

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4036828号
(P4036828)

(45) 発行日 平成20年1月23日(2008.1.23)

(24) 登録日 平成19年11月9日(2007.11.9)

(51) Int. Cl.

A61M 1/18 (2006.01)

F I

A61M 1/18 510

請求項の数 24 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2003-501527 (P2003-501527)	(73) 特許権者	591013229
(86) (22) 出願日	平成14年4月24日(2002.4.24)		バクスター・インターナショナル・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2004-529723 (P2004-529723A)		BAXTER INTERNATIONAL INCORPORATED
(43) 公表日	平成16年9月30日(2004.9.30)		アメリカ合衆国 60015 イリノイ州
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/013043		、ディアフィールド、ワン・バクスター・
(87) 国際公開番号	W02002/098490		パークウェイ (番地なし)
(87) 国際公開日	平成14年12月12日(2002.12.12)	(74) 代理人	100078282
審査請求日	平成17年3月24日(2005.3.24)		弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	09/871,864	(74) 代理人	100062409
(32) 優先日	平成13年6月1日(2001.6.1)		弁理士 安村 高明
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100113413
			弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 改善された透析液灌流を有する血液透析機

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体入口(22)および流体出口(24)を有する透析機(10)であって：

内部を規定し、透析液入口(30)および透析液出口(32)を備えるケーシングであって、該ケーシングは、該流体入口(22)および該流体出口(24)と流体連通している、ケーシング；

該ケーシングの内部に位置し、繊維束(20)を規定する複数の繊維；ならびに

該透析液入口(30)と流体連絡しており、該繊維束(20)の一部に伸びる複数の半円形構造体(50)を備える入口流体チャネル(38)であって、該半円形構造体は、透析液が、該入口流体チャネル(38)から該ケーシングの内部に流れるのを可能にする開口部(51)を規定する、入口流体チャネル、を備える、透析機。

【請求項 2】

前記透析液出口(32)と流体連絡しており、そして前記繊維束(20)の一部に伸びる複数の半円形構造体を備える出口流体チャネルを備え、該半円形構造体は、透析液が、前記ケーシングの内部から該出口流体チャネルに流れるのを可能にする開口部(51)を規定する、請求項 1 に記載の透析機(10)。

【請求項 3】

前記出口流体チャネルおよび入口流体チャネル(38)が、同じ構造を有する、請求項 2 に記載の透析機(10)。

10

20

【請求項 4】

前記ケーシングがプラスチック製である、請求項 1 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 5】

8 つの半円形構造体 (5 0、5 2、5 4、5 6、5 8、6 0、6 2、6 4) を備える、請求項 1 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 6】

前記入口流体チャネル (3 8) の上部分が、ポッティング材料により規定される、請求項 1 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 7】

前記半円形構造体が、前記透析機 (1 0) の第 1 端部にある繊維束 (2 0) の外周全体を 10
囲む、請求項 1 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 8】

前記半円形構造体の前記開口部 (5 1) がスロットである、請求項 1 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 9】

各半円形構造体が、別個の開口部 (5 1) を規定する、請求項 8 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 10】

流体入口 (2 2) および流体出口 (2 4) を有する透析機 (1 0) であって：

内部を規定し、透析液入口 (3 0) を有する第 1 端部と透析液出口 (3 2) を有する第 2 端部とを備えるケーシングであって、該ケーシングは、該流体入口 (2 2) および該流 20
体出口 (2 4) と流体連通している、ケーシング；

該内部に位置し、該第 1 端部から該第 2 端部に伸びる、複数の繊維を備える繊維束 (2 0) ；

該透析液入口 (3 0) と流体連絡した入口流体チャネル (3 8) であって、該入口流体チャネル (3 8) は、一部、第 1 端部の外部表面を規定する該ケーシングの一部および該ケーシング内にある内部壁によって規定され、該内部壁は、該繊維束 (2 0) に伸びる部分を備え、該部分の少なくとも 1 つは、流体が、該入口流体チャネルから該内部へと流れるのを可能にするアパーチャを備える、入口流体チャネル；ならびに

