

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5749355号
(P5749355)

(45) 発行日 平成27年7月15日(2015.7.15)

(24) 登録日 平成27年5月22日(2015.5.22)

(51) Int.Cl.

A61M 1/36 (2006.01)
A61M 1/14 (2006.01)

F 1

A 6 1 M 1/36
A 6 1 M 1/36 5 2 0
A 6 1 M 1/36 5 1 5
A 6 1 M 1/14 5 8 0

請求項の数 21 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2013-551262 (P2013-551262)
 (86) (22) 出願日 平成24年1月23日 (2012.1.23)
 (65) 公表番号 特表2014-511197 (P2014-511197A)
 (43) 公表日 平成26年5月15日 (2014.5.15)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2012/022199
 (87) 國際公開番号 WO2012/103000
 (87) 國際公開日 平成24年8月2日 (2012.8.2)
 審査請求日 平成27年1月23日 (2015.1.23)
 (31) 優先権主張番号 13/015,363
 (32) 優先日 平成23年1月27日 (2011.1.27)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 507020152
 メドトロニック、インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432
 , ミネアポリス, メドトロニック パーク
 ウエイ 710
 (74) 代理人 100092093
 弁理士 辻居 幸一
 (74) 代理人 100082005
 弁理士 熊倉 賢男
 (74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健
 (74) 代理人 100103609
 弁理士 井野 砂里
 (74) 代理人 100095898
 弁理士 松下 满

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】体外血液回路内で血液を処理するための脱気酸素付加器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

体外血液回路内で血液を脱気、酸素付加、および温度制御するための装置であって、第1のチャンバおよび第2のチャンバを概して画定する筐体であって、前記第1のチャンバが前記第2のチャンバに対して流体的に開かれている、筐体と、

前記第1のチャンバに対して流体的に開かれ、流入血液を接線方向に前記第1のチャンバへと向けるように、前記第1のチャンバの側壁に対して配設される、血液入口と、

ヘッドを形成するコア、および複数のチャネルを画定するように前記コアの外面から突出する複数の羽根を含む、前記第2のチャンバ内に配置されたマニホールド体であって、前記ヘッドが前記第1のチャンバと整列するように配設される、マニホールド体と、

前記第2のチャンバ内に配置され、前記マニホールド体の周囲に配設された複数の伝熱素子を含む、熱交換器であって、前記チャネルが、前記熱交換器に対して開かれている、熱交換器と、

前記第2のチャンバ内に配置され、前記熱交換器の周囲に配設される複数のガス交換素子を含む、酸素付加器と、

前記第2のチャンバに対して流体的に開かれている血液出口と、を備え、

前記血液から空気を分離する前記第1のチャンバ内の回転流、前記第1のチャンバからおよび前記チャネルに沿った略長手方向流、および前記第2のチャンバを通る略径方向流を含む、前記血液入口から前記血液出口への血液流路を確立する、

ことを特徴とする装置。

10

20

【請求項 2】

前記第1のチャンバ内で血液から分離された空気を放出するための、前記第1のチャンバに対して流体的に開かれている空気パージ口をさらに備える、

請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記コアが、前記第1のチャンバの中心軸と同軸的に整列している、

請求項1に記載の装置。

【請求項 4】

前記回転流が、前記中心軸を中心とする、

請求項3に記載の装置。

10

【請求項 5】

前記ヘッドの上面が、前記第1のチャンバの前記側壁と組み合わさって、前記回転流の脱気領域を形成する、

請求項3に記載の装置。

【請求項 6】

前記上面が、前記血液入口から長手方向に離間している、

請求項5に記載の装置。

【請求項 7】

前記装置の直立配向に対して、前記上面が前記血液入口の下方にある、

請求項6に記載の装置。

20

【請求項 8】

前記第1のチャンバに対して流体的に開かれている空気パージ口をさらに備え、前記直立配向に対して、前記空気パージ口が前記血液入口の上方にある、

請求項7に記載の装置。

【請求項 9】

前記羽根が、前記ヘッドの一部に沿って延在し、前記上面から長手方向にオフセットされた空間的位置において終結する、

請求項5に記載の装置。

【請求項 10】

前記マニホールド体が、前記ヘッドと長手方向に隣接し、かつ前記ヘッドから半径方向に離間したリングをさらに含み、前記ヘッドおよび前記リングが組み合わさって、血流を前記第1のチャンバから前記チャネルへと向けるための体積変位領域を形成する、

請求項1に記載の装置。

30

【請求項 11】

前記第1のチャンバの前記側壁の内面が、均一直径を画定し、前記リングの内径が、前記側壁の前記均一直径に近似する、

請求項10に記載の装置。

【請求項 12】

前記コアが、前記ヘッドから延在するネックと、前記ヘッドの反対にある前記ネックから延在する基部と、をさらに含み、さらに前記ネックが、前記ヘッドから前記基部へと長手方向に延在する、増大する外径を画定する、

40

請求項1に記載の装置。

【請求項 13】

前記ヘッドの少なくとも大部分が、均一外径を画定する、

請求項12に記載の装置。

【請求項 14】

前記羽根が、前記基部、前記ネック、および前記ヘッドの一部に沿って長手方向に延在する、

請求項13に記載の装置。

【請求項 15】

50

前記熱交換器が前記羽根に接触する、
請求項 1 に記載の装置。

【請求項 16】

前記第 2 のチャンバ内で前記血液流路に沿って配置されたろ過材をさらに備える、
請求項 1 に記載の装置。

【請求項 17】

前記マニホールド体が、前記第 1 のチャンバからの前記チャネルに沿った前記血流内で
、比較的均一の圧力を維持するように構成される、
請求項 1 に記載の装置。

【請求項 18】

10
体外血液回路内で血液を脱気、酸素付加、および温度制御するための装置であって、
中心軸を画定する筐体と、
前記筐体内に配置され、前記中心軸と同軸的に配設され、コアを含むマニホールド体と
、を備え、

前記筐体および前記マニホールド体が組み合わさって、円筒形の側壁を有し、上壁および前記上壁の反対にある低圧支持面により前記中心軸に沿って境界される脱気領域を画定し、前記装置がさらに、

前記脱気領域に対して流体的に開かれ、流入血液を接線方向に前記脱気領域へと向ける
ように、前記側壁に対して配設される血液入口であって、前記流入血液に誘導された渦流
が、前記低圧支持面に確立されるように、前記低圧支持面が、前記血液入口から長手方向
にオフセットされる、血液入口と、

前記筐体内に配置され、前記マニホールド体の周囲に配設された複数の伝熱素子を含む
、熱交換器と、

前記筐体内に配置され、前記熱交換器の周囲に配設された複数のガス交換素子を含む、
酸素付加器と、

前記筐体の内部に対して流体的に開かれている血液出口と、

前記筐体内で前記血液流路に沿って配置されたろ過材とを備え、

空気を血液から分離する前記脱気領域内の渦流、前記脱気領域から前記コアに沿った実質的な長手方向流、ならびに前記コアから前記熱交換器および前記酸素付加器を通る略径
方向流を含む、前記血液入口から前記血液出口への血液流路を確立する、

