

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第5879338号
(P5879338)

(45) 発行日 平成28年3月8日 (2016.3.8)

(24) 登録日 平成28年2月5日 (2016.2.5)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 M 1/14 (2006.01)	A 6 1 M 1/14 5 1 1
C O 2 F 1/02 (2006.01)	C O 2 F 1/02 C
B O 1 D 61/14 (2006.01)	B O 1 D 61/14 5 0 0
B O 1 D 61/28 (2006.01)	B O 1 D 61/28

請求項の数 29 (全 63 頁)

(21) 出願番号 特願2013-514253 (P2013-514253)	(73) 特許権者 506253388 オレゴン ステイト ユニバーシティー アメリカ合衆国 オレゴン州 コーバリス カール アドミニストレイティブ ビル ディング 3 1 2 オフィス オブ テク ノロジー トランスファー
(86) (22) 出願日 平成23年6月6日 (2011.6.6)	
(65) 公表番号 特表2013-534840 (P2013-534840A)	
(43) 公表日 平成25年9月9日 (2013.9.9)	
(86) 国際出願番号 PCT/US2011/039295	
(87) 国際公開番号 W02011/156279	
(87) 国際公開日 平成23年12月15日 (2011.12.15)	(73) 特許権者 511312791 アウトセット メディカル インコーポレ イテッド アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 2 2 7 ポートランド スイート ビー エヌ ラッセル ストリート 8 1 8
審査請求日 平成26年6月5日 (2014.6.5)	
(31) 優先権主張番号 12/795,444	(74) 代理人 100147485 弁理士 杉村 憲司
(32) 優先日 平成22年6月7日 (2010.6.7)	
(33) 優先権主張国 米国 (US)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 透析システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

システムであって、
水流を濾過することが可能な濾過システムと、
前記水流をノンバッチ処理にて浄化することが可能な水浄化システムと、
1つ又は複数の透析液成分と前記水流とをノンバッチ処理にて混合することにより、透
析液流を生成することが可能な混合システムと、
透析装置システムと
を備え、
前記透析装置システムは、
前記透析液流を血液流から分離して前記血液流の透析を促進する膜を有し、前記透析
液流及び前記血液流に流体連結可能な透析装置と、
前記透析液流を前記透析装置に送ることが可能な複数のポンプと、
前記血液流の透析時に、当該血液流に対して限外濾過処理及び血液透析濾過処理の一
方又は両方を行うため、前記複数のポンプに動作可能に連結され、当該複数のポンプのう
ち1つ又は複数のポンプを介して前記透析液流の流速を制御することが可能な制御装置と
を有し、
前記水浄化システムは、滞留チャンバを含むマイクロ流体熱交換システムを含み、前記
滞留チャンバにおいて、前記水流は、当該水流を殺菌するのに効果的な所定時間の間殺菌
温度以上で維持される、

システム。

【請求項 2】

請求項 1 記載のシステムにおいて、

前記水浄化システムは、超高温度の殺菌水流を生成し、ここで前記超高温度は、摂氏 138 度～摂氏 150 度である、

システム。

【請求項 3】

請求項 1 記載のシステムにおいて、

前記マイクロ流体熱交換システムはさらに、

水入口及び水出口を有する流体流路を有し、当該流体流路はさらに、

(a) 水が第一温度で第一方向に流れる第一領域と、

(b) 前記第一領域の下流のヒータ領域であり、当該ヒータ領域を流れる水に熱を伝達して、当該ヒータ領域を流れる水の温度を、前記第一温度より高い第二温度まで上昇させる少なくとも 1 つのヒータを有するヒータ領域と、

(c) 水が前記第一温度より高い温度で第二方向に流れる、前記ヒータ領域の下流の第二領域と

を有し、

前記第二領域を流れる水は、前記第一領域を流れる水と熱連通しており、水が前記第二領域を流れると、当該第二領域を流れる水から前記第一領域を流れる水に熱が移動して、当該第二領域を流れる水の温度が低下し、

水は、前記第二温度より低い温度で、前記出口を通過して前記流体流路から流出するシステム。

【請求項 4】

請求項 3 記載のシステムにおいて、

前記流体流路の少なくとも一部は、少なくとも 1 つのマイクロチャネルであるシステム。

【請求項 5】

請求項 3 記載のシステムにおいて、

前記滞留チャンバは、前記ヒータ領域の下流かつ前記第二領域の上流の流体経路中に存在する、システム。

【請求項 6】

請求項 3 記載のシステムにおいて、当該システムは、

前記水入口の上流のポンプと、

前記水出口の下流の絞り弁と

をさらに有し、

前記ポンプ及び前記絞り弁は、閉ループ制御の形で配置されており、前記流体流路内の水を、当該水の状態がシステム内のどこにおいても変化しないよう、飽和圧力より高い状態に保つ

システム。

【請求項 7】

請求項 3 記載のシステムにおいて、

前記第一領域、前記ヒータ領域、前記滞留チャンバ及び前記第二領域は、単一の薄層板により画定される

システム。

【請求項 8】

請求項 3 記載のシステムにおいて、

前記第一領域、前記ヒータ領域、前記滞留チャンバ及び前記第二領域は、複数の薄層板により画定される

システム。

【請求項 9】

請求項 3 記載のシステムにおいて、
前記第一領域、前記ヒータ領域、前記滞留チャンバ及び前記第二領域は、単一本体である
システム。

【請求項 1 0】

請求項 1 記載のシステムにおいて、
前記透析装置は、
動作中にその周囲を前記血液流が流れる第一の支持構造体のセットを有する第一流れ
場と、
動作中にその周囲を前記透析液流が流れる第二の支持構造体のセットを有する第二流
れ場と
を有し、
前記膜は、
前記第一及び第二流れ場の間に配された物質移動層であり、当該物質移動層を介して
動作時は血液透析が行われる物質移動層
を有する
システム。

【請求項 1 1】

請求項 1 記載のシステムにおいて、
前記複数のポンプは、
前記透析液流に流体連結され、当該透析液流を、流体入口流路を通して前記透析装置
に送るよう構成された第一ポンプと、
前記透析装置からの流体出口流路に連結され、前記流体を、当該流体出口流路を通し
て前記透析装置から送り出すよう構成された第二ポンプと、
前記流体出口流路に連結された第三ポンプと
を含む
システム。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 記載のシステムにおいて、
前記制御装置は、動作中に血液への流体の追加及び血液からの流体の除去が実質的に行
われないう、前記第一、第二及び第三ポンプを作動させて、前記入口流路及び前記出口
流路における流体の流速のバランスを保つ
システム。

【請求項 1 3】

請求項 1 1 記載のシステムにおいて、
前記制御装置は、動作中に血液から所望量の流体が除去されるよう、前記第一、第二及
び第三ポンプを作動させて、前記入口流路及び前記出口流路における流体の流速の balan
スを保つ
システム。

【請求項 1 4】

請求項 1 1 記載のシステムにおいて、
前記制御装置は、動作期間中に血液に所望量の流体が追加されるよう、前記第一、第二
及び第三ポンプを作動させて、前記入口流路及び前記出口流路における流体の流速の balan
スを保つ
システム。

【請求項 1 5】

請求項 1 1 記載のシステムにおいて、
前記制御装置は、前記第一、第二及び第三ポンプを作動させて、当該第三ポンプには低
速及び高速を繰り返させることにより、前記血液に対するネット増加を実質的に生じさせ
ること無く、所望の血液透析濾過レベルを実現する

10

20

30

40

50

システム。

【請求項 16】

請求項 11 記載のシステムにおいて、

前記制御装置は、前記第一、第二及び第三ポンプを作動させて、当該第三ポンプには低速及び高速を繰り返させることにより、所望の血液透析濾過レベル及び前記血液への流体追加の所望速度を実現する

システム。

【請求項 17】

請求項 11 記載のシステムにおいて、

前記制御装置は、前記第一、第二及び第三ポンプを作動させて、前記第三ポンプには低速及び高速を繰り返させることにより、所望の血液透析濾過レベル及び前記血液からの流体除去の所望速度を実現する

システム。

【請求項 18】

透析システムであって、

家庭用水流をノンバッチ処理にて処理し、超高温の殺菌水流を生成するよう適合された水浄化システムと、ここで前記超高温は、摂氏 138 度～摂氏 150 度であり、

前記超高温の殺菌水流を透析液成分と混合して、透析液を生成するよう適合された透析液準備システムと、

血液が流れる血液流路及び前記透析液が流れる透析液流路を有し、血液透析を行うよう適合された透析装置と

を有し、

前記水浄化システムは、滞留チャンバを含むマイクロ流体熱交換システムを含み、前記滞留チャンバにおいて、前記水流は、当該水流を殺菌するのに効果的な所定時間の間殺菌温度以上で維持される、

透析システム。

【請求項 19】

請求項 18 記載のシステムにおいて、当該システムは、

前記透析装置への透析液流れ及び前記透析装置からの透析液流れを調節する流れバランスシステムをさらに有し、

前記流れバランスシステムはさらに、

前記透析装置への流体入口流路に連結され、透析液を、当該流体入口流路を通して前記透析装置に送るよう構成された第一ポンプと、

前記透析装置からの流体出口流路に連結され、前記流体を、当該流体出口流路を通して前記透析装置から送り出すよう構成された第二ポンプと、

前記流体出口流路に連結され、前記第二ポンプと協働して、前記透析装置を流れる前記血液へと流れる所望の流体流速及び前記血液から流れる所望の流体流速を実現するよう構成された第三ポンプと

を有する

システム。

【請求項 20】

請求項 19 記載のシステムにおいて、

前記流体出口流路は、主要出口流路と補助出口流路とに分岐しており、前記第二ポンプは、当該主要出口流路に連結され、前記第三ポンプは、当該補助出口流路に連結されている

システム。

【請求項 21】

請求項 18 記載のシステムにおいて、

前記 マイクロ流体熱交換システムはさらに、

水入口及び水出口を有する流体流路を有し、当該流体流路はさらに、

10

20

30

40

50

(a) 水が第一温度で第一方向に流れる第一領域と、

(b) 前記第一領域の下流のヒータ領域であり、当該ヒータ領域を流れる水に熱を伝達して、当該ヒータ領域を流れる水の第一温度を、前記第一温度より高い第二温度まで上昇させる少なくとも1つのヒータを含むヒータ領域と、

(c) 水が前記第一温度より高い温度で第二方向に流れる、前記ヒータ領域の下流の第二領域と

を含み、

前記第二領域を流れる水は、前記第一領域を流れる水と熱連通しており、水が前記第二領域を流れると、当該第二領域を流れる水から前記第一領域を流れる水に熱が移動して、当該第二領域を流れる水の温度が低下し、

10

水は、前記第二温度より低い温度で、前記出口を通して前記流体流路から流出するシステム。

【請求項22】

請求項21記載のシステムにおいて、

前記流体流路の少なくとも一部は、少なくとも1つのマイクロチャネルまたは少なくとも一つの流れ場である

システム。

【請求項23】

請求項21記載のシステムにおいて、

前記滞留チャンバは、前記ヒータ領域の下流かつ前記第二領域の上流の流体経路中に存在する、システム。

20

【請求項24】

請求項21記載のシステムにおいて、当該システムは、

前記熱交換システムのポンプ上流と、

前記水出口の下流の絞り弁と

をさらに有する

システム。

【請求項25】

請求項24記載のシステムにおいて、

前記ポンプ及び前記絞り弁は、閉ループ制御の形で配置されており、前記流体流路内の水を、当該水の状態がシステム内のどこにおいても変化しないよう、飽和圧力より高い状態に保つ

30

システム。

【請求項26】

請求項21記載のシステムにおいて、

前記第一領域、前記ヒータ領域、前記滞留チャンバ及び前記第二領域は、単一の薄層板により画定される

システム。

【請求項27】

請求項21記載のシステムにおいて、

前記第一領域、前記ヒータ領域、前記滞留チャンバ及び前記第二領域は、複数の薄層板により画定される

40

システム。

【請求項28】

請求項21記載のシステムにおいて、

前記第一領域、前記ヒータ領域、前記滞留チャンバ及び前記第二領域は、単一本体である

システム。

【請求項29】

請求項18記載のシステムであって、

50

乾燥時に2267.9グラム(5ポンド)未満の重量を有するシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[関連出願の相互参照]

本出願は、以下の米国特許出願に関する。(1)2010年6月7日に、発明の名称を「Microfluidic Devices」、名義人をM. Kevin Dros、Goran Jovanovic、Todd Miller、James R. Curtis、Bruce Johnson、Alana Warner-Tuhy、Eric Anderson及びJulie Wrazelとして出願され、2009年6月24日に出願された米国特許仮出願第61/220,117号に基づく優先権を主張する米国特許出願(代理人整理番号245-83052-02)。(2)2010年6月7日に、発明の名称を「Dialysis System With Ultrafiltration Control」、名義人をJames R. Curtis、Ladislav F. Nonn及びJulie Wrazelとして出願され、2009年12月5日に出願された米国特許仮出願第61/267,043号に基づく優先権を主張する米国特許出願。(3)2010年6月7日に、発明の名称を「Fluid Purification System」、名義人をRichard B. Peterson、James R. Curtis、Hail ei Wang、Robbie Ingram-Gobel、Luke W. Fisher及びAnna E. Garrisonとして出願された米国特許出願(代理人整理番号245-84705-01)。上記特許出願の内容は、参照により本明細書に全体的に組み入れられる。

【0002】

本発明は、透析液流及び血液流に流体連結可能な、例えばマイクロ流体透析装置又は流れ場透析装置といった透析システム、並びに、そうした透析システムを用いる方法に関する。

【背景技術】

【0003】

現在、米国には末期腎臓病患者が数十万人もいる。殆どの患者は、生存のため透析を必要とする。米国腎臓データシステム(USRDS)は、米国における患者数が、2012年までに600,000人を超えると予想している。多くの患者は、透析センターで透析治療を受けているが、それにより、患者は過酷、制限的かつ疲労度の高いスケジュールを強いられ得る。センターでの透析を受ける患者は、少なくとも週3回センターに通い、毎回、毒素及び余剰流体が患者の血液から濾過される3~4時間の間、椅子に座わらなければならない。治療後、患者は、穿刺部が止血され、血圧が正常に戻るのを待たなければならない。それにより、より充足感のある他の活動に携わるための時間が日常生活からさらに失われてしまう。また、一般的なセンターは、一日の間に3~5人の患者の治療を入れ替わりで行うため、センターの患者は、無理なスケジュールに従う必要がある。その結果、週3回透析を行う人の多くは、セッション後少なくとも数時間にわたって消耗感を訴える。

【0004】

センターでの透析の過酷な状態により、多くの患者が在宅透析というオプションに頼っている。在宅透析は、患者が他の活動(例えば、出勤又は家族の介護)に合わせて治療時間を選ぶことを可能にするため、患者のスケジュール設定に柔軟性をもたらす。しかし、残念ながら、現在の透析システムは一般的に、患者の家庭での使用に適していない。理由の1つは、現在のシステムは大きくかさばりすぎて、一般的な家庭に合わないことにある。現在の透析システムはまた、正常に使用されるには大量のエネルギー及び莫大な水を要するため、エネルギー効率が良くない。利用可能な在宅透析システムはあるものの、これらは、一般的に言って比較的製造費の高い複雑な流れバランス技術を利用しており、ノイズレベルの高い電磁弁を用いたシステムとして設計されている場合が多い。そのため、殆どの透析治療は、透析センターにおいて行われている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

上記に鑑みて、家庭での使用に適した、日常使用又は夜間使用のための改良された透析システムが必要とされている。本発明は、より小さく、軽便で、水の消費量が少なく、現在の透析システムにおいて目下用いられているものに比べて大幅に小さな流速の透析液及び血液を用い、限外濾過及び血液透析濾過のレベルを現在のシステムに比べてより良く制御することが可能な透析システムを開示する。システムは、従来のシステムに比べてコンパクトかつ軽量であって、エネルギー消費量が比較的小さい。システムは、住宅用水源（例えば、連続的又は半連続的な家庭用水流を提供する家庭用の水道水の蛇口）に接続されることができ、バッチ化された量の水を加熱及び冷却する必要無しに、在宅透析に使用される殺菌水をリアルタイムで生成することができる。

10

【課題を解決するための手段】

【0006】

一側面において、医療システムであって、水流を濾過することが可能な濾過システムと、前記水流をノンバッチ処理にて浄化することが可能な水浄化システムと、1つ又は複数の透析液成分と前記水流とをノンバッチ処理にて混合することにより、透析液流を生成することが可能な混合システムと、透析装置システムとを有し、当該透析装置システムは、前記透析液流を前記血液流から分離して血液流の透析を促進する膜を有する、前記透析液流及び前記血液流に流体連結可能なマイクロ液体透析装置又は流れ場透析装置と、前記透析液流を前記透析装置に送ることが可能な複数のポンプと、前記血液流の透析時に、当該血液流に対して限外濾過処理及び血液透析濾過処理の一方又は両方を行うため、前記複数のポンプに動作可能に連結され、当該複数のポンプのうち1つ又は複数のポンプを流れる前記透析液流の流速を制御することが可能な制御装置とを有する、医療システムが開示される。

20

【0007】

別の側面において、透析システムであって、例えば、家庭用水流といった水源をノンバッチ処理にて処理し、超高温の殺菌水流を生成するよう適合された水浄化システムと、前記超高温の殺菌水流を透析液成分と混合して、透析液を生成するよう適合された透析液準備システムと、血液が流れる血液流路及び前記透析液が流れる透析液流路を有し、前記血液に対して透析を行うよう適合された透析装置とを有する透析システムが開示される。

30

【図面の簡単な説明】

【0008】

【図1】透析システムの高水準概略図である。

【図2】透析システムの水浄化システムの高水準概略図である。

【図3】例示的实施形態に係る、1つの流体を、当該流体にノから熱を追加ノ除去するための第二の流体流を使用すること無く、加熱及び冷却するよう構成されたマイクロ流体熱交換システムを示す概略平面図である。

【図4A】例示的实施形態に係る、流体が熱交換システムを内方向に流れる少なくとも1つの入口流路を形成する入口薄層板を示す図である。

40

【図4B】例示的实施形態に係る、流体が熱交換システムを外方向に流れる少なくとも1つの出口流路を形成する出口薄層板を示す図である。

【図4C】入口流路及び出口流路の両方を示す、入口薄層板及び出口薄層板が上下に積層された状態の図である。

【図5】入口薄層板の入口領域を示す拡大図である。

【図6】入口薄層板のヒータ領域を示す拡大図である。

【図7】入口薄層板及び出口薄層板の両方の滞留チャンバを示す拡大図である。

【図8A】別の実施形態に係る、入口薄層板を示す平面図である。

【図8B】別の実施形態に係る、出口薄層板を示す平面図である。

【図9】例示的な薄層板のスタックを示す斜視図である。

50

【図 10】組立て後の流体熱交換システムの一例を示す斜視図である。

【図 11】マイクロ流体熱交換システムに連結された例示的な熱制御システムを示す概略図である。

【図 12】別の例示的实施形態に係る、マイクロ流体熱交換システムの流路を示す概略平面図である。

【図 13A】別の実施形態に係る、流体が熱交換システムを内方向に流れる入口流路を形成する入口薄層板を示す図である。

【図 13B】別の実施形態に係る、流体が熱交換システムを外方向に流れる出口流路を形成する出口薄層板を示す図である。

【図 14】例示的な熱制御システムを示す概略図である。

10

【図 15】透析システムの透析液準備システムを示す高水準概略図である。

【図 16】透析システムの透析装置を示す概略断面図である。

【図 17】流れバランスシステムを示す概略図である。

【図 18】別の実施形態に係る、流れバランスシステムを示す概略図である。

【図 19】キャリブレーションモードで動作する流れバランスシステムを概略的に示す図である。

【図 20】透析モードで動作する流れバランスシステムを概略的に示す図である。

【図 21】貫流ピアを有するマイクロ流体移動装置を示す概略図である。

【図 22】一実施形態に係る、マイクロ流体移動装置の 1 つの層を示す斜視図である。

【図 23】壁セグメント支持体を有するマイクロ流体流れ場を示す平面図である。

20

【図 24】角度の付けられた壁セグメントを有するマイクロ流体流れ場を示す平面図である。

【図 25】角度を付けられた壁セグメントを有する流れ場が並置された状態を示す概略平面図である。

【図 26A】円筒状の支持体を有するマイクロ流体流れ場を示す平面図である。

【図 26B】一対の円筒状の支持体を示す上面図である。

【図 26C】一対の円筒状の支持体を示す側面図である。

【図 27】滴形の支持構造体を有するマイクロ流体流れ場をクローズアップで示す平面図である。

【図 28】支持体構造の密度及びサイズに勾配を付けられたマイクロ流体流れ場をクローズアップで示す平面図である。

30

【図 29】ランダムに配置された支持構造体を有するマイクロ流体流れ場をクローズアップで示す平面図である。

【図 30】流体の入口及び出口を示す、組立てられた装置の部分斜視図である。

【図 31】組立てられた装置が 2 つ結合され、さらに流体ヘッダが装着された状態を示す斜視図である。

【図 32】一実施形態に係る、片面薄層板を有するマイクロ流体移動装置を示す組立て図である。

【図 33】一実施形態に係る、薄層板を示す平面図である。

【図 34】図 26 の組立てられた装置を示す斜視図である。

40

【図 35】図 26 の装置における内部流体流路を示す詳細図である。

【図 36】隣接層の流体ヘッダ及びマイクロチャネルが並置され、交差流を有する状態を示す概略平面図である。

【図 37】図 23 の流れ場を有する隣接層が並置された状態を示す部分概略平面図である。

【図 38】一実施形態に係る、片面ミラー設計である内部流体流路を示す詳細図である。

【図 39】一実施形態に係る、平行なマイクロチャネルを有する、片面ミラー設計である内部流体流路を示す詳細図である。

【図 40】一実施形態に係る、両面薄層板を有するマイクロ流体移動装置を示す部分組立て図である。

50

【図 4 1】両面薄層板を示す平面図である。

【図 4 2】移動層を示す平面図である。

【図 4 3】両面薄層板を有するマイクロ流体移動装置の流路を示す詳細図である。

【図 4 4】並流の両面薄層板を有するマイクロ流体移動装置の流路を示す詳細図である。

【図 4 5】スルーカット (through-cut) マイクロチャネルを有する薄層板を示す平面図である。

【図 4 6】横支持体を有するスルーカットマイクロチャネルを備える薄層板を示す平面図である。

【図 4 7】ヘリンボーンパターンのスルーカットマイクロチャネルを有する薄層板を示す詳細平面図である。

【図 4 8】ヘリンボーンパターンのスルーカットマイクロチャネルを有する薄層板を示す詳細斜視図である。

【図 4 9】スルーカット薄層板を有するマイクロ流体移動装置の組立て図である。

【図 5 0】スルーカット薄層板を有する装置の流体流路を示す詳細図である。

【図 5 1】平行なスルーカットマイクロチャネル及びそれに直行するスルーカットマイクロチャネルを交互に有する装置を示す斜視図である。

【図 5 2】流体膜を組込んだサブユニットの層が並置された状態を示す平面図である。

【図 5 3】流体膜を有する装置を示す概略図である。

【図 5 4】燃料電池を有する装置を示す概略図である。

【図 5 5】一実施形態に係る、ヘッダ領域を有さない流れ場透析装置の薄層板を示す平面図である。

【図 5 6】別の実施形態に係る、ヘッダ領域を有さないフローフィールド透析装置の薄層板を示す平面図である。

【図 5 7】流れ場を形成するためのレーザの光路を示す平面概略図である。

【図 5 8】レーザ形成されたチャネル同士が交差する、薄層板の一部を示す拡大図である。

【図 5 9】起伏のあるチャネル及びチャネル間に形成されたピンを示す薄層板表面の拡大図である。

【図 6 0】一実施形態に係る、ヘッダを有さない薄層板が交差流の形で交互に積層された状態を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0009】

他の特徴及び利点は、本発明の装置及び方法を例示により示す以下の様々な実施形態の説明から明らかになるであろう。

【0010】

本発明の原理の理解のため、図面及び本明細書に記載の実施形態を参照する。ただし、これらの図面は例示的であって、本発明の範囲を限定するよう意図されたものではない。当業者であれば通常は想起するように、記載された実施形態の変更及び更なる修正、並びに本明細書に記載された本発明の原理の更なる応用が可能である。

【0011】

図 1 は、透析システムの高水準概略図である。透析システムは、複数のサブシステムを有し、これらサブシステムは、水を受取って浄化し、当該浄水を用いて透析液を準備し、当該透析液を、様々な種類の透析 (例えば、血液透析、限外濾過及び血液透析濾過) を患者の血液に対して行う透析装置に供給するため、集成的に動作する。透析システムは、水、透析液及び血液が透析システムを流通するための流体流路を提供する配管、並びに、流体がシステム全体に流れ渡りよう配管とインタフェース接続された 1 つ又は複数のポンプを有する。透析システムはさらに、例えば、流体流れセンサ、圧力センサ及び伝導率センサ等の、システムを流通する流体に関する 1 つ又は複数の特徴を検知及び報告する 1 つ又は複数のセンサを有することができる。

【0012】

一実施形態において、（水準備・水浄化システム、透析液準備システム、流れバランスシステム、透析装置並びに配管及びセンサといったハードウェアを含む）透析システム全体は、小型かつ軽便な単一のハウジングに収容されている。さらに、透析システムは、例えば、家庭又はホテルの一室の水道水を用いて透析液を準備することができる。一実施形態において、透析システム全体は、乾燥時において、約 $22 \times 14 \times 9$ インチ未満のスペースをとるが、これは一般的に言って、機内持ち込み荷物のサイズ制限に相当するスペースである。一実施形態において、透析システム全体の重量は、乾燥時において、約 50 ポンド未満である。

【0013】

図1を参照すると、透析システムは、水供給源7からの水を浄化する水準備・水浄化システム5を有する。水浄化システム5は、浄水を透析液準備システム10に供給し、透析液準備システム10は、当該浄水を用いて透析液を準備する。透析システムはさらに透析装置15を有する。透析装置15は、透析液を透析液準備システム10から受取り、患者の血液に対して透析を行う。一実施形態において、透析装置15及び透析液準備システム10はいずれも、流れバランスシステム20とインターフェース接続されている。流れバランスシステム20は、詳細に後述するように、例えば血液透析、限外濾過及び血液透析濾過といった様々な種類の透析を実現するために、透析装置への透析液の流れを調節する。

【0014】

拡散は、血液透析が、血液から老廃物（中でも、尿素、クレアチニン、リン酸塩及び尿酸等）を除去する主要なメカニズムである。透析液の化学組成と透析装置内の血液の化学組成との差により、老廃物は、血液から膜を通して透析液に拡散する。限外濾過とは、流体が血液から膜を通して透析液に移動される透析の一方法であって、一般的に患者の血液流からの余剰流体の除去を目的としている。水と共に、何らかの溶液も、拡散というよりむしろ対流により膜を通して取出される。限外濾過は、透析装置における血液室と透析液室との間の圧力差により生じ、流体は、圧力が高い方から低い方へと移動する。場合によっては、設計又は意図しない成行きにより、透析液室の流体が血液室より高くなり、流体が透析液室から血液室に移動される。これは一般的に逆限外濾過と呼称される。

【0015】

血液透析濾過においては、膜を通じた対流による溶液輸送を増加させることを目的として、患者の血液から除去が必要な量より多い高レベルの限外濾過が生じる。そこで、患者の血液から除去が必要な量を上回る分の流体は、逆の血行力学的反応を回避するため、血液流に戻される。これは、透析装置の透析液室における圧力を意図的に上昇させて、適量の逆限外濾過を生じさせることにより実現される。限外濾過と逆限外濾過とを交互に行う上記の方法は、しばしば「プッシュプル血液透析濾過」と呼称される。これは、透析装置の外部の場所において無菌流体が患者に投与される、より一般的な血液透析濾過の方法に比べて、著しい向上である。

