

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4194667号  
(P4194667)

(45) 発行日 平成20年12月10日(2008.12.10)

(24) 登録日 平成20年10月3日(2008.10.3)

(51) Int.Cl.	F I
<b>A 6 1 M 1/02 (2006.01)</b>	A 6 1 M 1/02 5 2 0
<b>B 0 1 D 21/26 (2006.01)</b>	B 0 1 D 21/26
<b>B 0 4 B 5/00 (2006.01)</b>	B 0 4 B 5/00 Z

請求項の数 6 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願平10-548525	(73) 特許権者	507145514
(86) (22) 出願日	平成10年5月7日(1998.5.7)		カリディアンビーシーティ、インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2000-515412(P2000-515412A)		アメリカ合衆国 8 0 2 1 5 コロラド、
(43) 公表日	平成12年11月21日(2000.11.21)		レイクウッド、ウエスト コリンズ アベニュー 1 0 8 1 1
(86) 国際出願番号	PCT/US1998/009407	(74) 代理人	100066692
(87) 国際公開番号	W01998/050163		弁理士 浅村 皓
(87) 国際公開日	平成10年11月12日(1998.11.12)	(74) 代理人	100072040
審査請求日	平成17年1月13日(2005.1.13)		弁理士 浅村 肇
(31) 優先権主張番号	08/853,374	(74) 代理人	100093702
(32) 優先日	平成9年5月8日(1997.5.8)		弁理士 山本 貴和
(33) 優先権主張国	米国(US)	(74) 代理人	100080263
			弁理士 岩本 行夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体成分を分割する管セット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

回転軸を中心に回転可能な回転体(12)を有し、該回転体は保持器(16)を含む、遠心分離器とともに使用する管セットであって、

該管セットは、

保持器(16)に形成された、回転体(12)の半径方向における内壁(20)と外壁(22)とで画成される溝内に配置する分離容器(28)であって、分離容器(28)が、成分に分離すべき流体を分離容器(28)に供給する入口(54)と、

流体の分離した成分を分離容器(28)から取り出すための少なくとも第1収集口(56)、第2収集口(58)および第3収集口(60)と、

入口(54)に流体結合した入口ライン(36)と

を含み、さらに管セットは、

第1収集口(56)と流体結合した第1収集ライン(38)と、

第2収集口(58)と流体結合した第2収集ライン(40)と、

第3収集口(60)と流体結合した第3収集ライン(42)と、

分離容器(28)内での最初の分離後、流体の成分を分離する流体チャンバ(30)であって、該流体チャンバは、回転体(12)に装着し、第1収集ライン(38)と流体結合する流体チャンバ入口(34)、流体チャンバ出口(32)、および流体チャンバ入口(34)と流体チャンバ出口(32)との間に延在して流体チャンバを画成する流体チャンバの壁を含み、流体チャンバ(30)の壁は、流体チャンバ入口(34)と流体チャンバ

出口(32)との間の位置で最大断面積を有する流体チャンバ(30)内部を画成する内面を有し、流体チャンバ(30)内部は最大断面積の位置から流体チャンバ入口(34)に向かって収束し、かつ最大断面積の位置から流体チャンバ出口(32)に向かって収束する流体チャンバ(30)と、

流体チャンバ出口(32)と流体結合した流出ラインとを有する管セットにおいて、入口(54)は、分離容器(28)の入口端部分(48)に設けられ、第1収集口(56)、第2収集口(58)ならびに第3収集口(60)は、分離容器の出口端部分(50)に設けられ、

分離容器は、壁(54)により互いに隔離された分離容器の入口端部(48)と出口端部分(50)との間に延在する環状流路(46)と、分離容器(28)の出口端部分(50)に設けられ、少なくとも流体の比較的中間密度の成分の流れをほぼ堰き止めるバリア(62)とを有し、

分離容器(28)の第1収集口(56)は、バリア(62)と分離容器(28)の入口端部分(48)との間に設けられて流体の比較的中間密度の成分を抽出し、

前記の出口端部分(50)は、保持器(16)の溝内に分離容器(28)を配置時変形可能な、回転体(12)の半径方向iにおける内壁(96)と、内壁(96)から回転体(12)の半径方向iに隔置された半径方向外壁(98)とを含み、前記分離容器(28)の内壁(96)は分離容器(28)の外壁(98)に向かって延在する捕捉堰(70)が一体的に設けられ、該捕捉堰(70)は、比較的低密度の成分を捕捉して比較的中間密度の成分の第1収集口(56)への移送を促進させ、捕捉堰(70)が分離容器(28)の入口端部分(48)と第1収集口(56)との間に設けられていることを特徴とする管セット。

#### 【請求項2】

さらに、分離容器(28)の出口端部分に設けた第4収集口(61)および第4収集口(61)と流体結合した第4収集ライン(44)を包含し、第4収集口(61)が分離容器(28)中で流体の分離された成分の境界を調節する、請求項1に記載の管セット。

#### 【請求項3】

バリアが分離容器を横切って延在するスキマー堰(62a)であり、スキマー堰(62a)が分離容器(28)の出口端部(50a)に、流体の少なくとも比較的低密度の成分のための第1路(64a)と、流体の少なくとも比較的高密度の成分のための第2路(66a)とを画成し、分離容器(28)を保持器(16)内に配置すると、第1路(64a)が第2路(66a)より回転体(12)の回転軸に近くなる、請求項1または2に記載の管セット。

#### 【請求項4】

分離容器(28)を保持器(28)に配置した際、分離容器(28)の内壁(96)と外壁(98)との間で環状流路(46)が画成され、第2収集口(58)が第1収集口(56)および第3収集口(60)より容器(28)の外壁(98)に近く、少なくとも流体の比較的高密度の成分を収集し、第3収集口(60)が第1収集口(56)および第2収集口(58)よりも外壁(98)から離れており、少なくとも流体の比較的低密度の成分を収集するようになっている、請求項1から3のいずれか一項に記載の管セット。

#### 【請求項5】

流体チャンバ(30)が、流体チャンバの内部に形成された少なくとも1本の溝(72)を含み、溝(72)が、流体チャンバ入口(34)を通して流体チャンバ(30)内部に入る流体の成分のコリオリ噴射を減少させる、請求項1から4のいずれか一項に記載の管セット。

#### 【請求項6】

流体チャンバ(30)が、流体チャンバ(30)の内部に形成された少なくとも一つの段部(76)を含み、段部(36)が、流体チャンバ入口(34)を通して流体チャンバ(30)内部に入る流体の成分のコリオリ噴射を減少させる、請求項1から4のいずれか一項に記載の管セット。

10

20

30

40

50

## 【発明の詳細な説明】

### 発明の背景

#### 技術分野

本発明は流体成分を分離する管セット、装置および方法に関する。本発明は特に、血液成分の分離に関して利点を有する。

#### 先行技術の説明

多くの様々な分野で、粒子物質を運ぶ液体は、精製液または精製粒子の最終生成物を獲得するために濾過または処理しなければならない。最も広い意味で、フィルタとは、物質から粒子を除去または分離することができる任意の装置である。したがって、本明細書で使用する「フィルタ」という用語は、多孔質媒質材料に制限されず、粒子が互いから、または液体から分離される多くの異なるタイプの処理を含む。

10

医療分野では、往々にして血液を濾過する必要がある。全血は種々の液体成分および粒子成分で構成される。粒子成分を「固形成分」と呼ぶこともある。血液の液体部分は主に血漿で構成され、粒子成分は赤血球 (erythrocytes)、血球 (白血球を含む) および血小板 (thrombocytes) を含む。これらの成分は同様の密度を有するが、その平均密度の関係は、密度の高い方から、赤血球、白血球、血小板、血漿の順である。また、粒子成分をサイズの順に関連づけると、大きい方のサイズから白血球、赤血球、血小板の順になる。現在の精製装置の大部分は、密度およびサイズの差または表面の化学的性質を利用して血液成分を分離および/または濾過する。

粒子グループを全血から除去しないと、液体または粒子成分を患者に注入できない治療が数多くある。例えば、癌患者は往々にして、切除手術、化学療法または放射線治療の後に血小板輸注を必要とする。この処置では、供与された全血を処理して血小板を取り出し、その血小板を患者に注入する。しかし、患者が血小板輸注の混入物として過剰な数の外来白血球を受けると、患者の身体が血小板輸注を拒否し、健康上予後危険の受容者となることがある。

20

通常、供与された血小板は遠心分離器を使用して他の血液成分から分離または回収される。遠心分離器は血液容器を回転させ、遠心力を利用して容器内の成分を分離する。使用時には、容器が非常に高速で回転している間に血液が容器に入り、遠心力が血液成分を層状にし、したがって粒子成分を別々に取り出すことができる。遠心分離器は血小板を全血から分離するには効果的であるが、通常は血小板から全ての白血球を分離することはできない。歴史的に、血液分離および遠心分離装置は通常、採取された少なくとも  $3 \times 10^{11}$  個の血小板に対して白血球が  $5 \times 10^6$  個未満という「少白血球」基準に適合する血小板生成物を、一貫して (実行時間の 99%) 生成することはできない。

30

典型的な遠心分離血小板採取プロセスは、一貫して満足できるほど白血球を血小板から分離することができないので、結果を改良するため、他のプロセスを加えてきた。一つの手順では、遠心分離の後に、血小板が、改変した表面を有することもある多孔質繊維または不織布媒質フィルタを通過するようにして、白血球を除去する。しかし、多孔質フィルタを使用すると、それに特有の幾つかの問題が生じる。従来通りの多孔質フィルタは、約 5 ~ 20 % の血小板を常に除去または捕捉するので、効率的でないことがある。このような従来通りのフィルタは、「血小板の生存率」を低下させることもある。つまり、フィルタを通過すると、ある割合の血小板が適切に機能しなくなり、部分的に、または完全に非活性化される。また、多孔質フィルタはブラジキニンを放出させることがあり、患者の低血圧症状が発現することがある。多孔質フィルタはまた高価であり、往々にして濾過プロセスを実施するのにさらに時間がかかり、手労働を消費してしまう。

40

多孔質フィルタは有意の数の白血球を除去するには有効であるが、欠点がある。例えば、遠心分離の後、多孔質フィルタの前に、ある期間をあけて、活性化した血小板を非活性状態に変換しなければならない。そうしないと、活性化血小板がフィルタに詰まる可能性が高い。したがって、多孔質フィルタの使用はオンライン・プロセスでは実行可能ではない。

