

(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2013-509271

(P2013-509271A)

(43) 公表日 平成25年3月14日(2013.3.14)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)  
**A 6 1 M 1/14 (2006.01)** A 6 1 M 1/14 5 5 3 4 C 0 7 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 30 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2012-537127 (P2012-537127)  (86) (22) 出願日 平成22年10月29日 (2010.10.29)  (85) 翻訳文提出日 平成24年5月31日 (2012.5.31)  (86) 国際出願番号 PCT/US2010/054772  (87) 国際公開番号 W02011/053810  (87) 国際公開日 平成23年5月5日 (2011.5.5)  (31) 優先権主張番号 61/256, 735  (32) 優先日 平成21年10月30日 (2009.10.30)  (33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 594010009  デカ・プロダクツ・リミテッド・パートナーシップ  アメリカ合衆国 ニューハンプシャー 0  3 1 0 1 - 1 1 2 9, マンチェスター,  コマーシャル ストリート 3 4 0  (74) 代理人 100068755  弁理士 恩田 博宣  (74) 代理人 100105957  弁理士 恩田 誠  (74) 代理人 100142907  弁理士 本田 淳</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管アクセスデバイスの離脱を検知するための装置および方法

## (57) 【要約】

血管または血管グラフトセグメントからの、ニードル、カニューレまたはカテーテルのような血管アクセスデバイスの離脱を検知するための装置および方法が開示される。1対の電極が、血管セグメントと流体連通している流体または血液と直接接触するように配置される。1つの実施形態では、電極は、体外血流装置へと通じている動脈チューブおよび該装置から通じている静脈チューブに動脈カテーテルおよび静脈カテーテルを接続する1対のコネクタに組み込まれる。電極から検知回路へと通じるワイヤは、血流装置を血管または血管グラフトに接続している1対の二重ルーメンの動脈および静脈チューブに組み込まれる。検知回路は、電流が送達される期間および量をいずれも最小限にして、電極間の電気抵抗を測定するために、電極に低電圧の交流信号を提供するように構成される。予め決められた閾値を超える電極間の電気抵抗の増大の検知は、血管アクセスデバイスの離脱の可能性を示すために使用可能である。

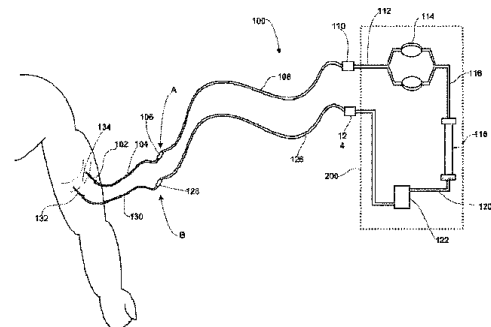


Fig. 4

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

血管または血管グラフトからの血管アクセスデバイスの離脱を検知するためのシステムであって、

血管またはグラフトの第 1 の部位の中へ、第 1 の導管を通して流体を提供するための流体送達デバイスと、

第 1 の導管のルーメンと接触している第 1 の電極と、

血管またはグラフトの第 2 の部位と流体連通している第 2 の電極と、

第 1 および第 2 の電極に接続され、第 1 および第 2 の電極の間の流体の電気抵抗を測定するために第 1 および第 2 の電極に制御信号を送達するように構成された電子回路と、を備え、

電極のうち少なくとも一方が流体送達デバイスよりも血管またはグラフトの近くに位置することを特徴とするシステム。

**【請求項 2】**

流体送達デバイスはポンプを含んでなることを特徴とする、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 3】**

流体送達デバイスは血液透析血流回路を構成することを特徴とする、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 4】**

第 2 の電極は、血管またはグラフトに第 2 の部位でアクセスしている第 2 の導管のルーメンと接触していることを特徴とする、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 5】**

第 2 の導管は、血管またはグラフトから流体送達デバイスへの流体流路の一部を構成することを特徴とする、請求項 4 に記載のシステム。

**【請求項 6】**

第 1 の導管は、第 1 の血管アクセスカテーテルを第 1 のチューブセグメントに接続する第 1 のコネクタを含んでなり、第 2 の導管は、第 2 の血管アクセスカテーテルを第 2 のチューブセグメントに接続する第 2 のコネクタを含んでなり、第 1 および第 2 の血管アクセスカテーテルは第 1 および第 2 のチューブセグメントよりも短いことを特徴とする、請求項 5 に記載のシステム。

**【請求項 7】**

第 1 のコネクタは第 1 の電極を備え、第 2 のコネクタは第 2 の電極を備えていることを特徴とする、請求項 6 に記載のシステム。

**【請求項 8】**

第 1 の導管は、流体を移送するための第 1 のルーメンと、第 1 の電極を電子回路に接続するワイヤを移送するための第 2 のルーメンとを有する二重ルーメン可撓チューブを含んでなることを特徴とする、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 9】**

電極間の電気抵抗を表わす信号を電子回路から受信するように構成されたコントローラであって、電気抵抗値が予め決められた閾値を超えたときに警告信号を引き起こすようにプログラムされているコントローラをさらに含んでなる、請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 10】**

警告信号はチューブオクルーダ装置への電氣的な命令を含んでなることと、チューブオクルーダ装置は導管を閉鎖するように配置および構成された機械式オクルーダを備えていることとを特徴とする、請求項 9 に記載のシステム。

**【請求項 11】**

血管アクセスデバイスと血管または血管グラフトセグメントとの間の連続性を監視するための装置であって、

第 1 および第 2 の血管コネクタと、第 1 のコネクタは基端が第 1 の二重ルーメンチュー

10

20

30

40

50

ブの流体移送ルーメンの先端に取り付けられ、第2のコネクタは基端が第2の二重ルーメンチューブの流体移送ルーメンの先端に取り付けられてなり、

第1のコネクタは、第1のコネクタのルーメンと接触しかつ第1の二重ルーメンチューブのワイヤ移送ルーメン内のワイヤに電氣的に接続された第1の電極を含んでなり、第2のコネクタは、第2のコネクタのルーメンと接触しかつ第2の二重ルーメンチューブのワイヤ移送ルーメン内のワイヤに電氣的に接続された第2の電極を含んでなり、

第1の二重ルーメンチューブ内のワイヤおよび第2の二重ルーメンチューブ内のワイヤはそれぞれ二重ルーメンチューブの基端において電氣的コネクタに接続されることを特徴とする、装置。

【請求項12】

10

各コネクタの先端は、該コネクタと血管カテーテルの嵌め合わせコネクタとの間の可逆的で気密性の接続を提供するための錠止機構を含んでなることを特徴とする、請求項11に記載の装置。

【請求項13】

第1の二重ルーメンチューブの流体移送ルーメンの基端は血液ポンプに接続され、第2の二重ルーメンチューブの流体移送ルーメンの基端はエアトラップに接続されることを特徴とする、請求項12に記載の装置。

【請求項14】

エアトラップおよび血液ポンプは透析器カートリッジに可逆的に接続するように構成されていることを特徴とする、請求項13に記載の装置。

20

【請求項15】

血管コネクタであって、基端側流体接続端と、先端側流体接続端と、該コネクタの流体移送ルーメンを該血管コネクタの外側のワイヤに電氣的に接続するように構成された電極と、を含んでなる血管コネクタ。

【請求項16】

基端側流体接続端は可撓チューブの端部に流体的に接続するように構成され、先端側流体接続端は血管カテーテルの嵌め合わせコネクタと可逆的に接続するように構成されていることを特徴とする、請求項15に記載の血管コネクタ。

【請求項17】

電極は、コネクタのルーメンをコネクタの外側表面に接続している電極上で導管内に設置されることを特徴とする、請求項15に記載の血管コネクタ。

30

【請求項18】

電極は導管内部に埋め込まれて、ルーメンとコネクタの外側表面との間の気密性を形成していることを特徴とする、請求項17に記載の血管コネクタ。

【請求項19】

エラストマー部材が電極と導管との間に設置されて、ルーメンとコネクタの外側表面との間の気密性に寄与していることを特徴とする、請求項18に記載の血管コネクタ。

【請求項20】

第1および第2の電極の間の液体の抵抗を測定するための電気回路であって、電気回路の第1の端子に第1の電極が接続され、電気回路の第2の端子に第2の電極が接続されており、該電気回路は、

40

第1端において第1の端子に接続されたキャパシタC1および第1端において第2の端子に接続されたキャパシタC2と；

第1端においてキャパシタC1の第2端に接続された、既知の参照抵抗 $R_{ref}$ と；  
スイッチ手段であって、

(a) 第1のスイッチ構成を形成するために、 $R_{ref}$ の第2端に第1の参照電圧 $V_+$ 、および、C2の第2端により低い第2の参照電圧 $V_-$ を接続するか、または；

(b) 第2のスイッチ構成を形成するために、C2の第2端に第1の参照電圧 $V_+$ 、および、 $R_{ref}$ の第2端により低い第2の参照電圧 $V_-$ を接続するか、のいずれかのためのスイッチ手段と；

50

C 1 と  $R_{ref}$  との間の接続時の電圧  $V_{sense}$  を測定するための測定手段と ; を含んでなり、

既知の参照抵抗  $R_{ref}$  と、第 1 および第 2 のスイッチ構成それぞれについて観察された電圧  $V_{sense}$  とに基づいて、液体の抵抗の値を決定するように構成されることを特徴とする、電気回路。

【請求項 2 1】

抵抗  $R_{ref}$  は血管内注入に適した電解質溶液の伝導度測定を可能にするように選択されることを特徴とする、請求項 2 0 に記載の電気回路。

【請求項 2 2】

電解質溶液は透析用溶液からなることを特徴とする、請求項 2 1 に記載の電気回路。

10

【請求項 2 3】

抵抗  $R_{ref}$  は、第 1 および第 2 の電極の間のある量の血液の抵抗の測定を可能にするように選択されることを特徴とする、請求項 2 0 に記載の電気回路。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は概して、医療分野において使用される検知システムおよび方法に関し、具体的には、カテーテルもしくはニードルのような留置血管ラインまたはその付属チューブ類の離脱を検知するシステムおよび方法に関する。

【背景技術】

20

【0 0 0 2】

本発明は、カテーテルもしくはニードルのような留置血管ラインまたはその付属チューブ類の離脱を検知するシステムおよび方法に関する。迅速に検知されなければ、離脱は、特にカテーテルまたはチューブ内の血液が陽圧下にある場合、急速な放血をもたらす可能性がある。陽性の血管内圧を伴う状況の例には、動脈瘻もしくは動静脈瘻に関連した陽圧、または体外式血液ポンプ回路に関連した陽圧が含まれる。血液透析では、例えば、血液ポンプは 4 0 0 ~ 5 0 0 m l / 分の血流速度を発生させることができるので、迅速かつ確実な離脱検知が特に望ましい。実際、比較的高流量または高圧の体外循環を伴ういかなる医学的処置（例えば血液灌流または心肺バイパスなど）も、動脈血（取出）ラインおよび静脈血（還流）ラインの完全性を監視するための有効なシステムを有することにより、より安全なものとなりうる。

