



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108472425 B

(45) 授权公告日 2021.06.01

(21) 申请号 201680076690.6

(22) 申请日 2016.12.14

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 108472425 A

(43) 申请公布日 2018.08.31

(30) 优先权数据
14/983,942 2015.12.30 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2018.06.27

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2016/066492 2016.12.14

(87) PCT国际申请的公布数据
W02017/116700 EN 2017.07.06

(73) 专利权人 费森尤斯医疗保健集团
地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 C·J·斯莱德

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

代理人 周家新

(51) Int.Cl.
A61M 1/16 (2006.01)
B01D 15/14 (2006.01)
B01J 39/12 (2006.01)
B01J 41/10 (2006.01)
B01J 47/024 (2006.01)
B01D 24/40 (2006.01)
B01J 20/04 (2006.01)
B01J 20/20 (2006.01)
B01J 20/28 (2006.01)

(56) 对比文件
CN 2824949 Y, 2006.10.11
CN 103347581 A, 2013.10.09

审查员 张岩

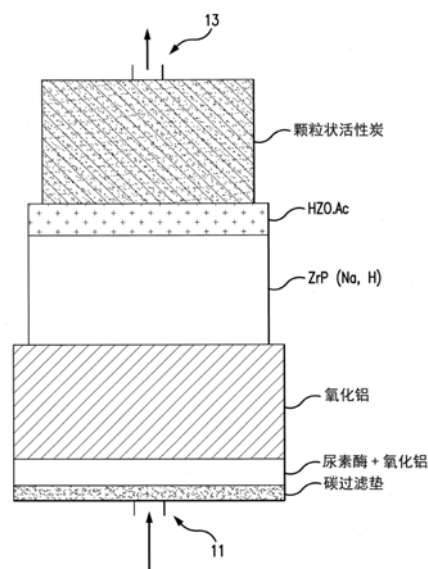
权利要求书3页 说明书26页 附图12页

(54) 发明名称

可用于清洁透析溶液的药筒系统

(57) 摘要

描述了可用于再生或纯化透析溶液的吸附剂药筒系统以及再生或纯化废透析溶液的方法。进一步描述了使用本发明的吸附剂药筒系统的透析系统。



1. 一种吸附剂药筒系统,其包括:

吸附剂药筒,所述吸附剂药筒包括:i) 限定腔室的、在流体入口与流体出口之间延伸的连续侧壁,ii) 包含固体颗粒介质的至少一个层,其中所述至少一个层在所述连续侧壁内延伸穿过所述腔室,并且所述至少一个层包括第一区域和与所述第一区域相邻并且与所述第一区域相比更靠近所述连续侧壁的第二区域;和

引入歧管,所述引入歧管包括至少一个第一排出口和至少一个第二流体排出口,其中所述引入歧管和所述吸附剂药筒能彼此相对地放置从而使所述吸附剂药筒的所述第一区域处于与所述至少一个第一排出口流体连通的位置并且使所述吸附剂药筒的所述第二区域处于与所述至少一个第二流体排出口流体连通的位置,其中所述引入歧管构成为其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比更大,

其中所述引入歧管包括:i) 包括第一液力直径和所述至少一个第一排出口的至少一个中心分支通道,ii) 包括第二液力直径和所述至少一个第二排出口的至少一个外周分支通道,和iii) 用于将流体同时供应至所述至少一个中心分支通道和所述至少一个外周分支通道的流体供给通道,其中所述至少一个中心分支通道的所述第一液力直径大于所述至少一个外周分支通道的所述第二液力直径。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述至少一个外周分支通道包括具有围绕所述至少一个中心分支通道的所述至少一个排出口以空间间隔的方式配置的排出开口的多个管,其中所述多个管中的每一个具有所述第二液力直径。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述至少一个外周分支通道包括具有连续排出开口的单一管道,所述连续排出开口围绕所述至少一个中心分支通道的所述至少一个排出口并且从所述至少一个中心分支通道的所述至少一个排出口径向间隔而配置,其中所述单一管道具有所述第二液力直径。

4. 一种吸附剂药筒系统,其包括:

吸附剂药筒,所述吸附剂药筒包括:i) 限定腔室的、在流体入口与流体出口之间延伸的连续侧壁,ii) 包含固体颗粒介质的至少一个层,其中所述至少一个层在所述连续侧壁内延伸穿过所述腔室,并且所述至少一个层包括第一区域和与所述第一区域相邻并且与所述第一区域相比更靠近所述连续侧壁的第二区域;和

引入歧管,所述引入歧管包括至少一个第一排出口和至少一个第二流体排出口,其中所述引入歧管和所述吸附剂药筒能彼此相对地放置从而使所述吸附剂药筒的所述第一区域处于与所述至少一个第一排出口流体连通的位置并且使所述吸附剂药筒的所述第二区域处于与所述至少一个第二流体排出口流体连通的位置,其中所述引入歧管构成为其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比更大,

其中所述引入歧管包括同心管,所述同心管包括:i) 包括第一液力直径、所述至少一个第一排出口和至少一个第一流体供应入口的内管,ii) 同心地围绕所述内管的外管,其中所述外管包括第二液力直径、所述至少一个第二排出口和至少一个第二流体供应入口,iii) 用于将流体同时供应至所述内管的所述至少一个第一流体供应入口和所述外管的所述至少一个第二流体供应入口的流体供给通道,其中所述内管的所述第一液力直径大于所述外

管的所述第二液力直径。

5. 一种吸附剂药筒系统,其包括:

吸附剂药筒,所述吸附剂药筒包括:i)限定腔室的、在流体入口与流体出口之间延伸的连续侧壁,ii)包含固体颗粒介质的至少一个层,其中所述至少一个层在所述连续侧壁内延伸穿过所述腔室,并且所述至少一个层包括第一区域和与所述第一区域相邻并且与所述第一区域相比更靠近所述连续侧壁的第二区域;和

引入歧管,所述引入歧管包括至少一个第一排出口和至少一个第二流体排出口,其中所述引入歧管和所述吸附剂药筒能彼此相对地放置从而使所述吸附剂药筒的所述第一区域处于与所述至少一个第一排出口流体连通的位置并且使所述吸附剂药筒的所述第二区域处于与所述至少一个第二流体排出口流体连通的位置,其中所述引入歧管构成其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比更大,

其中所述引入歧管包括喷嘴头,所述喷嘴头包括:i)限定与流体供应管线和开口侧可流体连接的流体腔室的外壳,和ii)覆盖所述外壳的所述开口侧的多孔板,其中所述多孔板包括:(a)第一中心区域,所述第一中心区域包括限定通过第一实心板部分的多个第一孔的第一多孔板部分,其中所述第一孔具有第一直径,和(b)围绕所述第一中心区域的第二外周区域,其中所述第二外周区域包括限定通过第二实心板部分的多个第二孔的第二多孔板部分,其中所述第二孔具有第二直径,并且其中所述第一孔的所述第一直径大于所述第二孔的所述第二直径,并且所述至少一个第一排出口包括所述第一孔并且所述至少一个第二排出口包括所述第二孔。

6. 根据权利要求1所述的系统,其中所述引入歧管构成其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比大至少5%。

7. 根据权利要求1所述的系统,其中所述引入歧管构成其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比大至少10%。

8. 根据权利要求1所述的系统,其中所述第一区域包含具有第一平均填充密度的第一固体颗粒介质,并且所述第二区域包含具有第二平均填充密度的第二固体颗粒介质,其中所述第一平均填充密度在所述第二平均填充密度的 $\pm 1\%$ 以内。

9. 根据权利要求1所述的系统,其中所述吸附剂药筒和所述引入歧管彼此可拆卸地安装。

10. 根据权利要求1所述的系统,其中所述引入歧管固定在透析机上的位置并且所述吸附剂药筒可拆卸地安装至所述引入歧管。

11. 根据权利要求1所述的系统,其中所述吸附剂药筒包括含酶层、和在所述吸附剂药筒内在所述含酶层之后的含磷酸钙层,其中所述含磷酸钙层为所述包含固体颗粒介质的至少一个层。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中所述吸附剂药筒从所述流体入口至所述流体出口进一步包括:

a) 在所述含酶层之前的第一含碳层;

- b) 在所述吸附剂药筒内在所述第一含碳层之后的所述含酶层;
- c) 在所述吸附剂药筒内在所述含酶层之后的第二含碳层;
- d) 在所述吸附剂药筒内在所述第二含碳层之后的所述含磷酸铝层;
- e) 在所述含磷酸铝层之后的、包含具有碱性pH的水合氯氧化铝的水合氧化铝层;和
- f) 在所述水合氧化铝层之后的、包含碳酸(氢)钠的碳酸(氢)盐层。

13. 一种再生或纯化透析流体的方法,其包括使透析流体通过根据权利要求1所述的吸附剂药筒系统。

14. 根据权利要求13所述的方法,其中使所述透析流体通过所述吸附剂药筒系统用于持续时间为180分钟至300分钟的治疗阶段,其中所述透析流体同时以第一流体流量流过所述第一区域和以第二流体流量流过所述第二区域,其中对于所述治疗阶段的至少90%,所述第一流体流量比所述第二流体流量大至少5%。

15. 根据权利要求13所述的方法,其中使所述透析流体通过所述吸附剂药筒系统用于持续时间为180分钟至300分钟的治疗阶段,其中所述透析流体同时以第一流体流量流过所述第一区域和以第二流体流量流过所述第二区域,其中对于所述治疗阶段的100%,所述第一流体流量比所述第二流体流量大至少10%。

16. 根据权利要求13所述的方法,其中使所述透析流体通过所述吸附剂药筒系统用于持续时间为180分钟至300分钟的治疗阶段,其中所述透析流体同时以第一流体流量流过所述第一区域和以第二流体流量流过所述第二区域,其中对于所述治疗阶段的至少90%,所述第一流体流量比所述第二流体流量大至少15%。

17. 一种再生或纯化废透析流体的透析系统,其包括根据权利要求1所述的吸附剂药筒系统。

可用于清洁透析溶液的药筒系统

背景技术

[0001] 本申请要求2015年12月30日提交的在先美国专利申请No.14/983,942的优先权，其以其整体通过参考引入本文。

[0002] 本发明涉及可用于例如透析的药筒系统，如基于离子交换药筒或吸附药筒的系统。特别地，本发明一般涉及用过的透析液流体的再生或纯化。本发明进一步涉及使用某些药筒系统进行透析的方法。

[0003] 透析是除去由于肾衰竭导致的在血液中累积的废弃物和过量的液体的一种治疗方法。慢性肾衰竭在肾功能已经衰退至正常的约25%时出现。该衰退量引起血液化学的显著变化并且大约在人们感觉不舒服以致他们要寻求医学治疗的时刻出现。腹膜透析(PD)是透析的一种形式。使用该治疗，将称为透析液的包含右旋糖和电解质的温和盐水溶液放入腹膜腔内。由于该腹腔存在丰富的血液供应，因此来自血液和体液的尿素和其它毒素流入透析液中，由此清洁血液。然后将透析液从腹膜中排出。随后再次将“新鲜的”透析液放入腹膜中。

[0004] 此外，还存在血液透析。这是一种血液纯化的方法，其中在治疗阶段期间将血液不断地从体内移出并且通过透析器(人工肾)，在这里将代谢废物和过量的水除去并且使pH和酸/碱平衡正常。同时将血液输回体内。透析器是由半透膜组成的小型一次性装置。所述膜允许废物、电解质和水透过但是限制大分子量蛋白质和血细胞的通过。将血液经膜的一侧抽入，而将透析液经膜的另一侧沿反方向抽入。透析液为其中添加了盐和电解质的高纯水。机器为起到泵送以及控制血液和透析液的压力、温度和电解质浓度的作用的控制单元。一次血液透析治疗的平均长度为3-5小时。

[0005] 存在以下几种类型的血液透析：

[0006] a) 一次通过(single pass)-血液透析是用于肾脏疾病的最常见的治疗方法。大多数血液透析治疗使用一次通过透析机来进行。将它们称为一次通过，这是因为透析液(清洁溶液)在透析器中通过血液一次，然后被废弃。一次通过透析机通常需要：

[0007] 1) 能够输送至少1000-1500ml/min的水源(假定来自反渗透(“R.O.”)系统的50%排斥速率(rejection rate))

[0008] 2) 足以提供500-800ml/min的纯化水的连续流的水纯化系统。

[0009] 3) 至少15安培的电路，以泵送并加热500-800ml水/min.

[0010] 4) 能够适应至少500ml用过的透析液/分钟以及来自R.O.系统的排斥水的地面排放口或任何其它容器。

[0011] b) 吸附剂透析-不需要连续水源、分离水纯化机或地面排放口，这是因为其连续地再生小体积的透析液并且将水处理系统包括在机器内。因此，吸附剂系统更便携。

[0012] 1) 吸附剂系统通常仅需要5安培电源，这是因为它们在整个透析工艺中回收相同的小体积的透析液。不需要在一次通过透析中用于大体积的透析液的强力透析泵(heavy duty dialysate pump)和加热器。

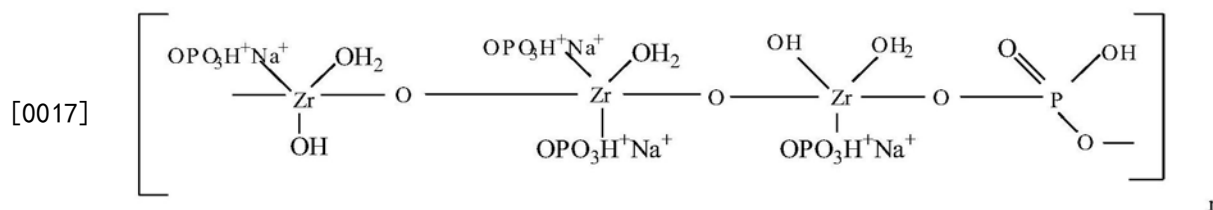
[0013] 2) 吸附剂系统可以使用6-12升的自来水，由其制备透析液用于整个治疗。

[0014] 3) 吸附剂系统使用吸附剂药筒-其同时起到水净化器和将用过的透析液再生为新鲜透析液的组件的作用。输注系统与其一起起到适当地平衡再生透析液的电解质组成的作用。

[0015] 包含磷酸锆 (ZrP) 和水合氧化锆 (HZO) 离子交换材料的吸附剂药筒在历史上已经用于REDY再生血液透析系统。REDY药筒的示意图在图1中示出。显示吸附剂药筒具有分别标记为数字11和数字13的入口和出口。图2显示REDY药筒中的各层的各种功能。

[0016] REDY药筒的原理基于通过尿素酶的酶促反应将尿素水解为碳酸铵。以下反应式显示在尿素酶的存在下用于将尿素转化为氨的反应: $(\text{NH}_2)_2\text{CO} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{尿素酶}} 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$ 。

然后通过磷酸锆交换为作为阳离子交换剂中的抗衡离子的氢离子和 Na^+ 离子来除去氨和铵离子。磷酸锆还用作阳离子交换剂从而除去透析液中的Ca、Mg、K和所有有毒的金属,由此使得通过使用输注系统维持患者的血液中的电解质(Ca、Mg、K)水平的平衡,以及提供用于透析治疗的安全性(针对水质)。然后来自尿素水解的碳酸盐与磷酸锆中的氢离子结合从而形成碳酸氢盐,其被输送至尿毒症患者作为纠正酸中毒的碱。磷酸锆可以表示为具有如下所示的分子结构的无机阳离子交换材料:



[0018] 如所示,所述材料包含负责离子交换的 H^+ 和 Na^+ 二者作为抗衡离子。这些离子的相对含量可以通过pH控制,其中酸ZrP(或 H^+ZrP)用NaOH滴定。所得滴定产物的组成 $\text{Na}_x^+\text{H}_{2-x}^+\text{ZrP}$ (或者在本文中缩写为“ NaHZrP ”)可以在离子交换过程期间在透析液中变化。包含乙酸根($\text{HZO} \cdot \text{Ac}$)作为抗衡离子的水合氧化锆(HZO)用作阴离子交换剂从而除去磷酸根。所述材料还防止磷酸根从 NaHZrP 流出(leaching)并且除去在透析期间会对患者造成伤害的水中的有毒阴离子(例如,氟离子)。在离子交换期间释放的乙酸根也是用于通过乙酸根代谢纠正酸中毒的碱。水合氧化锆(HZO)的组成式可以为 $\text{ZrO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (即氧化锆水合物)或阴离子形式的 $\text{ZrO}_2 \cdot n\text{OH} \cdots \text{H}^+\text{An}^-$,其中 An^- 为连接至HZO的阴离子如乙酸根(“Ac”)、氯离子等。在没有阴离子的情况下,其可以被认为是具有以不同程度结合至Zr的 O^{2-} 、 OH^- 和 H_2O 的部分草酸化的氢氧化锆,即, $\text{Zr}(\text{OH})_{x/y}(\text{H}_2\text{O})_z$ 。药筒中的颗粒状活性炭在REDY药筒中用于除去患者的肌酐、尿酸和含氮代谢废物以及来自水的氯和氯胺。

[0019] 如所说明的,吸附剂药筒通常包括在各给定的层中包含相似的或基本上相似的化学组成的多个层。在吸附剂药筒的给定的药筒层中的流动分布(flow distribution)可以跨过层变化。沟道现象(channeling phenomenon)可以在更靠近药筒壁的药筒的一个或多个药筒层的外周区域发生。流体流以其中心区域远离药筒壁为代价,可以在一个层或多个层的外周区域增加。这是不期望的,因为其会在药筒的同一层中导致过度使用的材料和未使用(或未充分使用)的材料分离的区域。这会导致低效的处理性能、药筒组件的较早或过早耗尽、药筒的使用寿命的缩短、废药筒中未使用的材料、或这些问题的组合。可以进一步减少或防止在吸附剂药筒中发生流动分布的变化的吸附剂药筒设计将是优选的。因此,在透析的领域,克服一个或多个上述缺点将是有益的。

发明内容

[0020] 本发明的一个特征在于提供在药筒中具有改善的流动分布的药筒系统构造,其可用于溶液如包含废弃物和/或杂质的溶液的再生或纯化。

[0021] 本发明的另一特征在于提供在药筒中具有更均一的流动分布的药筒系统构造,其可用于透析溶液如血液透析或腹膜透析溶液或其它透析液溶液的再生或纯化。

[0022] 本发明的另一特征在于提供用于再生或纯化废透析流体的吸附剂药筒系统,其可以减少流过吸附剂药筒的一个或多个固体颗粒层的透析液流体中的不均一的流动分布。

[0023] 本发明的另一特征在于提供再生或纯化废透析流体的方法,其可以使用这样的吸附剂药筒系统从而改善性能效率并且降低未使用的药筒材料的量。

[0024] 本发明的另一特征在于提供可以用这样的吸附剂药筒系统再生或纯化废透析流体的透析系统。

[0025] 本发明的另外的特征和优点将在以下说明书中部分地阐述,并且部分根据说明书将是显而易见的,或者可以通过本发明的实践而获知。本发明的目的和其它优点将通过在书面说明书和所附权利要求中特别指出的要素和组合的方式来实现和获得。