もう一つの分離プロセスは、遠心分離水簸法として知られるプロセスである。このプロセ

50

スは、膜フィルタを使用せずに液体媒質中に浮遊する血球を分離する。水簸法の一つの一般的な形態では、血球のパッチを液体水簸バッファの流れに導入する。次に、血球パッチを浮遊させて担持するこの液体を、回転する遠心分離器内に位置する漏斗形のチャンバに導入する。追加の液体バッファ溶液がチャンバを通して流れるにつれ、液体が、比較的小さく低速で沈殿する血球をチャンバ内の水簸境界へと押し流し、比較的大きく高速で沈殿する血球は、チャンバの遠心力が最も大きい区域に移動する。

遠心力と流体の流れによって発生する力とが平衡状態になると、流体の流れが速くなり、低速で沈殿する血球をチャンバの出口から押し出す一方、高速で沈殿する血球はチャンバ内に保持される。チャンバを通る流体の流れが速くなると、徐々に大きく高速で沈殿する血球がチャンバから除去されるようになる。

したがって、遠心分離水簸法は、沈殿速度が異なる粒子を分離する。ストークスの法則によると、球形粒子の沈殿速度 ( $SV$ ) は下式の通りである。

$$SV = -\frac{2}{9} \frac{r^2 (\rho_p - \rho_m) g}{\eta}$$

ここで  $r$  は粒子の半径、 $\rho_p$  は粒子の密度、 $\rho_m$  は液体媒質の密度、 $\eta$  は媒質の粘度、 $g$  は重力または遠心加速度である。粒子の半径はストークスの法則では 2 乗になり、粒子の密度はならないので、血球の密度ではなくそのサイズが、沈殿速度に大きい影響を及ぼす。これは、遠心水簸法の間に、粒子が同様の密度である場合、なぜ大きい方の粒子が概ねチャンバ内に保持され、小さい方の粒子が放出されるかを説明する。

Sartory に帰される米国特許第 3,825,175 号に記載されているように、遠心水簸法には幾つかの制約がある。これらのプロセスの大部分では、十分に粒子を分離するため、粒子を別個の非連続的なパッチにして流体媒質の流れに導入しなければならない。したがって、粒子パッチの分離しかできず、粒子を移動させるには追加の流体媒質を必要とする水簸プロセスもある。また、適切に粒子を分離できるよう、流れの力と遠心力とは正確にバランスをとらねばならない。

さらに、粒子が高い遠心場から低い遠心場に向かって水簸チャンバへ流れ込むと、コリオリのジェット効果が発生する。流体と粒子が、遠心器の回転方向に面するチャンバの内壁と乱流状態で衝突する。この現象によりチャンバ内で粒子が混合し、分離プロセスの有効性を低下させる。さらに、コリオリのジェットは、内壁に沿った入口から直接出口への流れをわきへ逸らせる。したがって、粒子は水簸の場を迂回し、最終生成物を汚染する。

粒子密度の逆転による粒子の混合は、幾つかの先行技術の水簸プロセスで遭遇するさらなる問題である。水簸チャンバ内に流れる流体は、入口からチャンバの断面積が大きくなる部分に向かって求心方向に流れるにつれ減速する。粒子は、流速が高い区域ではなく、流速が低い方の区域で流れる液体内に集中する傾向があるので、粒子はチャンバの断面積が大きい区域付近に集中する。相応じて、入口の近傍で流速が最大であるので、粒子密度はこの区域で低下する。遠心力によって、断面積が大きく粒子密度が高い部分から入口に向かって粒子が押しやられると、粒子の密度逆転が発生する。この粒子の転覆は、水簸による粒子分離の有効性を低下させる。

以上およびその他の理由から、粒子の分離を改良する必要がある。

#### 発明の概要

本発明は、関連技術の制約および欠点を 1 つ以上をほぼ回避する装置および方法を指向する。以上およびその他の利点を達成するため、および本明細書で実施例を示し、広義に説明される本発明の目的により、本発明は遠心分離器とともに使用する管セットを含む。管セットは、成分に分離すべき流体を容器に供給するための入口を含む入口端部分と、流体の分離成分を容器から取り出すための少なくとも第 1 収集口、第 2 収集口および第 3 収集口と、入口端部分と出口端部分との間に延在する流路とを有する分離容器を有する。管セットは、入口ラインと種類の収集ラインも含む。また、流体チャンバは、容器内での初期分離の後に流体の成分を分離するために設けられる。

別の態様では、本発明は、軟質材料と半硬質材料との少なくとも一方で形成された第1壁と第2壁とを含む分離容器を有する遠心分離装置を含む。第1壁と第2壁との内面は、互いから間隔をあげ、その間に成分に分離できる流体の流路を規定する。出口部分では、容器は、第1壁と第2壁がともに密封された少なくとも1つの密封部分を含み、密封部分は容器の上縁と下縁との間に位置して、出口部分に少なくとも第1および第2流路を形成し、密封部分は、分離容器を遠心分離器の回転体上にある保持器に入れると、少なくとも1つの分離された流体成分のために少なくともバリアの一部を規定する。

別の態様では、本発明は分離容器を受けるため、回転体と回転体上の保持器とを有する装置を含む。保持器は、回転軸から間隔をあげた内壁と、回転軸から内壁よりさらに間隔をあげた外壁とを含み、内壁および外壁はその間に溝を規定する。第1隆起が、内壁と外壁との一方から延在し、第2隆起が、内壁と外壁との他方から延在する。第1および第2隆起は、互いに向かい合って配置され、第1隆起は第2隆起の上になり、したがって分離容器を保持器に入れると、第1隆起と第2隆起とがバリアを形成して、容器内の所定の粒子の通過を遮断する一方、他の粒子および液体は通過できるようにする。

別の態様では、収集口と入口部分との間に捕捉堰を設ける。捕捉堰は回転軸から離れる方向へ延在し、容器の内側部分に削って低密度の物質の一部を捕捉する。

別の態様では、本発明は、分離容器と回転体上の流体チャンバとを含む装置を含む。

別の態様では、本発明は少なくとも第1粒子と第2粒子とを分離する方法を含み、第1粒子は第2粒子より密度が低い。その方法は、容器内の少なくとも第1粒子の通路をバリアで遮断する一方、少なくとも液体および第2粒子の一部はバリアを通過できるようにし、収集口を介して遮断された第1粒子と、少なくとも第2粒子および液体の一部とを取り出し、第1粒子、第2粒子および第3粒子を収集口から流体チャンバへと通過させ、流体チャンバ内に第1粒子の飽和流動粒子床を形成し、飽和流動床で第2粒子を濾過する一方、液体および少なくとも第1粒子の一部は流体チャンバから流出できるようにする。

さらなる態様では、本発明は、流体の成分を分離する方法を含む。方法は、容器に準備流体を導入し、容器は捕捉堰とバリアを有する流路を規定し、さらに回転軸を中心に容器を回転して、捕捉堰の上流で準備流体の一部を捕捉し、分離する流体を容器内へ通過させて、密度の差に応じて容器内で流体の成分が分離できるようにし、バリアの上流に少なくとも流体の比較的中間密度の成分を蓄積させる一方、流体の比較的高密度および低密度の成分がバリアを通り越して流れられるようにし、捕捉した準備流体で、中間密度の成分の流れをバリアに向かって案内し、蓄積した中間密度の成分を容器から取り出す。

重要な態様では、分離する流体は血液で、分離された流体の粒子および/または成分は、血液の粒子および/または成分である。また、準備流体は血液である。

さらなる態様では、本発明は単段階分離容器と流体チャンバとの組合せを含む。

上記の一般的な記述と以下の詳細な記述は例証的なものであり、請求の範囲で述べる本発明について、さらに説明するものであることを理解されたい。

#### 【図面の簡単な説明】

添付図面類は、本発明をさらに理解するために含まれるもので、本明細書に組み込まれ、その一部を形成する。図面類は、本発明の実施例を示し、記述とともに、本発明の原理を説明する働きをする。

図1は、本発明の実施例による流体チャンバを含む遠心分離装置の部分斜視図である。

図2は、分離手順中の、分離容器の一部と図1の回転体に装着した流体チャンバの部分断面図である。

図3は、図1の装置に使用する分離容器と流体チャンバの第1の実施例の斜視図である。

図4は、回転体上の図3の分離容器と流体チャンバの入口部分と出口部分との部分断面図である。

図5は、図1の装置に使用する分離容器と流体チャンバの第2の実施例の斜視図である。

図6は、図5の分離容器の第1の実施例の入口部分と出口部分を示す。

図7は、図6および図9の分離容器とともに使用する、本発明の実施例の遠心分離器回転体の部分の上面図である。

図 8 a は、図 7 の線 8 - 8 に沿って切り取った断面図で、図 6 の分離容器と、図 1 の回転体の保持器の代替実施例を示す。

図 8 b は、図 8 a と同様に断面図で、図 9 の分離容器と、図 1 の回転体の保持器の別の代替実施例を示す。

図 9 は、図 5 の分離容器の第 2 の代替実施例を示す、図 6 と同様の図である。

図 10 は、図 5 の分離容器の第 3 の代替実施例を示す、図 6 と同様の図である。

図 11 は、図 10 の線 11 - 11 に沿って切り取った断面図である。

図 12 は、図 5 の分離容器の第 4 の代替実施例を示す、図 6 と同様の図である。

図 13 は、図 12 の線 13 - 13 に沿って切り取った断面図である。

#### 好ましい実施例の説明

次に、添付図面類に図示された本発明の好ましい実施例を、詳細に参照する。可能な場合、図面および記述では同じ参照番号を同じまたは同様の部品を指すのに使用し、同様の部品を指すには同じ参照番号にアルファベットの接尾辞を付けて使用する。

本発明の実施例は、コロラド州のCobe Laboratoriesが製造したCOBE<sup>R</sup> SPECTRA<sup>TM</sup>単段血液成分遠心分離器を含むことが好ましい。COBE<sup>R</sup> SPECTRA<sup>TM</sup>遠心分離器は、Itoに帰される米国特許第4,425,112号で開示されたような1オメガ/2オメガ・シールなし管接続部を使用し、この特許も参照により本明細書に組み込まれる。COBE<sup>R</sup> SPECTRA<sup>TM</sup>遠心分離器は、Kelloggその他に帰される米国特許第4,094,461号およびMulzetその他に帰される米国特許第4,647,279号でほぼ開示されたような単段血液成分分離路も使用し、この開示全体も、参照により本明細書に組み込まれる。本発明の実施例は、検討された事例でのみCOBE<sup>R</sup> SPECTRA<sup>TM</sup>と組み合わせて記載され、いかなる意味でも本発明を限定するものではない。

