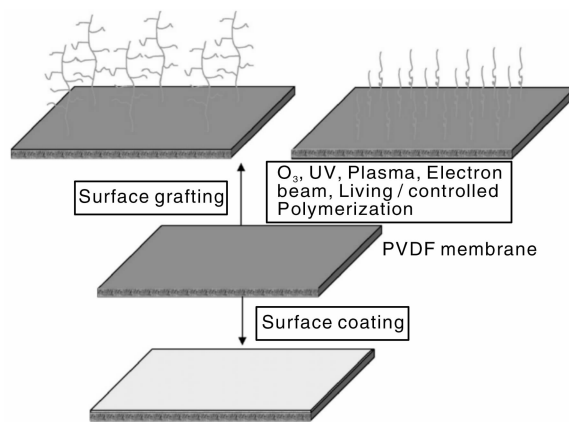


图 5 PVDF 膜表面改性图

Fig. 5 Surface modification of PVDF membrane

**低温等离子体接枝** 低温等离子体改性是近年来发展较快的方法。由于被处理的表面只在 50~100 nm 范围的薄层内发生物理或化学变化,不影响材料的本体性能。Wang 等<sup>[14]</sup>利用空气低温等离子技术对聚砜中空超滤膜进行处理,进而在表面接枝上聚(2-丙烯酸酰胺-2-甲基丙烷磺酸),得到纳米滤膜。结果发现改

性膜的平均孔径大小在 2 ~ 8 nm, 对硫酸根离子可达到近 80% 的去除率。表 1 为各个接枝条件对纳米膜性

能(DG: 接枝度, MWCO: CO<sub>2</sub> 相对分子质量)的影响。

表 1 接枝条件对纳米膜性能的影响

Table 1 Effect of grafting conditions on nano-membrane performance

DG, MWCO, pore size and desalination performance of NF membranes modified with various grafting conditions (pretreatment time = 30 s)

Membrane (AMPS concentration grafting reaction time)	DG/mm <sup>2</sup> · m <sup>-2</sup>	MWCO <sub>a</sub> /Da	Pore size/nm	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> rejection <sup>b</sup> /%	Permeate flux <sup>b</sup> /L · m <sup>-2</sup> · h <sup>-1</sup>
M0 (0%, 0 s)	0	20 000	6.7	—	—
M6 (3%, 80 s)	0.32	3 640	2.6	72.4 ± 0.7	5.5 ± 0.4
M2 (5%, 80 s)	0.69	3 500	2.6	80.8 ± 1.2	6.4 ± 0.2
M7 (15%, 80 s)	0.84	3 730	2.6	73.1 ± 1.9	6.8 ± 0.6
M8 (20%, 80 s)	0.49	3 850	2.7	70.5 ± 2.6	5.1 ± 0.5
M9 (5%, 30 s)	0.21	3 920	2.7	68.4 ± 1.1	5.4 ± 0.1
M10 (5%, 60 s)	0.47	3 540	2.6	75.2 ± 0.9	6.1 ± 0.3
M2 (5%, 80 s)	0.69	3 500	2.6	80.8 ± 1.2	6.4 ± 0.2
M11 (5%, 110 s)	0.73	3 710	2.6	76.2 ± 2.4	6.7 ± 0.5

<sup>a</sup> Test conditions: 1 g/L PEGs solution, 0.2 MPa, pH = 5.8.

<sup>b</sup> Test conditions: 1 g/L Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> solution, 0.2 MPa, pH = 5.8.

