

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7166915号

(P7166915)

(45)発行日 令和4年11月8日(2022.11.8)

(24)登録日 令和4年10月28日(2022.10.28)

(51)国際特許分類

A 6 1 M 1/34 (2006.01)

F I

A 6 1 M 1/34 1 0 0

請求項の数 10 (全19頁)

(21)出願番号	特願2018-505612(P2018-505612)	(73)特許権者	514049601
(86)(22)出願日	平成28年6月9日(2016.6.9)		ミネトロニクス, インコーポレイテッド
(65)公表番号	特表2018-523524(P2018-523524 A)		アメリカ合衆国 ミネソタ 5 5 1 0 8 ,
(43)公表日	平成30年8月23日(2018.8.23)		セント ポール, エナジー パーク ドラ
(86)国際出願番号	PCT/US2016/036626	(74)代理人	イブ 1 6 3 5
(87)国際公開番号	WO2017/023419		100105957
(87)国際公開日	平成29年2月9日(2017.2.9)		弁理士 恩田 誠
審査請求日	平成30年2月21日(2018.2.21)	(74)代理人	100068755
審査番号	不服2021-9526(P2021-9526/J1)		弁理士 恩田 博宣
審査請求日	令和3年7月16日(2021.7.16)	(74)代理人	100142907
(31)優先権主張番号	62/201,287		弁理士 本田 淳
(32)優先日	平成27年8月5日(2015.8.5)	(72)発明者	マイヤーリング、エミリー ロルフエス
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		アメリカ合衆国 5 5 4 2 6 ミネソタ州
			セント ルイス パーク ダブリュ・フォ
			ーティーンズ ストリート 7 6 3 9
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 体液から物質を濾過する為の接線流フィルターシステム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒトまたは動物被験者の脳脊髄液(CSF)から物質を濾過する為の濾過システムは、第1流速で被験者のCSFを含む腔所からCSFからなる液体を抜き取り、且つ、動作パラメーターセットに従って動作するように構成され、

前記濾過システムは、前記液体を透過液と残留液とに濾過する為の接線流フィルターと、濾過中に前記液体の特性を測定する為の検出器とを備え、前記特性は、残留液量に対する透過液量の比率からなり、前記透過液量は、前記フィルターの膜を通過する液体の体積であり、前記残留液量は、前記フィルターの前記膜を通過しない液体の体積であり、前記残留液量に対する透過液量の比率は濾過中に断続的又は連続的に監視され、

前記濾過システムは、前記透過液を第2流速で前記被験者のCSFを含む腔所に戻すように構成され、

前記濾過システムは、測定した前記特性が濾過中に予め定めた閾値を超えたとの判断にตอบสนองして、測定した前記特性に基づいて前記動作パラメーターセットのパラメーターを更新するように構成され、

前記パラメーターの更新は、前記第1流速と前記第2流速とを上昇させる、濾過システム。

【請求項2】

前記濾過システムは、前記被験者のCSFを含む腔所の内部に挿入された複数の管腔を有するカテーテルを介して前記被験者のCSFを含む腔所と流体接続状態にある、請求項

10

20

1 に記載の濾過システム。

【請求項 3】

前記パラメーターは、前記第 1 流速と前記第 2 流速とからなる、請求項 1 に記載の濾過システム。

【請求項 4】

前記動作パラメーターセットのパラメーターの更新は、前記第 1 流速と前記第 2 流速とを同一にする、請求項 3 に記載の濾過システム。

【請求項 5】

前記液体の第 2 特性を測定する為の第 2 の検出器をさらに備え、前記第 2 特性は、1 時間当たりの抜き取った液体の総量から 1 時間当たりの戻した液体の総量を引いた値である、請求項 1 に記載の濾過システム。

10

【請求項 6】

前記濾過システムは、前記第 2 特性が、第 2 閾値を超えたか否かを判断するように構成され、前記第 2 閾値は、脊髄性頭痛を誘導することが予測される、前記 1 時間当たりの抜き取った液体の総量から 1 時間当たりの戻した液体の総量を引いた値である、請求項 5 に記載の濾過システム。

【請求項 7】

前記濾過システムは、前記第 2 特性が前記第 2 閾値を超えたとの判断に応答して第 2 パラメーターを更新し、前記第 2 パラメーターは、流速パラメーターからなり、前記第 2 パラメーターの更新は、前記第 1 流速と前記第 2 流速とを低下させる、請求項 6 に記載の濾過システム。

20

【請求項 8】

前記被験者は、ヒト被験者であり、かつ脊髄性頭痛を誘導することが予測される、前記 1 時間当たりの抜き取った液体の総量から 1 時間当たりの戻した液体の総量を引いた値は、1 時間当たり 3.5 ミリリットルと 1 時間当たり 4.5 ミリリットルの間である、請求項 6 に記載の濾過システム。

【請求項 9】

前記液体を前記 CSF を含む腔所から抜き取る速度は、毎分 0.04 ミリリットルから毎分 30 ミリリットルの間である、請求項 1 に記載の濾過システム。

【請求項 10】

30

残留液の絶対流速である前記液体の第 2 特性を測定する為の第 2 の検出器をさらに備え、前記濾過システムは、前記第 2 特性が、残留液の許容可能な流速の範囲である第 2 閾値を超えたか否かを判断するように構成され、且つ、

前記濾過システムは、前記残留液の絶対流速を前記残留液の許容可能な流速の範囲に戻すために前記動作パラメーターセットの第 2 パラメーターを更新するように構成されている、請求項 1 に記載の濾過システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願発明は、体液から物質を濾過する接線フィルターシステムに関する。より詳細には、ヒトまたは動物被験者の体液から物質を濾過する為のシステムおよび方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

体液から特定の物質を濾過することによって様々な疾患や病気の治療が行われている。体液から物質を除去するための最も一般的なフィルターは、デッド エンド（一般的なシリンジフィルター）と、デプスフィルターと、アフィニティフィルターである。デッドエンドフィルターと濾過フィルターは、様々な大きさの孔で使用し、かつ入手することが容易であるが、表面積が小さいため大量用途に使用することや相当量の物質の除去を試みることは困難である。これらのフィルターは、濾過機構がフィルター表面に物質を堆積させることにある為、目詰まりしやすい。加えて、デッドエンドフィルターを通して濾過する

50

際には、血液などの生体物質の濾過は、物質の溶解を引き起こすこともある。従って、本技術分野においては、体液を濾過する為の改良したシステム、および方法が求められている。

【発明の概要】

【0003】

ある実施形態では、ヒトまたは動物の被験者の脳脊髄液（CSF：cerebrospinal fluid）から物質を濾過する方法は、濾過システムを用いて第1流速で、被験者のCSFを含む腔所からCSFからなる液体を抜き取ることと、濾過システムがパラメーターセットにしたがって動作し、濾過システムの接線流フィルターを用いて前記液体を透過液と残留液とに濾過することと、濾過システムの検出器を用いて液体の特性を測定することと、透過液を第2流速で被験者のCSF腔に戻すことと、測定した特性が予め定めた閾値を超えたとの判断に応答して測定した特性に基づいて動作パラメーターセットのパラメーターを更新すること、とからなる。

10

【0004】

ある実施形態では、第1濾過システムは、腔所内に少なくとも部分的に挿入された複数の管腔を有するカテーテルを介して被験者のCSFを含む腔所に対して連通する。パラメーターは、第1流速と第2流速とからなる。動作パラメーターセットのパラメーターを更新することは、第1流速と第2流速とが、ほぼ同一になるようにパラメーターを更新することからなる。特性は、抜き取られた液体の総量から戻された液体の総量を引いたものである。閾値は、脊椎性頭痛を誘導することが予測される除去されたCSFの量である。パラメーターは、流速パラメーターを含み、パラメーターを更新することは、第1流速と第2流速とを低下させる。ヒト被験者において脊椎性頭痛を誘導することが予測される除去されたCSFの量は、1時間あたり約15mL以上であり、1時間あたり約35mLと1時間あたり約45mLの間である。流体量がCSFを含む腔所から抜き取られる速度は、分速約0.04mLと分速約30mLの間である。特性は、残留液に対する透過液の比率であり、閾値は、比率の上昇であり、動作パラメーターセットのパラメーターを更新することは、第1流速と第2流速とが上昇するようにパラメーターを更新することからなる。特性は、残留液の絶対流速であり、閾値は、残留液の許容可能な流速範囲内であり、動作パラメーターセットのパラメーターを更新することには、残留液の絶対流速を残留液の許容可能な流速範囲内に戻すことが含まれる。方法には、透過液を戻す前に透過液に治療薬を添加することがさらに含まれる。方法には、透過液を戻す前に透過液に人工CSFを追加することがさらに含まれる。

