



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102438675 B

(45) 授权公告日 2014. 09. 17

(21) 申请号 201180002080. 9

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2011. 06. 29

A61M 1/14 (2006. 01)

(30) 优先权数据

(56) 对比文件

2010-147706 2010. 06. 29 JP

JP 特开 2003-93503 A, 2003. 04. 02,

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

JP 特开平 11-276575 A, 1999. 10. 12,

2011. 11. 16

WO 90/15631 A1, 1990. 12. 27,

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2011/003698 2011. 06. 29

CN 1479636 A, 2004. 03. 03,

JP 特开平 11-262521 A, 1999. 09. 28,

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/001961 JA 2012. 01. 05

审查员 张岩

(73) 专利权人 柴田猛

地址 日本国神奈川县横浜市港北区新吉田
町 5587-22

(72) 发明人 柴田猛

(74) 专利代理机构 上海音科专利商标代理有限公司 31267

代理人 朱丹

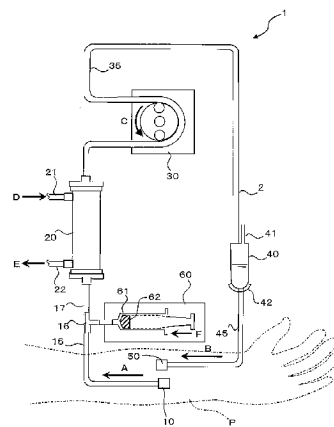
权利要求书1页 说明书10页 附图7页

(54) 发明名称

血液净化装置

(57) 摘要

本发明提供一种能够减少抗凝血剂的血液净化装置;本发明涉及的血液净化装置(1)是将血液抽出并在净化后再输入的血液净化装置(1),其在血液循环回路(2)中至少具备:对血液进行透析而减少废物并从外部供给透析液的血液净化器(20);输送血液循环回路(2)中的血液的血液泵(30);以及使抑制血液凝固用的抗凝血剂(62)混入血液中的抗凝剂注入装置(60),并将血液净化器(20)配置在血液泵(30)的上游侧的负压下,在从血液净化器(20)的透析液的供给线路或排出线路分叉的位置上进而设有改变流入血液净化器(20)内的血液量的血液量变动装置,该血液量变动装置反复进行流入动作和吸入动作。



CN 102438675 B

1. 一种血液净化装置, 其将血液抽出并在净化后再输入, 并且在血液循环回路中至少具备: 血液净化器, 其对血液进行透析而减少废物并从外部供给透析液; 血液泵, 其输送所述血液循环回路中的血液; 以及抗凝剂注入装置, 其使抑制血液凝固用的抗凝血剂混入血液中, 所述血液净化器配置在所述血液泵的上游侧的负压下,

所述血液净化装置的特征在于,

在从所述血液净化器的所述透析液的供给线路或排出线路分叉的位置上进而设有血液量变动装置, 其中, 该血液量变动装置改变流入所述血液净化器内的血液量,

该血液量变动装置反复进行流入动作和吸入动作, 其中, 该流入动作是使包含所述透析液和水的液体从该血液量变动装置的内部流入所述血液净化器中的动作, 该吸入动作是将包含所述透析液和水的液体从所述血液净化器中吸入到该血液量变动装置的内部的动作。

2. 如权利要求 1 所述的血液净化装置, 其特征在于,

通过所述吸入动作从所述血液净化器中吸入包含所述透析液和水的液体的吸入速度小于通过所述流入动作使包含所述透析液和水的液体流入所述血液净化器中的流入速度。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的血液净化装置, 其特征在于,

使包含所述透析液和水的液体流入所述血液净化器中的流入速度小于等于通过所述血液泵输送血液的速度。

4. 如权利要求 1 或 2 所述的血液净化装置, 其特征在于,

使包含所述透析液和水的液体流入所述血液净化器中的流入速度比通过所述血液泵输送血液的速度大 30ml/min 以下的范围。

血液净化装置

技术领域

[0001] 本发明涉及净化血液的血液净化装置。

背景技术

[0002] 血液透析作为人工进行肾脏的血液净化功能的方法而被广泛认知。有报告称 2007 年世界血液透析患者高达约 200 万人,并且有逐年增加的趋势。血液透析是连续地进行下述操作的方法,即,使从动脉抽取的血液通过具备中空纤维的集合体的透析器而将血液内的废物除去,并使血液返回静脉。具有肾功能障碍的患者需要每周去医院 2、3 次而接受规定时间的血液透析治疗。

[0003] 图 8 是典型的血液净化装置的一部分的构成的示意图。血液净化装置 200 具有如下这样的回路结构,即,将从前臂 P 的动静脉分路(通过手术将动脉与静脉连接起来的部位)通过动脉侧血液通路 210 抽取的血液以血液泵 220、动脉侧气阱室 230、透析器 240、静脉侧气阱室 250 的路径顺序连续地进行输送,并通过静脉侧血液通路 260 使血液返回前臂 P 的静脉中。动脉侧血液通路 210 和静脉侧血液通路 260 分别是通过穿刺针等抽取血液和使血液返回的位置。血液泵 220 是用于从动静脉分路吸引血液(箭头 A)然后供应给透析器 240 并使血液返回静脉(箭头 B)的泵,并在进行血液透析时使滚柱沿箭头 C 方向旋转。动脉侧气阱室 230 是用于不使动脉侧血液回路内的空气或血凝块进入透析器 240 中的装置,静脉侧气阱室 250 是用于不使血液回路和透析器 240 内的空气或血凝块进入患者体内的装置。透析器 240 具有大量的中空纤维,并具有使透析液灌流而从流入中空纤维内部的血液中去废物的功能。透析液从注入线路 241 注入(箭头 D),并通过透析器 240 内从排出线路 242 排出(箭头 E)。

[0004] 在动脉侧血液通路 210 与血液泵 220 之间,除了分叉出其他线路而连接装有生理盐水 211 的生理盐水用袋 212 之外,还配置有负压检测用气枕 213。生理盐水 211 在进行血液透析之前以清洗血液回路内或除去空气为目的而使用。在进行血液透析期间,利用钳子 214 等将生理盐水 211 的供给线路关闭。负压检测用气枕 213 是血液泵 220 的上游侧在血液泵 220 动作期间成为过负压时破裂,从而由医疗人员通过目视来确实是否为过负压用的仪器。另外,在血液泵 220 与动脉侧气阱室 230 之间连接有抗凝剂注入装置 225。抗凝剂注入装置 225 具备如下这样的机构,即,具备装有抗凝血剂(肝素等)226 的注射器 227,并利用电动机等驱动机构驱动注射器 227 的活塞部分(箭头 F),从而将注射器 227 内的抗凝血剂 226 注入血液中。血液通常与大气接触约 10 分钟便凝固。若血液凝固的话,则会将透析器 240 内的中空纤维堵塞从而使透析效率降低。而且,根据凝固的波及度必须中断血液透析治疗。为了有效地防止所述血液凝固而在血液内注入抗凝血剂 226。上述的血液净化装置 200 所代表的血液透析装置例如也被专利文献 1、2 公开。

[0005] 专利文献 1:美国特许第 6042784 号公报

[0006] 专利文献 2:美国特许第 7537688 号公报

[0007] 抗凝血剂 226 并非对患者绝对安全的药剂,而会对患者引起出血增大或因长期使

用引起的脂类代谢异常等并发症。在进行血液透析时,血液一般以约 200ml/min 的流速在血液净化装置 200 内循环。血液净化装置 200 内的血液路径的总容量为约 130 ~ 300ml。由此可以算出,理论上血液最长也以 1 分 30 秒便流过血液净化装置 200 的血液回路并返回体内,血液在体外存在的时间与凝固所需的 10 分钟相比极短。

