

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7393327号
(P7393327)

(45)発行日 令和5年12月6日(2023.12.6)

(24)登録日 令和5年11月28日(2023.11.28)

(51)国際特許分類 F I
A 6 1 M 1/18 (2006.01) A 6 1 M 1/18 5 2 5

請求項の数 16 (全26頁)

(21)出願番号	特願2020-508533(P2020-508533)	(73)特許権者	515293665 ユニバーシティ・オブ・メリーランド・ ボルティモア UNIVERSITY OF MARYL AND, BALTIMORE
(86)(22)出願日	平成30年8月15日(2018.8.15)		アメリカ合衆国21201メリーランド 州ボルティモア、ウエスト・レキシントン・ ストリート620番、フォース・フ ロア、オフィス・オブ・テクノロジー・ トランスファー
(65)公表番号	特表2020-531091(P2020-531091 A)	(73)特許権者	517175220 ブリーズ・インコーポレイテッド Breeze, Inc. アメリカ合衆国21227メリーランド 州ヘルソープ、ジョー・アベニュー1 最終頁に続く
(43)公表日	令和2年11月5日(2020.11.5)		
(86)国際出願番号	PCT/US2018/000133		
(87)国際公開番号	WO2019/035869		
(87)国際公開日	平成31年2月21日(2019.2.21)		
審査請求日	令和3年7月28日(2021.7.28)		
(31)優先権主張番号	62/545,512		
(32)優先日	平成29年8月15日(2017.8.15)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
前置審査			

(54)【発明の名称】 呼吸補助のためのデュアルチャンバガス交換器とその使用方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

血液酸素供給器であって、

血液入口、血液出口、ストリップングガス入口、酸素化ガス入口、および少なくとも1つのガス出口を備えるハウジングと、

前記ハウジング内に配置され、血液が前記血液入口から前記血液出口までの所定の経路で酸素供給器繊維束の血流領域を通過して流れるように構成された酸素供給器繊維束であって、前記酸素供給器繊維束は、円筒形であり、かつ前記酸素供給器繊維束を通る血流経路の少なくとも一部は、半径方向内向きまたは半径方向外向きに血液を流す半径方向流路である、酸素供給器繊維束と、を備え、

前記ストリップングガス入口は、ストリップングガスの流れを、前記酸素供給器繊維束のストリップング領域を通過して前記少なくとも1つのガス出口に向けるように構成され、かつ前記酸素化ガス入口は、酸素化ガスの流れを、前記酸素供給器繊維束の酸素化領域を通過して前記少なくとも1つのガス出口に向けるように構成され、

前記酸素供給器繊維束のストリップング領域は、前記酸素供給器繊維束の酸素化領域の上流にある、血液酸素供給器。

【請求項2】

前記酸素供給器繊維束は、円筒形であり、かつ前記血流経路の少なくとも一部は、環状に血液を流す経路である、請求項1に記載の血液酸素供給器。

【請求項3】

前記血流経路の少なくとも一部は、前記酸素供給器繊維束にわたって一方向である、請求項 1 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 4】

前記酸素供給器繊維束は、円筒形であり、かつ前記血流経路の外側部分は、環状に血液を流す経路であり、内側部分は、半径方向内向きに血液を流す経路である、請求項 1 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 5】

前記血液入口は、前記外側部分に供給し、前記内側部分は、前記血液出口に供給する、請求項 4 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 6】

前記ストリッピング領域は、少なくとも部分的に前記血流経路の前記外側部分に配置され、前記酸素化領域は、少なくとも部分的に前記血流経路の前記内側部分に配置される、請求項 5 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 7】

前記血液入口は、前記内側部分に供給し、前記外側部分は、前記血液出口に供給する、請求項 4 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 8】

前記ストリッピング領域は、少なくとも部分的に前記血流経路の前記内側部分に配置され、前記酸素化領域は、少なくとも部分的に前記血流経路の前記外側部分に配置される、請求項 7 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 9】

前記血液酸素供給器は、前記酸素供給器繊維束の外側部分と内側部分を分離する円筒壁をさらに備え、血液は、前記血液入口から前記ハウジングの軸方向開口部を通して前記酸素供給器繊維束の外側部分に流れ、前記酸素供給器繊維束の外側部分を通して円筒壁の軸方向開口部を通して環状に流れ、前記酸素供給器繊維束の内側部分を取り囲む分配リングに入り、そこから血液は、前記酸素供給器繊維束の内側部分を通して半径方向内側に流れ、前記酸素供給器繊維束の内側部分の中心軸に沿った軸方向の収集領域に流れる、請求項 4 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 10】

前記酸素供給器繊維束は、断面積を有し、前記ストリッピングガス入口からストリッピングガスを受け取る前記ストリッピング領域は、前記断面積の 20% ~ 80% を含む入口面積を有し、かつ前記酸素化ガス入口から酸素化ガスを受け取る前記酸素化領域は、前記断面積の 80% ~ 20% を含む入口面積を有する、請求項 1 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 11】

前記血液酸素供給器は、ストリッピングガスを前記ストリッピングガス入口から前記酸素供給器繊維束の前記ストリッピング領域に向け、酸素化ガスを前記酸素化ガス入口から前記酸素供給器繊維束の前記酸素化領域に向けるマニホールド分割器をさらに備える、請求項 10 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 12】

前記マニホールド分割器は、前記ストリッピングガス入口からストリッピングガスおよび前記酸素化ガス入口から酸素化ガスを受け取るマニホールドに配置され、前記マニホールドは、前記酸素供給器繊維束のガス入口側全体に開いており、前記マニホールド分割器の配置は、前記ストリッピングガス入口からストリッピングガスを受け取る前記ストリッピング領域の入口領域と、前記酸素化ガス入口から酸素化ガスを受け取る前記酸素化領域の入口領域を制御する、請求項 11 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 13】

前記マニホールド分割器は、可動である、請求項 12 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 14】

前記マニホールド分割器は、固定されている、請求項 13 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 15】

10

20

30

40

50

前記酸素供給器繊維束は、前記ハウジング内に配置されたマニホールドに隣接して配置された上部ポッティングおよび下部ポッティングをさらに備える、請求項 1 に記載の血液酸素供給器。

【請求項 1 6】

前記血液酸素供給器は、前記血液入口に接続された血液ポンプ、前記酸素化ガス入口に接続された酸素化ガス源、および前記ストリップングガス入口に接続されたストリップングガス源をさらに備える、請求項 1 に記載の血液酸素供給器。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、国立衛生研究所によって授与された助成金番号 H L 1 1 8 3 7 2 の下で政府の支援を受けてなされた。政府は、本発明に一定の権利を有する。

【0002】

この出願は、2017年8月15日に提出された仮特許出願 62 / 545 , 512 の利益を主張し、その全開示は、参照により本明細書に組み込まれる。

【0003】

本発明は、一般に、医療機器および方法に関する。より詳細には、本発明は、体外膜酸素化、呼吸補助、および心肺補助のための装置に関する。

【背景技術】

【0004】

人工装置による血液の酸素化は、1930年代に始まりました。薄膜血液酸素供給器や気泡酸素供給器などの初期の血液酸素供給器は、血液を直接酸素または空気に曝すことに基づいていた。血液と酸素を直接接触させることは、ガスを交換する効果的な方法であるが、血液のタンパク質や形成された要素も損傷する。したがって、これらの初期の血液酸素供給器は、数時間などの限られた時間にしか使用できなかった。

【0005】

ガス透過性の固体膜などの他のアプローチでは、血液と掃引ガスを分離して、血液とガスの直接接触による損傷を排除した。固体膜は、多くの設計プラットフォームの基礎であったが、製造上の課題と血栓形成性によって妨げられていた。したがって、中空繊維膜が出現した。中空繊維膜は、プライムポリリュームが低く、血液交換表面積の血液ポリリュームに対する比率が増加し、血栓形成性が低下した、効率的で小型の血液酸素供給器の設計と構築を可能にした。現在の多くの血液酸素供給器には、微孔質材料の中空繊維が含まれている。

【0006】

中空繊維膜材料に基づいた多くのタイプの血液酸素供給器が設計および開発されてきた。中空繊維膜を備えた酸素供給器は、通常、1つの繊維束を備えた単一のチャンバを備え、繊維束内の血流経路によって特徴付けられる。例えば、4種類の血流経路は、(1)環状束を通る縦流(軸流)、(2)環状束の周りの円周方向の流れ、(3)実質的に長方形の断面の束を横切る流れ、(4)環状束を通る放射状の流れ、である。

【0007】

上記の原理に基づいた膜血液酸素供給器は、開心術中の心肺バイパスに一般的に許容されるが、長期間(数日から数週間)にわたって呼吸補助に使用される場合、いくつかの問題がある。例えば、典型的な中空繊維膜血液酸素供給器は、比較的大きな血液接触表面積、大きなプライムポリリューム、非常に限られた長期生体適合性および耐久性を備えた大きな物理的サイズ、および様々な臨床応用のための限られた柔軟性を有する。これらの現在の血液酸素供給器で呼吸補助を受けている患者は、固有の血液流体力学によって引き起こされる典型的な血液酸素供給器の複雑さとかさばりのために、しばしば寝たきりになり、可動性が制限される。さらなる複雑化は、繊維膜を通る不均一な血流と、血球と繊維膜との間の層流境界流ゾーンによって引き起こされる。

【0008】

10

20

30

40

50

不均一な血液分布は、流路内の血液の過灌流および低灌流など、中空繊維膜血液酸素供給器に多くの問題を引き起こす可能性がある。過灌流には、酸素飽和血液に比べて追加の利点はない。しかしながら、低灌流は患者に有害な場合がある。中空繊維膜血液酸素供給器は、長い流路を使用して、より大きな繊維膜表面積との血液接触を増加させ、低灌流領域のすべての血球が十分に酸素化されるようにする。しかしながら、大きなガス交換膜の表面積と大きなプライムボリュームは、生体適合性と着用性を低下させる。不均一な血流は、酸素供給器の血流経路に過度の機械的せん断応力または停滞を引き起こす可能性もある。これらは血液の活性化と血栓形成の主要な要因であり、結果として長期的な生体適合性と耐久性が制限される。

【 0 0 0 9 】

これらの技術的問題に加えて、典型的な中空繊維膜血液酸素供給器は、さまざまな臨床応用のための柔軟性に欠けている。多くの場合、1つの装置が1つの用途にしか対応していないため、一部の患者には不十分な場合がある。多くの場合、これらの酸素供給器は、一部の患者に酸素を送りながら二酸化炭素を除去する能力が限られている。さらに、二酸化炭素を除去するには高い掃引ガス流量が必要である。または、掃引ガス流量が制限されているため（例えば、外来使用）、血流量を低く維持する必要がある。血流量が少ないと、酸素供給器内で血栓が形成される可能性がある。

【 0 0 1 0 】

病院、外来、または家庭環境などのさまざまな臨床用途では、掃引ガスの要件と利用可能性は、様々である。特に、酸素源は、かさばる酸素タンクや大型の重い酸素濃縮器が必要な場合など、歩行用途では課題になる可能性がある。したがって、典型的な血液酸素供給器は、患者の可動性と柔軟性を制限する可能性がある。

【 0 0 1 1 】

酸素供給器から二酸化炭素を除去するには、通常、より高い流量と二酸化炭素をほとんど含まないガスが必要である。酸素は、酸素を供給して二酸化炭素を除去するための典型的な一次掃引ガスである。例えば、1 : 1の掃引ガス流量と血流量では、酸素の5%（50cc/リットル）のみが循環血液に送られる。しかしながら、二酸化炭素の除去量を増やすには、掃引ガスと血流量の比率が1 : 1を超える必要がある。したがって、酸素利用の割合は5%よりはるかに少なく、酸素供給の効率は非常に低く、費用がかかる。24時間にわたって5リットル/分という急性の状況でも、患者は7,200リットルの酸素を消費し、5%未満が患者に送られる。高流量の室内空気は、二酸化炭素を除去するのに十分な掃引ガスにもなる。現在の酸素供給器では調整機能が制限されているため、酸素供給と二酸化炭素除去の正確な制御が不足している。

【 0 0 1 2 】

したがって、ガス交換のために掃引ガスを効率的に使用する改良された酸素供給器が必要であることがわかる。そのような酸素供給器は、さまざまな用途と患者に役立つことができる。

