



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년08월26일

(11) 등록번호 10-1547610

(24) 등록일자 2015년08월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B29B 7/74 (2006.01) A61J 1/00 (2006.01)

A61J 1/20 (2006.01) B01F 3/04 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-7015338

(22) 출원일자(국제) 2007년12월21일

심사청구일자 2012년12월20일

(85) 번역문제출일자 2009년07월21일

(65) 공개번호 10-2009-0102820

(43) 공개일자 2009년09월30일

(86) 국제출원번호 PCT/GB2007/004943

(87) 국제공개번호 WO 2008/075080

국제공개일자 2008년06월26일

(30) 우선권주장

06026562.6 2006년12월21일

유럽특허청(EPO)(EP)

0625649.9 2006년12월21일 영국(GB)

(56) 선행기술조사문헌

EP1647255 A\*

GB1589306 A

EP0091312 A

WO2006120461 A1

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

비티지 인터내셔널 리미티드

영국 런던 플리트 플레이스 5 (우: 이씨4엘 7  
알디)

(72) 발명자

라이트, 데이비드, 다킨, 이오워스

영국 이씨4엘 7알디 런던 플리트 플레이스 5 비티  
지 인터내셔널 리미티드

하르만, 안쏘니, 데이비드

영국 이씨4엘 7알디 런던 플리트 플레이스 5 비티  
지 인터내셔널 리미티드

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인 남앤드남

전체 청구항 수 : 총 24 항

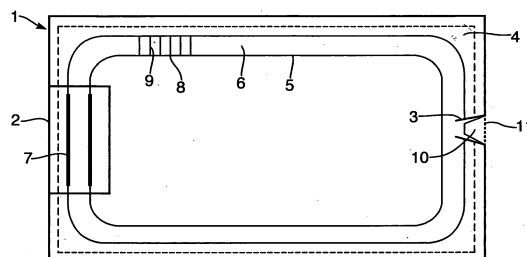
심사관 : 이홍재

(54) 발명의 명칭 치료학적 포말을 생성시키는 장치 및 방법

## (57) 요약

본 발명은 액체 용기 및 루프 (6)로서 형성된 기체 함유 가요성 챔버를 포함하는 일회용 카세트를 포함하는, 체 내에 흡수가능하거나 용해가능한 기체 및 폴리도카놀과 같은 경화액으로부터 치료학적 포말을 생성시키기 위한 장치 및 방법을 제공한다. 루프 챔버 (6)에 포말 생성 메쉬 (8)가 위치한다. 사용시, 액체는 챔버 내에 유입된 후, 카세트는 펌핑 기기로 삽입되고, 이는 메쉬 (8)를 통해 루프 챔버 (6)의 내용물을 순환시켜 포말을 생성시키는 연동식 펌프에 맞물려진다. 정류 상태에 도달하면, 포말은 포트 (3) 또는 격벽을 통해 주사기를 사용하여 회수될 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

**호지스, 개리**

영국 이씨4엠 7알디 런던 플리트 플레이스 5 비티  
지 인터내셔널 리미티드

**타르겔, 데이비드, 존**

영국 이씨4엠 7알디 런던 플리트 플레이스 5 비티  
지 인터내셔널 리미티드

**예오맨, 마크, 심슨**

영국 이씨4엠 7알디 런던 플리트 플레이스 5 비티  
지 인터내셔널 리미티드

**돈난, 제레미, 프란시스**

영국 이씨4엠 7알디 런던 플리트 플레이스 5 비티  
지 인터내셔널 리미티드

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

- a) 포말화가능한 (foamable) 액체 또는 기체를 함유하고, 연속 경로를 규정하는 무한 루프 (endless loop)로서 형성된, 밀봉된 챔버 (chamber);
- b) 기체 또는 포말화가능한 액체를 각각 함유하는 밀봉된 용기로서, 용기내의 내용물이 상기 챔버로 선택적으로 유입되도록 배치되어, 챔버가 기체 및 포말화가능한 액체 둘 모두를 함유하고 소정의 초기 부피를 갖게 되는 용기;
- c) 연속 경로 내에 위치한 포말 생성 구조물을 포함하며;
- d) 치료학적 포말이 챔버 내의 포말 생성 구조물을 통해 기체 및 액체를 연속 경로 둘레로 순환시킴으로써 생성될 수 있는, 치료학적 포말을 생성시키기 위한 포말 생성 장치.

### 청구항 2

삭제

### 청구항 3

제 1항에 있어서, 용기는 초기에 액체로 충전되며, 챔버는 초기에 기체로 충전되는 포말 생성 장치.

### 청구항 4

제 1항에 있어서, 밀봉된 용기 및 밀봉된 챔버가 공통의 하우징내에 위치하는 포말 생성 장치.

### 청구항 5

제 4항에 있어서, 하우징내에 위치한 챔버 및 용기가 구비된 상기 하우징이 일회용 카세트, 유닛 또는 소모품 (consumable)을 형성하는 포말 생성 장치.

### 청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 밀봉된 챔버가 가변 부피를 가져, 용기로부터 기체 또는 액체의 유입시, 상기 챔버가 10 부피% 이상 부피가 증가되어, 챔버 내 압력의 실질적인 변화 없이 상기 소정의 초기 부피에 도달할 수 있는 포말 생성 장치.

### 청구항 7

제 6항에 있어서, 챔버로부터 치료학적 포말의 추출 시, 챔버는 챔버 내의 남아있는 포말을 유지시키기 위해 기체 및 액체의 순환을 여전히 허용하면서, 챔버 내 압력의 실질적인 변화 없이, 부피를 상기 소정의 초기 부피로부터 20% 이상 추가로 감소시킬 수 있는 포말 생성 장치.

### 청구항 8

제 1항에 있어서, 챔버 벽이 부분적으로 또는 전체적으로 가요성 또는 압착성 물질인 포말 생성 장치.

### 청구항 9

제 4항에 있어서, 상기 하우징에 구멍이 제공되어 있으며, 이러한 구멍을 통해 챔버 벽의 가요성 또는 압착가능한 부분이 외부 펌프와 맞물려져서 사용시, 챔버의 내용물을 순환시킬 수 있는 포말 생성 장치.

### 청구항 10

제 1항에 있어서, 포말 생성 구조물을 통해 챔버의 내용물을 순환시키기 위한 펌프를 추가로 포함하는 포말 생성 장치.

### 청구항 11

제 10항에 있어서, 펌프가 챔버 외부에 존재하며, 포말 생성 구조물을 통해 챔버의 내용물을 순환시키기 위해

상기 챔버의 벽과 맞물리게 되는 포말 생성 장치.

#### 청구항 12

제 4항에 있어서, 상기 하우징이, 사용시 기체 및 액체가 실질적으로 수평면으로 챔버 내에서 순환하도록, 펌프 상에 탑재되는 포말 생성 장치.

#### 청구항 13

연속 경로를 규정하는 무한 루프로서 형성된, 밀봉된 챔버 내의 포말 생성 구조물을 통해 기체 및 액체를 순환시켜 상기 구조물과 상호작용시키는 것을 포함하는, 치료학적 포말 생성 방법으로서, 용기 내의 내용물이 상기 챔버 내로 선택적으로 유입되도록 배치된 밀봉된 용기로부터 상기 기체 및 액체 중 하나가 챔버 내로 유입되어, 챔버가 기체 및 포말화가능한 액체 둘 모두를 함유하고 소정의 초기 부피를 갖게 되는 방법.

#### 청구항 14

제 13항에 있어서, 기체 및 액체가 포말 생성 구조물을 통해 동일한 방향으로 2회 이상 순환되는 방법.

#### 청구항 15

제 14항에 있어서, 소정의 특징을 갖는 포말이 생성되고 유지되도록 정류 상태 (steady state)가 달성되는 방법.

#### 청구항 16

제 15항에 있어서,

- (a) 정류 상태에 도달한 후, 기체 및 액체 순환을 중단하고;
- (b) 챔버의 포말화된 내용물의 일부를 추출하고;
- (c) 기체 및 액체의 순환을 다시 시작하여 정류 상태를 회복하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 17

제 16항에 있어서, 10% 초과인 챔버 내용물이 회수되는 방법.

#### 청구항 18

제 16항 또는 제 17항에 있어서, 포말화된 내용물의 추가적 부분을 추출하기 위해 기체 및 액체의 순환을 재차 중단시키는 단계를 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 19

제 13항 내지 제 17항 중 어느 한 항에 있어서, 균일한 포말이 생성되며, 이의 밀도는 챔버 내의 액체 및 기체의 질량 및 부피에 의해 결정되는 방법.

#### 청구항 20

제 6항에 있어서, 용기로부터 기체 또는 액체의 유입시, 상기 밀봉된 챔버가 20 부피% 이상 부피가 증가될 수 있는 포말 생성 장치.

#### 청구항 21

제 7항에 있어서, 챔버로부터 치료학적 포말의 추출 시, 챔버가 상기 소정의 초기 부피로부터 50% 이상 추가로 부피를 감소시킬 수 있는 포말 생성 장치.

#### 청구항 22

제 14항에 있어서, 기체 및 액체가 포말 생성 구조물을 통해 동일한 방향으로 5회 이상 순환되는 방법.

#### 청구항 23

제 14항에 있어서, 기체 및 액체가 포말 생성 구조물을 통해 동일한 방향으로 20회 이상 순환되는 방법.

#### 청구항 24

제 16항에 있어서, 단계 (b)에서 챔버의 포말화된 내용물의 일부를 추출하는 것이 주사기로 수행되는 방법.

#### 청구항 25

제 17항에 있어서, 30% 초과 챔버 내용물이 회수되는 방법.

