(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3758853号
(P3758853)
(45)発行日　平成18年3月22日(2006.3.22)　(24)登録日　平成18年1月13日(2006.1.13)

(51)Int.Cl.　F I
A61M 1/02 (2006.01)　A61M 1/02 540

請求項の数 7 (全 25 頁)

(21)出願番号　特願平10-155232
(22)出願日　平成10年5月19日(1998.5.19)
(65)公開番号　特開平11-216179
(43)公開日　平成11年8月10日(1999.8.10)
審査請求日　平成15年1月20日(2003.1.20)
(31)優先権主張番号　特願平9-343813
(32)優先日　平成9年11月28日(1997.11.28)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(73)特許権者　000109543
テルモ株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷２丁目４４番１号
(74)代理人　100089060
弁理士　向山　正一
(72)発明者　石田　登
静岡県富士宮市三園平８１８番地　テルモ株式会社内
(72)発明者　藤川　進
静岡県富士宮市三園平８１８番地　テルモ株式会社内

審査官　北村　英隆

最終頁に続く

(54)【発明の名称】白血球除去器

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

軟質樹脂製袋状ハウジングと、該ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた白血球除去用フィルター部材と、前記ハウジングの一端側に設けられ、かつ前記流入側血液室と連通する血液流入ポートと、前記ハウジングの他端側に設けられ、かつ前記流出側血液室と連通する血液流出ポートとを備える白血球除去器であって、前記軟質樹脂製袋状ハウジングは、２枚の熱可塑性軟質樹脂シートからなり、前記白血球除去用フィルター部材は、熱可塑性軟質樹脂製シート状フレームと該フレームに周縁部が固着された濾材とからなり、前記白血球除去用フィルター部材は、前記２枚の熱可塑性軟質樹脂シート間に挟まれた状態となっており、かつ、前記熱可塑性軟質樹脂製シート状フレームの周縁部が前記２枚の熱可塑性軟質樹脂シートに熱融着されており、さらに、少なくとも前記流出側血液室の軟質樹脂製袋状ハウジングの内表面は、高低差０．２～２ｍｍの凹凸面となっていることを特徴とする白血球除去器。

【請求項２】

前記凹凸面は、複数のリブにより形成されている請求項１に記載の白血球除去器。

【請求項３】

前記リブは、前記血液流入ポート側より前記血液流出ポート側に延びるものである請求項２に記載の白血球除去器。

【請求項４】

前記リブは、点在する突起である請求項２に記載の白血球除去器。

【請求項５】
前記凹凸面は、複数のリブにより形成されており、かつ、リブは、前記ハウジングの一端側より他端側に延びる複数の縦リブと該縦リブに略直角に交差する複数の横リブを有し、該横リブの高さは、前記縦リブより低いものである請求項１に記載の白血球除去器。
【請求項６】
前記横リブの間隔は、前記縦リブの間隔より広いものである請求項５に記載の白血球除去器。
【請求項７】
前記白血球除去用フィルター部材の濾過機能部位は、多孔質体もしくは不織布からなる濾材により構成されている請求項１ないし６のいずれかに記載の白血球除去器。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は、献血者から採血された血液から白血球成分等を除去した血液製剤を得る際に用いる白血球除去器に関する。
【０００２】
【従来の技術】
白血球除去器としては、ハウジングと、ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた白血球除去用フィルターと、流入側血液室と連通する血液流入ポートと、流出側血液室と連通する血液流出ポートとを備えるものが一般的である。
【０００３】
白血球除去器は、血液入口側に設けられたチューブに未濾過の血液が収容された容器のチューブを連結し、血液出口側に設けられたチューブに濾過済の血液を収容する容器のチューブを連結して使用される。白血球除去は、未濾過血液容器を上方に、濾過済血液回収容器を下方に置き、白血球除去器をそれらの中間に位置するようにして、落差によって白血球除去器に血液を導入し、白血球除去を行い、白血球除去済の血液を下方の容器に収容することにより行われている。
【０００４】
白血球除去器が内部に空気が多く含まれる構造である場合は、その空気が血液の円滑な流入を妨げることになるので、それを確実に追い出すために除去器の入口側を下方に出口側を上方にし、空気除去操作を行った後、除去器を上下反転させて、血液濾過がおこなわれる。
【０００５】
【発明が解決しようとする課題】
血液濾過操作開始後、最初は順調な濾過が進行するが、しばらくすると、濾過速度は極めて遅いものとなる。これは、濾過操作開始直後では、白血球除去器の入口側に注入された未濾過血液の量が少ないため、濾材にかかる圧力は小さく、血液流下速度の低下が生じないが、軟質ハウジングタイプの除去器の場合、流入側血液室の容積に相当する以上の量の血液が注入されてから暫くすると、流入側血液室にたまった血液の圧力により濾材が圧迫され、流出側血液室の容積が減り、濾材が軟質ハウジングの内面に密着することになる。その結果、血液の流出側血液室が閉塞されることになり、濾過速度が極めて低いものとなってしまう。
【０００６】
さらに、濾過済血液回収容器として、ソフトタイプの血液バッグが一般的に用いられており、濾過開始後、最初に除去器より流出した濾過済血液はその下方に流下を妨げる因子がないために自由落下に近い速度で濾過済血液回収容器に流下するが、上記のように濾過済血液がフィルター出口側に出てくる速度が遅くなると濾過済血液回収容器が血液を引っ張るかの如き作用を起こし、除去器の流出側血液室が陰圧傾向となり、結果的に軟質ハウジングが濾材に密着することを促進することになる。
濾過時間の極端な延長は作業性の低下のみならず血液製剤の品質低下にもつながり、好ま

しいものではない。

【０００７】

このような問題を解決する方法として、流出側血液室にスペース形成物もしくはロッドを挿入する方法が提案されているが、別部材を挿入することにより、ハウジングの接着不良を起こすことがあり、接着不良は、血液漏出の原因となる。

【０００９】

そこで、本発明の目的は、別部材を用いることなく、よって、別部材を用いたことに起因するハウジングの接着不良を起こすことがなく、さらに、血液濾過速度の低下も少ない白血球除去器を提供するものである。

【００１０】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するものは、軟質樹脂製袋状ハウジングと、該ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた白血球除去用フィルター部材と、前記ハウジングの一端側に設けられ、かつ前記流入側血液室と連通する血液流入ポートと、前記ハウジングの他端側に設けられ、かつ前記流出側血液室と連通する血液流出ポートとを備える白血球除去器であって、前記軟質樹脂製袋状ハウジングは、２枚の熱可塑性軟質樹脂シートからなり、前記白血球除去用フィルター部材は、熱可塑性軟質樹脂製シート状フレームと該フレームに周縁部が固着された濾材とからなり、前記白血球除去用フィルター部材は、前記２枚の熱可塑性軟質樹脂シート間に挟まれた状態となっており、かつ、前記熱可塑性軟質樹脂製シート状フレームの周縁部が前記２枚の熱可塑性軟質樹脂シートに熱融着されており、さらに、少なくとも前記流出側血液室の軟質樹脂製袋状ハウジングの内表面は、高低差０．２～２ｍｍの凹凸面となっている白血球除去器である。

