

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4771595号  
(P4771595)

(45) 発行日 平成23年9月14日(2011.9.14)

(24) 登録日 平成23年7月1日(2011.7.1)

(51) Int.Cl.

F I

**A 6 1 M 1/02 (2006.01)**

A 6 1 M 1/02 5 2 0

**B 0 4 B 5/04 (2006.01)**

B 0 4 B 5/04

**G 0 1 N 1/10 (2006.01)**

G 0 1 N 1/10 H

**G 0 1 N 1/28 (2006.01)**

G 0 1 N 1/28 J

**G 0 1 N 33/48 (2006.01)**

G 0 1 N 33/48 C

請求項の数 23 (全 25 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-604951 (P2000-604951)  
 (86) (22) 出願日 平成12年3月7日(2000.3.7)  
 (65) 公表番号 特表2002-538956 (P2002-538956A)  
 (43) 公表日 平成14年11月19日(2002.11.19)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2000/005921  
 (87) 国際公開番号 W02000/054886  
 (87) 国際公開日 平成12年9月21日(2000.9.21)  
 審査請求日 平成19年3月7日(2007.3.7)  
 (31) 優先権主張番号 09/270,105  
 (32) 優先日 平成11年3月16日(1999.3.16)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 507145514  
 カリディアンピーシーティ、インコーポレ  
 イテッド  
 アメリカ合衆国 80215 コロラド、  
 レイクウッド、ウエスト コリンズ アベ  
 ニュー 10811  
 (74) 代理人 110000523  
 アクシス国際特許業務法人  
 (72) 発明者 デニス フラビンカ  
 アメリカ合衆国 80007 コロラド、  
 アーバダ、ノース サルビア コート 7  
 365

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 遠心分離装置及び流体成分を分離するための方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体の成分を分離するための方法であって、  
 回転軸線を中心に分離容器を回転させること、  
 被成分分離流体を分離容器に通すこと、  
 回転する分離容器内の流体を、比較的高密度の流体成分と、比較的中間密度の流体成分  
 と、比較的低密度の流体成分とに分離させること、  
 少なくとも比較的中間密度の流体成分を、分離容器の出口ポートを介して分離容器から  
 除去すること、  
 出口ポート内への比較的高密度の流体成分の流動を、出口ポートと相対する表面を有す  
 るシールドを使用して制限すること、  
 比較的高密度の流体成分と比較的中間密度の流体成分との間の界面の位置を、シールド  
 の前記表面が該界面と出口ポートとの間に位置付けられるように制御すること、  
 低密度の流体成分の幾分かを分離容器内のダムにより捕捉して当該分離容器内に堆積さ  
 せ、堆積させた低密度の流体成分により、ダムを通過して流動する中間密度の流体成分及  
 び低密度の流体成分の流速を増大させること、  
 を含む方法。

【請求項 2】

比較的高密度の流体成分が赤血球を含み、比較的中間密度の流体成分が、血小板及び白  
 血球から成る群の少なくとも一方を含み、比較的低密度の流体成分が血漿を含む請求項 1

10

20

の方法。

【請求項 3】

界面の位置の制御が、比較的高密度の流体成分及び比較的低密度の流体成分の少なくとも一方を、シールドの表面よりも回転軸線から遠方に位置付けた界面位置決め用のポートを介して分離容器から除去することを含んでいる請求項 1 の方法。

【請求項 4】

比較的高密度の流体成分と比較的低密度の流体成分とを分離容器から除去することを含む請求項 1 の方法。

【請求項 5】

分離容器内のバリヤを使用して、少なくとも中間密度の流体成分を堆積させ、堆積させた中間密度の流体成分が出口ポートを介して分離容器から除去されるようにした請求項 1 の方法。

10

【請求項 6】

比較的高密度の流体成分と比較的低密度の流体成分とをバリヤを通過して流動させることを含む請求項 5 の方法。

【請求項 7】

比較的中間密度の流体成分が、少なくとも第 1 の副成分及び第 2 の副成分を含み、比較的中間密度の流体成分を流体チャンバに流入させること、流体チャンバ内に第 1 の副成分の少なくとも幾分かを維持すること、第 2 の副成分の少なくとも幾分かを、流体チャンバの出口から流出できるようにすること、が更に含まれる請求項 1 の方法。

20

【請求項 8】

流体チャンバ内に第 2 の副成分を含む飽和流動床を形成し、該飽和流動床が、流体チャンバ内に第 1 の副成分を保持するようにすることを含む請求項 7 の方法。

【請求項 9】

比較的低密度の流体成分を分離容器から除去し、該除去した比較的低密度の流体成分を、流体チャンバの出口から流出する第 2 の副成分と結合することを更に含む請求項 7 の方法。

【請求項 10】

リテーナを含み、回転軸線を中心として迴動自在のロータを有する遠心分離装置と共に使用するための装置であって、

30

リテーナ内に配置するための分離容器にして、

被成分分離流体を分離容器に供給するための入口ポートを含む入口部分と、

出口部分にして、

分離された成分の少なくとも 1 つを分離容器から除去するための少なくとも 1 つの出口ポートと、

比較的高密度の流体成分の少なくとも 1 つの、出口ポートへの流入を制限するためのシールドにして、出口ポートと相対する表面を有するシールドと、

比較的高密度の流体成分及び分離された成分の少なくとも 1 つの間の界面位置を、前記シールドの表面が該界面と出口ポートとの間に位置付けられるように制御するための制御手段と、を含む出口部分と、

40

入口部分と出口部分との間を伸延する流路と、

分離容器の入り口部分と出口ポートとの間に位置付けられ、分離容器をリテーナ内に配置した場合に回転軸線から遠方に伸延して比較的低密度の物質を捕捉するためのダムと、を含む装置。

【請求項 11】

制御手段が、流体の一部を除去するための形態を有する界面制御ポートを含んでいる請求項 10 の装置。

【請求項 12】

分離容器をリテーナ内に配置した場合に、シールドが界面制御ポートよりも回転軸線に接近して位置付けられる請求項 11 の装置。

50

## 【請求項 1 3】

分離容器をリテーナ内に配置した場合に、出口ポートが  $0.88 \sim 2.92$  mm、回転軸線 A - A に対し界面よりも接近して位置付けられる請求項 1 0 の装置。

## 【請求項 1 4】

出口部分が、シールドに関連する第 1 出口ポートと、界面制御ポートと流体連通する第 2 出口ポートと、を含み、第 2 出口ポート及び界面制御ポートを通して流動する流体成分が相互に混合する請求項 1 0 の装置。

## 【請求項 1 5】

比較的中間密度の流体成分の少なくとも 1 つの流れを実質的に阻止するための、分離容器の出口部分のバリヤを更に含み、出口ポートが、バリヤと、分離容器の入口部分との間に位置付けられ、前記阻止された比較的中間密度の流体成分を除去する請求項 1 0 の装置。

10

## 【請求項 1 6】

バリヤが、出口部分を横断して伸延し、比較的中間密度の流体成分を濾して少なくとも 1 つの流れを実質的に阻止するダムであり、分離容器の出口部分が、少なくとも比較的低密度の流体成分のための第 1 通路と、比較的高密度の流体成分の少なくとも 1 つのための第 2 通路とを含み、分離容器をリテーナ内に配置した場合に、前記ダムが、前記第 1 通路及び第 2 通路間において、第 1 通路が回転軸線に対して第 2 通路よりも接近するように位置付けられる請求項 1 5 の装置。

20

## 【請求項 1 7】

シールドが、出口部分を横断して伸延し、比較的中間密度の流体成分を濾して少なくとも 1 つの流れを実質的に阻止するダムから伸延する柵である請求項 1 6 の装置。

## 【請求項 1 8】

分離容器の入り口部分と出口ポートとの間に位置付けられ、分離容器をリテーナ内に配置した場合に回転軸線から遠方に伸延して比較的低密度の物質を捕捉するためのダムを横断する領域に、比較的徐々に傾斜する漸次傾斜セグメントを有し、該漸次傾斜セグメントが、前記領域における比較的高密度の流体成分の層厚を増大させる請求項 1 0 の装置。

## 【請求項 1 9】

分離容器が全体に環状のチャンネルである請求項 1 0 の装置。

## 【請求項 2 0】

分離容器内での初期分離の後、流体を成分分離するための流体チャンバを更に含み、該流体チャンバが、ロータ上に取り付け可能であり且つ出口ポートに流体連結した流体チャンバ入口と、流体チャンバ出口と、流体チャンバ入口及び流体チャンバ出口間を伸延し且つ流体チャンバ入口及び流体チャンバ出口を確定する流体チャンバ壁とを含み、該流体チャンバ壁が、流体チャンバ入口及び流体チャンバ出口間の位置において最大断面積領域を有する内側を確定する内面を有し、該内側が、前記最大断面積領域から流体チャンバ入口に向けて収斂する請求項 1 0 の装置。

30

## 【請求項 2 1】

シールドの表面が、 $0.127 \sim 2.03$  mm、出口ポートから離間される請求項 1 0 の装置。

40

## 【請求項 2 2】

シールドの表面が、 $0.508 \sim 0.762$  mm、出口ポートから離間される請求項 1 0 の装置。

## 【請求項 2 3】

モーターにより、回転軸を中心として回転される構成を有する遠心ロータと、該遠心ロータにおけるリテーナとを更に含み、分離容器が該リテーナ内に配置される請求項 1 0 の装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

(発明の分野)

50

本発明は、流体の成分を分離するための装置及び方法に関する。本発明は、血液成分分離との関連において特に有益性がある。

【0002】

(従来技術)

多くの異なる分野において、粒状物を担持する液体は、最終製品である清浄な液体かあるいは粒状物を得るべく、ろ過あるいはプロセス処理される必要がある。フィルタは、広い意味では物質から粒状物を除去あるいは分離することのできる任意の装置である。従って、ここに言う“フィルタ”とは、多孔質の媒体に限らず、粒状物が相互に若しくは液体から分離される多くの異なる形式のプロセスを含むものとする。

【0003】

医療分野では血液をろ過する必要性がしばしばある。血液全体は様々な液体成分と粒状物成分とから成り立っており、粒状成分は時に“成形 (formed) 要素”と称される。血液の液体部分はその大半が血漿からなり、粒状成分には、赤血球、白血球、血小板が含まれる。これら成分の濃度は類似しているが、平均濃度が大きい順の関係では、白血球、赤血球、血小板、血漿となる。更に言えば、粒状成分の寸法は、大きい順に、白血球、赤血球、血小板となる。現在の大抵の清浄化装置は血液成分をその濃度及び大きさの違い、若しくは表面化学特性に基づいて分離及びあるいはろ過する。

【0004】

数多くの治療的処置において、患者に液体かあるいは粒状成分を注入する以前に、血液全体から粒状物群を除去する必要がある。例えば、ガン患者は、奪格 (abruptive) 療法、化学療法あるいは放射線療法を受けた後、血小板輸血を必要とすることがしばしばある。血小板輸血に際しては、輸血血液全体から血小板を取り出した後、これを患者に輸血する。しかしながら、血小板輸血に際し患者に汚染物としての外部白血球が過剰に入り込むと、患者の身体はこの血小板輸血を拒絶し、多数の健康上深刻な危機を招くこととなる。

