

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3970331号

(P3970331)

(45) 発行日 平成19年9月5日(2007.9.5)

(24) 登録日 平成19年6月15日(2007.6.15)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 M 1/36 (2006.01) A 6 1 M 1/36 5 3 5

請求項の数 14 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願平10-523893	(73) 特許権者	セラコス・インコーポレイテッド
(86) (22) 出願日	平成9年11月21日(1997.11.21)		アメリカ合衆国、19341 ペンシルベ
(65) 公表番号	特表2001-505455(P2001-505455A)		ニア州、エクストン、クリメリー・ウェイ
(43) 公表日	平成13年4月24日(2001.4.24)		437
(86) 国際出願番号	PCT/US1997/021267	(74) 代理人	弁理士 田澤 博昭
(87) 国際公開番号	W01998/022163		
(87) 国際公開日	平成10年5月28日(1998.5.28)	(74) 代理人	弁理士 加藤 公延
審査請求日	平成16年10月28日(2004.10.28)		
(31) 優先権主張番号	60/031,907	(72) 発明者	モリス, リビングストン, ビー
(32) 優先日	平成8年11月22日(1996.11.22)		アメリカ合衆国、19333 ペンシルベ
(33) 優先権主張国	米国(US)		ニア州、デボン、オールド・ランカスター
			・ロード 135

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体の移動を弁操作、ポンプ処理および制御するための一体型カセット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

体外血液処理中に流体の移動を制御するための装置において、
 前記流体を内部に受容するための複数の流体流入ポートと当該流体を外部に排出するための複数の流体流出ポートを有する中空の包容体と、
 体外血液処理中に前記中空の包容体を通して前記流体の少なくとも1種をポンプ処理するための第1のローラポンプ配管であって、ローラポンプ流入ポートおよびローラポンプ流出ポートを介して前記中空の包容体に連結された第1のローラポンプ配管と、
 前記中空の包容体の中に配置された内部流体通路であって、前記流体流入ポート、前記流体流出ポート、および前記ローラポンプ流入ポートおよび流出ポートを一体に連結するための内部流体通路と、
 前記中空の包容体の中に配置された少なくとも1個の内部弁であって、体外血液処理中に当該中空の包容体の中の前記流体の移動を制御するための少なくとも1個の内部弁と、
 前記中空の包容体内に配されたフィルタであって、前記流出ポートを介して処理前血液流体を遠心処理に供給する前に、前記処理前血液流体全体をろ過するための第1のドリップチャンバーと、前記流出ポートを介して処理済み血液流体を患者に戻す前に、前記処理済み血液流体をろ過するための第2のドリップチャンバーとを有するフィルタと、を含む、装置。

【請求項2】

前記第1のドリップチャンバーは、前記中空の包容体の上方の外側表面上および下方の外

10

20

側表面上にそれぞれ配置される弾性膜材料から成る第1の層および第2の層により形成されており、当該第1のドリップチャンバーがさらに前記弾性膜材料から成る第1の層および第2の層の間に配置されるメッシュ層を含み、当該第1のドリップチャンバーが前記内部流体通路を介して前記流体流入ポート、前記流体流出ポート、および前記ローラポンプ流入および流出ポートに連結している請求の範囲1に記載の装置。

【請求項3】

前記第2のドリップチャンバーは、前記中空の包容体の上方の外側表面上および下方の外側表面上にそれぞれ配置される弾性膜材料から成る第1の層および第2の層により形成されており、当該第2のドリップチャンバーがさらに前記弾性膜材料の間に配置されるメッシュ層を含み、当該第2のドリップチャンバーが前記内部流体通路を介して前記流体流入ポート、前記流体流出ポート、および前記ローラポンプ流入および流出ポートに連結している請求の範囲2に記載の装置。

10

【請求項4】

前記第1のドリップチャンバーおよび第2のドリップチャンバーにおけるメッシュ材料が約200ミクロンの気孔サイズを有している請求の範囲3に記載の装置。

【請求項5】

第2、第3のローラポンプ配管および第4のローラポンプ配管をさらに含み、当該第2、第3のローラポンプ配管および第4のローラポンプ配管の各々がローラポンプ流入ポートおよびローラポンプ流出ポートを介して前記中空の包容体に連結している請求の範囲4に記載の装置。

20

【請求項6】

前記第1のローラポンプ配管が前記中空の包容体を通して血しょうをポンプ処理するために備えられており、前記第2のローラポンプ配管が前記中空の包容体を通して白血球流体をポンプ処理するために備えられており、前記第3のローラポンプ配管が前記中空の包容体を通して前記処理中に患者から受け取る血液流体をポンプ処理するために備えられており、前記第4のローラポンプ配管が前記中空の包容体を通して抗凝固剤流体をポンプ処理するために備えられている請求の範囲5に記載の装置。

【請求項7】

前記複数の流体流入ポートが、前記処理中に患者から前記中空の包容体の中に受け取った前記血液流体を受け入れるための第1の流入ポートと、前記白血球流体を前記中空の包容体の中に受け入れるための第2の流入ポートと、赤血球流体を前記中空の包容体の中に受け入れるための第3の流入ポートと、前記血しょうを前記中空の包容体の中に受け入れるための第4の流入ポートと、前記抗凝固剤流体を前記中空の包容体の中に受け入れるための第5の流入ポートと、塩類溶液を前記中空の包容体の中に受け入れる第6の流入ポートを含む請求の範囲6に記載の装置。

30

【請求項8】

前記複数の流体流出ポートが、前記処理中に患者に血液流体を戻すための第1の流出ポートと、白血球流体を前記中空の包容体から排出するための第2の流出ポートと、前記抗凝固剤流体を前記中空の包容体から排出するための第3の流出ポートと、前記塩類溶液を前記中空の包容体から排出するための第4の流出ポートと、廃棄物流体を前記中空の包容体から排出するための第5の流出ポートを含む請求の範囲7に記載の装置。

40

【請求項9】

前記第2、第3の流入ポートおよび第4の流入ポートおよび前記第2の流出ポートが遠心分離機に連結している請求の範囲8に記載の装置。

【請求項10】

前記中空の包容体が廃棄可能であり、当該中空の包容体が駆動手段に連結するように構成されていて、当該駆動手段が常時動作し、当該常時動作駆動手段が前記第1、第2、第3のローラポンプおよび第4のローラポンプを含む請求の範囲9に記載の装置。

【請求項11】

前記少なくとも1個の弁が弁膜から成り、当該弁膜が一定のチャンバーの中のリップ部に

50

において終結する第1の通路から成り、当該チャンバーが柔軟性の膜材により少なくとも部分的に形成されていて、当該膜材が前記リップ部に接触する第1の位置を有し、当該第1の位置において前記通路が当該膜材により閉塞され、かつ、当該通路と前記チャンバーとの間の流体連通が前記膜材により遮断され、さらに、前記膜材が前記リップ部と接触しない第2の位置を有し、当該第2の位置において前記通路が膜材により閉塞されず、かつ、当該通路と前記チャンバーが互いに流体連通する請求の範囲1に記載の装置。

【請求項12】

体外血液処理中に前記中空の包容体を通して前記流体の少なくとも1種をポンプ処理するためのポンプ手段と、

前記流体流入ポートの1個と流体連通する負圧弁とをさらに含み、当該負圧弁が、流入口と、流出口と、これらの間に配置された閉塞部材とを有し、当該閉塞部材が、前記流入口と流出口との間の流れを可能にする第1の開口位置と当該流入口および流出口の間を遮断する第2の閉塞位置を有すると共に、当該閉塞部材が、前記負圧弁の流入口において負圧により第2の閉塞位置に向って移動するように配置され、かつ、当該閉塞部材が同閉塞部材を前記第1の開口位置に付勢するための付勢手段をさらに備えている請求の範囲1に記載の装置。

10

【請求項13】

前記閉塞部材は、膜と、前記流入口および流出口の間に設けられた開口部と、当該開口部の周りのシールリップ部とを含み、当該閉塞部材が前記第2の閉塞位置にある時に、前記膜が前記シールリップ部に対してシールを形成して前記開口部を閉塞する請求の範囲12

20

【請求項14】

前記付勢手段は、前記膜の一側面に対して当該膜を前記流入口から引き離すように加えられる一定の基準圧力を構成するものである請求の範囲13に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

