

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-528140
(P2004-528140A)

(43) 公表日 平成16年9月16日(2004.9.16)

(51) Int.C1.⁷A 61 M 1/18
B 01 D 61/30

F 1

A 61 M 1/18
B 01 D 61/30

テーマコード(参考)

4 C 077
4 D 006

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 59 頁)

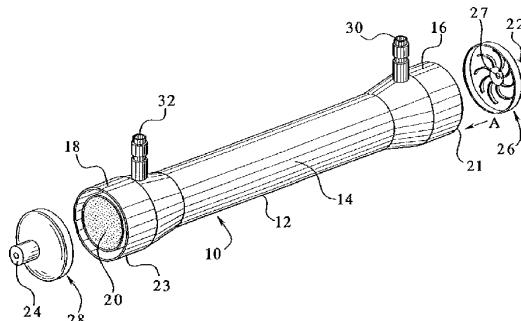
(21) 出願番号	特願2003-501578 (P2003-501578)	(71) 出願人	591013229 バクスター・インターナショナル・インコ ーポレイテッド BAXTER INTERNATIONAL INCORPORATED アメリカ合衆国 60015 イリノイ州 、ディアフィールド、ワン・バクスター・ パークウェイ (番地なし)
(86) (22) 出願日	平成14年4月23日 (2002.4.23)	(74) 代理人	100078282 弁理士 山本 秀策
(85) 翻訳文提出日	平成15年11月28日 (2003.11.28)	(74) 代理人	100062409 弁理士 安村 高明
(86) 國際出願番号	PCT/US2002/012614	(74) 代理人	100113413 弁理士 森下 夏樹
(87) 國際公開番号	WO2002/098543		
(87) 國際公開日	平成14年12月12日 (2002.12.12)		
(31) 優先権主張番号	09/871,863		
(32) 優先日	平成13年6月1日 (2001.6.1)		
(33) 優先権主張國	米国(US)		
(81) 指定国	EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), AE, AG, AL, AM, AT, AU, A Z, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP , KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, M N, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液透析ヘッダー

(57) 【要約】

透析機の内部、特に繊維束への改善された流体(例えば、血液)の流れを提供する、改善されたヘッダー設計を有する透析機が提供される。この透析機入口ヘッダーは、少なくとも一部、透析機の一端を規定する、本体を備える。この入口ヘッダーは、透析機の外部から透析機の内部への流体連絡を提供する入口チャネルを備え、この入口チャネルは、透析機の内部に位置する繊維束に対して軸方向である流体フロー経路を規定する。この透析機はまた、流体が入口チャネルを出る際に流体フロー通路を変更するための少なくとも1つの部材を備える。透析を提供するための方法もまた、提供される。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

透析機入口ヘッダーであって、
透析機の一端に取り付けられるように設計された本体；
該透析機の外部から該透析機の内部への流体連絡を提供する入口チャネルであって、該入口チャネルは、該透析機の内部に位置する纖維束に対して軸方向である流体フロー経路を規定する、入口チャネル；ならびに
流体が入口チャネルを出る際に該流体フロー通路を変更するための少なくとも 1 つの部材
、
を備える、透析機入口ヘッダー。

10

【請求項 2】

前記流体フロー通路を変更するための部材が、前記本体の一部から延びた湾曲したベーンである、請求項 1 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 3】

8 つのベーンを備える、請求項 2 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 4】

前記入口チャネルが、前記本体の中心に位置する、請求項 1 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 5】

前記ヘッダーが、透析機ケーシングの一端にシールされる、請求項 1 に記載の透析機入口ヘッダー。

20

【請求項 6】

前記流体フロー通路を変更するための部材が、前記本体の一部へと延びる湾曲したチャネルである、請求項 1 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 7】

前記本体へと延びる 8 つのチャネルを備える、請求項 6 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 8】

前記流体フロー通路を変更するための部材が、流体が前記流体チャネルを出る際に前記流体の流れを妨害する、請求項 1 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 9】

前記流体フロー通路を変更するための部材が、前記入口流体チャネルの出口開口部の下に位置するディスクである、請求項 8 に記載の透析機入口ヘッダー。

30

【請求項 10】

前記本体が、複数の湾曲したベーンを備える、請求項 9 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 11】

前記本体が、複数の湾曲したチャネルを備える、請求項 9 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 12】

透析機であって、

内部を規定し、そして第一端部および第二端部を有する本体；

該内部に位置する纖維束；

該第一端部に位置し、そして該纖維束に対して軸方向に血液を流れさせる流体フローチャネルを備える、血液入口；ならびに

該纖維束の第一端部の周辺領域に血液を流れさせる該血液入口に近接して位置する部材、を備える、透析機。

【請求項 13】

前記部材が、前記本体の一部から延びる湾曲したベーンである、請求項 12 に記載の透析機。

【請求項 14】

前記部材が、前記本体の中心に位置する、請求項 12 に記載の透析機。

【請求項 15】

40

50

前記ヘッダーが、前記透析機本体の一端でシールされる、請求項 1 2 に記載の透析機。

【請求項 1 6】

前記部材が、前記本体の一部へと延びる湾曲したチャネルである、請求項 1 2 に記載の透析機。

【請求項 1 7】

前記部材が、前記入口流体チャネルの出口開口部の下に位置するディスクである、請求項 1 2 に記載の透析機。

【請求項 1 8】

複数の湾曲したベーンである、請求項 1 7 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 1 9】

前記部材が、複数の湾曲したチャネルを備える、請求項 1 7 に記載の透析機。

【請求項 2 0】

前記纖維束に対して半径方向である流体フロー・チャネルを規定する透析液入口および透析液出口を備える、請求項 1 2 に記載の透析機。

【請求項 2 1】

前記ヘッダーの外部から内部への流体連絡を提供する入口チャネルを有する本体部材を備える、透析機ヘッダーであって、該入口チャネルは、透析機ヘッドが取り付けられる透析機のケーシングに対して軸方向である流体通路を規定し、そして該本体部材は、流体が該ヘッダーの内部に入る際に該流体に循環型の動きを付与する複数の部材を備える、透析機ヘッダー。

【請求項 2 2】

前記部材が、複数の湾曲したベーンである、請求項 2 1 に記載の透析機ヘッダー。

【請求項 2 3】

前記部材が、複数の湾曲したチャネルである、請求項 2 0 に記載の透析機ヘッダー。

【請求項 2 4】

前記部材が、前記ヘッダーの内部の部分への前記流体の流れを妨害するデバイスを備える、請求項 2 1 に記載の透析機ヘッダー。

【請求項 2 5】

前記妨害するデバイスが、前記入口チャネルの下に位置するディスクである、請求項 2 4 に記載の透析機ヘッダー。

【請求項 2 6】

前記入口チャネルが、前記本体の中心に位置する、請求項 2 1 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 2 7】

8 つのベーンを備える、請求項 2 1 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 2 8】

前記本体部材へと延びる 8 つのチャネルを備える、請求項 2 1 に記載の透析機入口ヘッダー。

【請求項 2 9】

透析を提供するための方法であって、該方法は、透析機中に位置する纖維束に対して軸方向のフロー通路を規定する血液入口を備える透析機に血液を通過させる工程、および該纖維束の一端の周辺への血液の流れを増大させるように、血液が該透析機に入る際に該フロー通路を変更する工程、を包含する、方法。

【請求項 3 0】

前記フロー通路が、血液の少なくともいくらかをチャネルに通過させることによって変更される、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記フロー通路が、血液の少なくともいくらかをベーンによって結合されたフロー通路に通過させることによって変更される、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 2】

10

20

30

40

50

前記フロー通路が、前記入口から前記纖維束への直接的な前記血液の流れを防止することによって変更される、請求項 2 9 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

(発明の背景)

本発明は、一般に、医療処置に関する。より具体的には、本発明は、透析治療および透析機に関する。

【0 0 0 2】

疾患、傷害または他の原因に起因して、腎臓系は、不全になり得る。任意の原因の腎不全において、いくつかの生理学的混乱が存在する。水、ミネラル (N a、K、C l、C a、P、M g、S O₄) および固定された水素イオンの毎日の代謝負荷の排出のバランスは、腎不全においては、もはや不可能である。腎不全の間に、窒素代謝の毒性最終産物 (尿素、クレアチニン、尿酸など) は、血液および組織中に蓄積する。

【0 0 0 3】

透析プロセスは、濃度勾配が低い方への半透膜を横切る拡散 (拡散的溶質輸送) による、溶液中の要素の分離のために開発された。主に、透析は、2つの方法 (血液透析および腹膜透析) を含む。

【0 0 0 4】

血液透析処置は、患者の血液を利用して、老廃物、毒素および過剰な水を患者から除去する。患者は、血液透析機器に接続され、そして患者の血液は、この機器を介してポンピングされる。カテーテルが患者の静脈および動脈に挿入されて、血液透析機への血流および血液透析機器からの血流を接続する。老廃物、毒素および過剰な水は、患者の血液から除去されて、この血液は、患者へと戻し注入される。血液透析処置は、数時間続き、そして一般に、1週間に約3~4回、処置センターにおいて実施される。

【0 0 0 5】

血液透析は、代表的に、透析機の使用を含む。透析機は、一般に、ハウジングまたはケーシングを備える。ケーシング内部には、纖維束が配置される。代表的には、この纖維束は、互いに並行に方向付けられた多数の膜から構成される。これらの膜は、血液がこれらの膜を通って流れ、透析液がこれらの膜の外側を流れるように設計される。発生する浸透圧勾配に起因して、老廃物は、血液から、膜を通って、透析液へと除去される。

【0 0 0 6】

従って、透析機は、代表的に、血液入口および血液出口を供える。この血液入口は、血液が纖維膜に入り、そしてこの纖維膜を通って血液出口へと流れるように設計される。透析液は、透析機の入口を通って流れ、そして出口を通って透析機から出るように設計される。この透析液は、膜の外側または外壁を横切って流れるように設計される。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 0 7】

先行技術の透析機に関する問題点の1つは、纖維束の周りの血液の流れが、完全に満足のいくものではない可能性がある、ということである。この点に関して、血液は、纖維束全体の周りを十分に流れないかもしれない。むしろ、流れが弱いかまたは全くない領域にて、凝固がしばしば生じる。円筒形透析機について、これらの領域は、通常、纖維が包埋される表面の外部周辺に沿って見出される。

【0 0 0 8】

従って、流れが低い領域を排除または低減する、改善された透析機についての必要性が存在する。

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 9】

(発明の要旨)

10

20

30

40

50

本発明は、一般に、透析治療における使用のための透析機に関する。より具体的には、本発明は、透析機の内部、特に纖維束への改善された血流を提供する、改善されたヘッダー設計を有する透析機に関する。これは、流れが弱い領域を排除するかまたは少なくとも実質的に低減し、それによって、血液がヘッダーをリソスする能力を改善しながら、凝固の可能性を低減する。

【0010】

この目的のために、本発明は、少なくとも一部、透析機の端部を規定する本体を備える、透析液入口ヘッダーを提供する。この入口ヘッダーは、透析機の外部から透析機の内部への流体連絡を提供する入口チャネルを備え、この入口チャネルは、透析機の内部に位置する纖維束に対して軸方向である流体フロー通路を規定する。この透析機はまた、流体が入口チャネルを出る際に流体フロー通路を変更するための少なくとも1つの部材を備える。

【0011】

1実施形態において、流体フロー通路を変更するための部材は、前記本体の一部から伸びた湾曲したペーンである。さらなる実施形態において、この透析機入口ヘッダーは、8つのペーンを備える。

【0012】

1実施形態において、この入口チャネルは、入口ヘッダー本体の中心に位置する。

【0013】

1実施形態において、この入口ヘッダーは、透析機ケーシングの一端にシールされる。

【0014】

1実施形態において、流体フロー通路を変更するための部材は、入口ヘッダー本体の一部へと伸びる湾曲したチャネルである。

【0015】

1実施形態において、この透析機入口ヘッダーは、本体へと伸びる8つのチャネルを備える。

【0016】

1実施形態において、この部材は、流体が流体チャネルを出る際にこの流体の流れを妨害する。

【0017】

1実施形態において、この部材は、入口流体チャネルの出口開口部の下に位置するディスクである。さらなる実施形態において、この透析機入口ヘッダー本体は、複数の湾曲したペーンを備える。なおさらなる実施形態において、この透析機入口ヘッダー本体は、複数の湾曲したチャネルを備える。

【0018】

本発明の別の実施形態において、内部を規定し、そして第一端部および第二端部を有する本体、ならびにこの内部に位置する纖維束を備える透析機が提供される。血液入口は、この透析機の第一端部に位置し、そしてこの纖維束に対して軸方向に血液を流れさせる流体フローチャネルを備える。部材は、流体が透析機に入る際にこの纖維束の第一端部の周辺領域に血液を流れさせるこの血液入口に近接して位置する。

【0019】

1実施形態において、流体フロー通路を変更するための部材は、入口ヘッダー本体の一部から伸びる湾曲したペーンである。

【0020】

1実施形態において、流体フロー通路を変更するための部材は、入口ヘッダー本体の一部へと伸びる湾曲したチャネルである。

【0021】

1実施形態において、変更するための部材は、入口流体チャネルの出口開口部の下に位置するディスクである。

【0022】

本発明のなさらなる実施形態において、ヘッダーの外部から内部への流体連絡を提供す

10

20

30

40

50

る入口チャネルを有する本体部材を備える透析機ヘッダーが提供される。この入口チャネルは、透析機ヘッドが取り付けられる透析機の本体に対して軸方向である流体通路を規定し、そしてこの本体部材は、流体がこのヘッダーの内部に入る際に流体に循環型の動きを付与する複数の部材を備える。