### 명세서

- [0001] 본 발명은 포말, 예컨대, 치료학적 포말 예를 들어, 혈관 특히, 정맥류와 관련된 다양한 질환 및 정맥성 기형(venous malformation)을 포함한 기타 질병의 치료에 사용하기에 적합한, 경화 물질(sclerosing material) 특히, 경화 용액을 포함하는 포말을 생성시키는 방법에 관한 것이다.
- [0002] 정맥류 경화는 액성 경화 물질의 정맥내 주입에 기초하며, 이는 특히 국부적 염증 반응을 초래하므로써 이러한 비정상적인 정맥의 제거에 유리하다. 최근까지, 경화요법은 수술에 의해 치료되는 7mm 이상의 직경을 갖는 증소 직경의 정맥류의 경우에 선택되는 기법이였다.
- [0003] 특히 더 큰 정맥의 치료에 적합한 주입가능한 마이크로포말이 개발되었으며, 이는 본원에 참고문헌으로 인용된 EP-A-0656203 및 US5676962 (Cabrera & Cabrera)에 기술되어 있다.
- [0004] 각각의 주사기로 적당한 부피의 공기 및 용액을 유입시키고, 주사기를 단순한 커넥터(connector) 또는 3방향 탭(three way tap)에 의해 연결한 후, 각 주사기 플런저(plunger)를 차례로 눌러 두개의 주사기 사이를 내용물이 상호 이동하게 함으로써 경화 용액과 공기의 포말을 생성시키는 것이 공지되어 있다. 이러한 방식으로, 적당하게 균일한 포말이 생성될 수 있다. 그러나, 이러한 방법은 많은 단점을 갖는다.
- [0005] 포말의 물리적 특징 및 조성은 효율 및 안전성에 있어서 중요하나, 두개의 주사기 기법에서, 포말의 정확한 조성 및 특성은 기체 및 액체 성분이 유입되는 정밀도, 및 플런저 이동 횟수 및 속도에 좌우될 것이다. 또한, 생성물의 멸균성을 보장하는데 어려움이 있을 수 있다. 이러한 기법은 다소 불편한데, 특히 처리 과정 동안 추가의 포말을 제조해야 하는 경우에 그러하며; 포말은 수분내에 붕괴될 수 있고, 따라서 대규모로 제조하여 유입될 용기에 남겨두는 것은 바람직하지 않다.
- [0006] 본 출원의 발명자들은 특히, 실질적으로 등량의 예를 들어, 5 또는 10ml 초과 공기와 포말의 주입이 안전에 영향을 끼칠 수 있음을 확증하였다. 실제로, 매우 소량의 질소(공기의 주요 성분)도 안전에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 이는 본원에 참조로서 통합된 EP-A-1180015 및 PCT/GB04/004848에 기술되어 있다. 이러한 이유로, 포말은 실질적으로 완전하게 체내 예를 들어, 혈액에 용해될 수 있거나 흡수될 수 있는 기체로 이루어지는 것이 바람직하다. 이러한 기체가 상기 기술된 2개의 주사기 방법에서 주사기로 유입된다 하더라도, 부주의에 의해 공기가 포말 생성물에 혼입될 가능성이 존재할 수 있는 것으로 이해될 것이다.
- [0007] 경화 포말을 생성시키기 위한 가압된 캐니스터(canister) 장치는 현재 개발중에 있으며, 본원에 참조로서 통합된 EP-B-1180015를 포함한 많은 특허 및 출원의 대상이다. 이는 매우 균일하고, 멸균성이며, 매우 낮은 백분율의 질소 기체를 함유하는 기체 혼합물로 이루어진 포말을 생성할 수 있으며, 이러한 포말은 사용 직전에 주사기에 편리하게 전달된다. 캐니스터 생성물에 의해 생성된 포말은 광대한 임상적 시험에 사용되었으며, 정맥류의 치료에 효과적인 것으로 입증되었다.
- [0008] 캐니스터 생성물의 계속되는 개발과 함께, 발명자들은 대안적인 포말 생성 시스템 및 캐니스터와 실질적으로 동일한 포말을 생성시키면서, 캐니스터에 비해 소정의 이점을 제공하는 방법을 개발중에 있다. 이러한 대체 시스템 및 방법이 본 발명의 대상이다.
- [0009] 정맥류의 경화요법에 사용하기 위한 경화 포말의 요건은 매우 특이적이지만, 본 발명의 추가의 이점은 다양한 적용 분야 예를 들어, 치료 또는 진단을 위한 다양한 포말을 제조하는데 사용될 수 있다는 점이다. 예를 들어, 기포 크기 분포 및 포말의 밀도는 포말을 제조하기 위한 다양한 액체를 사용하고, 기체 대 액체의 비를 변경시킴으로써 조절될 수 있다. 포말은 순환하기 때문에 계속적으로 재생되며, 이용가능한 포말의 특징이 엄격하게 조절될 수 있으며, 포말은 "온 탭"에 존재하여 예를 들어, 의학적 과정 동안 접근이 용이하다. 물론, 포말의 기체 성분은 원하는 대로 변화될 수 있다.

- [0010] 본 발명과 일부 유사점을 갖는 시스템이 WO-2006/046202A1에 기술되어 있으나, 이는 초음파 조영제로서 사용하기 위한 액체 (포말이 아님)에서 기포의 고밀도 현탁액을 생성시키기 위해 고안된 것이다. 이 시스템에서, 기체는 작은 구멍을 통해 루프 (loop) 주위를 순환하는 액체 스트림으로 주입되며, 상기 루프는 기포를 수용하도록 3% 까지 그 부피가 팽창될 수 있다.
- [0011] 시스템은 WO-2002/30237A1에 기술되어 있으며, 이는 내부에 스폰지를 갖는 가요성 파우치 (pouch)를 포함한다. 파우치 및 스폰지를 수동으로 압착시킴으로써, 파우치내의 액체 및 기체가 포말화된다. 액체 및 기체는 순환하지 않으며, 이러한 장치에서 순환 흐름을 유도하는 것이 불가능하지는 않더라도 이는 매우 어려울 것이다.
- [0012] 본 명세서에서, 용어는 하기와 같이 정의된다:
- [0013] "실질적으로 대기압"은 1 bar 플러스 또는 마이너스 25%이다.
- [0014] "실질적으로 압력 변화가 없는"은 압력 변화가 25% 이하임을 의미한다.
- [0015] "실질적으로 수평한"은 사용되는 장치의 정상적인 배향과 관련하여, 수평 플러스 또는 마이너스 30도이다.
- [0016] "생리학적으로 허용되는 혈액 분산성 기체"는 짧은 기간 즉, 12시간 미만, 바람직하게는, 1시간 미만으로 혈액 내에 실질적으로 완전히 용해되거나 (즉, 95% 초과, 바람직하게는, 99% 초과) 다른 방식으로 혈액에 흡수될 수 있는 기체를 의미한다.
- [0017] 본 발명에 있어서, 첨부된 청구범위에 기술된 특징을 갖는 치료학적 포말을 생성하는 장치 및 방법이 제공된다.
- [0018] 본 시스템의 이점중 하나는 연속적으로 조절되어 소정 기간 동안 규정된 특성이 유지되는 포말의 공급원을 제공할 수 있다는 점이며, 따라서, 임상적 예를 들어, 주사기를 사용하여 필요에 따라 반복적으로 포말을 회수할 수 있다. 시스템은 카세트가 삽입될 기기로서, 보통 병원에 설치될 기기 (machine)를 필요로 한다. 기기는 초기 설치비 및 후속 유지비가 소요된다. 그러나, 카세트는 상대적으로 생산 비용이 저렴한 것으로 여겨진다.
- [0019] 장치는 많은 형태를 취할 수 있으며, 이중 바람직한 것은 일회용 카세트이다. 액체 및 기체가 순환되는 챔버는 이의 부피를 용이하게 변화시켜 포말이 제거되게 하며, 이는 일부 기계적 설비 예컨대, 텔레스코핑 또는 힌지 챔버 벽 (hinged chamber)에 의해 제공될 수 있다. 그러나, 챔버 벽은 가요성 또는 압축성 물질 예를 들어, 알루미늄 및 플라스틱 적층 물질 또는 폴리프로필렌 또는 실리콘 튜브로부터 적어도 부분적으로 형성되는 것이 바람직하다.
- [0020] 카세트는 상기 물질 또는 상기 물질을 포함하는 다양한 물질들의 조합으로 이루어진 챔버 또는 경로로 필수적으로 구성될 수 있는데, 이들은 포말화를 위해 기체 및 액체로 충전되며, 챔버 또는 경로내의 포말 생성 구조물을 통해 기체 및 액체를 순환시키기 위한 펌프 예를 들어, 연동 펌프에 의해 연동 (engage)되기에 적합하다. 대안적으로, 챔버는 내부에 단지 기체만 또는 단지 액체만 공급될 수 있으며, 액체 또는 기체는 각각 포말을 생성시키기 전에 적합한 포트 (port) 또는 격벽 (septum)을 통해 챔버 또는 경로로 유입된다. 이러한 경우, 카세트는 기체 또는 액체를 별도로 저장하기 위한 용기와 챔버 또는 경로가 위치하며, 챔버 또는 경로의 내용물이 포말화되기 전에 기체 또는 액체를 챔버 또는 경로로 유입시키기에 적합한, 하우징을 포함한다.
- [0021] 용기는 카폴 (carpoule) 형태를 취할 수 있으며, 이는 바이알 (vial)의 내벽으로 밀봉되는 이동형 디스크 또는 플런저 (plunger)에 의해 한쪽 말단이 밀봉된 바이알 예를 들어, 유리 바이알을 포함하는 공지된 장치이다. 바이알의 반대쪽 말단에는 플런저 디스크에 압력을 가함으로써 내용물이 방출될 수 있는 포트 또는 격벽이 존재한다.
- [0022] 카폴에 대한 대체물로는 격벽 또는 포트를 통해 내용물을 챔버로 전달시키기 위해 전진적으로 압박하기 위한 롤러 또는 일부 다른 수단에 의해 맞물려진 가요성 용기가 있을 수 있다.
- [0023] 용기가 어떤 형태를 취하든지, 카세트는 용기의 내용물이 챔버 내에서 포말을 생성시키기 전에 챔버 또는 경로로 유입될 수 있게 하는 부류의 채널을 포함하는 것이 바람직하다. 예를 들어, 챔버는 피복 중공 니들 (sheathed hollow needle) 즉, 가요성 (예를 들어, 실리콘 고무) 시스 (sheath)내에 넣어진 중공 니들과 소통될 수 있으며, 이러한 니들은 대기 기체의 유입에 대한 밀봉 상태를 항상 유지하면서 카폴상의 격벽을 관통할 수 있다. 카폴은 카세트내에서 활주가능하게 배치되어 이의 격벽이 피복내의 니들에 대하여 푸싱될 수 있어, 니들은 시스 및 격벽을 관통하여 카폴 내용물을 챔버로 분배시키기 위해 플런저 디스크를 이동시키기 전에 챔버와 카폴 사이의 흐름 통로를 개방시킬 수 있다.
- [0024] 챔버는 외부 펌프 예를 들어, 연동식 펌프에 의해 맞물리기에 적합하게 된 일부 벽을 가질 수 있다. 이는 일부

수단 예를 들어, 탄성 물질을 벽에 결합시킴으로써 (예를 들어, 실리콘 고무 또는 폴리프로필렌 또는 P.V.C. 튜브에 사용되는 것과 유사한 물질) 또는 탄성 구조를 내부에 위치시킴으로써 (예를 들어, 주사기/탄성 프레임 또는 스폰지와 같은 기공성 구조) 벽에 탄성을 부여하는 알루미늄/플라스틱 적층 벽의 일부일 수 있다. 대안적으로, 상기 챔버 벽의 개조된 부분은 알루미늄/플라스틱 적층 또는 예를 들어, 경성 플라스틱 물질의 중간 연결 요소에 결합된 예를 들어, 폴리프로필렌 또는 실리콘 또는 P.V.C.의 탄성 튜브 조각을 포함할 수 있다. 카세트는 챔버 벽의 일부가 외부 펌프 예를 들어, 연동식 펌프에 의해 접근/맞물릴 수 있는 구멍을 가질 수 있다.

[0025]

챔버에 알루미늄/플라스틱 적층을 사용하는 이유중 하나는 이러한 물질이 대기 기체, 특히, 질소의 진입에 대한 장벽을 제공할 수 있기 때문이다. 챔버는 상기 논의된 이유로 매우 적은 백분율의 질소 예를 들어, 0.8% 미만의 질소를 포함하는 기체 혼합물을 함유하는 것이 바람직하다. 2년 이상의 수명을 갖는 카세트에 있어서, 카세트는 높은 질소 함량을 갖는 대기 (즉, 공기)중에 저장되기 때문에, 챔버의 질소 함량을 허용가능한 수준으로 유지시키는 것은 중요 과제이다. 챔버 벽의 적어도 일부는 이러한 적층 물질로부터 제조될 뿐만 아니라, 내부가 낮은 질소 대기 상태인 예를 들어, 챔버 내의 대기 조성과 동일한 대기 조성 상태인 유사한 적층 물질로 랩핑된 (wrapped) 전체 카세트가 제공되는 것이 바람직하다. 또한, 카세트 하우징의 내부는 챔버와 동일한 기체 혼합물로 충전되는 것이 바람직하다.