[0008] 但是,在血液净化装置 200 的血液输送路径中存在多个血液偏流或滞留的地方。最容易引起血液偏流或滞留的地方是透析器 240。透析器 240 是在其内部具备大量的内径约为 200 μ m 的中空纤维,而这对于流入透析器 240 中的血液而言是成为很大的阻碍的部分。另外,动脉侧气阱室 230 和静脉侧气阱室 250 由于是血液与空气接触的部分,因此是容易发生血液凝固的部分。如图 8 所示,为了防止血凝块流入透析器 240 中或患者体内,动脉侧气阱室 230 和静脉侧气阱室 250 通常在各自下游底部具备筛网 231 和筛网 251。所述筛网 231、251 虽然适于捕捉大的血凝块,但是,同时也成为使血液的流动不畅的一个原因。其结果是,动脉侧气阱室 230 和静脉侧气阱室 250 继透析器 240 之后成为容易引起血液凝固的部分,从而存在通过了筛网 231、251 的微细的血凝块被输送到透析器 240 内和患者体内的危险性。此外,在负压检测用气枕 213 内的内壁、被血液泵 220 捋的管的内壁等处也容易发生血液偏流或滞留。这样,在血液净化装置 200 内潜在多个血液偏流或滞留的地方。因此,具备即使在短时间内血液也在血液净化装置 200 内凝固的环境,为了可靠地防止血液凝固,目前情况是即使存在对患者的健康带来不良影响的危险也在血液中混入过量的抗凝血剂 226。

[0009] 开始对具有肾功能障碍的患者进行血液透析的最初,最多也只能使患者的余生延长 1 ~ 2 年左右,但是,现在由于以血液透析为代表的医疗技术的进步,通过进行血液透析能够使患者的生命延长 10 年、20 年或者更长时间。在这样的状况下,不能忽视因长年使用抗凝血剂 226 引起的并发症的发生危险,而必须要极力减少抗凝血剂 226。另一方面,若减少抗凝血剂 226 则难以抑制血液凝固,从而产生透析器 240 的透析效率降低这样的本质性问题。因此,在目前所使用的上述那样的血液净化装置 200 的构成中,现实情况是虽然承担并发症的危险但无法减少抗凝血剂 226。

发明内容

[0010] 本发明是为了解决上述问题而提出的,其目的在于,提供一种能够减少抗凝血剂的血液净化装置。

[0011] 为了达成上述目的,本发明的血液净化装置的一实施方式是在将血液抽出并在净化后再输入的血液净化装置中具有下述构成,即,在血液循环回路中至少具备:血液净化器,其对血液进行透析而减少废物并从外部供给透析液;血液泵,其输送血液循环回路中的血液;以及抗凝剂注入装置,其使抑制血液凝固用的抗凝血剂混入血液中;将血液净化器配置在血液泵的上游侧的负压下;其中,在从血液净化器的透析液的供给线路或排出线路分叉的位置上进而设有血液量变动装置,并通过该血液量变动装置反复进行流入动作和吸入动作,其中,该血液量变动装置改变流入血液净化器内的血液量,该流入动作是使包含透析液和水的液体从该血液量变动装置的内部流入所述血液净化器中的动作,该吸入动作是将包含透析液和水的液体从血液净化器中吸入到该血液量变动装置的内部的动作。

[0012] 本发明的血液净化装置的其他实施方式,进而也可以使通过上述的吸入动作从血

液净化器中吸入包含透析液和水的液体的吸入速度小于通过流入动作使包含透析液和水的液体流入血液净化器中的流入速度。

[0013] 本发明的血液净化装置的其他实施方式,进而也可以使包含透析液和水的液体流入血液净化器中的流入速度小于等于通过血液泵输送血液的速度。

[0014] 本发明的血液净化装置的其他实施方式,也可以使包含透析液和水的液体流入血液净化器中的流入速度比通过血液泵输送血液的速度大 30ml/min 以下的范围。

[0015] 发明效果

[0016] 采用本发明的话,即使减少抗凝血剂也能够高度维持血液净化功能。

附图说明

[0017] 图 1 表示本发明的实施方式涉及的血液净化装置的主要部分的构成。

[0018] 图 2 模式地表示配置在图 1 所示的透析器内部的中空纤维的膜内外的物质交换状况。

[0019] 图 3 表示图 1 所示的透析器和与其相连的透析液供给装置。

[0020] 图 4 是用于说明与第二实施方式涉及的血液净化装置连接的血液量变动装置的必要性的图。

[0021] 图 5 表示第二实施方式涉及的血液净化装置的主要部分的构成。

[0022] 图 6 是表示图 5 所示的血液净化装置的血液量变动装置与透析器之间的液体的进出流速的经时变化的一例的图表。

[0023] 图 7 是表示在执行图 6 所示的进出流速的经时变化时流入透析器中的血液流速的经时变化的一例的图表。

[0024] 图 8 表示现有的血液净化装置的主要部分的构成。

[0025] 符号说明

[0026] 1 血液净化装置

[0027] 2 血液循环回路

[0028] 20 透析器(血液净化器)

[0029] 21 透析液流入路(透析液的供给线路)

[0030] 22 透析液排出路(透析液的排出线路)

[0031] 30 滚柱泵(血液泵)

[0032] 40 除气装置

[0033] 60 抗凝剂注入装置

[0034] 62 抗凝血剂

[0035] 120 血液量变动装置

[0036] 123 液体

具体实施方式

[0037] 以下,对本发明的血液净化装置的各实施方式进行说明。

[0038] (1. 第一实施方式)

[0039] 图 1 表示本发明的第一实施方式涉及的血液净化装置的主要部分的构成。

[0040] 本发明的第一实施方式涉及的血液净化装置 1 具备下述血液循环回路 2,即,在从成为抽血口的动脉侧血液通路 10 朝向箭头 A 方向抽取血液之后进行净化,并相对于成为还血口的静脉侧血液通路 50 朝向箭头 B 方向使净化后的血液返回。血液净化装置 1 的血液循环回路 2 至少具备:作为进行血液透析的血液净化器的一例的透析器 20;作为用于输送血液的血液泵的一例的滚柱泵 30;以及使抑制血液凝固用的抗凝血剂 62 混入到血液中的抗凝剂注入装置 60,优选还具备用于除去血液中的空气或血凝块的除气装置 40。透析器 20 被配置成位于滚柱泵 30 的上游侧且在负压下进行血液透析动作。

[0041] 血液净化装置 1 的更加详细的构成如下。血液净化装置 1 从动脉侧血液通路 10 朝向静脉侧血液通路 50 依次连接有透析器 20、滚柱泵 30 以及除气装置 40,在动脉侧血液通路 10 与透析器 20 之间通过分叉管 16 而配置有抗凝剂注入装置 60。动脉侧血液通路 10 与分叉管 16 之间的流路 15、分叉管 16 与透析器 20 的血液流入口之间的流路 17、透析器 20 的血液排出口与除气装置 40 之间的流路 35 以及除气装置 40 与静脉侧血液通路 50 之间的流路 45 通过氯乙烯制的软管适宜地构成。滚柱泵 30 以夹持流路 35 的周围的方式配置在流路 35 的途中。

[0042] 接着,对配置在血液循环回路 2 中的各装置进行说明。

[0043] 1. 血液通路

[0044] 动脉侧血液通路 10 是将穿刺针刺入称为动静脉分路 (Arteriovenous shunt) 的部位而形成的抽血口,其中,该称为动静脉分路的部位是通过手术将患者身体的一部分 (优选前臂)P 的动脉和静脉连接起来的部位。静脉侧血液通路 50 是将穿刺针刺入前臂 P 的静脉中而形成的还血口。