【0023】

1実施形態において、この部材は、複数の湾曲したベーンである。

【0024】

1実施形態において、この部材は、複数の湾曲したチャネルである。

【0025】

1実施形態において、流れがこのヘッダーの内部に入る際に、入口チャネルからの流体の流れを妨害する部材が提供される。さらなる実施形態において、妨害する部材は、入口チャネルの下に位置するディスクである。 10

【0026】

さらに、1実施形態において、本発明は、透析を提供するための方法を提供する。この方法は、透析機中に位置する纖維束に対して軸方向のフロー通路を規定する血液入口を備える透析機に血液を通過させる工程、およびこの纖維束の一端の周辺への血液の流れを増大させるように、血液がこの透析機に入る際に通路を変更する工程、を包含する。 10

【0027】

この方法の1実施形態において、このフロー通路は、血液の少なくともいくらかをチャネルに通過させることによって変更される。 20

【0028】

この方法の1実施形態において、このフロー通路は、血液の少なくともいくらかをベーンに通過させることによって変更される。

【0029】

この方法の1実施形態において、このフロー通路は、入口から纖維束への直接的な血液の流れを防止することによって変更される。

【0030】

本発明の利点は、改善された透析機を提供することである。

【0031】

さらに、本発明の利点は、透析機のための改善されたヘッダー設計を提供することである。 30

【0032】

なおさらに、本発明の利点は、透析を提供するための改善された方法を提供することである。

【0033】

本発明のさらなる利点は、透析機中の纖維束への血液の改善された分配を提供することである。

【0034】

さらに、本発明の利点は、滞った領域を低減または排除することである。

【0035】

さらに、本発明の利点は、透析機を通る血流を改善することである。 40

【0036】

さらに、本発明の利点は、ヘッダーをリヌスする血液の能力が改善された透析機を提供することである。

【0037】

本発明のさらなる特徴および利点は、本発明の好ましい実施形態および図面の詳細な記載中に記載され、この記載から明らかである。

【0038】

(発明の詳細な説明)

本発明は、改善された透析機およびこの透析機を使用する方法を提供する。以下に詳細に 50

示される実施形態において、この透析機は、血液透析における使用のために設計されるが、本発明は、他の従来型でない治療において使用され得る。このような方法としては、例えば、血液透析を含んでも含まなくてもよい再生および連続フロー治療（例えば、連続フロー腹膜透析）が挙げられる。さらに、1実施形態において、本発明は、慢性腎疾患または慢性腎不全を有し、従って、定期的な処置を必要とする患者に血液透析のために利用されるように設計され、本発明は、例えば、救急救命室での設定における、緊急の透析の要求のために使用され得る。

【0039】

ここで、図1を参照すると、透析機10が一般に例示されている。この透析機10は、一般にケーシングを備える本体部材12を備える。このケーシングは、コアセクション14、ならびにこの透析機10の各端部に位置する2つのベル部材16および18を備える。コアまたはケーシング内に、纖維束20が配置される。

【0040】

纖維束20は、複数の纖維膜を備える。これらの纖維膜は、選択的透過性を有する半透性である。これらの纖維膜は、一緒に束にされ、そして纖維の管腔を通って並行した様式で血液が同時に流れることを可能にする様式でアセンブリされ、一方で血液洗浄液（透析液）は、透析液を中空纖維の外部表面に浴びせるように、このケーシングを同時に通過する。種々の化合物が、選択的透過性の膜を生成するために使用され得、この化合物としては、以下のようなポリマーが挙げられる：セルロース；酢酸セルロース；ポリアミド；ポリアクリロニトリル；ポリビニルアルコール；ポリメチルメタクリレート；ポリスルホン；およびポリオレフィン。この纖維束は、透析機の各端部にてカプセル化され（ポッティングされ（potted））、血液が纖維の周りを流れることを防止する。

【0041】

透析機10の第一端部21には流体入口22が配置され、第二端部23には流体出口24が配置される。この流体入口22および流体出口24は、それぞれ、流体入口ヘッダー26および流体出口ヘッダー28によって規定される。一般に、この流体入口ヘッダー26は、血液または他の流体が、纖維束20を通って透析機10の内部に流れるように設計される。流体出口24は、透析機10から、透析された血液または他の流体が流れるように設計される。例示されるように、血液は、軸方向「A」にて、透析機へと流れる。本明細書中で使用される場合、軸方向とは、血液が透析機10への流れ、そして特に入口ヘッダー26の入口チャネル27への流れが、纖維束20を通る血液の流れと同じ方向であることを意味する。

【0042】

例示される好ましい実施形態において、透析機本体10は、透析液入口30および透析液出口32を備える。例示される実施形態において、この透析液入口30および透析液出口32は、半径方向（すなわち、纖維束20を通る血液の流体フロー通路に対して垂直方向）の流体フローチャネルを規定する。この透析液入口30および透析液出口32は、透析液が、透析機10の内部へと流れ、纖維束20中の纖維の外部表面に浴びせられ、次いで出口32を通って出ることを可能にするように設計される。当該分野で公知であるように、このことは、老廃物および他の毒素が、この纖維の半透性膜を介して血液から除去され、そして透析液によって運び去られるようにする。

【0043】

所望の場合、透析機10は、1つの一体型の構成要素であり得る。これに関して、入口ヘッダー26および出口ヘッダー28は、透析機本体12の残りの部分に対して、一体的に成形され得る。しかし、好ましい実施形態において、この透析機ヘッダー26および28は、透析機本体10の第一端部および第二端部にシールされる。このことにより、纖維束が、透析機中に挿入され、そして当該分野において公知のようにポッティングされることが可能となる。

【0044】

種々の透析機本体が使用され得ることに注意されるべきである。好ましい実施形態におい

10

20

30

40

50

て、本発明のヘッダー設計は、纖維束への透析液の改善された灌流を提供するよう改変された透析機ハウジングと共に使用される。この点について、米国特許出願番号_____（表題「Hemodialyzer Having Improved Dialysate Perfusion」、これと共に出願され、この開示は、本明細書により、参考として援用される）に対する参照がなされる。

【0045】

一般的に、本発明の入口ヘッダー30設計は、纖維束20の周辺領域における血流を増大する。本明細書中で使用される場合、このことは、標準的なヘッダー設計（すなわち、透析液の内部に侵入した場合に、血液の流れを改変するいかなる部材もふくまないヘッダー）を含んだ先行技術の透析機設計より多くの血液が、纖維束の周辺に流れることを意味する。本発明のヘッダー設計は、透析機ヘッダー内の低血流領域を減少させる。この点について、本発明のヘッダー設計は、低流であると疑われるヘッダー空間の周辺領域における血流を増加させ、それによって、血餅形成の可能性を減少させる。さらに、これらの改変された流れのパターンは、リ恩スバックの間の血液のより完全な浄化を提供する。

10

【0046】

ここで、図2を参照すると、ヘッダー設計40の実施形態が示される。ヘッダー40は、入口チャネル42を含む。好ましい実施形態において、この入口チャネル42は、入口ヘッダー40の本体44の中心に位置する。この入口チャネル42は、アキシャルである（すなわち、纖維束20を通る血液の流体流れと同じ方向である）流体の流路を規定する。

20

【0047】

本体44はまた、透析機10の端部21を受容するための開口部を取り囲み、規定するリップ部材46を含む。これにより、ヘッダー40が透析機10の入口端部21に密着される。

【0048】

入口チャネル42は、入口開口部52および出口開口部54を含む。入口開口部52は、血液を運搬する部材（例えば、管）と流体連通して配置される。これにより、血液が供給源（例えば、患者におけるカテーテル）から入口開口部52へ、そして外部開口部54を通って透析機10の内部へと流れるのを可能にする。

30

【0049】

本体44は、その上面内部表面55に、入口ヘッダー40の内部に侵入した場合に血液の流体流特性を改変するよう設計された複数の部材を備える。示される実施形態において、これらの部材は、ベーン（vane）58の部材である。ベーン58は、入口ヘッダー40の上面内部表面55から纖維束20へと下方向に伸びる。示される好ましい実施形態において、ベーン58は、曲がっている。曲がったベーン58は、血液に巡回または回旋の動きを与える。なぜならば、血液は、入口チャネル42における軸方向の流れから上面内部55ヘッダー表面に沿った放射状の流れに変換されるからである。これにより、血液が、標準的な透析機で観察され得るような、よどんだ領域が周辺領域に形成されるのを防止する動きで保持される。

30

【0050】

種々の改変が、ヘッダー40に対して可能であることに、注意されるべきである。例えば、ヘッダールーフ高「H」を変化させることによって、流体流の変化が達成され得る。さらに、示される好ましい実施形態において、外部開口部は、入口チャネル42からの流体の突然の増大（その領域で再循環領域を生じ得る）を最小限に抑えるための大きな半径「R」を有する。

40

【0051】

示される好ましい実施形態において、ヘッダー40は、8つのベーン58を供える。所望の場合、より多いかまたはより少ないベーン52が使用され得る。しかし、8つが、好ましい数であり得ると考えられる。8つより多いベーン58は、血液に対する流体抵抗を増大し得る。8つ未満のベーンは、ベーン58の間の減少した血流速度を生じ得る。この点において、血液が入口ヘッダーに侵入した場合に、ベーン58をたどり、そしてリップ4

50

4 の壁への直線的な経路をとらないことが望ましい。ヘッダー 4 0 の設計は、血液が、ヘッダーに侵入し、リップ 4 4 の外部壁に衝突する放射状の外側へと移動するのを防止する。このことは、よどんだ領域が、纖維において血液のより良い分配を得るのを防止する。

【 0 0 5 2 】

ここで、図 3 を参照すると、入口ヘッダー設計のさらなる実施形態が示される。この入口ヘッダー 7 0 は、入口チャネル 7 2 、本体部材 7 4 、およびリップ 7 6 を備える先のヘッダー設計と類似の本体構造を備える。さらに、ヘッダー設計は、血液が入口ヘッダーに侵入した場合に血液の流体流を改変するための複数の部材 7 8 を備える。

【 0 0 5 3 】

図 2 の入口ヘッダー設計に関して、血液が、入口チャネルから外部周辺に移動する際の流速を低下させる傾向を有する 2 つの機構が存在することを観察した。第 1 に、血液は、透析機に侵入した場合、中空纖維 2 0 へと流れ始める。このことは、残りの血液の質量流速を減少させる。なぜならば、それは、周辺に到達するからである。第 2 に、ベーンの間の空間は、入口開口部からの距離を広げる。これにより、より大きな断面積が生じ、それを通って血液が流れなければならない。血液速度は、質量流速を断面積で割ったものに等しいので、チャネルサイズの増加は、血液速度を低下させる。

【 0 0 5 4 】

図 3 に示される実施形態において、速度の損失を減少させるために、高くしたチャネル 8 0 が提供される。高くしたチャネル 8 0 は、減少した断面積を有し、速度の損失の緩和を補助する。さらに、チャネル 8 0 の間の空間は、切断表面のすぐ上まで低下される。これにより、この領域の流れに対するより高い抵抗が提供され、それによって、血液が回旋作用で周辺に向かって曲がったチャネル 8 0 を通って流れることを可能にする。

【 0 0 5 5 】

入口ヘッダー 7 0 において、任意の数の高くしたチャネル 8 0 が使用され得る。しかし、好ましくは、入口ヘッダー 7 0 は、8 つのチャネル 8 0 を備える。

【 0 0 5 6 】

ここで、図 4 を参照すると、入口ヘッダー 8 4 のさらなる実施形態が示される。この実施形態において、入口ヘッダーは、血液が入口ヘッダー 8 4 に侵入した場合に血液の流れを改変するよう設計された複数の部材 8 6 を備える。好ましくは、これらの部材は、曲がったベーン部材 8 6 である。しかし、さらに、平面ディスク 8 8 が、ベーン表面の底部に組み込まれる。このディスク 8 8 は、入口チャネルから、このヘッダーの外部周辺への血液の入口ジェットを方向転換するよう機能する。これによって、血液が、ディスク 8 6 の下を纖維表面へと流れ。

【 0 0 5 7 】

入口ヘッダー 8 4 において、ディスク 8 8 とベーン 8 6 との組み合わせは、纖維束の上部の外部領域における血液の安定した回旋流を保証する。従って、血液は、纖維束へと侵入し始め得る前に、この束の周辺に分配される。このことは、血液が、ヘッダーに侵入した直後に、外部纖維へと流れ始めることを確実にする。

【 0 0 5 8 】

この設計に関して、ベーン 8 6 の代わりに、チャネル（例えば、図 3 のチャネル）もまた使用され得ることに注意するべきである。繰り返すが、ベーンまたはチャネルの数は、8 つが好ましいが、変更され得る。

【 実施例 】

【 0 0 5 9 】

（実施例 1 ）

以下の計算は、透析機クリアランスに対する、透析液短絡ならびに血液および透析液の不均衡分配の影響を例示する。また、短絡および不均衡配分が排除され得る場合の、既存の透析機のクリアランスにおける改善についての概算が、以下に示される。

【 0 0 6 0 】

向流透析機のクリアランス（ C L ）は、以下の等式によって提供される：

10

20

30

40

50

$$C_L = Q_b \{ 1 - e \times p [(K_A / Q_b) (1 - Q_b / Q_d)] \} / \{ Q_b / Q_d - e \times p [(K_A / Q_b) (1 - Q_b / Q_d)] \}$$

ここで、

K = 目的の溶質についての透析機の全体的な物質移動係数であり、これは、膜の血液側および透析液側に対する物質移動係数（抵抗の逆数）、ならびに膜自体の物質移動係数からなる（分 / cm）。

A = 透析機の面積（sq. cm）。

Q_b = 血流速度（ml / 分）。

Q_d = 透析液流速（l / 分）。

$Q_b = Q_d$ の場合、 $C_L = Q_b (K_A / Q_b) / [(K_A / Q_b) + 1]$ 。

10

【0061】

これらの等式は、測定された尿素クリアランスから、標準的な透析機の3つの質量移動抵抗を計算するために使用され得る。血液側の抵抗は7.6分 / cmであり、膜抵抗は4.6分 / cmであり、そして透析液側の抵抗は6.4分 / cmである。