20

30

【0005】

ある実施形態において、CSFを濾過する方法は、第1パラメーターセットに従って動作する第1濾過システムを用いて第1濾過速度で被験者のCSFを含む腔所からCSFからなる液体を抜き取ることと、第1濾過システムの第1接線流フィルターを用いて液体を第1透過液と第1残留液とに濾過することと、第1残留液を第1濾過システムと流体接続状態にあり第2パラメーターセットに従って動作する第2濾過システムに通すことと、第1残留液を第2濾過システムの第2接線流フィルターを用いて第2透過液と第2残留液とに濾過することと、混合透過液を形成する為に、結合器を用いて第1透過液と第2透過液とを混合することと、検出器を用いて液体の特性を測定することと、混合透過液を第2流速で被験者のCSFを含む腔所に戻すことと、測定した特性が、予め定めた閾値を超えたとの判断に応答して測定した特性に基づいて第1動作パラメーターセットと第2動作パラメーターセットのうちの少なくとも1つのパラメーターを更新することとからなる。

40

【0006】

ある実施では、第1残留液が第2濾過システムを通過することは、残留液を流量調節器に通すことから成り、調節器は、第2残留液の流量特性を調節する。結合器は、混合された透過液の被験者のCSFを含む腔所への返送を制御する。第1流速および第2流速とは、ほぼ同じである。

【0007】

50

ある実施形態に基づいて、ヒトまたは動物被験者のCSFを濾過する方法は、被験者のCSFを含む腔所内に、複数の管腔を有し第1ポートと第2ポートとを備えるカテーテルを導入することと、第1ポートを通してCSFを含む腔所からCSFからなる液体を抜き取ることと、液体をある圧力と流速とで濾過システムの接線流フィルターに通すことによって液体を透過液と残留液とに濾過することと、第2ポートを介して被験者のCSFを含む腔所に透過液を戻すこととからなる。

【0008】

ある実施では、方法は、残留液に対する透過液の比率が上昇したとの判断に応答して圧力と流速のうちの少なくともいずれか一方を上昇させることを含む。圧力と流速の両方は、残留液に対する透過液の比率が上昇したとの判断に応答して上昇される。液体は、抜き取り流速で抜き取られ、残留液は、戻し流速で返送され、抜き取り流速と戻し流速とは、ほぼ同一である。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】ある実施形態に係る体液から物質を濾過するシステムを、液体の流れる方向を表す実線矢印と共に示す図。

【図2A】ある実施形態に係る容器から抜き取られて容器に戻される液体を示す図。

【図2B】ある実施形態に係る容器から抜き取られて容器に戻される液体を示す図。

【図2C】ある実施形態に係る濾過システムを、液体の流路の例を示す実線矢印と信号または情報の経路を示す破線矢印と共に示すブロック図。

【図2D】ある実施形態に係る接線流フィルターシステムを示す断面図。

【図3】ある実施形態に係る体液から物質を濾過するシステムを、液体の流れる方向の例を示す実線矢印と共に示す図。

【図4】体液から物質を濾過する濾過システムの使用方法を示すフローチャート。

【図5】濾過システム内の液体の流れの調節方法を示すフローチャート。

【発明を実施するための形態】

【0010】

ある実施形態において、脳脊髄液(CSF)を透過液(permeate)と残留液(retentate)とに分離する際に接線流フィルターが使用される。透過液は、被験者に戻される。ある実施形態において、残留液は、例えば、1つ以上の追加的な接線流フィルター、または異なる濾過方法を用いて、再度濾過される。システムの動作中には、流速や圧力などの複数のパラメーターが変更される。ここに説明するシステムおよび方法は、引用によりここに援用する米国特許第8,435,204号明細書に記載されているように、生体物質を調整し、除去し、または処理するその他のシステムや方法と組み合わせることができる。

【0011】

図1は、本願発明に係る濾過システム102と、取込口104と、残留液出口106と、透過液出口108と、容器110と、リザーバー112と、チューブ類114と、を含む体液から物質を濾過するシステム100を示した図である。矢印は、システムを通して溶液がとる方向の例である。

【0012】

ある実施形態では、濾過システム102は、濾過し、濃縮し、透析し、分離し、またはその他の溶液の内容物を処理、または調整する装置または装置の組み合わせである。濾過システム102は、例えば、図2で示し説明するような接線流濾過システムである。ある実施形態では、濾過システム102は、取込口104を通して溶液を受入れ、溶液を残留液と透過液とに分離する。残留液は、残留液出口106を通して濾過システム102から出て、透過液は、透過液出口108を通して濾過システムから出る。

【0013】

取込口104は、溶液が濾過システム102に入るポートである。残留液出口106は、残留液が濾過システム102から出る出口である。透過液出口108は、透過液が濾過システム102から出る出口である。

【 0 0 1 4 】

取込口 1 0 4 と、残留液出口 1 0 6 と、透過液出口 1 0 8 とは、物質、または液体が通って流れることができる如何なる種類のポートであってもよい。これらの構成要素は、チューブ類 1 1 4 によって流体接続状態にある。構成要素 1 0 4 , 1 0 6 , 1 0 8 , 1 1 4 は、限定されるものではないが、2 つ以上の構成要素の間で流体接続またはその他の接続を可能にするように構成された圧迫接触 (compression fittings)、フレアフィッティング (flare fittings)、バイトフィッティング (bite fittings)、迅速連結接触 (quick connection fittings)、ルアーテーパーフィッティング (Luer-type fittings)、ネジ式フィッティング (threaded fittings)、およびその他の構成要素などの、接続性を高める様々な接触を備える。接触に加えて、構成要素 1 0 4 , 1 0 6 , 1 0 8 , 1 1 4 は、限定されるものではないが、様々な弁、流量調節器、アダプタ、変換機、栓 (stopcocks)、抑制機 (reducers)、及びその他の要素などの、システム 1 0 0 の利便性を高める様々な要素をさらに備える。

10

【 0 0 1 5 】

ある実施形態では、1 つ以上の透過液出口 1 0 8 と 1 つ以上の残留液出口 1 0 6 とが存在する。例えば、図 1 および図 3 に示したシステム 1 0 0 と 3 0 0 とは、それぞれ 2 つの透過液出口 1 0 8 を有する濾過システム 1 0 2 を備える。この構成により、濾過システム 1 0 2 , 3 0 2 内部の異なる濾過システムの利用を促進する。例えば、濾過システム 1 0 2 , 3 0 2 は、それぞれが独自の出口を有する複数の濾過構成要素を備える。

20

【 0 0 1 6 】

容器 1 1 0 は、保存液体用容器である、例えば、濾過システム 1 0 2 を出た液体は、容器 1 1 0 に廃棄される。容器 1 1 0 に廃棄された溶液は、保管用、廃棄物用、処理用、検査用、その他の用途用に保持される。容器 1 1 0 は、フィルターの同一または異なるセットを通して次の濾過の為のリザーバーでもある。この液体は、前に濾過された溶液と混合されることもあれば、されないこともある。

【 0 0 1 7 】

リザーバー 1 1 2 は、濾過される特定の溶液を含む。ある実施では、リザーバー 1 1 2 は、チャンバー、または C S F を含む腔所、または血管等のヒトまたは動物被験者の体内の生体構造の部位または場所である。リザーバー 1 1 2 は、体液の源であり、体液の行き先であり、またはその両方である。例えば、システム 1 0 0 は、リザーバー 1 1 2 から液体を抜き取りまたは受け取って、濾過やその他の処理を実施した後、処理や処置を行った液体の一部をリザーバー 1 1 2 に戻す。

30

【 0 0 1 8 】

システム 1 0 0 の様々な構成要素は、チューブ類 1 1 4 を介して連結されている。例えば、ある実施形態では、チューブ類 1 1 4 の長さは、リザーバー 1 1 2 を取込口 1 0 4 と流体接続状態にする長さである。透過液出口 1 0 8 は、チューブ類 1 1 4 の長さを介してリザーバー 1 1 2 に流体接続状態にある。残留液出口 1 0 6 は、チューブ類 1 1 4 の長さを介して容器 1 1 0 に流体接続状態にある。チューブ類 1 1 4 は、液体を搬送しまたは含むどのような種類のシステムであってもよい。システム 1 0 0 内部の接続は、直接的であるように示されているが、接続は、必ずしも直接的である必要はない。システム 1 0 0 の様々な部分は、複数の接続とチューブ類 1 1 4 の組み合わせを介して接続されうる。ある実施形態では、システム 1 0 0 のチューブ類 1 1 4 とその他の部分とは、生理食塩水等のプライミング溶液 (priming fluid) で満たされている。より長い長さのチューブ類 1 1 4 によって、より多くの量のプライミング溶液を含むことができるが、ある実施では、より多くの量のプライミング溶液は、C S F などの自然の液体の望まない希釈を招く結果となる可能性がある。したがって、ある実施では、チューブ類 1 1 4 は、システム 1 0 0 が被験者のベッドサイドで使用されるのに十分なチューブ類を備えるなど、システムの実質的な利便性を確保しつつ、必要とされるプライミング溶液量を最小限に留めるように選択される。被験者とリザーバー 1 1 2 に依存して液体の抜き取りまたは希釈に対する許容量が異なるため、システム 1 0 0 は、縮小される場合もあれば拡大される場合もある。例え