ことを特徴とする装置。

【請求項 19】

前記脱気領域内で前記血液から分離された空気を放出するための、前記脱気領域に対して
流体的に開かれている空気バージ口をさらに備える、

請求項 18 に記載の装置。

【請求項 20】

前記マニホールド体が、前記コアから突出する複数の羽根をさらに含み、前記コアおよび前記羽根が組み合わさって、前記脱気領域からの血流を、前記熱交換器に向かって半径
方向に誘導するための複数のチャネルを画定する、

請求項 18 に記載の装置。

40

【請求項 21】

前記熱交換器が前記羽根に接触する、
請求項 20 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、体外血液回路装置、および関連する使用の方法に関する。より具体的には、
温度制御などの他の可能な処理とともに、体外血液回路内で血液を脱気および酸素付加する
ための装置に関する。

【背景技術】

50

【0002】

体外血液回路は、心肺バイパス術の間に、患者の循環系の静脈部から（静脈カニューレを介して）血液を抜き、その血液を（動脈カニューレを介して）動脈部に戻すために一般的に使用される。体外血液回路は、典型的に、静脈排水ライン、静脈貯血槽、血液ポンプ、酸素付加器、熱交換器、1つ以上のフィルター、および血液輸送管、口部、ならびに構成要素を相互接続する接続部品を含む。

【0003】

血液酸素付加器は、体外回路の使い捨て構成要素であり、血液を酸素付加するために使用される。一般的には、酸素付加器は、患者の肺の正常なガス交換機能を部分的または完全に引き継ぐ。酸素付加器は従来、数千本の微孔性または半透過性中空纖維で構成された微孔膜または束を用いる。血流は、中空纖維の外表面の周囲に向けられる。同時に、酸素を豊富に含むガス混合物は、纖維管腔を通過する。患者から届く血液中の比較的高い二酸化炭素濃度に起因して、二酸化炭素は、血液から移動し、微孔性纖維を横切って、通過する酸素付加ガス流に拡散する。同時に、酸素は酸素付加ガスから移動し、纖維を横切って血液中に拡散する。血液の酸素含有量はそれにより上昇し、二酸化炭素含有量は低減する。

10

【0004】

典型的に、患者の血液は、酸素付加器と連動する前に、熱交換器構成要素を通して連続的にポンプ圧送される。熱交換器コアは、一般に、金属またはプラスチックと接触する血液に対して効果的に熱を伝達することができる、金属またはプラスチックで製造される。体外血液回路使用において、熱交換器コアは、通常、一連または一束の毛細管により形成される。水などの適切な熱伝達流体は、血液とは別に熱交換器コアを通してポンプ圧送されるが、血液と熱伝達関係にある。水は、熱交換器の外部で加熱または冷却され、熱交換器は、血液の温度を所望の方向に制御または調節するように機能する。熱交換器コアと接触した後、次いで血液は、典型的に酸素付加器に流れる。実際に、多くの市販の酸素付加器装置は、熱交換器コアを膜型酸素付加器と一体化する。これら的一体化複合装置により、酸素付加器膜の束は、熱交換器コアの毛細管の上に直接配置され得る。

20

【0005】

従来、ろ過装置（例えば、動脈フィルター）は、酸素付加器から下流（または酸素付加器の上流）の体外回路内で流体接続され、約20～40ミクロンの総空気（例えば、気泡）および粒子を除去するとともに、気体微小塞栓（gaseous microembolus（GME））をトラップするように操作する。既知の動脈血フィルターは、Medtronics, Inc. から商品名Affinity（登録商標）動脈フィルターで入手可能であり、GMEを捕捉するために十分に小さい気孔を有する膜またはスクリーンろ過材を組み込む。酸素付加器および動脈フィルター装置は、通常、回路の物理的に分離された構成要素または装置である。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

別個の酸素付加器および動脈フィルター装置を体外血液回路の一部として実装することは広く受け入れられているが、ある懸念が生じ得る。動脈フィルターは、典型的に、200mL（またはそれ以上）のプライム容積を体外血液回路に付加するが、この付加されたプライム容積は、患者の血液希釈の増加をもたらし得るため望ましくない。因みに、実際には、最初に静脈および動脈カニューレを患者の血液で満たすこと、および動脈ラインおよび静脈還流ラインが、それぞれ患者の動脈系および静脈系に挿入される、血液で満たされたカニューレに連結される前に、体外血液回路を生体適合性のプライム溶液で呼び水を差す（すなわち、完全に満たす）ことが必要である。「呼び水を差す」ために体外血液回路にポンプ圧送される血液および/またはプライム溶液の容積は、「プライム容積」と呼ばれる。典型的に、体外血液回路は、呼び水を差す前にまずCO₂で洗い流す。呼び水を差すことで、患者の血液を導入する前に、任意の外因性CO₂ガスを体外血液回路から洗

40

50

い流す。プライム容積が大きいほど、体外血液回路内に存在するプライム溶液で、さもなければ患者の血液と混合するプライム溶液の量は大きくなる。血液とプライム溶液との混合は、血液希釈をもたらす場合があり、これは、患者への悪影響を最小限に抑えるために、赤血球の相対濃度は外科手術中に維持されなければならないため、不利益であり望ましくない。したがって、体外血液回路のプライム容積（およびしたがって必要なプライム溶液の容積）を最小限に抑えることが望ましい。

【0007】

動脈フィルターを酸素付加器と複合または一体化する装置が提案された。これらの複合型装置の多くは、酸素付加段階または酸素付加段階と一体で空気および粒子を除去する（例えば、動脈ろ過材は、酸素付加器の巻き付けられた中空纖維束の厚さ内に配置される）。場合によっては、これは最善でないことがある。例えば、酸素付加段階の間または後に、マクロ空気を含む血液を、G M E型ろ過材を通して向けることは、総空気またはマクロ空気がミクロ空気に「細断」されるのを可能にし得るため、除去することがより困難な気体微小塞栓の量を増大させる可能性がある。

10

【0008】

他の酸素付加器装置の設計により、流入血液の流れは、酸素付加の前に血液からガスを分離するように圧縮される。さらに他のものは、複数の窓およびチャネルを介して蛇行する経路に血流を通す。これらのアプローチも問題になり得る。ヒトの血液中の細胞（例えば、赤血球、白血球、血小板）は纖細であり、せん断力に供される場合に傷害され得る。したがって、酸素付加器（ならびに体外血液回路の他の構成要素）の内部の血流速度は、過剰であってはならない。形状の構成は、必要とされる血液の速度とともに、一部の脱気および酸素付加装置を血液に対して外傷性にするため、安全ではない。さらに、それらの装置は、血栓をもたらし得る再循環（渦）または停滞領域を形成する場合がある。したがって、血液流路の様々な回路構成要素の構成および形状は、血栓生成をもたらし得る再循環（渦）または停滞領域を形成しないことが望ましい。

20

【0009】

上記に照らして、酸素付加段階の前に血液の脱気に作用し、かつ粒子をろ過することにより、フィルターの属性を酸素付加器と複合し、圧力低下およびせん断力への暴露を最小限に抑える、体外血液回路酸素付加器装置の必要性がある。