該透析液出口 (3 2) と流体連絡した出口流体チャネルであって、該出口流体チャネルは、一部、第 2 端部の外部表面を規定する該ケーシングの一部および該ケーシング内にある内部壁 (4 2) によって規定され、該内部壁は、該繊維束 (2 0) に伸びる部分を備え、該部分の少なくとも 1 つは、流体が、該内部から該出口流体チャネルへと流れるのを可能にするアパーチャを備える、流体出口チャネル、 30
を備える、透析機。

【請求項 11】

前記内部壁が、複数の半円形構造 (5 0) を規定する、請求項 10 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 12】

前記出口流体チャネルおよび入口流体チャネル (3 8) が、同じ構造を有する、請求項 10 に記載の透析機 (1 0)。 40

【請求項 13】

前記入口流体チャネル (3 8) の上部分が、ポッティング材料によって規定される、請求項 10 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 14】

前記アパーチャがスロットである、請求項 10 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 15】

前記入口流体チャネル (3 8) および出口流体チャネルが、アパーチャを各々備える前記繊維束 (2 0) へと伸びる少なくとも 6 つの別個の部分の部分を備える、請求項 10 に記載の透析機 (1 0)。

【請求項 16】

流体入口(22)および流体出口(24)を有する透析機(10)であって：

内部を規定し、透析液入口(30)を有する第1端部と透析液出口(32)を有する第2端部とを備えるケーシングであって、該ケーシングは、該流体入口および該流体出口と流体連通している、ケーシング；

該ケーシングの内部に位置する繊維束；ならびに

入口流体チャネル(38)と流体連絡した透析液入口(30)であって、該入口流体チャネルは、少なくとも一部、該ケーシングの内部壁、ポッティング材料、および該ケーシング内にある内部壁(42)によって規定され、該内部壁は、該繊維束(20)の繊維を受容するための領域を規定する複数の部材と該繊維束(20)へと伸びる部分とを備え、該部分の各々は、透析液が該ケーシングの内部へと流れるのを可能にするためのアパーチャを備え、該繊維束へと伸びる、透析液入口、

10

【請求項17】

前記部分が半円形構造体を規定する、請求項16に記載の透析機(10)。

【請求項18】

前記第2端部が、出口流体チャネルを備え、該出口流体チャネルは、前記繊維束(20)の一部に伸びる複数の半円形構造体を備え、該半円形構造体は、透析液が、該ケーシングの内部から該出口流体チャネルへと流れるのを可能にする開口部を備える、請求項16に記載の透析機(10)。

【請求項19】

20

前記出口流体チャネルおよび入口流体チャネル(38)が、同じ構造を有する、請求項18に記載の透析機(10)。

【請求項20】

8つの半円形構造体(50、52、54、56、58、60)を備える、請求項17に記載の透析機(10)。

【請求項21】

前記半円形構造体の前記開口部がスロットである、請求項17に記載の透析機(10)。

【請求項22】

患者に透析を提供するための透析機であって：

血液を通すための繊維束；および

30

該繊維束(20)の一部を分離する部分であって、より多くの透析液が、該繊維束(20)の内部に流れるようにしている、部分、

を備え、

該透析機は、入口流体チャネル(38)を備え、該入口流体チャネルは、少なくとも一部、ケーシングの内部壁、ポッティング材料、および該ケーシング内にある内部壁によって規定され、該内部壁は、前記繊維束(20)の繊維を受容するための領域を規定する複数の部材と該繊維束(20)へと伸びる部分とを備え、該部分の各々は、透析液が該ケーシングの内部へと流れるのを可能にするためのアパーチャを備え、該繊維束(20)へと伸びる、

透析機。

40

【請求項23】

前記分離する部分が、複数の半円形構造体である、請求項22に記載の透析機。

【請求項24】

前記患者に、血液透析が提供される、請求項22に記載の透析機。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

(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。

50

【0002】

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（Na、K、Cl、Ca、P、Mg、SO₄）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。

【0003】

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てきた。主に、透析は、2つの方法（血液透析および腹膜透析）を含む。

10

【0004】

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。

【0005】

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、繊維束が配置される。代表的には、この繊維束は、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して流れ、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、膜を通して、透析液へと除去される。

20

【0006】

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、血液が繊維膜に入り、そしてこの繊維膜を通して血液出口へと流れるように設計される。透析液は、透析機の入口を通して流れ、そして出口を通し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】

