

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4025199号
(P4025199)

(45) 発行日 平成19年12月19日(2007.12.19)

(24) 登録日 平成19年10月12日(2007.10.12)

(51) Int. Cl.

A61M 1/14 (2006.01)

F I

A61M 1/14 560

A61M 1/14 599

請求項の数 16 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2002-547588 (P2002-547588)	(73) 特許権者	501044356
(86) (22) 出願日	平成13年12月7日(2001.12.7)		ネフロス・インコーポレーテッド
(65) 公表番号	特表2004-524062 (P2004-524062A)		アメリカ合衆国・ニューヨーク・1003
(43) 公表日	平成16年8月12日(2004.8.12)		2・ニューヨーク・ブロードウェイ・39
(86) 国際出願番号	PCT/US2001/047211		60
(87) 国際公開番号	W02002/045813	(74) 代理人	100064908
(87) 国際公開日	平成14年6月13日(2002.6.13)		弁理士 志賀 正武
審査請求日	平成16年11月24日(2004.11.24)	(74) 代理人	100108578
(31) 優先権主張番号	60/254,230		弁理士 高橋 詔男
(32) 優先日	平成12年12月8日(2000.12.8)	(74) 代理人	100089037
(33) 優先権主張国	米国(US)		弁理士 渡邊 隆
		(74) 代理人	100101465
			弁理士 青山 正和
		(74) 代理人	100094400
			弁理士 鈴木 三義

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体搬送装置、及び注入液装置の使用上の安全性を高める装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

第1流体の供給源から流路に沿って、前記第1流体を第2流体と混合させる使用点へ搬送するための装置であって、

前記供給源から前記使用点への前記流路を構成する第1導管と、

前記第1導管に沿って配置された弁機構であって、前記第1流体が前記第1導管を介して前記使用点へ流れる開位置と、前記第1流体が該弁機構を介して前記使用点へ流れるのを防止する閉位置との間に位置させることができ、前記第1流体が前記第2流体と結合されて該弁機構の下流位置で第3流体を形成する弁機構と、

前記弁機構の上流位置で前記第1流体の第1流体圧力を感知する第1センサと、

前記弁機構を開閉する前記第1センサと連絡しているコントローラであって、前記第1流体圧力が所定値だけ前記弁機構と前記使用点との間の位置における基準流体圧力を上回るときに前記弁機構を開かせ、かつ、前記第2流体及び前記第3流体のうちの 하나가前記弁機構の上流位置へ逆流するのを防止するために、前記基準流体圧力に対して前記第1流体圧力が一定期間低下したとき、または前記第1流体圧力に対して前記基準流体圧力が一定期間増加したときに前記弁機構を閉ざすように制御するコントローラと、

を備えることを特徴とする装置。

【請求項2】

請求項1記載の装置において、

前記使用点は混合チャンバを含み、

10

20

前記第 1 流体は前記第 2 流体と混合されて前記第 3 流体を形成することを特徴とする装置。

【請求項 3】

請求項 1 記載の装置において、

前記第 2 流体は、血液たんぱく質を含む血液であることを特徴とする装置。

【請求項 4】

請求項 1 記載の装置において、

前記第 1 流体は、透析液であることを特徴とする装置。

【請求項 5】

請求項 1 記載の装置において、

前記第 1 流体は透析液であり、

前記第 2 流体は血液であり、

前記第 3 流体は血液と透析液との混合物であることを特徴とする装置。

【請求項 6】

請求項 1 記載の装置において、

血液透析濾過装置の予備希釈段階、前記血液透析濾過装置の後希釈段階、及び前記血液透析濾過装置の中間段階のうちの一つで使用されることを特徴とする装置。

【請求項 7】

請求項 1 記載の装置において、

前記第 1 流体を濾過するために、前記流路内に配置された置換フィルタをさらに備えることを特徴とする装置。

【請求項 8】

請求項 1 記載の装置において、

前記弁機構は、前記閉位置で前記第 1 導管を完全に塞ぐピンチ弁を含むことを特徴とする装置。

【請求項 9】

請求項 1 記載の装置において、

前記コントローラは、流れの数及び装置パラメータに基づいて前記基準流体圧力を決定することを特徴とする装置。

【請求項 10】

請求項 1 記載の装置において、

前記弁機構の下流位置で前記第 1、第 2 及び第 3 流体のうちの一つの第 2 流体圧力を感知する第 2 センサをさらに備え、

前記第 2 流体圧力は前記基準流体圧力を表すことを特徴とする装置。

【請求項 11】

請求項 10 記載の装置において、

前記コントローラは、プログラム可能でありかつ前記第 1 及び第 2 センサ及び前記弁機構と連絡しているフィードバック制御ループであることを特徴とする装置。

【請求項 12】

請求項 1 記載の装置において、

前記第 1 導管内の前記第 1 流体を汲み上げるポンプをさらに備え、

前記コントローラは、前記第 1 導管内の前記第 1 流体の超過加圧を防止するために、前記弁機構が前記コントローラによって閉ざされるときに前記ポンプに止まるよう指示する制御信号を前記ポンプへ送ることを特徴とする装置。

【請求項 13】

請求項 1 記載の装置において、

前記第 2 流体が前記第 1 流体とに結合される前に前記第 2 流体の流体圧力を感知する第 2 センサと；

前記第 3 流体の流体圧力を感知する第 3 センサと；をさらに備え、

前記基準流体圧力は、前記第 2 及び第 3 流体の流体圧力の平均であることを特徴とする

10

20

30

40

50

装置。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 記載の装置において、

第 1 及び第 2 透析カートリッジを有する血液透析濾過装置の中間段階で使用され、

前記第 1 流体は、前記第 2 流体が前記第 1 透析カートリッジから排出されるときに前記第 2 流体と結合されて前記第 3 流体を形成し、次いで該第 3 流体が前記第 2 透析カートリッジに導入されることを特徴とする装置。

【請求項 1 5】

第 1 流体の供給源から流路に沿って、前記第 1 流体を第 2 流体と混合させる使用点へ搬送する注入液装置の使用上の安全性を高める装置であって、

前記供給源から前記使用点への前記流路を構成する第 1 導管と；

前記第 1 導管に沿って配置された弁機構であって、前記第 1 流体が前記第 1 導管を介して前記使用点へ流れる開位置と、前記第 1 流体が該弁機構を介して前記使用点へ流れるのを防止する閉位置との間に位置させることができ、前記第 1 流体が第 2 流体と結合されて該弁機構の下流位置で第 3 流体を形成する弁機構と；

