·综述·

氧合器用聚（4- 甲基 -1- 戊烯）中空纤维膜的国内研究进展

李孟璐　朱尘琪　郭晴　疏艳　郭媛　许剑*

［航天新长征医疗器械（北京）有限公司，北京 100079］

【摘要】 体外膜式氧合器（Extracorporeal Membrane Oxygenation，ECMO）是一种体外生命支持技术，常用于为心肺功能衰竭患者提供呼吸支持。氧合膜材料作为其核心部件，起着完成氧合血液和排除二氧化碳的重要作用，需要具有良好的血液相容性、优异的气体渗透和抗血浆渗漏性能。经氧合膜的多次迭代，聚（4–甲基–1–戊烯）中空纤维膜［Poly(4–methyl–1–pentene) Hollow Fiber Membrane，PMP HFM］以其优异的性能成为目前应用于氧合器中的主流膜材料。本文回顾了PMP HFM的发展历程，综述了在制备方法、改性技术和重要性能指标方面的国内研究进展，旨在了解目前国内的发展情况和差距，为未来的研究方向提供更多思路。

【关键词】 氧合器；聚（4–甲基–1–戊烯）中空纤维膜；血液相容性；气体渗透性；抗血浆渗漏

【中图分类号】 TB324　　【文献标识码】 A　【DOI】 10.11876/mimt202501016

Domestic research progress of poly (4–methyl–1–pentene) hollow fiber membrane for oxygenators

*Li Menglu, Zhu Chenqi, Guo Qing, Shu Yan, Guo Yuan, Xu Jian**

(RocketMedical Co., Ltd., Beijing 100079, China)

【Abstract】 Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) is an extracorporeal membrane oxygenation technology commonly used to provide respiratory support to patients with cardiopulmonary failure. As its core component, oxygenated membrane material plays an important role in oxygenating blood and removing carbon dioxide, which requires good blood compatibility, excellent gas penetration and anti–plasma leakage performance. After several iterations of the oxygenated Membrane, Poly(4–methyl–1–pentene) Hollow Fiber Membrane (PMP HFM) has become the mainstream membrane material used in oxygenators for its excellent properties. In this paper, the development history of PMP HFM is reviewed, and the domestic research progress in preparation methods, modification techniques and important performance indexes is reviewed. In order to understand the current domestic development situation and gaps, and provide more ideas for future research direction.

【Key words】 Oxygenator; Poly (4–methyl–1–pentene) hollow fiber membrane; Blood compatibility; Gas permeability; Anti–plasma leakage

2020年初，全球面临了一场前所未有的公共卫生危机，对危重病人的生命维持与紧急救治成为医疗领域亟需解决的核心问题。体外膜肺氧合装置（Extracorporeal Membrane Oxygenator，ECMO）在应对此类事件时，对挽救心肺受损患者的生命发挥了不可替代的作用。其核心组件——氧合器，在急性

基金项目：中国航天科技集团自主研发项目（2023002、2023003）

第一作者：李孟璐，女，博士，研究方向：生物医用膜材料

通讯作者：许剑，男，博士，研究员，研究方向：机械电子工程——人工器官

呼吸功能衰竭、严重肺部感染、突发性心功能衰竭等紧急且危重的医疗状况中得到了广泛应用。

在国际上，氧合器技术已经经过了数十年的发展。欧美国家在氧合器的设计、材料制备和性能优化等方面始终处于国际领先地位。国内氧合器技术起步较晚，虽然一些企业和科研机构通过自主研发和国际合作，逐渐缩小了与国际先进水平的差距，但国产氧合器在材料创新、稳定性和长期可靠性方面始终存在差距。特别是在应对重大公共卫生事件发生时，氧合器设备的短缺和技术人员不足，成为救治重症患者的瓶颈，暴露出中国在高端医疗设备领域的薄弱环节。

氧合膜作为氧合器的核心材料，是代替肺完成血液中 CO_2 和 O_2 交换的关键。20 世纪 70 年代以前，平板膜式氧合器较为常用。随后，随着血液透析领域中空纤维透析器的成功应用[1]，研究人员将研究重点转向中空纤维膜式氧合器。1971 年，Dutton 等[2]报道了第一个大型中空纤维膜式氧合器，其更大的比表面积且纤维直径较小，有利于降低气体的传质阻力，提升气体交换速率。长期以来，研究人员主要研究的膜材料有硅橡胶、聚丙烯、聚（4–甲基–1–戊烯）等[3]。其中聚（4–甲基–1–戊烯）中空纤维膜（Poly(4–methyl–1–pentene) Hollow Fiber Membrane，PMP HFM）综合了有利于气体渗透的微孔结构和与血液直接接触的致密表皮层，因而同时具备高效的气体交换和抗血浆渗漏性能，可实现长达数周的连续使用，已成为现代氧合器的主流材料。但由于技术壁垒较高，我国在该材料领域仍以基础研究为主，高度依赖进口，在材料的制备、改性技术和性能研究中相对落后。因此，本文针对氧合器用 PMP HFM 的制备方法、改性技术和重点性能指标方面，回顾了国内研究历程，最后对其面临的挑战和未来发展方向进行总结和展望。