30

【0007】

先行技術の透析機に関する問題点の1つは、繊維束の周りの透析液の流れが、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、透析液は、繊維束全体の周りを十分に流れないかもしれない。むしろ、束とケースとの間に短絡が生じ得る。これは、繊維束の中心に含まれる膜の特定の部分の周りでの透析液の流れの低減を生じ得る。従って、この透析液のクリアランスは、低減される。

【0008】

従って、繊維束（具体的にはその中心）へとより良く還流する透析機の設計が試みられてきた。

【課題を解決するための手段】

40

【0009】

（発明の要旨）

本発明は、改善された透析機および透析を提供するための方法を提供する。これに関して、本発明は、繊維束への透析液の改善された灌流を有する透析機を提供する。

【0010】

この目的を達成するために、本発明の1実施形態において、透析機は、内部を規定し、そして透析液入口および透析液出口を備えるケーシングを備える。複数の繊維が、このケーシングの内部に配置され、そして繊維束を規定する。透析液入口流体チャネルは、透析液入口と流体連絡して提供され、そして繊維束の一部へと延びる複数のフルートを備え、このフルートは、透析液を入口流体チャネルからケーシング内部へ流すための開口部を規

50

定する。

【0011】

1実施形態において、この透析機は、繊維束の一部へと延びる複数のフルートを備える透析液出口と流体連絡した、透析液出口流体チャネルを備える。これらのフルートは、透析液を、ケーシングの内部から透析液出口流体チャネルへ流すための開口部を規定する。

【0012】

1実施形態において、出口流体チャネルおよび入口流体チャネルは、実質的に同じ構造を有する。

【0013】

1実施形態において、このケーシングは、プラスチックで構成される。

10

【0014】

1実施形態において、この透析機は、8つのフルートを備える。

【0015】

1実施形態において、透析液入口の上部部分は、ポッティング材料によって規定される。

【0016】

1実施形態において、これらのフルートは、透析機の第一端部の外周全体を囲む。

【0017】

1実施形態において、フルート中の開口部は、スロットである。

【0018】

1実施形態において、各フルートは、別個の開口部を規定する。

20

【0019】

本発明の別の実施形態において、内部を規定し、そして透析液入口を有する第一端部および透析液出口を備える第二端部を有するケーシングを備える透析機が提供される。複数の繊維を含む繊維束は、内部に配置され、そして第一端部から第二端部へと延びる。透析液入口と流体連絡した流体入口チャネルが提供され、この流体入口チャネルは、一部、第一端部の外部および表面内部の一部を囲む内壁を規定するケーシングの一部によって規定される。この内壁は、繊維束へと延びた部分を備える。これらの部分の少なくとも1つは、流体をこのチャネルから内部へ流すためのアパーチャを備える。透析液出口と流体連絡した流体出口チャネルが提供される。この流体出口チャネルは、一部、第一端部の外部および表面内部の一部を囲む内壁を規定するケーシングの一部によって規定される。この内壁は、繊維束へと延びた部分を備え、これらの部分の少なくとも1つは、流体をこのチャネルから内部へ流すためのアパーチャを備える。

30

【0020】

1実施形態において、この内壁は、複数の半円形構造体を規定する。

【0021】

1実施形態において、流体入口チャネルおよび流体出口チャネルは、各々がアパーチャを備える繊維束へと延びる、少なくとも6つの別個の部分の部分を備える。

【0022】

本発明のなお別の実施形態において、その中に繊維束が配置された内部を規定し、そして透析液入口を有する第一端部および透析液出口を備える第二端部を備えるケーシングを備える透析機が提供される。このケーシングは、入口流体チャネルと流体連絡した透析液入口を備える、このケーシングの内壁によって少なくとも一部規定された入口流体チャネル、ポッティング材料および第一端部の内部を囲む内壁を備える。この内壁は、繊維束を受容するための領域および繊維束へ延びる部分を規定する複数の部材を備える。内壁のこれらの部分は、繊維束へと延び、そして透析液をケーシングの内部へと流すアパーチャを備える。

40

【0023】

1実施形態において、これらの部分は、フルートを規定する。

【0024】

50

本発明のさらなる実施形態において、患者に透析を提供するための方法が提供される。この方法は、透析機の繊維束に血液を通過させる工程、およびこの透析機を通して透析液を通過させる工程を包含する。その結果、この透析機は、繊維束の一部とは別の部分を備え、より多い透析液がこの繊維束の内部を通るようにする。