[0045] 2. 透析器

[0046] 图 2 模式地表示配置在图 1 所示的透析器内部的中空纤维的膜内外的物质交换状况。图 3 表示图 1 所示的透析器和与其相连的透析液供给装置。

[0047] 透析器 20 具备血液流路和透析液流路,其中,该血液流路是在透析器 20 的中心部分集聚大量中空纤维 70 而形成的,该透析液流路形成在血液流路的外侧。图 2 中放大表示的一根中空纤维 70 是内径约为 $200\ \mu\text{m}$ 、膜厚为 $15\sim 45\ \mu\text{m}$ 的透析膜,且在该透析膜上具有大量的微孔 71。流入透析器 20 内的血液中的废物 82 从中空纤维 70 的内部通过透析膜的微孔 71 排出到透析液流路中。另一方面,比微孔 71 大的血球 80 或蛋白质 81 等未从微孔 71 排出。在透析液流路中存在透析液,废物 82 通过透析液而被排出到透析器 20 的外部。如图 1 所示,透析器 20 的透析液流路将透析液流入路 21 和透析液排出路 22 连接起来。

[0048] 如图 3 所示,从配置在透析器 20 的外部的透析液供给装置 90 供给的透析液如箭头 D 所示那样从透析液流入路 21 进入透析器 20 的透析液流路中,并如箭头 E 所示那样从透析液排出路 22 排出。如图 2 所示,在该实施方式中,透析液流路中的透析液的流向 (箭头 I 方向) 与血液流路中的血液的流向 (箭头 H 方向) 呈相反方向,但是也可以是相同方向。这样,能够通过透析器 20 和与其相连的透析液供给装置 90 而将血液中的废物 82 除去从而进行血液的净化。此外,在透析液流路的规定位置 (在该实施方式中是透析液排出路 22) 上连接有压力表 91。可以通过压力表 91 来监视透析液流入路 21、透析液排出路 22、透析液供给装置 90 内的透析液流路内、或者透析器 20 内的压力。

[0049] 3. 滚柱泵

[0050] 滚柱泵 30 配置在流路 35 的途中,通过将流路 35 的一部分夹持并使旋转部沿箭头 C 方向旋转而进行捋流路 35 的动作。其结果是,能够以滚柱泵 30 为基准而使透析器 20 侧成为负压,使除气装置 40 侧成为正压,从而强制性地使血液从动脉侧血液通路 10 朝向静脉侧血液通路 50 进行输送。

[0051] 4. 除气装置

[0052] 除气装置 40 具有除去血液中的空气和血凝块的功能,即使在血液循环回路 2 的任意位置在血液中混入了空气和血凝块的情况下,都能够在向患者还血之前将空气和血凝块可靠地除去。因为若在血管内混入空气会危及患者的生命,因此必须采取安全措施。除气装置 40 在其内部的下层具有血液,在上层具有空气层。除气装置 40 在该空气层的上方具备与注射器(省略图示)相连接的连接管 41。因此,即使在进入除气装置 40 的内部的血液中含有空气,该空气也被空气层捕获从而与血液分离。另外,除气装置 40 的下方通过筛网 42 而连接在流路 45 上。筛网 42 是相当于用于除去血凝块的过滤器的部分。因为必须要抑制将在血液循环回路 2 中的任意位置、尤其是在血液也有机会与空气接触的除气装置 40 形成的血凝块输送到流路 45 以后的下游侧。

[0053] 5. 抗凝剂注入装置

[0054] 抗凝剂注入装置 60 具备注射器 61 和驱动装置(例如电动机),其中,该注射器 61 装有抗凝血剂(优选肝素)62,该驱动装置驱动注射器 61 的活塞侧。驱动装置能够朝向箭头 F 方向驱动注射器 61 的活塞而将抗凝血剂 62 注入血液循环回路 2 内。抗凝血剂 62 是为了抑制血液循环回路 2 内(尤其是透析器 20 内)的血液凝固从而有效地进行血液净化所必需的药剂,同时,也对长期进行血液净化治疗的患者带来并发症等的危险。因此,优选尽可能少用抗凝血剂 62。在该实施方式中,抗凝血剂 62 的使用量可以比通常少 20 ~ 30% 左右。

[0055] 接着,对通过将透析器 20 配置在滚柱泵 30 的上流侧且负压下而达成的特有的效果进行说明。

[0056] A. 减少抗凝血剂

[0057] 如图 1 所示,在透析器 20 的上游侧从分叉管 16 预先仅连接抗凝剂注入装置 60,而未连接其他仪器或装置。因此,在透析器 20 的上游侧极其难以发生血液偏流或淤塞。其结果是,尤其在透析器 20 的上游侧难以发生血液凝固,从而难以引起透析器 20 的中空纤维 70 堵塞。另外,由于在透析器 20 的下游侧仅连接有滚柱泵 30 和除气装置 40,因此,与图 8 所示的现有的血液净化装置 200 相比,图 1 所示的血液净化装置 1 是简单的构成。因此,在透析器 20 的下游侧也难以发生血液凝固。因此,抗凝血剂 62 比现有技术少。具体地说,抗凝血剂 62 的使用量比现有技术少 20 ~ 30%。

[0058] B. 抑制结垢现象

[0059] 所谓的“结垢现象(Fouling phenomenon)”,是指由于血液中的蛋白质成分而导致分布在中空纤维 70 的透析膜上的微孔 71 堵塞的现象。若发生结垢现象,则无法有效地除去血液中的废物 82 或水分,从而导致血液净化功能降低。如图 1 所示,若在透析器 20 的下游侧配置滚柱泵 30 而在负压下使用透析器 20,则与现有技术不同,血液是从下游侧被吸引,而不是从上游侧喷出到透析器 20 内。其结果是,血液从中空纤维 70 的内部通过微孔 71 向外部流动的力被抑制,能够减轻结垢现象,从而难以发生微孔 71 堵塞。因此,能够高度维持

血液净化效率。

[0060] C. 有效除去废物的作用

[0061] 血液中存在称为白蛋白的蛋白质。白蛋白在生物体内那样的正压下吸附血液中的废物 82 的一部分。因此,难以从中空纤维 70 的微孔 71 除去废物 82。但是,由于在负压下废物 82 容易与白蛋白分离,因此,可以期待有效地除去废物 82。

[0062] D. 压力异常检测和自动停止的简单化

[0063] 在图 8 所示的现有的血液净化装置 200 连接有负压检测用气枕 213。若上游侧通过血液泵 220 成为过负压,则血液输送变困难。为了防止该状况,而在血液循环回路中配置负压检测用气枕 213,从而能够根据负压检测用气枕 213 的破裂情况而目视是否成为过负压。目前情况下由医疗人员手动地进行过负压时的应对。

[0064] 相对于此,即使在图 1 所示的血液净化装置 1 未连接有负压检测用气枕 213,也可以通过安装在透析器 20 的透析液流路中的压力表 91 而监视滚柱泵 30 的上游侧的过负压。此外,在成为规定压力以下时,还可以进行报警或停止滚柱泵 30 等的自动处理。

[0065] (2. 第二实施方式)

[0066] 接着,对第二实施方式涉及的血液净化装置进行说明,其中,该血液净化装置是在之前所说明的第一实施方式涉及的血液净化装置中连接了血液量变动装置的装置,该血液量变动装置具有改变流入血液净化器中的血液量的功能。需要说明的是,由于第二实施方式涉及的血液净化装置与第一实施方式涉及的血液净化装置具备多个共同部分,因此,对该共同部分赋予相同的符号并适当地省略其重复说明。