【0062】

これらの等式はまた、フローの短絡および不均衡配分の影響を示すために、透析機のクリアランスを計算するためにも使用され得る。

【0063】

（透析液短絡の影響）

透析液フローの一部が、中空纖維透析機の纖維束を通過しないが、束とケースとの間で短絡する場合、この透析機のクリアランスは低減する。分析目的のために、本発明者らは、上記等式中の透析液流速が、短絡の量によって低減されると仮定する。

20

【0064】

表1および2は、2.0平方メートルおよび2.4平方メートルの透析機についての、透析液短絡を有する尿素クリアランスの低減を示す。全体の質量移動係数は、短絡によって引き起こされた有効な透析液フローの低減に起因して、より低い透析液側の質量移動係数にみあうように、下方に調節されている。これら2つの表から、大きい透析機短絡が、透析機のクリアランスを劇的に低減し得ることが見出され得る。300ml / 分の血流および500ml / 分の透析液フローを有する2.0平方メートルの透析機についての、透析液短絡の割合の関数としての尿素クリアランスは、269ml / 分から229ml / 分まで、透析液短絡が40%低減された。2.4平方メートルの透析機について、クリアランスは、40%の短絡に起因して、278ml / 分から238ml / 分まで低下する。

30

【0065】

この分析をまた使用して、既知の大きさの短絡が排除される場合の透析機のクリアランスの増加を予測し得る。測定または計算されたクリアランス値および仮定された短絡の大きさから、この透析機の全体の質量移動係数は、前述の等式から決定され得る。 K の計算値を使用し、そして仮定された短絡の排除を仮定して、改善されたクリアランスが計算され得る。表3は、1.3、1.6、1.8および2.0平方メートルの透析機の予測された尿素クリアランスを示し、ここで、0%、10%、15%および20%の短絡は、300ml / 分の血流および500ml / 分の透析液流速について、排除されている。

40

【0066】

（血液および透析液の不均等分配の影響）

纖維を通じた血流の分配が均一でなく、そして/または纖維束を通じた透析液の流れの分配が均一でない場合、透析機のクリアランスは、困難であり得る。表4は、2.0平方メートル透析機における4つの異なる不均等分配の結果を示す。

【0067】

表4において、1行目は、不均等分配のない透析機の尿素クリアランスを提供する。2行目は、血流が10%高い透析機の尿素クリアランスを提供する。3行目は、10%低い血流による尿素クリアランスである。纖維の半分が10%高い血流を有し、もう半分が10%低い血流を有する透析機において、この透析機のクリアランスは、2行目および3行目

50

のクリアランスの平均であり、これを4行目に示す。透析機の2つの半分にまたがる血流の10%の不均一分配について、尿素クリアランスは、268.8ml/minから267.6ml/minへと減少するのみであり、少量の減少である。

【0068】

表4の5行目、6行目、および7行目は、10%の血流変化に加えられた、透析液の流れにおける10%の変化を示す。より高い血流は、透析液の流れがより低い場合に生じる(束の中心付近で生じ得るものとして)。ここでは、尿素クリアランスは、265.8ml/minにさらに低下した。

【0069】

9行目および10行目において、透析液の不均一分配は、20%に増加する。尿素クリアランスは、262.8ml/minにさらに低下する。 10

【0070】

11行目、12行目、および13行目において、血液および透析液の10%の変化が、考慮されるが、ここでは、最大血流速度は、最大透析流が生じる場合に生じる(接線方向の血液入口ヘッダーを有する透析液の纖維束の外部部分で起こり得るものとして)。ここでは、尿素クリアランスは、268.3ml/minであり、いかなる不均一分配も有さない透析機とほぼ同じであった。

【0071】

表4の計算と同様の計算を用いると、血液および透析液の両方の20%の不均一分配は、血液または透析液のいずれかの流れの不均一分配が補正される場合に期待され得る300ml/min血流および500ml/min透析液流での2.0平方メートル透析機について、透析機クリアランスにおけるクリアランス低下において12ml/minの低下を引き起こす。 20

【0072】

表5は、10%の血液不均一分配を有する2.4平方メートル透析機について、表4と同様の結果を提供する。ここでは、20%の透析液の短絡が、クリアランスを276.5ml/min(4行目)から271.3ml/min(10行目)に低下させることが見出される。

【0073】

表6は、500ml/minの血流および800ml/minの透析液流についての同様の結果を提供する。ここでは、20%の透析液の不均一分配が、409.6ml/min(4行目)から402.7ml/min(10行目)へのクリアランスの低下を引き起こす。 30

【0074】

(結論)

前述の計算は、透析液の短絡が、透析機のクリアランスを有意に低下させ得ることを示す。透析液の短絡の排除により、透析機のクリアランスは有意に上昇する。

【0075】

これらの計算はまた、血液および透析液の流れの不均一分配が、透析機のクリアランスを有意に低下させ得ることを実証する。透析機の血液側または透析液側のいずれにおいても、流れの不均一分配の排除は、クリアランス値を改善する。

【0076】

【表1】

表1
透析液短絡によるクリアランス

行数	Qb (ml/分)	Qd (ml/分)	Z=Qb/Qd	K (分/cm)	A (cm**2)	Nt=KA/Qb	CL (ml/分)
Qb=200							
1	200	500	0.400	0.056	20000	5.600	195.773
2	200	450	0.444	0.054	20000	5.400	194.343
3	200	400	0.500	0.052	20000	5.200	192.286
4	200	350	0.571	0.05	20000	5.000	189.221
5	200	300	0.667	0.048	20000	4.800	184.447
6	200	250	0.800	0.046	20000	4.600	176.598
Qb=300							
7	300	500	0.600	0.056	20000	3.733	268.847

8	300	450	0.667	0.054	20000	3.600	262.313
9	300	400	0.750	0.052	20000	3.467	253.959
10	300	350	0.857	0.05	20000	3.333	243.069
11	300	300	1.000	0.048	20000	3.200	228.571

Qb=400

10

12	400	500	0.800	0.056	20000	2.800	315.849
13	400	450	0.889	0.054	20000	2.700	303.585
14	400	400	1.000	0.052	20000	2.600	288.889
15	400	350	1.143	0.05	20000	2.500	271.063
16	400	300	1.333	0.048	20000	2.400	249.171

Qb=500

20

17	500	500	1.000	0.056	20000	2.240	345.679
18	500	450	1.111	0.054	20000	2.160	328.788
19	500	400	1.250	0.052	20000	2.080	309.300
20	500	350	1.429	0.05	20000	2.000	286.610

30

【 0 0 7 7 】

【 表 2 】

表 2
透析液短絡によるクリアランス

行数	Qb(ml/分)	Qd(ml/分)	Z=Qb/Qd	K(分/cm)	A(cm**2)	Nt=KA/Qb	CL(ml/分)
----	----------	----------	---------	---------	----------	----------	----------

Qb=200

40

1	200	500	0.400	0.056	24000	6.720	197.856
2	200	450	0.444	0.054	24000	6.480	196.927

3	200	400	0.500	0.052	24000	6.240	195.485
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

4	200	350	0.571	0.05	24000	6.000	193.150
---	-----	-----	-------	------	-------	-------	---------

5	200	300	0.667	0.048	24000	5.760	189.167
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

6	200	250	0.800	0.046	24000	5.520	181.951
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

Qb=300

7	300	500	0.600	0.056	24000	4.480	277.784
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

8	300	450	0.667	0.054	24000	4.320	271.863
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

9	300	400	0.750	0.052	24000	4.160	263.929
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

10	300	350	0.857	0.05	24000	4.000	253.092
----	-----	-----	-------	------	-------	-------	---------

11	300	300	1.000	0.048	24000	3.840	238.017
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

Qb=400

12	400	500	0.800	0.056	24000	3.360	330.924
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

13	400	450	0.889	0.054	24000	3.240	318.367
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

14	400	400	1.000	0.052	24000	3.120	302.913
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

15	400	350	1.143	0.05	24000	3.000	283.718
----	-----	-----	-------	------	-------	-------	---------

16	400	300	1.333	0.048	24000	2.880	259.714
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

Qb=500

17	500	800	0.625	0.056	24000	2.688	411.352
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

18	500	720	0.694	0.054	24000	2.592	399.048
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

19	500	640	0.781	0.052	24000	2.496	384.270
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

20	500	560	0.893	0.05	24000	2.400	366.196
----	-----	-----	-------	------	-------	-------	---------

10

20

30

40

【 0 0 7 8 】

【 表 3 】

表3
10%、15%、および20%の透析液短絡の排除
によるクリアランスの増加

Qb	Qd	K _{尿素}	A	Nt	Z	CL _{尿素}	短絡
300	500	0.054	13000	2.329	0.6	238.104	0%
300	500	0.057	13000	2.472	0.6	242.527	10%
300	500	0.059	13000	2.569	0.6	245.322	15%
300	500	0.062	13000	2.691	0.6	248.592	20%
10							
300	500	0.054	16000	2.867	0.6	252.898	0%
300	500	0.058	16000	3.083	0.6	257.625	10%
300	500	0.061	16000	3.227	0.6	260.465	15%
300	500	0.064	16000	3.410	0.6	263.773	20%
20							
300	500	0.054	18000	3.225	0.6	260.432	0%
300	500	0.058	18000	3.458	0.6	264.578	10%
300	500	0.061	18000	3.634	0.6	267.375	15%
300	500	0.064	18000	3.860	0.6	270.616	20%
20							
300	500	0.054	20000	3.583	0.6	266.598	0%
300	500	0.059	20000	3.923	0.6	271.442	10%
300	500	0.062	20000	4.140	0.6	274.134	15%
300	500	0.066	20000	4.425	0.6	277.230	20%

【0079】

【表4】

30

表4
血流および透析液流の分配変動の分析

行数 Qb(ml/分) Qd(ml/分) Z=Qb/Qd K(分/cm) A(cm**2) Nt=KA/Qb CL(ml/分)

10% Qb 変動 , Qd 均一							
1	300	500	0.600	0.056	20000	3.733	268.847
2	330	500	0.660	0.056	20000	3.394	285.311
3	270	500	0.540	0.056	20000	4.148	249.970

40

4 平均 267.640

5 10% Qb 変動 , 10% Qd 変動 , Qd 最小の場合 Qb 最大
330 450 0.733 0.056 20000 3.394 279.388

6 270 550 0.491 0.056 20000 4.148 252.314

7 平均 265.851

8 10% Qb 変動 , 20% Qd 変動 , Qd 最小の場合 Qb 最大
330 400 0.825 0.056 20000 3.394 271.436

9 270 600 0.450 0.056 20000 4.148 254.103

10 平均 262.770

11 10% Qb 変動 , 10% Qd 変動 , Qd 最大の場合 Qb 最大
300 500 0.600 0.056 20000 3.733 268.847

12 330 550 0.600 0.056 20000 3.394 289.839

13 270 450 0.600 0.056 20000 4.148 246.801

14 平均 268.320

【 0 0 8 0 】

【 表 5 】

10

20

30

40

表 5
血流および透析液流の分配変動の分析

行数 Qb (ml/分) Qd (ml/分) Z=Qb/Qd K (分/cm) A (cm**2) Nt=KA/Qb CL (ml/分)

10% Qb 変動 , Qd 均一

1 300 500 0.600 0.056 24000 4.480 277.784

2 330 500 0.660 0.056 24000 4.073 296.344

3 270 500 0.540 0.056 24000 4.978 256.692

4 平均 276.518

10% Qb 変動 , 10% Qd 変動 , Qd最小の場合Qb最大						
5	330	450	0.733	0.056	24000	4.073
6	270	550	0.491	0.056	24000	4.978
7					平均	274.589

10% Qb 変動 , 20% Qd 変動 , Qd最小の場合Qb最大						
8	330	400	0.825	0.056	24000	4.073
9	270	600	0.450	0.056	24000	4.978
10					平均	271.277

10% Qb 変動 , 10% Qd 変動 , Qd最大の場合Qb最大						
11	300	500	0.600	0.056	24000	4.480
12	330	550	0.600	0.056	24000	4.073
13	270	450	0.600	0.056	24000	4.978
14					平均	277.300

【 0 0 8 1 】

【表 6】

表 6
血流および透析液流の分配変動の分析

行数	Qb (ml/分)	Qd (ml/分)	Z=Qb/Qd	K (分/cm)	A (cm**2)	Nt=KA/Qb	CL (ml/分)
10% Qb 変動 , Qd 均一							
1	500	800	0.625	0.056	24000	2.688	411.352
2	550	800	0.688	0.056	24000	2.444	432.162
3	450	800	0.563	0.056	24000	2.987	387.128

4

AVERAGE 409.645

10% Qb variation, 10% Qd variation, Qb max where Qd min.

5 550 720 0.764 0.056 24000 2.444 422.278

6 450 880 0.511 0.056 24000 2.987 392.013

7 AVERAGE 407.145

10

10% Qb variation, 20% Qd variation, Qb max where Qd min.

8 550 640 0.859 0.056 24000 2.444 409.551

9 450 960 0.469 0.056 24000 2.987 395.897

10 AVERAGE 402.724

20

10% Qb variation, 10% Qd variation, Qb max. where Qd max.