【0025】

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。

【0026】

本発明のさらなる利点は、患者に透析を提供する改善された方法を提供することである。

【0027】

なおさらに、本発明の利点は、透析機のための改善されたハウジング設計を提供することである。

【0028】

さらに、本発明の利点は、透析機において、改善された流体流れを提供することである。

【0029】

さらに、本発明の利点は、改善された効率を有する透析機を提供することである。

【0030】

本発明の別の利点は、血液透析のための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、多数の治療において使用され得る改善された透析機を提供することである。

【0032】

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に記載され、そしてその記載から明らかである。

【0033】

(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。以下に示される実施形態において、この透析機は、血液透析のために使用されるが、この透析機は、多数の異なる治療において使用され得ることに留意すべきである。これに関して、この透析機は、従来型でない血液透析方法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、慢性腎不全または慢性腎疾患を有する患者に透析を提供する方法において利用され得、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。

【0034】

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、繊維束20が配置される。

【0035】

繊維束20は、複数の中空繊維膜を備える。これらの膜は、選択的透過性を有する半透性である。これらの膜は、一緒に束にされ、そして繊維の管腔を通し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、このケーシングを同時に通過する。理論的に、これは、透析液を中空繊維の外部表面に浴びせる。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；ポリメタクリレート；ポリスルホン；およびポリオレフィン。繊維束20は、透析機の各端部にてカプセル化され、繊維の周りの血流を防止する。

10

20

30

40

50

【0036】

透析機の第一端部には流体入口22が配置され、第二端部には流体出口24が配置され、これらは、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。種々のヘッダー設計が利用され得る。好ましい実施形態において、この入口ヘッダー26および出口ヘッダー28は、本願と共に出願された米国特許出願番号____、表題「Hemodialyzer Headers」（この開示は、本明細書中に参考として援用される）に示されるような設計を有する。しかし、任意のヘッダー設計が利用され得る。

【0037】

透析機本体10はまた、透析液入口30および透析液出口32を備える。例示される好ましい実施形態において、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、血液の流体フロー通路に対して垂直方向）の流体フローチャンネルを規定する。この透析液入口30および透析液出口32は、透析液が、透析機の内部34へと流れて、繊維および繊維束20の外部表面に浴びせられ、次いで出口32を通し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、この繊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。

10

【0038】

本発明に従って、改善された入口および/または出口の設計が提供される。これは、繊維束を通る透析液の改善された灌流を提供する。これに関して、中空繊維透析機が最適に機能するためには、3つの物質移動抵抗が最小化されなければならない。これらの物質移動抵抗としては、以下が挙げられる：1）血液抵抗；2）膜抵抗；および3）透析液抵抗。所定の繊維の型および血流速度について、血液抵抗および膜抵抗は、実質的に固定される。しかし、透析液抵抗は、一部、ケース設計、繊維パッキング密度および流体フロー経路の有効な形状によって決定される。

20

【0039】

代表的な透析機において、ベルならびに透析液入口および透析液出口は、中空繊維を取り囲むまっすぐな壁を有する。以下に示される実験的試験は、このような設計における透析液短絡の存在を明らかにする。すなわち、繊維束の外部表面と透析機のコア壁との間透析液フローの、有意な軸方向のストリームである。血液保持繊維と接触した流体が低減するので、このことは、透析機の非効率的な使用を生じる。さらに、コア中の透析液流体の滞留時間は、これらの領域における増大したフロー速度に起因して、短い。より高い繊維パッキング密度が短絡を低減するということが実験的に観察されているが、繊維密度における増大は、この束の中心への透析液の灌流をより困難にする。

30

【0040】

実施例2には、計算流体力学（CFD）研究が示される。これらの研究は、種々の軸方向位置での繊維束の直径を超えるフロー分布に変動が存在することを実証する。現在の設計が、束の中心への十分な流体フローを提供しないことは明らかである。この影響は、ケースのベル/コア連結部の近傍で最も優勢である。