当業者には明白なように、本発明は、血液を成分に分離するのに一般的に使用される種々の遠心分離装置に使用すると有利である。特に、本発明は、装置が単段または1オメガ/2オメガ・シールなし管接続部を使用するか否かにかかわらず、血小板収集ラインまたは血小板が豊富な血漿ラインなどの成分収集ラインを使用する任意の遠心分離装置に使用することができる。

本明細書で実施例を示し、図1で図示したように、本発明は、モータ14に結合された遠心回転体12を有する遠心分離装置10を含み、したがって遠心器回転体12は回転軸A-Aを中心に回転する。回転体12は、それぞれ図2、図3および図5で図示される分離容器28、28aまたは28bを受けるようになっている開放上面を有する通路または環状溝18を含む保持器16を有する。溝18は、回転体の回転軸A-Aを完全に囲み、互いから間隔をあけた内壁20と外壁22とによって制限されて、その間に溝18を規定する。図1に図示された溝18は回転軸A-Aを完全に囲むが、分離容器が概ね環状でない場合、溝は軸A-Aを部分的にしか囲まない。COBE<sup>R</sup> SPECTRA<sup>TM</sup>血液成分遠心分離器の以前のデザインと比較すると、外壁22は回転軸A-Aとの間隔が狭く、分離容器28、28a、28bの容積を小さくし、容器28、28a、28b内の流速を上げることが好ましい。

溝18の本質的な部分は、回転軸A-Aを中心とする一定の曲率半径を有し、回転体12から最大可能半径距離に配置されることが好ましい。以下で述べるように、この形状により、分離容器28、28a、28b内で分離される物質が、分離容器28、28a、28bの入口部分から出口部分へと通過するにつれ、比較的一定の遠心力を受けることが保証される。

モータ14は直接的、または回転体12に接続したシャフト24を介して間接的に回転体12と結合される。あるいは、シャフト24は歯車伝動装置(図示せず)を通してモータ14に結合してもよい。

図1に示すように、ホルダー26が回転体12の上面に設けられる。ホルダー26は、回転体12上に流体チャンバ30を解放可能な状態で保持し、したがって流体チャンバ30の出口32は、流体チャンバ30の入口34よりも回転軸A-Aの近くに配置される。ホルダー26は、流体チャンバ30を回転体12上で、流体チャンバ30の縦軸が回転体の回転軸A-Aに対して横断面にあるよう配向する。あるいは、ホルダー26は、流体チャ

10

20

30

40

50

ンバ 30 を回転体 30 上で、流体チャンバの出口 32 が回転軸 A - A に面するように配置してもよい。ホルダー 26 は流体チャンバ 30 を回転体 12 の上面に保持するが、流体チャンバ 30 は回転体 12 の上面の下など、代替位置で回転体 12 に固定してもよい。

図 2 は、分離容器 28 の部分と、回転体 12 に装着された流体チャンバ 30 とを概略的に示す。図 2 は、全血などの分離すべき流体を分離容器 28 内へと搬送する流入管 36、分離した物質を分離容器 28 から除去する第 1、第 2 および第 3 収集ライン 38、40、42、および容器 28 内で分離した物質間の境界面のレベルを調整する境界制御ライン 44 も示す。分離容器 28 は、複数の段を形成するのではなく、単段成分分離区域として知られるものを形成することが好ましい。つまり、容器 28 内で分離される成分はそれぞれ、容器 28 の 1 つの区域だけで収集され、除去される。また、分離容器 28 はほぼ一定の半径を有するが、出口部分 50 は、出口部分の外壁が回転軸 A - A からさらに離れて配置されて、口 56、58、60 および 61 を異なる半径距離に配置し、密度が高い赤血球にはさらに深い収集プールを生成することが好ましい。

口 56 a、58 a および 60 a およびライン 38 a、40 a および 42 a は「収集」口およびラインと呼ばれるが、これらの口およびラインから取り出される物質は、収集するか、補強して供与者に戻すことができる。

分離容器 28 は概ね環状の流路 46 を有し、入口部分 48 および出口部分 50 を含む。壁 52 は、物質が、(例えば図 2 の矢印で示すように反時計回りに) まず概ね環状の流路 46 を流れずに、入口部分 48 と出口部分 50 との間を直接通過するのを防止する。

図 2 は入口部分 48 が広い半径断面を有するように図示しているが、入口部分 48 の外壁は、入口部分 48 の内壁に近づけるか、先細にする、あるいはその両方にすることができ、流入管 36 の入口 54 は、全血などの分離物質が分離容器 28 の入口部分 48 に流入できるようにする。分離手順の間、入口部分 48 に入る物質は流路 46 に従い、回転体 12 の回転に対応して、密度の差に応じて分離される。入口部分 48 と出口部分 50 との間の流路 46 は、湾曲し、ほぼ一定の半径を有することが好ましい。また、流路 46 は軸 A - A から最大距離に配置される。この形状により、流路 46 を通過する成分が、比較的一定の重力の場合および回転体 12 に可能な最大の重力の場に遭遇することが保証される。

分離された物質は出口部分 50 に流入し、ここで第 1、第 2 および第 3 収集ライン 38、40、42 のそれぞれ第 1、第 2 および第 3 収集口 56、58、60 を介して取り出される。分離された物質は、境界制御ライン 44 の境界制御口 61 によっても取り出される。図 2 に示すように、第 1、第 2 および第 3 口 56、58 および 60 は、回転体 12 上の様々な半径位置に配置され、異なる密度を有する物質を取り出す。第 2 収集口 58 は、第 1 および第 3 口 56 および 60 より回転軸 A - A から遠く、赤血球など、分離容器 28 内で分離される最も高密度の物質を取り出す。第 3 口 60 は、第 1 および第 2 収集口 56 および 58 よりも回転軸 A - A の近くに位置し、血漿など、分離容器 28 内で分離される最も低密度の物質を取り出す。

出口部分 50 は、血小板と一部の白血球など、中間密度の物質の流れをほぼ遮断するバリア 62 を含む。バリア 62 は、回転軸 A - A に概ね平行な方向で、出口部分 50 を完全に横切って延在する。第 1 収集口 56 は、バリア 62 のすぐ上流で、入口部分 48 の下流に配置され、バリア 62 によって遮断された中間密度の物質を収集する。

バリア 62 の半径方向内側および外側の縁は、分離容器 28 の半径方向内側および外側の壁から間隔をおき、出口部分 50 の半径方向内側位置で血漿などの低密度物質のための第 1 通路 64 を、出口部分 50 の半径方向外側位置で赤血球などの高密度物質のための第 2 通路 66 を形成する。第 2 および第 3 収集口 58 および 60 は、バリア 62 の下流に配置され、第 1 および第 2 通路 64 および 66 を通過する比較的低密度および高密度の物質を収集する。

境界口 61 も、バリア 62 の下流に配置される。分離手順中、境界口 61 は出口部分 50 にある最高または最低密度の物質を取り出し、これによって出口部分 50 にある中間密度の物質と他の物質間の境界の半径方向位置を制御する。あるいは、第 2 収集ライン 40 は境界制御ライン 44 と流れで接続することができ、したがって第 2 収集ライン 40 および

10

20

30

40

50

中間制御ライン 4 4 を通って流れる物質がともに、中間制御ライン 4 4 の一部を通して取り除かれる。第 2 および第 3 収集口 5 8 および 6 0 および境界制御口 6 1 は、バリア 6 2 の下流に図示されているが、これらの要素の 1 つ以上はバリア 6 2 の上流にあってよい。また、出口部分 5 0 の長さに沿った収集口 5 6、5 8、6 0 および制御口 5 1 の順序は、変更してもよい。分離容器 2 8 の構造および操作に関するさらなる詳細は、Kellogg その他に帰される米国特許第 4,094,461 号および Mulzet その他に帰される米国特許第 4,647,279 号に記載され、それは参照により本明細書に組み込まれている。

図 1 および図 2 に図示されているように、隆起 6 8 は溝 1 8 の内壁 2 0 から溝 1 8 の外壁 2 2 に向かって延在する。分離容器 2 8 を溝 1 8 に装填すると、隆起 6 8 は分離容器 2 8 の出口部分 5 0 の半硬質または軟質材料を変形し、第 1 収集口 5 6 の上流で分離容器 2 8 の半径方向内側の壁に捕捉堰 7 0 を形成する。捕捉堰 7 0 は、回転軸 A - A から離れる方向に延在し、準備流体や血漿などの低密度物質の一部を、捕捉堰 7 0 の上流に位置する分離容器 2 8 の半径方向内側部分に沿って捕捉する。

分離容器 2 8 を使用して全血を血液成分に分離する場合、捕捉堰 7 0 が準備流体や血漿を捕捉し、この捕捉物質は分離容器 2 8 内に、非常に薄く迅速に前進する赤血球床を形成する。これは、分離手順を開始するのに必要な全血の量を減少させる。捕捉された物質は、分離容器 2 8 内の赤血球の層の隣で血漿の流速を上げることにより、血小板を出口部分 5 0 および第 1 収集口 5 6 に搬送し、血小板を出口部分 5 0 へ追いやるのにも役立つ。

隆起 6 8 は、分離容器 2 8 を変形して捕捉堰 7 0 を形成することが好ましいが、捕捉堰 7 0 は他の方法でも形成できる。例えば、捕捉堰 7 0 は、分離容器 2 8 の半径方向内側の壁から延在する永久構造でもよい。また、捕捉堰 7 0 は、バリア 6 2 に近づけて配置することができ、それを通る小さい穴を有し、出口部分 5 0 の半径方向内側区域に空気を通すことができる。

図 2 に図示するように、第 1 収集ライン 3 8 は、第 1 収集口 5 6 と流体チャンバ入口 3 4 との間に接続され、中間密度の物質を流体チャンバ 3 0 へと通過させる。流体チャンバ 3 0 に入る赤血球が全て高い重力の場に配置され、圧縮されるよう、流体チャンバ 3 0 は、可能な限り第 1 収集口 5 6 の近くに配置することが好ましい。以下で述べるように、分離容器 2 8 内で最初に分離される粒子および / または成分は、流体チャンバ 3 0 内でさらに分離される。このさらなる分離は、流体チャンバ 3 0 内で水簸の場を形成するか、流体チャンバ 3 0 内で血小板などの粒子の飽和流動床を形成することによって生じる。