40

50

ば、システム 100 のパラメーターは、マウスからヒトまたはより大きな哺乳類にわたる被験者に適合する規模に変更することが可能である。

【0019】

ある実施では、チューブ類 114 は、チューブ類 114 の内部を移動する液体にアクセスするためのポート 124 を有する。図 1 に示すように、ポート 124 は、透過液出口 108 とリザーバー 112 の間に存在する。このポート 124 は、治療薬や、人工脳脊髄液等の人工液体やその他の添加物などを導入する為のものである。ポート 124 は、検査用またはその他の目的で液体を抜き取る為のものである。例えば、ある実施形態では、リザーバー 112 に戻る液体は、抜き取られて、特定の特性またはパラメーターについて検査される。ある実施形態では、リザーバー 112 を取込口 104 に連結するチューブ類 114 は、ポート 124 を含む。このポート 124 は、添加物の導入や、液体を抜き取る際にも使用される。ある実施では、チューブ類 114 に配置されるポート 124 の代わりにまたは加えて、濾過システム 102 自体に配置されるポート 122 も存在する。このポート 122 は、様々な目的で濾過中に様々な位置において濾過システム 102 内部の液体にアクセスする為に使用される。例えば、ポート 124 とポート 122 とは、システム 100 に添加物を導入し、またはポートから液体を抜き取る為に使用される。いくつかの実施形態では、ポート 122 , 124 は、システム 100 を他のシステムに連結する際に使用される。

10

【0020】

図 2 A は、ある実施に係るリザーバー 112 から液体 202 を抜き取ってリザーバー 112 に液体を戻すためのシステムおよび方法を示した図である。システム 100 と、リザーバー 112 などの解剖学的構造体の間の接続は、様々な方法で形成される。例えば、リザーバー 112 が、図 2 A に示すように、被験者の体内の解剖学的部位である場合には、リザーバー 112 との接続は、特定の解剖学的部位に挿入された 1 つ以上のカテーテルを介して形成される。例えば、カテーテルは、解剖学上の部位にアクセスする為に、被験者の 1 つの開口部を通して挿入された複数の管腔を持つカテーテルであるか、または異なる 2 か所であるが結合した解剖学上の部位に挿入された 2 本のカテーテルである。ある実施では、接続は、外部の脳室ドレナージシステム (external ventricular drain system) を介して形成される。例えば、カテーテルの先端は、脳の側脳室内部に配置される。

20

【0021】

具体的な例として、図 2 A に示したある実施では、椎骨 201 を含み、液体 202 (例えば、CSF からなる液体) を搬送する被験者の脊椎 200 の一部と、複数の管腔を有するカテーテル 204 が含まれる。複数の管腔を有するカテーテル 204 は、リザーバー 112 をチューブ類 114 に流体接続状態に配置する第 1 ポート 206 と第 2 ポート 208 とを備える。図示のように、液体 202 の第 1 量は、第 1 ポート 206 を通って複数の管腔を有するカテーテル 204 に入り、チューブの一部 (例えば、取込口 104 に導くチューブ類 114 の一部) の中を通過する。液体 202 の第 2 量は、チューブ類 114 の一部 (例えば、透過液出口 108 に由来するチューブ類 114 の一部) から複数の管腔を有するカテーテル 204 に入り、第 2 ポート 208 を通って複数の管腔を有するカテーテル 204 から出る。

30

40

【0022】

図 2 B は、ある実施に係るリザーバー 112 から液体の抜き取り、かつリザーバー 112 へ液体を戻すシステムおよび方法を示した図である。この特定の例では、複数の管腔を有するカテーテル 204 は、外部の脳室ドレナージと一般的に呼ばれる構成にある被験者の脳 210 の脳室と流体接続状態に配置されている。

【0023】

図 2 A と 2 B には、脊椎 200 の一部と脳 210 の一部それぞれにおいて CSF にアクセスする様子が示されているが、ここで説明する実施形態は、これらの領域や液体に必ずしも限定されるものではなく、他の部位や液体に使用することができる。例えば、1 つ以上の 1 個の管腔を有するカテーテルが、液体 202 を搬送するのに使用される。別例では

50

、解剖学上の部位は、血管であり、液体は、血液である。

【 0 0 2 4 】

図 2 C は、ある実施形態に係る濾過システム 1 0 2 を示すブロック図であり、実線矢印は、液体と物質の流路の例を示し、破線は、信号と情報の経路を示している。図 2 C には、取込口 1 0 4 と、残留液出口 1 0 6 と、透過液出口 1 0 8 と、ポンプ 2 2 2 と、検出器 2 2 4 と、フィルター 2 2 6 と、処理装置 2 2 8 と、インターフェース 2 3 0 とが示されている。

【 0 0 2 5 】

ポンプ 2 2 2 は、濾過システム 1 0 2 の 1 つ以上の部分を通して液体の流れを誘導する任意の装置である。ある実施形態では、ポンプ 2 2 2 は、複雑なポンプの構成要素を消毒する必要性を軽減しうる蠕動ポンプであるが、その他のポンプも使用される。ポンプ 2 2 2 の動作は、ポンプ 2 2 2 の動作パラメーターを変更することによって調節される。これにより、流速、圧力、およびポンプ 2 2 2 のその他のパラメーターを変更することが可能である。ポンプ 2 2 2 は、リザーバー 1 1 2 から流体を抜き取る際にも使用される。

【 0 0 2 6 】

検出器 2 2 4 は、限定されるものではないが、濾過前、濾過後、濾過中のうちの少なくとも 1 つにおいて、リザーバー 1 1 2 から抜き取った液体の 1 つ以上の特性、例えば、限定されるものではないが、温度、圧力、残留液量に対する透過液量の比率、リザーバー 1 1 2 への流速およびリザーバー 1 1 2 からの流速のうちの少なくともいずれか一方、流体内の混入物質またはその他の物質の量、流体の戻し速度、フィルター効率、フィルターの状態（例えば、フィルターが詰まっているか否か、または非効率的に動作しているか否か）、およびその他のパラメーターまたは特性などの情報を生成することおよび受信することの少なくともいずれか一方を行う装置である。検出器 2 2 4 は、濾過システム 1 0 2 の内部に示されているが、1 つ以上の検出器 2 2 4 は、システム 1 0 0 内の他の位置に配置されてもよいし、他の位置と連携してもよい。検出器 2 2 4 は、処理の為に、計算機およびヒトのうちの少なくとも一方が読み取り可能な表現にデータを変換する。

【 0 0 2 7 】

フィルター 2 2 6 は、物質の第 1 部分、および物質の第 2 部分から液体、および液体のうちの少なくともいずれか 1 つを分離する装置である。フィルター 2 2 6 の設計および形式は、液体の形式および所望する濾過結果によって異なる。例えば、フィルター 2 2 6 は、残留液出口 1 0 6 に残留液を流すことと、透過液出口 1 0 8 に透過液を流すことにより液体を透過液と残留液に分離する（例えば、図 2 D 参照）接線流フィルターである。例えば、様々な組み合わせのフィルターが、異なる種類の濾過を行う為に使用される。例えば、フィルターは、様々な孔の大きさと異なる特性を備える。例えば、濾過方式には、限外濾過（ultrafiltration）、精密濾過（microfiltration）、粗濾過（macrofiltration）や、様々な多孔性を有するその他の大きさのフィルターが含まれる。フィルターの組み合わせには、デッドエンド濾過（dead end filtration）、デプス濾過（depth filtration）、接線流濾過（tangential flow filtration）、親和性濾過、遠心濾過（centrifugal filtration）、真空濾過、およびこれらの組み合わせのうちの少なくともいずれか 1 つが含まれる。複数の濾過システムは、リザーバー 1 1 2 に戻される透過液量をより多くするために、残留液を連続的に再濾過する際に有用である。

【 0 0 2 8 】

処理装置 2 2 8 は、ポンプ 2 2 2、検出器 2 2 4、およびフィルター 2 2 6 のうちの少なくともいずれか 1 つに対して信号を送ることによって濾過システム 1 0 2 の動作を調節する装置である。いくつかの実施形態では、信号は、インターフェース 2 1 0 からの入力の受信に応答して送信される。ある実施形態では、処理装置 2 2 8 は、検出器 2 2 4 およびインターフェース 2 1 0 のうちの少なくともいずれか一方から受信されたデータなどの情報を処理して、その情報に基づいて判断を行う。ある実施形態では、処理装置 2 2 8 自身が、情報に基づいて判断を行う。例えば、処理装置 2 2 8 は、入力を受信し、判断し、出力を与えるように構成された指示を実行する為のプロセッサとメモリとを備える。