【0016】

使用に際し、患者は、当業者に周知の装置及び技術を用いて透析装置15に繋がられ、患者の血液が透析装置15の内外へ流れる。透析システムは、家庭用水源（例えば、蛇口）からの水を用いて透析液を準備する。こうした水は予め、濾過及び浄化により準備され、その後様々な透析液成分と混合されて透析液を生成するものである。透析システムはそれから、血液に対して1つ又は複数の透析処理が行われるよう、透析液を、血液に連通された透析装置に流通させる。水浄化システムは、複数のサブシステムを有し、これらサブシステムは、さらに詳細に後述するように、水の殺菌等の浄水処理のために集合的に動作する。浄水はそれから、透析液原液と混合されて透析液を生成し、生成された透析液は、透析装置15及び流れバランスシステムに供給される。流れバランスシステムは、さらに詳細に後述するように、例えば血液透析、限外濾過及び血液透析濾過といった様々な種類の透析を実現するために、透析液の透析装置15への流れを調節する。透析システムは、使用済みの透析液をドレイン25へ送る。一実施形態において、システムは、使用済みの透析液がドレインに流れる前に、その透析液から熱を回収する。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 7 】

I . [透析システムの例示的なサブシステム]

【 0 0 1 8 】

ここから、透析システムの様々な（水浄化システム 5、透析液準備システム 10、透析装置 15 及び流れバランスシステム 20 を含む）サブシステムに関する例示的实施形態について説明する。そうした説明は例示的であって、変形が可能であることを理解されたい。

【 0 0 1 9 】

1 . [水浄化システム]

【 0 0 2 0 】

図 2 は、水浄化システム 5 の高水準概略図である。水浄化システム 5 は、複数のサブシステム及び / 又は図 2 に概略的に示されたそれぞれの部品を有する。水浄化システム 5 は、浄水の文脈で説明されるが、水以外の流体を浄化するためにも用いられ得る。水は、（図 1 の水供給源 7 から）流体浄化システムにエントリ位置 105 において入り、流路に沿って透析液準備システム 10 の方へ流れる際に、各サブシステム及び各部品と連通する。サブシステムは、例えば、沈殿物濾過システム 115、炭素濾過システム 120、逆浸透システム 125、限外濾過システム 130、補助ヒータシステム 135、脱ガスシステム 140 又はこれらのいかなる組み合わせを有することができる。

【 0 0 2 1 】

流体浄化システム 5 を出て、透析液準備システム 10 に入る前に、流体は浄化された状態となる。これは、好適には、流体が殺菌された状態を含む。ただし、流体システムは必ずしも全ての場合において流体を殺菌するわけではない。図 2 に示された実施形態は例示的であって、図 2 に示された部品全てが必ずしも水浄化システム 5 に含まれるわけではない。システムに含まれる各部品は、必要となる浄化又は殺菌の種類及びレベルに応じて変更され得る。図 2 に示された流路に沿ったサブシステムの数及び順序は、例示を目的としており、当然のことながら、変更することができる。

【 0 0 2 2 】

ここから、流体浄化システム 5 を用いた例示的な浄水方法について、システム内の流体の流路の説明を含めて説明する。上述したように、水は、水浄化システム 5 にエントリ位置 105 から入る。エントリ位置は、流入水が少なくとも 2 つの水源から供給されように設定された三方弁を有することができる。そうした水源の 1 つは、家庭用の給水蛇口とすることができる。代替的に、弁は、予め水浄化システム 5 を通され、システムに再び送り込まれて、例えば、システムを洗流する再循環水を受取るように設定され得る。弁が、再循環水を受取るように設定されている場合は、再循環弁水は、水浄化システム 5 を流通する際に、1 つ又は複数のサブシステムを迂回することとしてもよい。

【 0 0 2 3 】

弁が家庭用の給水蛇口から水を受取るよう設定されている場合は、流入水はまず、少なくとも 1 つの沈殿物濾過システム 115 を流れる。沈殿物濾過システム 115 は、通過させた水から沈殿物を濾過する 1 つ又は複数の沈殿物フィルタを有する。一実施形態において、沈殿物濾過システム 115 は、5 ミクロンまでの粒子状物質又はさらには 1 ミクロンまでの粒子状物質を除去する。沈殿物フィルタの上流又は下流には、流れの状況をモニタするために、圧力センサが配置され得る。また、流路は、流体圧力を調節して、システム内で所望の流速を実現するよう構成された、1 つ又は複数の圧力調節装置を有することができる。圧力調節装置は、所望範囲を上回る又は下回る流速を有する家庭用蛇口を調整するために用いられ得る。

【 0 0 2 4 】

水はそれから、炭素濾過システム 120 を流通する。炭素濾過システム 120 は、水から、例えば、有機化学品、塩素及びクロラミンといった物質を濾過する 1 つ又は複数の炭素濾過フィルタを有する。一実施形態において、炭素濾過システム 120 は、2 つの炭素フィルタを有し、当該炭素フィルタ間の流路にはサンプルポートが配置されている。サン

10

20

30

40

50

プルポートは、例えば品質制御を目的として、オペレータがシステムを流通する水にアクセスすることを可能にする。一実施形態において、炭素濾過システム 120 の下流の流路には、少なくとも 1 つの圧力センサ及び少なくとも 1 つの伝導率センサが配置されている。伝導率センサは、水から除去された溶解物質のパーセンテージに関する表示を行う。また、1 つ又は複数のポンプが、水の流路に沿って様々な位置（例えば、濾過サブシステムの間）に配置され得る。

【0025】

水は、炭素濾過システム 120 から、逆浸透の手法に従って水から粒子を除去するよう構成された逆浸透システム 125 の方へ流れる。逆浸透システム 125 は通常、溶解物質の総量の 95 % を上回る量を水から除去する。逆浸透システム 125 は、廃水出口 126 及び純水出口 127 を含む 2 つの出口を有する。廃水出口 126 は、逆浸透システム 125 から廃水を出す。廃水は、水流路の上流位置に戻るようルートを変更され、逆浸透システム 125 に再び入り得る。その際、逆浸透システム 125 の上流には、水の含有物を確認するための手段として、センサ（例えば、伝導率センサ）が配置され得る。代替的に、廃水出口 126 は、廃水をドレインに供給してもよい。

10

【0026】

沈殿物濾過システム 115、炭素濾過システム 120 及び逆浸透システム 125 は集合的に、溶解物質、細菌汚染及び化学汚染が生じた場合に、それらの殆どを水から除去する前処理工程を構成する。すなわち水は、前処理工程を終えた時点で、いくらかマクロ洗浄された状態となる。したがって、前処理工程は、比較的清潔な水を下流のポンプ、さらには水を殺菌する下流の熱交換システム 110 に供給する。前処理工程は、熱交換システム 110 による水の加熱時におけるスケールの付着及び腐食の可能性を低減又は排除する。

20

【0027】

熱交換システム 110 の流路の上流及び／又は下流には、同伴ガスを水から除去するための 1 つ又は複数の脱ガスシステム 140 が配置され得る。脱ガスシステム 140 は、同伴ガスを水から除去するよう構成された任意の様々な部品を有することができる。例えば、脱ガスシステム 140 は、スプレーチャンバ及び／又は気泡トラップを有することとしてもよい。

【0028】

水が前処理工程を過ぎると、水はポンプ 150 に流れ、ポンプ 150 は、水を熱交換（HEX）システム 110 に送る。熱交換システム 110 は、水の殺菌が実現される温度まで水を加熱する。一実施形態において、熱交換システム 110 は、マイクロ流体熱交換システムである。以下、マイクロ流体熱交換システムの例示的实施形態について、詳細に説明する。熱交換システム 110 は、当該システム 110 を流れる水の熱口の可能性を低減するために、断熱材に包まれ得る。

30

【0029】

ポンプ 150 は、水圧を、熱交換システム 110 で直面する飽和圧力より高いレベルまで上昇させるために用いられ得る。これにより、熱交換システム 110 内の水の相変化が回避される。したがって、熱交換システム 110 における最高温度が摂氏 150 度であり、水が当業者には周知の飽和圧力を有する場合を想定すると、この場合、ポンプから出る水の圧力を、ある安全域分（例えば、10 psi）だけ上記飽和圧力より高くして、確実に相変化が生じないようにすることができる。好適には、ポンプは、水圧を飽和圧力以上のレベルまで上昇させて、確実に局所沸騰が生じないようにする。このことは、熱交換システムが水の殺菌のため用いられ、水が摂氏 138 度を上回る高温（すなわち、大気圧における水の沸点よりはるかに高い温度）に晒される場合に重要である。

40

【0030】

水は、熱交換システム 110 を出ると、ポンプ 150 から熱交換システム 110 の出口までの水路全体の圧力を維持する絞り弁 160（例えば、流れ制限装置）に移動する。絞り弁 160 及びポンプ 150 を制御及び調節して、流速及び所望の圧力形態を実現することができる。ポンプ 150 及び絞り弁 160 は、閉ループ制御システムにおいて連通して

50

おり、それにより、確実に、所望の流速及び温度のために必要な圧力が維持される。また、1つ又は複数の温度センサ及び/又は流量センサが熱交換システムの流路の下流に沿って配置され、ポンプ150及び絞り弁160の制御のため用いられ得る。

【0031】

水は、絞り弁160を出ると、限外濾過(UF)システム130に移動する。限外濾過(UF)システム130は、高分子、及び殺菌工程により駆除された全て又は略全ての死細菌を水から除去して、それにより、確実に、透析液を混合される前の水に残留エンドトキシンがない状態とする。高分子の存在は、透析工程にとって不利であると考えられる。水はそれから、ヒータシステム135を通過する。ヒータシステム135は、必要又は希望があれば、水を所望の温度(例えば、通常の体温である華氏98.6度)まで加熱する。ヒータシステム135から、水は透析液準備システム10に移動する。

10

【0032】

一実施形態において、ヒータシステム135の流路の上流には、第二熱交換システムが配置される。第二熱交換システムは、熱交換システム110から排出された水が所定の所望温度(例えば、摂氏37度)を上回った場合に、水をさらに冷却するために用いられる。第二熱交換システムは、冷却媒体として作用する別個の冷却水源に接続されるか、又は、逆浸透システム125から排出された水に接続され得る。第二熱交換システムは、水源が極めて高温の水を給水する環境及び/又は熱交換システム110が透析に使用できる程十分に水を冷却することができない場合に用いられ得る。

20

【0033】

2. [マイクロ流体熱交換システム]

【0034】

上述したように、水浄化システム5は、水を殺菌するよう構成された熱交換システム110を用い得る。図3は、例示的实施形態に係る、マイクロ流体熱交換システム110を示す概略平面図であり、マイクロ流体熱交換システム110は、当該システムを流れるある液体(例えば、水)の殺菌を、当該流体に/から熱を追加/除去するための第二流体流を必要とすること無く実現するよう構成されている。図3は、概略的であって、当然のことながら、流路の実際の実施形態(例えば、流路のサイズ及び形状)については変形が可能である。

【0035】

さらに詳細に後述するように、マイクロ流体熱交換システムには、流体の流路であって、(1)少なくとも1つの流体入口と、(2)流入流体が少なくとも1つのヒータを用いて殺菌温度まで加熱されるヒータ領域と、(3)流体が所定時間の間、殺菌温度以上の状態に保たれる滞留チャンバと、(4)流入流体が、(流入流体に比べて)より高温の流出流体から熱を回収し、流出流体が、流入流体に熱を移動させることにより冷却される、熱交換セクションと、(5)流出流体が、冷却及び殺菌された状態で存在する流体出口とを有する流体の流路が規定されている。流出流体の所望温度に応じて、当該流出流体の実際の温度を、例えば、透析に用いられる所望温度に調節するために、1つ又は複数の追加的な熱交換が下流において用いられ得る。このことは、流入水が、寒冷な気候における流入水よりも何十度も高くなり、更なる冷却が施されなければ、出口においてより高い温度になり得るような温暖な気候において、特に当てはまる。

30

40

【0036】

一実施形態において、流路は、少なくとも部分的に、1つ又は複数のマイクロチャネルから形成される。ただし、後述するようなマイクロ流体の流れ場を流体の流路のいくつかの部分(例えば、熱交換セクション)に用いることも、本発明の範囲に含まれる。マイクロチャネルの寸法を比較的小さくすれば、システムにおける向流路間の拡散路長及び材料量が減少し、熱交換システムの熱移動速度が向上する。一実施形態において、マイクロチャネルは、約1000µm未満の次元を少なくとも1つ有する。マイクロチャネルの寸法は、変更することができ、一般的には、所望の熱移動特性を実現するよう設計される。水力直径が約0.1mm~約1mmの範囲のマイクロチャネルでは、一般的に、マイクロチ

50

ヤネル全体、特にマイクロチャネルの熱交換領域において、層流流体流が得られる。また、マイクロチャネルのサイズを小さくすれば、熱交換システム 110 はコンパクトかつ軽量になり得る。一実施形態において、マイクロチャネルは、以下に形成されるようなスタックの形に配された 1 つ又は複数の薄層板に形成される。

【0037】

マイクロ流体熱交換システム 110 の流路は、向流路形態に配され得る。つまり、流路は、低温の流入流体が、高温の流出流体と熱連通状態で流れるように配されている。高温の流出流体は、低温の流入流体に熱エネルギーを移動し、それにより、流入流体を殺菌温度まで加熱するヒータを補助する。このように、流入流体を、入口における温度より高い温度まで内部で予め加熱することにより、ヒータが所望の最高温度に達するために消費するエネルギー量が低減される。また、熱エネルギーを流出流体から流入流体に移動することにより、事前に熱せられた流出流体は、流体出口から出る前に冷却される。その結果、流体は、マイクロ流体熱交換システム 110 に入る際は「低温」に、それから内部の流体流路を通過する際は（まず熱交換、そして次にヒータにより）加熱され、マイクロ流体熱交換システム 110 を出る際は再び「低温」になる。すなわち、流体は、第一温度でマイクロ流体熱交換システム 110 に入り、第一温度より高い第二温度まで（熱交換及びヒータにより）加熱される。流体が出口路の方へ進むと、当該（第二温度の）流体は、その温度が、第二温度よりも低く、第一温度より高い第三温度に低下するよう、流入流体に熱を移動する。

【0038】

ここから、マイクロ流体熱交換システム 110 の流体流路及び対応する部品の例示的实施形態について、図 3 を参照しながらさらに詳細に説明する。図 3 は、片側には入口及び出口を、反対の端部側には中央熱交換部分及び加熱セクションを有する銃剣型の熱交換装置を示す。流体は、入口 282 を通ってマイクロ流体熱交換システム 110 に入る。図示された実施形態において、流体流路は、1 つ又は複数の流入マイクロチャネル 284 と流出マイクロチャネル 286 とに分かれており、流入マイクロチャネル 284 は、流出マイクロチャネル 286 と向流の形で配置されている。上述したように、マイクロ流体熱交換システム 110 は、層状の薄層板のスタックにより形成され得る。流入マイクロチャネル 284 は、流出マイクロチャネル 286 の上又は下に交互に配される形で、流出マイクロチャネル 286 に対して別個の層に配置され得る。別の実施形態において、流入マイクロチャネル 284 及び流出マイクロチャネル 286 は、単一の層に配置される。

【0039】

流出マイクロチャネル 286 は、出口 288 に連通している。図示された実施形態において、入口 282 及び出口 288 は、マイクロ流体熱交換システム 110 の同じ端部側に配置されている。ただし、入口 282 及び出口 288 は、互いに異なる位置にも配置され得る。

【0040】

向流配置は、流入マイクロチャネル 284 を流出マイクロチャネル 286 と熱連通させる。この場合、流入マイクロチャネル 284 における流体は、流出マイクロチャネル 286 における流体の流れの方向ベクトルに対して約 180 度の方向に配向された方向ベクトルに沿って流れることができる。また、流入及び流出マイクロチャネルは、流入マイクロチャネル 284 における流体が、流出マイクロチャネル 286 における流体の流れの方向ベクトルに対して約 180 度～約 90 度の方向に配向された方向ベクトルに沿って流れ得る交差流形態であってもよい。流入マイクロチャネルの流出マイクロチャネルに対する方向は、流入及び流出マイクロチャネル間の所望の熱連通の度合いを実現するよう構成されたあらゆる方法において変更することができる。

【0041】

1 つ又は複数のヒータ 292 が、当該ヒータ 292 がシステムにおいて流れる流体に熱を加え得るよう、少なくとも流入マイクロチャネル 284 と熱連通状態で配置される。ヒータ 292 は、流体がヒータ 292 のいくつかの側面を取り囲む形で流れるよう、流入マ

マイクロチャンネル 284 の内部に配置され得る。あるいは、ヒータ 292 は、流体がヒータ 292 の一側面に沿って流れるよう、流入マイクロチャンネル 284 の側面に配置され得る。いずれの場合も、ヒータ 292 は、流体温度が所望の温度（これは、水が浄化される場合は、殺菌温度を含んでいてもよい）に達するのに十分な熱を流体に伝達する。一実施形態において、流体は水であり、ヒータ 292 は、流体を標準大気圧において摂氏 100 度以上の温度まで加熱するのを補助する。一実施形態において、流体は水であり、ヒータ 292 は、流体を標準大気圧において摂氏 120 度以上の温度まで加熱するのを補助する。一実施形態において、流体は水であり、ヒータ 292 は、流体を標準大気圧において摂氏 130 度以上の温度まで加熱するのを補助する。一実施形態において、流体は水であり、ヒータ 292 は、流体を標準大気圧において摂氏 138 度以上の温度まで加熱するのを補助する。別の実施形態において、流体は水であり、摂氏約 138 度～摂氏約 150 度の範囲の温度まで加熱される。別の実施形態において、流体は、蒸発を生じない最高の温度まで加熱される。

10

【0042】

したがって、マイクロ流体熱交換システム 110 は、流体を単相液体として維持することができる。一般的に、水は、摂氏約 100 度で液体状態から気体状態に相を変化させるため、上述した温度まで水を加熱するには、単相液体が終始維持されるよう、熱交換システムを加圧する必要がある。流体を液体状態のまま維持するには、熱交換システムにおける最高温度に相当する飽和温度を上回る圧力があれば十分である。安全域として、圧力は一般的に、飽和圧力より高い 10 p s i 以上に保たれる。一実施形態において、マイクロ流体熱交換システムにおける水圧は、水の沸騰を回避するために、485 k P a より高い状態で維持され、確実に沸騰が生じないようにするために、そのレベルを著しく上回る、例えば、620 k P a 又は 900 k P a の高い状態で維持され得る。そうした圧力は、熱交換システムにおいて、ポンプ及び絞り弁を用いて維持される。熱交換システム上流のポンプ及び熱交換システム下流の絞り弁は、ポンプ及び絞り弁が（例えば、センサを有する）閉ループ制御セットアップで動作している場合に、所望の圧力及び流速を熱交換システム全体において維持するために用いられる。

20

【0043】

流体が殺菌温度まで加熱されると、流体は、滞留チャンバ 294 に移動する。滞留チャンバ 294 において、流体は殺菌温度以上まで加熱された状態のまま一定時間保たれる。この時間は、「滞留時間」又は時に「ドウエル時間」と呼称される。一実施形態において、ドウエル時間は、流体の流路長及び流速に応じて、1 秒以下、1 秒～2 秒の間又は 2 秒以上とすることができる。温度が高いほど、細菌駆除の面で効率的であり、滞留時間が短いほど、コンパクトな装置を意味する。

30

【0044】

細菌の全てのコロニー数（コロニー形成単位：C F U）を 10^{-6} C F U / m l 未満の濃度まで駆除する（例えば、不溶解性透析液と共に用いる水を浄化するための）超高温殺菌法は、水を摂氏 138 度～摂氏 150 度まで加熱して、約 2 秒以上のドウエル時間設けて実行されることが規定されている。超純化透析液は、0.1 C F U / m l 以下の細菌量を含む。表 1 は、様々なレベルの殺菌を実現するために必要な温度及び滞留時間を示す。本明細書に記載の熱交換システムは、表 1 に示される様々なレベルの殺菌を実現するように構成されている。

40

【表 1】

表1

温度	時間	殺菌の種類
63℃ (145° F)	30分	バット細菌
72℃ (161° F)	15秒	高温短時間殺菌 (HTST)
89℃ (191° F)	1.0秒	より高温短時間な殺菌 (HHST)
90℃ (194° F)	0.5秒	より高温短時間な殺菌 (HHST)
94℃ (201° F)	0.1秒	より高温短時間な殺菌 (HHST)
96℃ (204° F)	0.05秒	より高温短時間な殺菌 (HHST)
100℃ (212° F)	0.01秒	より高温短時間な殺菌 (HHST)
138℃ (280° F)	2.0秒	超高温殺菌 (UHT)

10

【 0 0 4 5 】

流体はそれから、滞留チャンバ 2 9 4 から流出マイクロチャンネル 2 8 6 に流れ、そこから、流体出口 2 8 8 の方へ流れる。上述したように、流出マイクロチャンネル 2 8 6 は、流入マイクロチャンネル 2 8 4 と向流の関係、かつ流入マイクロチャンネル 2 8 4 と熱連通された状態で配置されている。このように、（流出マイクロチャンネル 2 8 6 を流れる）流出流体は、（流入マイクロチャンネル 2 8 4 を流れる）流入流体と熱連通している。加熱された流体が流出マイクロチャンネル 2 8 6 を流れると、加熱された流体からの熱エネルギーが、隣接する流入マイクロチャンネル 2 8 4 を流れる、より低温の流体に移動される。熱エネルギー交換により、流体が滞留チャンバから流出マイクロチャンネル 2 8 6 を流れると、当該流体は冷却される。さらに、流入流体は、ヒータ 2 9 2 に達する前に流入マイクロチャンネル 2 8 4 を流れる際に、熱交換により予め加熱される。一実施形態において、流出マイクロチャンネル 2 8 4 における流体は、流体への細菌の侵入を防ぐことができる最低温度以上の温度まで冷却される。熱交換システムにより流体が殺菌される場合は、流体が熱交換システムを出る際に、流体の細菌は、所望の浄化レベルまで殺菌されている。こうした場合、熱交換システムを出た後の流体の温度は、流体が透析に使用されるまで、室温の状態で維持され得る。別の実施形態において、熱交換システムを出る流体は、正常体温以下の温度まで冷却される。

20

30

【 0 0 4 6 】

図 3 には、流入チャンネル間に挟まれた出口を有する一実施形態が示されているが、所望の加熱及び冷却の度合い並びに所望のヒータのエネルギー所要量を実現するための他のチャンネル配置も可能である。ただし、あらゆる実施形態に共通することとして、システム内の全ての流体流路は、1つの流体が、当該1つの流体に / から熱を追加 / 除去するための第二の流体を必要とすること無く流れるよう設計されている。すなわち、前記1つの流体は、流体流路の諸位置において、当該流体自体に依存した形で加熱及び冷却される。

【 0 0 4 7 】

マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 の寸法は、変更することができる。一実施形態において、マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 は、ユーザの手に入る程十分に小さい。別の実施形態において、マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 は、乾燥時に 5 ポンド未満の重量を有する単一本体である。別の実施形態において、全システム 1 1 0 のマイクロ流体熱交換部分 3 5 0 は、約 1 立方インチの体積を有する。マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 の寸法は、所望の温度及びドウェル時間特性が実現されるよう選択することができる。

40

【 0 0 4 8 】

上述したように、マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 の一実施形態は、複数の薄層板ユニットが上下に積層され、薄層板層を形成して構成される。薄層板が上下に積層されると、これら薄層板間にマイクロ流体チャンネル又は流れ場が形成されるよう、各薄層板には、所望のマイクロ流体の流路がエッチングされ得る。なお、ブラインドエッチング及び貫通

50

エッチングの両方を、薄層板にチャンネルを形成するため用いることができる。具体的に言えば、貫通エッチングは、流体が、薄層板面を変更して他の薄層板スタックの層に移動することを可能にする。このことは、一実施形態においては、後述するような、流体がヒータセクションに入る流入薄層板の出口において生じる。貫通エッチングにより、入口薄層板の面のみににおいて流体が保持されず、ヒータセクションの周辺の全ての薄層板が流体の加熱に関与することが可能となる。上記実施形態は、表面積を増加させると共に流速を全体的に低くして、流体の必要温度までの加熱を容易にし、ひいては装置の効率に寄与する。

【 0 0 4 9 】

薄層板のブラインドエッチング及び／又は貫通エッチングにより生じたマイクロチャンネル又は流れ場は、流体の流路を形成する。図 4 A は、例示的实施形態に係る、流体が熱交換システム 1 1 0 を内方向（矢印 3 0 7 により示される方向）に流れる少なくとも 1 つの入口流路を形成する入口薄層板 3 0 5 を示す平面図である。図 4 B は、例示的实施形態に係る、流体が熱交換システム 1 1 0 を外方向（矢印 3 1 2 により示される方向）に流れる少なくとも 1 つの出口流路を形成する出口薄層板 3 1 0 を示す平面図である。入口流路及び出口流路はそれぞれ、1 つ又は複数のマイクロチャンネルを有することができる。一実施形態において、入口流路及び出口流路は、平行の關係に配置された複数のマイクロチャンネルを有する。

【 0 0 5 0 】

組立てられた装置においては、薄層板は、入口流路及び出口流路を見せつつ交互に上下に重ね合わされた形で積層されるが、図 4 A 及び図 4 B は、薄層板 3 0 5、3 1 0 を隣接配置の形で示す。入口薄層板 3 0 5 及び出口薄層板 3 1 0 は、流体が流体導管を通して入口流路から出口流路に流れ得るよう、流体導管を挟んで上下に積層される。積層時に、移動層が入口薄層板 3 0 5 と出口薄層板 3 1 0 との間に挿入され得る。移動層は、出口流路中の流体から入口流路中の流体に熱が移動され得るよう構成されている。移動層は、熱を、ある流体から別の流体へ所望の用途に適した十分な速度で移動させることが可能な任意の材料とすることができる。関連性のある要素として、下記に限定されないが、熱移動層 1 1 0 の熱移動性、熱移動層の厚み及び熱移動の所望速度が含まれる。適切な材料として、下記に限定されないが、金属、合金、セラミック、ポリマー又はこれらの合成物が含まれる。適切な材料として、下記に限定されないが、ステンレススチール、鉄、銅、アルミニウム、ニッケル、チタン、金、銀、錫及びこれら金属の合金が含まれる。銅は、特に好ましい材料であると言える。別の実施形態において、入口薄層板と出口薄層板との間には移動層がなく、薄層板自体が流路間の熱移動層としての役割を果たす。

【 0 0 5 1 】

入口薄層板 3 0 5 及び出口薄層板 3 1 0 はいずれも、少なくとも 1 つの入口開口部 3 2 0 及び少なくとも 1 つの出口開口部 3 2 5 を有する。入口薄層板 3 0 5 及び出口薄層板 3 1 0 が上下に積層され、正確に位置決めされると、図 4 C に示されるように、入口開口部 3 2 0 は一直線に並び、集合的に、スタック全体に延びて入口薄層板 3 0 5 の入口流路に連通する流体流路を形成する。同様に、出口開口部 3 2 5 も一直線に並び、集合的に、出口薄層板 3 1 0 の出口流路に連通する流体流路を形成する。熱交換システム 1 1 0 の入口流路及び出口流路の複数層を形成するため、任意の数の入口薄層板及び出口薄層板を積層することができる。層の数は、マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 の所定の特徴（例えば、流体における熱交換量及びシステムにより処理可能な流体の流速を変化させること）が実現されるよう選択することができる。一実施形態において、熱交換システム 1 1 0 は、1 0 0 m l / m i n 以上の流入液体の流速を実現する。

【 0 0 5 2 】

別の実施形態において、熱交換システム 1 1 0 は、1 0 0 0 m l / m i n 以上の流入液体の流速を実現する。こうした熱交換システムは、マイクロ流体の流路がマスキング／化学エッチング処理を用いて形成された複数の薄層板から作成され得る。薄層板はそれから、さらに詳しく後述するように、スタックの形で拡散接着される。一実施形態において、

10

20

30

40

50

スタックは、40～50の薄層板を有し、各薄層板で2～3ml/minの流速が得られる。熱交換装置内の積層された薄層板のペア数を増やすことで、より大きな流速を得ることができる。他の実施形態において、はるかに高い流速がシステムで処理され得る。