【課題を解決するための手段】

30

【0010】

本開示の原理に従ういくつかの態様は、体外血液回路内で血液を脱気、酸素付加、および温度制御するための装置に関する。本装置は、筐体、血液入口、マニホールド体、熱交換器、酸素付加器、および血液出口を含む。筐体は、概して第1のチャンバおよび第2のチャンバを画定する。第1のチャンバは、第2のチャンバに対して流体的に開いている。血液入口は、第1のチャンバに対して流体的に開かれ、流入血液を接線方向に第1のチャンバに向けるように、その側壁に対して配設される。マニホールド体は、第2のチャンバ内に配置され、中心コアおよび複数の羽根を含む。コアは頭部を形成する。羽根は、コアの外面から突出して、複数のチャネルを画定する。マニホールド体は、頭部が第1のチャンバと整合するように、筐体内に配設される。熱交換器は、マニホールド体の周囲に配設された複数の伝熱素子を含む。最終組み立ての時点で、チャネルは、熱交換器に対して開かれる。酸素付加器は、熱交換器の周囲に配設された複数のガス交換素子を含む。血液出口は、第2のチャンバに対して流体的に開かれている。この構成により、装置は、血液入口から血液出口への血液流路を確立する。血液流路は、第1のチャンバ内で空気を血液から分離する回転流、第1のチャンバからチャネルに沿った略長手方向流、ならびにチャネルから熱交換器および酸素付加器を通り出口に至る略半径方向流を含む。いくつかの実施形態では、頭部の上面は、血液入口から長手方向に離間し、第1のチャンバ内に脱気領域を確立し、ここで回転流が確立される。この点において、上面は、長手方向に血液入口の下にある。他の実施形態では、第1のチャンバの側壁は、第1のチャンバからの血流が圧縮されないように、均一直径を有する。さらに他の実施形態では、装置は第2のチャンバ

40

50

内で血液流路に沿ってろ過材をさらに含む。この構成により、血流が熱交換器、酸素付加器、およびろ過材を通過する前に、第1のチャンバ内で総空気除去が起こる。

【0011】

本開示の原理に従うさらに他の様は、体外血液回路内で血液を脱気、酸素付加、および温度制御するための装置に関する。本装置は、筐体、マニホールド体、血液入口、熱交換器、および酸素付加器、ならびに血液出口を含む。筐体は、中心軸を画定する。マニホールド体は、筐体内に配置され、中心軸と同軸的に配設される。マニホールド体は、コアを含む。さらに、筐体およびマニホールド体は組み合わさって、円筒形の側壁を有し、上壁および該上壁の反対側の低圧支持面により中心軸に沿って境界される、脱気領域を画定する。血液入口は、脱気領域に対して流体的に開かれ、流入血液を接線方向に脱気領域へと向けるように、側壁に対して配設される。この点において、低圧支持面は、脱気領域で流入血液に誘導される渦流が低圧支持面上に確立されるように、血液入口から長手方向にオフセットされる。熱交換器は、筐体内に配置され、マニホールド体の周囲に配設された複数の伝熱素子を含む。また酸素付加器も筐体内に配置され、熱交換器の周囲に配設された複数のガス交換素子を含む。最後に、血液出口は、酸素付加器の下流で筐体の内部に対して流体的に開かれている。この構成により、装置は、血液入口から血液出口への血液流路を確立する。血液流路は、血液から空気を分離する脱気領域内の渦流、脱気領域からコアに沿った略長手方向流、ならびにコアから熱交換器および酸素付加器を通り出口に至る略半径方向流を含む。装置は、脱気領域において、したがって熱交換器および酸素付加器と相互作用する前に、血流から総空気を除去する。

10

20

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1A】本開示の原理に従う装置の斜視図であり、切断部を伴う。

【図1B】図1Aの装置の断面図である。

【図2A】図1Aの装置の筐体構成要素の斜視図である。

【図2B】図2Aの筐体の断面図である。

【図2C】図1Aの装置の断面図である。

【図3A】図1Aの装置のマニホールド体構成要素の斜視図である。

【図3B】図3Aのマニホールド体の一部の簡素化断面図である。

【図4】図2Aの筐体内での図3Aのマニホールド体の組み立てを示す断面図である。

30

【図5】図1Aの装置を含む心肺バイパス回路の概略図である。

【図6】装置を通る血流を示す、図1Aの装置の断面側面図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本開示の原理に従い、体外血液回路内で血液を処理するために有用な装置20の一実施形態が、図1Aおよび1Bに示される。本装置は、筐体22と、マニホールド体24と、熱交換器26と、酸素付加器28と、を含む。様々な構成要素に関する詳細は以下に提供される。しかしながら、一般的には、筐体22の一部（例えば、図2Aに示され、以下に説明される上端キャップ40）およびマニホールド体24は組み合わさって、脱気領域または気泡トラップ30を形成する。血液入口32は、流入血液を接線方向に脱気領域30へと向けるように、脱気領域30に対して配設される。血液出口34は、熱交換器26および酸素付加器28の下流で筐体22に接続される。血液流路は、血液入口32から血液出口34へと画定され、血液が熱交換器26または酸素付加器28と相互作用する前に、脱気領域30内で総空気除去が起こる。したがって、装置20は、患者の血液の総空気除去、温度制御、および酸素付加を（体外血液回路の一部として）、回路の全体プライム容積への影響を最小限に抑えて行う。任意で、装置20は、GMEおよび/または粒子を捕捉するために、動脈ろ過材に似たろ過材36（概して図1Bにおいて参照される）を、脱気領域30の下流にさらに含み得る。因みに、脱気領域30での「総空気」除去は、比較的大量の気泡を一般に含み、さもなければCVR排出を模倣することが当業者により理解される。いくつかの実施形態では、総空気除去は、30ccボーラスの空気を装置20に

40

50

注入し、いくらかの空気が装置 20 から出ているかどうかを測定することにより推定され得る。代替実施形態では、本開示の原理に従う装置は、熱交換器 26 および / または酸素付加器 28 の一方または両方を省略する。

【 0 0 1 4 】

筐体 22 の一実施形態は、図 2 A および 2 B において極めて詳細に示され、多様な形態を想定し得る。筐体 22 は、別個に形成され、後後に互いに組み立てられる様々な構成要素、例えば、第 1 の端キャップまたは上端キャップ 40、中心部 42、および第 2 の端キャップまたは下端キャップ 44などを含み得る。端キャップ 40、44 は、図示されるように、中心部 42 の両側へ組み立てるよう構成される。他の構成では、中心部 42 は、端キャップ 40、44 の一方または両方と一体形成される。筐体 22 は、ユーザが装置 20 を通る血液の流れを観察できるように、透明な医療用材料、例えば、透明なポリカーボネートなどで製造され得る（図 1 A）。

10

【 0 0 1 5 】

第 1 の端キャップ 40 は、様々な特徴を組み込むことができ、概して側壁 52 を介して第 1 のチャンバ 50 を画定する（図 2 B において最も示される）。側壁 52 の円筒形状は、第 1 のチャンバ 50 の中心軸 C を画定する。第 1 のチャンバ 50 は、下記のとおり、脱気領域 30 の一部として機能し（図 1 A および 1 B）、側壁 52 は、中心軸 C に沿って長手方向または軸方向に延在する実質的に均一な直径（例えば、厳密な均一直径の 5° 以内）を有し得る。第 1 のチャンバ 50 は、上壁 54 によりさらに画定され、第 1 のチャンバ 50 に対して流体的に開かれている上壁 54 において、またはそれにより形成された空気ページ口 56 を有する。