[0026]

탄성 튜브가 펌프에 의해 맞물려질 챔버 벽 일부에 사용되는 경우, 이러한 튜브는 일반적으로 적층 오버-랩을 개방한 후 짧은 시간내에 챔버 내용물을 오염시킬 수 있는 속도로 챔버 내에 질소가 유입되게 할 것이기 때문에, 이는 챔버 내의 기체 혼합물을 잠재적으로 손상시킬 수 있다. 이러한 문제를 해소할 한 방법은 펌프가 튜브와 맞물려지는 하우징의 구멍을 덮는 추가 밀봉을 제공하는 것이며, 이는 사용 직전에 벗겨질 것이다.

[0027]

챔버 내에서 뿐만 아니라 카세트 하우징 내부 및 오버-랩 내부에서의 낮은 질소 대기를 달성하기 위해, 챔버, 카세트 및 오버-랩 백을 적합한 기체 혼합물로 간단하게 충전시키기 보다는 낮은 질소 대기 예를 들어, 0.8% 미만의 질소, 바람직하게는, 0.5% 미만의 질소 대기에서 카세트를 제작하는 것이 바람직하다.

[0028]

적합한 경우, 기체 또는 액체의 유입 후 챔버는 포말로 제조되어야 하는 기체 및 액체로만 충전되는 것이 바람직하다. 모든 기체 및 액체 혼합물이 많은 이유로 포말로 변화되는 것이 바람직하다. 먼저, 포말은 밀도 및 기포 크기 범위를 포함할 수 있는 소정의 특징을 갖는 것이 바람직하다. 챔버 내의 모든 기체 및 액체가 포말로 만들어지는 경우, 액체 대 기체의 출발 비가 포말의 밀도를 규정할 것이다. 또한, 모든 기체 및 액체가 실질적으로 균일한 포말로 조합되는 경우, 이는 표준 이하의 포말 또는 심지어 순수한 기체 또는 액체가 사용을 위해 챔버로부터 회수될 가능성을 제거할 것이다.

[0029]

챔버의 기하형태는 모든 기체 및 액체가 포말로 전환되는 지의 여부에 영향을 끼칠 수 있다; 액체의 폴링 또는 기체의 트랩핑을 초래할 수 있는 챔버 내 단면의 계단 또는 기타 급격한 변화가 없는 것이 바람직하다. 비교적 갑작스럽게 단면이 변화되어야 하는 경우, 포말 생성 구조물의 상류에서 변화되는 것이 바람직하다. 초기량을 사용을 위해 회수한 후 챔버 내에서 계속적으로 순환시킴으로써 동일한 특징의 포말이 유지될 수 있는 것이 바람직하다. 이를 위해, 포말이 바람직하게는, 비탄성 방식으로 회수되는 경우; 즉, 부피가 감소될 때 챔버 벽이 탄성 방식으로 변형되지 않는 경우, 바람직하게는, 챔버의 부피는 이 자체가 자동으로 조절된다. 챔버가 바람직하게는, 압력의 실질적인 변화 없이 이의 부피를 조절할 수 있는 것이 바람직하다. 바람직하게는, 포말이 회수되는 경우, 챔버 벽은 챔버 내용물의 흐름 방향과 교차 방향으로 변형된다. 또한, 바람직하게는, 챔버 기하형태에 있어서 내용물 일부의 회수 후 단면의 계단 또는 기타 급격한 변화가 실질적으로 없다.

[0030]

바람직하게는, 상기는 이의 초기 충전된 상태에서부터 챔버의 내용물의 20% 이하, 바람직하게는, 50% 이하, 더욱 바람직하게는, 90% 이하 또는 그 초과 내용물의 회수에 적용된다. 초기 충전된 상태에서부터 20% 이하, 바람직하게는, 50% 이하, 더욱 바람직하게는 90% 이하 또는 그 초과 챔버 부피의 감소에 해당한다. 이러한 초기 충전된 상태는 압력의 증가 없이 더 많은 기체 및 액체가 챔버 내로 유입되는 것이 불가능한 상태를 의미하지는 않으며, 단순히 소정의 요구되는 부피의 기체 및 액체가 챔버 내에 존재하는 경우 포말 생성 작업 출발시의 상태를 의미한다.

[0031]

챔버 또는 경로는 바람직하게는, 챔버 또는 경로의 기하형태가 사용시 기체 및 액체에 대한 흐름 통로를 규정하도록 루프를 형성한다. 외부 펌프에 의해 맞물려지는 챔버의 일부는 비교적 작은 단면을 갖는 것이 바람직하며, 또한, 챔버의 전체 면적이 과도하게 크지 않은 것이 바람직하다. 따라서, 루프 또는 회로 둘레의 챔버의 단면이 변화되는 것이 바람직하다. 바람직하게는, 내부 챔버 부피의 대부분 (즉, 50% 초과)을 규정하는 챔버 부분은 일반적으로 "L" 또는 "U"자형 형상을 띠며, 어느 형태이든, 비교적 큰 단면적의 중앙부를 가지며, 말단부로 갈수록 가늘어져서 비교적 작은 단면적의 부분에서 종결된다.



- [0032] 챔버가 초기 충전된 상태인 경우, 챔버 내의 압력은 바람직하게는, 대기압이다.
- [0033] 액체 및 기체가 수직면으로 순환되는 경우, 때때로 회로 경로의 바닥에 액체를 풀링시키는 경향이 발견되었다. 이러한 이유로, 액체 및 기체는 실질적으로 수평면으로 순환되는 것이 바람직하다. 예를 들어, 카세트는 액체 및 기체가 실질적으로 수평면에서 순환되는 방향으로 외부 펌프 유닛에 피팅 (fitting)되기에 적합하게 될 수 있다.
- [0034] 액체의 풀링을 최소화시키기 위해, 포말 생성 구조물 또는 장치는 상기 구조물 또는 장치가 위치하는 챔버의 단면적의 50% 이상 (바람직하게는, 70% 이상, 더욱 바람직하게는, 90% 이상, 더욱 바람직하게는, 100% 이상)로 연장된다. 바람직하게는, 장치 또는 구조물은 모든 순환 흐름이 구조물 또는 장치를 통과하도록 챔버 내에 탑재된다. 구조물 또는 장치가 구조물 또는 장치가 위치하는 단면적의 100%를 차지하지 않는 경우, 바람직하게는, 차단 부재, 장치 또는 물질 또는 배플 (baffle)이 제공되어 순환 흐름이 포말 생성 장치 또는 구조물을 우회하는 것을 예방한다.
- [0035] 기체 및 액체 둘 모두의 순환 흐름은 바람직하게는, 포말 생성 장치 또는 구조물을 통과하여 포말을 형성한다. 이러한 과정이 포말 생성 장치 또는 구조물을 통한 기체 및 액체의 혼합된 순환 이외에 본 발명에 따른 장치에서 발생할 수 있지만, 이는 포말을 형성하기 위해 액체 몸통으로 들어가는 기체 흐름 또는 기체 몸통으로 들어가는 액체 흐름과 구별된다.
- [0036] 카세트는 바람직하게는, 일회용이며, 외부 펌프 유닛 (pump unit) 및 카세트는 이들 사이에 특징부 또는 특징부들과 일체화되며, 이는 카세트가 재사용될 수 없게 하거나 적어도 카세트의 재사용을 엄격하게 방해한다. 예를 들어, 펌프 유닛은 블레이드 (blade)와 일체화되어 있어, 이는 일정 기간 후에 카세트를 사용할 수 없도록 카세트내로 배치된다. 대안적으로, 카세트는 일부 형태의 독특한 징후 예를 들어, RFID 태그 또는 바 코드를 포함할 수 있어, 이는 펌프 유닛에 의해 해독되고; 그 후, 펌프 유닛은 단지 지정 시간 동안만 피팅된 임의의 개별 카세트와 작동하고, 동일한 카세트가 제거되고 다시 피팅될 경우 전혀 작동하지 않도록 프로그래밍될 수 있다. 이러한 특징은 최종 산물의 멸균성 보장을 돕는다.
- [0037] 카세트내의 기체 혼합물은 바람직하게는, 0.0001 내지 10% 질소 기체, 바람직하게는, 0.001 내지 2% 질소 기체, 더욱 바람직하게는, 0.01 내지 1% 질소 기체, 더욱 바람직하게는, 0.1 내지 0.8% 또는 0.1 내지 0.5% 질소 기체를 포함한다. 기체 혼합물은 바람직하게는, 10% 이상의 이산화탄소, 바람직하게는, 25% 이상의 이산화탄소 또는 50% 이상의 이산화탄소 또는 99% 이상의 이산화탄소를 포함할 수 있다. 혼합물은 바람직하게는, 50% 이상의 산소 기체를 포함하며, 99% 이상의 산소 기체를 포함할 수 있다. 기체 혼합물은 5% 이상의 크세논 기체, 예를 들어, 50% 이상의 크세논 기체를 포함할 수 있다. 포말 경화요법에 적합한 기체 혼합물은 특허 및 특허 출원 EP-A-1180015, WO 04/062461, PCT/GB2006/001754, PCT/GB2006/001749 및 PCT/GB2004/004848에 논의되어 있으며, 이들은 본원에 참조로서 통합되었다.
- [0038] 정류 상태에서 장치에 의해 생성된 포말은 바람직하게는, 소정의 크기 범위의 기포를 갖는다. 바람직하게는, 25 $\mu$ m 직경 및 그 초과인 기포 수의 50% 이상은 200 $\mu$ m 이하의 직경이며, 이들 기포의 95% 이상은 280 $\mu$ m 이하의 직경을 갖는다.
- [0039] 기포 크기는 선택적으로 21G 니들에 부착된 이의 루어 개구 (luer opening)를 통해 주사기로 유입되는 포말을 취하고, 23.25 마이크론 직경 비드 (예를 들어, 파크 랩 (Park Labs) USA으로부터의 미소구체 (microspheres)로서 입수가능)를 사용하여 분리된 두개의 유리 슬라이드 사이에 포말을 주입함으로써 계산된다. 맥스타스캔/글로벌 랩 이미지 테크닉 (Mextascan/Global Lab Image technique)을 사용하여 기포 크기를 분석하였다. 비압착된 기포의 직경 (Dr)은 방정식 
$$Dr=3 \sqrt{3Df^2x/2}$$
를 사용하여 슬라이드 사이의 기포 직경 (Df)으로부터 계산하였으며, 여기서, x는 슬라이드 사이의 간격이다. 이러한 측정은 주위 온도 및 압력에서 이루어진다.
- [0040] 포말은 바람직하게는, 0.7 내지 2.5g/ml, 바람직하게는, 0.9 내지 0.19g/ml, 더욱 바람직하게는, 1.1 내지 1.6g/ml의 밀도를 갖는다. 포말은 바람직하게는, 60초 초과, 바람직하게는, 90초 초과, 더욱 바람직하게는, 120초 초과, 예를 들어, 150초 초과 또는 180초 초과인 수명을 갖는다. 높은 백분율 예를 들어, 50% 이상의 이산화탄소를 갖는 기체 혼합물이 사용되는 경우, 수명을 증가시키기 위해 포말화 전에 경화제 및 기체 혼합물에 증점제를 첨가하는 것이 바람직할 수 있다. 적합한 증점제로는 글리세롤 또는 폴리비닐 피롤리돈 (PVP)을 포함한다.
- [0041] 본 발명의 추가의 양태에서, 치료학적 포말을 생성시키기 위한 포말 생성 장치는 a) 포말화가능한 액체 및 기체



를 함유하며, 소정의 초기 부피를 갖는 밀봉된 챔버; 및 b) 챔버 내에 위치한 포말 생성 구조물을 포함할 수 있으며;