**光引发接枝** 光引发接枝的特点是易测量控制, 产物纯净。Yang 等<sup>[16]</sup>曾对光引发的活性表面自由基接枝聚合进行了研究。他指出光引发自由基接枝聚合有很多其他接枝聚合所不具备的特点, 如控制接枝结构、形态, 制备复杂的模型和空间结构等。图 6 为光引发接枝聚合的聚合物增长简图。

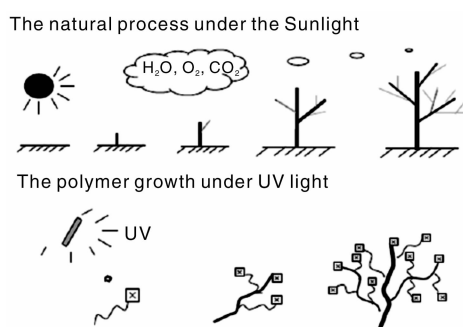


图 6 光引发接枝聚合的聚合物增长简图

Fig. 6 Polymer growth diagram by light initiated grafting polymerization

**表面化学接枝** 该方法具有操作设备简单, 实验可重复性强, 易于大型工业化生产等优点。Li 等<sup>[17]</sup>以强碱、强氧化剂溶液对 PVDF 微孔滤膜表面改性后, 采用原子转移自由基基合法将磺基甜菜碱类离子型单体接枝到 PVDF 微孔滤膜表面, 改善了膜的亲水性和抗蛋白污染能力。

**表面涂覆改性** 表面涂覆改性是通过氢键、交联等作用方式, 在膜表面引入一层超薄亲水薄层, 但亲水层易脱落, 改性效果持久性差。Du 等<sup>[18]</sup>通过固-气界面交联的方法将聚乙烯醇溶液涂敷在 PVDF 平板

膜表面对其进行改性, 发现聚乙烯醇层增加了膜的光滑度和亲水性, 而且蛋白过滤实验证明了改性膜的抗污染性能得到提高。表 2 为通过此法得到的膜改性前后的性能变化。

表 2 膜改性前后性能的变化

Table 2 The changes of membrane performance before and after modification

Membrane	Contact angle/(°)	Zeta potential /mV	Mean roughness /nm	Peak-to-valley distance/nm
PVDF virgin	81 ± 1	-70 ± 2	16 ± 7	257 ± 85
PVA/PVDF virgin	68 ± 1	-61 ± 3	8 ± 1	97 ± 24

PVA/PVDF membrane formation conditions same as specified in Table 1. Background electrolyte for zeta potential measurements: 0.001 mol/L KCl solution, pH 7. Roughness measured in AFM tapping mode with a scan area of 5 × 5 μm.

**辐照接枝** 辐照接枝改性的特点是可在常温下反应, 后处理简单, 无环境污染等。Cao 等<sup>[15]</sup>利用长波段紫外辐射将一种新的两亲性分子 MPDSAH 接枝到 PSF 超滤膜的表面来改善膜的抗污染性能。改性膜在更宽的 PH 范围内有着较高的水通量, 并具有很好的可恢复性。表 3 列出了超滤膜改性前后的相对水通量, 水通量恢复率和截留率。发现当增加 MPDSAH (3-(甲基丙烯酰胺基)丙基二甲基(3-磺酸)氯化铵)和 BP (二苯甲酮)浓度或延长 UV 辐照时水通量降低。同时所有改性膜都有着更高的 BSA 截留率和更高的水通量恢复率(FRR)。

### 3.2 人工器官

近年来, 中空纤维型膜材料在医疗领域的发展颇为瞩目, 所制备的人工器官, 如人工肾(血液透析器)、人工肝、人工肺(氧合器)已成功用于临床, 具有不

表 3 改性条件对膜渗透性和再循环性能的影响

Table 3 The effects of modification conditions on membrane permeability and recycling performance

Permeation and recycling property of control PSF membrane and membranes modified with different BP, MPDSAH concentration and UV irradiation time.