【 0 0 1 3 】

発明の背景、関連する背景特許には、米国特許出願公開第2013/0296633号明細書；米国特許第9320844号明細書；米国特許第8709343号明細書；米国特許第8529834号明細書；米国特許第7871566号明細書；米国特許第5270005号明細書；米国特許第8795220号明細書；米国特許第8545754号明細書；米国特許第8518259号明細書；および米国特許第6998093号明細書が含まれる。

【発明の概要】**【 0 0 1 4 】**

本発明の装置は、多くの臨床応用のために柔軟性と拡張性を高めるように構成されたガス交換器を含む。ガス交換器は、心肺手術中の心肺補助用の人工心肺装置、体外膜酸素化（ECMO）回路、肺不全患者の呼吸補助装置など、様々な用途で構成および使用できる。いくつかの実施形態では、デュアルチャンバガス交換器は、2つの掃引ガス流路を特徴

10

20

30

40

50

とする。他の実施形態では、2つのガス交換膜束は、ガス流を隔離し、様々な血流分布およびガス分布機構で連続的な血流を提供する2つのチャンバを提供するハウジング構造に囲まれている。いくつかの実施形態では、ガス交換器は、外側ハウジング、中間ハウジング、2つのガス交換繊維束、血液入口、血液出口、2つのガス入口、2つのガス排気または出口、2つのガス分配チャンバ、および任意の熱交換器を含む。特定の実施形態では、ガス交換器は、酸素、混合酸素、および大気、その他の医療ガスなどを含む掃引ガスを使用するなどして、患者の血液に曝される掃引ガスの濃度を操作して酸素を移動し、二酸化炭素を除去するように構成することができる。

【0015】

本発明は、低プライミング容積、小さなガス交換表面積、および境界層効果を破壊する能力を有するコンパクトなデュアルチャンバガス交換器を含む。デュアルチャンバガス交換器は、酸素を移動しながら二酸化炭素も除去する。デュアルチャンバガス交換器は、内部コンポーネントとホストコネクタを囲む外側ハウジング、血液入口、および中空繊維膜の環状外側繊維束を含んでいる。デュアルチャンバガス交換器は、心肺バイパス、体外膜酸素化（ECMO）、統合型ポンプ酸素化装置、受動的呼吸補助装置（例えば、右心室から肺動脈への構成、または肺動脈から左心房への構成）、歩行型心肺、呼吸補助などの幅広い用途に合わせて構成されている。

10

【0016】

外側繊維束は、ハウジングの中央に配置され、さらに繊維、上部ポッティング、および下部ポッティングを含む。上部ポッティングと下部ポッティングは、繊維をハウジング内に保持する。一実施形態では、外側繊維束は、ハウジングの内面の周りに巻き付く螺旋状渦巻として構成される血液分配器を含む。血液分配器は、上部ポッティングまたは下部ポッティングの近くの血液入口に連結されている。血液分配器は、外側繊維束の周りに血液を放出し、外側繊維束を囲む加圧環状血液体積を生成し、血液が外側繊維束のガス交換膜を通過して軸方向に流れるように構成される。

20

【0017】

代替実施形態では、デュアルチャンバガス交換器の血液分配器は、ポッティング領域の一端から他端まで外側ハウジングの片側に長方形の入口または第1のゲート開口部を含む。長方形のゲート開口部は、典型的には、血液入口を結合して入ってくる血液を外側繊維束に放出するように構成された垂直に向けられたスロットである。したがって、血液は、一般に、外側繊維束のガス交換膜を通過して円周方向に流れ、通常、以下で説明するように第2のゲートまたは出口ゲートから出る。

30

【0018】

デュアルチャンバガス交換器の一実施形態は、中空繊維膜の環状内側繊維束をさらに含む。環状内側繊維束は、外側繊維束内に同心円状に配置され、さらに繊維、上部ポッティング、および下部ポッティングを含む。環状内側繊維束の上部ポッティングと下部ポッティングは、ハウジング内の所定の位置に繊維を保持する。

【0019】

デュアルチャンバガス交換器の他の実施形態は、外側繊維束と内側繊維束を実質的に分離するように構成された、典型的には円筒壁として形成された中間ハウジングをさらに含む。したがって、中間ハウジングは、一般に、外側繊維束の半径方向内側の表面と内側繊維束の半径方向外側の表面との間に位置する。中間ハウジングの半径方向内側の表面と内側繊維束の半径方向外側の表面との間に中間環状空間が形成され、内側繊維束の周りに環状流路を提供し、内側繊維束を通る半径方向内側の血液流路を可能にする。他の実施形態では、中間ハウジングは、内側繊維束を通る円周方向または軸方向の流れを提供するように構成されてもよい。

40

【0020】

デュアルチャンバガス交換器は、上部ポッティングエリアに細いスロットをさらに含み、血液が外側繊維束から出て、中間ハウジング壁と内側繊維束の外側環状表面との間に存在する中間環状空間に入ることを可能にする。外側繊維束を通る周方向流路を有する他の

50

実施形態では、デュアルチャンバガス交換器は、血流が外側繊維束から中間環状空間に流れることを可能にするように構成される長方形ゲートを含む。

【0021】

デュアルチャンバガス交換器は、血液入口、血液出口、および少なくとも1つのガス入口を含む、流体を移送するためのコンポーネントを含む。血液出口は、繊維から酸素化された血液を収集するように構成され、さらに酸素化された血液が患者に戻されるカニューレに結合する。血液出口は、一般に、ハウジングの上部の中央位置に配置され、内側繊維束の上部ポッティングなどの内側繊維束に流体的に結合される。

【0022】

一実施形態の2つのガス入口などの少なくとも1つのガス入口は、酸素および/または空気などのガスが中空繊維に入るための別個のガス通路を提供するように構成される。少なくとも1つのガス入口は、ハウジングの底部に配置されている。一実施形態では、少なくとも1つのガス入口は、中空繊維膜の2つの束の下部ポッティングと共に2つの別個のガスチャンバを形成する。

10

【0023】

2つのガス出口は、中空繊維から出る酸素や空気などのガスのガス通路を提供するように構成されている。ガス出口は、一般に、ハウジングの上部に配置され、一般に、中空繊維膜の2つの束の上部ポッティングと2つの別々のガスチャンバを形成する。

【0024】

他の実施形態では、血液ガス交換器は、血液ガス交換器内の血液の外部サンプリングを可能にするように構成された血液サンプルポートまたは血液ガスセンサを含む。例えば、血液サンプルポートは、血液入口または血液出口に流体的に連結されていてもよい。血液サンプルポートは、血液出口に取り付けられた酸素飽和度検出器、および血液出口に取り付けられた温度ポートをさらに含んでもよい。

20

【0025】

各臨床シナリオには異なる考慮事項と要件があるかもしれないが、効率的で、長期の生体適合性、長期の耐久性および多用途の血液交換器が広く望まれている。言い換えれば、血液の外傷を最小限に抑え、長期的な耐久性と信頼性を維持しながら、最小限の必要な繊維膜を使用して最も効率的なガス移動を達成することが望ましい。また、様々な臨床用途向けに、酸素移動、二酸化炭素除去、またはその両方を提供するために、様々な掃引ガス源に対応することもできる。

30

【0026】

第1の態様において、本発明は、血液入口、血液出口、ストリップングガス入口、酸素化ガス入口、および少なくとも1つのガス出口を備えるハウジングを含む血液酸素供給器を提供する。酸素供給器繊維束がハウジング内に配置され、血液が血液入口から血液出口までの所定の経路で酸素供給器繊維束の血流領域を流れるように構成される。ストリップングガス入口は、ストリップングガスの流れを酸素供給器繊維束のストリップング領域を通して少なくとも1つのガス出口に向けるように構成される。酸素化ガス入口は、酸素化ガスの流れを酸素供給器繊維束の酸素化領域を通して少なくとも1つのガス出口に向けるように構成される。酸素供給器繊維束のストリップングガス領域は、酸素供給器繊維束の酸素化領域の上流にある。「上流」という用語は、酸素化される血液が最初にストリップング領域でストリップングガスに曝され、その後繊維束の酸素化領域で酸素化ガスに曝されるような血流の方向を指す。

40

【0027】

例示的な実施形態の第1のセットでは、本発明の血液酸素供給器は、血流経路の少なくとも一部が半径方向内側または半径方向外側方向にある円筒状繊維束を有してもよい。そのような実施形態では、中心軸に沿った繊維束の一部は、典型的に、それぞれ円筒状繊維束から血液を受け取るか、または円筒状繊維束に血液を分配するための出口または入口プレナムを提供するために開かれる。さらに他の実施形態では、繊維束は円筒形であり、血流経路の少なくとも一部は環状経路をたどり、通常、束は、繊維束の中心軸に沿って血液

50

入口または出口プレナムを有する。さらに他の実施形態では、血流経路の少なくとも一部は、酸素供給器繊維束を横切って一方向であってもよい。

【0028】

特定の例では、酸素供給器の繊維束は円筒形であり、環状経路に続く血流経路の外側部分と、半径方向内向き経路に続く血流経路の内側部分とを有する。これらの例では、血液入口は通常、繊維束の外側部分に供給し、繊維束の内側部分は、血液出口に供給する。より具体的には、ストリッピング領域は、血液流路の外側部分に少なくとも部分的に配置されてもよく、酸素化領域は、血液入口が内側部分に供給し、外側部分が血液出口に供給する血液流路の内側部分に少なくとも部分的に配置されてもよい。あるいは、ストリッピング領域は、少なくとも部分的に血流経路の内側部分に配置され、酸素化領域は、少なくとも部分的に血流経路の外側部分に配置されてもよい。

10

【0029】

血液酸素供給器は、円筒状繊維束の外側部分と内側部分を分離する円筒壁をさらに備えてもよく、血液は、血液入口からハウジングの軸方向開口部を通して繊維束の外側部分に流れ、繊維束の外側部分を通して環状に流れ、その後、円筒壁の軸方向開口部を通り、血液が繊維束の内側部分を通して半径方向内側に流れ、繊維束の内側部分の中心軸に沿った軸方向収集領域に流れる内側束を取り囲む分配リングに流れる。

【0030】

他の実施形態では、本発明の血液酸素供給器の酸素化繊維束は、断面積を有し、ストリッピングガス入口からストリッピングガスを受け取るストリッピング領域は、前記断面積の20%~80%の入口面積を有し、酸素化ガス入口から酸素化ガスを受け取る酸素化領域は、前記断面積の80%~20%の入口面積を有する。

20

【0031】

さらなる実施形態では、血液酸素供給器は、(1)ストリッピングガス入口から酸素供給器繊維束のストリッピング領域へのストリッピングガスと、(2)酸素化ガス入口から酸素供給器繊維束の酸素化領域への酸素化ガスの両方を分割および向けるマニホールド分割器をさらに備え得る。マニホールド分割器は、ストリッピングガス入口からストリッピングガスおよび酸素化ガス入口から酸素化ガスを受け取るマニホールドに配置することができ、マニホールドは、通常、酸素化繊維束のガス入口側全体に対して開いており、マニホールド分割器の配置は、ストリッピングガス入口からストリッピングガスを受け取るストリッピング領域の入口領域と、酸素化ガス入口から酸素化ガスを受け取る酸素化領域の入口領域を制御する。マニホールド分割器は、固定されていても、移動可能であってもよく、後者の場合、繊維束のストリッピング領域と酸素化領域の相対面積を使用中または使用間で調整できる。

30

【0032】

さらなる実施形態では、血液酸素供給器の酸素化繊維束は、上部ポッティングおよび下部ポッティングを備えてもよい。マニホールドは、ポッティングのうちの1つに隣接するハウジング内に配置されてもよく、血液ポンプが前記血液入口に接続されてもよい。酸素化ガス源を酸素化ガス入口に接続し、ストリッピングガス源をストリッピングガス入口に接続してもよい。

40

【0033】

第2の態様では、本発明は、血液を酸素化する方法を提供する。血液酸素供給器は、(1)血液入口、血液出口、ストリッピングガス入口、酸素化ガス入口、および少なくとも1つのガス出口を備えたハウジングと、(2)ハウジング内に配置された酸素供給器繊維束を有する。血液は、血液入口、酸素供給器繊維束、および血液出口を通して流れる。ストリッピングガスは、ストリッピングガス入口を通して流れ、酸素化ガスは、酸素化ガス入口を通して流れる。ストリッピングガスは、酸素供給器繊維束のストリッピング領域を通して少なくとも1つのガス出口に流れ、酸素化ガスは、酸素供給器繊維束の酸素化領域を通して少なくとも1つのガス出口に流れる。酸素供給器繊維束のストリッピングガス領域は、酸素供給器繊維束の酸素化領域の上流に配置される。この構成により、特に効率的