[0026] 为了实现根据本发明的目的的这些和其它优点,本发明涉及一种吸附剂药筒系统,其包括:吸附剂药筒,所述吸附剂药筒包括:i) 限定腔室的、在流体入口与流体出口之间延伸的连续侧壁,ii) 包含固体颗粒介质的至少一个层,其中所述至少一个层在所述连续侧壁内延伸穿过所述腔室,并且所述至少一个层包括第一区域和与所述第一区域相邻并且与所述第一区域相比更靠近所述连续侧壁的第二区域;和引入歧管,所述引入歧管包括至少一个第一流体排出口和至少一个第二流体排出口,其中所述引入歧管和所述吸附剂药筒可彼此相对地放置从而位于所述吸附剂药筒的所述第一区域用于与所述至少一个第一流体排出口流体连通和位于所述吸附剂药筒的所述第二区域用于与所述至少一个第二流体排出口流体连通,其中所述引入歧管构成为其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比更大。

[0027] 本发明进一步涉及再生或纯化透析流体的方法,其包括使透析流体通过本文中所述的吸附剂药筒系统。

[0028] 本发明进一步涉及再生或纯化废透析流体的透析系统,其包括本文中所述的吸附剂药筒系统中的一种。

[0029] 应当理解的是前述的一般性描述和以下详细描述二者均仅为示例性和解释性的,并且如前所述,旨在提供本发明的进一步的解释。

[0030] 包括在本申请中并且构成本申请的一部分的附图说明了本发明的数个实施方案并且与说明书一起用于解释本发明的原理。

附图说明

[0031] 附图表示本发明和比较设计的吸附剂药筒的各种设计特征。除非另有说明,不同的图中的相似的参考标识符可以指相似的特征。附图不一定按比例绘制。

[0032] 图1为示出REDY®药筒的示意图。

[0033] 图2为示出药筒和REDY®药筒中的各层的各种功能的图。

- [0034] 图3为通过其各层具有不均一的流动分布的吸附剂药筒的比较例中的材料的分解图。说明了药筒的各层的各种预期的功能。
- [0035] 图4为在图3中示出的吸附剂药筒的沿方向A-A的截面图。
- [0036] 图5为吸附剂药筒系统的一个实例中的材料的分解图,其具有吸附剂药筒和在根据本申请的一个实例的吸附剂药筒的至少一个颗粒层中提供流量差的歧管。
- [0037] 图6为根据本申请的一个实例在图5中示出的吸附剂药筒的沿方向B-B的截面图。
- [0038] 图7为根据本申请的一个实例在图5中示出的歧管的透视图。
- [0039] 图8为根据本申请的一个实例的歧管的另一构造的截面图。
- [0040] 图9为根据本申请的一个实例的歧管的另一构造的截面图。
- [0041] 图10为根据本申请的一个实例的歧管的另一构造的截面图。
- [0042] 图11为根据本申请的一个实例的歧管的另一构造的透视图。
- [0043] 图12为根据一个比较例的吸附剂药筒支座的透视图。
- [0044] 图13为在根据本申请的一个实例的吸附剂药筒系统中用于使歧管和吸附剂药筒支座可拆连接的歧管和吸附剂药筒支座构造的透视图。
- [0045] 图14为在根据本申请的一个实例的吸附剂药筒系统中用于使歧管和吸附剂药筒支座可拆连接的另一歧管和吸附剂药筒支座构造的透视图。
- [0046] 图15为具有可以用于根据本申请的一个实例的吸附剂药筒系统的多个颗粒层的吸附剂药筒的一个实例中的材料的分解图。
- [0047] 图16为可以用于根据本申请的一个实例的吸附剂药筒系统的吸附剂药筒中的材料的分解图。
- [0048] 图17为示出包括根据本申请的一个实例的吸附剂药筒系统的吸附剂透析系统的示意图。

具体实施方式

[0049] 本发明涉及用于分离过程如除去在透析液流体中累积的废弃物和过量的流体的药筒系统构造,其可以引入透析液流体流量差从而在其中提供改善的流动分布。如这里所使用的,“流量”是指体积流量(体积单位/时间单位)。作为一个选择,可以向填充有颗粒的吸附剂药筒中的一个或多个填充床(packed bed)颗粒层有差别地供给透析液流体,其中一个或多个层的外部或外周区域以比相同的一个层或多个层的内部或中心区域更低的流量接收流体。通过一个或多个层的流动分布可以维持均一或基本上均一。可以将透析液流体经由有差别地控制透析液流体流量进入吸附剂药筒的一个或多个填充床颗粒层的歧管或其它流量控制装置而输入至吸附剂药筒中。作为一个选择,歧管的几何结构构成为使得在一个或多个填充床颗粒层的外周附近输入的透析液流体的流量与通过其中心区域输入的透析液流体的流量相比相对更低。这可以在一个或多个吸附剂药筒颗粒层的外周区域阻止流体沟道形成。这可以提供改善的高效性能和/或避免药筒的较早或过早耗尽。

[0050] 作为一个选择,在更靠近一个或多个吸附剂药筒颗粒层的外周输入透析液流体的低流量分支、管道(duct)、管(pipe)、导管(conduit)或其它流体供应结构的液力直径小于在更靠近一个或多个吸附剂药筒颗粒层的中心区域输入透析液流体的较高流量分支、管道、管、导管或其它流体供应结构的液力直径。这些改进的构造可以包括存在于能够容纳可

用于分离过程的层状材料的容器(即,药筒)中的填充床颗粒和任何其它层状材料,其中存在的至少一个或多个或所有包含颗粒床的层如本文中所述以不同的流量接收透析液流体。

[0051] 作为一个选择,以下详细地描述的填充床颗粒和其它层状材料以及流量控制歧管或其它流量控制装置可以用于透析系统或可用于除去例如作为进行透析的结果的在透析液流体中累积的废弃物和/或过量的流体的其它相似类型的系统。吸附剂药筒可以以具有均一或不均一的密度的一个层或多个层的形式包含介质。

[0052] 歧管不需要一体化到吸附剂药筒中(虽然作为一个选择可以这样做),从而提供与吸附剂药筒分离地可重复使用的部件或一次性的部件。作为一个选择,可以将歧管一体化到透析机本身,吸附剂药筒改进为具有相应的输入孔。

[0053] 如以下更详细地描述的,本发明可用于纯化或再生用于腹膜透析(PD)和血液透析(HD)的透析液流体。为了本发明的目的,透析溶液意指可用于血液透析或吸附剂透析系统的腹膜透析溶液或透析液流体。用于PD或HD的常规的透析溶液可以使用并通过本发明再生,并且对本领域技术人员是已知的。

[0054] 包括由相同或基本上相似的化学组成(例如,相同的化学式或其类似物或其衍生物)的固体颗粒的填充床形成的至少一个层的吸附剂药筒有时会具有低于期望的性能。由于液压的变化并且因此导致的层的不同部分中的流速和流量的变化,这样的药筒层中的流动分布会是不均一的。形成比同一层的中心区域更靠近药筒壁的药筒层的颗粒的填充床的外周区域可以更易透过液体。结果,流过药筒的液体因此会倾向于更多地流过外周区域,所述外周区域中存在与流体相对更难以渗透的中心区域相比更小的流动阻力。这会导致药筒的层的中心区域中的未使用(或未充分使用)的材料,而更靠近药筒壁的外周区域会具有过度使用的材料。这会导致药筒组件的较早或过早耗尽。例如,流动分布在吸附剂药筒中的磷酸锆颗粒的层中会是不均一的,其中所述层的外周区域与同一层的中心区域相比经受更大的流量并且因此经受更大的使用量。如果发生这种情况,则药筒的氨穿透(ammonia breakthrough)与如果流动分布跨过层是均一的情况相比会更早地发生,从而缩短药筒的使用寿命。结合该缺点,未使用的材料(例如,10体积%至15体积%或其它量)会留在要丢弃的吸附剂药筒的一个层或多个层中。可以进一步减少或防止在吸附剂药筒的填充床颗粒层发生流动分布的变化的吸附剂药筒设计将是优选的。因此,在透析的领域,克服与在整个填充床颗粒层(或在药筒的多个层中)使用以相似的填充模式配置的相似种类、尺寸和形态的颗粒相关的一个或多个上述缺点将是有益的。

[0055] 图3示出了用于透析液流体的处理的一个比较例的吸附剂药筒,所述透析液流体通过药筒中的填充床材料的数层的不同区域经历了有差别的液压和流体流。吸附剂药筒在图3中标识为组件100,其具有外壳101,其包括实心连续侧壁102、入口端壁103和出口端壁104,并且多层吸附剂床15包括在外壳101内。在这里示出吸附剂床15,其包括层1-6和延伸通过吸附剂床15的中心纵轴线10-10(通常与吸附剂床层1-6的几何中心重合或靠近)。吸附剂床层1-6沿从中心纵轴线10-10至外壳101的连续侧壁102的内表面(壁)105径向向外(并且通常正交地或基本上正交地(例如,在正交的1至10度内))的方向11延伸。在该构造中,吸附剂药筒的层1-6中的每一个层包括相似的化学组成和物理性质(例如,粒径分布、形态、结晶度和/或其它性质)的材料。用于这些层的颗粒最初可以以可以自由流动的固体颗粒形式供应。一旦引入至药筒中的各层中,它们就被填充至包括由颗粒形成的层的层状床

(layered bed) 中。如从水力学的原理预期的,药筒中的液压通常沿流体流通过吸附剂药筒的所示方向逐层增加。特别地,可以在包括颗粒的填充床的一个或多个单独的药筒层内存在不均匀的流动分布。在图3中示出的吸附剂床中,层1-6的所有或任何较少的组合可以包括颗粒的填充床。出于说明的目的在这里示出这些层,并且可以可选地或另外存在其它层,或从药筒省略其它层。为了该比较例的目的,至少存在层4并且包括颗粒的填充床。

[0056] 关于在图3中示出的比较例的药筒,会发生如下问题:其中相同或相似的组成的颗粒的一个或多个单独的层例如沿从层的几何中心一直到其外周缘的径向在整个层上具有相同或相似的填充床组成、颗粒分布、结晶度和填充模式(例如,对于这些性质中的一个或多个在10%以内)。如果这样,液压在形成吸附剂药筒中的层的至少一个层的颗粒的填充床的外周区域(例如,较靠近药筒壁的区域)与在较靠近药筒的中心轴线的同一层的中心区域处的液压相比会更低。与药筒的中心区域相比,流体流在层4-6的一个层或多个层的外周区域遇到更小的流动阻力。这是不期望的,因为流体流会被引导至层4-6的外周区域并且至少部分地、基本上完全地或完全地偏离这些层的中心区域。该现象由在图3中示出的表示流体流方向的箭头指示。这会在药筒的至少一个层的中心区域导致未使用(或未充分使用)的材料7,而较靠近药筒壁的外周区域会具有变得过早耗尽的过度使用的材料。这会损害吸附剂药筒的处理性能和/或效率(例如,尿素捕获效率)。会使药筒的使用寿命缩短。

[0057] 在图3中,由交叉影线标识的未使用的材料7的区域具有延伸完全通过层5和6并且部分地通过层4的抛物线剖面。未使用的材料的该剖面是示例性的并且不限于此。未使用的材料基于任何一个或多个所说明的填充床颗粒层的体积可以为例如约10体积%至约15体积%的量或其它量,和/或在药筒中可以具有任何几何剖面。

[0058] 图4示出了具有所指出的通道问题的图3的吸附剂构造中的层4的中央(内部)区域41中的液压 P_i 和流量 Q_i 以及层4的外周或外部区域42中的压力 P_o 和流量 Q_o 。在该比较例中,用于形成层4的颗粒在层的整个横截面积中具有相同的粒径分布和形态。层4的组成颗粒的起始填充密度在包括于外周区域42和中心区域41中的整个层4中相同。外周区域42的外缘43与药筒外壳的侧壁45的内表面44邻接(contiguous)。在流体流通过吸附剂药筒4期间, P_o 为或变为小于($<$) P_i ,并且 Q_o 为或变为大于($>$) Q_i ,这足以使流体与流体流通过层的中心区域相比(如果存在的话)优先流过层的外周区域。 P_o 和 Q_o 可分别表示通过外部区域42中的颗粒的填充床的全部或基本上全部(例如至少75体积%或80体积%或90体积%)存在的压力或流量,所述外部区域42容纳完全通过层的流体流。 P_i 和 Q_i 可分别表示通过中心区域41中的颗粒的填充床的全部或基本上全部(例如至少75体积%或80体积%或90体积%)存在的压力或流量,所述中心区域41不容纳通过中心区域41的流体流。外部区域42具有与外部区域42包围的中心区域41的外缘47相邻且邻接的内缘46。在图4的配置中,外部区域42的内缘46完全围绕中心区域41。图4示出了被配置为同心圆的外周区域和中心区域(42、41)。与具有图3和图4所示的几何结构的药筒一样,其它药筒形状能够在吸附剂床中遭遇类似的差流问题。

[0059] 参考图5,示出了包括根据实例的吸附剂药筒210和透析液歧管220的吸附剂药筒系统200。为了便于说明,中心分支222的排出口或出口2220和歧管220的外周分支223的排出口或出口被示出为与吸附剂药筒的如虚线所示的入口开口或面2110轻微间隔开。在使用中,歧管220的分支222和223的出口2220和2230能够附接到配合孔或相邻于与吸附剂药筒210的入口开口(面)2110关联的流体可透过性膜定位,该配置在本文所述的其它附图中更

详细地示出,其中透析液或其它流体能够以密封的流体不透的方式直接从歧管220流入吸附剂药筒210,而不存在流体从系统泄漏或其它损失。

[0060] 吸附剂药筒210被示出为包括层211(例如尿素酶层211)、层212(例如磷酸钙层212)、以及层213(例如水合氧化钙层213)。为了说明起见,这里示出了这些层,并且本文所述的概念完全不限于这些层或层的类型。吸附剂药筒优选地包括至少一个颗粒层以采取本发明的改进和益处。吸附剂药筒210可以包括本说明中未示出的附加的处理层和其它功能层。吸附剂药筒210具有延伸穿过药筒中的层211、212和213以及任意其它层的中心轴线214(通常与吸附剂床层211-213的几何中心重合或靠近该几何中心)。中心轴线214纵向延伸通过由药筒外壳215的连续侧壁216限定的药筒外壳215的形状的几何中心。侧壁216围绕着引入药筒内的层的外缘形成连续的外壳。第一吸附剂层211、第二吸附剂层212和第三吸附剂层213能够绕着中心轴线214对中(centered)。吸附剂床层211-213从中心轴线214到药筒外壳215的连续侧壁216的内面218沿方向217径向向外(通常正交地或大致正交地)延伸。药筒210能够具有与图3所示的外壳100相似的入口端壁和出口端壁(未示出)、或者能够具有其它设计,该设计可以被修改以支持从歧管220的多个孔同时引入流体。各层211-213均能够由被成形为具有在整个层中均匀或大致均匀的整体厚度的盘状组件的颗粒形成,该盘状组件的在径向上的直径在该实例中在流体流的方向上通过各层的厚度相对于中心轴线214逐渐减小。例如层212在图5中被示出为具有厚度232(竖直)和直径233(径向)。层211和213能够具有在相似的相应方向上定向的厚度和直径。出于说明药筒的目的,层211-213一起能够被称为吸附剂床219。

[0061] 在图5中示出的药筒构造中,吸附剂药筒的层211-213各自包括用于该层的相同或相似的化学组成的材料。层211-213中的每一层可以贯穿各层具有均一的填充密度。在一个选择中,填充密度在吸附剂床219的各层的所有区域中是相同的,所述区域包括中心区域241、242、243(例如,远离壁)如分别径向地在层211、212、213中的管线230内的层的位置,或外周区域251、252、253(例如,靠近壁)如分别径向地在管线230外部且在层211、212、213的壁的内面218内的层的位置。为了说明的目的,在标识由外周区域围绕的中心区域以使中心区域不直接邻接吸附剂药筒的内壁面的程度内,该图中的管线230的位置可以是任意的。如果吸附剂药筒不与如本文中所述的引入歧管组合使用,则管线230的位置可以限定将包含未充分使用的材料的吸附剂床中的中心区域。

[0062] 外周区域可以为层的横截面积的1%至50%,如1%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%或50%。中心区域可以为同一层的横截面积的10%至80%,如10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%或80%。可以在如在使用之前(即,在使透析液或其它流体流过药筒之前)安装在吸附剂药筒210中的至少一个或多个或所有颗粒层211-213中提供包括中心区域和外周区域的填充密度的均一性。

[0063] 与吸附剂床的任何颗粒层的外周区域相比,中心区域的平均填充密度可以变化小于 $\pm 5\%$ 、或变化小于 $\pm 2\%$ 、或变化小于 $\pm 1\%$ 、或变化小于 $\pm 0.5\%$ 、或变化小于 $\pm 0.1\%$ 、或其它值(例如,当颗粒层湿润如均一地湿润时)。作为一个选择,在图5中示出的吸附剂床219中,层212的内部区域242中的颗粒具有与层212的外部区域252中的颗粒的填充密度(D_{p2})相比变化小于 $\pm 1\%$ 的填充密度(D_{p1})。层212可以沿从层的几何中心(例如,与中心轴线214重合)朝向层212的外周缘2180延伸的径向具有这样的填充密度的均一性。层211、213

中的任一个和/或吸附剂床219中的其它颗粒层可以在颗粒密度方面具有相似的均一性。

[0064] 仍然参考图5,在层212(并且与层211和213类似),层212的中心区域242和外周区域252中的相应的颗粒可以引入至具有相似的物理性质例如粒径分布、填充模式、结晶度和/或其它性质的药筒中。虽然图5中的吸附剂药筒显示为具有朝向出口端向内平稳地逐渐变细的直径的锥形形状的侧壁(tapered shaped sidewall),本文中所述的所说明的概念可以应用至具有其它形状如圆柱形、矩形(例如,正方形)、六边形或其它形状的药筒。所述形状可以是直边的、锥形的、阶梯状的或其它形状。通常可以使用任何几何形状。