Membrane	SPP concentration/ g · L <sup>-1</sup>	UV irradiation time/min	BP concentration/ mol · L	Relative flux/ ( <i>J</i> <sub>wt</sub> / <i>J</i> <sub>0</sub> )	FRR/%	Rejection ratio/%
1#	0	0	0	1.00	48.0 ± 3.5	95.2
2#	10	30	0.10	0.88 ± 0.03	79.5 ± 3.3	96.5
3#	20	30	0.10	0.94 ± 0.02	84.0 ± 4.3	96.8
4#	30	30	0.10	1.00 ± 0.03	87.5 ± 5.4	97.2
5#	40	30	0.10	0.80 ± 0.01	90.7 ± 4.4	98.0
6#	50	30	0.10	0.72 ± 0.02	92.3 ± 3.3	98.2
7#	60	30	0.10	0.60 ± 0.03	95.0 ± 4.5	98.8
8#	40	10	0.10	0.95 ± 0.02	71.4 ± 2.6	97.3
9#	40	20	0.10	0.85 ± 0.03	83.3 ± 4.0	97.8
10#	40	30	0.10	0.83 ± 0.01	86.7 ± 3.6	97.5
11#	40	40	0.10	0.75 ± 0.01	93.3 ± 4.4	97.8
12#	40	50	0.10	0.68 ± 0.02	96.0 ± 4.6	97.8
13#	40	60	0.10	0.65 ± 0.02	98.7 ± 2.5	98.3
14#	40	30	0.03	0.75 ± 0.01	80.0 ± 3.8	96.8
15#	40	30	0.06	0.87 ± 0.02	82.9 ± 3.4	97.2
16#	40	30	0.10	0.83 ± 0.03	86.7 ± 2.7	98.2
17#	40	30	0.13	0.80 ± 0.02	92.3 ± 3.2	99.0
18#	40	30	0.15	0.78 ± 0.01	96.0 ± 2.3	98.4

可替代的地位。其广泛使用的主要原因如下：①属自承式膜；②填装密度高；③可根据设计的截留相对分子质量来选取材料；④中空纤维膜可模拟微血管的某种功能；⑤单位体积的有效膜面积大，可培养高密度、功能分化的细胞，形成生物人工器官；⑥中空纤维可起到免疫屏障的作用<sup>[19]</sup>。

3.2.1 人工肾透析器

人工肾透析器是临床上用于急、慢性肾功能衰竭的有效治疗仪器之一，使血液流过具有选择性分离的半透膜，排出血液中有毒物质，能代替部分肾功能，故称人工肾。图 7 是血液净化器流程示意图。

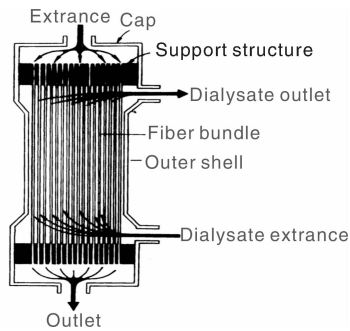


图 7 血液净化器流程示意图  
Fig. 7 The sketch map of blood purification process

目前临床上使用最广泛的是聚砜膜。除此之外，东华大学首创的共混聚醚砜中空纤维膜，经临床试验获得了较好的效果，经国家食品卫生医疗监督管理局指定单

位——广东省医疗器械质量监督检验所测定通过，产品质量达到国际先进水平。与国际通用的聚砜相比，以聚醚砜为原材料制成的人工肾相比，具有膜孔尺寸更易控制，膜的强度较高，化学稳定性较高，化学敏感性低，并且有优良的耐蒸汽消毒性，良好的血液相容性等优点。此外，东华大学、日本东丽公司均采用聚丙烯腈制备中空纤维，组装成血液透析器，已通过临床应用。日本东丽公司已商业化的聚甲基丙烯酸甲酯透析器具有优良的生物相容性和对中分子量物质的去除能力。我国目前使用的人工肾 90% 依靠进口，而且绝大部分是透析型人工肾，非高通量的人工肾，因此，中分子有毒物质不能去除。威高集团有限公司与朗生医疗器械工程有限公司目前已分别进口了低通量聚砜血液透析器的生产设备，并已投产。此外，近几年正在研究的其它聚合物膜还有聚醚嵌段共聚物膜、聚乙烯吡咯烷酮膜、聚苯乙烯膜、聚电解质膜、聚酰胺膜、聚碳酸酯膜等。

透析膜与血液接触后不可避免地会引起机体的反应，提高透析膜的生物相容性、增加中分子毒素及血磷的清除是目前的研究热点。当前的研究主要是通过共价、接枝、聚合等方法改进膜材料的结构，提高膜的生物相容性和透析充分性，减少并发症的发生<sup>[20]</sup>。