【００１１】

そして、前記凹凸面は、複数のリブにより形成されていることが好ましい。さらに、前記リブは、前記ハウジングの一端側より他端側に延びるものであることが好ましい。さらに、前記リブは、間隔が１～５ｍｍであることが好ましい。また、前記リブは、点在する突起であってもよい。

【００１２】

さらに、前記凹凸面は、前記白血球除去用フィルター部材の前記流出側血液室の面と向かい合う軟質樹脂製袋状ハウジングの内面に形成された複数のリブにより形成されており、かつ、リブは、前記ハウジングの血液流入ポート側（一端側）より血液流出ポート側（他端側）に延びる複数の縦リブと該縦リブに略直角に交差する複数の横リブを有し、該横リブの高さは、前記縦リブより低いものであってもよい。そして、前記縦リブの間隔が１～５ｍｍであることが好ましい。また、前記横リブの間隔は、前記縦リブの間隔より広いものであることが好ましい。

【００１３】

そして、前記の白血球除去用フィルター部材の濾過機能部位は、多孔質体もしくは不織布からなる濾材により構成されていることが好ましい。前記多孔質体は、ポリウレタン多孔質体であることが好ましい。また、前記不織布は、ポリエステル繊維よりなるものであることが好ましい。

【００１４】

そして、前記白血球除去用フィルター部材は、濾過機能部位と該濾過機能部位の周縁全周に形成された非濾過機能部位を備え、前記白血球除去器は、前記流出側血液室の周縁部に非濾過機能部位とハウジング内面とにより形成された血液流路を備えていることが好ましい。さらに、前記白血球除去用フィルター部材は、濾過機能部位と濾過機能部位の周縁全周に形成された非濾過機能部位を備え、前記白血球除去器は、前記流出側血液室および前記流入側血液室の周縁部に非濾過機能部位とハウジング内面とにより形成された血液流路を備えているものであってもよい。また、前記軟質樹脂製袋状ハウジングは、２枚の熱可塑性軟質樹脂シートからなり、前記白血球除去用フィルター部材は、熱可塑性軟質樹脂製シート状フレームとフレームに周縁部が固着された濾材とからなり、前記白血球除去用フ

ィルター部材は、前記２枚の熱可塑性軟質樹脂シート間に挟まれた状態となっており、さらに、前記熱可塑性軟質樹脂製シート状フレームの周縁部が前記２枚の熱可塑性軟質樹脂シートに熱融着されているものであってもよい。

【００２５】

【発明の実施の形態】

本発明の白血球除去器を図面に示した実施例を用いて説明する。

図１は、本発明の実施例の白血球除去器の流出側血液室側からみた正面図であり、図２は、図１の白血球除去器の背面図（流入側血液室側からみた図）であり、図３は、図１の白血球除去器のＡ－Ａ線拡大断面図であり、図４は、図１の白血球除去器のＢ－Ｂ線断面図であり、図５は、図２の白血球除去器を部分剥離した状態を示す図である。

【００２６】

本発明の白血球除去器１は、図１，図２に示すように、軟質樹脂製袋状ハウジング２と、ハウジング２内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた白血球除去用フィルター部材５と、ハウジング２の一端側に設けられ、かつ流入側血液室と連通する血液流入ポート６と、ハウジング２の他端側に設けられ、かつ流出側血液室と連通する血液流出ポート７とを備える。そして、白血球除去用フィルター部材５の流出側血液室の面と向かい合う軟質樹脂製袋状ハウジング２の内面２ａは、高低差０．２～２ｍｍの凹凸面となっている。

【００２７】

この実施例の白血球除去器１では、図３，図４，図５に示すように、軟質樹脂製袋状ハウジング２は、２枚の熱可塑性軟質樹脂シート２１，２２からなり、シート２１が流入側血液室側、シート２２が流出側血液室側となっている。そして、流出側シート２２の内面２ａ、言い換えれば、白血球除去用フィルター部材５の流出側血液室の面と向かい合う面には、高低差０．２～２ｍｍの凹凸が形成されている。このように流出側シート２２の内面２ａを凹凸面とすることにより、白血球除去用フィルター部材５が軟質樹脂製袋状ハウジング２の内面２ａ（流出側シート２２の内面２ａ）を圧迫する状態となったときにおいても両者の密着を防止し、白血球除去用フィルター部材５とハウジング内面（流出側シート２２の内面）２ａ間の血液流路を確保し、濾過速度の低下を防止する。

【００２８】

この実施例の白血球除去器１では、図１，図３および図５に示すように、流出側血液室側シート２２の内面２ａには、ハウジング２の一端側より他端側（言い換えれば、血液の流れ方向）にほぼ平行に延びる複数のリブ２３が形成されている。このようなリブ２３を設けることにより、白血球除去用フィルター部材５と流出側シート２２の内面２ａとの密着を防止するとともに、濾過血液を流出ポートに誘導する作用を発揮する。

【００２９】

複数のリブ２３の間隔は、１～５ｍｍ程度が好適であり、リブ２３はほぼ等間隔となっている。リブ２３の間隔が、１ｍｍ以上であれば、充分な流路形成ができるため濾過時間も短く、また、５ｍｍ以下であれば、間隔が広過ぎて凹部のシート面が濾材と密着して流路が閉塞されることもない。

【００３０】

また、リブ２３の幅は、０．５～１ｍｍ程度が好適である。リブ２３の高さ（高低差）は、０．２～２ｍｍが好適であり、特に、０．５～１ｍｍが好適である。また、リブ２３の断面形状は、三角形、半球状などのように先端に向かって幅が狭くなるものが好適である。

【００３１】

なお、リブとしては、このような形態のものに限られず、リブが等間隔となっていないものであってもよい。また、リブは、平行となっていなくてもよい。さらに、リブとしては、直線的に延びるものに限られず、湾曲しながら、ハウジング２の一端側より他端側に延びるものであってもよい。

【００３２】

さらに、図７ないし図９に示す実施例の白血球除去器２０のように、流出側シート２２の内面２ａには、ハウジング２の一端側より他端側に延びる複数の縦リブ２３と、縦リブ２３に略直角に交差する複数の横リブ２４を有するものであってもよい。この場合、縦リブ２３および横リブ２４の間隔は、１～５ｍｍ程度が好適であり、それらリブはほぼ等間隔となっていることが好ましい。また、縦リブ２３および横リブ２４の幅は、０．５～１ｍｍ程度が好適である。縦リブ２３の高さ（高低差）は、０．２～２ｍｍが好適であり、特に、０．５～１ｍｍが好適である。

【００３３】

また、横リブ２４の高さ（高低差）は、０．２～１ｍｍが好適であり、特に、０．２～０．５ｍｍが好適である。そして、横リブ２４の高さは、縦リブ２３より低いことが好ましく、具体的には、横リブ２４の高さは、縦リブ２３より、０．３～１ｍｍ程度低いことが好ましい。さらに、横リブ２４の間隔は、縦リブ２３の間隔より広いことが好ましい。具体的には、横リブ２４の間隔は、縦リブ２３の間隔より、１～２ｍｍ程度広いことが好ましい。