[0065] 图6示出了在图5中示出的药筒210的吸附剂床219中的层212的中心(内部)区域242中的填充密度 D_{p1} 、液压 P_1 和流量 Q_1 以及层212的外周(外部)区域252中的填充密度 D_{p2} 、液压 P_2 和流量 Q_2 。外周区域252的外缘2180与药筒外壳215的侧壁216的内面218邻接。如所说明的, D_{p1} 与 D_{p2} 相同或基本上相同,并且通过将如本文中所述的歧管与药筒组合使用,通过外周区域252的流体的流量 Q_2 与通过药筒的中心区域242的流体的流量 Q_1 相同或基本上相同。对于该图,外周区域252具有任意内缘226,其与环绕其的中心区域242的任意外缘227相邻并且邻接。图6示出了配置为同心圆的外周和中心区域(252、242)。药筒的其它形状可以规定这些区域的不同的形状。例如,具有正方形(或矩形)截面形状的药筒(其具有在其中装载的具有互补的几何结构的吸附剂床层)可以具有在其中产生的差异流量的外周和中心区域,其包括在层的外周处在材料的外部正方形带状物内插入的正方形的中心区域(未示出)。

[0066] 如从液压原理预期的,如在图5中示出的吸附剂药筒中的液压通常沿流体流通过吸附剂药筒的所示方向逐层增加。填充密度通常与在使用中的层的各个区域中发生的液压的大小(magnitude)正相关。较高的填充密度与较高的液压相关并且相对较低的填充密度与较低的液压相关。在不存在外部效应的情况下,由均一的填充密度形成的颗粒层应当与层中的均一的液压相关。然而,已经发现内面218对填充床层211-213或所包括的其它填充床层的壁效应可以分别地在层211、212和/或213的外部或外周区域251、252和/或253中导致与层211、212和/或213的内部或中心区域241、242和/或243相比降低的流动阻力。如果不抵消或补偿,壁效应会以分别流过层211、212和/或213的内部区域241、242和/或243为代价导致流过外部区域251、252和/或253的所示沟道。如所说明的,当其它部分变得过早耗尽时,这会导致低效操作和吸附剂药筒中的明显未使用或未充分使用的材料。

[0067] 为了在层211、212和/或213的外部区域251、252和/或253中防止、抵消或基本上抵消对流体流的壁效应从而在层中减少或消除沟道现象,歧管或其它流量控制装置用于将透析液流体供应至吸附剂药筒,与吸附剂药筒的吸附剂床中的颗粒层的中心区域相比,其提供在更靠近外周区域处供应的流体的流量差。歧管220可以有差别地控制流体流进入吸附剂药筒210的吸附剂床219,从而在其使用在透析液或其它流体流过吸附剂药筒期间提供在中心区域与在如安装在吸附剂药筒中的至少一个或多个或所有颗粒层的外周区域处同时提供的流量相比更大的流量。通过提供供给至相同颗粒层的分离的区域的相对于彼此有差别的流量,可以使得流体流能够同时产生通过层211、212和/或213和/或其它颗粒层的内部区域241、242和/或243和外部区域251、252和/或253,其中,可以阻碍或防止形成吸附剂药筒中的一个或多个或所有颗粒层的颗粒的填充床的外周区域(例如,较靠近药筒壁的区域)中的沟道形成。

[0068] 作为一个选择,引入歧管构成成为其中在流体排出口处排出至吸附剂药筒的吸附剂床的至少一个颗粒层的中心区域的流体的总体积流量与在流体排出口处排出至至少一个颗粒层的外周区域的流体的总体积流量相比大至少5%、或大至少10%、或大至少15%、或大至少20%、或大至少25%、或大至少30%、或更大、或大5%至30%、或大5%至25%、或大5%至20%、或大5%至15%。

[0069] 参考图5,引入歧管220可以构成成为其中在流体排出口2230处排出至吸附剂药筒210的吸附剂床219的至少一个颗粒层211的中心区域241(和/或212和/或213的中心区域)的流体的总体积流量与在流体排出口2230处排出至相同的颗粒层的外周区域251的流体的总体积流量相比大至少5%、或大至少10%、或大至少15%、或大至少20%、或大至少25%、或大至少30%、或更大、或大5%至30%、或大5%至25%、或大5%至20%、或大5%至15%。体积流量可以以ml/分钟的单位或其它适当的单位表示。体积流量可以在歧管的流体应急(emergent)排出开口或孔处或在分支内的管线内测量,并且对于吸附剂药筒可以在颗粒床层的底部(入口)表面或顶部(出口)表面处测量。可以以例如使用局部传感器和流量计等工业中已知的方式来进行体积流量的测量。

[0070] 对于至少主要的、基本上全部、或全部透析治疗阶段,可以维持设置有歧管或设置有其他装置的流量差。作为一个选择,在对患者进行的透析治疗中,在使用如本文中所述的吸附剂药筒系统的过程中,可以使透析流体通过吸附剂药筒系统用于持续时间为180分钟至300分钟的治疗阶段,其中透析流体同时以第一流体流量流过中心区域并且以第二流体流量流过外周区域,其中对于治疗阶段的至少90%、或至少92%、或至少94%、或至少96%、或至少98%、或至少99%、或100%,第一流体流量比第二流体流量大至少5%、或大至少10%、或大至少15%、或大至少20%、或大至少30%、或大5%至30%、或大5%至20%、或大5%至15%、或其它量。

[0071] 在吸附剂床的一个或多个颗粒层的外周(外部)与中心(内部)区域之间的所示的有差别的流量的提供,与在其中心和外周区域二者处以相同的流量接收透析液的相似的药筒设计相比,可以在药筒的层211、212和/或213和/或其它颗粒层的中心区域减少未使用(或未充分使用)的材料出现,并且降低药筒材料过早耗尽的风险。这可以改善吸附剂药筒的处理性能和/或效率(例如,尿素捕获效率)。与本文中所述的歧管一起使用的吸附剂药筒的含颗粒床的层中的未使用的材料基于所说明的填充床颗粒层的体积(和单次完全透析治疗阶段)可以减少至5体积%以下,如0至约5体积%、或约1体积%至约5体积%、或约1体积%至约4体积%、或约1体积%至约3体积%、或其它量。

[0072] 参考图7,示出了根据本申请的一个实例的引入歧管220,如用于在图5中示出的系统的引入歧管,其包括接收来自透析器的废透析液流体或其它流体的流体供给通道221(未示出),其分支为包括具有液力直径(即, $2r_1$)的至少一个排出口2220的至少一个中心分支通道222(其将一部分透析液流体供应至吸附剂药筒的吸附剂床的一个或多个颗粒层的中心区域)、和包括具有液力直径(即, $2r_2$)的至少一个排出口2230的至少一个外周分支通道223(其将透析液流体的剩余部分供应至吸附剂药筒的吸附剂床的一个或多个颗粒层的外周区域)。流体供给通道221将透析液流体同时供应至至少一个中心分支通道222和至少一个外周分支通道223。至少一个中心分支通道222的流体排出口2220的液力直径($2r_1$)大于(greater)(大于(larger))至少一个外周分支通道223的流体排出口2230的液力直径

($2r_2$), 从而在所说明的内部与外部分支之间提供所说明的流量差。中心分支通道222和外周分支通道223可以在歧管的主供给分支221中以相同的供应流体压力和流量从共同的流体源供应, 其中其中心和外周通道的尺寸的差异取决于相对的排出孔或开口尺寸而产生不同的流量。中心排出口或开口2220和外周分支的孔或开口2230在本文中的该实施方案和其它实施方案中示出为圆形。可以使用用于歧管的排出口的其它开口几何结构如椭圆形、正方形、矩形、三角形、十字形、星形或其它形状。

[0073] 图8示出了根据本申请的一个实例的歧管2201的另一构造, 其中至少一个外周分支通道包括具有围绕至少一个中心分支通道222的至少一个流体排出口2220以空间间隔的方式(spaced-apart pattern)配置的各流体排出开口2330的多个管233, 其中所述多个管233中的每一个在开口2330处具有液力直径 $2r_2$ 。管233的数量可以为2个、3个、4个、5个、6个、7个、8个、9个、10个、11个、12个以上或其它数量。管233可以围绕至少一个中心排出口2220等距地间隔, 如以圆形图案或以另一图案间隔。至少一个中心分支通道222的开口2220的液力直径 $2r_1$ 大于管233的各开口2330的液力直径 $2r_2$, 从而在所说明的内部与外部分支之间提供所说明的流量差。多个管233和中心分支通道222可以封装在较大直径的管、导管、软管或相似的通道234内。

[0074] 图9示出了根据本申请的一个实例的歧管2202的另一构造, 其中至少一个外周分支通道包括具有围绕至少一个中心分支通道222的至少一个排出口2220并且从所述至少一个排出口2220径向间隔配置的连续排出开口2430的单一管道2435, 其中单一管道2435对于其开口2430具有 $2(r_o - r_i)$ 的液力直径, 其中 r_o 为管道2435的开口2430的外部直径并且 r_i 为管道2435的开口2430的内部直径。空间2222限定在限定内部通道222的外壁2221与限定管道2435的内壁的壁2432之间。管道2435的开口2430的内部直径 r_i 由壁2432的外壁面2433限定, 并且管道2435的开口2430的外部直径 r_o 由外壁2431的内壁面2434限定。至少一个中心分支通道222的排出开口2220的液力直径 $2r_1$ 大于管道2435的开口2430的液力直径 $2(r_o - r_i)$, 从而在所说明的内部与外部开口之间提供所说明的流量差。

[0075] 图10示出了根据本申请的一个实例的歧管2203的另一构造, 其中引入歧管2203包括同心管, 其包括: 包括具有液力直径($2r_1$)的排出开口2220的内管222、和同心地围绕内管222的外管2535, 其中外管2535包括液力直径为 $2(r_o - r_i)$ 的排出开口2530。管2535的开口2530的内部直径 r_i 由管222的外壁面2224限定并且外管2535的开口2530的外部直径 r_o 由外管2535的内壁面2531限定。内管222的排出开口2220的液力直径 $2r_1$ 大于外管2535的排出开口2530的液力直径 $2(r_o - r_i)$, 从而在所说明的内部与外部分支之间提供所说明的流量差。

[0076] 如用于该实施方案或本文中所述的任何其它实施方案的歧管的外周管、管或管道和中心通道、和外壳管(如果使用)、或歧管的任何其它部分可以为可以成形或成型为各部分的期望的形状的任何不透液的固体材料, 如塑料、金属、金属合金、玻璃、陶瓷、复合软管或其它材料。管和通道可以是刚性或柔性塑料, 如热塑性管或橡胶管(例如, 由聚丙烯或其它聚烯烃、硅酮、聚氨酯、聚氯乙烯或其它含氟聚合物、固化的天然和/或合成橡胶、或其它制成的管)。如果外壳管用于歧管, 则可以优选选择更坚硬的材料用于该部分。

[0077] 图11示出了根据本申请的一个实例的歧管2204的另一构造, 其中歧管2204包括喷嘴头2205, 所述喷嘴头2205包含限定了与可以与透析器(未示出)连接的透析液流体供应管线2208可流体连接的流体腔室2207的外壳2206、和与覆盖外壳2206的开口侧2209的多孔板

2210流体连通的相对的内部开口侧2209。多孔板2210可以包括包含限定通过实心板部分2623的多个流体排出口2622的多孔板部分2621的中心区域262(其中孔2622具有液力直径(例如,对于圆孔为 $2r_1$))、和围绕中心区域262的外周区域273。外周区域273可以包括限定通过实心板部分2732的多个流体排出口2731的多孔板部分2730,其中孔2731具有液力直径(例如,对于圆孔为 $2r_2$)。中心(内部)区域262中的孔2622的液力直径(例如, $2r_1$)大于外周(外部)区域273中的孔2731的液力直径(例如, $2r_2$),从而提供从多孔板2210的所示中心区域262中的孔2622与外周区域273中的孔2731排出的流体的所说明的流量差。喷嘴头和其组件可以由如上所说明的用于歧管的任何相同的材料构成。

[0078] 吸附剂药筒和引入歧管能够被构造成彼此可拆卸地安装。为了比较,图12示出了用于图3所示类型的吸附剂药筒310的透析系统吸附剂药筒支座300。药筒外壳302的底部端301具有在外壳302的底部端301处限定凹部304的向下延伸的圆形裙部或轴环303。在外壳302的底部端301处,药筒310具有延伸到凹部304中的流体输入口305以及在外壳302的相反顶部端307处的流体排出口306。为了安装药筒310以与透析机(未示出)一起使用,从药筒口305和306移除帽塞(未示出),并且将药筒310置于药筒架308的储存槽309。药筒310稳固地安放于药筒架308,药筒口305牢固地附接到药筒架308的储存槽309中的基底接头311,并且管312连接到药筒310的顶部口306。在该视图中,基底接头311在相反的隐藏端处提供处于压力下的流体(未示出)。

[0079] 如所说明的,在本发明中,与吸附剂药筒组合使用的引入歧管以不同流量同时将多个流体的流输入到吸附剂药筒的颗粒层中,该流量取决于流体流靠近还是远离药筒外壳的内壁而提供。参考图13,作为选择,引入歧管420和吸附剂药筒410能够具有用于使根据本申请的实例的这些部件可拆连接的配合多口端。吸附剂药筒410具有底部端401、顶部端407并且包含吸附剂床419,吸附剂床419在外壳402内包括至少一个颗粒层。在顶部端407处,管415连接到药筒410的顶部口406。药筒外壳402的底部端401能够具有在外壳402的底部端401处限定凹部404的向下延伸的圆形裙部或轴环403。在外壳402的底部端401处,药筒410能够具有中心流体输入口405和围绕中心口405并且还延伸到凹部404中的多个外周流体输入口412A、412B、412C和412D以及在外壳402的相反顶部端407处的流体排出口406。中心流体输入口405具有比多个外周流体输入口412A、412B、412C和412D的流体输入开口大的流体输入开口。为了安装药筒410以与透析机(未示出)一起使用,从药筒口405、412A-D和406移除帽塞(未示出),并且将药筒410置于歧管420的药筒架408的储存槽409,其中药筒410稳固地安放于歧管420的药筒架408,药筒口405牢固地附接到储存槽409中的中心基底接头411,并且药筒口412A-D牢固地附接到歧管420的较小的基底接头413A-D。基底接头411和413A-D能够在歧管420内的架408下方的相反的隐藏端处同时供应处于压力下的流体。基底接头411和413A-D能够经由独立的流体管线分支(由442和443A-D示意性地表示)流体连接(例如通过管或配管)到共同流体供应管线(由441示意性地表示)。如所说明的,基底接头411和413A-D能够以相同的供应流体压力和流量从共同流体源供应,其中中心接头和外周接头的尺寸差异依据中心接头和外周接头的相应的排出开口尺寸而创建不同的流量。药筒410的底部端401处的药筒口405和412A-D被配置成与歧管420的药筒架408上的基底接头411和413A-D的图案配合的图案。如之前的图5至图11所说明的,歧管420的药筒架408上的基底接头411限定比由用于较小流量的基底接头413A-D限定的较小排出开口大的排出开口以用于

较大流量。鉴于此,药筒口405优选地能够限定与较大基底接头411对应的流体输入开口,该流体输入开口比由各药筒口412A-D限定的开口大,各药筒口412A-D限定的开口能够具有与歧管420的较小的基底接头413A-D的排出开口的尺寸对应的较小的尺寸。图13示出了一个中心药筒口和四个外周药筒口以及一个中心基底接头和四个外周基底接头,并且能够使用这些组件的不同的配合数量(例如,在歧管上存在1个较大中心接头和2、3、5、6、7、8、9、10、11、12个或更多个或任意其它数量的较小的基底接头并且在吸附剂药筒的底部端上存在对应数量和图案的中心口和外周口)。吸附剂药筒和歧管的该连接策略能够适于应用到如5至图11所示的任意歧管构造。

[0080] 作为另一选择,吸附剂药筒和引入歧管能够可拆地附接而不使用在吸附剂药筒的底部端上的多个流体入口。在这方面,吸附剂药筒和引入歧管可以具有能够使用手动扭转力匹配到一起的螺纹端或可径向互锁的片和凸缘。如果吸附剂药筒和歧管具有配合螺纹端,则吸附剂药筒能够拧到歧管的上端的位置以可拆地流体密封连接吸附剂药筒与歧管,其中歧管的一个或多个较小直径的外周排出口能够与吸附剂药筒的吸附剂床的颗粒层的外周区域相邻对齐,并且同时歧管的一个或多个较大直径的中心排出口能够与吸附剂药筒的吸附剂床的颗粒层的中心区域相邻对齐。

[0081] 参照图14,吸附剂药筒210中的吸附剂床的底部层211的下面2113可以具有露出到歧管220的顶部端292的液体透过性膜或层2114,而不是在吸附剂药筒的底部端处设置单个或多个流体输入口。该构造能够允许从相邻放置的歧管220的流体排出孔输入的透析液流体流入吸附剂药筒210的底部层211,同时使层211的固体颗粒内容物保持在原位。在该方面进一步参考图14,作为选择,吸附剂药筒210可以在吸附剂药筒210的下端282处具有向下延伸的轴环或裙部281,轴环或裙部281具有诸如螺旋螺纹的内螺纹283并且限定凹部2115,而歧管220在歧管220的外壳或管道293的上端292上具有配合的外螺纹291,在该外螺纹291上吸附剂药筒210的内螺纹283能够拧紧成为在两个组件之间的可拆流体密封连接。诸如先前图5和图7所示,歧管220能够具有低流量分支223的外周排出口2230和高流量分支222的中心排出口2220。294为配合件,其与歧管220的入口295一体或附接到歧管220的入口295,配合件294能够将供应来自透析器或其它流体供应管线(未示出)的废透析液的透析液管线296流体连接到歧管220的主供给通道(这里未示出,例如参见图5中的主分支221)。配合件294如果使用则可以螺合和/或压配合(推入配合)到其它提到的部件。在该图中未示出的阀和其它附加元件可以包括于歧管。用于吸附剂药筒和歧管的该连接策略能够应用到如5至图11所示的任意歧管构造。

[0082] 在替代选择(未示出)中,吸附剂药筒能够在药筒的下端282处的轴环或裙部281设置有外螺纹,并且内螺纹能够设置于歧管的上端292处的外壳或管道293的内面。

[0083] 在另一选择(未示出)中,吸附剂药筒的底部端和歧管的顶部端能够在相反的端处设置有至少一个锁定片和至少一个对应的保持件凸缘,以诸如使用美国专利No.5,326,036改进的特征以流体密封的方式可拆地径向互锁部件的端,通过引用将该美国专利的全部内容并入本文。可以使用可拆地附接吸附剂药筒和歧管的其它附接策略。对于这些实例中的任意实例,引入歧管能够固定在透析机上的位置,并且吸附剂药筒能够可拆卸地安装于引入歧管。