[0067] 图 4 是用于说明与第二实施方式涉及的血液净化装置连接的血液量变动装置的必要性的图。

[0068] 图 4 放大表示透析器 20 的血液流入侧的内部 X,其中,该透析器 20 是第二实施方式涉及的血液净化装置的一构成部件。透析器 20 在血液流入侧和血液排出侧的两端部上具备血液端口 (Blood port) 110,其中,该血液端口 110 将中空纤维 70 的束覆盖。以血液流入侧为例进行说明,血液端口 110 具有分别使血液流入侧开口为小径、使中空纤维 70 的束一侧开口为大径的漏斗形状。从流路 17 进入透析器 20 中的血液在血液端口 110 内部散开并进入中空纤维 70 的束中(箭头 H 方向)。中空纤维 70 的束的外侧被筒状的容器(省略图示)包住,该筒状的容器的外壁与血液端口 110 的内壁之间利用 O 型圈等密封。由于需要采用这样的密封结构,因此,血液端口 110 的开口部被构成为稍大于中空纤维 70 的束。

[0069] 如图 4 所示,从血液端口 110 的内部流向中空纤维 70 的束的血液具有主要在虚线所示的分界 111 的内部区域 112 中形成层流的趋势。另一方面,在分界 111 的外侧的区域 113 中,血液虽然流入到该区域 113 中,但是,难以顺畅地流入到中空纤维 70 的束中,从而容易滞留在该区域 113 中。滞留的血液尤其容易在区域 113 的下游末端部分中凝固。已凝固或刚开始凝固的块状血液 114 朝向中空纤维 70 的束延伸,并附着在中空纤维 70 的开口部分上。其结果是,中空纤维 70 的一部分堵塞,从而血液净化功能降低。为了避免发生所述情况,优选尽可能地缩小血液端口 1110 的开口部从中空纤维 70 的束突出的部分(图 4 中的 J)。但是,目前情况下还难以将该部分完全除去。第二实施方式涉及的血液净化装置是解决所述问题的装置,能够良好地维持透析器 20 的血液净化功能。

[0070] 图 5 表示第二实施方式涉及的血液净化装置的主要部分的构成。

[0071] 第二实施方式涉及的血液净化装置 100 是在之前所说明的第一实施方式涉及的血液净化装置 1 中添加了血液量变动装置 120 的装置。血液量变动装置 120 具有改变流入透析器 20 中的血液量的功能,优选通过连接在透析液流入路 21 上的分叉管 119 而安装,其中,该透析液流入路 21 是透析液的供给线路。血液量变动装置 120 具备注射器 121 和驱动注射器 121 的活塞 122 的驱动装置(例如电动机)。驱动装置被控制成能够沿箭头 K 所示的双向往复驱动注射器 121 的活塞 122。通过该往复驱动,能够在构成血液量变动装置 120 的注射器 121 与透析器 20 内存在透析液的区域(各中空纤维 70 的外侧区域)之间沿箭头 L 所示的双向输送包含透析液、水等在内的液体 123。液体 123 能够通过中空纤维 70 的透析膜而向中空纤维 70 的内外双向移动。因此,能够通过基于血液量变动装置 120 的液体 123 的吸入动作和流入动作而改变流经中空纤维 70 的血液流速。

[0072] 在此,根据下述事例对血液量变动装置 120 的动作进行说明,即,以 400ml/min 的流速从透析液供给装置 90(参照图 3)向透析器 20 供给透析液,并以相同的流速从透析器 20 排出透析液。滚柱泵 30 以 200ml/min 的流速输送血液。该状态下,若按照以 50ml/min 的吸入速度将液体 123 吸入注射器 121 内的方式通过驱动装置牵引活塞 122,则从中空纤维 70 的内部朝向外侧对透析器 20 内的血液施加相当于 50ml/min 的吸入速度的压力。由于滚柱泵 30 输送血液的流速维持在 200ml/min,因此,流入透析器 20 中的血液的流速成为将通过血液量变动装置 120 吸入液体 123 的吸入速度 50ml/min 和通过滚柱泵 30 输送血液的流速 200ml/min 相加后的 250ml/min。

[0073] 接着,若按照以 200ml/min 的流入速度使液体 123 从注射器 121 侧流入向透析器 20 的方式通过驱动装置推压活塞 122,则从中空纤维 70 的外侧朝向内部对透析器 20 内的血液施加相当于 200ml/min 的流入速度的压力。由于滚柱泵 30 输送血液的流速维持在 200ml/min,因此,流入透析器 20 中的血液的流速成为从通过滚柱泵 30 输送血液的流速 200ml/min 中减去使液体 123 从血液量变动装置 120 流入的流入速度 200ml/min 后的 0ml/min。即,停止使血液从动脉侧血液通路 10 流入透析器 20 内。

[0074] 若通过血液量变动装置 120 交替地反复进行液体 123 的吸入动作和流入动作,则血液从动脉侧血液通路 10 流入透析器 20 内的流速交替地反复成为 250ml/min 和 0ml/min。

[0075] 图 6 是表示图 5 所示的血液净化装置的血液量变动装置与透析器之间的液体的进出流速的经时变化的一例的图表。在图 6 中,在纵轴上以正数表示向透析器侧输送液体的方向的流入速度,以负数表示其相反方向的吸入速度。图 7 是表示在执行图 6 所示的进出流速的经时变化时流入透析器中的血液流速的经时变化的一例的图表。在图 6 和图 7 中,分别以 $V(\text{ml}/\text{min})$ 表示纵轴,以 $T(\text{sec})$ 表示横轴。

[0076] 如图 6 所示,以液体 123 的吸入速度成为 50ml/min 的方式仅牵引活塞 122 时间 $T1(\text{sec})$,接着,以液体 123 流入透析器 20 内的流入速度成为 200ml/min 的方式仅推压活塞 122 时间 $T2(\text{sec})$,并交替地反复进行该动作。于是,如图 7 所示,从动脉侧血液通路 10 流入透析器 20 中的血液的流速产生 250ml/min 持续时间 $T1(\text{sec})$,接着 0ml/min 持续时间 $T2(\text{sec})$ 的一种脉冲变动。如果使液体 123 流入透析器 20 内的流入速度成为 150ml/min,则能够使流入透析器 20 中的血液的流速成为 50ml/min,而不是 0ml/min。这样,通过利用血液量变动装置 120 交替地进行液体 123 的吸入动作和流入动作而能够使流入透析器 20 内的血液的流速产生脉冲变动。在此,例举吸入动作和流入动作的具体例子。现在,将基于滚

柱泵 30 的血液流速设为 200ml/min, 将活塞 122 的每一冲程的变动容积设为 100ml。在将流入速度设定为 200ml/min, 将吸入速度设定为 60ml/min 时 (吸入速度相当于血液流速的 30%), 流入动作成为如下这样的动作, 即, 恒速地朝向注射器 121 内推压活塞 122 三十秒钟 ($T_2=30\text{sec}$) 而使液体 123 流入透析器 20 内。另外, 吸入动作成为如下这样的动作, 即, 恒速地从注射器 121 牵引活塞 122 一百秒钟 ($T_1=100\text{sec}$) 而将液体 123 吸入注射器 121 内。活塞 122 的每一冲程的变动容积和活塞 122 的每一次动作的时间 (频率) 能够进行各种变更, 但是, 变动容积优选 30 ~ 100ml/ 冲程, 频率优选 0.5 ~ 3min/ 次。

[0077] 流入透析器 20 内的血液的流速变动使透析器 20 的血液流入侧的血液端口 110 内部的血液产生涡流, 通过这样, 能够使滞留在血液端口 110 内的外侧的区域 113 中的血液扩散, 从而得到抑制血液凝固的效果。