20

【 0 0 1 6 】

図 2 A に示されるように、血液入口 32 は、第 1 の端キャップ 40 により一体形成される。あるいは、血液入口 32 は、別個に形成され、後後に第 1 の端キャップ 40 に組み立てられ得る。それに関係なく、血液入口 32 は、図 2 C において最も示されるように、側壁 52 内の開口部 58 において、第 1 のチャンバ 50 に対して流体的に開かれている。このために、血液入口 32（図 2 A）は、開口部 58 が、水平面に沿って（すなわち、中心軸 C に対して垂直に）、第 1 のチャンバ 50 へと接線方向に開くように配設される。この構成により、血液入口 32 は、流入血液を実質的に接線方向に第 1 のチャンバ 50 へと向け、期待される容積および流量の流入血液に対して、側壁 52 に沿った回転流、および特に渦流を生成するように寸法決定される。特に指定のない限り、血液入口 32 は、側壁 52 の接線を越えて延在するように位置し、それにより流入血液を第 1 のチャンバ 50 の中心軸 C から外れて、それに対して実質的に接線方向に（すなわち、厳密な接線関係の 5° 以内）側壁 52 に直接送達する。流入血液の実質的に接線方向の送達に起因して、流入血液は、第 1 のチャンバ 50 の内部で、回転運動を始める。

30

【 0 0 1 7 】

中心部 42 は、実質的に円筒形状を有し、第 1 の端キャップ 40 に組み立てられるとき、図 2 B において最も示されるように、概して第 2 のチャンバ 70 を画定する。第 1 のチャンバ 50 は、第 2 のチャンバ 70 に対して流体的に開かれ、第 2 のチャンバ 70 は、第 1 のチャンバ 50 のそれと比較して、拡大した容積を有する。円筒形状は、いくつかの実施形態では、第 1 のチャンバの中心軸 C と同軸である、中心部 42 の中心軸を確立する。血液出口 34 は、中心部 42 により形成されるか、または中心部 42 に組み立てられ、第 2 のチャンバ 70 に対して流体的に開かれている。この点において、血液出口 34 は、いくつかの実施形態では、中心軸 C に対して半径方向に延在する。

40

【 0 0 1 8 】

第 2 の端キャップ 44 は、様々な形態を想定することができ、概して、第 1 の端キャップ 40 の反対側で第 2 のチャンバ 70 を閉じるように構成される。

【 0 0 1 9 】

図 2 A および 2 B に示されるように、筐体 22 は、血液入口 32、血液出口 34、および空気ページ口 56 に加えて、他の口部を形成または担持し得る。例えば、熱交換入口 8

50

0および出口82は、それぞれ第1の端キャップ40および第2の端キャップ44により形成または担持される。下記のとおり、熱交換入口80および出口82は、筐体22により概して画定される熱交換帯84に流体的に接続される。同様に、酸素流体入口90および酸素流体出口92は、それぞれ第1の端キャップ40および第2の端キャップ44により形成される。下記のとおり、酸素流体入口90および出口92は、筐体22により概して画定される酸素付加帯94に対して流体的に開かれている。入口80、90および出口82、92は、代わりに筐体22に沿った他の場所に位置し得る。

【0020】

図1Aおよび1Bに戻り、マニホールド体24は、筐体22内での組み立てのために構成され、中心軸Cと同軸的に配設される。図3Aおよび3Bを参照して、マニホールド体24は、中心軸Mを形成するコア100、複数の羽根またはリブ102、およびハブ構造104を含むか、または画定する。羽根102は、コア100に沿って長手方向に延在し（すなわち、中心軸Mと概して平行な方向に）、下記のとおり所望の様式で血流を方向づけるように機能する。ハブ構造104は、マニホールド体24の第1の端キャップ40への組み立てを容易にし（図1B）、コア100の様々な表面特徴と併せて、所望の体積変位を生じさせる。マニホールド体24は、均質構造、例えば、射出成形された医療用プラスチックなどであり得る。

【0021】

コア100は、頭部区分110、頸部区分112、および基部区分114を含むか、または画定する。頭部区分110の外部は、中心領域118および湾曲した外側領域120を画定する上面116で終結する。中心領域118は、図3Bにより概して示される、平面118であり得るか、または湾曲し得る（例えば、中心領域118および外側領域120は組み合わさって、コア100の上部に連続曲線を画定する）。外側領域120は、中心領域118からコア100の長手方向外面122への平滑な湾曲を形成する。長手方向外面122は、頭部区分110、頸部区分112、および基部区分114に沿って連続している（例えば、図3Aおよび3Bに示されるように、素子番号122は、コア100に沿った異なる場所を参照するように示される）。この点において、頭部区分110に沿った長手方向外面122の直径は、湾曲した外側領域120から頸部区分112にかけて、実質的に均一に長手方向に延在する（例えば、厳密な均一直径の5°以内）。以下で明らかにされる理由により、頭部区分110の外径は、第1のチャンバの側壁52の直径未満である（図2B）。

【0022】

長手方向外面122は、頭部区分110から基部区分114にかけて長手方向に延在する、頸部区分112に沿って拡大する外径を呈する。基部区分114はまた、頸部区分112から下位取り付け台124までの外径において拡大する。しかしながら、頸部区分112に沿った直径のテーパーは、基部区分114のものよりも大きい。特に指定のない限り、マニホールド中心軸Mに対して、頸部区分112に沿って外面122により画定される傾斜は、基部区分114に沿って画定される傾斜よりも大きい。

【0023】

羽根102は同一であり得、コア外面122の周囲に沿って互いに円周方向に離間する。羽根102およびコア100の外面122は組み合わさって、複数の軸チャネルまたは溝130を画定する（図1Aおよび3Aにおいて最も示される）。長手方向に対して（すなわち、マニホールド中心軸Mと平行に）、羽根102は、取り付け台124から基部区分114、頸部区分112、および頭部区分110の一部に沿って延在する。図3Bにおいて最も示されるように、羽根102のそれぞれは、上面116から長手方向にオフセットされる端点132において終結する。つまり、上面116および特に湾曲した外側領域120は、羽根102を含まないため、チャネル130への血流の平滑な移動を提供する。他の実施形態では、羽根102は、上面116まで延在し得る。外面122からの突出部における羽根102の動径成分（すなわち、マニホールド中心軸Mに対して垂直）は、コア100の反対側に長手方向の縁部134を生成する。縁部134は、ハブ構造1

10

20

30

40

50

04と取り付け台124との間のマニホールド中心軸Mに実質的に平行である。したがって、縁部134は集合的に、ハブ構造104と取り付け台124との間に実質的に均一な直径を画定する。