50

なCO₂除去と酸素取り込みが達成され、特に、CO₂ストリッピングと血液酸素化の両方を実行するための純粋な酸素の必要性を減らすことができる。

【0034】

本発明の方法の特定の実施形態では、血液は、環状流路内の酸素供給器繊維束のストリッピング領域を通して移動してもよく、他の実施形態では、血液は、半径方向内側の流路で酸素供給器繊維束の酸化領域を通して移動する。さらに他の実施形態では、血液は、酸素供給器繊維束のストリッピング領域および酸化領域を真っ直ぐな方向に移動してもよい。場合によっては、血液は、実質的に均一な血流分布で酸素供給器繊維束を通して移動する場合がある。他の例では、繊維束は、ストリッピングガス入口からストリッピングガスを受け取るストリッピング領域が断面積の20%~80%を含む入口面積を有し、酸化ガス入口から酸化ガスを受け取る酸化領域が断面積の80%~20%を含む入口面積を有する断面積を有してもよい。本発明の方法は、酸化繊維束のストリッピング領域と酸化領域の相対面積を調整するため、ストリッピングガス入口から酸素供給器繊維束のストリッピング領域に流れストリッピングガスを向ける、および酸化ガス入口から酸素供給器繊維束の酸化領域に酸化ガスを向けるマニホールド分割器を移動させることをさらに含むことができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】本発明の原理に係る、円周-半径方向流路を備えたデュアルチャンバガス交換器の第1の実施形態の斜視図である。

20

【図2】外側の繊維束に円周方向の流路設計、内側の繊維束に半径方向の流路、2つのガス入口、2つのガス排気口を有する、図1のデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図3】血液分配器内の血流経路並びに内側繊維束および外側繊維束を示している、図1および図2のデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図4】分配器からゲート1を通して外側繊維束に、ゲート2を通して内側繊維束に至る、外側繊維束の周方向の血流経路を示している、図1~図3のデュアルチャンバガス交換器の水平断面図である。

【図5】本発明の他の実施形態に係る、軸方向半径方向流路を備えたデュアルチャンバガス交換器の斜視図である。

30

【図6】外側の繊維束に軸方向の流路設計、内側の繊維束に半径方向の流路設計、2つのガス入口、2つのガス排気口を備える、図5のデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図7】血流経路を示している、図5のデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図8A】螺旋状の分配器からゲート1を介して外側繊維束へ、次にゲート2から内側繊維束へと続く外側繊維束の軸方向の血流経路を示している、図5のデュアルチャンバガス交換器の水平および部分断面図である（左：ゲート1を通る血流を有する螺旋状渦巻の上部断面図、右：ゲート1とゲート2を通り内側繊維束に入り、デュアルチャンバガス交換器を出る軸方向の血流経路の透視断面図）。

【図8B】螺旋状の分配器からゲート1を介して外側繊維束へ、次にゲート2から内側繊維束へと続く外側繊維束の軸方向の血流経路を示している、図5のデュアルチャンバガス交換器の水平および部分断面図である（左：ゲート1を通る血流を有する螺旋状渦巻の上部断面図、右：ゲート1とゲート2を通り内側繊維束に入り、デュアルチャンバガス交換器を出る軸方向の血流経路の透視断面図）。

40

【図9A】デュアルチャンバガス交換器の2つの実施形態における血流場の計算流体力学モデリングの実例の水平および垂直断面図である（左：毎分6リットルでの図1の実施形態の横断面図、右：毎分6リットルでの図5の実施形態の中央断面図）。

【図9B】デュアルチャンバガス交換器の2つの実施形態における血流場の計算流体力学モデリングの実例の水平および垂直断面図である（左：毎分6リットルでの図1の実施形態の横断面図、右：毎分6リットルでの図5の実施形態の中央断面図）。

50

【図10A】デュアルチャンバガス交換器の2つの実施形態における酸素移動プロセスおよび速度ベクトルの計算流体力学モデリングの水平および垂直断面図である（左：毎分6リットルでの図1の実施形態の横断面図、右：毎分6リットルでの図5の実施形態の中央断面図）。

【図10B】デュアルチャンバガス交換器の2つの実施形態における酸素移動プロセスおよび速度ベクトルの計算流体力学モデリングの水平および垂直断面図である（左：毎分6リットルでの図1の実施形態の横断面図、右：毎分6リットルでの図5の実施形態の中央断面図）。

【図11】心肺バイパス手術の用途に使用される様々なコンポーネントを示すデュアルチャンバ血液酸素供給器の概略図である。

【図12】本発明の他の実施形態に係る、取り外し可能な統合ポンプ酸素化器（例えば、統合ポンプ酸素化器）として使用するためのデュアルチャンバガス交換器の図である。

【図13A】本発明の他の実施形態に係る、携帯型呼吸および/または心肺補助として使用するためのデュアルチャンバガス交換器の図である（（A）ハーネス状構成；（B）車輪付き構成）。

【図13B】本発明の他の実施形態に係る、携帯型呼吸および/または心肺補助として使用するためのデュアルチャンバガス交換器の図である（（A）ハーネス状構成；（B）車輪付き構成）。

【図14】本発明の他の実施形態に係る、外側繊維束内に半径方向流路設計および内側繊維束内に円周方向流路を有するデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図15】血流の方向を示す矢印付きの図14の実施形態のデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図16】螺旋状渦巻き内の血液流路、図14のものと同様のデュアルチャンバガス交換器の外側繊維束および内側繊維束の水平断面図である。

【図17】内側および外側の環状チャンバを通る放射状の血流を有するデュアルチャンバガス交換器の概略的な垂直断面図である。

【図18】内側繊維束および外側繊維束の放射状の血流経路を示す矢印付きの図17の実施形態のデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図19】図17の実施形態と同様の血流経路を示す、デュアルチャンバガス交換器の螺旋状渦巻き、外側繊維束、および内側繊維束の水平断面図である。

【図20】本発明の他の実施形態に係る、外側繊維束内に半径方向流路と内側繊維束内に軸方向流路を有するデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図21】外側繊維束の半径方向の血流経路、内側繊維束の軸方向の血流経路、2つのガス入口、および2つのガス出口を示す矢印付きの図20のデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図22】螺旋状渦巻きおよび外側繊維束の血流経路を示す矢印付きの図20のものと同様のデュアルチャンバガス交換器内の螺旋状渦巻き血液入口の水平断面図である。

【図23A】本発明の代替実施形態に係る、デュアルチャンバガス交換器内の代替ガス流路の概略図であり、内側繊維束または外側繊維束の一方から排出された酸素リッチ掃引ガスが内側繊維束または外側繊維束の他方で掃引ガスとして使用するために大気と混合する（図23A）。各掃引ガスは、内側繊維束と外側繊維束に別々に使用される（図23B）。

【図23B】本発明の代替実施形態に係る、デュアルチャンバガス交換器内の代替ガス流路の概略図であり、内側繊維束または外側繊維束の一方から排出された酸素リッチ掃引ガスが内側繊維束または外側繊維束の他方で掃引ガスとして使用するために大気と混合する（図23A）。各掃引ガスは、内側繊維束と外側繊維束に別々に使用される（図23B）。

【図24】本発明の他の実施形態に係る、正方形の繊維束および2つのガス入口を有するデュアルチャンバガス交換器内の血液流路およびガス流路を示している。

【図25】円筒状ガス入口マニホールド内の可動壁によって分割された繊維束内の領域を有するデュアルチャンバガス交換の他の実施形態における血液流路およびガス流路を示している。

10

20

30

40

50

【図 2 6 A】代替の隔壁機構を備えたデュアルチャンバガス交換器の垂直断面図である。

【図 2 6 B】螺旋状渦巻を有する図 2 6 A と同様の可変隔壁機構の水平断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0036】

図 1 ~ 2 2 を参照すると、デュアルチャンバガス交換器 1 0 0 は、2 つの別個の掃引ガス（例えば、換気ガス）を使用して、デュアルチャンバガス交換器 1 0 0 を様々な臨床用途で使用できるように構成される。例えば、デュアルチャンバガス交換器 1 0 0 は、酸素を血液に移し、血液から二酸化炭素を除去するために、第 1 のチャンバ 1 1 0 および第 2 のチャンバ 1 1 3 などのデュアルガスフローチャンバ 1 2 4 の別々のチャンバで別々の流路を使用する。本実施形態のデュアルチャンバガス交換器 1 0 0 は、外側ハウジング 1 1 2、血液分配器 1 1 4、中空膜の外側繊維束 1 1 6、中間ハウジング 1 1 8、中空膜の内側繊維束 1 2 0、内側フローデフレクタ 1 2 2、およびデュアルガスフローチャンバ 1 2 4 を含む。デュアルチャンバガス交換器 1 0 0 は、様々な臨床シナリオで使用できる。例えば、心臓胸部手術中の心肺バイパス、病院での心肺補助または呼吸補助のための体外膜酸素化（ECMO）、集中治療室からの外来呼吸補助（図 1 3 を参照）、患者の自宅などで使用できる。

10

【0037】

外側ハウジング 1 1 2 および中間ハウジング 1 1 8 は、外側繊維束 1 1 6 を囲み、外側繊維束 1 1 6 および内側繊維束 1 2 0 に様々な血流経路を形成するように構成されている（図 2、3、4、6、7、8 A、8 B、1 4、1 5、1 6、1 7、1 8、1 9、2 0、2 1、および 2 2 を参照）。例えば、各血流経路は、軸方向、円周方向、または半径方向の流路などの少なくとも 1 つであり得る。内側フローデフレクタ 1 2 2 は、血流を内側繊維束 1 2 0 から血液出口 1 4 4 に向かって偏向または誘導するように構成される。本実施形態の内側フローデフレクタ 1 2 2（図 2、3、4、6、7、8 B、1 4、1 5、1 7、1 8、2 0、および 2 1 を参照）は、円錐状の円筒の一般的な形状をし、内側繊維束 1 2 0 の中心に実質的に同心円状に位置する。

20

【0038】

デュアルガスフローチャンバ 1 2 4 は、掃引ガスを受け取り、掃引ガスを内側繊維束 1 2 0 と外側繊維束 1 1 6 の両方の繊維膜に分配する（図 2、6、1 4、1 5、1 7、1 8、2 0、2 1 および 2 3）。本実施形態の掃引ガスは、空気、酸素、酸素と空気の混合物、または他の換気ガスを含む。中間ハウジング 1 1 8 は、内側繊維束 1 2 0 を通って血液が（例えば、実質的に半径方向、軸方向、および/または円周方向に）流れることを可能にし、内側繊維束 1 2 0 を囲むように構成される。内側繊維束 1 2 0 および外側繊維束 1 1 6 は、酸素を血液に移し、膜繊維を流れる血液から二酸化炭素を除去するように構成された、中空膜繊維などのガス交換膜繊維を含む。内側繊維束 1 2 0 および外側繊維束 1 1 6 は、環状繊維束（図 2、6、1 4、1 7、2 0、および 2 3 A および 2 3 B を参照）または複数（例えば、数千）のガス透過性中空膜繊維または膜繊維からなる正方形の形態（図 2 4 を参照）とすることができる。内側繊維束 1 2 0 および外側繊維束 1 1 6 は、一般に、外側ハウジング 1 1 2 内の中心および同心に配置され、中間ハウジング 1 1 8 は、上述のように内側繊維束 1 2 0 および外側繊維束 1 1 6 を分離する。

30

40

【0039】

外側繊維束 1 1 6 および内側繊維束 1 2 0 の中空繊維膜は、中空繊維膜に出入りする掃引ガスを流体連通させるように構成された上部ポッティング 1 1 7 および下部ポッティング 1 1 9 に結合される（例えば、ガス入口 1 2 1 から、および/または中空繊維膜からガス出口 1 およびガス出口 2 などのガス出口 1 2 3 へと、中空繊維膜の中に入れる）。したがって、上部ポッティング 1 1 7 は、外側ハウジング 1 1 2 内の上部に配置され、下部ポッティング 1 1 9 は、外側ハウジング 1 1 2 内の底部に配置される。さらに、内側繊維束 1 2 0 および外側繊維束 1 1 6 のそれぞれは、上部ポッティング 1 1 7 および下部ポッティング 1 1 9 を含む互いに密封されるように構成され、血液および/または掃引ガスの望ましくない流路を防止する。