【００３４】

また、白血球除去用フィルター部材５の流出側血液室の面と向かい合う軟質樹脂製袋状ハウジング２の内面２ａの凹凸面は、上記のようなリブによるものに限定されるものではなく、例えば、図１０に示す実施例の白血球除去器３０のように、流出側シート２２の内面２ａに、点在する多数の突起３５を設けたものであってもよい。この場合においても、突起３５の高さ（高低差）は、０．２～２ｍｍが好適であり、特に、０．５～１ｍｍが好適である。突起の形状は、円錐状、多角錐状、半球状などが好適であり、特に、半球状が好ましい。また、突起の底面の大きさは、０．５～１０ｍｍ^{2}程度が好適である。また、突起の数は、突起の底面積によっても相違するが、１ｃｍ^{2}当たり３～５０個程度、突起間の距離１～１０ｍｍが好適である。

【００３５】

そして、この実施例の白血球除去器１では、白血球除去用フィルター部材５は、熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム５１とフレーム５１に周縁部が直接もしくは間接的に固着された濾過機能部材５２とからなる。濾過機能部材５２は、複数の濾材の積層物により形成されている。ここで用いている白血球除去用フィルター部材５は、濾過機能部材５２が形成する濾過機能部位と濾過機能部位の周縁全周に形成された非濾過機能部位を備えている。そして、白血球除去用フィルター部材５は、２枚の熱可塑性軟質樹脂シート間に挟まれた状態となっており、さらに、熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム５１の周縁部が２枚の熱可塑性軟質樹脂シートに熱融着されている。これにより、白血球除去用フィルター部材５は、２枚の熱可塑性軟質樹脂シート２１，２２内の空間（ハウジング２内）を流入側血液室と流出側血液室とに区分している。

【００３６】

そして、血液流入ポート６を構成する軟質樹脂チューブが、流入側血液室と連通するように、言い換えれば、軟質樹脂チューブの一端開口が流入側血液室内において開口するように、２枚の熱可塑性軟質樹脂シート間の一端側（上端側）の中央部に熱融着されている。同様に、血液流出ポート７を構成する軟質樹脂チューブが、流出側血液室と連通するように、言い換えれば、軟質樹脂チューブの一端開口が流出側血液室内において開口するように、２枚の熱可塑性軟質樹脂シート間の他端側（下端側）の中央部に熱融着されている。

【００３７】

特に、この実施例の白血球除去器１では、白血球除去用フィルター部材５は、図６に示すように、熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム５１は一端側（上端側）の中央部および他端側（下端側）の中央部に外方に突出する短い帯状の延出部５１ａ，５１ｂを備えており、血液流入ポート６を構成する軟質樹脂チューブは、延出部５１ａと流入側樹脂シート２１間に位置するようにシート２１，２２に融着され、血液流出ポート７を構成する軟質樹脂チューブは、延出部５１ｂと流出側樹脂シート２２間に位置するようにシート２１，２２に融着され、これにより、血液流入ポート６は、流入側血液室とのみ連通し、血液流出

ポート７は流出側血液室とのみ連通している。

【００３８】

また、白血球除去用フィルター部材５は、図６に示す破線より外側において、ハウジング２（２枚の熱可塑性軟質樹脂シート２１，２２間）に融着されている。このため、白血球除去器１は、流出側血液室の周縁部に濾過機能部位５２と接触しない部位（言い換えれば、濾過機能を持たない部位、非濾過機能部位）とハウジング内面間により形成された血液流路２６を備えている。同様に、白血球除去器１は、流入側血液室の周縁部に濾過機能部位５２と接触しない部位（言い換えれば、濾過機能を持たない部位、非濾過機能部位）とハウジング内面間により形成された血液流路２７を備えている。

【００３９】

このような非濾過機能部位とハウジング２の内面間により形成された血液流路をハウジング内の周縁部に有することにより、ハウジング２内部の周縁部での血液の流通を良好とし周縁部における残血を防止する。さらに、このような血液流路が流出側血液室内の血液流出ポート７付近に存在することにより、リブ２３間の流路２５を流れた濾過血液が血液流出ポート７に良好に誘導されるため、濾過速度の低下がより少ないものとなっている。そして、白血球除去器は、５ｍｌ以上のエアーを保留していることが好ましい。

【００４０】

ハウジング２を構成する熱可塑性軟質樹脂シート２１，２２、白血球除去用フィルター部材５の熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム５１、血液流入ポート６および血液流出ポート７の形成材料としては、可撓性の熱可塑性樹脂が使用され、具体的には、軟質塩化ビニル系樹脂（ポリ塩化ビニル、塩化ビニル－酢酸ビニル共重合体、塩化ビニル－エチレン共重合体、塩化ビニル－塩化ビニリデン共重合体、ポリ塩化ビニル－ウレタン共重合体、ポリ塩化ビニル－アクリロニトリル共重合体、塩化ビニル－メタクリル酸メチル共重合体、および上記ポリマーと可塑剤とからなる軟質ポリ塩化ビニル変性体）、スチレン－ブタジエン－スチレン共重合体の水添物、スチレン－イソプレン－スチレン共重合体またはその水添物等の熱可塑性エラストマー、及び熱可塑性エラストマーとポリオレフィン、エチレン－エチルアクリレート等の軟化剤との混合物、ポリウレタン（ポリエステル系ポリウレタン、ポリエーテル系ポリウレタン）、ポリオレフィン（ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン－プロピレンコポリマー、エチレン－酢酸ビニル共重合体、ポリプロピレンとポリエチレンもしくはポリブテンの混合物）、ポリエステル（ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート）、ポリアミドが挙げられる。好ましくは、軟質塩化ビニル系樹脂、スチレン－ブタジエン－スチレン共重合体、ポリエステル、スチレン－エチレン－ブチレン－スチレン共重合体及びこれらを主成分とする熱可塑性エラストマーである。

【００４１】

なお、血液流入ポート６および血液流出ポート７の形成材料としては、硬質樹脂を用いてもよい。硬質樹脂としては、硬質もしくは半硬質塩化ビニル、ポリカーボネート、アクリル系樹脂、スチレン系樹脂などが使用できる。

【００４２】

ハウジング２を構成する熱可塑性軟質樹脂シート２１，２２、白血球除去用フィルター部材５の熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム５１、血液流入ポート６および血液流出ポート７の固着は、接着剤を用いない融着が好ましい。溶着は、ヒートシールによる外部加熱溶着、高周波ウェルダー、超音波ウェルダーによる内部溶着でも良い。また溶着の方法は、上記の部材をすべて同時に融着させても、ステップを分けて行ってもよい。

【００４３】

そして、白血球除去用フィルター部材５の濾過機能部位５２は、多孔質体もしくは不織布からなる複数の濾材の積層物となっている。具体的には、６枚の濾材５２ａ，５２ｂ，５２ｃ，５２ｄ，５２ｅ，５２ｆが積層されている。なお、濾材の積層枚数としては、２～１０枚が好適である。そして、この実施例では、濾材の積層枚数が多いため、何枚かの濾材（例えば、３～５枚）は、融着補助用シート状フレーム５３に融着され、濾材が融着さ

れた融着補助用シート状フレーム５３の外側周縁部が熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム５１の内周部に融着されている。融着補助用シート状フレーム５３としては、上述した可撓性の熱可塑性樹脂が使用できる。

