

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成21年10月8日(2009.10.8)

【公表番号】特表2002-528181(P2002-528181A)

【公表日】平成14年9月3日(2002.9.3)

【出願番号】特願2000-578044(P2000-578044)

【国際特許分類】

A 6 1 M 1/14 (2006.01)

A 6 1 B 5/145 (2006.01)

【F I】

A 6 1 M 1/14 5 5 1

A 6 1 M 1/14 5 1 7

A 6 1 B 5/14 3 1 0

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年8月17日(2009.8.17)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 9】

十分な順方向の血流がなければ、体外循環路血液ポンプにより既に処理された血液のいくらかが瘻孔に静脈針を経て吸い込まれ(いわゆる、アクセス再循環又は瘻孔再循環)、不十分な治療の結果を招く。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 3】

物質は尿素、クレアチニン、ビタミンB12、-2-マイクログロブリン、及びブドウ糖のグループから選択されることが好ましく、又はNa<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、K<sup>+</sup>、Mg<sup>++</sup>、Ca<sup>+</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、酢酸イオン、又は伝導率により測定されるそれらの組み合わせのグループから選択されるイオンでもよく、もし適用可能であれば、前記濃度は透析装置の出口及び入口の間の濃度差として測定される。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 4】

物質の実際の濃度を測定することは可能である。しかし、通常位置及び反転位置のそれぞれの濃度の間の比だけが必要なので、前記物質の濃度に比例する値を測定することが可能であり、それによって前記値が前記濃度の代わりに使用される。前記特性は、透析装置の前後何れかの外部循環路中の前記物質の血液濃度でもよい。或いは、全身効果比(K<sub>wb</sub>/V)が、以下で詳細に記載されるように使用できる。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0037

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0037】

透析装置11の透析流体区画13は、透析流体を第1のポンプ16によって供給され、第1のポンプ16は透析流体を、純水（一般にRO（逆浸透膜）水）の供給源、及び1つ又は複数のイオン濃縮物から、そのような濃縮物を計量するために示されるポンプ17、18で計量しながら得る。透析流体の準備は従来通りなので、ここではこれ以上記載しない。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0049

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0049】

通常位置から反転位置への移動の間ずっと、バルブ部材33aは図8に示されるアイドル位置を通過し、アイドル位置では4つの広げられた開口部の全てが相互接続している。何故ならば、バルブ部材の幅が広げられた開口部の周辺寸法より小さいからである。このアイドル位置により、血球に対する害を回避できる。そのような害は、もし血液ポンプへの入口ライン31又は透析装置からの出口ライン32が完全に閉塞したら生じる高い圧力により発生する。アイドル位置によって、血液針が流れの急激な変化にさらされないという他の長所が得られ、流れの急激な変化は場合によっては針の抜けを招くことさえある。バルブ部材が通常位置からアイドル位置まで動かされるとき、針を通る流れは、例えば、250ミリリットル/分の通常の流れから基本的にゼロの流れまで変化する。バルブ部材はアイドル位置に数秒間配置されてもよい。次に、バルブ部材は反転位置まで動かされ、針を通る流れが基本的にゼロの流れから250ミリリットル/分まで変化させられる。この方法で、通常の流れ及び反転した流れの間の更に穏やかな切り替えが得られる。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0050

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0050】

開口部及びバルブ部材の位置が異なってもよいので、回転運動は90度より小さくても大きくてもよいことに注意しなければならない。更に、開口部は所望する動作を達成するために反対向きに配置される必要はない。更に、広げられた開口部のサイズはチューブ及びラインに対して釣り合いが取れないが、以下で更に詳細に記載されるように、広げられた開口部の直径はチューブの内径とかなり同じ寸法である。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0052