[0078] 优选通过血液量变动装置 120 的吸入动作从透析器 20 吸入液体 123 的吸入速度小于通过其相反方向的流入动作使液体 123 流入透析器 20 中的流入速度。因为若减小液体 123 的吸入速度, 且进一步增大液体 123 流入透析器 20 的流入速度, 则不会过度地提高透析器 20 内的血液的粘度, 且能够进一步提高搅乱血液端口 110 内的血液的效果。为了不会过度地提高透析器 20 内的血液的粘度, 优选使液体 123 的吸入速度成为通过滚柱泵 30 输送血液的速度的 30% 以下。相对于此, 能够使液体 123 流入透析器 20 内的流入速度在不超过通过滚柱泵 30 输送血液的速度的范围内相对于吸入速度较大。但是, 也可以在不会过度地提高透析器 20 内的血液的粘度且能够搅乱血液端口 110 内的血液的条件下使吸入速度和流入速度为相同速度、或者使吸入速度大。

[0079] 另外, 即使血液量变动装置 120 连接在作为透析液的排出线路的透析液排出路 22 上, 而不是连接在作为透析液的供给线路的透析液流入路 21 上, 也可以得到相同的效果。

[0080] 在图 8 所示的现有的血液净化装置 200 中也考虑了采用液体 123 的进出动作。血液净化装置 200 在透析器 240 的上游侧具备血液泵 220, 从而将血液流速维持为固定。因此, 即使在透析器 240 的血液流入口附近交替地反复进行液体 123 的流入动作和吸入动作, 血液流入口的血液端口部分中的血液流速也不会改变。另外, 若液体 123 的流入速度快的话, 则向静脉侧血液通路 260 还血的速度变得过大, 从而存在静脉破裂等的危险性。

[0081] 相对于此, 在第二实施方式涉及的血液净化装置 100 中, 由于将滚柱泵 30 配置在透析器 20 的下游侧, 因此, 即使通过血液量变动装置 120 交替地进行吸入动作和流入动作, 滚柱泵 30 的下游侧的血液流速也不受其影响而被保持为固定。因此, 即使由液体 123 的进出动作引起的血液流速的变动幅度大, 也不会使患者承担静脉破裂等的危险。但是, 若液体 123 从血液量变动装置 120 流入透析器 20 内的流入速度过大, 则抽血量减少从而给废物 82 的除去带来障碍。为了可靠地排除这样的可能性, 优选如上述那样以不超过通过滚柱泵 30 输送血液的速度的范围内的速度通过血液量变动装置 120 使液体 123 流入透析器 20 内。只要是以所述范围内的速度使液体 123 流入透析器 20 内, 便不会对使血液从动脉侧血液通路 10 流入透析器 20 内带来障碍。

[0082] 另一方面, 使液体 123 流入透析器 20 中的流入速度也可以比通过滚柱泵 30 输送血液的速度大 30ml/min 以下的范围。如上所述, 由于增大液体 123 流入透析器 20 中的流入速度有可能导致抽血量减少, 因此, 通常是不理想的。但是, 通过以不会导致抽血量大幅减少的方式使流入速度比基于滚柱泵 30 的血液流速大 30ml/min 以下的范围, 也能够使血

液端 110 内的血液稍微向透析器 20 的入口方向靠一靠,从而有效地防止血液凝固。

[0083] 接着,对通过连接血液量变动装置 120 而得到的特有的效果进行说明。

[0084] A. 抑制血液凝固

[0085] 如上所述,由于在透析器 20 的血液流入侧的血液端 110 内难以发生血液滞留,因此,也难以发生透析器 20 内的中空纤维 70 因血液凝固而堵塞。

[0086] B. 维持血液净化功能

[0087] 通过对各中空纤维 70 的透析膜交替地从其外侧朝向内部、从内部朝向外侧施加压力,从而变得难以发生各中空纤维 70 的透析膜上所存在的微孔 71 的堵塞(结垢现象)。其结果是,能够长期良好地维持透析器 20 的血液净化功能。

[0088] C. 透析器的再利用的简单化

[0089] 若能够抑制透析器 20 内的中空纤维 70 的结垢现象,则以同一患者使用为前提的透析器 20 的再利用处理(清洗、消毒、替换一部分等)也变得简单。其结果是,除了减少再利用成本之外,还能够降低医疗从业者的感染风险等。

[0090] (3. 其他实施方式)

[0091] 以上对本发明的适宜的实施方式进行了说明,但是,本发明能够在不脱离达成其目的的宗旨的范围内进行各种变形并实施。

[0092] 例如,也可以使用滚柱泵 30 以外的血液泵。抗凝血剂 62 也可以使用肝素以外的药剂。抗凝剂注入装置 60 也可以是呈输液袋那样的形态且能够调整抗凝血剂 62 的注入量的装置,而不是具备注射器 61 的类型。也可以利用具有除气装置 40 以外的形态的方法除去混在血液中的空气。例如,也可以在血液循环回路 2 中连接直径大于流路 35 且能够在上方储存空气的具有气球那样的形态的部件。

[0093] 血液量变动装置 120 的形态并不限于具备注射器 121 的形态,只要能够使液体 123 流入透析器 20 侧,而且能够从透析器 20 侧吸入液体 123,便可以任意的形态。

[0094] 【实施例】

[0095] 接着,在与比较例进行比较的同时对使用了本发明的血液净化装置的适宜的实施例进行说明。

[0096] < 实施例 1 >

[0097] 以成为与上述实施方式中所说明的图 1 所示血液净化装置 1 的构成相同的构成的方式,将作为透析器 20 的旭化成可乐丽医疗株式会社(Asahi Kasei Kuraray Medical Co., Ltd.) 制的透析器(商品名称:APS-25SA、透析膜面积:2.5m²)和利用东丽医疗株式会社(Toray Medical Co., Ltd.) 制的血液回路 H-702FBX 重新排列的血液回路连接起来。在透析器 20 的上游侧连接装有 500 单位/ml 尼普洛株式会社(Nipro Corporation) 制的透析用抗凝血剂肝素的 20ml 注射器。另外,使用东丽医疗株式会社制的透析患者监视装置(商品名称:TR-3000)。以体重 123.7kg 的被检者作为对象,并以血液流量(流量的设定值)为 160ml/min、透析液流量为 400ml/min、透析时间为 8 小时、肝素的初次注入量为 500 单位、持续注入量为 1400 单位/hr(=2.8ml/hr) 的条件进行血液透析。

[0098] < 比较例 1 >

[0099] 以成为与上述的图 8 所示血液净化装置 200 的构成相同的构成的方式,将作为透析器 240 的旭化成可乐丽医疗株式会社制的透析器(商品名称:APS-25SA、透析膜面积:

2.5m2) 和东丽医疗株式会社制的血液回路 H-702FBX 连接起来,并在透析器 240 与血液泵 220 之间连接装有 500 单位 /ml 尼普洛株式会社制的透析用抗凝血剂肝素钠的 20ml 注射器。另外,透析患者监视装置使用与实施例 1 相同的装置。除了使肝素钠的注入量成为初次注入量为 500 单位、持续注入量为 1800 单位 /hr(=3.6ml/hr) 的条件而仅使持续注入量比实施例 1 多了约 22%之外,其他的透析条件与实施例 1 相同。

[0100] < 实施例 1 与比较例 1 的评价结果 >

[0101] 实施例 1 和比较例 1 的透析评价以透析前后的 $\alpha 1$ 微球蛋白 ($\alpha 1$ -microglobulin)(分子量:33000) 的下降率(%) 为基准而进行。

[0102] 其结果是,在实施例 1 中,透析前的 $\alpha 1$ 微球蛋白为 133.7mg/dl,透析后的 $\alpha 1$ 微球蛋白为 121.7mg/dl,透析前后的下降率约为 9.0%。相对于此,在比较例 1 中,透析前的 $\alpha 1$ 微球蛋白为 138.7mg/dl,透析后的 $\alpha 1$ 微球蛋白为 128.0mg/dl,透析前后的下降率约为 7.7%。该结果表示即使实施例 1 中的肝素钠注入量少于比较例 1,血液透析中的 $\alpha 1$ 微球蛋白的除去效率也高。因此,可以认为在实施例 1 的血液净化装置的情况下能够无障碍地减少抗凝血剂。