【００４４】

濾過機能部位５２に使用される多孔質体とは、一方の面から他方の面に連通する多数の微細な孔を有した通液性のある構造を意味するものであり、多孔質体の例としては天然、合成、半合成、再生の有機または無機繊維からなる多孔質体、スポンジフォーム等の有機、無機多孔質体、孔成分の溶出、焼結、延伸、穿孔等により孔形成された多孔質体、有機または無機の微粒子や細片を充填や結合した多孔質体等が挙げられる。

【００４５】

そして、白血球除去用フィルター部材５の濾過機能部位（濾材）５２としては、上記した多孔質体のなかで、特にスポンジ状のポリウレタン多孔質体、ポリビニルホルマール多孔質体が好適である。また、多孔質体の孔径としては、孔の大きい多孔質体であれば厚さの厚いものを用いるか薄いものでも積層して用いればよく、孔の小さいものでは薄いままで用いることが可能である。多孔質体の孔径と厚さを適宜選択することにより血球が通過できるものであれば、いずれの多孔質体でも使用できる。特に、平均気孔径５～２０μｍのものが白血球除去に有効である。

【００４６】

白血球除去用フィルター部材５の濾過機能部位（濾材）５２に使用される不織布としては、繊維の直径が０．３～２０μｍ程度のものが用いられ、繊維の素材としては、合成繊維、再生セルロースのような半合成繊維、綿のような天然繊維、無機繊維等からなるものが使用される。中でも合成繊維、例えばポリエチレンテレフタレート等のポリエステル繊維、ナイロン、ポリプロピレン、ポリアクリロニトリル等の繊維が好ましく用いられる。また、コート材としては、ヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシエチルメタクリレートのようにヒドロキシル基を有する高分子材料、ジエチルアミノエチル（メタ）アクリレートとヒドロキシエチル（メタ）アクリレートとの共重合体のように塩基性含窒素官能基を有する高分子材料、ポリエーテルウレタン、アブコサン等を用いることができる。そして、血小板の通過性をより良くするために不織布表面を親水性高分子でコーティングしたり、抗血栓性材料でコートすることもできる。

【００４７】

【実施例】

（実施例１）

次に、本発明の白血球除去器の具体的実施例について説明する。

ハウジング形成部材として、長さ１１０ｍｍ、幅７５ｍｍ、厚さ０．４ｍｍで梨地表面となっている軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流入側となるように、長さ１１０ｍｍ、幅７５ｍｍ、厚さ０．５ｍｍで一方の面に、高さ０．８ｍｍ、底面の幅１ｍｍで断面がほぼ三角形となっているリブが２ｍｍ間隔で形成された軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流出側となるように用いた。

血液流入ポートおよび血液流出ポートとしては、軟質ポリ塩化ビニル製のチューブ（長さ２３ｍｍ、外径６ｍｍ）を用いた。

【００４８】

白血球除去用濾材としては、ポリウレタン多孔質体（厚さ１ｍｍ、平均孔径５μｍ、長さ約８５ｍｍ、幅約６５ｍｍ）を６枚用い、このうち５枚を軟質ポリ塩化ビニルシートにより形成した融着補助用シート状フレーム（長さ１１０ｍｍ、横幅７５ｍｍ、フレーム幅１０～２５ｍｍ）にヒートシールにより融着した。

【００４９】

そして、血液流入側軟質ポリ塩化ビニルシートを下にし、この上に濾材が融着された白血球除去用フィルター部材を載せ、白血球除去用フィルター部材のシート状フレームの上端側の延出部と上記血液流入側軟質ポリ塩化ビニルシート間に軟質ポリ塩化ビニル製のチューブを配置した。続いて、白血球除去用フィルター部材の上にリブ形成面が重なるように

血液流出側軟質ポリ塩化ビニルシートを載せ、さらに、白血球除去用フィルター部材のシート状フレームの下端側の延出部と上記血液流出側軟質ポリ塩化ビニルシート間に軟質ポリ塩化ビニル製のチューブを配置し、これらの周縁部を高周波ウェルダーにより熱融着し、本発明の白血球除去器を作製した。

【００５０】

なお、シート状フレームは、３ｍｍの未融着部分を備えており、これにより白血球除去器の内部（流入側血液室および流出側血液室）の周縁には、濾過機能を持たない部位により形成された環状部分が形成されていた。

【００５１】

（実施例２）

長さ１１０ｍｍ、幅７５ｍｍ、厚さ０．５ｍｍで一方の面に、高さ０．２２ｍｍ、底面の幅１ｍｍで断面がほぼ三角形となっているリブが、２ｍｍ間隔で形成された軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流出側となるように用いた以外は、実施例１と同様に行い本発明の白血球除去器を作製した。

【００５２】

（実施例３）

長さ１１０ｍｍ、幅７５ｍｍ、厚さ０．５ｍｍで一方の面に、高さ０．８ｍｍ、底面面積１ｍｍ、１ｃｍ^2 当たりの個数２５個、突起間の距離２ｍｍの点在する突起が形成された軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流出側となるように用いた以外は、実施例１と同様に行い本発明の白血球除去器を作製した。

【００５３】

（実施例４）

長さ１１０ｍｍ、幅７５ｍｍ、厚さ０．５ｍｍで一方の面に、高さ０．８ｍｍ、底面の幅１ｍｍで断面がほぼ三角形となっているリブが、５ｍｍ間隔で形成された軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流出側となるように用いた以外は、実施例１と同様に行い本発明の白血球除去器を作製した。

【００５４】

（実施例５）

長さ１１０ｍｍ、幅７５ｍｍ、厚さ０．５ｍｍで一方の面に、高さ２．０ｍｍ、底面の幅１．５ｍｍで断面がほぼ三角形となっているリブが、２ｍｍ間隔で形成された軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流出側となるように用いた以外は、実施例１と同様に行い本発明の白血球除去器を作製した。

【００５５】

（比較例１）

長さ１１０ｍｍ、幅７５ｍｍ、厚さ０．５ｍｍで一方の面に、高さ０．１８ｍｍ、底面の幅１ｍｍで断面がほぼ三角形となっているリブが２ｍｍ間隔で形成された軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流出側となるように用いた以外は、実施例１と同様に行い白血球除去器を作製した。

【００５６】

（比較例２）

長さ１１０ｍｍ、幅７５ｍｍ、厚さ０．５ｍｍで一方の面に、高さ２．５ｍｍ、底面の幅１．５ｍｍで断面がほぼ三角形となっているリブが２ｍｍ間隔で形成された軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流出側となるように用いた以外は、実施例１と同様に行い白血球除去器を作製した。

【００５７】

（比較例３）

血液流入側軟質ポリ塩化ビニルシートと同じものを血液流出側シートとして用い、かつ、血液流出側シートと白血球除去用フィルター部材間にポリエステル不織布を入れ、不織布の周縁部をシートに融着させた以外は、実施例１と同様に行い白血球除去器を作製した。

【００５８】

（比較例４）
血液流入側軟質ポリ塩化ビニルシートと同じものを血液流出側シートとして用い、かつ、血液流出側シートと白血球除去用フィルター部材間に軟質ポリ塩化ビニル製のチューブ（長さ８５ｍｍ、外径４．４ｍｍ、内径３．０ｍｍ）を２本ほぼ血液の流れ方向と平行に入れ、上下のシートを高周波ウェルダーで融着する際に同時に挟んで融着した以外は、実施例１と同様に行い白血球除去器を作製した。