1 PMP HFM 的制备方法

由于 PMP 具有较高的热稳定性和化学稳定性，在常温下很难找到适合的溶剂，因此 PMP HFM 的制备常采用热致相分离法（Thermally Induced Phase Separation，TIPS）和非溶剂诱导相分离法（Nonsolvent Induce Phase Separation，NIPS）。其中，TIPS 制备的中空纤维膜具有典型的非对称结构，孔隙率大，孔曲折度高，能有效防止血浆渗漏[4]，因此也是目前制备氧合器用 PMP HFM 最常用的方法之一；NIPS 的制备过程较为温和，无需高温条件即可完成，有效提高膜的孔隙率和透气性[5]。

1.1 热致相分离法

热致相分离法制备中空纤维膜的工艺最早源自于 Castro 于 1981 年发表的一篇专利中[6]。自提出以来，该工艺便备受关注，并发展成为制备 PMP HFM 最常用的方法之一。国内在 TIPS 法制备 PMP HFM 的研究工作起始于 2006 年[7]，主要围绕孔结构的影响因素展开。如图 1 所示，典型的 TIPS 工艺包括以下步骤[8]：①使用高沸点稀释剂在高温下溶解聚合物，形成均相溶液；②将聚合物溶液浇筑成需要的形状；③降温冷却诱导聚合物溶液发生相分离，同时完成固化成型；④通过溶剂萃取除去稀释剂，产生微孔结构。

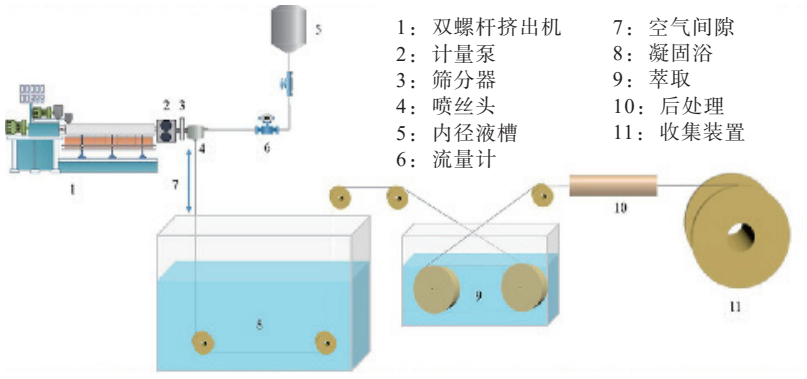


图 1 热致相分离法的制备工艺流程[8]

发生在TIPS工艺中的相分离形式有2种，如图2所示[9]，一种是液–液（L–L）相分离和固–液（S–L）相分离并存，另一种是只存在S–L相分离。一方面，在聚合物–稀释剂相互作用较弱的体系中，双节线会一部分高于结晶曲线，此时以偏晶点为界限，当聚合物浓度低于偏晶点时，随着温度的下降，在进入S–L稳定区之前首先会发生L–L相分离，随后形成双连续或细胞状孔结构（图2a–b）。当聚合物浓度高于偏晶点时，则只会发生S–L相分离过程，形成致密的球晶结构（图2c）。另一方面，在聚合物–稀释剂相互作用较强的体系中，所有聚合物浓度范围内均发生S–L相分离，得到球晶、叶状结晶、颗粒状晶体等结构（图2d–e）。通过精确控制制备过程参数，可获得具有双连续孔结构的PMP HFM。这种结构提升了膜的机械强度和稳定性，使其能有效抵抗长时间使用中血液流速和压力波动引起的疲劳，适用于多种ECMO设备，临床应用广泛。因此，稀释剂体系的选择和聚合物浓度是影响PMP结构的主要因素。