【0005】

輸血される血小板は、典型的には遠心分離装置を使用して血液の他の成分から分離あるいは採取される。遠心分離装置は、血液リザーバを回転させ、遠心分離力を使用してこのリザーバ内の成分を分離させる。遠心分離に際し、血液は、極めて高速で回転するリザーバに注入され、遠心分離力によって層化される。かくして、特定の成分を分離状態で除去することが可能である。遠心分離装置は血液全体から血小板を分離するには有効であるが、血小板から全ての白血球を分離させるのは代表的には不可能である。歴史的に見て、採取した、少なくとも  $3 \times 10^{11}$  の血小板数に対する白血球数が  $5 \times 10^6$  未満であるという“白血球減少 (leukopenia)”基準に見合う血小板を、血液分離及び遠心分離装置を使用して一貫して (時間の99%) 生成することは代表的には不可能である。

【0006】

代表的な遠心分離装置による血小板収集プロセスでは血小板から白血球を一貫して且つ満足裡に分離することができないことから、他のプロセスを加えることによる改善が図られた。そのプロセスの1つでは、遠心分離処理した血小板を、白血球を除去するための改質表面を有し得る、多孔質の、織ったあるいは織らない媒体フィルタを通して送られる。しかしながら、多孔質フィルタを使用すると、フィルタ自体の問題、即ち、従来の多孔質フィルタが血小板のほぼ5~20%を恒久的に除去あるいは捕捉することに起因する問題が生じる。こうした従来のフィルタは、“血小板生存力 (viability)”をも低下させる。つまり、血小板はフィルタを通過することによってその何割かが正常に機能しなくなり、部分的あるいは完全に活性化され得る。更には、多孔質フィルタはブランデーキニンを釈放させ、このブランデーキニンが患者に低血圧症を発症させる恐れがある。多孔質フィルタは高価でもあり、ろ過プロセスを実施するための時間浪費的な人的労働力をしばしば必要とする。

【0007】

多孔質フィルタは有意数の白血球を除去する上で効果があるが、欠点もある。例えば、

10

20

30

40

50

遠心分離処理後、多孔質フィルタを使用する以前に、活性化された血小板が不活性状態に変わる経過時間が必要なことである。そうしないと、活性化された血小板がフィルタを詰まらせがちとなる。従って、少なくとも幾つかの多孔質フィルタはオンラインプロセスでの使用には適さない。

#### 【 0 0 0 8 】

他の分離プロセスは遠心エラトリエーションとして知られるものである。この分離プロセスでは、媒体液中に懸濁する細胞が膜フィルタを使用することなく分離される。1つの一般的な遠心エラトリエーションにおいて、細胞バッチがエラトリエーション緩衝液の流れに導入される。次いで、媒体液中に懸濁した細胞バッチを担持するエラトリエーション緩衝液が、旋回する遠心分離装置内の漏斗形状のチャンバに導入される。エラトリエーション緩衝液は、チャンバ内を流動するに従い、より小さく、沈降速度の遅い細胞をチャンバ内のエラトリエーション境界に向けて押し流し、その一方、もっと大きく、沈降速度の速い細胞を、チャンバの遠心力が最大である領域に移動させる。

#### 【 0 0 0 9 】

遠心力と、流体流れにより発生する力とが均衡化すると、流体流れは沈降速度の遅い細胞を更に押送してチャンバの出口ポートから排出させ、一方、沈降速度の速い細胞はチャンバ内に止まる。チャンバを通る流体流れを増大させると、漸次、より大きい、沈降速度の速い細胞がチャンバから除去され得る。

かくして、遠心エラトリエーションでは、沈降速度の異なる粒状物が分離される。ストークスの法則によれば、球状粒状物の沈降速度 ( $s v$ ) は以下の式で表される。

$$s v = 2 r^2 ( \rho_p - \rho_m ) g / 9 \eta$$

ここで、 $r$  は粒状物の半径、 $\rho_p$  は粒状物濃度、 $\rho_m$  は媒体液密度、 $\eta$  は媒体粘度、 $g$  は重力加速度あるいは遠心力加速度、である。ストークスの法則で粒状物の半径が二乗されるのに粒状物密度が二乗されない訳は、沈降速度には細胞の密度よりもむしろ大きさが大きく影響するからである。これにより、仮に粒状物密度が類似する場合、遠心エラトリエーション中、一般に、大きな粒状物がチャンバ内に残り、小さな粒状物が釈放されることが説明される。

#### 【 0 0 1 0 】

米国特許第 3, 8 2 5, 1 7 5 号に記載されるように、遠心エラトリエーションには制限事項が多い。大抵の遠心エラトリエーションプロセスでは、粒状物を、不連続状態に分かれたバッチ状態で媒体液流れに導入して粒状物を十分に分離させる必要がある。かくして、ある遠心エラトリエーションプロセスでは、粒状物のバッチ状態のみが分離され、粒状物を移動させるためには追加の媒体液が必要となる。また、粒状物を正しく分離させるようにするために流れの力を遠心力と正確に均衡させねばならない。

しかも、遠心エラトリエーションのためのチャンバ内を遠心力の強い範囲から弱い範囲に向けて粒状物が流れるに際しては、コリオリ効果によるジェット流れも生じる。流体と粒状物とは、遠心分離装置の回転方向に面するチャンバの内壁と激しく衝突する。この現象がチャンバ内の粒状物を混合させ、分離プロセスの効果を減少させる。更に、コリオリ効果により内壁に沿った流れが逸らされ、入口から出口に直接流れるようになる。かくして、遠心エラトリエーション範囲の外側を通過する粒状物が最終生成物を汚染する。

#### 【 0 0 1 1 】

幾つかの従来の遠心エラトリエーションプロセスにおいて遭遇する別の問題は、粒状物密度の逆転による粒状物混合である。遠心エラトリエーションに際しては、チャンバ内をその入口ポートから断面積の大きい方に向けて求心方向に流動するに従い、流体の速度は減少する。粒状物は、流動する液体内の、流れ速度の早い領域よりもむしろ遅い領域に集まりやすいことから、粒状物はチャンバの断面積の大きい部分の近辺に集中する。これに対応して、流速が最大となる、チャンバの入口に隣り合う部分での粒状物密度は低下する。粒状物が、この断面積の大きい高密度の部分から遠心力によって入口ポートに向けて付勢されると、粒状物密度は逆転する。この粒状物密度の逆転によって、遠心エラトリエーションプロセスの粒状物分離効果は低下する。

こうした及びその他の理由から、粒状物分離プロセスを改善する必要性がある。

【 0 0 1 2 】

( 解決しようとする課題 )

従来の関連技術の制限事項及び欠点の１つ以上を実質的に排除した、遠心分離装置及び流体成分を分離するための方法を提供することである。

【 0 0 1 3 】

( 課題を解決するための手段 )

本発明には、リテーナを含む回転ロータを有する遠心分離装置と共に使用するための装置が含まれる。本装置は、リテーナ内に配置するための分離容器を含む。分離容器は、入口部分と、出口部分と、入口部分及び出口部分間を伸延する流路とを有する。入口部分は、分離容器に、成分に分離すべき流体を供給するための入口ポートを有し、出口部分は、第1の壁と、第1の壁から離間した第2の壁と、分離した流体成分を分離容器から除去するための少なくとも3つの出口ポートと、出口ポートの1つと第2の壁との間のシールドにして、流体の比較的高密度の少なくとも1つの成分が前記出口ポートの1つに入り込むのを制限するためのシールドとを有する。シールドは前記出口ポートの1つと相対する表面を有する。分離容器をリテーナ内に配置すると、この表面は他の2つの出口ポートよりも回転軸線に接近して位置付けられ、それにより、出口部分に形成される比較的高密度の流体成分の層よりも外側に来るように維持される。

【 0 0 1 4 】

本発明の他の様相によれば遠心分離装置が提供される。本装置には、遠心ロータと、遠心ロータ上のリテーナと、リテーナ内の分離容器とが含まれる。分離容器には、入口部分と、出口部分と、トラップダムとが含まれる。出口部分は、流体の分離成分の少なくとも1つの通過を実質的に阻止するためのバリヤと、分離容器からの、少なくとも前記阻止された分離成分を除去するための少なくとも1つの出口ポートとを有する。トラップダムは出口ポートと入口部分との間に位置付けられ、ロータの回転軸線から離れる方向に伸延して比較的低密度の物質を捕捉し、比較的徐々に傾斜する下流側部分を含んでいる。

【 0 0 1 5 】

他の様相において、分離容器は、トラップダムから横断方向に徐々に傾斜するセグメントを含む。このセグメントが、トラップダムから横断方向に形成される比較的高密度の流体成分の層の厚みを増大させる。

他の様相において、本発明には分離容器と流体チャンバとを有する装置が含まれる。分離容器には、入口ポートと、流体の少なくとも比較的中間密度の成分を除去するための第1出口ポートと、流体の少なくとも1つの比較的低密度の成分を除去するための第2出口ポートとが含まれる。第1ラインが第1出口ポートに連結され、また、この第1ラインを通る流体の成分を分離するために、流体チャンバの入口にも連結される。第2ラインが第2出口ポートに連結され、また、流体の比較的低密度の成分を流体チャンバの出口から流出する物質と混合させるために、流体チャンバの出口とも流体連通される。

【 0 0 1 6 】

更に他の様相において、本発明には流体成分を分離する方法が含まれる。本方法には、分離容器を回転軸線を中心として回転させ、被分離流体をこの分離容器に送り込むことが含まれる。流体は少なくとも３つの、比較的高密度の成分と、比較的中間密度の成分と、比較的低密度の成分とに分離される。少なくとも比較的中間密度の成分が、出口ポートを介して分離容器から除去される。比較的高密度の成分の出口ポートへの流入が、出口ポートに対面する表面を有するシールドによって制限される。高密度の成分と中間密度の成分との間の界面の位置が、シールドの前記表面が前記界面と出口ポートとの間に位置付けられるように制御される。

更に他の様相では、高密度の成分が赤血球を含み、中間密度の成分が血小板を含み、低密度の成分が血漿を含む。

【 0 0 1 7 】

また別の様相では、本発明は、少なくとも比較的中間密度の成分が第1の出口ポートを

介して分離容器から除去され、少なくとも幾分かの、低密度の成分が第2の出口ポートを介して分離容器から除去される。除去された比較的中間密度の成分は流体チャンバ内に流入する。流体チャンバ内には、比較的中間密度の成分の少なくとも幾分かの第1の副成分が残り、前記比較的中間密度の成分の少なくとも幾分かの第2の副成分が流体チャンバの出口から流出する。分離容器から除去される比較的低密度の成分は、流体チャンバの出口から流出するこの第2の副成分と結合する。

【0018】

本発明の更に他の様相において、第1の副成分には、白血球が含まれ、第2の副成分には血小板が含まれ、比較的低密度の成分には血漿が含まれる。

本発明の更に他の様相では、遠心分離装置と共に使用するための装置が提供される。本装置には、出口部分を有する分離容器が含まれ、出口部分には、少なくとも1つの出口ポートと、出口ポートと相対する表面を有するシールドとが含まれる。少なくとも1つの比較的高密度の成分と、少なくとも1つのその他の分離成分との間の界面位置を制御して、シールドの前記表面がこの界面と出口ポートとの間に位置付けられるようにするための構造部分が設けられる。

【0019】

本発明の更に他の様相において、血液成分の分離中の血小板の凝集を減少させるための方法が提供される。本方法には、回転する分離容器中に血液成分を導入して血液成分を分離容器内で層化し、赤血球を含む半径方向外側層と、少なくとも血小板を含む中間層と、低密度の物質を含む半径方向内側層とを少なくとも形成することが含まれる。血小板と、分離容器の半径方向内側壁及び外側壁の少なくとも一方とが接触するのを実質的に制限するために、赤血球を含む半径方向外側層が、分離容器の中間層と半径方向外側壁との間に維持され、及びあるいは、低密度の物質を含む半径方向内側層が、中間層と、分離容器の半径方向内側壁との間に維持される。これにより血小板の凝集が減少する。