【0053】

作動時において、流体は、入口開口部320を通して入口薄層板305の入口流路に流入する。このことは、入口薄層板305の入口領域の拡大図である図5を参照しながら、さらに詳細に説明する。入口開口部320は、流体を入口流路に誘導する入口導管405に連通している。入口開口部320は、入口導管405のサイズに対して所定のサイズとなるよう構成することができ、例えば2mmの直径を有することとしてもよい。また、例えば一実施形態において、入口開口部320は、入口導管405の水力直径に対応して、それより約10倍～15倍大きな水力直径を有することとしてもよい。水力直径の上記の比率は、流体を複数の入口薄層板に比較的均等に分配させることが分かっている。別の実施形態において、2mmの広径入口流路の場合、スタック全体の流体の均等な分配を確実にするために、10：1より大きな水力直径比率（例えば、15：1）が用いられ得る。

【0054】

図5をさらに参照すると、入口導管405の下流端部は、入口流路に開いており、入口流路のサイズは、入口導管405のサイズに比べて外方向に広がっている。この点において、1つ又は複数の流れ剥離ガイド（例えば、フィン410）が入口流路への経路に配置され得る。流れ剥離フィンのサイズ及び形状は、流体が入口導管405から入口流路に流入する際に、均等に分配され易くなるよう作られている。当然のことながら、入口導管405及び入口流路のサイズ、形状及び輪郭は、変更することができ、図5に示された実施形態は単に例示にすぎない。また、一例にすぎないが、システムの上記領域は、（後述される）ピン形状の部材の流れ場を有し、これら部材の周辺を流体が流れることとしてもよい。

【0055】

図4Aを再び参照すると、入口流路及び出口流路はそれぞれ、熱交換領域を有する。熱交換領域は、集散的には参照符号350を用いて呼称され、個別には参照符号350a（入口流路の場合）及び参照符号350b（出口流路の場合）を用いて呼称される。熱交換領域350は、入口流路の（出口流路における流体に対して）低温の流体が、出口流路の（入口流路における流体に対して）高温の流体から熱を受取る場所である。上述したように、入口流路における比較的低温の流体は、出口流路における比較的温かい流体と連通状態で流れるよう配置される。この層の実施形態において、流入流路は、薄層板積層の際に、流出流路の真上（又は真下）に配置される。流入流路における流体と流出流路における流体の温度差及び当該2つの流路を隔てる材料の熱移動性により、熱は、流出流路における流体から、移動層を通して、流入流路における流体に移動する。ここでも、熱交換領域は、上述したように一連のマイクロチャネルを有する替わりにマイクロ流体流れ場を有することができる。

【0056】

図4Aをさらに参照すると、流入流路における流体は、熱交換領域350からヒータ領域355に流入する。複数のピン357が、熱交換領域350とヒータ領域355との間の入口流路に配置され得る。ピン357は、流体の流れを中断させて混合を促進し、それにより、流体の流れ具合及び熱分布の両方の向上を図ることができる。図6は、ヒータ領域355の拡大図である。一実施形態において、流入流路は、ヒータ領域355において所望の流速に合わせて少なくとも2つの流路に分岐する。代替的には、ヒータ領域全体で、1つのみの流路を用いるか、又は、3つ以上の流路を選択することも可能である。ヒータ領域355は、当該領域を流れる流体と連通する1つ又は複数のヒータ292を有するが、流路からは気密状態で隔離されている。ヒータ292は、流入流体の温度を所望の温度（これは、殺菌温度を含んでいてもよい）まで上昇させるのに十分な熱を当該流体に加える。流入流体は、熱交換領域350を流れる際に予め加熱されたものである。このことは、効果的には、ヒータのエネルギー所要量を低減する。

【 0 0 5 7 】

ヒータ領域に入る流体が、スタック内の全ての薄層板を通過できるよう、スタック内の薄層板は、ヒータ領域 3 5 5 へのエントリ位置 5 0 5 において貫通エッチを有することができる。貫通エッチングにより、入口薄層板の面のみににおいて流体が保持されず、ヒータセクションの周辺の全ての薄層板が流体の加熱に関与することが可能となる。このことは、流体とヒータとの間の表面積を増加させると共に、流速を全体的に低くして、流体の必要温度までの加熱を容易にする。

【 0 0 5 8 】

上述したように、流入流路は、複数の流路に分岐させることができる。各流路は 1 つ又は複数のヒータ 2 9 2 を有することとし、ヒータ 2 9 2 は、当該ヒータ 2 9 2 と流路を流れる流体との接触表面積の大きさが最大化又はさもなければ増加されるよう、流路に配置することができる。その際、ヒータ 2 9 2 は、流体が常に、ヒータ 2 9 2 の両側を、当該ヒータ 2 9 2 を取り囲む形で延びる半円状又はさもなければ曲線状の流路に沿って流れるよう、流路の中央寄りに配置され得る。ヒータ 2 9 2 の形状は変更することができる。一実施形態において、ヒータ 2 9 2 は、直径が 1 / 8 インチで、一実施形態において全体的な速度が約 7 0 , 0 0 0 W / m² ~ 1 1 0 , 0 0 0 W / m² で運転され得る従来型のカートリッジ式ヒータであり、その結果、1 0 0 m l / m i n で動作するスタック全体で、一実施形態においては 1 0 0 W 未満、別の実施形態においては 2 0 0 W 未満のエネルギー消費量とすることができる。一実施形態において、システムは、各流路に 3 つのヒータを有する形態において、6 つのヒータを用いる。この場合、各ヒータは、流速が 1 0 0 m l / m i n の場合に約 7 0 W を使用する。一実施形態において、流体は、幅 1 . 6 m m の流路において、必ずヒータの周囲を流れる。

【 0 0 5 9 】

図 4 A を再び参照すると、流入流路は、ヒータセクション 3 5 5 から滞留チャンバ 3 6 0 へと遷移する。流体は、熱交換領域 3 5 0 における熱移動及び / 又はヒータセクション 3 5 5 における加熱により、滞留チャンバ 3 6 0 に流入する際には、所望の温度（例えば、殺菌温度）まで加熱されている。複数の薄層板が積層される場合は、各入口薄層板からの流体が、滞留チャンバ 3 6 0 において、1 つの流体となって流入するよう、滞留チャンバ 3 6 0 は、スタックの全ての薄層板層に広がる単一チャンバとすることができる。滞留チャンバ 3 6 0 は、流体の流れの「ショートカット」が回避され、流体のいずれの部分も、特定の流速で必要な時間よりより短い間、滞留チャンバに滞留することがなく、流体の全てが必ず流路を通り、流体が、滞留チャンバ内にある時間（すなわち、ドウェル時間）、殺菌温度以上の状態で維持されるよう構成されている。実際は、滞留時間は、滞留領域を通る流路の寸法及び流速の結果である。したがって、所望の時間のために滞留流路をどう設計するかは、当業者には明らかである。

【 0 0 6 0 】

図 7 は、入口薄層板 3 0 5 及び出口薄層板 3 1 0 の滞留チャンバ 3 6 0 の領域を示す拡大図である。図示の明瞭化のため、図 7 は、入口薄層板 3 0 5 及び出口薄層板 3 1 0 を隣接配置の形で示している。ただし、使用時においては、薄層板は、滞留チャンバが一直線に並び、スタックに沿って上方向に広がる滞留チャンバを形成するよう、上下に積層される。一実施形態において、滞留チャンバ 3 6 0 には、図 7 の滞留チャンバの拡大図において示されるような蛇行流路が組み込まれている。蛇行流路は、長い流路を提供し、それにより、液体滞りが滞留チャンバ 3 6 0 内で十分な時間留まる可能性が高くなる。

【 0 0 6 1 】

流体は、蛇行流路の終点まで達すると、（図 7 の矢印 6 1 0 により示される）出口薄層板 3 1 0 の出口流路に移動する。図 4 B を参照すると、出口流路は、ヒータ 2 9 2 の間を通っており、ヒータ 2 9 2 は、流体が流路のこの段階において熱を失う可能性を低くするための流体の断熱材の役割を果たす。出口流路の加熱流体はそれから、熱交換領域 3 5 0 b の方へ流れる。出口流路は、熱交換領域 3 5 0 b に達するまで延びている。流体は、一連の拡張ファン 3 6 7 により、出口流路の拡張熱交換集合領域 3 5 0 b に方向付けられ、

ここで、入口流路における低温の流体と熱連通する。上述したように、高温の出口流路における流体からの熱は、入口流路における低温の流体へと移動される。その結果、流出流体は冷却され、流入流体は加熱される。流体はそれから、熱交換領域 350 b から出口開口部 325 の方へ流れる。この段階で、流体は、冷却及び殺菌された状態となっている。

【0062】

一実施形態において、350 ミクロンの厚みを有し、エッチ深さが175 ミクロンであって、327 ミクロンの水力直径を有する幅2.5 mmのチャネルを備えた薄層板が用いられた。薄層板の各ペアは、約3.3 ml/minの流体流速を処理することが可能で、この場合、全長15 mmの熱交換セクションで、100 ml/minの流れを促進するためには、30 ペアの薄層板が必要であった。一実施形態において、流体流路は、滑らかに湾曲した曲線の形で、スタックの長手方向に沿って対称となるよう設計されている。流路が対称的に設計されていない場合は、流路のライン又は長さの差が最小限に抑えられ、流れ、流体の熱及び様々なドウェル時間が均等に分布されるよう設計されている。

【0063】

熱交換部分において、チャネルを隔離するリブの幅は縮小されることができ、それにより、利用可能な熱交換領域が増加され、装置の、所望の熱効率レベルを得るために必要な熱交換部分の長さが縮小される、という効果が得られる。85%以上、又はいくつかの実施形態においては90%以上のエネルギー効率レベルが得られ、これは、流出流体からの熱エネルギーの90%が、流入流体に移動され、ロス無しに回収され得ることを意味する。

【0064】

このように、熱交換システムは、バッチ化された量の水を加熱、浄化又は保存したり、患者に利用するための純水や予め混合された透析液を大量に用意したりする必要無しに、透析システムにおいて透析液をリアルタイムで混合するために、殺菌水を所望の流速で連続的に提供するように構成され得る。水浄化システムは、ノンバッチ処理にて水源（例えば、家庭用水流）を処理して、超高温の殺菌水流を生成する。

【0065】

図8Aは、別の実施形態に係る、入口薄層板705の平面図である。入口薄層板705は、流体が熱交換システム110を（矢印707により示される）内方向に流れる少なくとも1つの入口流路を形成する。図8Bは、別の実施形態に係る、出口薄層板710の平面図である。出口薄層板710は、流体が熱交換システム110を（矢印712により示される）外方向に流れる少なくとも1つの出口流路を形成する。この実施形態において、流路は一般的に、図4A及び図4Bに示された実施形態の流路とは異なる経路をたどる。実際の使用時において、入口薄層板705及び出口薄層板710は、上下に積層される。

【0066】

流体は、入口720において入口薄層板705の入口流路に入る。入口流路はそれから、出口薄層板710の対応する熱交換領域750bと熱連通する熱交換領域750aにおいて、複数の流路に分岐する。別の実施形態において、入口流路は、複数の流路に分岐せず、1つの流路の状態のままである。また、入口流路は、後述するように、少なくとも部分的に1つ又は複数のマイクロ流体流れ場から形成することもできる。入口流路は、熱交換領域750aを経て、ヒータ765（例えば、150 WのMcMaster-Carr社製カートリッジヒータ、型番3618K451）と熱連通する弓形のヒータ領域760へと遷移する。ヒータ領域は、ヒータ765が流体を加熱する領域、及び、流体が、所定時間の間、所望の温度以上の状態で保たれる滞留チャンバの両方としての役割を果たす。

【0067】

流体は、入口薄層板705のヒータ領域760及び滞留チャンバから、入口位置770において、出口薄層板710に流出する。流体はそれから、出口薄層板710の熱交換領域750bに流入し、ここで、流体は、入口薄層板705の熱交換領域750aを流れる流入流体に熱を移動させる。流体はそれから、出口775において出口薄層板から出る。一実施形態において、薄層板705、710の厚みは約600 µmで、マイクロ流体流路

の深さは、約 $400\text{ }\mu\text{m}$ ~ $600\text{ }\mu\text{m}$ である。本明細書で開示されたそれぞれの実施形態において、ヒータから熱を逃がすあらゆる熱伝導性のシム材により、その上を流れる流体に熱が移動され、周囲への熱ロスが最小限となるよう、流体流路は、完全に各ヒータを取り囲んでいる。また、理想的には、各ヒータを取り囲む流路を比較的狭くして、ヒータから離れることにより生じる非均等な加熱を回避することができる。

【0068】

上述したように、マイクロ流体熱交換システム 110 は、複数の薄層板が上下に積層され拡散接着されて形成され得る。拡散接着に関する更なる情報については、米国特許出願第 11/897,998 号及び第 12/238,404 号に記載されており、これらの特許出願は、参照により本明細書に組み入れられる。一実施形態において、スタックは、一組の薄層板を複数有し、一組の薄層板は、入口薄層板 305 及びそれに並置された出口薄層板 310 を有する。並置された入口薄層板及び出口薄層板の各組は、1つの熱交換ユニットを形成する。したがって、薄層板のスタックは、各々が、出口薄層板 310 に連結された入口薄層板 305 を有する、複数の熱交換ユニットを有することができる。各薄層板の流路は、薄層板の表面をエッチングする（例えば、各薄層板の片面のみをエッチングすることにより形成することができる。薄層板を並置する際に、1つの薄層板のエッチング面が、隣接する隣の薄層板の非エッチング面にシールされる。これにより、好ましい熱交換状態が得られ得ると共に、（未殺菌の）流入流体と（殺菌済みの）流出流体とが隔離され得る。

【0069】

図 9 は、例示的な薄層板のスタック 805 を示す斜視図である。スタック 805 は、最上方の出口薄層板 310、中間の高さの入口薄層板 305 a 及び低い高さの入口薄層板 305 b を含む、スタックの様々な高さにおける部分断面図で示されている。上述したように、スタック 805 は、入口薄層板及び出口薄層板が交互に配されて形成されている。ヒータ 292 は、スタック 805 の全ての薄層板を通る形で、スタック 805 全体を貫通する切り欠きに配置されている。また、滞留チャンバ 360 並びに一直線に並んだ入口開口部 320 及び出口開口部 325 は、スタック 805 全体を貫通している。各薄層板はさらに、1つ又は複数の穴 810 を有することができ、これらの穴 810 は、薄層板の積層時に一直線に並び、位置決め支柱を挿入することが可能なシャフトを形成する。

【0070】

スタック内の薄層板の数は、マイクロ流体熱交換システム 110 の所望の仕様（例えば、加熱仕様）に対応するよう変更することができる。加熱仕様は、流体の流速、ヒータの電力入力及び流入流体の最初の温度等に依存し得る。一実施形態において、スタック 805 は、長さ約 100 mm 未満、最大幅寸法において幅約 50 mm 未満、奥行き約 50 mm 未満、そして体積約 250 立方センチ未満である。ただし、寸法は変更することができる。別の実施形態において、スタック 805 は、長さ約 82 mm 、最大幅寸法において幅約 32 mm 、奥行き約 26 mm 、そして体積約 $69 \sim 70$ 立方センチ、そして乾燥時の重量約 5 ポンドである。ただし、寸法は変更することができる。

【0071】

薄層板 305 及び 310 は、特定の用途（例えば、マイクロチャネル）に有用な形状（features）をパターン化することが可能な任意の材料とすることができる。薄層板の厚みは変更することができる。例えば、薄層板は、約 $200\text{ }\mu\text{m}$ ~ 約 $100\text{ }\mu\text{m}$ の範囲の厚みを有することとしてもよい。別の実施形態において、薄層板は、約 $500\text{ }\mu\text{m}$ ~ 約 $100\text{ }\mu\text{m}$ の範囲の厚みを有することとしてもよい。適切な薄層板の材料として、下記に限定されないが、ポリマー及び金属が含まれる。薄層板は、例えば、ステンレススチール、銅、チタン合金及び拡散接着可能なプラスチックといった、任意の拡散接着可能な金属から製造することができる。用いられる作動圧力及び動作温度及び薄層板材料の加熱流体（例えば、水）への浸出を防ぐ必要性、並びに装置は処分される前に多目的利用されるのが好ましいことから、熱交換システムは、ステンレススチール（例えば、316 L ステンレススチール）から作成すれば十分であることが分かった。ただし、他の材料も、劣化すること

無く、動作条件に耐えるものでありさえすれば、用いられ得る。

【 0 0 7 2 】

薄層板は、薄層板が正確に一直線に並びような形で積層される。例えば、正確に積層された場合、図 9 に示されるように、全ての薄層板の入口開口部 3 2 0 が一直線に並び、集合的に流体がシステムに流入するための入口経路を形成し、一方、出口開口部 3 2 5 が一直線に並び、出口経路を形成する。正確に位置決めされた薄層板のスタックはさらに、当該スタックにおいてヒータ 2 9 2 を連結するための、1 つ又は複数のシートを有することができる。スタックにおける薄層板の正確な位置決めを補助するため、1 つ又は複数の特徴（例えば、位置決め支柱及び／又は正確な位置決めの視覚的なインジケータ）が用いられ得る。スタックは、最上方の薄層板に配置された上カバー及び最下方の薄層板に配置された下カバーを有することができる。スタックはさらに、外周囲への熱ロスを防ぐための外部の断熱包装材を有することができる。

10

【 0 0 7 3 】

図 1 0 は、組立て後のマイクロ流体熱交換システム 1 1 0 の一例を示す斜視図である。入口／出口薄層板のスタック 8 0 5 は、スタック 8 0 5 を大気からシールするための、化学エッチングされた上カバー及び下カバーを有する。これらのカバーは、損傷及び流体を 1 つの状態のまま保つのに必要な動作圧力に耐えるよう、一般的に、薄層板より厚く、一実施形態においては約 1 mm 以上の厚みとすることができる。カートリッジヒータ 2 9 2 は、スタック 8 0 5 全体にわたって延びるキャビティに取付けられる。プレート 9 1 0 が、スタックに（例えば、ボルトにより）固着されて、入口孔 9 1 5 及び出口孔 9 2 0 をスタック 8 0 5 に固定する手段となる。入口孔 9 1 5 及び出口孔 9 2 0 は、入口開口部 3 2 0 及び出口開口部 3 2 5 に連通する内腔を有する管とすることができる。

20

【 0 0 7 4 】

スタックの組立て前に、カートリッジヒータを受容する各薄層板の穴は、カートリッジヒータ自体の直径よりもわずかに小さく作られている。スタック全体が組立てられた後、穴は、当該穴の内径とカートリッジヒータの外径との間の隙間嵌めにより、ヒータから殺菌装置までの最適な熱移動が実現されるような均一表面が提供されるよう、動作中のヒータの熱膨張を考慮して拡大される。上記の方法は、組立て前の時点で各シムにおける穴が厳密にカートリッジヒータのサイズに構成された場合に生じ得るシムの位置ずれの問題を防ぐ。

30

【 0 0 7 5 】

スタック 8 0 5 には、第二プレート 9 2 5 がさらに固着されている。第二プレート 9 2 5 は、1 つ又は複数の細長いシース熱電対 9 3 0 をスタック 8 0 5 に連結するために用いられる。熱電対 9 3 0 は、スタック 8 0 5 を貫通しており、スタック 8 0 5 の薄層板と、ドウエルチャンバにおける流体温度をモニタするためのドウエルチャンバ領域において連通している。スタックの固体部分に挿入される熱電対は、滑り嵌めを用いて装着される。流体流路に入る熱電対は、流体漏れが起きないよう、シールされる必要がある。こうした場合、熱電対を受容する穴は、スタックが放電加工（EDM）により組立てられた後に作製される。なぜなら、こうした技術では、いくつかの流路を遮断するような大量の破片が生じ得る従来の穿孔に比べて、システムから容易に洗流することが可能な極めて少量の破片のみが生じるためである。様々なシール部材（例えば、リング又はガスケット）のいずれかが、スタックに取付けられた部材（例えば、プレート 9 1 0 及び 9 2 5、熱電対 9 3 0、並びに入口孔 9 1 5 及び出口孔 9 2 0）のシール関係を実現するため、スタックに連結され得る。当然のことながら、図 1 0 に示された組立て後のマイクロ流体熱交換システム 1 1 0 は一例であって、他の実施形態も可能である。

40

【 0 0 7 6 】

例示的な製造工程において、薄層板のスタックは、フィクスチャ又はケーシングに配置されて、それから接着用装置（例えば、高温真空プレスオープン又は不活性ガス炉）に配置される。こうした装置は、高温かつ高圧な環境を作り出し、それにより、薄層板同士が

50

物理的に接着される。

【 0 0 7 7 】

一実施形態において、スタック全体の重量は、スタックの両面から余剰材料のいくらかを除去することにより低減することができ、それにより、矩形の設置面積が、材料効率に優れた多角形の設置面積に近づく形で低減される。

【 0 0 7 8 】

図 1 1 は、別の例示的实施形態に係る、マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 の概略平面図である。図 1 1 は、概略的であって、当然のことながら、流路の実際の実施形態（例えば、流路のサイズ及び形状）については変形が可能である。図 1 1 の実施形態は、移動層 1 1 1 5 により隔離された第一流路 1 1 1 0 及び第二流路 1 1 0 5 を有する。流体は、入口 1 1 2 0 において第一流路に入り、出口 1 1 2 5 において第一流路から出る。流体は、入口 1 1 3 0 において第二流路に入り、出口 1 1 3 5 において第二流路から出る。第一及び第二流路は、流体が、第一方向に第一流路 1 1 1 0 を流れ、当該第一方向とは逆の方向に第二流路 1 1 0 5 を流れる向流の形で配されている。この場合、第一流路 1 1 1 0 の入口 1 1 2 0 は、装置の、第二流路 1 1 0 5 の出口 1 1 3 5 と同じ側に置かれている。同様に、第一流路 1 1 1 0 の出口 1 1 2 5 は、装置の、第二流路 1 1 0 5 の入口 1 1 3 0 と同じ側に置かれている。流路は、少なくとも部分的に、1 つ又は複数のマイクロチャネル又は流れ場から形成することができる。

【 0 0 7 9 】

図 1 1 をさらに参照すると、流体は、入口 1 1 2 0 において第一流路 1 1 1 0 に入り、ヒータ領域 1 1 4 0 を通過する。ヒータは、ヒータ領域 1 1 4 0 を通過する流体に熱を送り込むために、ヒータ領域 1 1 4 0 と熱連通している。流体は、ヒータ領域 1 1 4 0 を通過する前に、熱交換領域 1 1 4 5 を通過する。熱交換領域 1 1 4 5 は、第二流路 1 1 0 5 を流れる流体と（移動層 1 1 1 5 を介して）熱連通している。一実施形態において、第二流路 1 1 0 5 を流れる流体は、それ以前に、（出口 1 1 2 5 を通って）第一流路 1 1 1 0 から出て、第二流路 1 1 0 5 の入口 1 1 3 0 に送り込まれた流体である。予め加熱された流体が第二流路 1 1 0 5 を流れると、当該第二流路 1 1 0 5 において、予め加熱された流体の熱エネルギーが第一流路 1 1 1 0 を流れる流体に移動される。このように、第二流路 1 1 0 5 における流体は、第一流路 1 1 1 0 の熱交換領域 1 1 4 5 における流体を、この流体がヒータ領域 1 1 4 0 に達する前に、予め加熱する。

【 0 0 8 0 】

ヒータ領域 1 1 4 0 において、ヒータは、流体を所望の温度（これは、流体の殺菌温度であってもよい）まで加熱するのに十分な熱エネルギーを出力する。ヒータ領域 1 1 4 0 から、流体は、滞留チャンバ 1 1 5 0 に流れ込み、ここで、滞留時間の間、所望の温度以上に加熱された状態で保たれる。流体は、好適には、滞留チャンバ 1 1 5 0 にある間は、停滞するというよりはむしろ流動状態のまま保たれている。滞留チャンバ 1 1 5 0 から、流体は、出口 1 1 2 5 を通って第一流路 1 1 1 0 から出て、第二流路 1 1 0 5 の入口 1 1 3 0 に送り込まれる。

【 0 0 8 1 】

流体はそれから、第二流路 1 1 0 5 を出口 1 1 3 5 の方へ流れる。上述したように、第二流路 1 1 0 5 は第一流路 1 1 1 0 と、少なくとも熱交換領域 1 1 4 5 において熱連通している。このように、予め加熱された、第二流路 1 1 0 5 を流れる流体は、第一流路 1 1 1 0 を流れる流体と熱連通している。予め加熱された流体が第二流路 1 1 0 5 を流れると、当該予め加熱された流体の熱エネルギーが第一流路 1 1 1 0 の隣接する熱交換領域 1 1 4 5 を流れる流体に移動される。熱エネルギー交換の結果、流体は、第二流路 1 1 0 5 を流れる際に、滞留チャンバでの温度に比べて冷却される。一実施形態において、第二流路 1 1 0 5 における流体は、流体への細菌の侵入を防ぐことができる最低温度以上の温度まで冷却される。

【 0 0 8 2 】

図 1 1 の装置の別の実施形態において、第二流路 1 1 0 5 に流れ込む流体は、第一流路 1 1 1 0 からルート変更された流体ではなく、第一流体流路 1 1 1 0 の源と同じ又はそれと異なる源からの別個の流体の流れである。第二流路 1 1 0 5 における流体は、第一流路 1 1 1 0 における流体と同じ種類であっても別の種類であってもよい。例えば、水は、両方の流路を流れることとしてもよい。別の例では、水は、1 つの流路を流れ、水以外の流体は、他の流路を流れることとしてもよい。第一流路に対して別の流体が第二流路を流れる本実施形態において、当該別の流体は好適には、熱交換領域 1 1 4 5 において、第一流路 1 1 1 0 における流体に熱を移動することができるよう予め加熱されている。

【 0 0 8 3 】

先述した実施形態のように、図 1 1 の実施形態も、薄層板層を形成する複数の薄層板ユニットが上下に積層されて構成され得る。また、図 1 1 の実施形態は、本明細書に記載された他の実施形態と異なる又は同様の、例えば、材料、寸法、滞留時間及び温度レベルといった仕様を有することができる。

10

【 0 0 8 4 】

図 1 2 に示された別の実施形態において、マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 は、単一の流体を洗浄する。図 1 2 は、単一の薄層板の、例示的な流路の実施形態を示す。こうした薄層板が複数、交互配置されて、他の実施形態で先に説明したような薄層板のスタックが形成され得る。流体の浄化は、流体を殺菌するステップを含むことができる。ただし、装置が透析に用いられない場合等は、殺菌は必要ない。熱交換システムは、流入流体 1 2 0 5 の流れを受取る。流入流体 1 2 0 5 は、熱交換システムに入る前に分岐されている。流入流体 1 2 0 5 a の第一部分流は、システムの一端の第一入口 1 2 1 0 A に入り、流入流体 1 2 0 5 の第二部分流は、システムの反対側の他端の第二入口 1 2 1 0 b に入る。流入流体 1 2 0 5 の上記 2 つの流れは、積層された薄層板全体に、2 つの流体の流れが直接接触し合わないよう交互に分配される。

20

【 0 0 8 5 】

流入流体 1 2 0 5 の各流れは、流路 1 2 0 7 に入り、流路に沿って出口 1 2 1 5 a の方へ流れる。流体の一方の流れは、入口 1 2 1 0 a を通って入り、システムの、当該入口 1 2 1 0 b と同じ端部に配置された出口 1 2 1 5 a において出て行き、流体の他方の流れは、入口 1 2 1 0 b を通って入り、システムの、当該入口 1 2 1 0 a と同じ端部に配置された出口 1 2 1 5 b において出て行く。各流路 1 2 0 7 は、第一熱交換領域 1 2 2 0 を有し、ここで、熱が、移動層を通して、流入流体と、スタックにおける当該薄層板の真上（又は真下）の薄層板を流れる予め加熱された流出流体との間で交換される。流体は、熱交換領域 1 2 2 0 を流れると、熱移動により熱を受取り、ヒータ領域 1 2 2 5 に入る前に予め加熱された状態となる。

