(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3957406号
(P3957406)
(45)発行日　平成19年8月15日(2007.8.15)　(24)登録日　平成19年5月18日(2007.5.18)

(51)Int.Cl.　F I
A61M 1/14 (2006.01)　A61M 1/14 523
A61M 1/14 511

請求項の数 12　(全 13 頁)

(21)出願番号　特願平10-235868
(22)出願日　平成10年8月21日(1998.8.21)
(65)公開番号　特開平11-137669
(43)公開日　平成11年5月25日(1999.5.25)
審査請求日　平成17年7月12日(2005.7.12)
(31)優先権主張番号　9710670
(32)優先日　平成9年8月21日(1997.8.21)
(33)優先権主張国　フランス(FR)

(73)特許権者　506266573
ガンブロ・アンデュストリエ・エスアーエス
フランス国６９３３０メイジウー、アヴニュ・リオネル・テレ、ニュメロ７
(74)代理人　100066692
弁理士　浅村　皓
(74)代理人　100072040
弁理士　浅村　肇
(74)代理人　100102897
弁理士　池田　幸弘
(74)代理人　100088926
弁理士　長沼　暉夫

最終頁に続く

(54)【発明の名称】イオン性物質濃度制御用透析装置

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
塩化ナトリウムと炭酸水素ナトリウムとを含有する透析液を血液透析器（１）に通して循環させる手段（１２、１３、２５、２６）と；
透析液に含まれない、少なくとも１種類のイオン性物質Ａを含有し、該物質Ａが注入溶液中で所定濃度［Ａ］$_{sol}$ を有する、少なくとも１種類の溶液を患者に注入する手段（９、１２）と；
ナトリウムに対する血液透析器（１）の実際の透析度Ｄを測定する手段（２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６）と；
患者の身体内の物質Ａの濃度が所望の濃度［Ａ］$_{des}$ の方向に進むように、注入溶液の流量Q_{inf} を、透析度Ｄと、注入溶液中の物質Ａの濃度［Ａ］$_{sol}$ と、所望の濃度［Ａ］$_{des}$ との関数として決定する手段（３６）と；
注入溶液の流量を調節するための調節手段（１０、１１）と；
注入溶液の流量を、この流量が、決定された流量Q_{inf} に実質的に等しくなるように、調節する手段（１０、１１）を駆動するための制御手段（３６）と
を含む透析装置。
【請求項２】
注入流量Q_{inf} を決定する手段（３６）が、式：

【数１】

$$Qinf = Cl \times \frac{[A]des}{[A]sol - [A]des}$$

［式中、Ｃｌは、ナトリウムに対する透析度Ｄから外挿される、物質Ａに対する血液透析器（１）のクリアランスである］
に従って注入流量Q_{inf}を算出するための計算手段を含む、請求項１記載の透析装置。
【請求項３】
注入溶液が所定濃度$[Na^+]_{sol}$でナトリウムを含有する、請求項１記載の透析装置。
【請求項４】
透析液のナトリウム濃度を調節する手段（２１、２３）を含む、透析液を調製する手段（１４）と；
透析液のナトリウム濃度$[Na^+]_{dial}$を、患者の身体内部の濃度が所望のナトリウム濃度$[Na^+]_{des}$の方向に進むように、透析度Ｄと、注入液の流量Q_{inf}と、注入溶液のナトリウム濃度$[Na^+]_{sol}$と、所望のナトリウム濃度$[Na^+]_{des}$との関数として決定する手段（３６）と；
透析液のナトリウム濃度を、この濃度が、決定された濃度$[Na^+]_{dial}$に等しくなるように調節する手段（２１）を駆動するための制御手段（３６）と
をさらに包含する、請求項３記載の透析装置。
【請求項５】
透析液のナトリウム濃度$[Na^+]_{dial}$を決定する手段が、式：
【数２】

$$[Na+]dial = \frac{Q\,inf}{D}([Na+]des - [Na+]sol) + [Na+]des$$

に従って、この濃度を算出する計算手段（３６）を含む、請求項４記載の装置。
【請求項６】
ナトリウムに対する血液透析器（１）の透析度Ｄを測定する手段が、
血液透析器（１）の上流と下流とにおいて透析液の電導度を測定する手段（３２）と；
少なくとも２種類の連続的に調製された透析液中で血液透析器（１）の上流と下流とにおいてそれぞれ測定された少なくとも２つの電導度値（$Cd1_{in}$、$Cd1_{out}$、$Cd2_{in}$、$Cd2_{out}$）に基づいて、透析度Ｄを算出する手段（３６）と
を含む、請求項１記載の装置。
【請求項７】
計算手段（３６）が、下記式：
【数３】