- [0042] c) 챔버 내의 포말 생성 구조물을 통해 기체 및 액체가 순환함으로써 치료학적 포말이 생성될 수 있으며;
- [0043] d) 챔버는 다양한 부피를 가질 수 있으며, 챔버로부터 치료학적 포말의 추출시, 챔버 내의 잔존하는 포말을 유지시키기 위해 기체 및 액체의 순환을 여전히 허용하면서, 압력의 실질적인 변화 없이 상기 소정의 초기 부피로부터 20% 이상, 바람직하게는, 50% 이상 그 부피를 가역적으로 저하시킬 수 있다.
- [0044] 이의 소정의 초기 부피에서, 챔버는 실질적으로 대기압일 수 있으며, 챔버 내의 대기압은 상기 부피의 20% 이상, 바람직하게는, 50% 이상 감소를 초래하는 포말의 추출 후 실질적으로 유지될 수 있다.
- [0045] 바람직하게는, 챔버의 벽의 적어도 한 부분 이상이 가요성 또는 압착가능한 물질로 이루어지며, 이로 인해 부피의 상기 20%, 바람직하게는, 50% 감소의 일부 또는 모두가 일어난다.
- [0046] 바람직하게는, 장치는 챔버 내의 포말 생성 구조물을 통해 기체 및 액체를 순환시키도록 배열된 펌프를 포함한다. 펌프는 챔버 외부에 위치할 수 있으며, 챔버 내의 기체 및 액체를 순환시키기 위해 챔버 벽의 가요성 또는 압착가능한 물질과 맞물리도록 배치된다. 외부 펌프는 챔버 내용물의 멸균성 보장을 돕는다. 챔버는 실질적으로 수평면에서 챔버 내의 기체 및 액체가 순환하도록 외부 펌프상에 탑재되어 지는 일회용 카세트, 유닛 또는 소모품에 제공될 수 있다. 수평 순환은 챔버 내의 흐름에서 데드 스팟 (dead spot)의 제거를 돕는다. 챔버는 바람직하게는, 무한 루프로서 형성되어, 액체 및 기체가 순환될 수 있는 둘레의 연속 경로를 규정한다.
- [0047] 또 다른 양태에서, 본 발명은 존재하는 임의의 다른 유체의 5% 미만, 바람직하게는 2% 미만의 생리학적으로 허용되는 혈액 분산성 기체로 충전된 챔버를 포함하는 치료학적 포말 생성에 사용하기 위한 카세트, 유닛 또는 소모품을 포함할 수 있으며, 상기 챔버는 이의 내용물이 순환할 수 있는 둘레의 연속 경로를 규정하는 무한 루프 형태이며, 포말 생성 구조물은 상기 경로내에 위치한다. 기체는 바람직하게는, 필수적으로 이산화탄소 및/또는 산소 기체로 이루어진다. 챔버는 챔버 내의 압력의 실질적인 변화 없이 액체 유입을 허용하도록 10 부피% 이상, 바람직하게는, 20 부피% 이상으로 그 부피를 증가시킬 수 있다. 챔버 벽은 적어도 부분적으로 가요성 또는 압착가능한 물질로 이루어질 수 있다. 챔버는 하우징 내에 위치할 수 있으며, 이 경우, 하우징은 바람직하게는, 구멍을 가지며, 이 구멍을 통해 용기 벽의 가요성 또는 압착가능한 부분이 외부 펌프와 맞물려져서 사용시 챔버의 내용물이 순환되게 한다.
- [0048] 카세트, 유닛 또는 소모품은 추가로, 포말화가능한 액체로 충전된 밀봉된 용기를 포함할 수 있으며, 상기 용기는 챔버가 기체 및 포말화가능한 액체 둘 모두를 함유하도록 챔버 내로 이의 내용물을 선택적으로 유입시키도록 배열된다. 용기는 또한 하우징내에 위치할 수 있다.
- [0049] 또 다른 양태에서, 본 발명은 치료학적 포말을 생성하는데 사용하기 위한 카세트, 유닛 또는 소모품을 기술하고 있으며, 이는
- [0050] a) 기체 또는 포말화가능한 액체를 함유하는 밀봉된 챔버로서, 액체 및 기체가 순환할 수 있는 둘레의 연속 경로를 규정하는 무한 루프 형태로 존재하며, 포말 생성 구조물은 사용시 경로 둘레의 챔버 내용물의 흐름이 상기 구조물을 통해 통과하도록 경로내에 위치하는 챔버;
- [0051] b) 각각 포말화가능한 액체 또는 기체로 충전된 밀봉된 용기로서, 이의 내용물이 상기 챔버로 선택적 유입되도록 배치된 밀봉된 용기를 포함한다.
- [0052] 예를 들어, 밸브 또는 격벽 및 중공 니들 배열이 존재할 수 있으며, 이에 의해 액체 또는 기체는 용기로부터 챔버로 유입될 수 있다. 용기는 처음에는 액체로 충전될 수 있으며, 챔버는 초기에는 기체로 충전될 수 있다. 이는 바람직한 배열 상태이다.
- [0053] 밀봉된 챔버는 바람직하게는, 변화가능한 부피를 가지며, 챔버 내의 압력의 실질적인 변화 없이 기체 또는 액체의 유입을 허용하기 위해 10 부피% 이상, 바람직하게는, 20 부피% 이상으로 그 부피를 증가시킬 수 있다. 이러한 부피에서의 증가는 "사전 활성화된" 상태에서의 챔버의 부피와 관련하여 규정되며, 상기 "사전 활성화된" 상태에서, 챔버는 단지 기체 또는 단지 액체만을 함유하며, 용기는 단지 액체 또는 단지 기체만을 각각 함유한다. 부피에서의 이러한 증가는 챔버의 부피를 포말 생성 작업의 시작시 내부 챔버 부피인 "소정의 초기 부피"로서 기술될 수 있는 부피까지 증가시키는 것이다. 일단 포말이 생성되고, 사용을 위해 포말이 회수되어야 하는 경우, 챔버는 포말의 특성을 유지시키기 위해 남아있는 포말을 순환시키면서 회수될 포말을 수용할 수 있다. 이를 위해, 챔버는 포말의 추출시 챔버 내의 압력의 실질적인 변화 없이 "소정의 초기 부피"로부터 20 부피%

이상, 바람직하게는, 50 부피% 이상 그 부피를 저하시킬 수 있는 한편, 여전히 챔버 내에 남아 있는 포말을 유지시키기 위해 기체 및 액체의 순환을 허용한다. "실질적인 변화"는 25% 초과를 의미한다.

[0054] 액체는 활성제 및 발포제의 혼합물 또는 발포 용액일 수 있으나, 바람직하게는, 경화액이다. 예를 들어, 1% 폴리도카놀 용액이 바람직하나, 0.25 내지 5%의 폴리도카놀 농도가 사용될 수 있으며, 기타 경화제 예를 들어, 1% 내지 3%의 나트륨 테트라데실 설페이트 용액이 사용될 수 있다. 챔버의 내용물은 바람직하게는, 멸균되며, 바람직하게는, 비발열원성이다.

[0055] 챔버에는 바람직하게는, 접근 수단 바람직하게는, 주사기 루어 노즐 또는 니들에 대한 접근 수단이 제공되며, 격벽, 밀봉가능한 포트 또는 밸브 형태를 취한다. 이러한 방식으로, 포말은 장치로부터 편리하게 회수될 수 있다.

[0056] 포말 생성 구조물은 바람직하게는,  $1\mu^2$  내지  $10\text{mm}^2$ , 바람직하게는,  $10\mu^2$  내지  $5\text{mm}^2$ , 더욱 바람직하게는,  $50\mu^2$  내지  $2\text{mm}^2$  단면적의 하나 이상의 통로를 규정하는 요소를 포함하며, 액체 및 기체가 루프 둘레로 추진되는 경우, 상기 요소를 통과한다. 통로 또는 통로들의 최대 직경은 바람직하게는, 0.1 $\mu$  내지 2mm, 더욱 바람직하게는, 1 $\mu$  내지 1mm, 더욱 바람직하게는, 2 $\mu$  내지 500 $\mu$ , 더욱 바람직하게는, 3 $\mu$  내지 100 $\mu$ 이다. 통로 또는 통로들은 바람직하게는, 하나 이상의 메쉬, 스크린 또는 소결물 (sinters)을 포함하는 하나 이상의 요소에 의해 제공된다. 바람직하게는, 상기 요소중 두개 이상이 흐름 방향과 임의적으로 0.1mm 내지 10mm, 바람직하게는, 0.5mm 내지 5mm 이격되어 위치하도록, 두개 이상의 요소가 제공된다.

[0057] 바람직한 구체예에서, 액체 용기는 카풀이며, 이는 격벽 캡 (septum cap)이 피팅된 폐쇄된 말단부 및 개봉 말단부를 갖는 예를 들어, 유리의 앰플 또는 바이알을 포함하는 공지된 장치이다. 이러한 바이알은 밀봉 플런저 헤드와 피팅되며, 이러한 플런저 헤드는 바이알 아래로 활주되어, 캡이 니들에 의해 구멍이 뚫린 후 격벽 캡을 통해 바이알의 내용물을 방출시킨다.

[0058] 본 발명의 추가의 특징 및 이점은 하기 도면을 참조로 단지 예로서 제공된 하기의 많은 특정 구체예의 설명으로부터 자명해질 것이다.

[0059] 도 1은 본 발명에 따른 카세트의 제 1 구체예의 개략적인 단면도이다;

[0060] 도 2는 도 1의 카세트의 개략적인 단순 평면도이다;

[0061] 도 3은 A 방향에서의 도 1 및 2의 카세트의 개략도이다;

[0062] 도 4는 B 방향에서의 도 1, 2 및 3의 카세트의 개략도이다;

[0063] 도 5는 본 발명에 따른 펌핑 기기의 개략적인 대표도이다;

[0064] 도 6은 본 발명에 따른 카세트의 제 2 구체예의 개략적인 단면도이다;

[0065] 도 7은 주사기가 이의 배출구에 끼워진 본 발명에 따른 카세트의 제 3 구체예의 상부에서 바라본 도면이다;

[0066] 도 8은 도 7의 구체예의 카세트의 일부를 상부에서 바라본 도면이다;

[0067] 도 9는 카세트 챔버 내로 액체를 유입시키는 것과 관련된 부분을 나타내는, 도 7의 구체예의 일부의 투시도이다;

[0068] 도 10은 챔버 내로 액체를 유입시키는 것과 관련된 부분을 나타내는 도 7의 카세트의 일부이다;

[0069] 도 11은 도 7의 구체예의 일부를 형성하는 덮여진 니들 및 이의 일부의 투시도이다;

[0070] 도 12는 본 발명의 제 3 구체예의 펌프 유닛의 개략적 투시도이다.

[0071] 먼저, 도 1 내지 4를 참조로 하여, 정맥류의 치료에 사용하기에 적합한 경화 포말의 생성시키기 위한 카세트는 약 10cm의 길이, 7cm의 폭 및 1cm의 두께의 편평한 프로필을 갖는, 폴리프로필렌 또는 기타 적합한 플라스틱 물질의 하우징 (1)을 포함한다. 하우징의 한쪽 부분의 탑 및 엣지 벽이 부분적으로 절단되어 리세스 (2)를 제공하며, 하우징 (1)의 반대쪽 부분에는 밀봉 형태로 표준 루어-타입 주사기 노즐을 수용하기에 적합한 표준 루어 타입 포트 (leur-type port) (3)가 제공된다.