【００５９】
（実験）
上記実施例の白血球除去器および比較例の白血球除去器を用いて、以下の実験を行った。ＡＣＤ液－ＭＡＰ液入りのトリプルバッグを用いて４００ｍｌの採血を行い、１８時間以内に遠心分離し、上澄みとして得られた血漿を子バッグに除去した後、採血バッグに残った濃厚赤血球にＭＡＰ液を添加し、ＭＡＰ加濃厚赤血球を得た。なお、遠心分離には、ｈｉｍａｃ　ＣＲ７（日製産業株式会社）を用い、遠心条件は２２℃、４１００ｒｐｍ、７分とした。

【００６０】
そして、チューブシーラーを用いて、余分なバッグおよびチューブを切り離し、ＭＡＰ加濃厚赤血球入りバッグを得た。このＭＡＰ加濃厚赤血球入りバッグを４℃にて３日間保存後、白血球除去器を接続して、白血球除去濃厚赤血球を採取した。白血球除去濃厚赤血球を採取にあたり、ＭＡＰ加濃厚赤血球入りバッグを上方に置き、上記ＭＡＰ加濃厚赤血球入りバッグより約１ｍ下方に置かれた電子天秤上に白血球除去濃厚赤血球採取バッグを置き、両者間に白血球除去器を配置し、落差により、白血球除去濃厚赤血球の採取を行った。

【００６１】
そして、白血球除去濃厚赤血球採取時間、採取された白血球除去濃厚赤血球の重量、採取された白血球除去濃厚赤血球中の赤血球数、採取された白血球除去濃厚赤血球中の血小板数、採取された白血球除去濃厚赤血球中の残存白血球数を測定した。電子天秤（重量測定）としては、島津製作所株式会社製、ＢＬ－３２００Ｓを、血球数および血小板の測定には、東亜医用電子株式会社製、Ｓｙｓｍｅｘ　ＮＥ－６０００を用いた。また、微量白血球の測定にあたっては、Nageotte法を用いた。

【００６２】
結果は、表１～３に示す通りであった。なお、それぞれのデータ数は５である。赤血球数、血小板数および白血球数はバッグ内の総数として換算した値を示した。　なお、表中の◎は極めて良好、○は良好、△は許容できる範囲、×は不良を示す。

【００６３】
【表１】

（濾過前）	実施例１	実施例２	実施例３
液量(ml)	345±12	350±13	343±11
赤血球数（$\times 10^{10}$）	210±19	212±20	209±21
血小板数（$\times 10^{9}$）	106±9	98±13	121±11
白血球数（$\times 10^{7}$）	227±22	265±25	210±28
（濾過後）	実施例１	実施例２	実施例３
液量(ml)	317±11	322±12	316±9
赤血球数($\times 10^{10}$)	193±19	195±20	192±21
血小板数($\times 10^{9}$)	10± 2	12± 3	9± 3
白血球数($\times 10^{4}$)	5± 2	5± 3	5± 3
濾過時間(min)	10± 2	11± 3	18± 3
（評価）	実施例１	実施例２	実施例３
赤血球回収率	○	○	○
白血球除去率	○	○	○
濾過時間	◎	◎	△
生産性コスト	○	○	○

各ｎ＝５

【００６４】
【表２】

(濾過前)	実施例４	実施例５
液量(ml)	347±12	350±13
赤血球数 ($\times 10^{10}$)	211±19	211±20
血小板数 ($\times 10^{9}$)	107± 9	98±13
白血球数 ($\times 10^{7}$)	226±22	261±25
(濾過後)	実施例４	実施例５
液量(ml)	318±11	324±12
赤血球数 ($\times 10^{10}$)	198±19	196±20
血小板数 ($\times 10^{9}$)	11± 2	12± 3
白血球数 ($\times 10^{4}$)	5± 2	5± 3
濾過時間(min)	13± 2	15± 5
(評価)	実施例４	実施例５
赤血球回収率	○	○
白血球除去率	○	○
濾過時間	◎	○
生産性コスト	○	○

各ｎ＝５

【００６５】
【表３】

（濾過前）	比較例１	比較例２	比較例３	比較例４
液量(ml)	351±16	350±13	344±11	348±13
赤血球数($\times 10^{10}$)	213±20	212±19	213±18	211±20
血小板数($\times 10^{9}$)	102±10	107± 9	102±11	101±13
白血球数($\times 10^{7}$)	225±19	264±31	231±19	251±23
（濾過後）	比較例１	比較例２	比較例３	比較例４
液量(ml)	323±16	314±11	316± 9	320±10
赤血球数($\times 10^{10}$)	196±20	189±19	196±18	194±20
血小板数($\times 10^{9}$)	10± 3	9± 3	8± 2	10± 3
白血球数($\times 10^{4}$)	5± 3	5± 3	5± 3	5± 3
濾過時間(min)	25± 5	12± 2	20±10	55±15
（評価）	比較例１	比較例２	比較例３	比較例４
赤血球回収率	○	×	○	○
白血球除去率	○	○	○	○
濾過時間	×	◎	△	×
生産性コスト	○	○	×	×

各ｎ＝５

【００６６】

比較例１では凹凸の高低差が小さいため、充分な流速が得られず、濾過時間が長かった。比較例２では凹凸の高低差が大きすぎたため、そのデッドスペースに残留する血液が多くなり、結果的に赤血球回収率が低くなった（９０％回収率を割った）。比較例２のように凸部が分厚くなると袋体を形成するためのシール不良を起こす危険性が高い。比較例３では不織布のコストおよびこれを挿入する手間等生産性につき問題があり、シール不良を起こす危険性もある。比較例４では比較例３と同様にコストおよび生産性の問題があり、さらに必要な隙間を形成することができないために、その目的を果たしえず、濾過時間が極めて長いものとなった。

【００６７】

次に、本発明の血液処理回路の第１の実施例について、図１１を用いて説明する。

この実施例の血液処理回路１００は、軟質樹脂製袋状ハウジングと、ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた血液処理部材と、ハウジングの一端側に設けられ、かつ流入側血液室と連通する血液流入ポート１０６と、ハウジングの他端側に設けられ、かつ流出側血液室と連通する血液流出ポート１０７とを有する血液処理

