



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104307210 A

(43) 申请公布日 2015.01.28

(21) 申请号 201410444296.6

(22) 申请日 2009.01.16

(30) 优先权数据

61/021,965 2008.01.18 US

(62) 分案原申请数据

200980109573.5 2009.01.16

(71) 申请人 弗雷塞尼斯医疗保健控股公司

地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 维克多·古拉 卡洛斯·J. 埃宗

贝扎伊·马索德

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 宋莉

(51) Int. Cl.

B01D 19/00 (2006.01)

A61M 1/16 (2006.01)

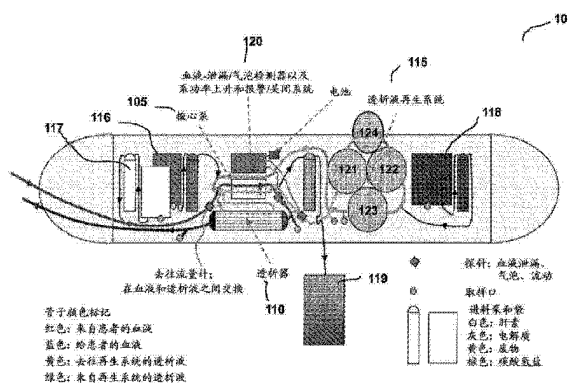
权利要求书2页 说明书6页 附图3页

(54) 发明名称

从透析装置的流体回路中除去二氧化碳气体

(57) 摘要

本发明涉及从透析装置的流体回路中除去二氧化碳气体。本发明还涉及用于透析液回路的脱气装置。一个实施方式具有第一壳和以环状关系设置于该第一壳中的第二壳。第二实施方式包括具有尿素酶的透析液再生系统、透析器和具有外壁的壳，其中所述外壁暴露于大气并且包括使气体通过但是不使液体通过的材料，并且其中所述壳设置于所述尿素酶和透析器之间。



1. 脱气装置,包括:
 - a. 第一壳,其具有入口、第一长度和限定第一内腔室的内壁;
 - b. 相对于所述第一壳以环状关系设置于所述第一内腔室中的第二壳,其中所述第二壳具有外壁、出口、第二长度和限定第二内腔室的内壁,其中所述第二长度小于所述第一长度,其中所述第一长度和第二长度之间的间隔限定间隙;
 - c. 通过所述脱气装置的流动路径,其中所述流动路径由所述入口、间隙和出口限定;和
 - d. 紧接着所述间隙设置的疏水膜。
2. 权利要求 1 的脱气装置,其中所述间隙为约 0.02 英寸~0.1 英寸。
3. 权利要求 1 的脱气装置,其中所述第一壳的所述内壁和所述第二壳的外壁之间的间隔为约 0.04~0.24 英寸。
4. 权利要求 1 的脱气装置,其中所述脱气装置能够在 20ml/min~450ml/min 的流速下从透析液中除去基本上所有的气体。
5. 权利要求 1 的脱气装置,其中所述第二壳包括过滤器。
6. 权利要求 5 的脱气装置,其中所述过滤器为约 0.1~0.4 英寸厚。
7. 权利要求 1 的脱气装置,其中所述疏水膜设置在距所述第二壳一定距离处,其中所述距离等于所述间隙。
8. 权利要求 1 的脱气装置,其中所述入口和出口设置于所述脱气装置的同一侧。
9. 权利要求 1 的脱气装置,其中具有气体的流体通过所述入口流入所述第一内腔室中,流过所述间隙,流经所述疏水膜,流入所述第二内腔室中,并且流过所述出口,其中气体通过所述疏水膜并且其中液体不通过所述疏水膜。
10. 透析液回路,包括具有尿素酶的透析液再生系统、透析器和权利要求 1 的脱气装置。
11. 权利要求 10 的透析液回路,其中所述脱气装置设置于所述尿素酶和所述透析器之间。
12. 透析液回路,包括:
 - a. 包含尿素酶的透析液再生系统;
 - b. 包括外壁的壳,其中所述外壁暴露于大气并且其中所述外壁包括使气体通过但是不使液体通过的材料;和
 - c. 透析器,其中所述壳设置于所述尿素酶和透析器之间。
13. 权利要求 12 的透析液回路,其中所述壳包括如下的至少一种:管、一段管子或一盘管子。
14. 权利要求 12 的透析液回路,其中所述壳包括 0.5 英尺~16 英尺长的膜。
15. 权利要求 12 的透析液回路,其中所述壳包括具有约 0.1~0.45 英寸的外径的膜。
16. 权利要求 12 的透析液回路,其中所述壳包括具有约 0.1~0.4 英寸的内径的膜。
17. 权利要求 12 的透析液回路,其中所述壳在约 20ml/min~200ml/min 的流速下从所述透析液中除去基本上所有的气体。
18. 权利要求 12 的透析液回路,其中所述壳在 10psi 或低于 10psi 的内压下从所述透析液中除去基本上所有的气体。