最新一代的 AN69 人工肾将肝素接枝到中空纤维膜的内表面，显示了良好的抗凝血效果，并可减少过敏反应<sup>[21]</sup>。Jao 等研究发现，将甲壳素 (CS) 接枝到聚己二酸丁二醇酯/对苯二甲酸丁二醇酯 (PBAT) 膜表面，再共价

固定肝素(HEP)或透明质酸(HA)后,可延长血液凝固时间,且不存在细胞毒性,提高了膜的血液相容性<sup>[22]</sup>。图8给出了表示不同膜的透析效果的电镜照片。Susanto等用聚环氧乙烷-b-聚环氧丙烷-b-聚环氧乙烷改性聚醚砜膜,提高了膜的亲水性,显示出较好的抗蛋白吸附能力<sup>[23]</sup>。Teo等将丙烯酸单体、引发剂和聚砜混合后,用紫外线照射引发丙烯酸聚合,得到的透析膜具有良好的湿润性和表面亲水性,既利于肾小管上皮细胞(RPTCs)的附着和增殖,还可防止肌酐和菊酚的扩散<sup>[24]</sup>。

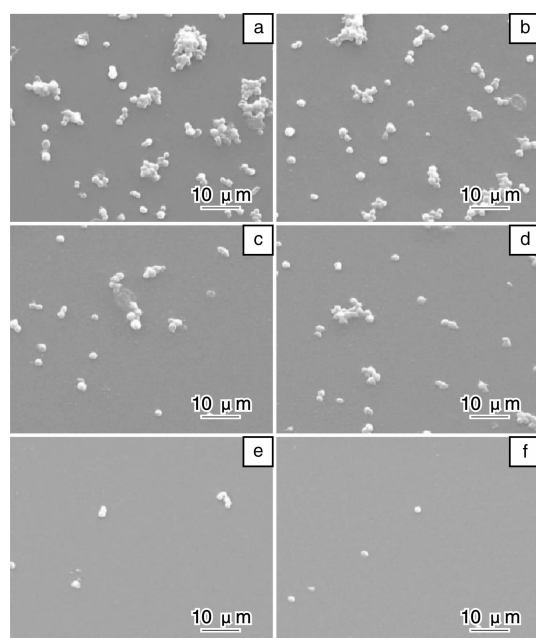


图8 透析2 h后不同膜表面血小板附着的电镜照片(a) PBAT, (b) PBAT-CS, (c) PBAT-HEP, (d) PBAT-HA, (e) PBAT-CS-HEP, (f) PBAT-CS-HA

Fig. 8 The SEM photos of platelets attachment on various membrane surfaces after 2 h dialysis: (a) PBAT, (b) PBAT-CS, (c) PBAT-HEP, (d) PBAT-HA, (e) PBAT-CS-HEP, (f) PBAT-CS-HA

现在使用的中空纤维透析器膜存在膜孔径形状不规则,大小不均一的缺点,膜的平均孔径远小于分子截留量,因此对中大分子物质清除效率低<sup>[25]</sup>。东华大学采用高聚物共混致孔法在中空纤维膜管壁上形成孔径均匀的贯通孔。并在膜成形过程中施加“双向拉伸”,以提高中空纤维微孔的尺寸稳定性和均匀性,提高了孔隙率,改善了膜表面的光滑性,提高了膜的生物相容性<sup>[26]</sup>。Fresenius FX系列滤器在原有聚砜膜滤器FS系列基础上采用纳米技术铺膜拉孔,使膜孔径大小均一,较传统高通量透析膜超滤系数增加1倍以上,对中小分子物质菊酚的筛选系数增加21%以上<sup>[27]</sup>。

目前临床应用的人工肾尚无法完全替代肾脏的内分

泌、代谢和自身平衡调节等多种功能,故患者仍有较高的病死率。随着生物医学技术的发展,构建既有肾小球滤过功能、又有肾小管重吸收功能的生物人工肾,完成全部功能肾替代已逐步成为可能<sup>[28-29]</sup>。