[0084] 图15为可以与根据本申请的一个实例的吸附剂药筒系统中的歧管(未示出)组合

使用的标识为药筒500的吸附剂药筒的一个实例中的材料的分解图。药筒500包括活性炭层510、尿素酶层520、活性炭层530、磷酸铝层540、氧化铝层550和碳酸氢钠层560。这些层各自形成整个颗粒床的不同的层。可以在药筒中的吸附剂床中包括另外的、不同的或更少的层。氧化铝和碳酸氢钠可以在单层中组合。如图15中所示,活性炭层510具有中心区域511和外周区域512,尿素酶层520具有中心区域521和外周区域522,活性炭层530具有中心区域531和外周区域532,磷酸铝层540具有中心区域541和外周区域542,氧化铝层550具有中心区域551和外周区域552,并且碳酸氢钠层560具有中心区域561和外周区域562。活性炭层510、尿素酶层520、活性炭层530、磷酸铝层540、氧化铝层550和碳酸氢钠层560中的每一个可以设置有具有相似的材料及其填充密度的中心区域和外周区域。

[0085] 本文中所述的流量差概念不限于在本文中的实例中示出的药筒层和其层的方案的实例和种类,并且可以应用至吸附剂药筒层的其它层和方案、或在其中包括不同种类的颗粒层的其它过滤器装置。

[0086] 这里描述的吸附剂药筒优选包含高度指定和设计的材料的层,并且通过利用三种化学现象进行再生功能:(i)吸附、(ii)催化和(iii)离子交换。吸附描述了移动物质在固体界面或表面的固定或定位。催化是化学反应的速率经由在反应中其净消耗率为零的组分通过反应活化能的降低而增加的过程。离子交换是其中特定的固体材料吸附对它们具有高的亲和性的物质并且反过来释放对其亲和性较低的物质过程。

[0087] 根据本文中所述的技术,并且在对层化学没有限定的情况下,可以提供可以包括外壳、第一吸附剂层和第二吸附剂层并且任选一个或多个其它层的吸附剂药筒。外壳可以限定药筒内部,药筒内部具有一定体积并且构成为容纳至少两层吸附剂材料。外壳可以包括具有构成为允许流体进入药筒内部的第一口的第一端、和远离第一端并且具有构成为允许流体从药筒内部离开的第二口的第二端。人们将理解的是本文中所述的技术不需要依赖于特定的外壳或外壳构造,并且以常规的方式设置外壳从而容纳和包含各种吸附剂层、以及通过所述层的流出液。第一吸附剂层可以位于药筒内部。第一吸附剂层可以具有第一几何结构并且包含第一吸附剂材料。第二吸附剂层可以位于药筒内部。第二吸附剂层可以具有第二几何结构并且可以包含第二吸附剂材料。第一和第二吸附剂材料可以具有相同的化学组成。第一几何结构可以在至少一个维度与第二几何结构不同,或者第一吸附剂材料可以在至少一种物理特性方面与第二吸附剂材料不同,或者二者都有。

[0088] 第一和第二几何结构可以在一个或多个期望的方面彼此不同。例如,第一几何结构可以在尺寸、形状或二者的方面与第二几何结构不同。第一吸附剂层可以在平均高度、平均宽度、平均长度或其组合方面与第二吸附剂层不同。吸附剂药筒可以具有中心轴线,第一和第二吸附剂层以其为中心围绕,第一吸附剂层和第二吸附剂层的形状可以为圆柱形或锥形。第一几何结构可以在平均高度、平均半径或二者方面与第二几何结构不同。第一吸附剂层和第二吸附剂层可以在体积、重量和/或密度方面不同。

[0089] 第一吸附剂层和第二吸附剂层的表面积可以不同。该表面积差异可以通过任何期望的技术和/或构造来实现。例如,第一或第二吸附剂层的体积可以大于其它的。

[0090] 可选地,或此外,在第一和第二吸附剂层之间的颗粒的尺寸和/或形状可以不同。粒径的差异可以为平均粒径的差异,无论是平均值、中值或众值(mode)。因此,第一和第二吸附剂材料可以包括颗粒并且第一吸附剂材料的平均粒径与第二吸附剂材料的平均粒径

不同。第一和第二吸附剂材料可以包括颗粒并且第一和第二吸附剂材料中的至少一种可以包括不存在于其它层中的粒径。第一和第二吸附剂材料可以包含共同的一种或多种粒径,但是平均粒径仍然不同。第一和第二吸附剂材料可以包括颗粒并且第一和第二吸附剂材料中的至少一种可以包括不存在与其它层中的颗粒形状。第一和第二吸附剂材料可以包含共同的一种或多种颗粒形状,但是在一种或多种其它颗粒形状方面仍然不同。

[0091] 第一吸附剂层和第二吸附剂层对于作为吸收、吸附或二者的靶标的至少一种物质的吸附剂容量可以不同。该吸附剂容量的差异可以通过任何期望的技术和/或构造来实现。所述差异可以不依赖于化学并且相反可以为在体积、密度、粒径和/或颗粒形状方面的一种或多种差异的结果。与第二吸附剂层对于作为吸收、吸附或二者的靶标的至少一种物质的吸附剂容量相比,第一吸附剂层可以具有对于所述至少一种物质更大的吸附剂容量,或反之。

[0092] 第一和第二吸附剂层可以以任何期望的方式可彼此相对地放置。例如,第一吸附剂层可以与第二吸附剂层相邻。第一和第二吸附剂层可以通过一个或多个另外的层彼此分离。第一吸附剂层可以接近于第一端并且第二吸附剂层可以接近于第二端,或反之。第一吸附剂层可以至少部分地围绕第二吸附剂层,或反之。即,吸附剂药筒的给定的层、横截面积可以包含一个或多个层。这样的层可以具有化学组成,并且第一几何结构可以在至少一个维度与第二几何结构不同,第一吸附剂材料可以在至少一种物理特性方面与第二吸附剂材料不同,或二者都有。例如,吸附剂药筒可以具有由具有内部区域和外部区域的横截面积限定的至少一个层(其中外部区域围绕内部区域),并且所述层由高度限定。第一和第二吸附剂层可以在第一和第二端之间的轴向维度方面具有相同的平均高度,并且在平均宽度、平均长度或这二者的方面不同。第一和第二吸附剂层可以为同心的并且沿轴向维度围绕中心轴线放置,第一吸附剂层的宽度由从中心轴线向第二吸附剂层延伸的第一半径限定,并且第二吸附剂层的宽度由第一半径与大于第一半径的第二半径的差异限定。吸附剂层可以共用共同的轴,但是具有不是圆形的或甚至不是由曲线组成的(curvilinear)几何结构。例如,几何结构可以是由直线组成的(rectilinear)。圆形的或其它由曲线组成的几何层不需要共用共同的轴,并且可以相对于吸附剂药筒的特定的轴线彼此偏移。

[0093] 关于第一几何结构与第二几何结构之间的差异,关于尺寸、形状或二者的该差异可以为5%以上、10%以上、15%以上、20%以上、50%以上、100%以上和200%以上等的差异。例如,关于尺寸、形状或二者的该差异可以为约5%至约200%。换言之,第一吸附剂层与第二吸附剂层关于平均高度、平均宽度、平均长度或其任意组合的比较可以以这些百分比变化。

[0094] 此外,关于第一吸附剂层与第二吸附剂层在体积、平均密度、粒径(例如,平均粒径)和相似的参数方面的比较,第一吸附剂层与第二吸附剂层之间的差异可以以如上所述的这些百分比变化。

[0095] 吸附剂药筒可以包括包含具有与第一和第二吸附剂材料的化学组成不同的化学组成的吸附剂材料的至少一个另外的吸附剂层。所述至少一个另外的吸附剂层可以位于第一端与第一吸附剂层之间、第一吸附剂层与第二吸附剂层之间、或第二吸附剂层与第二端之间。第一吸附剂层和第二吸附剂层可以由包括具有第三几何结构并且包含第三吸附剂材料的第三吸附剂层的至少一个中间层彼此分离,其中第三吸附剂材料具有不同于第一和第

二吸附剂层的化学组成的化学组成。第一吸附剂层和第二吸附剂层可以由包括具有第三几何结构并且包含第三吸附剂材料的第三吸附剂层的至少一个中间层彼此分离。第一、第二和第三吸附剂材料可以具有相同的化学组成,并且第三几何结构可以与第一和第二几何结构不同,和/或第三吸附剂材料可以在至少一种物理特性方面与第一和第二吸附剂材料不同,和/或第三几何结构可以与第一几何结构或第二几何结构不同以及在至少一种物理性质方面与第一吸附剂材料或第二吸附剂材料不同。

[0096] 第一和第二吸附剂材料可以具有基本上相同或一致的化学组成。第一和第二吸附剂材料可以具有相同的化学组成。例如,第一和第二吸附剂材料可以均为阳离子交换剂,或者可以均为阴离子交换剂。第一和第二吸附剂材料可以包括至少一种阳离子交换剂。第一和第二吸附剂材料可以包括相同的阳离子交换剂。可以使用任何期望的阳离子交换剂。例如,阳离子交换剂可以包括磷酸锆。针对一种或多种类型的阳离子,第一和第二吸附剂层可以具有相同的阳离子交换能力。针对一种或多种类型的阳离子,第一吸附剂层可以具有与第二吸附剂层相比更大的阳离子交换能力,或反之。第一和第二吸附剂材料可以包括至少一种阴离子交换剂。第一和第二吸附剂材料可以包括相同的阴离子交换剂。可以使用任何期望的阴离子交换剂。例如,阴离子交换剂可以包含水合氧化锆。针对一种或多种类型的阴离子,第一和第二吸附剂层可以具有相同的阴离子交换能力。针对一种或多种类型的阴离子,第一吸附剂层可以具有与第二吸附剂层相比更大的阴离子交换能力,或反之。

[0097] 第一和第二吸附剂材料可以包括尿素酶,例如,以刀豆糊的形式。两个不同的层中的尿素酶可以基本上相同或一致,并且可以从如刀豆(例如,洋刀豆(*Canavalia ensiformis*))、酵母和细菌(例如,巴斯德氏芽孢杆菌(*Bacillus pasteurii*))等来源获得。可以利用任何尿素酶或尿素酶的组合。在两层之间的尿素酶的特异活性可以不同。尿素酶的生物来源可以不同。尿素酶可以从天然来源或重组体中分离。

[0098] 第一和第二吸附剂材料可以包括活性炭。两层中的活性炭的活化程度可以不同,和/或两层可均包含非活性炭。两层中的活性炭的类型可以基本上相同或一致。所述层可以共用一种或多种类型的活性炭,但是针对一种或多种类型的活性炭可以不同。可以利用任何类型的活性炭或任何类型的活性炭的组合。所述碳可以为化学和/或物理活化的。可以使用任何期望等级的活性炭。活性炭的实例包括粉末活性炭、颗粒活性炭、珠状活性炭、挤出活性炭、浸渍碳、聚合物涂覆的碳、或其任意组合。活性炭可以在孔隙度、比表面积和/或纹理特征方面不同。

[0099] 本文中所述的一个实施方案包括至少包括第一层和第二层的具有入口和出口的吸附剂药筒。第一层和第二层可以包含具有基本上相同或一致的化学组成的颗粒材料。第一层可以比第二层更靠近入口。对于至少一种物质,在平均粒径、平均表面积、吸附能力或其任意组合方面,第一层中的颗粒材料与第二层中的颗粒材料相比可以具有至少更大/更高的性质。

[0100] 如下讨论吸附剂药筒的非限制性实例。这些实例中的每一个可以包括围绕吸附剂层的全部或一部分的外壳。外壳可以整体或部分地符合吸附剂层的形状,或者可以不依赖于吸附剂层外形。吸附剂层可以使用任何期望的技术来形成。例如,实心模具或中空框架可以用于形成给定的吸附剂药筒的各种层(水平分层(slices))和吸附剂层。给定层的吸附剂层,例如对于连续的同心或嵌套的吸附剂层,可以同时或分阶段形成。相邻的吸附剂层可以

具有明显、独特、模糊和/或过渡的边界。吸附剂层可以包含吸附剂材料关于密度、表面积、组成和/或任何其它期望的特征或特征的组合的梯度。一个层和/或多个层的形状、尺寸、顺序和/或数量可以如所期望的变化。吸附剂层和/或多层可以包括任何形状或形状的组合，由曲线形成的和/或由直线形成的，例如，圆锥形、圆柱形、圆锥截头锥体(conical frustum)、多边形(规则的和/或不规则的)平截头体、圆柱形棱柱、圆锥形棱柱、和多边形(规则的和/或不规则的)棱柱等。吸附剂药筒的侧边可以为连续的或不连续的、平滑的或阶梯状的、或其组合；对一个的描述应当理解为另一个的代表。正方形实施方案的描述也代表斜方形、矩形、规则多边形和不规则多边形的实施方案等。任何两个以上的吸附剂层可以具有相同的化学组成，但是在几何结构和/或物理特性方面不同。虽然多层通常是指水平分层，但是其它取向也涵盖在本文中所述的技术中。

[0101] 作为一个选择，可以制备单层或多层配置并且随后将该配置插入至外壳中。层配置可以以在任何时间或就在使用之前可以将其插入至药筒或外壳或其它容纳结构体中的方式来设置。层配置可以通过临时模具(例如，纸和塑料等)在结构上保持在原位。吸附剂床可以包括至少包括第一和第二层的多层堆叠体，其中所述多层堆叠体可插入至吸附剂药筒外壳中。以上关于层等的所有选择、细节、讨论这里同等地应用于本发明的这一方面。

[0102] 本文中所述的技术可以部分地涉及至少包括碳、尿素酶源、磷酸锆(“ZP”)、氧化锆和碳酸(氢)盐的透析液处理组分的吸附剂药筒。

[0103] 本发明的药筒中的材料的层可以按以下优选的层配置来放置，其中这些优选的材料从入口至出口为：

[0104] 活性炭层(入口)-吸附有机物质、其它较低极性物质如氧化剂和从水源和患者二者释放的各种重金属复合物。

[0105] 酶/酶保留层-尿素酶催化尿素水溶液的水解(水解分解)从而形成碳酸氢盐和铵。用于保留或固定尿素酶的材料可以为氧化铝(Al_2O_3)。

[0106] 活性炭层-执行与第一碳层相同的功能；此外将吸附从酶源释放的有机物质。

[0107] 磷酸锆层-吸附各种阳离子物质以交换为氢离子和钠离子的阳离子交换材料。

[0108] 氧化锆层-吸附各种阴离子物质以交换为氯离子和氢氧根离子的阴离子交换材料。

[0109] 碳酸氢钠层(出口)-可溶碳酸氢钠，其在将药筒用透析液装填时溶解，从而增加透析液中的碳酸氢钠的浓度而不直接将碳酸氢钠泵送通过药筒。

[0110] 在吸附剂透析中，将来自患者的尿素在透析器处输送至透析液中。一旦在透析液中，尿素被泵送至吸附剂药筒，在其中其水解为铵离子和碳酸氢根离子。由于在透析处理期间透析液中的碳酸氢根的这种恒定产生，透析液中的碳酸氢根的初始浓度与正常的一次通过透析处理相比通常更低。该初始较低的浓度防止随着处理进展透析液中的碳酸氢盐过量，从而防止碱中毒。存在传统上已经使该低的初始碳酸氢根模式安全的两个特征：(1) 由于系统的动力学导致的瞬时低浓度(并非低碳酸氢根透析液对患者的恒定、长时间暴露)；和(2) 透析液与患者的低体积比，其在本质上防止透析液驱使患者化学物质外流。

[0111] 传统上，在吸附剂透析中补偿该低透析液碳酸氢根的初始期涉及由吸附剂药筒提供的大浓度的乙酸根离子的使用，所述乙酸根离子被输送至患者(梯度驱动)并且在肝脏中转化为碳酸氢盐，由此防止酸中毒症状。

[0112] 然而,作为在吸附剂药筒中不存在乙酸根的一个选择。从药筒释放的所有缓冲液为碳酸氢盐的形式。不是吸附剂药筒提供初始剂量的乙酸盐,而是所述药筒提供初始剂量的碳酸氢钠。

[0113] 根据本文中所述的技术的药筒设计最初可以提供碳酸氢盐从而补偿较低的碳酸氢根的时期并且允许仅有碳酸氢盐的总缓冲液模式。从药筒消除乙酸根,并且因此透析液 a) 简化了总缓冲液表征,和/或b) 消除了由于乙酸根不耐受导致的潜在的并发症(高的初始乙酸根浓度联合新的高通量/高流量透析),和/或c) 消除了由于缺乏对乙酸根-碳酸氢根动力学的理解导致的潜在的碱中毒症状。

[0114] 为了减少乙酸根、增加或维持碱性和/或减少或控制可溶Zr在容许范围内,一系列的层可以用于靠近药筒的流出液出口端或在药筒的流出液出口端包括具有碱性pH的水合碱性氧化物-氯化物的水合氧化锆层、和碳酸(氢)盐层的吸附剂药筒。

[0115] 本文中所述的吸附剂药筒可以包括作为具有碱性pH的水合氯氧化锆($\text{HZO} \cdot \text{Cl}$)的水合氧化锆层。 $\text{HZO} \cdot \text{Cl}$ 的分子式可以如以上背景技术中所示。为了消除乙酸根、增加或维持碱性和/或减少或控制可溶锆在容许范围内,可以在药筒设计中提供 $\text{HZO}-\text{Cl}$ 。该 $\text{HZO}-\text{Cl}$ 层可以在没有碳酸钠锆的情况下使用。 $\text{HZO}-\text{Cl}$ 的碱性pH可以减少注入的氯离子或至少将其控制为可容许的水平,并且可以减少可溶Zr从药筒排出。增加碱性pH可以使注入的氯离子、可溶Zr、或二者减少得更多。碱性pH的 $\text{HZO}-\text{Cl}$ 层可以与在水合氧化锆层之后的碳酸(氢)盐层组合使用。所述碳酸(氢)盐层可以在药筒的流出端包含碳酸钠(Na_2CO_3)、碳酸氢钠(NaHCO_3)、或二者。

[0116] 水合氯氧化锆的pH可以大于约8、或大于约9、或约9.5至约10.5、或约10、或为其它碱性值。在 $\text{HZO}-\text{Cl}$ 中的氯的相对比例较小的情况下, $\text{HZO}-\text{Cl}$ 的pH通常增加。每g的 $\text{HZO}-\text{Cl}$ 中的氯含量(mg)例如可以为从约25mg/g至约10mg/g、或提供碱性pH的任意量。

[0117] 使用本文中所述的药筒设计,尤其是与常规的药筒相比,可以实现一种或多种进一步的优点、改善和/或性质。例如,可以消除吸附剂药筒中的乙酸根含量。换言之,吸附剂药筒中的乙酸根含量相对于任何层和整个吸附剂药筒可以为0wt%或约0wt%。此外,吸附剂药筒具有减少未使用的材料并且使用高的透析液流量运行的能力和/或具有使用高通量透析器运行的能力,因此具有更短的处理时间(例如,约4小时 $\pm$ 30分钟)。例如,透析液流量可以为约300ml/min至约500ml/min,与缺少提供至一个或多个其颗粒床层的流量差的相似的吸附剂药筒相比具有减少的未使用的材料。使用更快的透析溶液流量,这增加了尿素从血液至透析液的扩散的效率。更进一步地,本文中所述的技术具有将TOC(总有机碳)释放降低至可接受的水平的能力。