【0020】

(発明の実施の態様)

付随する図面を参照して本発明の好ましい実施例を詳しく説明する。図中、同じ参照番号は同じあるいは類似の構成部品であることを示し、記号を付記した参照番号は類似の部品であることを示す。

本発明の実施例は、登録商標名がCOBE SPECTRAである、コロラド州のCobe研究所製の単一ステージ血液成分遠心分離装置が含まれるのが好ましい。この装置には、米国特許第4,425,112号に記載されるような、1オメガ/2オメガの無シール管結合部が組み込まれる。またこの装置では、米国特許第4,094,461号及び4,647,279号に実質的に記載されるような、単一ステージ血液成分分離チャンネルも使用される。本発明の各実施例は、その目的上、上述のCOBE SPECTRA装置との組み合わせにおいて説明されるが、本発明がこの装置に限定されることを意味するものではない。

当業者には明らかなように、本発明は、血液を各成分に分離するために一般的に使用される様々の遠心分離装置において有益に使用することができる。本発明は特に、単一ステージ型のチャンネルあるいは1オメガ/2オメガの無シール管結合部の使用の如何に関わらず、成分収集ライン、例えば、血小板収集ラインあるいは血小板富化血漿ラインを用いる任意の遠心分離装置と共に使用することができる。

【0021】

図1に例示される実施例は、モータ14に結合した遠心ロータ12がその回転軸線A-Aを中心として回転する遠心分離装置10を含んでいる。遠心ロータ12はリテーナ16を含み、リテーナ16は、開放された上方表面を有する通路あるいは環状溝18を含み、この環状溝18が、図2、4、5、6、7、に夫々示される分離容器28、28a、あるいは28bを受けるようになっている。環状溝18は遠心ロータ12の回転軸線A-Aの周囲を完全に取り巻くと共に、この環状溝18をその間部分に確定するべく相互に離間した内側壁20及び外側壁22によって境界付けられる。図1に示す環状溝18は遠心ロー

タ 1 2 の回転軸線 A - A を完全に取り巻くように示されるが、分離容器が全体に環状でない場合は回転軸線 A - A を部分的に取り巻くものとして行うことができる。C O B E S P E C T R A 型血液成分遠心分離装置と比較して、外側壁 2 2 は回転軸線 A - A に接近され、それにより、分離容器 2 8、2 8 a、あるいは 2 8 b の容積を減少させてこれら分離容器 2 8、2 8 a、2 8 b の流れ速度を増大させるのが好ましい。

環状溝 1 8 は、回転軸線 A - A を中心とする曲率半径が一定である有意部分を有し、この有意部分はロータ 1 2 において可能な最大半径距離の位置に位置決めされる。以下に説明するように、この形状によって、分離容器 2 8、2 8 a、2 8 b の入口部分から出口部分へと送られるに際し、これら容器内の分離された物質が比較的一定の遠心力を受けることが保証される。

10

#### 【 0 0 2 2 】

モータ 1 4 は、ロータ 1 2 に直接連結され、あるいはロータ 1 2 に連結した軸 2 4 を介して間接的に連結される。あるいは、軸 2 4 を、ギヤ伝達機構（図示せず）を介してモータ 1 4 に連結することもできる。

図 1 に示すように、ロータ 1 2 の上面にはホルダ 2 6 が設けられる。ホルダ 2 6 は、ロータ 1 2 上で流体チャンバ 3 0 を釈放自在に保持し、この流体チャンバ 3 0 の出口 3 2 を、流体チャンバ 3 0 の入口 3 4 よりも回転軸線 A - A に接近して位置決めする。ホルダ 2 6 は、ロータ 1 2 上で流体チャンバ 3 0 を、この流体チャンバ 3 0 の長手方向軸線が回転軸線 A - A を横断する平面内にあるようにして配向するのが好ましい。更に、ホルダ 2 6 は、ロータ 1 2 上で流体チャンバ 3 0 を、この流体チャンバ 3 0 の出口 3 2 が回転軸線 A - A と相対する状態で保持するような配列であるのが好ましい。ホルダ 2 6 はロータ 1 2 の上面で流体チャンバ 3 0 を保持するが、流体チャンバ 3 0 を、ロータ 1 2 上の別の位置、即ち、ロータ 1 2 の上面の下側のような位置にも固定することができる。

20

#### 【 0 0 2 3 】

図 2 には分離容器 2 8 の一部分と、ロータ 1 2 に取り付けられた流体チャンバ 3 0 とが概略例示される。分離容器 2 8 は全体に環状の流路 4 6 を有し、入口部分 4 8 と出口部分 5 0 とを含んでいる。壁 5 2 が、物質が、先ず流路 4 6 を流れずに入口部分 4 8 及び出口部分 5 0 間を通過（例えば、図 2 に矢印で示すような反時計回り方向で）するのを防止する。

分離容器 2 8 の、入口部分 4 8 と出口部分 5 0 との間の部分において、半径方向外側壁 6 5 が、出口部分 5 0 での半径方向外側壁 6 5 よりも回転軸線 A - A に接近して位置決めされるのが好ましい。そうすることで、分離容器 2 8 内で血液成分が分離される間、分離容器 2 8 の、入口部分 4 8 と出口部分 5 0 との間の部分に、極めて薄く且つ急速に前進する赤血球床が形成されるようになる。この赤血球床が、分離手順を開始するための血液成分の必要量を減少させ、また、分離容器 2 8 内の無用の赤血球数を減少させる。以下に説明するように、半径方向外側に位置するこの赤血球床は、血小板が分離容器の半径方向外側壁 6 5 と接触するのを実質的に制限し、あるいは更に好ましくはそうした接触を防止する。これが、血小板の、通常は高分子材料から構成される遠心分離装置の構造部品と接触して生じる凝集を低減すると考えられる。

30

#### 【 0 0 2 4 】

図 2 に示すように、入口部分 4 8 には、被分離流体、例えば全血液を分離容器 2 8 に送るための流入管 3 6 が含まれる。他方、出口部分 5 0 には、分離物質を分離容器 2 8 から除去するための第 1 収集ライン 3 8、第 2 収集ライン 4 0、第 3 収集ライン 4 2 と、分離容器内の分離物質間の界面 “ F ” の水準を調節するための界面制御ライン 4 4 とが含まれる。分離容器 2 8 は、複数の成分分離領域ステージを構成するのではなく、むしろ、単一のそうしたステージを構成するのが好ましい。換言すると、分離容器 2 8 内で分離された各成分は、分離容器 2 8 のただ 1 つの領域、即ち、出口部分 5 0 に収集され且つそこから除去されるのが好ましい。付け加えると、分離容器 2 8 は半径が実質的に一定であるが、出口部分 5 0 の外側壁部分は、以下に説明する第 1 出口ポート 5 6、第 2 出口ポート 5 8、第 3 出口ポート 6 0、界面制御出口ポート 6 1、第 1 収集ライン 3 8、第 2 収集ライン 4 0、第 3 収集ライン 4 2、界面制御ライン 4 4 の夫々が半径方向の異なる距離の位置に

40

50



位置決めされ、それにより、高密度の赤血球のためのより深い収集溜めが創出され得るよう、回転軸線 A - A から遠方に離して好ましく位置決めされている。

第 1 収集ライン 38、第 2 収集ライン 40、第 3 収集ライン 42 は“収集ライン”として参照されるが、これらのラインを通して除去される物質は、収集若しくはドナーに注入され得るものである。また、本発明は、第 2 収集ライン 40、第 3 収集ライン 42 そして界面制御ライン 44 の 1 つ以上を使用することなく実施することができる。

#### 【0025】

図 2 では、入口部分 48 が幅広の半径方向の横断面を有するものとして示されているが、入口部分 48 の外側壁を入口部分 48 の内側壁にもっと近づけて離間させ及びあるいは傾斜させることができる。流入管 36 の入口ポート 54 が、被分離物質、例えば全血液の、分離容器 28 の入口部分 48 内への流入を可能とする。分離手順の間、入口部分 48 に流入する物質は、流路 46 を通りつつ、ロータ 12 の回転に応答してその密度差に従い層化する。入口部分 48 と出口部分 50 との間の流路 46 は、湾曲し且つ半径が実質的に一定であるのが好ましい。更には、流路 46 は回転軸線 A - A からの距離が最大である位置に配置される。こうした形状によって、流路 46 を通る各成分が、比較的一定の重力場と、ロータ 12 のために可能な最大の重力場とに遭遇することが保証される。

分離された物質は出口部分 50 に向かって流動し、そこで、第 1 収集ライン 38 の第 1 出口ポート 56、第 2 収集ライン 40 の第 2 出口ポート 58、第 3 収集ライン 42 の第 3 出口ポート 60 の夫々を経て除去される。分離された物質は、界面制御ライン 44 の界面制御出口ポート 61 を通しても除去される。

#### 【0026】

図 2 に示すように、第 1 出口ポート 56、第 2 出口ポート 58、第 3 出口ポート 60、そして界面制御出口ポート 61 は、ロータ 12 上で、密度の変化する物質を除去するための様々な半径方向位置に位置決めされる。第 2 出口ポート 58 は、第 1 出口ポート 56、第 3 出口ポート 60、そして界面制御出口ポート 61 よりも回転軸線 A - A から遠くに位置付けられ、それにより、赤血球のようなより高密度の成分 H を分離容器 28 から分離する。第 3 出口ポート 60 は、第 1 出口ポート 56、第 2 出口ポート 58、そして界面制御出口ポート 61 よりも回転軸線 A - A に接近して位置付けられ、それにより、分離容器 28 内に分離された最小密度成分、例えば血漿を除去する。第 1 出口ポート 56 は、界面制御出口ポート 61 よりも約 0.88 ~ 約 2.92 mm (約 0.035 ~ 約 0.115 インチ) 回転軸線 A - A に接近して位置付けられる。

#### 【0027】

図 2 に示すように、出口部分 50 は中間密度成分 I、例えば血小板及び幾つかの単核細胞（白血球）の流れを実質的に阻止するためのバリヤ 62 を含んでいる。バリヤ 62 は、出口部分 50 を完全に横断して、回転軸線 A - A と全体に平行方向に伸延するスキマー（skimmer）ダムであるのが好ましい。第 1 出口ポート 56 は、入口部分 48 の下流側でバリヤ 62 のすぐ上流側に位置付けられ、バリヤ 62 で阻止された成分の内、少なくとも中間密度成分 I を収集し、また随意的には、低密度成分 L を収集する。

#### 【0028】

バリヤ 62 の半径方向の内外の各縁部は、分離容器 28 の半径方向内側壁 63 及び半径方向外側壁 65 から夫々半径方向内側に離間され、それにより、低密度成分、例えば血漿のための、出口部分 50 内で半径方向内側に位置決めされた第 1 通路 64 と、高密度成分 H、例えば赤血球のための、出口部分 50 内の半径方向外側に位置決めされた第 2 通路 66 とを形成する。第 2 出口ポート 58 及び第 3 出口ポート 60 は、バリヤ 62 の下流側に位置決めされ、第 2 通路 66 を通した高密度成分 H 及び第 1 通路 64 を通した低密度成分 L の夫々を収集する。