11 500 800 0.625 0.056 24000 2.688 411.352

12 550 880 0.625 0.056 24000 2.444 440.011

13 450 720 0.625 0.056 24000 2.987 380.836

14 AVERAGE 410.423

30

(実施例 2)

計算流体力学 (CFD) 分析を、種々の設計の透析機において生じる血流および透析液流の移動現象に対して実施した。この実験により、多孔性纖維壁を通じた血流と透析液流との間の質量移動 (限外濾過) が存在しないと推測された。2つの流場 (flow field) を、別個に分析した。いくつかの異なるハウジングのバリエーションおよびヘッダーの設計を、検討した。多孔性媒体モデルを用いて、纖維束における流れをシミュレートした。纖維束に対する流れの透過性を、CFD モデルから算出した。

【 0 0 8 2 】

この研究によって、一般に、纖維束中の血流分配が完全に均一であることが結論付けられた。しかし、通常、流れの停滞した領域が、入口ヘッダーに存在する。平坦にしたヘッダー設計は、この流れの停滞した領域を大いに減少し得る。

【 0 0 8 3 】

透析液流の分配は、流体入口および流体出口に隣接する領域について、全く不均一である。しかし、本発明の透析機ヘッダー設計についての透析液流の分配は、従来の透析機よりも均一である。

【 0 0 8 4 】

透析機には数千の纖維が存在する。各纖維付近での詳細な流れの分配を解決するのは実行できることではない。多孔性媒体モデルは、ここで、纖維束における全体の流れおよび圧力の分配をモデル化するために使用される。このモデルによって、流れの領域において圧力と抵抗力との間に、次式 :

$$-K_i U_i = p_i / \rho_i$$

40

50

(ここで、(i = 1, 2, 3)は、直交する方向(異なる物質特性または状態を有する3つの互いに直交する主軸)を表す)

のような局部的な平衡が存在することが推定される。K_iは透過性であり、そしてU_iは方向_iにおける見かけの流速(総断面積で除算された体積流量である)。透過性K_iは、以下の等式:

【0085】

【数1】

$$K_i = \alpha_i |\hat{U}| + \beta_i$$

(ここで、_iおよび_iは、特定の流れについての定数であり、

【0086】

【数2】

$$\hat{U}$$

10

は、見かけの流速のベクトルである)

により算出される。Darcyの法則における透過性は、次式:

$$-\mu U_i = -i p / K_i$$

(ここで、_iは透過性であり、 μ / K_i に等しい)

として定義されることに留意のこと。

【0087】

透析機における流れは、層流であり、安定した状態であり、非圧縮性であり、そしてニュートン流れであると推定される。多孔性媒体流モデルについての透過性は、実験的に測定される纖維束における流れの圧力低下から生じるはずである。しかし、実験データは、入手可能でない。他の代替物は、圧力分配を数値的に解析することである。第1に、纖維は、固定されたずれたパターン(fixed staggered pattern)で配置されることが推定される。纖維間の空間は、所定の纖維のパッキングファクターから算出される。

20

【0088】

透析機において、血流は、中空纖維の内側である。軸方向に沿った多孔性媒体の流体透過性は、完全に構築された層状のパイプフローについての圧力低下に基づき算出される。この透過性は、交差流について測定不能である。

30

【0089】

纖維の外側の透析液流について、圧力低下は、いくつかの纖維の層における流れについて、数値的に算出される。次いで、流れの透過性は、特定の纖維構成についての計算された圧力勾配から算出される。軸方向の流れの圧力低下は、交差流の圧力低下と異なり、そして各方向の流れは、別個に算出される。

【0090】

多孔性媒体モデルが、実際の複雑化した流れの問題の近似にすぎないことに注意されたい。透析機における纖維分配は、通常、不均一であり、そして流れの透過性は、空間的に異なる。

40

【0091】

透析機には、14,000 ~ 15,000の纖維が存在する。纖維のIDおよびODは、それぞれ、190 μmおよび230 μmである。纖維束のODは、3.45 cmである。本発明の分析は、纖維の数が14,000であり、総纖維表面積2.3 m²を与えることを仮定する。血流の多孔性(空隙区画)は、0.425であり、そして十分に発達したパイプフローの理論から、流れの透過性は、8.348 × 10⁶ kg / m³ sである。

【0092】

流れの圧力は、フロー入口から出口にむかって段階的に低下し、総圧力低下は128 mm Hgであることを見出した。血流速度は、透析機の中心付近で高く、軸から離れるにつれて、流速の大きさは、減少する。入口ジェットは、ヘッダーの中心に大きな再循環領域を

50

生じる。この流れは、ヘッダーから外部パイプへと滑らかに収束し、そして流れの再循環は観察されない。

【0093】

単純化した全体的な質量移動等式を使用することによって、血液クリアランスに対する血流の変動の効果を算出した。実施例1は、血液および透析液について、それぞれ、300 m l / 分および500 m l / 分の流速で、2.5%の血流速度の変動が、血液クリアランスにおいて約+/-1.8%の変動を生じることを見出した。このクリアランスを、質量移動速度を、透析機の入口に優勢に存在する濃度勾配で割ったものとして定義する。

【0094】

高い流れ剪断速度は、纖維切断表面上に衝突する入口パイプ流れおよびジェットから生じる。ヘッダーにおける最大剪断速度は、11851 / sである。纖維束における流れについて、最大剪断速度は、十分に発達したパイプフローの理論について、壁剪断速度から算出される。赤血球細胞に対する致死量以下の損傷が、500 ダイン / cm²の乱流剪断応力レベルで生じ得ることが観察された(参考文献4)。これは、血流について、12,500 l / sの剪断速度レベルに相当する。従って、赤血球細胞に対する損傷は、この透析機について生じることが予測されない。

【0095】

(8つのベーンを有するヘッダー透析機)

少なくとも一部、このヘッダー設計におけるベーンの目的は、透析機の外部周辺に位置する潜在的なよどんだ流れ領域の減少のために、回旋流を生成することである。

【0096】

この透析機には、9,800の纖維が存在する。血流について、纖維パッケージングファクターは、0.538である。纖維のIDおよびODは、それぞれ、200 μmおよび260 μmである。纖維長は31.55 cmであり、そして纖維表面領域は1.94 m²である。算出される多孔性媒体流れ透過性は、軸方向の流れについて 1×10^7 kg / m³ sであり、そして交差流れについては、不明である。

【0097】

より低いベーン表面と纖維切断表面との間の3つの異なるギャップサイズを分析した。それらは：

ケース1：最大ギャップ0.050，

ケース2：名目上のギャップ0.025，

ケース3：最小ギャップ0.002，

である。

【0098】

各々のケースについて、2つの異なる血流速度200 m l / 分および500 m l / 分を分析した。

【0099】

速度ベクトルは、ベーンの形状に従い、そしてらせん状のパターンを生じる。この流れのほとんどは、先の節に記載される再循環流に起因して、ハウジングの中心の方に移動する。このピークの流速は、入口ポートの流れに起因して、平面の中心付近に位置する。しかし、ハウジングの外部周辺において、流れのよどんだ領域がなお存在する。

【0100】

一般的に、流速は、纖維束の内側で非常に均一である。3つ全てのケースについて、纖維束の内側での最大流速変動は、4.3%未満である。流れのよどんだ領域は、ギャップサイズの増大と共に減少することを見出した。

【0101】

(8つのベーンを有する平面ヘッダー)

ベーンの底部表面と、纖維植え付け表面との間のギャップは、0.05，である。

【0102】

(ベーンを有さない平面ターボヘッダー)

10

20

30

40

50

比較目的で、本発明者らはまた、ペーンを有さない平面ヘッダーを分析した。この透析機の表面領域は、 1.94 m^2 である。透析液流速は、フロー入口および出口付近で非常に均一でないことを見出し、そして最大値と最小値との間に 50 % の差が存在する。この速度プロフィールは、束の中央区画においてより均一であり、最大値と最小値との間で約 2 % の差を有する。

【 0 1 0 3 】

この透析機設計について、繊維パッケージング密度は、直線束区画において 0.537 である。ベルにおけるパッケージング密度は、0.306 の値に減少する。移動領域における透過性についての値は、直線束区画からベル領域にむかって非常に直線的であることが想定される。

10

【 0 1 0 4 】

(結論)

この研究は、分析される透析機について、透析機における血流分配が、通常、かなり均一であると結論付けた。しかし、透析液流については、この流れの分配は、より均一でないようである。このことは特に、透析液入口および出口に隣接する流れについてあてはまる。

【 0 1 0 5 】

軸方向の入口を有する透析機について、流れの再循環領域は、通常、血液入口ヘッダーにおいて観察される。この領域は、入口ヘッダーハウジング壁を平坦にすることによって、有意に減少され得る。

20

【 0 1 0 6 】

この研究において分析される全ての透析機について、ヘッダーにおける予測される血流剪断速度は、赤血球に対して致死量以下の損傷を与え得る公開されている値よりも有意に低い。

【 0 1 0 7 】

本発明の透析機は、従来設計よりも、透析液流をより均一にする。本研究は、平面ヘッダーが、流れのよどんだ領域を有意に減少させ得ることを示した。

【 0 1 0 8 】

さらに、透析液流の分配は、 $Q_d = 500$ および $1000 \text{ m}^3/\text{分}$ であるケースについて、非常に均一である。この流れのパターンは、2つのケースの間で非常に類似しており、そして速度の大きさは、 Q_d に直接的に比例する。

30

【 0 1 0 9 】

【表 7】

表1A：種々のランについてのインプットパラメータ
(血液側)

ラン名	先行技術	放射状入口を
	の透析機	有する透析機
繊維のパラメータ		
ID (μm)	190	190
OD(μm)	230	230
壁の厚み (μm)	20	20
繊維の数	14,000	14,000
有効繊維長 (cm)	27.64	27.64
透析機の表面積 (m ²)	2.3	2.3
繊維のパッキングファクター		
直線区画	0.62	0.62
ベル	0.62	0.62
血液ヘッダーパラメータ		
型	軸方向入口	放射状入口
最大内部直径 (cm)	3.97	3.97
羽の数	0	0
羽の底部とウレタン切断表面との間のギャップ	-	-
Q _b (ml/分)	400 200	400
軸方向の多孔性	0.38	0.38
血液粘度 (cp)	4	4
血液密度 (kg/m ³)	1060	1060
血液温度 (°C)	38	38
透過性		
平行流 (kg/m ³ s)	8.348x10 ⁶	8.348x10 ⁶
交差流 (kg/m ³ s)	不明	不明

表1A(続き)種々のランについてのインプットパラメータ(血液側)

ラン名	8羽を有するターボヘッダー透析機	羽を有さない平面ターボヘッダー
繊維のパラメータ		
ID (μm)	200	200
OD(μm)	260	260
壁の厚み (μm)	30	30
繊維の数	9,800	9,800
有効繊維長 (cm)	31.55	31.55
透析機の表面積 (m ²)	1.94	1.94
繊維のパッキングファクター		
直線区画	0.538	0.538
ベル	0.538	0.538
血液ヘッダーパラメータ		
型	軸方向入口	軸方向入口
最大内部直径 (cm)	5.944	5.486

羽の数	8	0	
羽の底部とウレタン切断表面との間のギャップ(インチ)	0.05 0	0.02 5	0.00 2
血液パラメータ			
Q_b (ml/分)	200	500	500
軸方向の多孔性	0.38		0.38
血液粘度 (cp)	4		4
血液密度 (kg/m ³)	1060		1060
血液温度 (°C)	38		38
透過性			
平行流 (kg/m ³ s)	1×10^7		1×10^7
交差流 (kg/m ³ s)	不明		不明

10

【0 1 1 0】

【表8】

表1B：種々のランについてのアウトプット値(血液側)

ラン名	先行技術の透析機		放射状入口を有する透析機
Q_b (ml/分)	400	200	400
血液側-繊維束			
結果の図	6	8-9	14
圧力低下 (mmHg)	121.5	60.6	123.8
最大剪断速度	868.9	434.4	868.9
流れの不均一分配の最大%	2.5	1.4	0.3
血液側-ヘッダー			
結果の図	3-5,7		13,15
圧力低下 (mHg)	6.1	2.4	4.5
最大剪断速度 (1/s)	1185	601.8	2500
最大剪断の位置	繊維切断表面と入口ジエットの交差点	繊維切断表面と入口ジエットの交差点	入口ポート
よどんだ領域および再循環領域の範囲	大きい	大きい	小さい

20

30

表1B(続き)種々のランについてのアウトプット値(血液側)

ラン名	8羽を有するターボヘッダー透析機		8羽を有するターボヘッダー平面透析機	
Q_b (ml/分)	200	500	200	500
血液側-繊維束				
結果の図		23	24	24, 28
圧力低下 (mmHg)	60.6	121.5	42.4	110.4
最大剪断速度	433.2	1083	433.2	1083
流れの不均一分配の最大%	1.4	2.5		

40

血液側-ヘッダー				
結果の図	17-20, 22	17-20, 22		25-27
圧力低下 (mHg)	2.4	6.1	2.7	4.6
最大剪断速度 (1/s)	256.8	506.6	657.5	1547
最大剪断の位置	繊維切断表面と入口ジエットの交差点	繊維切断表面と入口ジエットの交差点	入口ポート	入口ポート
よどんだ領域および再循環領域の範囲	大きい	大きい	小さい	小さい

10

表1 B(続き)種々のランについてのアウトプット値(血液側)

ラン名	羽を有さない平面ターボヘッダー透析機
Q_b (ml/分)	500
血液側-繊維束	
結果の図	
圧力低下 (mmHg)	4.0
最大剪断速度 (1/s)	1083
流れの不均一分配の最大%	
血液側-ヘッダー	
結果の図	29-31
圧力低下 (mHg)	110.8
最大剪断速度 (1/s)	1490
最大剪断の位置	入口ポート
よどんだ領域および再循環領域の範囲	小さい

20

本明細書中に記載される本発明の好ましい実施形態に対する種々の変更および改変が、当業者に明らかであることが、理解されるべきである。このような変更および改変は、本発明の意図および範囲から逸脱することなく、そしてその意図する利点を減少せずになされ得る。従って、このような変更および改変は、添付の特許請求の範囲により網羅されることが意図される。

30

【図面の簡単な説明】

【0111】

【図1】図1は、本発明の透析機の1実施形態の透視図を示す。

【図2】図2は、本発明の透析機ヘッダーの1実施形態の底面図を示す。

【図3】図3は、本発明の透析機ヘッダーの別の実施形態の底面図を示す。

【図4】図4は、本発明の透析機ヘッダーのなおさらなる実施形態の底面図を示す。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
12 December 2002 (12.12.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/098543 A1

(51) International Patent Classification: B01D 61/28, 63/02, A61M 1/34, 1/16, 1/28, B01D 61/30, 65/00, A61M 1/14

(21) International Application Number: PCT/US02/12614

(22) International Filing Date: 23 April 2002 (23.04.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
09/871,863 1 June 2001 (01.06.2001) US(71) Applicant: BAXTER INTERNATIONAL INC.
[US/US]; One Baxter Parkway, DF3-5B, Deerfield, IL 60015 (US)

(72) Inventors: WATKINS, Randolph, H.; 5119 East Lake Shore Drive, Wonder Lake, IL 60097 (US); PRISCO, Michael; 833 Samantha Circle, Geneva, IL 60134 (US); SLEPICKA, James, S.; 1111 Superior Avenue, Spring Grove, IL 60081 (US).