前記弁機構の上流位置で前記第 1 流体の流体圧力を表す第 1 制御信号を受け取るコントローラであって、該コントローラは、開制御信号を送信することによって前記弁機構を開き、閉制御信号を送信することによって前記弁機構を閉じるよう前記弁機構と連絡しており、前記開制御信号は、前記第 1 制御信号が、前記弁機構と前記使用点との間の位置における基準流体圧力を表す第 2 制御信号を上回るときに送信され、前記閉制御信号は、前記第 2 流体及び前記第 3 流体のうちの 하나가前記弁機構の上流位置へ逆流するのを防止するために、前記第 2 制御信号に対して前記第 1 制御信号が所定量一定期間低下したとき、または前記第 1 制御信号に対して前記第 2 制御信号が所定量一定期間増加したときに送信されるように制御されるコントローラと；

を備えることを特徴とする装置。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 記載の装置において、

前記基準流体圧力は、前記弁機構の下流位置で前記第 1、第 2、及び第 3 流体のうちの一つを感知する第 2 センサによって測定された可変流体圧力であることを特徴とする装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、概して無菌液の生成及び供給に関し、より詳細には外部供給源又は機械の流体調整部から、血液及び流体・混合チャンバのような使用点へ無菌液を搬送するこの装置と一緒に用いられるよう意図された弁機構に関する。

【背景技術】

【0002】

多大な量の濾過及び処分されるべき血漿水を要する血液濾過、血液透析濾過、及び血漿交換を含む治療は、患者の血管の画分へ直接的に又は間接的に注入されるべき新鮮な代用血漿を同等量又は僅かに少ない量必要とする。血液透析において、例えば輸液は一般に、血液浄化装置の体外回路を準備するために、患者を装置に繋げる前に、そして治療の最後で患者の血液をすすぐために用いられる。血液透析濾過を行うにあたっては、血漿水は血液透析カートリッジ (hemodialyzer cartridge) を横切るときに濾過によって血液から除去される。血漿水の損失を補償するために、透析カートリッジの上流又は下流のどちらかで無菌液が添加される。これらの用途で用いられる無菌液は一般に、所定の容積を有する可撓性の袋に支給された通常の食塩水 (例えば 0.9 重量パーセントの塩化ナトリウム濃度を有する溶液) である。ある場合には、リンゲル乳酸液 (Ringer's Lactate Solution) が用いられてもよい。腹膜透析においては、通常可撓性の袋に包まれた無菌腹膜透析液が患者の腹膜腔へ注入され、次いで腹

10

20

30

40

50

膜腔から出される。

【0003】

現段階の技術では、そのような処置の代用輸液条件を満たすために2つの基本的な案のうちの 하나가採用されている。商業的に用意され、静脈注入用に意図された溶液は、可撓性の袋又は不撓性の開口瓶のような適切な容器に収容されている。この容器は、ぜん動ポンプのようなポンプと適切なコネクタを備えた無菌チューブとを含む流体供給アセンブリへ接続されている。ポンプは、流体容器と使用点（例えば血液及び流体・混合チャンバ）との間で異なる所望の圧力を生み出して、輸液の流れを使用点へ向けて確実に移動させるために用いられる。

【0004】

ぜん動ポンプのような閉塞型ポンプを使用する場合には、ポンプの付加的な機能は、患者の血液が無菌液容器に逆流しないことを保証することである。ぜん動ポンプによって引き起こされる圧力振動のために、血液の無菌チューブセットへの逆流がいくらか起こる。このために、無菌チューブセットは処置の最後で処分される。通常、この構成において無菌チューブセットは、ぜん動ポンプの大きさに作られた特別のポンプセグメントを含む。これにより、標準的な静脈（IV）管理セット（standard intravenous（IV）administration set）を用いるのに比べると多大なコストがかかることになる。

【0005】

大量の流体が必要とされるときに用いられる第2の方法は、透析液を作るための透析装置によって行われるように、血漿水と同様のイオン含有量の溶液を生成するために、水と塩とを調和させることである。この構成において、透析液溶液又は溶液の一部は、置換液又は輸液として用いられる前に注入可能な特性を有することを保証するために、処理（例えば濾過によって）されねばならない。通常、ギヤポンプ、ぜん動ポンプ、又はピストンポンプのようなポンプが、所望の容積の流体を滅菌フィルタを介して使用点へ移動させるのに必要な圧力を生み出すために用いられる。様々な文献は、オンライン血液透析濾過システムの滅菌フィルタと関連する多くの構成の交換ポンプ（substitution pump）を述べている。例えば、参照によって本願に組み入れられるPolascheggらによる米国特許第4,702,829号明細書（特許文献1）では、交換ポンプは2つの（余分な）滅菌フィルタの間に配置されている。前記特許文献1の装置の目的は、ポンプが2つの滅菌フィルタの下流側に配置された場合に潜在的に起こり得る負圧量を最小化することである。加えて、この構成によれば、第1フィルタを直交流形モード（cross-flow mode）で作動させることができる。前記特許文献1は、最終滅菌フィルタ（静脈滴下チャンバと交換ポンプとの間に位置している）が血液生成物（赤血球、たんぱく質、等）によって汚染されるのを防止するいかなる手段にも向けられていない。例えば、血脈が滴下チャンバの下流でねじれるようになるようなときに、圧力が増加したときに血液が滴下チャンバに後退するのは非常に一般的である。最終フィルタと静脈チャンバとの間の注入チューブセグメントはマイクロフィルタ（例えば0.22ミクロンの公称孔寸法）を含んでもよいが、このマイクロフィルタは、最終無菌フィルタに取り付けられた注入チューブセットへ血液が後退するときに、最終無菌フィルタが血液たんぱく質によって汚染されるのを防止しない、ということは当業者に理解されている。このように、新たな処置が次の患者に施される前に、最終滅菌フィルタを含む装置を消毒又は滅菌する必要があるということが示されている。

【0006】

参照によって本願に組み入れられるCanaud, Bらによる非特許文献1「Hemodiafiltration Using Dialysate as Substitution Fluid」, Artificial Organs, Vol. 11 (2), pp. 188 - 190には、2つの異なる構成が示されている。一の構成において、交換ポンプは、2つの余分な滅菌フィルタの前に配置されており、他方で他の構成において、交換ポンプは、前記特許文献1に述べられたものと同様、2つのフィルタの間に配置さ