[0118] 在用于再生或纯化废透析流体之前,用于本发明的药筒设计的层的顺序和组成例如可以为如下(例如,在药筒中从顶部(离开口或出口)至底部(进口-入口)):

[0119] a) 包含碳酸氢钠、基本上由碳酸氢钠组成、由碳酸氢钠组成、或包括碳酸氢钠的一个或多个层(例如,20g至约30g),

[0120] b) 包含水合氧化锆的氢氧化物(zirconium oxide-hydroxide)和/或水合氯氧化锆、基本上由水合氧化锆的氢氧化物和/或水合氯氧化锆组成、由水合氧化锆的氢氧化物和/或水合氯氧化锆组成、或包括水合氧化锆的氢氧化物和/或水合氯氧化锆的一个或多个层(例如,150g至约250g),

[0121] c) 包含磷酸锆、基本上由磷酸锆组成、由磷酸锆组成、或包括磷酸锆的一个或多个层(例如,650g至约1800g),例如,具有约50mg至约56mg Na/g磷酸锆的钠负载量(sodium loading)(磷酸锆可以具有如以上背景技术所述的式),

[0122] d) 包括碳层或碳垫、基本上由碳层或碳垫组成、由碳层或碳垫组成、或包括碳层或碳垫的一个或多个层(例如,约50g至约500g碳),

[0123] e) 包含氧化铝或其它类似材料、基本上由氧化铝或其它类似材料组成、由氧化铝或其它类似材料组成、或包括氧化铝或其它类似材料的任选一个或多个层(例如,约100g至约500g),

[0124] f) 一个或多个含酶层,如包含以下物质、基本上由以下物质组成、由以下物质组成、或包括以下物质的层:含有或不含氧化铝共混物的尿素酶例如刀豆粉(Jack Bean meal)(例如,约100g至约400g,包括约5克至约50克刀豆粉),和

[0125] g) 包括碳层或碳垫、基本上由碳层或碳垫组成、由碳层或碳垫组成、或包括碳层或碳垫一个或多个层(例如,约50g至约500g碳)。将用于组件a)-g)的这些量作为一个实例来提供,并且可以使用其它量的这些材料。

[0126] 在用于再生或纯化废透析流体之后(或在使用之后几分钟),用于本文中所述的药筒设计的层的顺序和组成例如可以为如下(例如,在药筒中从顶部(离开口或出口)至底部(进口-入口)):

[0127] a) 包含水合氧化锆的氢氧化物和/或水合氯氧化锆、基本上由水合氧化锆的氢氧化物和/或水合氯氧化锆组成、由水合氧化锆的氢氧化物和/或水合氯氧化锆组成、或包括水合氧化锆的氢氧化物和/或水合氯氧化锆的一个或多个层(例如,150g至约250g),

[0128] b) 包含磷酸锆、基本上由磷酸锆组成、由磷酸锆组成、或包括磷酸锆的一个或多个层(例如,650g至约1800g),例如,具有约50mg至约56mg Na/g磷酸锆的钠负载量,

[0129] c) 包括碳层或碳垫、基本上由碳层或碳垫组成、由碳层或碳垫组成、或包括碳层或碳垫的一个或多个层(例如,约50g至约500g碳),

[0130] d) 包含氧化铝或其它类似材料、基本上由氧化铝或其它类似材料组成、由氧化铝或其它类似材料组成、或包括氧化铝或其它类似材料的任选一个或多个层(例如,约100g至约500g),

[0131] e) 一个或多个含酶层,如包含以下物质、基本上由以下物质组成、由以下物质组成、或包括以下物质的层:含有或不含有氧化铝共混物的尿素酶例如刀豆粉(例如,约100g至约400g,包括约5克至约50克刀豆粉),和

[0132] f) 包含碳层或碳垫、基本上由碳层或碳垫组成、由碳层或碳垫组成、或包括碳层或碳垫的一个或多个层(约例如,50g至约500g碳)。将用于组件a)-g)的这些量作为一个实例来提供,并且可以使用其它量的这些材料。

[0133] 如前所说明的,在使废的或用过的透析液流体通过药筒之后,碳酸(氢)盐层将溶解在透析液流体中,并且作为层从药筒中消失或基本上消失。

[0134] 参考图16,可以用于本发明的吸附剂药筒系统的吸附剂药筒可以包括第一含碳层、在吸附剂药筒内在第一含碳层之后的包含刀豆粉的含酶层("D10")、任选的氧化铝层、在吸附剂药筒内在含酶层和氧化铝层之后的第二含碳层、含磷酸锆层、在包含具有碱性pH的水合氯氧化锆的含磷酸锆层之后的水合氧化锆层、和在水合氧化锆层之后的碳酸(氢)钠

层。

[0135] 在图16的吸附剂药筒的实例中,碳酸(氢)钠可以以约20g至约30g、或约22g至约28g、或约24g至约26g、或约25g的量或其它量使用。具有碱性pH的水合氯氧化锆可以以约50g至约300g、或约75g至约200g、或约100g的量或其它量使用。磷酸锆层可以以约650g至约1800g、或约800g至约1600g、或约900g至约1300g的量或其它量使用。该实例的磷酸锆的钠负载量可以为大于55mg/g Na/g磷酸锆、或约56mg至约58mg Na/g ZP、或约57mg Na/g ZP、或其它值。碳层或碳垫可以以约50g至约500g碳的量或其它量使用,氧化铝或其它类似材料可以以约100g至约500g的量或其它量使用,刀豆粉/氧化铝共混物可以以约100g至约400g的量(包括约5克至约50克刀豆粉或其它量)使用,并且底部碳层或碳垫可以以约50g至约500g碳的量或其它量使用。任何有效量的上述材料可以存在于药筒中。这些量(或本文中引用的任何量)可以针对具有以下尺寸的药筒:2英寸-3英寸直径乘以5英寸至10英寸长度,或者具有以下尺寸的药筒:4英寸-6英寸直径乘以6英寸-12英寸长度。然而,应当理解的是这些量提供各层相对于其它各层的重量比,从而允许在任何尺寸的药筒中的调节。

[0136] 吸附剂药筒可以包括如(例如作为层)具有增加的钠负载量的磷酸锆。为了消除乙酸根、增加或维持碱性和/或减少或控制可溶锆在容许范围内,可以在药筒设计中提供HZO-C1。可以在不与SZC和玻璃珠组合的情况下使用该HZO-C1层。HZO-C1的氯含量可以成比例地降低,足以提供碱性pH的HZO-C1。水合氯氧化锆的pH可以大于约8、或大于约9、或约9.5至约10.5、或约10、或其它碱性值。在HZO-C1中的氯的相对比例较小的情况下,HZO-C1的pH通常增加。每g的HZO-C1中的氯含量(mg)例如可以为约25mg/g至约10mg/g、或为提供碱性pH的任意量。碱性可以通过磷酸锆层中的增加的钠负载量轻微地改善。增加碱性pH可以使注入的氯离子、可溶Zr、或二者减少的更多。在药筒的流出端,碱性pH的HZO-C1层可以与包含碳酸钠(Na_2CO_3)、碳酸氢钠(NaHCO_3)、或二者的在水合氧化锆层之后的碳酸(氢)盐层组合使用。

[0137] 碳可以为压制为活性炭过滤垫的活性炭颗粒。所述碳可以为形成为可以通过与吸附剂药筒内的碳层的相对侧邻接的相邻的层保持在位置的颗粒层的活性炭颗粒。可以使用滤纸、扩散垫和分隔环(垫),其可以具有用于那些类型的吸附剂药筒组件如以其整体通过参考引入本文的美国专利申请公开No.2002/0112609和2012/0234762中记载的那些的常规的设计和结构。包括在吸附剂药筒中的各种层通常对透析液是可渗透的,从而透析液可以在药筒内在其入口与出口之间连续地流动通过连续的不同层。

[0138] 任何有效量的上述材料可以存在于本文中所述的药筒中。例如,关于作为尿素酶的来源的固定的刀豆粉的总重量,固定的刀豆粉可以以约100克至约400克、或约150克至约300克、或约200克至约250克的量或其它量使用。如所说明的,例如可以将刀豆粉通过与例如氧化铝等填料等共混而固定。刀豆粉可商购自例如如Sigma-Aldrich等来源。刀豆粉可以以所说明的固定形式或其本身以约5克至约100克、或约8克至约50克、或约10克至约30克的量或其它量使用。通常,尿素酶源如刀豆粉可以以约22,000IU以下至约55,000IU以上、或约28,000IU至约42,000IU的量存在。刀豆粉的粒径可以为任何有效尺寸如约40目以下(或小于约0.4mm)。固定的刀豆粉的剩余部分可以仅为氧化铝或氧化铝和另外的材料的组合。氧化铝可商购自例如如Alcoa等来源。氧化铝可以具有式 Al_2O_3 。氧化铝的粒径可以为约20微米至约120微米、或约20微米至约40微米。碳层中的碳可以为以任何量的活性炭并且可以例如以约50克至约500克、或约100克至约400克、或约150克至约300克、或约200克至约250克、或

约225克至约275克的量或其它量存在于各碳层中。如所说明的,所述碳可以为活性炭如活性的颗粒状碳。活性炭可商购自例如如Calgon等来源。活性炭的粒径可以例如为0.4至约1.2mm(或12-50目筛)或其它值。氧化铝备用层(backup layer)任选地可以以约100克至约500克、或约200克至约400克、或约225克至约300克的量或其它值存在。备用层中的氧化铝的粒径可以与用于固定的刀豆粉层的以上所说明的那些相同。

[0139] 如所说明的,本文中所述的吸附剂药筒可以为并且优选为无乙酸根或基本上无乙酸根。例如,所述药筒可以包含基于锆材料和总乙酸根的总重量小于约3wt%的总乙酸根、或基于锆材料和总乙酸根的总重量小于约1wt%的总乙酸根、或基于锆材料和总乙酸根的总重量小于约0.5wt%的总乙酸根、或基于锆材料和总乙酸根的总重量小于约0.1wt%的总乙酸根、或基于锆材料和总乙酸根的总重量0至约3wt%的总乙酸根、或基于锆材料和总乙酸根的总重量0至约2wt%的总乙酸根、或基于锆材料和总乙酸根的总重量0至约1wt%的总乙酸根、或基于锆材料和总乙酸根的总重量0至约0.5wt%的总乙酸根、或在这些值以内的其它范围。这些锆的量是指药筒中的锆的所有来源,并且它们也可以应用至药筒中的含锆材料的任何单独的层。

[0140] 用于药筒的水合氧化锆(HZO)组分可以具有式 $Zr(OH)_4 \cdot nH_2O$ 。如所说明的,本文中所述的药筒设计可以允许该材料以无乙酸根形式或基本上无乙酸根形式使用。无乙酸根的水合氧化锆(HZO)例如可以通过按照例如以其整体通过参考引入本文的美国专利申请公开No.US 2010/0078387A1和US2006/0140840A1中公开的方法来制备。

[0141] 磷酸锆可以对氨、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 K^+ 和有毒的重金属具有吸附能力。作为一个选择,磷酸锆的吸附能力可以为约20mg NH_4-N/gm ZrP至约45mg以上的 NH_4-N/gm ZrP,并且可以为至少约30mg NH_4-N/gm ZrP;约2mEq Ca^{2+}/gm ZrP至约7mEq Ca^{2+}/gm ZrP,并且可以为至少约3mEq Ca^{2+}/gm ZrP;约1mEq Mg^{2+}/gm ZrP至约5mEq Mg^{2+}/gm ZrP,并且可以为至少约2mEq Mg^{2+}/gm ZrP;并且对于重金属(HM)为约3mEq HM/gm ZrP至约9mEq HM/gm ZrP,并且可以为至少约6mEq HM/gm ZrP。此外,磷酸锆的 Na^+ 含量可以为约1.6mEq Na^+/gm ZrP至约2.7mEq Na^+/gm ZrP,并且可以为约2.2mEq Na^+/gm 且pH为约5.5至约6。在药筒设计中,可以包括相对于彼此具有不同的钠含量的分离的磷酸锆层。在理解降低的钠负载量可以用于本文中所述的吸附剂药筒的情况下,可以使用其它pH并且可以使用不同的 Na^+ 含量。此外,磷酸锆对于材料可以具有最小的可浸出(leachable) PO_4^{3-} 并且可以小于约0.05mg PO_4^{3-}/gm ZrP。可以使用其它量。此外,磷酸锆的平均晶粒尺寸可以为约30至约40微米并且不具有残留的硫酸盐或氯化物(例如,低于0.01%)。可以使用其它量。此外,磷酸锆在可提取毒性杂质方面可以满足ANSI/AAMI RD-5-1992标准并且在水中时的pH为约6至约7。磷酸锆和其制备方法的进一步的细节例如记载在以其整体通过参考引入本文的所示美国专利No.6,627,164B2中。

[0142] 磷酸锆可以以任何量使用,但是受其可以装载或放置的药筒的尺寸的实际约束。作为一个选择,例如与所说明的在前的药筒设计相比,磷酸锆的量为用于至少部分地除去(如果不是基本上除去或完全除去)存在于废流体中的所有氨、同时还向该性能提供降低的钠负载量的足够的量。

[0143] 药筒可以包括碳酸氢盐层、与第一磷酸锆相比具有更高的钠负载量的第二磷酸锆、和在药筒的流出液出口端附近的水合氧化锆的氢氧化物。碳酸氢钠可以以约20g至约30g、或约22g至约28g、或约24g至约26g的量或其它量使用。第二磷酸锆层可以以约100g至

约600g、或约400g至约600g、或约450g至约550g的量或其它量使用。第二磷酸铝层的钠负载量可以为约64mg/g ZP至约70mg/g ZP、或约65mg/g ZP至约69mg/g ZP、或约66mg/g ZP至约68mg/g ZP、或其它值。水合氧化铝的氢氧化物可以以约150g至约250g、或约175g至约225g、或约190g至约200g的量或其它量使用。第一磷酸铝层可以以约650g至约1600g、或约800g至约1500g、或约900g至约1300g的量或其它量使用。第一磷酸铝层的钠负载量可以为约50mg/g ZP至约56mg/g ZP、或约51mg/g ZP至约55mg/g ZP、或约52mg/g ZP至约54mg/g ZP、或其它值。

[0144] 还可以存在于吸附剂药筒中的其它材料包括但不限于氧化铝、氧化铝负载的尿素酶、颗粒状活性炭、活性氧化铝、沸石、硅藻土、直接尿素吸附剂、和其它常规的吸附剂、填料和玻璃珠等。以下专利和公开中记载的材料、量、和其它任选组分和/或透析系统也可以用于本申请并且以其整体通过参考引入本文并且形成本申请的一部分:Des. 282, 578、3, 669, 878、3, 669, 880、3, 697, 410、3, 697, 418、3, 703, 959、3, 850, 835、3, 989, 622、3, 989, 625、4, 025, 608、4, 213, 859、4, 256, 718、4, 360, 507、4, 460, 555、4, 484, 599、4, 495, 129、4, 558, 996、7, 033, 498B2, 和以下文章, Cobe Renal Care, Inc的“Guide to Custom Dialysis,” 产品号 306100-005, 修订版E, 1-54页, 1993年9月和“Sorbent Dialysis Primer,” 产品号 306100-006, 第4版, pp. 1-51, 1993年9月。

[0145] 可以使用组合了所有上述材料的单一药筒。在另一实例中, 可以使用一系列的药筒, 其中上述材料的组合可以存在于一个或多个药筒中。例如, 尿素酶、氧化铝和夹在这两个层中间的分开的碳层可以设置在第一药筒中并且剩余的层可以放置在第二药筒中, 等。任选地, 可以将以这些顺序的这些所说明的不同的层分成三个或更多不同的药筒。如所说明的, 所有材料可以设置在单一药筒中并且可以配置为单一药筒中的不同的层。作为一个选择, 药筒层可以由至少约50重量%、或至少约75重量%、或至少约80重量%、或至少约90重量%、或至少约95重量%、或至少约99重量%、或高达100重量%、或约50重量%至约100重量%、或约75重量%至约100重量%、或约90重量%至约100重量%、或约95重量%至约100重量%、或约99重量%至约100重量%的所说明的用于该层的仅一种或多种材料组成。

[0146] 作为一个选择, 除了可以用于在含酶层的各侧设置一个或两个所说明的碳层的任何碳过滤垫以外, 一个或多个过滤垫可以位于整个吸附剂药筒, 从而确保在操作期间保持层完整性。过滤垫可以由任何类型的材料例如标准滤纸或纤维素垫等制成并且典型地为药筒的直径或长度-宽度, 从而将一层与另一层完全分离。可以使用贯穿吸附剂药筒的整个宽度或直径均一地扩散用过的透析液的流量扩散器。流量扩散器可以具有由塑料或其他适宜的材料制成的径向扩展的通道的设计。流量扩散器通常位于用于吸附剂药筒的任何任选过滤垫或材料之前并且与吸附剂药筒的入口(或入口的一部分)相邻。屏障层也可以用于吸附剂药筒。如果存在, 屏障层可以位于固定的酶层和氧化铝层之间。屏障层的实例包括滤纸等。

[0147] 吸附剂药筒的各种总体形状包括但不限于圆柱形形状、矩形形状、如例如图1等中示出的椎体-圆柱形(阶梯式)形状。形状可以为直边的或锥形的, 等。通常可以使用任何几何形状。作为一个选择, PD药筒具有以下尺寸: 2英寸-3英寸直径乘以5英寸至10英寸长度。HD药筒可以具有以下尺寸: 4英寸-6英寸直径乘以6英寸-12英寸长。取决于纯化的需要、要纯化的量和操作系统等可以使用其它尺寸。药筒设计的实例在以其整体通过参考引入本文

的美国专利No.6,878,283中进一步示出。药筒的实例还记载于本文中认定的一个或多个专利和/或公开中。

[0148] 在制备刀豆粉时,刀豆粉可以用液体有机溶剂提取,然后可以将溶剂蒸发从而随挥发物消除有机杂质,并且将完整的活性尿素酶保留在未蒸发的刀豆粉残余物中。提取溶剂例如可以为C1-C4低级烷基醇如乙醇、甲醇、(异)丙醇和(异)丁醇、或其它液体有机溶剂。刀豆粉可以溶解在例如乙醇中,然后可以将乙醇蒸发,从而随挥发的级分消除有机杂质并且保留包含尿素酶和各种较高分子量脂肪酸衍生物的有机的油性残余物。通过施加足以增加挥发而不使尿素酶变性的热可以促进蒸发。残余物可以在不使尿素酶变性的任何温度下干燥,并且所得干燥的残余物可以用作吸附剂药筒中的刀豆粉和在其中残留的尿素酶的已纯化的来源,如本文中所说明的设计。