[0103] 工业上的利用可能性

[0104] 本发明能够作为净化血液的装置、例如进行血液透析、血浆交换的各处理的装置进行使用。

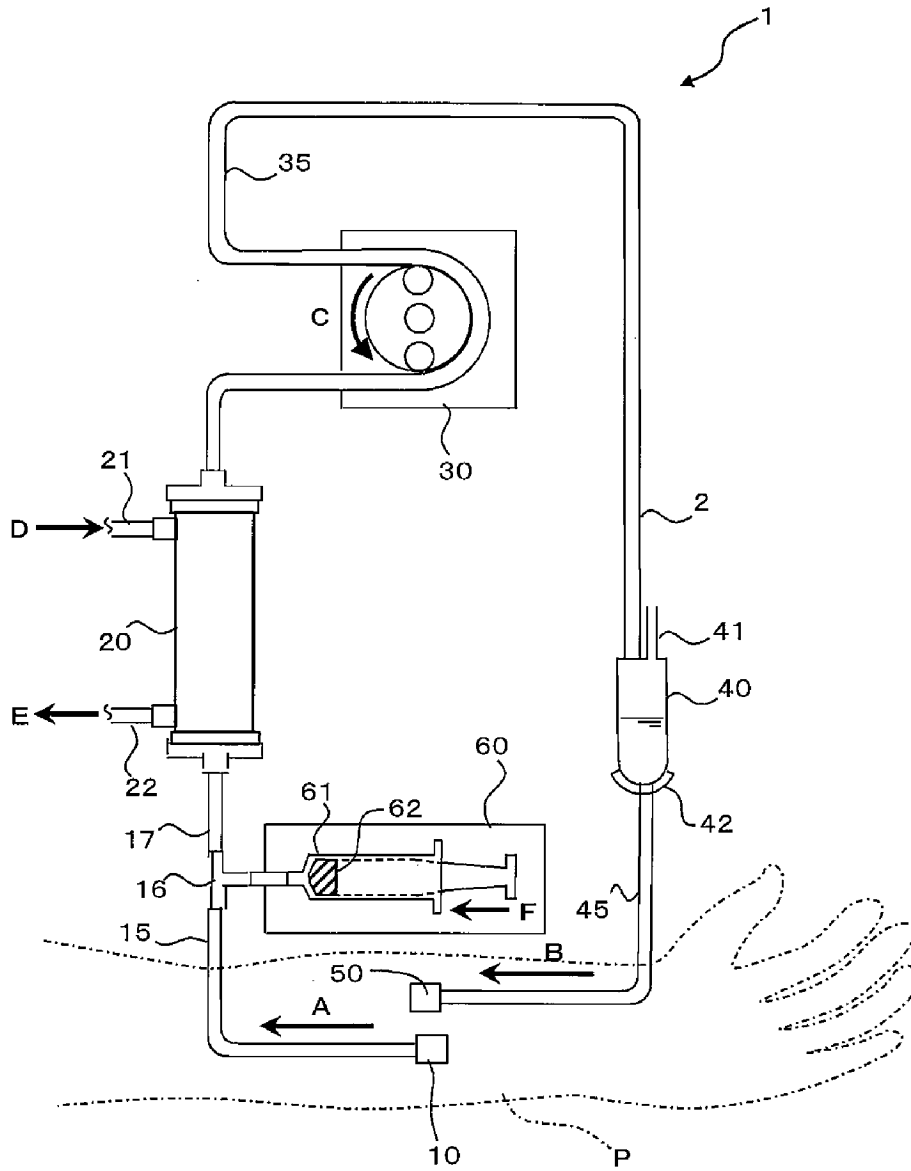


图 1

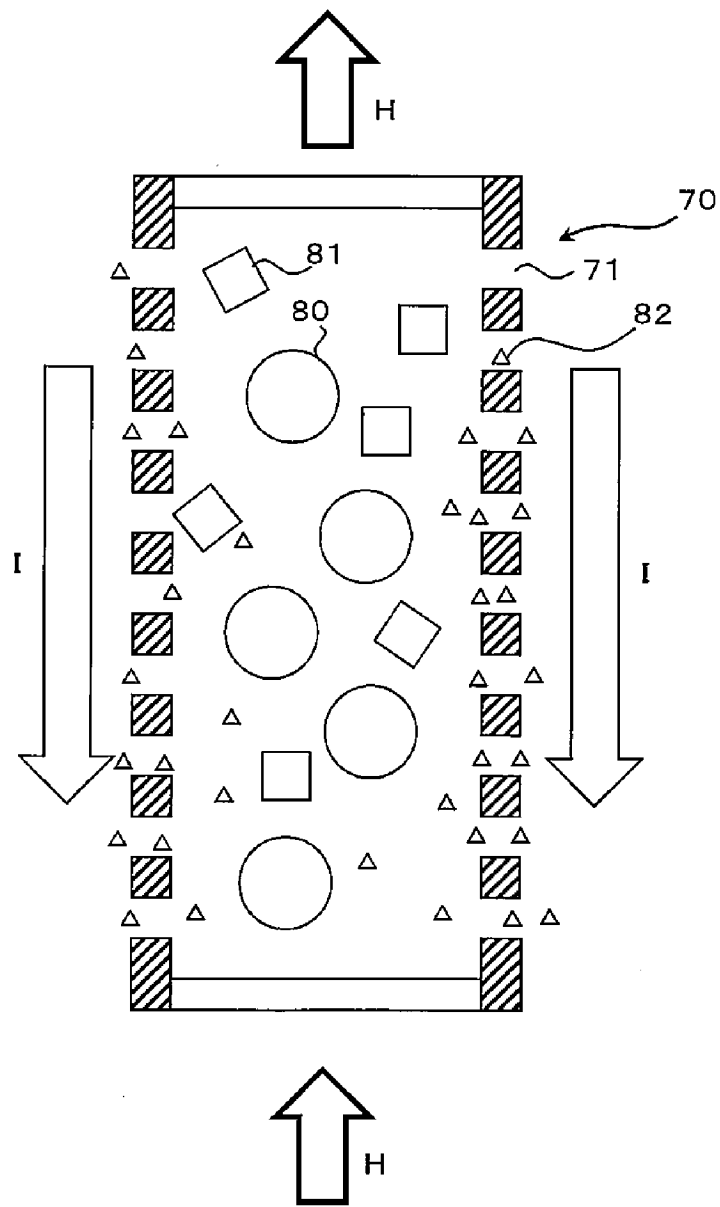