#### 【0029】

界面制御出口ポート 61 もまた、バリヤ 62 の下流側に位置決めするのが好ましい。分離手順の間、この界面制御出口ポート 61 は出口部分 50 内の高密度成分 H 及びあるいは低密度成分 L を除去し、それにより、出口部分 50 内の中間密度成分 I 及び高密度成分 H

間の界面Fの半径方向位置を制御し、この界面Fと界面制御出口ポート61とが回転軸線A-Aから半径方向のほぼ同じ位置にあるようにする。界面制御出口ポート61は界面Fの半径方向位置を制御するための好ましい構造部分ではあるが、この機能を実行させるための別の構造部分を設けることもできる。例えば、界面Fの位置を、光学モニター（図示せず）を設け、この光学モニターを使用して界面の位置を監視し、監視した位置に応じて、入口部分48、入口ポート54、第1出口ポート56、第2出口ポート58、第3出口ポート60の1つ以上を通して流動する液体及びあるいは粒状物を制御することにより、界面Fの位置を界面ポートを使用することなく制御することができる。

#### 【0030】

第2収集ライン40を界面制御ライン44に流体接続し、それにより、第2出口ポート58及び界面制御出口ポート61を通して除去される物質が結合され且つ共通ラインを通して相互に除去されるようにするのが好ましい。第2出口ポート58及び第3出口ポート60、そして界面制御出口ポート61はバリヤ62の下流側に示されているが、これら各ポートの1つ以上をバリヤ62の上流側に位置付けることができる。更には、第1出口ポート56、第2出口ポート58、第3出口ポート60、界面制御出口ポート61の、出口部分50の長手方向に沿った順序を変更することもできる。分離容器28に関する詳細は、米国特許第4,094,461号及び同第4,647,279号を参照されたい。

#### 【0031】

第1出口ポート56と半径方向外側壁65との間には、高密度成分Hがこの第1出口ポート56に入り込まないように制限するためのシールド96が位置決めされる。シールド96は、バリヤ62の上流側から伸延する棚状部分であるのが好ましい。好ましい実施例において、シールド96は、少なくとも第1出口ポート56の幅（回転軸線A-Aと平行方向において）を有し、第1出口ポート56の少なくとも上流側の端部にまで上流方向に伸延し、それにより、シールド96及び半径方向外側壁65間の、高密度成分Hを含む成分が第1出口ポート56に直接流入するのを制限する。換言すると、シールド96は、第1出口ポート56に流入する物質の有意量が、回転軸線A-Aからシールド96よりも遠くない半径方向位置からのものであることを保証する。

#### 【0032】

シールド96は、第1出口ポート56と相対する半径方向内面98を有するのが好ましい。半径方向内面98は、約0.127～約2.03mm（約0.005～約0.08インチ）、好ましくは約0.508～約0.762mm（約0.02～約0.03インチ）、第1出口ポート56から半径方向外側に離間される。半径方向内面98は、回転軸線A-Aから、第1出口ポート56及び第3出口ポート60よりも遠方に位置決めされる。半径方向内面98は、また、回転軸線A-Aに対し、第2出口ポート58及び界面制御出口ポート61よりも近くに位置決めされる。半径方向内面98と、界面制御出口ポート61とを相互にこうして位置決めすることにより、半径方向内面98は、出口部分50に形成された高密度成分Hの層外で且つ中間密度成分Iの層内で、界面Fの上方に維持される。半径方向内面98が界面Fの上方に維持されることで、シールド96は第1出口ポート56への高密度成分Hの流入を阻止する。分離容器28を、高密度成分Hの層が赤血球を含む血液を成分分離するために使用する場合、シールド96が、第1出口ポート56に流入する赤血球数を実質的に減少させるのが好ましい。

#### 【0033】

図3には、米国特許第4,647,279号に記載される従来の分離容器28'の一部が示されている。図に示すように、分離容器28'は、中間密度の物質のための第1出口ポート56'と、高密度の物質のための第2出口ポート58'と、界面制御出口ポート61'を含む。更に、分離容器28'は、第1出口ポート56'から半径方向外側に位置決めされた流れ配向装置100を有するバリヤ62'を含む。しかしながら、流れ配向装置100は、赤血球のような高密度の物質の、第1出口ポート56'への流入量を実質的に減少させない。なぜなら、流れ配向装置100は半径方向内面102を有し、この半径方向内面102を高密度の物質の層内に位置決めするために界面制御出口ポート61'が

ら半径方向外側に位置付けていることによる。言い換えると、半径方向内面 102 は、分離容器 28' 内に形成された高密度の物質及び低密度の物質間の界面から半径方向外側に位置付けられている。

#### 【0034】

図 1 及び図 2 に示すように、本発明の好ましい分離容器の実施例は、環状溝 18 の内側壁 20 から外側壁 22 に向けて伸延する峰部 68 を好ましく含んでいる。図 2 に示す分離容器 28 を環状溝 18 内に位置付けると、この峰部 68 が出口部分 50 の半剛性あるいは可撓性の材料を変形させ、第 1 出口ポート 56 から上流側の半径方向内側壁 63 にトラップダム 70 を形成する。トラップダム 70 は回転軸線 A - A から遠ざかる方向に伸延し、分離容器 28 の、トラップダム 70 の上流側に位置付けられた半径方向内側部分に沿って、低密度の物質、例えば、呼び流体及びあるいは血漿の一部分を捕捉する。

10

#### 【0035】

分離容器 28 を使用して全血液を血液成分に分離する場合、トラップダム 70 が流体（即ち、塩類）及びあるいは血漿を半径方向内側壁 63 に沿って捕捉し、物質がこのように捕捉されることで、分離容器 28 内の赤血球層に隣り合う位置での血漿の流速が増大し、この速い血漿が血小板を出口部分 50 に向けてスクラビングすることにより、出口部分 50 及び第 1 出口ポート 56 への血小板の搬送を助成する。以下に説明するように、半径方向内側壁 63 に沿って捕捉された呼び流体及びあるいは血漿は、半径方向内側壁 63 と血小板との接触を実質的に制限する、あるいはもっと好ましくはそうした接触を防止する。これが、遠心分離装置の、通常は高分子材料から形成される構成部品と血小板とが接触することにより生じる血小板の凝集を減少させると考えられる。

20

#### 【0036】

トラップダム 70 は、分離容器 28 内での流れの乱れを、例えばコリオリ効果を減少させることによって制限するための比較的円滑な表面を有するのが好ましい。好ましい実施例において、トラップダム 70 の下流側部分 104 は、回転軸線 A - A に向けて下流側に伸延する比較的漸次的な傾斜部分を形成する。血液分離手順の間、この比較的漸次的な傾斜部分が、血漿がトラップダム 70 に沿って流動する間に血漿（低密度成分）に再同伴（混合）されるようになる血小板（低密度成分）の数を制限する。加えて、この傾斜部分が、第 1 出口ポート 56 に達する以前に分離容器 28 内に蓄積される血小板数を減少させる。

30

#### 【0037】

図 2 に示すように、下流側部分 104 の前記傾斜部分は、第 1 出口ポート 56 よりも回転軸線 A - A に接近して位置付けられた下流側端部 106 に向けて伸延するのが好ましい。分離容器 28 を血液成分分離のために使用する場合、この下流側端部 106 は、分離容器 28 内に形成される血小板層よりも半径方向内側に位置付けられるのが好ましい。これとは対照的に、下流側端部 106 を血小板層の半径方向の最も内側よりも半径方向外側に位置付けると、トラップダム 70 の表面に沿って流れる血漿はトラップダム 70 の下流側の血漿内の血小板に再同伴（混合）され、かくして、血液成分の分離効果を低下させる。

図 2 に示す好ましい実施例において、トラップダム 70 及び下流側部分 104 は全体に凸湾曲状であるのが好ましい。トラップダム 70 の表面は、曲率中心が回転軸線 A - A からオフセットされた一定半径の円弧を形成するのが好ましい。トラップダム 70 は任意の曲率半径を有し得るが、曲率半径は 6.35 ~ 約 50.8 mm（約 0.25 ~ 約 2 インチ）であるのが好ましく、最も好ましくは約 50.8 mm である。

40

#### 【0038】

峰部 68 は分離容器 28 を好ましく変形させてトラップダム 70 を形成させるが、トラップダム 70 を他の方法で形成することもできる。例えば、トラップダム 70 を、分離容器 28 の半径方向内側壁から伸延する恒久構造部分とすることができ。また、トラップダム 70 を、バリヤ 62 にもっと近づけて位置決めすると共に小孔を設け、この小孔を通して空気が出口部分 50 の半径方向内側の領域に通じるようにすることもできる。

図 1 及び図 2 に示すように、環状溝 18 の外側壁 22 は、内側壁 20 の峰部 68 と相対

50

する漸次傾斜部分 108 を好ましく含んでいる。図 2 に示す分離容器 28 を環状溝 18 内に位置付けると、この漸次傾斜部分 108 が分離容器 28 の出口部分 50 の半剛性あるいは可撓性材料を変形して、トラップダム 70 から分離容器 28 を横断する領域内に、比較的円滑な漸次傾斜セグメント 110 を形成する。別の実施例において、この漸次傾斜セグメント 110 は分離容器 28 に形成した恒久構造部分である。

#### 【0039】

漸次傾斜セグメント 110 はその下流側方向において、回転軸線 A - A から徐々に遠ざかりつつ徐々に傾斜し、それにより、トラップダム 70 から横断方向に形成された流体の高密度成分 H、例えば赤血球の層厚を増大させる。漸次傾斜セグメント 110 は、分離容器 28 内での比較的円滑な流れの移行を維持し、それにより、中間密度成分 I（血小板）の半径方向外側に形成された高密度成分 H（赤血球）の速度を減少させる。

10

漸次傾斜セグメント 110 の上流側端部 112 はトラップダム 70 から上流側に位置決めされるのが好ましい。この位置にあることによって、上流側端部 112 は、赤血球のような高密度成分 H の速度を、この成分 H がトラップダム 70 を通過して且つバリヤ 62 によって阻止された中間密度成分 I の半径方向外側を流動する際において減少させる。

#### 【0040】

図 2 に示すように、第 1 収集ライン 38 は第 1 出口ポート 56 と入口 34 との間に結合され、中間密度成分 I を流体チャンバ 30 内に送り込む。流体チャンバ 30 は第 1 出口ポート 56 にできるだけ接近して位置決めし、流体チャンバ 30 に入る赤血球が高い重力場に配置されて圧縮されるようにするのが好ましい。以下に説明するように、分離容器 28 内で初期に分離された各成分は流体チャンバ 30 内で更に分離される。例えば、血漿及び血小板から白血球が分離される。こうした爾後の分離は、流体チャンバ 30 内にエラトリエーション範囲を形成するあるいは、流体チャンバ 30 内に血小板のような粒状物の飽和流動床を形成することによって好ましく生じる。

20

#### 【0041】

流体チャンバ 30 は、米国特許出願番号第 08 / 676 , 039 号及び米国特許第 5 , 674 , 173 号に記載される流体チャンバの 1 つと類似あるいは同一の構造のものであるのが好ましい。図 2 に示すように、流体チャンバ 30 の入口 34 及び出口 32 は流体チャンバ 30 の長手方向軸線に沿って配列される。流体チャンバ 30 の、入口 34 及び出口 32 間を伸延する壁は、かくして、入口 34 と、出口 32 と、流体チャンバ 30 の内側とを確定する。