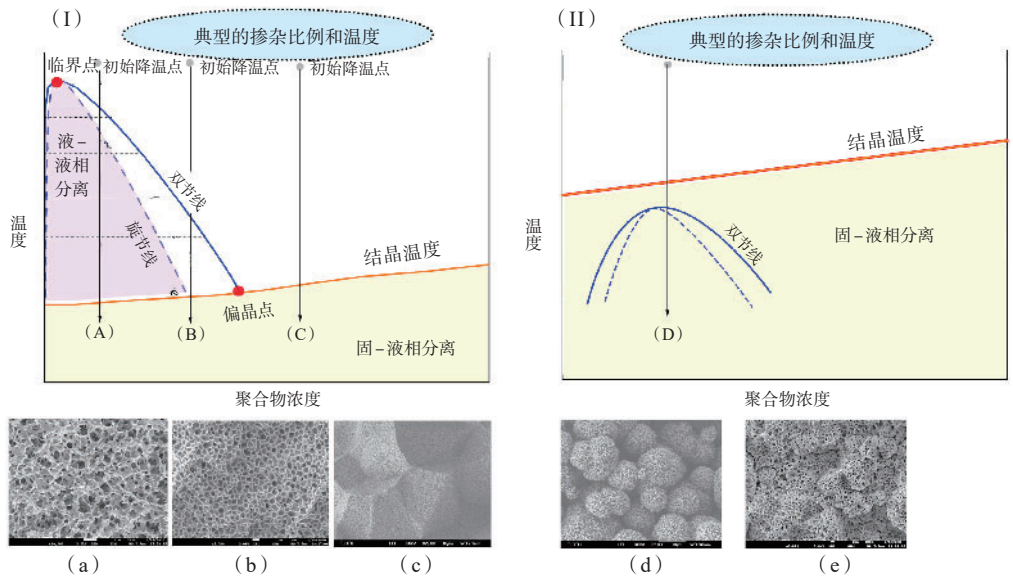


图2 不同聚合物–稀释剂体系的热动力学相图以及不同热淬火路径形成的孔结构形貌[9]

1.1.1 稀释剂的选择

不同稀释剂的种类和组成将影响聚合物与稀释剂之间的相互作用力，直接决定了冷却过程中的相分离形式，从而进一步影响膜的结构。南京大学Huang等[10]对比了不同相互作用强弱的稀释剂对孔形态的影响。结果表明，相互作用较强的稀释剂产生的孔隙较小且连通较多，而相互作用弱的稀释剂产生的孔隙较大且连通较少。鉴于PMP HFM主要用于体外膜肺氧合系统，且目前广泛使用的稀释剂存在毒性甚至致癌风险，研究人员正致力于寻找安全、环保的稀释剂来制备PMP HFM[11]。中国矿业大学Tang等[12]确定了肉豆蔻酸为适合制备PMP HFM的单一绿色稀释剂，并得到具有双连续孔结构的膜。因此，稀释剂的性质直接决定了膜的孔结构、孔径大小和孔径分布。合适的稀释剂体系有助于控制膜的孔径分布，使膜具备较大的比表面积和合适的孔隙度，从而提高气体交换效率。

1.1.2 聚合物浓度及结构

聚合物浓度和结构差异会影响膜孔隙率和孔径。浓度变化导致相分离区域改变，影响相分离动力学，进而影响孔形貌。同时，聚合物浓度增加会提高熔体粘度，降低流动性，减小孔径。南京工业大学Tao等[7]使用癸二酸二辛酯与邻苯二甲酸二甲酯作为二元稀释剂制备了PMP HFM，该体系在聚合物浓度约45%处有一个偏晶点。因此，在偏晶点以下可形成连续的多孔结构，而在偏晶点以上无法形成完整的孔隙。除浓度影响外，南京大学Tang等[13]将研究拓展到聚合物的拓扑结构上，发现支化和交联结构比线性链更易于形成大的孔隙，同时聚合物链的增加会降低膜材料的自由体积，影响材

料的透气性。合理控制聚合物浓度和结构能够调整膜的孔隙度和孔径分布，这不仅能优化中空纤维膜的气体交换性能，还能调控膜的机械强度和稳定性，确保膜在长期使用中的可靠性。

1.2 非溶剂诱导相分离法

在传统的膜制造工艺中，非溶剂诱导相分离法是最常用的方法之一。其典型的工艺流程：①将聚合物溶解在有机溶剂中，形成均相溶液；②向溶液中加入聚合物的不良溶剂进行萃取，形成以聚合物为连续相、溶剂为分散相的两相结构；③去除溶剂，得到多孔膜。

Lai等[14]探究了不良溶剂种类对膜形成过程的影响。结果表明，混凝值与溶解度参数差是选择非溶剂型添加剂的良好标准，以此对比了8种非溶剂的成膜效果，确定了混凝值较小但溶度参数差较大的非溶剂体系所得到的膜孔隙率更大。此后，北京师范大学Zhang等[15]又探究了体系工艺条件对PMP膜结构和透气性的影响。结果表明，非溶剂添加剂乙醇的加入可有效提高铸膜液的孔隙度和透气性，湿膜在0℃蒸发有利于获得高拉伸强度的膜，延长湿膜在20℃下的蒸发时间，可缓慢提高膜的机械强度。但是，尽管NIPS法能解决TIPS法能耗高的问题，同时工艺相对简单，且成本较低。但不容忽视的是其制备过程中可控参数较多，使用NIPS法制备的膜往往比较厚，气体通量较低，这限制了其大规模应用[16]。因此，在膜氧合器的应用中，应进一步开发更加简单便捷的制备方法，减少制备过程中的影响因素。