$$D = Qd \times \frac{(Cd1out - Cd1in) - (Cd2out - Cd2in)}{Cd2in - Cd1in}$$

［式中、Ｑｄは透析液の流量である］
に従って、透析度Ｄを算出するように設計されている、請求項６記載の装置。
【請求項８】
塩化ナトリウムの第１濃縮溶液と、炭酸水素ナトリウムの第２濃縮溶液とから透析液を調製する手段（１４）をさらに含み、これらの調製手段が透析液のナトリウム濃度と炭酸水素塩濃度とを互いに独立に調節する手段（２０、２１、２２、２３）を含む、請求項１記載の装置。
【請求項９】
透析液を調製する手段（１４）が粉末又は粒状の塩化ナトリウムから第１濃縮溶液を製造

する手段（１９）を含む、請求項８記載の装置。
【請求項１０】
透析液を調製する手段（１４）が粉末又は粒状の炭酸水素ナトリウムから第２濃縮溶液を製造する手段（１８）を含む、請求項８記載の装置。
【請求項１１】
注入手段（９、１２）が血液透析器（１）の血液区画（２）を含む生体外血液回路（５、７）に、血液透析器の下流で接続するように設計されている、請求項１記載の装置。
【請求項１２】
物質Ａがカルシウム、カリウム及びマグネシウムから選択される、請求項１記載の装置。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明が属する技術分野】
本発明は、患者の身体内部の少なくとも２種類のイオン性物質の濃度を独立的に制御するための透析装置に関する。
【０００２】
【従来の技術】
腎臓は、水分の除去と、カタボライト（又は代謝からの廃物、例えば尿素とクレアチニン）の排泄と、血中電解質（ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、炭酸水素塩、リン酸塩、塩化物）の濃度の調節と、特に弱酸（リン酸塩、一ナトリウム酸）の除去及びアンモニウム塩の産生によって得られる、身体内の酸／塩基平衡の調節とを含めた、多くの機能を果たしている。
【０００３】
腎臓の使用を喪失している個人では、これらの排泄及び調節機構がもはや機能しないために、身体が水分と代謝からの廃物とを貯留して、過剰な電解質（特に、ナトリウム）並びに一般にアシドーシスを示し、血液血漿のｐＨは７方向にシフトする（血液のｐＨは通常、７．３５～７．４５の狭い範囲内で変化する）。
【０００４】
腎機能不全を克服するために、半透膜を有し、患者の血液がこの膜の片側で循環し、健康な対象の血液中の濃度に近接した濃度で血液の主要電解質を含む透析液が他方の側で循環する交換器（血液透析器）を通しての生体外循環を含む血液処理が慣用的に頼りにされている。透析と呼ばれる物理的現象の効果によって、分子はそれらの濃度が高い液体から、それらの濃度が低い液体へ移動する。
【０００５】
慣用的な透析装置では、水と２種類の濃縮溶液との計量混合によって透析液が調製され、第１濃縮溶液は塩化ナトリウムと炭酸水素ナトリウムとを含み、第２濃縮溶液は塩化カルシウムと塩化マグネシウム、並びに酢酸を含有する。酢酸の機能は、透析装置の液圧回路内に好ましくない沈積物を形成する炭酸カルシウム沈殿と炭酸マグネシウム沈殿の生成を制限することである。
【０００６】
この慣用的な透析液調製方法は幾つかの欠点を有している：
透析液の組成に含まれる種々なイオン性物質のそれぞれの濃度を互いに独立に調節することが、このことが少なくともナトリウム、カリウム及び炭酸水素塩に関して望ましいとしても、できない；
生理的理由から、透析液中の酢酸濃度は必然的に限定されるので、透析装置の液圧回路内に炭酸化沈積物が形成される。それ故、透析装置から規則的にスケール除去する必要があり、これは装置のメインテナンスにさらに負担をかけることになる；
第２溶液中の酢酸の存在は、濃縮溶液をそれが含有される溜めから、それが水と第１溶液との計量混合によって得られる溶液中で希釈される、装置の混合帯に移すために用いられる連結手段及びポンピング手段の腐食を惹起する；
ある種の血液透析器を始動させるとき、即ち、これらの血液透析器の透析液区画を透析液