19. 权利要求 12 的透析液回路,其中所述透析液再生系统包括活性炭并且其中所述壳设置于所述活性炭和透析器之间。

从透析装置的流体回路中除去二氧化碳气体

[0001] 本申请是申请号为 200980109573.5、申请日为 2009 年 01 月 16 日、发明名称为“从透析装置的流体回路中除去二氧化碳气体”的专利申请的分案申请。

[0002] 交叉引用

[0003] 本申请依赖于 2008 年 1 月 18 日提交的美国临时申请 No. 61/021,965 的优先权，并且将其引入本文作为参考。

技术领域

[0004] 本发明总体上涉及血液透析领域，更具体地涉及从透析系统的透析液回路(dialysate circuit)中有效地除去二氧化碳或任何气体而不牺牲血液透析装置的溶质去除性能的方法和系统。

背景技术

[0005] 基于闭环多程吸收剂(closed loop multi-pass sorbent based)的血液透析器具有便携和紧凑并且同时能够使用多种吸收剂使透析液再生的优点。典型地，这些吸收剂用在一次性的筒(cartridge)/罐(canister)中并且包括与现有系统中所用的那些类似的吸收剂组合物层，例如尿素酶、磷酸锆、水合氧化锆和活性炭。随着包含从透析器中不纯的血液扩散的尿素的已用过的透析液通过现有技术的吸收剂筒，产生了作为化学反应的两种不想要的副产物的二氧化碳和氨。虽然氨被吸附在基于锆的筒中，但是二氧化碳没有被捕获，其混合在透析液中并且在透析液回路中表现为二氧化碳气泡。大量二氧化碳离开液相并且干扰透析液的平稳泵送。另外，其它溶解的气体可在处理期间从液相离开，增加系统中的气体体积。

[0006] 因此，需要可以从透析液回路中除去不想要的二氧化碳和其它气体的脱气装置。该脱气装置需要特别适合于便携式血液透析器，其中透析器的方位(orientation)不应破坏或降低脱气装置的效率。同时，该脱气装置需要是小尺寸的、轻的和低成本的，使得其可以为一次性组件。

发明内容

[0007] 本发明的目的是提供从透析液回路中有效地排出或除去通过透析装置的吸收剂系统中的尿素酶使尿素裂解而产生的二氧化碳、以及其它气体、气泡的脱气装置。

[0008] 本发明的目的还在于具有特别适合于便携式血液透析器(例如配置为便携式人造肾(PAK)的血液透析器)的脱气装置，其中该透析器的方位不应破坏或降低该脱气装置的效率。

[0009] 因此，本发明的另一目的是所述脱气装置需要是小尺寸的、轻的和低成本的，使得其可以为一次性组件。

[0010] 在一个实施方式中，本发明的脱气装置包括构成内壳(housing)和外壳的两个环状同心环状物。当所述内壳的上端敞开时，用允许气体通过但是不允许液体通过的微孔性

疏水膜封闭所述外壳的上端。在所述内壳的敞开上端和所述膜之间保持间隙。所述各环状同心壳限定内部的第一腔室和外部的第二腔室。在透析期间,与二氧化碳混合的透析液进入外部的第二腔室并且沿着外部的第二腔室向上移动,导致二氧化碳自动地与所述透析液分离,从而形成小的二氧化碳气泡,其通过所述微孔性疏水膜排出,而所述透析液溢流到内部的第一腔室中并且从所述脱气装置中移出。

