



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105142689 B

(45)授权公告日 2017.05.24

(21)申请号 201480021915.9

(22)申请日 2014.02.18

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105142689 A

(43)申请公布日 2015.12.09

(30)优先权数据
61/766,072 2013.02.18 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.10.16

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2014/016861 2014.02.18

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/127348 EN 2014.08.21

(73)专利权人 泰尔茂比司特公司

地址 美国科罗拉多州

(72)发明人 J·R·拉德科夫
吉奥弗里·M·乌尔
J·P·克伦布兰德 B·R·斯坦顿

(74)专利代理机构 北京派特恩知识产权代理有限公司 11270

代理人 景鹏 姚开丽

(51)Int.Cl.

A61M 1/02(2006.01)

A61M 1/34(2006.01)

A61M 1/36(2006.01)

B04B 5/04(2006.01)

审查员 朱书华

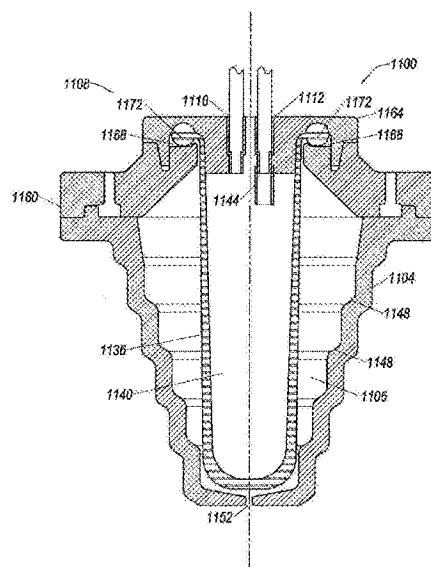
权利要求书2页 说明书16页 附图15页

(54)发明名称

分离复合液体

(57)摘要

本发明公开了包括用于将复合液体分离成组分的方法和设备的实施方式。实施方式包括柔性膜在将复合液体分离成组分中的用途。在实施方式中,复合液体可包括含细胞的液体,例如全血或全血的组分。在一个具体实施方式中,该复合液体是血沉棕黄层。



1. 一种分离腔室,包括:
界定腔室体积的侧壁,所述侧壁包括具有多个台阶的内表面;
位于所述腔室体积内并且界定膜体积的柔性膜,
所述柔性膜被设计为膨胀以与所述侧壁的内表面接触,并且当与所述侧壁的内表面接触时,所述柔性膜通过在它的内表面上具有相应的台阶来保持台阶的设计,
所述柔性膜还被设计为收缩以恢复到它的初始形状;
与所述膜体积流体连通的入口端部;以及
与所述膜体积流体连通的出口端部。
2. 根据权利要求1所述的分离腔室,其中,当一定体积的复合液体被转移到所述膜体积内时,所述柔性膜膨胀。
3. 根据权利要求1所述的分离腔室,其中,当经受第一离心力时,所述柔性膜膨胀并且与所述侧壁的内表面接触。
4. 根据权利要求1所述的分离腔室,进一步包括盖帽,所述盖帽与所述侧壁的顶部啮合,并且进一步界定所述腔室体积。
5. 根据权利要求4所述的分离腔室,其中,所述盖帽包括第一部件和第二部件,所述第一部件或所述第二部件中的至少一个包括通道。
6. 根据权利要求4所述的分离腔室,其中,所述出口端部在所述盖帽中。
7. 根据权利要求4所述的分离腔室,其中,所述入口端部在所述盖帽中。
8. 根据权利要求1所述的分离腔室,其中,所述入口端部与血液处理容器流体连接。
9. 根据权利要求1所述的分离腔室,进一步包括与所述入口端部流体连接的单向阀,其中,所述单向阀允许复合液体流入所述膜体积内。
10. 一种一次性血液分离装置,包括:
适于安装在离心机转子上的血液处理容器;以及
根据权利要求1~9中任一项所述的分离腔室。
11. 根据权利要求10所述的一次性血液分离装置,其中,当将包括细胞的一定体积的液体转移到所述膜体积内时,所述柔性膜膨胀。
12. 根据权利要求10所述的一次性血液分离装置,进一步包括与所述入口端部流体连通并且延伸到所述膜体积内的入口管。
13. 根据权利要求10所述的一次性血液分离装置,其中,所述柔性膜包括具有圆筒形的外表面。
14. 一种用于分离细胞组分的方法,所述方法包括:
将包括全血的液体转移到血液处理容器中;
将所述包括全血的液体至少分离成第二组分和包括细胞的第一组分;
将所述第一组分转移到根据权利要求1~9中任一项所述的分离腔室中的由柔性膜界定的膜体积内;
在所述膜体积内从所述第一组分中分离细胞;以及
将所述细胞从所述膜体积内移出。
15. 根据权利要求14所述的方法,其中,分离所述包括全血的液体包括:通过使所述血液处理容器在转子上旋转来施加离心力。

16. 根据权利要求14所述的方法, 其中, 在将所述第一组分转移到所述膜体积内的过程中, 所述柔性膜膨胀。

17. 根据权利要求14所述的方法, 其中, 在将所述细胞从所述膜体积内移出的过程中, 所述膜体积由于所述柔性膜的收缩而减小。

分离复合液体

背景技术

[0001] 血液成分单采处理(apheresis blood processing)在很多治疗程序中起着重要作用。在这些程序中,从进行治疗的患者身上抽取血液并且进行分离,收集选定的部分,而将剩余物返回至患者。例如,患者在放疗前可能进行白细胞去除术,从而对他血液的白血细胞组分进行分离、收集和存储以避免暴露于辐射。

[0002] 常规的血液收集和血液成分单采系统通常都使用将血液分离成其各种血液组分的差速离心法。在差速离心中,血液穿过无菌血液处理容器进行循环,其中无菌血液处理容器绕中心旋转轴以高转速旋转。血液处理容器的旋转产生沿分离的旋转轴线,以垂直于离心机的中心旋转轴线为方向的离心力。旋转时产生的离心力将血样中悬浮的颗粒分离成具有不同密度的离散部分。具体地,血样分离成对应于高密度部分和低密度部分的离散相,该高密度部分包括红血细胞,且该低密度部分包括血浆。此外,包括血小板和白细胞的中间密度部分形成在红血细胞和血浆之间的中间层。已经开发了许多基于在细胞分离腔室中进行的过滤、洗提的互补分离技术和基于亲和力的技术,来实现使用血液组分作为治疗剂所需的较高纯度。

[0003] 根据这些考虑和其他考虑作出了本发明的实施方式。然而,上面讨论的相对具体的问题并不限制本发明实施方式的适用性。

发明内容

[0004] 提供发明内容,以简化的形式介绍本发明一些实施方式的方面,并不用于确定本发明的关键或必要因素,也不用于限制权利要求书的范围。

[0005] 本发明的实施方式包括用于分离复合液体的方法和设备。实施方式涉及柔性膜在将复合液体分离成多种组分中的用途。该复合液体可以是含细胞的液体,例如含全血或全血的组分的液体。

附图说明

[0006] 参考以下附图,对非限制性且非穷尽性的实施方式进行了描述。

[0007] 图1示出可在实施方式中使用或结合实施方式使用的血液成分单采系统的一个实施方式。

[0008] 图2示出在实施方式中使用或结合实施方式使用的管道和袋子装置。

[0009] 图3示出根据实施方式的液体处理容器和分离腔室。

[0010] 图4示出根据实施方式的分离腔室的透视图。

[0011] 图5示出根据实施方式的具有柔性膜的分离腔室的截面图。

[0012] 图6示出柔性膜膨胀的图5的分离腔室的截面图。

[0013] 图7示出根据第二实施方式的具有柔性膜的分离腔室。

[0014] 图8示出根据第三实施方式的具有柔性膜的分离腔室。

[0015] 图9示出根据第四实施方式的具有柔性膜的分离腔室。

- [0016] 图10示出根据第五实施方式的具有柔性膜的分离腔室。
- [0017] 图11示出根据第六实施方式的具有柔性膜的分离腔室。
- [0018] 图12示出根据实施方式的柔性膜。
- [0019] 图13示出根据第二实施方式的柔性膜。
- [0020] 图14示出根据第三实施方式的柔性膜。
- [0021] 图15示出根据第四实施方式的柔性膜。
- [0022] 图16示出根据第五实施方式的柔性膜。
- [0023] 图17示出用于监控分离腔室的系统。
- [0024] 图18示出用于分离复合液体(例如含全血的液体)的过程的流程图。

具体实施方式

[0025] 通过参考以下详细说明和在附图中示出的实施方式,可进一步理解本发明的原理。但应当理解的是,虽然下文参照详细的实施方式示出和描述了特定的特征,但本发明不限于下述实施方式。

[0026] 参照分离全血和血液组分,描述下面的实施方式。然而,这仅是为了示例性目的而进行的。应当指出,实施方式不限于以下描述。实施方式旨在分离任何复合液体的产品、方法、设备和系统中使用。因此,本发明不限于全血或血液组分的分离。

[0027] 图1示出血液成分单采系统100的一个实施方式,它可以在实施方式中使用或结合实施方式使用。在实施方式中,血液成分单采系统100提供连续的全血分离过程。在一个实施方式中,从供血者抽取全血,并且将抽取的全血基本连续地提供给血液组分分离设备104,在血液组分分离设备104中血液被分离成各种组分,并且从设备104中收集这些血液组分中的至少一种。可对一种或多种被分离的血液组分进行收集以备后续使用或可返回至供血者。在实施方式中,从供血者抽取血液,并且引导该血液穿过袋子和管道装置108,该袋子和管道装置108包括体外管道回路112和血液处理容器116,它们共同界定封闭、无菌且一次性的系统。装置108适于安装在血液组分分离设备104中。分离设备104包括与体外管道回路112联接的泵/阀/传感器组件120和与血液处理容器116联接的离心机组件124。

[0028] 可结合本发明的实施方式使用的血液成分单采系统和其他分离系统的实例(例如系统100)包括SPECTRA OPTIA®血液成分单采系统、COBE®光谱血液成分单采系统和TRIMA ACCEL®自动化血液收集系统,这些都由科罗拉多州莱克伍德的Terumo BCT制造。

[0029] 离心机组件124可包括在可旋转的转子组件132中的通道128,该可旋转的转子组件132提供通过离心将血液分离成其多种血液组分类型所需的离心力。血液处理容器116可被安装在通道128内。血液可从供血者基本连续地流过体外管道回路112,并且进入旋转的血液处理容器116中。在血液处理容器116内,血液可被分离成多种血液组分类型并且可将这些血液组分类型(例如,白细胞、血小板、血浆或红血细胞)中的至少一种从血液处理容器116中移出。不被保留用于收集或治疗性处理的血液组分(例如,血小板和/或血浆)也从血液处理容器116中移出,并且经由体外管道回路112返回至供血者。多种可选的血液成分单采系统(未示出)也可利用本发明的实施方式,包括分批处理系统(全血的非连续性流入和/或经分离的血液组分的非连续性流出),或较小规模的分批或连续性RBC/血浆分离系统,而不论血液组分是否可返回至供血者。

[0030] 血液组分分离设备104的操作可受包括在其中的一个或多个处理器控制,并且可有利地包括作为计算机系统的一部分的多个嵌入式计算机处理器。该计算机系统还可包括使用户能与计算机系统交互的部件,包括例如:存储器和存储设备(RAM、ROM(例如,CD-ROM、DVD)、磁驱动器、光驱、闪存);通信/网络设备(例如,诸如调制解调器/网卡的有线设备,或者诸如Wi-Fi的无线设备);输入设备,诸如键盘、触摸屏、照相机和/或麦克风;和输出设备,诸如显示器和音频系统。为了在其操作的多个方面协助血液组分单采系统100的操作者,血液组分分离设备104的实施方式(示于图1中)包括具有显示器的图形用户界面136,该显示器包括交互式触摸屏。

[0031] 体外管道回路的实施方式示于图2中,并且如图所示可包括盒200和多个管道/收集组件202、204、205、207和209。血液移出-返回管道组件202提供了针状接口,用于将来自供血者的血液抽取至管道回路112的其余部分并且用于将血液组分和其他流体返回至供血者。尽管示出了单个针状物的配置,但在其他实施方式中也可使用诸如双针状接口的其他配置。在血液移出-返回管道组件202中提供有三条管线212、214、216用于从供血者体内移出血液。盒200连接在管道组件202和血液入口/血液组分管道线路子组件204之间,其中管道组件202与供血者连接,血液入口/血液组分管道线路子组件204提供盒200和血液处理容器116之间的接口。盒200使管道段以预定的空间关系定位在盒200内,以与血液成分单采设备104上的阀元件进行最终啮合。这些阀在开启时将控制穿过环路和管道的流动。

[0032] 如图2中所示,管道线路子组件204包括五条管线218、220、222、224和226,用于将血液和组分输送至处理容器116并且输送来自处理容器116的血液和组分。五条管线包裹在护套228内,该护套228能进行美国专利4425112中描述的 $1\omega-2\omega$ 的移动,在此通过引用将美国专利4425112并入本文中,如同在本文中全文记载一样。抗凝血剂管道组件230、透气袋(vent bag)206、血浆收集袋208和白血细胞收集袋210也与盒200互连。可选地,也可通过备用管线232提供红血细胞收集组件,这是本领域已知的。预连接体外管道回路112和血液处理容器116,以形成用于单次使用的封闭、无菌、一次性的组件。

[0033] 当管道回路112已被安装在血液组分分离设备104上时,盐溶液(未示出)通过管线234和过滤器236(参见图2)注入管道回路中使其启动。盐水流过盒200内的内部通路并且流过管线214,至血液移出-返回组件202的远端。然后盐水可向上流过血液抽取管线212进入回路112的其他管道和通路,以准备进行血液处理。然后抗凝血剂的供给物或抗凝血剂袋(未示出)可取代盐水供给物连接至抗凝血剂管道组件230的远端。抗凝血剂溶液流经过滤器236和第一泵环路238,通过抗凝血剂管线214至血液移出组件202的远端。本文中描述的泵环路238和其他泵环路以已知的方式与血液处理设备104上蠕动泵联结。设备104通过控制蠕动泵的速度和方向以及各个阀的位置,来控制本文中描述的流体流动的方向和速率。