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0052】

更に、バルブを組み込んだ他の略図が図10に示される。図10は図5とポンプ8aの配置の点で全く異なり、図10による実施例のポンプ8aは動脈針5及びバルブ28の間に配置される。この方法では、バルブ本体33の両端間の圧力は、図5による実施例と比較して小さい。操作は少し難しい。血液ポンプが停止され、バルブが反転位置にされる。最後に、ポンプが始動され、ポンプの回転方向を反転させることにより血液を反対方向に送り込む。

## 【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0053

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0053】

バルブのどちらの位置でも患者に空気が誘導されないことを確認するために、空気検出器34、35を各動脈針及び静脈針それぞれの直前、又は少なくとも動脈針の前に追加することは有益である。血管に戻された血液中の気泡を万一測定したら、空気検出器はアラームを起動させる。一般に、点滴チャンバ中の空気検出器は、この目的のために十分である。

## 【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0054

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0054】

本発明で使用することを意図するバルブの詳細な構造が、図12～図14で開示される。バルブは、2つの入口コネクタ及び2つの出口コネクタを備えたバルブハウジング36を含む。4つのコネクタ全てが円筒バルブチャンバ41の方向に開いており、4つの開口部は互いに90度ずつずれている。

## 【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0060

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0060】

所定の透析装置浄化値K、所定のアクセス血流Q<sub>a</sub>、及び身体から戻った全身性静脈血中の所定の血液尿素濃度C<sub>s</sub>に基づく理論的な透析液尿素濃度を研究することにより、心肺の再循環を考慮に入れると、透析装置の尿素有効浄化値K<sub>e f f</sub>はアクセス流の計算に必要とされることが分かる。有効浄化値は、例えばEP658, 352号に記載されるように測定でき、EP658, 352号の内容は、本明細書に参考文献として引用される。

## 【誤訳訂正 11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0062

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0062】

全身性血液尿素濃度C<sub>s</sub>は、いわゆる、ストップフロー-スローフロー(stop flow-slow flow)法により測定でき、血流を実質的に2分停止して心肺の再循環を一様にすることを可能にする。その後、血液サンプルを採取する前に、ポンプはゆっくり動かされて動脈ラインを新鮮な血液で充填する。そして得た血液サンプル中の尿素濃度は、身体から心臓に戻った全身の静脈血中の尿素濃度C<sub>s</sub>と等しい。

## 【誤訳訂正 12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0065

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0065】

全身性血液尿素濃度C<sub>s</sub>を得る更に他の方法は、全身の尿素質量M<sub>wh</sub>を計算し、治療開

始における尿素質量を外挿して推定することである。全身の尿素質量  $M_{wh}$  を分布容積  $V$  で割ることにより、治療開始における全身性血液尿素濃度  $C_s$  が得られる。

【誤訳訂正 13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0066

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0066】

透析液尿素濃度  $C_d$  を全身性血液尿素濃度  $C_s$  で割り、透析液流量  $Q_d$  を掛けることにより、実効浄化値  $K_{eff}$  が得られる。治療の初期に実効浄化値  $K_{eff}$  を測定することは有益である。

【誤訳訂正 14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0075

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0075】

静脈還流血がアクセス還流中の透析された血液と合流する点  $Q$  における質量平衡もある。

$$C_a * Q_{co} = C_s * (Q_{co} - Q_a) + C_b * Q_a \quad (8)$$

$C_a$  及び  $C_b$  を消去することにより、次の式を得る。

$$C_d = (K / Q_d) * C_s / [1 + (Q_{co} / Q_a) * K / (Q_{co} - Q_a)] \quad (9)$$

【誤訳訂正 15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0077

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0077】

実際には、各側からの切り替えの時間に対する外挿による推定を用いて、2つの透析液尿素濃度はラインの切り替え前後の透析液尿素曲線にフィットする曲線によりかなり良く見わけられる。通常の血液透析治療の間の透析液の尿素濃度  $C_d$  を示す図 6 を参照されたい。