(74) Agent: KELLY, Paula; Baxter Healthcare Corporation, One Baxter Parkway, DF3-3E, Deerfield, IL 60015 (US).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EL, ES, IT, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, ME, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

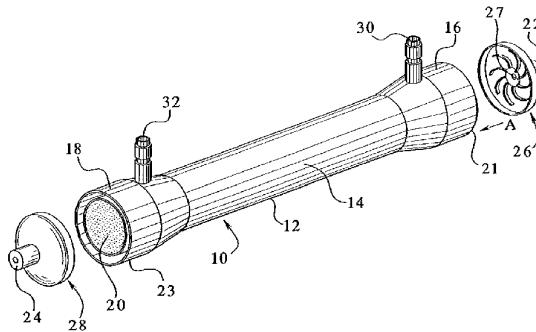
Published:
with international search report
before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendments

[Continued on next page]

(54) Title: HEMODIALYZER HEADERS



WO 02/098543 A1



(57) Abstract: Dialyzers having an improved header design providing an improved flow of fluid, e.g., blood, into the interior of the dialyzer and specifically to the fiber bundle are provided. The dialyzer inlet header comprising a body that defines, at least in part, an end of the dialyzer. The inlet header includes an inlet channel providing fluid communication from an exterior of the dialyzer to an interior of the dialyzer, the inlet channel defining a fluid flow path that is axial to a fiber bundle located in the interior of the dialyzer. The dialyzer also includes at least one member for modifying the fluid flow path of a fluid as it exits the inlet channel. Methods of providing dialysis are also provided.

WO 02/098543 A1 

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

S P E C I F I C A T I O NTITLE

"HEMODIALYZER HEADERS"

5

BACKGROUND OF THE INVENTION

The present invention relates generally to methods of providing therapies. More specifically, the present invention relates to methods and devices for providing dialysis.

Due to diseases, insult or other causes, the renal system can fail. In renal failure 10 of any cause, there are several physiological derangements. The balance of water, minerals (Na, K, Cl, Ca, P, Mg, SO₄) and the excretion of daily metabolic load of fixed hydrogen ions is no longer possible in renal failure. During renal failure, toxic end products of nitrogen metabolism (urea, creatinine, uric acid, and others) can accumulate in blood and tissues.

15 Dialysis processes have been devised for the separation of elements in a solution by diffusion across a semi-permeable membrane (diffusive solute transport) down a concentration gradient. Principally, dialysis comprises two methods: hemodialysis; and peritoneal dialysis.

Hemodialysis treatment utilizes the patient's blood to remove waste, toxins, 20 and excess water from the patient. The patient is connected to a hemodialysis machine and the patient's blood is pumped through the machine. Catheters are inserted into the patient's veins and arteries to connect the blood flow to and from the hemodialysis machine. Waste, toxins, and excess water are removed from the patient's blood and the blood is infused back into the patient. Hemodialysis treatments last several hours and 25 are generally performed in a treatment center about three to four times per week.

Hemodialysis typically involves the use of a dialyzer. Dialyzers generally 30 comprise a housing or casing. Located within the interior of the casing is a fiber bundle. Typically the fiber bundle is comprised of a number of membranes that are oriented parallel to each other. The membranes are designed to allow blood to flow therethrough with dialysate flowing on the outside of the membranes. Due to an osmotic gradient that is created, waste products are removed from the blood through the membranes into the dialysate.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

Accordingly, dialyzers typically include a blood inlet and a blood outlet. The blood inlet is designed to cause blood to enter the fiber membranes and flow therethrough. Dialysate is designed to flow through an inlet of the dialyzer and out of the dialyzer through an outlet. The dialysate is designed to flow across the outside or 5 exterior walls of the membranes.

One of the issues with prior dialyzers is that the flow of the blood through the fiber bundles may not be entirely satisfactory. In this regard, blood may not flow sufficiently through the entire fiber bundle. Rather, there often occurs clotting in areas of low or no flow. For a cylindrical dialyzer, these areas are usually found along the 10 outer perimeter of the surface in which the fibers are embedded.

Accordingly, there is a need for improved dialyzers that eliminate or reduce the zones of low flow.

SUMMARY OF THE INVENTION

15 The present invention relates generally to dialyzers for use in dialysis therapies. More specifically, the present invention relates to dialyzers having an improved header design providing an improved flow of blood into the interior of the dialyzer and specifically to the fiber bundle. This eliminates, or at least substantially reduces, the zones of low flow thereby reducing the potential for clotting while improving the 20 ability to rinse the header of blood.

To this end, the present invention provides a dialyzer inlet header comprising a body that defines, at least in part, an end of the dialyzer. The inlet header includes an inlet channel providing fluid communication from an exterior of the dialyzer to an interior of the dialyzer, the inlet channel defining a fluid flow path that is axial to a 25 fiber bundle located in the interior of the dialyzer. The dialyzer also includes at least one member for modifying the fluid flow path of a fluid as it exits the inlet channel.

In an embodiment, the member for modifying the fluid flow path is a curved vane extending from a portion of the body of the inlet header. In a further embodiment, the dialyzer inlet header includes eight vanes.

30 In an embodiment, the inlet channel is located at a center of the inlet header body.

In an embodiment, the inlet header is sealed to an end of a dialyzer casing.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

In an embodiment, the member for modifying the fluid flow path is a curved channel extending into a portion of the inlet header body.

In an embodiment, the dialyzer inlet header includes eight channels extending into the body.

5 In an embodiment, the member obstructs the flow of fluid as it exits the inlet fluid channel.

In an embodiment, the member is a disk located under an exit opening of the inlet fluid channel. In a further embodiment, the inlet header body includes a plurality of curved vanes. In a still further embodiment, the body includes a plurality of curved 10 channels.

In another embodiment of the present invention, a dialyzer is provided comprising a body defining an interior and having a first end and a second end, and a fiber bundle located in the interior. A blood inlet is located at the first end of the dialyzer and includes a fluid flow channel that causes the blood to flow in an axial 15 direction with respect to the fiber bundle. A member is located in juxtaposition to the blood inlet that causes blood to flow to a perimeter region of a first end of the fiber bundle as it enters the dialyzer.

In an embodiment, the member for modifying the fluid flow path is a curved vane extending from a portion of the inlet header body.

20 In an embodiment, the member for modifying the fluid flow path is a curved channel extending into a portion of the inlet header body.

In an embodiment, the member for modifying is a disk located under an exit opening of the inlet fluid channel.

In yet a further embodiment of the present invention, a dialyzer header is 25 provided comprising a body member having an inlet channel providing fluid communication from an exterior to an interior of the header. The inlet channel defining a fluid path that is axial to a body of a dialyzer to which the dialyzer head is attached and the body member including a plurality of members that impart a circular motion to the fluid as it enters the interior of the header.

30 In an embodiment, the members are a plurality of curved vanes.

In an embodiment, the members are a plurality of curved channels.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

In an embodiment, a member that obstructs the flow of fluid from the inlet channel as it enters the interior of the header is provided. In a further embodiment, the member that obstructs is a disk located under the inlet channel.

Furthermore, in an embodiment, the present invention provides a method for 5 providing dialysis. The method comprises the steps of passing blood through a dialyzer that includes a blood inlet that defines an axial flow path to a fiber bundle located in the dialyzer and modifying the flow path as the blood enters the dialyzer to increase the flow of blood to a perimeter of an end of the fiber bundle.

In an embodiment of the method, the flow path is modified by passing at least 10 some of the blood through channels.

In an embodiment of the method, the flow path is modified by passing at least some of the blood through vanes.

In an embodiment of the method, the flow path is modified by preventing the flow of the blood directly from the inlet to the fiber bundle.

15 An advantage of the present invention is to provide an improved dialyzer.

Moreover, an advantage of the present invention is to provide an improved header design for a dialyzer.

Still further, an advantage of the present invention is to provide an improved method for providing dialysis.

20 An additional advantage of the present invention is to provide improved distribution of blood to a fiber bundle in a dialyzer.

Still, an advantage of the present invention is to reduce or eliminate stagnant zones.

25 Furthermore, an advantage of the present invention is to improve blood flow through a dialyzer.

Additionally, an advantage of the present invention is to provide a dialyzer having improved ability to rinse the header of blood.

30 Additional features and advantages of the present invention will be described in and apparent from the detailed description of the presently preferred embodiments and the figures.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

BRIEF DESCRIPTION OF THE FIGURES

Figure 1 illustrates a perspective view of an embodiment of a dialyzer.

Figure 2 illustrates a bottom view of an embodiment of a dialyzer header of the present invention.

5 Figure 3 illustrates a bottom view of another embodiment of a dialyzer header of the present invention.

Figure 4 illustrates a bottom view of a still further embodiment of a dialyzer header of the present invention.

10

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The present invention provides improved dialyzers and methods for providing dialysis to a patient. Although in an embodiment set forth in detail below the present invention is designed for use in hemodialysis, the present invention can be used in other and non-traditional therapies. Such methods include, for example, continuous 15 flow or regeneration therapies which may or may not include hemodialysis, for example, continuous flow peritoneal dialysis. Further, although the present invention is designed, in an embodiment, to be utilized for hemodialysis in patients having chronic kidney disease or failure and therefore require regular treatments, the present invention can be utilized for acute dialysis therapy, for example, in an emergency room setting.

20 Referring now to Figure 1, a dialyzer 10 is generally illustrated. The dialyzer 10 includes a body member 12 that generally comprises a casing. The casing includes a core 14 section as well as two bell members 16 and 18 located at each end of the dialyzer 10. Located within the core or casing is a fiber bundle 20.

The fiber bundle 20 includes a plurality of fiber membranes. The fiber 25 membranes are semipermeable having a selective permeability. The fiber membranes are bundled together and assembled in the casing in a manner allowing blood to flow simultaneously in a parallel manner through the lumina of the fibers while a blood-cleansing liquid (dialysate) is simultaneously passed through the casing so as to bathe the exterior surfaces of the hollow fibers with the liquid. A variety of compounds can 30 be used to produce selectively permeable membranes including polymers such as: cellulose; cellulose acetate; polyamide; polyacrylonitrile; polyvinylalcohol;

WO 02/098543

PCT/US02/12614

polymethyl methacrylate; polysulfone; and polyolefin. The fiber bundle is encapsulated (potted) at each end of the dialyzer to prevent blood from flowing around the fibers.

Located at a first end 21 of the dialyzer 10 is a fluid inlet 22 and at a second end 23 a fluid outlet 24. The fluid inlet 22 and fluid outlet 24 are defined by a fluid inlet header 26 and a fluid outlet header 28, respectively. Generally, the fluid inlet header 26 is designed to allow blood, or other fluid, to flow into an interior of the dialyzer 10 through the fiber bundle 20. The fluid outlet 24 is designed to allow the dialyzed blood, or other fluid, to flow out of the dialyzer 10. As illustrated, blood flows into the dialyzer in an axial direction "A." As used herein, axial means that the blood flow into the dialyzer 10, and specifically the inlet channel 27 of the inlet header 26, is in the same direction as the flow of blood through the fiber bundles 20.

In the preferred embodiment illustrated, the dialyzer body 10 includes a dialysate inlet 30 and a dialysate outlet 32. In the embodiment illustrated, the dialysate inlet 30 and dialysate outlet 32 define fluid flow channels that are in a radial direction, i.e., perpendicular to the fluid flow path of the blood through the fiber bundle 20. The dialysate inlet 30 and dialysate outlet 32 are designed to allow dialysate to flow into the interior of the dialyzer 10 bathing the exterior surface of the fibers in the fiber bundle 20 and then out through the outlet 32. As is known in the art, this causes waste 20 and other toxins to be removed from the blood through the semipermeable membrane of the fibers and carried away by the dialysate.

If desired, the dialyzer 10 can be one integral piece. In this regard, the inlet header 26 and outlet header 28 can be integrally molded to the remaining portions of the dialyzer body 12. However, in a preferred embodiment, the dialyzer headers 26 and 28 are sealed to the first and second end of the dialyzer body 10. This allows the fiber bundles to be inserted into the dialyzer and potted as is known in the art.

It should be noted that a variety of dialyzer bodies can be utilized. In a preferred embodiment, the header designs of the present invention are utilized with a dialyzer housing that is modified to provide improved perfusion of the dialysate to the fiber bundle. In this regard, reference is made to U.S. patent application serial number _____, entitled "Hemodialyzer Having Improved Dialysate Perfusion" which is

WO 02/098543

PCT/US02/12614

being filed herewith, the disclosure of which is hereby incorporated herein by reference.