[0011] 在一个实施方式中,本发明涉及脱气装置,其包括:a) 具有入口、第一长度和限定第一内腔室的内壁的第一壳;b) 相对于所述第一壳以环状关系(in an annular relation to the first housing)设置于所述第一内腔室中的第二壳,其中所述第二壳具有外壁、出口、第二长度和限定第二内腔室的内壁,其中所述第二长度小于所述第一长度,并且其中所述第一长度和第二长度之间的间隔限定间隙;c) 通过所述脱气装置的流动路径(flowpath),其中所述流动路径由所述入口、间隙和出口限定;和d) 紧接着所述间隙设置的疏水膜。

[0012] 任选地,所述脱气装置具有约0.02英寸~0.1英寸的间隙,具有约0.04~0.24英寸的在所述第一壳的所述内壁和所述第二壳的外壁之间的间隔,并且能够在20ml/min~450ml/min的流速下从透析液中除去基本上所有的气体。任选地,所述第二壳包括过滤器,所述过滤器为约0.1~0.4英寸厚,并且所述疏水膜设置在距所述第二壳一定距离处,其中所述距离等于所述间隙。

[0013] 任选地,所述入口和出口设置在所述脱气装置的同一侧。具有气体的流体通过所述入口流入第一内腔室中,流过所述间隙,流经所述疏水膜,流入所述第二内腔室中,并且流过所述出口,其中气体通过所述疏水膜并且其中液体不通过所述疏水膜。任选地,透析液回路包括具有尿素酶的透析液再生系统、透析器和这样的设置于尿素酶和透析器之间的脱气装置。

[0014] 在另一实施方式中,本发明涉及透析液回路,其包括:a) 包含尿素酶的透析液再生系统;b) 包括外壁的壳,其中所述外壁暴露于大气并且其中所述外壁包括使气体通过但是不使液体通过的材料;和c) 透析器,其中所述壳设置于所述尿素酶和透析器之间。所述壳优选仅为管(tube)、一段管子(a section of tubing)、或一盘管子(a coil of tubing),其中管内部没有任何东西(由所述外壁限定的内腔室没有任何结构或障碍物)并且所述外壁暴露于大气,或者至少暴露于所述脱气装置的外部区域。

[0015] 任选地,所述透析液回路包括0.5英尺~16英尺长、具有约0.1~0.45英寸的外径、或者具有约0.1~0.4英寸的内径的膜。任选地,所述壳(脱气装置)在约20ml/min~200ml/min的流速下或者在10psi或低于10psi的内压下从所述透析液中除去基本上所有的气体。任选地,所述透析液再生系统包括活性炭(charcoal)并且所述壳设置于所述活性炭和透析器之间。

附图说明

[0016] 将理解本发明的这些和其它特征和优点,因为当结合附图考虑时,通过参考下面的详细描述,它们变得更好理解,其中:

[0017] 图1是示例性耐用(wearable)透析系统的实施方式的示意性图解;

[0018] 图2是用于进行透析的示例性流程的示意性图解;

- [0019] 图 3 是描绘本发明的脱气装置的示例性实施方式的图；
- [0020] 图 4 是描绘本发明的脱气装置的另一示例性实施方式的图；
- [0021] 图 5a 描绘相对于透析器放大的脱气装置；和
- [0022] 图 5b 描绘包括使气体通过但是不使液体通过的材料脱气装置的另一视图。

具体实施方式

[0023] 虽然本发明可以许多不同的形式体现，但是为了促进本发明的理解，现在将提及附图中图解的实施方式并且将使用特定的语言对其进行描述。然而，应理解，并非由此意图限制本发明的范围。本说明书引入下列文献作为参考：共同未决的、共同转让的美国专利申请 No. 12/324, 924、No. 12/210, 080、No. 12/238, 055、No. 12/237, 914、No. 12/249, 090 和 No. 12/245, 397 以及第三方拥有的美国专利 No. 6, 960, 179、美国专利申请 No. 10/940, 862、No. 10/846, 618、No. 11/427, 267、No. 11/500, 572 和 PCT 申请 No. PCT/US06/30923。