[0072] 하우징 (1)내에 예를 들어, 알루미늄과 폴리에틸렌의 금속화된 플라스틱 적층 물질의 파우치 (pouch) (4)가 위치하며, 이의 바깥쪽 크기는 도 1에서 점선으로 나타내었다. 이러한 물질은 널리 공지되어 있으며, 비교적 기

체가 통과하지 못하며, 비교적 저렴하다. 파우치 (4)는 예를 들어, 초음파 또는 열융접에 의해 접합선 (5)을 따라 함께 연결되어 무한 루프 형태의 챔버 (6)의 경계를 짓는 2개 시트의 적층 물질을 포함한다. 두개의 접합선 (5)중 바깥쪽에는 폴리프로필렌 루어 포트 유닛 (3)가 용접되어 있다. 포트 (3)에는 포트와 함께 실질적으로 기체 밀봉시키는 상보적 스탑퍼 (stopper) (10)가 맞춰진다. 포트 (3)는 동일한 금속화된 플라스틱 적층 물질의 기체-비투과성 멤브레인 (10)으로 추가로 밀봉되는데, 이는 사용전 멤브레인 (10)이 벗겨지도록 하는 유형의 접착제로 포트 유닛 (3)의 외부 엣지 (outer edge)에 고정된다.

[0073] 카세트의 반대쪽에는, 루프의 일부 (7)에 걸쳐, 파우치 물질이 반구형 단편으로 사전 형성된, PVC 또는 실리콘 러버와 같은 비교적 두꺼운 (약 1mm) 탄성 물질의 외부층으로 각 측면에 보강된다. 그 결과, 루프의 이러한 부분은 PVC 또는 실리콘 고무 물질로부터 제조된 탄성 튜브 조각과 유사하게 작용한다. 루프의 보강된 부분 (7)은 하우징 (housing)내의 리세스 (recess) (2)와 동일 위치내에 있으며, 따라서, 도 2로부터 알 수 있는 바와 같이 나타난다. 대안적 구성이 루프의 동일한 부분에서 파우치내에 유사한 길이의 탄성 (예를 들어, PVC 또는 실리콘) 튜브를 위치시킴으로써 제공된다. 또 다른 대안은 파우치에 의해 형성된 챔버 (6)가 절단 부분의 양 엣지에서 중단하도록, 리세스내의 하우징 형태에 대략적으로 상응하는 절단 부분을 파우치에 제공하는 것이며, 파우치내의 양 개구는 루프 챔버 (6)가 완전해지도록 탄성 튜브의 단편 말단에 결합된채 유지된다.

[0074] 루프 챔버 (6)내에는 일련의 메쉬 요소 (mesh element) (9)로 형성된 포말 생성 구조물 (8)이 위치한다. 각각의 메쉬 요소는 플라스틱 물질로 된 편평한 실린더형 부재를 포함하며, 이의 내부 직경은 메쉬 물질에 의해 확장된다. 5개의 이러한 메쉬 요소가 도 1에 도시된 바와 같이 열을 이루어 배치된다. 메쉬 요소 자체는 공지되어 있으며, 예를 들어, EP-A-1266682에 기술되어 있다. 이는 상기에 언급된 캐니스터 생성물에 사용되는 것과 유사한 구조를 가지며, 예를 들어, EP-B-1180015에 기술되어 있다. 대안적인 포말 생성 구조물이 제공될 수 있다. 본 발명의 장치의 연속 순환 작동 모드로 인해, 포말 생성 요소의 정확한 성질은 중요하지 않으나, 배플 (baffle) 또는 일련의 배플 또는 라비리신 (labyrinthine) 경로 또는 심지어 간단한 수축 또는 차단도 목적하는 성향의 포말을 생성시키기에 충분할 수 있다.

[0075] 루프 챔버 (6)는 8mm1의 경화액 예를 들어, 1%의 폴리도카놀 수용액으로 충전된다. 다른 농도의 폴리도카놀도 가능하며, 기타 경화제 예컨대, 나트륨 테트라테실 셀레이트, 에탄올아민 올레에이트, 나트륨 모르에이트 (sodium morrhuate), 고장성 글루코사이드 용액 또는 글루코살린 용액, 글리세롤, 크롬화된 글리세롤 또는 요오드화된 용액이 당업자에게 널리 공지되어 있다.

[0076] 루프 챔버 (6)는 또한, 50ml의 기체로 충전된다. 기체는 70%의 산소 및 30%의 이산화탄소의 혼합물을 포함하며, 질소 기체 불순도는 0.5% 미만이다. 다른 기체 혼합물이 가능하며, 이러한 혼합물은 공개 특허 출원 EP-B-1180015 및 PCT/GB04/004848에 개시된 이유로 바람직하다.

[0077] 전체 카세트는 멸균 장벽을 형성하는 금속화된 플라스틱 적층 물질의 기체 비투과 패키지로 밀봉된다.

[0078] 포말을 생성시키기 위해, 상기 기술된 카세트는 펌핑 기기로 삽입되고, 이러한 기기는 루프 챔버 (6) 주위로 액체 및 기체를 추진시켜 포말을 생성시키고, 이러한 포말은 루어 포트 (luer port) (3)을 통해 방출될 수 있다. 펌핑 기기는 도 5에 개략적으로 예시되어 있다. 이러한 기기는 상기 기술된 카세트 (cassette) (72)를 수용하기 위한 슬롯 (slot) (71)이 내부에 형성된 주요 하우징 (70)을 포함하는 데스크-탑 장치이다. 케이싱 (70)의 외부에는 "포말 준비" 표시광 (74), 디지털 디스플레이 (75) 및 온/오프 스위치 (76)가 있는 조종 패널 (73)이 존재한다.

[0079] 케이싱 내부에는 다양한 시그널 라인 (78)에 의해 펌프 유닛 (79), 조종 패널 (73) 및 카세트 불능화 장치 (cassette disabling device) (80)에 연결된 마이크로프로세서 조종기 (77)가 존재한다.

[0080] 펌프 유닛 (79)은 전력원 (31) (이는 배터리 또는 주요 공급체로부터 전력을 수용하는 트랜스포머 (transformer)일 수 있음 - 미도시됨)에 연결된다. 유닛은 예를 들어, 투석 기기를 포함하는 많은 의학 적용에 사용되는 유형의 표준 연동 펌프일 수 있다. 도 5에 개략적으로 도시된 바와 같이, 펌프는 케이싱내의 구멍 (84)를 통해 카세트 슬롯 (71)으로 돌출된 롤러 유닛 (83)을 구동하는 모터 (82)를 포함한다. 카세트 (72)가 슬롯 (71)에 (도 5에 도시된 바와 같이) 삽입되는 경우, 롤러는 루프 챔버 벽의 노출된 탄성부 (7)와 맞물리게 된다 (도 1 및 2 참조).

[0081] 카세트 불능화 장치 (80)는 슬레노이드 작동기 (85) 및 슬롯 (71)내의 케이싱의 제 2 구멍 (87)과 인접하여 위치한 블레이드 (86)를 포함한다.

[0082] 사용시, 카세트의 노출된 측면상에 밀봉된 루어 출구 (luer outlet) (3)를 갖는 카세트 (72)는 환자의 치료 (또

는 다른 용도)에 포말이 요구되기 직전에 기기내의 슬롯 (71)에 삽입된다. 그 후, 기기는 스위치 온되고, 펌프 유닛은 카세트 하우징 (1)내의 리세스 (2)를 통해 루프 챔버 벽의 노출된 탄성 부분 (7)과 맞물리게 된다. 그 후, 펌프는 당해분야에 널리 공지되고 알려진 연동식 이동으로 챔버 주위로 액체와 기체를 이동시킨다. 유체가 주위로 이동하기 때문에, 이는 포말 생성 메쉬 (8)를 통과하여 이들과 상호작용하고, 혼합된 후, 혼합물이 메쉬를 반복적으로 통과함에 따라 전단력으로 처리되어 미세한 미세포말이 된다. 약 30초 후 정류 상태에 도달하며, 여기서 포말의 성향은 본질적으로 일정하게 유지된다. 이러한 부류의 포말은 단독으로 방치되는 경우 비교적 빠르게 붕괴되며; 이러한 과정은 메쉬 스택 (mesh stack) (8)을 통해 포말이 계속적으로 순환됨으로써 상쇄된다. 본 장치의 매우 유리한 특징은 전체 부류의 포말이 계속적으로 재순환하여, 순환하는 동안, 모든 포말이 높은 정밀도로 관찰될 수 있는 성향을 갖는다는 점이다.

[0083]

마이크로프로세서 조종 유닛 (77)은 충분한 기간 후에 "포말 준비" 표시광 (74)을 전광시켜 포말이 정류 상태에 도달했음을 즉, 알려질 수 있는 실질적으로 일정한 성향을 가짐을 확실히 해준다. 이러한 기간은 예를 들어, 30초 또는 1분일 수 있다. 이 시점에서, 작동자는 "일시 중지" 버튼 (76a)을 이용하여 기기를 일시적으로 중단시키고, 루어 출구 (3)으로부터 멤브레인 실 (membrane seal) (11)를 벗긴 후, 스태퍼 (10)를 제거하고, 표준 루어 노즐을 갖는 주사기를 삽입하고 사용을 위한 포말을 회수할 수 있다. 일반적으로, 약 15ml의 포말이 회수될 수 있다. 이는 약 60ml를 함유하는 카세트내의 포말중 단지 일부를 나타낸다. 그 후, 스태퍼 (10)가 재삽입되고, "일시 중단" 버튼 (76a)을 다시 눌러 기기를 재작동시켜 추가의 분취물이 요구될 때 까지 포말을 양호한 상태로 유지시킬 수 있다. 제 1 구체예의 변형에서, 조종기 (77)는 "일시 중지" 버튼 (76a)을 누른 후, 소정의 시간 예를 들어, 1분이 경과하는 경우 자동으로 기기가 재작동되도록 프로그래밍된다. 임의적으로, 가청 알람이 기기 재작동 5초 전에 울릴 수 있다.

[0084]

손상된 멸균 및 기체 조성을 초래할 수 있는 장기간 사용을 회피하기 위해, 조종기 (77)는 30분 후 기기를 중단하도록 프로그래밍된다. 잔여 시간이 디스플레이 (75)상에 나타낸다. 임의적으로, 가청 알람이 기기 중단 5분 전에 울릴 수 있다. 작동 기간 말기에, 펌프는 중단되고, 조종기 (77)는 카세트 불능화 장치 (80)의 솔레노이드 작동기 (85)가 블레이드 (86)를 구멍 (87)을 통해 카세트내로 유도하게 한다. 그 후, 조종기는 솔레노이드 작동기가 블레이드를 철수시켜 카세트가 제거되게 한다. 이렇게 해서 카세트가 손상되며, 이의 추가 사용이 방지된다. 이는 내부에 유체가 여전히 잔존하는 사용된 카세트의 재삽입을 방지하고자 하는 안전성 측면을 고려한 것이다. 카세트의 재사용은 멸균성을 손상시킬 수 있으며, 어느 경우에서도, 외부 패키징이 제거되면 기체 구성물이 잔류하는데 있어 제한된 시간만을 갖는다.

[0085]

제 1 구체예의 변형예에서, 포트 (3)에는 스태퍼 (10) 및 멤브레인 (11) 대신에 격벽이 제공된다. 그러면 니들이 구비된 주사기를 사용하여 챔버 (6)로의 접근이 가능해진다. 격벽은 바람직하게는, 니들의 빗각 말단이 삽입되어도 챔버 (6)로의 기체 누출 또는 챔버 (6)로부터 주위로의 기체 누출을 초래하지 않을 정도로 충분한 두께 (예를 들어, 3mm 또는 그 초과)를 갖는다. 이러한 경우, 포트 유닛 (3)은 물론 루어 형상을 떨 필요는 없다. 또 다른 변형예에서, 격벽은 부분 (7)과 유사한 구조로 루프의 보강된 탄성부로서 제공될 수 있다. 추가의 변형예에서, 루어 포트 및 벗겨질 수 있는 밀봉 멤브레인은 유지되나, 밸브가 스태퍼 (10) 대신에 제공된다. 밸브는 주사기의 루어 노즐의 삽입에 대해 개방되고, 그렇지 않은 경우 챔버 (6)와 주위 사이의 기체 또는 액체의 전달을 방지하도록 폐쇄된 상태로 유지되도록 배치된다. 제 1 구체예의 모든 이러한 변형예는 주사기 노즐 또는 바늘이 삽입되어 포말을 회수하는 경우에 펌프가 중단될 필요가 없다는 이점을 갖는다. 이러한 구체예에서, 일시 중지 버튼 (76a)은 생략될 수 있다.