で満たし、血液区画を希釈された血液で満たすときの血液のｐＨよりも低いｐＨを有する透析液の使用は、ある種の過敏感反応の補因子の１種であると思われる。

【０００７】

ＥＰ０１９２５８８は、下記要素：

炭酸水素ナトリウムを含有し、カルシウムとマグネシウムを含有しない透析液を循環させる手段と；

少なくともカルシウムとマグネシウムを含有する注入溶液を患者に注入する手段と

を含む透析装置を記載している。

【０００８】

この装置では、一緒になったときに沈殿を形成しうるイオン性物質（炭酸水素塩、カルシウム、マグネシウム）が分離されるので、透析液の組成に酢酸を含める必要はない。しかし、上述したように、この装置は、特に透析器の膜を通しての患者の血液から透析液へのカルシウム及びマグネシウムの拡散輸送を考慮に入れた、注入流量を調節するための手段を含まないので、この装置を用いることができない。次に、安全性の理由から、患者の身体内でこのイオン性物質が過剰でも欠乏でもないように注入流量を正確に制御することができないならば、濃縮カルシウム溶液を患者に注入することは考えられない。

【０００９】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、イオン性物質を含有する注入液の流量を、患者の身体内部のこの物質の濃度を所望の濃度方向に進ませる目的で、正確に調節することを可能にする透析装置を提供することである。より広範囲には、本発明の目的は、透析液と注入液とを用いて少なくとも２種類のイオン性物質の濃度を別々に制御することを可能にする透析装置を提供することである。

【００１０】

【課題を解決するための手段】

この目的は下記要素：

塩化ナトリウムと炭酸水素ナトリウムとを含有する透析液を血液透析器に通して循環させる手段と；

透析液に含まれない、少なくとも１種類のイオン性物質Ａ（カルシウム、マグネシウム、カリウム）を含有し、該物質Ａが注入溶液中で所定濃度$[A]_{sol}$を有する、少なくとも１種類の溶液を患者に注入する手段と；

ナトリウムに対する血液透析器の実際の透析度Ｄを測定する手段と；

患者の身体内の物質Ａの濃度が所望の濃度$[A]_{des}$の方向に進むように、注入溶液の流量Q_{inf}を、透析度Ｄと、注入溶液中の物質Ａの濃度$[A]_{sol}$と、所望の濃度$[A]_{des}$との関数として決定する手段と；

注入溶液の流量を調節するための調節手段と；

注入溶液の流量を、この流量が、決定された流量Q_{inf}に実質的に等しくなるように、調節する手段を駆動するための制御手段と

を含む透析装置によって達成される。

【００１１】

本発明による透析装置では、透析液がカルシウム、マグネシウム及び任意にカリウムを含まないので、血液中に存在するこれらの物質が透析期間の過程中に拡散によって血液から透析液に移動する。これらの拡散損失を補償するために、これらの物質を含有する溶液を患者に注入するための準備がなされる。数時間持続する透析期間の過程中にこれらの拡散損失が変動しうるという事実、及び、患者の血液中のカリウム、カルシウム及びマグネシウムの過剰又は欠乏が重大な障害、特に心臓障害をもたらしうるという事実において困難性が存在する。本発明によると、注入の流量は処置系の実際の透析度に関連するので、この困難性は克服される。

【００１２】

さらに、上述した慣用的透析装置の欠点の改善に関して、本発明による装置は下記利点を

も有する：注入液を患者に直接注入するか、又は血液透析器の下流で、患者を血液透析器に連結させる生体外血液循環回路中に注入するという前提で、血液中のイオン性カルシウムは、透析液がカルシウムを含まないので、拡散によって透析液中に移行する。ところで、イオン性カルシウムは血液の凝固プロセスを構成する一連の反応に関与する。それ故、血液透析器中の血液の大規模なカルシウム欠乏は凝固プロセスを一部抑制することになり、生体外血液循環回路において血液が凝固するのを防止するために通常、生体外血液循環回路に注入される凝固防止剤の量を減ずることを可能にする。

【００１３】

本発明の１つの特徴によると、注入流量Q_{inf}を決定する手段は、式：

【数４】

$$Qinf = Cl \times \frac{[A]des}{[A]sol - [A]des}$$

［式中、Ｃｌは物質Ａに対する血液透析器のクリアランスであり、ナトリウムに対する透析度Ｄに基づいて外挿される］

に従って注入流量を算出するための計算手段を含む。

【００１４】

本発明の他の特徴によると、注入溶液は所定濃度$[Na^+]_{sol}$でナトリウムを含有する。この場合に、装置はさらに、

透析液のナトリウム濃度を調節する手段を含む、透析液を調製する手段と；

透析液のナトリウム濃度「$[Na^+]_{dial}$を、患者の身体内の濃度が所望のナトリウム濃度$[Na^+]_{des}$の方向に進むように、透析度Ｄと、注入液の流量Q_{inf}と、注入溶液のナトリウム濃度$[Na^+]_{sol}$と、所望のナトリウム濃度$[Na^+]_{des}$との関数として決定する手段と；