[0149] 作为根据本文中所述的技术可以使用的刀豆粉的另一预处理,可以通过提取过程从刀豆粉提取尿素酶,然后可以在引入至吸附剂药筒之前将尿素酶分离并且冻干。用于从刀豆粉提取尿素酶的方法可以从该方面的已知的方法进行适应性改变,并且可以将尿素酶提取物冻干并且用于吸附剂药筒。例如,可以通过包括溶剂提取、热处理、酸沉淀和冻干的步骤从刀豆粉提取尿素酶。可以重复提取过程从而增加尿素酶提取产物的纯度。对于尿素酶的提取,例如,刀豆粉可以与丙酮混合并且在约室温下搅拌1分钟以上。可以将所得材料加热从而除去浑浊材料,并且通过用酸调节溶液的pH可以使尿素酶在剩余的上清液中沉淀。可以将酸沉淀的尿素酶中和至适宜的pH,然后在用于吸附剂药筒之前冻干。

[0150] 如本文中所述的药筒可以用于多种分离系统并且可以用于透析液(例如,HD)或PD溶液的再生或纯化。在不太复杂的设计中,废的或用过的透析液或PD溶液可以简单地通过一个或多个药筒从而纯化或再生废流体。这样的系统在装置上可以是直接的并且可以涉及仅使用其中废流体从顶部穿至底部的柱型装置,其中重力使得废流体通过药筒或废流体可以在使得废流体沿任何方向引入的压力下通过药筒。在更具体的系统中,可以改造图17中所示并且由数字600标识的系统以使用特别用于血液透析的所说明的吸附剂药筒;其为可以用作封闭系统或可选地用于一次通过透析系统(未示出)的系统。这样的系统在透析处理期间允许再生透析液在患者中的连续再利用。关于一次通过系统(未示出),作为将用过的透析液丢弃至地面排放口的替代,可以将用过的透析液简单地收集在容器中,然后通过使用过的透析液通过如上所述的一个或多个药筒将所述透析液再生或纯化。

[0151] 关于腹膜透析,存在数个选择。首先,如血液透析一样,废的腹膜透析溶液可以直接通过一个或多个药筒以纯化或再生用过的腹膜透析溶液以除去废弃物。可选地,用过的或废的腹膜透析溶液可以首先以与在血液透析期间的血液相同的方式通过透析器(其中透析液从腹膜透析溶液除去废弃物等),然后可以通过将用过的或废透析液通过药筒将透析液再生或纯化。可以使用任一系统。在封闭的PD系统的情况下,可以降低腹膜炎的风险,这是因为可以避免在常规的系统的情况下在腹膜腔中的导管与一连串透析溶液容器之间进行的频繁的连接。

[0152] 参考图17,675是指作为本申请的药筒系统(即,吸附剂药筒和引入歧管的组合)的药筒系统。649是指用于操纵透析系统的电源。651表示加热器,653表示流量计,655表示电导仪,657表示温度计,并且659表示UF控制器。这些元件为吸附剂透析系统中的常规的元件且对于本领域技术人员是已知的并且可以用于实施本文中所述的技术。661为注入液泵,其

用于泵入新鲜的浓缩物679从而与最终进入可以为6升的储器的储器677的再生透析液混合。663表示漏血检测器并且665表示UF计,其为透析系统中的常规的元件并且可以在本文中使用。组件667表示透析器。如所说明的,透析器是本领域技术人员已知的并且通常为包含膜的系统或组件以使废弃物通过膜进入透析液流体中。相似地,669表示离开透析器的用过的透析液并且671表示进入透析器667的新鲜的透析液。组件673为将用过的透析液从透析器泵入作为本申请药筒的药筒系统675的泵。

[0153] 可以制备本文中所述的吸附剂药筒用于多个小时的透析处理,例如,如用于长达约4小时的透析处理或用于长达约8小时的透析处理。例如,通常可以制备8小时药筒用于家用并且通常可以制备4小时药筒用于医疗处理或透析中心中的透析处理。本文中所述的药筒通常可以与如上所述的任何类型的透析系统一起使用。通过药筒的流量通常为任何常规的流量。例如,流量约50ml/min以下至500ml/min以上的透析液可以流过药筒并且可以用于本文中所述的系统。取决于药筒和操作系统的尺寸,可以使用其它流量。

[0154] 在以上和以下专利中记载的透析系统或其组件可以用于本申请并且这些系统可以包括本文中所述的材料和/或药筒:美国专利No.7,033,498B2、8,663,463、8,597,505、8,580,112、8,500,994、8,366,921、8,343,346、8,475,399和8,012,118;以及2015年3月13日提交的美国专利申请No.14/656,729。所有这些专利和专利公开以其整体通过参考引入本文并且形成本申请的一部分。

[0155] 本文中所述的材料且尤其是本文中所述的药筒存在多种用途例如如上所述的透析流体的再生。此外,药筒还可以用于需要从可通过本发明的材料的流体或其它介质除去杂质或废弃物的任何分离过程。此外,本文中所述的技术可以用于治疗药物过量患者或有需要的其它患者或者除去人的血流中的不期望的或危险的污染物。

[0156] 因此,本文中所述的技术提供允许透析液型流体和其它流体的再生的有用的实施方案。

[0157] 本文中所述的技术可以用于提供固定的吸附剂透析系统或便携式吸附剂透析系统。吸附剂透析系统可以包括吸附剂血液透析、可佩戴的人工肾、吸附剂腹膜透析和其它吸附剂透析系统。

[0158] 本文中所述的技术包括以任意顺序和/或以任意组合的以下方面/实施方案/特征:

[0159] 1. 本发明涉及一种吸附剂药筒系统,其包括:

[0160] 吸附剂药筒,所述吸附剂药筒包括:i)限定腔室的、在流体入口与流体出口之间延伸的连续侧壁,ii)包含固体颗粒介质的至少一个层,其中所述至少一个层在所述连续侧壁内延伸穿过所述腔室,并且所述至少一个层包括第一区域和与所述第一区域相邻并且与所述第一区域相比更靠近所述连续侧壁的第二区域;和

[0161] 引入歧管,所述引入歧管包括至少一个第一流体排出口和至少一个第二流体排出口,其中所述引入歧管和所述吸附剂药筒可彼此相对地放置从而使所述吸附剂药筒的所述第一区域处于与所述至少一个第一流体排出口流体连通的位置并且使所述吸附剂药筒的所述第二区域处于与所述至少一个第二流体排出口流体连通的位置,其中所述引入歧管构成其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比更大。

[0162] 2.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述引入歧管包括:i)包括第一液力直径和所述至少一个第一流体排出口的至少一个中心分支通道,ii)包括第二液力直径和所述至少一个第二流体排出口的至少一个外周分支通道,和iii)用于将流体同时供应至所述至少一个中心分支通道和所述至少一个外周分支通道的流体供给通道,其中所述至少一个中心分支通道的所述第一液力直径大于所述至少一个外周分支通道的所述第二液力直径。

[0163] 3.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述至少一个外周分支通道包括具有围绕所述至少一个中心分支通道的所述至少一个排出口以空间间隔的方式配置的排出开口的多个管,其中所述多个管中的每一个具有所述第二液力直径。

[0164] 4.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述至少一个外周分支通道包括具有连续排出开口的单一管道,所述连续排出开口围绕所述至少一个中心分支通道的所述至少一个排出口并且从所述至少一个中心分支通道的所述至少一个排出口径向间隔而配置,其中所述单一管道具有所述第二液力直径。

[0165] 5.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述引入歧管包括同心管,所述同心管包括:i)包括第一液力直径、所述至少一个第一流体排出口和至少一个第一流体供应入口的内管,ii)同心地围绕所述内管的外管,其中所述外管包括第二液力直径、所述至少一个第二流体排出口和至少一个第二流体供应入口,iii)用于将流体同时供应至所述内管的所述至少一个第一流体供应入口和所述外管的所述至少一个第二流体供应入口的流体供给通道,其中所述内管的所述第一液力直径大于所述外管的所述第二液力直径。

[0166] 6.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述引入歧管包括喷嘴头,所述喷嘴头包括:i)限定与流体供应管线和开口侧可流体连接的流体腔室的外壳,和ii)覆盖所述外壳的所述开口侧的多孔板,其中所述多孔板包括:(a)第一中心区域,所述第一中心区域包括限定通过第一实心板部分的多个第一孔的第一多孔板部分,其中所述第一孔具有第一直径,和(b)围绕所述第一中心区域的第二外周区域,其中所述第二外周区域包括限定通过第二实心板部分的多个第二孔的第二多孔板部分,其中所述第二孔具有第二直径,并且其中所述第一孔的所述第一直径大于所述第二孔的所述第二直径,并且所述至少一个第一流体排出口包括所述第一孔并且所述至少一个第二流体排出口包括所述第二孔。

[0167] 7.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述引入歧管构成为其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比大至少5%。

[0168] 8.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述引入歧管构成为其中在所述第一流体排出口处排出至所述第一区域的流体的第一体积流量与在所述第二流体排出口处排出至所述第二区域的流体的第二体积流量相比大至少10%。

[0169] 9.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述第一区域包含具有第一平均填充密度的第一固体颗粒介质,并且所述第二区域包含具有第二平均填充密度的第二固体颗粒介质,其中所述第一平均填充密度在所述第二平均填充密度的 $\pm 1\%$ 以内(例如,当至少所述第一和第二层湿润如均一地湿润时)。

[0170] 10.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述吸附剂药筒和所述引入歧管彼此可拆卸地安装。

[0171] 11.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述引入歧管固定在透析机上的位置并且所述吸附剂药筒可拆卸地安装至所述引入歧管。

[0172] 12.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述吸附剂药筒包括含酶层、和在所述吸附剂药筒内在所述含酶层之后的含磷酸铝层,其中所述含磷酸铝层为所述包含固体颗粒介质的至少一个层。

[0173] 13.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统,其中所述吸附剂药筒从所述流体入口至所述流体出口进一步包括:

[0174] a) 在所述含酶层之前的第一含碳层;

[0175] b) 在所述吸附剂药筒内在所述第一含碳层之后的所述含酶层;

[0176] c) 在所述吸附剂药筒内在所述含酶层之后的第二含碳层;

[0177] d) 在所述吸附剂药筒内在所述第二含碳层之后的所述含磷酸铝层;

[0178] e) 在所述含磷酸铝层之后的、包含具有碱性pH的水合氯氧化铝的水合氧化铝层;
和

[0179] f) 在所述水合氧化铝层之后的、包含碳酸(氢)钠的碳酸(氢)盐层。

[0180] 14.本发明涉及一种再生或纯化废透析流体的方法,其包括使废透析流体通过任意之前或之后的实施方案/特征/方面的吸附剂药筒系统。

[0181] 15.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的方法,其中使所述透析流体通过所述吸附剂药筒系统用于持续时间为180分钟至300分钟的治疗阶段,其中所述透析流体同时以第一流体流量流过所述第一区域和以第二流体流量流过所述第二区域,其中对于所述治疗阶段的至少90%,所述第一流体流量比所述第二流体流量大至少5%。

[0182] 16.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的方法,其中使所述透析流体通过所述吸附剂药筒系统用于持续时间为180分钟至300分钟的治疗阶段,其中所述透析流体同时以第一流体流量流过所述第一区域和以第二流体流量流过所述第二区域,其中对于所述治疗阶段的100%,所述第一流体流量比所述第二流体流量大至少10%。

[0183] 17.任意之前或之后的实施方案/特征/方面的方法,其中使所述透析流体通过所述吸附剂药筒系统用于持续时间为180分钟至300分钟的治疗阶段,其中所述透析流体同时以第一流体流量流过所述第一区域和以第二流体流量流过所述第二区域,其中对于所述治疗阶段的至少90%,所述第一流体流量比所述第二流体流量大至少15%。

[0184] 18.本发明涉及一种再生或纯化废透析流体的透析系统,其包括任意之前或之后的实施方案/特征/方面所述的吸附剂药筒系统。

[0185] 本发明可以包括如在句子和/或段落中所述的以上和/或以下这些各种特征或实施方案的任意组合。认为本文中公开的特征的任意组合是本发明的一部分并且对于可组合的特征不意图进行限制。

[0186] 申请人特别地引入本公开中的所有引用文献的全部内容。此外,当量、浓度、或者其它值或参数以范围、优选的范围、或较高优选值和较低优选值的列表给出时,这应当理解为具体地公开了由任何较高范围限值或优选值和任何较低范围限值或优选值的任何一对形成的所有范围,无论范围是否被单独地公开。当在本文中引用数值的范围时,除非另有说

明,所述范围旨在包括其端点、和在所述范围内的所有整数和分数。在限定范围时,不旨在将本发明的范围限于引用的具体值。

[0187] 对于本领域技术人员将是显而易见的是,在不偏离本发明的精神或范围的情况下,可以对本发明的实施方案进行各种修改和变化。因此,其旨在本发明覆盖本发明的其它修改和变化,条件是落在所附权利要求和它们的等同物的范围内。