2 PMP HFM的改性技术

与其他医疗器械相比，氧合器的血液接触面积更大，可达0.8 ~ 2.5m^2[17]。当血液与膜材料表面接触时，会产生各种特定的连锁反应，最终形成血栓或产生溶血现象[18]。因此，血液相容性是氧合器用PMP HFM在使用过程中重点关注的性能指标。增强血液相容性，借助材料表面的修饰改性技术来实现的，其目的一方面是为了减少血小板或纤维蛋白在材料表面的黏附，另一方面是为了阻断或降低凝血酶的活化。目前，改性技术主要集中在物理化学改性和负载生物活性物质。

2.1 物理化学改性

为增强血液相容性，物理化学改性作为一种关键手段，对调控膜的表面特性至关重要（图3）。本节将聚焦于PMP HFM的亲水改性和疏水改性两大分支，深入剖析这两种改性方法如何通过精细调控膜材料的表面化学组成与微观结构，旨在为减少氧合器在使用过程中的血栓形成提供科学依据和技术支撑。

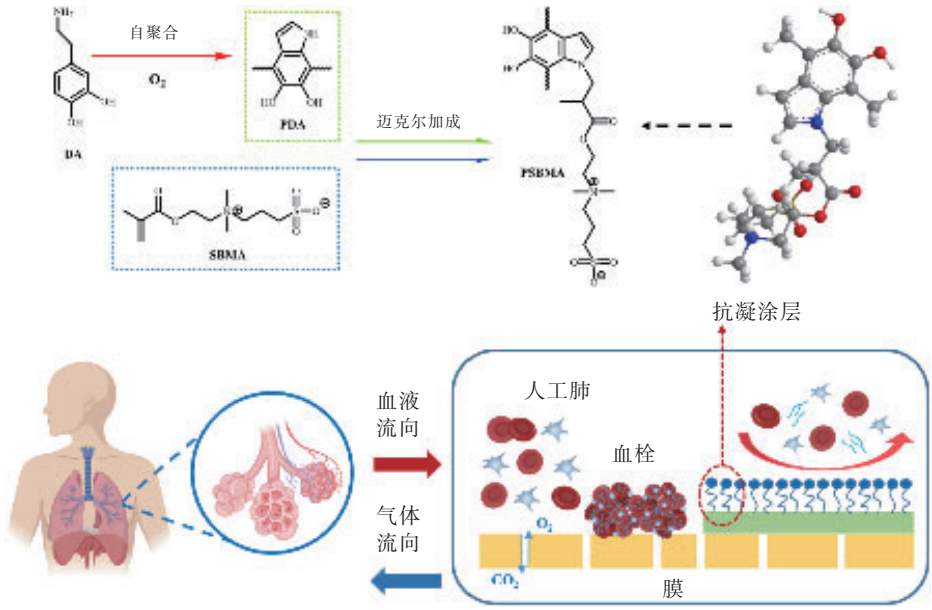


图3 物理化学改性[19]

2.1.1 亲水改性

亲水聚合物提高血液相容性的机理主要源于两个原因：水合层效应[20]和空间位阻效应[21]。前者是由于在水溶液中的氢键作用，能够吸附大量水分子在表面形成水和层，有效抑制血浆蛋白的吸附。后者是因为聚合物分子链运动所产生的构型变化产生较大的空间位阻，使血浆蛋白等物质难以靠近膜表面。例如，天津大学Guo等[22]采用TIPS的表面偏析改性策略，得到了具有亲水相容性表面和疏水本体的异质非对称结构PMP膜，实现了原位表面修饰改性。亲水性表面能够有效改善膜的血液相容性，显著降低血小板黏附。

两性离子聚合物的分子链上具有相等数量的阴离子和阳离子基团，整体呈现电中性，其抗凝机理与亲水性聚合物类似，主要为磷酸胆碱类和甜菜碱类。磷酸胆碱基团作为磷脂分子中的亲水性部分，广泛存在于生物膜中。含有磷酸胆碱基团的仿生磷脂聚合物能够增强材料表面的生物相容性。广东工业大学易国斌教授通过自由基共聚合反应制备了两种可交联的磷酸胆碱聚合物涂层[23]。该研究验证了合成的磷酸胆碱聚合物涂层具有血液相容性，同时可交联物质增强了涂层的稳定性，但不足之处在于并未对该材料的生物相容性展开研究。甜菜碱作为两性离子聚合物的代表，其衍生物在材料改性方面也有良好的表现。南京工业大学He等[19]以$CuSO_4/H_2O_2$触发聚甲基丙烯酸亚砜甜菜碱和多巴胺共沉积在PMP HFM的表面，改性后PMP HFM表面的蛋白质吸附量和凝血时间比商用PMP HFM分别改善了70.58%和36.8%。综上，材料表面进行亲水改性是提升其血液相容性的关键，无论是在改性策略还是改性效果方面均展现出显著优势。此外，针对临床应用，膜表面的抗凝改性能够显著降低血栓形成的风险，进而减少由血栓引发的并发症，延长氧合器的使用寿命，降低患者的治疗成本。