30

流体チャンバ 30 は、流体チャンバ 30 の最大断面領域で相互に連結する 2 つの切頭円錐形状セクションを含むのが好ましい。流体チャンバ 30 の内側は、この最大断面領域から反対側の入口 34 及び出口 32 に向けて傾斜（断面が減少する方向で）するのが好ましい。流体チャンバ 30 は、切頭円錐形状の内側部分を有する 2 つのセクションを有するものとして示されるが、各セクションの内側は、放物面形状、あるいは、入口領域あるいは出口領域のそれよりも主要断面領域の大きいその他の形状とすることができる。

#### 【0042】

流体チャンバ 30 の容積は、特定の、流量、粒状物寸法、並びに遠心分離装置のロータ 12 の回転速度のための、以下に説明する粒状物の飽和流動床の形成を収受するために少なくとも十分な大きさのものであるべきである。流体チャンバ 30 はプラスチックの単一部品から形成し得、あるいは、別々の部片を相互に組み合わせて流体チャンバ 30 の別個のセクションを構成することもできる。流体チャンバ 30 は、これを透明あるいは半透明のコポリエステルプラスチック、例えば PETG から形成し、分離手順の間、光学的ストロボ（図示せず）の補助の下に流体チャンバ内の中身を見ることができるようになることができる。

40

#### 【0043】

図 2 に示すように、流体チャンバ 30 の内面の、最大断面領域の然るべき位置に溝 72 が形成される。溝 72 は、流体チャンバ 30 の長手方向軸線と実質的に直交する上壁及び底壁の隔壁面によって確定される。溝 72 は環状であるのが好ましいが、流体チャンバ

50

30の長手方向軸線を部分的に包囲するようなものであっても良い。

溝72は、流体チャンバ30内でのコリオリ効果の分散を助成する。粒状物分離手順の間に液体流量が突然増大すると、遠心エラトリエーションによる粒状物分離の効果が制限され得、あるいは、粒状物の飽和流動床における粒状物通過に対する妨害性が制限される。流体チャンバ30に流入する液体はコリオリの効果を受ける。この効果を受けて生じたジェット流れは、液体と粒状物とが、粒状物の飽和流動床それ自体に入り込むのではなく、むしろ、粒状物の飽和流動床と流体チャンバ30の内壁面との間を通過し得ることから、粒状物の飽和流動床のろ過効果を低下させる。流体チャンバ30に設けた溝72は、コリオリ効果を受けたジェット流れを、流体チャンバ30の軸線を部分的に巡る周囲方向に切り替えさせることでそうしたコリオリ効果を打ち消す。従って、溝72は特に、液体流量が増大する場合の、粒状物の飽和流動床の粒状物通過に対する妨害性を改善する。

10

#### 【0044】

図2に示すように、溝72の上部位置から溝72の底部位置に向けて周囲リップ74が伸延し、溝72への入口を確定している。周囲リップ74は流体を溝72内に導く機能を有する。

流体チャンバ30の、最大断面積領域と入口34との間には複数の段部76が形成される。図には6段の断部が示されるが、任意数の段部を設けることができる。

各段部76は、流体チャンバ30の長手方向軸線と実質的に直交する底面のみならず、この底面と直交する側面を有する。図2には、側面と底面とが交差する角部が示されるが、図示される角部を凹状の溝に代えることもできる。好ましい実施例において、各段部76は環状であり且つ流体チャンバ30の軸線を完全に包囲する円筒形状領域を確定する。

20

#### 【0045】

流体チャンバ30に段部76を追加することで、流体チャンバ30内に形成した粒状物の飽和流動床の粒状物の通過妨害性の、特に、流体流量を増大する間における効果が改善される。段部76によるこの改善は、流体チャンバ30でのコリオリ効果を受けて生じるジェット流れを減少させるべく各表面を歪ませ且つ再配向させる運動量が提供されることによるものである。コリオリ効果によるジェット流れが発生すると、液体及び粒状物のジェット流れは流体チャンバ30の、遠心分離装置の回転方向に面する内面に沿って移動する。従って、このジェット流れは流体チャンバ30の内面と、粒状物の飽和流動床が、若しくは流体チャンバ30内に位置決めされたエラトリエーション場の何れかとの間に粒状物を搬送し、かくして、ジェット流れ内の粒状物は分離されることなく流体チャンバ30から排出され得る。

30

#### 【0046】

段部76は、コリオリ効果を受けた、流体及び粒状物のジェット流れの運動量を、全体に流体チャンバ30の軸線を巡る周囲方向に向けあるいは変換し、かくして、ジェット流れ内を本来流動する粒状物の実質数が、粒状物の飽和流動床あるいはエラトリエーション場に入りそして分離される。

溝72及び段部76は、流体の流量増大を容易化するのみならず、流体チャンバ30の安定状態での作動を改善する。血液成分分離の間、溝72及び段部76は、そうしない場合には粒状物の飽和流動床をバイパスしてしまう白血球数を大幅に減少させる。

40

#### 【0047】

図2に概略示すように、物質を分離容器28及び流体チャンバ30に追加する及びそれらから除去するための複数のポンプ78、80、84が設けられる。例えば全血液のような被成分分離物質を入口部分48に供給するための流入ポンプ78が流入管36に連結される。第1収集ポンプ80が、流体チャンバ30の出口32に結合した流出管88に連結される。第1収集ポンプ80は出口32から流体及び粒状物を抜き出し、次いで入口34を通して流体チャンバに流入せしめる。

第2収集ポンプ84が、物質を第3出口ポート60を通して除去するために第3収集ライン42に流体連結される。第2収集ライン40と、界面制御ライン44とを相互に流体連結し、物質を、分離容器28の出口部分50に生じた正の流体圧力によってこれらのラ

50

イン４０及び４４を通して流動させるのが好ましい。

【００４８】

流入ポンプ７８、第１収集ポンプ８０、第２収集ポンプ８４は、血液成分を著しく損傷しないような形態とした蠕動ポンプあるいはインペラポンプであるのが好ましい。しかしながら、任意のポンピング装置あるいは抜き出し装置を設けることができる。別の実施例（図示せず）では、第１収集ポンプ８０が流体チャンバの入口３４と流体連結され、流体チャンバ３０内に、この流体チャンバ３０を通して物質を直接移動させる。流入ポンプ７８、第１収集ポンプ８０、第２収集ポンプ８４は任意の好適な位置に取り付けることができる。

【００４９】

図１に示すように、遠心分離装置１０はロータ１２の回転速度を制御するための、モータ１４に結合した制御体８９を含んでいる。更に、この制御体８９は流入ポンプ７８、第１収集ポンプ８０、第２収集ポンプ８４にも結合され、分離容器２８及び流体チャンバ３０に、またこれら分離容器２８及び流体チャンバ３０から流出する物質の流量を制御するのが好ましい。制御体８９は、第１の粒状物から成る飽和流動床を流体チャンバ３０内に維持し、流体チャンバ３０内に第２の粒状物が保持されるようにするのが好ましい。制御体８９は、斯界に一般に知られるＲＯＭあるいはＲＡＭによって提供されるプログラム化された情報を持つコンピュータを含むことができる。

【００５０】

制御体８９は、モータ１４に加えられる電力の周波数、電流あるいは電圧を調節することにより、ロータ１２の回転速度を変化させることができる。あるいは、この回転速度は、伝達機構（図示せず）の配列を変える、例えば、モータ１４とロータ１２との間の回転上の連結を、ギヤ変化によって変更させることで変化させることができる。制御体８９は、ロータ１２の回転速度を常に監視するために、回転速度検出装置（図示せず）からの入力を受けることができる。

【００５１】

制御体８９は、流入ポンプ７８、第１収集ポンプ８０、第２収集ポンプ８４の１つ以上を調節して、分離容器２８及び流体チャンバ３０に供給される、あるいはこれら分離容器２８及び流体チャンバ３０から除去される物質のための流量を変化させることもできる。例えば、制御体８９は、流入ポンプ７８、第１収集ポンプ８０、第２収集ポンプ８４に提供される電力を変化させ得る。あるいは制御体８９は、流入管３６、第１収集ライン３８、第２収集ライン４０、第３収集ライン４２、界面制御ライン４４及びあるいは流出管８８に位置決めした弁構造部分（図示せず）を調整することにより、分離容器２８及び流体チャンバ３０に、またこれら分離容器２８及び流体チャンバ３０への流量を変化させ得る。制御体８９は、第１収集ライン３８内に位置決めした流れ検出装置（図示せず）からの入力を受け、流体チャンバ３０に流入する物質の流量を監視することができる。図１の実施例では多重動作型の単一の制御体８９が概略例示されるが、本発明の制御構造部分には、単一機能あるいは多機能をその各々が奏する任意数の個別の制御体が含まれ得る。

【００５２】

図４には、遠心分離装置１０で使用するための配管組体９０ａから成る実施例が示され、図５には、ロータ１２ａに溝１８ａを取り付けた、配管組体９０ａの一部分の断面が例示される。配管組体９０ａは、分離容器２８ａと、流体チャンバ３０と、被成分分離流体、例えば全血液を分離容器２８ａに送るための流入管３６ａと、分離された流体成分を分離容器２８ａから除去するための第１収集ライン３８ａ、第２収集ライン４０ａ、第３収集ライン４２ａと、分離容器２８ａ内の分離された物質間の界面の高さを調節するための界面制御ライン４４ａとを含む。分離容器２８ａをロータ１２ａに取り付けた場合、第１収集ライン３８ａ、第２収集ライン４０ａ、第３収集ライン４２ａと界面制御ライン４４ａとは、ロータ１２ａに形成した長孔（図示せず）を通過するのが好ましい。

【００５３】

分離容器２８ａは、米国特許第４，６４７，２７９に記載される遠心分離装置と類似の

10

20

30

40

50

構成を有するのが好ましい。分離容器 28 a は、半剛性のあるいは可撓性の材料から形成され、図 5 に示す流路 46 a を有する全体に環状のチャンネル 92 a を含む。このチャンネル 92 a の反対側の端部には、分離容器 28 a のための入口部分 48 a と、出口部分 50 a と、を含む比較的剛性の連結構造部分 94 に連結される。流入管 36 a の入口ポート 54 a が入口部分 48 a と流体連通され、それにより、被成分分離物質、例えば血液が分離容器 28 a に流入し得るようになる。分離手順の間、物質は入口ポート 54 a を介して分離容器 28 a に流入し、流路 46 a を介してチャンネル 92 a の周囲を（図 5 に示す反時計方向に）流れ、ロータ 12 a の回転に応答して異なる密度下に層化する。

【0054】

分離された物質は出口部分 50 a 内に流入し、そこで、第 1 収集ライン 38 a、第 2 収集ライン 40 a、第 3 収集ライン 42 a の、夫々、第 1 出口ポート 56 a、第 2 出口ポート 58 a、第 3 出口ポート 60 a と、そして、界面制御ライン 44 a の界面制御出口ポート 61 a とを通して除去される。図 5 に示すように、第 2 収集ライン 40 a を界面制御ライン 44 a に結合し、これらの第 2 収集ライン 40 a 及び界面制御ライン 44 a を通して流動する物質が界面制御ライン 44 a の一部分を通して共に除去されるのが好ましい。

【0055】

第 1 出口ポート 56 a、第 2 出口ポート 58 a、第 3 出口ポート 60 a、そして、界面制御ライン 44 a における界面制御出口ポート 61 a は、図 2 に示す第 1 出口ポート 56、第 2 出口ポート 58、第 3 出口ポート 60、界面制御出口ポート 61 におけるそれと同じ相対半径位置を夫々有する。図 6 に示すように、第 1 出口ポート 56 a と、界面制御出口ポート 61 a とは、第 1 出口ポート 56 a の方が回転軸線 A - A に若干近くなるよう、約 0.88 ~ 約 2.92 mm（約 0.035 ~ 約 0.115 インチ）の距離“d”、離間される。