[0034] 血液移出管线212将血液导入盒200中,血液在盒200中经过第一压力传感器240和第二泵环路242。第二压力传感器244感测在血液处理容器116的入口处实际的流体压力,其中第二压力传感器244在第二泵环路242(其具有与其相关联的泵)和进入血液处理容器116的血液流入管线218之间。从血液处理容器116发出的是血液入口/血液组分管道组件204的RBC出口管道线路220。出口管道线路220与外部环路246连接,至返回储槽248。返回储槽248与设备104上监测低流体水平和高流体水平的传感器接触。通过控制储槽经过返回泵环路250和返回压力传感器252的流出,设备104将储槽248中的流体保持在这两个水平之间。当

储槽248中的流体水平不断上升和下降时,透气袋206通过透气管254与储槽248连接。空气可在储槽248和透气袋206之间以无菌方式流动。流体流入血液移出-返回组件202中的返回管216中。血液移出-返回组件202还包括如上所述用于注入或抗凝血剂的管线214。如果需要,红血细胞可通过备用管线232抽取并且收集在收集袋(未示出)中。或者,容纳置换流体的袋(未示出)与在置换管线232上的尖状物(spike)或鲁尔(Luer)接头256连接,从而使置换流体能经过返回环路246进入储槽248中。然后血液组分和置换流体被返回至供血者。在本实施方式中,置换管线232通过接头258与返回环路246连接,并且提供手动闭锁物或夹钳来引导红血细胞和置换流体的流动。

[0035] 也可将血浆从血液处理容器116收集到血浆收集组件208中。当需要时,通过血浆管线226将血浆从血液处理容器116抽取至泵环路260。阀262使血浆转向进入收集管264至血浆袋208,或使血浆转向进入连接环路或管线266至储槽248。储槽248中的过量血浆以与如上所述红血细胞相同的方式返回至供血者。

[0036] 白血细胞和血小板通过细胞管线268流出血液处理容器116进入细胞分离腔室270,这样的实施方式描述在下文中。分离腔室270的内容物通过出口流出分离腔室。在盒200中,来自分离腔室270的流体经过红-绿光传感器272,其中红-绿光传感器272可用于控制白血细胞流出细胞分离腔室270进入收集袋210的周期性涌动。所选择的细胞流过泵环路或共用管线274,其与分离设备104上的蠕动泵啮合。泵环路274与盒200中设有阀的通路连接。血液处理设备104可控制阀276,以引导白血细胞或其他所选择的细胞进入收集管278中并由此进入收集袋210中,或引导白血细胞或其他所选择的细胞进入连接环路或管线280中并由此进入储槽248中。对于血小板的收集,储槽248中的过量白血细胞可以与如上所述红血细胞和血浆相同的方式返回至供血者。或者,对于间充质干细胞(MNC)的收集(其中血小板通常被返回至供血者),将MNC抽取至收集管278中以便在收集袋210中进行储存。

[0037] 在血液移出过程中,全血将从供血者传递至血液移出管道组件202的管道线路212中。血液由设备104经由泵环路242泵送,经由盒200和血液入口/血液组分管道组件204的管线218到达血液处理容器116。然后在血液处理容器116中以基本连续的原则进行分离处理,即,血液基本连续地流入其中、进行连续地分离并且作为分离的组分从中流出。在容器116中进行分离处理之后,将未被收集的血液组分从处理容器116转移至盒200,且穿过盒200进入盒200的储槽248中,该储槽248被填充至预定水平。血液组分分离设备104可起始血液返回子模式,其中组分可通过返回管线216被返回至供血者。血液移出和血液返回子模式之间的循环继续,直至收获到预定量的血液组分。在替代的实施方式中,可使用双针状物方案,以便血液可通过两个独立的针状物从供血者移出血液并且将血液返回到供血者。例如,参见美国专利申请2010/160137,该申请示出了双针状物的一次性装置,在此通过引用将该申请并入,如同在本文中全文记载一样。

[0038] 图3示出一次性装置300的实施方式的透视图,它包括液体处理容器304和分离腔室308。在一个实施方式中,一次性装置300可用于提供一次性血液处理装置,其中,容器304用作容器116以及腔室308用作腔室270,如上所述(图1和图2)。然而,在其他实施方式中,一次性装置300可用于处理不包括全血或血液组分的复合液体。

[0039] 在实施方式中,液体处理容器304具有大致环形的流动路径,并且包括入口部件312和出口部件316。流入管320与入口部件312连接,用于将流体输送到用于分离成组分的

血液处理容器304(例如,将全血分离成血液组分)。在一个实施方式中,装置300在使容器304旋转的离心机中使用,并且通过离心力将液体分离成组分。在这些实施方式中,响应于离心机的旋转,进入入口部件312的物质围绕容器304流动,并且根据密度差异进行分层。出口部件316包括经分离的液体的组分的出口。

[0040] 在一个实施例中,当进行分离的复合液体包括全血时,管线324用作红血细胞(RBC)管线,管线328用作血浆管线,以及管线332用作血沉棕黄层或白细胞管线,用于从处理容器304中移出经分离的组分。在实施方式中,仅在容器304的一个区域中,即出口部件316中,收集和移出在容器304中分离的各种组分。

[0041] 在一些实施方式中,可对在容器304中分离的组分进行进一步处理,以分离额外的组分。在这些实施方式中,管线332的出口与分离腔室入口336连接,以将中间密度的组分转移至腔室308。

[0042] 在进行分离的液体包括全血的那些实施方式中,被转移到腔室308中的部分可以是血沉棕黄层。可将包括白血细胞或间充质干细胞(MNC)的血沉棕黄层转移到分离腔室308中。在处理容器304中最初分离的组分可在细胞分离腔室308中进行进一步分离。例如,可使用细胞分离腔室308将白血细胞与血沉棕黄层中的血浆和血小板分离。该进一步分离可例如通过在细胞分离腔室308中形成颗粒的饱和流化床而进行。血浆和血小板可通过出口340流出细胞分离腔室308。白血细胞或MNC可被保留在腔室308中。在其他实施方式中,可从红血细胞组分中分离出其他组分,例如粒细胞。

[0043] 图4示出分离腔室400的实施方式的透视图。在实施方式中,分离腔室400可用作如上所述的腔室270或腔室308。腔室400包括界定腔室体积(例如,和内部体积)的侧壁404和进一步界定腔室体积的盖帽408。腔室400还可包括入口412和出口416。在实施方式中,使用与入口412流体连接的输入管线420将流体转移到腔室400中。分离之后,使用与出口416流体连接的输出管线428,穿过出口416从腔室400中移出复合流体的组分。箭头424示出在一些实施方式中液体流入腔室400的方向,而箭头432示出在一些实施方式中流出腔室400的方向。

[0044] 在一些实施方式中,单向阀436(例如,止回阀)与入口412流体连接,以防止液体以与箭头424所示方向相反的方向流动。在一个实施方式中,腔室400可以是用于分离液体血沉棕黄层中的细胞的细胞分离腔室。血沉棕黄层可在腔室400中进行处理,并且单向阀436可确保血沉棕黄层或从血沉棕黄层中分离出来的组分不以与箭头424所示方向相反的方向流动。

[0045] 单向阀436可以是允许流体以一个方向流动、但不允许流体以相反方向流动的任意单向阀。可用作单向止回阀436的单向阀的一些非限制性实例包括球形止回阀、隔膜止回阀、旋启式止回阀、直列式(in-line)止回阀、升降式止回阀、截止式止回阀、鸭嘴式止回阀以及它们的组合。这些仅是一些非限制性实例,也可利用其他设计作为单向阀436。

[0046] 应当指出,在实施方式中腔室400经受离心力,该离心力例如可由血液组分分离设备104(图1)产生。在这些实施方式中,单向阀436可设计为能够在它将经受的离心力下适当地工作。作为一个实例,开裂压力可被设计为等于阀436要经受的离心力,其中开裂压力是阀436工作时所处的最小上游压力。

[0047] 图5示出根据实施方式的分离腔室500的横截面。腔室500包括界定腔室体积506的

侧壁504。在实施方式中,腔室500包括进一步界定体积506的盖帽508。腔室500进一步包括在腔室体积506内的柔性膜536。柔性膜536界定第二体积,膜体积540。腔室500的入口512与膜体积540流体连通,以允许复合液体进入膜体积540中。在实施方式中,入口管544可与入口512流体连接并且在膜体积540内延伸,以将复合液体引导到体积540的特定部分,例如膜体积540的底部。出口516也与膜体积540流体连通,以允许复合液体和组分被转移出膜体积540。此外,腔室500包括透气口552,其允许流体(例如空气)进入和逸出腔室体积506。腔室500还包括在侧壁504内部表面上的多个台阶548。如在下文中更详细地描述,多个台阶548可用于将复合液体分离成组分。

[0048] 腔室500的实施方式可包括多种材料。在一些实施方式中,侧壁504和盖帽508可由聚合物材料制成,一些非限制性实例包括聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)及其共聚物例如PETG。侧壁504和盖帽508可通过任何合适的成形工艺诸如吹塑(例如,挤出吹塑、注射吹塑、拉伸吹塑等)来形成。此外,侧壁504和盖帽508可使用任何合适的工艺进行附接,这些工艺包括但不限于二次成型、溶剂焊接、粘接、射频焊接、超声波焊接等。

[0049] 多个实施方式设置为,当将液体转移到膜体积540中时柔性膜536膨胀,并且将复合液体分离成组分。图6示出柔性膜536处于膨胀状态的腔室500的实施方式,柔性膜536处于膨胀状态使得膜体积540也扩大。应该指出,在操作中复合液体会在膜体积540内,但为了简化图6,并未示出复合液体。

[0050] 可使用多种不同的技术将柔性膜536保持在体积506内。作为一个实例,可将膜536附接至盖帽508。膜536可通过延伸穿过盖帽508中的孔来进行机械附接,并且通过机械紧固被附接至盖帽508的顶面。代替机械紧固或除机械紧固之外,膜536还可使用其他技术(例如二次成型、溶剂焊接、粘接、射频焊接、超声焊接或其他技术)进行附接。

[0051] 在实施方式中,柔性膜536的膨胀因膜体积540内的压力而发生。在实施方式中,复合液体的压头(head pressure)控制柔性膜536的膨胀和收缩。在膜体积540内复合液体的分离由离心力场实现的实施方式中,膜体积540内侧的压力由作用在膜体积540内的液体体积上的离心力产生,其中膜体积540内侧的压力使柔性膜536和膜体积540膨胀。因此,当液体被转移到膜体积540内并且腔室500经受离心力场时,由于膜体积540内的压力增加而使柔性膜536从其初始形状(图5)开始膨胀。离心机中转子的速度可用于控制柔性膜536的膨胀和收缩,其中离心机中转子的速度控制液体所经受的力。

[0052] 应当指出,在实施方式中,柔性膜536由在经受压力时发生膨胀并且具有高粘弹性的材料(例如弹性体)制成。一些可用于制造柔性膜536的材料实例包括但不限于硅酮、聚氨酯、乳胶、丙烯酸树脂、共聚物和其他组合。柔性膜可使用任何合适的技术来制造,这些技术包括但不限于吹塑、注塑(例如,液体注塑)、浇铸、压塑、挤出和/或成形。

[0053] 此外,因为柔性膜536与复合液体接触,因此它可由与将在膜体积540内分离的复合液体相容的材料制成。作为一个实例,当腔室500用于分离上文中的血沉棕黄层的组分(参见图1~图3的描述)时,因为血沉棕黄层的组分一旦被分离就被引入至患者体内,因此柔性膜536在这些实施方式中使用的材料可以与血沉棕黄层和血沉棕黄层的组分生物相容。作为一个实例,在分离血沉棕黄层中使用的柔性膜可由硅酮制成。

[0054] 在实施方式中,如图6中所示,膜536被设计为在分离条件下(例如,膜体积540内的液体体积、膜536所经受的离心力和膜536的材料性质),柔性膜536的外表面与侧壁504的内

表面接触。当与侧壁504的内表面接触时,柔性膜536是柔性的并且呈现侧壁504的内表面的形状。例如,如图6中所示,当与侧壁504接触时,柔性膜536在其内表面上具有多个台阶556,这些台阶556对应于在侧壁504的内表面上的多个台阶548。

[0055] 膜536反映侧壁504内表面的轮廓的能力在一些实施方式中是有用的,因为侧壁504可被设计为有助于复合液体中组分的分离。作为一个实例,当侧壁504用于使白血细胞(或在一些实施方式中为间充质干细胞和/或单个核细胞等)与血沉棕黄层中的血小板分离时,侧壁504上的多个台阶548有助于产生饱和的血小板床,该饱和的血小板床在腔室500的下部捕获白血细胞(或在一些实施方式中为间充质干细胞)。可控制血沉棕黄层进入腔室500中的流速,以使血小板升高离开腔室500所经受的离心力场,而白血细胞被捕获在下部。相应地,柔性膜536被设计为通过在与侧壁504内部表面接触时(例如在血沉棕黄层的分离过程中),在其内部表面上具有相应的台阶556来保持台阶的设计。在收集组分(诸如细胞)的腔室内表面上使用的设计的一些实例描述在美国专利5674173、5939319、5722926、5913768、5951877、5906570和6071422中,这些专利通过引用全文并入在此,如同在本文中全文记载一样。