発明の技術分野

本発明は一般に流体の流れを制御するためのシステムに関し、特に、本発明は医療を受けている患者に流体を注入したり患者から流体を取り出すためのシステムに関する。さらに詳しくは、本発明はフォトフォレーシス処理の間に患者に流体を注入したり患者から流体を取り出すためのシステムに関する。

30

発明の背景

幾つかの病気の治療方法においては、患者から血液を取り出し、その血液の1種以上の成分を処理し、その処理した成分を戻すことによって治療効果を得るものが幾つかある。これらの体外処理（extracorporeal treatments）は患者から安全に血液を取り出して、必要であればこれを各成分に分離し、さらにこの血液を患者に戻すためのシステムを必要とする。

フォトフォレーシス（photopheresis）は血液から白血球を分離して、光活性の薬剤を投与し、この白血球を患者に再注入する前に紫外線照射する処理を含む治療方法の一つである。図1に示すシステム100のような既知のフォトフォレーシス用システムにおいては、血流が蠕動ローラポンプ110によってポンプ処理される。このシステム100においては、複雑な配管組立体が患者120を体外血液処理システムに連結するために使われ、このシステムは細胞分離装置130、白血球光活性化室140、塩類溶液（saline）バッグ150a、抗凝固剤（anti-coagulant:A/C）バッグ150bおよび廃棄物（waste）バッグ150cを含む。さらに、弁160、バブルチャンバー170、空気検出器180および圧力センサー190が配管組立体に内部接続されていてシステム内の流体の流れをモニターして制御する。この図1に示すような複雑な配管組立体は高い出口圧力条件下において細胞を損傷する恐れがある。また、血液は複雑な配管組立体を要する別々のポンプ室および弁体によってもポンプ処理される。しかしながら、このような別々のポンプ室および弁体は高い出口圧力条件下において細胞を損傷するおそれが少ないと考えられる。

40

血液駆動システムは常時、使用可能な設備を代表するものである反面、配管組立体は各処

50

理後に交換されるか廃棄する必要があるので、図1に示すようなシステムにおける配管の大きさおよび複雑さが減少できれば、血液駆動システムがより複雑になっても、フォトフォレーシス処理において極めて実質的な進歩に結びつく。同様の効果が腹膜透析(peritoneal dialysis)システムの場合に得られ、この場合は、透析物がプラスチック膜を介して成形カセットに供給される空気パルスにより駆動されるダイヤフラム・ポンプと弁によって完全に制御される。(この点については、)例えば、本明細書に参考文献として含まれる1993年1月12日に付与された米国特許第5,178,182号および1997年6月3日に付与された米国特許第5,634,896号を含むDean Kamenによる幾つかの特許を参照されたい。

上記のカセットは、患者への配管および透析物コンテナからの短い供給配管群を除いて、これまでの複雑な配管組立体の全ての構成要素を含んでいる。また、カセットに供給される空気パルスは、ダイヤフラム・ポンプに供給される空気の圧力変化の連続的な分析、コンピュータによる圧力変化の計算処理、および結果としての連続的な補正の実行を行なうことにより制御される。しかしながら、この結果として得られる腹膜透析システムは供給される流体を正確に計測できるが、流量(flow rate)の定常的な安定を得ることができない。このような腹膜透析システムに対して、連続的な血液細胞分離処理を含むフォトフォレーシス・システムのようなシステムは、極めて安定な流量と当該流体の流量の制御能力の両方が必要とされる。加えて、このようなシステムは、その対象とする流体、すなわち細胞成分を全く含まない透析物とは逆に血液のポンプ処理時に血液凝固、溶血および細胞溶解を促進させやすい。

発明の概要

本発明は上記およびその他の従来技術における制限点を解消して、血液凝固、溶血または細胞溶解を生じることなく血液を処理することができ、病気の体外処理中に正確で安定な流量を確実に供給できるシステムを提供する。このシステムはフォトフォレーシス処理中の流体の移動を制御するための装置を備えている。中空の包容体(enclosure)が、流体を当該包容体の中に受容するための複数の流体流入ポートと当該包容体から流体を排出するための複数の流体流出ポートを有している。第1のローラポンプ配管がフォトフォレーシス処理中に中空の包容体を介して上記流体の少なくとも1種をポンプ処理するために備えられている。このローラポンプ配管はローラポンプ流入ポートおよびローラポンプ流出ポートを介して中空の包容体に連結している。中空の包容体の中に配置された内部流体通路が各流体流入ポート、各流体流出ポート、およびローラポンプ流入ポートおよび流出ポートを一体に連結するべく備えられている。少なくとも1個の内部弁が中空の包容体の中に配置されて、フォトフォレーシス処理中に中空の包容体内の流体移動を制御する。

【図面の簡単な説明】

図1は従来技術のフォトフォレーシス・システムを示すブロック図である。

図2は本発明の好ましい実施形態の一例に従って、フォトフォレーシス処理中に血液流体の移動を弁操作、ポンプ処理および制御するための一体型廃棄可能カセットの底面図である。

図3は図2に示す一体型廃棄可能カセットの断面図である。

図4は図2に示す一体型廃棄可能カセットの上面図である。

図5乃至図27は本発明に従う体外血液処理システムの、同処理を実行する各段階を含む、別の実施形態の概略的態様を示す図である。

図28は本発明に従う体外血液処理システムのさらに別の実施形態の概略的態様を示す図である。

図29は本発明に従う体外血液処理システムの、新規な負圧弁および圧力逃がし弁を含む、さらに別の実施形態の概略的態様を示す図である。

図30は図29の負圧弁の断面図である。

図31は図29の圧力逃がし弁の内の1個の断面図である。

図32は本発明に従うカセットにおけるヘマトクリット検出ウインドウの平面図である。

図33は図32の線33-33に沿う断面図である。

発明の詳細な説明

図2において、フォトフォレーシス処理中の血液流体の移動をバルブ操作、ポンプ処理および制御するための一体型廃棄可能カセット200の底面（アクチュエータ側）図を示している。カセット200は流体を受容するための流体流入ポート204、206、208、210、212および流体流入ポート214と、流体を排出するための流体流出ポート214、216、218、220および流体流入ポート224を有する中空の射出成形包容体202により形成されている。また、カセット200内への流体の流入および同カセット200からの流体の流出のために流入／流出ポート222が備えられている。以下にさらに詳述するように、これらの流体流入ポートおよび流出ポートはカセット200を治療する患者に連結するとともに、細胞分離装置130および光活性化室140および塩類

10

溶液、抗凝固流体および廃棄流体をそれぞれ収容するバッグ150a、150bおよびバッグ150cのようなフォトフォレーシス処理システムにおける各装置を連結する。また、ボックス195（図1参照）の中に示される配管、センサー、ドリップチャンバーおよびポンプの全てが廃棄可能なカセット200の中に備えられている。

フォトフォレーシス処理中は、カセット200は常時、カセット作動または駆動ユニット（図示せず）の中に組込まれており、カセット200からの流入ポートおよび流出ポートは種々の処理装置および患者に連結されている。これらの連結態様については後にさらに詳しく述べる。処理の終結時には、カセット200は常時カセット作動ユニットから取り外されて廃棄される。

図2において、ポート204、206、208およびポート214は遠心分離機または細胞分離装置に廃棄可能カセット200を連結するために備えられている。特に、流出ポート214は血液全体をカセット200から遠心分離機に供給するように備えられており、流入ポート204、206および流入ポート208はそれぞれプラズマ（plasma:血しょう）、白血球細胞（WBC）および赤血球細胞（RBC）をカセット200に帰還（returning）させるために備えられている。ポート204、206、208およびポート214は、好ましくは、廃棄可能な配管（図示せず）とともに遠心分離機に連結されている。同様に、ポート210、216、218およびポート220は廃棄可能カセット200を患者に連結するために備えられている。より具体的には、流入ポート210は患者からの未処理の血液をカセット200に供給するために備えられており、出力ポート216、218および出力ポート220はカセット200から未処理の血液、塩類溶液および抗凝固