透析液のナトリウム濃度を、この濃度が、決定された濃度$[Na^+]_{dial}$に等しくなるように調節する手段を駆動するための制御手段と

を含む。

【００１５】

本発明の１つの特徴によると、透析液のナトリウム濃度「$[Na^+]_{dial}$を決定する手段は、式：

【数５】

$$[Na+]dial = \frac{Qinf}{D}([Na+]des - [Na+]sol) + [Na+]des$$

に従って、この濃度を算出するための計算手段を含む。

【００１６】

本発明の他の特徴と利点とは、以下の説明を読むならば、より明らかになるであろう。本発明による血液透析系を概略的に表す、単一の添付図が参照される。この図に表された血液透析系は、半透膜４によって分離された２区画２、３を有する血液透析器１を含む。第１区画２は、循環ポンプ６が配置された血液取り出しライン５に連結した入口と、バブルトラップ８が挿入された血液リターンライン７に連結した出口とを有する。

【００１７】

【発明の実施の形態】

注入液バッグ９の内容物をバブルトラップ８に注入するために、ポンプ１０とバランス１１とを含む注入デバイスが備えられる。バッグ９はバランス１１から吊るされ、注入ポンプ１０が配置されたライン１２によって、バブルトラップ８に連結する。注入液の流量が目標流量に等しくなるように、ポンプ１０を駆動するためにバランス１１が用いられる。血液透析器１の第２区画３は、新鮮な透析液の供給ライン１２に連結した入口と、使用済み液体（透析液と限外濾液）の排出ライン１３に連結した出口とを有する。

【００１８】
供給ライン１２は血液透析器１を透析液調製デバイス１４に連結させ、デバイス１４は主ライン１５を含み、主ライン１５には２つの第２枝ライン１６、１７が連続して連結する。主ライン１５の上流端部は流水源に連結するように意図される。各第２ライン１６、１７は粒状形の塩を含有するカートリッジ１８、１９を取り付けるための連結手段を含む。各第２ライン１６、１７中には、主ライン１５からの液体をそれに通して循環させるために、対応カートリッジ１８、１９の下流にポンプ２０、２１が配置される。各ポンプ２０、２１は（１）主ライン１５が第２ライン１６、１７と接合するところで形成される液体の混合物の目標電導度値と、（２）主ライン１５と第２ライン１６、１７の下流端部との接合点のすぐ下流で主ライン１５中に配置された電導度プローブ２２、２３によって測定された、この混合物の電導度値との比較に基づいて、駆動される。
【００１９】
供給ライン１２は、透析液調製デバイス１４の主ライン１５の延長部を形成する。この供給ライン中には、液体が循環する方向に配置されて、第１流量計２４と第１循環ポンプ２５とが存在する。
使用済み液体の排出ライン１３の下流端部はドレンに連結するように意図される。このライン中には、液体が循環する方向に配置されて、第２循環ポンプ２６と第２流量計２７とが存在する。抽出ポンプ２８が第２循環ポンプ２６の上流で、排出ライン１３に連結する。抽出ポンプ２８は、その供給速度が血液透析器１の限外濾過速度の目標値に等しくなるような方法で駆動される。
【００２０】
供給ライン１２と排出ライン１３とは、電導度プローブ３２が配置された接続ライン３１によって共に連結された第１及び第２枝ライン２９、３０によって、連結される。これらの枝ライン２９、３０及び接続ライン３１と、電導度プローブ３２とは、以下で説明するように、ナトリウム又は同じ分子量の他の物質に対する系の実際の透析度（又はクリアランス）を算出するために用いられる、新鮮な透析液と使用済み透析液との電導度を測定するためのデバイスを形成する。第１枝ライン２９は、第１循環ポンプ２５の下流で、第１三方弁３３を介して供給ライン１２に連結し、第２循環ポンプ２６の上流で、第２三方弁３４を介して排出ライン１３に連結する。第２枝ライン３０と接続ライン３１とは第３三方弁３５を介して連結する。
【００２１】
図１に示した血液透析系は計算制御ユニット３６をも含む。このユニットはユーザーインターフェース（文字数字式キーボード）３７に連結し、これを通して、このユニットは、例えば種々な目標値のような、指示を受け取る。計算制御ユニット３６はさらに、例えば流量計２４、２７、電導度プローブ２２、２３、３２及びバランス１１のような、系の測定機器による情報出力を受け取る。受け取った指示と、操作方式と、プログラムされたアルゴリズムとに基づいて、このユニットは例えばポンプ６、１０、２０、２１、２５、２６、２８及び弁３３、３４、３５のような、系の活性要素を駆動する。
図に示した本発明の実施態様では、
カートリッジ１８は炭酸水素ナトリウムのみを含有する；
カートリッジ１９は塩化ナトリウムのみを含有する；
注入液バッグ９はカルシウム、マグネシウム及びカリウムの塩化物の溶液を含有する。バッグ９は任意にナトリウムをも含有する。
【００２２】
前述した血液透析装置は次のように作動する。
ユーザーインターフェース３７を介して、操作者は処理の種々なパラメーターに対応する目標値（処方）、即ち、血液の流量Q_b、透析液の流量Q_d、総重量損失ＷＬ（限外濾過によって患者から取り出される血漿流体の量）、期間の総時間Ｔ、透析液の炭酸水素塩濃度$[HCO_3^-]_{dial}$（患者の身体内部の炭酸水素塩濃度が所望の濃度$[HCO_3^-]_{des}$方向に進むのを可能にする）、透析液のナトリウム濃度$[Na^+]_{dial}$（患者の身体内