[0056] 在实施方式中,柔性膜536被设计为在膜体积540内的压力降低(例如,通过降低离心机转子的速度)后发生收缩,例如,恢复到其初始形状(参见图5),其中降低离心机转子的速度减小作用在膜体积内的液体上的离心力。该收缩有助于移出复合液体中已被分离的组分。添加到上述实例中,当腔室500用于使白血细胞(或在一些实施方式中为间充质干细胞)与血沉棕黄层中的血小板分离时,白血细胞可被捕获在腔室500的下部。在分离过程中,膜体积540内的压力增加,柔性膜536膨胀且与侧壁504的内表面接触。血沉棕黄层被连续转移到膜体积540内,在膜体积540内,白血细胞与血小板分离并被捕获在膜体积540的底部。在分离过程之后,例如通过减小离心力和/或被转移到膜体积540内的血沉棕黄层的体积,来降低膜体积540内的压力。在这些实施方式中,柔性膜536被设计为其弹性性质使膜536以及体积540收缩回其初始形状(如图5中所示)。膜体积540的收缩将白血细胞有效挤出膜体积540。在实施方式中,降低压力可突然进行,例如突然降低产生离心力的转子的速度,以进一步增强挤出效果。

[0057] 从膜536中挤出组分的能力能更有效地收集组分。在实施方式中,与不包括柔性膜536的腔室相比,具有柔性膜536改善了对组分诸如白血细胞或间充质干细胞的回收。

[0058] 在实施方式中,腔室500可以是一次性装置诸如装置108(图1和图2)的一部分,并且可用作腔室270。在其他实施方式中,仅腔室500的某些部分是一次性装置的一部分,而其他部分可例如永久使用或可重复使用(reposable)。例如,在一个实施方式中,盖帽508、膜536和入口管544可以是一次性装置的一部分,而侧壁504是永久或可重复使用。

[0059] 图5和图6中描述的实施方式仅用于示例的目的,本发明并不限于图5和图6的具体设计和特征。例如,在一些实施方式中,侧壁504可以是完整界定腔室体积506的单个模件。在这些实施方式中,侧壁504完整界定腔室体积506并且包括类似于盖帽508的部分,省去了对盖帽的需求。本领域普通技术人员可使用其他变型。下面的内容描述了在本发明范围内的实施方式的其他变型的实例。

[0060] 图7示出根据另一实施方式的具有柔性膜736的分离腔室700的横截面。在实施方式中,腔室700可包括上文中关于腔室500所描述的全部或部分特征。腔室700包括界定腔室

体积706的侧壁704、盖帽708、入口712、出口716和界定膜体积740的柔性膜736。虽然在实施方式中腔室700可包括与腔室500类似的特征,但它也有一些不同的特征。例如,入口712位于侧壁704的底部而不是位于盖帽708上。因此,在该实施方式中,复合液体在体积740的底部被转移到膜体积740内。组分通过位于盖帽708上的出口716被转移出膜体积740。在该实施方式中,不需要输入管,诸如腔室500中的管544。

[0061] 柔性膜736可类似于柔性膜536,并且在实施方式中可提供与上文中讨论的关于柔性膜536相同的特征,例如,在分离之后将组分挤出体积740。然而,膜736确实包括一些不同的特征。柔性膜736附接至侧壁704的底部和盖帽708。膜736可通过延伸穿过盖帽708中的孔和侧壁704底部的孔进行机械附接。然后,膜736通过机械紧固被附接至盖帽708的顶面和侧壁704的外表面。代替机械紧固或除机械紧固之外,膜736还可使用其他技术(例如二次成型、溶剂焊接、粘接、射频焊接、超声焊接或其他技术)被附接至两个端部上。

[0062] 图8示出根据又一实施方式的具有柔性膜836的分离腔室800的横截面。在实施方式中,腔室800可包括上文中关于腔室500和/或腔室700所描述的全部或部分特征。腔室800包括界定腔室体积806的侧壁804、盖帽808、入口812、出口816、入口管844和界定膜体积840的柔性膜836。在实施方式中,腔室800包括与腔室500和/或腔室700类似的特征。作为一个实例,柔性膜836可类似于柔性膜536,并且在实施方式中可提供与上文中讨论的关于柔性膜536相同的特征,例如,在分离之后将组分挤出体积840。

[0063] 腔室800还具有一些额外的特征。例如,腔室800还具有多个透气口860应理解地是,当膜836膨胀时,它使流体(即空气)从腔室体积806内排出。如果腔室800不包括透气口,则膜836在其膨胀时一定会压缩腔室体积806内的流体。具有多个透气口860使得流体在膜836膨胀和收缩时能进入和逸出腔室体积806。此外,具有多于一个透气口降低了如下的可能性:透气口在膜836膨胀时被膜覆盖或因其他原因被堵塞而使流体不能容易地进入或逸出体积806。具有多个透气口为流体逸出和进入体积806提供可选择的通道。这不同于腔室500,腔室500只包括一个透气口552,如果透气口552被覆盖就会使流体不能进入或逸出体积506。

[0064] 在其他实施方式中,上述多个透气口中的一个或多个可包括阀。该阀可控制流体进入或逸出腔室体积806的速率。该阀可设计为有助于控制膜836的膨胀和/或收缩。该阀可以是任意适当类型的阀,包括但不限于球形阀、隔膜阀、旋启阀、升降阀、截止阀和/或鸭嘴阀。

[0065] 图9示出根据另一实施方式的具有柔性膜936的分离腔室900的横截面。在实施方式中,腔室900可包括上文中关于腔室500、腔室700和/或腔室800所描述的全部或部分特征。腔室900包括界定腔室体积906的侧壁904、盖帽908,入口912、出口916、入口管944以及界定膜体积940的柔性膜936。在实施方式中,腔室900包括与腔室500类似的特征。作为一个实例,柔性膜936可类似于柔性膜536,并且在实施方式中可提供与上文中关于柔性膜536讨论的相同的特征,例如,在分离之后将组分挤出体积940。

[0066] 腔室900还具有一些额外的特征。例如,腔室900具有在腔室体积906内,更具体地在膜体积940内的单向阀964。单向阀964可以是使流体能以一个方向流动,但不能以相反方向流动或不容易以相反方向流动的任意单向阀。可用作单向阀964的单向阀的一些非限制性实例包括球形止回阀、隔膜止回阀、旋启式止回阀、直列式止回阀、升降式止回阀、截止式

止回阀、鸭嘴式止回阀以及它们的组合。这些仅是一些非限制性实例,其他设计也可用作单向阀964。应当指出,在实施方式中,腔室900经受离心力,该离心力例如可由血液组分分离设备104(图1)产生。在这些实施方式中,单向阀964可被设计为能够在它要经受的离心力下适当地工作。作为一个实例,开裂压力可被设计为等于阀要经受的离心力,其中开裂压力是阀工作时所处的最小上游压力。

[0067] 图10示出根据另一实施方式的具有柔性膜1036的分离腔室1000的横截面。在实施方式中,腔室1000可包括上文中关于腔室500、腔室700、腔室800和/或腔室900所描述的全部或部分特征。腔室1000包括界定腔室体积1006的侧壁1004、盖帽1008、入口1012、出口1016、入口管1044以及界定膜体积1040的柔性膜1036。在实施方式中,腔室1000包括与腔室500、腔室700、腔室800和/或腔室900类似的特征。作为一个实例,柔性膜1036可类似于柔性膜536,并且在实施方式中可提供与上文中关于柔性膜536所讨论的相同的特征,例如,在分离之后将组分挤出体积1040。但是,腔室1000确实包括一些不同的特征。一个实例是侧壁1004在其内表面上不包括台阶。因此,当柔性膜1036膨胀时,柔性膜1036的内表面不具有例如台阶556(图5)的台阶。

[0068] 图11示出根据另一实施方式的具有柔性膜1136的分离腔室1100的横截面。在实施方式中,腔室1100可包括上文中关于腔室500、腔室700、腔室800、腔室900和/或腔室1000所描述的全部或部分特征。腔室1100包括界定腔室体积1106的侧壁1104、盖帽1108、入口1112、出口1116、入口管1144以及界定膜体积1140的柔性膜1136。腔室1100还包括透气口1152,其允许流体例如空气进入和逸出腔室体积1106。

[0069] 与上文中讨论的膜类似,膜1136被设计为在体积1140内的压力增加时发生膨胀。在实施方式中,压力可因液体流入到体积1140内而增加。在其他实施方式中,腔室1100可经受离心力,该离心力也可增加体积1140内的压力。在又一些实施方式中,流入体积1140内的液体和离心力的组合可使膜1136膨胀,并且增加体积1140。图11示出处于起始状态的膜1136和体积1140,同时体积1140内没有任何液体也没有作用在腔室1100或膜1136上的离心力。

[0070] 膜1136被设计为在膜体积1140内的压力增加时发生膨胀并且与侧壁1104的内表面接触。在实施方式中,当膜体积1140内的压力达到特定水平时,膜1136膨胀以与侧壁1104的内表面接触。由于与内表面接触,膜1136被设计得足够柔韧,从而可以反映在侧壁1104内表面上的任何轮廓。如上文中所指出,侧壁1104的实施方式可被设计为有助于复合液体中的组分的分离。

[0071] 在一个实施方式中,侧壁1104用于使白血细胞(或在一些实施方式中为间充质干细胞)与血沉棕黄层中的血小板分离,侧壁1104上的多个台阶1148有助于饱和的血小板床,该饱和的血小板床在腔室1100的下部捕获白血细胞(或在一些实施方式中为间充质干细胞)。可控制血沉棕黄层进入腔室1100中的流速,以使血小板升高离开腔室1100所经受的离心力场,而白细胞被捕获在下部。相应地,柔性膜1136被设计成通过在与侧壁1104的内部表面接触时(例如在血沉棕黄层的分离过程中),在其内部表面上具有相应的台阶来保持台阶的设计。在这些实施方式中,血沉棕黄层将流入体积1140内,这使体积1140进行与图6中所示的膜体积540类似的膨胀。

[0072] 在实施方式中,柔性膜1136不仅被设计成膨胀以与侧壁1104的内表面接触,而且

被设计成在膜体积1140内的压力降低后收缩,例如恢复到其初始形状。如上文中所述,该收缩有助于移出已分离的复合液体的组分。将组分挤出膜1140能更有效地收集组分。在实施方式中,与不包括柔性膜1136的腔室相比,具有柔性膜1136改善了对组分诸如白血细胞或间充质干细胞的回收。

[0073] 在图11示出的实施方式中,膜1136具有沿其长度逐渐减小的厚度。如图11中所示,膜1136的顶部较薄而膜1136的底部较厚。膜1136以这种方式设计,来适应在底部比在顶部大的压力。如上文中所指出,腔室1100可例如通过安装在旋转转子上来经受离心力场。该离心力场可用于将复合液体分离成组分。在实施方式中,膜1136的顶部更靠近转子的旋转轴线,因此经受比膜1136的底部小的力,其中膜1136的底部离旋转轴线较远。因此,使膜1136具有较大厚度的底部来适应膜1136这一部分所经受的较大的力。当经受离心力场时,逐渐减小的厚度可使膜1136能更均匀地膨胀和收缩,因为较厚的底部需要更大的力来膨胀并且在实施方式中将经受来自离心力场的较大的力。

[0074] 如图11中所示,盖帽1108包括第一部件1160和第二部件1164。第一部件1160和/或第二部件1164可包括通道1168。通道1168被设计成容纳膜1136上的唇部1172。在实施方式中,唇部1172可以是位于膜1136顶部上的O形环。

[0075] 在实施方式中,盖帽1108的第一部件1160可被附接至侧壁1104的顶部。然后可将唇部1172定位在通道1168内,同时使膜1136定位在腔室体积1106内。然后,盖帽1108的第二部件1164可被附接至第一部件1160。第一部件1160、第二部件1164、通道1168和唇部1172的组合提供将膜1136固定至盖帽1108并且使膜1136定位在腔室体积1106内的机械部件。应当指出,可使用任意合适的技术来附接盖帽1108的各部分,一些非限制性实例包括粘接、焊接(例如,RF焊接)、溶剂焊接和/或它们的组合。

[0076] 在上文中提供对腔室500、腔室700、腔室800、腔室900、腔室1000和腔室1100的描述是为了示例的目的,但本发明并不限于此。应当指出,在实施方式中可使用腔室500、腔室700、腔室800、腔室900、腔室1000和腔室1100作为从复合液体(诸如血液和血液组分)中分离细胞组分的细胞分离腔室。

[0077] 还应当进一步指出,在本发明实施方式中使用的柔性膜(例如,536、736、836、936、1036和1136)可具有任意形状。在实施方式中,该形状可取决于侧壁的形状。例如,侧壁504、侧壁704、侧壁804、侧壁904、侧壁1004和侧壁1104具有圆锥形(参见图5~图11),然而在其他实施方式中,这些侧壁可具有不同的形状,诸如圆筒形、球形、棱柱形等。在这些其他实施方式中,使柔性膜也具有不同的形状可以是有用的。在又一些其他实施方式中,即使侧壁是圆锥形,柔性膜也可具有不同的形状。图12~图16示出柔性膜的一些实施方式可具有的不同形状。

[0078] 图12示出根据实施方式的柔性膜1200的横截面。柔性膜1200类似于柔性膜536、柔性膜736、柔性膜836、柔性膜936、柔性膜1036和柔性膜1136(参见图5~图11)。柔性膜1200具有泪滴形。图13示出根据不同实施方式的柔性膜1300。如图13中所示,膜1300更像是圆筒形。

[0079] 图14示出根据另一实施方式的柔性膜1400的横截面。柔性膜1400包括在内部表面1408上的涂层1404。在实施方式中,涂层1404用于赋予柔性膜1400额外的性质。作为一个实例,涂层1404可用于保护制成柔性膜1400的材料。这在与膜1400接触的液体可能具有腐蚀

性或膜1400的其他材料不相容的实施方式中是有用的。在又一些其他实施方式中,它可通过将液体的组分吸引至内部表面1408来增强分离效果。例如,取决于要进行分离的液体组分,涂层1404可使内部表面1408疏水或亲水。在其他实施方式中,涂层1404可使柔性膜1400的生物相容性更高。应当指出,涂层1404不必是连续的,其可以是在膜1400的内表面上的不连续层。