30

【0 0 0 3】

血液透析では、例えば、体外血液循環は、単一の留置カテーテルを使用するか、または 2 つの別個の留置カテーテルを使用する血管アクセスによって行うことができる。単一カテーテルのシステムでは、血液は同じカニューレを介して身体からの取出および身体への還流が交互に行われる。このシステムにおける離脱は、ポンプ動作の血液取出状態の際に離脱部位からライン内に空気が引き込まれるので、ポンプ入口またはポンプ入口付近のラインに空気モニタを設置することにより迅速に検知可能である。他方、カテーテル 2 個のシステムでは、血液は、典型的には、血管または瘻に挿入された一方のカテーテルを介して身体から連続的に取り出され、また第 1 のカテーテルからある程度の距離の同じ血管に挿入された、または完全に別個の血管内に挿入された、第 2 のカテーテルを介して身体に還流される。このカテーテル 2 個のシステムでは、血液が陰性ポンプ圧下または陽性瘻圧下のうち少なくともいずれかにおいて血管から取り出されるにつれて動脈チューブ内に流入せしめられる空気の存在を検知するセンサを使用することにより、血液取出または「動脈」セグメントにおけるカテーテルもしくはチューブの逸脱 (dislodgement) を監視することも可能である。しかしながら、ライン内の空気の検知は、体外回路の静脈（還流）セグメントの離脱を確実に検知することはできない。この場合、血液取出通路が完全なままであれば、空気はライン内へは導入されないことになる。したがって、体外ポンプから血管アクセス部位への還流ラインの連通状態の混乱をも検知可能であることは、特に重要である。

40

50

## 【 0 0 0 4 】

体外回路中の血液の電氣的、機械的、または音響学的特性に基づいて逸脱を検知するシステムを開発する試みがなされてきた。これらのシステムは、長く伸びたチューブ、1または複数の血液ポンプ、弁、エアトラップなどを備えた血液回路のインピーダンスが比較的高いため、あまり有効ではなかった。更に、血液通路に沿った様々なデバイスによって生成される電氣的干渉が、監視しようとする信号を不明瞭にする可能性がある。

## 【 0 0 0 5 】

血液チューブの一部を囲む界磁コイルを用いる誘導により、血液回路に電氣的信号を導入することができる。電氣的信号は容量結合によって導入されてもよい。患者の安全上の理由で、血液回路へ導入される電氣的信号の強さは必然的に小さくしなければならない。しかしながら、血液チューブの側壁の誘電特性は、誘導結合または容量結合によって導入された電氣的信号から血液中の導電率変化を検知することを試みる場合、過度のノイズまたは干渉を引き起こす可能性がある。したがって、血液通路との直接接触により短時間の小さな電氣的信号を導入すること、監視される血液通路の長さ（したがってインピーダンス）を制限すること、および、干渉を生じるあらゆる要素から適切な距離において監視機能を行なうことがより望ましいかもしれない。

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 6 】

本発明は上記した懸案を鑑みてなされたものである。

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 0 7 】

1つの態様では、本発明は、ニードル、カニューレ、カテーテルなどのような血管アクセスデバイスが、血管または血管グラフトからの離脱または逸脱に至るかどうかを検知するためのシステムからなる。該システムは、血管またはグラフトの第1の部位で留置ニードルまたはカテーテルを介した、血管内へのチューブまたは導管を通した液体の流れを提供する、流体送達デバイスを備えている。流体は電解質溶液またはその他の静脈内注入に適した溶液であってもよいし、血液または血液構成成分であってもよい。電極が導管のルーメンと接触または流体連通するように配置され、別の電極が血管またはグラフトの第2の部位を介して血管内またはグラフト内の血液と流体連通するように配置される。電子回路が第1および第2の電極に接続され、第1および第2の電極の間の流体の電気抵抗を測定するために第1および第2の電極に制御信号を送達するように構成されて、該電極のうち少なくとも一方が流体送達デバイスよりも血管またはグラフトの近くに位置するようになされる。いくつかの実施形態では、電極は、流体送達デバイスから血管またはグラフトまでの距離の約50～70%の位置にある。他の実施形態では、電極は、流体送達デバイスから血管またはグラフトまでの距離の約70～90%またはそれ以上の位置にある。流体送達デバイスは、血液、またはその他の治療用もしくは診断用の流体のいずれかのための、ポンプを備えることができる。流体送達デバイスは血液透析血流回路の一部であってもよく、血液ポンプ、透析器カートリッジ、またはエアトラップおよび関連チューブを備えていてもよいし、備えていなくてもよい。第2の電極は、第2の部位で血管またはグラフトと流体連通している第2の導管またはチューブのルーメンと接触して配置されうる。第2の導管は、血管またはグラフトから流体送達デバイスへの流体流路の一部を形成してもよい。第2の導管中の流体は体外血流回路に送達されている血液であってもよい。

## 【 0 0 0 8 】

システムは、2つの異なる部位で血管セグメントまたは血管グラフトセグメントにアクセスしている1対の血管アクセスカテーテルに接続する第1および第2のコネクタを含ん  
でなることができる。第1および第2のコネクタはそれぞれ、流体送達デバイスに通じる可撓チューブに接続することができる。各コネクタは、コネクタのルーメンに露出された電極を備えることができる。他端において電子回路へ接続可能なワイヤが、各コネクタに取り付けられてもよい。可撓チューブは、流体を移送するための第1のルーメンおよびワ

イヤを移送するための第2のルーメンを有する二重ルーメンのチューブであってよい。各チューブのワイヤは、該チューブの他端において、電子回路に接続するためのコネクタに接続されてもよい。

【0009】

電子回路または関連するマイクロプロセッサは、電子回路によって、電極に接続された端子を通して測定された電圧を抵抗値に変換するように構成されうる。システムは、電子回路またはマイクロプロセッサから電極間の電気抵抗を表わす信号を受信するように構成されたコントローラであって、電気抵抗値が予め決められた閾値を超えたときに警告信号を引き起こすようにプログラムされているコントローラを含んでなることができる。警告信号は、血管にアクセスされている人への可聴信号または可視信号であってよく、任意選択で、警告信号は、チューブオクルーダ装置への電氣的な命令を含んでいてもよい。チューブオクルーダ装置は、血管アクセス部位から通じているチューブのうち1つ以上を機械的に閉鎖するために始動されうる。チューブオクルーダは、いくつかの方法で、例えば電気機械式、液圧式(hydraulically)、または空気圧式などで操作されうる。

10

20

30

40

50

【0010】

別の態様では、本発明は、血管アクセスデバイスと血管または血管グラフトセグメントとの間の連続性を監視するための装置であって、第1および第2の血管コネクタを含んでなり、第1のコネクタは基端が第1の二重ルーメンチューブの流体移送ルーメンの先端に取り付けられ、第2のコネクタは基端が第2の二重ルーメンチューブの流体移送ルーメンの先端に取り付けられている、装置を含んでなる。第1のコネクタは、第1のコネクタのルーメンに接触しかつ第1の二重ルーメンチューブのワイヤ移送ルーメン内のワイヤに電氣的に接続された第1の電極を含んでなり、第2のコネクタは、第2のコネクタのルーメンに接触しかつ第2の二重ルーメンチューブのワイヤ移送ルーメン内のワイヤに電氣的に接続された第2の電極を含んでなる。第1の二重ルーメンチューブ内のワイヤおよび第2の二重ルーメンチューブ内のワイヤはそれぞれ、二重ルーメンチューブの基端において電氣的コネクタに接続される。各コネクタの先端は、該コネクタと血管カテーテルの嵌め合わせコネクタとの間の可逆的で気密性の接続を提供するために、錠止機構を備えて構成されてもよい。二重ルーメンチューブの基端は、動脈側で血液ポンプに、静脈側でエアトラップに接続可能であり；血液透析システムでは、血液ポンプおよびエアトラップはそれぞれ透析器カートリッジに可逆的に接続可能であってよい。

【0011】

別の態様では、本発明は、血管コネクタであって、基端側流体接続端と、先端側流体接続端と、コネクタの流体移送ルーメンを該血管コネクタの外側のワイヤに電氣的に接続するように構成された電極と、を含んでなる血管コネクタからなる。コネクタの基端は可撓チューブに接続するように構成可能であり、コネクタの先端は血管カテーテルの嵌め合わせコネクタに接続するように構成可能である。コネクタのルーメンをコネクタの外部に接続する電極は、コネクタで導管に設置可能である。電極は、ルーメンとコネクタの外部との間の気密性の密封を提供する方式で導管内に埋め込まれてもよい。リングのようなエラストマー部材が、気密性の密封に寄与するために電極と導管との間に設置されてもよい。

【0012】

別の態様では、本発明は、第1および第2の電極の間の液体の抵抗を測定するための電気回路であって、電気回路の第1の端子に第1の電極が接続され、電気回路の第2の端子に第2の電極が接続されており、該電気回路は、第1端において第1の端子に接続されたキャパシタC1および第1端において第2の端子に接続されたキャパシタC2と；第1端においてキャパシタC1の第2端に接続された、既知の参照抵抗 $R_{ref}$ と；スイッチ手段であって、(a)第1のスイッチ構成を形成するために、 $R_{ref}$ の第2端に第1の参照電圧 $V+$ 、および、C2の第2端により低い第2の参照電圧 $V-$ を接続するため、または；(b)第2のスイッチ構成を形成するために、C2の第2端に第1の参照電圧 $V+$ 、

および、 $R_{ref}$ の第2端により低い第2の参照電圧 $V_-$ を接続するため、のいずれかのスイッチ手段と； $C1$ と $R_{ref}$ との間の接続時の電圧 $V_{sense}$ を測定するための測定手段と；を含んでなり、既知の参照抵抗 $R_{ref}$ と、第1および第2のスイッチ構成それぞれについて観察された電圧 $V_{sense}$ とに基づいて液体の抵抗の値を決定するように構成されるようになっている、電気回路からなる。抵抗 $R_{ref}$ は、電解質溶液または静脈注入に適したその他の溶液の伝導度測定を可能にする値が選択されうる。電解質溶液には透析溶液が含まれうる。抵抗 $R_{ref}$ は、第1および第2の電極の間のある量の血液の抵抗の測定を可能にするように選択されてもよい。

【図面の簡単な説明】

【0013】

10

【図1】 実例となる実施形態の導電性回路を示す模式図。

【図2】 図1の回路によって処理された電氣的波形のダイアグラム。

【図3】 回路内の未知／参照抵抗比に対してプロットされた、図1の回路のノイズ／エラー感度の代表的なグラフ。

【図4】 血液透析システムの典型的な血流回路を示す模式図。

【図5A】 図4の血流回路で使用されうるコネクタの側面図。

【図5B】 図5Aのコネクタの断面図。

【図6】 付属のワイヤおよび可撓チューブを備えた図5Aおよび5Bのコネクタの断面図。

。

【図7A】 図4の血流回路で使用されうるコネクタの代替実施形態の斜視図。

20

【図7B】 図7Aのコネクタの平面図。

【図7C】 図7Bのコネクタの断面図。

【図8A】 導電性ワイヤを組込んだ可撓チューブの様々な断面図。

【図8B】 導電性ワイヤを組込んだ可撓チューブの様々な断面図。

【図8C】 導電性ワイヤを組込んだ可撓チューブの様々な断面図。

【図8D】 導電性ワイヤを組込んだ可撓チューブの様々な断面図。

【図9】 流体移送ルーメンおよびワイヤ移送ルーメンを有する可撓性二重ルーメンチューブの斜視図。

【図10】 付属のワイヤおよびチューブを備えた、図7A～Cのコネクタに類似のコネクタの断面図。

30

【図11】 代表的な血液透析システムで使用される体外血流回路の平面図。

【図12】 図11の体外血流回路を収容しかつ操作するように構成された血液透析装置の斜視図。

【図13】 様々な条件下で図1の導電性回路によって測定された抵抗の代表的なプロットを示す図。

【発明を実施するための形態】

【0014】

(導電性回路)