目前,生物人工肾的研究分为生物人工肾小球膜和生物人工肾小管膜2个部分。生物人工肾小球膜使用人工生物膜包裹内皮细胞,将抗凝因子转染到内皮细胞,并能合成分泌多种肾源性物质。Luttrupp等采用高通氧膜来供给足够的氧,以维持内皮细胞的生理活性<sup>[30]</sup>。

生物人工肾小管是将活的肾小管上皮细胞种植在中空纤维膜上,实现肾小管的再生、分裂、分化、分泌,从而具有正常肾小球的滤过、分泌和肾小管细胞的重吸收、内分泌和代谢等多种功能<sup>[31-32]</sup>。为了改善聚砜膜生物反应器的生物相容性,Ni等对膜表面采用3,4-二羟基-L-苯胺和细胞间质2次涂覆,提高了肾小管细胞的分化能力<sup>[33]</sup>。

### 3.2.2 人工肝

“人工肝”采用滤过、置换、吸附、浓缩等组合方式,去除血液中的有害物质,将人体必需的生物活性物质输回到病人体内,对肝衰竭病人进行临时性的肝支持,以利于肝脏恢复正常功能。

根据其组成和性质,人工肝分为非生物型人工肝和生物型人工肝。其中,非生物型人工肝主要通过物理或机械的方法,如血液置换、血液透析、血浆分离等进行治疗。东华大学与瑞金医院研制的聚醚砜人工肝透析器在临床上获得了较好的效果,且不改变体内去甲肾上腺素、多巴胺及甲状腺素等激素的正常水平。生物人工肝是目前具有发展前景的研究方向,主要由中空纤维生物反应器、有活力的培养肝细胞及循环辅助系统组成,患者血液或血浆在循环辅助装置的作用下流经生物反应器时通过半透膜与培养肝细胞之间进行物质交换<sup>[34-35]</sup>。现有的装置在材料、设计及效果等方面均远未达到理想的程度,如反应器材料的生物相容性,培养肝细胞的密度及时间,血浆与肝细胞间的气体及物质交换等均需要较大程度的改进。今后生物反应器的发展方向主要集中在2个方面:①开发符合上述要求的新型材料;②改进反应器设计,使之在流体力学及几何学等方面更接近生理状态。

### 3.2.3 人工肺

人工肺又名氧合器,通过在膜2侧进行气体和血液之间交换,将含氧量低的静脉血经过氧合后成为含氧量高的动脉血,是集氧合、变温、储血、过滤、回收血等功能于一体的人工脏器。主要用于胸腔外科手术以及呼吸不良者的辅助治疗。

作为膜式氧合器的膜材料必须具备以下条件:生物相容性好;氧的转换效率高,二氧化碳的弥散好;抗张强度高,不易渗漏或破裂。最常用的膜材料是聚丙烯,它性能稳定,毒性小、血液相容性好、机械强度高、透气性好、价格低廉,但会引起血浆的渗透。许多研究致力于开发硅酮层( $1\text{ }\mu\text{m}$  以内)覆盖的微孔聚丙烯纤维、全硅酮中空纤维或表面不对称的聚烯烃膜<sup>[36]</sup>。

近年主张采用复合膜,将中空纤维膜表面涂覆具有特殊功能的选择分离功能层,并对其表面进行改性以提高人工肺的使用效率,阻止血浆渗透,该法已成为人工肺研究改进一个重要方向<sup>[37-38]</sup>。Oh 等将碳酸酐酶(CA)固定到一种常规的聚丙烯中空纤维(A-TMCTS)表面,减少了血小板的沉积和活化,提高了二氧化碳的传输速率,为生产体积更小,生物相容性更好的人工肺提供了可能<sup>[39]</sup>。图 9 为  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  下不同中空纤维膜与肝素绵羊血接触 2 h 后的电镜照片。