10

20

30

40

50

れている。非特許文献1は、図面の一つに示されているストップ弁の機能について詳述又は教示することに失敗している。加えて、非特許文献1は、装置及び注入回路が過塩素酸を用いて一日に2度滅菌され、かつ2.5ホルマリンを用いて毎日の終わりに滅菌されることを述べている。このことは、同一の装置を用いて順次に治療された患者の間で相互汚染(cross contamination)が起こらないことを保証するために、各治療の間で装置及び無菌フィルタを含む消毒プロセスを実施する必要があるということを示す。

【0007】

参照によって本願に組み入れられるNederlofによる米国特許第5,846,419号明細書(特許文献2)において、2つの構成が述べられている。一の構成は、2つの滅菌フィルタの間に交換ポンプを有し、他方第2の構成は、最終滅菌フィルタと血脈滴下チャンバとの間に交換ポンプを有する。前記特許文献2は、これらのシステムを用いて処置する間直交流形モードで作動することを可能にすることによって、無菌フィルタの下流側で細菌及びピロゲンの堆積を防止する方法に向けられている。この特許は、該特許の図面に示されている滴下チャンバに血液が後退するときに起こりうるような、最終無菌フィルタの下流側の汚染を考慮していない。

【0008】

加えて、透析液を用いてオンラインで置換液を生成する市場にはいくつかの透析装置/透析濾過装置がある。一のシステムにおいて交換ポンプは、第2限外濾過フィルタすなわち第2無菌フィルタと第3限外濾過フィルタすなわち第3無菌フィルタとの間に配置されている。第3(最終)無菌フィルタは注入セットの一部であり、かくして注入セット及び最終無菌フィルタは、いかなる相互汚染をも防止するために一度のみ用いられる。この種のシステムは、Gambro AB of Lund SwedenからGambro AK 200 Ultra(商標)という商標名の下で商業的に配布された生産物において具現化されている。

【0009】

第2のシステムにおいて交換ポンプは、最終無菌フィルタの後段に配置されている。このシステムは閉塞型(ぜん動)ポンプを用いるので、血液生成物が無菌フィルタに後退しないことが保証される。したがって、各処置の間の消毒を必要としない可能性がある。このシステムの不都合な点は、本システムが、作動のための専用のポンプセグメントを含む特別な注入チューブセットを必要とすることにある。この注入チューブセットはしたがって、標準IV管理セット(通常食塩を有するか又は透析治療の間無菌液を血液回路に注入する回路を準備するために用いられる)よりも、より複雑でかつコストがかかる。再び、相互汚染を防止するために、この特別な注入チューブセットが一度用いられ、次いで処分される。この種のシステムの例は、Fresenius Medical Care of Bad Homburg, Germanyから入手可能なFresenius On Line Plus(商標)Systemという商標名の下で商業的に入手可能な生産システムである。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0010】

この発明は、流体、例えば血液生成物(すなわち血液たんぱく質)が無菌置換液源(source of sterile substitution fluid)へ逆流するのを防止する方法及び装置を提供する。この発明の装置は、無菌置換液を体外回路へ運ぶ導管の断面に配置された弁部材を有する制御可能な弁機構を含む。一実施形態では、制御可能な弁部材は、可撓性チューブの断面の途中に配置されたピンチ弁の形態である。ピンチ弁の制御は、ピンチ弁の上流及び下流で感知される流動圧を用いて制御ユニット、例えばフィードバック制御ループに基づいて行われる。ピンチ弁は好ましくは、上流圧が下流圧よりも大きいときにのみ開かれる。これにより、ピンチ弁が開位置にあるとき、置換液が単一の方に(すなわち、高圧の置換液源から低圧の体外回路に)のみ流れるのが保証さ

10

20

30

40

50

れる。

【0011】

閉位置にあるときピンチ弁は導管（可撓性チューブ）を完全に塞ぐので、血液（及び血液に関連する血液たんぱく質）は、圧力差のために可撓性チューブへ汲み上げられることによって、ピンチ弁の上流で無菌液搬送システムを汚染しない。結果としてこれにより、無菌液搬送システム（ピンチ弁に含まれる可撓性チューブを除く）を、各処置の間で流体搬送システムを消毒することなく、複数の患者について複数回用いることが可能となる。かくしてこの発明の弁機構は、各処置の間にシステムを消毒しなければならないことと関連した時間の損失は言うまでもなく、無菌液搬送システムを消毒することと関連したコストを大いに減少させるので、従来装置の不都合を克服する。

10

【0012】

特別な使い捨て注入セット（使い捨て最終滅菌フィルタを含んでよい）を必要とする閉塞型置換液ポンプを用いるシステムに対して、この発明は、低コストIV管理セット又は現存の血脈セット上の滴下チャンバレベル調整ラインを代わりに用いることができるという利点を有する。

【0013】

この発明によれば、弁機構は、透析カートリッジに対して予備希釈モード又は後希釈モードのどちらかで無菌置換液が血流に導入されるシステムに組み入れられてよい。加えて、弁機構はまた、第1及び第2透析カートリッジを用いて血液透析濾過部へ組み入れられてもよい。この実施形態において、置換液は、第1透析カートリッジと第2透析カートリ

20

【0014】

この発明の他の特徴及び優位点は、添付の図面と関連して読むときに次の詳細な説明から明らかとなる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

図1を参照すると、第1実施形態が概略的に図示されている。第1実施形態の概要は、オンライン置換液（online substitution fluid）を備えた血液透析濾過システムに特有の置換液搬送システムの一部として示されている。図1の実施形態は、置換液が後希釈モードで血流へ導入される血液透析濾過の構成の概要を示す。患者からの血液は体外回路へ入る。体外回路は一般に、動脈血脈10と、透析隔室22及び血液隔室24を有する透析カートリッジ20と、静脈血脈30と、を含む。透析カートリッジ20は、カートリッジ20を隔室22、24へ分割する半透膜26を含む。第1モニタ装置13における動脈圧と第2モニタ装置122における静脈圧とによって表されるように、体外回路の圧力は通常監視されている。第1及び第2モニタ装置13、122は、いかなる数の装置の形態であってよく、一つの典型的な実施形態において、装置13、122は、これらモニタ装置の箇所で流体圧を感知する圧力センサである。