[0086]

제 2 구체예가 도 6에 도시되어 있다. 대부분의 경우, 이러한 구체예는 제 1 및 구체예의 대응되는 참조 번호와 동일하나, 제 2 구체예의 일련 번호는 1 대신에 101로 시작된다. 제 2 구체예에서, 루프 챔버 (106)은 공급된 카세트내에 단지 기체만 함유한다. 카세트 하우징 (101)은 다소 더 크며, 하우징 (101)내의 주사기 리세스 (113)에 활주가능하게 탑재된 주사기 장치 (112)를 수용한다. 주사기 장치는 이동가능한 밀봉 플런저 요소 (117) 및 니들 (114)이 피팅되고, 8ml의 1% 폴리도카놀 용액을 함유하는 유리 용기 또는 카트리지 (120)를 포함한다. 이러한 용기는 그 자체가 널리 공지되어 있다. 용기는 활주에 대한 저항도를 제공하는 탄성 물질의 고리 (121) 내에 탑재된다. 플랜지 (flange) (122)가 용기의 인접 말단에 제공된다. 챔버 루프 벽의 제 2 탄성부는 격벽 (115)으로서 작용하도록 제 2 구체예에 제공된다.

[0087]

제 1 구체예에서와 같이, 카세트는 멸균의 금속화된 플라스틱 적층판으로 패키징된다. 제 2 구체예의 경우, 팩은 또한, 주사 플런저 샤프트 (plunger shaft) (116)를 포함한다. 플런저 샤프트 (116)는 용기 (120)내의 플런저 요소상의 상보적 형상부 (119)과 맞물리도록 배열된 스냅 잠금 형상부 (118)에 피팅된다.



- [0088] 제 2 구체에는 제 1 구체에보다 다소 더욱 복잡하다. 그러나, 더욱 복잡한 설비라는 것은 폴리도카놀 용기 및 카세트의 다른 부분의 멸균이 별도로 수행될 수 있음을 의미하며, 이는 이로울 수 있다.
- [0089] 사용시, 루프 챔버 (106)는 펌핑 기기에 카세트가 삽입되기 전에 용기 (120)로부터 폴리도카놀 용액으로 충전된다. 작동자는 공동작동 스냅 잠금 형상부 (118 및 119)를 사용하여 플런저 샤프트 (116)를 플런저 요소 (117) 상에 피팅한다. 작동자가 플런저에 압력을 가함에 따라, 카세트는 용기의 근접 말단부의 플랜지 (122)가 탄성 고리 (121)에 맞물려져 추가의 이동을 방지할 때 까지 탄성 고리 (121)를 통해 전방으로 이동한다. 이 시점에서, 니들 (114)이 격벽 (115)을 관통하여, 이의 팁이 챔버 (106)내에 위치하게 된다. 계속되는 압력이 플런저 (116)에 가해짐에 따라, 플런저 요소 (117)는 용기내에서 전진하여 내용물을 루프 챔버 (106)내로 전달한다. 용기와 고리 사이의 상대적 이동에 대한 저항성은 용기 (120)내의 플런저 요소 (117)의 이동에 대한 저항 보다 낮게 조정되어 있어, 용기 내용물의 전달 전에 항상 니들이 격벽을 관통하게 한다.
- [0090] 일단 폴리도카놀이 루프 챔버 (106)내로 전달되면, 플런저 (116)는 해체되고 (snapped off), 카세트는 도 5의 펌핑 기기에 삽입된다. 펌핑 기기는 카세트의 제 1 구체에에 대한 것과 동일하며, 단 슬롯 (71)의 크기가 더 큰 카세트를 수용하도록 조정된다.
- [0091] 많은 변형에 및 대안이 본 발명을 숙지한 당업자에게는 자명할 것이다. 예를 들어, 챔버 (106)는 반드시 루프 형태일 필요는 없다. 펌프는 포말 생성 구조물과 상호작용하는 챔버 내의 순환 흐름을 초래할 수 있다면, 동일한 효과가 달성된다.
- [0092] 펌프는 반드시 연동식 펌프일 필요는 없다. 자성 펌프 부재가 챔버 (6) 내부에 제공될 수 있으며, 이는 통상적인 실험실 자성 교반기와 유사한 방식으로 펌핑 기기에서의 외부 구동에 의해 구동된다. 내부 펌프 부재 자체가 적당한 포말을 생성시킬 수 있으며, 이 경우, 이러한 구체예의 "포말 생성 구조물"은 펌프 부재로 구성될 수 있다.
- [0093] 또 다른 변형예에서, 펌프의 흐름 방향은 정기적으로 역행되어, 흐름이 충분히 활발하지 않아서 적당한 성질을 갖지 못하는 포말의 축적을 초래하는 챔버 (6)내의 "데드 스팟 (dead spot)"이 존재하지 않게 할 수 있다. 이러한 구체예에서, 흐름은 여전히 연속되는 순환 흐름이며, 방향은 예를 들어, 매 2-10초 마다 역행되어 상이한 방향으로 포말 생성 수단을 통과함으로써 유체 혼합물/포말을 생성시킨다.
- [0094] 도 7 내지 12는 본 발명의 제 3 구체예를 나타낸다. 많은 경우에 있어서 본 구체예는 제 2 구체예와 유사하다. 유사한 부분에 있어서 참조 번호는 상응하며, 단 제 3 구체예의 일련 번호는 101 대신에 201로 시작된다.
- [0095] 먼저 도 7에 있어서, 카세트는 ABC (아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌)의 주요 하우징 (201)을 포함한다. 카세트 하우징은 절단부 또는 리세스 (202)를 가지며, 이는 외부 연동식 펌프와 맞물려지기 적합한 폴리프로필렌 튜브 (207)의 단면을 가로질러 연장되어 있다. 약 30도의 각으로 카세트의 상면으로부터 짧은 배출 튜브 (231)이 돌출되어 있으며, 이는 밸브 루어 포트 (203)와 일체화되어 있다. 도 7에서, 포트 (203)에 삽입된 루어 노즐 (291)을 갖는 통상적인 플라스틱 주사기 (290)가 도시되어 있다.
- [0096] 도 8에 있어서, 카세트는 하우징 (201)의 상단 일부가 제거되어 있어 내부가 보여진다. 루프 챔버 (206)는 열 용접된 접합부 (205)를 갖는 3-층 알루미늄 플라스틱 적층 필름의 일반적으로 U자형 파우치 (228) 및 상기 언급된 연동식 튜브 (207)를 포함하는 많은 부품으로 이루어진다. 경성의 고밀도 폴리에틸렌의 L자형 튜브 (225)가 접착제를 사용하여 한쪽 말단에서는 파우치 (228)에 다른쪽 말단은 연동식 튜브 (207)에 고정된다. 고밀도의 폴리에틸렌의 제 2 코너 튜브 (226) 또한, 접착제를 이용하여 연동식 튜브 (207)의 다른 말단에 고정된다. 제 2 코너 튜브는 하나의 엣지를 따라 평판 (234)을 갖는 측면으로 확장된 삼각형 지지 플랜지 (229)와 일체화되며, 이의 기능은 하기에 설명될 것이다. 제 2 코너 튜브의 평판 (234)에 고밀도 폴리에틸렌의 연결 부재 (232)가 접착제에 의해 고정되며, 이는 짧은 섹션 (237)을 가지며, 연결 부재에 조립되는 경우, 코너 튜브 (226)의 구멍과 배출 튜브 (231)가 돌출된 고밀도 폴리에틸렌 튜브의 일직선 섹션 (227)의 구멍에 레지스트리 (registry) 된다. 일직선 섹션 (227)의 또 다른 말단은 적층 파우치 (228)의 다른 말단에 접착제에 의해 고정되어, 루프 (206)를 완성한다. 루프에는 질소 오염물이 1% 미만으로 존재하는 30% 이산화탄소와 70% 산소를 포함하는 기체 혼합물 38ml가 충전된다.
- [0097] 연결 부재 (232)로 다시 돌아와서, 짧은 섹션 (237)은 측면으로 연장된 플랜지 (233)을 가지며, 이는 평판 (234)과 접하며, 이와 함께 채널 (235) (도 10에 잘 도시됨)을 형성하여, 주요 루프 챔버 (206)를 유도한다. 연결 부재 (232)는 또한, 조립된 장치에서 일직선 튜브 섹션 (227)과 평행하게 연장된 실린더형 카풀 소켓 (carpoule socket) (236)을 포함한다. 이러한 요소의 작용은 하기에 기술되어 있다.