【0024】

ハブ構造104は、頭部110に隣接する羽根102に接続される。ハブ構造104は、マニホールド体24を第1の端キャップ40と組み立てるための様々な特徴を組み込み得る(図1B)。例えば図3Bおよび4を参照して、ハブ構造104は、外側、中間、および内側リング140～144を形成し得る。中間リング142は、第1の端キャップ40により形成される環状スロット146内で密閉して組み立てられるように寸法決定および成形される。同様に、中間リング142と内側リング144との間に形成される環状溝148は、第1の端キャップ40の円形突出部150を密閉して受容するように寸法決定される。他の取り付け構成も想定される。しかしながら、例示される実施形態により、外側リング140は、第1の端キャップ40の環状区画152と組み合わさって、下記のとおり、熱交換器26の一部を受容および支持するように構成された比較的連続する支持面154を画定する(図1A)。図示されるように、外側リング140、およびしたがって支持面154の直径は、羽根102により集合的に画定される直径に比例する。

【0025】

第1の端キャップ40への組み立てのためのハブ構造104で提供される厳密な特徴に関係なく(図1B)、内側リング144が提供される。内側リング144は、頭部区分110を取り囲むが、そこから半径方向にオフセットされる。図示されるように、内側リング144の先端160は、得られる装置20のプライム容積を低減するために、上面116と概して整合する(図1A)。他の実施形態では、先端160は、得られる装置20の機能性に影響を及ぼすことなく、上面116から長手方向にオフセットされ得る。内側リング144の末端162は、頸部区分112の上に位置する。直立配向に対して、次に内側リング144は、羽根102のそれぞれの端点132の上に、またはそれを越えて長手方向に延在する。さらに、内側リング144は、図4に示されるように、第1のチャンバの側壁52の直径に比例する直径を画定する。

【0026】

図4に示されるように、最終組み立ての時点で、マニホールド体24は、筐体22と組み合わさって、第1のチャンバ50において脱気帯30を確立する。因みに、図4は、第1のチャンバおよびマニホールド軸C、Mの同軸配設を示す。脱気領域30は、第1のチャンバの側壁52により円周方向に境界される。頭部区分110の上面116は、脱気領域30の下位境界を(中心軸Cに沿って)画定するが、第1のチャンバの上壁54は、上位境界として機能する。所望の流入血液の渦流(図4において矢印により表される)は、血液の接線進入および頭部区分110の存在に起因して、脱気領域30内で容易に形成される。コア100の有効な高さ(すなわち、平面中心領域118と取り付け台124との間の長手方向の距離)は、筐体22の高さに従って寸法決定される。より具体的には、マニホールド体24は、筐体22内の最終組み立ての時点で、頭部区分110が第1のチャンバ50と整合し、上面116/中心領域118が血液入口32(図1B)、および特に側壁52の入口開口部58から長手方向にオフセットされる(または図4の配向に対して下にある)ように構成される。この構成により、そうでなければ第1のチャンバ50内で回転を生じる流入血液は、上面116に「定置」し、中心領域118は低圧支持面として有効に機能する。したがって頭部区分110は、所望の渦流が妨害されないように、回転流からオフセットされる(すなわち、下にある)。

【0027】

体積変位領域180(一般に参照される)は、コア100により、脱気領域30の直下に確立され、流体的に開かれている。体積変位領域180は、環状リングに類似し、下記のとおり、頭部区分110と内側リング144との間の環状ギャップを通して、血流を脱気領域30からチャネル130(図1A)へと向ける。体積変位領域180は、中心軸C、頭部区分110と内側リング144との間の環状ギャップ、および脱気帯30と同軸で

10

20

30

40

50

ある。チャネル 130 は、順に、下記のとおり、体積変位領域 180 から第 2 のチャンバー 70 へと血流を誘導する。

【0028】

図 1A および 1B に示り、熱交換器 26 は、一束または複数の中空伝熱素子を含み、それらは纖維、管、毛細管、コンパートメントなどであってよい（個別に図示せず）。いくつかの実施形態では、伝熱素子は、熱伝導ポリマーまたは金属を含む。様々な形状の伝熱素子が、本開示により考慮される。熱交換毛細管の 1 つの例示的な材料は、ポリエチレンテレフタレート、例えば、HEX PET（商標）熱交換毛細管などである。HEX PET 予形成マットは、概して 2 つの中空毛細管の層を備え、その 2 つの層内で、互いにに対して角度を成す（例えば、法線から 15 度の角度またはバイアス）。他の材料も想定される。一般的に、熱交換器 26 の伝熱素子の目的は、伝熱素子の間を流れる血液に対してそこを通して行き来する交換流体に対して、またはそこから熱を伝達することである。

10

【0029】

熱交換器 26 の伝熱素子は、マニホールド体 24 の周囲（したがって、第 2 のチャンバー 70 内）に位置し、マニホールド体 24 の周囲に同心円状にきつく巻き付けられるか、または被包されてよい。また伝熱素子は、マニホールド体 24 と熱交換器 26 との間の構造妨害が最小であるか、または構造妨害がないように配置され得る。この点において、熱交換器 26 の伝熱素子は、羽根 102 のそれぞれの縁部 134、ならびに支持面 154 に対して接触または担持する。したがって、図 1B において最も示されるように、熱交換器 26 の伝熱素子は、コア 100 の長手方向外面 122 に接触しないが、チャネル 130 は、チャネル 130 に沿った血流が伝熱素子の中（または間）に向けられるように、伝熱素子に対して流体的に開かれている。実際にマニホールド体 24 上に巻き付けられる伝熱素子の代わりに、熱交換器 26 は、羽根 102 の上に組み立てられる織布マットまたは織物状の配設で事前に配設される伝熱素子を備え得る。

20

【0030】

熱交換器 26 は、装置 20 を通して流れる血液を加熱または冷却してよい。心臓手術の間に（特に乳幼児手術では）、酸素必要量を低減するように低体温が使用され得るため、かつ血液の急速な再加温が気泡塞栓を生成し得るため、一般に熱交換器 26 を使用して、血液を徐々に再加温し、塞栓形成を回避する。熱交換器 26 において使用される交換流体または熱伝達流体は、水または他の適切な流体を含んでよい。熱交換器 26 は、複数の伝熱素子を通して流れる温冷水道水を組み込んでよい。しかしながら、いくつかの実施形態では、温度調整制御を有する別個の加熱器／冷却器ユニット（図示せず）を使用して、伝熱素子間を流れる血液の温度を要望どおりに調整する必要に応じて、装置 20 の外側で交換流体を加熱または冷却する。別の代替例として、流体以外の伝熱手段が可能である。例えば、熱エネルギーは、流体ではなく伝熱素子に供給されてよい。図 1B に概して示されるように、熱交換器 26 は、熱交換帯 84（例えば、それぞれ端キャップ 40、44 により形成された仕切り 182、184 により画定される）内に組み立てられるように寸法決定および成形され、熱交換素子の対向端 190、192（一般に参照される）と熱交換入口 80 および出口 82 との間に密閉された流体連通を生じさせるように、バンドおよび／または埋め込み用化合物（当該技術分野において既知）を組み込むことができる。