30

【0016】

この実施形態によれば、透析カートリッジ20は好ましくは、中または高流速透析器、例えば Fresenius Medical Care of Bad Homburg, Germany から入手可能なフレゼニウス血液透析器 F40, F50, F60, F70, F80, F60M, F80M; Baxter of Deerfield, IL から入手可能なバクスター血液透析器 CT110G, CT190G, 及び Atracflux 140, 170, 200; 及び Hospital of Meyzieu から入手可能な Hospital AN69 hemodialyzers Filtral 12, 16, 20 である。当技術で公知のあらゆる適切な血脈材料が、この発明のシステムで流体を搬送するために用いられ得る。実施例は Medi Systems of Seattle, WA から入手可能な Medi Systems Ready Set bloodlines、及び Fresenius Medical Care of Bad Homburg, Germany から入手可能な Fresenius Medical Care blood

40

50

linesを含むがこれに限定されることはない。

【0017】

血液は、血液ポンプ40を用い体外回路を介して推進される。好ましくは血液は、透析液隔室22内の透析液溶液の流れに対して逆流で推進される。透析液流体回路は、大まかに符号50で示された新鮮な透析液源を準備するために提供される。例えば、新鮮な透析液50は、容積をつり合わせることによって、例えば所定容積の新鮮な水を濃縮された透析液と所定割合で混合することによって準備することができ、その結果、人間の血液と適合するが、この箇所で無菌ではない可能性がありかつ非発熱性でない可能性がある透析液流体50となる。透析液流体回路はまた、所定の所望特性を有する透析液流体50を準備するために用いることのできる流動バランスシステム62（例えばバランスチャンバ）を含む。新鮮な透析液は、新鮮な源50から第1導管51を介して流動バランスシステム62へ流れる。

10

【0018】

透析液ポンプ64は、新鮮な透析液流体50を流動バランスシステム62からカートリッジ20へ搬送するための新鮮な透析液導管68と、カートリッジ20の透析液排出ポート65から使用済透析液流体を搬送するために使用済透析液導管70とを含む透析液流体回路を介して、透析液流体50を推進するために用いられる。透析液導管70はカートリッジ20と流動バランスシステム62との間に接続されている。UFポンプ72が一般に、患者から制御された量の流体を除去するための手段として、流動バランスシステム62からの使用済透析液流体の一部を分流するために用いられる。

20

【0019】

この実施形態によれば、置換液をオンラインにするために、新鮮な透析液流体50の一部が置換液導管80へ汲み出される。このことは、流体50の一部を新鮮な透析液導管68から置換液導管80へ汲み上げるために交換ポンプ82を用いることを含む、複数の異なる技術を用いて達成することができる。注入可能な品質の新鮮な透析液流体50を作るために、流体50は置換フィルタユニット84を介して濾過されてもよい。置換フィルタユニット84は、この発明に係る新鮮な透析液流体50を濾過するために用いられる一つ又は複数の置換液フィルタを含んでよい。置換フィルタユニット84は、当技術で公知のいかなる濾過膜をも含むことができ、透析カートリッジ20のような血液透析器で用いられる膜26と構成が類似してよい。しかしながら、好ましくは濾過膜の遮断分子量は、通常の高流速透析液の遮断分子量よりも小さく、これにより内毒素片等がよりよく保持される。濾過膜の分子量の所望の範囲は、約5,000ダルトン(Dalton)から約30,000ダルトンまでとすることができる。

30

【0020】

最終濾過として単一の濾過段階（すなわち余分な濾過のない）を有する置換フィルタユニット84を用いることは可能であるが、好ましくは置換フィルタユニット84は、余分な濾過特性を有する。したがって、置換フィルタユニット84は、当技術で公知となっているように、濾過プロセスの間フィルタの一つが作用しなくなる場合に濾過された流体の無菌状態を保証するために、余分な濾過断面を有することが好ましい。例えば、置換フィルタユニット84は2つの単一フィルタカートリッジからなることもでき、又は複数の濾過断面を有する単一のカートリッジユニットとして構成することもできる。このように、最終フィルタユニットとして単一の濾過相（すなわち余分な濾過なしに）を用いることは可能だが、万一作動中にフィルタが作用しなくなった場合に起こり得る患者の安全問題のために一般的には望まれていない。かくして余分な濾過は一般的に工業規格によって要求されている。

40

【0021】

図1の実施形態における透析液路は、次のように構成することができる。新鮮な透析液導管68は、流動バランスシステム62から透析カートリッジ20の透析液入口ポート63まで、新鮮な透析液流体50の一部が透析カートリッジ20まで搬送されるように延在している。既述したように、新鮮な透析液流体50の一部は、置換液をオンラインにする

50

ために用いられ、新鮮な透析液導管 68 から置換フィルタユニット 84 へ導管 80 を介して流れる。透析液流体が置換フィルタユニット 84 を通過した後、無菌置換液は、体外回路へ導く導管 90 の一部である他の連結器 88 に接続している適切な連結器 86 へ搬送される。一実施形態では、導管 90 は連結器 88 と体外回路との間に延在している可撓性チューブである。可撓性チューブ 90 は、注入ラインの経路において使い捨てのもの又は使い捨てにできる部分と考えることができる。例えば、可撓性チューブは、滴下チャンバレベル調節ライン（図 1 に示すように）のような血脈の一部、又は体外回路の適切なポートに接続された I V 管理セット（例えば滴下チャンバレベル調節ライン、食塩ライン T 字管、あるいは血液透析器、血液透析濾過、又は血液濾過カートリッジの一部として作られた特別な注入ポート）であってもよい。

10

【0022】

この発明によれば、弁機構が提供されており、全体が符号 100 で示されている。弁機構 100 は、血液生成物（例えば血液たんぱく質）が無菌置換液（置換フィルタユニット 84 を通過した置換液）源へ逆流するのを防止するよう構成されている。一実施形態では、弁機構 100 は、主制御弁 110（例えばチューブ状ピンチ弁）と、主制御弁 110 に開閉を指令する制御ユニット 120 とを含む。ピンチ弁 110 は、血脈チューブセット（滴下チャンバレベル調整ラインのような）の構成要素であるか又は体外回路（I V 管理セットのような）へ接続されている可撓性チューブ 90 上の複数の異なる位置に配置することができる。ピンチ弁 110 はどんな数の適切なピンチ弁機構とすることもでき、一実施形態ではピンチ弁 110 は、Farmington Engineering Inc., Madison, CT から入手可能なサリ・ピンチ弁（Sari pinch valve）である。ピンチ弁 110 は、「閉」位置で可撓性チューブ 90 を完全に塞ぎ、「開」位置で可撓性チューブ 90 を介した流れを許容する。主制御弁 110 はピンチ弁に限定されず、選択的に「閉」位置で可撓性チューブ 90 を塞ぎ、「開」位置で可撓性チューブ 90 を介した流れを許容するのに役立つ他の種類の弁組立体を含むことができるということは、この発明の範囲内であるということにも留意されたい。使用することのできる他の種類の弁は、信号又は信号と同様のものが制御ユニット 120、マイクロプロセッサ素子等のようなプログラム可能な制御ユニットから弁に送られたときに可撓性チューブ 90 を塞ぎ、また反対に開けるよう構成された弁である。