50

【 0 0 4 0 】

一例では、掃引ガスは、酸素または酸素リッチガスを使用して酸素を外側繊維束 1 1 6 の血液に実質的に移動させ、内側繊維束 1 2 0 の二酸化炭素を実質的に除去するなど、臨床応用に基づいて選択することができる。あるいは、空気（例えば、大気）または空気と酸素の組み合わせを使用してもよい。掃引ガスの流れを流路に分離して（例えば、酸素の移動と二酸化炭素の除去）、各掃引ガスの流量および/または内容物を他の掃引ガスとは独立して制御する。

【 0 0 4 1 】

図 1、2、5、6、14、15、17、18、20、21、および 23 を参照すると、デュアルチャンバガス交換器 100 は、中空膜繊維のうちの何本が掃引ガスと接触するかを制御するようにさらに構成される。例えば、ある流路を制御して、別の流路から酸素および/または空気を独立して供給することができる。したがって、デュアルチャンバガス交換器 100 は、酸素移動および二酸化炭素除去のための様々なガス源を使用して柔軟性を高める。例えば、臨床用途に応じて、内側繊維束 1 2 0 と外側繊維束 1 1 6 の両方を酸素移動および/または二酸化炭素除去に使用することができ、または外側繊維束 1 1 6 のみが酸素移動に使用され、内側繊維束 1 2 0 は、二酸化炭素を除去するために使用され、逆もまた同様である。

10

【 0 0 4 2 】

さらに、デュアルチャンバガス交換器 100 は、1 つのガス（例えば、酸素または空気）の流量を増加させるように構成され得る。例えば、一方の流路からの掃引ガスを再循環して、二酸化炭素の除去よりも酸素の増加が临床上の必要性が高い臨床用途で他方の流路のガスと組み合わせることができる。さらなる例として、臨床医は、二酸化炭素除去の増加が必要な場合、空気に曝される酸素供給器膜（さらに以下に説明する）の掃引ガス流量および/または表面積を増加させることができる。

20

【 0 0 4 3 】

図 2、3、6、7、14、15、17、18、20、21、および 23 を参照すると、デュアルチャンバガス交換器 100 の第 1 のチャンバ 1 1 0 は、掃引ガス（例えば、酸素）を血液に移送するか、血液から二酸化炭素を除去するように構成することができる。例えば、酸素を移送するための掃引ガスの流量は、おおよそ毎分 1 リットル～毎分 6 リットルの間であってよい。次いで、酸素源は、掃引ガスを第 1 のチャンバ 1 1 0 に提供する。一実施形態では、酸素源は、小容量、軽量、電池式の携帯用酸素濃縮器（例えば、市販の酸素濃縮器）である。

30

【 0 0 4 4 】

酸素濃縮器は、空気を高酸素濃度（例えば、酸素濃度が約 90% を超える）ガスに変換する。酸素濃縮器は、酸素濃縮器と、電源（バッテリーなど）、血液ポンプ制御部、流量センサ、血液ガスセンサなどのその他のコンポーネントを囲むように構成されたポータブルドライブコンソールに統合できる（図 11 および 13）。例えば、一実施形態は、典型的な血液ポンプ 1 2 6 および血液ポンプ制御部によって制御されるポンプ駆動部を含む統合ポンプ酸素化装置（例えば、統合ポンプ酸素化装置；図 12 を参照）を形成する取り外し可能なポンプ 1 2 6 を含むことができる。血液ポンプ 1 2 6 は、クイックコネクタ、典型的な留め具などを使用することにより、デュアルチャンバガス交換器 100 から簡単に結合および分離することができる。しかしながら、他の実施形態では、酸素源は、固定または携帯用酸素タンク、大気などであり得る。

40

【 0 0 4 5 】

再び図 2、3、6、7、14、15、17、18、20、21、および 23 を参照すると、デュアルチャンバガス交換器 100 の第 2 のチャンバ 1 1 3 は、血液から二酸化炭素を除去するか、または酸素を血液に移すように構成することができる。例えば、二酸化炭素を除去するための掃引ガスの流量は、おおよそ毎分 6 リットル～毎分 18 リットルであり得る。一実施形態では、小さな空気ファンは、空気を圧縮し、第 1 のチャンバ 1 1 0 からの掃引ガス（例えば、酸素または酸素リッチガス）と混合して、二酸化炭素除去のため

50

の高い掃引ガス流を生成する。本実施形態の密閉デュアルガスフローチャンバ 1 2 4 は、内側繊維束 1 2 0 および外側繊維束 1 1 6 の下部ポッティング 1 1 9 の下または上部ポッティング 1 1 7 の上に配置される。

【 0 0 4 6 】

引き続き図 2、3、6、7、14、15、17、18、20、21、および 23 を参照すると、デュアルガスフローチャンバ 1 2 4 は、それぞれ 2 つのガス入口 1 2 1 (例えば、ガス入口 1 およびガス入口 2) からの掃引ガスの 1 つを受けるとして構成された第 1 のチャンバ 1 1 0 および第 2 のチャンバ 1 1 3 を含む。例えば、各第 1 のチャンバ 1 1 0 および外側チャンバ 1 1 3 内の掃引ガスは、異なる組成および/または流量を有し得る。ガス入口 1 2 1 は、内側繊維束 1 2 0 および外側繊維束 1 1 6 の上部ポッティング 1 1 7 および下部ポッティング 1 1 9 にそれぞれ埋め込まれた開放ルーメン繊維に掃引ガスを分配する。本実施形態では、酸素または酸素リッチガスは、上部ポッティング 1 1 9 の開放繊維ルーメンを通して流れ、第 1 のチャンバ 1 1 0 内の個々の中空繊維膜の外壁を越えて血液酸素化が起こる血液に拡散する。さらに、血液からの二酸化炭素は、中空繊維膜のルーメンに拡散し、血液から除去される。掃引ガスは、中空繊維膜を通して流れ、下部ポッティング 1 1 9 を通じてデュアルガスフローチャンバ 1 2 4 を出る。本実施形態では、掃引ガスは、大気中に排気することによりデュアルチャンバガス交換器 1 0 0 を出る。したがって、デュアルチャンバガス交換器 1 0 0 は、血液の酸素化および二酸化炭素の除去のために、掃引ガスを受け取り、別個の繊維膜束に拡散させる。

【 0 0 4 7 】

外側ハウジング 1 1 2 および中間ハウジング 1 1 8 は、内側繊維束 1 2 0 および外側繊維束 1 1 6 (図 2、3、6、7、14、15、17、18、20、および 21) に個々のまたは混合された血流経路を形成するように構成される。本実施形態では、血流ゲート 1 2 8 および 1 3 0 の一方または両方を開閉することにより、様々な血流経路が可能である (図 2 ~ 4、6 ~ 8 B、14 ~ 16、および 20 ~ 22 を参照)。血流ゲートは、外側ハウジング 1 1 2、中間ハウジング 1 1 8、および血液入口 1 4 2 に結合された血液分配器 1 1 4 に取り付けられている。図 2 ~ 4 は、周囲の血流経路を有する外側繊維束を示す (図 3 および 4 の矢印を参照)。血液分配器 1 1 4 は、血液入口 1 4 2 から血液を受け取り、外側ハウジング 1 1 2 の片側に垂直スリットまたはギャップとして形成された第 1 の長方形の血液ゲート 1 2 8 (ゲート 1) に流体連結され、第 2 の長方形の血液ゲート 1 3 0 (ゲート 2) は、中間ハウジング 1 1 8 の反対側に配置される。一実施形態では、血液分配器 1 1 4 は、ゲート 1 1 2 8 を通して、外側繊維束 1 1 6 を通して実質的に円周方向に外側繊維束 1 1 6 に実質的に均一に放出し、ゲート 2 1 3 0 を通して中間ハウジング 1 1 8 の内壁と内側繊維束 1 2 0 の外面との間に位置する中間環状空間 1 3 2 (例えば、円筒状または円錐状の形状を有する) に入る。さらなる代替として、デュアルチャンバガス交換器 1 0 0 は、血液中の微粒子を濾過するように構成される。例えば、デュアルチャンバガス交換器 1 0 0 は、デブスフィルタ、網状フォーム、微孔質濾過、濾過媒体などのフィルタを含むことができる。

【 0 0 4 8 】

図 6 ~ 8 に示されるように、デュアルチャンバガス交換器 1 0 0 の他の実施形態では、外側繊維束 1 1 6 は、軸方向の血液流路を有する。血液分配器 1 1 4 は、断面積が徐々に減少する螺旋状の渦巻き形状に構成される (例えば、図 14 ~ 16、17 ~ 19、および 20 ~ 22 を参照)。図 5 ~ 8 は、血液分配器 1 1 4 が一般に外側ハウジング 1 1 2 の上端部を取り囲み、一般に細いスロットのような第 1 の血液ゲート 1 2 8 (ゲート 1) に取り付けられることを示している。第 2 の細いスロットの血液ゲート 1 3 0 (ゲート 2) は、ゲート 1 1 2 8 の反対側にある中間ハウジング 1 1 8 の端部に位置する。螺旋状の渦巻血液分配器 1 1 4 は、血液を円周方向 (例えば、360 度) にゲート 1 1 2 8 を通して外側繊維束 1 1 6 の上端部に徐々に放出する。血液は、軸方向に流れて、外側繊維束 1 1 6 を出て、ゲート 2 1 3 0 を通って中間ハウジング 1 1 8 の内壁と内側繊維束 1 2 0 の外側表面との間の中間環状空間 1 3 2 に入る。内側繊維束 1 2 0 を通る流路は放射状

であり、これは、生体適合性とガス交換効率を高め、低い圧力損失を有する。

【0049】

引き続き図6～8を参照すると、中間環状空間132は、一般に、中間ハウジング118の内壁と内側繊維束120の外側表面との間に形成され、概して均一な圧力分布を有する（例えば、血液が内側繊維束120に入る前）。血液は、内側繊維束120の繊維膜を通して実質的に均一な半径方向内向きの方向に血液を流す一般的に均一な圧力分布を有する（図3、4、7、8、18、および19を参照）。計算流体力学分析は、内側繊維束120および外側繊維束116（図9および10）における実質的に均一な流れおよび実質的に均一な酸素移動を実証する。

【0050】

したがって、内側繊維束120および外側繊維束116は、臨床用途に応じて、様々な血流経路（例えば、円周方向、軸方向、および/または放射状）用に構成することができる。例えば、デュアルチャンバガス交換器100の一実施形態は、半径方向流路を有する内側繊維束120と、円周方向流路を有する外側繊維束116とを含む（図2～4を参照）。さらなる例として、デュアルチャンバガス交換器100の他の実施形態は、半径方向流路を有する内側繊維束120と、軸方向流路を有する外側繊維束116とを含む（図6～8を参照）。さらなる例として、デュアルチャンバガス交換器100の他の実施形態は、円周方向流路を有する内側繊維束120と、半径方向流路を有する外側繊維束116とを含む（図14～16を参照）。さらなる例として、デュアルチャンバガス交換器100の他の実施形態は、内側繊維束120と、半径方向流路を有する外側繊維束116とを含む（図17～19を参照）。さらなる例として、デュアルチャンバガス交換器100の他の実施形態は、軸方向流路を有する内側繊維束120と、半径方向流路を有する外側繊維束116とを含む（図20～22を参照）。流路のその他の組み合わせおよび構成は、デュアルチャンバガス交換器100内で実行可能である。

【0051】

図2、3、6、7、14、15、17、18、20、および21を参照すると、本実施形態の内側繊維束120および外側繊維束116は、多くの中空膜繊維、または、例えば、直径が一般に0.1ミクロン未満の細孔サイズを有する微孔質中空繊維を含む円筒状の環である。本実施形態の中空膜繊維は市販されており、外径が約250ミクロン～400ミクロンであり、壁厚が約30ミクロン～50ミクロンであるが、他の外径および壁厚を有する中空繊維膜は、デュアルチャンバガス交換器100で実現可能である。他の実施形態では、中空膜繊維は、抗血栓性であるように構成され、例えば、抗血栓性コーティング（例えば、ヘパリンまたは機能的同等物）を有する。あるいは、中空膜繊維は、血液透析などのために血液成分を濾過するための微孔質膜であってもよい。