部のナトリウム濃度が所望の濃度［Na^+］$_{des}$ 方向に進むのを可能にする）、注入液のカリウム濃度［K^+］$_{sol}$、及び患者の身体内部の濃度が目標とすべきであるカリウム濃度［K^+］$_{des}$ を制御ユニット３６に伝達する。炭酸水素ナトリウムカートリッジ１８と塩化ナトリウムカートリッジ１９とが透析液調製デバイス１４の対応ライン１６、１７に接続された後に、透析液回路に透析液を満たす。これをおこなうために、主ライン１５を流水源に連結して、ポンプ２０、２１、２５、２６を始動させる。ポンプ２０と２１を制御ユニット３６によって、透析液の炭酸水素塩濃度とナトリウム濃度とが対応する目標値［HCO_3^-］$_{dial}$と［Na^+］$_{dial}$に等しくなるように、調節する。透析液を循環させるためのポンプ２５、２６は制御ユニット３６によって、血液透析器１の上流に配置されたポンプ２５の供給速度が目標流量Q_d（例えば、５００ｍｌ／分）に等しくなり、血液透析器１の下流に配置されたポンプ２６の供給速度が、流量計２４、２７によって測定される流量が等しくなるような値であるように、調節される。透析液の電導度を測定するためのデバイスの三方弁３３、３４、３５は、電導度プローブ３２が新鮮な透析液に通常暴露されるように、配置される（透析液の経路はライン１２、２９、３１、３０、１２及び１３を連続的に辿る）。新鮮な透析液のための全てのラインをすすぎ洗いして、最初に充填するために、弁３３、３４及び３５を少なくとも１回、回して、電導度プローブ３２が血液透析器を出る液体に暴露されるようにする（透析液の経路はライン１２、１３、３０、３１、２９及び１３を連続的に辿る）。

【００２３】

透析液回路が処方に従った透析液によって充填されると同時に、生体外血液循環回路を滅菌生理的食塩水によってすすぎ洗いして、滅菌生理的食塩水によって満たす。

透析液回路と血液回路とがプライムされたときに、血液回路を患者に連結し、本来の処理を開始することができる：透析液を調製するデバイス１４のポンプ２０、２１と、透析液を循環させるポンプ２５、２６とは回路がプライムされているときに作動し続け、血液ポンプ６、抽出ポンプ２８及び注入ポンプ１０には電源を入れる。血液ポンプ６は目標流量Q_b（例えば、２００ｍｌ／分）に調節され、抽出ポンプ２８は、総重量損失ＷＬと総処理期間Ｔとの目標値に基づいて制御ユニット３６によって算出された流量ＱＵＦに調節される。