20

【0023】

この発明の一実施形態（図 1）によれば、ピンチ弁 110 の制御は、ピンチ弁 110 の前後で感知（直接的に又は間接的に）された流動圧に基づく。換言すると、流動圧はピンチ弁 110 の上流位置とピンチ弁 110 の下流位置とで測定される。ピンチ弁 110 の上流及び下流で流動圧を感知することは、それぞれ第 3 モニタ装置 121（すなわち上流センサ）と第 2 モニタ装置 122（すなわち下流センサ）とによって達成することができる。例えば一実施形態によれば、上流センサ 121 は上流圧変換器 121 であり、下流センサ 122 は下流圧変換器 122 である。好ましくは静脈圧がまた、既に示したように、位置 122 で監視される。ピンチ弁 110 の上流側は、交換ポンプ 82 からピンチ弁 110 へ延在する置換装置（substitution equipment）を含む。ピンチ弁 110 の下流側は、体外回路と、ピンチ弁 110 から体外回路へ延在する可撓性チューブ 90 の一部との両方を含む。他の種類の感知装置が上流位置及び下流位置の両方で流動圧を感知するために用いられ得るということに留意されたい。流動圧は、上流センサ 121 及び下流センサ 122 によって連続的に監視される。このようにピンチ弁 110 の制御は、センサ 121, 122 から受け取った感知情報に基づいて開位置又は閉位置のどちらかにピンチ弁 110 を位置させるよう構成されたフィードバック制御ループに基づいている。制御ユニット 120 は好ましくは、弁 110 の位置を変更するために制御ユニット 120 をトリガーする選択された圧力差をオペレータ/ユーザがプログラムすることのできるプログラム可能ユニットである。

30

40

【0024】

この発明によれば、ピンチ弁 110 の制御は次の通りである。ピンチ弁 110 が「閉」

50

位置にあるとき（かつ交換ポンプ 8 2 が停止しているとすれば）、ピンチ弁 1 1 0 の上流側の圧力は、ピンチ弁 1 1 0 の下流側の圧力よりも小さい。これらの条件下でピンチ弁 1 1 0 を開くと、体外回路から無菌の置換液源へ血液が流れる。これは血液の逆流と言われており、逆流が生じることは従来システムの不都合な点の議論で略述されたように望まれていない。置換液の流れを開始するために、置換液ポンプ 8 2 が、「閉」位置のままであるピンチ弁 1 1 0 から始動される。この構成において、ピンチ弁 1 1 0 の上流側の圧力が増加する。センサ 1 2 1 で感知された上流圧が、ある所定値だけセンサ 1 2 2 で感知された下流圧を上回るとき、ピンチ弁 1 1 0 が開かれる。制御ユニット 1 2 0 は、制御信号をピンチ弁 1 1 0（制御ユニット 1 2 0 と連絡している）へ送信するような公知の技術によってピンチ弁 1 1 0 を開ける。

10

【 0 0 2 5 】

ピンチ弁 1 1 0 が開くと、置換液が体外回路へ流れることが可能となる。ピンチ弁 1 1 0 が「開」位置にある間、上流圧が下流圧よりも大きいことを保証するために、上流圧及び下流圧は、センサ 1 2 1、1 2 2 で連続的に監視される。このようにして情報はセンサ 1 2 1、1 2 2 から制御ユニット 1 2 0 へ連続的に中継される。上流圧が突然低下するか又は下流圧が突然上昇した場合には、血液及び血液たんぱく質が後退して置換液搬送システムを汚染するのを防止するために、ピンチ弁 1 1 0 は直ちに閉じられる。ピンチ弁 1 1 0 が閉じられた後、交換ポンプ 8 2 の出口とピンチ弁 1 1 0 との間の流路に過剰な圧力が加わるのを防止するために、交換ポンプ 8 2 は停止される。ポンプの停止は、制御ユニット 1 2 0 から交換ポンプ 8 2 へ信号を送信することによって達成することができる。

20

【 0 0 2 6 】

上流圧及び下流圧両方の入力に基づく上述のフィードバック制御構成の代わりとしては、上流圧（すなわちセンサ 1 2 1 のような上流位置で感知されるような）のみに基づくフィードバック制御構成がある。この制御構成において下流圧は、所定の一連の処置パラメータ（例えば流量、フィルタ、透析カートリッジ等）に基づく最大圧力条件を表す一定値に割り当てられる。それゆえ弁機構 1 0 0 の動作は、制御ユニット 1 2 0 がセンサ 1 2 1 で感知された上流圧からの入力を受け取るのみであること、及び制御ユニット 1 2 0 が上流圧と一定値とを比較するために比較測定器又はそれと同様のものを含むこと、を除いて上述と同様になる。この場合、交換ポンプ 8 2 が始動された後に置換液の流れを開始するために、ピンチ弁 1 1 0 は、センサ 1 2 1 で感知された上流圧がある所定値だけ下流の一定圧力を上回るまで開かない。ピンチ弁 1 1 0 が開いた後、制御ユニット 1 2 0 は突然の変化に備えて上流圧を監視し始めることができる。例えば、上流圧が突然低下すると、血液及び血液たんぱく質が後退して置換液搬送システムを汚染し次いで交換ポンプ 8 2 が停止するのを防止するために、ピンチ弁 1 1 0 が閉じられる。再び、ピンチ弁 1 1 0 の開閉を引き起こす上流位置で観測された圧力変化は、多くの異なる方法で規定することができる。例えば、圧力変化は、所定の割合だけ、すなわち所定の割合だけ一定の圧力値よりも小さい上流圧の値だけ一定の圧力値を上回る上流圧の値として規定することができる。