【0052】

各内側繊維束120および外側繊維束116の多孔度（または空隙率）は、一般に、内側繊維束120および外側繊維束116にわたる所望の圧力損失によって決定される。本実施形態では、多孔度は約0.4～0.7の範囲である。あるいは、膜繊維の外壁の非多孔質表皮層を通る酸素および二酸化炭素の拡散を可能にするために、被覆またはむき出しの中空繊維を使用してもよい。中空膜繊維は、通常、テープ構成で市販されており、それにより、個々の中空膜繊維は、テープ巻きで円筒状または円錐状の束構成を形成できる所定の構成（すなわち、平行な直線またはバイアス、多方向、織物、間隔など）に配置される。あるいは、中空繊維膜を包むか巻き付けることができる（例えば、タコ糸の糸巻きのように）。中空膜繊維は、下部ポッティング119および上部ポッティング117のそれぞれに取り付けられている（図2、3、6、7、14、15、17、18、20、および21を参照）。例えば、本実施形態では、内側繊維束120および外側繊維束116の端部は、膜繊維の内側ルーメンを開くようにトリミングされ、ポリマ（例えば、ウレタン、エポキシなど）を使用して注型される。掃引ガスは、上部ポッティング117と下部ポッティング119との間のルーメンを通して分配される。

【0053】

10

20

30

40

50

一実施形態では、デュアルチャンバガス交換器 100 は、血液温度を制御するように構成された熱交換器を含む。熱交換器は、内側繊維束 120 または外側繊維束 116 の少なくとも一方の周りに熱交換要素の円筒形の環を含むことができる。円筒形の環は、内側繊維束 120 または外側繊維束 116 の一方にポッティングされた複数の毛細管で形成されている。熱交換器毛細管は、生体適合性の金属、ポリマなどから形成され得る。毛細管は、分離した流路を形成するために開いているルーメンを有している。熱交換器は、掃引ガスおよび熱伝達媒体の熱をそれぞれ制御するように構成された掃引ガスチャンバおよび熱伝達媒体チャンバをさらに含む。一実施形態では、掃引ガスチャンバおよび熱伝達媒体チャンバは、上部ポッティングの上の外側ハウジング 112 の上部に配置される。しかしながら、他の実施形態では、掃引ガスチャンバおよび熱伝達媒体チャンバは、下部ポッティング 119 の上の外側ハウジング 112 の下に配置される。血液の温度は、熱交換器毛細管と中空膜繊維を流れる熱伝達媒体の流量と温度を変えることで制御される。

10

【0054】

他の実施形態では、中空繊維膜を熱交換器として構成するのではなく、複数の中空管が熱伝達のために構成される。このような構成では、水などの温度制御された流体を使用して、血液の温度変化に影響を与える。

【0055】

ガス入口 121 (図 1 ~ 3 および 5 ~ 7) は、外側繊維束 116 および / または内側繊維束 120 に均一な掃引ガスを提供しながら、低圧で動作するように構成される。ガス入口 121 は、所望の血流量および圧力を達成するようにサイズ決めされた流入および流出コネクタを含む。例えば、デュアルチャンバガス交換器 100 は、標準的な装置支援体外循環チューブを受け入れる典型的な 1 / 4 インチまたは 3 / 8 インチのバンプ取り付け金具を含むことができる。

20

【0056】

デュアルチャンバガス交換器の一実施形態は、オペレータがデュアルチャンバガス交換器 100 から血液サンプルを収集できるように構成された動脈サンプルポート 136 および静脈サンプルポート 138 (図 1 および 2) を含む (例えば、シリンジを使用して、従来の活栓、栓子型のサンプルポートなど)。動脈サンプルポート 136 および静脈サンプルポート 138 は、血液が内側繊維束 120 および / または外側繊維束 116 に流入する前、および血流が内側繊維束 120 および / または外側繊維束 116 から出る後に血液を採取して、様々なパラメータ (例えば、酸素濃度の制御のための血流量、ガス移動量および pH) を制御できるようにさらに構成されている。

30

【0057】

一実施形態では、デュアルチャンバガス交換器 100 は、血液から気泡を除去するように構成されてもよい。一実施形態は、気泡が一般的に蓄積するデュアルチャンバガス交換器 100 の一部の近くに配置された外側ベントポート 140 (図 1、3、5 ~ 8、12 ~ 15、および 17) を含むことができる。例えば、外側ベントポート 140 は、上側ポッティング 117 (図 2) の近くの外側ハウジング 112 の外壁に配置することができる。さらに、デュアルチャンバガス交換器 100 の他の実施形態は、気泡を除去するために内側繊維束 120 の上部ポッティング 117 などの中間ハウジング 118 の上部近くに位置する内側ベントポートを含むことができる。気泡は、通常、ブライミング中に適切に除去されない閉じ込められた空気、破損した中空膜繊維、または溶液に気体を押し出す血液に加えられる過剰な負圧に起因する。

40

【0058】

図 23A および 23B に示されるように、本発明の原理による酸素供給器は、ガス交換繊維束の一部を通過する酸素リッチガスと、繊維束の他の部分を通過する空気または他の酸素欠乏ストリップングガスとで構成されてもよい。必要に応じて、このような酸素供給器は、内側繊維束または外側繊維束の他方の掃引ガスとして使用するために、内側繊維束または外側繊維束の一方から排出された酸素リッチ掃引ガスが大気と混合するガス流路を有してもよい。

50

【 0 0 5 9 】

図 2 3 A に示されるように、繊維束 2 1 0 を備える交換器 2 0 0 は、外側繊維束 2 1 6 内の内側繊維束 2 2 0 からの酸素リッチ排出掃引ガスを再利用するように構成される。例えば、タンクなどの外部源または酸素濃縮器からの酸素は、デュアルガスチャンバの下部またはプレナム 2 2 4 を通って内側繊維束 2 2 0 に拡散される。酸素リッチガスは、内側繊維束 2 2 0 を通過し、上部プレナム 2 2 8 を通過するとき酸素が部分的に枯渇し、そこで入口 2 3 0 から入ってくる大気と混合される。次に、混合ガス流は、外側繊維束 2 1 6 を通過して、前述の流路のいずれかで繊維束 2 1 0 に水平に入る血液から二酸化炭素を除去または「ストリップ」する。酸素リッチではないが、混合ガスは二酸化炭素の除去に加えて、酸素化の初期段階を提供する。酸素がより高い酸素濃度を有するガスに曝される内側繊維束 2 2 0 で酸素化が完了する。掃引ガスは、デュアルガスチャンバ 2 3 2 の底部から大気中に換気される。したがって、大気は、一般に豊富であり、デュアルチャンバガス交換器 2 0 0 で使用するのが簡単であるため、混合大気および酸素掃引ガスのガス流量および酸素利用効率を高めることができる。

10

【 0 0 6 0 】

図 2 3 B を参照すると、デュアルチャンバガス交換器 2 5 0 の実施形態の代替実施形態は、酸素リッチ掃引ガス 2 5 2 を内側繊維束 2 6 0 のみに通過させ、大気 2 5 4 のみを外側繊維束 2 6 2 のみに通過させるように構成できる。それに応じて、プレナムと隔離バリアの配置が行われる。

20

【 0 0 6 1 】

図 2 4 では、酸素供給器 3 0 0 は、上部に別個のガス入口 3 2 3 および 3 2 4 を備える長方形の形状を有し、上部ポットイング 3 1 7 と下部ポットイング 3 1 9 との間に配置された長方形の繊維束 3 0 2 を有する。前の実施形態とは対照的に、繊維束 3 0 2 は、その中に隔離された空気流領域を作り出す障壁がない。繊維束 3 0 2 を通るガスの流れは、上部ポットイング 3 1 7 の上のガス入口領域 3 0 6 に配置された可動隔壁 3 0 4 によって制御される。ガス入口 3 2 3 および 3 2 4 は、隔壁 3 0 4 の両側でガスを放出し、それぞれ空気および酸素などの異なるガス源に接続されてもよい。したがって、隔壁 3 0 4 を動かすと、各ガスが曝される繊維領域が調整される。例えば、図 2 4 の水平矢印の方向に流れる血液は、最初に、空気または他の低酸素ストリップングガスである可能性のある入口 3 2 3 から入るガスに曝される。二酸化炭素が少なくとも部分的に除去された後、血液は、完全な酸素化のために入口 3 2 4 を通して供給される酸素リッチガスに曝される可能性がある。もちろん、血液は、垂直矢印の方向に垂直に流れている。いくつかの実施形態では、隔壁 3 0 4 は固定され得る。繊維領域の調整可能性は失われるが、空気または他の低酸素ガスを使用して血液から二酸化炭素を除去し、純粋または他の高酸素ガスで最終酸素化を達成する効率は保持される。

30

【 0 0 6 2 】

さらなる実施形態では、図 2 5 に示されるように、酸素供給器 4 0 0 は、上部に別個のガス入口 4 2 3 および 4 2 4 を備える円筒形状を有し、上部ポットイングと下部ポットイング（図示せず）との間に配置される環状繊維束 4 0 2 を有する。調整可能な直径を有する円形の隔壁 4 0 4 は、上部ポットイングの上のガス入口領域 4 0 6 に配置される。ガス入口 4 2 3 および 4 2 4 は、隔壁 4 0 6 の外側および内側に位置するように配置され、それぞれ空気および酸素などの異なるガス源に接続され得る。隔壁 4 0 4 の直径を調整すると、各ガスが曝される繊維領域が調整される。例えば、図 2 4 の水平矢印の方向に流れる血液は、最初に、空気または他の低酸素ストリップングガスであり得る入口 4 2 3 を通って入るガスに曝される。二酸化炭素が少なくとも部分的に除去された後、血液は、完全な酸素化のために入口 4 2 4 を介して送達される酸素に富むガスに曝される可能性がある。もちろん、血液は垂直矢印の方向に垂直に流れている。いくつかの実施形態では、隔壁 4 0 4 は固定され得る。繊維領域の調整可能性は失われるが、空気または他の低酸素ガスを使用して血液から二酸化炭素を除去し、純粋または他の高酸素ガスで最終酸素化を達成する効率は保持される。

40

50

【0063】

本発明のさらに他の実施形態では、図26Aおよび26Bに示され、デュアルチャンバガス交換器500（上述のデュアルチャンバガス交換器100と同様）は、掃引ガス濃度とは無関係に（例えば、掃引ガスの流量および/または濃度を変えずに）掃引ガス交換量を変えるようにさらに構成される。デュアルチャンバガス交換器500は、隔壁機構510を含み、これは、一実施形態では、酸素を移送させるために血液と接触するデュアルチャンバガス交換器膜512の表面積の一部を変えるように構成されたアイリス機構などの調整可能な開口であり、また、上述のように、二酸化炭素除去のために血液と接触しているデュアルチャンバガス交換膜512の表面積の一部を変えることも可能である。

【0064】

隔壁機構510は、物理的なチャンバ壁（例えば、中間ハウジング）のない繊維束内の異なる領域を通る別個の経路への掃引ガスのアクセスまたは流体連通を変えることにより、ガス交換のための掃引ガスの部分を変える。掃引ガスが患者の血流に曝されるガス流路の領域（例えば、入口ガス流に曝される中空繊維膜の部分）を制御および調整することによりアクセスを変更することで、臨床医は、患者の要件（例えば、代謝のニーズ）をより正確かつ効率的に一致させることができる。

【0065】

図示の実施形態では、隔壁機構510は、開口面積を変化させて流動ガスを制御するように構成されたアイリスタイプまたはシャッタタイプ機構などの機械的機構（図26B）である。他の実施形態では、開口面積は、直径または幅を変えることにより開口面積が変化するように、円形または六角形の形状を有してもよい。隔壁機構510は、上部ポッティング514、下部ポッティング516の少なくとも1つと流体的に結合される。螺旋状渦巻は、ガスを繊維束に分配してもよく（図26B）、あるいは、（先の実施形態で提供された）渦流入口を使用してもよい（図26A）。隔壁機構510は、上述したような様々な流路への流体のアクセスを制御するバルブのアレイまたはシリーズなどの1つのバルブまたは複数のバルブであり得る。隔壁機構510の開口面積は、上述の血液ポンプ制御装置などの制御装置によって制御される。したがって、隔壁機構510により、デュアルチャンバガス交換器500は、患者の血液に曝されて流体接触するデュアルチャンバガス交換器膜512の部分への掃引ガスの混合および量を制御して、酸素を移動させ二酸化炭素を除去することができる。