図1に示された典型的な電気回路は、対象となる流体の電気伝導率または抵抗を測定するために使用されうる。1つの実施形態では、流体は電解質溶液または透析用流体であってよく、回路は、究極的には、血管内投与のための流体の適合性を保証するために流体の導電率の測定値を提供することができる。流体中に溶解された溶質の濃度の監視に加えて、電気回路は、回路に接続された電極の間の流体の連続性における何らかの中断も監視することができる。例えば、該回路は、気泡の存在について、または混入している物質の存在について、静脈内の流体ラインを監視するために使用可能である。別の実施形態では、流体は血液であってよく、(例えば導管内の)血流路の電気抵抗測定値の変化は、血流路と測定用電極との間に不連続部が存在するかどうかを示すために使用されてもよい。例えば、血流路は、血管、動静脈瘻またはグラフトのセグメント内に留置ニードルまたはカテーテルを含んだ血液のカラムを、2つの電極の間に含んでなる場合がある。血管アクセスの離脱は血流路内への空気の導入をもたらし、その結果電極間の血液カラムの抵抗率の変

40

50

化を引き起こすことができる。電気回路は、血流路のインピーダンスと透析用流体のインピーダンスとの間の差に合わせて調節するために、（その適用に応じて）容易に修正可能である。

#### 【0015】

図1に示された回路は、低価格の電子部品を使用して、対象とする媒体1の未知の抵抗 $R_x$ を、特にその未知の抵抗が電解流体を介した導電路を伴う場合に、測定するために使用されうる。1対のマルチプレクサを含んでなる交換網2は、ノード $V_A$ および $V_B$ の参照電圧 $V_+$ および $V_-$ への接続を可能にする。未知の抵抗 $R_x$ を有する、対象の媒体1は、端子 $V_{TA}$ および $V_{TB}$ 3に接続され、参照抵抗器 $R_{ref}$ 4を備えた分圧回路を形成する。導電率測定値を得るために、交流電圧が、既知の参照抵抗器 $R_{ref}$ 4（例えば透析用流体の場合、680 $\Omega$ ）および対象の媒体1の未知の抵抗 $R_x$ によって作られた分圧回路への交換網2を介して対象の媒体1に伝えられてもよい。分圧回路の中間点5が測定される。中間点5の信号 $V_{sense}$ は増幅器10によってバッファされて、アナログ・デジタル変換器（ADC）11の入力信号 $V_{in}$ を作り出す。分圧回路が一方方向に、次いで他方向に駆動されるにつれて、 $V_{sense}$ は2つの値の間で切り替わる。この信号は、導電度セル中の流体1がキャパシタC1およびC26を通して回路内へ交流結合されているので、切り替え後の短時間のみ有効である。したがって、直流阻止キャパシタC1およびC26は、直流電流が未知の抵抗（電解質の流体または血液による導電路が挙げられる）を通るのを防止するために使用されてもよい。実施形態では、直列キャパシタCはそれぞれ、平行な2つのキャパシタであって一方は例えば0.1 $\mu F$ の値を有し、他方は例えば10 $\mu F$ の値を有するキャパシタを、含んでなることができる。直列抵抗器7が、交換網およびその他の感知回路によるノイズおよびサージ電圧への曝露を低減するために使用されてもよい。ADC11は、回路が2つの構成の間で切り替わるとともに、多数の信号サンプルをとることができる。

#### 【0016】

交換網2は、一方の半サイクルの間に $V_A$ を $V_+$ に、 $V_B$ を $V_-$ に接続し、他方の半サイクルの間に $V_B$ を $V_+$ に、 $V_A$ を $V_-$ に接続する、1対の交互に生じる2値制御信号13, 14によって駆動されうる。これは、 $V_{sense}$ ノード5において、図2に示された波形20に類似の波形をもたらす。この実施形態では、 $V_{ref}$ は4ボルトであって、その結果、図2に示されるように、 $V_{sense}$ の大きさは4ボルト未満となる。分圧回路8は、それぞれ陽性の参照電圧 $V_{ref}$ およびグラウンドに近い電圧 $V_+$ および $V_-$ を作り出す。1つの実施形態では、 $R_1$ は10オームの値を有することが可能であり、 $R_2$ は2Kオームの値を有することが可能である。交換網2の両方のマルチプレクサがゼロに操作された場合、回路は停止し、低いほうの電圧が端子 $V_{TA}$ および $V_{TB}$ 3に伝えられる。 $V_A$ が高く、 $V_B$ が低い場合、高いほうの電圧が参照抵抗器 $R_{ref}$ 4に伝えられ、低いほうの電圧が未知の抵抗 $R_x$ を有する対象の媒体1に伝えられる。 $V_B$ が高く、 $V_A$ が低い場合、高いほうの電圧が未知の抵抗 $R_x$ を有する対象の媒体1に伝えられ、低いほうの電圧が参照抵抗器 $R_{ref}$ 4に伝えられる。

#### 【0017】

矩形波の各エッジ前後の電圧の変化 $V_{sense}$ は、参照抵抗 $R_{ref}$ 4、対象の媒体1の未知の抵抗 $R_x$ 、および任意の直列抵抗（例えば $R_s$ 7を含む）のみに依存することを示すことが可能であり、この短時間の間にキャパシタがインクリメンタル形の短絡回路として働くので一般に直列容量C1またはC26には依存しない。特に、

$$= V_{sense} / (V_+ - V_-) = (R_y - R_{ref} - R_{th}) / (R_y + R_{ref} + R_{th}) = (-1) / (+1)$$

であって、上記式中、 $R_y = R_x + 2R_s + R_{th}$ であり、 $R_{th}$  = マルチプレクサ2および分圧回路8からのソース直列抵抗であり、 $= R_y / (R_{ref} + R_{th})$ である。（ソース直列抵抗 $R_{th}$ は、マルチプレクサ2の抵抗および分圧回路8のテブナン等価抵抗の和として導き出すことができる。例えば、 $R_1 = 10$ オーム、 $R_2 = 2K$ オームについては、 $R_{th} = R_1 / (R_1 + R_2) = 9.95$ オームである）。したがって、 $R_y$ が



短絡回路である場合、 $\alpha = 0$  および  $\beta = -1$  である。このとき、センスノードの電圧変化  $V_{s e n s e}$  は、 $V_A$  におけるドライブノードとは反対の振幅を有する  $V_B$  の電圧変化と等しい。 $R_y$  が開放回路である場合、 $\alpha = 0$  および  $\beta = 1$  である。このとき、センスノードの電圧変化  $V_{s e n s e}$  は、ドライブノード  $V_A$  の電圧変化と等しい。従って、この電圧変化が測定されれば、先述の方程式を未知の抵抗  $R_x$  について解くことが可能である：

$$R_x = (R_{r e f} + R_{t h}) - 2 R_s - R_{t h} \cdot \alpha, \text{ 前記式中、 } \alpha = (1 + \beta) / (1 - \beta)$$

図 1 に示されるように、高周波ノイズを除去するために、ローパスフィルタ 9 が抵抗器  $R_f$  およびキャパシタ  $C_f$  によって形成されてもよい。1 つの典型的な配置構成では、 $R_f$  は 1 K の値を有することが可能であり、 $C_f$  は 0.001  $\mu F$  の値を有することが可能である。その後、緩衝増幅器 10 およびアナログ・デジタル変換器 (ADC) 11 が、コンピュータまたはデジタルシグナルプロセッサ (図示せず) について感知された電圧を測定することができる。

#### 【0018】

参照電圧  $V_+$  および  $V_-$  は、 $V_+$  が ADC 11 の参照電圧  $V_{r e f}$  に近く、かつ  $V_-$  が ADC 11 のグラウンド参照電圧に近いように、分圧回路 8 から導出されることが好都合となりうる。例えば、 $R_1 = 10 \text{ k}$ 、 $R_2 = 2 \text{ k}$ 、および  $V_{r e f} = 4.0 \text{ V}$  のとき、 $V_+ = 3.980 \text{ V}$  および  $V_- = 0.020 \text{ V}$  である。これは、両電圧を ADC 11 の能動感知領域 (active sensing region) 内、ただしエッジ付近に位置付け、該領域において該電圧は較正に使用することができる (下記に議論される)。スイッチ  $SW_1$  12 は負荷抵抗の感知を較正する助けとなるように使用されうる。

#### 【0019】

いくつかの改善により、成分値の変動に係する誤差が減少する可能性がある。第 1 に、 $V_{s e n s e}$  が落ち着いて  $V_+$  とほぼ等しくなるまで  $V_A$  が比較的長時間にわたって  $V_+$  に切り替えられる較正ステップの導入が可能であり、その時点で ADC 11 は  $V_{s e n s e}$  の測定を行うことができる。第 2 の較正ステップは、 $V_{s e n s e}$  が落ち着いて  $V_-$  とほぼ等しくなるまで、 $V_A$  を比較的長時間にわたって  $V_-$  に切り替えることを伴うことが可能であり、その時点で ADC 11 は  $V_{s e n s e}$  の次の測定を行うことができる。これにより、ADC 11 は  $V_+$  および  $V_-$  の両方を測定することが可能となる。

#### 【0020】

第 2 に、図 2 に示されるように、矩形波が切り替わる間、スイッチング波形の両エッジ前後の ADC 11 読み取り値を使用して無次元量

$$\alpha = V_{s e n s e} / (V_+ - V_-) = [(V_2 - V_1) + (V_3 - V_4)] / 2 (V_+ - V_-)$$

を計算することができる。その結果、波形の両エッジを使用して

$$V_{s e n s e} = [(V_2 - V_1) + (V_3 - V_4)] / 2$$

を測定することが可能であり、そのため回路への非対称的反応は相殺される可能性が高い。別例として、波形のおよそ中間点での平均電圧が使用されてもよく；その結果は、例えば、 $\alpha = V_{s e n s e} / (V_+ - V_-) = [(V_7 - V_6) + (V_7 - V_8)] / 2 (V_+ - V_-)$ 、そして  $V_{s e n s e} = [(V_7 - V_6) + (V_7 - V_8)] / 2$  である。さらに、ADC 11 の入力信号  $V_{i n}$  の示差測定値だけが使用されてもよい。したがって、緩衝増幅器 10 および ADC 11 のいかなるオフセットエラーも相殺することができる。さらに、 $\alpha$  は、同じ信号経路を使用した測定値に基づいたレシオメトリックな量である。したがって、ADC 11 のいかなる利得誤差も相殺することができる。