2.1.2 疏水改性

含氟聚合物是一类具有优异疏水性和疏油性的聚合物，同时具有良好的生物相容性[24]，已应用于医疗器械中，其低表面能可降低材料表面与蛋白质和血细胞的粘附，从而延长了凝血时间，减少了血栓形成[25]。Hyflon AD作为一种含氟聚合物也具有以上特点，同时还可以覆盖PMP膜表面的缺陷，降低液体穿过PMP膜表面或使PMP膜湿润的概率，进一步延长PMP膜的使用寿命。南京工业大学He等[26]在PMP中空纤维表面涂覆Hyflon AD，形成超薄致密层，制备了Hyflon AD/PMP中空纤维复合膜。复合膜的抗血浆渗漏能力得到了很大的提升，抗血浆渗漏时间（22d）延长至原PMP HFM的2.2倍，且优于目前商业化的PMP膜（14 d）。表明该复合膜具有长期应用潜质。

另一方面，含氟化物是一种能够溶解大量O_2的物质，结合等离子体的预处理，可以改善膜的气体渗透性。南京大学郑植等[27]首次利用低温等离子体接枝改性的方法证明，接枝全氟分子可将原PMP HFM的气体渗透效果提升25%。此外，该方法还改善了材料的血液相容性，虽然实验结果表明改性膜与基膜有部分机械性能的损失，但仍然可以满足膜式人工肺的使用要求，从而为该技术在实际场景中的应用提供了潜在价值。

2.2 负载生物活性物质

除了利用物理化学方法改变材料的表面性质、抗污染能力外，还可利用生物体内存在抗凝物质的结构来实现抗凝血效果，即将具有优异抗凝效果的生物活性物质（肝素）负载在材料表面。肝素（Heparin, Hep）是一种提取于动物肝脏的酸性粘多糖，是高效的天然全身性抗凝剂，主要依靠抗凝血酶Ⅲ发挥抗凝作用，通过改变抗凝血酶Ⅲ的构型，强化其与凝血酶的附着能力，加速凝血酶失活，抑制多种凝血因子的表达[28]。目前，负载肝素的方法有两种。一是对材料表面进行等离子预处理，后与肝素中的反应性基团进行反应[29]；二是在表面添加一层氨基，然后与肝素链的末端发生反应[30]。

另外，清华大学Sheng等[31]将MPC与Hep结

合，制备了一种复合抗凝涂层（图 4）。结果表明，改性后的 PMP HFM除了具有良好的透气性和血液相容性外，搭载 Hep/MPC 复合涂层的膜氧合器能够在长达 21d 的超长时间内应用于血液循环，且不形成血栓。而目前报道的 PMP膜氧合器最长使用寿命仅为 14d。表明了该涂层的巨大应用潜力，也说明涂层具有较高的稳定性和耐久性，这对降低使用过程中血栓的发生率、延长氧合器的使用寿命及提升使用安全性具有重要意义。

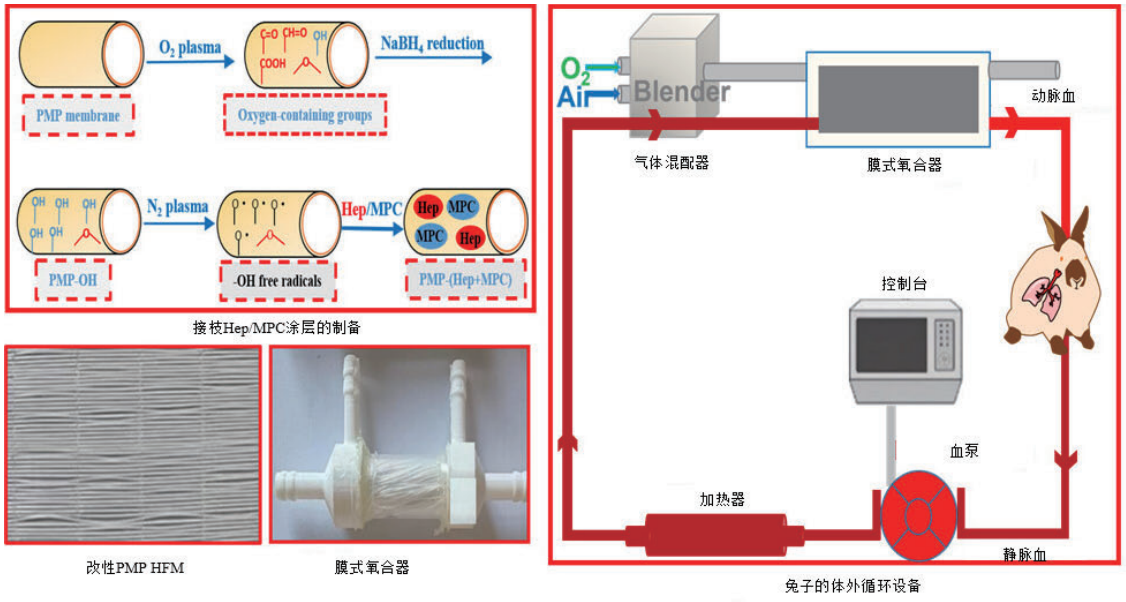


图 4 PMP HFM 表面肝素改性示意图[31]