20

30

剤を患者に帰還するためにそれぞれ備えられている。ポート210、216、218およびポート220は、好ましくは廃棄可能な配管（図示せず）とともに患者に連結されている。さらに、流入／流出ポート222はカセット200から未処理の白血球細胞（WBC）を光活性化室に供給して、同活性化室から処理済みの白血球細胞をカセット200に戻すために備えられている。加えて、ポート222は、好ましくは、廃棄可能な配管（図示せず）とともにカセット200に連結されている。また、流入ポート212および流入ポート214は貯蔵バッグ（図示せず）から塩類溶液および抗凝固剤流体をカセット200に供給するためにそれぞれ備えられており、流出ポート224はカセット200から排出される廃棄流体を収集バッグ（図示せず）に供給するために備えられている。

本発明の好ましい実施形態の一例においては、4個のローラポンプがカセット200の内部を通して血液流体を上記のように駆動するために使用される。これらのローラポンプは常時カセット作動または駆動ユニットの一部であり、同ユニットの中にカセット200が各処理の始めに組込まれる。特に、ローラポンプ配管230、232、234およびローラポンプ配管236はカセット200を常時カセット駆動ユニットの中に組込む時に、常時カセット駆動ユニットの中のローラポンプに係合する。各ローラポンプ配管230、232、234およびローラポンプ配管236は2個のポートによってカセット200に連結しており、当該ポートはそれぞれ血液のカセット200からの受容および／または同カセット200への供給を行なう。この好ましい実施形態においては、ローラポンプ230はカセット200の中の白血球細胞の駆動のために備えられており、ローラポンプ232はカセット200の中のプラズマ（血しょう）の駆動のために備えられており、ローラポ

40

50

ンプ 234 はカセット 200 の中の抗凝固剤流体の駆動のために備えられており、ポンプ配管 236 は患者からの未処理の血液をカセット 200 の中で駆動するために備えられている。

射出成形包容体 202 はカセット 200 の内部に配置された内部流体通路 240 を含む。図 2 および図 4 に示すように、内部流体通路 240 はカセット 200 の内部において流体ポート 204, 206, 208, 210, 212, 216, 218, 220, 222, 224 およびローラポンプ配管 230, 232, 234 およびローラポンプ配管 236 を一体に連結する。好ましくは、これらの通路 240 は中空包容体 202 と一体であり、当該包容体および通路 204 がプラスチック材による単一の射出成形体により形成されている。

内部ダイヤフラム弁 242 はカセット 200 の内部全体に配置されている。これらの弁 242 はフォトフォレーシス処理中に内部通路 240 を移動する血液流体の移動を制御するために供えられている。弁 242 は、好ましくは、包容体 202 および通路 240 を形成するのに使用されるプラスチック材による単一の射出成形体として形成されている。弾性材の膜 250 (図 3 参照) は包容体 202 の上面および下面を被覆している。フォトフォレーシス処理中において、常時カセット駆動ユニット内に配置されるソレノイド弁が、膜 250 を介してダイヤフラム弁 242 に制御した空気または液体パルスを送って、各バルブ 242 の開閉を行なう。また、常時カセット駆動ユニットに配置されるソレノイド弁は膜 250 に直接連結していてもよく、これによって、駆動用の空気または液体を介在させることなく弁 242 を直接駆動することができる。

一对のドリップチャンバー 260, 262 が包容体 202 の内部に配置されている。図 3 においてより詳細に示すように、各ドリップチャンバーはメッシュ材 265 により分離されるコンパートメント (隔室) 264 およびコンパートメント 266 によって形成されている。このメッシュ材 265 は約 200 ミクロンの気孔サイズ (孔径) を有しているのが好ましい。各コンパートメント 264, 266 は膜 250 により一端側をシールされている。加えて、各コンパートメント 264, 266 は包容体 202 の中の内部流体通路 240 に接続している。好ましくは、コンパートメント 264, 266 を形成している壁部 268 は、包容体 202、通路 240 および弁 242 を形成するために使用されるプラスチック材による単一の一体成形体の一部として形成されている。本発明の好ましい実施形態においては、ドリップチャンバー 260 は処理済み血液を流出ポート 220 を介して患者に戻す前に、当該血液をフィルタ処理するために使用され、ドリップチャンバー 262 は流出ポート 214 を介して遠心分離機に供給する前に、血液全体をフィルタ処理するために使用される。ドリップチャンバー 260, 262 を形成するのに用いた膜 250 の位置をモニターすることによって、常時カセット駆動装置がドリップチャンバー 260, 262 内の流体の圧力をモニターできる。従って、好ましい実施形態においては、ドリップチャンバー 260 およびドリップチャンバー 262 の内側の圧力をモニターするために、圧力センサーが常時カセット駆動装置の対向位置 260 a および対向位置 262 b に配置されている。さらに、患者から流入ポート 218 を介して受け取った未処理の血液の圧力をモニターするために、圧力センサーが常時カセット駆動装置の対向位置 270 に配置されているのが好ましい。

図 5 は本発明の別の実施形態を概略的に示している図である。この実施形態は図 2 乃至図 4 と同様のカセット 300 を使用しているが、異なる弁操作処理および入出口を使用している。第 1 のローラポンプ 302 は抗凝固剤流体をポンプ処理し、第 2 のローラポンプ 304 は患者 306 からの血液をポンプ処理する。抗凝固剤バッグ 308、塩類溶液バッグ 310、遠心分離血液細胞分離装置 312、プラズマバッグ 314、再循環バッグ 316 および光処理室 318 がカセット 300 に以下のようなポートを介して接続している。すなわち、抗凝固剤バッグ 308 は抗凝固剤溶液ポート 320 に、塩類溶液バッグ 310 は塩類溶液ポート 322 に、細胞分離装置 312 の流入ポート 324 は分離装置流入ポート 326 に、分離装置 312 の排出口 328 は分離装置排出ポート 330 に、プラズマバッグ 314 の流入ポート 332 はプラズマ流入ポート 334 に、プラズマバッグ 314 からの排出口

10

20

30

40

50

336はプラズマ排出ポート338に、再循環バッグ316からの排出口340は再循環排出ポート342に、さらに処理室318への流入口344は処理室流入ポート346に接続している。加えて、ポート348およびポート350は抗凝固剤ローラポンプ302に接続し、ポート352およびポート354は血液ローラポンプ304に接続し、ポート356は抗凝固剤排出管358に接続し、ポート360は患者用アクセス配管362を介して患者306に接続している。患者用アクセス配管内のクランプ364は抗凝固剤配管358が患者用アクセス配管362に接続している場所の上流側に位置している。さらに、配管368は処理室318からの排出口と再循環バッグ316への流入口372とを接続している。

カセット300の内部において、通路374がポート350およびポート356を接続している。カセット300の膜（図示せず）に接触している電子圧力トランスデューサから成る圧力センサー376は患者用アクセス配管ポート360に接続している。センサー376からは、通路378が第1弁380および第2弁382に接続している。図2乃至図4に示すように、カセット300の各弁は弁室内の垂直通路を開閉するように作用するカセット膜を伴うダイヤフラム弁から構成されている。第2弁382からは、通路384が第3弁386および第5弁388に接続している。通路384は、上述の実施形態のドリップチャンバーフィルター260と同様に、フィルター392の流入口390に接続している。通路394は第3弁386を塩類溶液ポート322および第11弁396に接続している。通路398は第5弁388をポート342に接続している。通路400は第11弁396を第6弁402、第8弁404、第9弁406および血液ポンプ304のためのポート352に接続している。通路408は第6弁402をポート326に接続し、通路410は第8弁404をポート338および第4弁412に接続している。通路414は第4弁を血液ポンプ304用のポート354およびフィルター392のポート390に接続している。通路416はフィルター392から第1弁380に延在している。通路418は第7弁406を第9弁420およびヘマトクリット検出器422に接続しており、この検出器422は発光ダイオードおよび当該検出器422を通過する赤血球細胞の存在を検出するための光検出器から構成されている。さらに、通路424はヘマトクリット検出器422をポート346に接続し、通路426は第9弁420を第10弁428およびポート330に接続している。通路430は第10弁428をポート334に接続し、通路432はポート320をポート348に接続している。