30

【 0 0 8 6 】

各流路 1 2 0 7 で、流体はそれから、少なくとも 1 つのヒータ、好ましくは複数のヒータと熱連通しており、流れる流体に熱を伝達するヒータ領域 1 2 2 5 に入る。流体は、圧力下で、他の実施形態で先に説明したように、所望の閾値の殺菌温度以上の温度まで加熱される。ヒータ領域 1 2 2 5 はさらに、滞留チャンバとしての役割も果たす。流体は、所望の滞留時間の間、所望の温度以上の状態に保たれながら、滞留チャンバを流れる。所望の滞留時間は、例えば、流速を変化させること及び/又はヒータ領域 1 2 2 5 内において必要な長さの蛇行流路を用いることにより実現され得る。ヒータ領域 1 2 2 5 を出ると、流出流体は、第二熱交換領域 1 2 3 0 に入り、ここで、流出流体は、スタックにおける当該薄層板の真上（又は真下）の薄層板を流れる、流入流体との間で熱交換を行う。流出流体はそれから、出口 1 2 1 5 A 及び 1 2 1 5 b を通って流路を出る。流出流体の 2 つの流れはそれから、1 つの流出流体流 1 2 3 5 に結合してから、殺菌工程により駆除された全て又は略全ての死細菌を除去する限外濾過へと進む。

40

50

【 0 0 8 7 】

図 1 3 A は、別の実施形態に係る、流体が熱交換システムを内方向に流れる入口流路を形成する螺旋状の入口薄層板を示す図である。図 1 3 B は、流体が外方向に流れる同様の螺旋状の流路を形成する、対応する出口薄層板を示す図である。こうした入口及び出口薄層板が複数、交互配置されて、他の実施形態で先に説明したような薄層板のスタックが形成され得る。図示された薄層板は、円形の外輪郭を有する。ただし、他の実施形態と同様に、外形状は変更され得る。

【 0 0 8 8 】

10

図 1 3 A を参照すると、入口薄層板は、流入流体が入口流路に入るための入口 1 3 0 5 を形成するヘッダを有する。入口流路は、加熱チャンバ 1 3 1 0 が置かれた流路の中心に向かって内方向に螺旋状になっている。加熱チャンバ 1 3 1 0 はさらに、後述するように、流体の滞留チャンバとしての役割も果たす。1 つ又は複数のヒータが加熱チャンバ 1 3 1 0 と熱連通状態で配置されて、加熱チャンバ 1 3 1 0 において流れる流体に熱を加える。加熱チャンバ 1 3 1 0 は、スタック内の複数の薄層板にわたって延びており、図 1 3 B に示された出口薄層板と連通する導管を有する。流体は、加熱チャンバ 1 3 1 0 から出口薄層板に入る。出口薄層板は、加熱チャンバ 1 3 1 0 から出口 1 3 2 0 の方へ外方向に螺旋状に延びる流出流路を有する。

20

【 0 0 8 9 】

使用に際し、流体は、図 1 3 B に示された入口 1 3 0 5 を通って入口薄層板の入口流路に入る。流体はそれから、螺旋状の入口流路に沿ってヒータチャンバ 1 3 1 0 の方へ流れる。先述した実施形態と同様に、流入流体の温度は、入口薄層板の真上又は真下に配置された出口薄層板を流れる予め加熱された流体より低い。流体が入口流路を流れると、流体は、出口薄層板の出口流路を流れる予め加熱された流体から熱を受取る。これは、流体を、当該流体が加熱チャンバ 1 3 1 0 に流れ込む前に、予め加熱する働きをする。流体はそれから、加熱チャンバ 1 3 1 0 に流れ込み、ここで、流体は 1 つ又は複数のヒータから熱を受取る。

30

【 0 0 9 0 】

流体は、加熱チャンバ 1 3 1 0 において、他の実施形態で先に説明したように、圧力で、所望の閾値の殺菌温度以上の温度まで加熱される。先述したように、加熱チャンバ 1 3 1 0 はさらに、流体の滞留チャンバとしての役割も果たす。流体は、所望の滞留時間の間、所望の温度以上の状態に保たれながら、滞留チャンバを流れる。他の実施形態と同様に、所望の滞留時間は、例えば、流速を変化させること及び / 又はヒータチャンバ 1 3 1 0 内において必要な長さの蛇行流路を用いることにより実現され得る。ヒータチャンバを出ると、流出流体は、図 1 3 B に示されたような出口薄層板の出口流路に入る。流出流体は、加熱チャンバ 1 3 1 0 から、螺旋状の流路に沿って出口 1 3 2 0 の方へ外方向に流れる。入口薄層板の螺旋状の流路は、移動層を介して、出口薄層板の螺旋状の流路と熱連通している。流出流体が螺旋状の流路に沿って流れる際、当該流出流体は、スタックにおける該当薄層板の真上（又は真下）の入口薄層板を流れる流入流体との間で、熱交換を行う。流出流体はそれから、出口 1 3 2 0 を通って薄層板のスタックから出てから、殺菌工程により駆除された全て又は略全ての死細菌を除去する限外濾過へと進む。

40

【 0 0 9 1 】

3 . [マイクロ流体熱交換システム：制御システム]

【 0 0 9 2 】

マイクロ流体熱交換システム 1 1 0 は、システム全体の流体の流れに関する 1 つ又は複数の側面（例えば、流体の流速、流体の温度及び / 又は圧力並びに流体の化学的濃度等）

50

を調節及び／又は制御するよう適合された制御システムを有するか、あるいは当該制御システムに連結することができる。図14は、マイクロ流体熱交換システム110に通信可能に連結された例示的な熱制御システムを示す概略図である。ヒータ制御システム1005は、ヒータ制御ユニット1020に通信可能に連結された少なくとも1つの電源1015を有する。ヒータ制御ユニット1020は、制御論理ユニットに連通されている。熱制御ユニット1020は、ヒータへの電力供給を、各ヒータに対して個別的に又はヒータ群に対して集合的に、制御するよう適合されている。このことにより、マイクロ流体熱交換システム110に供給される熱の一時的及び空間的な制御が可能となる。

【0093】

ヒータ制御システム1005は、1つ又は複数の温度センサ1010を有することができる、これらは、マイクロ流体熱交換システム110内又はその周囲に配置されて、流体流路の1つ又は複数の位置における流体温度を検知する。センサの種類は変更することができる。一実施形態において、1つ又は複数の熱電対がセンサ1010として用いられる。センサ1010は、ヒータ制御ユニット1020及び制御論理ユニット1025と連通されて、温度フィードバックループを形成する。ヒータ制御システム1005は、システムにおける流体温度のフィードバック制御を実現して、例えば、流体が必要とされる殺菌温度まで加熱されること及び／又は流体が過熱状態又は加熱不足状態にならないことを確実にする。例えば、ヒータ制御ユニット1020は、制御論理ユニット1025と共に、ヒータのうち1つ又は複数に対する電力を、検知温度に基づいて、流体流路の1つ又は複数の位置において所望の温度プロファイルが得られるように調整することができる。ヒータ制御システム1005は、必要に応じて流体の他のパラメータをモニタ及び調整するために、他の種類のセンサ（例えば、圧力センサ及び流速センサ等）を有することができる。

【0094】

ヒータ制御システム1005はさらに、温度が望ましくないレベルになると、ユーザ又は遠隔地のシステム機能モニタに対してそれを通知するための、1つ又は複数のアラーム（例えば、視覚的並びに／あるいは聴覚的な表示及び／又は通信信号）を生成するよう構成することができる。例えば、制御ユニット1020は、例えば、滞留チャンバ温度が維持されるような1つ又は複数の温度設定リミットを有することができる。リミットを超える、すなわち、温度が最低動作リミットを下回るか、又は最高動作リミットを上回ると、制御システムは、オペレータにより問題が診断され、修復されるまで、ヒータを迂回し、アラームを鳴らして、水浄化システム全体の動作を停止させ得る。この点に関し、制御システム1005は、データベースを備えた報告ユニット1030を有することができる。報告ユニット1030は、センサからのデータをログ及び記憶し、そうしたデータをユーザ又は遠隔地のシステムモニタに送信するよう構成されている。

【0095】

4. [流体浄化システム：起動及びシャットダウン]

【0096】

流体浄化システムが透析に用いられる場合は、熱交換システム110内及び熱交換システム110の下流の部品全体の両方において、流体流路の細菌汚染を防ぐことが重要である。この点に関し、殺菌装置としての役割を果たす熱交換システム110は、好ましくは、流体浄化システムの起動時において、清潔な流体の流れを確実にすると共に、シャットダウン時（すなわち、ヒータ292の電源遮断時）において、下流の部品の細菌汚染を防ぐか、又は、少なくとも汚染作用を緩和するよう動作される。

【0097】

一実施形態において、起動時における清潔な流体の流れは、ヒータ292の電源投入時にまず、熱交換システム110に殺菌液を流通させることにより実現される。殺菌液体はそれから、熱交換システム110が所望の動作温度に達するまで、熱交換システム110の下流の全ての部品を流れる。熱交換システム110が所望の動作温度に達すると、熱交換システム110への流体の流れは、逆浸透システム125からの水に切り替わる。水は、（所望の動作温度に達した）熱交換システム110を通過して、熱交換システム110

の流路から殺菌液を洗流する。様々な殺菌溶液を用いることができる。例えば、殺菌溶液は、１％のクロラミンを含む水混合物又は何らかの他の周知の殺菌性水添加物であってもよい。

【００９８】

流体浄化システムは、次のようにシャットダウンされ得る。ヒータ２９２の電源は、流体の流れが熱交換システム１１０で維持された状態で遮断される。代替的に、殺菌液は、熱交換システム１１０が略室内温度の状態に達するまで、熱交換システム１１０で流通され得る。このように、流路は、熱交換システム１１０のシャットダウン時において殺菌済みの状態のまま保たれている。熱交換システム１１０の流路はそれから、熱交換システム１１０の流路において存在する殺菌液と共に閉鎖又はロックダウンされる。殺菌液の存在により、シャットダウン時における細菌汚染の可能性が著しく低減される。

10

【００９９】

別の実施形態において、１つ又は複数の弁が流体浄化システムの流路に配置される。弁は、起動時における所望の殺菌状態が得られるまで、溶液が、ポンプ１５０、熱交換システム１１０及び下流の部品を通るループを、再循環ループの形で、循環的に流れることを可能にする。弁はそれから、殺菌液がシステムから洗流され得るように設定される。高温の（例えば、摂氏１００度未満の）殺菌液を、下流の部品及び／又は電源の入れられていない熱交換システム１１０に循環させる機能を実現するために、例えば、（熱交換機能を有さない）マイクロチャネル流体ヒータといった、補助的な部品が組み込まれ得る。殺菌液は、流路及び部品を、何週間及び／又は何ヶ月もの間、清潔な状態で保つために、起動又はシャットダウンの工程において用いられ得る。熱交換システム１１０が動作温度に達する前に、細菌が流体洗浄システムに入ることを防ぐための別の方法として、起動時に、殺菌液の再循環ループが用いられる。また、起動又はシャットダウンの工程の間の品質制御を確実にするための方法を実現するような温度検知能力を備えたタイミング制御論理が用いられ得る。制御論理は、熱交換システム１１０又はヒータが予め設定された温度に達して初めて流れをスタートさせるよう構成され得る。

20

【０１００】

流路は、清浄用及び／又は殺菌用の流体を流路に循環することが可能な、１つ又は複数の迂回循環経路を有することができる。循環経路は、開ループの流れとすることができ、循環経路を流れる流体は、使用された後システムから放出可能である。別の実施形態において、循環経路は、閉ループの流れとすることができ、循環経路を流れる流体は、システムから放出不可能である。代替的に、システムは、開循環経路及び閉循環経路の両方を有することとしてもよい。

30

【０１０１】

５．[透析液準備システム]

【０１０２】

水は、水浄化システム５を出て、透析液準備システム１０に流れ込む際は、殺菌された状態である。透析液準備システム１０は、殺菌水を、供給される原溶液と混合して、透析液を生成するよう構成されている。図１５は、透析液準備システム５を示す高水準概略図である。ただし、図１５の実施形態は、例示的であって、当然のことながら、本発明の範囲には変形が含まれる。

40

【０１０３】

透析液準備システム１０は、浄水と混合される酸性の透析液原液の供給源と流体接続した酸ポンプ１７０を有する。水は、水浄化システム５から、酸ポンプ１７０に流れ、酸ポンプ１７０は、酸性原液を水に送り込む。（酸と混合された）水はそれから、第一混合チャンバ１７２に流れ込む。第一混合チャンバ１７２は、例えば、乱流を生じさせることにより、水を酸と混合する。第一混合チャンバ１７２から、酸性水混合物は、重炭酸ポンプ１７４の方へ流れる。センサ（例えば、伝導率センサＣＳ）が、第一混合チャンバ１７２の下流に配置され得る。伝導率センサＣＳは、混合物の電解質レベルを検知するよう構成されている。伝導率センサＣＳは、酸ポンプ１７０及び制御システムと閉ループの形で連

50

通しており、制御システムは、酸ポンプの速度を調節して、水に対する所望のレベルの酸のポンピングを実現することができる。

【 0 1 0 4 】

重炭酸ポンプ 1 7 4 は、透析液を生成するのに十分なレベルの重炭酸原液を、酸性水混合物に送り込む。結果として得られる流体の混合物は、第二混合チャンバ 1 7 7 に流れて、透析液として、第二混合チャンバ 1 7 7 から出る。また、別のセンサ（例えば、伝導率センサ C S）が、第一混合チャンバ 1 7 2 の下流に配置され得る。第二伝導率センサ C S は、重炭酸ポンプ 1 7 7 と閉ループの形で連通され得る。透析液はそれから、流れバランスシステム及び透析装置の方へ流れる。

【 0 1 0 5 】

6 . [透析装置]

【 0 1 0 6 】

図 1 6 は、透析装置 1 5 を示す概略断面図であって、透析装置 1 5 には、血液流路 2 0 5 を有する血液室と、半透明膜 2 1 5 から成る移動層により隔離された、透析液流路 2 1 0 を有する透析液室とが規定されている。一実施形態において、透析装置は、例えば、マイクロ流れ場及び／又はマイクロチャネルといった、１つ又は複数のマイクロ流体流路を有する。以下、マイクロ流れ場及び／又はマイクロチャネルを利用した透析装置の例示的实施形態について説明する。まず、以下に、流れ場透析装置から成る透析装置の例示的实施形態について説明する。ただし、本明細書に記載の透析システムは、様々な市販の透析装置を含む任意の様々な透析装置と用いられ得る。

【 0 1 0 7 】

（患者からの）血液は、血液入口 2 1 6 を通って血液流路 2 0 5 に入り、血液流路 2 0 5 を流れて、血液出口 2 1 7 を通って出る。透析液は、流体入口 2 1 8 を通って透析液流路 2 1 0 に入り、透析液流路 2 1 0 を流れて、流体出口 2 1 9 を通って出る。半透明膜 2 1 5 は、１つ又は複数の物質が、血液流路 2 0 5 における血液から透析液流路 2 1 0 における透析液に、又はその逆に、移動するのを可能にするよう構成されている。

【 0 1 0 8 】

半透明膜 2 1 5 として用いられ得る材料として、例えば、ポリマー、共重合体、金属、セラミック、合成物及び／又は液体膜が含まれる。合成膜の一例として、例えば、ガンブロメディカル（Gambro Medical）社製の A N 6 9 フラットシート膜といった、ポリスルホン - ナノ結晶セルロース合成膜が挙げられる。ガス - 液体コンタクター膜は、液体とガスとの間の物質の移動（例えば、血液の酸素化）のために用いることができ、当該膜は、酸素が、酸素又は酸素富化空気から血液に移動され、二酸化炭素が、血液からガスに移動される形での、二酸化炭素及び酸素の移動を可能にする。また、流体膜も用いられ得る。流体膜は、スルーカットマイクロチャネルを備えた薄層板を有し、マイクロチャネルは、流体並びに当該マイクロチャネルにおける流体を保持するよう配置された第一及び第二膜支持体を有する。

【 0 1 0 9 】

血液及び透析液は、透析装置 1 5 を流れる際に、血液がある方向に血液流路 2 0 5 を流れ、透析液がそれとは逆の方向に透析液流路 2 1 0 を流れる向流の形で流れ得る。透析装置 1 5 は、向流の文脈で説明されるが、交差流の形を用いることもできる。血液及び水が膜 2 1 5 の傍を流れると、血液透析が生じる。透析装置 1 5 はさらに、膜 2 1 5 の両側の圧力差により、流体及び溶解溶液が血液から膜 2 1 5 を通って透析液に移動する限外濾過を行うよう構成されている。

【 0 1 1 0 】

透析装置 1 5 はさらに、半透明膜 2 1 5 を通じた溶液の移動が、拡散というよりむしろ対流に支配される血液透析濾過を行うよう構成されている。血液流路 2 0 5 と透析液流路 2 1 0 との間の流体静力学的な正の圧力差は、水及び溶液を、血液流路から半透明膜 2 1 5 を通って流体流路へ移動させる。小分子及び高分子の両方の溶液が、流体と共に、半透

10

20

30

40

50

明膜 2 1 5 を通って移動される。一般的な血液透析濾過法において、水及び溶液の移動方向は、血液から透析液に水及び溶液を移動させる方向と、透析液から血液に水及び溶液を移動させる方向とを繰り返す。所定の時間の間、血液から透析液への流体のネットロス及びネットゲインはゼロである。ただし、上記の時間内の不連続な時間の間、血液から透析液への流体のネットロス及び透析液から血液への流体のネットゲインが生じることもある。

【 0 1 1 1 】

なお、透析装置 1 5 は、マイクロ流体流れ場又はマイクロ流体チャネルを利用することができる。以下、透析装置として用いられるマイクロ流体システムの例示的实施形態について説明する。

【 0 1 1 2 】

7 . [流れバランスシステム]

【 0 1 1 3 】

流れバランスシステム 2 0 は、様々な種類の透析（例えば、血液透析、限外濾過及び血液透析濾過）を実現するために、透析装置 1 5 へ / からの透析液の流れを調節するよう適合されている。流れバランスシステム 2 0 は、透析液を透析装置に送り込む第一ポンプ及び透析液を透析装置から送り出す第二ポンプを有する。システムはさらに、詳細に後述するように、限外濾過あるいは血液透析濾過又はそれら両方に対する向上された制御を行う第三ポンプを有する。

【 0 1 1 4 】

図 1 7 は、透析装置 1 5 を有する流れバランスシステム 2 0 を示す概略図である。システムには、実行される血液透析の種類に対して向上された制御を行うための 3 つ以上のポンプが配置されている。これら 3 つのポンプの相対的なポンプ速度を変化させることにより、オペレータは、血液濾過のレベルを変化させることができ、また、血液の限外濾過及び血液透析濾過を選択的に実施することができる。

【 0 1 1 5 】

流れバランスシステム 2 0 は、複数の流体流路を形成する配管を有する。配管は、流体（例えば、透析液）が流通可能な任意の導管とすることができる。流体流路は、流体（例えば、未使用の透析液）が透析液準備システム 1 0 から透析装置 1 5 の方へ流れる入口流路 2 5 0 を有する。流体を透析装置 1 5 の方へ所望の流速で送り込むために、少なくとも第一ポンプ 2 5 5 が、入口流路 2 5 0 に沿って、又は入口流路 2 5 0 と連通状態で配置される。流体流路には、流入流体の 1 つ又は複数の特徴（例えば、圧力、流速、温度及び伝導率等）を検知するための 1 つ又は複数のセンサ S が連結され得る。また、流体流路には、管を流れる流体にアクセスするための 1 つ又は複数のサンプルポート P が連結され得る。図 1 7 には、流体流路の特定の位置に連結されたセンサ S 及びサンプルポート P が示されている。ただし、センサ S 及びサンプルポート P の数及び位置は変更することができる。

【 0 1 1 6 】

流体流路はさらに、使用済みの透析液が透析装置 1 5 から出て 1 つ又は複数のドレイン 2 5 の方へ流れる出口流路 2 6 0 を有する。いくつかの実施形態において、透析装置を出る透析液は、ドレイン 2 5 に達する前に、システムにおける他の流入流体（例えば、熱交換及び浄化システムに入る水流）を予め加熱するために用いられ得る。出口流路 2 6 0 は、主要出口流路 2 6 0 a 及び補助出口流路 2 6 0 b を含む、2 つ以上の出口流路に分岐する。透析液を主要出口流路 2 6 0 a から透析装置 1 5 の外へ送り出すために、少なくとも第二ポンプ 2 6 5 が、主要出口流路 2 6 0 a に沿って、又は主要出口流路 2 6 0 a と連通状態で配置される。

【 0 1 1 7 】

第三ポンプ 2 7 0 は、補助出口流路の第二弁 2 8 5 に沿って、又は第二弁 2 8 5 と連通した形で配置される。第三ポンプ 2 7 0 は、さらに詳細に後述するように、血液透析、限外濾過及び血液透析濾過を含む、様々な種類の透析の実現に応じて、流体流路を通る流体

10

20

30

40

50

の流れを増大させて、例えば、入口流路 250 と出口流路 260 との間の流速差を選択的に生じさせるため等に用いられ得る。第三ポンプは、システムが透析モードの時は、透析液を流体流路に送り込む。第三ポンプはさらに、システムが他のモード（例えば、キャリブレーションモード又は清浄モード）の時は、別の流体（例えば、水又は消毒剤）を送り込み得る。第三ポンプ 270 はさらに、さらに詳細に後述するように、第一ポンプ 255 及び第二ポンプ 265 の流速をキャリブレートするために用いられ得る。

【0118】

図 18 に示された別の実施形態において、第三ポンプ 270 は、透析装置 15 の入口 218 上流にある入口流路 250 に沿って配置されている。本実施形態において、第二出口流路 260 は、第一ポンプ 255 の下流かつ第一弁 280 の上流の位置において、入口流路 250 から分岐している。第三ポンプ 270 は、流体を、ドレイン 25 の方へ送る。図 18 の第三ポンプ 270 は、新鮮な未使用の透析液をドレイン 140 に送り込むのに対し、図 17 の第三ポンプは、使用済みの透析液をドレイン 25 に送り込むため、図 17 の実施形態は、図 18 の実施形態よりも効率的であると考えられる。別の実施形態において、第三ポンプ 270 及び第二ポンプ 265 はいずれも、分岐を有さない 1 つの流出流路に沿って配置される。

【0119】

様々な種類のポンプを、第一、第二及び第三ポンプとして用いることができる。一実施形態において、ポンプは、摂動（nutating）ポンプである。他の実施形態において、ポンプは、回転ローブポンプ、一軸ねじポンプ、回転歯車ポンプ、ピストンポンプ、ダイヤフラムポンプ、ねじポンプ、歯車ポンプ、油圧ポンプ、ペーンポンプ、再生（渦流）ポンプ、ぜん動ポンプ又はこれらの組み合わせとすることができる。また、他の種類のポンプを用いてもよい。第一ポンプ 255 及び第二ポンプ 265 は、ポンプのストロークとポンプで送られる流量量との間の同期性を確実にするために、共通のシャフトにより作動され得る。ただし、理解されるように、第一ポンプ 255 及び第二ポンプ 265 は、互いに完全に独立したものとしてもよい。

【0120】

上述したように、流れバランスシステム 20 の流体流路を形成するために、任意の様々な流体導管を用いることができる。一実施形態において、流体流路の少なくとも一部が、1/8 インチ～1/2 インチの内径を有する管から形成される。管における流速は、約 50 ml/min ～ 約 1000 ml/min の範囲とすることができる。また、一実施形態においては、流速は、約 100 ml/min ～ 約 300 ml/min の範囲とすることができる。

【0121】

図 18 を再び参照すると、流体流路はさらに、入口流路 250 と出口流路 260 とを直接的に流体接続させる迂回流路 275 を有する。迂回流路 275 の例示的な目的とは、流体が、例えば、システムの洗浄、清浄又はキャリブレーションのために、透析システムに / から流れ、透析装置 15 を迂回可能な流体流路を提供することである。一実施形態において、入口流路 250 と迂回流路 275 との合流点は、透析装置 15 の流体入口 120 の上流に位置し、迂回流路 275 と出口流路との合流点は、透析装置 15 の流体出口 125 の下流に位置する。ただし、透析装置 15 における迂回を生じさせるために、迂回流路 275 の他の実施形態を用いることも可能である。

【0122】

第一弁 280 は、入口流路 250 と迂回流路 275 との合流点に置かれている。第二弁 285 は、迂回流路 275 と出口流路 260 との合流点に置かれている。第一弁 280 及び第二弁 285 は、流体流路の流体の流れを選択的に調節するために用いられ得る三方弁（例えば、ソレノイド弁）である。すなわち、第一弁 280 は、（1）第一弁が、全ての流入流体を入口流路 250 に沿って（図 17 の矢印 A により示される）透析装置 15 の方へ方向付け、当該流入流体が迂回流路 275 に流れ込むのを防ぐ透析設定、又は（2）第一弁 280 が、全ての流入流体を（図 17 の矢印 B により示される）迂回流路 275 の方

に方向転換させ、当該流入流体が第一弁を超えて透析装置 15 の方へ流れるのを防ぐ迂回設定を含む、2 つ以上の設定のいずれかにセットされ得る。

【0123】

また、第二弁 285 は、(1) 第二弁 285 が流入流体を、迂回路 275 から (図 17 の矢印 C 出口流路 260 により示される) 出口流路 260 の方へ方向付けるバイパス設定、又は (2) 第二弁 285 が、迂回路 275 からの流れを遮断して、透析装置出口 125 からの流出流体が出口流路 260 に沿って (図 17 の矢印 D により示される) 外方向に流れ続けるようにする透析設定を含む、2 つ以上の設定のいずれかにセットされ得る。第一弁 280 及び第二弁 285 は一般的に、両方が同時に、迂回設定又は透析設定のいずれかにセットされる。システムは、確実に、第一及び第二が、相容れない設定にセットされないようにするための制御・安全システムを有することができる。

10

【0124】

図 17 及び図 18 に示された透析システムの様々な部品の配置は、例示的であって、他の配置も可能である。例えば、流路及びポンプは、図 17 及び図 18 に示された位置とは異なる流路沿いの位置に置かれ得る。一実施形態においては、第三ポンプ 270 が、流路の、透析装置 15 の上流かつ第一弁 280 の下流の位置に置かれるか、又は、第三ポンプが、透析装置 15 の下流かつ第二弁 285 の上流に置かれ得る。また、システムは、3 つ以上のポンプを用いることとしてもよい。

【0125】

8. [流れバランスシステム：限外濾過を行わない血液透析を実現するポンプ動作]

20

【0126】

図 17 を再び参照すると、流れバランスシステム 20 は、入口流路 250 の流速が、出口流路 260 の流速と同じ又は略同じである場合に、限外濾過を行わない血液透析を実現する。すなわち、限外濾過を行わない血液透析は、ある時間の間、入口流路 250 を通って透析装置 15 に流れ込む透析液量が、出口流路 260 を通って透析装置から流れ出る透析液量と略同じである場合に実現される。これは、入口流路 250 で第一流速が実現されるよう、第一ポンプ 255 を第一ポンプ速度で動作すると共に、出口流路 260 で入口流路 250 の流速と同じ流速が実現されるよう、第二ポンプ 265 及び第三ポンプ 270 を各々の速度で動作することにより実現することができる。

【0127】

30

一実施形態において、システムは、3 つのポンプ全てをアクティブ状態で略連続的に血液透析の手順全体において用いる血液透析法を行う。システムは、入口流路 250 及び出口流路 260 で、同一流速の所望の均衡が実現されるよう、第三ポンプ 270 のポンプ速度を調整する。本実施形態において、第一ポンプ 255、第二ポンプ 265 及び第三ポンプ 270 はいずれも、血液透析の手順全体においてアクティブであり、第一及び第二ポンプは、異なるポンプ速度で動作され、第三ポンプは、入口流路 250 及び出口流路 136 の均衡のとれた流速を実現するようなポンプ速度で動作される。第三ポンプは一般的に、第一ポンプのポンプ速度と第二ポンプのポンプ速度との間の差に等しいポンプ速度で動作される。このように、第二ポンプ 265 及び第三ポンプ 270 は集合的に、入口流路 250 における流速と同じ流速を出口流路 260 において実現する。