#### 【0021】

参照抵抗器  $R_{r e f}$  4 は、直列抵抗  $R_s$  7 を考慮して、所望の範囲の未知の抵抗の端点の幾何平均と等しくなるように最適に選択されうる。例えば、 $R_s = 100 \text{ } \Omega$  であり  $R_x$  が  $100 \text{ } \Omega \sim 3000 \text{ } \Omega$  である場合、 $R_y = R_x + 2 R_s$  は  $300 \text{ } \Omega \sim 3200 \text{ } \Omega$  であり、 $R_{r e f}$  はおよそ  $(300 \cdot 3200)^{1/2}$  の平方根  $= 980 \text{ } \Omega$  となるはずである。1

10

20

30

40

50

0 0 k ~ 3 0 0 k オームの範囲の（例えば動静脈瘤を介してある電極から別の電極に及ぶ血液のカラムにおける）未知の抵抗を測定するためには、参照抵抗器  $R_{ref}$  はおよそ 2 0 0 k オームに変更可能であり、緩衝増幅器 1 0 への入力時のローパスフィルタ 9 のフィルタキャパシタ  $R_F$  は完全に除去可能である。

#### 【0 0 2 2】

分圧回路の出力はその抵抗値比率の非線形関数であるため、ADC 1 1 からの読取り値における誤差またはノイズは、 $R_y$  が  $R_{ref}$  と等しい場合に結果として生じる  $R_y$  の計算において最も小さい部分的誤差（感度）を生じ、この感度が増大するほど  $R_y$  は参照抵抗  $R_{ref}$  から外れる。具体的には、抵抗値比率における感度は以下のとおり：

$$S = \left( \frac{1}{\rho} \right) \cdot \frac{\Delta \alpha}{\alpha} = 2 / \left[ \left( \frac{1}{\rho} + \frac{\rho}{2} \right) \left( 1 - \frac{\rho}{2} \right) \right] = 2 / \left[ 1 - \left( \frac{\rho}{2} \right)^2 \right] \quad 10$$

であることを示すことができる。 $R_y = R_{ref}$  の時、 $\rho = 1$ 、 $\Delta \alpha = 0$  および  $S = 2$  である。したがって、このポイントの周囲での  $\rho$  の変化 0 . 0 0 1（ADC フルスケールの 0 . 1 %）については、計算される抵抗  $R_y$  は 0 . 0 0 2 または 0 . 2 % だけ変化する。表 1 に示されるように、感度は  $\rho$  が 1 から外れるにつれて増大する。

#### 【0 0 2 3】

#### 【表 1】

$\rho$	$\Delta \alpha$	$S_\rho$
1	0	2
2, 0.5	$\pm 0.333$	2.25
4, 0.25	$\pm 0.6$	3.13
5.83, 0.172	$\pm 0.707$	4
10, 0.1	$\pm 0.818$	6.05
20, 0.05	$\pm 0.905$	11.03

表 1

図 3 は、ノイズ / 誤差感度が、約 6 : 1 の未知 / 参照抵抗比では倍増し、1 0 : 1 の比では 3 倍になることを示している。この範囲の外側の抵抗測定値は、ノイズおよび誤差に対する感度増大の影響を受ける。

#### 【0 0 2 4】

較正を目的として、スイッチ  $SW_{12}$  を使用して、 $R_x = 0$  の点を較正で除外する（calibrate out）ために抵抗測定を行うことができる。好ましくは、このスイッチ 1 2 は、端子  $V_{TA}$  および  $V_{TB}$  3 を横切って、または実行可能な限り該端子に近接して配置されるべきであり、そのことが真のゼロ点較正をもたらすことになる。しかしながら實際上、スイッチ 1 2 を端子  $V_{TA}$  および  $V_{TB}$  3 に近接して位置づけることにより、スイッチ 1 2 が外部雑音およびサージ電圧を生じやすくなり、対象の媒体 1 の中へ直流漏れ電流を導入する可能性がある。

#### 【0 0 2 5】

直列容量  $C_1$  および  $C_2$  6、および矩形波の使用は、電解質の導電路を備えた未知の抵抗にとって重要である。これには少なくとも 2 つの理由がある。第 1 に、電解質溶液または同様の特性を有する体液を通して直流電流が流れるのを防止することは、多くの適用において重要となりうるが；そうでなければ端子  $V_{TA}$  および  $V_{TB}$  3 において電極の

電気めっきまたは電気分解のうち少なくともいずれかが生じる可能性がある。この回路では、キャパシタ C 1 および C 2 6 が直流電流を阻止する。更に、該キャパシタは非常に小さい電流（マイクロアンペア以下）が流れるのを可能にするので、交互に生じる矩形波電圧を使用することは平均電流をさらに制限する助けとなりうる。

#### 【0026】

第2に、小さな電気化学的直流電圧が対象の媒体1に導入される（例えば、流体通路内の電極が時間とともに異なる速度で酸化しうる）場合、この直流電圧はキャパシタ C 1 および C 2 6 によって阻止されうる。抵抗を計算する方法は示差測定をとるので、いかなる残余の直流電圧も、対象の媒体1の未知の抵抗  $R_x$  を計算する過程を通じて相殺されうる。

（血管離脱検知器）

上述したもののような導電度測定回路の適切な改変形態を用いて、血液の導電度および導電度の変化を検知することが可能である。より具体的には、ある量の血液中に空気が入った場合、該血液の導電度に生じる変化を検知することが可能である。この状況は、例えば、血管内アクセス部位が体外血液回路において逸脱に至ったときに生じる可能性がある。

#### 【0027】

図1に示される回路は、導電度セルまたは導管1の中のある量の流体の抵抗性を測定するために使用可能である。ある量の透析用溶液の抵抗または導電度を表わす導電度セル1の  $R_x$  の測定値については、参照抵抗器  $R_{ref}$  4 についての好都合な値はおよそ680  
20  
オームとなるように選択可能である。第1のカニューレまたはニードルから、動静脈瘻を通して、第2のカニューレまたはニードルへと伸びる血液のカラムの抵抗または導電度を表わす導管1の  $R_x$  の測定値については、参照抵抗器  $R_{ref}$  4 について好都合な値はおよそ200kオームとなるように選択可能である。

#### 【0028】

血液または血漿のような体液のカラムの連続性を監視するためにこの回路を使用する利点には、下記すなわち：

- 導電度セルまたは導管1への容量結合は、端子  $V_{TA}$  および  $V_{TB}$  における電極のめっきおよび腐食を引き起こすおそれのある直流電流を阻止すること；
- 電圧レベルおよび電流レベルは患者の安全性のために非常に低くかつ分断されること  
30
- 電流は一時的にのみ流れ、同時に測定が行われること、が挙げられる。測定と測定との間は電流は流れない。

#### 【0029】

参照抵抗器  $R_{ref}$  4 の低いほうの値（例えば680オーム）を用いて、この回路は透析液導電度測定のために適切に構成される。参照抵抗器  $R_{ref}$  4 のはるかに高いほうの値（例えば200kオーム）を用いて、この回路は、動静脈瘻からの血管ニードルの逸脱を検知するために動脈ニードルと静脈ニードルとの間の抵抗を測定するように適切に構成される。

（電極の配置）

流体送達装置から患者の血管または血管グラフトに至る流体カラムの連続性は、上述の電子回路を使用して監視することが可能である。送達される流体には、血液または任意の電解質溶液、例えば透析用流体が挙げられる。以下の説明は血液透析システムに係るものとなるが、本発明の同じ動作原理は、血管アクセスを介して患者に流体を送達するように構成されたあらゆるデバイスに適用することができる。図4によって例証された実施形態では、血液透析機200の流体流回路100の内部のある量の血液またはその他の流体の導電度は、該流体量の両端の、血液またはその他の流体と直接接触する電極を使用して、電子工学的に監視することが可能である。図1に示されるもののような電気回路を使用すると、一方の電極は  $V_{TA}$  端子に接続可能であり、他方の電極は回路の  $V_{TB}$  端子に接続可能である。回路によって電極に加わる電圧は、患者へのいかなる害も防止するよう  
40  
50

に、十分に小さく（例えば約4ボルト以下）、十分に短時間で、かつ十分に分断された直流電圧とすることができる。この例では、流体流回路100は、動脈アクセスニードル102、動脈カテーテルチューブ104、動脈カテーテルチューブコネクタ106、動脈血回路チューブ108、動脈血回路チューブ108と血液透析機200との間の移行部110、血液ポンプ入口ライン112、血液ポンプ114、血液ポンプ出口ライン116、透析器118、透析器出口ライン120、エアトラップ122、血液透析機200と静脈血回路チューブ126との間の移行部124、静脈カテーテルチューブコネクタ128、静脈カテーテルチューブ130、静脈アクセスニードル132、および、患者の血管または瘻134の、動脈のアクセスニードル102と静脈アクセスニードル132との間に位置する部分の腔内体積、を備えて示されている。留意すべきことは、本明細書中に記載された発明が、動脈アクセスニードルが患者の1つの血管内にある一方、静脈アクセスニードルが動脈アクセス部位からのある程度の距離だけ離れた別個の血管内にある状況も包含しているということである。更に、上記の回路は、図4に示される静脈還流ラインを持たない流体送達システムにおける血管アクセスの完全性を監視するために使用されてもよい。その場合、例えば、位置Bの電極は、血管または血管グラフトにアクセスしている第2のニードルまたはカニューレと行き止まりラインで連通している流体に接触する電極と対になることが考えられる。別例では、血管セグメント内の中空の留置カニューレまたは中実のトロカールに導電性ワイヤを装備可能であり、該ワイヤがその後監視システムにおける第2の電極としての役割を果たすことが考えられる。アクセスされている血管セグメントは、外科的に構築された動静脈瘻であってもよいし、ゴアテックス（G o r t e x）血管グラフトのような人工導管も含まれる。用語「動脈（の）」は、本明細書中では、血流回路の、血液を患者から離れて血液透析機200に向かって導く部分を表すために使用される。用語「静脈（の）」は、血流回路の、血液を血液透析機200から離れて患者に向かって戻るように導く部分を表すために使用される。用語「アクセスニードル」は、患者の血管セグメントまたは瘻に侵入するニードルまたはカテーテルデバイスを表すために使用される。様々な実施形態において、アクセスニードルは対応するカテーテルチューブ104, 130に恒久的に取り付けられてもよいし、可逆的に接続されてもよい。

10

20

30

40

50

#### 【0030】

流体流回路100の任意のセグメントの連続性は、対象とする流体および血液含有セグメントの両側において流体に接触させて2つの電極を配置することにより監視することができる。動脈アクセスニードル102、もしくは動脈カテーテルチューブ104、または静脈アクセスニードル132もしくは静脈カテーテルチューブ130の離脱を監視するために、1つの電極が血流回路の静脈側のルーメンとつながるように設置可能である一方、第2の電極が血流回路の動脈側のルーメンとつながるように設けられる。1つの実施形態では、2つの電極は透析機200またはその近くに、1つの電極が血液ポンプ110の上流の血液に接触し、かつ第2の電極が透析器118またはエアトラップ122のうち少なくともいずれかの下流の血液に接触して、配置されうる。例えば、電極は移行部110, 124に組み込まれてもよい。