30

【0031】

酸素付加器 28 は、概して熱交換器 26 の周囲（およびしたがって第 2 のチャンバー 70 内）に配置され、複数のガス交換素子を含む（個別に図示せず）。一束または複数の中空纖維は、ガス交換に使用され、微孔を含む半透過性膜で製造される。いくつかの実施形態では、ガス交換素子は、中空ポリプロピレン纖維であるが、他の材料も本開示により意図される。任意の適切な微孔性纖維は、酸素付加器 28 のガス交換素子として使用されてよい。酸素付加器 28 のガス交換素子（または纖維）は、熱交換器 26 の周囲に、略円筒形状に配置される。酸素付加器 28 の中空纖維は、例えば、その全体教示が参照することにより本明細書に組み込まれる、米国特許第 5,346,612 号に記載される、熱交換器 26 に直接巻き付けられてよい。例えば、1 本の長い微孔性纖維は、熱交換器 26 上を往

40

50

復して巻き付けられてよい。巻き付けた後に、対向端 194、196（一般に参照される）の付近に位置する複数の場所で纖維を切断して、ガス媒体が纖維の切断区分に進入するのを可能にする。あるいは、酸素付加器 28 は、連続する半透過性中空纖維を、熱交換器 26 上に直接巻き付けるのではなく、何らかの中間成分上にらせん状に巻き付ける方法に従うことにより任意で形成され得る。当業者に知られているように、巻き付ける工程の間に、巻き付け角度および／または張力は、様々な比質量偏差に要望どおりに作用するように操作され得る。酸素付加器 28 の纖維を巻きつける 1 つの例示的なパターンは、Medtronic, Inc. (Minneapolis, MN) から入手可能な Affinity (商標) 酸素付加器に関して見出される。厳密な構成に關係なく、酸素付加器 28 は、酸素付加帯 94 内に組み立てられるように寸法決定および成形され（例えば、仕切り 182、184 および中心部 42 により画定される）、ガス伝達素子端部 194、196 と酸素付加器入口 90 および出口 92 との密閉された流体連通を生じさせるように、バンドまたは埋め込み用成分（当該技術分野において既知）を含み得る（図 2A）。 10

【0032】

酸素含有ガス媒体は、酸素付加器 28 の複数のガス交換素子を通して提供される。あるガスは、纖維を透過することができる。纖維を取り囲む血液からの二酸化炭素は、纖維の壁を通してガス混合物に拡散する。同様に、纖維内部のガス混合物からの酸素は、微孔を通して血液に拡散する。次いでガス混合物は、上昇した二酸化炭素含有量を有し、それが酸素出口 92 を介して装置 20 から出るとき、好ましくは纖維の対向端を出る（図 2A）。酸素および二酸化炭素は、好ましくは上記のとおり交換されるが、本開示は、他のガスが伝達されることが望ましい場合があることも意図する。 20

【0033】

任意の適切なガス供給システムが酸素付加器 28 と併用されてよい。例えば、ガス供給システムは、流量調整器、流量計、ガス混合器、酸素解析器、ガスフィルター、および水分トラップを含んでよい。他の代替または付加的構成要素は、ガス供給システムに含まれ得る。

【0034】

脱気帯 30、熱交換器 26、および酸素付加器 28 に加えて、装置 20 は、他の血液処理構成要素を任意で含み得る。例えば、装置 20 は、ろ過材 36 を任意で含み得る（概して図 1B に描かれる）。ろ過材 36 は、従来の動脈フィルターろ過材料に類似し、ろ過材 36 を通過する血液に含有される GME および小粒子をトラップまたは捕捉するように構成される。ろ過材 36 は、装置 20 内の様々な場所に位置し得る。一実施形態では、ろ過材 36 は、酸素付加器 28 のガス交換素子の周囲に位置し得る。あるいは、ろ過材 36 は、熱交換器 26 と酸素付加器 28 との間に配設され得る。さらに別の可能性は、ろ過材 36 が、酸素付加器 28 の巻き付けられた纖維またはガス交換素子の層の間に位置することである。例えば、酸素付加器 28 を備えるガス交換素子または纖維を巻き付ける間に、巻き付けが中断され、ろ過材 36 は、そのように巻き付けられた纖維またはガス交換素子の周囲に配置され、巻き付けを継続して酸素付加器 28 を完成させる。ろ過材 36 が酸素付加器 28 内に位置する利点は、酸素付加器 28 のガス交換素子の間を流れる血液が酸素付加され、次いでろ過された後、ろ過後に再度酸素付加されることにより、ろ過後の血中酸素濃度を所望の濃度まで上昇させることである。任意のろ過材 36 を含む装置 20 の他の構成または設計は、本開示により意図され、本明細書に記載されるものに限定されない。さらに他の実施形態では、ろ過材 36 は省略され得る。 30 40

【0035】

装置 20 は、血液が酸素付加および温度制御されることが望ましい任意の適切なシステムまたはデバイスにおいて使用されるか、または組み込まれてよい。1 つの特定のシステムは、Medtronic, Inc. (Minneapolis, MN) により商品名 Performer - CPB システムで市販されている心肺バイパス (CPB) システムとして知られる、電気機械体外循環支持システムである。他のシステムは、本開示により意図される。この点を考慮して、図 5 は、装置 20 を含む例示的な体外血液回路 210 を提 50

供する。回路 210 は、概して、心臓血管手術中に患者 212 の血液を、静脈ライン 214 を通して引き込む。患者 212 から引き抜かれた静脈血は、静脈貯血槽 216 に流される。心臓切開術の血液および手術野の破片は、吸入デバイス 218 により吸引され、ポンプ 220 により心臓切開術貯槽 222 にポンプ圧送される。一旦消泡およびろ過されると、心臓切開術の血液もまた静脈貯血槽 216 に流される。あるいは、心臓切開術貯槽 222 の機能は、静脈貯血槽 216 に組み込まれてよい。静脈貯血槽 216 内では、静脈血に封入された空気が血液の表面に上昇し、大気に放出される。

【 0036 】

ポンプ 224 は、静脈貯血槽 216 から血液を引き抜き、装置 20 を通してそれをポンプ圧送する。ポンプ 224 のいくつかの例示型としては、ローラーポンプおよび遠心ポンプが挙げられるが、これらに限定されない。ポンプ 224 は、図示されるように、装置 20 の外部にあり得るか、または代わりに装置 20 に組み込まれてもよい。下記のとおり、血液は、装置 20 により脱気、温度制御、および酸素付加され、次いで動脈ライン 226 を介して患者 212 に戻される。本開示のいくつかの実施形態により、装置 20 は、回路 210 が大部分の CPB システムで通常用いられる、別個の動脈フィルター装置を含まないよう、必要なろ過を（例えば、任意のろ過材 36 を介して（図 1B））提供する。結果として、回路 210 のプライム容積は、従来の体外血液回路と比較して低減する。

【 0037 】

装置 20 内の血液の処理および流れは、図 6 に示される。一般的に、血液流路（B の標示付きで矢印で表される）は、血液入口 32 から血液出口 34 へと確立される。最初に、血液流路は、脱気領域 30 内の回転流または渦流を含む。血液が接線方向に脱気帯 30 に進入すると、側壁 52 に沿った渦運動（渦巻き）は、第 1 のチャンバの中心軸 C を中心に引き起こされ、上面 116 の平面中心領域 118 上に有効に「定置」または常駐する。したがって、圧力差が脱気領域 30 内に形成され、中心軸 C から外側に半径方向に増大する圧力を呈する。中心領域 118 は、渦流のそのように形成された低圧部を支持する。この圧力差は、気泡の形態で総空気を流入血液から分離する。渦流の遠心力に起因して、気泡は、中心軸 C に押し進められ、装置 20 から空気バージ口 56 を介して解放される。したがって、総空気除去（または脱気）は、血液が熱交換器 26 または酸素付加器 28 に遭遇する前に起こる。