[0024] 基于闭环多程吸收剂的透析系统通过使已用过的透析液通过包括多个吸收剂筒和合适的添加剂的再生部分而使透析液再生以再次使用。典型的吸收剂筒系统包括尿素酶筒、磷酸锆筒、水合氧化锆筒和活性炭筒。本领域技术人员将认识到，这些吸收剂与市售 REDY™ 系统所采用的吸收剂类似。

[0025] 随着已用过的透析液通过 REDY™ 吸收剂系统，尿素转化为碳酸铵、铵离子交换氢离子、以及氢离子与碳酸盐在吸收剂系统中的反应产生相当大量的二氧化碳。这些离开液相的大量二氧化碳和随后的气泡干扰透析液的平稳泵送，因此需要从该系统中除去。另外，其它气体可能离开液相并且可能与二氧化碳一起离开液相，产生需要除去的气泡。

[0026] 因此，本发明是起到从闭合回路透析系统中除去二氧化碳或任何其它气体的作用的脱气装置。本发明的脱气装置除了尺寸小到和成本低到足以是一次性的之外，还适合于在任何方位中发挥作用，因此消除了定期清洁和杀菌的需要。

[0027] 图 4 显示本发明的包括两个环状圆柱形壳 405、410 的脱气装置 400 的一个实施方式。壳 405、410 是同心的。内壳 405 的上端是敞开的并且形成环状边缘 404。外壳 410 的上端用允许气体通过但是不允许液体通过的微孔性疏水膜 415 封闭。所述疏水膜可为任何合适的类型，包括 PALL™ 疏水膜、Gore™ 疏水膜，包括型号 SMPL-MMT317、MMT-RD-001、MMT-RD-002B 和 MMT-RD-002A。在内壳 405 的上端和外壳 410 的被疏水膜封闭的上端之间存在间隙。所述间隙的尺寸允许气泡在该间隙内通过。在优选实施方式中已使用 0.002 英寸～0.025 英寸、更具体地 0.05 英寸～0.15 英寸的典型尺寸。内壳 405 限定第一腔室 401，而内壳 405 和外壳 410 之间的同心区域构成第二腔室 411。入口管 420 与第二腔室 411 处的入口孔连接，而出口管 425 与第一腔室 401 处的出口孔连接。

[0028] 在一个实施方式中，内部的第一壳 405 具有不连续的内表面以提供这样的区域，液体内的气体可以在该区域上成核、聚集、形成气泡并且向上迁移和通过顶部的疏水膜。在一个实施方式中，内部的第一壳包括这样的滤膜，该滤膜为约 0.1～0.4 英寸厚（更特别地为 0.25 英寸）、具有 0.5～1.5 英寸（更特别地为 1 英寸）的内径和 0.5～2.5 英寸（更特别地为 1.5 英寸）的外径。在另一实施方式中，在内部的第一壳 405 和疏水膜 415 之间的、在顶部的间隙为约 0.02～0.1 英寸（更特别地为 0.064 英寸），在内部的第一壳 405 的外侧和外壳 410 的内壁之间的间隙为约 0.04～0.24 英寸（更特别地为 0.141 英寸），并且

在内部的第一壳 405 和脱气装置 400 的基底之间没有间隙。在一个实施方式中,脱气装置 400 具有 1 ~ 5 英寸(更特别地为 3 英寸)的高度和 0.5 ~ 3 英寸(更特别地为 1.75 英寸)的外径。所述脱气装置能够在 20ml/min ~ 450ml/min(更特别地为 250ml/min) 的流速下从透析液中除去基本上所有的气体。

[0029] 在血液透析期间,与二氧化碳混合的透析液进入入口管 420 并且进入同心的第二腔室 411 中,通过间隙溢流到内部的第一腔室 401 中并且从与第一腔室 401 连接的出口管 425 中流出。在该过程中,随着透析液和二氧化碳的混合物进料通过入口管 420,该混合物向上移动,导致二氧化碳与透析液分离,从而形成小的二氧化碳气泡,其通过微孔性疏水膜 415 排出。不含二氧化碳的透析液移动通过出口管 425 并且从出口管 425 中移出。脱气腔室可置于透析流路(flow)中的各种位置处,但是优选置于透析液在吸收剂罐中经历过滤之后紧接着的流动流(flow stream)中,如图 5a 和图 5b 中的 520 所示。应注意,不论脱气腔室是否置于该系统中,其都应保持竖直,使膜 415 在该装置的顶部,以正确地引导空气泡通过装置 400 并且从装置 400 中排出。