図5乃至図27はカセット300を使用する処理における種々の段階をカセット300内の黒線および矢印で示している図である。図5乃至図12は初期始動（initial priming）段階を示しており、ここでは、空気がシステムから排除されて流体に置換される。図13は患者配管362からクランプ364が除去されることによって始まる血液収集（collection）処理を示している図である。この段階中に、プラズマが分離装置312によって白血球から分離されてプラズマ収集バッグ314に送りこまれる。一定の時間遅延をもって、最後のプラズマが分離装置362から取り出される時に、分離装置362内の赤血球用の検出器（図示せず）がカセット300を図14の状態に設定する。まず、適量のプラズマ、その後にバッフィコート（buffy coat:B.C.）または白血球細胞がヘマトクリット検出器422を通過して処理室内に入る。ヘマトクリット検出器422が最後の血液フラクション、すなわち赤血球細胞を検出すると、カセットが図15の状態に設定され、分離装置312内に残るすべての血液を空にしてプラズマ収集バッグ314に送る。その後、プラズマは図16に示すように患者306に戻される。一般に、これらの図13乃至図16に示す段階は約6回繰り返されて十分な白血球細胞が処理室318の中に蓄積される。

図17乃至図20は洗浄（rinsing）段階を示しており、最終の洗浄段階によって処理室318の光（図示せず）がオンになり、その中における白血球の処理を開始する。図21は処理室318を介する白血球の再循環（recirculated）を示している図である。図22および図23は患者306に処理した細胞を戻す（return）段階を示しており、図24乃至図26はカセット300からの血液を最終的に洗浄および患者に戻す段階を示している

10

20

30

40

50

図である。最後に、塩類溶液バッグ310からの塩類溶液が図27に示すように患者に供給される。

図28は、抗凝固剤ポンプ436、血液ポンプ438および再循環ポンプ440を含む3個のローラポンプを使用できるカセット434を示している図である。備えられた再循環ポンプ440によって処理サイクルが動作可能となり、これによって、プラズマの患者への帰還中においても白血球細胞が処理室を通して循環される。しかし、図5乃至図27において、再循環処理は血液ポンプ304が上述の処理から遊離しない限り開始することはできない。

図29はカセット300と基本的に同一のカセット500を示しており、さらに通路378の中の負圧弁502と血液ポンプ304のポート352およびポート354の間の一對の圧力逃がし弁504および圧力逃がし弁506が加えられている。負圧弁502は患者の配管362に連通する通路378の中の過剰の負圧を防止する。また、圧力逃がし弁504および圧力逃がし弁506はこのような事態におけるポンプ304を通る再循環の流れによる血液ポンプ304の中の過剰の加圧を防ぐ。

図30は負圧弁502の断面図である。その構造はカセット500の他方の弁膜構造に類似していて、弁流入チャンバー510において終結する出口通路508を有しており、この弁流入チャンバー510は柔軟な膜512によって少なくとも部分的に弁流入チャンバー510の範囲が定められている。弁流入チャンバー510に至る通路508の終結部における開口部515の膜512とシール・リップ514との間の接触によって、負圧弁502を介する流れを阻止する。しかしながら、負圧弁502においては、チャンバー510内に流れ込み、通路508を介して流れ出る流れにより流れが逆になっている。それゆえ、過剰の流れがポンプ304によって引き込まれて弁流入チャンバー510が負圧になると、膜512はリップ514に向けて引っ張られることになる。すなわち、膜512は所定の負圧で弁502を閉じるように付勢される。この膜512は、膜512の引っ張り、その反対面516に一定の基準流体圧力を加えること、スプリング、弾性部材または当該技術分野における熟練者により明らかな他の既知の付勢方法により膜512を付勢すること等、多くの方法で付勢することができる。さらに、弁502は市販の圧力弁のような負圧弁の他の既知の手段を形成する好ましい方法の一例により構成されるが、さらに、当該技術分野における熟練者により明らかなように置換することが可能である。

図31は圧力逃がし弁504および圧力逃がし弁506の一方の断面図を示している図である。この正圧逃がし弁は同様に構成されていて、膜522により部分的に形成される弁チャンバー520において終結する流入通路518を備えている。この場合、流れは正常の(normal)方向であるが、膜522が流入通路518の終結部において通常はリップ524に接触して弁を通常において閉塞状態に保っている。この場合も、膜が引っ張りやその反対面526に一定の基準圧力を加えること等によって付勢されている。この膜522の付勢力よりも流入通路518の中の圧力が十分に大きくなると、この膜はリップ524から離れ、弁504または弁506を通る流れが生じてポンプ304に戻る。弁504および弁506は特定の好ましい実施形態を示したが、当該技術分野における熟練者により明らかなように、他の付勢手段および圧力逃がし弁がこれらに置換できる。

図32および図33は血球容積率(hematocrits)を検出する好ましい態様を示している図である。カセット602および膜604の中に凹所600が備えられている。膜604は凹所600においてカセット602に弛んだ状態にすることなく取付けられている。このような構成によって、発光ダイオード(LED)606または他の光源が凹所600に嵌合してカセット602の外端部610における通路608を通して光を照射できる。さらに、光検出装置612がカセット外端部610の近傍に配置されていて、この位置でLED606からの光をモニターする。赤血球はプラズマや白血球よりも光を多く吸収するので、通路608内で成分が変化すると、光検出装置612に到達する光の減少によって赤血球の存在が分かる。好ましくは、この通路608は狭くなり、高くなって効果的なウィンドウ614を形成しており、当該ウィンドウ614を通してLED606からの光が照射される。

10

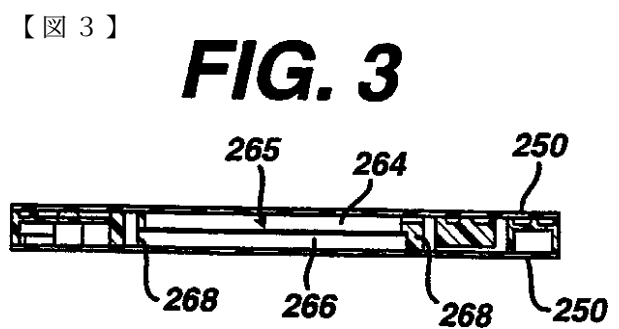
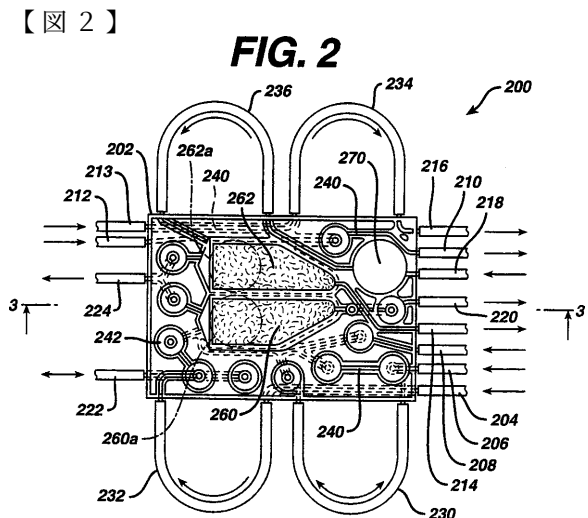
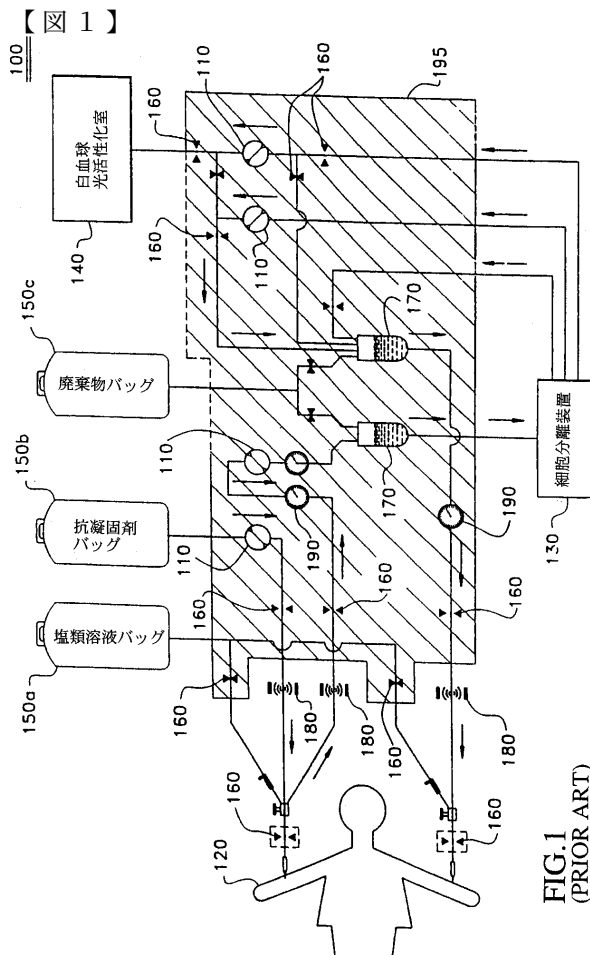
20