图 2

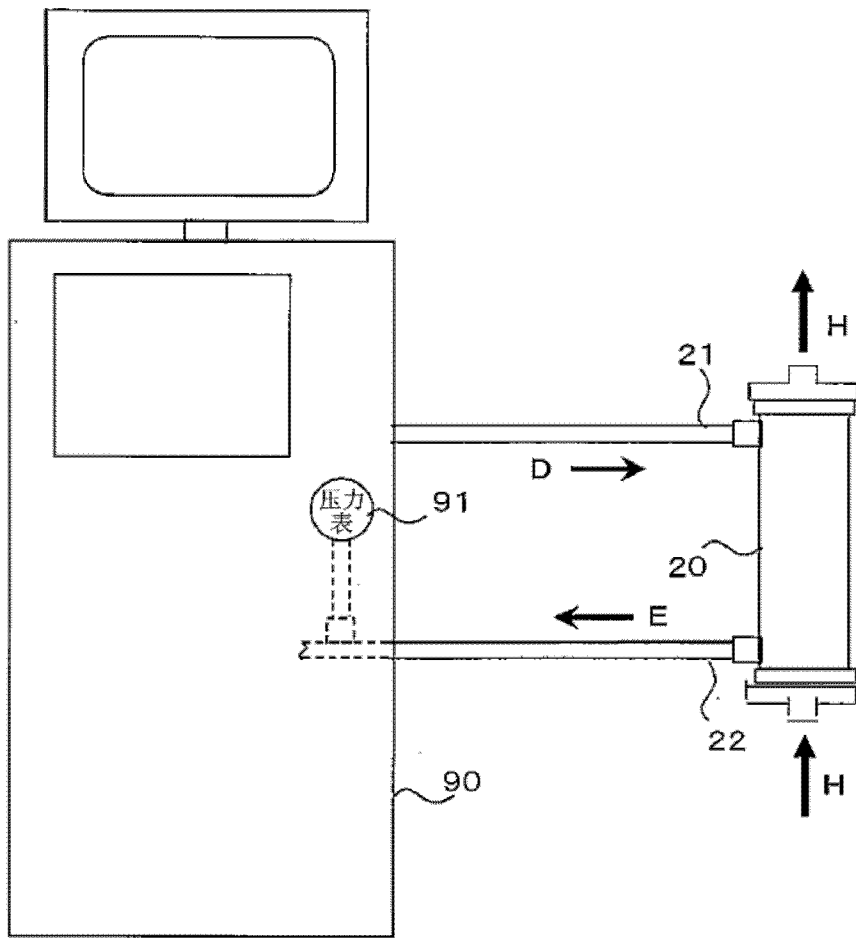


图 3

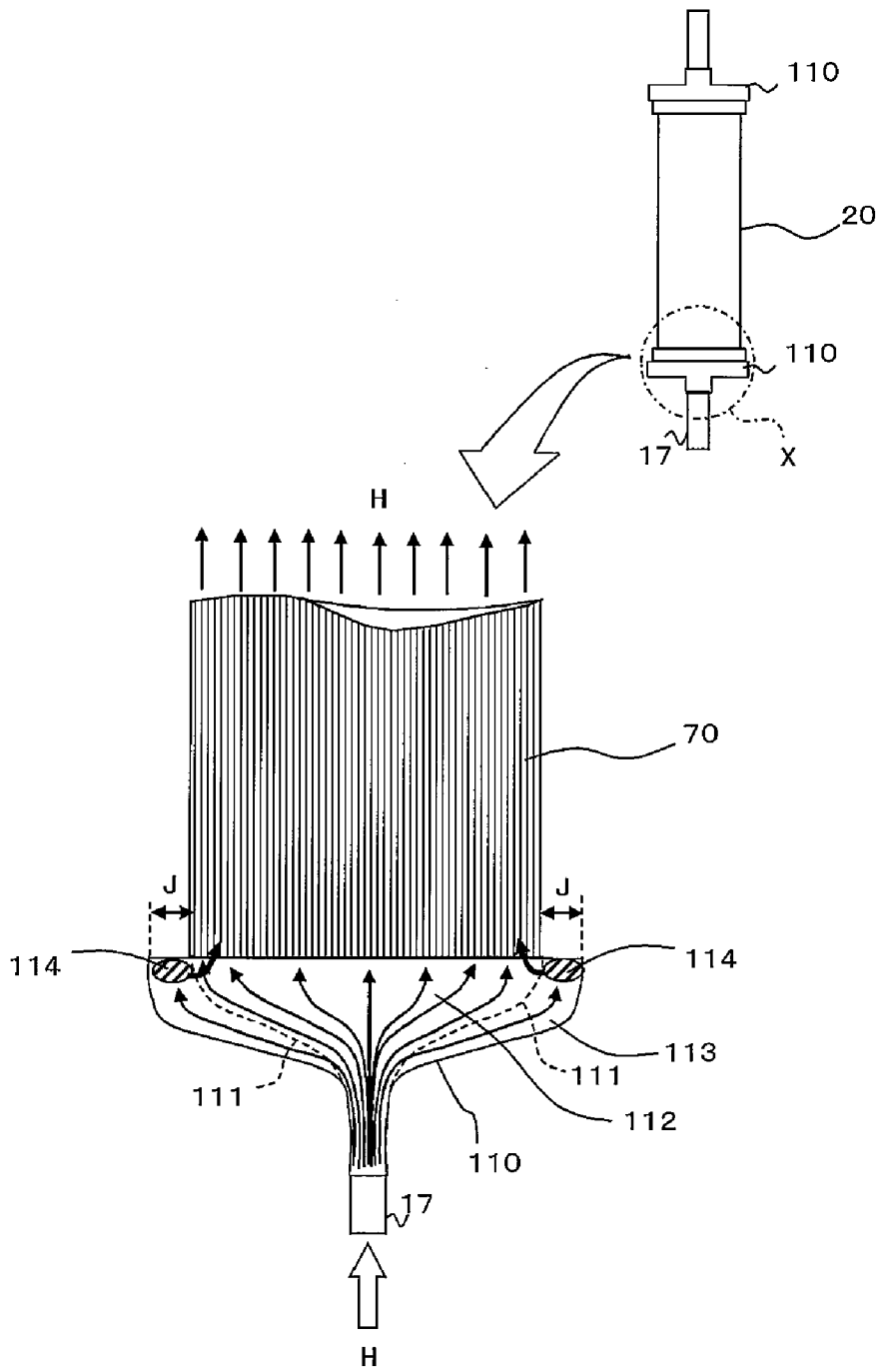


图 4

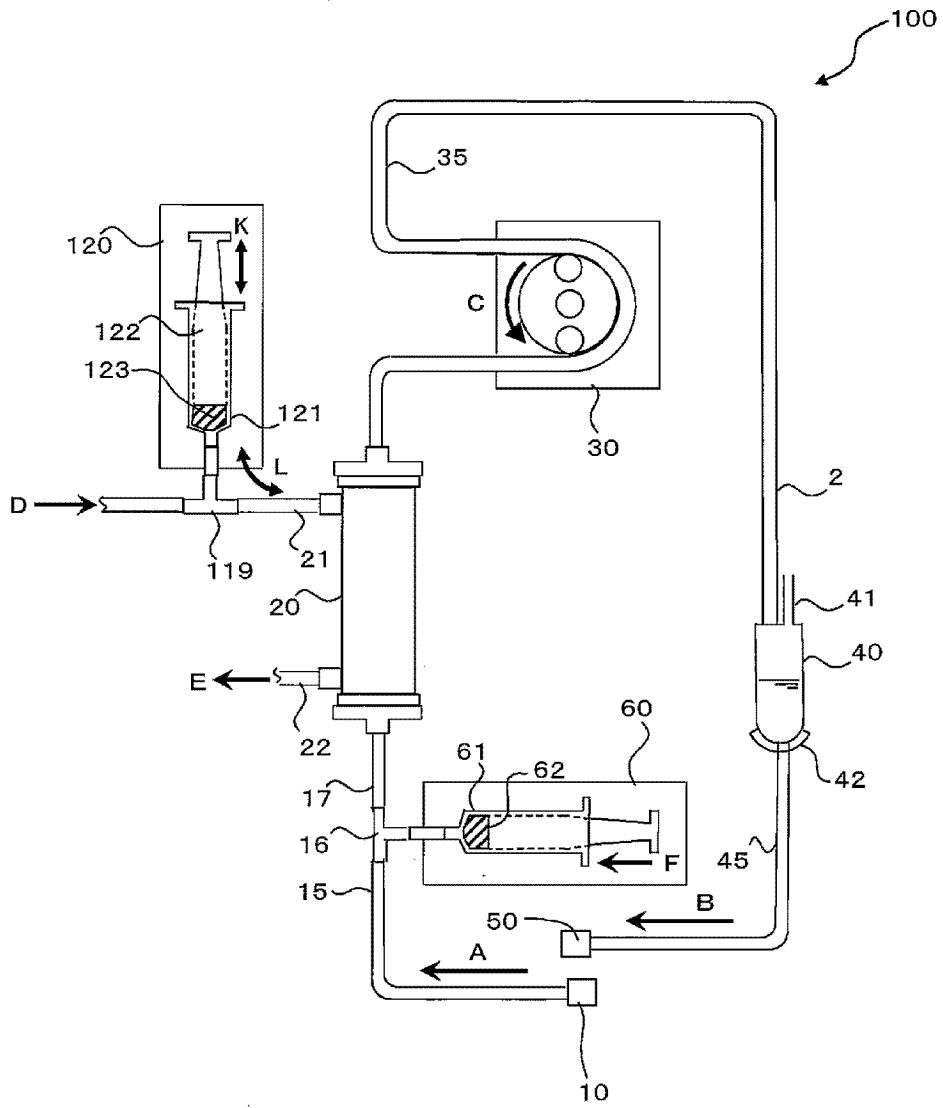