#### 【0031】

別の実施形態では、電極のうちの1つは、アクセスされる血管または血管グラフトに流体流を送達するために使用される機器（例えば透析機）よりも血管アクセス部位134に近い地点で流体流回路100の中の流体に接触するように配置可能である。好ましい実施形態では、両電極は透析機200に付随した機器よりも患者の血管または血管グラフトに近くなるように配置可能である。これは、透析機200に関連した電氣的干渉をさらに低減する可能性がある。電極Aは動脈カテーテルチューブコネクタ106またはその近くに好都合なように設けられ、第2の電極Bは静脈カテーテルチューブコネクタ128またはその近くに好都合なように設けられることが可能である。この配置構成では、第1の電極から患者の血管アクセスを介して第2の電極への電氣的導通経路は、透析機200に向かって逆に伸びる経路よりはるかに短い（かつ電気抵抗が小さい）。ある場合には、アクセスカテーテル104, 130は約0.3メートル（約1フィート）程度の長さとなりうる

のに対し、動脈および静脈チューブ 108 および 126 は約 1.8 メートル（約 6 フィート）の長さとなりうる。回路中の流体の電気的伝導特性のため、チューブ 108、126、および透析機 200 の構成要素を組み込んだ経路に伴う電気抵抗は、患者の血管または瘻 134 を通る経路に伴う電気抵抗よりも何倍も大きくなりうる。

#### 【0032】

透析機 200 に関連した電気的干渉はこうして低減され、アクセスに関連した離脱による電気抵抗の変化は、より容易に検知することができる。好ましくは、電極 A および B は透析機から患者までの距離の 50% を超えた位置となるように配置される。より好ましくは（かつより好都合には）、電極 A および B は、患者に到達する前の最後の解除可能な流体接続の近くに位置する。血液透析システムの 1 つの実施形態では、血液チューブ 108 および 126 は長さおよそ 1.8 メートル（およそ 6 フィート）であり、動脈および静脈カテーテルチューブ 104、130 は長さ約 0.6 メートル（約 2 フィート）以下である。よって、電極 A および B に好都合な場所は、動脈および静脈血回路チューブ 108、126 を動脈および静脈カテーテルチューブ 104、130 に接続する動脈ラインおよび静脈ラインコネクタ 106、128（例えばルアータイプコネクタまたはその改変形態であってよい）となるであろう。

（コネクタ電極）

図 5 A および 5 B に示されるように、1 つの実施形態では、血液透析システムの血液回路用の血液ラインコネクタは、コネクタのルーメン内の任意の液体と接触可能な電極を組み込むことができる。1 つの態様では、電極は、任意の適切なコネクタ、例えばコネクタ 300 のチューブ接続部または基端 302 に設けられた環状の導電性キャップ 310 からなることができる。該電極は、例えばステンレス鋼のような、耐久性かつ非腐蝕性の材料から構築されることが好ましい。コネクタ 300 の先端側連結端 304 は、例えば、動脈または静脈カテーテルの対応するルアータイプコネクタとの密封係合をなすように構築可能である。キャップ 310 の内側環状表面 312（一部または全体）は、コネクタのルーメン 314 の中に存在する任意の液体と接触可能である。図 5 B に示されるように、コネクタと該コネクタに取り付けられる任意の可撓チューブとの間の流体密封接続を維持するために、Oリング 316 または適切な密封材がキャップ電極 310 とコネクタの基端 302 との間に設けられてもよい。

#### 【0033】

エラストマー製の Oリングは、血液を移送する構成要素が過熱液体を用いる消毒または滅菌に供される血液透析システムまたはその他の体外システムにおいて、特に有用な場合がある。コネクタのプラスチック成分の熱膨脹率は、組み込まれた金属電極の熱膨脹率とは大きく異なり、その結果 1 回または複数回の滅菌または消毒処置の後では恒久的な密封が維持されない可能性がある。電極と該電極が配置されるコネクタ座との間の接合部に Oリングのようなエラストマー製の構成要素を加えることで、電極とコネクタとの間の膨脹率および収縮率の差を調製することにより密封を維持することができる。

#### 【0034】

図 6 に示されるように、1 つの実施形態では、導電性電極 310（例えばステンレス鋼で構築されたもの）はコネクタ 300 の一部（コネクタの基端 302、または別例としてコネクタの先端側接続端 304）に組み込まれ、これを覆って可撓チューブ 318 の端部が設置されてもよい。この実施形態では、電極 310 は略円筒状であり、可撓チューブ 318 のセグメントの端部が電極 310 の外側表面上でより容易に滑り嵌合接続することが可能なように、基端部にテーパ状部 320 を有する。図 6 に示されるように、電極 310 の内側表面は、電極キャップ 310 がコネクタ 300 の基端 302 を覆って滑動し、かつ基端 302 に当接することを可能にする内部レッジ 322 を有する。コネクタ 300 は、金属またはより典型的にはプラスチック材料を含めた任意の適切な硬質材料から構築可能である。レッジ 322 は、電極 310 の直径の小さな内側表面 312 が適切に配置されてコネクタ 300 のルーメン 314 を通過する任意の液体（例えば血液）と接触することを確実にする助けとなる。コネクタ 300 と電極 310、および電極 310 と上に重なって

いるチューブ 318 の終端との間の接続は、構成要素の組成との適合性を有する任意の適切な接着剤を用いて気密性または恒久的とされうる。

【0035】

コネクタと電極との間の血液漏れを防止し、かつ血液成分が移行して詰まる可能性のある電極下のエリアを制限するべく、より確かな密封を保証するために、リング 316 が電極 310 の内側表面の、電極内部レッジ 322 の近くに組み込まれてもよい。これは、図 6 の拡大詳細図に見られる。この例では、リング 316 はステンレス鋼の電極 310 とコネクタ 300 の先端 302 との間を密封している。可撓チューブ 318 の引き伸ばされた端部をコネクタ 300 の基端 302 の上に保持するために、コネクタの設計にコネクタ 300 の基端 302 の逆刺要素 324 が組み込まれてもよい。ある実施形態では、電極 310 は、電極 310 およびコネクタ 300 の逆刺 324 の両方を覆って引き伸ばされた可撓チューブ部分によって、適所に保持される。

【0036】

ワイヤ 326 が電極 310 の外側表面上にはんだ付け、溶接またはその他の方法で固定されてもよく、該ワイヤは、上に重なって引き伸ばされたチューブ 318 の下を、コネクタ 300 に沿ってより先端側へ出るまで進むことができる。このように該ワイヤは、内側表面 312 がルーメン内の流体（例えば血液）と接触するために電極 310 に出入りする電氣的信号を、伝えることができる。図示された例では、ワイヤ 326 は電極 310 の先端側部分にはんだ付けされ、チューブ 318 の下を進み、チューブ 318 とコネクタ 300 の対応する止め具 326 との当接部において表面に出る。

【0037】

図 7A ~ 7C に示されるような別の実施形態では、米国特許出願公開第 2010/0056975 号明細書（その内容は参照により本願に組み込まれる）に記載されるようなコネクタ 400 が、コネクタ 400 の中央部分 406 が電極を組み込むことができるように、改変されている。コネクタ 400 の中央部分 406 に沿って電極を設けることにより、コネクタの先端側連結端 404 を変更する必要が回避され、かつ可撓チューブの終端とコネクタの基端 402 との間の相互作用のいかなる変更も回避される。この例では、血液ラインコネクタ 400 は、該コネクタの先端側連結端 404 に 2 つの異なるタイプの密封接続をなすように、例えば患者アクセスラインのルアータイプコネクタのための内側のねじ型接続 405 と、透析システムの血液を移送する構成要素を通る呼び水および消毒液の再循環のための透析機ポートとの外側の圧入式接続 407 とをなすように構築される。圧入式機構 407 は、コネクタ 400 の先端 404 の外側表面上に切頭円錐形状を有して形成される一方、ルアー適合型のネジ式機構 405 はコネクタ 400 の先端 404 の対応する内側表面上に形成される。切頭円錐形部材の外側表面は、透析機 200 またはその他のデバイスの嵌め合わせコネクタの座との密封係合をなすように構築される。コネクタ 400 の先端側連結端 404 から基端方向へ伸びる 1 対の錠止アーム 408 はそれぞれ、透析機上の嵌め合わせコネクタ上の対応する錠止機構と係合する逆刺部分 409 と、透析機から逆刺部分 409 を解除するのに役立つ指押下げ部分 410 とを有することができる。逆刺部分 409 は、圧入式接続をなす時に、切頭円錐形部材を透析機上の相手コネクタとの密封係合において錠止する助けとなる。錠止アームの先端は、コネクタ 400 の切頭円錐形部分 407 より基端側に位置するフランジ 411 を介してコネクタに付着するように構築可能である。コネクタ 400 は、可撓チューブと密封係合するための基端側チューブ取付端面 402 を有する。チューブ取付端面 402 は、コネクタ 400 からの可撓チューブ端部の離脱防止を支援するために 1 つ以上の逆刺機構 412 を有していてもよい。

【0038】

図 7B はコネクタ 400 の側面図を示し、コネクタ 400 のルーメンと直接通じるように電極を設置するのを可能にするアクセス機構またはポート 420 が見えるようになってい

10

20

30

40

50

きる。別例として、該機構は、コネクタ400のルーメン414への別の流体ラインの接続を可能にするポートとしての役割をはたしてもよい。

【0039】

さらに別の実施形態では、図7Cの断面図に示されるように、コネクタ400の中央部分406は2つのアクセスポートを有していてもよい。流体アクセスポート420aはサンプリングポートとしての役割を果たすことが可能であり、電極ポート420bは電極クレードルとしての役割を果たすことができる。サンプリングポート420aの内部のエラストマー製止め具422は、コネクタ400のルーメン414まで延在するように形作られて、ニードルを用いたルーメン414の中の流体のサンプリングの一方で同時に気密性密封の維持を可能にすることができる。別例として、セプタム付きキャップまたは密封材を有するルアータイプコネクタであって、嵌め合わせルアータイプコネクタを有するシリンジまたはカテーテルと接続することができるコネクタが、ポートに組み込まれることも可能である。電極ポート420bは、電極424の座またはクレードルとしての役割を果たすことができる。電極は所定位置に圧入または接合され、かつ接着剤で、または図示されるようにOリング416で、密封可能である。ワイヤ426は、電極424の外側表面上にはんだ付け、溶接またはその他の方法で固定されてもよく、コネクタ400が取り付けられている動脈チューブ108または静脈チューブ126とともに透析機200に向かって基端側へ進むことができる。

【0040】

上記の電極実施形態のいずれにおいても、電極は、コネクタ300、400またはこれらの変形物を通り抜ける流体の温度を監視するさらなる目的のために、適切なサイズのサーミスタ、またはサーミスタと電気導体との組合せに置き換えられてもよい。  
(ワイヤアセンブリ)

1つの実施形態では、コネクタ106、128(1つは血流回路の動脈側、1つは静脈側)の1対の電極を出入りする電気的信号を運ぶワイヤは、血液チューブ108、126とは別個かつ離れて透析機200へ向かって戻るように進むことが可能であり、透析機では該ワイヤは最終的に図1に示された導電性回路のような導電率検知回路を終端として接続する。導電性回路は次に、アクセス離脱と一致する流体導電率の変化が生じたかどうかを判断するために、適切に構成された信号を透析機上のプロセッサに提供する。変化が生じていれば、例えば、プロセッサは警告状態を引き起こすことも可能であるし、血液ポンプ114のシャットダウンを開始して、血液チューブ108または126のうち少なくともいずれかの機械的な閉塞を引き起こすことも可能である。