[0030] 图 1 显示配置为耐用透析装置 100 的封闭多程血液透析器,在一个实施方式中,其包括:推进血液和透析液两者通过装置 100 的梭心泵(shuttle pump)或双通道搏动泵 105,具有 0.6 平方米膜表面的高通量聚砜透析器 110,由含有多种吸收剂例如 122 磷酸锆、123 活性炭和 121 尿素酶的三个特别设计的罐组成的透析液再生系统 115,以及电解质添加剂储存器 116 和 pH- 控制回路(未示出);将肝素 117 输送到血液回路的微型泵(未示出);包括碳酸氢镁、碳酸氢钙、碳酸氢钾和碳酸氢钠的添加剂 118,和过量的超滤液 119 的储存器,其均为预先规定的流速;和血液-泄漏/气泡检测器和泵功率上升和报警/关闭系统 120。

[0031] 主泵 105 使用 3 瓦特直流微型发动机。齿轮头调节振荡机构,其与双通道流体筒一起以每个通道 40 ~ 100ml/min 的可控速率提供血液和透析液两者同时的搏动流。取决于其它系统组件的配置/位置,所述筒容许血液和透析液两者在相同的方向或相反的方向上流动。然而,优选当一个通道将流体从其可压缩的腔室中推出时,另一通道填充其可压缩的腔室,使得一个通道中有峰值压力,同时另一通道中的压力处于其最低水平。

[0032] 在一个实施方式中,本发明的吸收剂罐填充有(按照透析液流的顺序)大约下列量的吸收剂:

[0033] 121, 1 号罐:50 克尿素酶,随后为薄的滤纸,然后为 335 克磷酸锆;

[0034] 122, 2 号罐:335 克磷酸锆,随后为薄的滤纸,然后为 50 克水合氧化锆;和

[0035] 123, 3 号罐:150 克活性炭。

[0036] 脱气装置 124 位于尿素酶罐 121 和磷酸锆罐 122 之间的流体回路中。通过罐 121 中的尿素酶-尿素反应产生的二氧化碳气体通过脱气装置 124 除去,随后使透析液流体进入罐 122 中。脱气装置在回路中的其它定位是可能的,特别是在所有的吸收剂罐之后,在活性炭罐 123 后面,如图 5a 所示。应理解,脱气装置 124 可以位于罐 122 之后和罐 123 之前,或者位于罐 123 之后和透析器 110 之前。

[0037] 脱气装置 124 的另一实施方式示于图 5a 和图 5b 中。装置 520 由一盘气体可渗透的管子(例如由 GORE, Inc. 制造的,管子部分的编号为 MMT-RD-002A)组成。在图 5a 中,脱气装置 520 经由管子 522 与透析器连接。图 5b 描绘了与管子 522 连接的脱气装置 520。

该管为 9 英尺长,具有约 0.275 英寸的外径和约 0.025 英寸的壁厚。盘管组件的外径为约 2.25 英寸并且高度为约 2.5 英寸。在该实施方式中,外部腔室的整个外壁都是气体可渗透的。由于气体现在可扩散通过外壁的任何部分,而不仅仅是顶部(如图 4 中公开的实施方式中的那样),因此所述装置可以置于几乎任何方位,使其充分适合用于耐用透析系统(例如如图 1 中所描绘的)。在所述装置的一个实施方式中,总的管长度为 9 英尺。设计该尺寸以产生足够的表面积,从而为一天 24 小时、一星期 7 天在 100ml/min 或低于 100ml/min 的透析液和血液流速下运行的典型耐用人造肾提供气体除去能力。较短的管子长度(因此具有较低的表面积)可用于除去较少的气体,例如如果流速降低或者较长的长度可用于提高气体除去能力。

[0038] 在运行中,气体聚集在装置 520 中许多盘气体可渗透的管子的顶部上的自生袋中。所述气体袋的这种位置根据装置的方位而改变。支配气体聚集在任何表面上的重力在变化的方位中是“向上的”。由于该装置的总长度是由气体可渗透的管子组成的,所以不论气体袋在哪里收集,其都能够逃逸。