40

【0128】

例えば、透析装置で 100 ml/min の所望の流速を実現するためには、第一ポンプ 255 は、入口流路 250 で 100 ml/min の流速を実現するようにセットされ、第二ポンプ 265 は、意図的に第一ポンプ 255 と均衡にならないよう、例えば、 80 ml/min のみの流速を実現するようにセットされる。これにより、第一ポンプと第二ポンプとの間に 20 ml/min の流速の差が生じ得る。第三ポンプ 270 のポンプ速度は、第一及び第二ポンプの流速の差に等しい 20 ml/min の流速を実現するようにセットされる。このように、流速が透析装置にわたって均衡化されるよう、第二ポンプ 265 及び第三ポンプ 270 は集合的に、入口流路 250 における流速と等しい 100 ml/min の流速を出口流路において実現する。こうした状況下では、血液透析を行う拡散により

50

、廃液が、透析装置の血液流から半透明膜を通して透析液に移動する。

【 0 1 2 9 】

入口流路 2 5 0 及び出口流路 2 6 0 の流速は、1 つ又は複数のセンサ 5 を用いて測定され得る。一実施形態において、センサは、入口流路 2 5 0 及び出口流路 2 6 0 の流速を直接的に測定する流速センサである。別の実施形態において、センサは、入口流路 2 5 0 の流体圧力及び出口流路 2 6 0 の流体圧力に関する表示を行う圧力センサである。流体圧力は、流路の流速の関数であり、したがって、流速の非直接的な測定を可能にする。入口流路 2 5 0 における流体圧力が出口流路 2 6 0 における流体圧力と等しい場合、これは、入口流路と出口流路との間で流速の均衡がとれていることを示す。入口流路 2 5 0 における流体圧力が、出口流路 2 6 0 における流体圧力より低い場合、これは、入口流路 2 5 0 における流速が出口流路 2 6 0 における流速より小さいことを示す。入口流路 2 5 0 における流体圧力が、出口流路 2 6 0 における流体圧力より高い場合、これは、入口流路 2 5 0 における流速が出口流路 2 6 0 における流速より大きいことを示す。流体流路のシステムは、流体流路内の圧力の極端な変動を抑制するための、1 つ又は複数の抑制機構を有することができる。

10

【 0 1 3 0 】

後者の 2 つの状況においては、入口流路 2 5 0 と出口流路 2 6 0 との間で均衡のとれた流速が実現されるよう、第三ポンプ 2 7 0 のポンプ速度が、入口及び出口流路の圧力差に応じて、例えば、キャリブレーション法により調節され得る。キャリブレーション法は、図 1 9 に示され、さらに詳細に後述されるように、キャリブレーションモードにおけるシステムにおいて、任意に行うことができ、その際、流体が迂回流路 2 7 5 に流れて透析装置 1 5 を迂回するよう、第一及び第二弁がセットされる。キャリブレーション法が、透析装置 1 5 を迂回させることにより実行され、圧力差が入口流路及び出口流路の間に検知された場合、第三ポンプ 2 7 0 の流れは、当該第三ポンプをオン又はオフする必要無しに、当該第三ポンプの速度を増加又は減少させて、出口流路 2 6 0 において所望の流速が実現されるよう、「オンザフライ」で調節され得る。この点において、流速の自動的な均衡化を実現するために、圧力センサ 5 及び 3 つのポンプ並びに弁 2 8 0 及び 2 8 5 は、閉ループ制御システムにおいて接続され得る。

20

【 0 1 3 1 】

別の実施形態において、入口流路 2 5 0 及び出口流路 2 6 0 の間で均衡化された流速は、理論的には、入口流路 2 5 0 及び出口流路 2 6 0 で同じ流速が実現されるよう、少なくとも第一ポンプ 2 5 5 及び第二ポンプ 2 6 5 を同じポンプ速度で動作させることにより実現される。第一ポンプ 2 5 5 及び第二ポンプ 2 6 5 の流速を等しくすることは、理論的には可能ではあるが、様々な要因により、入口流路 2 5 0 における実際の流体の流速は、出口流路 2 6 0 における実際の流体の流速とは異なる。そうした要因には、例えば、エアトラップ、ハードウェアの摩耗及び流体漏れが含まれ、これらは、第一及び第二ポンプの流速を、時間の経過にしたがって、予め設定された値又は所望の値から逸脱させる。透析システムにおける一般的な技術は、上記の種類の要因に対して、流れバランスを修正することが不可能である。

30

【 0 1 3 2 】

したがって、第一及び第二ポンプのみを使用するだけでは、均衡化された流速が容易に実現されない場合が生じ得るため、入口流路 2 5 0 と出口流路 2 6 0 との間で流速を均衡化させるための修正が必要とされている。流体の流速が異なる場合、第三ポンプ 2 7 0 を用いることができる。第三ポンプ 2 7 0 は、アクティブ状態になると、入口流路 2 5 0 の流体の流速と出口流路 2 6 0 の流体の流速との間の変化量に等しい速度で流体を補助出口流路 2 6 0 b に送ることにより、上述したような異なる流速を修正する。システムは、好適には、第一ポンプ 2 5 5 が必ず、第二ポンプ 2 6 5 より高い速度で流体を送り、第一ポンプ 2 5 5 が第二ポンプ 2 6 5 より少量の流体を送るのを防ぐよう構成されている。システムは、好適には、制御システムを有し、当該制御システムは、第一ポンプ 2 5 5 が意図せず、第二ポンプ 2 6 5 より低い速度で流体を送るという事態を検知し、アラームを鳴ら

40

50

すか、又はそうなった場合にシステムを透析モードから切り替える。

【 0 1 3 3 】

ある流速修正法によれば、センサ 5（図 17 参照）が、入口流路 250 及び出口流路 260 の流速を測定するために用いられる。入口流路 250 における流速と出口流路 260 における流速とが比較される。これらの流速が異なる場合は、第三ポンプ 270 が非アクティブ状態からアクティブ状態となり、流体を補助出口流路の第二弁 285 に、出口流路 260 における全体的な流速が入口流路 250 における流速と同じになるように選択された速度で流し込む。流速の均衡化が回復される（例えば、入口流路 250 及び出口流路 260 の両方において、同じ流体圧力が存在することにより、明らかになり得る）までの間、第一ポンプ 255 及び / 又は第二ポンプ 265 のストローク量を調整するために、例えば、サーボ機構といった機構が用いられ得る。

10

【 0 1 3 4 】

上述したように、センサ 5 は、閉ループシステムにおいて、制御システム及び 3 つのポンプに通信可能に連結されている。制御システムは、ハードウェア及び / 又はソフトウェアを有し、当該ハードウェア及び / 又はソフトウェアは、第三ポンプ 270 を自動的にアクティブ及び / 又は非アクティブ状態にするか、又は、必要に応じて、第三ポンプのポンプ速度を、所定の値に対する検知流速の差又はそれらの変化に応じて調整し、入口流路 250 及び出口流路 260 の流速を均等にする。当然のことながら、流速は、直接的に測定される替わりに、他の測定値（例えば、入口及び出口流路における流体圧力）を用いて、非直接的に算出され得る。この点に関し、入口流路及び出口流路における流体圧力は、所定の値に対する圧力の検知可能な変化又はそれらの変動に応じて測定され得る。流路は本質的には、第一ポンプ 255 及び第二ポンプ 265 の流速にわずかな差があっても、大きさが正又は負に関わらず、高速な圧力変化が生じるようなノンコンプライアンスなものとして適合させることができる。

20

【 0 1 3 5 】

システムは、最初に及び / 又は定期的にキャリブレーションモード（UF 確認モードとも呼称され得る）で作動され、当該モードにおいて、第一弁 280 及び第二弁 285 は、システムを流れる流体が迂回流路 275 を介して透析装置 15 を迂回する「迂回設定」にセットされた状態で、流体（透析液又はそれ以外であり得る）が流路を流れる。図 19 は、透析装置 15 が迂回される上記キャリブレーションモードで動作されたシステムを概略的に示す図である。システムが 3 つのポンプ全てを略連続的に血液透析の手順全てにおいて用いる本実施形態において、第一及び第二ポンプはまず、意図的に、均衡のとれていない流速を実現するようにセットされる。そして、流路において、入口流路の流体の流速又は圧力及び出口流路の流体の流速又は圧力を測定するために、センサ 5 が用いられる。第三ポンプ 270 はそれから、入口流路 250 と出口流路 260 との間で略均衡のとれた流速が実現されるようなポンプ速度にセットされる。

30

【 0 1 3 6 】

他の実施形態において、第一ポンプ 255 及び第二ポンプ 265 はまず、最初是非アクティブ状態である第三ポンプ 270 の補助を必ずしも必要とすること無く、等しい流速を実現するようにセットされる。そして、流路において、入口流路の流体の流速及び出口流路の流体の流速を測定するために、センサ 5 が用いられる。流体の流速が等しい場合は、第三ポンプ 270 は、非アクティブ状態のまま保たれる。一方、流体の流速が等しくない場合は、第三ポンプ 270 は、入口流路 250 及び出口流路 260 の流速の相違を補う速度で作動される。上述したように、第三ポンプ 270 は、流速センサ及び / 又は圧力センサを備えた閉ループ関係において動作され得る。図 20 には、第三ポンプ 270 が極めて細かい線で示されており、これは、第三ポンプが、入口流路 250 と出口流路 260 との間に流速差があるか否かに応じて、作動される又はされないものであり得ることを示している。システムは、3 つのポンプ全てが連続的に動作する場合に、より効率的に運転されるため、第三ポンプのアクティブ化及び非アクティブ化を必要としないキャリブレーション法が好ましい。

40

50

【 0 1 3 7 】

キャリブレーションの工程が完了すると、弁 2 8 0 及び 2 8 5 は、流体が源 1 1 0 から入口経路 2 5 0 を通って透析装置 1 5 に流れ透析装置を 1 5 を出て出口経路 2 6 0 に流れる「透析設定」にセットされ得る。システムがそのように構成された場合、入口流路及び出口流路を通して透析液を透析装置 1 5 に / から流れさせ、血液を透析装置に / から流れさせることにより、当該システムを透析に用いることができる。透析時は、先述したキャリブレーション手順が、例えば、所定の間隔で定期的に繰り返されて、確実に、入口及び出口流路の流速が所望の範囲内に保たれる。

【 0 1 3 8 】

一実施形態において、キャリブレーションは、透析セッションの始まりのみににおいて実行される。より好ましい実施形態において、キャリブレーションは、透析セッションにおいて定期的に実行され、確実に、所望の流れの均衡がセッションを通じて保たれる。制御システムは、流入する流れを制御する弁 2 8 0 及び 2 8 5 の間で、透析設定と迂回設定とを繰り返して、透析セッションを別途遮断すること無く、キャリブレーションステップを実行することができる。キャリブレーション工程において、透析液が透析装置 1 5 を迂回する場合は、その間に新鮮な透析液が透析装置 1 5 に供給されることはないため、透析装置を通過する血液はわずかに冷却され得るものの、当該血液の透析が妨害されることはない。キャリブレーションステップが、キャリブレーションの合間の時間に比べて比較的短時間行われ得る限り、キャリブレーションは、患者に供給される透析の品質に重要な影響を与えない。一実施形態において、透析システムは、1 分間のキャリブレーションの後、6 0 分間の透析装置への透析液の供給を行う、というサイクルを繰り返すこととしてもよい。一実施形態において、透析システムは、3 0 秒間のキャリブレーションの後、1 2 0 分間の透析装置への透析液の供給を行う、というサイクルを繰り返すこととしてもよい。

【 0 1 3 9 】

図 2 0 は、透析モードで動作されたシステムを概略的に示す図である。第三ポンプ 2 7 0 及び補助出口流路の第二弁 2 8 5 を通る流れの矢印 2 9 1 は、極めて細い線で示されており、これは、第三ポンプ 2 7 0 が、システムが透析モードである間は、作動される又はされないものであり得ることを示している。第三ポンプ 2 7 0 は、当該第三ポンプ 2 7 0 が入口流路及び出口流路の流速を等しくするために必要な場合は、アクティブ状態にされ得る。あるいは、入口及び出口流路の流速は、第三ポンプ 2 7 0 の補助の必要無く、等しくすることができる。こうした場合は、第三ポンプ 2 7 0 は、非アクティブ状態のまま保たれる。

【 0 1 4 0 】

9 . [流れバランスシステム：限外濾過を実行するポンプ動作]

【 0 1 4 1 】

透析システムは、透析装置全体で不均衡な流速が存在し、入口流路 2 5 0 の流速が出口流路 2 6 0 の流速と異なる状況において、限外濾過を実現する。出口流路 2 6 0 の流速が入口流路 2 5 0 の流速より大きい場合は、透析装置 1 5 は、不均衡な流速を補うために、対流による手法により、血液から流体を半透明膜を通して移動させる。一実施形態において、システムは、3 つのポンプ全てを略連続的に手順全体において用い、第三ポンプ 2 7 0 のポンプ速度は、入口流路 2 5 0 と出口流路 2 6 0 との間に、限外濾過を行うための所望の流速の差が得られるように調整される。つまり、第一ポンプ 2 5 5、第二ポンプ 2 6 5 及び第三ポンプ 2 7 0 はいずれも、アクティブ状態となっており、第一及び第二ポンプは異なるポンプ速度で動作される。第三ポンプはそれから、限外濾過を生じさせるのに十分であり、入口流路 2 5 0 と出口流路 1 3 6 との間の所望の流速の不均衡が意図的に得られるようなポンプ速度で作動される。

【 0 1 4 2 】

例えば、血液流から流体を 10 ml/min の速度で除去するためには、第一ポンプ 2 5 5 は、入口流路 2 5 0 で 100 ml/min の流速を実現するようにセットされ、第二ポンプ 2 6 5 は、意図的に第一ポンプ 2 5 5 と均衡にならないよう、例えば、 80 ml/min

minのみの流速を実現するようにセットされる。それから、第二及び第三ポンプが集合的に、出口流路260で110ml/minの流速を実現するように、第三ポンプ270は、30ml/minの流速を実現するようにセットされる。入口流路250で100ml/minかつ出口流路で110ml/minの流速が得られると、透析装置15は、10ml/minの流体を血液流から透析液に移動させることにより、10ml/minの流速差を補う。

【0143】

別の例において、血液流に流体を10ml/minの速度で追加するためには、第一ポンプ255は、入口流路250で100ml/minの流速を実現するようにセットされ、第二ポンプ265は、意図的に第一ポンプ255と均衡にならないよう、例えば、80ml/minのみの流速を実現するようにセットされる。第三ポンプ270はそれから、第二及び第三ポンプが集合的に、出口流路260で90ml/minの流速を実現するように、10ml/minのみの流速を実現するようにセットされる。入口流路250で100ml/minかつ出口流路で90ml/minの流速が得られると、その流速差を補うために、透析液が10ml/minで血液流に移動される。当然のことながら、先述した例及び後述する例における流速値は、例示を目的としたものにすぎず、相対的な流速と同様に実際の流速も、限外濾過又は逆限外濾過の所望のレベルを実現するために、変更することができる。

【0144】

限外濾過の量を選択的に変更するために、第三ポンプ270の速度は変更することができる。例えば、流体を血液から移動させる際に、限外濾過が希望より多いと判断された場合は、例えば、第三ポンプ270のポンプ速度を減少させて、第三ポンプ270が透析装置から拔出す余剰流体の量を減少させ得る。一方、限外濾過が、所望の所定値と比べて十分でない場合であって、例えば、流体が血液から透析液に移動される時は、第三ポンプ270のポンプ速度を増加させて、透析装置（したがって、血液）から、さらに大量の流体を移動させることができる。

【0145】

別の実施形態において、図18の実施形態の場合のように、第三ポンプ270は、補助出口流路第二弁285を介して、余剰流体を流路に供給するよう、流体源に連結され得る。流路に導入された余剰流体は、半透明膜215を通して血液に移動される。

【0146】

10．[流れバランスシステム：血液透析濾過を実行するポンプ動作]

【0147】

透析システムは、第三ポンプの速度を、(1)第二及び第三ポンプが集合的に、入口流路における流速より大きな流速を出口流路において実現するような第一速度と、(2)第二及び第三ポンプが集合的に、入口流路における流速より小さな流速を出口流路において実現するような第二速度との間で往復させて、血液透析濾過を実現するよう構成されている。このように、第三ポンプ270は間欠的に、透析装置15が流体を血流から取出して透析液に移動させる状態と、透析装置15が流体を透析液から取出して血液流に移動させる状態との間で、流速差を交互に生じさせるために用いられ得る。所定時間の間、血液透析濾過処理の、血液からの流体のネットロスはずゼロ（又は略ゼロ）であり、血液への流体のネットゲインはゼロ（又は略ゼロ）である。しかし、その間、透析装置15は、定期的に、流体を透析液から血液に移動させ、定期的に、流体を血液から透析液に移動させる。限外濾過を血液透析濾過と同時に行いたい場合は、時間の経過と共に流体を血液に/から循環させることに加えて、所定時間の間、血液へ/からの流体のネットゲイン又はネットロスも生じるように、ポンプを作動すればよい。

【0148】

例えば、一例として10分間の間、第一ポンプ255は入口流路250で100ml/minの流速を実現するようにセットされ、第二ポンプ265はやはり、意図的に第一ポンプ255と均衡がとれないよう、例えば、80ml/minのみの流速を実現するよう

にセットされる。ポンプ 270 の速度は、速度 10 ml/min を 30 秒間及び速度 30 ml/min を 30 秒間のサイクルを繰り返すこととしてもよい。第三ポンプ 270 の速度が 10 ml/min の速度である期間において、出口流路 260 の全流速は 90 ml/min かつ入口流路 250 の流速は 100 ml/min であり、結果として、不均衡な流速が得られて、それにより、透析装置 15 は、10 ml/min の流体を血液流に移動させる。第三ポンプ 270 の速度が 30 ml/min の速度である期間において、出口流路 260 の全流速は 110 ml/min かつ入口流路 250 の流速は 100 ml/min であり、結果として、不均衡な流速が得られて、それにより、透析装置 15 は、10 ml/min の流体を血液流から透析液に移動させる。上述したような 10 分間及び交互に生じる 30 秒間の間、血液からの流体のネット増減無しに、透析装置全体で 100 ml/min のネットバランスのとれた流速が得られる。このことは、流体を膜を通して血液に移動させ、それから流体を血液から膜を通過させて透析液に移動させて、血液透析濾過を実行し、効率的に透析され得なかったはずの高分子老廃物の除去量を増加させる、という目的にとって有用である。このように、3 つ以上のポンプシステムを動作することにより、第一、第二及び第三ポンプの速度をどのように制御するかに応じて、血液透析、限外濾過及び血液透析濾過の全てを実現することができる。こうした種類の動作は従来、他の透析システムにおいて可能ではなかった。

10

【0149】

図 18 に示された別の実施形態において、血液透析、限外濾過及び血液透析濾過のうち 1 つ又は複数の実行のために、第一及び第三ポンプが集合的に、所望の入口流速を実現し、第二ポンプが所望の出口流速を実現するよう、第三ポンプは、透析装置の出口流路側ではなく入口流路側に置かれている。

20

【0150】

透析処置の合間に、流路は、水洗い及び/又は消毒され得る。水洗い液（例えば、これに限定されないが、消毒溶液及び水）は、弁を迂回設定とした上で、流路を通される。水洗いモードにおいて、システムの流体の流れを実現するために、第三ポンプ 270 は、第一ポンプ 255 及び第二ポンプ 265 と一緒に動作してもしなくてもよい。

【0151】

11. [透析装置：例示的なマイクロ流体の実施形態]

【0152】

上述したように、透析装置は、マイクロ流体移動装置を有することができる。以下、透析装置の血液流室及び透析液流室としての役割を果たすマイクロ流体チャネル又は流れ場マイクロ流体を有する装置を含む、移動装置のいくつかの例示的实施形態について説明する。一実施形態において、流れ場は、アスペクト比が約 10 以上のマイクロ流体流路である。ここで、アスペクト比は、マイクロ流体流路の幅とマイクロ流体流路の深さとの比で定義され、流体は実質的に、マイクロ流体流路の長さの方向に流れる。

30

【0153】

A. マイクロ流体移動装置の説明

【0154】

図 21 は、第一流体及び第二流体の向流の流れ図 100 を示す。流路は、マイクロチャネルの文脈で説明されるが、流れ場によっても用いられ得る。また、本明細書に記載の様々な実施形態は、マイクロチャネルの実施形態を含む形で示されているが、各実施形態は、マイクロチャネルではなく流体流れ場を用いて構成及び実施され得る。

40

【0155】

第一流体は、マイクロチャネル入口 102 に入り、上側薄層板 104 を流れて、ピア 108 を通過し、マイクロチャネル 106 まで流れる。ピア 108 において、流体は、透析装置の半透明膜 215 としての役割を果たす移動層 110 に接する。同時に、マイクロチャネル 112 における第二流体は、移動層 110 に接した後に、下側薄層板 114 を流れて、ピア 118 を通過し、出口 116 まで流れる。移動層 110 は、特定の用途のため選択された、1 つ又は複数の物質が、マイクロチャネル 106 における流体からマイクロチ

50

チャンネル 112 における流体に、又はその逆に、移動するのを可能にする半透明膜とすることができる。例えば、特定の用途は、血液透析法とすることができる。

【0156】

マイクロチャンネル 106 及び 112 の幅は、動作パラメータ及び構成要件（例えば、移動層 110 がマイクロチャンネルにたわむのを実質的に防ぐという要件）を考慮して、可能な限り大きくされ得る。実際の幅は、ある特定の要因（例えば、移動層 110 の剛性及び移動層の両側の圧力差）に応じて変更することができる。一般的なマイクロチャンネル幅は、 $100\mu\text{m} \sim 500\mu\text{m}$ 、より一般的には、 $200\mu\text{m} \sim 400\mu\text{m}$ である。

【0157】

透析装置に用いられる移動層 110 は、対象となる物質を移動層を通して選択的に移動させることが可能な任意の材料とすることができる。当業者であれば理解できるように、膜の選択は、例えば、下記に限定されないが、移動される物質、流体に存在するその他の物質、移動の所望速度、物質を運ぶ流体、物質を受取る流体、動作温度及び動作圧力を含む、その他の設計基準に依存し得る。適切な膜として、下記に限定されないが、ポリマー、共重合体、金属、セラミック、合成物、ポリスルホン - ナノ結晶セルロース合成物、ガス - 液体コンタクター膜、中空繊維膜及び液体膜が含まれ得る。移動層として適切な膜として、下記に限定されないが、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリアクリロニトリル、アセチルセルロース、二酢酸セルロース及び三酢酸セルロースが含まれる。

【0158】

薄層板 104 及び 114 は、特定の用途（例えば、ピア及びマイクロチャンネル又は流れ場の支持構造体）に有用な形状にパターン化することが可能な任意の材料とすることができる。薄層板の厚みは、 $200\mu\text{m} \sim 1000\mu\text{m}$ 、一般的には、 $300\mu\text{m} \sim 500\mu\text{m}$ であり得る。適切な薄層板の材料として、下記に限定されないが、ポリマー及び金属が含まれる。適切なポリマー材料の例として、ポリカーボネート、テレフタルポリエチレン（PET）、ポリエーテルイミド（PEI）、ポリ（メタクリル酸メチル）（PMMA）及びポリ（テトラフルオロエチレン）（PTFE）等のハロゲン化ポリエチレンが含まれる。金属薄層板は、当該薄層板に所望の特徴を持ち得る材料であれば、いかなるものであってもよい。例えば、光化学エッチング又は機械加工されることにより、所望の形状（例えば、ブラインド形状）を持ち得る材料とすることができる。例として、ステンレススチール、銅、チタン、ニッケル及びアルミニウムが含まれる。

【0159】

図 22 は、薄層板設計の一実施形態を示す斜視図である。図 22 は、マイクロチャンネルの文脈で説明されるが、同様のヘッダの実施形態は、流れ場に流れ込む流体にも用いられ得る。薄層板 104 のヘッダ側 120 は、流体を受取り、当該流体をピア 108 に方向付けるための入口 102 を有する。ピア 108 において、流体は、プレートを、当該プレートのマイクロチャンネル側 122（又は流れ場側）へと流れる。流体はそれから、マイクロチャンネル 106 又は流れ場を流れ、ここで、図示されていないが、移動層と接触する。入口 102 は、隣接する薄層板が入口 102 に崩れ落ちるのを防ぐための支持構造体 124 を有する。図 22 は、マイクロチャンネル 106 を、複数の平行なマイクロチャンネルとして開示しているが、本発明は、本実施形態に限定されるわけではない。

【0160】

1. 流れ場

【0161】

上述したように、いずれの実施形態も、マイクロチャンネルではなく流れ場を、1 つ又は複数組み込み得る。図 23 は、図 21 及び図 22 の実施形態において用いられる平行なマイクロチャンネルではなく、流れ場 126 を用いた実施形態を示す。流れ場 126 は一般的に、流れ場 126 の外周を画定する、対向する一対の壁 129 から成る。壁と壁の間には

空間が設けられ、流体は、当該空間内を入口から出口の方へ流れる。1つ又は複数の個々の支持構造体（例えば、壁セグメント128）が、壁と壁の間の空間に置かれる。支持構造体は、少なくとも部分的に、隣接する薄層板同士を支持して、薄層板が別の薄層板に崩れ落ちるのを防ぐ働きをする。支持構造体はさらに、膜が流路に崩れ落ちて、血液又は透析液のいずれかの流れを遮断するのを防ぐ。これらの支持構造体は、相対的に見て、様々な空間配置に配置され得る。支持構造体は、様々な形状及びサイズを有することができ、ピン、壁セグメント、パンプ及び突起等の形状とすることができる。

【0162】

支持構造体は、個々の細長い流路を画定しないという点で、マイクロチャネルを形成する細長い壁又はデバイダとは異なる。むしろ、複数の支持構造体は流体を特定の方向に明確に向けること無く、対向する壁129の間の全体的な流れ空間に位置する。支持構造体は、マイクロチャネルの精密に誘導された方向性のある流れと比べてより自由な流体の流れ方向を可能にする。

10

【0163】

また、それぞれが別個で、間隔が空けられているという支持構造体の特質により、連続するマイクロチャネルデバイダが使用される場合よりも多くの移動層の表面が露出される。介在する移動層の、透析の対象となる流体に対する露出が大きくなると、例えば、装置全体の効率が向上される。当業者であれば理解できるように、流体に露出される移動層の面積を最大限にする一方で、移動層が流れ場の一部に崩れ落ちないように、移動層と支持構造体との十分なインテグリティを維持することが好ましい。さらに、流れ場を用いた実施形態は、流体が気泡の周りに流れることを可能にし、それにより、トラップされた気泡によって生じる流れの閉塞を緩和する。ただし、気泡のサイズは特定のチャネルにおいて流れを著しく遮断するようなものであり得るため、上記の流れの封鎖は、容量が制限されたマイクロチャネルの場合ほど容易には起こり得ない。

20

【0164】

図23の例において、支持構造体は、薄層板の表面から上方向に延びる、矩形又はプリズム形状の本体から成る壁セグメント128の形状である。壁セグメント128は、図23の視点から見た場合に、各グループが列を形成するような形でグループ毎に配置される。流れ場126全体として、一連の列を有する。各列は、列の端から端まで、相互に間隔を空けて一直線に並べられた複数の壁セグメント128を有する。列の各々は隣接する列と間隔が空けられている。壁セグメント同士の間隔は、一つの列と隣接する列との間隔を変更することができるのと同様に、単一の列内で変更することができる。さらに、壁セグメント128は、他の空間パターンで配置することもでき、列パターンの配置に限定されない。

30

【0165】

図24は、対向壁129の長軸に対してわずかに角度が付けられた壁セグメント128を有する流れ場126の別の例を示す。対向壁129に対する壁セグメントの角度の大きさは変更することができる。壁セグメント128は全て同じ角度で配向することができる。あるいは、上記角度は、一つの壁セグメント128をある角度で配向し、他の壁セグメント128を異なる角度で配向するといった具合に、壁セグメントによって変化させることができる。