【 0038 】

体積変位または環状リング領域 180 は、脱気領域 30 内で回転する血液が、重力またはポンプ圧を介して、チャネル 130 に向かって流れるのを可能にする（図 1A において最も示される）。この点において、環状リング領域 180 は、比較的均一な半径方向の幅を有し、したがって血流を圧迫しない。チャネル 130 への血流およびそれに沿った血流は、実質的に長手方向（すなわち、中心軸 C の方向）である。チャネル 130 の角度（すなわち、頭部区分 110 から長手方向に延在する、増大する外面 122 の外径）は、コア 100 全体で長手方向に血流の圧力低下を最小化するように最適化される。コア 100 外径をテーパー状にすることにより、体積変位領域 180 での圧力は、取り付け台 124 での圧力に近似する。チャネル 130 に沿って移動する間、流れは実質的に長手方向から実質的に半径方向へと熱交換器 26 および熱交換器 26 を通して移動する。この点において、血流は、チャネル 130 に沿って熱交換器 26 に移動するとき、圧縮または明らかな「回転」の影響を受けない。血流は、極めて低いせん断率、およびしたがって最小の外傷を受ける。

【 0039 】

血液は、チャネル 130 から実質的に半径様式で（中心軸 C に対して）、熱交換器 26 の熱交換素子の間を流れる。熱交換流体は、熱交換素子を通して押し進められ、熱を血液とともに所望の方向に移動させる。実質的に半径方向の血流は、酸素付加器 28 を通して継続し、酸素付加器 28 を操作して、血液を酸素付加する。そのような場合、ろ過材 36（図 1B）は、半径方向に流れる血液と連動して、気体微小塞栓および微小粒子を除去する。最後に、酸素付加および温度制御された血流は、血液出口 34 を介して装置 20 を出

10

20

30

40

50

る。

【 0 0 4 0 】

本開示の酸素付加および温度制御装置は、以前の設計を越える顕著な改善を提供する。酸素付加器と連動する前に血液を脱気することにより、酸素付加器（および熱交換器）を通して移動する時に、総気泡が「細断」される前に除去される。さらに、血流は、脱気領域 30 から熱交換器に移動する際に最小の圧力低下が起り、それにより外傷を最小限に抑える。最後に、装置が動脈フィルター材を組み込む実施形態により、対応する体外血液回路の全体プライム容積が低減する。

【 0 0 4 1 】

本開示は、好適な実施形態に関して説明されたが、当業者であれば、本開示の趣旨および範囲から逸脱することなく、形態および詳細の変更が可能であることを認識するであろう。例えば、本開示の原理に従う体外血液回路装置は、熱交換器または酸素付加器構成要素の一方または両方を含む必要はない。