【誤訳訂正 16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0081

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0081】

また、公式で使用される有効浄化値は、通常位置の針を用いる上記の E P 658, 352 号に記載された方法による測定からも得られる。これは血漿水尿素有効浄化値の基準を与え、次に血漿水尿素有効浄化値は全血浄化値 (whole blood clearance) に変換されなければならない。E P 658, 352 号の方法は、基本的に、透析装置の上流の透析流体の伝導率が例えば 10 % だけ増加して元の値に戻ることを含む。透析装置の出口側における結果が測定され、透析装置の実効浄化値  $K_{eff}$  の基準となる。

【誤訳訂正 17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0083

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0083】

他の方法は、上記のWO9, 855, 166号による方法により得られた身体尿素質量の総計値  $M_{urea}$  を使用する。尿素分布容積  $V$  を Watson の公式又は他の方法によって得ることにより、静脈尿素濃度は次の式で ほぼ 表される。

$$C_s = M_{urea} / V \quad (11)$$

【誤訳訂正18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0085

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0085】

従って、もし  $(K_{wb} / V)$  が  $C_d$  の代わりに上記の式 (10) で使用されたら、類似の結果が得られ、もし  $m$  が一定なら、即ち、測定が同じ時間インスタンスに対して 外挿される、と仮定すると、次の式を得る。

$$(K_{wb} / V)_{norm} / (K_{wb} / V)_{rev} = 1 + K_{eff} / Q_a \quad (13)$$

【誤訳訂正19】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0088

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0088】

上記の計算は、体外血流量  $Q_b$  がアクセス流量  $Q_a$  を越えないと仮定している。この場合には、針が通常位置にあるときにアクセス再循環が存在するようになり、アクセスの中の流れは反転するであろう。透析液尿素濃度の計算は反転位置にある針に対して変更されないが、通常位置にある針に対しては修正されなければならない。上記のそれらに対応する計算は、通常位置及び反転位置にある針に対する透析液尿素濃度の間の上記の比が次の式のようであることを示す。

$$C_d_{norm} / C_d_{rev} = 1 + K_{eff} / Q_b \quad (14)$$

ここで、 $K_{eff}$  は再循環の効果を含む有効浄化値であり、即ち針は通常位置にある。

【誤訳訂正20】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0091

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0091】

単純な手順は、血流量  $Q_b$  をある程度減少させることである。もし その後透析液濃度が減少したら、これは少なくとも低い血流においてアクセス再循環又は瘻孔再循環が存在しないことを意味する。

【誤訳訂正21】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0092

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0092】

また、上記の計算は限外濾過が存在する状況に対しても行える。しかし、測定間隔の間ずっと限外濾過をゼロまで減少させることが簡単な手法である。更に、限外濾過により導入される誤差は小さく、無視できる。

【誤訳訂正22】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0094

【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0094】

また、この方法は、透析装置の前又は後での血液への透析液の点滴（血液濾過及び血液透析と呼ばれる）を含む治療方法にも適用できる。その結果は、上記と同じである。

## 【誤訳訂正23】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0096

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0096】

計算の中の全ての流量、浄化値、及び尿素濃度は全血に関連することに注意しなければならない。タンパク質濃度に依存するが血漿の約93%は水であり、赤血球の約72%が水である。ヘマトクリット値に依存して、血液の水分容積は全血容積の10～13%以下である（例えば、John T. Daugirdas 及び Todd. S Ing著「Handbook of Dialysis」第二版、1994年の18ページを参照）。

## 【誤訳訂正24】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0099

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0099】

本発明は人間の身体での使用を参照し、尿素をアクセス流を測定するためのマーカとして使用して上記のように記載してきた。しかし、血液中に存在し、透析装置の透析液側で測定できる他の物質（例えば、クレアチニン、ビタミンB12、-2-マイクログロブリン、NaCl、又はイオンの他の組み合わせ）も本発明によって使用できる。他の代案は、伝導率を測定することである。