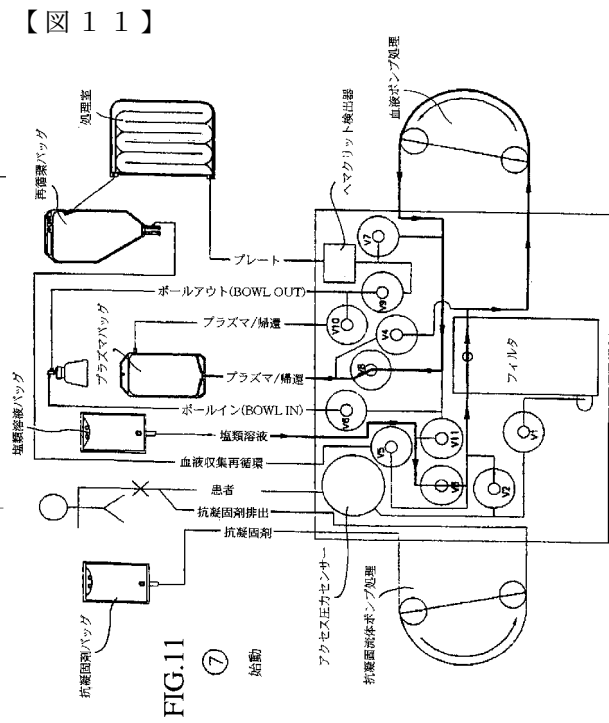
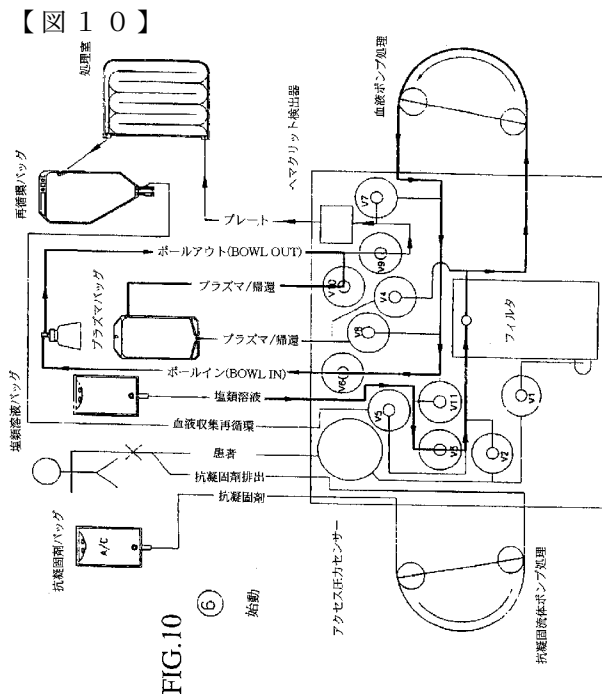
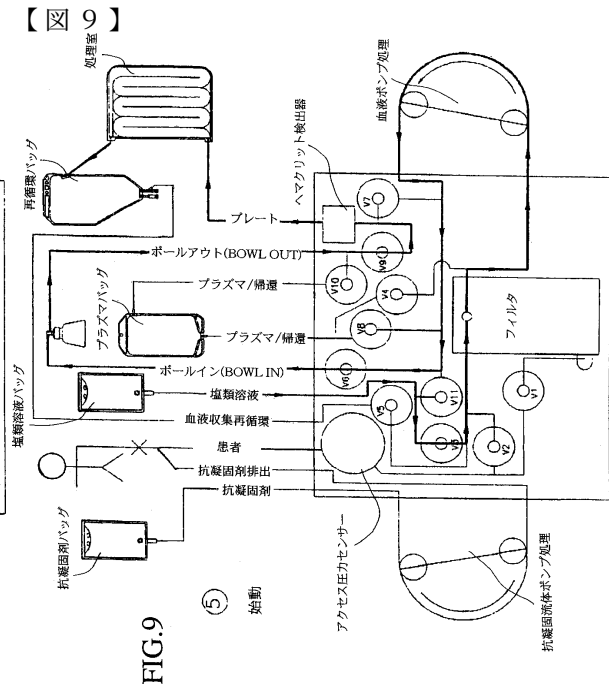
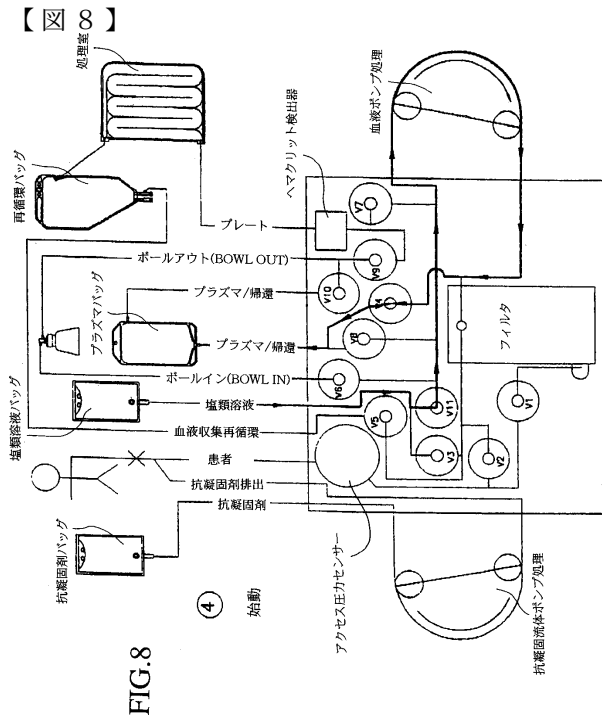
30

40

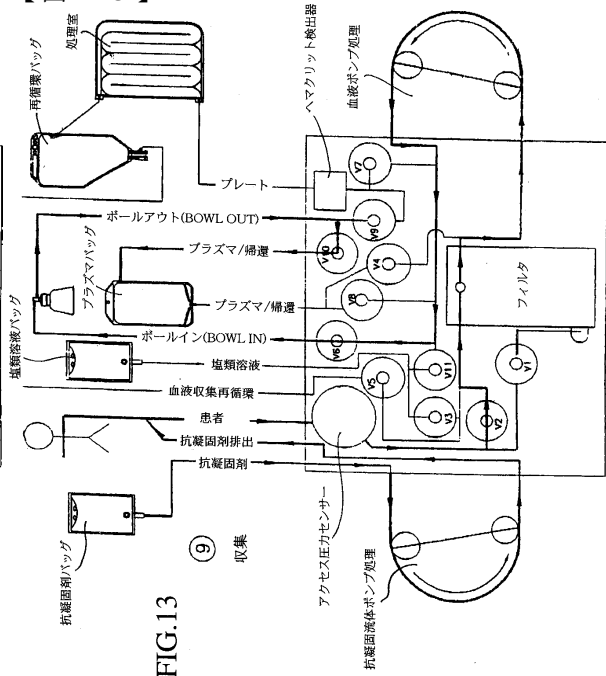
50

以上、本発明を好ましい実施形態に基づいて説明したが、本明細書に記載する（請求の範囲における）幾つかの請求の範囲に述べる本発明の範囲に逸脱しない限りにおいて、当該技術分野における熟練者に既知である種々の変更を、その構造ならびに各処理段階に加えることが可能であると解すべきである。