器１０１と、先端に処理前血液充填容器接続部１０８を備え、他端が血液流入ポート１０６とを連結された第１のチューブ１１１と、軟質樹脂製の処理済血液採取容器１１０と、処理済血液採取容器１１０と血液流出ポート１０７とを連結する第２のチューブ１１２とを備え、処理済血液採取容器１１０内には、血液処理器１０１の流出側血液室の血液充填容量とエアー保留容量との差分以上の量のエアーが充填されている。
また、本発明の血液処理回路の第２の実施例について、図１２を参照して説明する。
【００６８】
この実施例の血液処理回路１２０は、軟質樹脂製袋状ハウジングと、ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた血液処理部材と、ハウジングの一端側に設けられ、かつ流入側血液室と連通する血液流入ポートと、ハウジングの他端側に設けられ、かつ流出側血液室と連通する血液流出ポートとを有する血液処理器１０１と、軟質樹脂製の処理前血液充填容器１０９と、処理前血液充填容器１０９と血液流入ポート１０６とを連結する第１のチューブ１１１と、軟質樹脂製の処理済血液採取容器１１０と、処理済血液採取容器１１０と血液流出ポート１０７とを連結する第２のチューブ１１２とを備え、処理済血液採取容器１１０内には、血液処理器１０１の流出側血液室の血液充填容量とエアー保留容量との差分以上の量のエアーが充填されている。
【００６９】
上述した血液処理回路１００と血液処理回路１２０の相違は、処理前血液充填容器１０９と処理前血液充填容器接続部１０８の相違のみでありその他については同じである。また、血液処理回路１００，１２０は、第１のチューブに取り付けられた第１の流路開閉部材であるクレンメ１２１、第２のチューブ１１２に取り付けられた第２の流路開閉部材であるクレンメ１２２を備えている。
【００７０】
さらに、血液処理回路１００，１２０は、処理済血液採取容器１１０内に充填されたエアーの回路からの流出抑制部を備えていることが好ましい。エアーの回路からの流出抑制部は、例えば、第１の流路開閉部材１２１，第２の流路開閉部材１２２のいずれかを閉塞状態としておくことにより形成できる。さらには、流出抑制部は、第１のチューブ１１１もしくは第２のチューブ１１２さらには第２のチューブ１１２と処理済血液採取容器１１０の接続部に、破断可能な流路規制部材を設けることにより形成してもよい。この実施例の血液処理回路１００，１２０では、第２のチューブ１１２さらには第２のチューブ１１２と処理済血液採取容器１１０の接続部に、破断可能な流路規制部材１０５が設けられている。これにより、処理済血液採取容器１１０内に充填されたエアーが輸送時などに回路より流出することを防止している。破断可能な流路規制部材１０５は、通常状態では流通を規制し、外部より流路規制部材を折ることにより第２のチューブ１１２と処理済血液採取容器１１０とを連通させるものである。
【００７１】
そして、血液処理器としては、上述した軟質樹脂製袋状ハウジングを備える白血球除去器が好適に使用される。よって、血液処理回路は、白血球除去血液採取回路である。
【００７２】
処理前血液充填容器１０９および処理済血液採取容器１１０は、ある程度の耐熱性のある軟質合成樹脂、例えば、ポリオレフィンもしくはポリオレフィン部分架橋物（例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン－プロピレンコポリマー、ポリプロピレンとポリエチレンもしくはポリブテンの混合物）、エチレン－酢酸ビニル共重合体（ＥＶＡ）、ポリエステル（ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート）、軟質塩化ビニル樹脂などにより袋状に形成されたものが使用される。容器１０９、１１０は、上記樹脂を用いてブロー成形することにより作製したもの、上記樹脂により形成された２枚のシートの周縁部を溶着して形成したもの、上記樹脂を用いて押し出し成形により筒状に形成したものの開口周縁を溶着することにより作製したものなどのいずれでもよい。また、チューブ１１１，１１２としても上述した軟質合成樹脂により形成されたものが使用される。

また、クレンメとしては、スライドクレンメ、ローラークレンメ、ワンタッチクレンメと呼ばれるものが使用できる。

【００７３】

そして、処理済血液採取容器１１０内には、少なくとも、血液処理器１０１の流出側血液室の血液充填容量とエアー保留容量との差分以上の量のエアーが充填されている。このように、処理済血液採取容器内にエアーを充填しておくことにより、処理器を軟質樹脂製ハウジングにより形成したことにより発生する流出側血液室のエアー保留量と血液充填容量に差がある場合に有効である。

【００７４】

つまり、軟質樹脂製ハウジングを用いた血液処理器では、エアー保留量と血液充填容量に差が生じることが多い。血液処理器の流出側血液室のエアー補足量は、５ｍｌ程度であるが、血液が充填された状態では、ハウジングの膨張により血液補足量が２０ｍｌ程度となる場合があり、処理器内のエアー利用のみでは、約１５ｍｌの処理済血液が回収不能となる。そこで、少なくとも、エアー保留容量と血液充填容量の差分のエアーを処理済血液採取容器内に予め充填しておくことにより、処理済み血液を確実に回収することができる。

【００７５】

好ましくは、血液処理器１０１の流出側血液室の容積より多い量のエアーを充填させることである。さらには、処理済血液採取容器内に、血液処理器１０１の流出側血液室の容積と第２のチューブ１１２の容積の総和よりも多い量のエアーを充填することが好ましい。処理済血液採取容器内に充填されているエアー量は、血液処理器１０１の流出側血液室の容積によっても相違するが、１５～４０ｍｌ程度が好適である。

【００７６】

そして、このような処理済血液採取容器内にエアーが充填された血液処理回路の作用について、図１１の実施例を用いて説明する。

まず、最初に、チューブ１１１，１１２に取り付けられているクレンメ１２１，１２２を閉塞状態とする。そして、容器接続部１０８を処理前血液収容容器１０９の排出口に穿刺し、処理前血液収容容器１０９を図１３に示すように、ガートル台１２５に架ける。そして、クレンメ１２２を開放しかつ流路規制部材を破断し、処理器１０１を逆さにしながら、クレンメ１２１を開放する。これにより、血液の初流が処理器内に流れ込み、処理器内のエアーが追い出され、処理済血液回収用容器１１０に導入される。そして、処理器内のエアーが追い出され、処理器内が血液で満たされたら、処理器の反転を中止して図１３の向きとして、血液処理を行う。

【００７７】

血液処理が終了したら、処理済血液回収用容器に入っているエアー（上記の作業により流入したエアーおよび予め充填されたエアー）をそのチューブ１２２側に寄せて、容器１１０を圧迫する。これにより、処理器の流出側血液室が膨らみ、そこにエアーと処理済血液の一部が流れ込む。そして、処理済血液回収用容器１１０の圧迫をやめると、処理器１０１の流出側血液室およびその下方に溜まっていた血液が流れ落ち、エアーが処理器の流出側血液室ほかに残ることになる。これにより血液の回収量を高めることができる。なお、この作業を行うに当たり、クレンメ１２１を閉塞した状態で行うことが好ましい。

【００７８】

次に、本発明の血液処理方法の第１実施例について説明する。

この実施例の血液処理方法は、軟質樹脂製袋状ハウジングと、ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた血液処理部材と、ハウジングの一端側に設けられ、かつ流入側血液室と連通する血液流入ポートと、ハウジングの他端側に設けられ、かつ流出側血液室と連通する血液流出ポートとを備える血液処理器を備える血液処理回路を用いる血液処理方法であって、血液処理器の血液流入口側に処理前血液を収容した軟質樹脂製の処理前血液充填容器がチューブにより連結され、血液処理器の血液流出口側に処理済血液を回収する軟質樹脂製の処理済血液採取容器がチューブにより連結された状態とし、血液処理器の血液流出側（血液流出ポートもしくは血液処理器と処理済血液採取