[0080] 图15示出根据另一实施方式的柔性膜1500的横截面。柔性膜1500包括不同的厚度。顶部1504比底部1508薄。在实施方式中,柔性膜1500经受不均匀的压力。作为一个实例,柔性膜1500诸如在分离过程中,经受在膜体积1506内产生不同压力的离心力场。顶部1504和底部1508的厚度差异会影响柔性膜1500响应于体积1506内的压力的膨胀。因此,柔性膜1500的厚度可被设计为控制膜1500的膨胀。在一个实施方式中,柔性膜1500在底部1508上可经受较大的压力而在顶部1504上经受较小的压力。尽管压力不同,但图15中示出的厚度差异可使膜1500能更均匀地膨胀。

[0081] 应当指出,提供图15只是为了示出在一些实施方式中柔性膜可具有不同的厚度。厚度上的变化可具有与图15中示出的设计(即逐渐减小的设计)不同的设计。其他实施方式可包括如下的膜,该膜具有厚度基本均匀的部分和厚度不均匀的其他部分。又一些其他实施方式可具有厚度均匀的一些部分和厚度逐渐减小的其他部分。具有不同厚度的膜的任何设计都视为在本发明的实施方式内。此外,在实施方式中,上文中描述的和图1~图11中示出的任意腔室(270、500、600、700、800、900、1000和1100)都可使用具有不同厚度的膜。

[0082] 图16示出根据另一实施方式的柔性膜1600的横截面。柔性膜1600有点圆筒形,并且还包含具有不同厚度的部分。如图16中所示,膜1600的厚度从较薄的顶部1604至较厚的底部1608逐渐减小。类似于上文中描述的膜1136。如上文中所指出,膜1136可例如通过安装在旋转转子上经受离心力场。在实施方式中,膜1600的顶部1604更靠近转子的旋转轴线,因此经受比膜1600的底部1608小的力,其中膜1600的底部1608离旋转轴线较远。因此,使膜1600具有较大厚度的底部1608来适应膜的这一部分所经受的较大的力。当经受离心力场时,逐渐减小的厚度可使膜1600能更均匀地膨胀和收缩,因为较厚的底部1608比较薄的顶部1604大的力来膨胀。

[0083] 此外,膜1600还包括唇部1612,唇部1612在实施方式中可以是O形环。在实施方式中可使用该唇部将膜牢固地定位在腔室体积内。在一个实施方式中,(腔室的)盖帽的第一部分包括通道,唇部1612定位在该通道中。然后,可将盖帽的第二部件放置在第一部件的顶部上,以使唇部1612固定在通道内并且使膜1600固定在腔室体积内(参见例如图11)。

[0084] 图12~图16仅作为示例来提供,并且根据实施方式的柔性膜可具有其他形状,包括在膜的内表面和/或外表面上具有轮廓、曲线、台阶、脊、通道、角或其他形状的圆锥形或更复杂的形状。一些实施方式还可包括具有图12~图16中示出的特征的组合和/或包括上文中示出和描述的特征与上文中没有示出和描述的其他特征的组合的膜的用途。

[0085] 图17示出用于监控分离腔室(例如分离腔室内柔性膜的膨胀和收缩)的系统1700的实施方式。系统1700包括传感器1704和控制器1708。在实施方式中,传感器1704是能感应到腔室1712内柔性膜的膨胀和收缩的传感器。传感器1704可连接至控制器1708,其中控制器1708可例如通过增加或降低使腔室1712旋转的离心机转子的速度,或在一些实施方式中通过控制将液体转移到柔性膜的膜体积内的泵,来控制柔性膜内的压力。以这种方式,系统

1700可控制柔性膜的膨胀和收缩。

[0086] 传感器1704可以是任意合适的传感器,包括但不限于光学传感器,例如照相机、光源(LED、激光)、镜子、光纤、光检测器以及它们的组合。控制器1708可以是用于处理来自传感器1704的信号的集成电路、微处理器、存储器、软件,或其他逻辑设备(S)的任意组合。

[0087] 提供上述内容仅为了示出系统1700可包括用于监控柔性膜的膨胀和收缩的传感器或其他设备。在实施方式中,系统可包括上文中参照图17描述的各特征的组合和/或包括上文中未示出或未描述的特征的组合。

[0088] 图18示出可以在本发明的实施方式中执行的流程图1800。虽然在下面描述了用于执行流程图1800中步骤的具体部件,但本发明不限于此。例如,一些步骤被描述为由离心机中的转子执行,而其他步骤被描述为由腔室或柔性膜执行。这仅是为了示例的目,因为流程图1800不限于由任意特定的部件、结构,或它们的组合来执行。

[0089] 流程图1800开始于可选的步骤1804,在该步骤中复合液体被转移到处理腔室中。在实施方式中的复合液体是含全血的液体。步骤1804可使用泵和管道(诸如上文中参照图1和图2描述的管道)来执行。此外,处理腔室可以是一次性装置的一部分,该一次性装置例如可以是例如上文中参照图2描述的一次性装置。

[0090] 步骤1804之后,在可选的步骤1808中将复合液体分离成组分。步骤1808在实施方式中可包括一些子步骤。例如,步骤1808可包括在子步骤1812中施加离心力。在实施方式中,子步骤1812可由转子和离心机来执行,该转子和离心机在一些实施方式中是血液成分单采机器(诸如机器100(图1))的一部分。

[0091] 步骤1808之后,在步骤1816中,将在步骤1808中从复合液体中分离出的至少一种组分转移到膜体积内。应当指出,在一些实施方式中,步骤1808可包括转移不是之前从复合液体中分离出的复合液体。也就是说,在实施方式中,在步骤1816中被转移到膜中的复合液体可以不经历所有步骤1804~步骤1812。

[0092] 步骤1816可包括多个子步骤。在一个实施方式中,步骤1816包括子步骤1820,柔性膜在该子步骤1820中膨胀。在一个实施方式中,子步骤1820可通过增加由柔性膜界定的膜体积内的压力来执行。在实施方式中,柔性膜可以是上文中描述的膜(536、736、836、936、1036、1136、1200、1300、1400、1500或1600)中的任一种。子步骤1820可包括通过增加离心机中转子的速度来增加膜体积内的压力,在一些实施方式中该离心机是血液成分单采机器的一部分。在其他实施方式中,除改变离心机转子的速度外或代替改变离心机转子的速度,可将更多的液体引入到膜体积内。

[0093] 步骤1816之后,在步骤1824中将在步骤1816中转移到柔性膜内的组分分离成额外的组分。在实施方式中,步骤1824可包括一些子步骤。例如,步骤1824可包括在子步骤1828中施加离心力。在实施方式中,子步骤1828可由转子和离心机来执行,该转子和离心机在一些实施方式中是血液成分单采机器(例如机器104(图1))的一部分。

[0094] 步骤1824之后,在步骤1832中从柔性膜中移出额外的组分。在实施方式中,步骤1832可包括一些子步骤。例如,步骤1832可包括在子步骤1836中使柔性膜收缩。在一个实施方式中,子步骤1836可通过降低由柔性膜界定的膜体积内的压力来执行。子步骤1836可包括通过降低离心机中转子的速度来降低膜体积内的压力,该离心机在一些实施方式中是血液成分单采机器的一部分。

[0095] 在实施方式中,本发明涉及一种用于从包括全血的液体中分离组分的细胞分离腔室。在实施方式中,它包括内衬有由柔性材料(诸如乳胶或硅酮)制成的膜的刚性腔室。该刚性腔室不接触液体(例如,不接触血液),并用作膜胀大(例如:膨胀和充满液体)时的结构支撑物。

[0096] 在一些实施方式中,腔室制造成具有直通式设计,其中膜被锚定在腔室的顶部和底部。在这种构造中,膜可类似于圆筒。膜可包括内径和外径,其中内径和外径都可以是锥形、弯曲的或具有预定形状。在其他实施方式中,膜的构造为膜具有自顶向下(top down)的设计,其中该膜可仅被锚定/附接至腔室的顶部。在自顶向下的设计的实施方式中,膜可具有与具有圆形末端的封闭末端圆筒类似的形状。壁可以是锥形、弯曲的或成某种形状。

[0097] 在一些实施方式中,膜和腔室可以是科罗拉多州莱克伍德的Terumo BCT制造的SPECTRA OPTIA®血液成分单采系统、收集一次性装置的一部分。在实施方式中,膜和腔室可用于收集间充质干细胞(MNC)或其他类型的细胞。当血液成分单采机器中离心机的转子旋转时,系统内流体的压力增加。一旦压力超过一定阈值水平,膜可通过液体(例如,血液成分)膨胀且胀大,并且可顺应腔室的刚性壁。在较高压力的情况下,腔室充满液体例如血沉棕黄层,并用作分离腔室,该分离腔室使白细胞(WBC)能被保留在腔室中,而血小板在连续的基础上流过腔室并且被返回至供血者/患者。在该实施方式中,球囊呈现腔室的形状,并用作去除白细胞系统腔室。一旦腔室已收集到适量的WBC,就降低转子速度,这降低了系统中的流体压力。一旦压力下降到低于阈值水平,膜就可恢复到其初始形状,末端开放或封闭的圆筒。在这种状态下,可从腔室中以高浓度的方式收集WBC。

[0098] 如上所述,在实施方式中,膜可以多种方式被附接至刚性腔室,包括但不限于:具有机械捕捉的超声焊接(ultrasonic welding with mechanical capture)、二次成型、使用倒钩锁型固定设备。

[0099] 附加的实施方式

[0100] 实施方式1.一种分离腔室,包括:

[0101] 界定腔室体积的侧壁;

[0102] 位于所述腔室体积内并且界定膜体积的柔性膜;

[0103] 与所述膜体积流体连通的入口;以及

[0104] 与所述膜体积流体连通的出口。

[0105] 实施方式2.根据实施方式1的分离腔室,其中,上述柔性膜包括如下材料,该材料在一定体积的复合液体被转移到上述膜体积内时,允许上述柔性膜膨胀。

[0106] 实施方式3.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述柔性膜包括如下材料,该材料在经受第一离心力时,允许上述柔性膜膨胀并且与上述侧壁的内表面接触。

[0107] 实施方式4.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述柔性膜包括具有泪滴形的外表面。

[0108] 实施方式5.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述柔性膜包括具有圆筒形的外表面。

[0109] 实施方式6.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述柔性膜包括具有圆锥形的外表面。

[0110] 实施方式7.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述柔性膜的内表面包括

涂层。

[0111] 实施方式8.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述涂层是亲水性的。

[0112] 实施方式9.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述涂层是疏水性的。

[0113] 实施方式10.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述侧壁具有圆锥形。

[0114] 实施方式11.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述侧壁包括多个透气孔。

[0115] 实施方式12.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述侧壁包括具有台阶的内部表面。

[0116] 实施方式13.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,入口端部在上述侧壁的底部。

[0117] 实施方式14.根据前述任一实施方式的分离腔室,进一步包括盖帽,该盖帽与上述侧壁的顶部啮合并进一步界定上述腔室体积。

[0118] 实施方式15.根据实施方式14的分离腔室,其中,出口端部在上述盖帽中。

[0119] 实施方式16.根据实施方式14或15的分离腔室,其中,入口端部在上述盖帽中。

[0120] 实施方式17.根据前述任一实施方式的分离腔室,其中,上述入口端部与血液处理容器流体连接。

[0121] 实施方式18.根据前述任一实施方式的分离腔室,进一步包括与上述入口端部流体连接的单向阀,其中该单向阀允许复合液体流到上述膜体积内。

[0122] 实施方式19.根据实施方式18的分离腔室,其中,上述单向阀定位在上述腔室体积内。

[0123] 实施方式20.一种血液细胞收集系统,包括:

[0124] 离心机转子;

[0125] 安装在上述转子上的血液处理容器;

[0126] 与血液处理容器流体连通的细胞分离腔室;

[0127] 上述细胞分离腔室包括入口和出口;以及

[0128] 界定膜体积并且定位于上述细胞分离腔室内的柔性膜,其中上述细胞分离腔室的入口和出口与上述膜体积流体连通。

[0129] 实施方式21.根据实施方式20的血液细胞收集系统,其中,上述柔性膜包括如下材料,该材料在将一定体积的包括细胞的液体转移到上述膜体积内时,允许上述柔性膜膨胀。

[0130] 实施方式22.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述柔性膜包括如下材料,该材料在经受第一离心力时,允许上述柔性膜膨胀并且与上述细胞分离腔室的内表面接触。

[0131] 实施方式23.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述柔性膜包括具有泪滴形的外表面。

[0132] 实施方式24.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述柔性膜包括具有圆筒形的外表面。

[0133] 实施方式25.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述柔性膜包括具有圆锥形的外表面。

[0134] 实施方式26.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述柔性膜的内

表面包括涂层。

[0135] 实施方式27.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述涂层是亲水性的。

[0136] 实施方式28.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述涂层是疏水性的。

[0137] 实施方式29.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述细胞分离腔室具有圆锥形。

[0138] 实施方式30.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述细胞分离腔室进一步包括多个透气孔。

[0139] 实施方式31.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述细胞分离腔室进一步包括多个透气孔。

[0140] 实施方式32.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,入口端部在上述细胞分离腔室的底部。

[0141] 实施方式33.根据前述权利要求中任一项所述的血液细胞收集系统,其中,上述分离腔室进一步包括盖帽。

[0142] 实施方式34.根据实施方式33的血液细胞收集系统,其中,上述出口在上述盖帽中。

[0143] 实施方式35.根据实施方式33或实施方式34的血液细胞收集系统,其中,上述入口在上述盖帽中。

[0144] 实施方式36.根据前述任一实施方式的血液细胞收集系统,其中,上述入口与单向阀流体连接,该单向阀允许液体流到上述膜体积内。

[0145] 实施方式37.一种一次性血液分离装置,包括:

[0146] 适于安装在离心机转子上的血液处理容器;以及

[0147] 界定膜体积的柔性膜,其中,入口和出口与上述膜体积流体连通。

[0148] 实施方式38.根据实施方式37的一次性血液分离装置,其中,上述柔性膜包括如下材料,该材料在将一定体积的包括细胞的液体转移到上述膜体积内时,允许上述柔性膜膨胀。