流体チャンバ 3 0 は、上記の米国特許出願第 08/423,578 号および第 08/423,583 号で開示された流体チャンバの一つと同様、または等しく構成することが好ましい。図 2 に図示するように、流体チャンバ 3 0 の入口 3 4 および出口 3 2 は、流体チャンバ 3 0 の縦軸に沿って配置構成される。流体チャンバ 3 0 の壁は、入口 3 4 と出口 3 2 との間に延在し、これによって入口 3 4、出口 3 2 および流体チャンバ 3 0 の内部を規定する。

流体チャンバ 3 0 は、流体チャンバ 3 0 の最大断面積部分で互いに接合する 2 つの円錐台を含む。流体チャンバ 3 0 の内部は、入口 3 4 および出口 3 2 に向かって最大断面積区域から反対方向に先細になる（断面が減少する）。流体チャンバ 3 0 は、円錐台の内部形状を有する 2 つの区間で描かれているが、各区間の端部は放物面でも、あるいは主要な断面積が入口または出口区間より大きい任意の他の形状でもよい。

流体チャンバ 3 0 の容積は少なくとも、流量、粒子サイズおよび遠心器回転体 1 2 の回転速度の特定の範囲について、飽和流動粒子床（以下に記載）の形成に対応するのに十分な大きさがなければならない。流体チャンバ 3 0 は、プラスチックの一体部片から構築しても、接合した別個の部片から構築し、流体チャンバ 3 0 の別個の区間を形成してもよい。流体チャンバ 3 0 は、PETG などの透明または半透明のコポリエステル・プラスチックで形成し、分離手順中にオブションのストロボ（図示せず）の助けにより、チャンバ内部の内容を見ることができる。

図 2 に図示するように、溝 7 2 が最大断面区域の位置で流体チャンバ 3 0 の内面に形成される。溝 7 2 は、流体チャンバ 3 0 の縦軸に対してほぼ垂直の向きの上下壁面と、縦軸に面する流体チャンバ 3 0 の内面とによって規定される。溝 7 2 は環状であることが好まし

10

20

30

40

50



いが、溝 7 2 は流体チャンバ 3 0 の縦軸を部分的に囲んでもよい。

溝 7 2 は、以下で述べるように、流体チャンバ 3 0 内でコリオリのジェットを散乱させるのに役立つ。粒子分離手順中の液体流量の突然の増加は、飽和流動粒子床の粒子通路を妨害する能力によって制限することができる。流体チャンバ 3 0 に流入する液体は、コリオリのジェット効果を受ける。このジェットの流れは、飽和流動粒子床の濾過効率を低下させる。というのは、液体および粒子が、床へと入るのではなく、飽和流動粒子床と流体チャンバ 3 0 の内壁表面との間を通過できるからである。溝 7 2 を含む流体チャンバ 3 0 は、コリオリのジェット流を流体チャンバ 3 0 の軸を中心として部分的に円周方向に導くことにより、これらの効果を打ち消す。したがって、溝 7 2 は、特に液体の流量が増加した場合に、飽和床の粒子妨害能力を改善する。

10

図 2 に図示したように、円周方向のリップ 7 4 が溝 7 2 の頂部から溝 7 2 の底部に向かって延在し、溝 7 2 への入口を規定する。リップ 7 4 は、溝 7 2 内の流体を案内するよう機能する。

チャンバ 3 0 の最大断面と入口 3 4 との間で、流体チャンバ 3 0 の内面に複数の段 7 6 を形成することが好ましい。6 つの段 7 6 が図示されているが、流体チャンバ 3 0 には任意の数の段を設けることができる。

各段 7 6 は、流体チャンバ 3 0 の縦軸に対してほぼ垂直に向く底面と、底面に対して直交して配置された側面とを有する。図 2 は側面と底面が交差する隅を描いているが、この隅の代わりに凹状の溝でもよい。好ましい実施例では、各段 7 6 は環状で、チャンバ 3 0 の軸を完全に囲み、円筒形の区域を制限する。あるいは、段 7 6 はチャンバ 3 0 の軸を部分的に囲んでもよい。

20

流体チャンバ 3 0 に段 7 6 を追加すると、特に流体の流量増加中に、流体チャンバ 3 0 内に形成された飽和流動粒子床の粒子妨害特性も改良される。段 7 6 は、運動量を偏向させ、方向転換させる表面を提供し、流体チャンバ 3 0 内のコリオリのジェットを減少させることによって、この改良点を提供する。コリオリのジェットが発生すると、ジェットの液体および粒子は、遠心器回転体の方向に面する流体チャンバ 3 0 の内面に沿って移動する。したがって、ジェットは流体チャンバの内面と流体チャンバ 3 0 の飽和流動粒子床または水簸の場との間に粒子を運ぶ。したがって、ジェット中で移動する粒子は、分離せずに流体チャンバ 3 6 を出ることができる。

段 7 6 は、液体および粒子のコリオリのジェットの運動量を、流体チャンバ 3 0 の軸を中心にほぼ円周方向に向けるか、偏向する。したがって、元々はジェット中を流れる有意の数の粒子が、飽和流動床または水簸の場に入って、分離されなければならない。

30

溝 7 2 および段 7 6 は、流体の流量増加を容易にし、流体チャンバ 3 0 の定常状態の性能を改良するために設けられる。血液成分の分離中に、溝 7 2 および段 7 6 は、流体チャンバ 3 0 内に形成される飽和流動血小板床を迂回するような白血球の数を大幅に減少させる。

図 2 で概略的に図示されているように、物質を分離容器 2 8 および流体チャンバ 3 0 に加え、そこから取り出すために、複数のポンプ 7 8、8 0、8 2、8 4、8 6 を設ける。流入ポンプ 7 8 は流入ライン 3 6 と結合されて、全血などの分離すべき物質を入口部分 4 8 に供給する。第 1 収集ポンプ 8 0 は、流体チャンバの出口 3 2 と接続した流出管 8 8 に結合される。第 1 収集ポンプ 8 0 は、流体および粒子を流体チャンバの出口 3 2 から引き出し、流体および粒子が流体チャンバの入口 3 4 を介して流体チャンバ 3 0 に入るようにする。

40

第 2 および第 3 収集ポンプ 8 2 および 8 4 は、第 2 および第 2 収集口 5 8 および 6 0 を通して物質を取り出すため、それぞれ第 2 および第 3 収集ライン 4 0 および 4 2 と結合される。同様に、境界制御ポンプ 8 6 は境界制御ライン 4 4 に結合され、境界制御口 6 1 を介して物質を取り出す。第 2 収集ライン 4 0 と境界制御ライン 4 4 を流れて接続し合わせ、第 2 収集ポンプ 8 2 と境界制御ポンプ 8 6 の一方しか設けないことが好ましい。つまり、5 つのポンプ 7 8、8 0、8 2、8 4 および 8 6 のうち 4 つしか設けないことが好ましい。

50

ポンプ 78 ~ 86 は、血液成分への重大な損傷を防止するよう形成された蠕動ポンプまたはインペラー・ポンプであることが好ましい。しかし、流体をポンプ輸送し、取り出す任意の装置を設けることができる。代替実施例（図示せず）では、第 1 収集ポンプ 80 は流体チャンバの入口 34 と流体接続し、物質を流体チャンバ 30 内へ直接移動させ、通過させることができる。ポンプ 78 ~ 86 は、都合のよい任意の位置に装着してよい。

図 1 に図示するように、装置 10 はさらに、モータ 14 と接続された制御装置 89 を含み、回転体 12 の回転速度を制御する。また、制御装置 89 もポンプ 78 ~ 87 に接続し、分離容器 28 と流体チャンバ 30 間を流れる物質の流量を制御することが好ましい。制御装置 89 は、第 1 粒子の飽和流動床を流体チャンバ 30 内に維持し、第 2 粒子を流体チャンバ 30 内に保持する。制御装置 89 は、当技術分野で一般的に知られているように R O M または R A M によって与えられたプログラムされた命令を有するコンピュータを含むことができる。

10

制御装置 89 は、モータ 14 に提供される電気の周波数、電流または電圧を調整することにより、遠心器回転体 12 の回転速度を変更することができる。あるいは、回転速度は、歯車装置を変更してモータ 14 と回転体 12 との間の回転結合を変更するなど、伝導装置（図示せず）の配置構成を変換することによって変更することができる。制御装置 89 は、回転速度検出装置（図示せず）からの入力を受信し、回転体 12 の回転速度を絶えずモニタすることができる。

制御装置 89 は、ポンプ 78 ~ 86 のうち 1 つ以上を調整して、分離容器 28 および流体チャンバ 30 に供給される、またはそこから取り出される物質の流量を変更することもできる。例えば、制御装置 89 は、ポンプ 78 ~ 86 に供給される電力を変更してもよい。あるいは、制御装置 89 はライン 36、38、40、42 および / または 89 に配置された弁構造（図示せず）を調整することによって、容器 28 および流体チャンバ 30 への、またはそれからの流量を変更してもよい。制御装置 89 は、第 1 収集ライン 38 内に配置された流量検出装置（図示せず）からの入力を受信し、流体チャンバ 30 に入る物質の流量をモニタしてもよい。図 1 に図示した実施例では、複数の操作を行う単一の制御装置 89 が概略的に図示されているが、本発明の制御構造は、任意の数の個々の制御装置を含み、それぞれが単一の機能または幾つかの機能を実行してもよい。制御装置 89 は、当技術分野で知られているような他の多くの方法で流量を制御してもよい。

20

図 3 は、装置 10 で使用する管セット 90 a の実施例を示し、図 4 は、回転体 12 a の溝 18 a に装着された管セット 90 a の部分の断面図を示す。管セット 90 a は、分離容器 28 a と、流体チャンバ 30 と、全血などの分離すべき流体を分離容器 28 a に搬送する流入管 36 a と、分離した物質を分離容器 28 a から取り出す第 1、第 2 および第 3 収集ライン 38 a、40 a、42 a と、容器 28 a 内で分離された物質の境界のレベルを調節する境界制御ライン 44 a とを含む。分離容器 28 a を回転体 12 a に装着すると、ライン 36 a、42 a、44 a は回転体 12 a 上に形成されたスロット（図示せず）を通ることが好ましい。