30

【 0 0 2 7 】

さらに他の可能な構成は、センサ 1 2 2 がなお下流圧センサ、又はそれと同様のものであるが、この実施形態におけるセンサ 1 2 2 が弁 1 1 0 の下流で導管 9 0 の下流部の長手方向に沿って配置されている構成である。このように、下流圧センサ 1 2 2 は、置換液が弁 1 1 0 を通過した後に導管 9 0 内を流れるときに、かつ置換液が置換液の使用点、すなわち図 1 の実施形態における混合チャンバ 1 4 0 へ搬送される前に、置換液の流動圧を監視する。かくしてこの実施形態では、第 1 及び第 2 センサ 1 2 1、1 2 2 の両方が、上流流動圧を監視するセンサ 1 2 1 と下流流動圧を監視するセンサ 1 2 2 とを用いて置換液の流動圧を監視する。この実施形態における制御ユニット 1 2 0 は、センサ 1 2 1、1 2 2 から受け取った情報に基づいて弁 1 1 0 が開閉されるのと本質的に同一の方法で稼動する。

40

【 0 0 2 8 】

この発明は血液の逆流を防止するので、置換液搬送システムは、次の処置が開始される前

50

に消毒する必要がない。これにより、処置に関連するコストが大幅に減少し、さらに洗浄プロセスを消費する時間を経る必要なしにシステムを再生することができるので貴重な時間が節約される。

【0029】

この発明によれば、血液が無菌置換液源へ逆流することによってシステムが汚染される危険を排除するために、圧力に基づく弁機構100が提供されている。血液の逆流が起こる主な原因は、圧力の不均衡が起こり、下流流動圧（すなわち122付近）が上流流動圧（すなわち121付近）よりも大きくなるからである。この結果血液は、血液が例えば滴下チャンバすなわち混合チャンバ140で無菌の透析液流体と混合される箇所から、置換液源へ流れる。混合チャンバ140は、滅菌された置換液を混合チャンバ140へ搬送する可撓性チューブ90へ流通可能に接続されており、さらに、透析カートリッジ20から濾過された血液を受け取るための静脈血脈30によって透析カートリッジ20へ流通可能に接続されている。導管142は、血液/置換液・混合物を混合チャンバ140から患者へ搬送する。導管142はしたがって血脈と言ってもよい。

10

【0030】

特別の使い捨て注入セット（できる限り使い捨て滅菌フィルタを含む）を必要とする閉塞型置換液ポンプを用いるシステムに対して、この発明は、低コストIV管理セット又は滴下チャンバレベル調整ラインを代わりに用いることができるという利点を有する。

【0031】

図2を参照すると、第2実施形態が概略的に図示されている。この第2実施形態の概略は、無菌の置換液が透析カートリッジ20に対する予備希釈モードで血流へ導入される血液透析濾過に特有の置換液搬送システムの一部として示されている。

20

【0032】

この実施形態では、可撓性チューブ90は連結器88と動脈血脈10を介して血液を受け取る混合チャンバ150との間に延在している。このように無菌の置換液は、チャンバ150へ搬送されてチャンバ150で血液と混合され、血液/置換液・混合物を形成する。好ましくは、血液及び置換液は一端部で混合チャンバ150へ入り、導管11は混合チャンバ150の反対の端部から延在している。導管11は好ましくは動脈血脈10と同様であり、導管11が血液/置換液・混合物を混合チャンバ150から第1カートリッジ20（第1カートリッジ20の血液隔室24）へ搬送するという点で異なる。

30

【0033】

この実施形態では、第1モニタ装置13は、ピンチ弁110に対して下流位置で流動圧を監視するための下流センサとして作用する。好ましくは、動脈圧はまた、第1モニタ装置13の位置で測定される。第1実施形態でのように、置換液の流動圧は、上流センサ121で連続的に監視される。

【0034】

この実施形態では、第2モニタ装置122（すなわち第2センサ）は、流体がピンチ弁110を通過した後で置換液の流動圧を監視するための下流センサとして役に立たず、むしろ静脈圧センサとして作用する。かくしてセンサ122は、流体がチャンバ140へ入るときに流体の圧力を測定する。チャンバ140はしたがって混合チャンバではなく、むしろ透析カートリッジ20から流体を受け取るチャンバであり、濾過された血液を患者へ戻す導管142と連結されている。あるいは、チャンバ140は省くことができ、濾過された血液を単に導管142を通して患者へ戻すことができる。

40

【0035】

第2実施形態では、ピンチ弁110の制御は、ピンチ弁110が血液の逆流を防止するよう構成された第1実施形態における制御と同一であるか又は同様である。より詳細には、ピンチ弁110は、センサ121で感知された上流圧が所定値だけセンサ13で感知された下流圧を上回るときに開かれる。開位置では、置換液は、可撓性チューブ90内をピンチ弁110を介して混合チャンバ150へ流れる。上流圧が突然低下するか又は下流圧が突然上昇する場合には、血液及び血液たんぱく質が後退して置換搬送システムを汚染す

50

るのを防止するために、ピンチ弁 110 が直ちに閉じられる。ピンチ弁 110 が閉じた後、交換ポンプ 82 の出口とピンチ弁 110 との間の流路が超過して加圧されるのを防止するために、交換ポンプ 82 は停止される。これは、制御ユニット 120 から交換ポンプ 82 へ信号を送信することによって達成することができる。

【0036】

好都合なことに、第 2 実施形態は、予備希釈部でチャンバ 150 から該チャンバ 150 に接続されている可撓性チューブ 90 へ血液が逆流するのを防止する。この発明の各実施形態では、弁機構 100 は現存の血液透析濾過装置又はそれと同様のものの一種へ容易に組み入れられる。

【0037】

図 3 を参照すると、この発明の第 3 実施形態が概略的に図示されている。この第 3 実施形態では、この発明は、無菌の置換液が第 1 透析カートリッジ 20 と第 2 透析カートリッジ 200 との間の位置で導入される第 1 及び第 2 透析カートリッジ 20, 200 を有する血液透析濾過システムに特有の置換液搬送システムの一部として示されている。置換液は、第 1 透析カートリッジ 20 と第 2 透析カートリッジ 200 との間に延在し、かつ第 1 透析カートリッジ 20 と第 2 透析カートリッジ 200 とを連結する導管へ導入（すなわち連結器を介して）することができるか、又は置換液は第 1 透析カートリッジ 20 と第 2 透析カートリッジ 200 との間に配置されかつ一つ又は複数の導管によってこれらのカートリッジへ接続されたチャンバへ導入することができる。