【0041】

透析機と患者との間を一緒に、または別々に伸びるワイヤは、絡み、破損し、または切断に至るリスクにさらされている。したがって、好ましくは、ワイヤ326または426はそれぞれその関連するチューブ108、128に取付け、結合、またはその他の方法で組み込まれることが可能である。ワイヤをその関連するチューブに組み入れることにより、ワイヤおよび接続部を保護し、患者と透析装置との間のインタフェースを単純化する便利な方法が提供される。これを達成する典型的な方法は、図8A~8Dに示されている。好ましい実施形態では、チューブは、押出し法で形成可能な可撓性材料(例えばシリコン)で構成される。図8Aに示されるように、可撓チューブの繊維強化と同様に、可撓シリコンチューブが形成かつ押出加工されるときに疎性ワイヤメッシュが該チューブに埋め込まれてもよい。図8Aに示されるように、ワイヤメッシュ500は、繊維強化チューブの構築に類似の方法で、押出加工の際に可撓チューブ502の壁内に埋め込み可能である。図8Bに示されるように、例えば、絶縁ワイヤ504が、二次押出加工、または2つの構造物が接着剤によって連結されるプロセス、のいずれかの際に該ワイヤに隣接したチューブ506の外側表面に連結されることも可能である。図8Cに示されるように、チューブ材料の二次同心層508を生じる第2の押出加工が、一次押出加工後のチューブの外側表面に沿って走るワイヤを取り込むように行われることも可能である。図8Dに示されるように、形成中のチューブ510が、該チューブの壁内に埋め込まれたワイヤ512と

ともに共押出加工されることも可能である。

#### 【0042】

上記の方法のうちのいくつかにおいては、得られるチューブ・ワイヤ複合物は、ワイヤとチューブのシリコン材料との間の熱膨脹率の差から、巻きを生じやすい傾向を有する場合がある。材料が押出加工後に冷えるにつれて、埋め込まれたワイヤをシリコンが強固に捕捉する結果、冷えたチューブ・ワイヤ束状物が巻く可能性がある。好ましい実施形態では、押出ダイスのワイヤルーメンは、埋め込まれるべきワイヤの断面積よりもかなり大きな断面積を提供するのに十分な大きさになるように構築される。その結果、シリコンが冷えるにつれて、ワイヤを囲んでいる通路はワイヤを強固に包むほどには収縮しない。絶縁ワイヤを組み込む共押出工程で、図9に示されるようなチューブ・ワイヤ束状物を生成することができる。この例では、可撓チューブ514は、流体移送ルーメン516およびワイヤ移送ルーメン518の共押出物である。好ましくは、ワイヤ520は柔軟性および耐久性のために多重撚りであり、例えばPTFEのような、耐久性、可撓性の合成絶縁材522にコーティングまたはシース形成(sheath)されている。撚りワイヤ520のPTFE系シース522は、シリコンチューブ押出工程に関連した高温を保持することが可能であり、その結果、該チューブの完全性は、透析機200または患者ラインコネクタ106, 128のいずれかに接続するため最終的にチューブを出るワイヤ部分524に沿って維持される。コーティング処理またはシース形成処理は、ワイヤが押出加工後かつ冷却時にワイヤ移送ルーメンの側壁に付着するのを防止する助けにもなりうる。

10

20

#### 【0043】

図10は、典型的なコネクタ・ワイヤ・チューブアセンブリの断面図を示す。コネクタ400の基端側チューブ接続端が、取り付けられた二重ルーメンチューブ514の端部とともに示されている。流体移送ルーメン516は、コネクタ400の基端への圧入または接合のうち少なくともいずれかがなされ、コネクタ400の中央ルーメン414を通る流体の流れが可能となっている。撚りワイヤ520ははんだ付けまたはその他の方法で電極424に取り付けられ、該電極はコネクタ400のルーメン414内部に存在する任意の流体と導電接触している。チューブ514の外側を進む、ワイヤ520の非接続部分は、例えばPTFEのような絶縁合成コーティングでシース形成されていることが好ましい。任意選択で、露出ワイヤおよびシース付きワイヤいずれについてのこの部分も、RTVのような密封材で密封されてもよい。シース付きワイヤ522は、コネクタ400上のチューブ514の終端近くでチューブ514のワイヤ移送ルーメン518に入る。その後、ワイヤ/チューブ束状物は透析機200に向かって進み、透析機においてワイヤは図1に示されるもののような導電性回路と接続するためにチューブから出る。

30

#### 【0044】

図11は、図12に示されるような血液透析装置220の中で着脱交換式ユニットとして使用可能な典型的な体外回路210を示す。この実施形態では、体外回路は、血液ポンプカセット114、透析器118、静脈還流エアトラップ122、動脈血チューブ108、静脈血チューブ126、動脈カテーテルコネクタ106、および静脈カテーテルコネクタ128を含んでなる。動脈コネクタ106および静脈コネクタ128は、図5Aおよび5Bに示されたコネクタ300に類似の、または図7A~7Cに示されたコネクタ400に類似のタイプのものであってもよいし、これらの変形物であってもよい。動脈血チューブ108および静脈血チューブ126は、図8A~8D、または図9に示されたタイプのものであってよい。コネクタ106, 128の電極に対して端子接続を形成しているワイヤは、セグメント524A, 524Bとして動脈チューブ106および静脈チューブ126を出てコネクタと接続し、該コネクタは最終的には該接続を、透析装置に、図1に示されるもののような導電性回路に関連した端子へと渡す。図示された実施形態では、コネクタ526は、血液ポンプ114およびエアトラップ122のための支持構造体212に載置される。

40

#### 【0045】

50



図 1 2 は、図 1 1 に示された体外回路 2 1 0 を受承するように構成された典型的な血液透析装置 2 2 0 を示す。この説明図では、透析器 1 1 8 は既に装置 2 2 0 に載置されている。基本ユニット 2 2 0 は、嵌め合わせ血液ポンプカセット 1 1 4 の制御ポートを受承する。組をなしたレースウェイまたはトラック 2 2 2 は、外部まで延長されて患者に接続されていない時の動脈血チューブ 1 0 6 および静脈血チューブ 1 2 6 の対をまとめる助けとなる。コネクタ 2 2 4 は、ワイヤセグメント 5 2 4 A および 5 2 4 B とコネクタ 5 2 6 との間でなされた接続を受け取って、図 1 に示されたもののような導電性回路の端子接続部へと渡す。チューブオクルーダ 2 2 6 は、静脈血チューブ 1 2 6 がエアトラップ 1 2 2 を出た後で該チューブ 1 2 6 を、また動脈血チューブ 1 0 8 が血液ポンプカセット 1 1 4 に到達する前に該チューブ 1 0 8 を、受け入れるように配置される。オクルーダ 2 2 6 は、体外血流の中止を必要とする警告状態が生じた場合はすぐに、例えば、空気圧式または電気機械式で始動されうる。オクルーダ 2 2 6 の 1 組のアームは、可撓チューブの壁に対して回転し、該チューブ内の流体流を制限または停止するように構成されうる。したがって、装置 2 2 0 の内部に設置されたコントローラは、図 1 に類似の導電性回路からの信号であって、コネクタ 1 0 6 および 1 2 8 に載置された電極の間の流体または血液のカラムの電気抵抗を表わす信号を、受信することができる。コネクタは、血液ポンプ 1 1 4、透析器 1 1 8 およびエアトラップ 1 2 2 よりも患者の血管または瘻 1 3 4 に流体的に非常に接近して配置されるので、血管または瘻 1 3 4 を通る流体通路に関連した信号は、コネクタ 1 0 6 / 1 2 8 と患者の血管または瘻 1 3 4 との間の血液または流体のカラムが完全であるか中断されているかを識別することができる。コントローラは、導電性回路によって検知された電気抵抗が予め決められた値を超えることが見出されると応答するようにプログラム可能である。その後、状況に応じて、コントローラは、血流断絶の可能性について患者に警告するためのアラームを引き起こすことが可能であり、さらに任意選択で患者から出入りする体外フローの中止をオクルーダ 2 2 6 に命令することもできる。

( 離脱検知回路の操作 )

図 1 3 は、上述かつ図 1 に示された離脱検知回路を利用した試験結果を示す。この場合、米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 1 1 4 5 8 2 号明細書および同第 2 0 1 0 / 0 0 5 6 9 7 5 号明細書（これらの内容は参照により本願に組み込まれる）に開示されたものに類似の血液透析血液回路および装置が使用された。図 1 1 に示された体外回路 2 1 0 は、血液ポンプ 1 1 4、透析器 1 1 8、エアトラップ 1 2 2、静脈血回路チューブ 1 2 6 および動脈血回路チューブ 1 0 8 を含んでなる。体外回路 2 1 0 は図 1 2 に示されたものに類似の血液透析装置 2 2 0 に嵌め合わされる。試験された血流回路は、図 1 1 に示された血液ポンプカセット 1 1 4 に配置構成された 1 対の膜ベースの血液ポンプ、透析器 1 1 8、静脈還流エアトラップ 1 2 2、動脈血チューブセット 1 0 8、静脈血チューブセット 1 2 6、動脈および静脈コネクタ 1 0 6、1 2 8、ならびに図 4 に示されるような血管アクセスニードル 1 0 2、1 3 2 に接続されたカテーテルチューブセット 1 0 4、1 3 0 を備えたものであった。ニードル 1 0 2、1 3 2 は血液凝固阻止が施されたウシ血液の入った容器内に置かれた。血液チューブセット 1 0 8、1 2 6 は長さおよそ 1.8 メートル（およそ 6 フィート）であり、カテーテルチューブセット 1 0 4 および 1 3 0 は長さおよそ 0.6 メートル（およそ 2 フィート）以下であった。ニードルは、瘻または血管からのニードルの離脱をシミュレートするために、血液が流れる間に容器から手作業で交互に出し入れされた。図 1 3 の期間 A、C および F は、ニードルが容器中の血液に沈められていた時間に相当する。これらの期間に図 1 の離脱検知回路によって測定された電気抵抗は、平均 1 2 0、0 0 0 ~ 1 3 0、0 0 0 オームであった。図 1 3 の期間 B および E は、静脈還流ニードル 1 3 2（血液ポンプから陽圧下）が容器内の血液表面から数センチメートル上に引き上げられ、血液が静脈還流量ニードルを出て下方の血液の容器に入ったために空気と混じり合った血液の流れが形成されている時間に相当する。これらの期間に測定された電気抵抗は平均 1 4 0、0 0 0 ~ 1 5 0、0 0 0 オームであった。期間 D は、ニードルのうち一方が容器から完全に取り出され、完全にオープンな電気回路が生じている時間に相当する。この期間に測定された電気抵抗は、平均約 1 6 0、0 0 0 ~ 1 8 0、0 0 0 オームであ

10

20

30

40

50

った。したがって、コントローラは、中断されていない血流と中断された血流との間の、監視された電気回路の抵抗の差を識別するように容易にプログラム可能である。これらの結果は、動脈ニードル 102 と静脈ニードル 132 との間の血液の連続性の中断は、2つの電極が体外血液回路の血液処理構成要素 114, 118, 122 よりも動脈アクセス部位および静脈アクセス部位に比較的接近して設けられた場合、該2つの電極の間で測定される電気抵抗の検知可能な変化を確実に生じうることを示した。更に、(空気中を通る血流中のように) 血流の連続性の部分的な中断でも、測定される電気抵抗の変化がより小さいにもかかわらず、確実に検知することができる。