[0039] 管子的替换组装可包括与戴在使用耐用人造肾的患者腰部周围的带子的形状相适应的长的蛇形管道(runs)。因此,图 5b 中描绘的实施方式不排除脱气装置的功能性。关键因素是不论所述装置取什么形状,流体路径都是由具有足够长度并因此具有足够表面积的气体可渗透的管组成,以除去期望的气体量。

[0040] 在另一示于图 3 中的实施方式中,脱气装置 300 为限定腔室 325 和其中的流动路径 305 的一段管、壳、一盘管子、或任何其它形状,它们的标号为 310。壳 310 的外壁包括使气体通过但是不使液体通过的任何材料 315。材料 315 的尺寸必须使得所通过的气体的量等于或超过所产生的气体的量。气体产量是患者的尿素水平与透析液流速的乘积。通过脱气装置 300 的气体是壁面积、管的气体渗透率和管中流体的内压与管上的外压之比的乘积。本领域技术人员能够基于给定的参数为给定应用选择合适的材料。

[0041] 在一个实施方式中,所述脱气装置包括 GORE 膜,该 GORE 膜为 0.5 英尺~16 英尺长(更特别地为 9 英尺长)、具有约 0.1~0.45 英寸(更特别地为 .275 英寸)的外径和约 0.1~0.4 英寸(更特别地为 .25 英寸)的内径,并且配置为任何形状,包括紧密的盘管。在一个实施方式中,上述脱气装置 300 在约 20ml/min~200ml/min(更特别地为 100ml/min)的流速和/或 10psi 或低于 10psi(更特别地为 5psi 或低于 5psi)的管内压下从透析液中除去基本上所有的气体。在一个实施方式中,所述脱气装置 300 设置于吸收剂罐(更特别地为活性炭吸收剂)和透析器之间。在一个实施方式中,所述脱气装置 300 设置于尿素酶罐之后和透析器之前。

[0042] 性能实施例 1

[0043] 测试图 1 的透析装置 100 的各种构造以评价它们的操作性能,尤其是脱气装置 124 和 520 的气体除去能力。参考图 2,在使用盐水起动透析装置之后,将透析装置 200 连接至适当配制的精确模拟终末期肾脏病(ESRD)典型人类血液的水溶液(这里称作“血液”,由新鲜的去离子水或已用过的人类透析液制成)的大的(40 升~80 升)储存器 205。该“血液”设计成接近实际的人类组成并且含有约 50mg/dL BUN(血液尿素氮)、10mg/dL 肌酸肝、5mmol/L K 和其它溶质。没有提供添加剂并且未进行超滤;然而,通过手动注射碳酸氢钠将透析液 pH 保持在最佳值,以测量其对所产生的 CO₂ 的体积的影响。每 30 分钟取出“血液”

和透析液样品,并且分析样品的 pH、BUN 和肌酸肝。

[0044] 在一个使用 Gore 管 MMT-RD-002A 以制造脱气装置 520 的实验中,吸收剂罐填充有 50 克尿素酶、670 克磷酸锆、50 克水合氧化锆和 150 克活性炭,并且在 55.6 和 43.2mL/min 的平均血液和透析液流速下操作,测量的压力读数振荡范围为:a) 泵和 1 号罐之间:300 ~ 400mmHg, b) 1 号和 2 号罐之间:150 ~ 220mmHg, c) 2 号和 3 号罐之间:55 ~ 65mmHg;和 d) 透析器和泵之间:2 ~ 35mmHg(很少为低于 0)。作为 BUN(血液尿素氮)测量的尿素在与尿素酶反应时,产生由流速和所存在的尿素浓度支配的量的 CO₂。建立这样的条件以模拟实际的人类透析。在这些测试条件下,所述脱气装置成功地除去所产生的所有 CO₂。

[0045] 虽然已经说明和描述了目前被认为是本发明的优选实施方式的内容,但是本领域技术人员应理解,可进行各种改变和变型,并且等同物可替代其要素而不脱离本发明的真实范围。另外,可进行许多变型以使具体的情形或材料适应本发明的教导而不脱离其中心范围。因此,意图本发明不限于作为打算用于实施本发明的最佳模式而公开的具体实施方式,而是本发明包括落入所附权利要求范围内的所有实施方式。