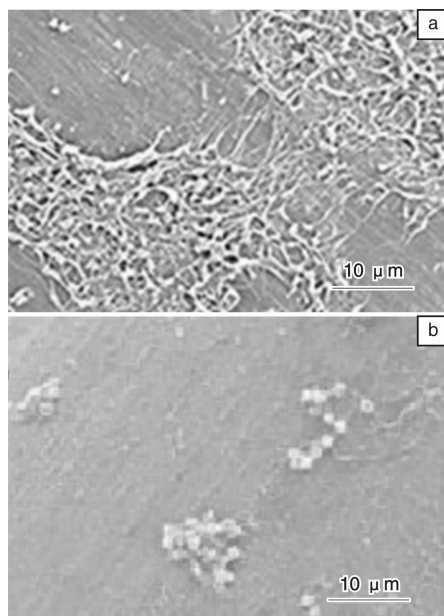


图 9  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  下不同中空纤维膜与肝素绵羊血接触 2 h 后的电镜照片: (a) A-TMSAA, (b) A-TMSAA-CA

Fig. 9 The SEM photos of hollow fiber membrane contacted with heparin sheep blood for 2 h at  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ : (a) A-TMSAA, (b) A-TMSAA-CA

高技术产品往往具有较高的风险。人工脏器自问世以来已使用 30 年左右,产品性能已有很大改进,而且还在不断提高中。国内人工脏器的生产还处于起步阶段,除人工肾透析器外,其它人工脏器目前还是一片空白,全部依靠进口,而且价格很高。因此,如何改进技术,扩大研究规模,提高制膜设备的生产效率、自动化控制程度和精确性,保证产品质量稳定性,尽快使至少 2 种人工脏器投入生产是当务之急。

## 4 结语

中空纤维膜技术今后的研究方向要从以下几个方面开展,进一步研制具有高选择性、高透过性的材料;进一步探索新的成膜工艺,研制出更薄、孔径更小、孔径分布更窄的高效分离膜。目前,膜技术在水处理用膜生产领域中已具有相当大的技术优势,处于技术成熟阶段。而对于人工脏器,尚无其它技术可与膜技术相竞争,不可替代,核心技术也有待开发完善。

## 参考文献 References

- [1] Mulder M. *Basic Principles of Membrane Technology*(2nd edition) [M]. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1996.
- [2] Susanto H, Ulbricht M. Characteristics, Performance and Stability of Polyethersulfone Ultrafiltration Membranes Prepared by Phase Separation Method Using Different Macromolecular Additives[J]. *Journal of Membrane Science*, 2009, 327: 125 - 135.
- [3] Ye Y, Sim Leenuang, Herulah Bram, *et al.* Effects of Operating Conditions on Submerged Hollow Fibre Membrane Systems Used as Pre-Treatment for Seawater Reverse Osmosis[J]. *Journal of Membrane Science*, 2010, 365: 78 - 88.
- [4] Guo X, Chen Xi, Hu Wanli, *et al.* Study on Ultrafiltration for Surface Water by a Polyvinylchloride Hollow Fiber Membrane[J]. *Desalination*, 2009, 238: 183 - 191.
- [5] Srivastava H P, Arthanareeswaran G, Anantharaman N, *et al.* Performance and Properties of Modified Poly(Vinylidene Fluoride) Membranes Using General Purpose Polystyrene (GPPS) by DIPS Method[J]. *Desalination*, 2011, 283(1): 169 - 177.
- [6] Wongchitphimon S, Wang R, Jiratananon R, *et al.* Effect of Polyethylene Glycol (PEG) as an Additive on the Fabrication of Polyvinylidene Fluoride-co-Hexafluoropropylene (PVDF-HFP) Asymmetric Microporous Hollow Fiber Membranes[J]. *Journal of Membrane Science*, 2011, 369(1-2): 329 - 338.
- [7] Li N, Xiao C, An S, *et al.* Preparation and Properties of PVDF/PVA Hollow Fiber Membranes[J]. *Desalination*, 2010, 250(2): 530 - 537.
- [8] Saxena P, Gaur M S. Electrical Conduction Mechanism of Polyvinylidene fluoride (PVDF)-Polysulfone (PSF) Blend Film[J]. *Journal of Electrostatics*, 2009, 6(6): 844 - 849.
- [9] Damodar R A, You S, Chou H. Study the Self Cleaning, Antibacterial and Photocatalytic Properties of  $\text{TiO}_2$  Entrapped PVDF Membranes[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2009, 172: 1 321 - 1 328.
- [10] Liao C, Yu P, Zhao J, *et al.* Preparation and Characterization of NaY/PVDF Hybrid Ultrafiltration Membranes Containing Silver Ions as Antibacterial Materials[J]. *Desalination*, 2011, 272: 59 - 65.
- [11] Cheng Chong, Ma Lang, Wu Danfeng. Remarkable pH-Sensitivity and Anti-Fouling Property of Terpolymer Blended Polyethersulfone Hollow Fiber Membrane[J]. *Journal of Membrane Science*,