【 0 0 2 9 】

インターフェース 2 3 0 は、入力を受信して出力を与えるように構成された装置または複数の装置から成るシステムである。ある実施形態では、インターフェース 2 3 0 は、キーボードと、タッチパッドと、被験者監視装置、および入力を受信するその他の装置のうちの少なくともいずれか 1 つである。例えば、医療従事者は、インターフェース 2 3 0 を使用して、システム 1 0 0 を開始または停止し、施術にかかる絶対的な時間、ポンプ速度、およびその他のパラメーターなどのシステムのパラメーターを変更する。インターフェース 2 3 0 は、ディスプレイ、スピーカー、または装置使用者が検出できる信号を送信する為のその他の装置を含む。ある実施形態では、インターフェース 2 3 0 は、その他の装置に対して通信を送るネットワークインターフェースからなる。例えば、インターフェース 2 3 0 は、濾過システム 1 0 2 が、他の濾過システム、流量調節装置、サーバー、およびその他の装置のうちの少なくともいずれか 1 つと通信可能にする。

10

【 0 0 3 0 】

図 2 D は、ある実施形態に係る第 1 部分 2 5 6 と、膜 2 5 8 と、第 2 部分 2 6 0 を含むフィルター 2 2 6 の断面を示した図であり、矢印は流れの方向を示している。図 2 D に示すように、フィルター 2 2 6 は、接線流フィルターとして構成される。この構成では、液体 2 0 2 は、フィルター 2 0 6 に入り、第 1 部分 2 5 6 を通過する。液体 2 6 2 は、第 1 部分 2 5 6 を通過するが、液体 2 6 2 は、膜 2 5 8 に衝突する。第 1 部分 2 5 6 および第 2 部分 2 6 0 のうちの少なくともいずれか一方の内部の圧力、流速、またはその他の環境条件によって、膜 2 5 8 に接触するように液体をひき寄せること、または促すことができる。環境条件は、例えば、フィルター 2 2 6 の形状、寸法、または構成によって形成できる。環境は、ポンプ 2 2 2、またはフィルターシステム 1 0 2 の別の要素、またはシステム 1 0 0 の結果として形成しうる。この結果、流体 2 6 2 のある構成要素（例えば、構成要素 2 5 2）は、膜 2 5 8 の孔を通して第 2 部分 2 6 0 に通過する。しかしながら、別の構成要素（例えば、混入物質 2 5 4）は、膜 2 5 8 を通過するには適さない大きさである為（例えば、ある他の構成要素が大きすぎる）、第 1 部分 2 5 6 内部に留まる。膜 2 5 8 を通って第 2 部分 2 6 0 に通過する液体 2 6 2 は、透過液として記載され、透過液出口 1 0 8 を通って通過する。

20

【 0 0 3 1 】

具体的な例では、液体 2 6 2 は、特定の好ましい構成要素 2 5 2 を含む C S F である。C S F には、血液細胞、血液細胞の断片、溶血成分、好中球、好塩基球、炎症細胞、タンパク質、異常な折畳み構造のタンパク質、サイトカイン、細菌、菌類、ウイルス、大小の分子、オリゴマー（A オリゴマー、タウオリゴマー、シヌクレインオリゴマー、ハンチンチンオリゴマーなど）、抗体（抗ミエリン抗体など）、酵素、変異型酵素（S O D 1 の変異型など）、およびその他の物質のうちの少なくともいずれか 1 つといった、混入物質 2 5 4 が含まれる。混入物質 2 5 4 には、一般的に C S F 内に存在する物質（例えば、一般的に、サイトカインは C S F 内に存在するが、上昇またはその他の望まれない程度で存在する）が含まれるが、必ずしも含まれなくともよい。混入物質 2 5 4 の 1 つ以上は、1 つ以上の疾患または病気に関係しているか、または関係していることが疑われる。例えば、物質 2 5 4 は、米国特許出願第 1 3 / 8 0 1 , 2 1 5 号明細書に記載されているように、アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症に係る。フィルター 2 2 6 は、C S F の液体および好ましい構成要素 2 5 2 から混入物質 2 5 4 を分離する際に使用される。例えば、膜 2 5 8 は、C S F は通過することができるが、混入物質 2 5 4 はほぼ通過できないような大きさまたは構成にされる。

30

40

【 0 0 3 2 】

図 3 は、ある実施形態に係る体液から物質を濾過するシステム 3 0 0 を示す図である。システム 3 0 0 は、これらに限定されるものではないが、1 つ以上の流量（または、圧力）調節器 1 1 8 , 3 1 8、結合器 1 1 6、および濾過システム 3 0 2（例えば、上述した濾過システム 1 0 2 のような）などの追加の構成要素を備える。濾過システム 3 0 2 は、取込口 3 0 4（例えば、上述した取込口 1 0 4 のような）と、残留液出口 3 0 6（例えば

50

、上述した残留液出口 106 のような) と、透過液出口 308 (例えば、上述した透過液出口 108 のような) とを備える。矢印は、流れの方向を示している。

【0033】

ある実施において、システム 300 は、濾過システム 102 を備え、残留液出口 106 は、容器 310 に対して直接的に接続されるのではなく、流量調整器 118 に接続されたあと、第 2 濾過システム 302 の取込口 304 に接続されている。透過液出口 108 と透過液出口 308 は、流す為に結合器 116 を介してリザーバー 112 に対して接続されている。しかしながら、透過液出口 108 , 308 とは、必ずしもリザーバー 112 に対して複数の独立した経路を介して接続されて返送する必要はない。残留液出口 306 は、流量調整器 318 を介して容器 310 に接続される。

10

【0034】

流量調整器 118 , 318 は、システム 300 の 1 つ以上の液体の流量特性を調節する装置である。これらの特性には、これらに限定されるものではないが、流速と、方向と、圧力とが含まれる。流量調整器 118 , 318 は、濾過システム 102 , 302 の外側にある構成要素として図示されているが、これらは、必ずしもこうである必要はなく、つまり濾過システム 102 , 302 の外側に配置されるか、または図示されたまさにその位置に配置されるだけで十分である。ある実施形態では、流量調整器 118 , 318 は、濾過システム 102 , 302 の内部に配置される。ある実施では、濾過システム 102 , 302、またはシステム 100 , 300 のその他の部分は、追加の流量調整器を備える。流量調整器は、流量特性を調節する為の複数の構成要素、またはサブシステムを含み、かつ圧調整器、背圧調整器、検出器、およびその他の装置のうちの少なくともいずれか 1 つを備える。流量調整器は、処理装置 228 等のシステムのその他の構成要素によって制御される。

20

【0035】

結合器 116 は、2 つ以上のチューブ 112 からの液体を 1 つの液体の流れに結合する装置である。例えば、図 3 に示すように、結合器 116 は、透過液出口 108 と透過液出口 308 からの液体を取り入れて、リザーバー 112 の内部に入れるために 1 つのチューブ類 114 に液体を合流させる。いくつかの実施形態では、結合器 116 は、リザーバー 112 に導くチューブ類 114 と流体接続状態にある出口 108 , 308 からの流れを配置する 1 つの分岐合流点である。いくつかの実施形態では、結合器 116 は、液体の混合を促進する。ある実施形態では、結合器 116 は、流量調整器の機構も備える。例えば、結合装置 116 は、乱流を抑え、リザーバー 112 内部に滑らかに入れるために液体を緩衝し、液体から気泡を除去し、その他の流量調節、または液体処理を実施することができる。結合器 116 は、流れ、方向、リザーバー 112 内部に入れられる流体の圧力率 (pressure rate of the fluid) を制御し得る。

30

【0036】

濾過システム 302 は、濾過システム 102 について上述したような濾過システムである。しかしながら、濾過システム 102 , 302 は、異なる。例えば、濾過システム 102 は、特定の種類の混入物質 254 を濾過するが、濾過システム 302 は、異なる種類の混入物質 254 を濾過する。別の実施形態では、フィルターは、濾過システム 102 内においては、ある孔寸法のセットを有するが、濾過システム 302 内においては、より小さな孔寸法のセットを有するなどにより、同じ混入物質 254、または異なる混入物質 254 およびその他の物質のうちの少なくともいずれか一方の濾過を高めるように、選択的、または漸進的濾過を可能にする。濾過システム 102 , 302 の一方または両方は、接線流濾過、その他の濾過、またはこれらの組み合わせを使用しうる。

40

【0037】

図 4 は、工程の開始 402、液体の抜き取り 404、液体の濾過および処理のうちの少なくともいずれか一方 406、特性の測定 408、液体の返送 410、判断 412、パラメーターの更新 414、工程の終了 416 を含む体液から物質を濾過する濾過システムの使用方法 400 を示した図である。方法は、システム 100 とシステム 300 など、ある