容器を連結するチューブ）を閉塞した状態において、血液処理器を圧迫し、血液処理器内のエアーの少なくとも一部を処理前血液充填容器内に送り込み、次に、血液処理器内に処理前血液充填容器より血液を導入し、血液処理器内のエアーを処理済血液の流入前に処理済血液採取容器内に送り込み、次いで、処理前血液充填容器内の血液を血液処理器内を通過させて処理済血液採取容器内に送り、次いで、処理済血液採取容器内のエアーを該容器を圧迫することによって、血液処理器の流出側血液室あるいは流出側血液室および流出側血液室と処理済血液採取容器間のチューブ内に送り、血液処理器の流出側血液室あるいは流出側血液室および流出側血液室と処理済血液採取容器間の処理済血液を処理済血液採取容器に採取する血液処理方法である。

【００７９】

この血液処理方法では、図１１に示す血液処理回路１００を使用する。なお、ここでは、血液処理回路１００に流路規制部材１０５が設けられていないものを用いた場合として説明する。

【００８０】

血液処理回路１００は、軟質樹脂製袋状ハウジングと、ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた血液処理部材と、ハウジングの一端側に設けられ、かつ流入側血液室と連通する血液流入ポート１０６と、ハウジングの他端側に設けられ、かつ流出側血液室と連通する血液流出ポート１０７とを有する血液処理器１０１と、先端に処理前血液充填容器接続部１０８を備え、他端が血液流入ポート１０６とを連結された第１のチューブ１１１と、軟質樹脂製の処理済血液採取容器１１０と、処理済血液採取容器１１０と血液流出ポート１０７とを連結する第２のチューブ１１２と、第１のチューブに取り付けられた第１の流路開閉部材であるクレンメ１２１と、第２のチューブ１１２に取り付けられた第２の流路開閉部材であるクレンメ１２２を備える。

【００８１】

また、血液処理回路としては、図１２に示す血液処理回路１２０のように、第１のチューブの先端に処理前血液充填容器１０９が接続され、さらに、この処理前血液充填容器に先端に採血針１１９を備えた採血用チューブが接続されたものを用いてもよい。

【００８２】

なお、以下の実施例では、血液処理器として、上述した軟質樹脂製袋状ハウジングを備える白血球除去器を用いた白血球除去回路を使用するものを用いて説明する。よって、血液処理方法は、白血球除去方法であり、言い換えれば、白血球除去濃厚赤血球製剤の製造法である。

【００８３】

この実施例の血液処理方法を行うにあたり、図１３に示すように、血液処理回路１００の血液処理器１０１の血液流入口側に処理前血液充填容器１０９が連結され、血液処理器１０１の血液流出口側に軟質樹脂製の処理済血液採取容器１１０が連結された状態とする。

【００８４】

具体的には、図１１の血液処理回路１００のクレンメ１２１およびクレンメ１２２を閉じる。そして、血液処理回路の接続部（瓶針）１０８を処理前血液収容容器１０９の排出口に穿刺する。

【００８５】

そして、血液処理器１０１の血液流出側（血液流出ポートもしくは血液処理器と処理済血液採取容器を連結するチューブ）を閉塞した状態において、血液処理器１０１を圧迫し、血液処理器１０１内のエアーの少なくとも一部を処理前血液充填容器１０９内に送り込む第１のエアー移送工程を行う。

【００８６】

具体的には、クレンメ１２１を開けて血液処理器１０１を軽く圧迫し、処理器１０１内のエアーを処理前血液充填容器１０９内に送り込み、その後、クレンメ１２１を閉じる。そして、処理前血液収容容器１０９を、図１３に示すように、ガートル台１２５に架ける。

【００８７】

そして、血液処理器１０１内に処理前血液充填容器１０９より血液を導入し、血液処理器１０１内のエアーを処理済血液の流入前に処理済血液採取容器１１０内に送り込む、第２のエアー移送工程を行う。

【００８８】

具体的には、クレンメ１２２を開けて、血液処理器１０１を逆さにしながら、クレンメ１２１を開ける。これにより、血液の初流が処理器内に流入し、処理器内のエアー（前記エアー移送工程では排除しきれなかったエアー）が追い出され、処理済血液回収用容器１１０に導入される。処理器内のエアーが追い出され、処理器内が血液で満たされたら、処理器の反転を中止し、図１３の向きとし、血液処理工程に移行する。

【００８９】

そして、処理前血液充填容器１０９内の血液を血液処理器１０１内を通過させて処理済血液採取容器１１０内に送り血液処理工程を行う。

【００９０】

血液処理工程の終了は処理前血液収容容器１０９内の血液が流れ落ち、さらに同容器内のエアーがその下部のチューブ内を経て、処理器の流入側血液室に到達する状態により確認できる。上述した第１のエアー移送工程を行うことにより、処理前血液収容容器１０９から処理器１０１の流入側血液室までの間の血液を処理器１０１に流入させることができる。

【００９１】

そして、血液処理工程終了後、処理済血液採取容器１１０内のエアーを容器１１０を圧迫することによって、血液処理器１０１の流出側血液室あるいは第２のチューブ１１２内に送り、血液処理器１０１の流出側血液室あるいは第２のチューブ１１２間の処理済血液の採取工程を行う。

【００９２】

具体的には、上記の血液処理工程終了後、処理済血液回収用容器１１０に流入しているエアーを第２のチューブ１１２側に寄せて、その容器１１０を圧迫する。これにより、処理器１０１の流出側血液室が膨らみ、そこにエアーと処理済血液の一部が流れ込む。そして、処理済血液回収用容器１１０の圧迫をやめると、処理器１０１の流出側血液室およびその下方（第２のチューブ中）に溜まっていた血液が流れ落ち、エアーが処理器の流出側血液室もしくは第２のチューブに残る。上述した第２のエアー移送工程およびこの処理済血液採取工程を行うことにより、血液処理器１０１の流出側血液室あるいは第２のチューブ１１２間の処理済血液を採取でき血液製剤の採取効率が高くなる。なお、この工程は、クレンメ１２１を閉じた状態で行うことが好ましい。このようにすれば、処理済血液回収用容器内のエアーを送りだす際に、エアーが処理器の流入側血液室に入り込んだり、処理器にトラップされていたものの剥がれ等を招くことがない。

【００９３】

そして、クレンメ１２１およびクレンメ１２２を閉じ、チューブシーラー等を用いて、必要な血液製剤を得た容器とその他とをシールし分離することにより、血液処理方法の全工程が終了する。

【００９４】

なお、上述した第１のエアー移送工程、第２のエアー移送工程さらに処理済血液の採取工程を行った場合は、それらすべてを行わなかった場合に比べて約２７ｍｌの血液製剤を多く採取することができた。

【００９５】

なお、上述した第１のエアー移送工程を行うことが望ましいが、それを行わなくても十分な効果を有する。具体的には、上述した第１のエアー移送工程を行わず、第２のエアー移送工程および処理済血液の採取工程を行った場合は、それらすべてを行わなかった場合に比べて約１５ｍｌの血液製剤を多く採取することができた。

【００９６】

さらに、上述した第２のエアー移送工程および処理済血液の採取工程を行うことが望まし

いが、それを行わなくても十分な効果を有する。具体的には、上述した第１のエアー移送工程を行い、第２のエアー移送工程および処理済血液の採取工程を行わなかった場合は、それらすべてを行わなかった場合に比べて約１２ｍｌの血液製剤を多く採取することができた。