30

分離容器 28 a は、上記の Mulzet その他に帰される米国特許第 4,647,279 号で開示された遠心分離器と同様に構築することが好ましい。分離容器 28 a は、半硬質または軟質材料で形成され、流路 46 a を有する概ね環状の経路 92 a を含む（図 4）。図 4 で図示するように、経路 92 a の対向する端部は、壁 52 a によって分離された分離容器 28 a の入口部分 48 a および出口部分 50 a を含む比較的硬質の接続構造 94 に接続される。流入管 36 a の入口 54 a は、入口部分 48 a と流体連絡し、血液などの分離物質が分離容器 28 a に流入できるようにする。分離手順中に、入口 54 a を介して容器 28 a に入る物質は、流路 46 a を介して経路 92 a の周囲を流れ（図 4 の反時計回り）、回転体 12 a の回転に対応して、密度の差に従って分離する。

40

分離された物質は出口部分 50 a に流入し、ここで第 1、第 2 および第 3 収集ライン 38 a、40 a および 42 a のそれぞれの第 1、第 2 および第 3 収集口 56 a、58 a、60 a、および境界制御ライン 44 a の境界制御口 61 a を通して取り出される。図 4 で図示するように、第 1、第 2 および第 3 口 56 a、58 a および 60 a は、回転体 12 a 上の

50

様々な半径方向位置に配置され、異なる密度を有する物質を取り出す。第2収集口58aは、第1および第3収集口56aおよび60aより回転軸A-Aから遠く、赤血球など、分離容器28a内で分離された最高密度の物質を取り出す。第3口60aは、第1および第2口56aおよび58aより回転軸A-Aの近くに位置し、血漿など、分離容器28a内で分離された最低密度の物質を取り出す。

出口部分50aは、血小板および一部の白血球などの中間密度物質の流れをほぼ遮断するバリア62aを含む。図4で図示した実施例では、バリア62aは回転軸A-Aにほぼ平行の方向で入口部分と筋交いに延在するスキマー堰である。第1収集口56aは、スキマー堰62aのすぐ下流で、入口部分48aの下流に配置され、スキマー堰62aによって遮断された中間密度物質を収集する。

10

スキマー堰62aの半径方向内側および外側の縁は、分離容器28aの半径方向内側および外側の壁から間隔をおき、出口部分50aの半径方向内側位置で血漿などの低密度物質のための第1通路64aを、出口部分50aの半径方向外側位置で赤血球などの高密度物質のための第2通路66aを形成する。第2および第3収集口58および60は、スキマー堰62aの上流に配置され、それぞれ第1および第2通路64aおよび66aを通過する比較的 low 密度および高密度の物質を収集する。

境界口61aは、第1収集口56aとほぼ同じ半径距離に配置される。分離手順中、境界口61aは出口部分50aにある最高または最低密度の物質を取り出し、これによって出口部分50aにある中間密度の物質と他の物質間の境界の半径方向位置を制御する。図3および図4で図示するように、第2収集ライン40aは境界制御ライン44aと流れで接続することが好ましく、したがって第2収集ライン40aおよび中間制御ライン44aを

20

通って流れる物質がともに、中間制御ライン44aの一部を通過して取り除かれる。図4で図示されているように、隆起68aは溝18aの内壁20aから溝18aの外壁22aに向かって延在する。分離容器28aを溝18aに装填すると、隆起68aは分離容器28aの半硬質または軟質材料を変形し、第1収集口56aと分離容器48aの入口部分との間で分離容器28aの半径方向内側の壁に捕捉堰70aを形成する。捕捉堰70aは、回転軸A-Aから離れる方向に延在し、準備流体や血漿などの低密度物質の一部を、分離容器28aの半径方向内側部分に沿って捕捉する。捕捉堰70aは、図2の捕捉堰70と同様の機能を果たし、容器28aに形成された永久構造でよい。

図5は、装置10で使用する管セット90bの第2の実施例を示す。管セット90bは、別個の接続構造ではなく経路92b内に直接形成された入口部分と出口部分とを含む、概ね環状の経路92bを有する分離容器28bを含む。好ましい実施例では、経路92bは、例えば上下縁を熱融着して内壁96と外壁98を合わせて密封し、その間に流路を形成する。経路92bは、単一の押出品から構築するか、例えば1つの縁に沿って熱融着などで合わせて密封した1枚のシートから構築することもできる。内壁96と外壁98は、経路を溝18中の捕捉隆起68で変形できるよう、両方とも全体を半硬質または軟質プラスチック材料で形成することが好ましい。あるいは、内壁および外壁96および98は、出口部分のみ軟質または半硬質材料を含んでもよい。

30

図6は、図5の管セット90bの入口部分48cおよび出口部分50cの実施例を示す。内壁および外壁96および98の上縁から内壁および外壁96および98の下縁へと延在する第1密封部分52cは、内壁96と外壁98との間にある区画の流体の流れを防止し、入口部分48cと出口部分50cを規定する。出口56c、58cおよび60cおよび境界制御口61cが、出口部分50cに形成される。入口54cが入口部分48cに形成される。図6で図示されるように、第2密封部分100と第3密封部分102は、内壁96および外壁98の上下縁から、および互いから間隔をあける。第2および第3密封部分100および102は、密封部分100および102における流体の流れを防止し、出口部分48cの頂部と第2密封部分100との間に第1路64cを、第2密封部分100と第3密封部分102との間に第2路66cを、第2密封部分100と出口部分50cの底部との間に第3通路108を形成する。

40

図7は、図5および図6で図示した管セット90bとともに使用する、遠心器回転体12

50

bの溝18bの一部を示す。図8aは、管セット90bを溝18bに装着した場合の、出口部分50cの断面図を示す。図7で図示したように、第1外部隆起109が溝18bの外壁22bの上部から溝18bの内壁20bに向かって延在する。第2外部隆起110(図7の下部隆起109に隠れる)は、溝18bの外壁22bの下部から溝18bの内壁20bに向かって延在する。内部隆起112は、内壁20bの中間部分から外壁22bに向かって延在し、したがって内部隆起112は第1および第2外部隆起108および110から間隔をあげ、その間になる。あるいは、図5および図6の管セットの溝18bは、1対の内壁隆起および1つの外壁隆起を含んでもよい。

図8aで図示したように、第1および第2外部隆起109および110および内部隆起112は、出口部分50cを変形して、外壁98に1対の堰、内壁96に1つの堰、出口部分50cのバリア62cを形成する。この図で図示するように、第1および第2外部隆起109および110と内部隆起112は協力して出口部分50cを変形し、第1および第3路64cおよび108が第2路66cより回転軸A-Aに近いよう配置する。分離手順の間、バリア62cは、出口部分50cで中間密度物質の通過をほぼ遮断する一方、低密度物質は第1および第3路64cおよび108を通して流れ、高密度物質は第2通路66cを通して流れる。次に、これらの中間密度物質は、入口部分48cと第2密封部分100と第3密封部分102の間で分離容器28cに配置された第1収集口56c(図6)を介して、出口部分50cから取り出される。

図7および図8aは、外部隆起109および110が、図示のために半径方向で内部隆起112の端から間隔をあげるよう図示しているが、これらの端は半径方向に重なることが好ましい。つまり、外部隆起109の端部分が、内部隆起112の端部分の真上にあり、内部隆起112の端部分が外部隆起110の端部分の真上にある。

図6で図示したように、出口部分50cは、出口部分の頂部に沿った第4密封部分114と、外側部分50cの底部に沿った第5密封部分116とを含むことが好ましい。第4および第5密封部分114および116は、第1収集部分56cの上流で入口部分48cの下流に位置し、その間に制限された流路118を規定することが好ましい。制限流路118は、出口部分50c中の物質を第1収集口56cおよびバリア62cに向かって案内し、出口部分50c内で流量が小さいポケットが形成される可能性を低下させる。

密封部分52c、100、102、114および116は熱溶着することが好ましく、分離容器28bの内壁96および外壁98は、互いに溶接される。当業者には、接着剤など、他のタイプのシールまたは溶着も利用することができる。また、密封部分52c、100、102、114および116は、第1壁と第2壁との間に配置した永久構造によって形成し、流れを遮断または変更することができる。

図9は、図5の分離容器28bの入口部分48dおよび出口部分50dの代替実施例を示す。この図で図示するように、出口部分50dは、出口部分50dの頂部と底部の間に第2密封部分100dを含む。出口部分50dの頂部と第2密封部分100dは、出口部分50dの第1路64dを規定し、出口部分50dの底部と第2密封部分100dは、出口部分50dの第2路66dを規定する。任意選択で、出口部分50dは、図6で図示した制限流路118と同様の制限流路(図示せず)も含むことができる。

図8bは、溝18dを有する回転体12dに図5および図9の管セットを装着した場合の、出口部分50dの断面図を示す。外部隆起120は、溝18dの外壁22dの上部から溝18dの内壁20dに向かって延在し、内部隆起122は、溝18dの内壁20dの下部から溝18dの外壁22dに向かって延在する。任意選択で、図5および図8の管セットの溝は、外壁の下部から延在する外部隆起と、内壁20dの上部から延在する内部隆起とを含んでもよい。

図8bで図示するように、外部隆起120と内部隆起122は出口部分50dを変形して、出口部分50dに対面する堰とバリア62dを形成する。この図で図示するように、外部隆起120と内部隆起122は、第1路64dが第2路66dより回転軸A-Aに近いよう配置する。分離手順の間、バリア62dは、出口部分50dで中間密度物質の通過をほぼ遮断する一方、低密度物質は第1路64dを通して流れ、高密度物質は第2通路66

10

20

30

40

50

d を通って流れる。次に、これらの中間密度物質は、分離容器に配置された第 1 収集口 5 6 d (図 9) を介して、出口部分 5 0 d から取り出される。

図 8 b は、外部隆起 1 2 0 が、図示のために内部隆起 1 2 2 の端から間隔をあけるよう図示しているが、これらの端は半径方向に重なることが好ましい。つまり、外部隆起 1 2 0 の端部分が、内部隆起 1 2 0 の端部分の真上にある。

図 1 0 は、図 7、図 8 a および図 8 b で図示した内部および外部隆起 1 0 9、1 1 0、1 1 2、1 2 0 および 1 2 2 がない、回転体とともに使用する図 5 の管セットの出口部分 5 0 e の別の実施例である。図 1 0 の出口部分 5 0 e は、図 6 の密封部分と同様の密封部分 5 2 e、1 0 0 e、1 0 2 e、1 1 4 e を含む。だぼなどの細長い部材 1 2 4 が、第 2 および第 3 密封部 1 0 0 e および 1 0 2 e で内壁 9 6 と外壁 9 8 の両方を通して延在する。細長い部材 1 2 4 の第 1 部分は、第 1 路 6 4 e に隣接して、外壁 9 8 に沿って配置された第 1 支持部 1 2 6 を形成する。細長い部材 1 2 4 の第 2 部分は、第 2 路 6 6 e に隣接して、内壁 9 6 に沿って配置された第 2 支持部 1 2 8 を形成する。細長い部材 1 2 4 の第 3 部分は、第 3 路 1 0 8 e に隣接して、外壁 9 8 に沿って配置された第 3 支持部 1 3 0 を形成する。