50

実施形態と共に用いられる。方法は、システム 300 について説明するが、当業者であれば、限定されるものではないが、システム 100 または複数のシステムの様々な組み合わせなど他のシステムと共に使用する為に工程を変更することができるであろう。

【0038】

本願発明に係る方法は、液体のある量に対して実施されるものとして説明するが、システムが、液体の連続的な流れに対しても動作し得る。つまり、システム 300 は、必ずしもある液体量を抜き取ってその液体が処理され戻されるのを待ってから次の液体量を抜き取らねばならないことはない。方法は、連続的な工程で進みうる。同様に、図 4 には、一連の逐次工程を示したが、説明する方法の工程は、同時に実施されてもよい。例えば、システム 300 は、図 4 に示した一部の工程または全工程を同時に実施することができる。例えば、システム 300 は、流体の抜き取ることと戻すことを同時に行うことができる。

10

【0039】

方法 400 は、開始 402 で始まる。この工程 402 は、システム 300 の 1 つ以上の構成要素を活性化することを含む、この工程 402 は、複数の準備工程を含むか、または複数の準備工程に続く。このような工程は、濾過の構成要素を導入することと、リザーバー 112 を選択しかつ準備することと、チューブ類 114 を導入することと、構成要素を較正することと、システム 300 の構成要素をプライミング (priming) することと、とその他の工程とを含む。

【0040】

濾過の構成要素を導入する工程には、所望の結果と、特定のリザーバー 112 と、またはその他の考察とに基づいて特定の濾過の構成要素を選択することが含まれる。例えば、方法 400 が、脳血管けいれんを起こした被験者に対して使用される場合には、施術の目的は、被験者の CSF から血球破壊産物を濾過することである。これは、リザーバー 112 に CSF、つまり液体を搬送する内腔を形成する。このように、特定の濾過の構成要素が、CSF から血液の構成成分を濾過する為に選択される。例えば、血液の構成成分の流れを妨害する大きさの孔であるが、透過液として CSF がほぼ入れる程度の大きさにされた孔を有する膜 258 が、使用される。

20

【0041】

リザーバー 112 を選択しかつ準備する工程には、特定のリザーバー 112 を選択することが含まれる。例えば、医療従事者は、体液を濾過することによって効果が得られる被験者を選択し、かつ液体を含むリザーバーを選択する。上述したように、これには、脳血管けいれんを起こした被験者が含まれる。リザーバー 112 を準備することは、リザーバー 112 にアクセスする手段として解剖学上の部位 (例えば、図 2A に示した脊椎部分 200 など) を特定することと、その部位を消毒することと、施術の為にリザーバー 112 を準備することが含まれる。リザーバー 112 を選択すること、および準備することは、この用途についてまたは別の手段を通して説明したシステム、および方法に従って実行される。例えば、リザーバー 112 の選択と準備は、米国特許出願第 62 / 038,998 号明細書に記載の種々のシステムと方法に従って実施される。

30

【0042】

チューブ類 114 を導入することには、システム 300 の様々な構成要素を接続することが含まれる。例えば、残留液出口 106 は、流量調整器 118 に接続され、流量調節器 118 は、取込口 304 に接続される。この工程には、リザーバー 112 から液体を抜き取り、かつリザーバー 112 に液体を戻すチューブ類 114 を導入することにも含まれる。この工程には、液体を取込口 104 の中に引き入れて液体をリザーバー 112 に戻すことを可能にすべく、解剖学上の部位に複数の管腔を有するカテーテルを挿入して、リザーバー 112 をシステム 300 と流体接続状態に配置することが含まれる。

40

【0043】

構成要素を較正することには、システム 300 に使用する初期パラメーターを設定することが含まれる。この工程は、初期の流速、初期の圧力、およびその他の初期パラメーター、またはシステムの設定が含まれる。初期パラメーターは、限定されるものではないが

50

、リザーバー 1 1 2 の推定液体量、被験者の健康状態、残留液の透過液に対する予測比率などの観察または予想された臨床測定に基づく。

【 0 0 4 4 】

システム 3 0 0 をプライミング (priming) することには、システム 3 0 0 の構成要素の 1 つ以上にプライミング溶液を添加することが含まれる。システム 3 0 0 の構成に従って、プライミングは、1 つ以上の構成要素を効率的に機能させるのに必要である。リザーバー 1 1 2、液体、および被験者に基づいて、プライミングは、快適性または良好な健康状態を保証する為に必要である。ある用途では、システム 3 0 0 は、液体を戻す一方で、同時に液体を抜き取ることができる。これは、リザーバー 1 1 2 が比較的少量の液体を含む用途 (例えば、CSF を濾過する間)、またはリザーバー 1 1 2 が量の相対変化に敏感である場合に特に有用である。使用される濾過の種類、施術時間の長さ、およびその他の因子によって、プライミング溶液は、施術中に失われた液体を補う為に濾過施術中に追加される。

10

【 0 0 4 5 】

工程 4 0 4 では、液体がリザーバー 1 1 2 から抜き取られる。ある状況において、液体は、システム 1 0 0 内に配置されたポンプ、または装置を用いて抜き取られる。例えば、ポンプは、1 つ以上の流量調整器 1 1 8 , 3 1 8、フィルターシステム 1 0 2 , 3 0 2 (ポンプ 2 2 2 などの) および結合器 1 1 6 のうちの少なくとも 1 つの構成要素である。ポンプは、リザーバー 1 1 2 から液体を抜き取る際に使用される。

【 0 0 4 6 】

20

いくつかの実施形態では、流体がリザーバー 1 1 2 から抜き取られる速度は、約 0 . 0 1 mL / min と約 1 0 0 mL / min の間である。好ましい実施形態では、流体速度は、約 0 . 1 mL / min と約 1 0 mL / min の間である。しかしながら、抜き取られる量は、用途によってこれより多い場合もあれば、少ない場合もある。量は、以下に限定されるものではないが、抜き取られる液体の種類、液体の粘性、リザーバー 1 1 2 中の液体量、およびその他の因子などの様々な因子によって異なる。液体の粘性は、経時的に変化し、かつ個別の被験者に依存する。例えば、CSF の粘性は、一般的な CSF を有する被験者と髄膜炎を発症した被験者では異なる。液体が一旦リザーバー 1 1 2 から抜き取られれば、液体は、チューブ類 1 1 4 を通り取込口 1 0 4 を介して濾過システム 1 0 2 の中に入る。

30

【 0 0 4 7 】

工程 4 0 6 では、液体が濾過される。これには、液体を濾過システム 1 0 2 のフィルターに通す工程が含まれる。本開示では、接線流フィルターについて説明したが、これらが、必ずしも用いられるフィルターでなくてもよいし、または用いられる唯一のフィルターでなくともよい。例えば、濾過システム 1 0 2 には、以下に限定されるものではないが、接線流濾過、精密濾過、限外濾過、ナノ濾過、デッドエンドフィルター、デプスフィルター、およびその他の濾過装置または機構が含まれる。

【 0 0 4 8 】

濾過工程により、液体は残留液と透過液とに分離される。透過液は、透過液出口 1 0 8 を通って濾過システム 1 0 2 から出て、残留液は、残留液出口 1 0 6 を通って濾過システム 1 0 2 から出る。フィルターの構成、および方法 4 0 0 の目的により、ある実施では、透過液がリザーバー 1 1 2 に返送される。別の実施では、残留液がリザーバー 1 1 2 に返送される。残留液には、混入物質が含まれるか、またはリザーバー 1 1 2 に返送するにはふさわしくない状態である場合がある。

40

【 0 0 4 9 】

ある実施形態では、例えば、図 3 に示すように、残留液は、別の濾過工程を通して再度濾過されることによって、または濾過の方向を逆転することにより同じフィルターを通して再度濾過されることによって、連続的に、または段階的に処理される。例えば、ある実施において、残留液は、流量調節器 1 1 8 に通され、追加の濾過の為に濾過システム 3 0 2 に入る。この濾過によって、残留液は、さらに、第 2 残留液と第 2 透過液とに分離され

50

る。第2透過液は、リザーバー112に返送するために透過液出口308から結合器116まで流れる。第2残留液は、さらに濾過されるか精製されうる。液体が十分に濾過されれば、残った残留液または混入物質は、分析、廃棄、保管、またはその他の用途のために流量調節器318に通されて容器310の中に入れられ、または代替的に又は追加的に、残った残留液は、任意の回数でさらに処理、処置、および濾過のうちの少なくともいずれか1つに付され、このさらに処理された液体は、直接的に、または別の液体と組み合わせでリザーバー112に送られる。