Generally, the inlet header 30 design of the present invention increases blood flow in the perimeter region of the fiber bundle 20. As used herein, this means to cause 5 more blood to flow to the perimeter of the fiber bundle than in prior art dialyzer designs that included a standard header design, i.e., a header that does not include any members that modified the flow of the blood as it entered an interior of the dialyzer. The header designs of the present invention reduce the low blood flow zones within the dialyzer header. In this regard, the header designs of the present invention increase 10 blood flow in the perimeter region of the header space where low flows are suspected thus reducing the potential for clot formation. Additionally, these improved flow patterns provide a more complete clearing of blood during rinse back.

Referring now to Figure 2, an embodiment of a header design 40 is illustrated. The header 40 includes an inlet channel 42. In a preferred embodiment, the inlet 15 channel 42 is located in a center of the body 44 of the inlet header 40. The inlet channel 42 defines a fluid flow path that is axial, i.e., in the same direction as the fluid flow of the blood through the fiber bundle 20.

The body 44 also includes a lip member 46 that circumscribes and defines an opening for receiving an end 21 of the dialyzer 10. This allows the header 40 to be 20 sealed on an inlet end 21 of the dialyzer 10.

The inlet channel 42 includes an inlet opening 52 and an outlet opening 54. The inlet opening 52 is placed in fluid communication with a member carrying blood, e.g., a tube. This allows blood to flow from a source, e.g., catheter in a patient, into the inlet opening 52 and out through the outlet opening 54 into an interior of the dialyzer 10.

25 The body 44 includes, on a top interior surface 55 thereof, a plurality of members that are designed to modify the fluid flow characteristics of blood as it enters an interior of the inlet header 40. In the embodiment illustrated, these members are a number of vanes 58. The vanes 58 extend from a top interior surface 55 of the inlet header 40 downwardly toward the fiber bundle 20. In the preferred embodiment 30 illustrated, the vanes 58 are curved. The curved vanes 58 impart a circular or swirling motion to the blood as it transitions from an axial flow in the inlet channel 42 to a radial flow along the top interior 55 header surface. This allows the blood to remain in

WO 02/098543

PCT/US02/12614

motion preventing stagnant zones to form in the perimeter region, as can be observed in standard dialyzers.

It should be noted that various modifications are possible to the header 40. For example, by varying the header roof height "H" changes in fluid flow can be achieved.

5 Further, in the preferred embodiment illustrated the outlet opening includes a large radius "R" to minimize the sudden expansion of fluid from the inlet channel 42 which can cause recirculation zones in that area.

In the preferred embodiment illustrated, the header 40 includes eight vanes 58. If desired, more or less vanes 52 can be utilized. However, it is believed that eight may 10 be a preferable number. More than eight vanes 58 can increase flow resistance to the blood. Less than eight vanes can create reduced blood flow velocity between the vanes 58. In this regard, it is desired that the blood, as it enters the inlet header, follows the vanes 58 and not take a straight line path to the wall of lip 44. The design of the header 40 prevents blood from entering the header and running radially outward impinging on 15 the outer wall of the lip 44. This prevents stagnant zones obtaining better distribution of blood on the fibers.

Referring now to Figure 3, a further embodiment of the inlet header design is illustrated. The inlet header 70 includes a similar body structure to the previous header design including an inlet channel 72, body member 74, and lip 76. Further, the header 20 design includes a plurality of members 78 for modifying the fluid flow of blood as it enters the inlet header.

With respect to the inlet header design of Figure 2, it was observed that two mechanisms exist which tend to reduce the flow velocity as blood moves from the inlet channel to the outer perimeter. First, as the blood enters the dialyzer it begins to flow 25 into the hollow fibers 20. This reduces the mass flow rate of the remaining blood as it approaches the perimeter. Second, the space between the vanes widens with distance from the inlet opening. This creates a larger cross-sectional area through which blood must flow. Since blood velocity equals the mass flow rate divided by the cross-sectional area, an increase in channel size will reduce the blood velocity.

30 To reduce velocity loss, in the embodiment illustrated in Figure 3, raised channels 80 are provided. The raised channels 80 have a decreasing cross-sectional area to help alleviate the velocity loss. Additionally, the space between the channels 80

WO 02/098543

PCT/US02/12614

is lowered to just above the cut surface. This provides a higher resistance to flow in this area thereby allowing the blood to flow through the curved channels 80 toward the perimeter with a swirling action.

In the inlet header 70, any number of raised channels 80 can be utilized.
5 However, preferably the inlet header 70 includes eight channels 80.

Referring now to Figure 4, a further embodiment of the inlet header 84 is illustrated. In this embodiment, the inlet header includes a plurality of members 86 that are designed to modify the flow of blood as it enters the inlet header 84. Preferably these members are curved vane members 86. However, in addition, a flat disk 88 is 10 incorporated at the bottom of the vane surfaces. The disk 88 functions to divert the inlet jet of blood from the inlet channel to the outer perimeter of the header. This thereby causes blood to flow under the disk 86 to the fiber surfaces.

In the inlet header 84, the combination of the disk 88 and vanes 86 assures a steady swirling flow of blood in the outer regions of the top of the fiber bundle. Thus, 15 the blood is distributed to the perimeter of the bundle before the blood can begin to enter the fiber bundle. This ensures that blood will begin to flow into the outer fibers immediately upon entering the header.

It should be noted with respect to this design that it is also possible to use, instead of vanes 86, channels (such as the channels of Figure 3). Once again, the 20 number of vanes or channels can be modified although eight is preferred.

Example No. 1

The following calculations illustrate the effect of dialysate shunts and blood and dialysate maldistributions on dialyzer clearance. Also, set forth below are estimates on the improvement in the clearance of existing dialyzers if the shunts and 25 maldistributions could be eliminated.

The clearance (CL) of a counterflow dialyzer is give by the following equations:
CL = $Q_b \{1 - \exp[-(KA/Q_b)(1 - Q_b/Q_d)]\} / \{Q_b/Q_d - \exp[-(KA/Q_b)(1 - Q_b/Q_d)]\}$
where
30 K = Overall mass transfer coefficient of the dialyzer for the solute of interest which consists of the mass transfer coefficients (the reciprocal of resistance) on the blood and dialysate sides of the membrane and that of the membrane itself, min/cm

WO 02/098543

PCT/US02/12614

A = Area dialyzer, sq.cm.

Qb = Blood flow rate, ml/min.

Qd = Dialysate flow rate, ml/min

If Qb = Qd

$$5 \quad CL = Qb(KA/Qb)/[(KA/Qb) + 1]$$

These equations can be used to calculate the three mass transfer resistances of the standard dialyzers from measured urea clearances. The blood side resistance is 7.6 min/cm, the membrane resistance is 4.6 min/cm, and the dialysate side resistance is 6.4 min/cm.

10 These equations can also be used to calculate the clearance of a dialyzer to illustrate the effect of shunts and maldistributions of the flows.

Effect of a Dialysate Shunt

If a portion of the dialysate flow does not pass through the fiber bundle of a 15 hollow fiber dialyzer, but shunts between the bundle and the case, the clearance of the dialyzer will be reduced. For analysis purposes it is assumed that the dialysate flow rate in the above equations is reduced by the amount of the shunt.

Tables 1 and 2 show the reduction in urea clearance with dialysate shunts for a 2.0 square meter and a 2.4 square meter dialyzer. The overall mass transfer coefficient 20 has been adjusted downward to account for the lower dialysate side mass transfer coefficient due to the reduced effective dialysate flow caused by the shunt. It can be seen from these two tables that a large dialysate shunt can dramatically reduce the clearance of a dialyzer. Urea clearance as a function of percentage dialysate shunt for a 2.0 square meter dialyzer with 300 ml/min blood flow and 500 ml/min dialysate flow, 25 is reduced from 269 ml/min to 229 ml/min by a 40% dialysate shunt. For a 2.4 square meter dialyzer, the clearance drops from 278 ml/min to 238 ml/min due to a 40% shunt.

This analysis can also be used to predict the increase in clearance of a dialyzer if a shunt of known magnitude is eliminated. From a measured or calculated clearance 30 value and an assumed shunt magnitude, the overall mass transfer coefficient of the dialyzer can be determined from the preceding equations. Using this calculated value of K and assuming the elimination of the assumed shunt, improved clearance can be

WO 02/098543

PCT/US02/12614

calculated. Table 3 shows the predicted urea clearances of 1.3, 1.6, 1.8 and 2.0 square meter dialyzers where 0%, 10%, 15 % and 20% shunt have been eliminated for a blood flow of 300 ml/min and dialysate flow rate of 500 ml/min.

5 Effect of Blood and Dialysate Maldistribution.

If the distribution of blood flow through the fibers is not uniform and/or the distribution of dialysate flow through the fiber bundle is not uniform, the clearance of the dialyzer can suffer. Table 4 sets forth the results of four different maldistributions in a 2.0 square meter dialyzer.

10 In Table 4, Line 1 provides the urea clearance of a dialyzer without maladistributions. Line 2 provides the urea clearance of a dialyzer with blood flow 10% higher. Line 3 is the urea clearance with 10% lower blood flow. In a dialyzer where half the fibers have 10% higher blood flow and the other half have 10% lower blood flow, the clearance of this dialyzer will be the average of the clearances on lines 15 2 and 3 which is shown on line 4. For a 10% maladistribution of blood flow over the two halves of the dialyzer the urea clearance is only reduced from 268.8 to 267.6 ml/min., a minor reduction.

20 Lines 5, 6 and 7 of Table 4 set forth a 10% variation in dialysate flow that was added to the 10% blood flow variation with the higher blood flow occurring where the dialysate flow is lower (as what might occur near the center of the bundle). Here the urea clearance dropped further to 265.8 ml/min.

On lines 9 and 10, the dialysate maladistribution is increased to 20%. The urea clearance drops still further to 262.8 ml/min.

25 On line 11, 12 and 13, 10% variations of blood and dialysate are again considered but, here the maximum blood flow rate occurs where the maximum dialysate flow occurs (as what might happen at the outer portions of the fiber bundle in a dialyzer with a tangential blood inlet header). Here the urea clearance is 268.3 ml/min, almost the same as a dialyzer without any maladistribution.

30 Using calculations similar to those of Table 4, a 20% maladistribution of both the blood and dialysate will result in a 12 ml/min reduction in clearance reduction in dialyzer clearance for a 2.0 square meter dialyzer at 300 ml/min blood flow and 500

WO 02/098543

PCT/US02/12614

ml/min dialysate flow that can be expected when flow maldistributions of either the blood or dialysate are corrected.

Table 5 provides results similar to Table 4 for a 2.4 square meter dialyzer with a 10% blood maldistribution. Here it is seen that a 20% dialysate shunt reduces the 5 clearance from 276.5 ml/min (line 4) to 271.3 ml/min (line 10).

Table 6 provides similar results for 500ml/min blood flow and 800 ml/min dialysate flow. Here a 20% dialysate maldistribution results in a clearance reduction from 409.6 ml/min (line 4) to 402.7 ml/min (line 10).

10 Conclusions

The preceding calculations illustrate that a dialysate shunt can significantly reduce the clearance of a dialyzer. Elimination of dialysate shunts will significantly increase the clearance of a dialyzer.

These calculations also demonstrate that blood and dialysate flow 15 maldistributions can reduce dialyzer clearance significantly. Elimination of flow maldistributions on either the blood side or dialysate side of a dialyzer will improve clearance values.

Table 1
Clearance with Dialysate Shunts

Line	Qb(ml/min)	Qd(ml/min)	Z=Qb/Qd	K(min/cm)	A (cm ^{*2})	Nt=KA/Qb	CL(ml/min)
Qb=200							
1	200	500	0.400	0.056	20000	5.600	195.773
2	200	450	0.444	0.054	20000	5.400	194.343
3	200	400	0.500	0.052	20000	5.200	192.286
4	200	350	0.571	0.05	20000	5.000	189.221
5	200	300	0.667	0.048	20000	4.800	184.447
6	200	250	0.800	0.046	20000	4.600	176.598
Qb=300							
7	300	500	0.600	0.056	20000	3.733	268.847

WO 02/098543				PCT/US02/12614			
8	300	450	0.667	0.054	20000	3.600	262.313
9	300	400	0.750	0.052	20000	3.467	253.959
10	300	350	0.857	0.05	20000	3.333	243.069
11	300	300	1.000	0.048	20000	3.200	228.571
Qb=400							
12	400	500	0.800	0.056	20000	2.800	315.849
13	400	450	0.889	0.054	20000	2.700	303.585
14	400	400	1.000	0.052	20000	2.600	288.889
15	400	350	1.143	0.05	20000	2.500	271.063
16	400	300	1.333	0.048	20000	2.400	249.171
Qb=500							
17	500	500	1.000	0.056	20000	2.240	345.679
18	500	450	1.111	0.054	20000	2.160	328.788
19	500	400	1.250	0.052	20000	2.080	309.300
20	500	350	1.429	0.05	20000	2.000	286.610

Table 2
Clearance with Dialysate Shunts

Line	Qb(ml/min)	Qd(ml/min)	Z=Qb/Qd	K(min/cm)	A (cm**2)	Nt=KA/Qb	CL(ml/min)
Qb=200							
1	200	500	0.400	0.056	24000	6.720	197.856
2	200	450	0.444	0.054	24000	6.480	196.927

WO 02/098543				PCT/US02/12614			
3	200	400	0.500	0.052	24000	6.240	195.485
4	200	350	0.571	0.05	24000	6.000	193.150
5	200	300	0.667	0.048	24000	5.760	189.167
6	200	250	0.800	0.046	24000	5.520	181.951
Qb=300							
7	300	500	0.600	0.056	24000	4.480	277.784
8	300	450	0.667	0.054	24000	4.320	271.863
9	300	400	0.750	0.052	24000	4.160	263.929
10	300	350	0.857	0.05	24000	4.000	253.092
11	300	300	1.000	0.048	24000	3.840	238.017
Qb=400							
12	400	500	0.800	0.056	24000	3.360	330.924
13	400	450	0.889	0.054	24000	3.240	318.367
14	400	400	1.000	0.052	24000	3.120	302.913
15	400	350	1.143	0.05	24000	3.000	283.718
16	400	300	1.333	0.048	24000	2.880	259.714
Qb=500							
17	500	800	0.625	0.056	24000	2.688	411.352
18	500	720	0.694	0.054	24000	2.592	399.048
19	500	640	0.781	0.052	24000	2.496	384.270