【図2】

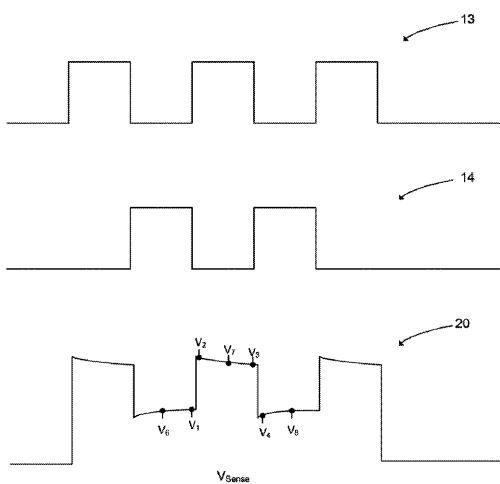


Fig. 2

【図3】

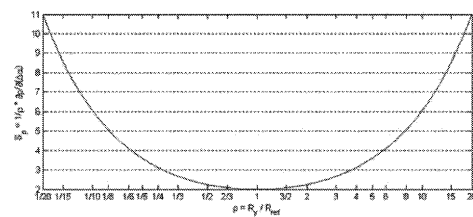


Fig. 3

【 図 4 】

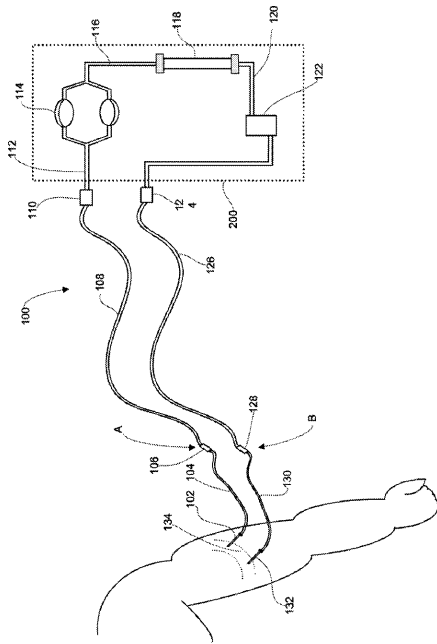


Fig. 4

【 図 5 A 】

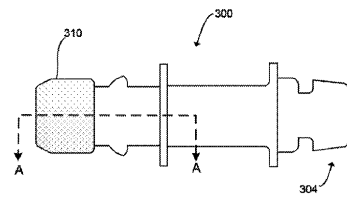


Fig. 5A

【 図 6 】

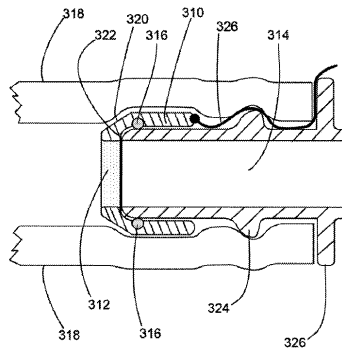


Fig. 6

【 図 7 A 】

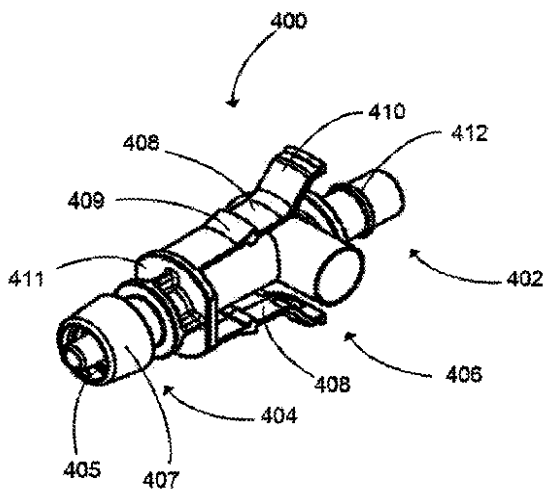


Fig. 7A

【 図 7 B 】

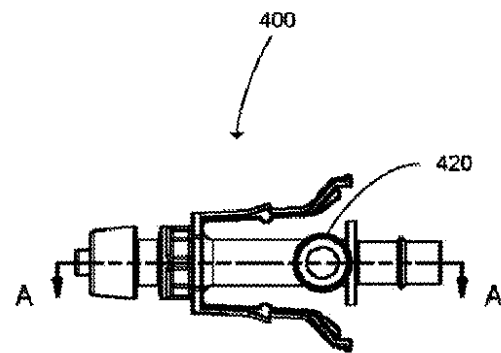


Fig. 7B

【図 8 A】

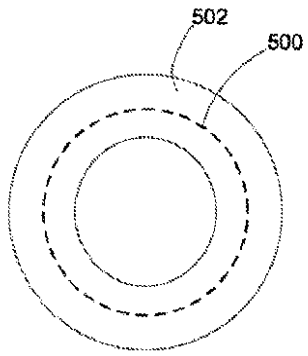


Fig. 8A

【図 8 B】

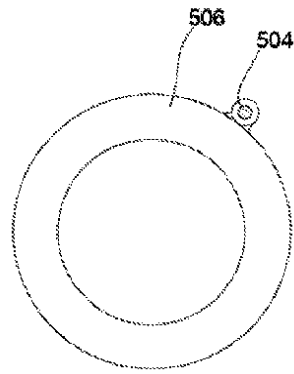


Fig. 8B

【図 8 C】

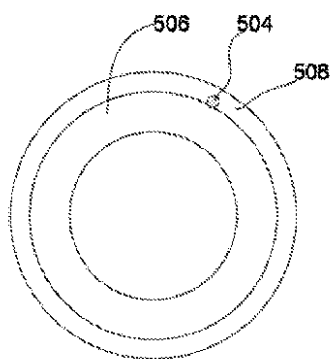


Fig. 8C

【図 8 D】

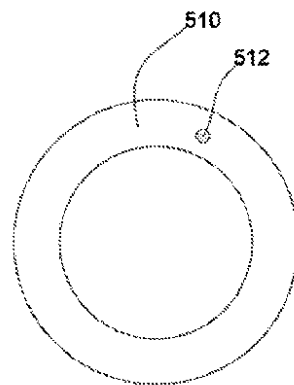


Fig. 8D

【 図 9 】

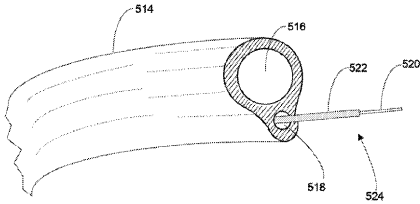


Fig. 9

【 図 10 】

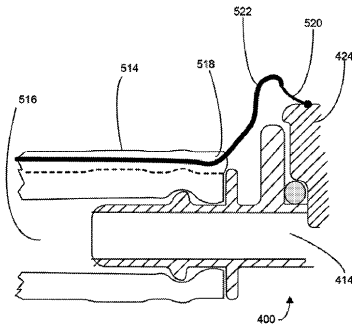


Fig. 10

【 図 11 】

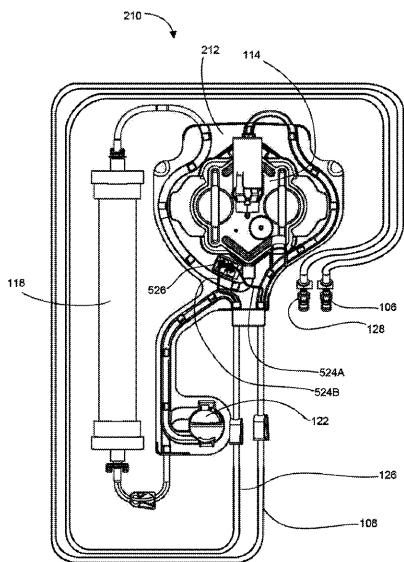


Fig. 11

【 図 12 】

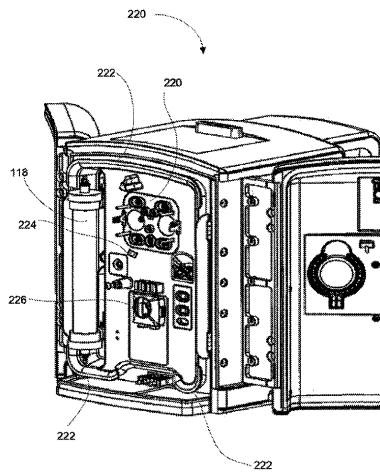
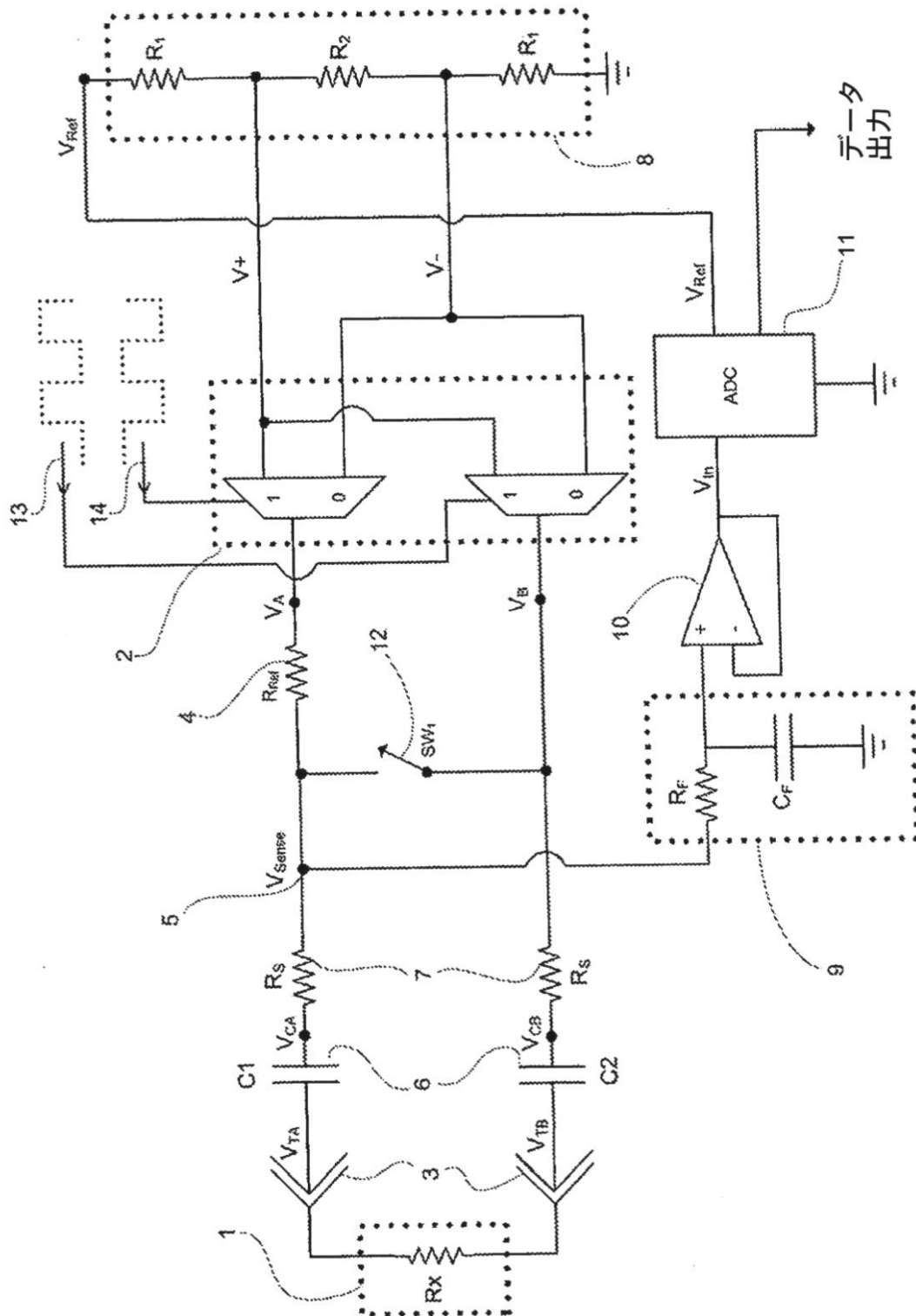
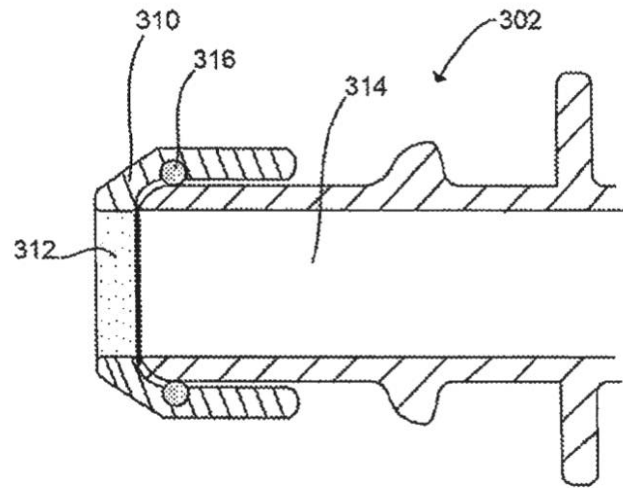