40

【0166】

壁セグメント128に角度を付けることで、装置を並流又は向流用に組立てる際の位置決め誤差許容度が高い設計がもたらされる。隣接する層を積層する際に、一つの壁セグメントを別のセグメントの上に少なくとも一部が重なるように置き、スタック内の層と層の間に適切な構造的支持を提供することが好ましいと考えられる。ここで、壁セグメント128は相対的なサイズ及び形状を有することができ、層が積層される際に、壁セグメントが上下に一直線に並ぶ可能性を最大限にするようなパターンに配置され得る。図25は交

50

差流形態 130 及び並流形態 132 における隣接層が並置された状態を示し、各々は角度が付けられた壁セグメント 128 を有する。壁セグメントの角度の付けられた特質により、薄層板が積層される際に、壁セグメントが交差又は上下に積層される可能性が高まる。一つの層の他の層に対する x 又は y 方向への僅かな動きによっても、壁セグメントの交差において、膜はなお支持されるだろう。

【0167】

図 26A は流れ場 136 を有する薄層板 134 を示しており、本図において、支持構造体は複数の円筒状の支柱 138 を備える。壁セグメント 128 (図 23 参照)と同様に、複数の支柱 138 は、移動のために露出される移動層 (図示せず)の表面積を増加させる。また、マイクロチャネル 106 (図 22 参照)のように、流体が狭いチャネルに閉じ込められることがないので、流体は気泡又は汚染物質などの流れの閉塞の周辺を横断することができる。図 26B は、円筒状の支柱 138 から成る支持構造体のセットを示す上面図である。図 26C は、一对の円筒状の支持支柱 138 を示す側面図である。円筒状の支柱 138 の寸法は、隣接する円筒状の支持支柱 138 間の相対的な空間と同様に、流れ場に所望の流れ特性が実現されるように、変更することができる。例えば、各支持支柱 138 の半径 R は、隣接する支持支柱 138 間の距離 S と同様に、予め定められ得る。各支柱の高さ H も変更され得る。支持支柱 138 は、円形基部を有するプリズム (例えば、円筒)とすることができる。ただし、プリズムの基部は、例えば、矩形、三角形、楕円形、多角形又はその他の幾何学形といった、任意の形状とすることができる。例えば、図 27 は、滴形状の支柱 138 から成る支持構造体を有する流れ場 136 を開示している。本実施形態は、流れ場 136 を通る流線形の流体の流れのために構成される。

【0168】

一実施形態において、支柱のサイズは、円筒状の支柱に関しては直径、矩形の柱に関しては幅において、最小限とされ、また、不規則な形状に関しては幾何学的中心までの平均距離の 2 倍とされる (すなわち、移動層に孔をあけることがなく、隣接層の支柱の位置合わせが可能な程十分に大きくされる)。支持構造体は一般的に、 $0\text{ }\mu\text{m}$ より大きく、 $1000\text{ }\mu\text{m}$ より小さい。さらに一般的には、支持構造体は、 $0\text{ }\mu\text{m}$ より大きく、 $500\text{ }\mu\text{m}$ より小さい (例えば、約 $100\text{ }\mu\text{m}$ ~ 約 $400\text{ }\mu\text{m}$)。当業者であれば理解できるように、支持構造体の所望の形状及びサイズは、例えば、移動層の材料及び厚み、利用される流体、製造時の位置決め許容誤差、並びに移動層の効率といった、様々な要因に依存し得る。

【0169】

図 28 に示すように、流れ場 136 は、密度勾配及び様々なサイズを有する支持構造体 138 のアレイを画定することができる。例えば、流れ場 136 の一端は、より大きく、そしてまばらな支持構造体 138 を有し、これらは他端に近づくにつれてサイズが徐々に小さくなり、密度が徐々に高くなることとしてもよい。加えて、流れ場のいくつか又は全てには、流動力学を増強させるために表面処理が施され得る。例えば、流れ場の表面を処理して親水性にし、エアトラップを低減することが可能である。また、支持密度の低い領域を疎水性にし、支持密度の高い領域を親水性にするなどして表面を選択的に処理して、トラップされた空気がまばらな領域から密度の高い領域に移動するようにし、そこでウィッキング及び機械的な力でガスを外に出すことも可能である。さらに、支持構造体 138 は、図 29 に示された設計制約に従って、流れ場全体にランダムに分布され得る。

【0170】

支持構造体 138 間の距離 S は、動作パラメータ及び構成要件 (例えば、移動層 110 (図 21 参照)が流れ場 136 にたわむのを実質的に防ぐという要件)を考慮して、可能な限り大きくされ得る。実際の幅は、ある特定の要因 (例えば、移動層 110 (図 21 参照)の剛性及び移動層の両側の動作圧力差)に応じて変更することができる。一般的な幅は、 $100\text{ }\mu\text{m}$ ~ $500\text{ }\mu\text{m}$ であって、より一般的には、約 $200\text{ }\mu\text{m}$ ~ 約 $400\text{ }\mu\text{m}$ で

ある。

【0171】

マイクロチャネル又は流れ場の深さは、移動効率の利点を生じさせる。ミクロンスケールの寸法は、バルク流体中の拡散長又は伝導長を減少させることによって物質移動の制限を低減し、それにより、移動層110（図21参照）の単位面積あたりの質量率が増加し、結果として、効率が向上し、装置のサイズが低減される。マイクロチャネル又は流れ場の深さは一般的には0より大きく、1000 μm より小さい。より一般的には、深さは0より大きく、約400 μm より小さい。さらに一般的には、深さは0より大きく、約100 μm より小さい（例えば、約10 μm ～90 μm ）。

【0172】

2. 透析装置として用いられる物質移動装置

【0173】

図30及び図31を参照すると、透析装置として働き得る、組立てられた物質移動装置200は、薄層板202、薄層板204及び移動層206から構成される。圧縮プレート208は、層状のプレート202及び204並びに移動層206に圧力を加え、実質的にシールされた流体マイクロチャネル又は流れ場を提供するために設けられる。圧縮プレート208は、例えば、圧縮プレートを連結する留め金具を用いて、又は装置200を加締め機に設置して圧力を加える。当業者であれば理解できるように、圧縮プレートに力を加えるための様々な更なる方法が当技術分野に存在する。流体ヘッダ210は、内部マイクロチャネル106及び112（図21参照）に流体を供給するために、物質移動装置200に動作可能に接続され、マイクロチャネル入口212及びマイクロチャネル出口214に流体接続される。図31は平行に配置された2つのマイクロ流体移動装置を示す。ただし、当業者であれば理解できるように、任意の数の装置が平行、直列又はこれらの両方で構成され得る。

【0174】

圧縮プレート208は、薄層板202及び204並びに移動層206を均一に圧縮するのに十分な剛性を有する材料で作製することができる。適切な材料としては、下記に限定されないが、金属、合金、セラミック又は合成物が含まれる。例示的な材料としては、例えば、アクリルがある。ただし、当業者であれば理解できるように、圧縮プレートの材料及び厚みは、例えば、スタック内の層の数、シールに影響を与えるために必要とされる形状及び動作温度といった、様々な要因に依存し得る。圧縮プレート208は、平ら又は圧力を装置200に好適に均一に分布するのに適切な湾曲を有する凸面のような曲面を有することができる。

【0175】

図32は、一実施形態に係る、マイクロ流体移動装置300の組立て図である。物質移動装置300は、圧縮プレート302の間に保持された、薄層板の連続するスタックを有する。連続するスタックは、ヘッドガスケット304及びガスケット306によって分離された反復サブユニットを有する。反復サブユニットは、第1薄層板308、移動層310及び第2薄層板312をこの順で有する。サブユニットの数は、用途並びに必要とされる容量処理能力及び移動能力に依存し得る。加えて、装置は図31に示すように平行に接続され得る。薄層板308及び312は実質的に同じ設計である。図33を参照すると、薄層板308及び312は、流体ヘッダ314、流体入口316、支持構造体318、ピア322、反対側に位置するマイクロチャネル324（又は流れ場）及び出口326を有する。これは、後述する図36の考察において、さらに詳しく見るのが可能である。再び図32を参照すると、ガスケット304及び306は、切り欠き325を有し、ガスケットが流体ヘッダ314を覆わず、ガスケット材料がヘッダ内に崩れ落ちて流体の流れを妨げないようにされている。支持構造体318は、スタックを通して圧縮力を伝達し、スタック内の圧縮シールを容易にして隣接する薄層板がヘッダ内に崩れ落ちるのを防ぐ。支

10

20

30

40

50

持構造体は、移動膜がヘッダ内で流体の流れを遮断するのを防ぐ。圧縮プレート 302 に動作可能に接続されるのは、流体コネクタ 328、330、332 及び 334 である。

【0176】

図 34 は、組立てられたマイクロ流体移動装置 300 を示す斜視図である。圧縮プレート 302 は、留め金具を受容し、圧縮プレートを連結させてスタック 338 を圧縮するための開口 336 を有する。第 1 流体は、流体コネクタ 328 を通って装置 300 に入り、流体コネクタ 330 を通って装置から出る。第 2 流体は、流体コネクタ 332 を通って装置 300 に入り、流体コネクタ 334 を通って装置から出る。

【0177】

図 35 は、スタック 400 の 2 つのサブユニットの内部流路の詳細図である。流体流路 402 は、流体入口 404 から入る第 1 流体（例えば、血液）を示す。流体入口 404 は、第 1 流体をスタック内のサブユニットに流体接続する貫通孔である。流体は、ヘッダ 405 に入り、支持構造体 406 の周囲を流れてピア 408 を通ってマイクロチャンネル 410 又は流れ場に流れ、ここで流体は移動層 412 と接触する。移動層 412 は、第 1 流体を含むマイクロチャンネル 410 又は流れ場及び第 2 流体（例えば、透析液）を含むマイクロチャンネル 414 又は流れ場を動作可能に接続し、熱の移動又は流体内の物質（例えば、血液老廃物）の選択を可能にする。例えば、物質移動層（例えば、膜）は、第 1 及び第 2 流体の膜透過性成分を、ある流体から別の流体へと膜を通して移動させることを可能にする。

【0178】

図 36 は、双方の流体の流体流れのパターンが並置された状態を示す概略図である。流体入口 404 は、第 1 流体を入口ヘッダ 422 に提供し、ここで第 1 流体は支持構造体 406 の周囲をマイクロチャンネル 324 の方へ流れ、出口ヘッダ 424 内のマイクロチャンネルの他端において回収され、流体出口 418 から出る。図 36 の実施形態がマイクロチャンネル 423 ではなく流れ場を含んでいたとすれば、流体は、入口ヘッダ 422 から流れ場を通して出口ヘッダ 424 へと流れるだろう。流体は、流れ場を流れる際に、流れ場内に置かれた様々な支持構造体の周囲を流れることができる。

【0179】

第 2 流体は、流体入口 416 から入口ヘッダ 426 へ入り、ここで第 2 流体は、マイクロチャンネル 427 又は流れ場に方向付けられ、出口ヘッダ 428 で回収されて、出口 420 から出る。図 36 は直交する形で流れる第 1 及び第 2 流体を有する装置を開示する。ただし、当業者であれば理解できるように、本装置は、並流、向流又は交差流のために構成することができる。図 37 は、別の実施形態に係る、複数の平行するマイクロチャンネルではなく、流れ場 430 及び 432 を用いた隣接層が並置された状態を開示する。

【0180】

一実施形態において、物質移動装置は、第 1 流体が血液で第 2 流体が透析液の透析装置である。血液は、流体入口 404 に入り、入口ヘッダ 422 に流れる。血液はそれから、流れ場又はマイクロチャンネルを出口ヘッダ 424 の方へと流れ、流体出口 418 から出る。透析液は、流体入口 416 を通って透析装置に入り、入口ヘッダ 426 に流れ、ここで透析液は、マイクロチャンネル 427 又は流れ場に方向付けられ、出口ヘッダ 428 で回収されて出口 420 から出る。血液及び透析液がそれぞれの流れ場を流れる際に、溶質は物質移動層を通して拡散される。それぞれの流れ場の間で圧力勾配が形成され、血液の透析濾過が実現される。この場合、流体は、透析液から血液へ及び / 又は血液から透析液へと周期的に移動し、それにより、対流的な溶質移動を利用して、分子を移動させる。拡散のみでは膜バリアの通過が遅くなる。限外濾過とは、流体が拡散により血液から透析装置膜を通して透析液に移動される透析の一方法であって、患者の血液流からの余剰流体の除去を目的としている。水と共に、何らかの溶液も、拡散というよりむしろ対流により膜を通して取出される。限外濾過は、血液室と透析液室との間の圧力差により生じ、流体は、圧力が高い方から低い方へと移動する。

【0181】

図38は、一実施形態に係る、交互に配された鏡像サブユニット502及び504を有する装置500を開示する。本実施形態は、組合せた流体ヘッダ506を作製する。流体ヘッダ506は、ピア510を通してマイクロチャネル508（又は流れ場）へと流体を方向付ける。サブユニット502及び504は、ヘッダ506用の切り欠きを有するガスケット512によって隔離される。この配置は、対向する異なる流体を含むヘッダを有する実施形態に比べて、流体の相互汚染を低減する。さらに、サブユニット502及び506をそのように配置することにより、図32に304及び306として示された2つのガスケット設計に比べて、単一の簡素なガスケット設計を可能にする。本実施形態は図38に示されるような交差流あるいは図39に示すような並流又は向流用に構成することができる。

10

【0182】

図39を参照すると、装置520は、組合せられたヘッダ524及び526を有するサブユニット522を備える。薄層板528及び530は、移動層537によって分離された平行なマイクロチャネル532及び534（又は流れ場）を備える。平行なマイクロチャネル532及び534によって、並流流路538及び540が実現される。あるいは、流路538又は540の何れかの方向を反対にすることによって向流が実現され得る。

【0183】

さらに別の実施形態において、サブユニット間におけるガスケットの必要性は全くない。図40には、物質移動装置600の部分組立て図が開示されており、図中において、薄層板604は両面にマイクロチャネル（又は流れ場）及びヘッダを有する。この構成により、装置600を同一の移動層602及び薄層板604の交互の層として組立てることが可能になる。図41は、薄層板604の前面606及び裏面608を示す平面図である。薄層板前面606は、第1流体入口ヘッダ612に流体接続された第1流体入口610を有する。第1流体入口ヘッダ612は、ピア614を介して薄層板裏面608の第1流体マイクロチャネル616（又は流れ場）へと流体を方向付ける。マイクロチャネル616は、流体をピア618へと方向付け、当該ピア618は、マイクロチャネルを薄層板前面606の第1流体出口ヘッダ620に流体接続し、ここで、第1流体は第1流体出口622から出る。同様に、薄層板裏面608は、第2流体入口624を有し、当該第2流体入口624は、第2流体入口ヘッダ626に流体接続される。第2流体入口ヘッダ626は、ピア628に流体接続され、当該ピア628は、第2流体入口ヘッダを薄層板前面606の第2流体マイクロチャネル630（又は流れ場）に流体接続する。第2流体マイクロチャネル630は、流体をピア632へと方向付け、当該ピア632は、第2流体マイクロチャネルと第2流体出口ヘッダ634とを流体接続し、当該出口ヘッダ634は、第2流体出口636に流体接続される。

20

30

【0184】

図42は、マイクロ流体移動装置600（図40参照）において用いられる移動層602を開示する。移動層602は、プレート604（図41参照）上の流体ヘッダ612、620、626及び634の位置と関連付けられた4つの切り欠き638を有する。両面薄層板604は、先に開示された実施形態と比較して略半分の数の薄層板を有する装置を可能にするが、圧縮のみでは薄層板の同じ側に位置するヘッダとマイクロチャネルの間の移動層を適切にシールすることができない。

40

【0185】

図43は、両面薄層板604を用いたマイクロ流体移動装置700の詳細図である。第1流体は、ヘッダ706から薄層板604を介してマイクロチャネル702（又は流れ場）に流れる。同様に、第2流体は、薄層板604の図示されていないヘッダからヘッダ706としてのプレートの同じ側に位置するマイクロチャネル704（又は流れ場）に流れ

50

る。移動層 602 は、固体表面ではなくマイクロチャネルデバイダ 708 によって隣接層に対して圧縮されるため、流体は、移動層の下に漏れ、ヘッダ 706 からマイクロチャネル 704 に入る可能性がある。これは、移動層接着 710 により防止される。接着剤又はレーザ溶接により移動層接着 710 を生成することができるが、当業者であれば理解できるように、他の方法を用いて接着を生成することも可能である。このような方法としては、下記に限定されないが、例えば、RF 溶接、超音波溶接及び熱溶接が含まれる。

【0186】

図 43 は交差流を有する両面装置を開示しているが、並流又は向流を有する両面装置を構成することも可能である。例えば、図 44 は、組合せヘッダ 726 及び 728 を実現するように配置された両面薄層板 722 及び 724 を有する装置 720 を示す。マイクロチャネル 730 及び 732 は平行で、移動層 734 によって分離されており、並流の流路 736 及び 738 を可能とする。同様に、マイクロチャネル 740 及び 720 は相互に平行しており、移動層 744 によって分離され、図示されていないが並流の流路を可能とする。当業者であれば理解できるように、本実施形態は向流も可能とする。

10

【0187】

マイクロ流体移動装置の一実施形態は、薄層板の厚み全体に切り込まれたマイクロチャネルを用いる。図 45 は、スルーカット薄層板 800 の平面図である。薄層板 800 は、入口ヘッダ 804 に流体接続された流体入口 802 を有する。入口ヘッダ 804 は、ピア 808 に流体接続される。スルーカットマイクロチャネル 810 は、マイクロチャネル 814 によってピア 808 に流体接続される。マイクロチャネル 814 は、スルーカットマイクロチャネル 810 を出口ヘッダ 816 と流体接続し、当該出口ヘッダ 816 は、流体の流れを出口 818 へと方向付ける。マイクロチャネルは薄層板の厚み全体に切り込まれているため、マイクロチャネルデバイダは構造的な支持を必要とする。図 46 は、パーシャルシックネスデバイダ (partial thickness dividers) 812 によって支持されたスルーカットマイクロチャネル 810 を有する薄層板 800 を示す。頑丈な圧縮シールを可能にするために、薄層板 800 は、移動層を隣接層に対して圧縮するための圧縮シール面 820 を有する。図 47 には、スルーカットマイクロチャネル薄層板の別の実施形態が示されている。

20

30

【0188】

図 47 は、ヘリングボーンパターンを形成するマイクロチャネルデバイダを有する薄層板 800 を示す平面図である。図 48 を参照すると、マイクロチャネルデバイダ 814 は、ヘリングボーンパターンに配置された複数のパーシャルシックネス壁セグメント 816 を備える。パーシャルシックネス壁セグメント 816 は、隣接する壁セグメントが薄層板 800 の反対側と同一平面になるようにヘリングボーンパターンに交互に配される。この設計は、移動層 (図示せず) のより大きな表面積を露出することによって装置の効率を向上させる。パーシャルシックネス壁セグメント 816 は本質的に、マイクロチャネルではなく流れ場を形成することができる。というのも、パーシャルシックネス壁セグメント 816 は、流体を必ずしも 1 つのチャネル内に拘束しないためである。

40

【0189】

図 49 は、スルーカット薄層板 906 を用いたマイクロ流体移動装置 900 の組立て図である。ガスケット 904 に動作可能に接続された圧縮プレート 902 は、第 1 流体薄層板 906、移動層 908 及び第 2 流体薄層板 910 をこの順で備える反復サブユニットを保持し、圧縮する。サブユニットは、移動層 912 によって分離される。本実施形態の一つの利点は、マイクロチャネル当たりの移動層の露出が増加する点である。スルーカットマイクロチャネルは、当該スルーカットマイクロチャネルを隣接するプレートに動作可能に接続する移動層 908 及び 912 によって、2 つの側面に連結されるので、薄層板当た

50

りの移動層の表面積は略2倍になる。このことにより、より層の数が少なくなり、コストの削減及び装置の小型化が可能となる。

【0190】

図50は、流体流路1000の詳細図である。流体は入口ヘッダ1002に入り、当該入口ヘッダ1002は、流体をピア1004へと方向付ける。流体は、ピア1004を通過してマイクロチャネル1006に移動し、それからスルーカットマイクロチャネル1008へと移動する。スルーカットマイクロチャネル1008は、スルーカットマイクロチャネル1010に対して直角に配向される。スルーカットマイクロチャネル1008及び1010は、構造的な支持のためのパーシャルシックネスデバイダ1012を有する。また、デバイダ1012は、流体の流れを実質的に妨げること無く混合を実現する。移動層1014は、マイクロチャネル1008及び1010を分離すると共に、それらを動作可能に接続して、熱又は質量が一つの流体から別の流体に移動することを可能にする。

10

【0191】

図51は、並流及び交差流の両方を有するスルーカット装置1100の詳細図を開示する。装置1100は、複数のサブユニット1102を有する。サブユニット1102は、第1薄層板1106と第2薄層板1108との間に移動層1104を有する。薄層板1106及び1108はそれぞれ、スルーカットマイクロチャネル1110及び1112を有する。マイクロチャネル1110及び1112は互いに平行しており、隣接するサブユニット1102のマイクロチャネルに対して直角である。サブユニット1102は、移動層1114によって分離される。したがって、サブユニット1102は、サブユニット1102内で薄層板1106と1108との間に並流又は向流を有し、サブユニット間では交差流を有する。

20

【0192】

開示された装置は、流体膜を利用することができる。図52は、プロセス流体流路1202及び1204並びに流体膜チャネル1206が並置された状態を示す平面図を開示する。流体流路1202及び1204は互いに略平行で、流体膜チャネル1206に対して略直角である。ここで、図53を参照すると、流体膜装置1300は、流体膜1304によって分離されたスルーカット薄層板を有する。流体膜1304は、流体1308を含むスルーカット薄層板1306及び膜支持体1310を備える。スルーカット薄層板1308は、スルーカット薄層板1302のマイクロチャネル1314に対して略直角なマイクロチャネル1312を有する。当業者であれば理解できるように、膜支持体は、液体膜利用に適切な任意の材料とすることができる。例えば、下記に限定されないが、微孔性ポリエチレンフィルムを膜支持体として使用してもよい。当業者であれば理解できるように、膜支持体の必要性、組成及び位置は、例えば、流体膜で使用される流体、プロセス流体並びに動作温度及び動作圧力に依存し得る。

30

【0193】

物質移動装置は、燃料電池としても構成され得る。図54は、陰極1406及び陽極1408より成る移動層1404によって分離された複数のスルーカット薄層板1402及びスルーカット薄層板の間の高分子電極膜1412を有する燃料電池装置1400を開示する。図54の装置は、例えば、マイクロチャネル1414内に水素を、そしてマイクロチャネル1416内に酸素を含むことができる。移動層1404は、陽極1408がマイクロチャネル1414に隣接し、陰極がマイクロチャネル1416に隣接するように配向される。当業者であれば理解できるように、本装置は任意の燃料電池で使用することができる。移動層の構成は、例えば、使用する燃料並びに動作温度及び動作圧力に依存し得る。当業者であれば理解できるように、本装置は並流又は向流用にも構成され得る。

40

【0194】

50

図 5 5 は、一実施形態に係る、ヘッダ領域を有さないフローフィールド透析装置の薄層板を示す平面図である。本実施形態において、流れ場は、流れ場の上部に位置する入口 1 5 0 5 及び流れ場の下部に位置する出口 1 5 1 0 を有する多角形状である。ピンなどの複数の支持構造体が流れ場内に置かれている。説明の明瞭化のため、支持構造体は図 5 5 の流れ場に示されていない。流れ場内の支持構造体の構成は、図 2 3 ~ 図 2 9 を参照して上述したように変更され得る。

【 0 1 9 5 】

流れ場は、流体の流れのための空間を挟んで対向する壁 1 5 1 7 によって画定される。壁 1 5 1 7 は、入口 1 5 0 5 から分岐し、流れ場が入口 1 5 0 5 の領域では比較的小さな横方向のサイズを有し、中央部 1 5 2 0 では広い横方向の大きさを有するようになっている。中央部 1 5 2 0 は、図 5 5 においては略楕円形に表示されているが、中央部の形状は変更することができる。中央部 1 5 2 0 から、壁 1 5 1 7 は出口 1 5 1 0 に向かって収束し、流れ場は、出口 1 5 1 0 では中央部 1 5 1 0 と比べてより小さなサイズとなっている。入口 1 5 0 5 は、流体が流れ場に入る前に当該流体に比較的均一な分布を持たせるための特定の流体領域を持たずに、流体を流れ場に供給する。

【 0 1 9 6 】

中央部 1 5 2 0 に対して比較的限られた入口 1 5 0 5 のサイズにより、中央部 1 5 2 0 を流れる流体と入口を流れる流体の間に圧力差が生じる。つまり、流体が幅の広い中央部を流れる際、圧力は降下する。圧力はそれから、流体が出口 1 5 1 0 の、より小さな領域の方へ流れるにつれて上昇する。その結果、流体が入口 1 5 0 5 から中央部 1 5 2 0 の方へ流れる際には流体速度の増加が生じ、流体が中央部 1 5 2 0 から出口 1 5 1 0 の方へ流れる際には流体速度の減少が生じる。流れ場の形状は変更することができ、入口 / 出口領域及び中央部との間でサイズの違いを実現させる任意の様々な形状とすることができる。例えば、図 5 6 は、入口 / 出口領域及び中央部の間のサイズの違いを実現させる円形の流れ場を示す。例えば、楕円形及びダイヤモンド形等といった、その他の形状も可能である。

【 0 1 9 7 】

上記のような実施形態においては、ヘッダの必要が無くなる可能性がある。なぜなら、流れ場自体が、当該流れ場のヘッダ領域として働き、流体が衝突してその周り流れ、均一な流れの分布を生じさせる様々な支持体（例えば、ピン）と組合されて、入口 1 5 0 5 に直接隣接する流入流体の流れに対応する、高速の流体領域の比較的高い圧力と、流れ場の中央部 1 5 2 0 に向かう低速の領域 1 5 2 0 の比較的低い圧力との間の圧力降下の作用のみにより、比較的均一な流れ分布を実現するためである。より多くの流体が入口 1 5 0 5 を通って流れ場に入るので、既に流れ場にある流体は出口 1 5 1 0 の方に押されて排出される。さらに、流体が中央部 1 5 2 0 に流れる際の流体速度が減少すると、流れ場における流体の滞留時間が増える。滞留時間が増えると、透析装置膜を通過する拡散量が増加して、透析装置の効率が向上され得る。

【 0 1 9 8 】

一実施形態において、ピン 1 5 1 2 が一列に配置されて、実質的に流れ場にチャンネルを形成する。公知の技術を用いて、ピンの列の間に、ある深さのチャンネルを下記のように実現することができる。まず、例えば、アルミニウムといった適切な材料を所望する大きさに機械加工すること又は例えば、ポリイミドシートといった適切な材料のシートをレーザエッチングすることにより、主薄層板を作製することができる。一実施形態において、約 1 0 c m × 約 1 0 c m の矩形の流れ場を形成するのに十分な量の薄層板が使用される。ただし、変形も可能である。それから、先に作製した主薄層板でポリエーテルイミドシートをエンボス加工するか、又はレーザエッチングと先に作製した主薄層板でのエンボス加工とを組合せて行うことにより、主薄層板からエンボス加工主薄層板を作製する。最後に、各薄層板をエンボス加工主薄層板から作製する。当然のことながら、製造方法の変形は可能である。

【 0 1 9 9 】

レーザエッチングを用いて主薄層板を作製する際は、レーザ光線の光路により、基板内に比較的均一な深さの経路が切断される。これは図 5 7 に模式的に示されており、本図において、直線 1 6 1 0 はチャンネルを形成するレーザ光線の連続する光路を表す。薄層板内の比較的均一な深さのチャンネルは、各レーザ経路の長さに沿って形成される。しかし、レーザ経路が交差するところ（例えば、交差点 1 6 1 5）では、薄層板はレーザ経路が交差しない場所の 2 倍の深さに切断される。交差点 1 6 1 5 において深さが増すのは、少なくとも部分的には、2 つのレーザが交差するところでレーザエネルギーが増えることに因る。結果として、各チャンネルは起伏のある経路となり、チャンネルの長さ部分に沿っては比較的均一した深さであり、交差点 1 6 1 5 ではより深くなる。