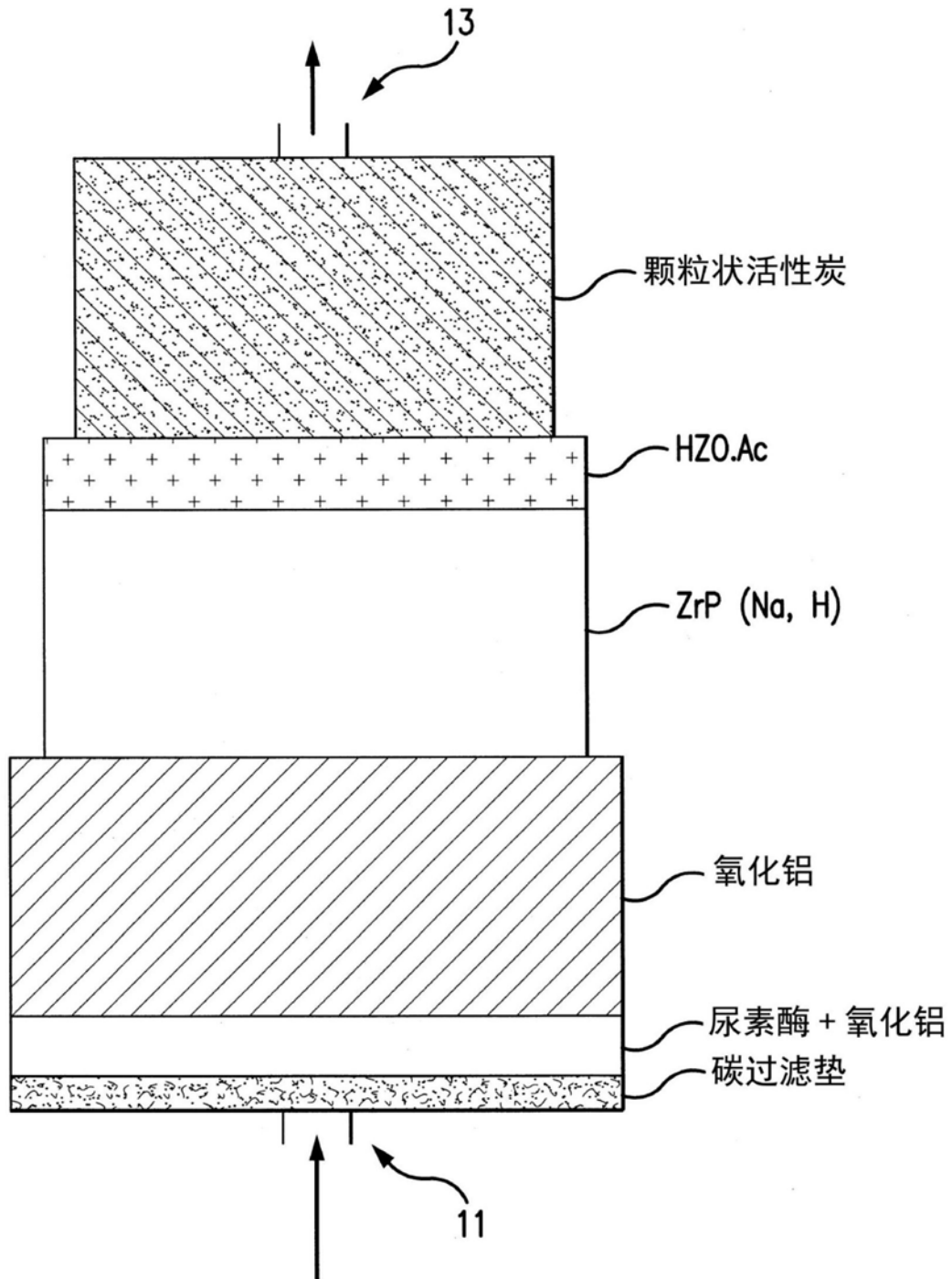


图1

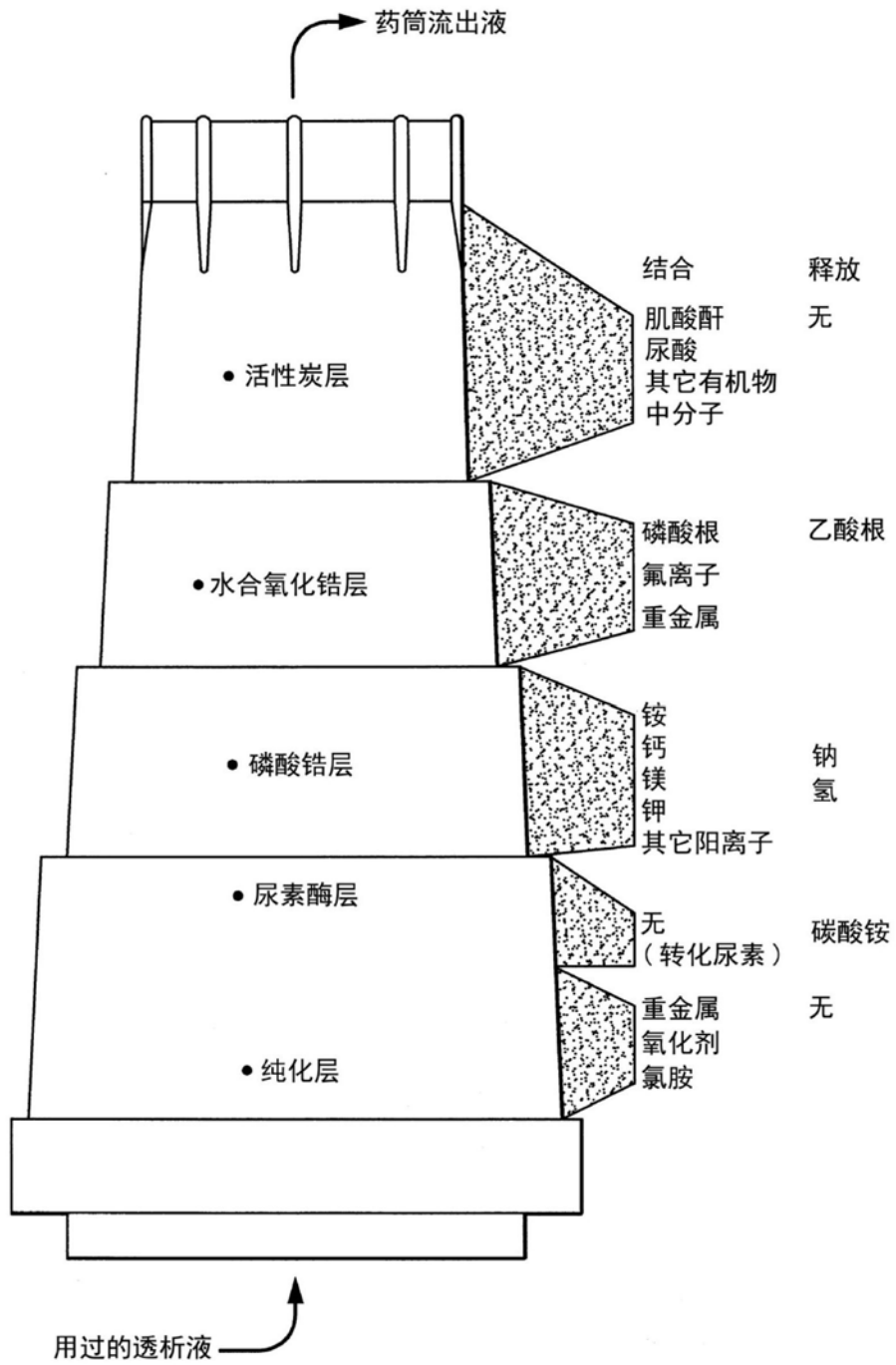


图2

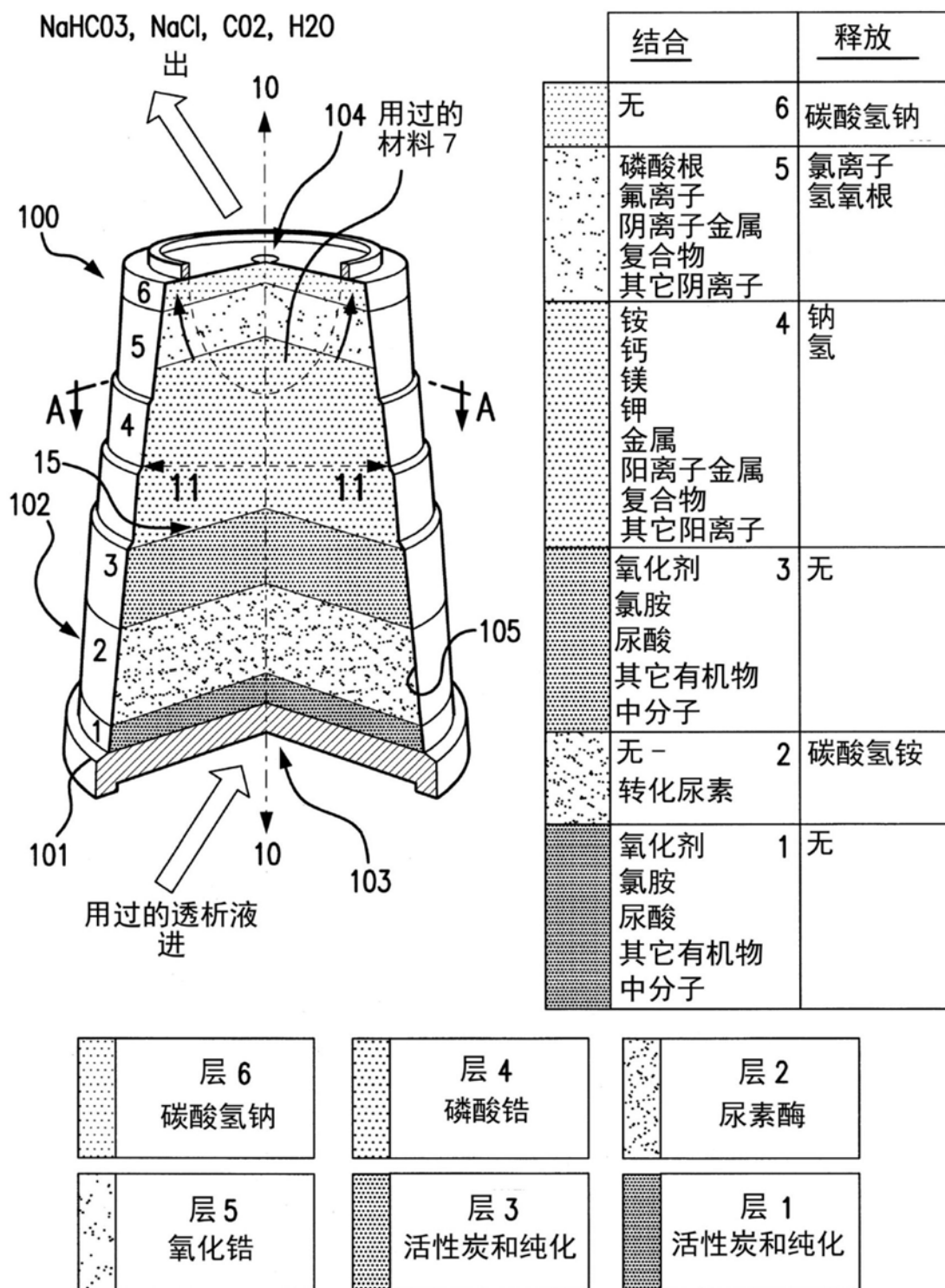


图3

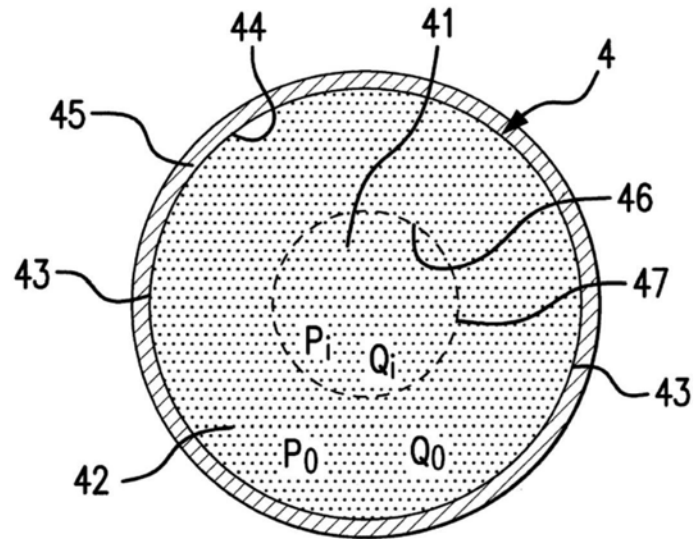


图4

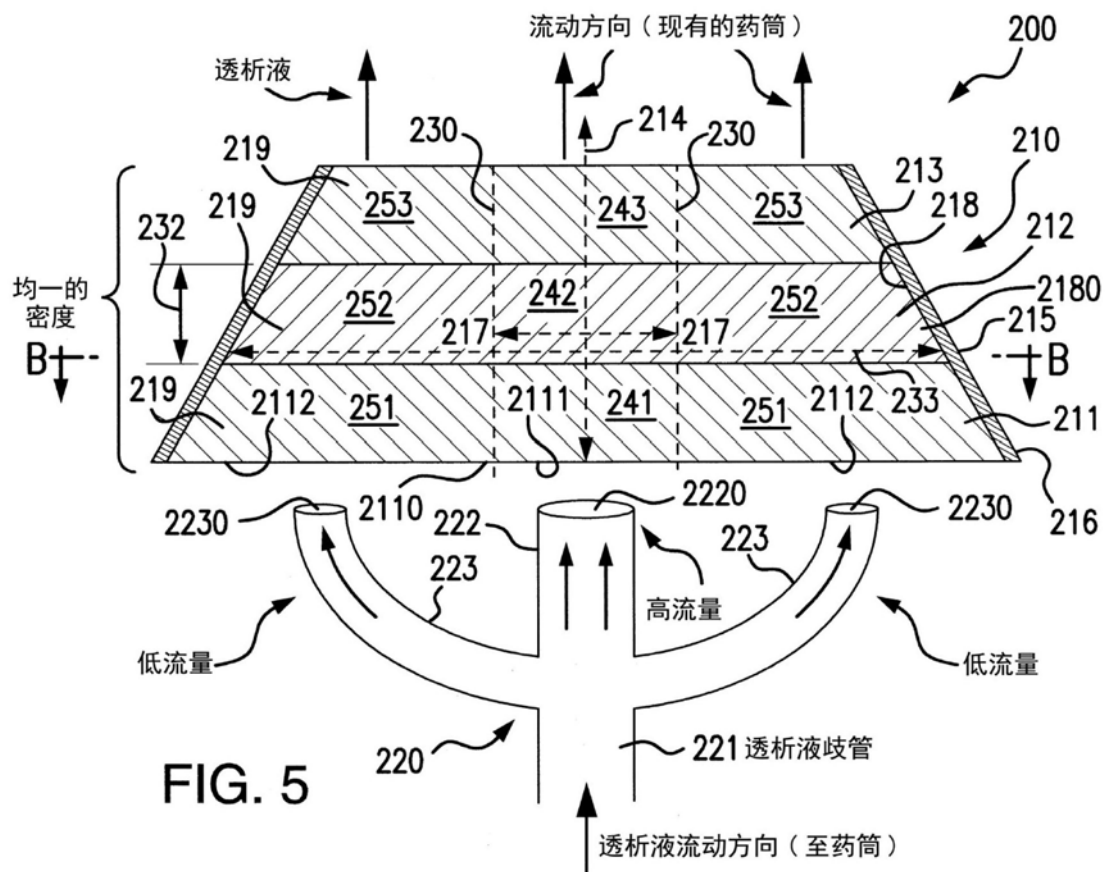


图5

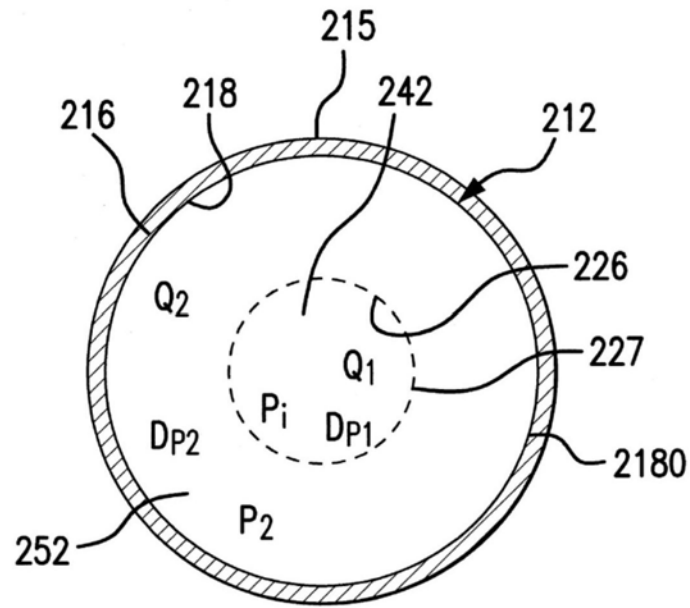


图6

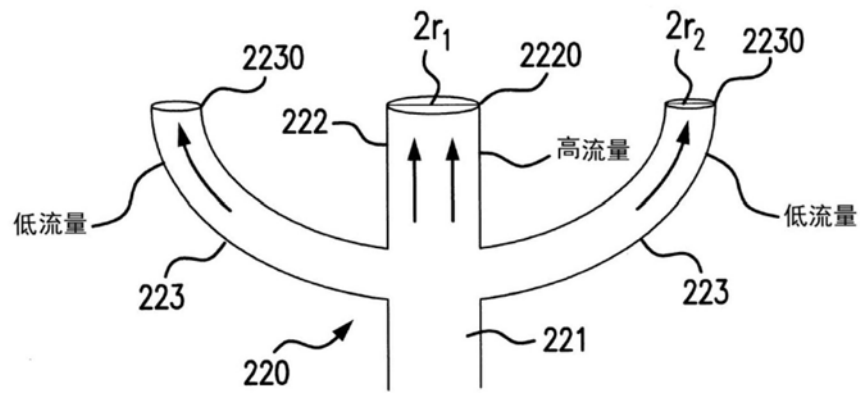
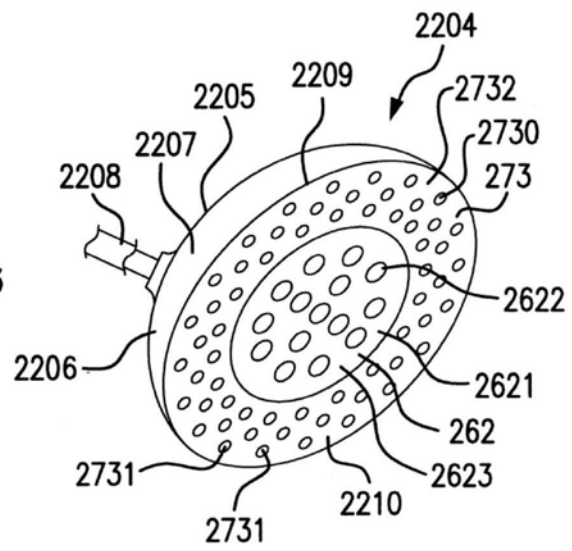
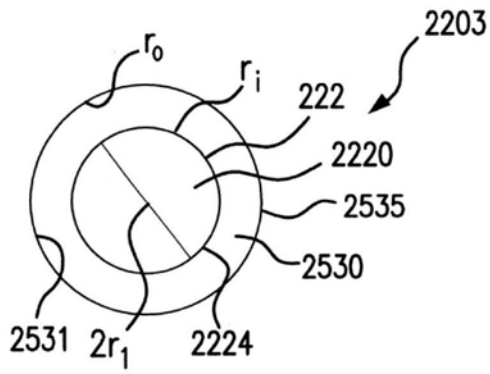
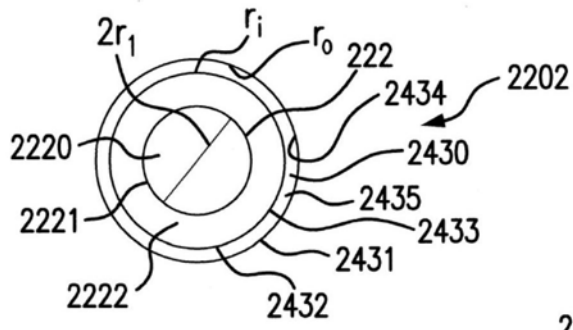
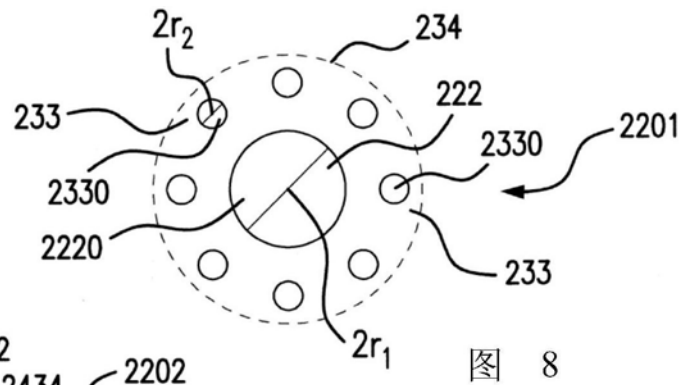