図 1 1 は、細長い部材 1 2 4 がいかに密封部分 1 0 0 e および 1 0 2 e と協力して出口部分 5 0 e にバリア 6 2 e を形成するかを示す断面図である。第 1 および第 3 支持部 1 2 6 および 1 3 0 は、図 8 a の第 1 および第 2 外部隆起 1 0 9 および 1 1 0 と同様に機能し、第 2 支持部 1 2 8 は、図 8 a の内部隆起 1 1 2 と同様に機能する。図 5、図 1 0 および図 1 1 の管セットを回転体 1 2 に装着すると、第 1 および第 3 支持部 1 2 6 および 1 3 0 は溝 1 8 の外壁 2 2 と外壁 9 8 との間に配置され、第 2 支持部 1 2 8 は内壁 9 6 と溝 1 8 の内壁 2 0 との間に配置される。これにより、第 1 および第 3 路 6 4 e および 1 0 8 e は、第 2 路 6 6 e よりも回転軸 A - A に近くなって、外壁 9 8 上に 1 対の堰を、内壁 9 6 に 1 つの堰を、出口部分 5 0 e に 1 つのバリア 6 2 e を形成する。

第 1 支持部 1 2 6 および第 3 支持部 1 3 0 は外壁 9 8 に位置決めされ、第 2 支持部 1 2 8 は内壁 9 6 に位置決めされているが、この構成を逆転させ、第 1 支持部 1 2 6 および第 3 支持部 1 3 0 を外壁 9 8 に位置決めし、第 2 支持部 1 2 8 を内壁 9 6 に位置決めすることもできる。

図 1 2 は、図 7、図 8 a および図 8 b で図示した内部および外部隆起 1 0 8、1 1 0、1 1 2、1 2 0 および 1 2 2 がない、回転体とともに使用する図 5 の管セットの出口部分 5 0 f の別の実施例である。図 1 2 の出口部分 5 0 f は、図 9 の密封部分 1 0 0 d と同様の密封部分 1 0 0 f を含む。だぼなどの細長い部材 1 2 4 f が、密封部分 1 0 0 f で内壁 9 6 と外壁 9 8 の両方を通して延在する。細長い部材 1 2 4 f の第 1 部分は、第 1 路 6 4 f に隣接して、外壁 9 8 に沿って配置された第 1 支持部 1 2 6 f を形成し、細長い部材 1 2 4 f の第 2 部分は、第 2 路 6 6 f に隣接して、内壁 9 6 に沿って配置された第 2 支持部 1 2 8 f を形成する。

図 1 3 は、細長い部材 1 2 4 f がいかに密封部分 1 0 0 f と協力して出口部分 5 0 f にバリア 6 2 f を形成するかを示す断面図である。第 1 支持部 1 2 6 f は、図 8 b の外部隆起 1 2 0 と同様に機能し、第 2 支持部 1 2 8 f は、図 8 b の内部隆起 1 2 2 と同様に機能する。図 5、図 1 2 および図 1 3 の管セットを回転体 1 2 に装着すると、第 1 支持部 1 2 6 f は溝 1 8 の外壁 2 2 と外壁 9 8 との間に配置され、第 2 支持部 1 2 8 f は内壁 9 6 と溝 1 8 の内壁 2 0 との間に配置される。これにより、第 1 路 6 4 f は、第 2 路 6 6 f よりも回転軸 A - A に近くなって、出口部分 5 0 f に 1 対の対面する堰と 1 つのバリア 6 2 f を形成する。

第 1 支持部 1 2 6 f は外壁 9 8 に配置され、第 2 支持部 1 2 8 f は内壁 9 6 に配置されているが、この構成を逆転させ、第 1 支持部 1 2 6 f を外壁 9 8 に配置し、第 2 支持部 1 2 8 f を内壁 9 6 に配置することもできる。

図 1 0 から図 1 3 で図示した実施例の場合、構造は溝 1 8 内または細長い部材 1 2 4、1 2 4 f 上に設けて、細長い部材 1 2 4、1 2 4 f を回転軸 A - A に平行に配向することが好ましい。

10

20

30

40

50

以下で、血液の成分または粒子を分離する方法について、図 1 および図 1 4 を参照しながら検討する。本発明は血液成分分離プロセスについて述べているが、本発明はその最も広い意味で、これに限定されないことを理解されたい。本発明は、幾つかの異なる粒子および/または流体成分の分離に使用することができる。また、本発明は複針および単針血液精製または濾過用途にも適用できる。例えば、本発明は、参照により開示が本明細書に組み込まれる米国特許第437,624号の血液成分回収のための単針精製システムで実行することができる。

分離容器 2 8 およびチャンバ 3 0 は、最初に、例えば空気、食塩液、または血漿などの、液体血漿の密度以下の密度を有する低密度流体媒質で準備することが好ましい。あるいは、準備流体は全血そのものである。この準備流体によって、流体チャンバ 3 0 内に血小板の飽和流動床を効率的に確立することができる。食塩液を使用する場合、ポンプ 7 8 ( 図 2 ) がこの準備流体を、流入ライン 3 6 に通し、入口 5 4 を介して分離容器 2 8 に注入する。食塩液は入口部分 4 8 から出口部分 5 0 ( 図 2 の反時計回り ) に流れ、制御装置 8 9 がポンプ 8 0 を起動すると、流体チャンバ 3 0 を通る。制御装置 8 9 は、モータ 1 4 の作動を開始し、遠心器回転体 1 2、分離容器 2 8、および流体チャンバ 3 0 を回転軸 A - A を中心に回転させる。回転中、ライン 3 6、3 8、4 0、4 2 の捻れは、当技術分野で知られ、上記の米国特許第4,425,112号に記載されているように、シールなし 1 オメガ / 2 オメガ管接続部によって防止される。

分離容器 2 8 が回転するにつれ、準備流体 ( 血液または食塩液 ) の一部が捕捉堰 7 0 の上流で捕捉され、捕捉堰 7 0 の上流で分離容器 2 8 の内壁に沿って準備流体 ( 血漿または食塩液 ) のドームを形成する。装置 1 0 を準備し、回転体 1 0 を回転させた後、入口 5 4 を通して分離容器 2 8 に全血または血液成分を導入する。全血を使用する場合、全血は血液を供与者から流入ライン 3 6 を介して直接移送することによって、分離容器 2 8 に加えることができる。あるいは、血液バッグなどの容器から流入ライン 3 6 へと血液を移送してもよい。

分離容器内の血液には遠心力がかかり、血液成分の成分が分離される。全血の成分は、密度の高い方から順に分離される。つまり 1 . 赤血球、2 . 白血球、3 . 血小板、および 4 . 血漿である。制御装置 8 9 は、遠心器回転体 1 2 の回転速度を調整し、この粒子が分離されることを保証する。赤血球の層が分離容器 2 8 の外壁にそって形成され、血漿の層が、分離容器の内壁に沿って形成される。この 2 つの層の間に、中間密度の血小板と白血球が軟膜層を形成する。この分離は、成分が入口部分 4 8 から出口部分 5 0 へと流れる間に生じる。入口部分 4 8 と出口部分 5 0 との間の流路 4 6 は、ほぼ一定で、流れが変化しても出口部分に安定した赤血球床を維持することが好ましい。

出口部分 5 0 では、血小板が少ない血漿および一部の白血球が第 1 路 6 4 を通り、バリア 6 2 の下流流れ、そこで第 3 収集口 6 0 を介して取り出される。赤血球は第 2 路 6 6 を通り、バリア 6 2 の下流に流れ、そこで第 2 収集口 5 8 を介して取り出される。このように赤血球、白血球および血漿が取り出された後、これは収集され、他の血液成分と再結合されるか、さらに分離される。あるいは、取り出されたこの血液成分を供与者に再注入してもよい。

血小板の実質的な部分および一部の赤血球は、バリア 6 2 の下流に蓄積される。蓄積した血小板は、一部の白血球および血漿とともに第 1 収集口 5 6 を介して取り出され、場合によっては赤血球の一部も取り出される。これらの成分は、準備流体が充填された流体チャンバ 3 0 に流入し、したがって飽和流動粒子床を形成することができる。捕捉堰 7 0 の上流で分離容器 2 8 の内壁に沿って捕捉された準備流体 ( つまり食塩液 ) の一部またはドームが血小板を案内し、したがってバリア 6 2 および第 1 収集口 5 6 に向かって流れる。捕捉された流体は、分離容器 2 8 内の有効路の体積および面積を減少させ、これによって分離プロセスでシステムを準備するのに最初に必要な血液の量を減少させる。体積および面積が減少すると、特に赤血球の層に隣接する血漿および血小板が高速化させ、血小板をバリア 6 2 および第 1 収集口 5 6 に向かって「追い出す」。血小板の迅速な伝達は、収集効率を高める。

血液成分の分離手順中、捕捉堰 70 の上流で捕捉される準備流体は、分離容器 28 内を流れる低密度血小板が少ない血漿などの他の流体によって、最終的には置換される。

蓄積された血小板、白血球および一部の血漿および赤血球は、第 1 収集口 56 を介して取り出されて流体チャンバに流入し、したがって血小板が飽和流動粒子床を形成する。制御装置 89 は、回転体 12 の回転速度を所定の回転速度範囲内に維持し、この飽和流動床の形成を促進する。また、制御装置 89 はポンプ 80 を調整して、少なくとも血漿、血小板および白血球を所定の流量で第 1 収集ライン 38 に通し、流動チャンバ 30 の入口 34 内へと搬送する。これらの流れる血液成分は、流体チャンバ 30 からの準備流体を置換する。

血小板および白血球の粒子が流体チャンバ 30 に入ると、2 つの対向する力がかかる。ポンプ 80 の助けにより流体チャンバ 30 を通って流れる血漿は、血漿が流体チャンバ 30 を通って流れ、粒子を出口 32 に向かって追いやると、第 1 粘性抵抗力を確立する。回転体 12 および流体チャンバ 30 の回転で発生する第 2 遠心力は、粒子を入口 34 に向かって押しやるよう作用する。