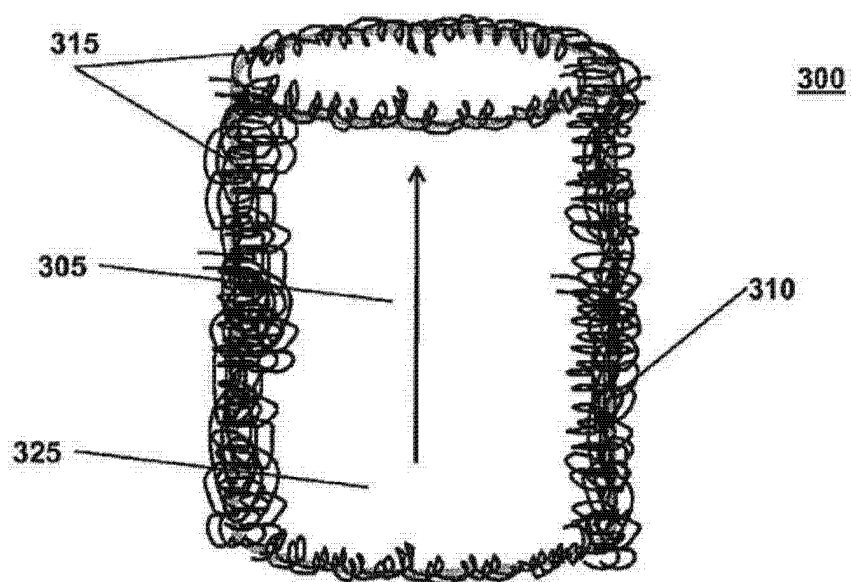


图 3

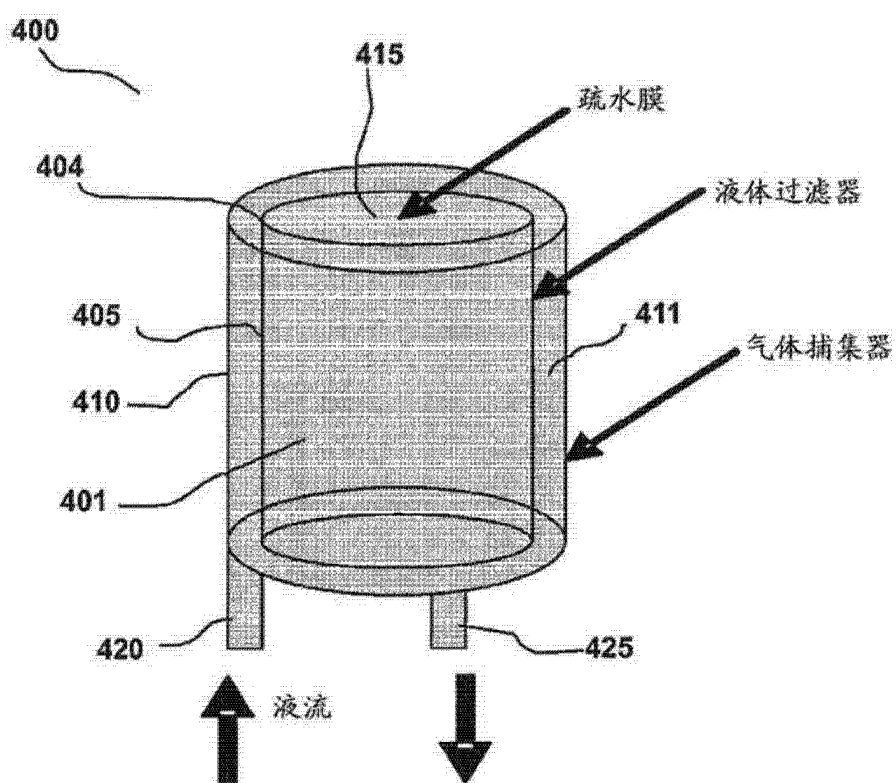


图 4

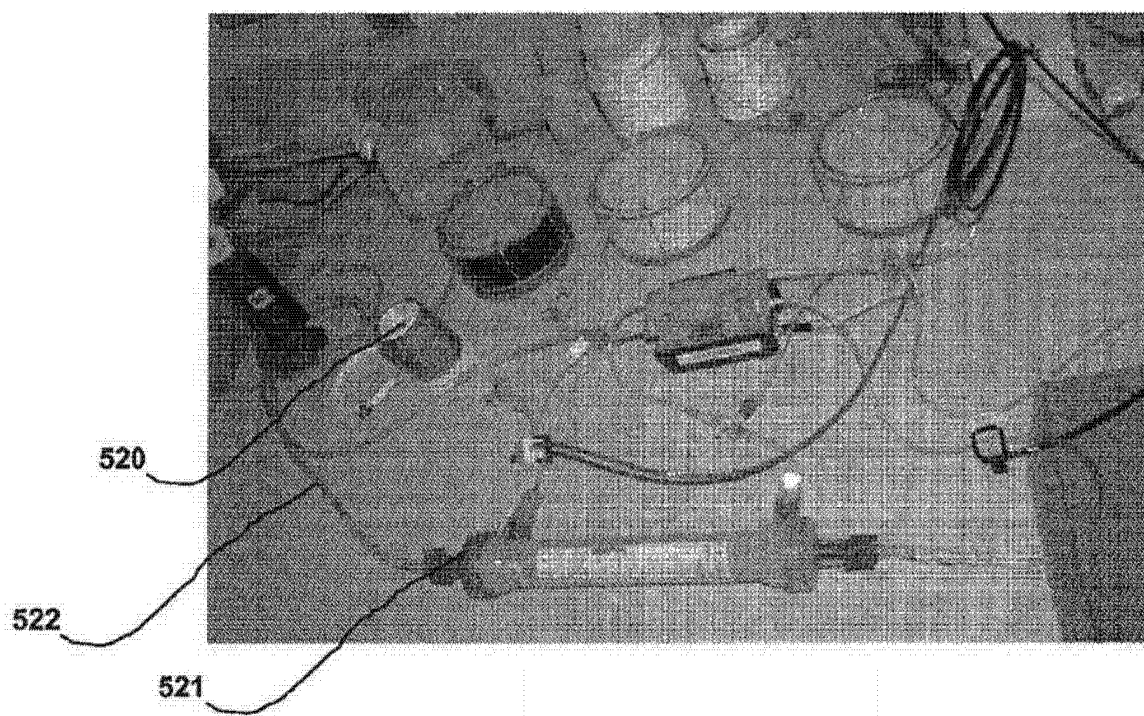


图 5a

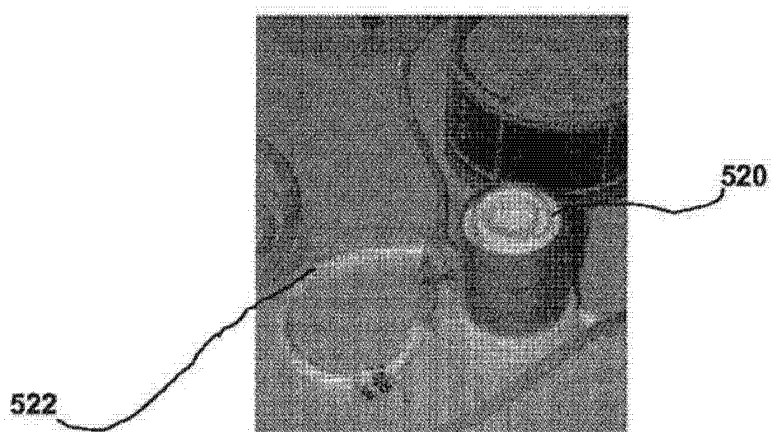


图 5b

Abstract

This invention related to carbon dioxide gas removal from a fluid circuit of a dialysis device. The present invention is directed to degassing devices for dialysate circuits. One embodiment has a first housing and a second housing positioned within the first housing in an annular relationship. A second embodiment comprises a dialysate regeneration system with urease, a dialyzer, and a housing with an external wall, where the external wall is exposed to atmosphere and comprises a material that passes gas but does not pass liquid and where the housing is positioned between the urease and dialyzer.