10

【 0 2 0 0 】

図 5 8 は、レーザ形成されたチャンネルが交差し、レーザエッチング切断から生じる起伏のある床チャンネルを有する薄層板の一部分を示す拡大図である。図 5 9 は、起伏のあるチャンネル及びチャンネル間に形成されたピンを示す薄層板表面の拡大図である。図 5 9 に示される実施形態は、側面と上面が全体的に平らな隆起表面を有する。別の実施形態において、隆起表面は、側面と上面で丸みをおびている。起伏のあるチャンネル流路床は、例えば、アルミニウムを機械加工する際に一般的に作製されるような、比較的等しい深さのピンそれぞれの間の流路床で得られるものよりも、より流れが混合された状態となる。つまり起伏のあるチャンネル経路床は、より深い各領域における流れ速度と流れ方向に局所的なばらつきを生じさせる。これにより、流体は、より深い領域を流れる際に、局所的に混合される。こうした混合は、移動膜の表面近くに新鮮な透析液を繰り返し運ぶことにより、装置の効率を向上させる傾向がある。

20

【 0 2 0 1 】

図 6 0 は、例えば、透析液を処理する交互配置された薄層板の入口 1 5 0 5 b 及び出口 1 5 1 0 b から透析される流体を処理する薄層板の入口 1 5 0 5 a 及び出口 1 5 1 0 a を隔離するために、交互の左右対称な薄層板が交差流の形で積層された実施形態を示す。このような実施形態では、均一な積層を実現できるよう、各薄層板は、例えば、四角形又は円形といった中心軸に対して略対称とすることができる。ヘッダを有さない流れ場を有する、略あらゆる角度の向流、交差流又は並流及び適切に位置付けられた入口及び出口を構成することが可能であり、これらは本発明の範囲に含まれ得る。

30

【 0 2 0 2 】

血液透析用の開示された装置を用いた実行可能性を判定するために、1 層、3 層、及び 5 層のマイクロチャンネルベースの装置及び単一層の流れ場装置を作製した。マイクロチャンネルベースの装置は、深さ $100\ \mu\text{m}$ 、幅 $400\ \mu\text{m}$ 、幅 $200\ \mu\text{m}$ のマイクロチャンネルを有するものであった。アレイには 51 のチャンネルがあり、層（又は移動ユニット）毎に比較的小さな膜移動面積 $4.2\ \text{cm}^2$ を与えた。流れ場の設計は、膜移動面積が $6.3\ \text{cm}^2$ で、流れ場の深さが $60\ \mu\text{m}$ だった。薄層板は、ホットエンボス加工を用いて作製及びパターン形成した。全ての装置は交差流用に構成し、圧縮によりシールした。移動層は、ガンプロメディカル社製の AN 6 9 フラットシート膜だった。

40

【 0 2 0 3 】

開示された様々なマイクロ流体実施形態の流体の流速は、個々の薄層板を通る流速及びスタック内の薄層板の数に依存する。透析システム内で透析に使用されるマイクロ流体装置において、マイクロ流体透析装置の流速は、透析装置の上流で生成される透析液の流速と略一致する。このようにして、最大 $1000\ \text{ml/min}$ の流速が実現され得るが、自宅又は夜間透析などの臨床現場以外の透析用途には、例えば、膜の両側で $10\ \text{ml/分}$ と

50

いった、小さな流速が好ましいと考えられる。

【 0 2 0 4 】

B . マイクロ流体移動装置の作製

【 0 2 0 5 】

本明細書に開示された装置は、マイクロ積層として知られる製作手法に関連した多くの技術によって作製することができる。マイクロ積層法は、オレゴン州立大学に譲渡されたいくつかの特許又は係属中の出願に記載されている。これらには例えば、米国特許第 6 , 7 9 3 , 8 3 1 号、同第 6 , 6 7 2 , 5 0 2 号、発明の名称が「High Volume Microlamination Production of MECS Devices」である米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 0 2 9 3 6 5 号、及び発明の名称が「Microchemical Nanofactories」である米国特許出願公開第 2 0 0 8 / 0 1 0 8 1 2 2 号があり、これらの特許又は係属中の出願は全て、参照により本明細書に全体的に組み入れられる。

10

【 0 2 0 6 】

マイクロ積層法は、埋込み形状を有するモノリシック装置を生成するための薄層板と呼ばれる材料の薄層のパターン形成及び接着を含む。マイクロ積層法は、生産技術の少なくとも 3 つのレベル、すなわち、1) 薄層板のパターン形成、2) 薄層板の位置合わせ及び 3) 薄層板の接着を含む。したがって、装置を作製する本発明の方法には、複数の薄層板の提供、薄層板の位置合わせ及び薄層板の接着が含まれる。ただし、位置合わせされた薄層板は圧縮プレートの間で保持されて圧縮シールを提供するため、薄層板の接着は開示された実施形態全てに必要なわけではない。さらに別の代替方法として、ある実施形態は、圧縮と組合せて接着された少なくともいくつかの薄層板を有することとしてもよい。この方法は、装置を構成する部品へ分離（すなわち、構造からサブ構造へ分離）することも含み得る。部品の分離は、薄層板の接着の前、後又は同時に行われ得る。

20

【 0 2 0 7 】

本発明の一態様において、薄層板は様々な材料から形成される。具体的な材料として、金属；金属間金属及び超合金を含む合金；例えば、下記に限定されないが、ポリカーボネート、テレフタル酸ポリエチレン（PET）、ポリエーテルイミド（PEI）、ポリ（メタクリル酸メチル）（PMMA）及びポリ（テトラフルオロエチレン）（PTFE）等のハロゲン化ポリエチレンを含むポリマー材料、セラミック及びこれらの材料の組合せが挙げられる。特定の用途のための材料の適切な選択は、例えば、金属又は合金の物理的特性及び費用といった、様々な要因によって決定され得る。金属のマイクロ積層法に特に有用な金属又は合金の例としては、下記に限定されないが、ステンレススチール、銅、チタン、ニッケル及びアルミニウムがある。本発明のマイクロ積層法に有用な薄層板は、様々なサイズを有することができる。一般的に、薄層板の厚みは約 2 5 μm ~ 約 1 0 0 0 μm 、好ましい構成として約 2 5 μm ~ 約 5 0 0 μm 、さらに好ましい構成として約 2 5 μm ~ 約 2 5 0 μm である。スタック内の個々の薄層板は異なる厚みを有することができる。

30

【 0 2 0 8 】

1 . 薄層板のパターン

40

【 0 2 0 9 】

薄層板のパターン形成は、薄層板におけるパターンの機械加工又はエッチングを含み得る。薄層板のパターン形成はさらに、エンボス加工、ロールエンボス加工及び／又は打抜き加工を含むことができる。生成されるパターンは作製される装置に依存する。下記に限定されないが、加工、エッチングの技術としては、レーザ光線、電子ビーム、イオンビーム、電気化学、放電加工、化学材料及び機械材料の蒸着又は除去がある。薄層板は、例えば、リソグラフィー工程及び非リソグラフィー工程といった技術の組合せによってパターン形成され得る。リソグラフィー工程として、微小成形、電気めっき法（例えば、LIG

50

A) 及びその他のネットシェイプ製作技術がある。リソグラフィー技術のいくつかの更なる例として、化学マイクロマシニング(すなわち、ウェットエッチング)、光化学加工、透過マスク電気化学マイクロマシニング(EMM)、プラズマエッチング並びに例えば、化学蒸着、スパッタリング、蒸着及び電気めっきといった蒸着技術が含まれる。非リソグラフィー工程として、放電加工(EDM)、機械微細加工及びレーザ微細加工(すなわちレーザ光剥離)が含まれる。大量生産される装置にはおそらく、光化学的及び電気化学的な微細加工が好ましい。

【0210】

開示された装置実施形態の薄層板のパターン形成のための一つの方法として、微細エンボス加工がある。例えば、本発明のある実施形態は下記の技術を使って作製した。マスターからポリマー部分へ微小パターンを転写するために、Obducat ナノインプリントリソグラフィーシステム(Obducat Nano Imprint Lithography System)を用いた。マスターの製作は、例えば、アルミニウムといった金属内でマスターを微小フライス加工することによって行った。中間体として、例えば、ポリエーテルイミド(PEI)といった別の材料を用いる二重転写工程も使用した。パターン形成されたフォトレジストを開始マスターとして使用する三重転写工程も使用した。パターンは、フォトレジスト(一般的には、SU-8)からポリジメチルシロキサン(PDMS)に転写され、それから熱硬化性エポキシ(例えば、Conapox FR-1080)に転写され、当該熱硬化性エポキシは、Obducat ツールにおいてエンボスマスターとして使用され、パターンを融解温度がより低いポリマー(例えば、テレフタル酸ポリエチレン(PET))に転写した。SU-8は、複数の層に蒸着及びパターン形成されることができ、精密な多面マスターの生成が可能となる。これらの面は、圧縮シールを有する面の上であっても下であってもよく、例えば、シールボスや複数の深さを有するチャンネルといった形状の隆起形成が可能となる。薄層板も2つのマスターを使って両面に同時にエンボス加工することができる。例えば、マーク及びピンといった位置決め技術がプロトタイピング中に用いられた。視覚システムを使った自動位置決めを含む変換工程としても知られるロールエンボス加工及び積層技術を用いて、大量生産が実現されることが予想される。

【0211】

開示された実施形態を作製する別の方法として、金属薄層板、例えば316/316L ステンレススチールの光化学エッチングがある。パターン化されたフォトレジストは、薄層板の前面及び裏面をそれぞれ異なるマスキングでマスクするために用いられた。各側面からの部分エッチングによって、片面からもう片面へのビア、及び両面に開いたチャンネルを含む入り組んだ流路を生成した。チャンネルデバイダを安定させるための小さな支持構造体も生成した。このような構造は、セグメント化されたチャンネルデバイダ構造を生成するために使用されることができ、それにより、移動層の活性表面積が増える。

【0212】

また、レーザ加工が、薄層板及びエンボス加工マスターのビア、入口及び出口ポート並びに位置決めピンホールの切断に使用された。355nm波長のESI5330をレーザ加工に使用した。大量生産においても、レーザはビアやその他の貫通物の切断に使用され得る。ビアの生成に際して、非直角のビアを生成して、それにより、流路内のデッドボリュームを削減するために、レーザの角度は非直角であることが好ましい。代替的に、ビア及びその他の貫通物を打ち抜き加工によって生成することも可能である。打ち抜き加工は、適切なエンボス/打ち抜きマスターの設計全体にわたるエンボス加工の一部として行われ得る。特に、非直角ビアも適切なエンボス/打ち抜きマスターを設計することによって生成される。

【0213】

レーザ微小加工は、パルス状又は連続するレーザ作用によって行われてきた。Nd:YAG及びエキシマレーザに基づく加工システムは一般的にパルス状であり、CO₂レーザシステムは連続的なものである。エレクトロサイエンティフィックインダストリーズ(Electro Scientific Industries)社製のモデル4420は、Nd:YAG用の典型的なシステムである。この微小加工システムは、デジタル制御のXY動作で集束レーザ光束を部品上で動かすことによる2つの自由度を利用する。切断作用は、加工される材料や使用される波長に応じて、熱的又は化学的な切除となる。Nd:YAGレーザの駆動機構は、約2µmの分解能を有するデジタル制御のサーボアクチュエータであり得る。しかし、スルーカットの幅は集束ビームの直径に依存する。

【0214】

10

また、薄層板もCO₂レーザシステムで加工されてきた。市販のCO₂レーザのほとんどは、切断される材料を半切除又は液化する。高速ガスジェットは、破片の除去を補助するためにしばしば使用されるNd:YAGシステムと同様に、レーザ(又はワークピース)は、材料に所望のパターンを得るために、X-Y方向に移動される。

【0215】

Nd:YAGパルスレーザは、例えば、厚さ90µmのスチールシムの切断に使用されてきた。これらの切断の線幅は約35µmであるが、スチールではいくらか先細りが見られた。前面の切断端に何らかの破片や隆起が発生し得る。こうした材料は、薄層板の準備中に、例えば、表面研磨によって表面から簡単に除去され得る。

20

【0216】

さらに、薄層板もCO₂レーザを用いてパターン形成され得る。CO₂スルーカットは、幅が約200µmであって、僅かなテーパを呈した。CO₂レーザ切断の幅は、用いられたシステムを使って実現され得る最小のものだった。その部分は、破片を除去する表面研磨を用いた薄層板準備ステップにおいて処理することができる。

【0217】

また、パルスNd:YAGレーザもポリイミドから生成される薄層板などの、ポリマー材料から作製された薄層板の微細加工を行うことが可能である。パルスNd:YAGレーザは、これらの材料を、高分解能かつ破片のリキャスト無しに微細加工することが可能である。化学的アブレーションが明らかに材料の除去に含まれるメカニズムである場合には、この種の作業には紫外線波長が最適であろう。直径範囲25~50µmの汚れのない鋭い穴が生成される。

30

【0218】

2. 薄層板の準備

【0219】

使用される薄層板及びパターン形成技術に応じて、薄層板パターン形成は、薄層板の準備を含み得る。薄層板は様々な技術によって準備され得る。例えば、パターン形成後の薄層板の表面研磨は有益であり得る。さらに、金属又は合金の薄層板から酸化物を除去するために、酸エッチングが使用され得る。

40

薄層板の準備は、薄層板の一部又は全体に酸化物を含まないコーティングを施す処理を含み得る。一例として、薄層板に金の電気めっきを施すことによる周囲条件の酸化防止があり得る。

【0220】

3. 位置合わせ

【0221】

50

薄層板の位置合わせには、(1) 装置を作製するために使用されるスタック内の複数の薄層板の各々がスタック内の適切な位置に置かれるよう薄層板を積層すること及び(2) 隣接する薄層板を、当該薄層板が装置設計により定められた形で適切に位置決めされるよう設置することが含まれる。薄層板を適切に位置決めするには、手作業又は視覚的な薄層板の位置合わせを含む、様々な方法があることを理解されたい。

【 0 2 2 2 】

薄層板を相互にどれだけ精密に位置決めできるかによって、最終的な装置が機能するかどうかが決まり得る。複雑性は、ある程度の位置ずれに許容性のある、例えば、マイクロチャンネルアレイといった構造から、高精度な位置決めを必要とする、より洗練された装置までの範囲に及ぶ。当業者であれば理解できるように、相互に平行に隣接する薄層板のマイクロチャンネルは、交差流を有する実施形態よりもより高い位置決め精度を必要とする。所望の精度を実現するために、いくつかの位置決め法が用いられ得る。位置合わせは、例えば、薄層板のスタックを受容して、各薄層板を何らかの埋込み形状（例えば、隅及び端部）を用いて一直線上に並べる位置決め治具を使って実現され得り、これは、そのような形状が全ての薄層板に共通する場合に最も有効である。別の手法として、例えば、穴などの位置決め形状を、他の形状が加工されるのと同時に各薄層板に組込むものがある。位置決め治具は、位置決め穴を貫通するピンを組込むために使用される。薄層板の端部がこうした精度で正確であるならば、端部位置決め手法によって、薄層板を $10\ \mu$ 以内の精度で位置合わせすることができる。位置決めピン及び高精度な薄層板加工技術を使って、マイクロレベルの位置決めが実行可能となる。

10

20

【 0 2 2 3 】

さらに、視覚システムと熱アシスト薄層板による位置合わせも必要に応じて使用され得る。熱アシスト薄層板の位置合わせに関する更なる詳細は、米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 0 2 9 3 6 5 号に記載されている。この特許出願公開は、参照により本明細書に全体的に組み入れられる。また、当業者であれば理解できるように、位置合わせ工程は自動化され得る。

【 0 2 2 4 】

4 . 装置の製造

【 0 2 2 5 】

薄層板の接着には、複数の薄層板のうちの少なくともいくつかを相互接着してモノリシック装置（積層物とも呼称される）を生成することも含まれる。薄層板の接着は、下記に限定されないが、拡散はんだ付け／接着、熱ろう付け、接着剤ボンディング、伝熱接着剤ボンディング、硬化接着剤ボンディング、静電接着、抵抗溶接、マイクロ突起溶接及びこれらの組合せを含む、様々な方法によって行われ得る。位置合せされた薄層板の接着に加えて、又はその代わりとして、開示された装置を圧縮プレートの間に取付けることも可能である。しかし、いくつかの用途では、移動層への薄層板の接着が好ましい。加えて、例えば、接着又はレーザータック溶接といった溶接を、製造中の取付けを容易にするために使用することができる。

30

40

【 0 2 2 6 】

装置製作の好ましい方法として、高スループット、低コストの製作技術が含まれる。薄層板パターン形成はとりわけ、エンボス加工、打ち抜き加工及び光化学エッチングを含む、いくつかの技術を使って実現される。好ましい一実施形態において、組立ては、例えば、ウェブ加工又は変換産業で使用されるようなロール技術によって実現される。ポリマーフィルムはロールエンボス加工及びロール打ち抜き加工され、積層されてサブ組立て体が形成される。金属の薄層板は光化学エッチングを使ってパターン形成される。現在開発中のアブレーションウォータージェット技術も金属薄層板のパターン形成のために将来使用され

50

得るだろう。サブ組立て体は圧縮フレーム内で分離され、スタックされ、そして組立てられる。主要なシール方法は外部フレームからの圧縮によるものであるが、接着技術（例えば、レーザ溶接や接着材）はいくつかの実施形態のいくつかの部分に使用することができる。シーラント又はシール方法を端部に適用して、膜から外部への漏出を防ぐことができる。

【 0 2 2 7 】

C . 熱移動動作

【 0 2 2 8 】

他の実施形態において、本明細書で開示されたマイクロ流体移動装置は、様々な熱移動動作で使用され得る。本明細書で開示された物質移動装置のように、熱移動装置は複数のサブユニットのスタックを備え、所望の容積に合わせて縮小又は拡大され得る。熱伝導層はそのような（例えば、サブユニットの間に位置する）装置に組込まれて、熱がある流体から別の流体に移動することを可能にする。

10

【 0 2 2 9 】

例えば、図 2 1 を参照すると、熱移動実施形態において、移動層 1 1 0 は、熱をマイクロチャンネル 1 0 6 内の流体からマイクロチャンネル 1 1 2 内の流体に、又はその逆に、移動するための熱移動層であり得る。本実施形態において、移動層 1 1 0 は、熱を、ある流体から別の流体へ所望の用途に適した十分な速度で移動させることが可能な任意の材料とすることができる。関連性のある要素として、下記に限定されないが、熱移動層 1 0 9 の熱移動性、熱移動層の厚み及び熱移動の所望速度が含まれる。適切な材料として、下記に限定されないが、金属、合金、セラミック、ポリマー又はこれらの合成物が含まれる。適切な材料として、下記に限定されないが、鉄、銅、アルミニウム、ニッケル、チタン、金、銀又は錫が含まれる。銅は、特に好ましい材料であると考えられる。

20

【 0 2 3 0 】

本明細書に記載の物質移動装置と同様に、マイクロ流体熱移動装置のミクロン規模の寸法は、バルク流体内の拡散又は伝導長さを減少させて熱移動の制限を低減させ、それにより、移動層 1 0 9（図 2 1 参照）の単位面積当たりの熱移動率を向上させる。その結果、効率が向上され、装置のサイズが縮小される。

【 0 2 3 1 】

また、開示された実施形態は、熱移動要素及び物質移動要素の双方を組込むことができる。当業者であれば理解できるように、多くの構成が可能であり、所望の用途によって最適な構成を決定することができる。

30

【 0 2 3 2 】

以上の記載は多くの詳細を含むが、これらの詳細は、特許請求の範囲又は特許請求可能な範囲を制限するものではなく、むしろ、具体的な実施形態の特定の特徴に関する説明と見なされるべきである。本明細書において、別個の実施の形態に関連付けて説明されたいくつかの特徴を組み合わせて、単一の実施の形態として実施してもよい。逆に、単一の実施の形態に関連付けて開示された様々な特徴は、複数の実施の形態として別個に実施してもよく、適切な如何なる部分的組合せとして実施してもよい。さらに、ここまで、幾つかの特徴を、ある組合せで機能するものと説明してきたが、初期的には、そのように特許請求している場合であっても、特許請求された組合せからの 1 つ以上の特徴は、いくつかの場合において、組合せから除外でき、特許請求された組合せは、部分的組合せ又は部分的な組合せの変形に変更してもよい。同様に、図面では、動作を具体的な順序で示しているが、このような動作は、所望の結果を実現するために、図示された具体的な順序又は順次的な順序で行う必要はなく、また、図示された全ての動作を行う必要もない。

40

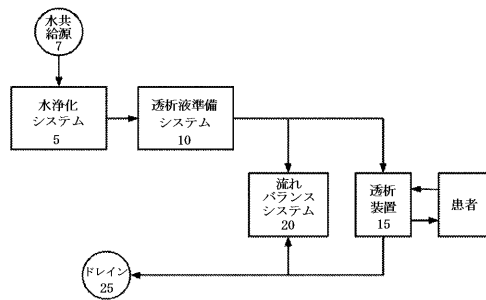
【 0 2 3 3 】

本明細書においては、様々な方法及び装置の実施形態について、特定の改造例を参照しながら詳細に説明されているが、当然のことながら、他の改造例、実施形態、使用方法及びこれらの組合せも可能である。したがって、添付の特許請求の趣旨及び範囲は、明細書