【0041】

本発明の透析機の透析液入口30および透析液出口32は、短絡を低減する設計を提供する。この設計はまた、束20への透析液の灌流を改善する。本発明の設計の観点から、繊維端部は、先行技術の設計ほどには、コアのベルのより大きい内径のチャンバへと外側に歪まない。その代わり、外側の繊維が束から引き出される構造が提供される。このことは、束コアへの改善されたアクセスを提供する。

40

【0042】

この目的のために、図2～5を参照して、本発明は、当該分野で公知の、繊維束を密封するポッティング材料によって規定される、外壁40、内壁42および上部壁（示さず）によって規定される入口流体チャンネル38を提供する。流体は、透析液入口30から入口流体チャンネル38へと流れる。この入口流体チャンネル38は、好ましくは、透析液入口30の下および上に延びる。従って、透析液は、透析液入口30を通して入口流体チャンネル

50

38に入り、そしてこのチャンネルの周りを、透析機へと流れる。

【0043】

示されるように、外壁40はまた、透析機10のケーシングの外側を規定する。上記で留意されるように、内部壁42は、外壁40と共に、入口流体チャンネル38を規定する。この内壁はまた、複数のフルート（例示される実施形態において、8つのフルート50、52、54、56、58、60、62および64）を備える。例示される好ましい実施形態において、これらのフルート50、52、54、56、58、60、62および64は、半円形の構造を規定する。これらのフルートは、開口部51、53、55、57、59、61、63および65を規定する。例示される好ましい実施形態において、この開口部は、スロット形状である。しかし、種々の開口部が使用され得る。これらの開口部は、透析液が入口フローチャンネル38を通して流れて透析機10の内部34に入ることを可能にする。

10

【0044】

フルート50、52、54、56、58、60、62および64の構造に起因して、繊維束20の一部は、フルートの各々の半円形部分内に受容される。このことにより、束20は、ポッティング材料の下に分離され、ポッティング材料の直ぐ下の領域での繊維密度を低減する。さらに、この設計により、フルートの開口部がポッティング材料へと延びることが可能となる。従って、透析液は、入口流体チャンネル内に受容される場合、この束へと注入される。

【0045】

20

透析機10の外壁40と、フルート50、52、54、56、58、60、62および64を規定する内壁42との間の空間は、有意な圧力低下なしに、十分な透析液をスロット51、53、55、57、59、61および63を通して流すのに十分である。スロット幅が、その位置、およびポッティング手順から生じ得るポッティング深さにおける外周の差異の原因であるスロット順序に依存して、変化し得ることに留意すべきである。このことにより、全てのスロット位置での流速が等しくなる。

【0046】

例示されるように、8つのフルート50、52、54、56、58、60、62および64が提供され、従って、8つの開口部またはスロット51、53、55、57、59、61および63が提供されるが、より少ないフルートが提供され得る。しかし、8が理想的な数であり得ると考えられる。

30

【0047】

好ましくは、透析機10の出口端部70は、透析液入口の構造と類似した構造を備える。これに関して、透析液出口70は、入口流体チャンネル38に類似する透析液出口チャンネル（示さず）を備える。しかし、このことは必ずしも必要ではなく、透析液出口70は、先行技術において公知の標準的なベル構造のものであり得る。しかし、製造の容易さを含む特定の利点が、この透析液入口と実質的に同一な透析液出口を作製することによって達成される。

【0048】

限定ではなく例として、本発明の実施例を以下に提供する。

40

【実施例】

【0049】

（実施例番号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配分の影響を例示する。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。

【0050】

向流透析機のクリアランス（CL）は、以下の等式によって提供される：

$$CL = Q_b \{ 1 - \exp [(KA / Q_b) (1 - Q_b / Q_d)] \} / \{ Q_b / Q_d - \exp [(KA / Q_b) (1 - Q_b / Q_d)] \}$$

50

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、 $CL = Q_b (KA / Q_b) / [(KA / Q_b) + 1]$ 。

【0051】

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。

【0052】

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。

【0053】

（透析液短絡の影響）

透析液フローの一部が、中空繊維透析機の繊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。

【0054】

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。300 ml / 分 の血流および500 ml / 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、269 ml / 分 から229 ml / 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、278 ml / 分 から238 ml / 分 まで低下する。

【0055】

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、300 ml / 分 の血流および500 ml / 分 の透析液流速について、排除されている。