- [0098] 도 9에 있어서, 소결된 금속의 기공 고리 요소 (238)가 도시되어 있으며, 이는 조립된 장치에서 연결 부재 (232)의 짧은 채널 섹션 (237) 내에 위치할 것이다. 이 옆에는 메쉬 요소의 스택 (209)을 포함하는 포말 생성 구조물 (208)이 있으며, 메쉬 요소 각각은 고리에 걸쳐 스트레칭된 미세기공 멤브레인을 갖는 고리로 이루어진다. 이러한 예에서, 멤브레인은 최대 6 마이크론 크기의 기공을 가지며, 약 5%의 총 개방면적을 갖는다. 메쉬 스택은 장치가 조립될 경우 일직식 튜브 섹션내에 위치한다.
- [0099] 실린더형 카폴 소켓 (236)은 말단 플레이트 (239)를 포함하며, 여기서는 채널 (235)과 소통하는 오리피스 (orifice)가 존재하여 주요 루프 챔버 (206)로 유도한다. 말단 플레이트 (239)의 내부에는, 오리피스 주위에 환형 마운트 (annular mount) (240)가 존재하며, 이는 피복 니들 어셈블리 (needle assembly) (241)를 수용한다. 니들 어셈블리는 폴리에틸렌의 기재 (242)를 포함하며, 이는 오리피스 및 환형 마운트 (240)에 수용되어 마운트와 기재 사이의 밀봉을 형성한다. 중공 스테인리스 스틸 니들 (243)이 기재 (242)내로 몰딩되어 있으며, 니들은 채널 (235)과 소통하여 챔버 (206)로 유도되며, 또한, 실린더형 소켓 (236)의 축을 따라 일부 지점으로 연장되어 있어, 이의 뾰족 말단 (244)이 소켓 (236)을 따라 일부 지점에 위치하게 된다. 기재 (242)는, 니들 (243)의 길이에 걸쳐 연장되어 니들을 밀봉하는 실리콘 고무의 시스 (245)에 접착체에 의해 부착된다.
- [0100] 소켓 (236)에는 카폴 (246)이 수용되어 있으며, 카폴은 한쪽 말단은 개방되어 있으며, 다른 말단에서 격벽 밀봉 캡 (248)이 피팅된 유리 실린더 또는 바이알 (247)로 구성된 약제 산업의 표준 도구이다. 유리 바이알내에는 바이알의 격벽 캡 말단으로 이동할 수 있는 실리콘 고무의 밀봉 플런저 헤드 (249)가 존재한다. 또한, ABS의 플런저 샤프트 (250)는 (사용자와 마주할 경우) 바이알의 원위 말단에 수용되고, 밀봉 플런저 헤드 (249)에 대해 부딪히게 된다.
- [0101] 카폴 (246)은 소켓 (232)내에 완만하게 끼워맞추지도록 수용되어, 소켓 (232)내에 정위된채 유지되고, 소켓의 축에 따라 비교적 용이하게 이동할 수 있다. 카폴은 5ml의 1% 폴리도카놀 용액을 함유한다.
- [0102] 카폴을 포함하는 전체 카세트는 5층 알루미늄 플라스틱 적층 멤브레인에 패키징된다. 이러한 물질은 두 층의 알루미늄을 가지며, 이로 인해 기체 전달에 고도의 저항성을 갖게 한다. 대기의 80%를 구성하고 있는 질소가 감지할 수 있을 정도의 양으로 기체 챔버 내로 전달되지 않는 것이 중요하다. 5층 적층 패키징은 생성물이 단지 1% 질소 유입 분획을 가지면서 2년의 수명을 가질 수 있도록 보장해 준다.
- [0103] 카세트의 제조는 하기 단계를 포함한다. 루프 챔버 (206)를 구성하는 다양한 요소가 챔버 내로 충전될 30% CO<sub>2</sub>, 70% O<sub>2</sub> 기체 혼합물의 분위기하에서 또는 99% 초과와 순수한 이산화탄소의 분위기하에서 조립되며, 후자가 더욱 안전하다. 어느 경우라도, 대기의 질소 함유량은 반드시 1% 미만으로 최소 실시 수준으로 유지된다. 이러한 분위기하에서 유지시키면서, 루프 챔버 (206)는 하우스 (201)에 조립되며, 3층 플라스틱 알루미늄 적층 필름의 기체 차단 밀봉이 하우스의 리세스에 걸쳐 확실시되어 질소 진입에 대한 추가적인 보호를 제공한다; 그 이유는 폴리프로필렌 연동식 튜브가 질소 진입에 대한 조립체의 가장 약한 부분이기 때문이다. 그 후, 이러한 유닛은 오토클레이브된다.
- [0104] 한편, 카폴 (246)은 5ml의 1% 폴리도카놀로 충전되고, 열 멸균된다. 그 후, 카폴 (246)은 하우스 (201)에 조립된 후, 동일한 분위기에서, 전체 카세트 조립체가 5층 알루미늄 플라스틱 적층 필름 파우치로 오버랩핑 (overwrapping)된다. 이러한 방식으로, 오버랩 파우치와 카세트 사이의 공간에 질소 기체가 거의 또는 전혀 함유되지 않게 한다. 조작 과정이 CO<sub>2</sub> 분위기에서 수행되는 경우에는 플러싱 작업이 요구되며, 이는 부분적으로 챔버를 배기시키고, 충분한 산소 기체를 챔버 포트에 주입하여 70% O<sub>2</sub> 함량이 되게 한다. 그 후, 유사한 과정을 하우스내의 내부 공간 및 그 후, 오버랩 백의 공간에 대해 수행한 후, 밀봉한다.
- [0105] 도 12는 점선으로 나타낸, 펌프 유닛상에 맞춰진 도 7 내지 11에 기술되고 상기 기술된 카세트를 갖는 연동식 펌프 유닛을 나타낸다. 펌프 유닛은 왓슨 매로우 (Watson Marlow) Sci Q 323 연동식 펌프의 변형된 버전이며, 하우스 (270) 및 온/오프 스위치 (276) 및 디지털 디스플레이 (275)를 포함하는 조종 패넌을 포함한다. 왓슨 매로우 유닛의 변형은 이의 정상적인 작업 위치로부터 90도 이동된 방향에서 작업할 수 있도록 변형된 것을 포함한다. 이는 도시된 바와 같이 카세트가 펌프상에 수평한 방향으로 탑재되는 것을 가능하게 하며; 디스플레이 및 표면 표시는 이를 수용하도록 변화되었다. 펌프 헤드 (283) 및 펌프 유닛에 활주가능하게 탑재된 배킹 플레이트 (backing plate) (289)는 카세트의 형상을 수용하도록 다시 설계되었으며, 레지 (ledge) (288)는 펌프상에 탑재되는 경우 카세트를 지지하도록 제공되었다.
- [0106] 사용시, 환자를 치료하기 바로 전에 폴리도카놀 경화 포말을 제조하는 것이 바람직한 경우, 카세트의 랩핑된 것을 푸르고, 카세트를 도 12에 도시된 바와 같이 펌프 헤드 (283)와 배킹 플레이트 (289) 사이에 연동식 튜브



(207)가 위치하도록 펌프에 피팅시킨다. 그 후, 백킹 플레이트 (289)는 연동식 튜브 (207)에 반하여 활주되어, 활주가능한 백킹 플레이트가 제 위치에 잠금될 때까지 연동식 튜브를 펌프 헤드 (283)의 롤러에 대해 가압시킨다.

[0107]

그 후, 펌프를 온/오프 스위치 (276)을 눌러서 작동시킨다. 이는 신속하게 정류 상태에 도달하며, 여기서 기체는 도 10의 A 방향으로 루프 챔버에서 꾸준히 순환한다. 이 시점에서, 사용자는 플런저 샤프트 (250)에 압력을 가하여 폴리도카놀을 루프 챔버 (206)내로 분배시킨다. 도 10을 참조로 하여, 플런저 샤프트 (250)으로의 압력 인가 작용은 카폴 소켓 (236)과 카폴 (246) 사이의 맞물림에 의해 제공되는 저항성을 뛰어넘어, 카폴이 니들 어셈블리 (241)에 대해 이동하게 한다. 이 시점까지, 루프내의 분위기는 카폴의 내용물과의 접촉 및 니들 (243)을 덮는 시스 (245)에 의한 카세트 하우징에서의 내부 분위기로부터 밀봉되었다. 카폴 격벽 캡 (248)은 시스 (sheath) (245)에 대하여 이동함에 따라, 시스는 뒤로 이동되고, 니들 (243)은 시스 (245) 및 이어서, 격벽 캡 (248)을 관통하게 된다. 이러한 방식으로 현저한 멸균 손실 또는 질소 유입 위험 없이 카폴의 내용물과 루프의 내용물 사이의 소통이 이루어진다.

[0108]

연결된 후에, 사용자는 플런저 샤프트 (250)에 계속 압력을 가하여 플런저 헤드 (249)가 바이알 (247) 바닥으로 이동하게 하여, 니들 (243)을 통해 폴리도카놀 액체를 채널 (235) 및 기공 소결 고리 (238)로 분배한다. 액체는 이 지점에서 루프 챔버 (206)의 단면 주위로 고르게 분포되며, 기체 및 액체가 포말 발생기 (208)를 통과하기 직전에 유동 기체로 고르게 유입된다. 액체 및 기체는 연속적으로 순환하고, 포말은 30-60초 후에 정류 상태에 도달할 때까지 점진적으로 미세화된다.

[0109]

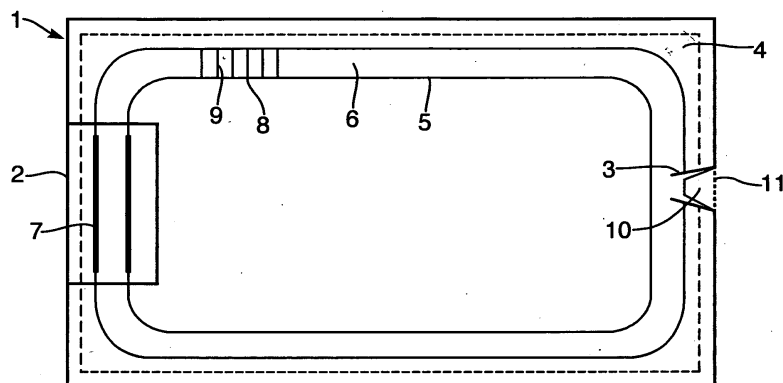
포말은 원하는 한 길게 이러한 방식으로 유지될 수 있으며, 이는 멸균성에 영향을 끼치나, 이는 소정의 사용 기간 후에 해제되는 변형된 버전의 장치에 의해 다루어진다 (하기 참조). 사용자는 임의의 시점에서 펌프를 스위치 오프시키고, 통상적인 예를 들어, 20ml 주사기를 카세트상의 루어 출구 (203)에 피팅시킴으로써 포말을 회수할 수 있다. 출구 (203)는 당해분야에 널리 공지된 시스템을 이용하여 밸브 조절되어, 주사기 루어 노즐의 삽입이 밸브를 개방하고, 포말이 회수되게 한다. 루어 포트 (203) 및 출구 튜브 (231)가 표준 이하의 포말이 축적될 수 있는 데드 스팟을 제공할 수 있기 때문에, 어느 경우에도 충분한 양의 포말 예를 들어, 5ml를 회수하여 주사기로 유입된 포말의 우수한 질을 확인하고 이를 폐기한 후, 주사기를 재삽입하여 사용을 위한 포말을 회수한다. 이러한 과정은 주사기 노즐에서의 데드 공간이 공기로 퍼징된다는 추가의 이점을 갖는다. 주사기의 포말이 일단 회수되면, 사용자는 펌프를 다시 켜서 더 많은 포말이 후속 과정에서 요구될 경우를 대비하여 카세트 내에 포말이 우수한 상태로 유지되게 한다.

[0110]

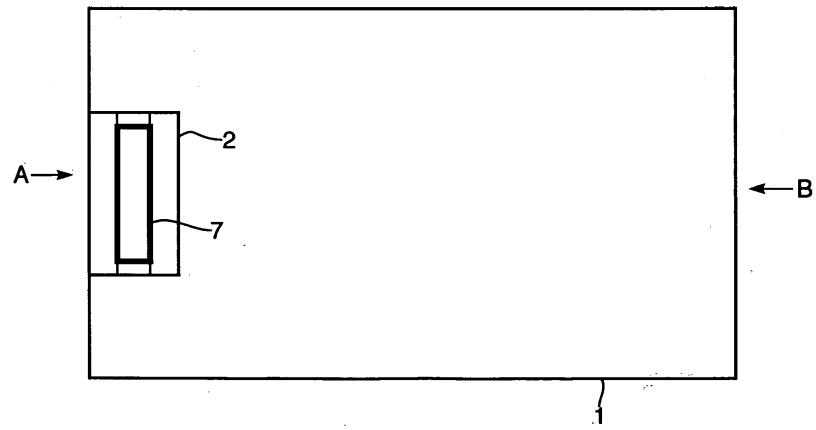
본 구체예의 변형예에서, 펌프는 멸균성을 보장하기 위해 30분의 연속 작업 후 중단되도록 설계된다. 이러한 변형된 구체예에서, RFID (radio frequency identification) 태그가 카세트 하우징에 통합되며, RFID 리더가 펌프 유닛에 통합된다. 이러한 방식으로, 각각의 카세트는 펌프 유닛에 의해 유일하게 확인 가능하며, 이는 카세트가 기기에 피팅된 후 30분에 중단되게 하고, 새로운 카세트가 피팅될 때 다시 작동되도록 프로그래밍된다.