出口部分 50 a は、血小板及び幾分かの白血球のような中間密度の物質の流れを実質的に阻止するためのバリヤ 62 a を含む。図 5 の実施例では、バリヤ 62 a は出口部分 50 a を横断して回転軸線 A - A と全体に平行な方向に伸延するスキマードムである。第 1 の収集ライン 56 a はバリヤ 62 a のすぐ上流側で且つ入口部分 48 a の下流側に位置決めされ、バリヤ 62 a で阻止された中間密度の物質を収集する。

【0056】

シールド 96 a が、バリヤ 62 a の上流側から伸延される。シールド 96 a は、第 1 出口ポート 56 a 内への高密度成分の流入を制限するための、図 2 に示すシールド 96 と類似の形態のものであるのが好ましい。図 6 に示すように、シールド 96 a の半径方向内面 98 a は、約 0.127 ~ 約 2.03 mm（約 0.005 ~ 約 0.08 インチ）、好ましくは約 0.508 ~ 約 0.762 mm（約 0.02 ~ 約 0.03 インチ）の距離“g”、第 1 出口ポート 56 から半径方向外側に離間される。

バリヤ 62 a の半径方向の内外の各表面は分離容器 28 a の半径方向の内外の各表面から離間され、血漿のような低密度の物質のための第 1 通路 64 a を出口部分 50 a の半径方向内側位置に、そして、赤血球のような高密度の物質のための第 2 通路 66 a を出口部分 50 a の半径方向外側位置に夫々形成する。バリヤ 62 a の下流側には、第 2 通路 66 a を通過する高密度の物質及び入口ポート 54 a を夫々通過する低密度の物質を夫々収集するための第 2 出口ポート 58 a 及び第 3 出口ポート 60 a が好ましく位置決めされる。

【0057】

図 5 に示すように、峰部 68 a が溝 18 a の内側壁 20 a から溝 18 a の外側壁 22 a に向けて伸延される。分離容器 28 a を溝 18 a に載置すると、峰部 68 a が分離容器 28 a の半剛性のあるいは可撓性の材料を変形させ、分離容器 28 a の、第 1 出口ポート 56 a と分離容器 28 a の入口部分との間の半径方向内側壁にトラップダム 70 a を形成する。トラップダム 70 a は、回転軸線 A - A から離れる方向に伸延し、分離容器 28 a の半径方向内側部分に沿って低密度の物質、例えば、呼び流体及びあるいは血漿を捕捉する。加えて、トラップダム 70 a は漸次傾斜する下流側部分 104 a と、回転軸線 A - A よりも第 1 出口ポート 56 a に接近して位置付けられた下流側端部 106 a とを有する。ト

10

20

30

40

50

ラップダム 70 a は、図 2 のトラップダム 70 におけるそれと同じあるいは実質的に同じ構造形態及び機能を有し、分離容器 28 a 内に形成された恒久的構造部分であるのが好ましい。

#### 【0058】

外側壁 22 a は、分離容器が溝 18 内で変形された場合に分離容器 28 a 内に、相当する漸次傾斜セグメント 110 a を形成するための漸次傾斜部分 108 a を含むのが好ましい。漸次傾斜部分 108 a 及び漸次傾斜セグメント 110 a は、図 2 に示す漸次傾斜部分 108 及び漸次傾斜セグメント 110 と夫々同一のあるいは実質的に同一の構造形態及び機能を有する。

図 7 には、図 4 ~ 図 6 に示す分離容器 28 a と実質的に同一構造の分離容器 28 b の実施例が示される。本実施例では、第 3 収集ライン 42 b が、流体チャンバの出口 32 から伸延する流出管 88 b に流体連結されている。これにより、第 3 出口ポート 60 a は出口 32 と流体連通され、それにより、第 3 出口ポート 60 a を通る物質流れを出口 32 を通る物質流れと混合させる。例えば、血液成分分離手順の間、こうした構造形態により、第 3 出口ポート 60 a を通して流れる血漿が流体チャンバ 30 からの血漿及び血小板と混合される。ある条件下において、血小板収集のこうした希釈は、血小板収集体の保存寿命を可能な限り延ばすために所望され得るものである。

#### 【0059】

流体チャンバ 30 の出口 32 と第 3 出口ポート 60 a とは数多くの異なる方法で流体連結することができる。例えば、第 3 収集ライン 42 b を、図 2 に示す第 1 収集ポンプ 80 の上流側で流出管 88 b に連結し、被ポンピング粒状物の濃度を低下させ、また恐らくは第 2 収集ポンプ 84 を排除することができる。あるいは、例えば、第 2 収集ポンプ 84 の出口を第 1 収集ポンプ 80 の出口に流体連結することもできる。第 3 収集ライン 42 b 及び流出管 88 b の流体連結部分はロータ 12 a 上に位置付けられないのが好ましい。

#### 【0060】

以下に、図 1、図 2、図 7 を参照して血液の成分あるいは粒状物を分離するための方法を説明する。本発明は図面に示す構造及び血液成分分離プロセスに関連して説明されるが、これに限定されるものではない。本発明は数多くの異なる粒状物及びあるいは流体成分を分離するために使用することが可能であり、本発明を実施するために使用する構造部分は図面に示すそれと異なるものであり得る。本発明は二重針あるいは単一針を使用しての血液純化あるいはろ過のための装置の何れにも適用することができる。例えば、本発明は米国特許第 5,437,624 号に記載される単一針式の、血液成分採取のための再循環システムを使用して実施することが可能である。

#### 【0061】

分離容器 28 と流体チャンバ 30 とをロータ 12 に取り付けした後、これらの分離容器及び流体チャンバに、初期において、呼び流体としての低密度流体媒体、例えば、空気、塩溶液、血漿、及びその他の、液体血漿の密度未満のあるいは等密度の物質が充填される。あるいは呼び流体は全血液それ自身である。この呼び流体により、流体チャンバ 30 内の血小板による飽和流動床が効率的に確立されるようになる。塩溶液を使用する場合、図 2 に示す流入ポンプ 78 が流入管 36 を通して呼び流体をポンピングし、次いで入口ポート 54 を介して分離容器 28 に流入させる。塩溶液は、制御体 89 が第 1 収集ポンプ 80 を作動させた場合に入口部分 48 から出口部分 50 へと（図 2 に示す反時計方向で）流動される。制御体 89 は、モータ 14 をも始動してロータ 12、分離容器 28、そして流体チャンバ 30 を回転軸線 A-A を中心として回転させる。この回転中、流入管 36、第 1 収集ライン 38、第 2 収集ライン 40、第 3 収集ライン 42、そして流出管 88 のねじれは、斯界に既知の且つ米国特許第 4,425,112 号に記載される 1 オメガ / 2 オメガの無シール式の管結合部により防止される。

#### 【0062】

分離容器 28 が回転するに従い、呼び流体（血液あるいは塩容器）の一部がトラップダム 70 の上流側に捕捉され、分離容器 28 のトラップダム 70 から上流側の内壁に沿っ

10

20

30

40

50



て呼び流体のドームが形成されるようになる。遠心分離装置 10 に呼び流体が導入された後、ロータ 12 が回転され、全血液あるいは血液成分が入口ポート 54 を通して分離容器 28 に導入される。血液を使用する場合、血液を流入管 36 を通してドナーから血液を直接移行させて全血液を分離容器 28 に導入することができる。あるいは、血液を、血液袋のような容器から流入管 36 に移行させることができる。

#### 【0063】

分離容器 28 内の血液は遠心分離力を受けて成分分離される。全血液の各成分は密度の大きい順、即ち、1. 赤血球、2. 白血球、3. 血小板、そして 4. 血漿、の順に層化される。制御体 89 が、粒状物がこのように層化されることを保証するようにロータ 12 の回転速度を調節する。赤血球（高密度成分 H）の層が分離容器 28 の外壁に沿って形成され、血漿（低密度成分 L）の層が分離容器の内壁に沿って形成される。これら 2 つの相間には中間密度の血小板及び白血球の層の軟膜層が形成される。こうした分離は、各成分が入口部分 48 から出口部分 50 に向けて流動する間に生じる。入口部分 48 と出口部分 50 との間の流路 46 の半径は実質的に一定であり、かくして、流れが変化した場合でさえも、出口部分 50 の、赤血球から成る飽和流動床は安定状態に維持される。

10

#### 【0064】

出口部分 50 では、血小板の少ない血漿が第 1 通路 64 を通してバリヤ 62 の下流側に流動し、第 3 出口ポート 60 を通して除去される。赤血球は第 2 通路 66 を通してバリヤ 62 の下流側に流れ、第 2 出口ポート 58 を通して除去される。除去された赤血球と白血球とが収集され、血液の他の成分と再結合され若しくは更に分離される。あるいは、除去されたこれらの血液成分はドナーに再注入され得る。

20

赤血球のような高密度成分 H と、血漿のような低密度成分 L とは、界面制御出口ポート 61 を介して交互に除去され、高密度成分 H と中間密度成分 I（軟膜の層）との間の界面 F の半径方向位置を制御する。この界面の制御により、界面 F と第 1 出口ポート 56 との間のシールドの半径方向の内面 98 が好適に維持される。

#### 【0065】

血小板と、幾分かの白血球との有意部分がバリヤ 62 の上流側に蓄積される。蓄積した血小板は、白血球及び血漿の幾分かと共に第 1 出口ポート 56 を介して除去される。シールド 96 が、この第 1 出口ポート 56 への高密度の物質 H（赤血球）の移動を制限する。シールド 96 は、第 1 出口ポート 56 に入る赤血球数を実質的に減少させ、それにより収集物の純度を改善する。

30

#### 【0066】

血小板、血漿、白血球、そして恐らくは少量の赤血球が第 1 出口ポート 56 を通過するに従い、これらの各成分は呼び流体が充満した流体チャンバ 30 に流入し、かくして粒状物の飽和流動床が形成され得る。トラップダム 70 の上流側で分離容器 28 の内壁に沿って捕捉された呼び流体（即ち塩）の部分或はドームが、血小板をバリヤ 62 及び第 1 出口ポート 56 に向けて流動するように案内する。捕捉された流体が分離容器の有効通路容積及び有効通路面積を減少させ、それにより、分離プロセスのシステムを呼び流体処理するための血液の初期必要量を減少させる。有効容積及び有効面積の減少は、層化された赤血球層に隣接しての血漿及び血小板の速度、特に、“スクラブ”血小板の、バリヤ 62 及び第 1 出口ポート 56 に向かう速度を高速化させる。

40

#### 【0067】

血液成分の分離手順の間、トラップダム 70 の上流側に捕捉された呼び流体は、最終的には他の流体、例えば、分離容器 28 内を流動する、血小板の少ない低密度の血漿によって置き換えられる。この置き換えが生じた場合でも、捕捉された流体のドームあるいは流体部分は、尚、トラップダム 70 の上流側に維持される。

トラップダム 70 の、比較的傾斜の緩やかな下流側部分 104 が、血漿がトラップダム 70 に沿って流動するに従い、多数の血小板が血漿と再同伴されるのを制限する。下流側部分 104 はまた、バリヤ 62 の上流側での血小板の蓄積量を減少させる。