WO 02/098543

PCT/US02/12614

20 500 560 0.893 0.05 24000 2.400 366.196

Table 3
INCREASE IN CLEARANCE WITH ELIMINATION OF 10%,15% AND 20%

DIALYSATE SHUNT							
Qb	Qd	Kurea	A	Nt	Z	CLurea	Shunt
300	500	0.054	13000	2.329	0.6	238.104	0%
300	500	0.057	13000	2.472	0.6	242.527	10%
300	500	0.059	13000	2.569	0.6	245.322	15%
300	500	0.062	13000	2.691	0.6	248.592	20%
300	500	0.054	16000	2.867	0.6	252.898	0%
300	500	0.058	16000	3.083	0.6	257.625	10%
300	500	0.061	16000	3.227	0.6	260.465	15%
300	500	0.064	16000	3.410	0.6	263.773	20%
300	500	0.054	18000	3.225	0.6	260.432	0%
300	500	0.058	18000	3.458	0.6	264.578	10%
300	500	0.061	18000	3.634	0.6	267.375	15%
300	500	0.064	18000	3.860	0.6	270.616	20%
300	500	0.054	20000	3.583	0.6	266.598	0%
300	500	0.059	20000	3.923	0.6	271.442	10%
300	500	0.062	20000	4.140	0.6	274.134	15%
300	500	0.066	20000	4.425	0.6	277.230	20%

Table 4
ANALYSIS OF BLOOD AND DIALYSATE FLOW DISTRIBUTION VARIATIONS

Line Qb(ml/min) Qd(ml/min) Z=Qb/Qd K(min/cm) A (cm**2) Nt=KA/Qb CL(ml/min)

10% Qb variation, Qd uniform

1	300	500	0.600	0.056	20000	3.733	268.847
2	330	500	0.660	0.056	20000	3.394	285.311
3	270	500	0.540	0.056	20000	4.148	249.970

WO 02/098543							PCT/US02/12614	
4							AVERAGE	267.640
10% Qb variation, 10% Qd variation, Qb max where Qd min.								
5	330	450	0.733	0.056	20000	3.394		279.388
6	270	550	0.491	0.056	20000	4.148		252.314
7						AVERAGE		265.851
10% Qb variation, 20% Qd variation, Qb max where Qd min.								
8	330	400	0.825	0.056	20000	3.394		271.436
9	270	600	0.450	0.056	20000	4.148		254.103
10						AVERAGE		262.770
10% Qb variation, 10% Qd variation, Qb max. where Qd max.								
11	300	500	0.600	0.056	20000	3.733		268.847
12	330	550	0.600	0.056	20000	3.394		289.839
13	270	450	0.600	0.056	20000	4.148		246.801
14						AVERAGE		268.320

Table 5								
ANALYSIS OF BLOOD AND DIALYSATE FLOW DISTRIBUTION VARIATIONS								
Line	Qb(ml/min)	Qd(ml/min)	Z=Qb/Qd	K(min/cm)	A (cm**2)	Nt=KA/Qb	CL(ml/min)	
10% Qb variation, Qd uniform								
1	300	500	0.600	0.056	24000	4.480		277.784
2	330	500	0.660	0.056	24000	4.073		296.344
3	270	500	0.540	0.056	24000	4.978		256.692
4						AVERAGE		276.518

WO 02/098543

PCT/US02/12614

10% Qb variation, 10% Qd variation, Qb max where Qd min.

5 330 450 0.733 0.056 24000 4.073 290.525

6 270 550 0.491 0.056 24000 4.978 258.654

7 AVERAGE 274.589

10% Qb variation, 20% Qd variation, Qb max where Qd min.

8 330 400 0.825 0.056 24000 4.073 282.451

9 270 600 0.450 0.056 24000 4.978 260.102

10 AVERAGE 271.277

10% Qb variation, 10% Qd variation, Qb max. where Qd max.

11 300 500 0.600 0.056 24000 4.480 277.784

12 330 550 0.600 0.056 24000 4.073 300.662

13 270 450 0.600 0.056 24000 4.978 253.937

14 AVERAGE 277.300

Table 6

ANALYSIS OF BLOOD AND DIALYSATE FLOW DISTRIBUTION VARIATIONS

Line Qb(ml/min) Qd(ml/min) Z=Qb/Qd K(min/cm) A (cm**2) Nt=KA/Qb CL(ml/min)

10% Qb variation, Qd uniform

1 500 800 0.625 0.056 24000 2.688 411.352

2 550 800 0.688 0.056 24000 2.444 432.162

3 450 800 0.563 0.056 24000 2.987 387.128

WO 02/098543

PCT/US02/12614

4					AVERAGE	409.645
---	--	--	--	--	---------	---------

5	550	720	0.764	0.056	24000	2.444	422.278
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

6	450	880	0.511	0.056	24000	2.987	392.013
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

7					AVERAGE	407.145
---	--	--	--	--	---------	---------

8	550	640	0.859	0.056	24000	2.444	409.551
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

9	450	960	0.469	0.056	24000	2.987	395.897
---	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

10					AVERAGE	402.724
----	--	--	--	--	---------	---------

11	500	800	0.625	0.056	24000	2.688	411.352
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

12	550	880	0.625	0.056	24000	2.444	440.011
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

13	450	720	0.625	0.056	24000	2.987	380.836
----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	---------

14					AVERAGE	410.423
----	--	--	--	--	---------	---------

Example No. 2

A computational fluid dynamics (CFD) analysis was performed for the blood and dialysate flow transport phenomena occurring in dialyzers of various designs. This 5 experiment assumed that there is no mass-transfer (ultra-filtration) between the blood and the dialysate flows through the porous fiber wall. The two flow fields were analyzed separately. Several different housing variations and header designs were considered. A porous medium model was used to simulate the flow in the fiber bundle. The flow permeability for the fiber-bundle was computed from a CFD model.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

This study concluded that in general the blood flow distributions in the fiber-bundle are fairly uniform. But a flow stagnant region usually exists in the inlet header. A flattened header design can greatly reduce the flow stagnant region.

The dialysate flow distributions are quite non-uniform for the regions adjacent to the flow inlet and outlet. However, the distributions of dialysate flow for the dialyzer header designs of the present invention are more uniform than the conventional dialyzer.

There are thousands of fibers in a dialyzer. It is not feasible to solve for the detailed flow distribution around each fiber. A porous medium model is used here for 10 modeling the over-all flow and pressure distributions in the fiber-bundle. The model assumes that there is a local balance between pressure and resistance forces in the flow domain such that:

$$-K_i U_i = \partial p / \partial \xi_i,$$

where ($i=1,2,3$) represents the orthotropic directions (three mutually orthogonal 15 principal axes with differing material properties or conditions). K_i is the permeability and U_i is the superficial velocity in direction ξ_i . (The volume flow rate divided by the total cross-sectional area.) The permeability K_i is computed by the following equation:

$$K_i = \alpha_i |\hat{U}| + \beta_i$$

20 where α_i and β_i are constants for a particular flow, \hat{U} is the superficial velocity vector. It is noted that the permeability in Darcy's law is defined as:

$$-\mu U_i = K_i \partial p / \partial \xi_i$$

where K_i is the permeability and is equal to μ/K_i .

The flow in the dialyzer is assumed to be laminar, steady state, incompressible, 25 and Newtonian. The permeability for the porous-medium flow model should be derived from the flow pressure drop in the fiber-bundle measured experimentally. However, the experimental data are not available. The other alternative is to solve for the pressure distributions numerically. First it is assumed that the fibers are arranged in a fixed staggered pattern. The space in between the fibers is computed from the 30 given fiber packing factor.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

The blood flow in a dialyzer is inside the hollow fibers. The porous medium flow permeability along the axial-direction is computed based on the pressure drop for a fully developed laminar pipe flow. The permeability is infinite for cross flow.

For the dialysate flow outside the fibers, the pressure drop is computed numerically for flow in several layers of fibers. Then the flow permeability is calculated from the computed pressure gradient for the particular fiber configuration. The axial flow pressure drop is different from the cross-flow pressure drop and the flow in each direction is computed separately.

It is noted that the porous medium model is only an approximation for the actual complicated flow problem. The fiber distributions in a dialyzer are usually non-uniform and the flow permeability varies spatially.

There are 14,000-15,000 fibers in the dialyzer. The fiber ID and OD are 190 μm and 230 μm , respectively. The fiber-bundle OD is 3.45 cm. The present analysis assumes that the number of fibers is 14,000, giving a total fiber surface area of 2.3 m^2 .

15 The blood flow porosity (void fraction) is 0.425 and, from the fully developed pipe flow theory, the flow permeability is $8.348 \times 10^6 \text{ kg/m}^3\text{s}$.

It was found that flow pressure decreases gradually from the flow inlet to the outlet with a total pressure drop of 128 mmHg. The blood flow velocity is high near the center of the dialyzer, while away from the axis the flow velocity magnitude diminishes. The inlet jet creates a large recirculation region in the center of the header. The flow converges smoothly from the header to the outlet pipe and no flow recirculation is observed.

By using a simplified over-all mass transfer equation had computed the effects of blood flow variation on the blood clearance. Example No. 1 found that at the flow rates of 300 and 500 ml/min, for blood and dialysate, respectively, a variation of 2.5% blood flow rate would result in an approximately +/- 1.8% variation in blood clearance. The clearance is defined as the mass transfer rate divided by the concentration gradient prevailing at the inlet of the dialyzer.

High flow shear rates are generated from the inlet pipe flow and the jet impinging on the fiber cut-surface. The maximum shear rate in the header is 1185 1/s. For the flow in the fiber bundle the maximum shear rate is computed from the wall shear rate for a fully developed pipe flow theory. It has been observed (Reference 4)

WO 02/098543

PCT/US02/12614

that sublethal damage to red blood cells can occur at turbulent shear stress levels of 500 dynes/cm². This corresponds to a shear rate level of 12,500 1/s for blood flow. Therefore the damage to red blood cell is not predicted to occur for this dialyzer.

Header Dialyzer with 8 vanes

5 At least in part, the purpose of the vanes in this header design is to create swirling flow for the reduction of potential stagnant flow region located at the outer perimeter on the dialyzer.

There are 9,800 fibers in the dialyzer. For blood flow the fiber packing-factor is 0.538. The fiber ID and OD are 200 μm and 260 μm , respectively. The fiber length 10 is 31.55 cm and the fiber surface area is 1.94 m^2 . The computed porous medium flow permeability is $1 \times 10^7 \text{ kg/m}^3\text{s}$ for axial flow and infinite for cross-flow.

Three different gap sizes between the lower vane surface and the fiber cut surface were analyzed. They are:

15 Case 1: Maximum gap of 0.050"

Case 2: Nominal gap of 0.025"

Case 3: Minimum gap of 0.002"

For each case two different blood flow rates of 200 and 500 mL/min were analyzed.

Velocity vectors follow the shape of the vanes and result in spiral patterns. 20 Most of the flow is moving toward the center of the housing due to the recirculating flow described in the previous section. The peak flow velocity is located adjacent to the center of the plane due to the inlet port flow. But at the outer perimeter of the housing there is still a flow stagnant region.

In general the flow velocity is very uniform inside the fiber-bundle. For all 25 three cases the maximum flow velocity variation inside the fiber bundle is less than 4.3%. It was seen that the flow stagnant region reduces with an increase of the gap size.

Flattened header with 8 vanes

The gap between the vanes bottom surface and the fiber-potting surface is 30 0.05".

WO 02/098543

PCT/US02/12614

Flattened turbo header without vanes

For comparison purposes we also analyzed the flattened header without vanes. The surface area of the dialyzer is 1.94 m². The dialysate flow velocity was found not to be very uniform adjacent to the flow inlet and outlet and there is a 50% difference 5 between the maximum and the minimum values. The velocity profiles are more uniform in the mid-section of the bundle, with about a 2% difference between the maximum and minimum values.

For this dialyzer design, the fiber packing density is 0.537 in the straight bundle section. The packing density in the bell is reduced to a value of 0.306. The 10 value for the permeability in the transition region is assumed to vary linearly from the straight bundle section to the bell region.

Conclusions

The study concluded that, for the dialyzers analyzed, the blood flow distribution in the dialyzer is usually fairly uniform. For the dialysate flow, however, 15 the flow distribution seems to be less uniform. This is especially true for the flow adjacent to the dialysate inlet and outlet.

For a dialyzer with an axial inlet a flow recirculation zone is usually observed in the blood inlet header. This zone could be reduced significantly by flattening the inlet header housing wall.

20 The predicted blood flow shear rates in the headers for all dialyzers analyzed in this study are significantly lower than the published values which can cause sublethal damage to red blood cells.

The dialyzers of the present invention do make the dialysate flow more uniform than the conventional designs. The present study showed that a flattened 25 header could significantly reduce the flow stagnant region.

Furthermore the dialysate flow distribution is very uniform for the cases with Q_d= 500 and 1000 ml/min. The flow patterns are very similar between the two cases and the velocity magnitude is directly proportional to Q_d.