【0050】

工程408では、液体、およびシステムのうちの少なくとも一方の特性が測定される。特性を測定することには、断続的または連続的にサンプリングすること、および興味ある特性またはパラメーターを監視することのうちの少なくともいずれか一方が含まれる。この工程408は、液体406の濾過後に行われるように示されているが、工程408は、有用なデータが収集される工程400の何れの時点において実行されてもよい。

10

【0051】

ある実施形態では、特性の測定には、濾過前、濾過中、濾過後に、リザーバー112から抜き取った液体の特性を測定することが含まれる。測定した特性には、特定の混入物質、タンパク質、構成成分、マーカー、および存在するその他の流体成分の存在、または量が含まれる。別例では、残留液量に対する透過液量の比率、リザーバー112からの液体の流速、液体温度、液体の不透明性または透光性または透明性、残留液の絶対流体速度 (absolute retentate flow rate)、およびリザーバー112への流体速度も測定される。システム300の性能特性も測定される。例えば、フィルター226の効率、フィルター226の状態 (例えば、界面210を介して)、およびシステム300の性能を示すその他のマーカーなどである。

20

【0052】

ある実施形態では、測定された特性には、被験者、または医療提供者による入力についての情報が含まれる。例えば、システム300は、血圧、心拍数、負荷、および被験者のその他の情報を監視する。定量的な特性に加えて、定性的な測定も行われる。例えば、被験者の不快感、およびその他の質が測定される。これらのデータ、およびその他のデータは、検出器224によって測定されること、およびシステム300に機能的に接続された入力装置、例えば、キーボード、タッチスクリーン、被験者監視装置、および入力を受け取る為のその他の装置などによってシステム内に入力されること、のうちの少なくともいずれか一方に付される。

30

【0053】

工程410では、液体がリザーバー112に返送される。ある実施形態では、液体は、濾過の完了後直ちにリザーバー112に返送される。ある実施形態では、液体の流速は、制御することができる。例えば、液体量は、結合器116、またはシステム300の別の領域において、リザーバー112に返送される前に緩衝される。緩衝は、液体の返送速度をなだらかにすること、液体がある特定の温度に到達する時間を確保すること、ある特定の添加剤を流体内に混合する時間を確保すること、およびその他の理由の為に使用される。

【0054】

40

ある実施形態では、液体をリザーバー112に返送する速度および圧力のうちの少なくともいずれか一方は、例えば、結合器116および流量調節器318のうちの少なくともいずれか一方によって調節される。例えば、液体の返送は、液体がリザーバー112の内部の恒常性を維持するような速度、または方法で返送されるように調節される。ある実施形態では、これは、液体が、システムから抜き取られるのと同じ速度で液体を返送することによってなしえる。ある実施形態では、液体は、抜き取られる流速とほぼ同じ速度で返送される。システムから抜き取られてシステムに返送される液体の量が同じでない場合もある。これは、リザーバーから大量の混入物質を除去した際に見られる。ある実施形態では、この違いは、追加的な液体を添加することによって補うことができる。

【0055】

50

ある実施形態では、ある特定の量の追加的な液体がリザーバー 112 に返送される。追加的な液体は、リザーバー 112 から抜き取られなかった液体、以前にリザーバー 112 から抜き取られた液体、異なるリザーバーから抜き取られた液体、人工的に形成された液体であり、つまり、工程 404 においてリザーバー 112 から抜き取られたものとは異なる。追加的な液体の返送は、例えば、濾過された液体を補償する為、特にリザーバー 112 が開始 402 時に少量の液体しか有していなかった場合に使用される。

【0056】

ある実施形態では、リザーバー 112 に返送する前に、1つ以上の治療薬が、液体に添加される。液体は、特定の薬剤で処理、または混合される。例えば、液体が CSF の場合、薬剤は、血管 - 脳関門を通過するように構成される。薬剤には、必ずしも以下に限定されるものではないが、抗生物質、神経成長因子、抗炎症薬、鎮痛剤、くも膜下腔を介して搬送されるように設計された薬剤、特定の病気（例えば、髄膜炎、アルツハイマー病、鬱病、慢性痛、およびその他の状態）に効果を奏するように設計された薬剤が含まれる。

【0057】

具体的な例として、リザーバー 112 は、ある CSF に対して既知または想定されるくも膜下腔、またはその他の腔所といった、被験者の CSF を含む腔所である。腔所は、CSF について合計で約 125 ml を有するのみであり、レベルがある閾値以下、例えば、約 85 ml などになれば、被験者は、不快な副作用を発症する。存在する CSF のうちの大部分が、有害な成分を含む場合には、透過量は、少なくなり、リザーバー 112 内の流体レベルは閾値以下になる。この結果、システム 300 は、人工 CSF やその他の好適な液体などの追加的な液体を返送して、返送される抜き取られた CSF の量と、リザーバー 112 の量を閾値以上に保つために返送が必要とされる量との間の乖離を調節する。

【0058】

ある実施形態では、液体の抜き取りと返送は、パルス様式で起こる。例えば、システム 300 は、ある量を抜き取ったあと追加の液体の抜き取りを停止する。抜き取られた液体は、濾過またはその他のシステムによって処理され、例えば、結合器 116 で緩衝される。緩衝後の濾過液体は、次の液体がリザーバー 112 から抜き取られる時とほぼ同じ速度およびほぼ同じ総量のうちの少なくともいずれか一方でリザーバー 112 に返送される。この工程により、システムは、リザーバー 112 の体積レベルを比較的一定に維持することができ、処理時間、例えば、リザーバー 112 から液体が抜き取られてからリザーバー 112 に返送されるまでの時間が長い状況において有用である。

【0059】

工程 412 では、判断が行われる。判断は、例えば、医療従事者、処理システム、またはこれらの組み合わせによって行われる。例えば、医療従事者が、測定した特性を解析して結果に到達する。別例では、処理装置 208 が測定した特性をアルゴリズム、またはその他の機構を使用して測定した特性を解析する。判断は、測定したパラメーター、タイマー、スケジュール、またはその他の機構に基づく。判断は、経時変化に対して、および特定の測定された特性に対処する為にシステム 300 のパラメーターを変更することに用いられる。

【0060】

例えば、液体をリザーバー 112 から抜き取ること、および戻すことのうちの少なくともいずれか一方の流速について、判断がなされる。例えば、液体を抜き取る速度と液体を戻す速度とは、ほぼ同じであることが望ましい。特に、リザーバー 112 から抜き取られる液体が戻される液体よりも多い場合には、リザーバー 112 の液体量は、全体として減少する。これは、ある液体とあるリザーバー 112 にとって好ましくない。なぜなら、リザーバー 112 の量がある閾値を過ぎた場合、好ましくない副作用が生じるからである。例えば、抜き取られる液体が CSF の場合には、流速は、ヒト被験者から除去される CSF の量が 1 時間あたり約 5 mL と約 20 mL の間を超えないようにされる。つまり、液体量は、1 時間で開始時の元の量から約 5 mL から約 20 mL 以上減少することがない。ある実施形態では、残留液の許容可能な流速範囲内で残留液の絶対流速を維持することが

10

20

30

40

50

望ましい。ある実施形態では、閾値は、約 0.10 mL/min と約 0.30 mL/min の間である。ある実施形態では、閾値は、 0.16 mL/min である。ある実施形態では、閾値は、約 0.20 mL/min と約 0.25 mL/min の間である。しかしながら、ある状況では、別の量が好ましい場合がある。ある実施形態では、ポンプは、約 1.0 mL/min で動き、残留液の流速は、約 0.25 mL/min で、透過液の流速は、約 0.75 mL/min であり、約 3 対 1 の比率をなす。しかし、ポンプスピードが、約 2.0 mL/min に上げられ、残留液の流速が、 0.25 mL/min に固定されている場合には、透過液の流速は、 1.75 mL/min になり、約 7 対 1 の比率をなす。閾値範囲内で残留液の流速を維持することによって、比率は変化するものの、システムは、意図したように機能すると考えられる。

10

【0061】

測定された特性に基づいて、抜き取り速度と返送速度の乖離を解決する最良の方法は、システムから失われる液体の全体量を減らす為に流速を下げることである。これにより、リザーバー 112 からの液体の純損失はあるものの、この損失は、よりゆっくりとした速度で生じる。速度が十分にゆっくりであれば、被験者の体は、この損失を補うのに十分な液体を産生することができる。

【0062】

例えば、濾過工程 400 の開始時において、液体が、大量の混入物質を含む結果、相対的に大量の物質が濾過して取り除かれて、返送される液体（例えば、透過液）の量が相対的に減少する。濾過または処理工程は連続的に行われる為、処理される液体量は、混入物がすでに濾過して取り除かれている（例えば、残留液）為に減少する。この状況では、比較的遅い流速で工程を開始して、濾過して取り除かれる液体の量が減少するのに従って流速を上昇させるという判断がなされる。加えて、この判断には、特定の濾過効果を達成すべく、フィルター 226 内部の流速および圧力のうちの少なくともいずれか一方を変更することが含まれる。