[0149] 实施方式39.根据前述权利要求中任一项所述的一次性血液分离装置,其中,上述柔性膜包括当经受第一离心力时,允许上述柔性膜膨胀的材料。

[0150] 实施方式40.根据前述任一实施方式的一次性血液分离装置,其中,上述柔性膜包括具有泪滴形的外表面。

[0151] 实施方式41.根据前述任一实施方式的一次性血液分离装置,其中,上述柔性膜包括具有圆筒形的外表面。

[0152] 实施方式42.根据前述任一实施方式的一次性血液分离装置,其中,上述柔性膜包括具有圆锥形的外表面。

[0153] 实施方式43.根据前述任一实施方式的一次性血液分离装置,进一步包括细胞分离腔室,其中,上述柔性膜定位在上述细胞分离腔室内。

[0154] 实施方式44.根据前述任一实施方式的一次性血液分离装置,其中,上述柔性膜包括如下材料,该材料在经受第一离心力时,允许上述柔性膜膨胀并且与上述细胞分离腔室

的内表面接触。

[0155] 实施方式45.一种用于分离细胞组分的方法,该方法包括:

[0156] 将包括全血的液体转移到血液处理容器中;

[0157] 将上述包括全血的液体至少分离成第二组分和包括细胞的第一组分;

[0158] 将上述第一组分转移到由柔性膜界定的膜体积内;

[0159] 在上述膜体积内从上述第一组分中分离出细胞;以及

[0160] 将上述细胞从上述膜体积内移出。

[0161] 实施方式46.根据实施方式45的方法,其中,分离包括全血的液体包括通过使上述血液处理容器在转子上旋转,来施加离心力。

[0162] 实施方式47.根据实施方式45或实施方式46的方法,其中,在将上述第一组分转移到上述膜体积内的过程中,上述柔性膜膨胀。

[0163] 实施方式48.根据前述任一实施方式的方法,其中,在将上述细胞从上述膜体积内移出的过程中,上述膜体积通过上述柔性膜的收缩而减小。

[0164] 虽然已经示出和描述了本发明的示例性实施方式和应用,但应当理解,本发明不限于上述精确的构造、特征、设计、步骤或其他资源。可对本文中公开的本发明的方法、系统和设备的布置、操作和细节进行多种对于本领域技术人员来讲显而易见的修改、改变和变型而不背离本发明的范围。