#### 【0068】

50

漸次傾斜セグメント 110 は、トラップダム 70 を横断する赤血球の層を形成せしめる。漸次傾斜セグメント 110 は、分離容器 28 における比較的円滑な流れの移動を維持し且つ分離容器内での赤血球の流速を減少させる。

#### 【0069】

血液成分の分離手順の間、入口部分 48 及び出口部分 50 間で分離容器 28 の半径方向の外側壁 65 に沿って赤血球の床が維持されるのが好ましい。更には、トラップダム 70 に捕捉された流体のドームあるいは流体部分が、分離容器 28 の半径方向の内側壁 63 に沿って維持されるのが好ましい。赤血球の床と、捕捉された流体とがそれらの間部分に血小板を挟持することから、血小板が外側壁 65 及び内側壁 63 のそれぞれと接触するのが実質的に制限され、あるいはより好ましくは防止される。これが、血小板が、従来の高分子材料製の遠心分離装置の構造部品と接触することにより生じる血小板の凝集を減少させると考えられる。血小板の凝集の減少は重要である。なぜなら、それにより、血液成分がより多量に分離されるようになり、また、抗凝血剤 (AC) を大量に使用する必要性がなくなるからである。例えば、本発明は、幾つかの従来の 2 ステージ型の遠心分離装置と比較して、約 20 % 多い血液をプロセス処理することが可能であると考えられる。また、本発明は、従来、幾つかの従来の 2 ステージ型の遠心分離装置では通常 10 対 1 であった血液成分対 AC の比率を約 12 対 1 とすることが可能である。

#### 【0070】

蓄積した血小板、白血球、そして幾分かの血漿並びに赤血球は、第 1 出口ポート 56 を通して除去されて流体チャンバ 30 に入り、血小板が粒状物の飽和流動床を形成する。制御体 89 が、ロータ 12 の回転数をこの飽和流動床が容易に形成される予め決定された回転速度範囲内に維持する。加えて、制御体 89 は第 1 収集ポンプ 80 を制御し、このポンプを通して少なくとも血漿、血小板、白血球が所定の流量で第 1 収集ライン 38 を通して搬送され、流体チャンバ 30 の入口 34 に入るようにする。これらの流動する血液成分が、流体チャンバ 30 からの呼び流体を分散させる。

#### 【0071】

血小板及び白血球は、流体チャンバ 30 に流入すると対向する 2 つの力を受ける。つまり、第 1 収集ポンプ 80 の補助の下に流体チャンバ 30 を通して流動する血漿は、流体チャンバ 30 を通過する際に第 1 の粘性抵抗力を確立し、粒状物を出口 32 に向けて付勢する。ロータ 12 及び流体チャンバ 30 が回転することにより発生する第 2 の遠心力が、粒状物を入口 34 に向けて付勢する。

制御体 89 は、ロータ 12 及び第 1 収集ポンプ 80 の流量を調節し、血小板と白血球とが流体チャンバ 30 内に収集されるようにするのが好ましい。流体チャンバ 30 内を血漿が流動するに従い、血漿の流速は減少し、流体チャンバ 30 の最大断面積領域に接近すると流速は最小となる。ロータ 12 が回転することにより流体チャンバ 30 内に十分な重力場が発生することで、血小板は、血漿と共に流体チャンバ 30 から流出するのではなくむしろ、流体チャンバ 30 の最大断面積領域付近に堆積する。白血球は流体チャンバ 30 の最大断面積領域よりも半径方向に幾分外側に堆積する。しかしながら、飽和流動床が確立される初期段階の間、これらの粒状物はその密度が逆転することで若干混合する。

#### 【0072】

沈降速度上の相違から、血小板よりも大きい白血球の方が入口 34 により接近して堆積される。回転速度及び流量は、粒状物の飽和流動床が形成される間に流体チャンバ 30 から流出する血小板及び白血球が極めて僅かであるように制御されるのが好ましい。

血漿が流体チャンバ 30 を通して流動する間、血小板及び白血球は流体チャンバ 30 内に堆積し続ける。血小板の濃度が増大するに従い、各粒状物間の間隙が減少し、血漿流れによる粘性抵抗力が徐々に増大する。結局、流体チャンバ 30 内には血小板による飽和流動床が形成される。この床は血小板で飽和されていることから、この飽和流動床に新しい血小板が入る毎に、血小板が 1 個、飽和流動床を出るべきである。かくして、飽和流動床は、血小板が、入口 34 を通過した後この飽和流動床に追加される血小板と等しい割合で、飽和流動床を出るという安定条件下において作動する。

## 【 0 0 7 3 】

飽和流動床それ自体の維持は自動的なものであり、流体チャンバ 30 に流入する粒状物の濃度とは無関係である。流体チャンバ 30 に流入する血漿は血小板が飽和点に達する前後の何れにおいても血小板の飽和流動床を通過する。飽和流動床内の血小板数は、例えば、流体チャンバ 30 内への流量、流体チャンバ 30 の容積、回転速度などの数多くの要因に基づくものである。これらの変数を仮に一定にすると飽和流動床内の血小板数は実施的に一定に維持される。流体チャンバ 30 に流入する血液成分の流量が変化すると、飽和流動床は余剰の血小板を釈放するかあるいは、追加の血小板を流体チャンバ 30 に流入させることでそれ自身を維持するべく自己調節する。例えば、流体チャンバ 30 内への血漿の流量が増加すると、余剰の血漿が、過飽和状態となった飽和流動床から余剰の血小板を追い出し、床それ自体はそうした増加流量下に飽和条件を再確立する。従って、飽和流動床内の血小板の濃度は、床から血小板が釈放されることで低下する。

10

## 【 0 0 7 4 】

血小板が飽和流動床を形成した後、流動する血漿が流体チャンバ 30 及びこの飽和流動床内に追加の血小板を運び込む。これらの血小板は飽和流動床に追加され、この床を通して流動する血漿の粘性抵抗を増大させる。幾つかの位置において、この粘性抵抗は流体チャンバ 30 の最大断面積領域付近の血小板を飽和流動床及び流体チャンバ 30 から追い出すに十分なものとなる。かくして、回転速度及び流体チャンバ 30 への流量が一定に維持されるのであれば、血小板による飽和流動床に流入する血小板の数及び濃度は、この床から釈放される血小板の数及び濃度と実質的に等しいものとなる。

20

飽和流動床は血小板により飽和されているが、この床内に多少の白血球が散在され得る。しかしながらこれらの白血球はその沈降速度が大きいことから、入口 34 に向けて床から“落下”し、あるいは沈降する。大抵の白血球は、流体チャンバ 30 内の飽和流動床と入口 34 との間に全体的に収集される。

## 【 0 0 7 5 】

流体チャンバ 30 内の赤血球もまた、入口 34 に向けて沈降し、好ましくは、血液成分が入口 34 を通して流体チャンバ 30 に流入する間、幾分かの赤血球がこの入口を通して流体チャンバ 30 を出る。換言すると、入口 34 位置において、流体チャンバ 30 を出入りする双方向流れが生じる。

制御体 89 は第 1 収集ポンプ 80 を好ましく制御し、流体チャンバ 30 内に堆積する赤血球数を制限する。例えば、制御体 89 は、第 1 収集ポンプ 80 を一時的に逆転させ、赤血球その他の高密度の物質を出口 32 から放出せしめ得る。更に、制御体 89 は、比較的低密度の成分、例えば白血球をバリヤ 62 の上流側に堆積させるべく、第 1 収集ポンプ 80 をサイクル作動させ得る。

30

## 【 0 0 7 6 】

流体チャンバ 30 内に形成された、血小板から成る飽和流動床は、流体チャンバ 30 内に流入する白血球に対するフィルタあるいはバリヤとして機能する。血液成分が流体チャンバ 30 に流入する際、血漿は飽和流動床を自由に通過する。しかしながら、飽和流動床は白血球に対しては実質的なバリヤとなり、これらの白血球を流体チャンバ 30 内に維持する。かくして、飽和流動床は流体チャンバ 30 に継続的に流入する血液成分から白血球を有効にろ別し、一方、飽和流動床からの血漿及び血小板の釈放を許容し、これらの血漿及び血小板を流体チャンバ 30 から放出する。この、血小板の補充及び釈放は床の自己選択品質と称される。ろ別された白血球の実質上全ては、血小板の飽和流動床と入口 34 との間で流体チャンバ 30 内に堆積される。

40

## 【 0 0 7 7 】

飽和流動床による粒状物の分離あるいはろ別により、従来の遠心エラトリエーションプロセスに関わる制限事項の多くが回避される。例えば、粒状物が、バッチプロセス処理を必要とすることなく、連続安定状態下に分離あるいはろ別され得る。更には、飽和流動床が確立された後、流体チャンバ 30 を出る粒状物の大きさを変化させることなく、流量をある範囲で変化させることができる。従来の遠心ラトリエーションプロセスとは異なり、

50

数値的優位性のある粒状物から成る飽和流動床が確立される。この飽和流動床は、数値的優位性のある粒状物を自動的に通過させる一方で、もっと大きな粒状物を拒絶する。

【 0 0 7 8 】

本発明の装置及び方法では、流体チャンバ 30 を通して流動する血小板及び血漿から実質的に全ての白血球が分離される。白血球に対するバリヤは、すくなくとも部分的には、白血球の寸法及び沈降速度が、飽和流動床を形成する血小板のそれらよりも大きいことで創出される。従って、寸法上の相違あるいは沈降速度上の相違に従い、同じ密度の粒状物が分離される。

【 0 0 7 9 】

赤血球の大半がバリヤ 62 の位置で初期分離され且つ飽和流動床で除去されることにより、流体チャンバ 30 を出る流体の主成分は血漿及び血小板である。ろ別された白血球がフィルタに維持される幾つかの従来の多孔質フィルタとは異なり、本発明によれば、白血球の実質部分が回収され、ドナーに戻され得る。

【 0 0 8 0 】

血液成分が分離容器 28 内部で初期において分離される際、有意数の血小板が若干活性化され得る。この若干の活性化にもかかわらず、飽和流動床により、白血球は血漿からろ別され得る。かくして、本発明では、赤血球成分が分離容器 28 の内部で初期分離された後、白血球がろ別されるまで待つ必要がない。この点は従来のフィルタを使用する方法とは対照的である。

血小板及び血漿は、分離されて流体チャンバ 30 を出た後、適宜の容器に収集され、爾後使用のために保存される。分離容器 28 から除去された赤血球及び血漿は、ドナーに再注入するためあるいは保存するために結合される。あるいは、これらの成分は遠心分離装置 10 によって更に分離される。

【 0 0 8 1 】

血小板濃度を希釈したい場合は、図 7 に示す分離容器 28 b を使用し、第 3 出口ポート 60 b を介して、出口 32 から流出する血小板及び血漿を除去された血小板と結合させることができる。こうすることにより、血小板濃度を、手順を行う人間を実質上仲介させることなく、素早く希釈することが可能となる。

分離手順の終了時において、飽和流動床内の血小板が採取され、流体チャンバ 30 から有意数の血小板が回収される。血小板を採取する間、制御体 89 は流量を増大させ及びあるいはロータ 12 の回転速度を低下させ、飽和流動床から血小板を釈放させる。これにより、飽和流動床を構成する血小板の大半が流体チャンバ 30 から放出され、血小板の産出量は実質的に増大する。血小板の採取は実質的に全ての血小板が除去されるまで継続され、流体チャンバ 30 から受け入れ難い程の数の白血球が流出するようになる直前まで継続される。