30 Table 1A: Input parameters for various runs (blood side)

Run Name	Prior Art	Dialyzer with
----------	-----------	---------------

WO 02/098543

PCT/US02/12614

	Dialyzer	radial inlet
Fiber parameters		
ID (μm)	190	190
OD(μm)	230	230
Wall thickness (μm)	20	20
Number of fibers	14,000	14,000
Effective fiber length(cm)	27.64	27.64
Dialyzer surface area (m ²)	2.3	2.3
Fiber packing factor		
Straight section	0.62	0.62
Bell	0.62	0.62
Blood header parameters		
Type	Axial inlet	Radial inlet
Maximum internal diameter (cm)	3.97	3.97
Number of vanes	0	0
Gap between bottom of vanes & urethane cut surface	-	-
Q _b (mL/min)	400 200	400
Axial porosity	0.38	0.38
Blood viscosity (cp)	4	4
Blood density (kg/m ³)	1060	1060
Blood temperature (°C)	38	38
Permeability		
Parallel flow (kg/m ³ s)	8.348x10 ⁻⁶	8.348x10 ⁻⁶
Cross flow (kg/m ³ s)	Infinite	Infinite

Table 1A (Continued) Input parameters for various runs (blood side)

Run Name	Turbo header dialyzer with 8 vanes	Flattened turbo header without vanes
Fiber parameters		
ID (μm)	200	200
OD(μm)	260	260
Wall thickness (μm)	30	30
Number of fibers	9,800	9,800
Effective fiber length(cm)	31.55	31.55
Dialyzer surface area (m ²)	1.94	1.94
Fiber packing factor		
Straight section	0.538	0.538
Bell	0.538	0.538
Blood header parameters		
Type	Axial inlet	Axial inlet
Maximum internal diameter (cm)	5.944	5.486

WO 02/098543

PCT/US02/12614

Number of vanes	8	0	
Gap between bottom of vanes & urethane cut surface (inches)	0.05 0	0.02 5	0.00 2
Blood parameters			
Q_b (ml/min)	200	500	500
Axial porosity	0.38	0.38	
Blood viscosity (cp)	4	4	
Blood density (kg/m ³)	1060	1060	
Blood temperature (°C)	38	38	
Permeability			
Parallel flow (kg/m ³ s)	1×10^7	1×10^7	
Cross flow (kg/m ³ s)	Infinite	Infinite	

Table 1B Output values for the various runs (blood side)

Run Name	Prior Art Dialyzer		Dialyzer with radial inlet
Q_b (ml/min)	400	200	400
Blood side - Fiber bundle			
Figures of results	6	8-9	14
Pressure drop (mmHg)	121.5	60.6	123.8
Maximum shear rate	868.9	434.4	868.9
Maximum % flow maldistribution	2.5	1.4	0.3
Blood side - header			
Figures of results	3-5,7		13,15
Pressure drop (mHg)	6.1	2.4	4.5
Maximum shear rate (1/s)	1185	601.8	2500
Location of maximum shear			
	Intersection of fiber cut surface and inlet jet	Intersection of fiber cut surface and inlet jet	Inlet port
Extent of stagnant & recirculating zones			
	large	large	Small

Table 1B (Continued) Output values for the various runs (blood side)

Run Name	Turbo header dialyzer with 8 vanes		Flattened turbo header dialyzer with 8 vanes	
Q_b (ml/min)	200	500	200	500
Blood side - Fiber bundle				
Figures of results		23	24	24, 28
Pressure drop (mmHg)	60.6	121.5	42.4	110.4
Maximum shear rate	433.2	1083	433.2	1083
Maximum % flow maldistribution	1.4	2.5		

WO 02/098543

PCT/US02/12614

Blood side - header				
Figures of results	17-20, 22	17-20, 22		25-27
Pressure drop (mHg)	2.4	6.1	2.7	4.6
Maximum shear rate (1/s)	256.8	506.6	657.5	1547
Location of maximum shear	Intersection of fiber cut surface and inlet jet	Intersection of fiber cut surface and inlet jet	Inlet port	Inlet port
Extent of stagnant & recirculating zones	large	large	small	small

Table 1B (Continued) Output values for various runs (blood side)

Run Name	Flattened Turbo header dialyzer without vanes
Q_b (mL/min)	500
Blood side - Fiber bundle	
Figures of results	
Pressure drop (mmHg)	4.0
Maximum shear rate (1/s)	1083
Maximum % flow maldistribution	
Blood side - header	
Figures of results	29-31
Pressure drop (mHg)	110.8
Maximum shear rate (1/s)	1490
Location of maximum shear	Inlet port
Extent of stagnant & recirculating zones	Small

5 It should be understood that various changes and modifications to the presently preferred embodiments described herein will be apparent to those skilled in the art. Such changes and modifications can be made without departing from the spirit and scope of the present invention and without diminishing its intended advantages. It is therefore intended that such changes and modifications be covered by the appended
10 claims.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

CLAIMS:

1. A dialyzer inlet header comprising:
 - a body that is designed to be attached to an end of a dialyzer;
 - an inlet channel providing fluid communication from an exterior of the dialyzer
 - 5 to an interior of the dialyzer, the inlet channel defining a fluid flow path that is axial to a fiber bundle located in the interior of the dialyzer; and
 - at least one member for modifying the fluid flow path of a fluid as it exits the inlet channel.
- 10 2. The dialyzer inlet header of Claim 1 wherein the member for modifying the fluid flow path is a curved vane extending from a portion of the body.
3. The dialyzer inlet header of Claim 2 including eight vanes.
- 15 4. The dialyzer inlet header of Claim 1 wherein the inlet channel is located at a center of the body.
5. The dialyzer inlet header of Claim 1 wherein the header is sealed to an end of a dialyzer casing.
- 20 6. The dialyzer inlet header of Claim 1 wherein the member for modifying the fluid flow path is a curved channel extending into a portion of the body.
7. The dialyzer inlet header of Claim 6 including eight channels extending 25 into the body.
8. The dialyzer inlet header of Claim 1 wherein the member for modifying the fluid flow path obstructs the flow of fluid as it exits the fluid channel.
- 30 9. The dialyzer inlet header of Claim 8 wherein the member for modifying the fluid flow path is a disk located under an exit opening of the inlet fluid channel.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

10. The dialyzer inlet header of Claim 9 wherein the body includes a plurality of curved vanes.

11. The dialyzer inlet header of Claim 9 wherein the body includes a 5 plurality of curved channels.

12. A dialyzer comprising:
a body defining an interior and having a first end and a second end;
a fiber bundle located in the interior;
10 a blood inlet located at the first end and including a fluid flow channel that causes the blood to flow in an axial direction with respect to the fiber bundle; and
a member located in juxtaposition to the blood inlet that causes blood to flow to a perimeter region of a first end of the fiber bundle.

15 13. The dialyzer of Claim 12 wherein the member is a curved vane extending from a portion of the body.

14. The dialyzer of Claim 12 wherein inlet channel is located at a center of the body.

20 15. The dialyzer of Claim 12 wherein the header is sealed to an end of the dialyzer body.

16. The dialyzer of Claim 12 wherein the member is a curved channel 25 extending into a portion of the body.

17. The dialyzer of Claim 12 wherein the member is a disk located under an exit opening of the inlet fluid channel.

30 18. The dialyzer inlet header of Claim 17 wherein a plurality of curved vanes.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

19. The dialyzer of Claim 17 wherein the member includes a plurality of curved channels.

20. The dialyzer of Claim 12 including a dialysate inlet and a dialysate outlet that define fluid flow channels that are radial to the fiber bundle.

21. A dialyzer header comprising a body member having an inlet channel providing fluid communication from an exterior to an interior of the header, the inlet channel defining a fluid path that is axial to a casing of a dialyzer to which the dialyzer head is attached and the body member including a plurality of members that impart a circular motion to the fluid as it enters the interior of the header.

22. The dialyzer header of Claim 21 wherein the members are a plurality of curved vanes.

15

23. The dialyzer header of Claim 20 wherein the members are a plurality of curved channels.

24. The dialyzer header of Claim 21 wherein the members include a device that obstructs the flow of the fluid into portions of the interior of the header.

25. The dialyzer header of Claim 24 wherein the device that obstructs is a disk located under the inlet channel.

25 26. The dialyzer inlet header of Claim 21 wherein inlet channel is located at a center of the body.

27. The dialyzer inlet header of Claim 21 including eight vanes.

30 28. The dialyzer inlet header of Claim 21 including eight channels extending into the body member.

WO 02/098543

PCT/US02/12614

29. A method for providing dialysis comprising the steps of passing blood through a dialyzer that includes a blood inlet that defines an axial flow path with respect to a fiber bundle located in the dialyzer and modifying the flow path as the blood enters the dialyzer to increase the flow of blood to a perimeter of an end of the 5 fiber bundle.

30. The method of Claim 29 wherein the flow path is modified by passing at least some of the blood through channels.

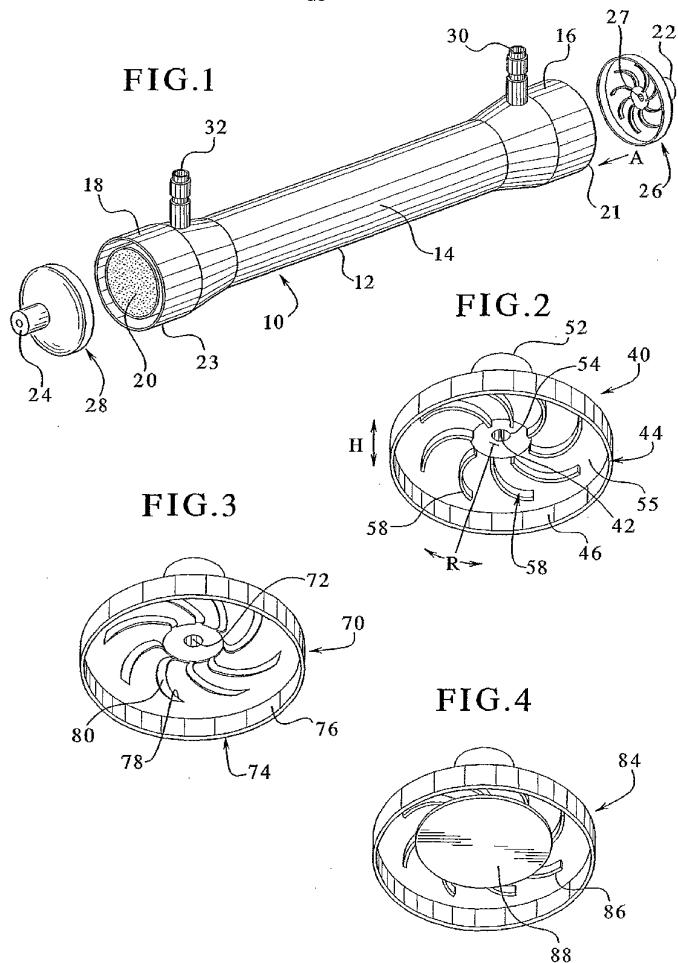
10 31. The method of Claim 29 wherein the flow path is modified by passing at least some of the blood through a flow path bounded by vanes.

32. The method of Claim 29 wherein the flow path is modified by preventing the flow of the blood directly from the inlet to the fiber bundle.

WO 02/098543

1/1

PCT/US02/12614



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		ru/JS 02/12614
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B01D61/28 B01D63/02 A61M1/34 A61M1/16 A61M1/28 B01D61/30 B01D65/00 A61M1/14		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 B01D A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) WPI Data, PAJ, EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Category ^a Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No.		
A	DE 34 35 883 A (FRESENIUS AG) 17 April 1986 (1986-04-17) page 7 -page 8; claims; figures	1-28
A	WO 98 45028 A (BIO-LAB VERTRIEBSEGESELLSCHAFT MBH) 15 October 1998 (1998-10-15) claims; figure	1,12,21
A	US 4 141 835 A (W.SCHÄEL ET AL) 27 February 1979 (1979-02-27) claims; figures 4;6	1-12,21
A	DE 37 11 695 A (AKZO GMBH) 27 October 1988 (1988-10-27) claim; figure 1	1,12,21
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the International filing date *U* document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another document for a special reason (as specified) *C* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
T later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document which, although not cited to establish the claimed invention, may be of consideration now or claims to be combined referred to invoke an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the International search report	
25 September 2002	04/10/2002	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5816 Patentbaan 2 NL - 2230 HV Leiden Tel. (+31-70) 340-3040, Tx. 31 651 epo nl; Fax: (+31-70) 340-3019	Authorized officer Cordero Alvarez, M	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				International Application No
Information on patent family members				PCT/US 02/12614
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
DE 3435883	A 17-04-1986	DE 3435883 A1	17-04-1986	
WO 9845028	A 15-10-1998	DE 19714373 C1 DE 19716646 A1 AT 209956 T WO 9845028 A1 DE 59802340 D1 EP 0973601 A1 JP 2001524022 T	30-04-1998 12-11-1998 15-12-2001 15-10-1998 17-01-2002 26-01-2000 27-11-2001	
US 4141835	A 27-02-1979	DE 2646358 A1 DE 2660630 C2 FR 2367519 A1 GB 1558118 A JP 53049896 A SE 437932 B SE 7711534 A	20-04-1978 17-05-1984 12-05-1978 19-12-1979 06-05-1978 25-03-1985 15-04-1978	
DE 3711695	A - 27-10-1988	DE 3711695 A1	27-10-1988	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(72)発明者 ワトキンス, ランドルフ エイチ.

アメリカ合衆国 イリノイ 60097, ワンダー レイク, イースト レイク ショア ド
ライブ 5119

(72)発明者 ブリスコ, マイケル

アメリカ合衆国 イリノイ 60134, ジェニーバ, サマンサ サークル 833

(72)発明者 スレピッカ, ジェイムス エス.

アメリカ合衆国 イリノイ 60081, スプリング グローブ, スペリアー アベニュー
1111

F ターム(参考) 4C077 AA05 BB01 CC02 EE01 KK07 LL05

4D006 GA13 JA16A JB04 MA01 MC16 MC18 MC33 MC37 MC39 MC54
MC62 PA01 PB09 PC47