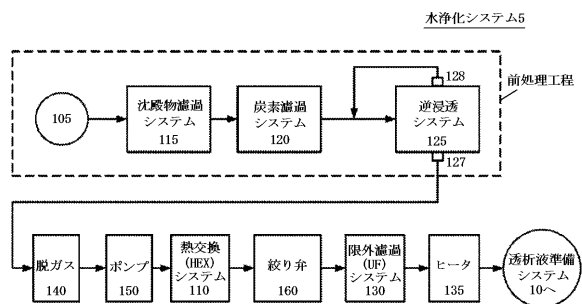
50

中の実施形態の内容に限定されるべきではない。

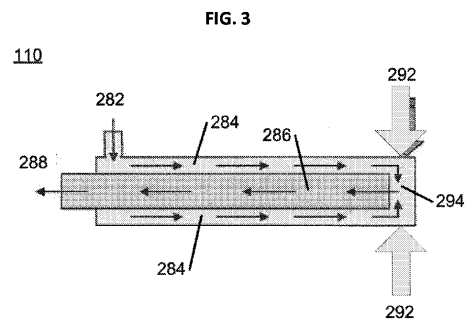
【図 1】



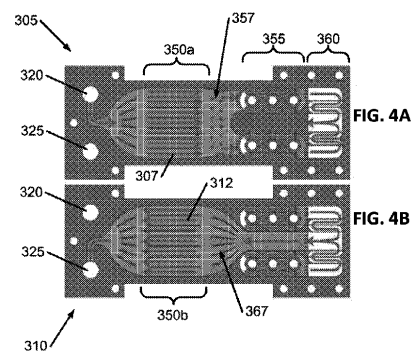
【図 2】



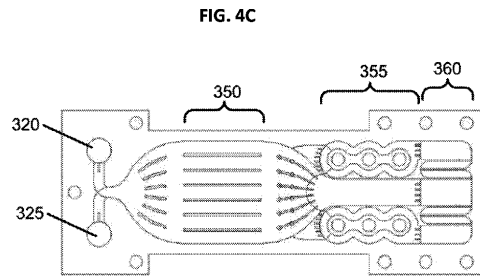
【図 3】



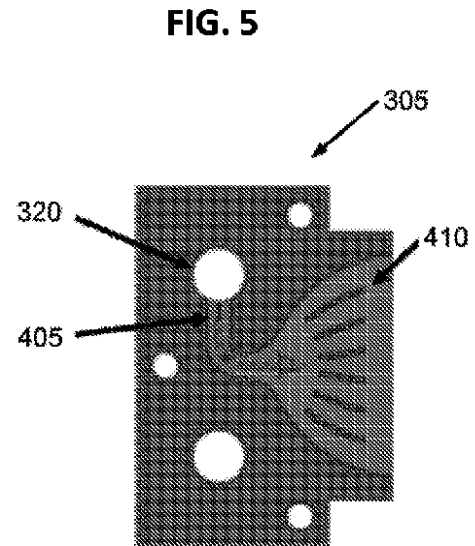
【図 4 A - 4 B】



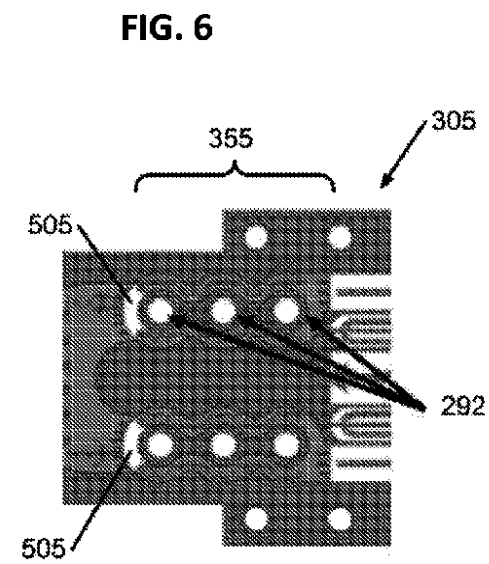
【図 4 C】



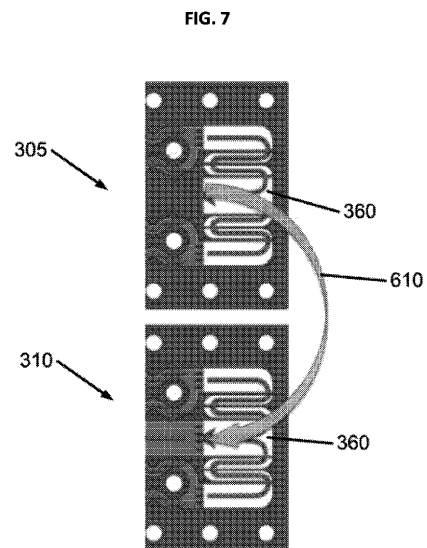
【図 5】



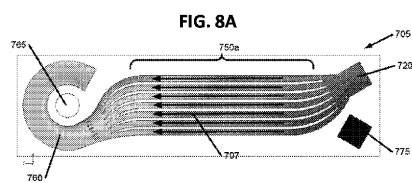
【図 6】



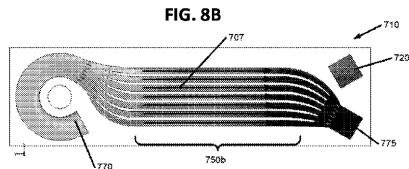
【図 7】



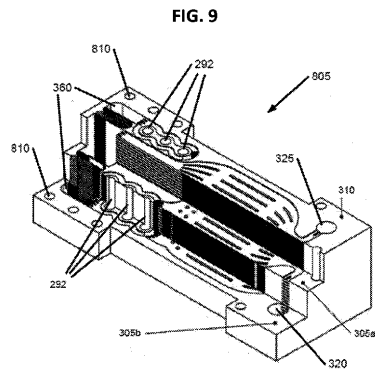
【図 8 A】



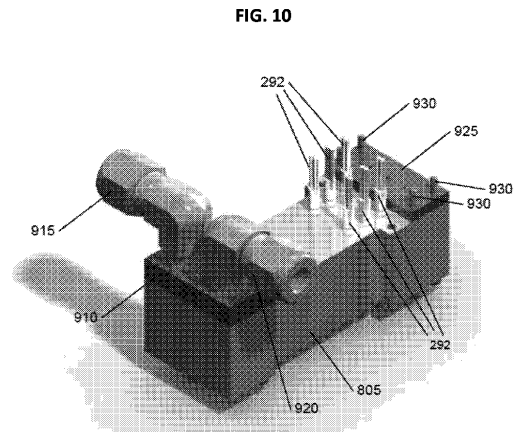
【図 8 B】



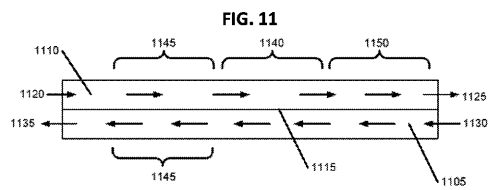
【図 9】



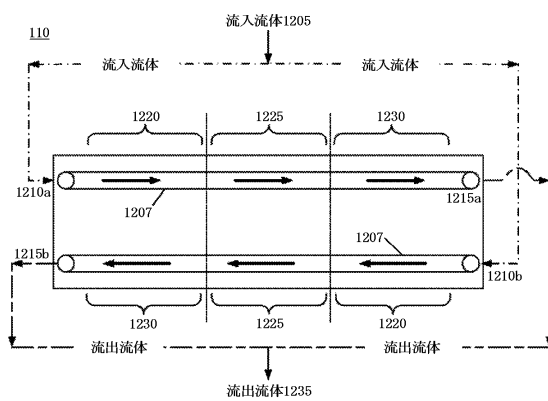
【図 10】



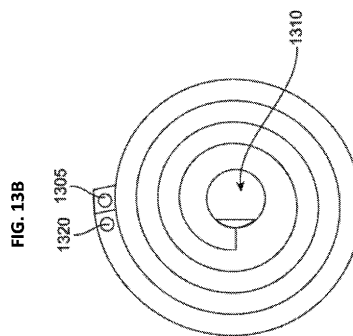
【図 11】



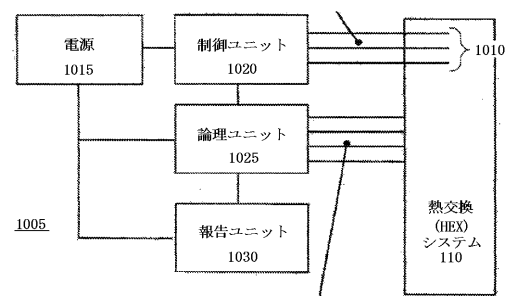
【図 12】



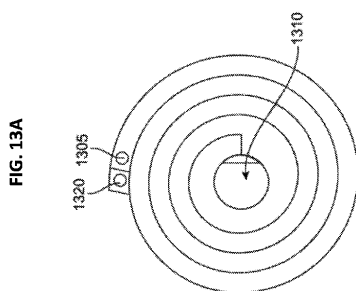
【図 13 B】



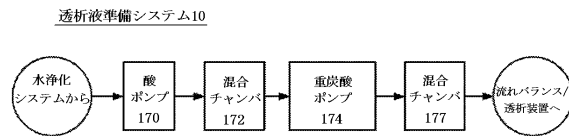
【図 14】



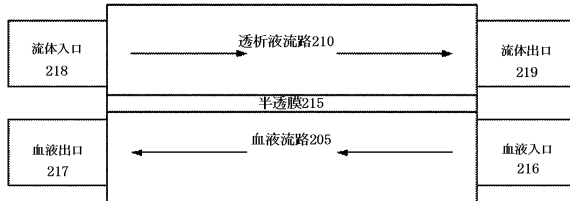
【図 13 A】



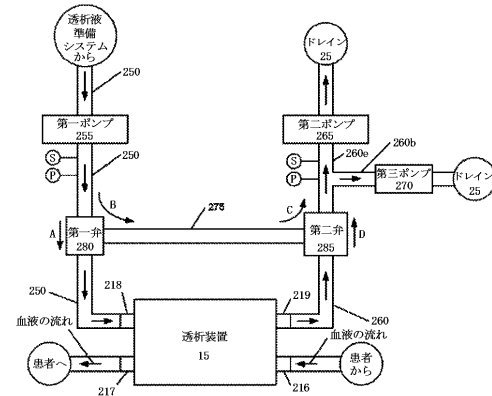
【図 15】



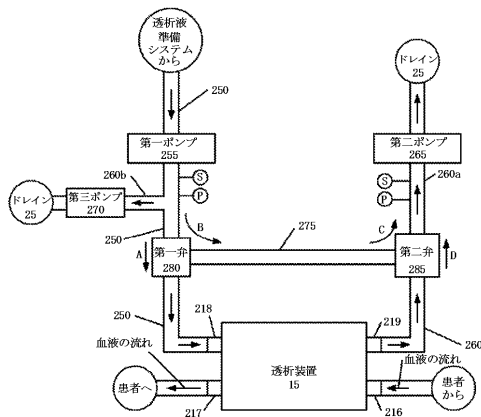
【図 16】



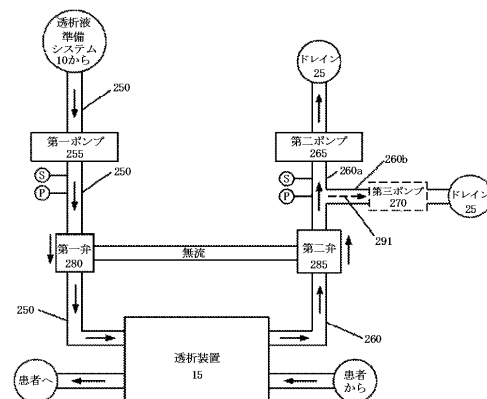
【図 17】



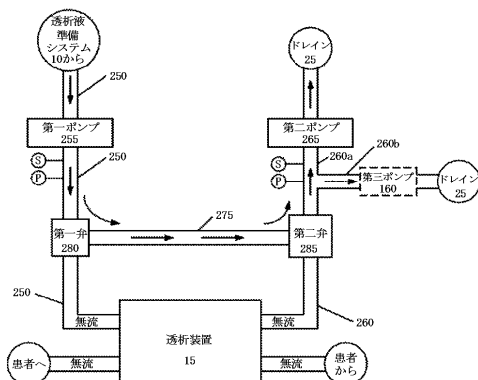
【図 18】



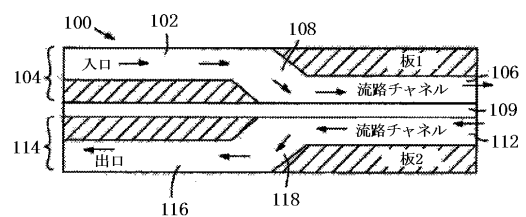
【図 20】



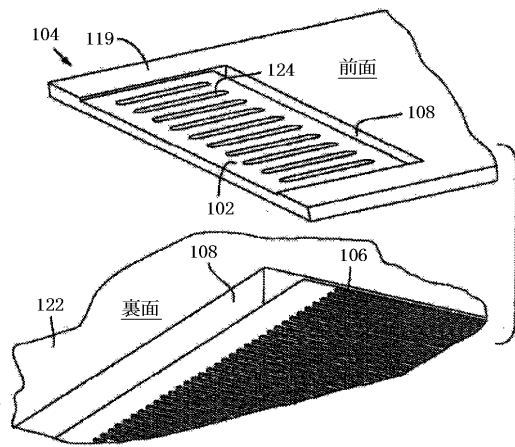
【図 19】



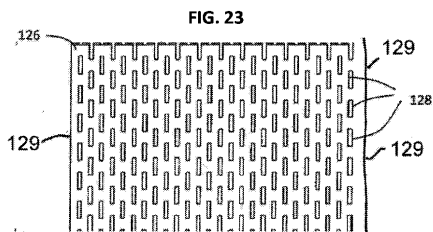
【図 21】



【図 2 2】

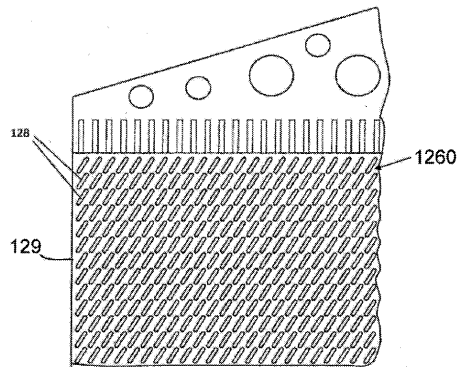


【図 2 3】



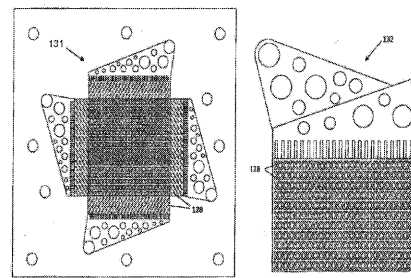
【図 2 4】

FIG. 24



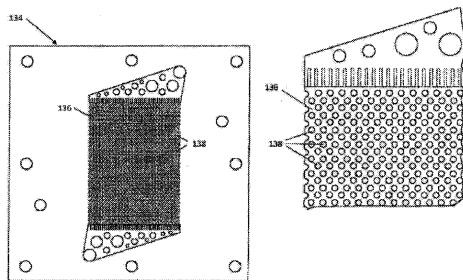
【図 2 5】

FIG. 25



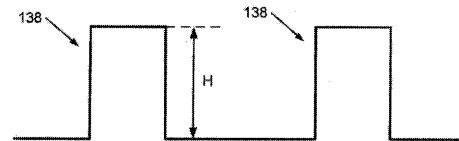
【図 2 6 A】

FIG. 26A



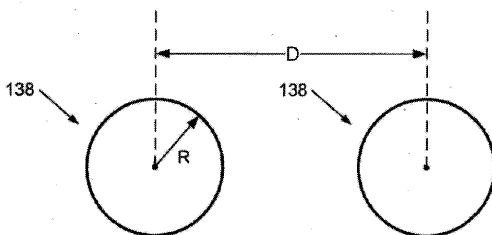
【図 2 6 C】

FIG. 26C



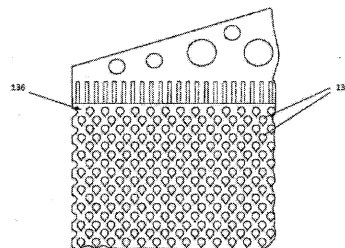
【図 2 6 B】

FIG. 26B



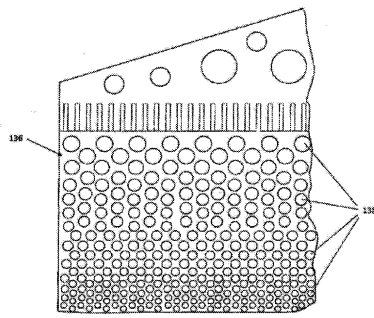
【図 2 7】

FIG. 27



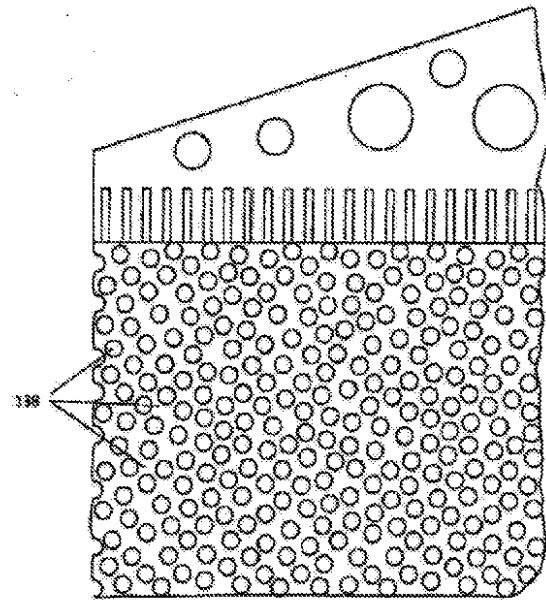
【図 28】

FIG. 28



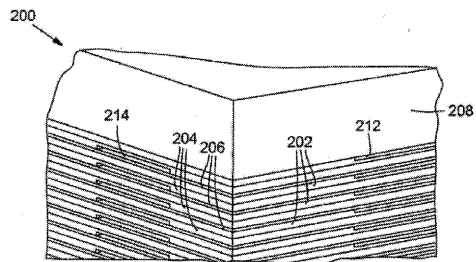
【図 29】

FIG. 29



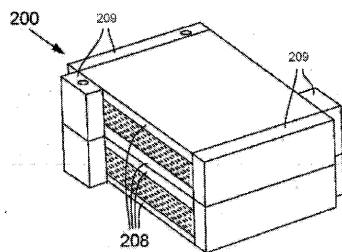
【図 30】

FIG. 30



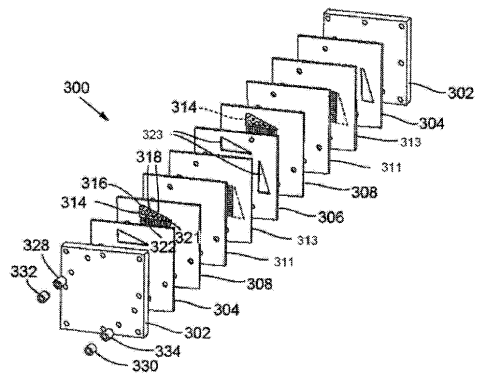
【図 31】

FIG. 31



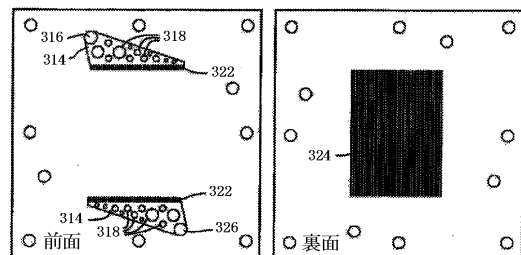
【図 32】

FIG. 32



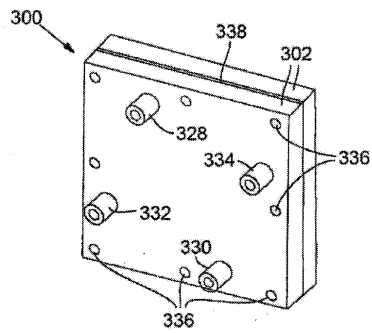
【図 33】

308, 313



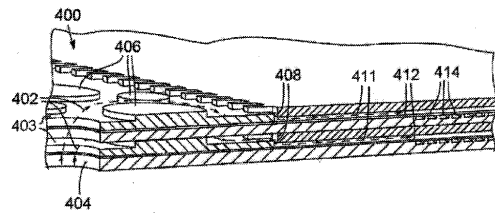
【図 3 4】

FIG. 34



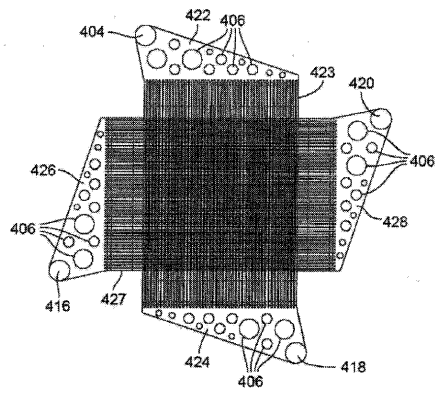
【図 3 5】

FIG. 35



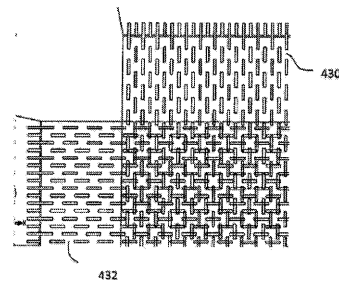
【図 3 6】

FIG. 36



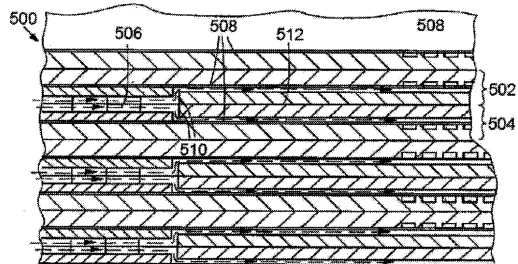
【図 3 7】

FIG. 37



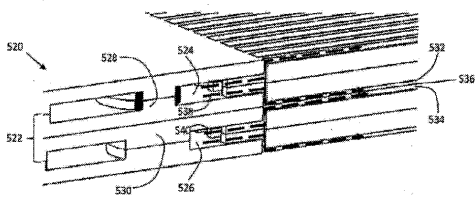
【図 3 8】

FIG. 38



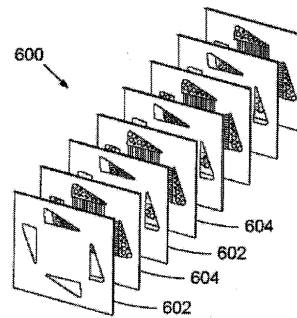
【図 3 9】

FIG. 39



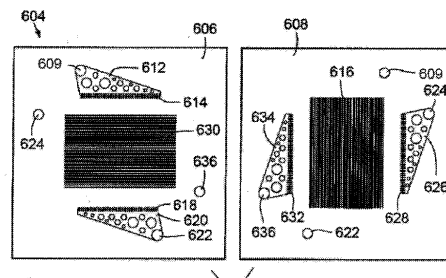
【図 4 0】

FIG. 40



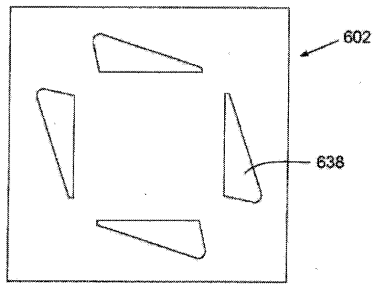
【図 4 1】

FIG. 41



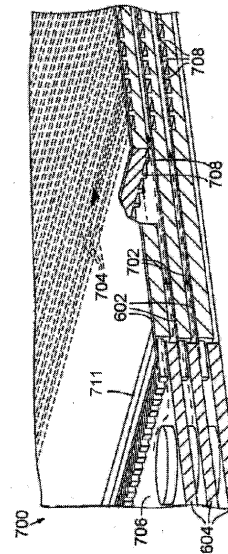
【図 4 2】

FIG. 42



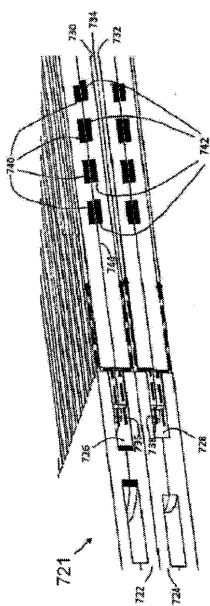
【図 4 3】

FIG. 43

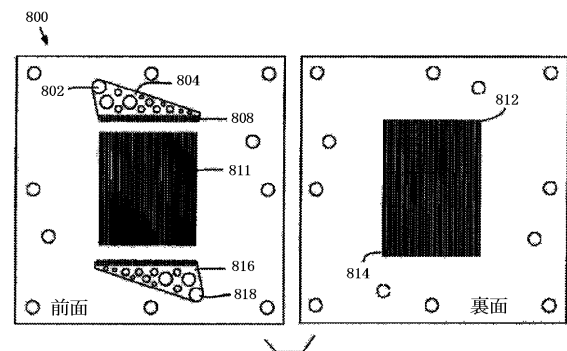


【図 4 4】

FIG. 44

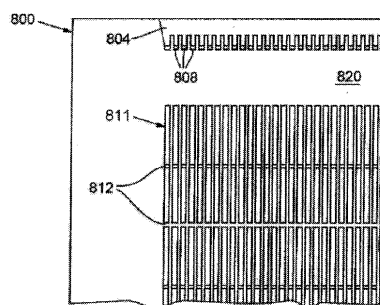


【図 4 5】

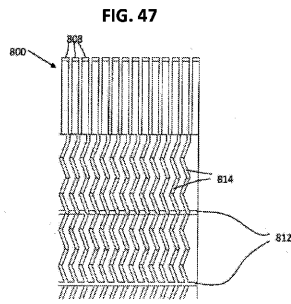


【図 4 6】

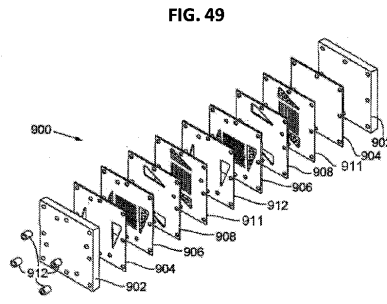
FIG. 46



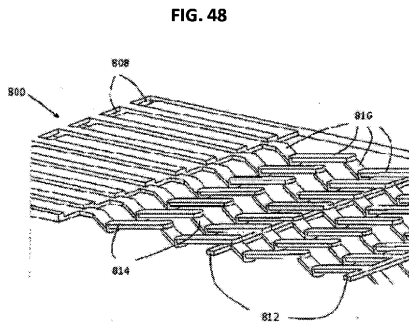
【 図 4 7 】



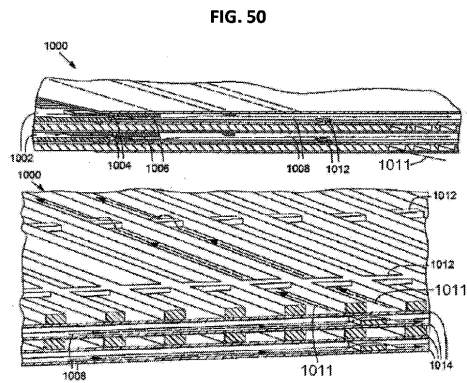
【 図 4 9 】



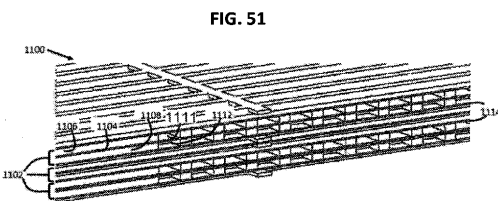
【 図 4 8 】



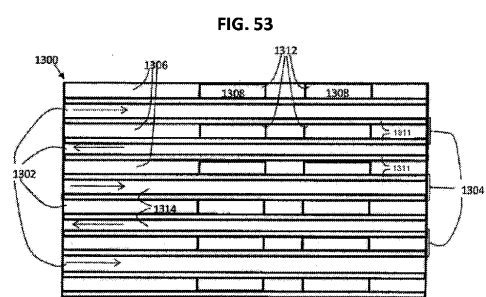
【 図 5 0 】



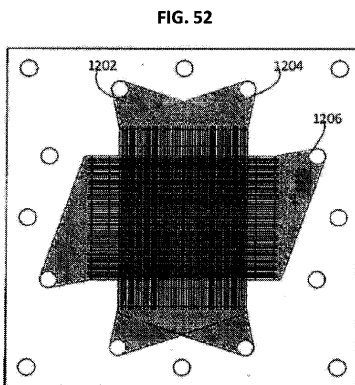
【 図 5 1 】



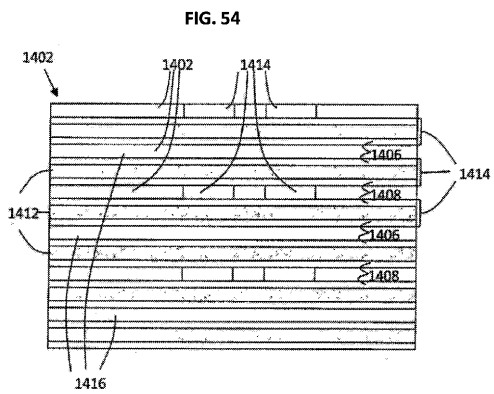
【 図 5 3 】



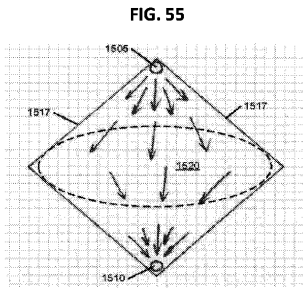
【 図 5 2 】



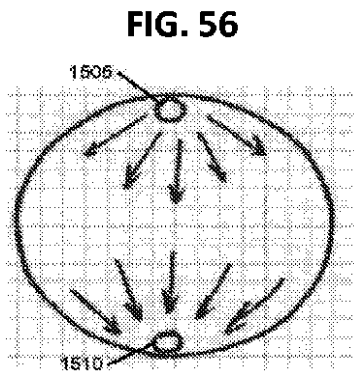
【 図 5 4 】



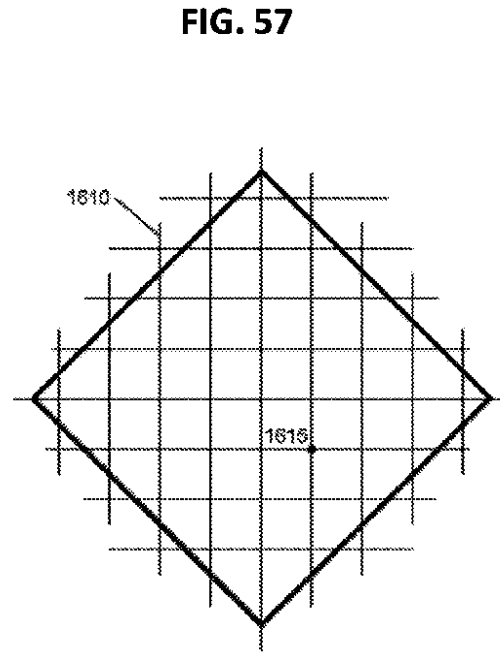
【図 5 5】



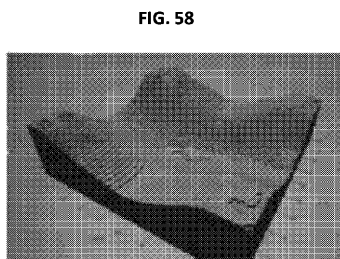
【図 5 6】



【図 5 7】



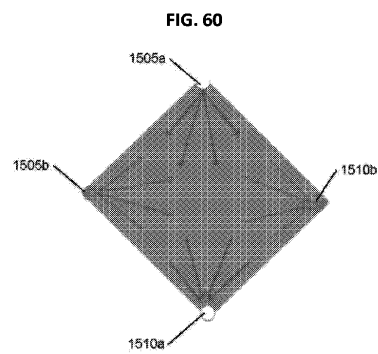
【図 5 8】



【図 5 9】



【図 6 0】



フロントページの続き

- (74)代理人 100150360
弁理士 寺嶋 勇太
- (74)代理人 100183519
弁理士 櫻田 芳恵
- (72)発明者 ジュリー エス ウラゼル
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 3 0 コーバリス ピーエムビー 2 2 0 ノースウェスト
第4 ストリート 1 3 1
- (72)発明者 ジェイムス アール カーティス
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 2 1 4 ポートランド サウスイースト 第19 アヴェニュー
ー 6 1 7
- (72)発明者 ラディスラウス ノン
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 2 0 2 ポートランド サウスイースト 第19 アヴェニュー
ー 6 8 2 5
- (72)発明者 リチャード ビー ピーターソン
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 3 0 コーバリス ノースウェスト ヘイズ アヴェニュー
3 4 7 8
- (72)発明者 ワン ハイレイ
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 3 3 コーバリス サウスウェスト ローズベリー ストリ
ート 4 7 5 1
- (72)発明者 ロビー イングラムーゴープル
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 3 3 コーバリス サウスウェスト イージー ストリート
1 8 1 5
- (72)発明者 ルーク ダヴリユー フィッシャー
アメリカ合衆国 コロラド州 8 0 2 2 0 デンバー ナイアガラ ストリート 1 3 3 1 ナン
バー2
- (72)発明者 アナ イー ガリソン
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 7 0 フィロマス ルイス ドライヴ 2 3 4 6 8
- (72)発明者 ケヴィン ドロスト エム
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 3 0 - 3 6 4 1 コーバリス ノースウェスト シャルルマ
ーニュ プレイス 1 0 8 4
- (72)発明者 ゴーラン ジャヴァノヴィック
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 3 0 コーバリス ノースウェスト ヘザー ドライヴ 1
0 6 0
- (72)発明者 リチャード トッド ミラー
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 3 0 コーバリス ノースイースト サークル ブールバ
ード 1 0 0 0 スイート 1 1 1 0 1
- (72)発明者 ブルース ダブリユー ジョンソン
アメリカ合衆国 オレゴン州 9 7 3 3 0 コーバリス ソープ クリーク ロード 3 7 0 9 0
- (72)発明者 アラナ アンダーソン
アメリカ合衆国 アリゾナ州 8 5 0 4 8 フェニックス サウス 第20 ストリート 1 4 6
0 2
- (72)発明者 エリック ケイ アンダーソン
アメリカ合衆国 アリゾナ州 8 5 0 4 8 フェニックス サウス 第20 ストリート 1 4 6
0 2

審査官 石川 薫

米国特許出願公開第2009/0211977 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 M 1 / 1 4

B 0 1 D 6 1 / 1 4

B 0 1 D 6 1 / 2 8