10

〔 囮 1 A 〕

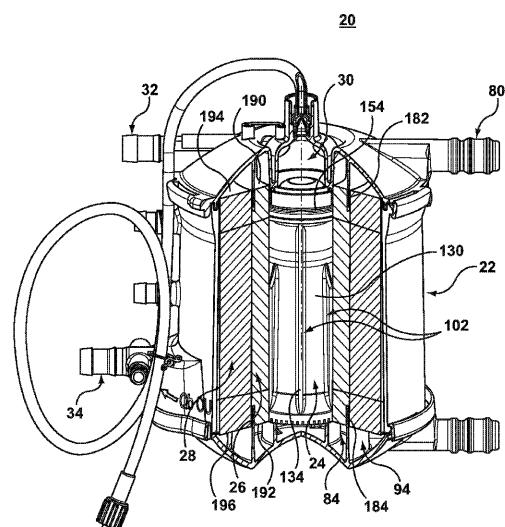


FIG. 1A

〔 図 1 B 〕

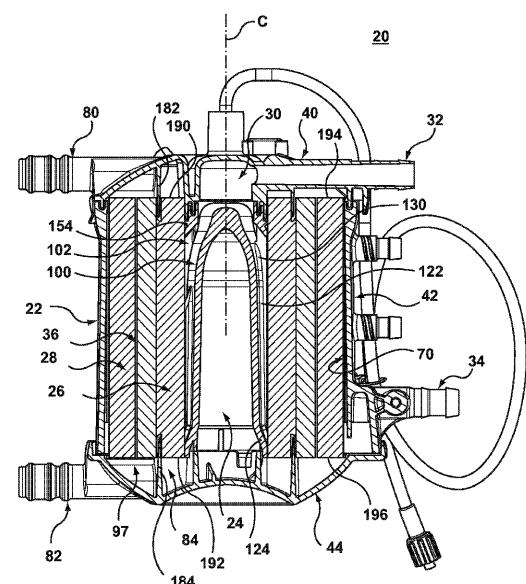


FIG. 1B

【図 2 A】

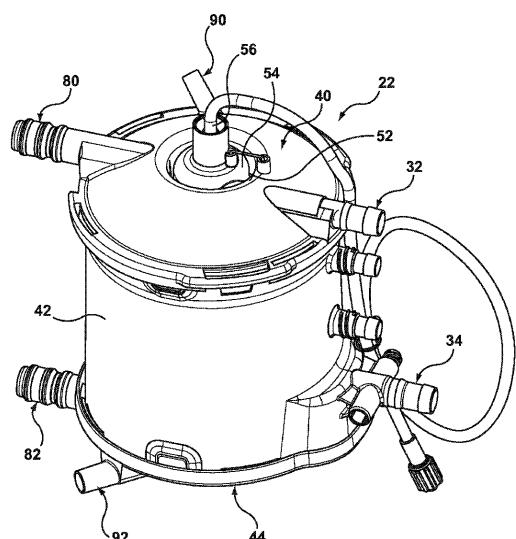


FIG. 2A

【図 2 B】

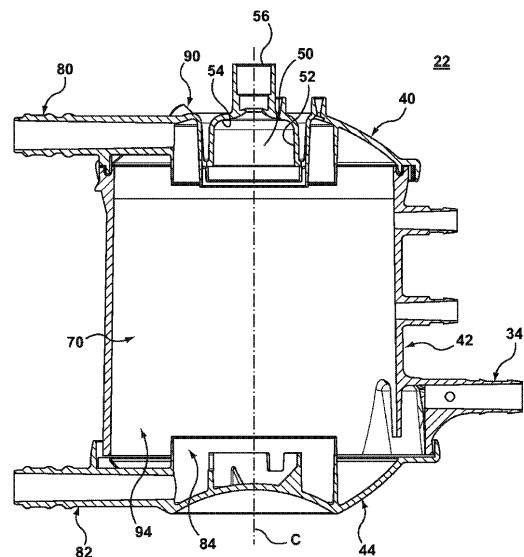


FIG. 2B

【図 2 C】

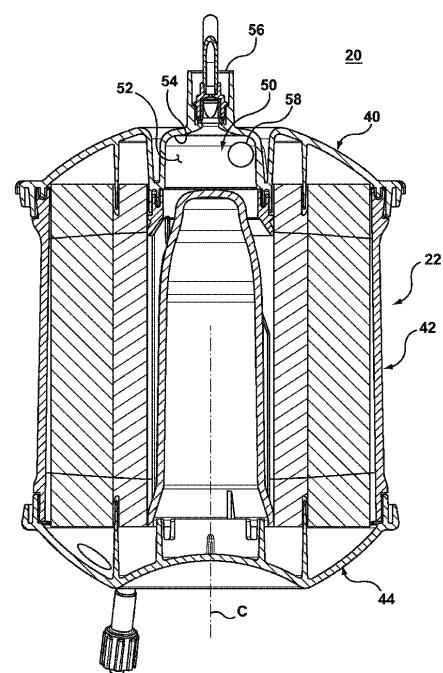


FIG. 2C

【図 3 A】

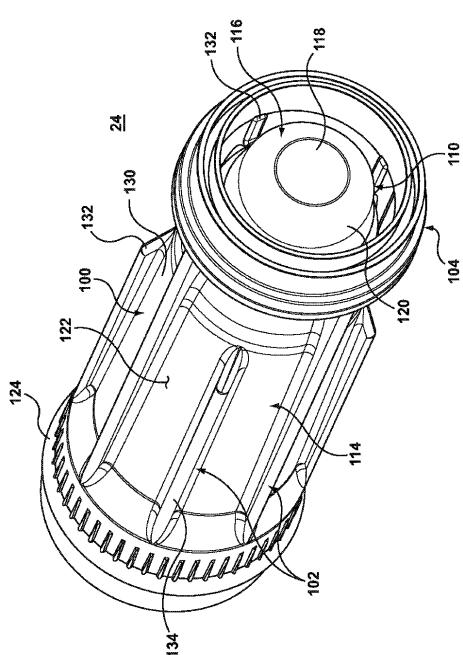


FIG. 3A

【図3B】

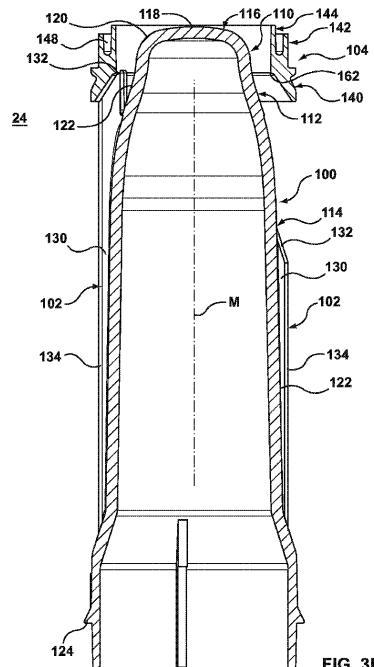


FIG. 3B

【 四 4 】

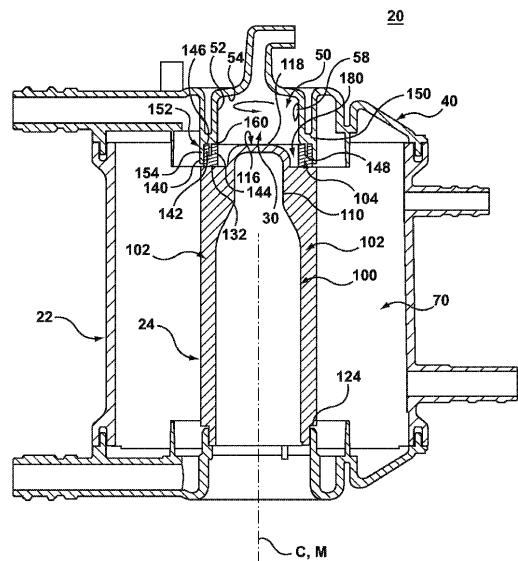
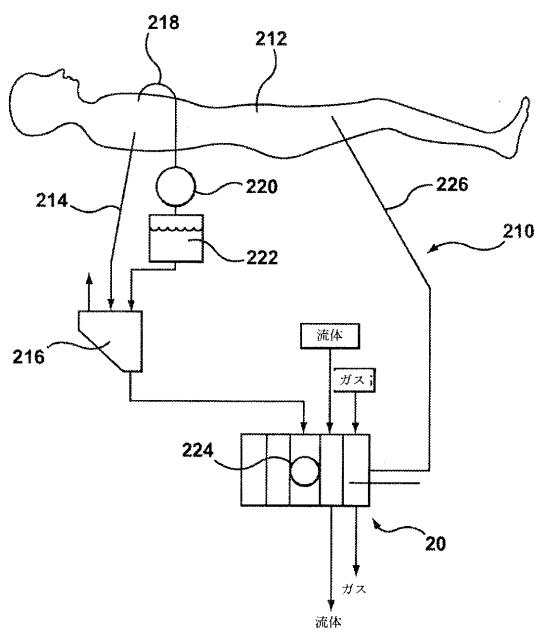


FIG. 4

【 図 5 】



【図6】

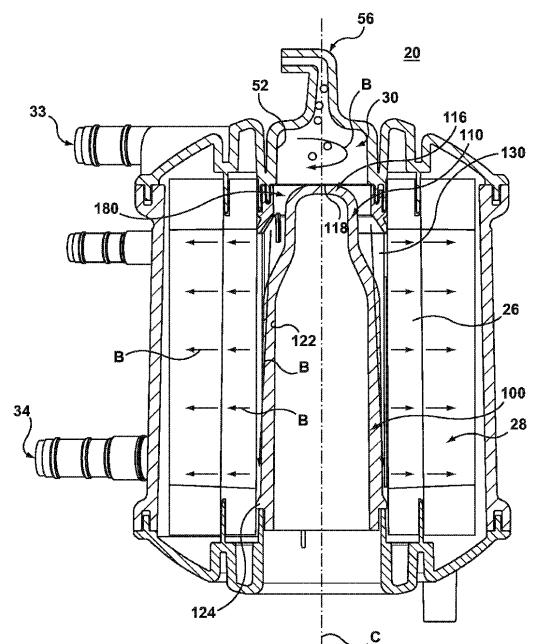


FIG. 6

フロントページの続き

(74)代理人 100098475
弁理士 倉澤 伊知郎

(72)発明者 クルーティエ パトリック
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

(72)発明者 オルセン ロバート
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

(72)発明者 ローラー スティーブン
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

(72)発明者 プロット ク里斯
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

(72)発明者 マクレヴィッシュ アル
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

(72)発明者 リ ミン
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

(72)発明者 ラクセン マイケル
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

(72)発明者 ノール ジョン
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

(72)発明者 ヘイク グレゴリー
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432, ミネアポリス, メドトロニック パークウェイ 7
10 メドトロニック, インコーポレイテッド内

審査官 石川 薫

(56)参考文献 特開平2-185259(JP, A)
特開平7-250893(JP, A)
特表2004-522529(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 M 1 / 36

A 61 M 1 / 14