【0056】

（血液および透析液の不均等分布の影響）

繊維を通じた血流の分布が均一でなく、そして/または繊維束を通じた透析液の流れの分布が均一でない場合、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布の結果を示す。

【0057】

表4において、1行目は、不均等分布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。繊維の半分が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%の不均一分布について、尿素クリアランスは、268.8 ml / 分 から267

10

20

30

40

50

． 6 m l / 分へと減少するのみであり、少量の減少である。

【 0 0 5 8 】

表 4 の 5 行目、 6 行目、および 7 行目は、 1 0 % の血流変化に加えられた、透析液の流れにおける 1 0 % 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、 2 6 5 . 8 m l / 分にさらに低下した。

【 0 0 5 9 】

9 行目および 1 0 行目において、透析液の不均一分布は、 2 0 % に増加する。尿素クリアランスは、 2 6 2 . 8 m l / 分にさらに低下する。

【 0 0 6 0 】

1 1 行目、 1 2 行目、および 1 3 行目において、血液および透析液の 1 0 % の変化が、ここでも考慮されるが、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繊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、 2 6 8 . 3 m l / 分であり、いかなる不均一分布も有さない透析機とほぼ同じであった。

【 0 0 6 1 】

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 2 0 % の不均一分布は、血液または透析液のいずれかの流れの不均一分布が補正される場合に期待され得る 3 0 0 m l / 分血流および 5 0 0 m l / 分透析液流での 2 . 0 平方メートル透析機については、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 1 2 m l / 分の低下を引き起こす。

【 0 0 6 2 】

表 5 は、 1 0 % の血液不均一分布を有する 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、 2 0 % の透析液の短絡が、クリアランスを 2 7 6 . 5 m l / 分（ 4 行目）から 2 7 1 . 3 m l / 分（ 1 0 行目）に低下させることが見出される。

【 0 0 6 3 】

表 6 は、 5 0 0 m l / 分の血流および 8 0 0 m l / 分の透析液流についての同様の結果を提供する。ここでは、 2 0 % の透析液の不均一分布が、 4 0 9 . 6 m l / 分（ 4 行目）から 4 0 2 . 7 m l / 分（ 1 0 行目）へのクリアランスの低下を引き起こす。

【 0 0 6 4 】

（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。

【 0 0 6 5 】

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布が、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、流れの不均一分布の排除は、クリアランス値を改善する。

【 0 0 6 6 】

10

20

30

【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

10

20

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

10

20

【 0 0 6 7 】

【 表 2 】

30

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							
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

40

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

【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%
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%

10

20

【0069】

【表 4】

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
4						平均	267.640

30

40

	10% Qb 変動	, 10% Qd 変動	, Qd最小の場合Qb最大				
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						平均	265.851

	10% Qb 変動	, 20% Qd 変動	, Qd最小の場合Qb最大				
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						平均	262.770

10

	10% Qb 変動	, 10% Qd 変動	, Qd最大の場合Qb最大				
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						平均	268.320

20

【 0 0 7 0 】

【 表 5 】

表 5
血流および透析液流の分配変動の分析

30

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

40

	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	290.525
6	270	550	0.491	0.056	24000	4.978	258.654
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	282.451
9	270	600	0.450	0.056	24000	4.978	260.102
10						平均	271.277

10

	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	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						平均	277.300

20

【 0 0 7 1 】

【 表 6 】

30

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						平均	409.645

40

	10% Qb 変動	, 20% Qd 変動	, Qd最小の場合Qb最大				
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						平均	407.145

	10% Qb 変動	, 20% Qd 変動	, Qd最小の場合Qb最大					10
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						平均	402.724	

	10% Qb 変動	, 10% Qd 変動	, Qd最大の場合Qb最大					20
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						平均	410.423	

(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、多孔性繊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 (fluid 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、繊維束における流れをシミュレートした。繊維束に対する流れの透過性を、CDFモデルから算出した。

【0072】

この研究によって、一般に、繊維束中の血流分布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。

【0073】

透析液流の分布は、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の分布は、従来の透析機よりも均一である。

【0074】

透析機には数千の繊維が存在する。各繊維付近での詳細な流れの分布を解決するのは容易なことではない。多孔性媒体モデルは、ここで、繊維束における全体の流れおよび圧力の分布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：

$$-K_i U_i = p / i$$

(ここで、(i = 1, 2, 3) は、3つの直交する方向 (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要な軸) を表す)