【００２４】

本発明によると、注入ポンプ１０は下記式：

【数６】

$$Qinf = Cl \times \frac{[K+]des}{[K+]sol - [K+]des} \qquad (1)$$

［式中、Ｃｌはカリウムに対する血液透析器１のクリアランスである］

に基づいて制御ユニット３６によって算出された流量Q_{inf} に調節される。

【００２５】

注入ポンプ１０は、バランス１１によって供給される情報に基づいて、制御ユニット３６によって正確に調節される。カリウムに対する実際のクリアランスは、連続工程が制御ユニット３６によって制御される下記プロセスの実行によって測定されるナトリウムに対する実際の透析度Ｄからの外挿によって得られる。新鮮な透析液が電導度プローブ３２を潤すような方法で配置された三方弁３３、３４、３５によって、処方に相当する新鮮な透析液の電導度$Cd1_{in}$が測定され、記憶される。次に、３個の弁３３、３４、３５を回して、電導度プローブ３２が使用済み液体によって潤され、この液体の電導度$Cd1_{out}$ が測定され、記憶されるようにする。次に、濃縮塩化ナトリウム溶液のポンプ２１の供給速度を、循環する透析液の電導度が処方の透析液の電導度と僅かに異なるに過ぎないように、修正する（増加又は減少させる）、第２透析液の電導度は第１透析液の電導度（一般に１４ｍＳ／ｃｍのオーダーである）よりも１ｍＳ／ｃｍ大きいか又は小さいように調節される。前述したように、血液透析器１の上流の第２透析液の電導度$Cd2_{in}$が測定され、記

憶された後に、三方弁３３、３４、３５は再び、電導度プローブ３２が使用済み液体によって潤されるように、変えられ、この使用済み液体の電導度$Cd2_{out}$が測定され、記憶される。

【００２６】

次に、下記式：

【数７】

$$D = Qd \times \frac{(Cd1out - Cd1in) - (Cd2out - Cd2in)}{Cd2in - Cd1in} \qquad (2)$$

［式中、Ｑｄは透析液の流量である］

を適用することによって、ナトリウムに対する透析度を算出することができる。

【００２７】

異なる電導度を有する２種類の透析液によって測定した測定値に基づいて透析度Ｄを算出する他の方法は、特許出願ＥＰ０６５８３５２に述べられている。

透析液の流量が血液流量よりも非常に小さい（３分の１のオーダー）、連続血液透析による処理の特別な場合には、注入溶液の流量Q_{inf}は式：

【数８】

$$Qinf = \frac{[K+]des \times Qout}{[K+]sol} \qquad (3)$$

［式中、Q_{out}は血液透析器を出る使用済み液体の流量であり、循環ポンプ２５、２６によって測定される新鮮な透析液の流量と、抽出ポンプ２８の流量との合計に等しい］

を適用することによって、如何なる時点でも算出することができる。

【００２８】

【実施例】

実施例１

身体内部のカリウム濃度$［K^+］_{des}$に関して達成されるべき目標は２ｍＥｑ／ｌである。

イオンの相対的比率が患者の身体内部の同じイオンの所望の相対比率に等しい血液等張性注入液を選択する。この注入液は例えば下記組成を有することができる：

【化１】

$[K^+] = 42\ mEq/l$

$[Mg^{++}] = 31.3\ mEq/l$

$[Ca^{++}] = 73.5\ mEq/l$

$[Cl^-] = 147\ mEq/l$

【００２９】

実際の透析度Ｄが例えば１５０ｍｌ／分であるならば、制御ユニットが式（１）によって算出して、注入ポンプ１０に科する注入流量は０．４５リットル／時である。

本発明によると、前述した透析装置を用いて、ヘモダイアフィルトレーション処理を高い流量（１リットル／時を超える）の注入液によって実施することができるように意図される。この場合には、カリウム、カルシウム及びマグネシウム塩化物のみを含有する血液等張性注入液（実施例１に述べる注入液と同様な）を用いることは不可能である、この理由はこれが患者をこれらのイオン性物質による過負荷状態にするからである。

【００３０】

それ故、カリウム、カルシウム及びマグネシウム濃度が低く、さらに血液との等張性を保

有するためにナトリウムをも含有する代替液体の使用を考える必要がある。次に遭遇される問題は、患者の身体が所望のナトリウム濃度［Na^+］$_{des}$ 方向に進むように、ナトリウム含有注入液の可変注入速度を考慮しながら、透析液のナトリウム濃度を調節する問題である。

【００３１】

本発明によると、濃縮塩化ナトリウム溶液のポンプ２１の供給速度は、電導度プローブ２３によって測定される透析液のナトリウム濃度［Na^+］$_{dial}$が患者の身体内部のナトリウム濃度を所望の値［Na^+］$_{des}$ 方向に進ませることができるように、連続的に調節される。透析液のナトリウム濃度［Na^+］$_{dial}$は計算ユニット３６によって、ナトリウムに対する血液透析器の透析度Ｄと、注入流量Q_{inf} と、注入溶液のナトリウム濃度［Na^+］$_{sol}$ と、患者の身体が向かうべき所望のナトリウム濃度［Na^+］$_{des}$ とに基づいて算出される。これは下記式：