【0038】

この第 3 実施形態では、血液は血液ポンプ 40 を用いて体外回路を介して送られる。血液は、血脈 10 を介してチャンバ 160 へ流れる。動脈圧は、第 1 モニタ装置 13 で測定され、測定された情報は連続的に制御ユニット 120 へ伝達される。導管（血脈）162 は、チャンバ 160 を第 1 透析カートリッジ 20 へ流通可能に接続する。第 2 透析カートリッジ 200 は第 1 透析カートリッジ 20 と同様であり、第 1 透析カートリッジ 20 の場合のように血液透析、血液透析濾過、血液濾過、又は血液濃縮に相応しいあらゆる種類のものとしてすることができる。より特には、第 2 透析カートリッジ 200 は、半透膜 221 によって画定された透析液隔室 210 と血液隔室 220 とを有する。第 2 透析液カートリッジ 200 はまた、透析液流体の流れを受ける透析液入口ポート 222 と、第 2 透析液カートリッジ 200 から使用済透析液流体を搬送する透析液出口ポート 224 とを含む。

【0039】

第 1 及び第 2 透析液カートリッジ 20, 200 は従来通りに、新鮮な透析液流体 50 の一部が第 2 透析カートリッジ 200 へ搬送されるように、透析液入口ポート 222 へ接続されている新鮮な透析液導管 68 と共に配置されている。透析液流体が透析液隔室 210 を流通した後、透析液流体は、透析液出口ポート 224 を介して第 2 透析カートリッジ 200 を出て、第 1 透析カートリッジ 20 の入口透析液ポート 63 へ導入される。好ましくは、透析液流体は、中間段階ポンプ（interstage pump）230 のような装置を用いて、第 2 透析カートリッジ 200 から第 1 透析カートリッジ 20 へ搬送される。第 1 透析カートリッジ 20 の透析液出口ポート 65 は、他の実施形態のように使用済透析液流体を運び去る使用済透析液導管 70 に接続されている。第 1 及び第 2 透析カートリッジ 20, 200 はまた、血液が第 1 透析カートリッジ 20 の血液隔室 24 から血液がさらに濾過される第 2 透析カートリッジ 200 の血液隔室 220 へ流れるように構成されている。

【0040】

第 1 実施形態と同様、第 2 透析カートリッジ 200 は、静脈血脈 30 によってチャンバ 140 へ接続されている。導管 142 は、濾過された血液をチャンバ 140 から患者へ輸送し戻す。第 2 モニタ装置 122、すなわち第 2 センサは好ましくは、静脈が血脈 30 を流れるときに静脈の流動圧を監視するよう、チャンバ 140 に、又は静脈血脈 30 に沿った周辺に配置されている。第 2 センサ 122 は、静脈の圧力データを制御ユニット 120 へ連続的に提供する。

【0041】

10

20

30

40

50

この実施形態では置換液は、血液を濾過する第１段階と第２段階との間で、２３１で示された部分的に透析濾過された血液と混合される。ここで用いられているように、「部分的に透析濾過された血液」という表現は、血液透析濾過プロセスを用いて血液から除去された毒素量を有する血液のことを指す。無菌の置換液は、血液２３１が第１透析カートリッジ２０で濾過された後ではあるが、血液２３１が第２透析カートリッジ２００へ導入される前に、部分的に透析濾過された血液２３１と混合される。部分的に透析濾過された血液２３１と置換液との混合物は、２３３で示された血液／置換液・混合物を形成する。次いでこの流体混合物２３３は、第２透析カートリッジ２００の血液隔室２２０へ導入される。好ましくは、第１及び第２透析カートリッジ２０，２００の両方で、血液は透析液隔室２２，２１０内の透析液溶液の流れに対して対向流配置で推進される。第２透析カートリッジ２００から排出される血液は、透析濾過された血液として参照され得る。ここで用いられているように、「透析濾過された血液」という表現は、血液からさらに毒素を除去するために血液透析濾過プロセスにさらに晒された、部分的に透析濾過された血液のことを指す。

10

【００４２】

第３実施形態では、ピンチ弁１１０の制御は、ピンチ弁１１０が血液の逆流を防止するよう構成された他の実施形態における制御と同一又は同様である。より特には、ピンチ弁１１０は、センサ１２１で感知された上流圧が所定値だけセンサで感知された下流圧を上回るときに開かれる。この実施形態では下流圧は、第１モニタ装置１３で測定された動脈圧と第２モニタ装置１２２で測定された静脈圧との平均で表すことができる。この実施形態では、制御ユニット１２０は各モニタ装置１３，１２２から信号を受け取り、平均圧力値を生成する。あるいは、制御ユニット１２０へ送られた下流圧の値は、装置１３，１２２のうちの一つにおける下流圧の値に基づくことができる。開位置では、置換液は、可撓性チューブ９０内のピンチ弁１１０を介して、第１濾過段階と第２濾過段階との間で部分的に透析濾過された血液２３１と混合される箇所へ流れる。上流圧が突然低下するか下流圧が突然上昇する場合には、血液及び血液たんぱく質が後退して置換搬送システムを汚染するのを防止するために、ピンチ弁１１０は直ちに閉じられる。ピンチ弁１１０が閉じられた後、交換ポンプ８２の出口とピンチ弁１１０との間の流路に過剰な圧力がかかるのを防止するために、交換ポンプ８２は停止される。これは、制御ユニット１２０から交換ポンプ８２へ信号を送信することによって達成することができる。

20

30

【００４３】

この発明は、使用点から新鮮な流体供給路及び流体供給源へ逆流する可能性を防ぎ、したがって複数の患者を連続して治療するために単一の流体源が繰り返して用いられるときに生じる可能性のある相互汚染の危険を効果的に排除することができる。この発明は現存の装置へ容易に組み入れられる。例えば、この発明は、定期的にシステム導管及び接続の無欠性を調査する圧力センサ又はフローセンサのような他のシステム構成要素と連結して用いることができる。

【００４４】

本発明が添付の図面を参照してさらにこのように述べられた実施形態に限定されないということは、当業者に留意されたい。むしろこの発明は特許請求の範囲によってのみ限定される。