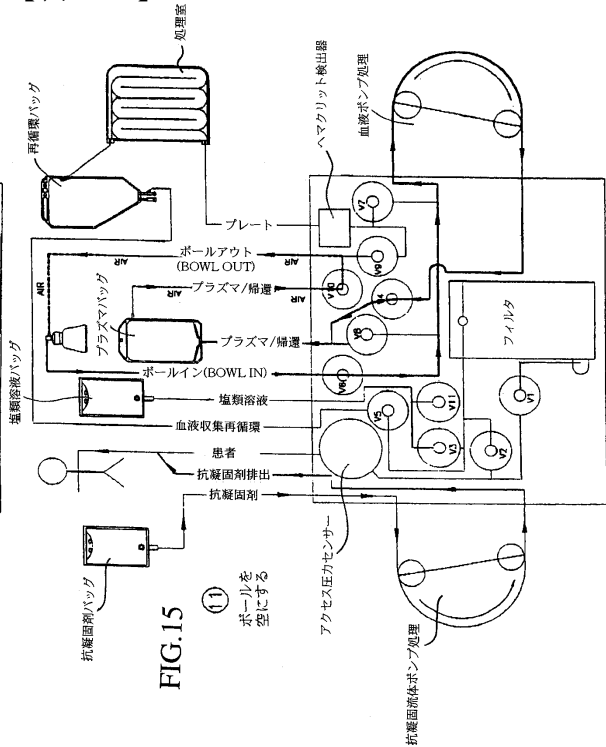




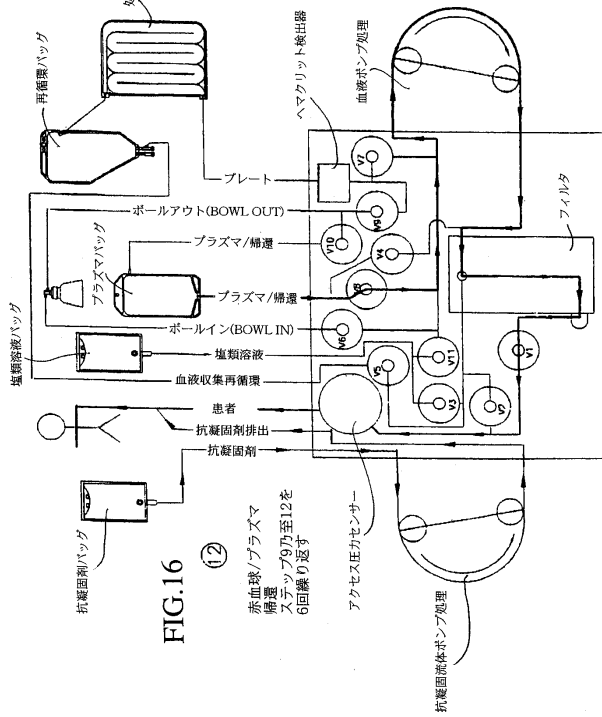
【图 1 3】



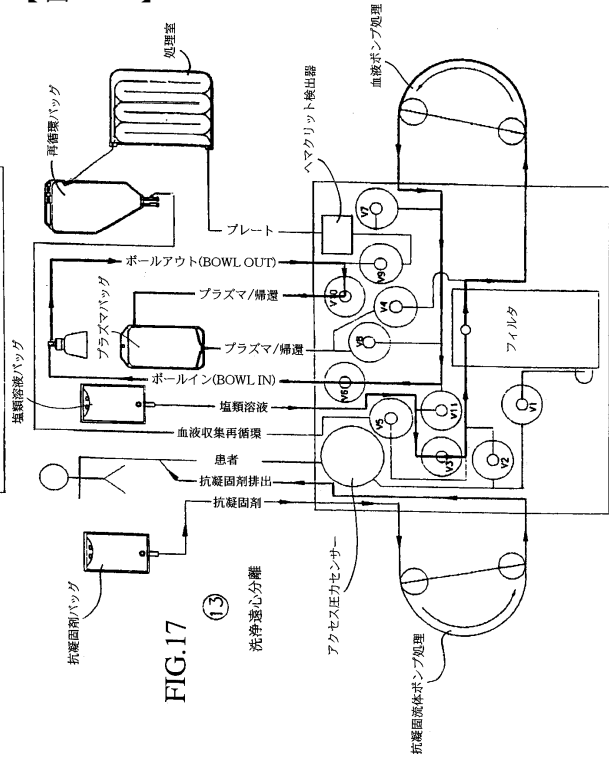
【 図 1 5 】



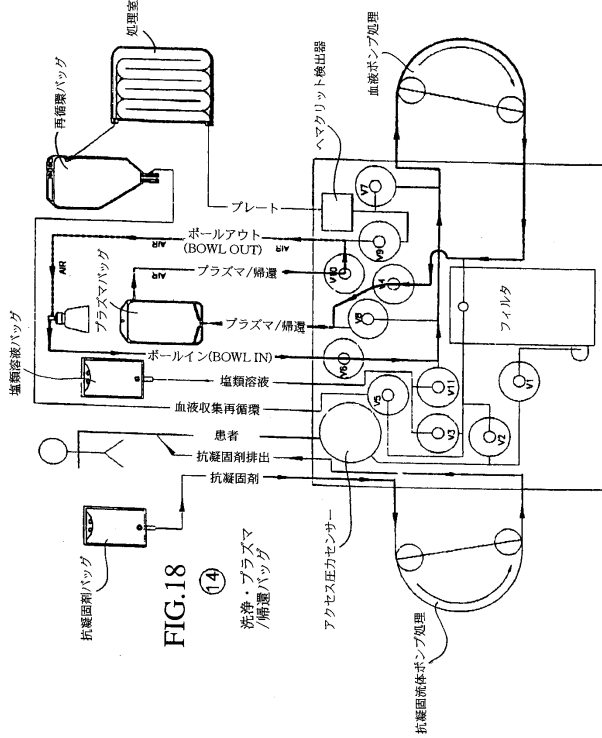
【図 16】



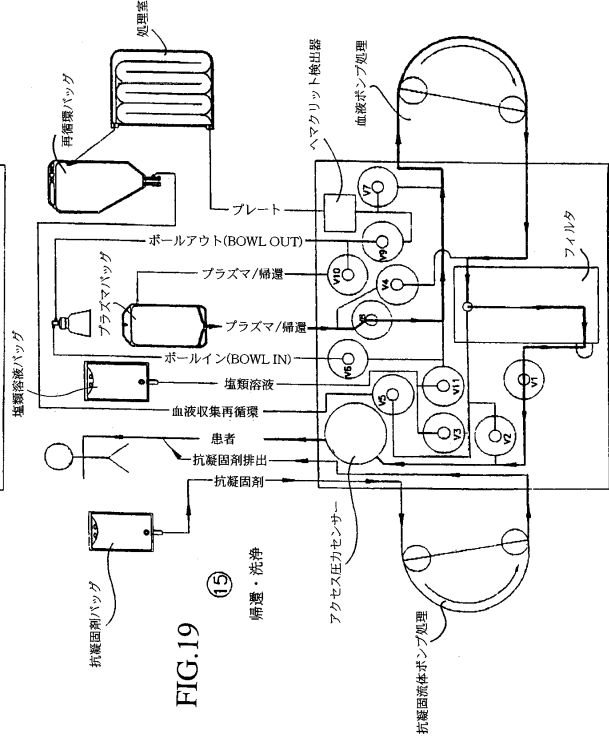
【図 17】



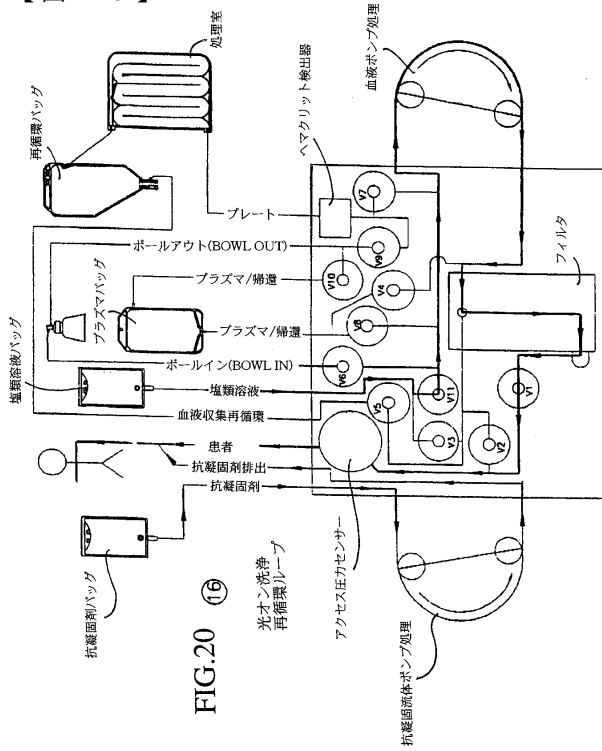
【図 18】



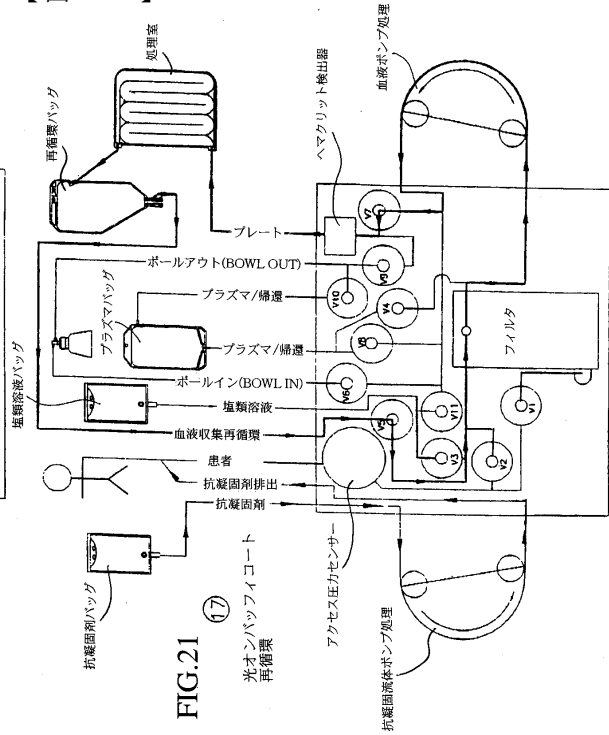
【図 19】



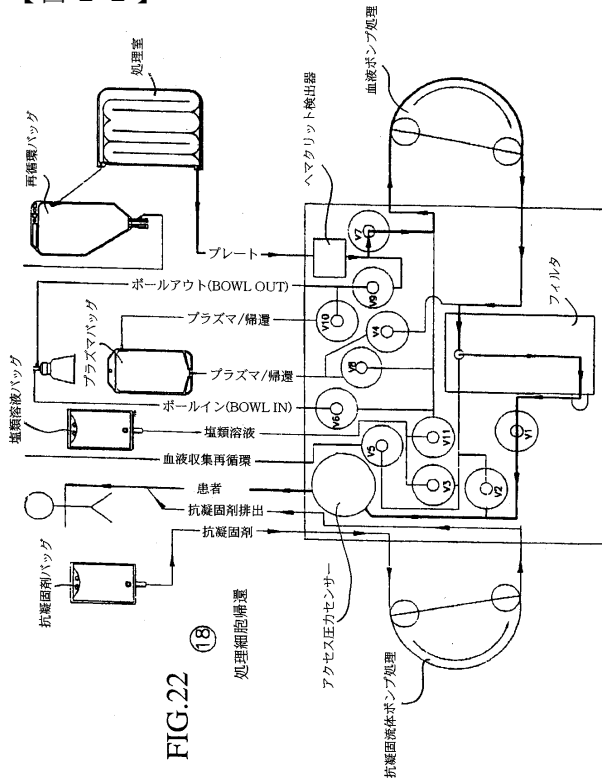
【図 20】



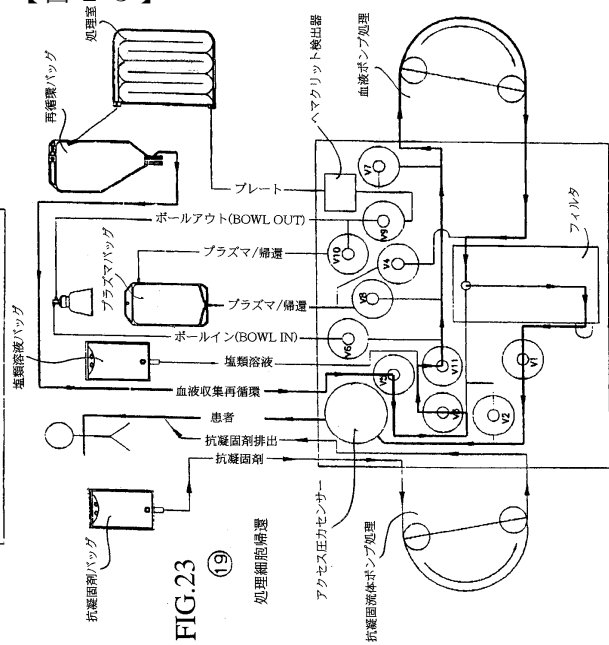
【図 21】