- 2012, 378(1-2): 369-381.
- [12] Chen Wei(陈 炜), Zhu Baoku(朱宝库), Xu Youyi(徐又一), *et al.* 聚偏氟乙烯微孔膜的改性和应用研究进展[J]. *Functional Materials*(功能材料), 2003, 34(1): 13-18.
- [13] Liu F, Hashim N Awanis, Liu Yutie, *et al.* Progress in the Production and Modification of PVDF Membranes[J]. *Journal of Membrane Science*, 2011, 375: 1-27.
- [14] Wang X, Wei J, Zhao D, *et al.* Preparation and Characterization of Negatively Charged Hollow Fiber Nanofiltration Membrane by Plasma-Induced Graft Polymerization[J]. *Desalination*, 2012, 286: 138-144.
- [15] Yu H, Gao Yiming, Kang Guodong, *et al.* Enhancing Antifouling Property of Polysulfone Ultrafiltration Membrane by Grafting Zwitterionic Copolymer via UV-Initiated Polymerization[J]. *Journal of Membrane Science*, 2009, 342: 6-13.
- [16] Ma Y, Liu Lianying, Yang Wantai, *et al.* Photo-Induced Living/Controlled Surface Radical Grafting Polymerization and Its Application in Fabricating 3-D Micro-Architectures on the Surface of Flat/Particulate Organic Substrates[J]. *Polymer*, 2011, 52(19): 4 159-4 173.
- [17] Li Q, Zhou B, Q Bo, *et al.* Surface Modification of PVDF Membranes with Sulfobetaine Polymers for a Stably Anti-Protein-Fouling Performance[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2012, DOI10.1002/app. 30715.
- [18] Du J R, Peldszus S, Huck P M, *et al.* Modification of Poly(Vinylidene Fluoride) Ultrafiltration Membranes with Poly(vinyl Alcohol) for Fouling Control in Drinking Water Treatment[J]. *Water Research*, 2009, 43(18): 4 559-4 568.
- [19] Pan Feng(潘 峰), Duan Yafeng(段亚峰). 膜技术在人工脏器上的应用与展望[J]. *Industrial Textiles*(产业用纺织品), 2003, 21(2): 21-24.
- [20] Tang Kecheng(唐克诚), Li Qian(李 谦), Wang Rui(王 瑞), *et al.* 血液透析膜材料的研究进展[J]. *Medical Equipment*(医疗设备信息), 2007, 22(8): 49-51, 77.
- [21] Thomas M, Moriyama K, Ledebro I. AN69: Evolution of the World's First High Permeability Membrane. High-Performance Membrane Dialyzers[J]. *Basel Karger*, 2011, 173: 119-129.
- [22] Jao W C, Lin C H, Hsieh J Y, *et al.* Effect of Immobilization of Polysaccharides on the Biocompatibility of Poly(Butyleneadipate-co-Terephthalate) Films[J]. *Polymers for Advanced Technologies*, 2010, 21(8): 543-553.
- [23] Susanto H, Stahra N, Ulbricht M. High Performance Polyether-sulfone Microfiltration Membranes Having High Flux and Stable Hydrophilic Property[J]. *Journal of Membrane Science*, 2009, 342(1-2): 153-164.
- [24] Teo J, Ng R, Ng C P, *et al.* Surface Characteristics of Acrylic Modified Polysulfone Membranes Improves Renal Proximal Tubule Cell Adhesion and Spreading[J]. *Acta Biomaterialia*, 2011, 7(5): 2 060-2 069.
- [25] Xu Bin(徐 斌). 血液透析技术新进展[J]. *Journal of Medical Postgraduates*(医学研究生学报), 2010, 23(11): 1 227-1 230.