【0066】

本発明は、デュアルチャンバガス交換装置である。デュアルチャンバガス交換器は、酸素や二酸化炭素などのガス交換の効率を高め、比較的低い圧力損失、良好な生体適合性、独自の柔軟性を備えているが、最小限の容積と血液接触面を必要とする。デュアルチャンバガス交換器は、最適な血流経路のオプションと、内側繊維束と外側繊維束でのガス移動の効率を高める。また、デュアルチャンバガス交換器は、血液への酸素移動と血液からの二酸化炭素除去に同時に必要な酸素量を削減する。デュアルチャンバガス交換装置の酸素要件の削減とサイズと重量の削減により、使用用途がさらに広がる。例えば、デュアルチャンバガス交換器は、低消費電力の小型携帯用酸素濃縮器で動作し、外来使用などで必要な酸素移動と二酸化炭素除去のための掃引ガスを提供することができる。

【0067】

さらに、デュアルチャンバガス交換器は、アクティブな混合メカニズムを使用してガス交換を強化するようにさらに構成されている。アクティブな混合メカニズムは、内側繊維束と外側繊維束を使用して、血流の境界層効果を減らし、ガス交換効率を改善する。中間ハウジングと内側繊維束は、血液が外側繊維を通過してから内側繊維束に入る前に、より低い流動抵抗、乱流の増加、および混合の増加に遭遇するように、膜の外側表面と内側ハウジング壁との間の空間で高い運動量の血流を可能にすることにより、血液と膜の相互作用を高めるように構成された円筒形または円錐形の空間を形成する。したがって、デュアルチャンバガス交換器は、一般的な血液酸素化装置のように、不必要な高せん断速度または停滞ゾーンを導入することなく血液を混合する。さらに、デュアルチャンバガス交換器

10

20

30

40

50

は、典型的な血液酸素化装置よりも少ないコンポーネントを含んでいる。デュアルチャンバガス交換器は、ジョイントと結合領域へのアクセスを増やすことにより、典型的な血液酸素化装置と比較して、保守性と操作性を向上させるように構成されている。

【 0 0 6 8 】

上記は本発明の好ましい実施形態の完全な説明であるが、様々な代替、修正、および均等物が使用されてもよい。したがって、上記の説明は、添付の特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

10

20

30

40

50

【図面】

【図 1】

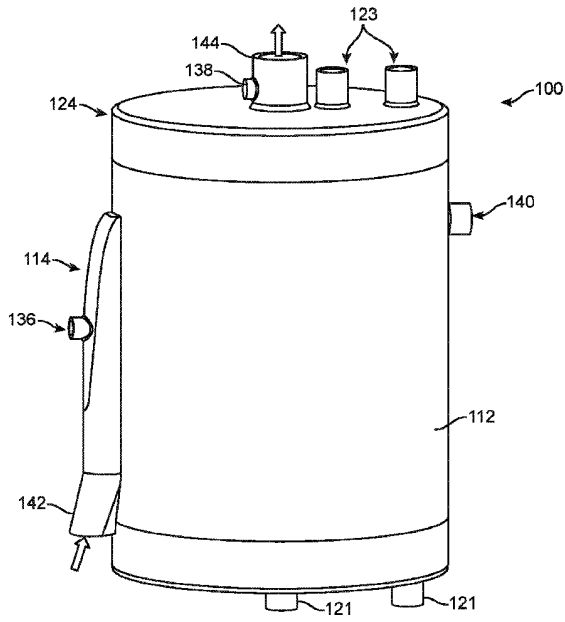


FIG. 1

【図 2】

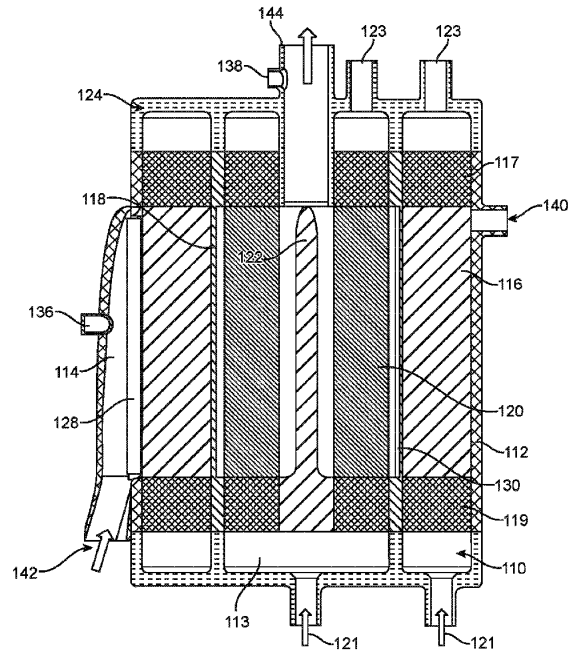


FIG. 2

10

20

【図 3】

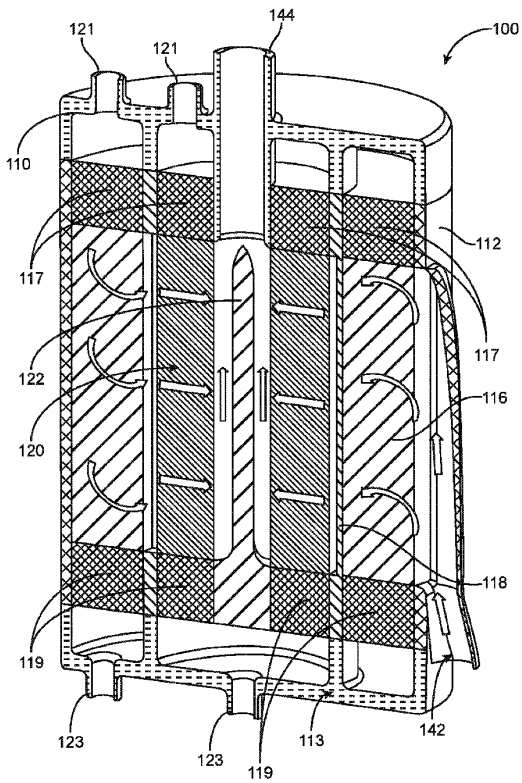


FIG. 3

【図 4】

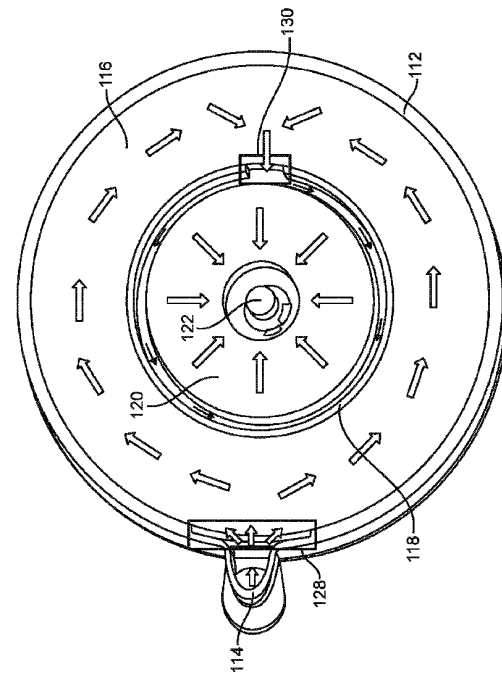


FIG. 4

30

40

50

【 図 5 】

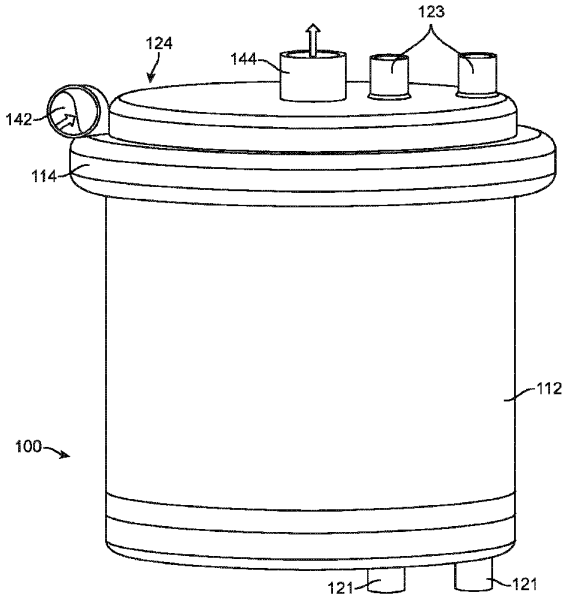


FIG. 5

【 図 6 】

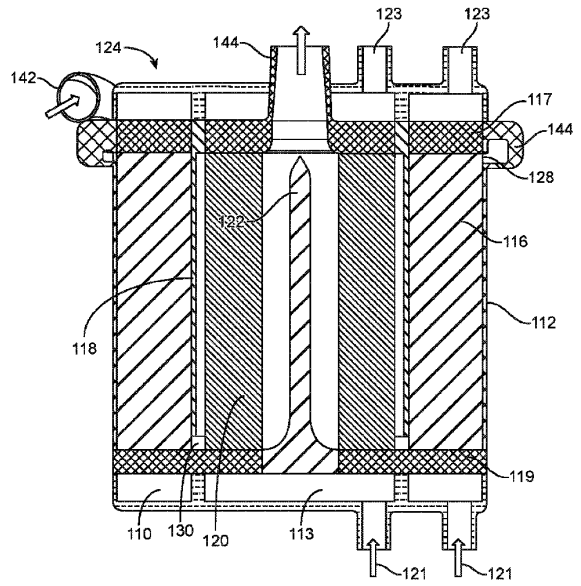


FIG. 6

10

20

【 図 7 】

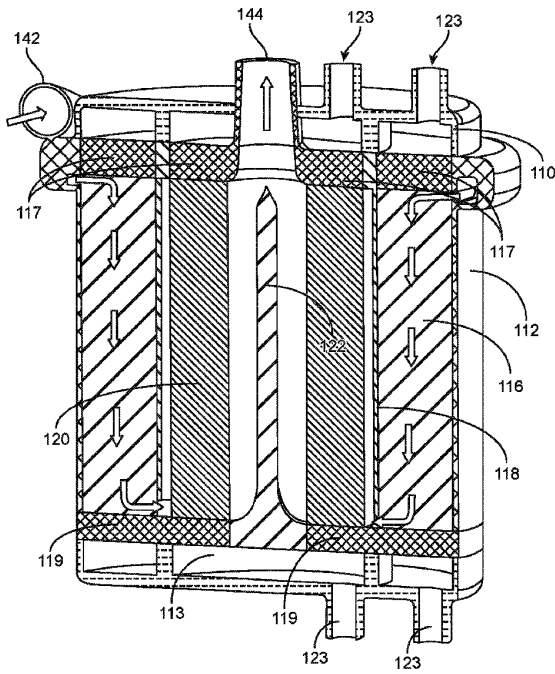
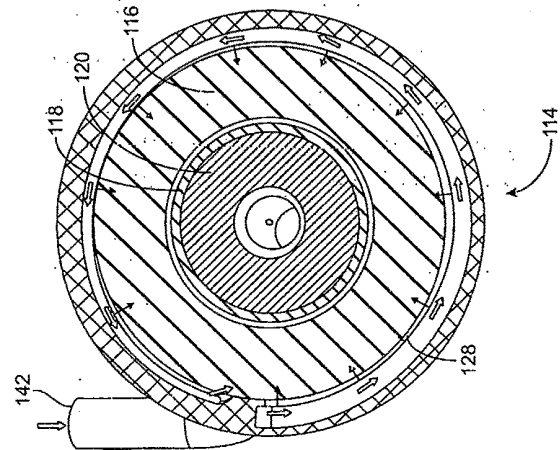