【数９】

$$[Na+]dial = \frac{Qinf}{D}([Na+]des - [Na+]sol) + [Na+]des \qquad (4)$$

を適用することによって算出することができる。

【００３２】

実施例２：

身体内部のカリウム濃度［K^+］$_{des}$ に関して達成されるべき目標は２ｍＥｑ／ｌである。

身体内部のナトリウム濃度［Na^+］$_{des}$ に関して達成されるべき目標は１４０ｍＥｑ／ｌである。

所望の注入流量は約１リットル／時である。

イオンの相対的比率が患者の身体内部の同じイオンの所望の相対比率に等しい血液等張性注入液を選択する。この注入液は例えば下記組成を有することができる：

【化２】

$[K^+] = 20\ mEq/l$

$[Mg^{++}] = 15\ mEq/l$

$[Ca^{++}] = 35\ mEq/l$

$[Na^+] = 77\ mEq/l$

$[Cl^-] = 147\ mEq/l$

【００３３】

実際の透析度Ｄが例えば１５０ｍｌ／分であるならば、制御ユニット３６が式（１）によって算出して、注入ポンプ１０に科する注入流量は１リットル／時である。さらに、制御ユニット３６が濃縮塩化ナトリウム溶液のポンプ２１に科する供給速度は、透析液のナトリウム濃度［Na^+］$_{dial}$が１５４．８ｍＥｑ／ｌ（式（４）によって算出された濃度）に等しくなるような供給速度である。

【００３４】

実施例３：

身体内部のカリウム濃度［K^+］$_{des}$ に関して達成されるべき目標は２ｍＥｑ／ｌである。

身体内部のナトリウム濃度［Na^+］$_{des}$ に関して達成されるべき目標は１４０ｍＥｑ／ｌである。

所望の注入流量は約２リットル／時である。

イオンの相対的比率が患者の身体内部の同じイオンの所望の相対比率に等しい血液等張性注入液を選択する。この注入液は例えば下記組成を有することができる：

【化３】

$[K^+] = 10\ mEq/l$

$[Mg^{++}] = 7.5\ mEq/l$

$[Ca^{++}] = 17.5\ mEq/l$

$[Na^+] = 112\ mEq/l$

$[Cl^-] = 147\ mEq/l$

【００３５】

実際の透析度Ｄが例えば１５０ｍｌ／分であるならば、制御ユニット３６が式（１）によって算出して、注入ポンプ１０に科する注入流量は２．２５リットル／時である。さらに、制御ユニット３６が濃縮塩化ナトリウム溶液のポンプ２１に科する供給速度は、透析液のナトリウム濃度［Na^+］$_{dial}$が１４７ｍＥｑ／ｌ（式（４）によって算出された濃度）に等しくなるような供給速度である。

【００３６】

実施例４：

身体内部のカリウム濃度［K^+］$_{des}$に関して達成されるべき目標は２ｍＥｑ／ｌである。

身体内部のナトリウム濃度［Na^+］$_{des}$に関して達成されるべき目標は１４０ｍＥｑ／ｌである。

所望の注入流量は約４．５リットル／時である。

イオンの相対的比率が患者の身体内部の同じイオンの所望の相対比率に等しい血液等張性注入液を選択する。この注入液は例えば下記組成を有することができる：

【化４】

$[K^+] = 6\ mEq/l$

$[Mg^{++}] = 4.5\ mEq/l$

$[Ca^{++}] = 10.5\ mEq/l$

$[Na^+] = 126\ mEq/l$

$[Cl^-] = 147\ mEq/l$

【００３７】

実際の透析度Ｄが例えば１５０ｍｌ／分であるならば、制御ユニット３６が注入ポンプ１０に科する注入流量は４．５リットル／時である。さらに、制御ユニット３６が濃縮塩化ナトリウム溶液のポンプ２１に科する供給速度は、透析液のナトリウム濃度［Na^+］$_{dial}$が１４７ｍＥｑ／ｌ（式（４）によって算出された濃度）に等しくなるような供給速度である。

【００３８】

上記実施例において、達成されるべき目標は身体内部のカリウム濃度［K^+］$_{des}$に関して定義される。カルシウム又はマグネシウムがある種の患者にとって重要な物質と見なされる場合には、注入ポンプ１０が患者の身体内部の所望のカルシウム濃度［Ca^{++}］$_{des}$又は所望のマグネシウム濃度［Mg^{++}］$_{des}$に関して定義される目標に基づいて調節されることは明らかである。