【 0 0 8 2 】

高濃度の白血球を含む、流体チャンバ 30 内の残余の内容物は、爾後使用のために別個に収集され得、あるいは、ドナーに戻すために分離容器 28 から除去した血液成分と再結合され得る。

本発明を、白血球の除去及び血小板の収集に関して説明したが、この説明は本発明の範囲を限定するためのものではない。本発明は血液の任意の粒状物成分を相互に分離させるために使用することができる。例えば、飽和流動床を赤血球から形成し、赤血球が過剰に連鎖（凝集）しない限りにおいて、流体チャンバ 30 を通して白血球が流動するのを妨害させることが可能である。あるいは、粒状物を担持する液体を、血漿のための、塩あるいはその他の物質とすることができる。更には、本発明は、採取しておいた骨髓あるいは誕生時に採取しておいたへその緒から赤血球その他の成分を除去するために使用することができる。他の様相において、本発明は T 細胞、幹細胞、あるいはガン細胞を収集するために実施し得る。更には、本発明は、血液かあるいは生物学的に関与する物質に関わらない流体から粒状物をろ別あるいは分離するために実施され得る。

【 0 0 8 3 】

以上、本発明を実施例を参照して説明したが、本発明の中で種々の変更をなし得ることを理解されたい。例えば、本発明の流体チャンバ30を使用して、エラトリエーションその他の粒状物分離手段を含む分離プロセスを実施することができる。本発明は、最も広い意味において、数多くの形式の粒状物及びあるいは成分を相互に分離させるためにも使用することができる。加えて、上述した分離容器28、28a、28bは全体的にベルト形状であり且つ入口部分を出口部分に直接連結して全体に環状形態とすることなく、これら入口及び出口の各部分を相互に離間した別個の端部に有し得る。かくして、本発明が明細書中に説明した実施例に限定されないことを理解されよう。

#### 【0084】

(発明の効果)

従来の関連技術の制限事項及び欠点の1つ以上を実質的に排除した、遠心分離装置及び流体成分を分離するための方法が提供される。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の1実施例に従う、流体チャンバを含む遠心分離装置の部分斜視図である。

【図2】 分離容器と、図1のロータに取り付けた流体チャンバとの、分離手順に際しての概略部分断面図である。

【図3】 従来の分離容器の入口及び出口の各部分の断面図である。

【図4】 流体チャンバを含む配管組体及び、別態様での分離容器の実施例を表す斜視図である。

【図5】 分離容器の入口及び出口の各部分と、図4のロータ上に取り付けた流体チャンバの部分断面図である。

【図6】 構造上の特徴部分における半径方向の間隔を示す、図5と同様の部分断面図である。

【図7】 別態様での図5と類似の部分断面図である。

#### 【符号の説明】

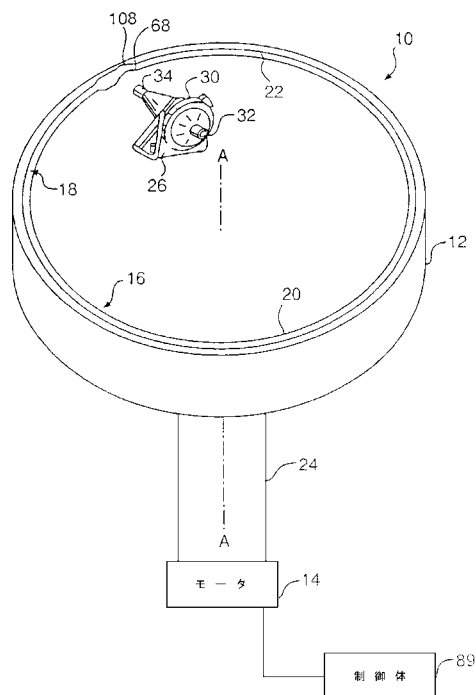
10	遠心分離装置	
12	遠心ロータ	
14	モータ	
16	リテーナ	30
18	環状溝	
20	内側壁	
22	外側壁	
24	軸	
26	ホルダ	
28、28a、28b	分離容器	
30	流体チャンバ	
32	出口	
34	入口	
38	第1収集ライン	40
40	第2収集ライン	
42	第3収集ライン	
44	界面制御ライン	
46	流路	
48	入口部分	
50	出口部分	
52	壁	
54	入口ポート	
56	第1出口ポート	
58	第2出口ポート	50

- 6 0 第 3 出口ポート
- 6 1 界面制御出口ポート
- 6 2 バリヤ
- 6 3 半径方向内側壁
- 6 4 第 1 通路
- 6 5 半径方向外側壁
- 6 6 第 2 通路
- 6 8 峰部
- 7 0 トラップダム
- 7 2 溝
- 7 4 周囲リップ
- 7 6 段部
- 8 9 制御体
- 9 6 シールド
- 9 8、1 0 2 半径方向内面
- 1 0 4 下流側部分
- 1 0 6 下流側端部
- 1 0 8 漸次傾斜部分
- 1 1 0 漸次傾斜セグメント
- 1 1 2 上流側端部

10

20

【図 1】



【図 2】

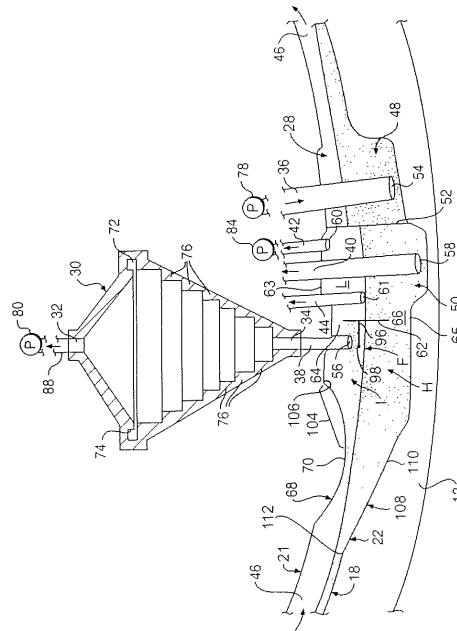


FIG. 2

【図 3】

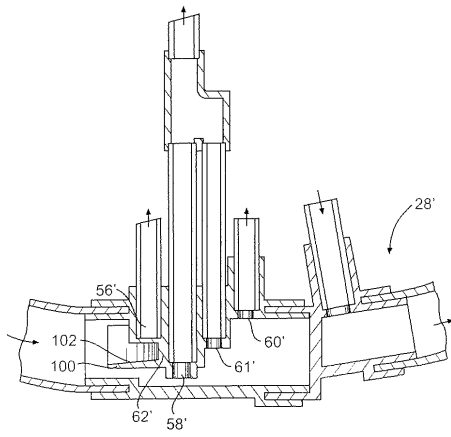


FIG. 3

【図 4】

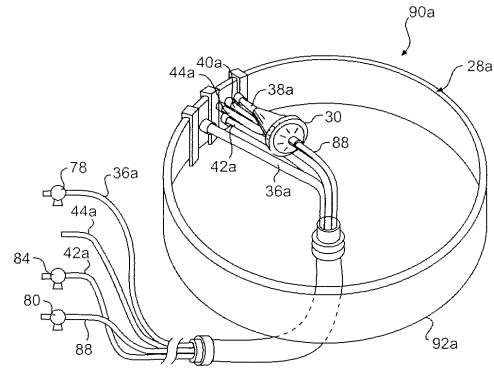


FIG. 4

【図 5】

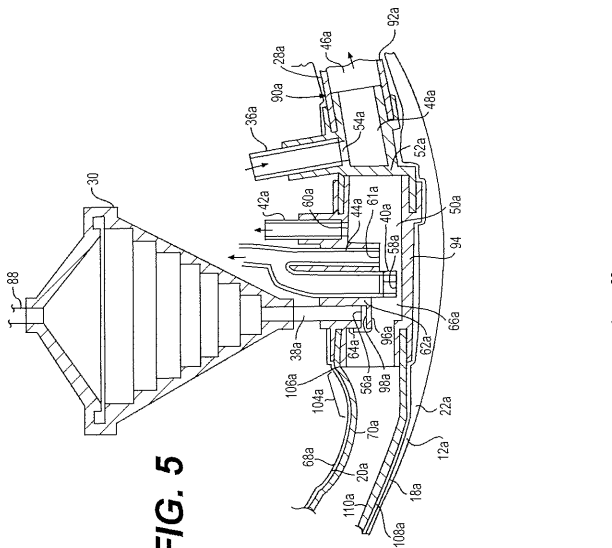


FIG. 5

【図 6】

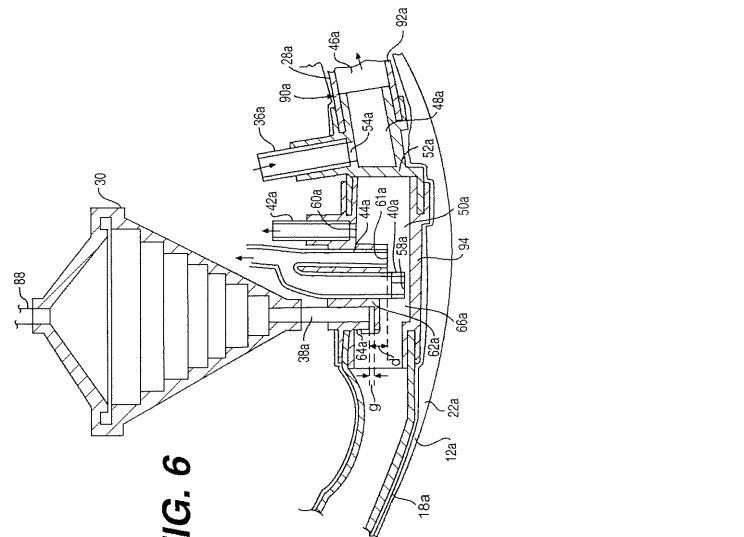
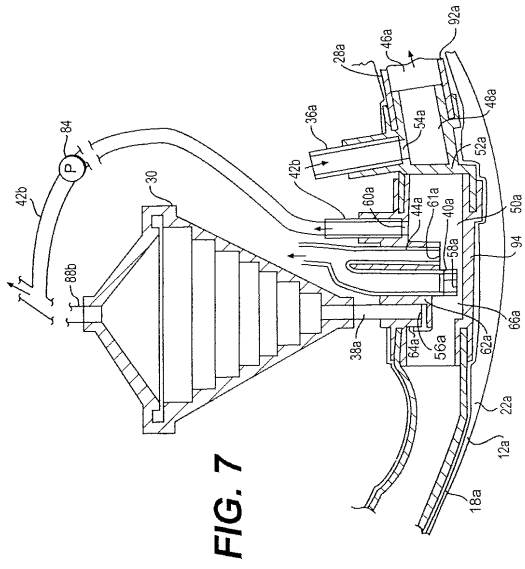


FIG. 6

【 図 7 】





---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
G 0 1 N 33/48 M  
G 0 1 N 33/48 S

(72)発明者 トマス ジェイ . フェルト  
アメリカ合衆国 8 0 3 0 3 コロラド、ボールダー、エバンス ドライブ 4 2 1 0

審査官 中村 泰三

(56)参考文献 特開昭 6 2 - 0 9 5 1 5 6 ( J P , A )  
国際公開第 9 8 / 0 5 0 1 6 3 ( W O , A 1 )  
特開昭 6 2 - 2 9 4 4 5 4 ( J P , A )  
特開昭 5 8 - 2 1 9 9 5 9 ( J P , A )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61M 1/02  
B04B 5/04  
G01N 1/10  
G01N 1/28  
G01N 33/48