制御装置 89 は、回転体 12 の回転速度およびポンプ 80 の流量を調整し、血小板および白血球を流体チャンバ 30 に収集する。血漿が流体チャンバ 30 を通って流れるにつれ、血漿の流速は低下し、血漿流が流体チャンバ 30 の最大断面積区域に近づくにつれ、最低速度に達する。回転する遠心器回転体 12 が流体チャンバ 30 内に十分な重力の場を生成するので、血小板は、血漿とともにチャンバ 30 から流れるのではなく、チャンバ 30 の最大断面積区域付近に蓄積する。白血球は、チャンバ 30 の最大断面積区域の多少下に蓄積する。しかし、密度の逆転により、この初期の飽和流動粒子床の確立中に、わずかにこれらの粒子が混合する傾向がある。

大きい方の白血球は、沈殿速度の差により、小さい方の血小板よりも入口 34 の近くに蓄積する。飽和流動粒子床の形成中に流動チャンバ 30 から流出する血小板と白血球とが非常に少なくなるよう、回転速度および流量を制御することが好ましい。

血漿が流体チャンバ 30 を通って流れる間、血小板および白血球は、流体チャンバ 30 内に蓄積し続ける。血小板の濃度が高くなるにつれ、粒子間の間隙が減少し、血漿流による粘性抵抗力が徐々に上昇する。最終的に、血小板床が流体チャンバ 30 内で飽和流動粒子床になる。床は血小板で飽和しているので、新しい血小板が流動チャンバ 30 の飽和床に入る毎に、1 つの血小板が床を出なければならない。したがって、床は、追加の血小板が入口 34 を通って流れた後に床に入るのと同じ速度で血小板が床を出る、定常状態で作動する。

飽和床は、流体チャンバ 30 に流入する粒子の濃度に関係なく、自動的に確立される。流体チャンバ 30 に流入する血漿は、血小板の飽和点の前後両方とも、血小板床を通過する。

血小板の飽和床は、流量および遠心力の場に応じて、チャンバ 30 の最大断面積区域付近で、流動チャンバ 30 内の様々な体積を占有する。飽和床にある血小板の数は、流体チャンバ 30 への流量、流体チャンバ 30 の容積、および回転速度など、幾つかの要素によって決まる。これらの変数が一定に維持されると、飽和流動床にある血小板の数はほぼ一定に維持される。流体チャンバ 30 に入る血液成分の流量が変化すると、床自体が、余分な血小板を放出するか、流体チャンバ 30 に流入する追加の血小板を受け入れることによって、床を維持するよう調節する。例えば、流体チャンバ 30 への血漿の流量が増加すると、この追加の血漿流が余分な血小板を過飽和床から追い払い、床は高くなった流量で飽和状態を再確立する。したがって、床の血小板濃度は床の血小板の放出のせいで低くなる。血小板の飽和流動床が形成した後、流れる血漿が追加の血小板を流体チャンバ 30 および床へと運ぶ。この追加の血小板は床に加わり、床を通る血漿流の粘性抵抗を高める。あるポイントで、粘性抵抗は流体チャンバ 30 の最大断面積区域付近で血小板が、飽和床および流体チャンバ 30 を出るのに十分な大きさになる。したがって、回転速度および流体チャンバ 30 への流量が一定に維持されると、血小板の飽和流動床に流入する血小板の数および濃度は、床から放出される血小板の数および濃度とほぼ等しくなる。これは、先行技

10

20

30

40

50

術とは明らかに対照的である。

床は血小板で飽和しているが、少数の白血球が血小板床に散在することができる。しかし、これらの白血球は沈殿速度が速いので、血小板床から入口３４に向かって「落ちる」または沈殿する傾向がある。大部分の白血球は、通常は流体チャンバ３０内の飽和血小板床と入口３４の間で収集される。

流体チャンバ３０内の赤血球も流体チャンバ３４の入口３４に向かって沈殿し、血液成分が入口３４を介してチャンバ３０に入る間、赤血球の一部が入口３４を介して流体チャンバ３０を出ることが好ましい。つまり、流体チャンバの入口３４で流体チャンバ３０との双方向の流れが発生することができる。

制御装置８９は、ポンプ８０を制御して、流体チャンバ３０内に蓄積する赤血球の数を制限することが好ましい。例えば、制御装置８９はポンプ８０の流れを一時的に逆転させ、赤血球および他の高密度物質を流体チャンバの出口３４から放出させることができる。また、制御装置８９はポンプ８０を循環させ、白血球などの比較的希薄な成分をバリア６２の上流に蓄積させることができる。

流体チャンバ３０内に形成された血小板粒子の飽和流動床は、流体チャンバ３０に流入する白血球に対してフィルタまたはバリアの機能を果たす。血液成分が流体チャンバ３０に流入すると、血漿は床を自由に通過する。しかし、飽和流動血小板床は、流体チャンバ３０に入る白血球に対して実質的なバリアを生成し、その白血球を流体チャンバ３０内に保持する。したがって、床は、流体チャンバ３０に連続的に入る血液成分から白血球を効果的に濾過する一方、血漿および血小板は飽和床から放出され、チャンバ３０を出る。このような血小板の補充と放出は、床の自己選択特性と呼ばれる。濾過されたこれらの血液細胞はほぼ全部が、流体チャンバ３０内で飽和流動床と入口３４との間に蓄積する。

飽和流動粒子床による粒子の分離または濾過は、先行技術の水簾法に伴う幾つかの制約を回避する。例えば、粒子は、バッチ処理をせずに、連続的な定常的方法で分離または濾過することができる。また、追加の水簾流体媒質を必要としない。さらに、飽和流動粒子床が確立されると、流体チャンバ３０を出る粒子のサイズを変更することなく、ある範囲にわたって流量を変化させることができる。先行技術の水簾法とは異なり、本発明は数的に優勢な粒子で構成される飽和粒子床を確立する。この床は自動的に優勢な粒子を通過させ、これより大きい粒子を拒否する。

本発明の装置および方法は、流体チャンバ３０を流れる血小板および血漿からほぼ全部の赤血球を分離する。白血球は、飽和流動粒子床を形成する血小板よりサイズも沈殿速度も大きいので、白血球に対するバリアが少なくとも部分的に生成される。したがって、同様の密度の粒子が、サイズおよび沈殿速度の差に応じて分離される。

バリア６２および飽和流動床での初期の分離で、大部分の赤血球および一部の白血球が除去されるので、流体チャンバ３０を出る流体は、主に血漿および血小板で構成される。濾過された白血球がフィルタ内に保持される従来通りの多孔質フィルタとは異なり、本発明では白血球の有意の部分を回収し、供与者に戻すことができる。

血液成分が流体容器２８内で最初に分離されると、有意の数の血小板をわずかに活性化することがある。このようにわずかに活性化しても、飽和流動血小板床によって、白血球を血漿および血小板から濾過することができる。したがって、本発明は血液成分を分離容器２８中で最初に分離した後白血球を濾過するまでの待ち期間を必要としない。これは、従来通りのフィルタを使用する方法とは対照的である。

分離後、流体チャンバ３０を出る血小板および血漿は、適切な容器に収集され、後に使用するために保管される。容器２８から取り出された赤血球および血漿は、供与者への再注入および保管のために結合することができる。あるいは、これらの成分を装置１０でさらに分離してもよい。

分離手順の終了時、飽和流動床にある血小板は回収され、流体チャンバ３０から有意の数の血小板が取り出される。床の回収中に、制御装置８９は流量を増加させるか、回転体１２の回転速度を下げる、あるいはその両方を実行して、床から血小板を放出する。これで、飽和流動床を構成する血小板の大部分が流体チャンバ３０から一気に放出され、血小板

10

20

30

40

50



の収量が大幅に増加する。回収は、ほぼ全部の血小板が取り出され、流体チャンバ 30 から許容できない数の白血球が流出し始める直前まで続行される。

流体チャンバ 30 の内容の残りは、白血球の濃度が高く、後に使用するために別個に収集するか、容器 28 から取り出した血液成分と再結合させて、供与者に戻すことができる。本発明の装置および方法を、白血球の除去および血小板の収集について記述してきたが、この記述は本発明の範囲を制限するものと考えてはならない。本発明は、血液の任意の粒子成分を互いから分離するのに使用してもよい。例えば、赤血球から飽和流動床を形成して、赤血球が過剰に連鎖形成（凝集）しない限り、白血球が流体チャンバ 22 を流れるのを防止することができる。あるいは、粒子を運ぶ液体は、食塩水または血漿の他の代替品でよい。また、本発明は、骨髓回収での収集または誕生後に回収する臍帯収集により、白血球または他の成分を取り出すよう実行することができる。本発明の別の態様は、T細胞、幹細胞または腫瘍細胞を収集するよう実行することができる。さらに、血液や生物学的関連物質に関係ない流体から粒子を濾過または分離することにより、本発明を実行することができる。

当業者には、本発明の範囲または精神から逸脱することなく、本発明の構造および方法に種々の変形および変更を加えられることが明白である。例えば、本発明の流体チャンバは、本発明の範囲から逸脱することなく、水簸法または他の粒子分離手段に関わる分離プロセスに使用することができる。本発明は、その最も広い意味で、多くの異なる粒子および/または成分を互いから分離するのにも使用することができる。また、上記の分離容器 28、28 a および 28 b は、概ねベルトの形状にし、入口部分を出口部分に直接接続して概ね環状の形状を形成することなく、互いから間隔をあけた別個の端部に入口部分と出口部分を有することができる。したがって、本発明は本明細書で検討した例に限定されるものではないことを理解されたい。むしろ、本発明は、以下の請求の範囲およびその同等物の範囲内にある限り、変形および変更も対象とするものとする。