前述した本発明に態様の変更をおこなうことができる。

【００３９】

上述した実施態様では、注入液に含有されるイオン性物質の１種類のみが実際に身体内で計量されることができる。これは、注入されるべき全てのイオン性物質を含有する１種類のみの注入溶液が用いられるという事実による。数種類のイオン性物質を正確に計量する

ことが望ましいならば、各々が計量されるべき単一のイオン性物質を含有する幾つかの注入液バッグを用いて、対応する数の注入手段（バランスとポンプ）を用意することで充分である。種々なバッグが吊るされる単一のバランスと、各バッグと生体外血液循環回路とを所定の時間的順序で次々と連結させる分配手段に結合する単一ポンプのみとを用いることも可能である。

【００４０】

新鮮な透析液と、使用済み液体とが連続的に供給される単一電導度プローブの代わりに、透析液回路内にそれぞれ血液透析器の上流と下流とに配置された、２個の電導度プローブを透析液回路に備えることもできる。透析液回路が血液透析器の下流に配置された１個のみの電導度プローブを包含することもでき、この場合には、第１透析液と第２透析液とを調製するために濃縮液ポンプ２１の駆動に用いられる２個の目標電導度値が上記式に、血液透析器の上流で測定された電導度値の代わりに代入される。

【図面の簡単な説明】

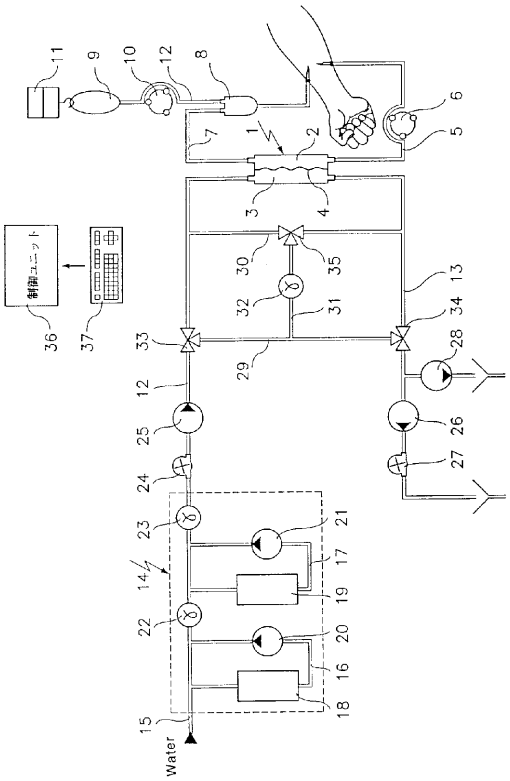
【図１】本発明による血液透析系を概略的に示す図である。

【符号の説明】

１　血液透析器
２　第１区画
３　第２区画
４　半透膜
５　血液取り出しライン
６　循環ポンプ
７　血液リターンライン
８　バブルトラップ
９　バッグ
１０　注入ポンプ
１１　バランス
１２　供給ライン
１３　排出ライン
１４　透析液調製デバイス
１５　主ライン
１６　第２ライン
１７　第２ライン
１８　カートリッジ
１９　カートリッジ
２０　ポンプ
２１　ポンプ
２２　電導度プローブ
２３　電導度プローブ
２４　流量計
２５　第１循環ポンプ
２６　第２循環ポンプ
２７　流量計
２８　ポンプ
２９　枝ライン
３０　枝ライン
３１　接続ライン
３２　電導度プローブ
３３　弁
３４　弁
３５　弁

３６　制御ユニット

【図１】



フロントページの続き

(72)発明者 ベルナール ベーヌ
フランス国 イリニュイ，リュ ド ラ ビシナ，３５
(72)発明者 ジャック ビュルタン
フランス国 フェイザン，リュ ドュ １１ ノベンブル，１９

審査官 芦原 康裕

(56)参考文献 米国特許第４９２３６１３（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５１７８７６３（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５３４６４７２（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５３６６６３０（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５４７０４８３（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５５６７３２０（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５５７８２２３（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５７４４０３１（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５９０２４７６（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５９３８９３８（ＵＳ，Ａ）
米国特許第６０６６２６１（ＵＳ，Ａ）
米国特許第６１２３８４７（ＵＳ，Ａ）
欧州特許出願公開第１９２５８８（ＥＰ，Ａ１）
欧州特許出願公開第６５８３５２（ＥＰ，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61M 1/14