## 도면

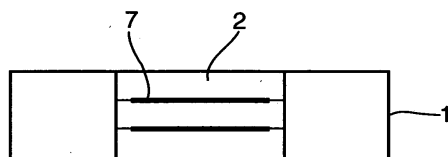
### 도면1



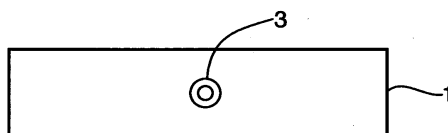
도면2



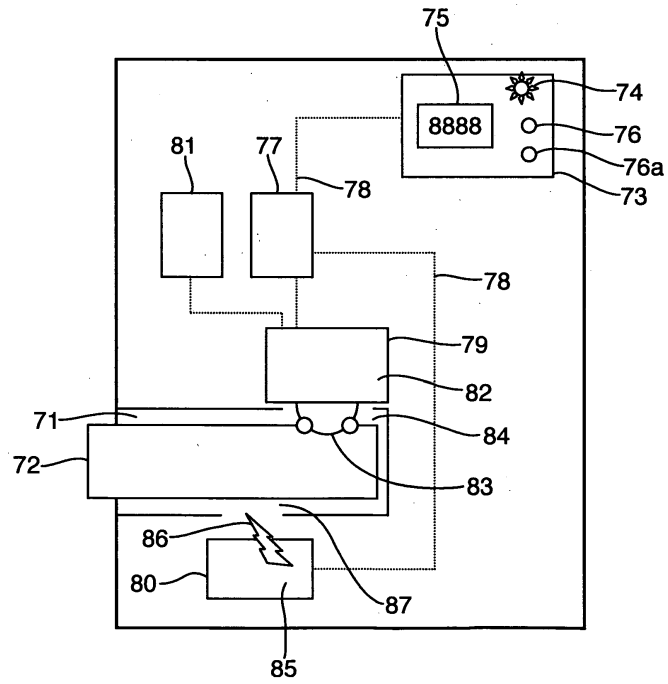
도면3



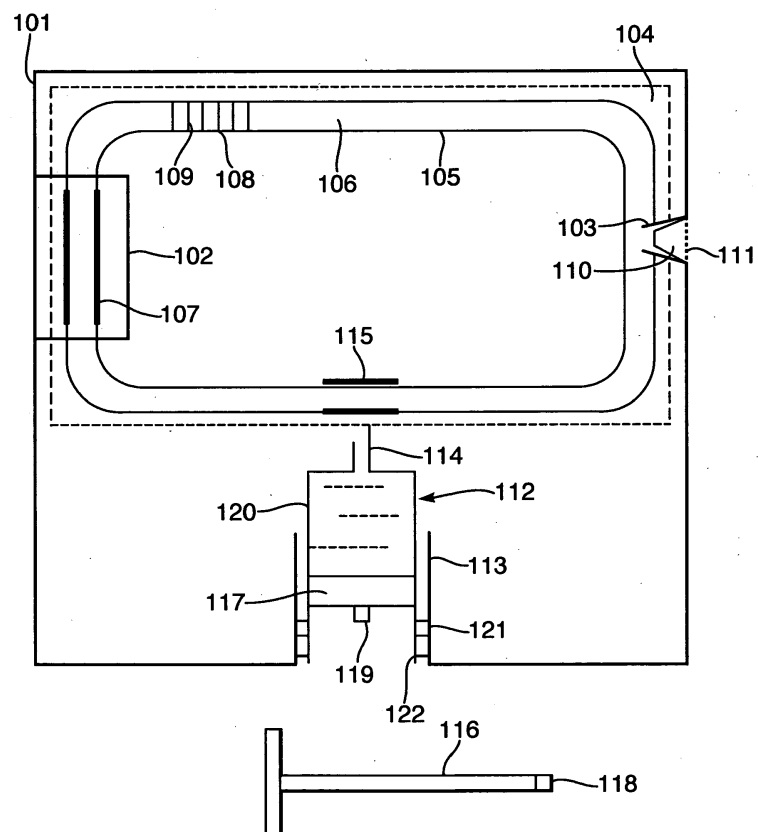
도면4



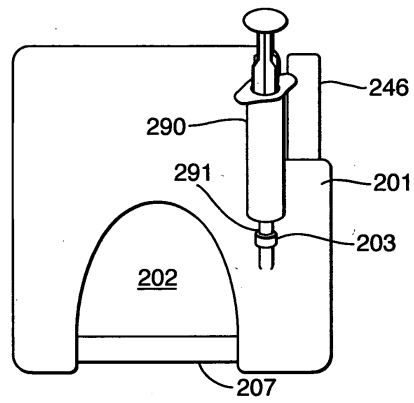
도면5



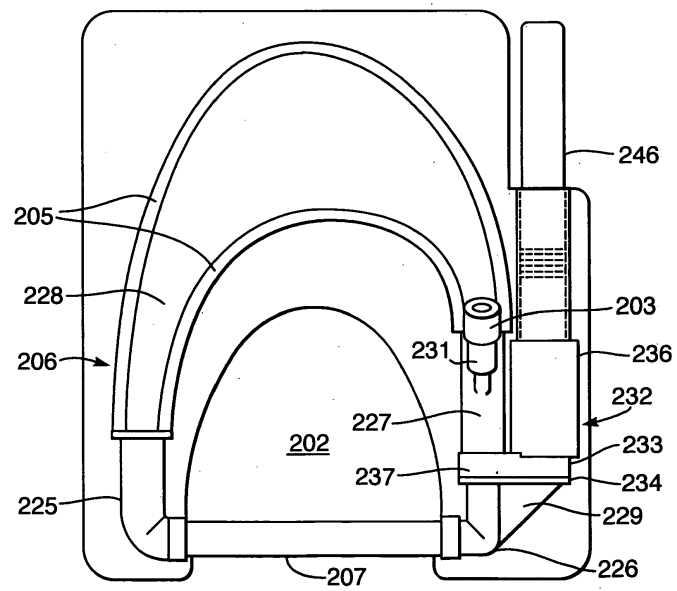
도면6



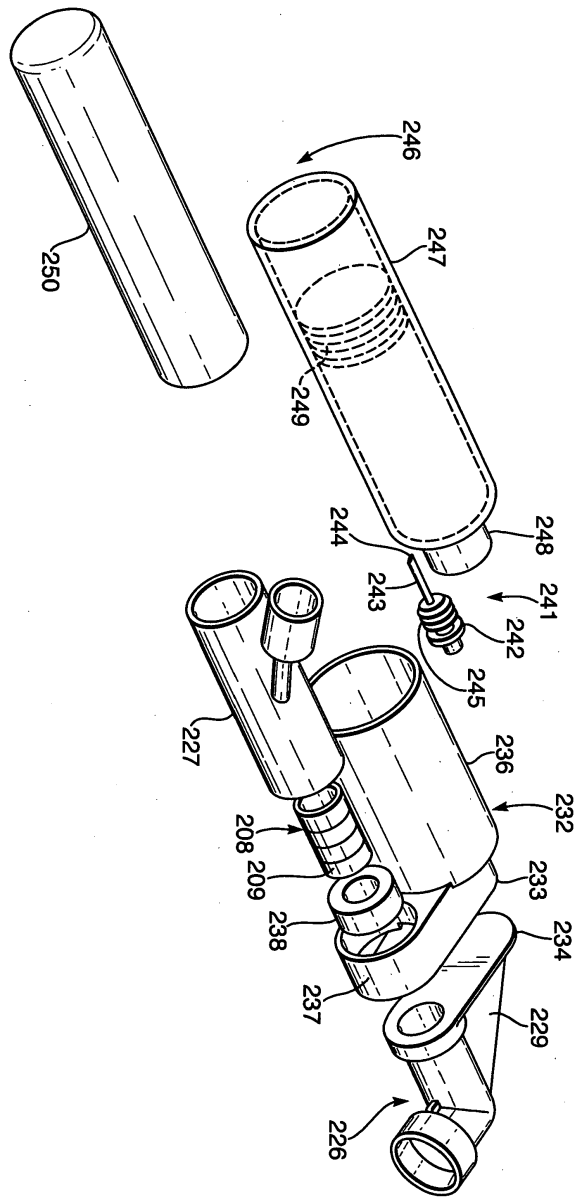
도면7



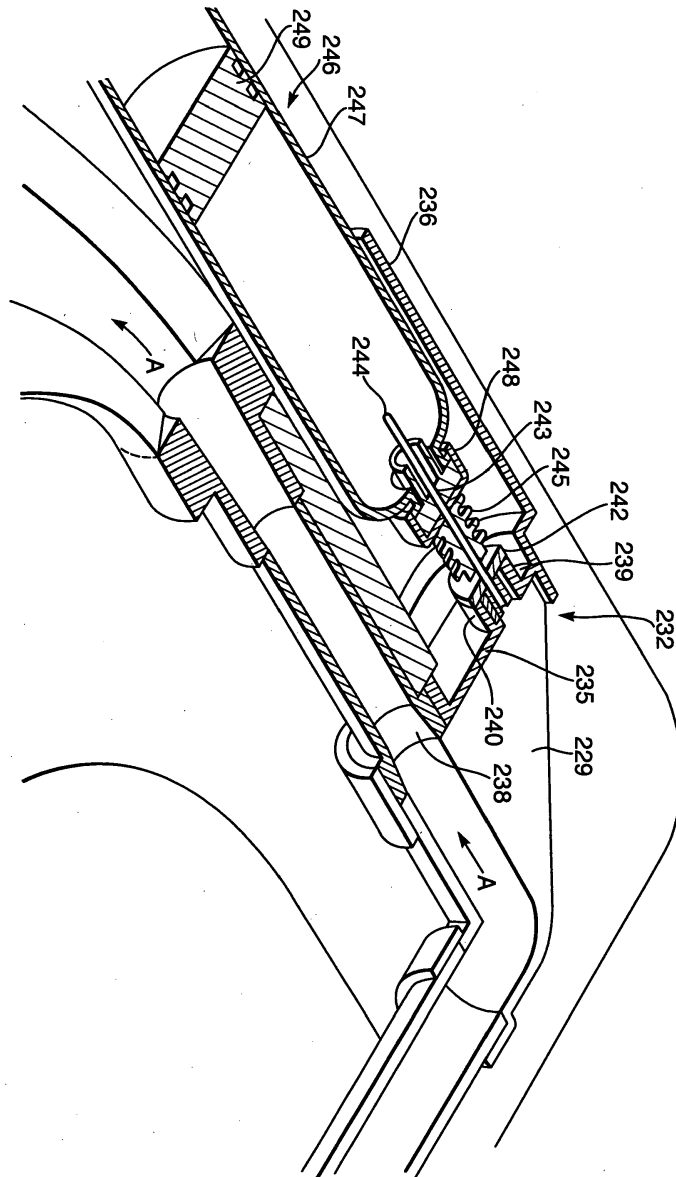
도면8



도면9

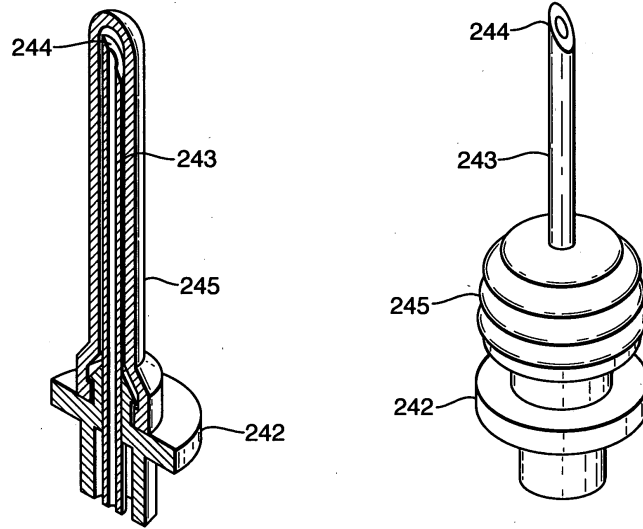


도면10





도면11



도면12