3 PMP HFM的重要性能指标

与传统膜材料，如聚乙烯、聚丙烯、聚四氟乙烯相比，PMP膜在气体渗透性、机械强度、抗血液反应以及化学稳定性方面表现出显著优势。在氧合器的应用当中，气体渗透性能和抗血浆渗漏性能备受重点关注。

3.1 气体渗透性能及其调控方法

氧合器用 PMP HFM的气体渗透性是衡量其性能的重要指标之一，渗透过程中遵循溶解–扩散机理[32]，过程如下：（1）溶解阶段：气体分子首先接触膜的表面，并通过物理吸附或溶解的方式进入膜的表面层。（2）扩散阶段：气体开始在聚合物基体中扩散，以膜两侧气体浓度差为动力，在聚合物分子链间及微孔结构之间扩散。（3）脱附阶段：在气体渗透的最后阶段，气体分子从膜的另一侧脱附并释放到低压环境中。因此，气体渗透性能的提升可通过针对这三个主要阶段的优化来实现，尤其是溶解阶段与扩散阶段，通过采用等离子体刻蚀技术以及共混改性的方法，可有效解决相关问题。

3.1.1 等离子体刻蚀

等离子体刻蚀是一种常用的表面改性技术，可以调节膜表面的粗糙度、孔隙结构和表面能，从而改变膜对气体分子的传输性能。南京大学 Huang 等[29]采用氧等离子体处理、$NaBH_4$还原单羟基功能化后，分别在表面接枝 MPC和 Hep，对比改性后 PMP膜丝的性能。结果表明，由于表面致密层蚀刻，气体渗透速率增加，而由于表面亲水润湿，体外气体交换速率略有下降。因此，尽管经过改性的 PMP HFM在膜式氧合器中展现了改善气体渗透性能的优势，并显示出在生物医学领域进一步应用的潜力，但仍有待于全面考量改性工艺的调控，寻求气体渗透性和血浆渗漏性能的平衡，以制备出具有卓越综合性能的膜材料。

3.1.2 共混改性

当前 PMP HFM具有独特的多孔海绵状主体结构和一层致密皮层结构，为了进一步优化其气体渗透性能，可通过引入框架材料来制备 PMP复合中空纤维膜来增强气体渗透性能。框架材料的引入，其本征多孔结构能够为O_2和CO_2的传输提供额外的气体通道。天津大学 Guo等在 PMP HFM的制备工艺中引入金属共价有机框架作为运输载体，提升氧合器

用PMP复合膜的血气交换能力[33]。与纯膜相比，O_2交换速率PMP HF高149.5%，比商用PMP HF高143.1%。CO_2交换速率比PMP HF高114.1%，比商用PMP HF高261.3%。说明框架材料作为复合膜的多功能填料在血气交换过程具有很大的潜力。

3.2 抗血浆渗漏性能及其调控方法

抗血浆渗漏性能指的是膜在接触血液时，能够阻止血浆成分渗透过膜的能力。抗血浆渗漏性能要求PMP HFM能够在保持优异的气体渗透性的同时，阻止血浆中的水分和其他成分渗透到膜的气体侧，这对于延长设备使用寿命和维持稳定的气体交换能力至关重要。其调控方法有亲水改性和疏水改性。

3.2.1 亲水改性

亲水改性技术通过提高PMP HFM的亲水性，有效改善了膜的润湿性、抗血浆附着性和机械强度，减少蛋白质和血小板的吸附，从而降低了血浆渗漏的风险。例如，天津大学Guo等[22]以两亲性嵌段共聚物对膜表面进行改性，利用亲疏水组分及疏水基底之间的热力学性质差异在膜形成的过程中对表面进行了原位改性。其亲水性表面显著降低了蛋白质和血小板的粘附，抗血浆渗漏能力超过2个月。

3.2.2 疏水改性

橡胶类涂层作为典型的疏水涂层，如氟橡胶、硅橡胶等，具有优良弹性和耐高低温性能，同时具有优异的生物相容性和化学稳定性。以其用作中空纤维膜的涂层材料，可有效减少血浆的非特异性吸附，降低凝血风险，同时增强膜的柔韧性，使其在使用过程中更能适应血液流动的压力变化，降低因应力集中导致的渗漏现象。中国科学院大连化学物理研究所任吉中[34]以及南京工业大学崔朝亮教授[35]提出了一种新型复合膜式氧合器。复合膜表面超薄致密无缺陷的橡胶类外表皮层，可包括氟橡胶或硅橡胶等。致密超薄的外表皮层有效避免了血液渗漏的问题，并且气体以溶解–扩散的方式通过，同时保证了膜的气体渗透效率。