【図 1】

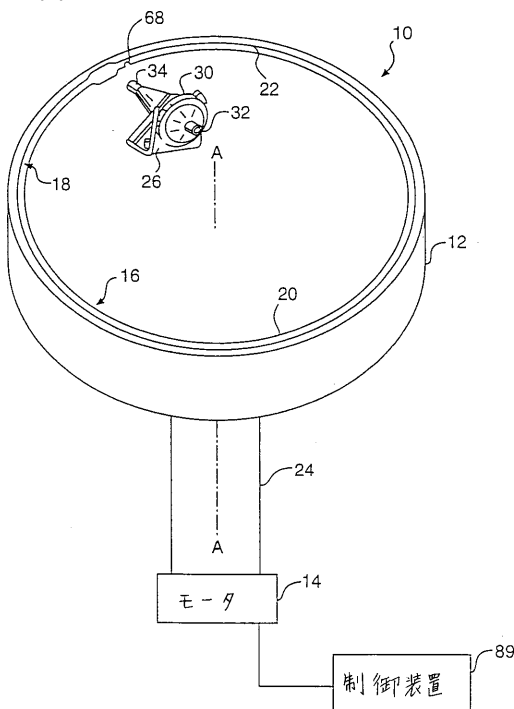


FIG. 1

【図 2】

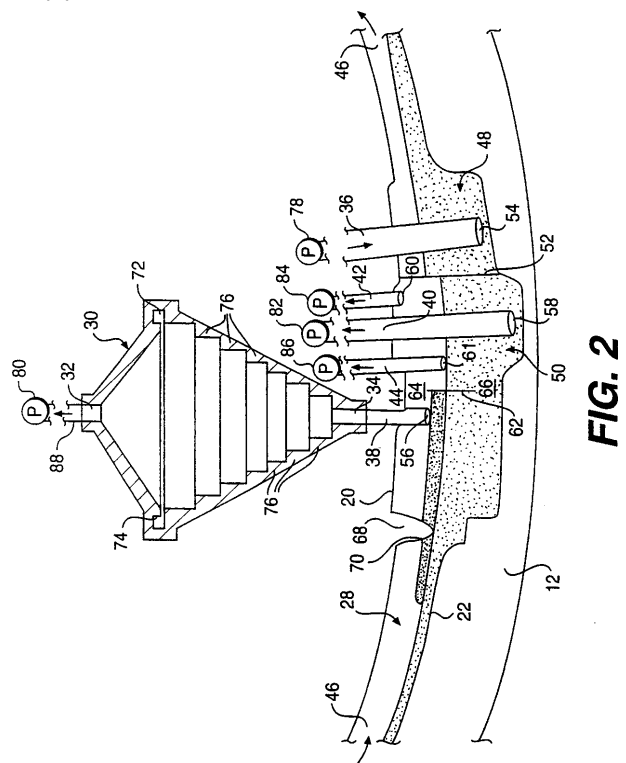
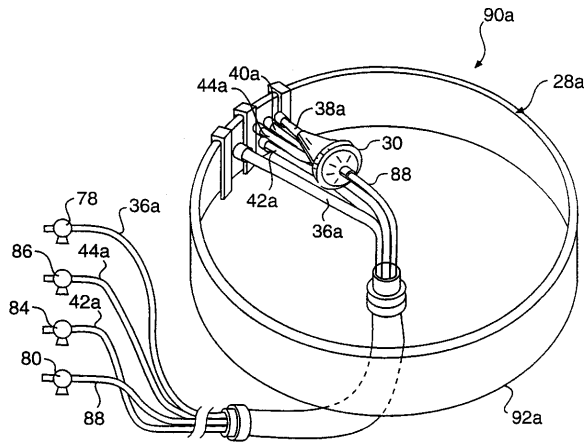
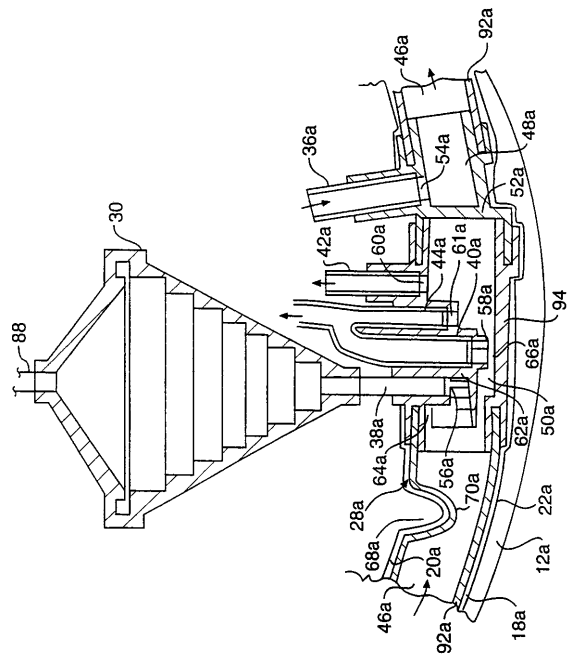


FIG. 2

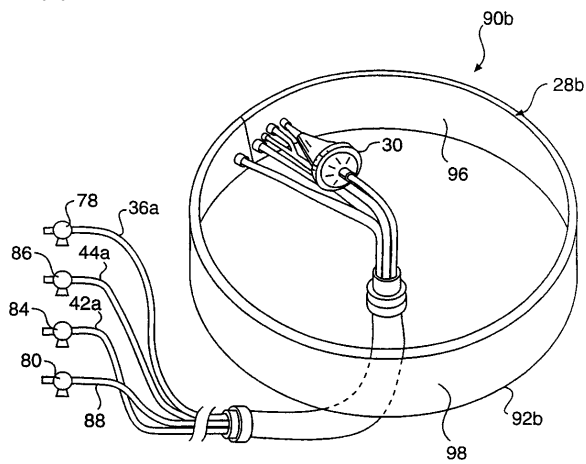
【図 3】

**FIG. 3**

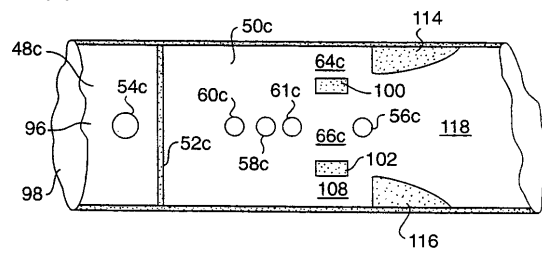
【図 4】

**FIG. 4**

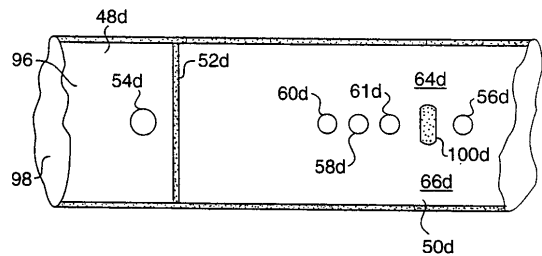
【図 5】

**FIG. 5**

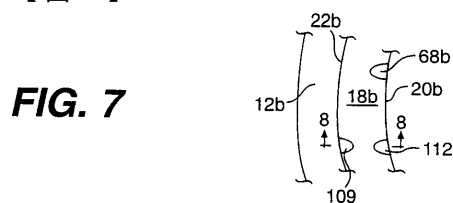
【図 6】

**FIG. 6**

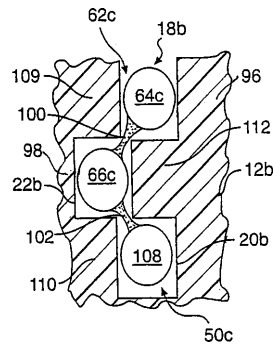
【図 9】

**FIG. 9**

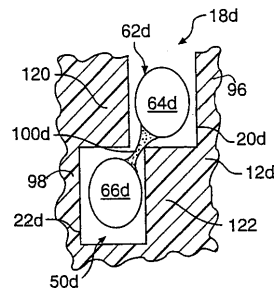
【図 7】

**FIG. 7**

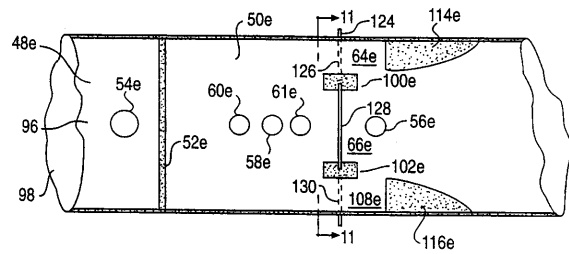
【図 8 a】

**FIG. 8a**

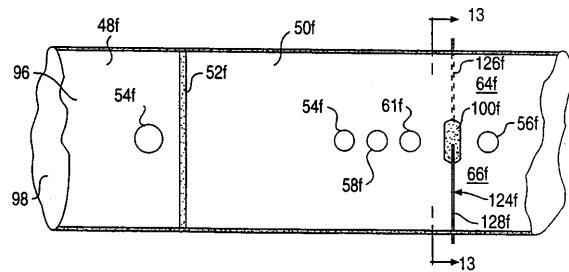
【図 8 b】

**FIG. 8b**

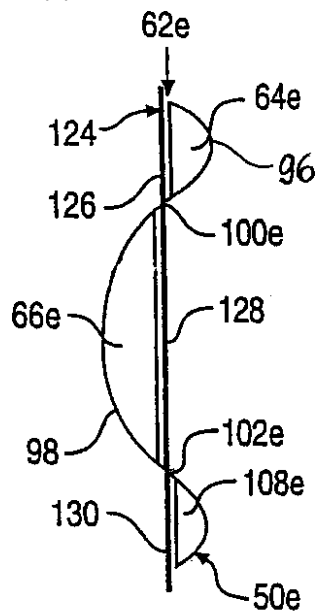
【図 10】

**FIG. 10**

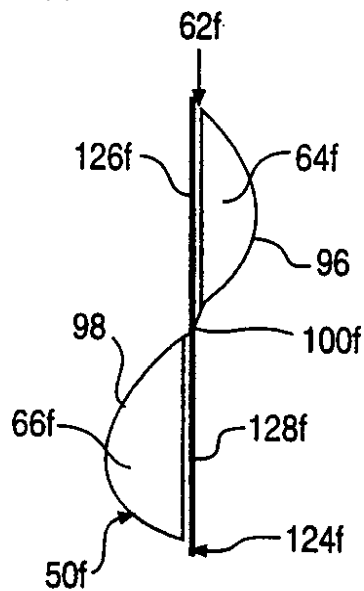
【図 12】

**FIG. 12**

【図 11】

**FIG. 11**

【図 13】

**FIG. 13**

---

フロントページの続き

(72)発明者 フラビンカ, デニス

アメリカ合衆国 8 0 0 0 7 コロラド州アーバダ, エヌ. サルビア コート 7 3 6 5

審査官 寺澤 忠司

(56)参考文献 国際公開第 9 6 / 0 3 3 0 2 3 ( W O , A 1 )

特公平 0 5 - 0 3 0 5 0 6 ( J P , B 2 )

特開昭 6 2 - 2 9 4 4 5 4 ( J P , A )

特表平 0 7 - 5 0 2 4 4 6 ( J P , A )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61M 1/02

B01D 21/26

B04B 5/00