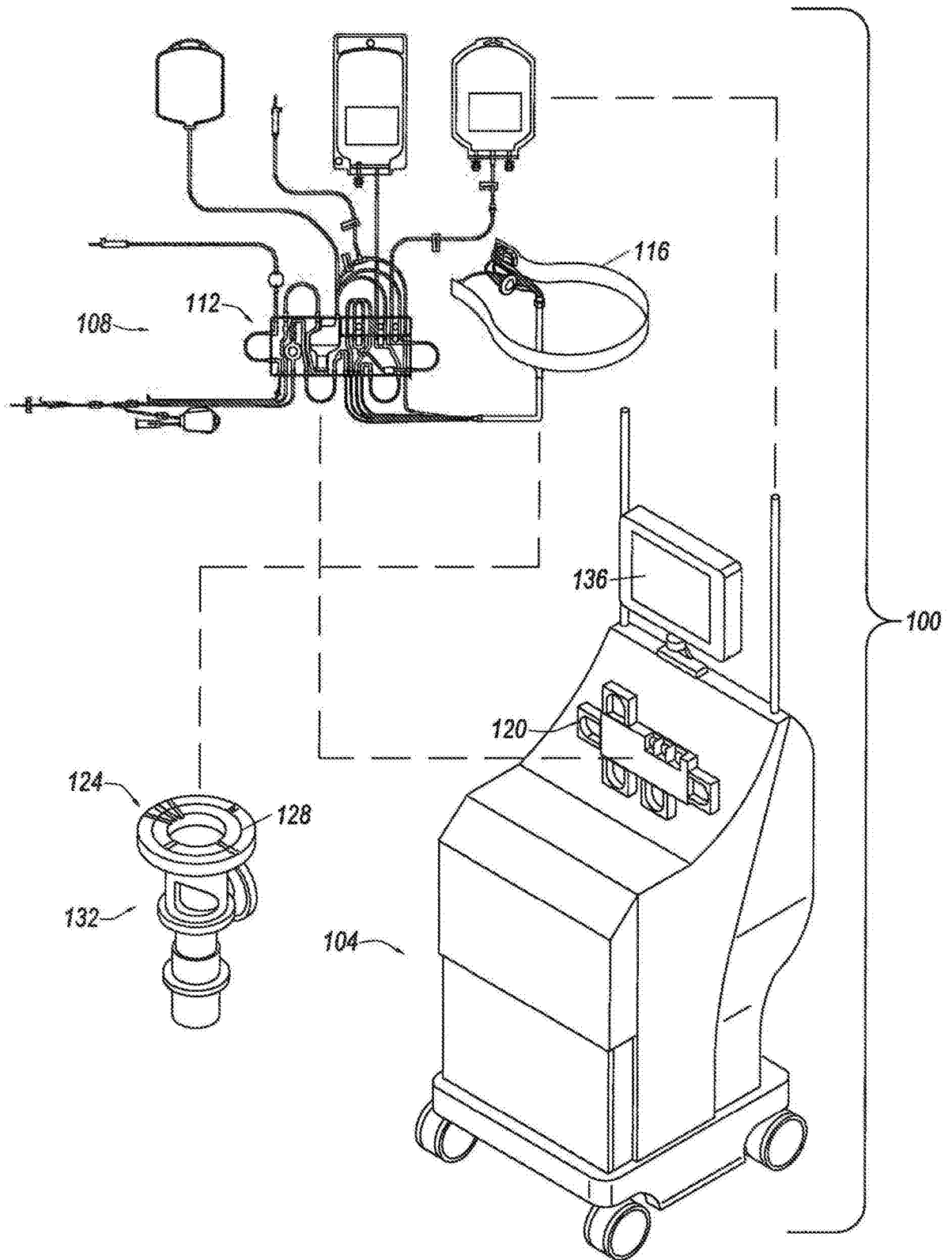


图1

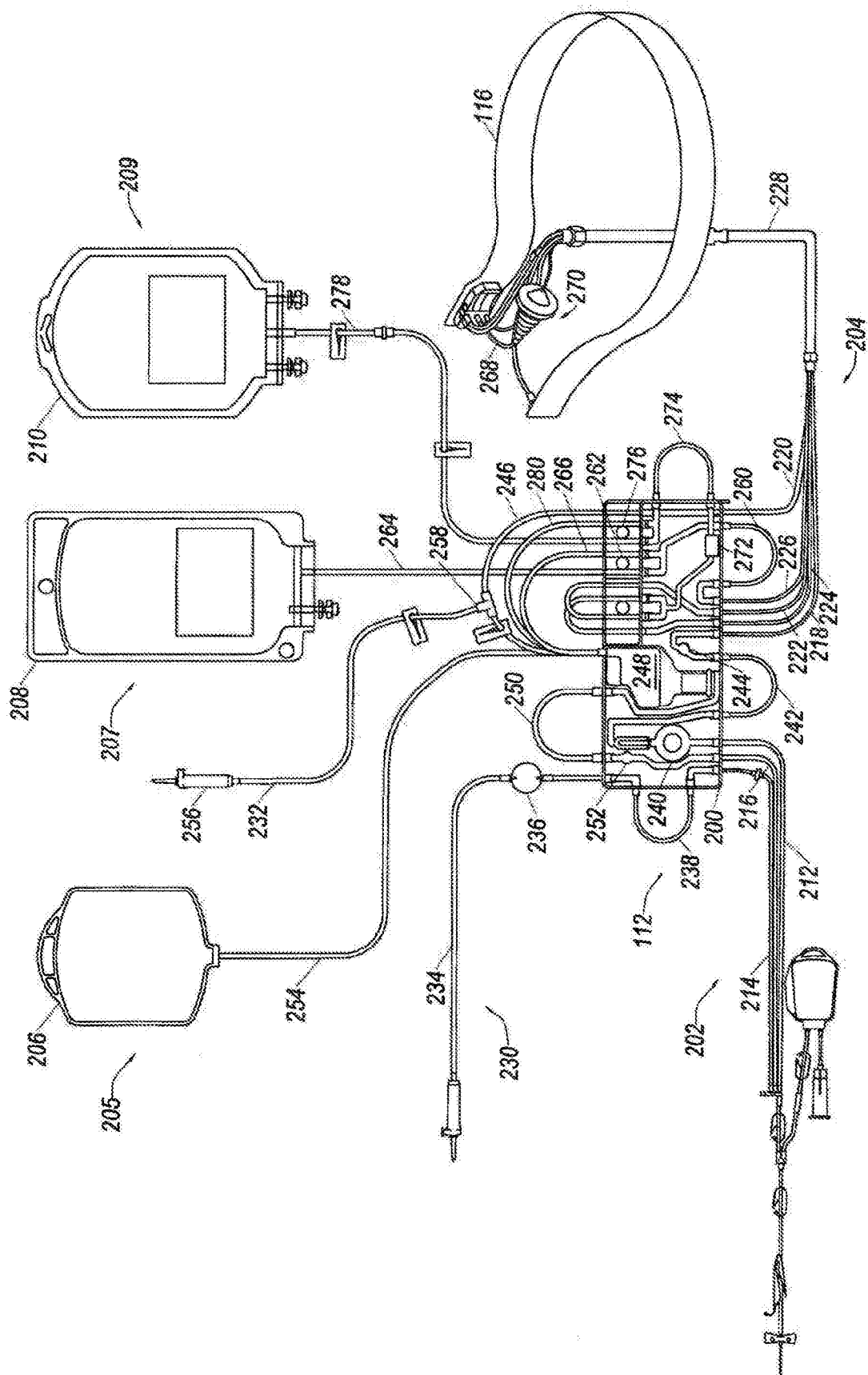


图 2

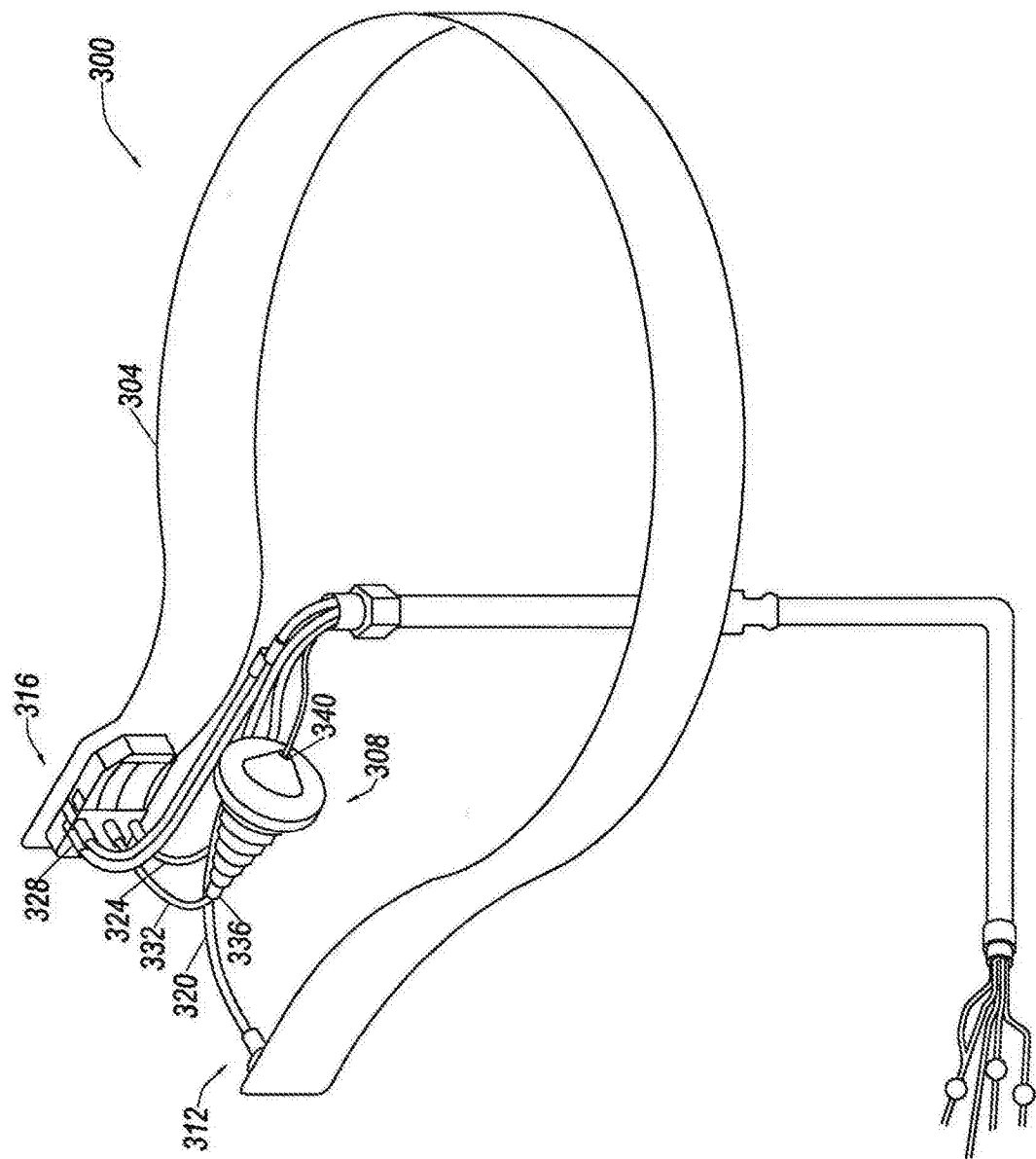


图3

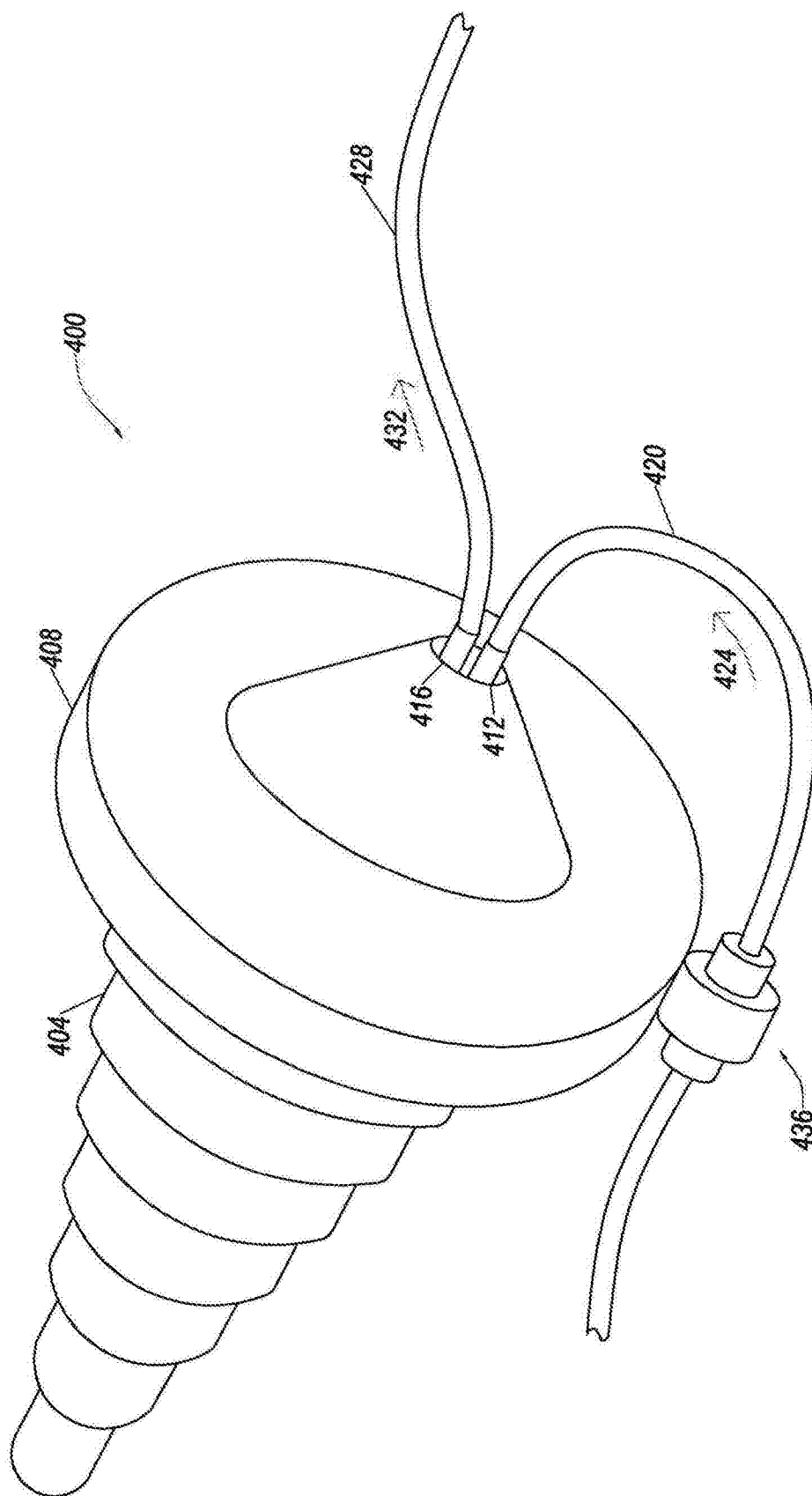


图4

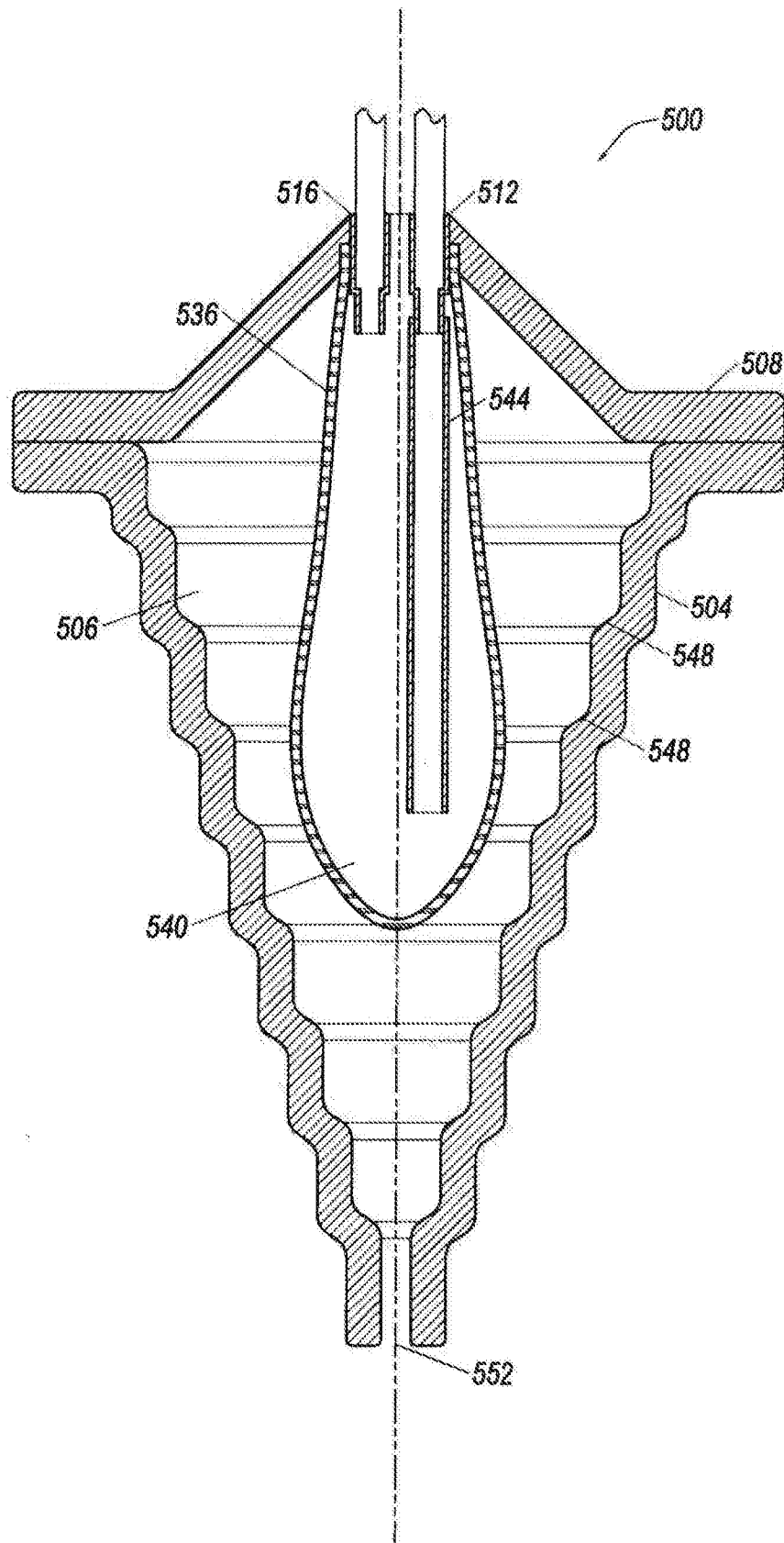


图5

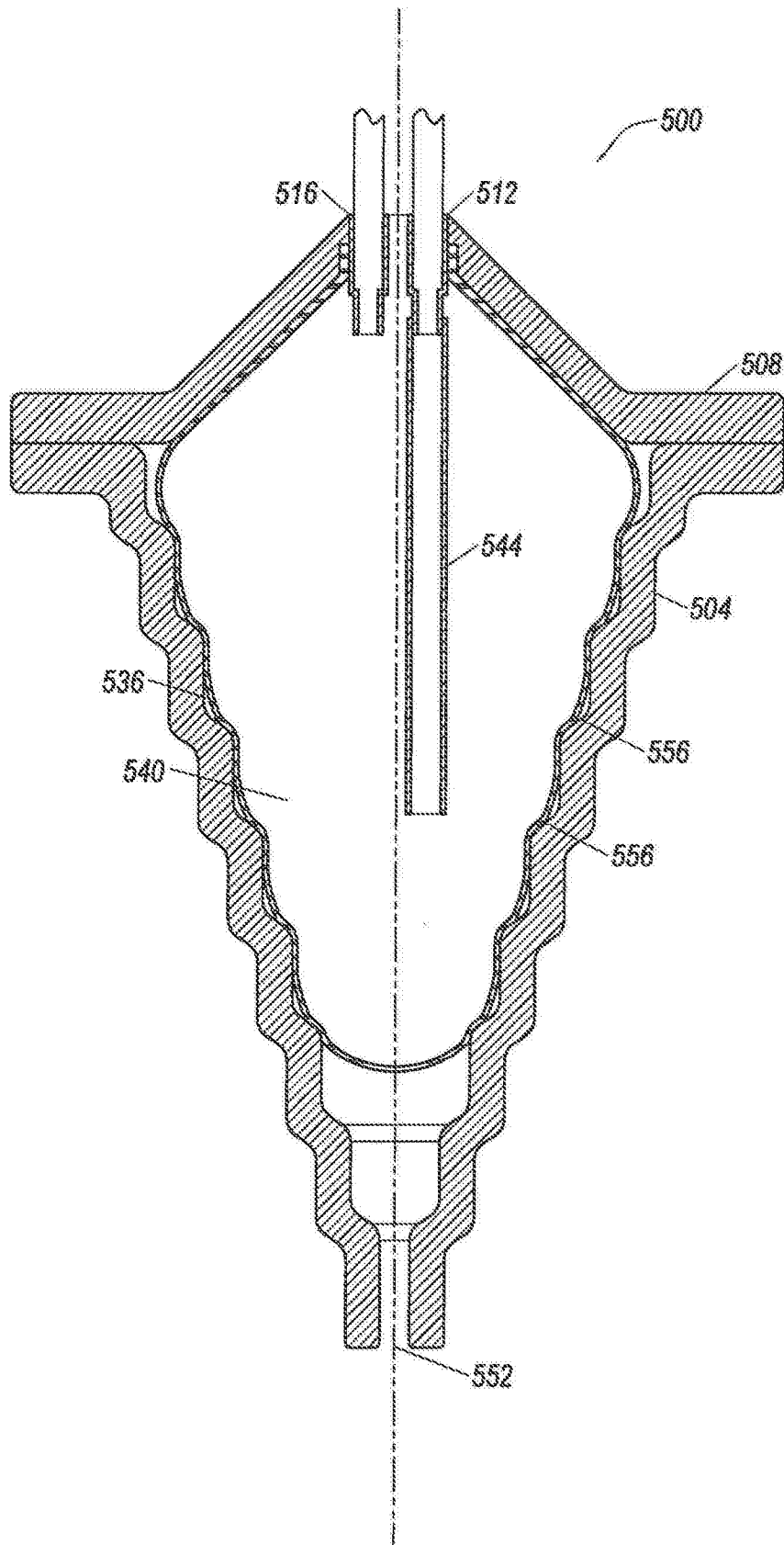