40

【００４５】

この出願は、全体を参照することによって本願に組み入れられる２０００年１２月８日に提出された米国特許第６０／２５４，２３０号明細書の利点をクレームしている。

【図面の簡単な説明】

【００４６】

【図１】第１実施形態に係る弁機構を含む流体滅菌システムの概略図である。

【図２】第２実施形態に係る弁機構を含む流体滅菌システムの概略図である。

【図３】本発明の第３実施形態に係る弁機構を含む流体滅菌システムの概略図である。

【符号の説明】

50

【 0 0 4 7 】

5 0 透析液

5 1 第 1 導管

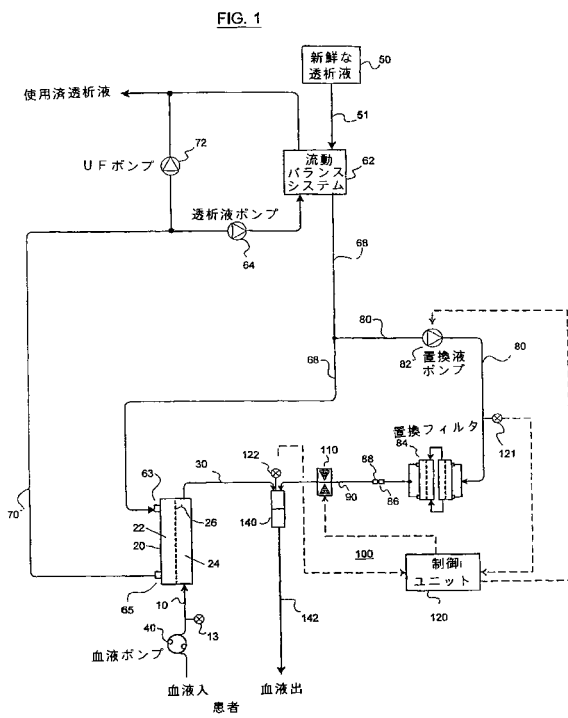
8 4 置換フィルタ

1 1 0 ピンチ弁

1 4 0 混合チャンバ

2 3 3 混合物

【 図 1 】



【 図 2 】

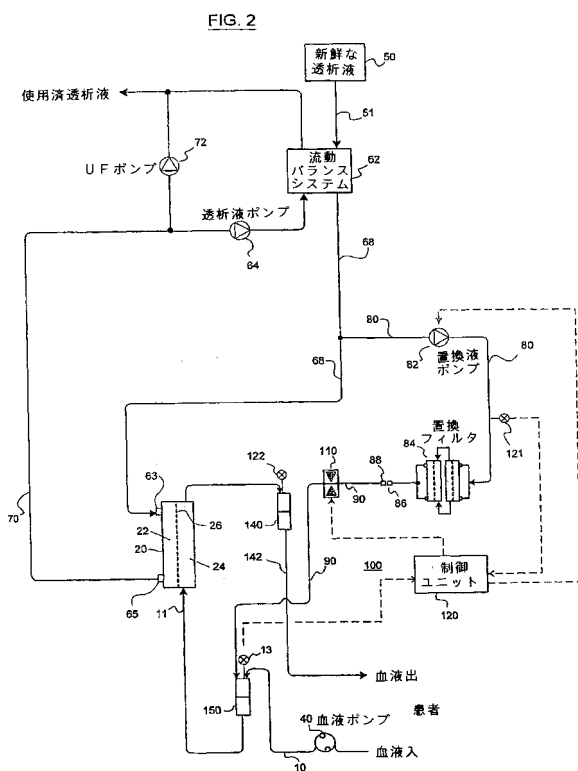
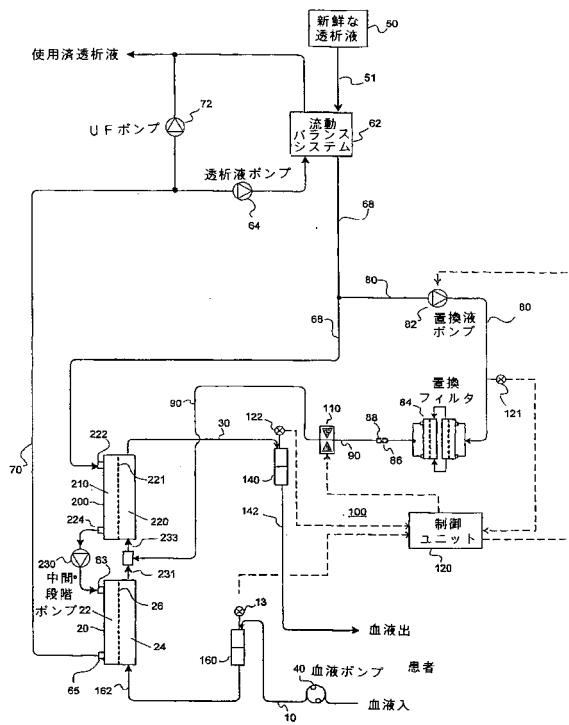


FIG. 3



フロントページの続き

- (74)代理人 100107836
弁理士 西 和哉
- (74)代理人 100108453
弁理士 村山 靖彦
- (74)代理人 100110364
弁理士 実広 信哉
- (72)発明者 グレゴリー・アール・コリンズ
アメリカ合衆国・ニューヨーク・１０９５０・モンロー・セカンド・アヴェニュー・１１３
- (72)発明者 ジェームズ・サマートン
アメリカ合衆国・ニュージャージー・０７６４２・ヒルズデイル・ラッブル・アヴェニュー・８８
- (72)発明者 エドワード・スペンス
アメリカ合衆国・ニューヨーク・１０４６６・ブロンクス・エドソン・アヴェニュー・４４２１

審査官 芦原 康裕

- (56)参考文献 実用新案登録第３０６９８３９（ＪＰ，Ｙ２）
特開平０９－１６４１９８（ＪＰ，Ａ）
特開平０７－２９９１３３（ＪＰ，Ａ）
特開平０５－１９２３９９（ＪＰ，Ａ）
特開平０１－３０３１５５（ＪＰ，Ａ）
実開平０２－１１６４５３（ＪＰ，Ｕ）
特開昭６３－２４９５７０（ＪＰ，Ａ）
特開昭６３－１４５６６４（ＪＰ，Ａ）
国際公開第００／０２５９０２（ＷＯ，Ａ１）
国際公開第００／００６２９２（ＷＯ，Ａ１）

- (58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61M 1/14