Fig. 12

【 図 1 】

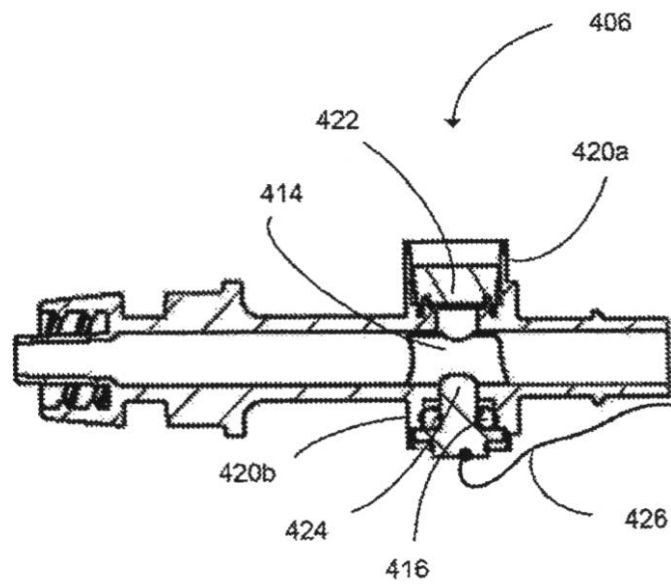


【図 5 B】



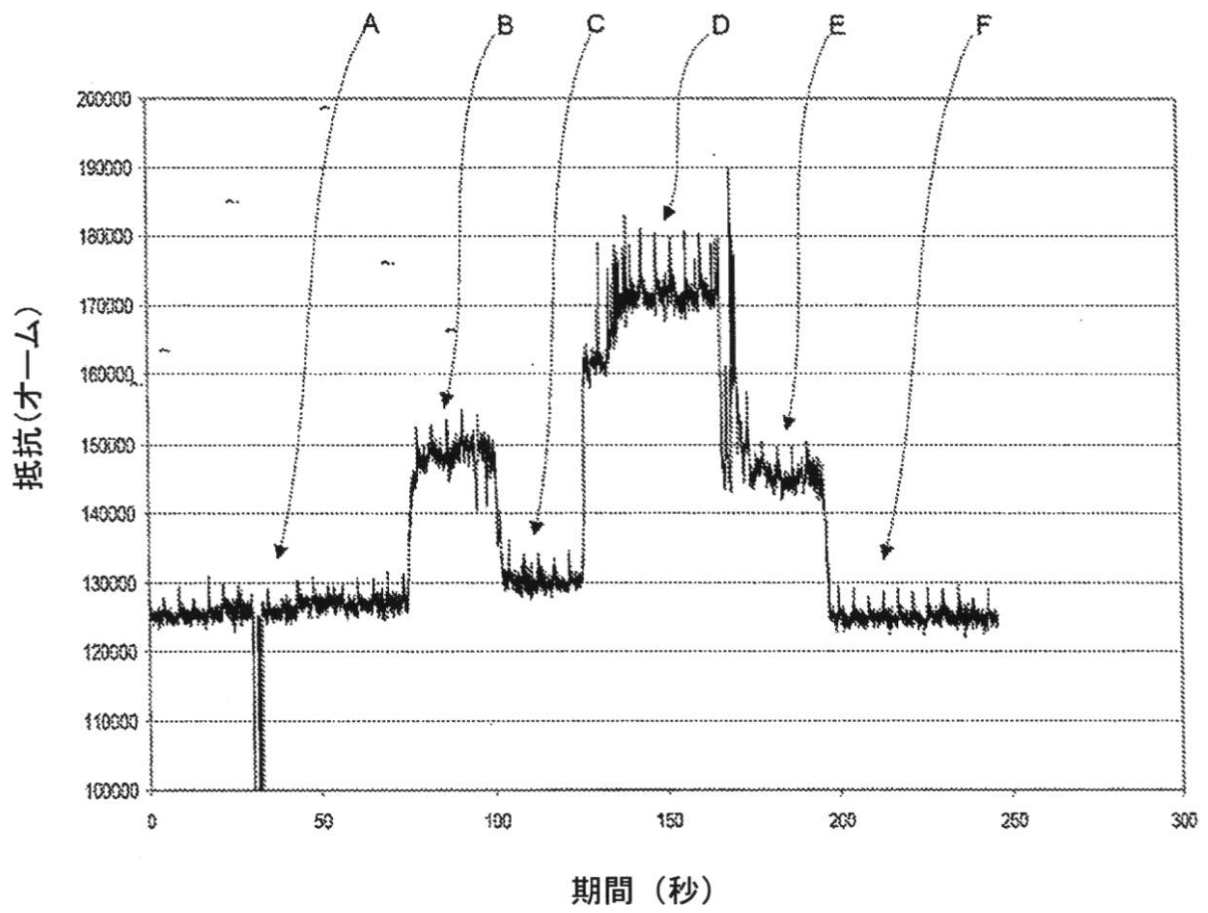
A－A線における断面図

【図 7 C】



A－A線における断面図

【図 13】





## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2010/054772

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M1/36 G01N27/07  
ADD.

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)

A61M G01N

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)

EPO-Internal, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/195453 A1 (HAN JAMES [US] ET AL) 16 October 2003 (2003-10-16) abstract; figures paragraphs [0014] - [0020], [0043] - [0048], [0060] - [0079] -----	1-10
A	US 2003/195454 A1 (WARIAR RAMESH [US] ET AL) 16 October 2003 (2003-10-16) abstract; figures paragraphs [0014] - [0026], [0064] - [0066] -----	1-10
A	US 2009/088683 A1 (ROGER RODOLFO G [US] ET AL) 2 April 2009 (2009-04-02) abstract; claims; figures 1-4 paragraphs [0008] - [0012], [0036], [0061] - [0062] ----- -/-	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family 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

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" 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 of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve 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 such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 February 2011

Date of mailing of the international search report

09/05/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kaden, Malte

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2010/054772**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
  
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
  
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-10

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2010/054772

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2008/028653 A2 (FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH [DE]; KOENIG CHRISTOPH [DE]; KLEINEKOF0) 13 March 2008 (2008-03-13) abstract; figures page 3, line 17 - page 5, line 13 -----	1

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/US2010/054772

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003195453	A1	16-10-2003	AU 2003230794 A1 27-10-2003
			EP 1494736 A2 12-01-2005
			EP 2253344 A2 24-11-2010
			EP 2255840 A2 01-12-2010
			JP 4503297 B2 14-07-2010
			JP 2006511244 T 06-04-2006
			JP 2010155109 A 15-07-2010
			MX PA04009849 A 17-06-2005
			WO 03086504 A2 23-10-2003
			US 2006116623 A1 01-06-2006
			US 2010185132 A1 22-07-2010
US 2003195454	A1	16-10-2003	AU 2003262145 A1 27-10-2003
			EP 1494737 A1 12-01-2005
			JP 4488748 B2 23-06-2010
			JP 2006507024 T 02-03-2006
			JP 2009183739 A 20-08-2009
			MX PA04009855 A 20-06-2005
			TW I283590 B 11-07-2007
			WO 03086505 A1 23-10-2003
			US 2004254513 A1 16-12-2004
US 2009088683	A1	02-04-2009	WO 2009045582 A1 09-04-2009
WO 2008028653	A2	13-03-2008	AT 485851 T 15-11-2010
			AU 2007294185 A1 13-03-2008
			CA 2662692 A1 13-03-2008
			CN 101511405 A 19-08-2009
			DE 102006042336 A1 27-03-2008
			EA 200970259 A1 28-08-2009
			EP 2059280 A2 20-05-2009
			ES 2353995 T3 09-03-2011
			JP 2010502323 T 28-01-2010
			KR 20090060289 A 11-06-2009
			US 2010241024 A1 23-09-2010

International Application No. PCT/ US2010/ 054772

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-10

System for detecting the disconnection of a vascular access, comprising measuring the electrical resistance between first and second electrodes.

---

2. claims: 11-19

Apparatus for monitoring the continuity between a vascular access and a blood vessel, comprising a fluid-carrying lumen and a wire-carrying lumen of a double-lumen tube.

---

3. claims: 20-23

Electrical circuit for measuring the resistance of a liquid, comprising switching means for connecting a first and second reference voltage to a reference resistance.

---

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ウィルト、マイケル ジェイ .

アメリカ合衆国 03087 ニューハンプシャー州 ウィンドハム キャッスル ヒル ロード  
136

(72)発明者 サックス、ジェイソン エム .

アメリカ合衆国 03045 ニューハンプシャー州 ゴフスタウン ブラック ブルック ロード  
625

(72)発明者 グラント、ケビン エル .

アメリカ合衆国 03052 ニューハンプシャー州 リッチフィールド バーゲス ドライブ  
12

Fターム(参考) 4C077 AA05 BB01 DD20 DD22 DD30 EE01 GG17 GG20 HH21 JJ03  
JJ07 JJ22 KK17 KK21 KK25