20

【0063】

別例では、測定された特性は、被験者が訴える不快感である。被験者の CSF を含む腔所から CSF を抜き取ることによって、脊椎性頭痛などのオーバードレナージ (overdrainage) の症状を生じうる。オーバードレナージの症状は、CSF の閾値量以上を抜き取らないことによって防止または解決することができる。しかしながら、特定の閾値とは、被験者ごとに異なる。したがって、予測閾値は、実際の閾値と異なっている可能性があり、被験者は、予想以上に早く症状を訴える可能性がある。不快感を訴える被験者に対する対応として、医療従事者は、工程のパラメーターを変更する必要があるかどうかを判断する。

30

【0064】

ある実施形態では、工程 412 において、処理装置 228 および医療従事者のうちの少なくともいずれか一方は、工程が完了したかどうかを判断する。この時点では、フロー図は、終了工程 416 に移動する。ある別の実施形態では、工程 412 において、処理装置 228 および医療従事者のうちの少なくともいずれか一方は、工程が、ほぼ変化していないことを判断する。判断された場合には、フロー図は、工程 404 に戻る。別の実施形態では、工程 412 において、処理装置 228 および医療従事者のうちの少なくともいずれか一方は、工程の 1 つ以上のパラメーターを変更すべきであると判断する。判断された場合には、フロー図は、工程 414 に移動する。

40

【0065】

工程 414 では、システム 300 の 1 つ以上のパラメーターが工程 412 でなされた判断に回答して変更される。変更されたパラメーターには、流入速度、流出速度、緩衝サイズ、およびその他のパラメーターが含まれる。このようなパラメーターは、例えば、パラメーターを変更する為に、ポンプ 222 に信号を送信する処理装置 206、またはシステムのその他の構成要素を介して変更される。ある実施形態では、パラメーターは、入力 208 で受け取った入力を介して手動で変更される。これには、医療従事者によって入力されたパラメーターも含まれる。ある実施形態では、パラメーターは、抜き取る量と返送す

50

る量の間の乖離に基づいて更新される。

【 0 0 6 6 】

ある実施形態において、パラメーターを更新する工程 4 1 4 には、液体の流れる方向を変更することが含まれる。例えば、システムは、複数の濾過システムを備え、液体は、液体の流れる方向を変更する為に、バルブまたはその他の機構を操作することによって方向づけられる。工程 4 1 4 には、ある濾過システムから、別の濾過システムに液体の流れを変更することが含まれる。これは、第 2 濾過システム（例えば、濾過システム 3 0 2 ）が、第 1 濾過システム（例えば、濾過システム 1 0 2 ）よりもある混入物質に対してより適しているとの判断に対する応答である。

【 0 0 6 7 】

ある実施形態において、パラメーターを更新する工程 4 1 4 には、リザーバー 1 1 2 においてチューブの位置決めを変更することが含まれる。例えば、1 つ以上の入力流チューブ、または出力流チューブ 1 1 4 は、詰まるか、または性能が低下した状態で動作していることがある。それに応じて、チューブ類 1 1 4 は、性能が低下した状態を解消すべく、調整、または変更される。医療従事者は、光、アラーム、またはその他の表示によって問題を通知される。

【 0 0 6 8 】

ある実施形態では、パラメーターを更新する工程 4 1 4 には、フィルター 2 2 6 などのシステム 3 0 0 の 1 つ以上の構成要素を洗浄すること、または変更することが含まれる。これは、例えば、背圧やポンプスピードを変更することによって達成される。

【 0 0 6 9 】

ある実施形態において、パラメーターを更新する工程 4 1 4 には、フィルター 2 2 6、またはシステムのその他の構成要素が目詰まりしているか否かを判断するために、システムの特性を検出することが含まれる。検出された特性は、濾過システムの警告状態を読み取ることと、またはシステムの流速、またはシステムのその他のパラメーターの変更を伴わないフィルター圧力の上昇を検出すること、とが含まれる。システム 3 0 0 内において目詰まりがあると判断された場合には、フィルターの残留液ポートを通る流速が増加される。この流速の増加は、装置使用者またはシステムによって背圧弁が開かれることによる（例えば、流量調節器 1 1 8 , 3 1 8 の背圧弁）。弁が開かれた結果、1 つ以上のフィルターの 1 つ以上の残留液ポートを通して廃棄物収集領域（例えば、容器 1 1 0、3 1 0）に入る液体が急上昇する。液体が急上昇することにより、リザーバー 1 1 2 に戻る液体は、ゼロまたはマイナス速度にまで減少する。このように、流速を調節する装置使用者またはシステムは、このフィルターを浄化する機構の結果として得られる損失液体量、および患者に与える影響を考慮に入れることができる。

【 0 0 7 0 】

ある実施形態では、パラメーターを更新する工程 4 1 4 には、図 5 に示した方法 5 0 0 のように、流速を調節する方法を動作させることが含まれる。方法 5 0 0 は、残留液、透過液、廃液、およびその他の液体のうちの少なくともいずれか 1 つの流れなどのシステムを通る液体の流れを調節する為に用いられる。液体の流量の調節方法は、流体の流れが流量閾値 5 0 2 以外であるか否かを判断することと、流圧が圧力閾値 5 0 4 以上であるか否かを判断することと、ポンプ 5 0 6 を止めることと、背圧弁 5 0 8 を締めることと、背圧弁 5 1 0 を緩めること（例えば、流量調節器 1 1 8 , 3 1 8 またはシステム内のいずれかの場所の背圧弁）とが含まれる。液体は、システム（例えば、システム 1 0 0 , 3 0 0）を流れていくが、システムの検出器は、液体の流速（液体が、容器 1 1 0 , 3 1 0 等の廃棄のために移動する際の速度）を検出して、それを閾値と比較する。液体の流速が、閾値と同じであるか、または閾値の範囲内である場合には、実質的な変更は何ら必要ない。液体の流速が閾値範囲以上であれば、方法は、工程 5 0 4 に進む。液体の流れが、閾値範囲以下である場合には、方法は、工程 5 1 0 に進む。流速の検出は、連続的または周期的に行われる。ある実施において、工程 5 0 4 , 5 1 0 への進行は、必ずしも流れの閾値外の流れを検出した際にすぐに生じなくともよい。そのかわり、方法は、流れが特定の回数

10

20

30

40

50

(例えば、2回以上の廃棄流速のチェック)のチェックを行って閾値外になった後に、工程504, 510に進む。ある実施形態では、液体の流速の閾値範囲は、約0.2 mL/minと約0.25 mL/minの間であるが、特定の実施によって、別の値が用いられてもよい。

【0071】

工程504は、液体の流れが、閾値範囲よりも大きくなった場合に選択される。この工程は、フィルター上またはフィルターの圧力が圧力閾値以上か否かを判断する。圧力が、閾値以上である場合には、方法は、工程506に移動してポンプを停止させる。圧力が閾値以上でない場合には、方法は、工程508に移動して背圧弁を閉めて工程502に戻る。ある実施形態では、圧力閾値は、1100 mmHgであるが、別の閾値も考えられる。工程510は、流速が閾値以下の場合に選択される。この工程では、背圧弁は緩められ、方法は、工程502に戻る。

10

【0072】

図4では、工程416において、工程は、終了する。工程が完了した後、複数の終末工程が実行される。終末工程は、以下に限定されるものではないが、被験者に包帯を施すこと、システム300の1つ以上の構成要素を分解すること、抜き取られた液体の量を解析すること、残留液を解析すること、およびその他の工程である。

【0073】

本願発明の範囲内において、接続参照(例えば、添付され、結合され、付され、または接続された)には、構成要素の集合体間の中間部材、および構成要素間の相対移動が含まれる。上記の参照は、必ずしも2つの構成要素が直接的に接続されていることおよび互いに対して固定された関係にあることを示唆するものではない。例示的な図面は、単に例示することを目的としたものであって、添付の図面に示されている大きさ、位置、順序、及び相対的寸法は、変わる可能性がある。

20

【0074】

上述した詳細な説明は、以下に請求項化された例示の実施形態についての構造および使用についての完全な説明を提供する。請求項化された発明についての様々な実施形態が、ある程度の具体性をもってまたは1つ以上の個別の実施形態を参照することによって説明されているが、当業者であれば、本願発明には、本願発明の主旨または範囲を逸脱することなく開示された実施形態に対して多数の変更形態を形成することができるであろう。したがって、別の実施形態も想定しうる。上述した説明に含まれ、かつ添付の図面に示されているすべての事項は、特定の実施形態についての単なる例示であって限定ではないと理解されたい。以下の請求項に定義される本願発明の基本的な要素から逸脱することなく、詳細または構造において変更することが可能である。