图 5

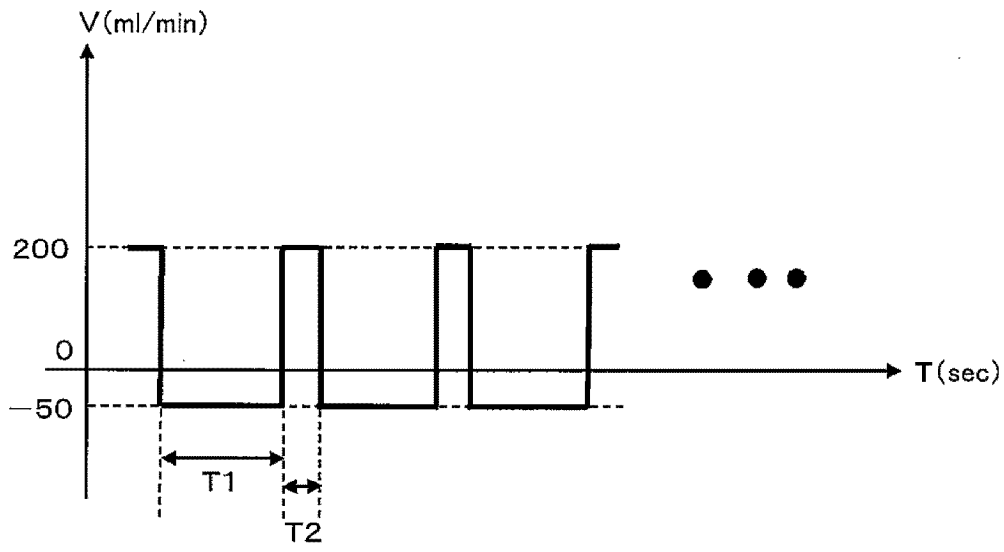


图 6

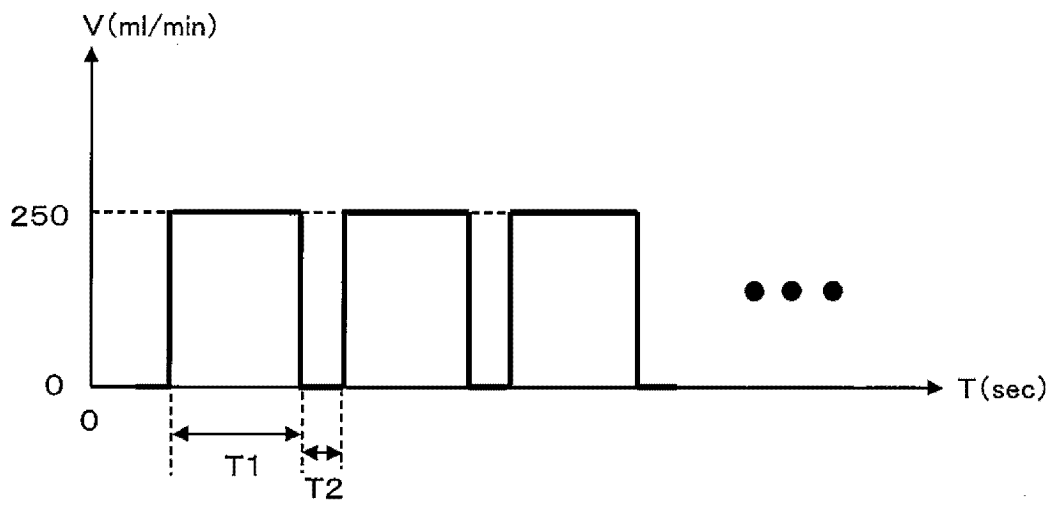


图 7

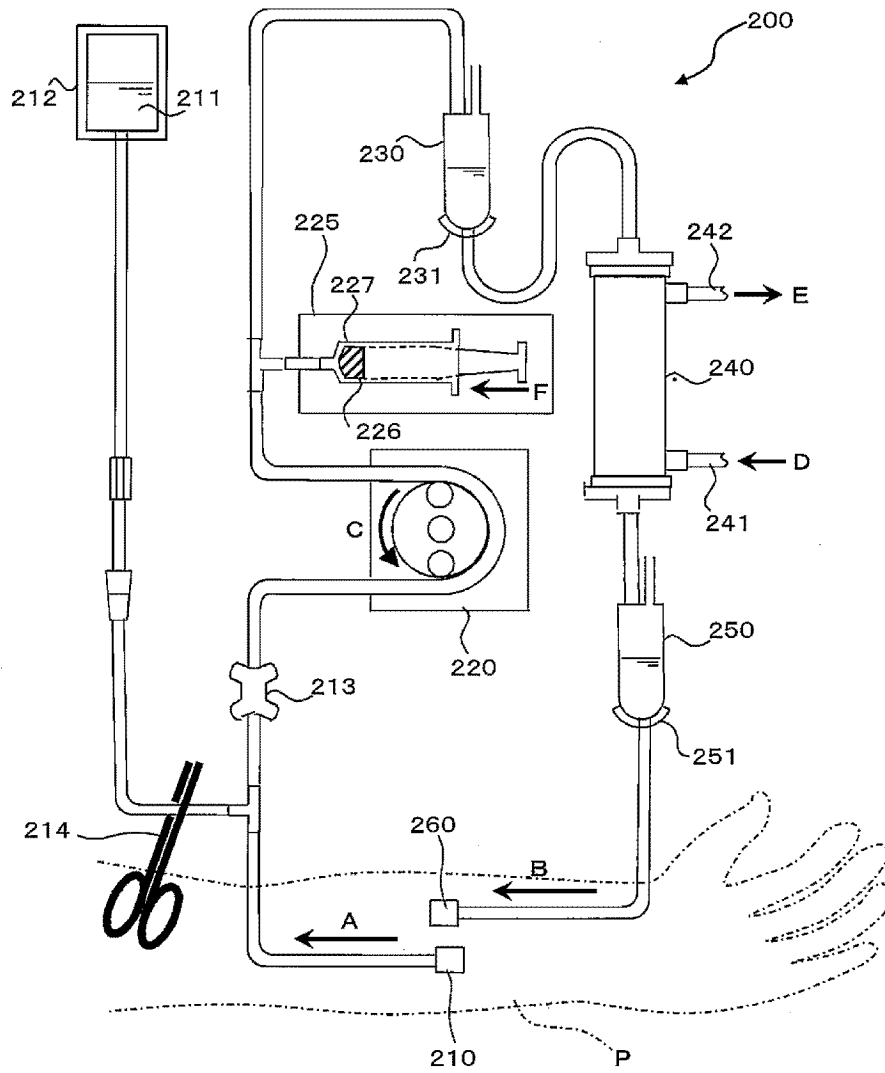


图 8