4 总结与展望

在氧合器中，PMP HFM作为一种关键的膜材料，因其卓越的气体渗透性能、优异的生物相容性和化学稳定性，在临床实践中展现了巨大的应用前景。本文综述了氧合器用PMP HFM在制备方法、改性技术和重要性能指标等方面的国内研究近况。

（1）在制备方法上，国内的研究集中在孔结构的影响因素上，且制备技术长期被3M公司垄断，对制备工艺的优化研究相对欠缺，所以尝试打破技术垄断、控制工艺条件满足绿色、环保、经济需求是未来针对PMP HFM制备方法的重要研究方向，这既符合当前社会对可持续发展的要求，又有助于降低生产成本，提高市场竞争力。

（2）在改性技术上，国内的研究主要集中在亲水涂层和肝素涂层上，虽然取得了较好的抗凝效果，但在涂层类型和研究深度上仍有一定差距，深化涂层技术研究不仅能够提升材料的抗凝效果，也为其他类似材料的改性提供了新思路。同时，我们还应关注有机–无机复合涂层、涂层新材料等前沿领域，为材料的改性提供更多可能性。

（3）在重点性能指标上，我国对材料性能的研究集中在材料分子结构和膜结构的改性上，其中以调整膜结构为主，有助于我们更好地理解材料的性能与结构之间的关系，为设计、制造更优质的材料提供了科学依据。但大多都在实验室基础研究阶段，与国际先进水平相比，我们还应加强实验室研究成果与工业化生产的衔接，重视临床数据的积累和规模化生产技术的研发，以提高我国在高性能膜材料领域的国际竞争力。

科技的进步应该为人民的生命健康安全服务，打破技术壁垒，实现ECMO关键材料和技术国产化，打破长期“卡脖子”的现状，能够在很大程度上降低成本，为人民创造福祉。现在我国在新材料、新技术上面的研发一直在进行，在各领域科研工作者的共同努力下，未来也一定会向着更便捷、更高效、更廉价的方向发展，守住挽救危重患者生命的最后一道防线。

[参 考 文 献]

[1] Kaye MP, Pace JB, Blatt SJ, et al. Use of a capillary membrane oxygenator for total cardiopulmonary bypass in calves [J]. J Surg Res, 1973, 14(1):58–63.

[2] Dutton RC, Mather FW, Walker SN, et al. Development and evaluation of a new hollow–fiber membrane oxygenator [J]. Trans Am Soc Artif Intern Organs., 1971, 17:331–336.

[3] Klein S, Hesselmann F, Djeljadini S, et al. EndOxy: Dynamic long–term evaluation of endothelialized gas exchange membranes for a biohybrid lung [J]. Ann Biomed Eng, 2019,