图6

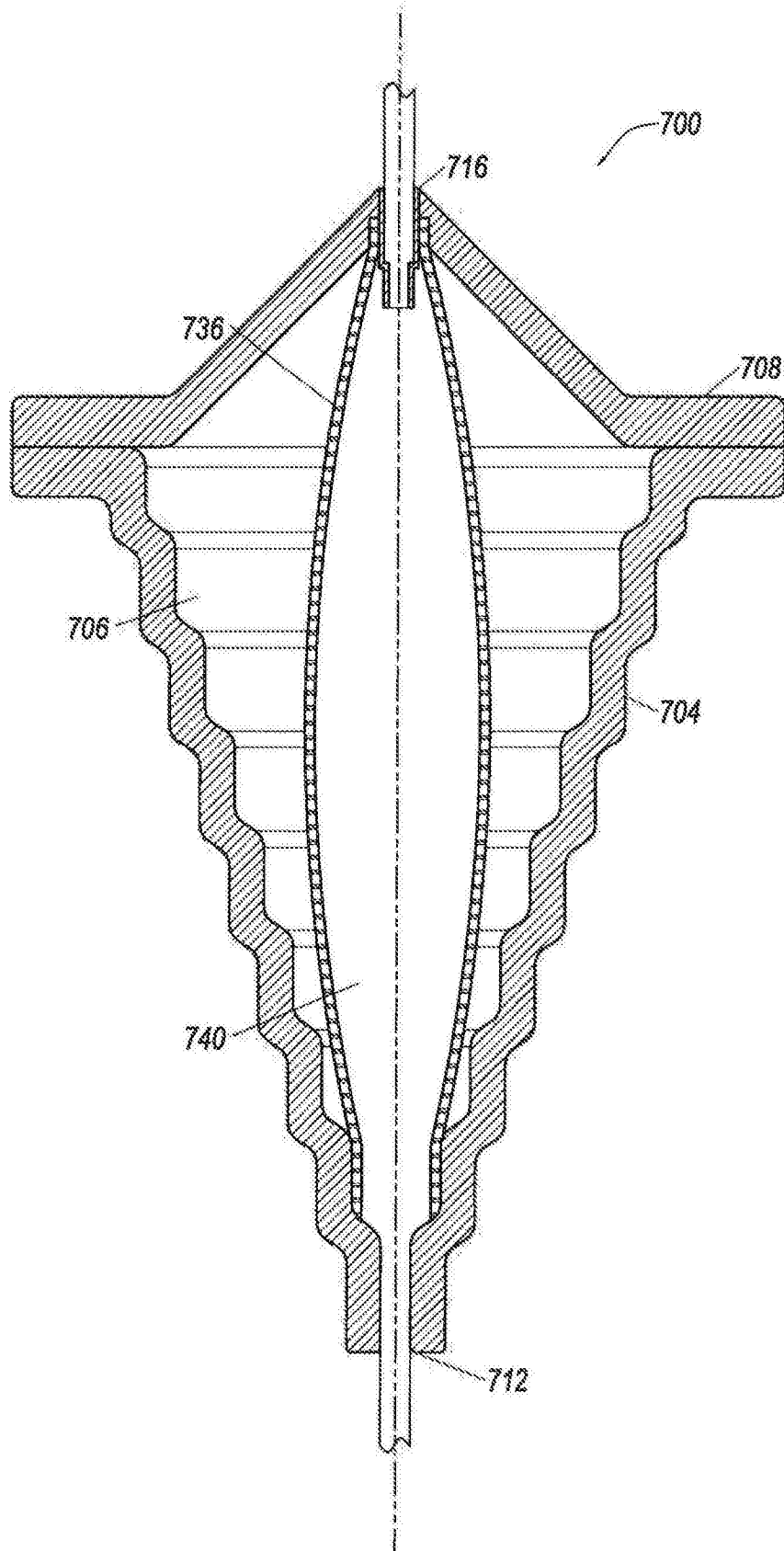


图7

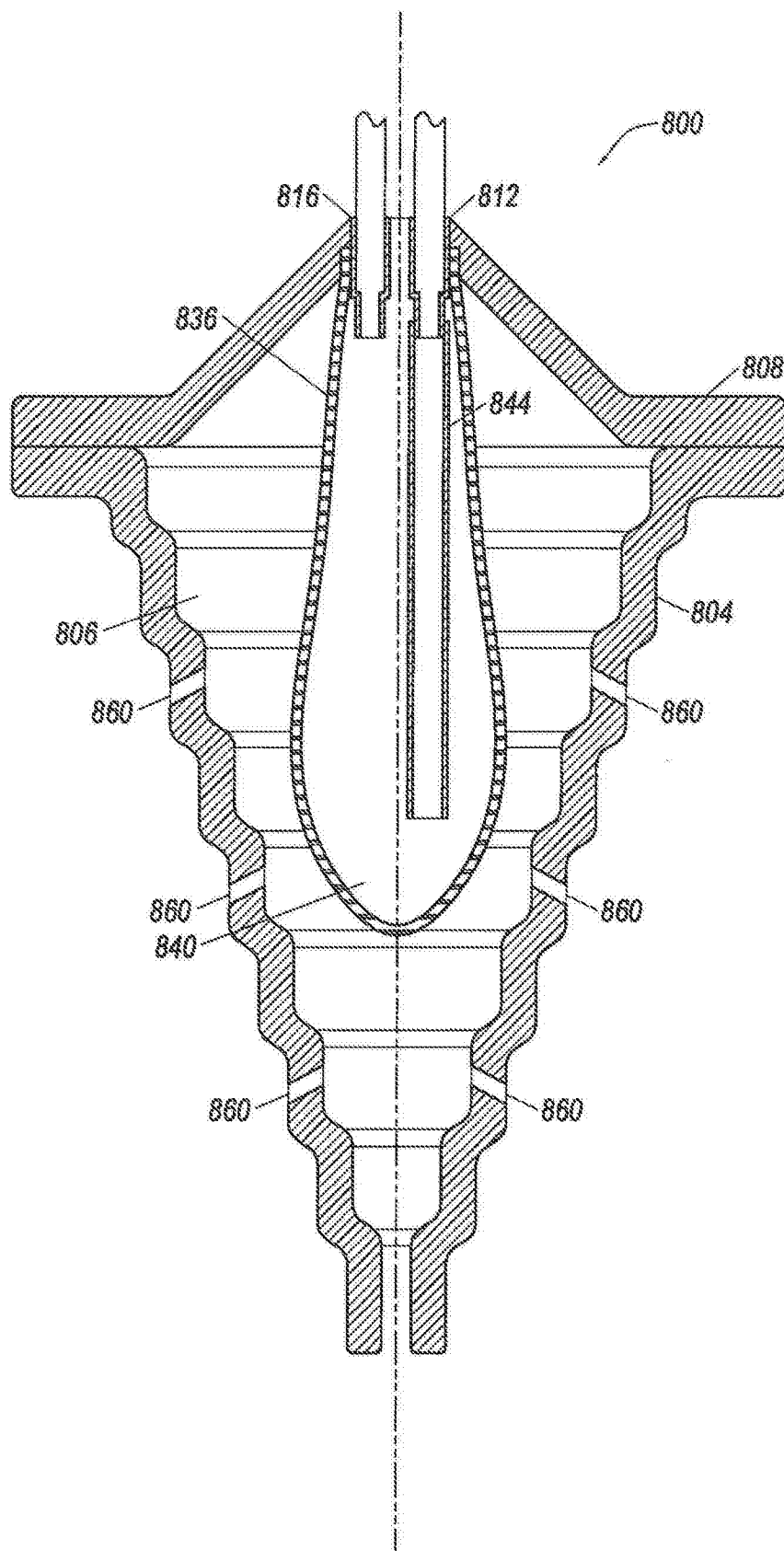


图8

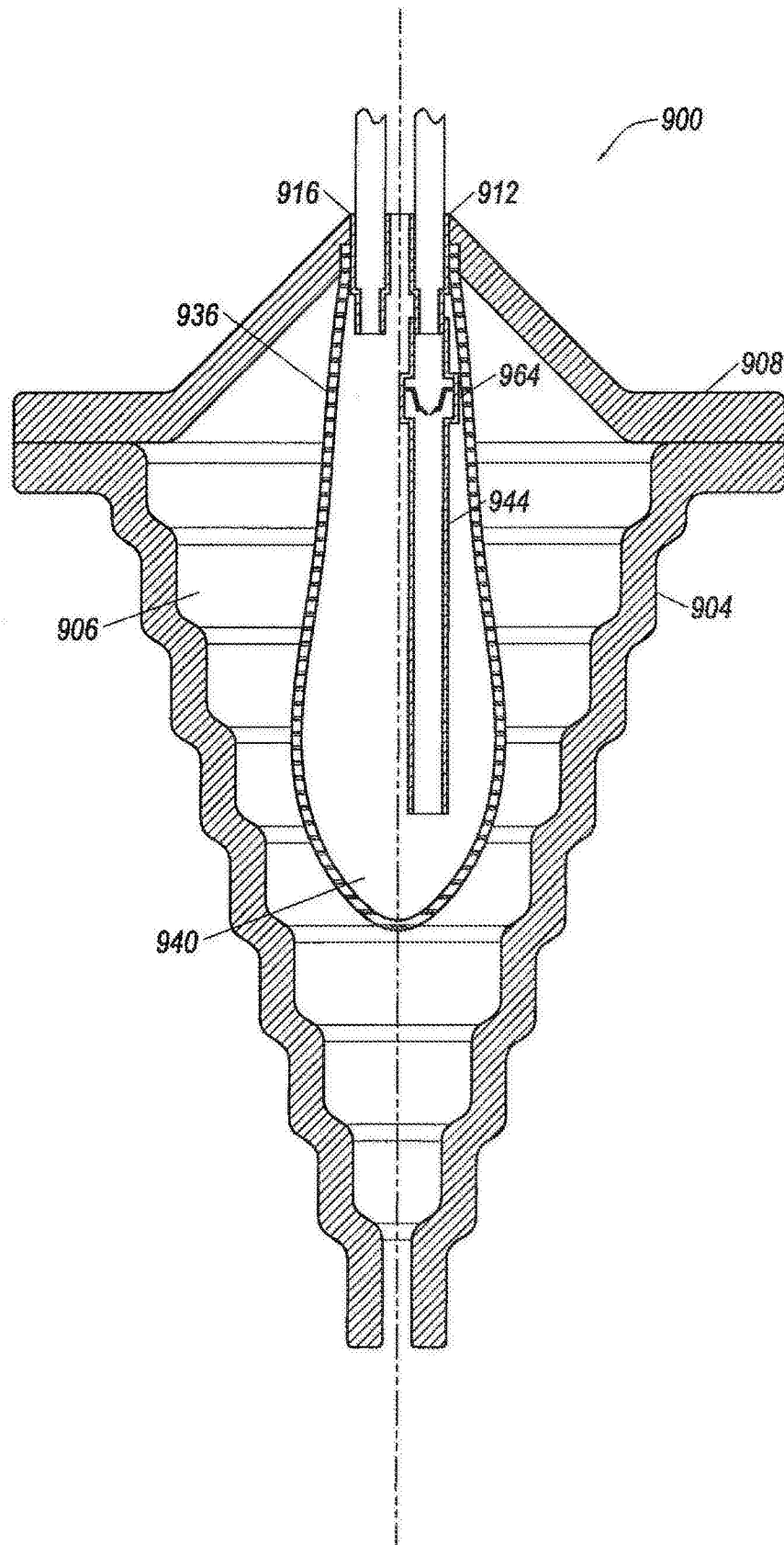


图9

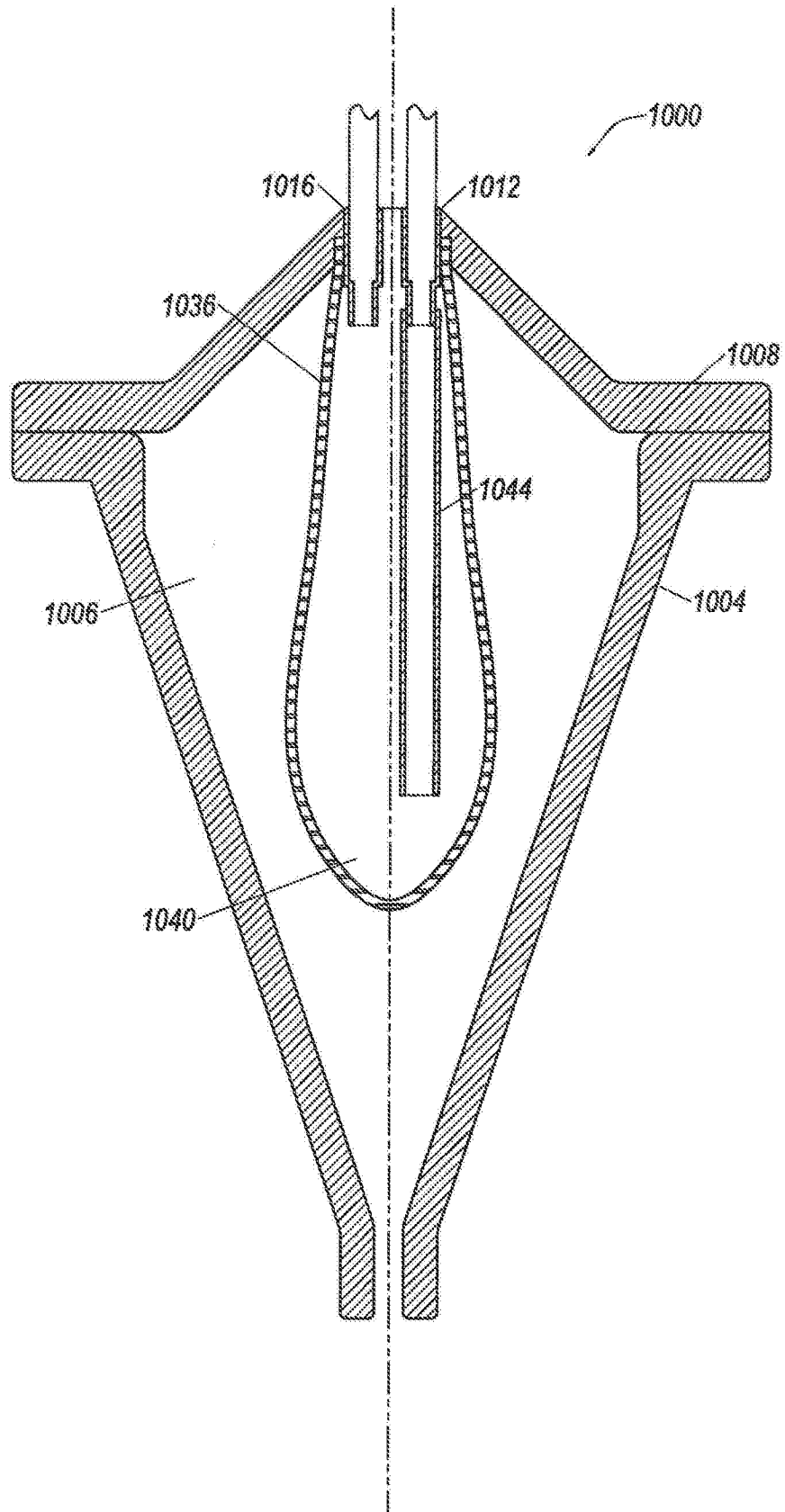


图10

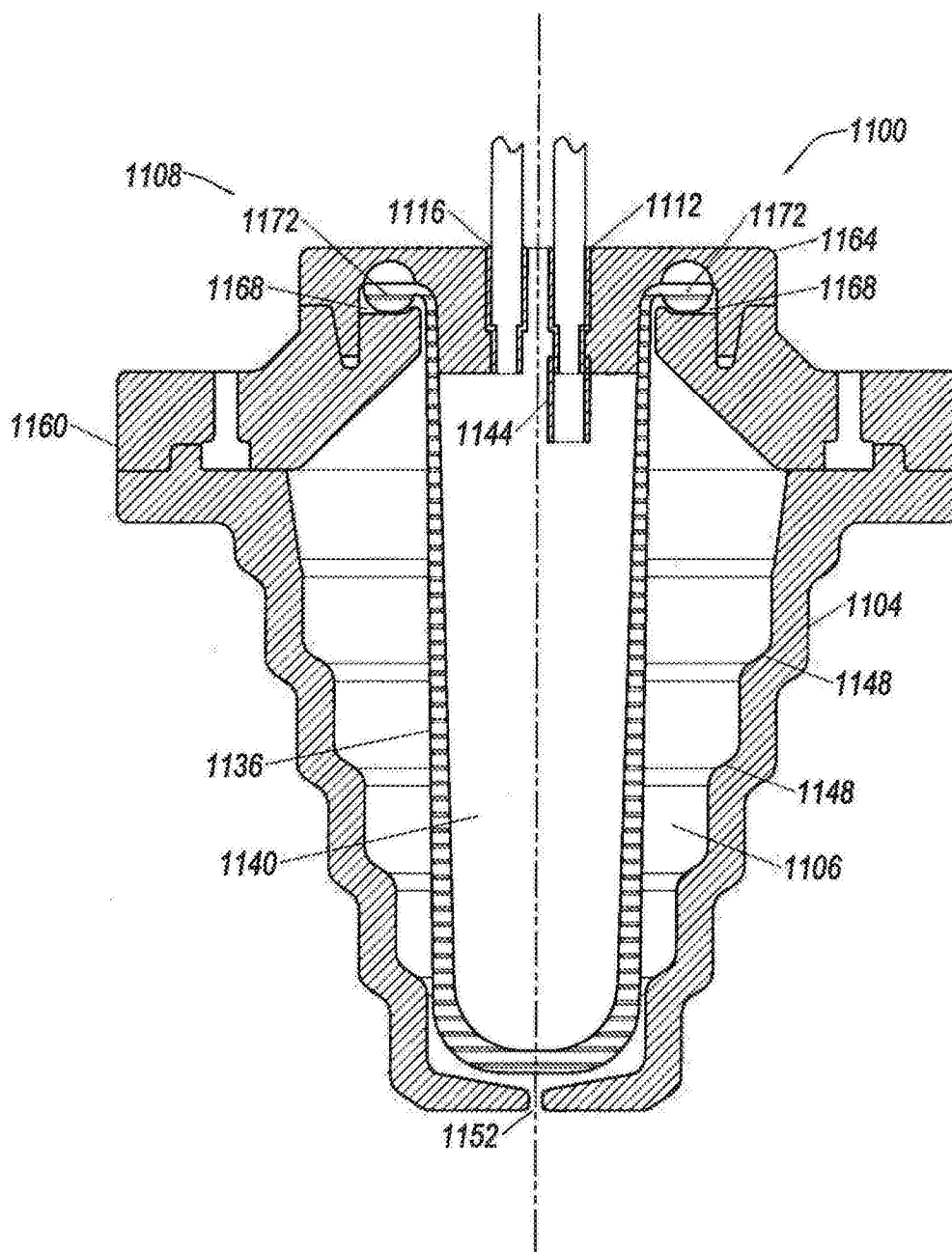