FIG. 7

【 図 8 A 】

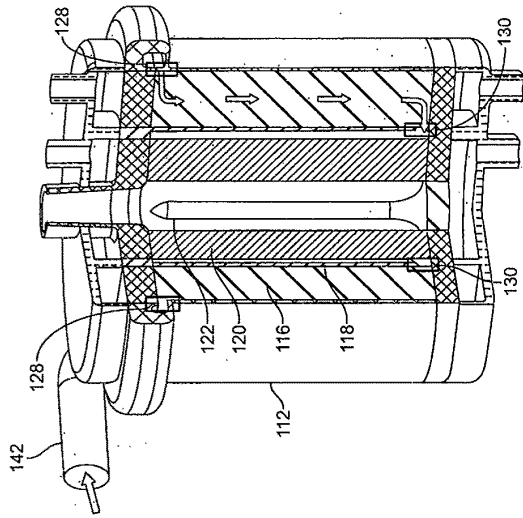


30

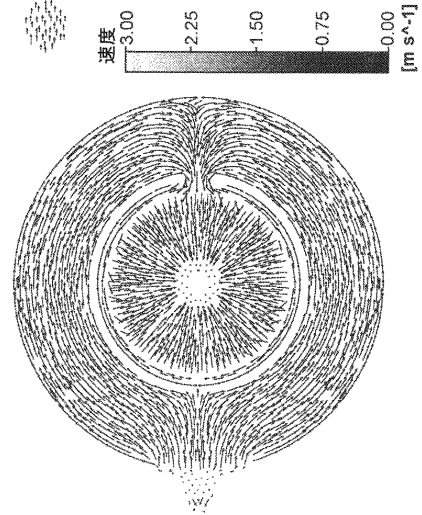
40

50

【図 8 B】

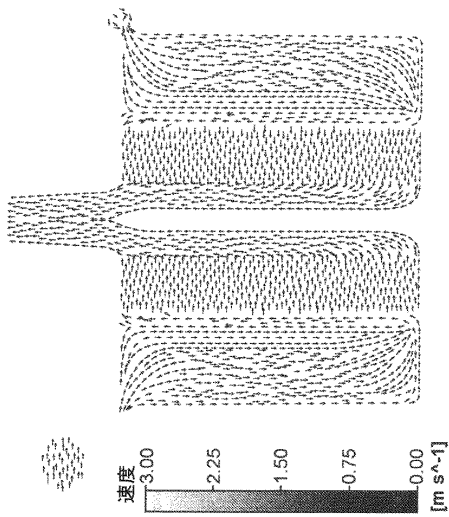


【図 9 A】

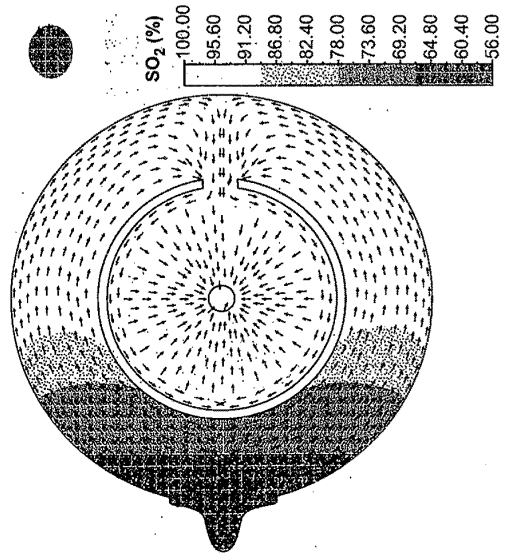


10

【図 9 B】



【図 10 A】



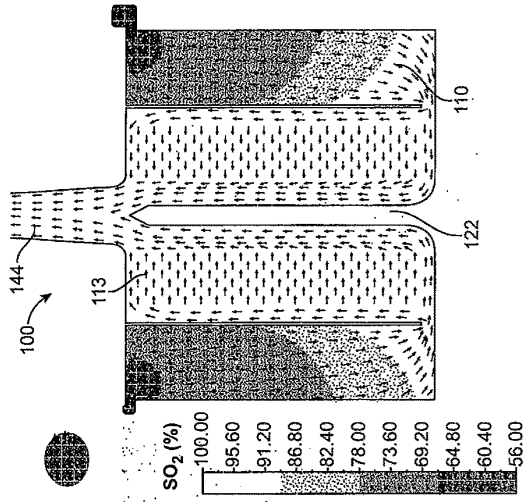
20

30

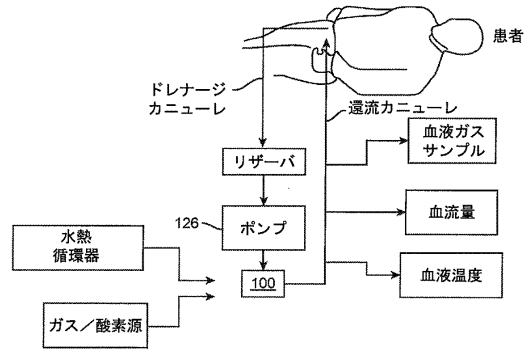
40

50

【図10B】



【図11】



10

【図12】

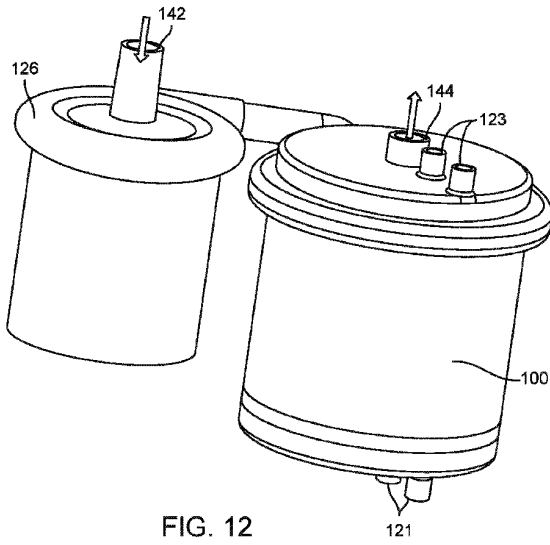


FIG. 12

【図13A】

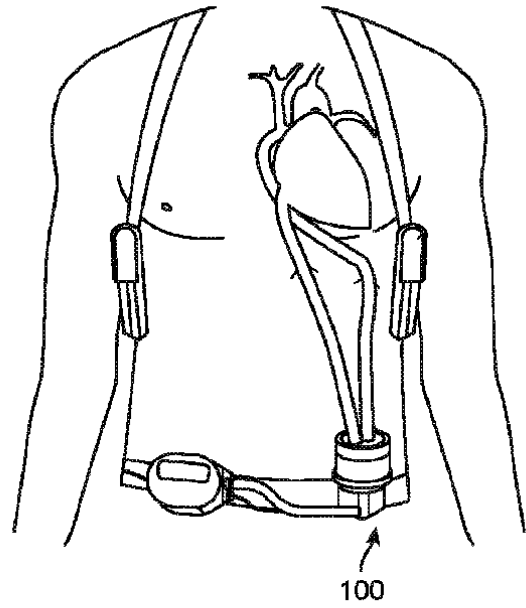


FIG. 13A

20

30

40

50

【 図 1 3 B 】

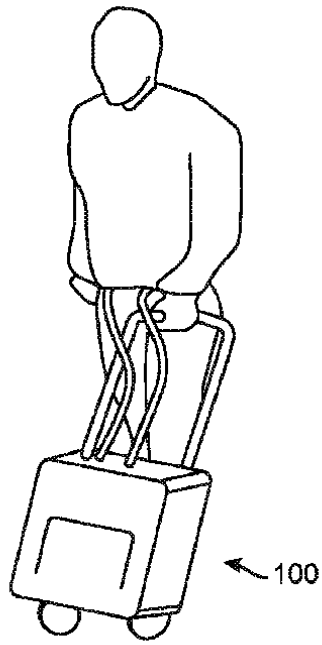


FIG. 13B

【 図 1 4 】

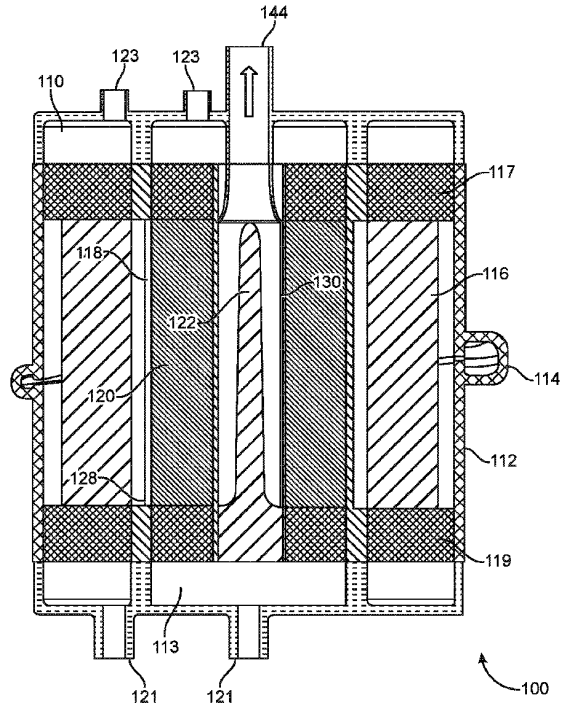


FIG. 14

【 図 1 5 】

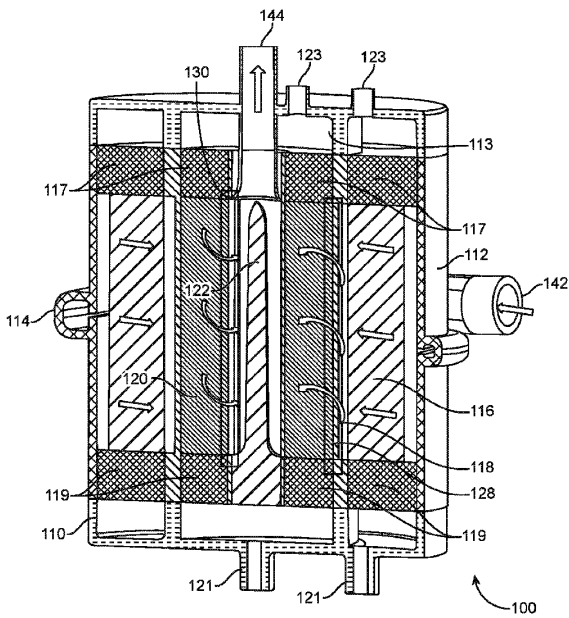


FIG. 15

【 図 1 6 】

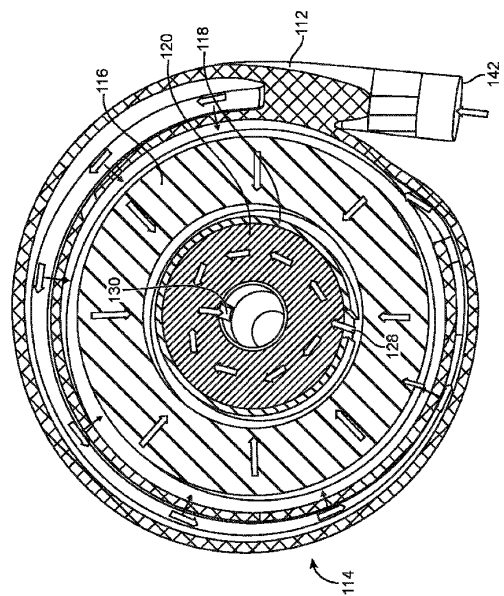


FIG. 16

10

20

30

40

50

【図 17】

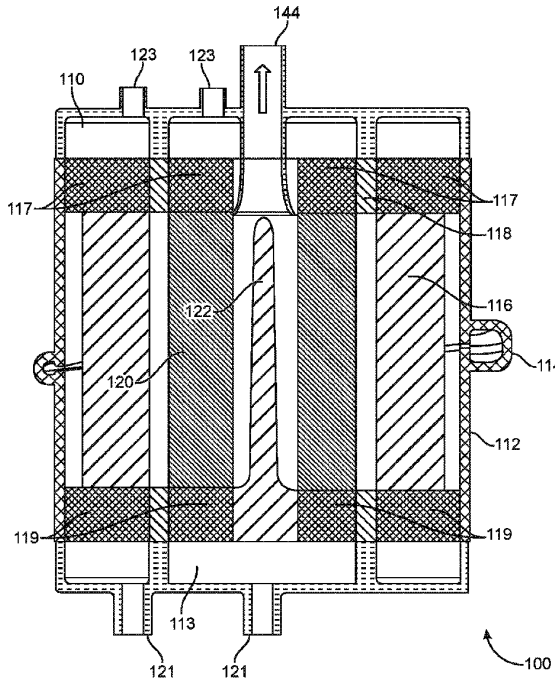


FIG. 17

【図 18】

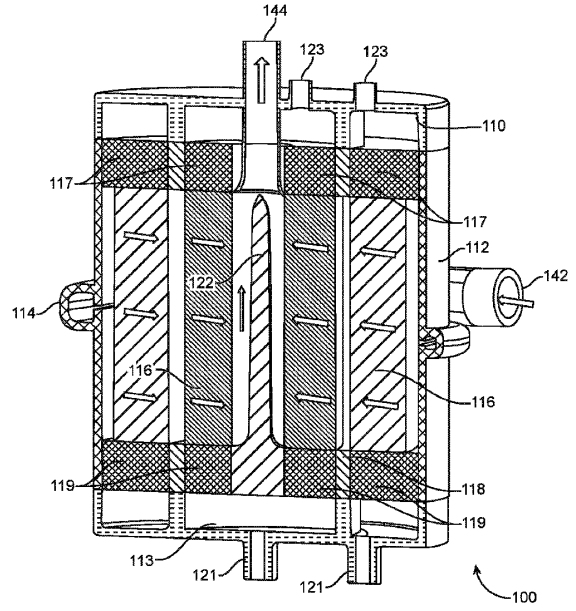


FIG. 18

【図 19】

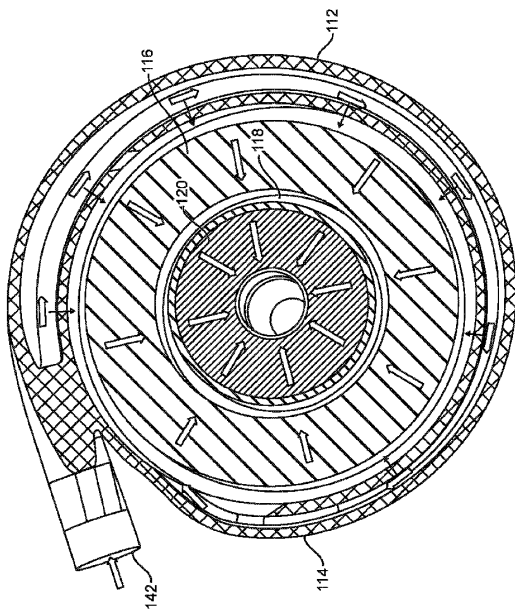


FIG. 19

【図 20】

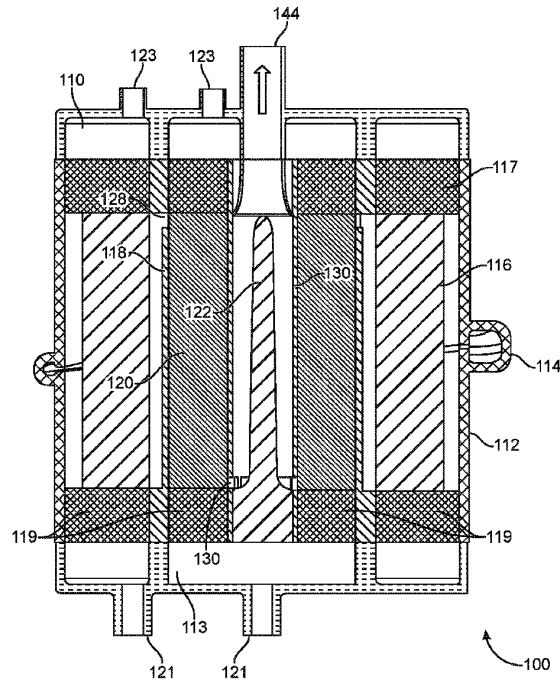


FIG. 20

10

20

30

40

50

【 2 1 】

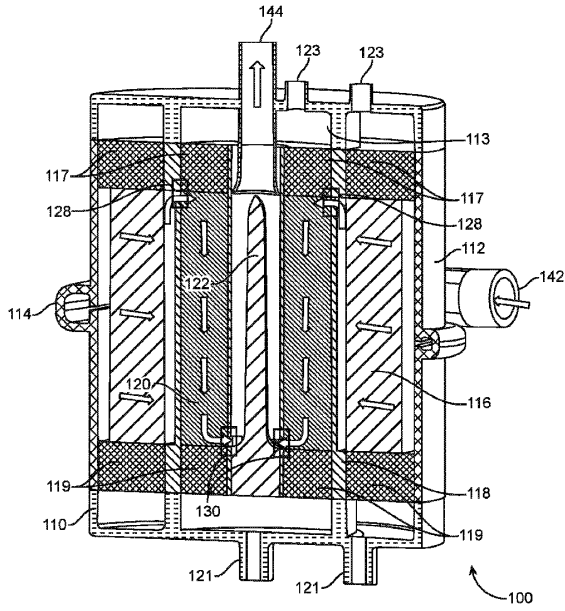