48(2): 747–756.
［4］ 计根良.热致相分离法制备PVDF微孔膜的结构控制与性能研究［D］.杭州:浙江大学,2008.
［5］ 彭琬馨,张道鑫,杨锋等.基于非溶剂诱导相分离原理制备聚合物微孔膜的研究进展［J］.高分子通报,2024,37:1–10.
［6］ Castro AJ, Park O. Methods for making microporous products:US,4247498［P］. 1981–1–27.
［7］ Tao H, Zhang J, Wang X, et al. Phase separation and polymer crystallization in a poly(4 - methyl - 1 - pentene)–dioctylsebacate–dimethylphthalate system via thermally induced phase separation［J］. J Polym Sci B Polym Phys, 2006, 45(2):153–161.
［8］ Huang Y, Xiao C, Huang Q, et al. Progress on polymeric hollow fiber membrane preparation technique from the perspective of green and sustainable development［J］. Chem Eng J, 2021, 403:126295.
［9］ Tang Y, Lin Y, Ma W, et al. A review on microporous polyvinylidene fluoride membranes fabricated via thermally induced phase separation for MF/UF applicatio［J］. J Membr Sci, 2021, 639:119759.
［10］ Huang X, Wang WP, Zheng Z, et al. Dissipative particle dynamics study and experimental verification on the pore morphologies and diffusivity of the poly (4–methyl–1–pentene)–diluent system via thermally induced phase separation: The effect of diluent and polymer concentration［J］. J Membr Sci, 2016, 514:487–500.
［11］ Wu F, Lin Y, Wang L, et al. Poly(4–methyl–1–pentene) hollow–fiber membranes with high plasma–leakage resistance prepared via thermally induced phase separation method［J］. J Membr Sci, 2024, 695:122452.
［12］ Tang YH, Li MF, Lin YK, et al. A novel green diluent for the preparation of poly(4–methyl–1–pentene) membranes via a thermally–induced phase separation method［J］. Membranes, 2021, 11(8):622.
［13］ Tang TY, Xu MF, Ling T, et al. Computer simulation and experimental verification of morphology and gas permeability of poly(4–methyl–1–pentene) membranes: effects of polymer chain and diluent extractan［J］. J Mater Sci, 2019, 54(15):10784–10797.
［14］ Lai JY, Lin FC, Wang CC, et al. Effect of nonsolvent additives on the porosity and morphology of asymmetric TPX membranes［J］. J Membr Sci, 1996, 118(1):49–61.
［15］ Zhang TQ, Jia ZQ, Peng WJ, et al. Preparation of 4–methyl–1–pentene membranes via non–solvent induced phase separation (NIPS)［J］. Eur Polym J, 2022, 178:111480.
［16］ 吴芳宇,林亚凯,汪林,等.聚 4–甲基–1–戊烯膜的制备与应用研究进展［J］.高分子通报,2022,(5):1–9.
［17］ He T, Yu S, He J, et al. Membranes for extracorporeal membrane oxygenator (ECMO): History, preparation, modification and mass transfer［J］. Chin J Chem Eng, 2022, 49:46–75.
［18］ Monroe DM, Hoffman M, Roberts HR. Platelets and thrombin generation［J］. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002, 22(9):1381–1389.
［19］ He T, Wang X, Sun Z, et al. Improvement hemocompatibility of antithrombotic PMP hollow fiber membranes based on the modification of zwitterionic polymer in ECMO application［J］. J Membr Sci, 2024, 704:122891.
［20］ Sefton MV, Gorbet MB. Nonthrombogenic Treatments and Strategies［M］: Academic Press. 2020:515–537.
［21］ Unsworth LD, Sheardown H, Brash JL. Protein–resistant poly(ethylene oxide)–grafted surfaces: chain density–dependent multiple mechanisms of action［J］. Langmuir, 2008, 24(5):1924–1929.
［22］ Guo YH, Shao LP, Zhang RN, et al. Modified poly (4–methyl–1–pentene) membranes by surface segregation for blood oxygenation［J］. J Membr Sci, 2023, 678:121695.
［23］ Ye F, Chen Z, Li C, et al. A study of the phosphorylcholine polymer coating of a polymethylpentene hollow fiber membrane［J］. Polymers, 2023, 15:2881.
［24］ Nguyen Thi BP, Duy Nguyen BT, Jeong I–S, et al. Hemocompatibility challenge of membrane oxygenator for artificial lung technology［J］. Acta Biomaterialia, 2022, 152:19–46.
［25］ Chang CH, Li CL, Yu CC, et al. Beneficial effects of thin film metallic glass coating in reducing adhesion of platelet and cancer cells: Clinical testing［J］. Surf Coat Technol, 2018, 344:312–321.
［26］ He T, Jin Y, Li J, et al. Fabrication of anti–leakage Hyflon AD/Poly(4–methyl–1–pentene) hollow fiber composite membrane for an extra–corporeal membrane oxygenation (ECMO) system［J］. Adv Membr, 2023, 3:100067.
［27］ 郑植.应用于膜式人工肺的聚–4–甲基–1–戊烯中空纤维膜表面接枝多氟化物小分子的研究［D］.南京:南京大学,2018.
［28］ Zhang M, Chan CHH, Pauls JP, et al. Investigation of heparin–loaded poly(ethylene glycol)–based hydrogels as anti–thrombogenic surface coatings for extracorporeal membrane oxygenation［J］. J Mater Chem B, 2022, 10:4974–4983.
［29］ Huang X, Wang WP, Zheng Z, et al. Surface monofunctionalized polymethyl pentene hollow fiber membranes by plasma treatment and hemocompatibility modification for membrane oxygenators［J］. Appl Surf Sci, 2016, 362:355–363.
［30］ 田懿,朱怡学,童霄等.基于 CO_2促进传输的抗凝血非对称 PMP膜的构建及其性能研究［J］.膜科学与技术,2024,44(3):38–48.
［31］ Sheng D, Zhang L, Jia H, et al. Phosphorylcholine/Heparin Composite Coatings on Artificial Lung Membrane for Enhanced Hemo–compatibility［J］. Langmuir, 2023, 39: 9796–9807.
［32］ Graham T. XVIII. On the absorption and dialytic separation of gases by colloid septa［J］. Phil Trans R Soc, 1866, 156:399–439.
［33］ Guo YH, Pan FS, Yang GZY, et al. Engineering metal–covalent organic framework–based hybrid oxygenation membranes for facilitated blood–gas exchange［J］. J Membr Sci, 2023, 687:122088.
［34］ 任吉中,盛鲁杰,邓麦村.一种ECMO中膜式氧合器用中空纤维复合膜:中国,116262204A［P］.2023–6–16.
［35］ 崔朝亮,何金晖,何婷等.一种用于ECMO的中空纤维膜渗漏性检测装置:中国,215539886U［P］.2022–1–18.