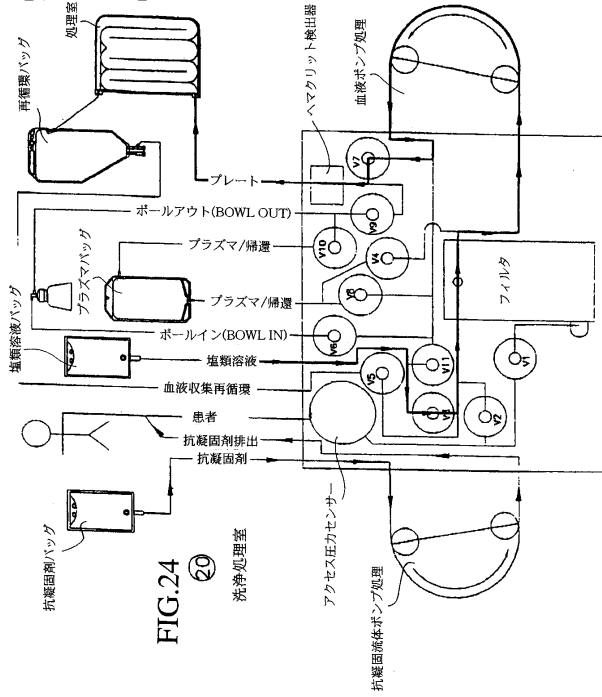
【図 22】



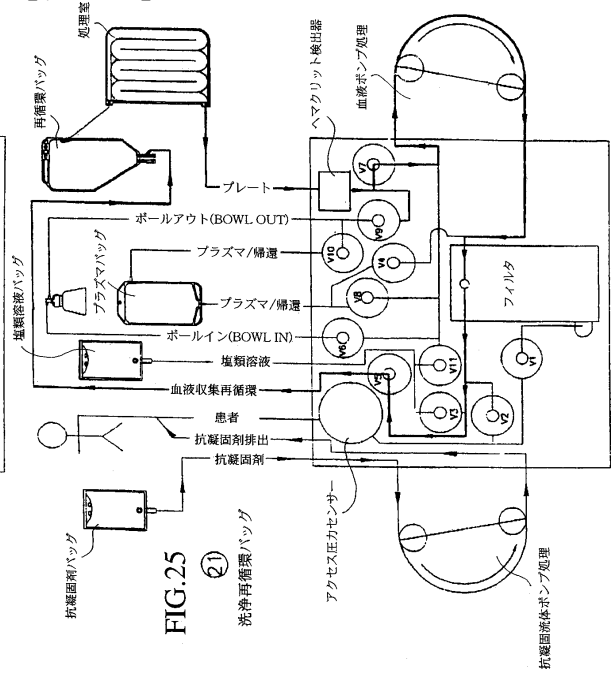
【図 23】



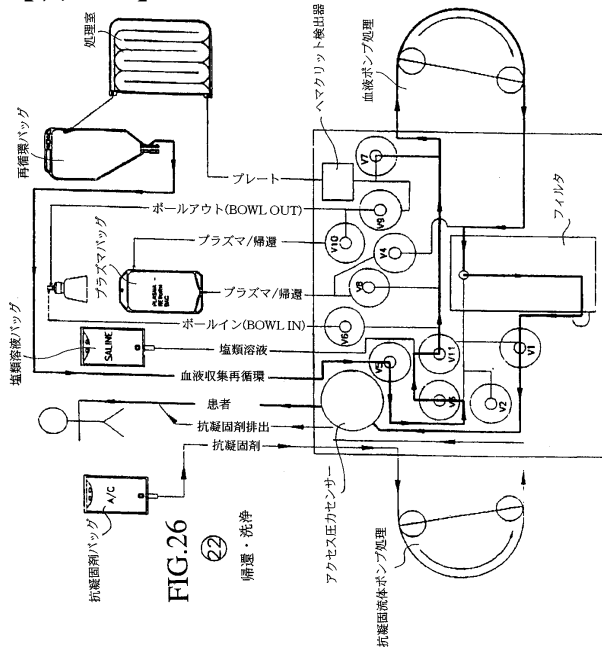
【図 24】



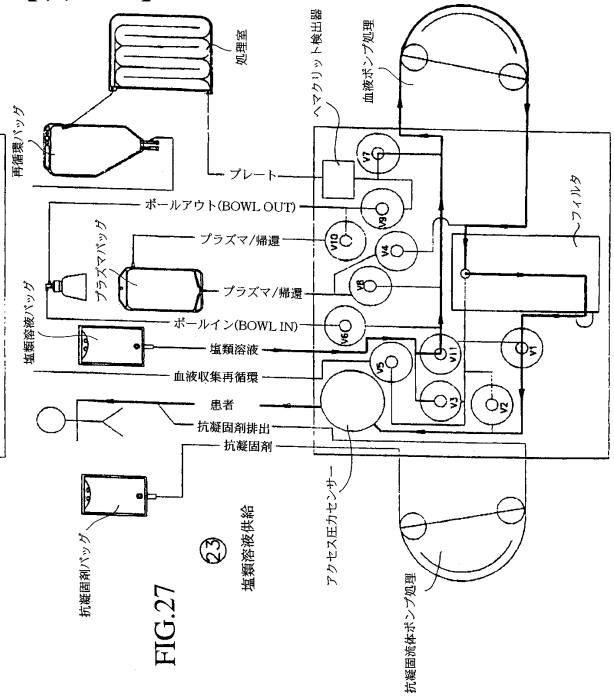
【図 25】



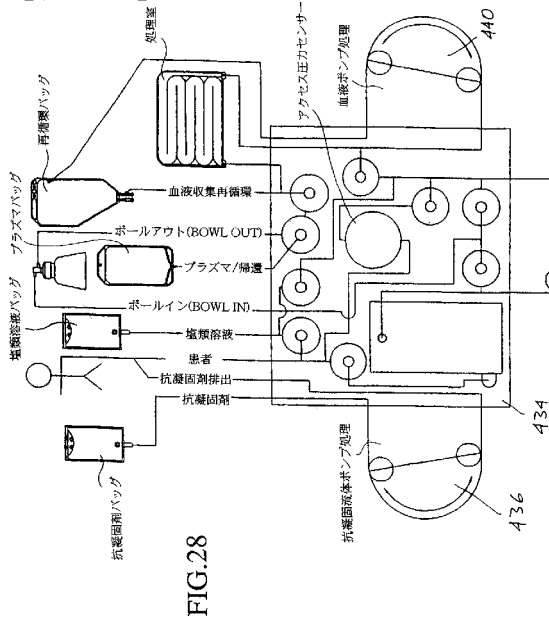
【図 26】



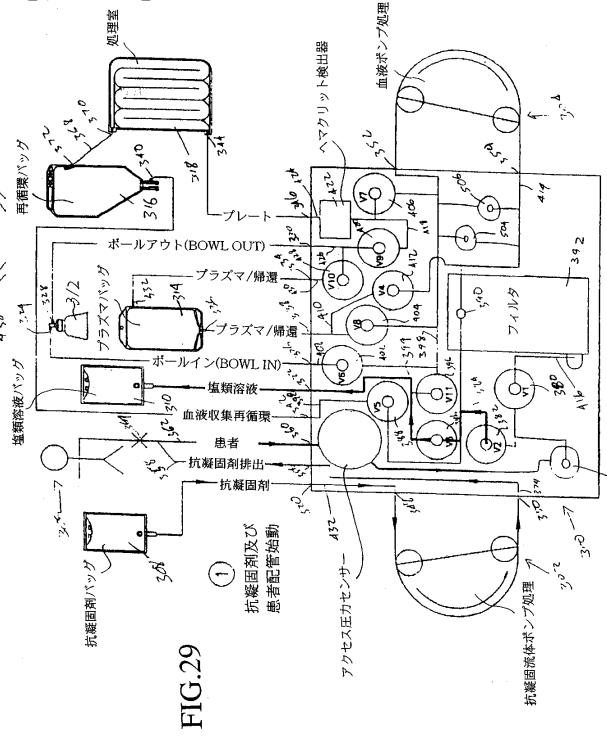
【図 27】



【図 28】



【図 29】



【図 30】

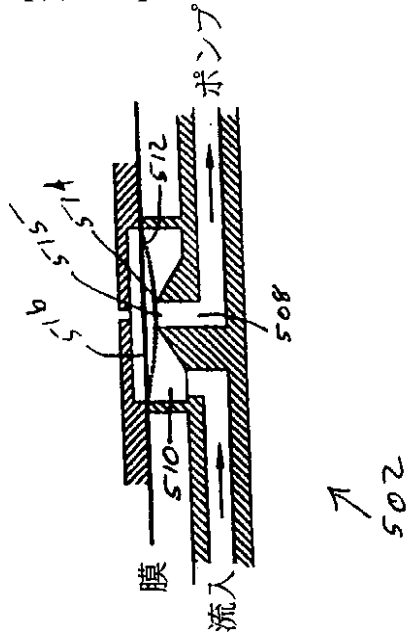


FIG.30

【図 31】

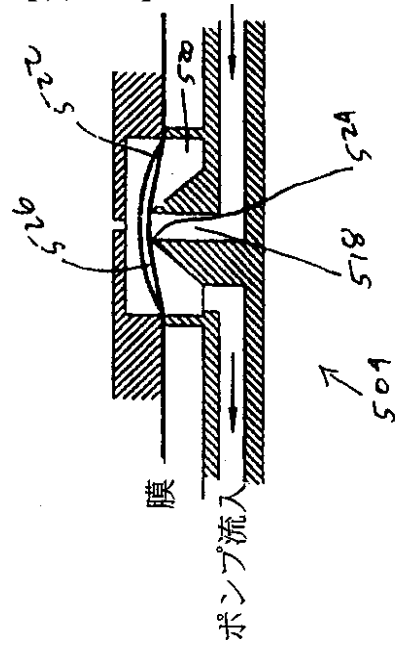


FIG.31

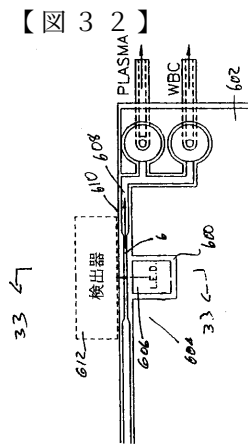