FIG. 21

【 2 2 】

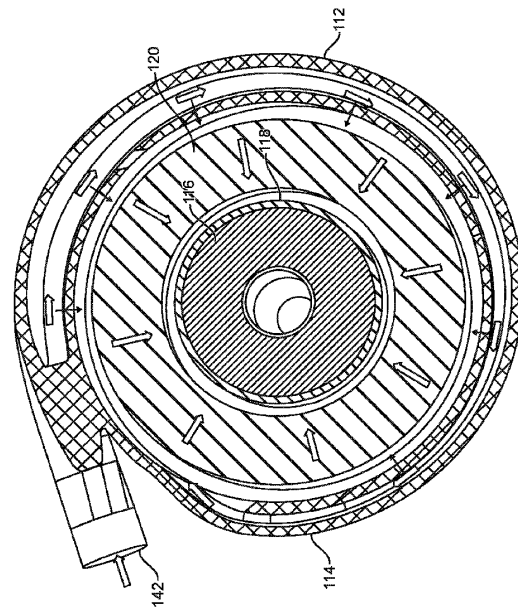


FIG. 22

10

20

【 2 3 A 】

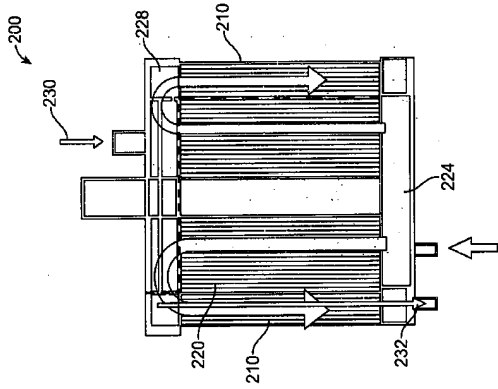


FIG. 23A

【 2 3 B 】

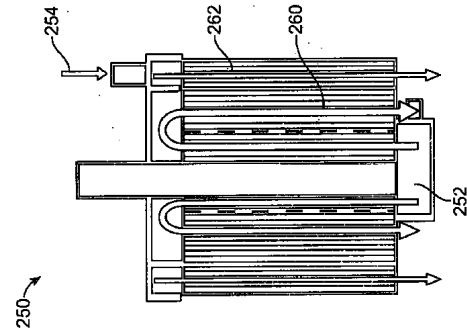


FIG. 23B

30

40

50

【 2 4 】

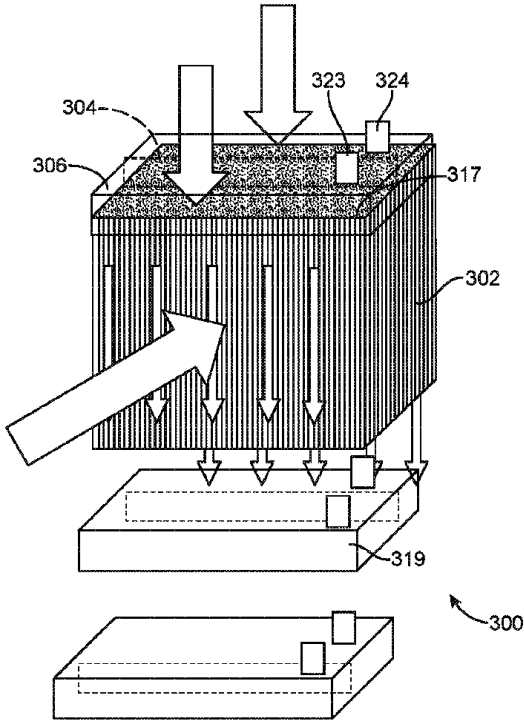


FIG. 24

【 2 5 】

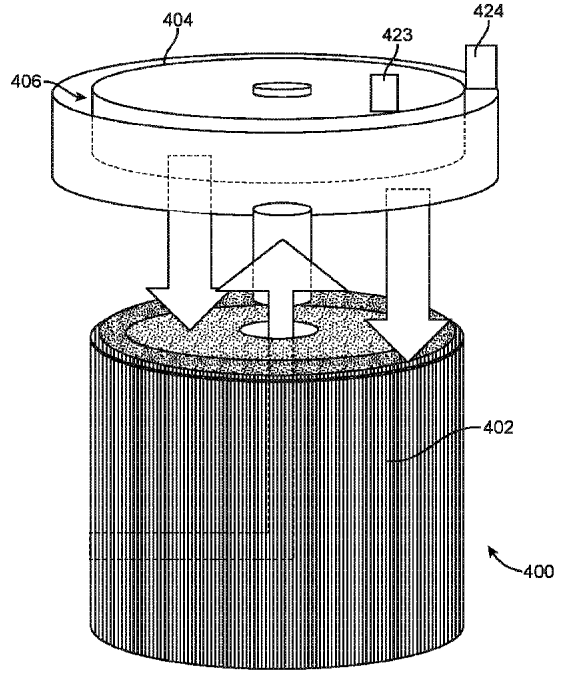


FIG. 25

【 2 6 A 】

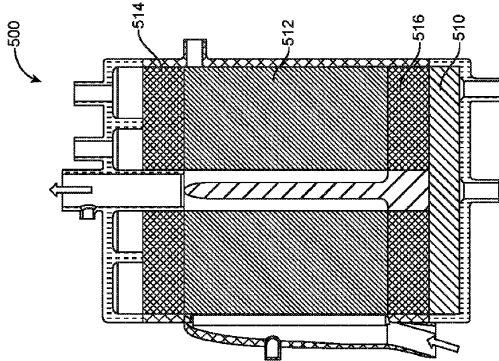


FIG. 26A

【 2 6 B 】

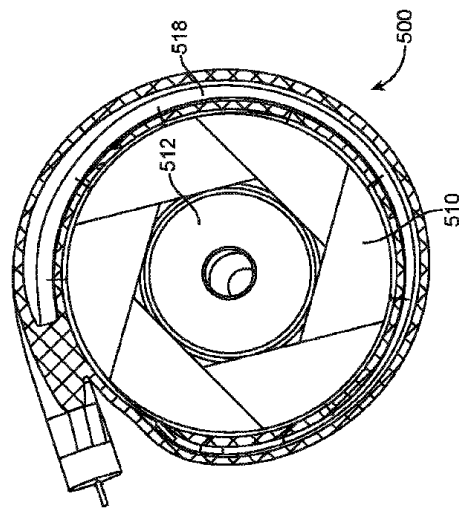


FIG. 26B

10

20

30

40

50

フロントページの続き

- 500番、スイート190
- (74)代理人 100101454
弁理士 山田 卓二
- (74)代理人 100189555
弁理士 徳山 英浩
- (74)代理人 100125922
弁理士 三宅 章子
- (72)発明者 ジョンジュン・ウー
アメリカ合衆国21104メリーランド州マリオッツビル、ホワイトマン・ウェイ2111番
- (72)発明者 パートリー・ピー・グリフィス
アメリカ合衆国21056メリーランド州ギブソン・アイランド、バンベリー・ロード1718番
- (72)発明者 ジアフエン・ジャン
アメリカ合衆国20910メリーランド州シルバー・スプリング、イースト・ウエスト・ハイウェイ、アパートメント423
- (72)発明者 スティーブン・ジェイ・オーウィック
アメリカ合衆国20720メリーランド州ボウイー、スプリル・ドライブ8424番
- 審査官 沼田 規好
- (56)参考文献 特表2009-504290(JP,A)
特開2001-079083(JP,A)
特開平09-290020(JP,A)
国際公開第2009/098457(WO,A2)
特表2017-507681(JP,A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61M 1/18