30

40

50

【図面】
【図 1】

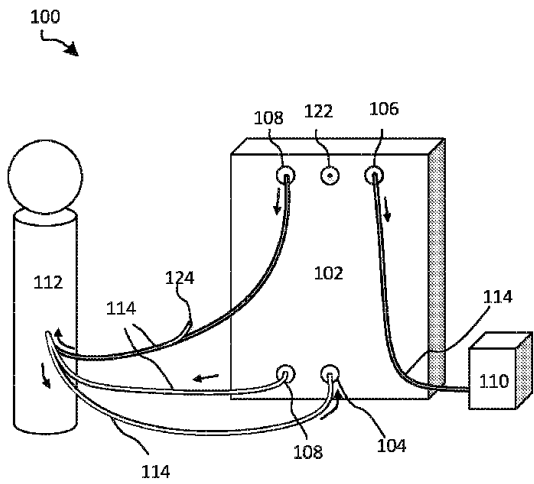


FIG. 1

【図 2 A】

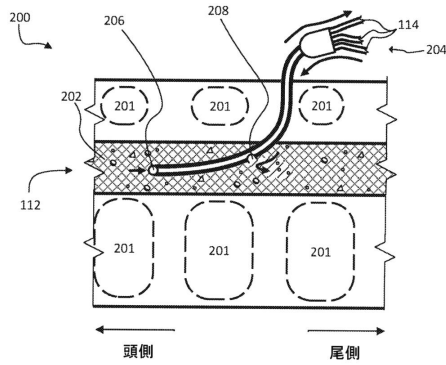


FIG.2A

【図 2 B】

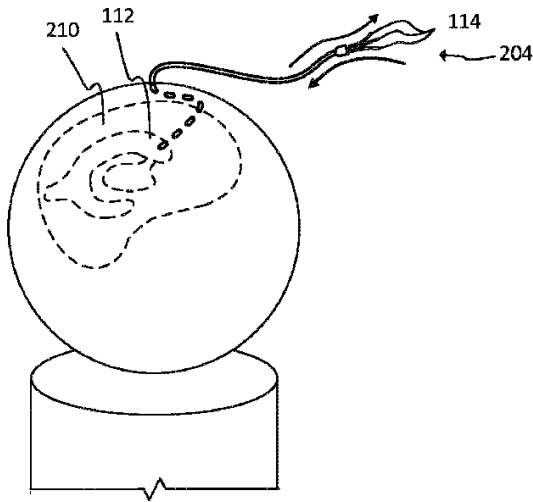


FIG.2B

【図 2 C】

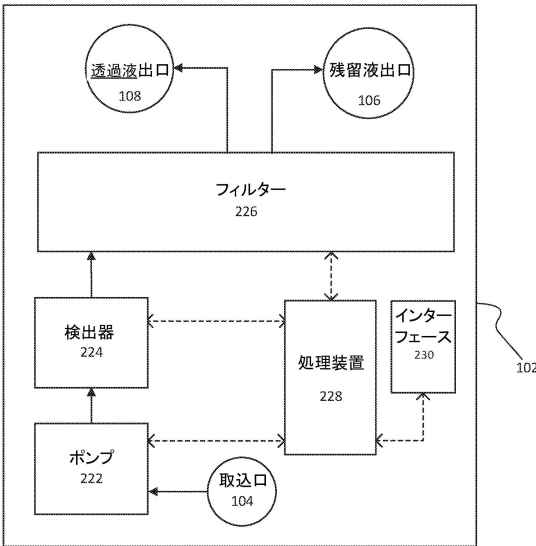


FIG. 2C

10

20

30

40

50

【図 2 D】

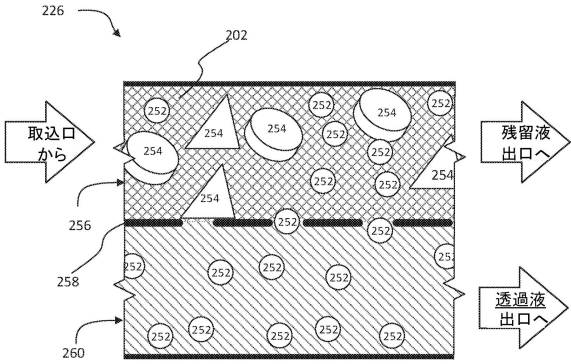


FIG. 2D

【図 3】

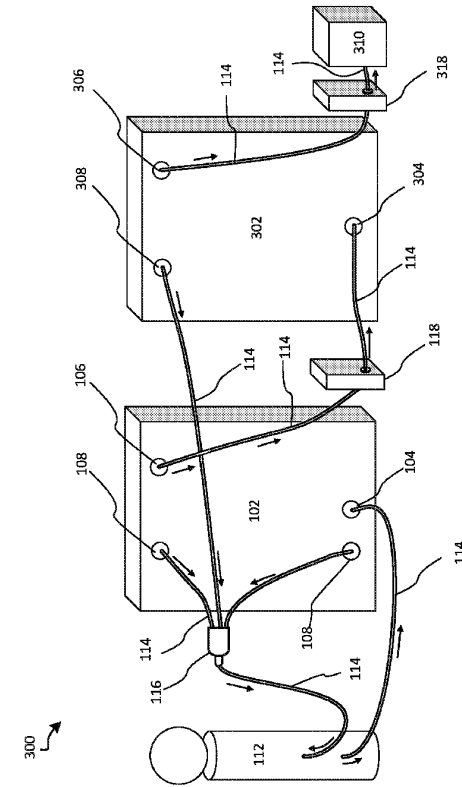


FIG. 3

【図 4】

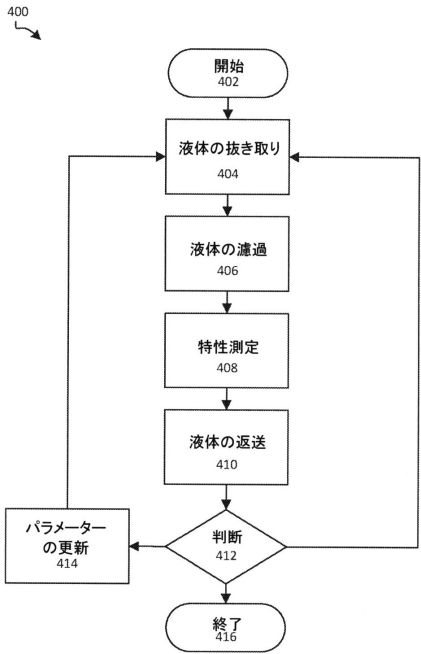


FIG. 4

【図 5】

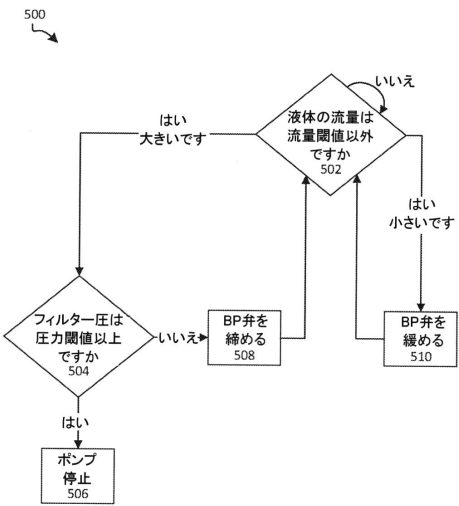


FIG. 5

フロントページの続き

- (72)発明者 セイム、ゲイリー
アメリカ合衆国 5 5 4 0 6 ミネソタ州 ミネアポリス エドモンド ブルバード 3 7 5 4
- (72)発明者 ベイス、アビー
アメリカ合衆国 9 4 0 2 4 カリフォルニア州 ロス アルトス ヒルズ エントラーダ プレイス
1 1 3 3 0
- (72)発明者 クレビール、ベン
アメリカ合衆国 5 5 4 0 1 ミネソタ州 レイク シティ カウンティ ロード 9 6 7 8 6 0
- (72)発明者 ヘドストローム、ブレイク
アメリカ合衆国 5 5 4 1 6 ミネソタ州 ミネアポリス セント ポール アベニュー 3 5 0 0
- (72)発明者 マケイブ、アーロン
アメリカ合衆国 5 5 2 4 2 ミネソタ州 エディナ ハリファックス アベニュー エス . 6 3 0 0
- 合議体
審判長 内藤 真徳
審判官 栗山 卓也
審判官 松田 長親
- (56)参考文献 米国特許第 4 9 0 4 2 3 7 (U S , A)
米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 2 4 6 4 0 6 (U S , A 1)
特表 2 0 1 0 - 5 0 5 5 5 6 (J P , A)
国際公開第 2 0 1 0 / 1 2 3 5 5 8 (W O , A 1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)
A61M1/00
A61M27/00