FIG.32

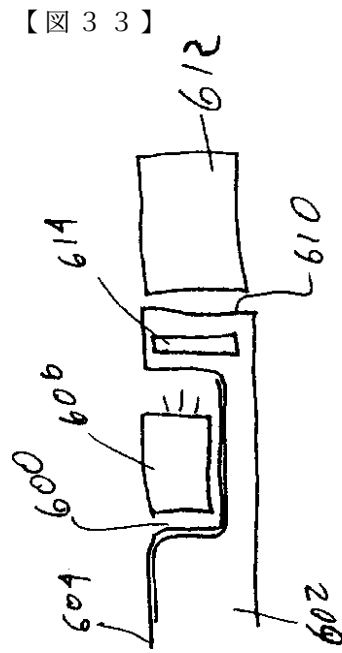


FIG.33

フロントページの続き

- (72)発明者 フランツ, ドワイト
アメリカ合衆国、08033 ニュージャージー州、ハドンフィールド、リッジウッド・サークル
5
- (72)発明者 ウォーケンティン, ケネス
アメリカ合衆国、19426 ペンシルベニア州、カレッジビル、スミス・ロード 96

審査官 芦原 康裕

- (56)参考文献 国際公開第96/001371 (WO, A1)
実開昭58-005443 (JP, U)
特表平08-506985 (JP, A)
特開平07-299136 (JP, A)
特表昭60-500159 (JP, A)
特開昭54-090890 (JP, A)
国際公開第93/000941 (WO, A1)
特表平9-502783 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 1/36