のような局所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：

【0075】

【数1】

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

（ここで、 α_i および β_i は、特定の流れについての定数であり、

【0076】

【数2】

\vec{U}

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：

$$-\mu U_i = K_i \Delta p / \Delta x_i$$

（ここで、 K_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。

【0077】

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繊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、圧力分布を数学的に解析することである。第1に、繊維は、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。繊維間の空間は、所定の繊維のパッキングファクターから算出される。

【0078】

透析機において、血流は、中空繊維の内側である。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。

【0079】

繊維の外側の透析液流について、圧力低下は、いくつかの層の繊維における流れについて、数学的に算出される。次いで、流れの透過性は、特定の繊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。

【0080】

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。透析機における繊維分布は、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。

【0081】

この研究において、2つの透析機設計を分析した。第1は、先行技術の透析機の細長版であり、第2は、本発明の透析機である。両方の場合のインプットパラメータを、表7に示す。

【0082】

細長の先行技術の透析機において、透析液を、入口ベルにおいて束に導入し、この束に沿った全ての繊維の周辺を曝す。本発明の透析機において、入口ベル領域に8つのスロットが存在し、これを通して、透析液を、繊維束の隣接する区画に導入する。スロットの幅および長さは、それぞれ、0.031' および 0.294' である。各透析機の反対の（出口）端部のベル構成は、それぞれの入口と同一である。

【0083】

アウトプット値を、表8に示す。細長の先行技術の透析機について、透析液流速がフロー入口および出口付近であまり不均一でなく、最大値と最小値との間に50%の差が存在

10

20

30

40

50

することが見られる。速度プロファイルは、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の差が約2%である。

【0084】

透析液流速500ml/分での本発明の透析機について、透析液流速は、フロー入口および出口付近で均一であり、最大値と最小値との間に6%の差を示す。束の中央区画において、0.5%のフロー変動が存在する。この透析機の流れの特性もまた、透析液流速1000ml/分について示す。

【0085】

(結論)

この研究は、本発明の透析機における透析液流が、細長の先行技術の透析機よりも均一であることを示した。このことは特に、透析液の入口および出口付近の流れについてあてはまる。

【0086】

【表7】

表7. 種々のランについてのインプットパラメータ(透析液側)

ラン名	細長の先行技術透析機	本発明の透析機
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	11,200	11,200
有効繊維長 (cm)	32.6	31.55
透析機の表面積 (m ²)	2.3	2.3
繊維のパッケージング・ファクター		
直線区画	0.483	0.537
ベル	0.483	0.306
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
透析液のパラメータ		
Q _d (ml/分)	500	500 1000
多孔性		
直線区画	0.517	0.463
ベル	0.517	0.694
透析液粘度 (cp)	1	1
透析液密度 (kg/m ³)	1000	1000
透過性 (kg/m ³ s)		
直線区画 (交差流)	9.65x10 ⁵	2.51x10 ⁶
ベル (交差流)	9.65x10 ⁵	6.02x10 ⁵
直線区画 (平行流)	1.37x10 ⁶	2.25x10 ⁶
ベル (平行流)	1.37x10 ⁶	1.45 x10 ⁶

【0087】

【表 8】

表 8 種々のランについてのアウトプット値（透析液側）

ラン名	細長の 先行技術 透析機	本発明の 透析機	
Q _d (ml/分)	500	500	1000
圧力低下 (mmHg)	20.1	45.78	92.55
最大剪断速度 (1/s)			1407

最大%流 不均等分配			
入口付近	50	6	0.7
中心点	2	0.5	0.8
出口付近	50	4	1.1

10

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排除せずになされ得る。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。