- [26] He C, Zhu S, Sun J, *et al.* The Physical Properties of Hemofiltration Module Made from Polyether Sulfone Hollow Fiber Membrane[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2007, 105(6): 3 708-3 714.
- [27] Attaluri A C, Huang Z P, Belwalkar A, *et al.* Evaluation of Nano-Porous Alumina Membranes for Hemodialysis Application[J]. *Asaio Journal*, 2009, 55(3): 217-223.
- [28] Zhang H, Tasnim F, Ying J Y, *et al.* The Impact of Extracellular Matrix Coatings on the Performance of Human Renal Cells Applied in Bioartificial Kidneys[J]. *Biomaterials*, 2009, 30(15): 2 899-2 911.
- [29] Saito A. Bioartificial Kidney Using Tubular Epithelial Cells[J]. *Bio Industry*, 2006, 23(9): 74-81.
- [30] Luttrupp D, Schade M, Baer P C, *et al.* Respiration Rate in Human Primary Renal Proximal and Early Distal Tubular Cells in Vitro: Considerations for Biohybrid Renal Devices[J]. *Biotechnology Progress*, 2011, 27(1): 262-268.
- [31] Ueda H, Watanabe J, Konno T, *et al.* Asymmetrically Functional Surface Properties on Biocompatible Phospholipid Polymer Membrane for Bioartificial Kidney[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, Part A, 2006, 77A(1): 19-27.
- [32] Huang Dafei(黄大伟), Fu Bo(傅 博), Cheng Xiangmei(陈香美), *et al.* 细胞混合种植法构建生物人工肾小管的初步研究[J]. *Chinese Remedies & Clinics*(中国药物与临床), 2008, 8(3): 165-167.
- [33] Ni M, Teo J C M, Ibrahim M S bin, *et al.* Characterization of Membrane Materials and Membrane Coatings for Bioreactor Units of Bioartificial Kidneys[J]. *Biomaterials*, 2011, 32(6): 1 465-1 476.
- [34] Gautier A, Carpentier B, Legallais C. Microencapsulation D'hépatocytes Pour la Suppléance Hépatique[M]. *Microencapsulation: des Sciences aux Technologies*, 2007: 295-312.
- [35] Gautier A, Ould-Dris A, Dufresne M, *et al.* Legallais. Hollow Fiber Bioartificial Liver: Physical and Biological Characterization with C3A Cells[J]. *Journal of Membrane Science*, 2009, 341(1-2): 203-213.
- [36] Zwischenberger J B, Alpard S K. Artificial Lungs: a New Inspiration[J]. *Perfusion-Uk*, 2002, 17(4): 253-268.
- [37] Shiose A, Takaseya T, Kim H, *et al.* Evaluation of a New Surfactant Polymer Coating Mimicking the Glycocalyx of Endothelial Cells[J]. *ASAIO Journal*, 2011, 57(5): 395-398.
- [38] Sreenivasan R, Bassett E K, Hoganson D M, *et al.* Ultra-Thin, Gas Permeable Free-Standing and Composite Membranes for Microfluidic Lung Assist Devices[J]. *Biomaterials*, 2011, 32(16): 3 883-3 889.
- [39] Oh H I, Ye S H, Johnson C A, *et al.* Hemocompatibility Assessment of Carbonic Anhydrase Modified Hollow Fiber Membranes for Artificial Lungs[J]. *Artificial Organs*, 2010, 34(5): 439-442.