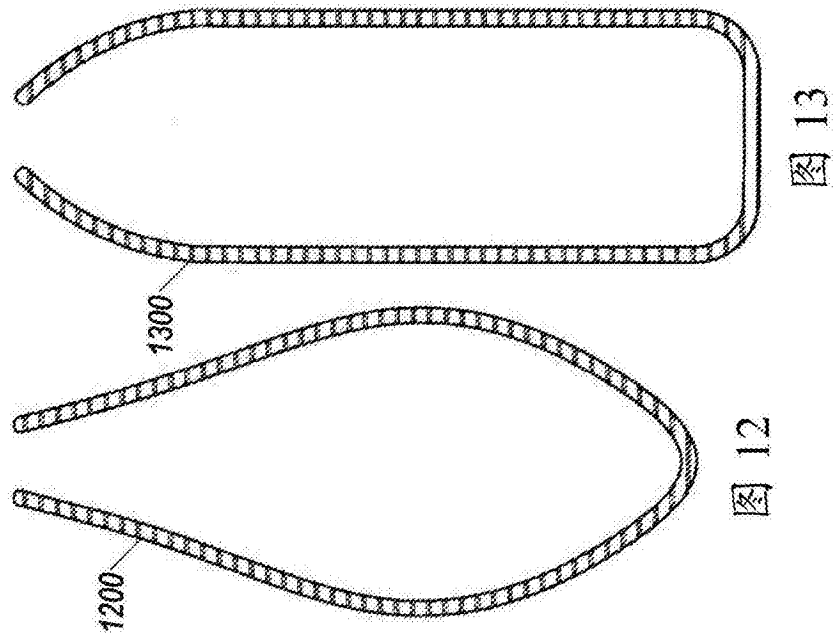
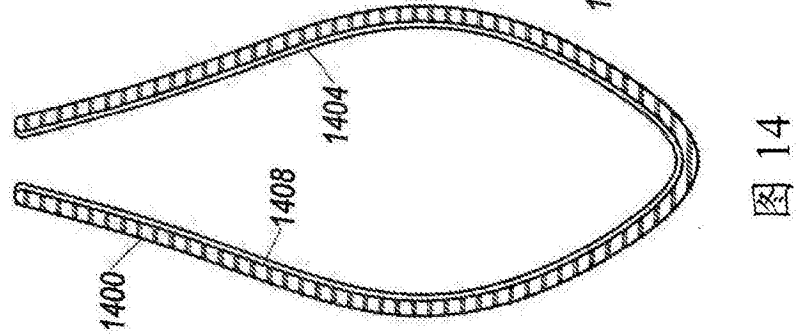
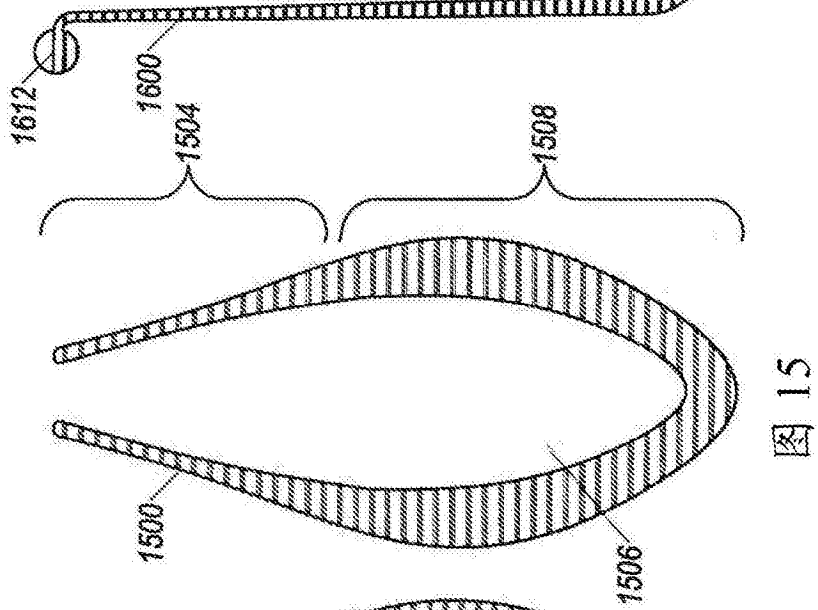
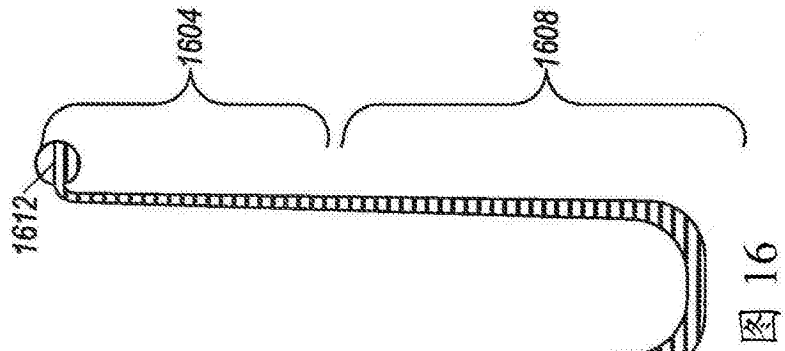


图 11





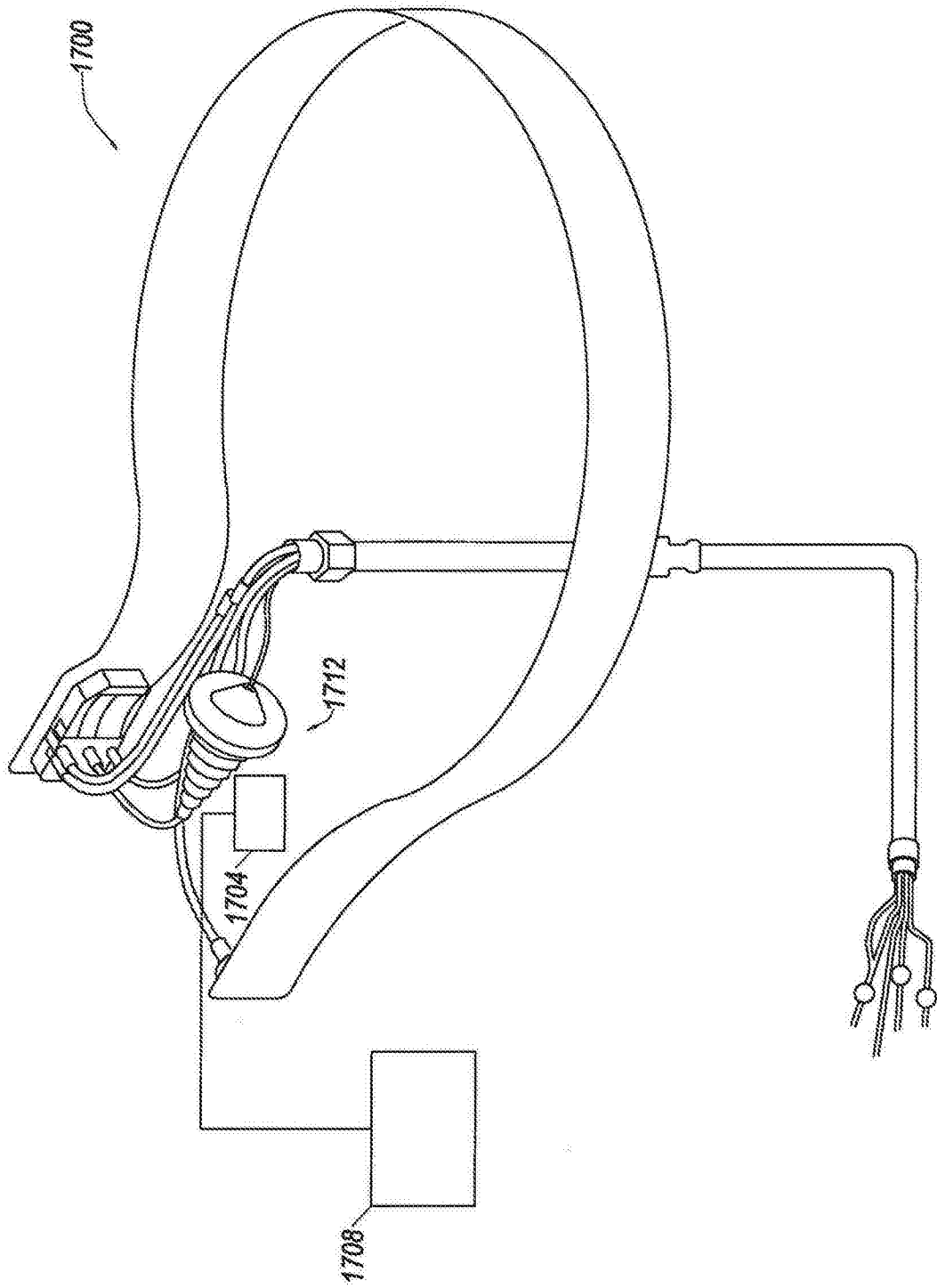


图17

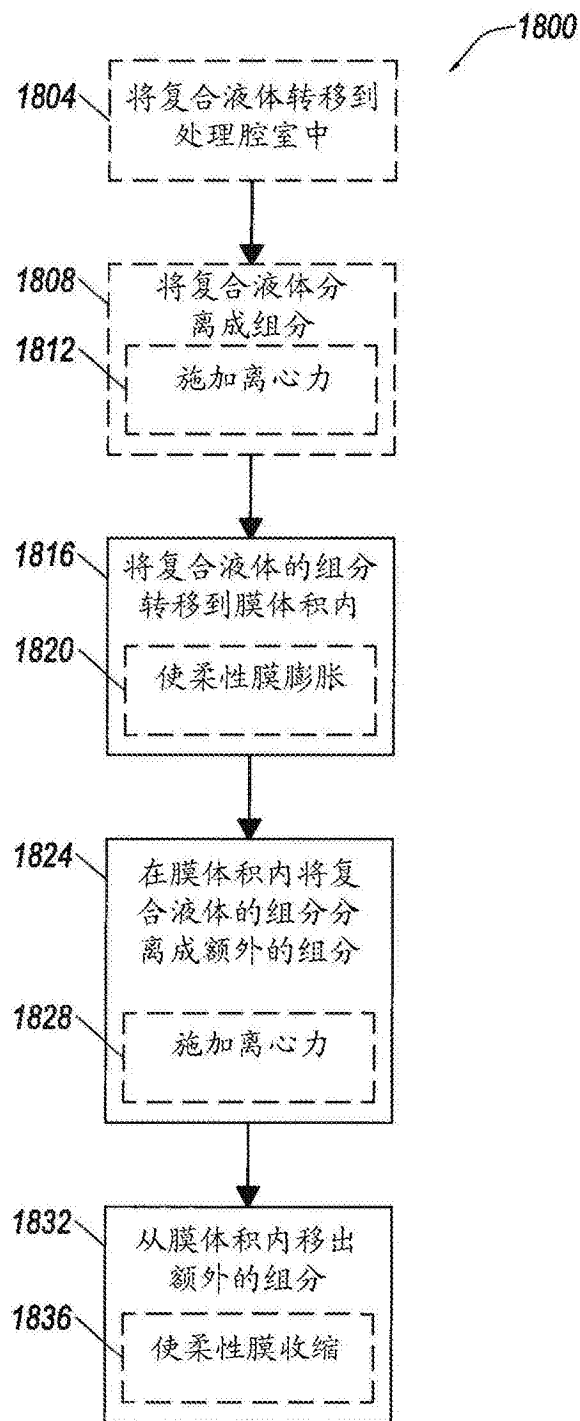


图18