20

【図面の簡単な説明】

【0088】

【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、本発明の透析機の 1 実施形態の上部立面図を示す。

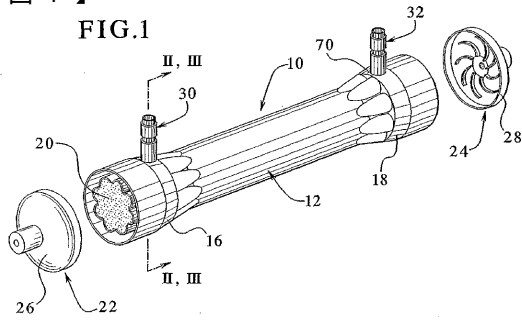
【図 3】図 3 は、繊維束が取り除かれた図 2 の透析機を示す。

【図 4】図 4 は、図 3 の透析機の側方立面図を示す。

【図 5】図 5 は、図 4 の透析機の断面図を示す。

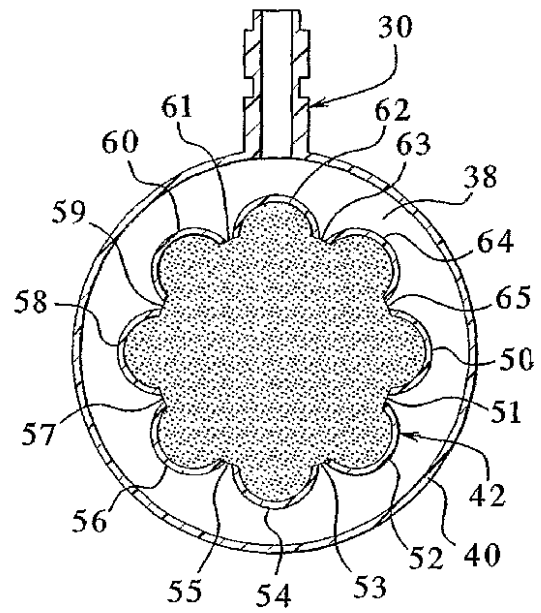
【図1】

FIG.1



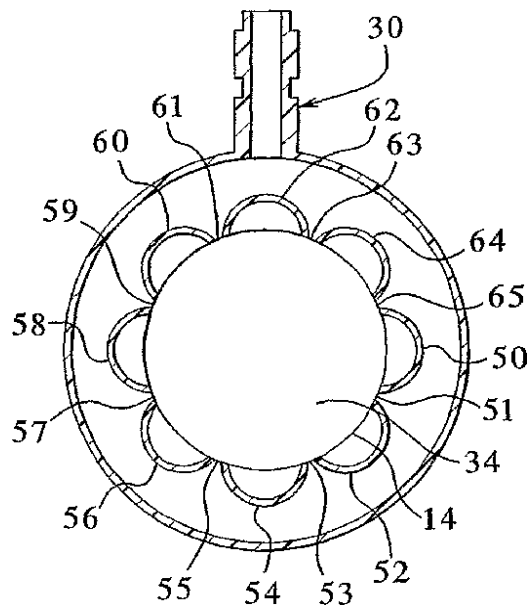
【図2】

FIG.2



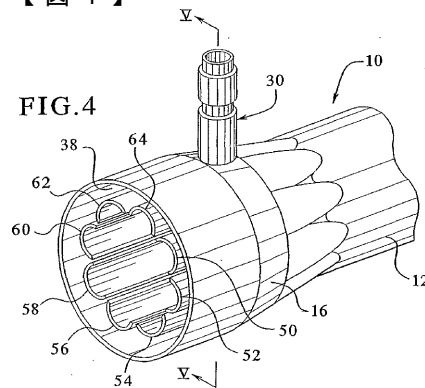
【図3】

FIG.3



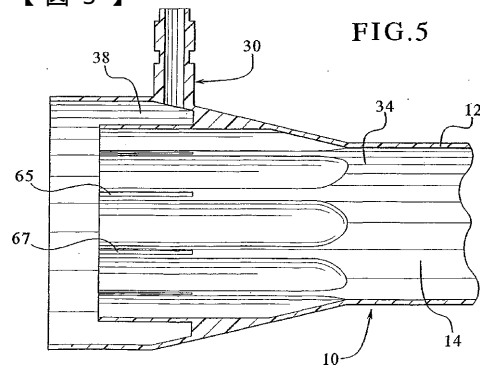
【図4】

FIG.4



【図5】

FIG.5



フロントページの続き

- (72)発明者 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 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
- (72)発明者 プリスコ, マイケル アール.
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

審査官 土田 嘉一

- (56)参考文献 特開昭52-138071(JP,A)
特開昭55-029380(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 1/18