图7



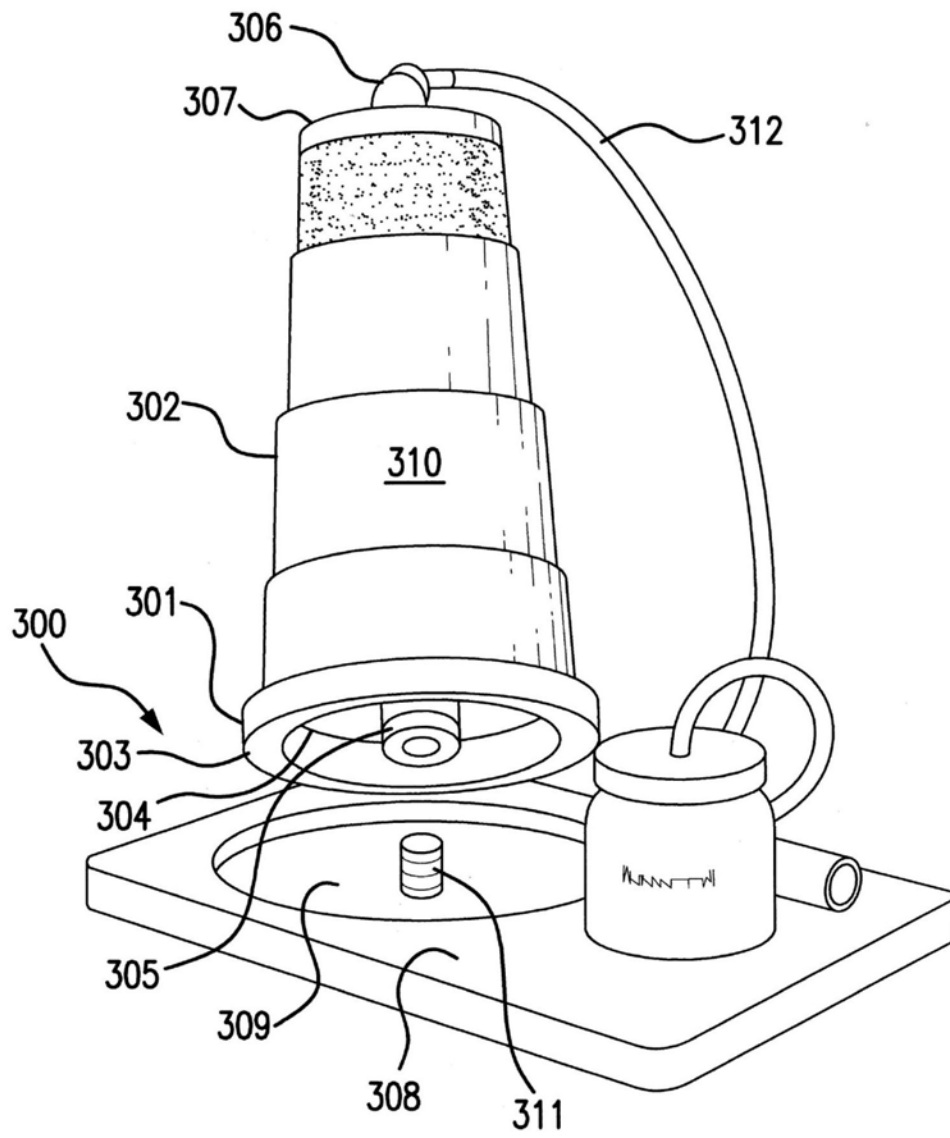


图12

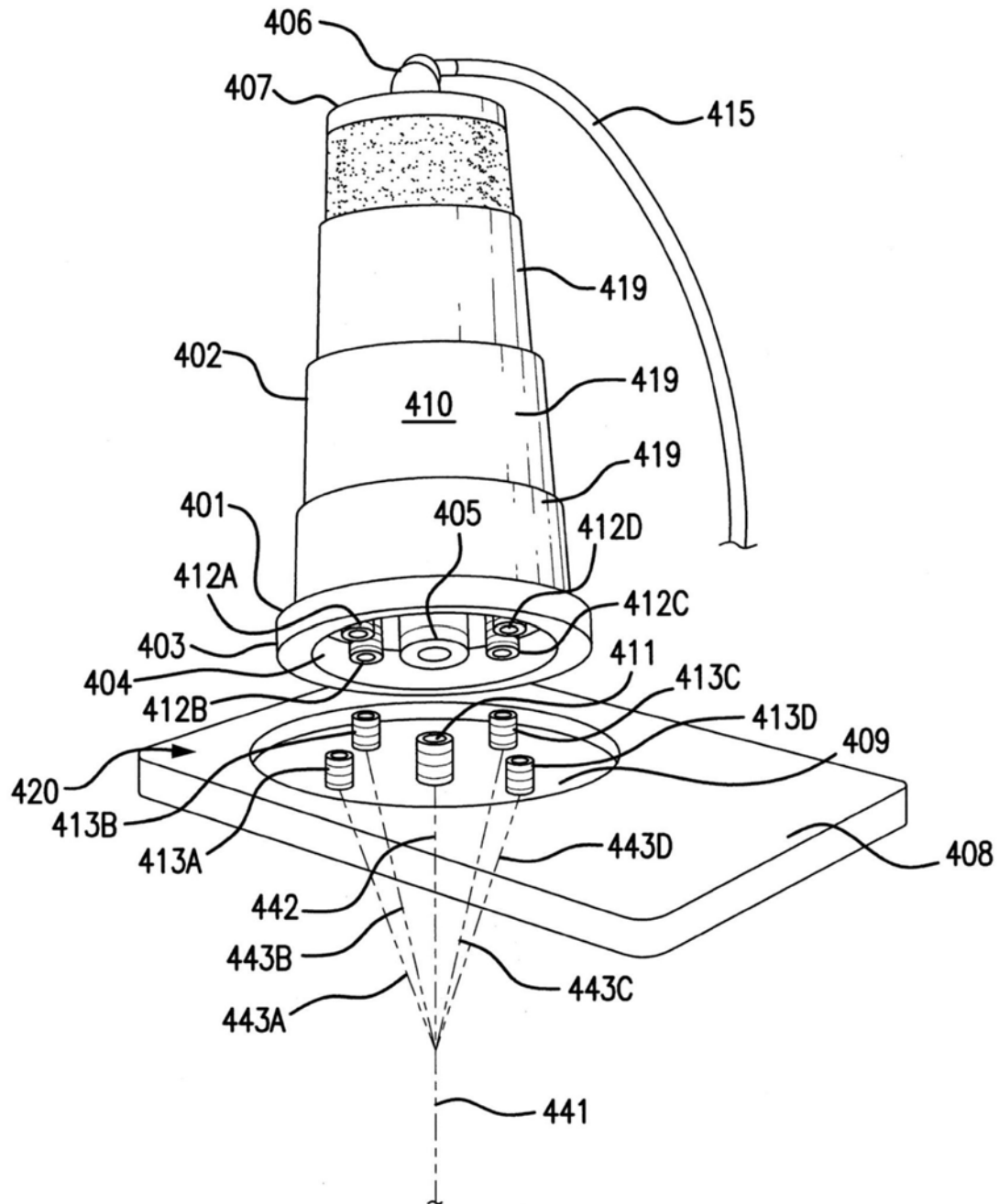


图13

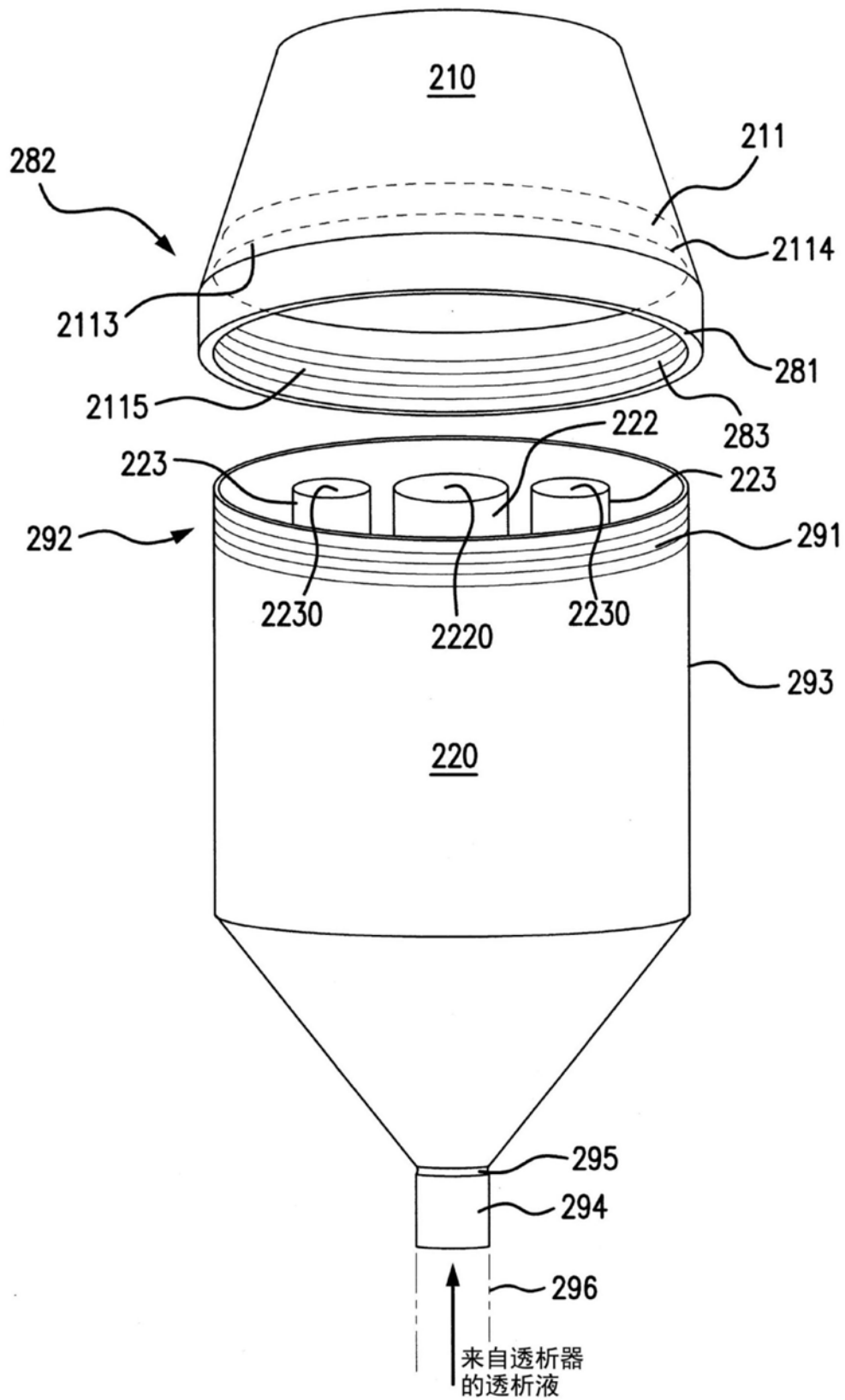


图14

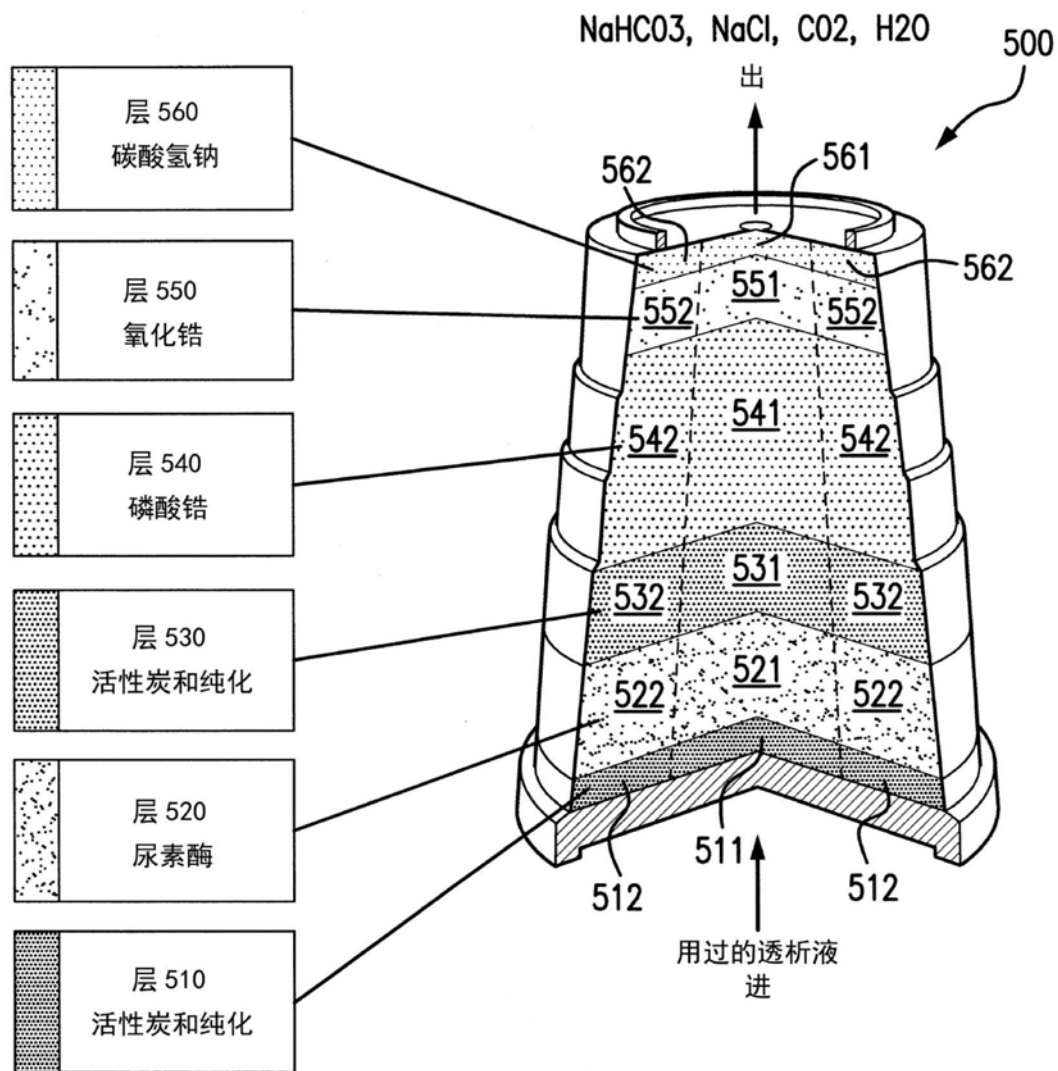


图15

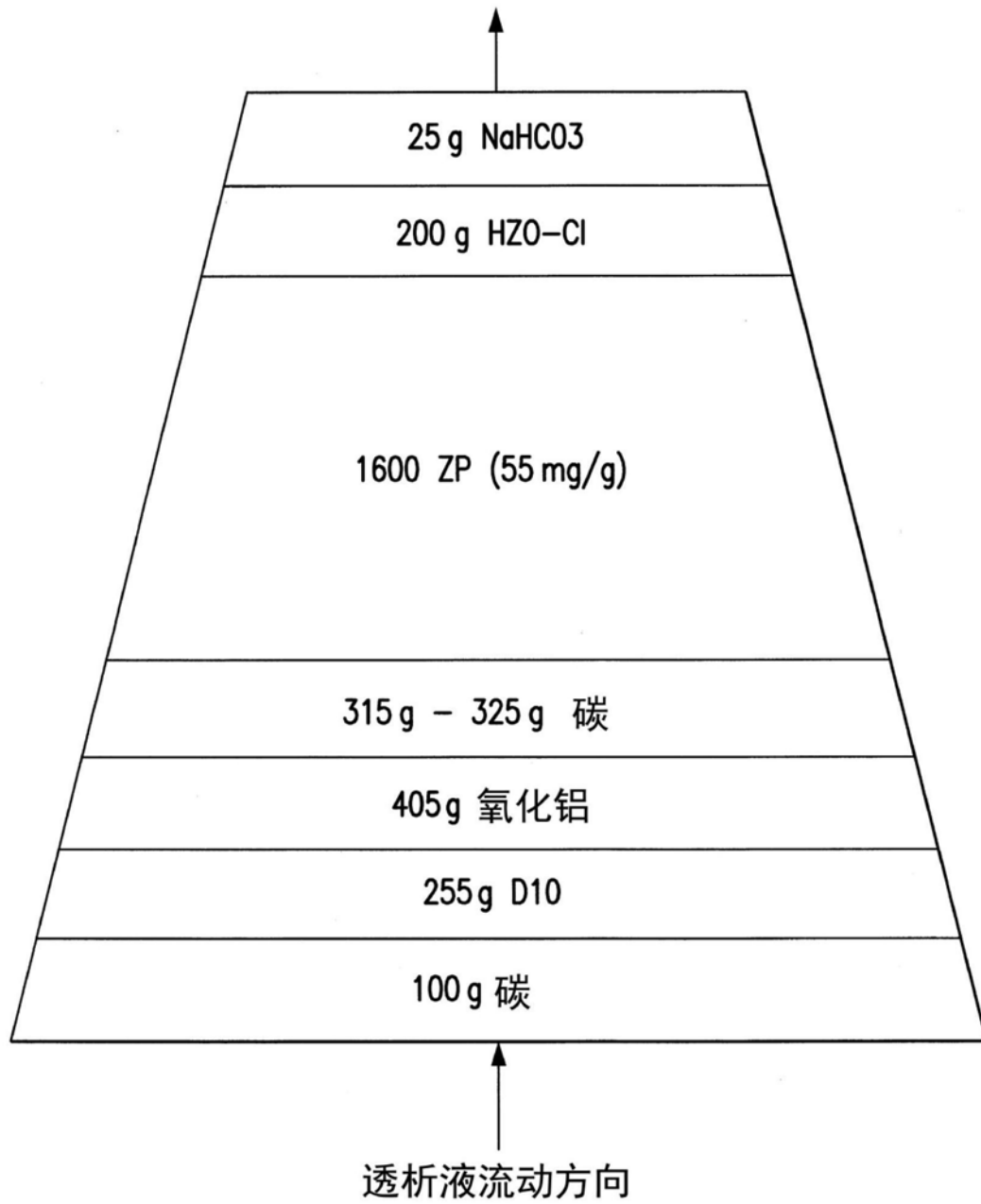


图16

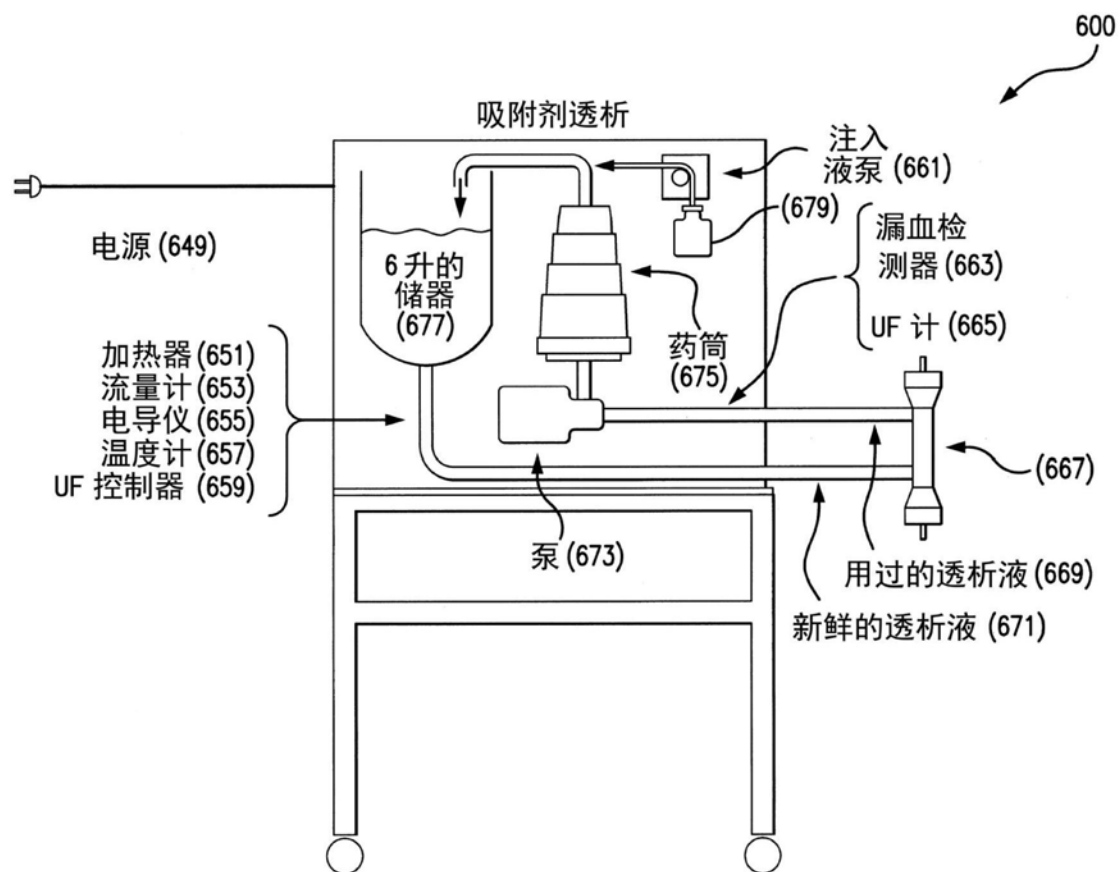


图17