【００９７】

次に、本発明の血液処理方法の第２実施例について説明する。

この実施例の血液処理方法では、軟質樹脂製袋状ハウジングと、ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた血液処理部材と、ハウジングの一端側に設けられ、かつ流入側血液室と連通する血液流入ポートと、ハウジングの他端側に設けられ、かつ流出側血液室と連通する血液流出ポートとを有する血液処理器を備える血液処理回路を用いる血液処理方法であって、血液処理器の血液流入口側に処理前血液を収容した軟質樹脂製の処理前血液充填容器がチューブにより連結され、血液処理器の血液流出口側に処理済血液を回収する軟質樹脂製かつ内部に血液保存液が充填された処理済血液採取容器がチューブにより連結され、さらに血液処理器と処理前血液充填容器を連結するチューブに軟質樹脂製の血液成分採取容器が連結された状態とし、血液処理器および血液成分採取容器を圧迫し、それらの内部のエアーの少なくとも一部を血液保存液が充填された処理済血液採取容器内に送り込み、血液処理器の流入口側を上方、流出口側を下方とした状態で血液保存液の少なくとも一部を処理済血液採取容器から処理前血液充填容器に血液処理器内に残留するエアーの少なくとも一部とともに送り込み、次に、血液処理器の流入口側を上方、流出口側を下方とし、かつ、処理前血液採取容器の出口側を下方かつ血液処理器よりも高く、処理済血液採取容器を血液処理器よりも低い位置とし、処理前血液充填容器内の血液を血液処理器内を通過させて処理済血液採取容器内に送り、次に、処理済血液採取容器内のエアーを該容器を圧迫することによって、血液処理器の流出側血液室あるいは流出側血液室および流出側血液室と処理済血液採取容器間のチューブ内に送り、血液処理器の流出側血液室あるいは流出側血液室および流出側血液室と処理済血液採取容器間の処理済血液を処理済血液採取容器に採取する血液処理方法である。

この血液処理方法では、図１４に示す血液処理回路を使用する。

【００９８】

血液処理回路１３０は、軟質樹脂製袋状ハウジングと、ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた血液処理部材と、ハウジングの一端側に設けられ、かつ流入側血液室と連通する血液流入ポート１０６と、ハウジングの他端側に設けられ、かつ流出側血液室と連通する血液流出ポート１０７とを有する血液処理器１０１と、処理前血液充填容器１０９と、血液流入ポート１０６と処理前血液充填容器１０９を連結する第１のチューブ１３１と、軟質樹脂製かつ内部に血液保存液が充填された処理済血液採取容器１１０と、処理済血液採取容器１１０と血液流出ポート１０７とを連結する第２のチューブ１３２と、第１のチューブ１３１に第３のチューブ１３３を介して接続された血液成分採取容器１１５と、処理前血液充填容器１０９に接続された先端に採血針１３８を備えた採血用チューブ１３４を有する。また、第１のチューブ１３１、第２のチューブ１３２には、それぞれクレンメを取り付けてもよい。また、この血液処理回路では、処理済血液採取容器１１０の内部と第２のチューブ間を破断可能に閉塞する第１の流路規制部材１４１が、処理前血液充填容器１０９の内部と第１のチューブ間を破断可能に閉塞する第２の流路規制部材１４２が設けられている。

【００９９】

なお、以下の実施例では、血液処理器として、上述した軟質樹脂製袋状ハウジングを備える白血球除去器を用いた白血球除去回路を使用するものを用いて説明する。よって、血液処理方法は、白血球除去方法であり、言い換えれば、白血球除去濃厚赤血球製剤の製造法である。

この実施例の血液処理方法を行うにあたり、図１４に示した血液処理回路を用いる。

【０１００】

最初に、採血針を供血者に穿刺し、処理前血液充填容器１０９に血液を採取する。そして

、シーラーを用いてチューブ１３４を容器１０９寄りのところでシールカットし、採血針側を廃棄する。血液は６時間程度室温で静置する。そして、血液処理回路１３０を遠心分離する。

【０１０１】

そして、血液処理器１０１および血液成分採取容器１１５を圧迫し、それらの内部のエアーの少なくとも一部を血液保存液が充填された処理済血液採取容器１１０内に送り込む第１のエアー移送工程を行う。

【０１０２】

処理前血液充填容器１０９を血液分離スタンド（図示せず）のハンガー部にかける。処理済血液採取容器１１０を下方とし、第１の流路規制部材１４１を破断し、処理済血液採取容器１１０の内部と第２のチューブ間を連通させ、血液処理器１０１および血液成分採取容器１１５を圧迫して処理済血液採取容器１１０にエアーを送り込む。そして、チューブ１３１ｂ部分をクレンメ１４８により閉塞した後、第２の流路規制部材１４２を破断し、処理前血液充填容器１０９の内部と第１のチューブ間を連通させ、さらに、血液分離スタンドを作動させて処理前血液充填容器１０９を押圧して、容器１０９内の上澄の血漿を血液成分採取容器１１５に移送する。血漿移送完了後、チューブ１３１ａをクレンメ１４９で閉じる。そして、シーラーでチューブ１３３をシールカットし、血漿入り容器１１５を切り離し、冷凍保存に供する。

【０１０３】

次に、血液処理器１０１の流入口側を上方、流出口側を下方とした状態で血液保存液の少なくとも一部を処理済血液採取容器１１０から処理前血液充填容器１０９に血液処理器内に残留するエアーの少なくとも一部とともに送り込むエアー保存液移送工程を行う。

【０１０４】

具体的には、図１５に示すように、処理前血液充填容器１０９を高所に吊るし、処理前血液充填容器１０９を下方とし、さらに処理器１０１を逆さにして、チューブ１３１ｂを閉塞していたクレンメ１４８およびチューブ１３２を閉塞していたクレンメ１５０を開放状態とする。これにより、血液保存液（例えば、ＳＡＧＭ液）が処理器１０１内に流入し、処理器１０１内のエアー（第１のエアー移送工程では排除しきれず、処理器内に残っていたエアー）が追い出され、処理前血液充填容器１０９に導入される。さらに、処理器内のエアーが追い出され、処理器内が保存液で満たされたら、処理器の反転を中止し、保存液のほぼすべてを処理前血液充填容器１０９内に流入させた後、チューブ１３１ａをクレンメ１４９により閉塞する。

【０１０５】

次に、血液処理器１０１の流入口側を上方、流出口側を下方とし、かつ、処理前血液採取容器１０９の出口側を下方かつ血液処理器１０１よりも高く、処理済血液採取容器１１０を血液処理器１０１よりも低い位置とし、処理前血液充填容器１０９内の血液を血液処理器１０１内を通過させて処理済血液採取容器１１０内に送る血液処理工程を行う。

【０１０６】

具体的には、処理前血液充填容器１０９を穏やかに攪拌後、図１６のように、処理前血液充填容器１０９を高所に吊るし、チューブ１３１ａを閉塞していたクレンメ１４９を開放状態とし、保存液添加血液を血液処理器１０１を通過させて、処理済血液採取容器１１０により処理済血液を採取する。血液処理工程の終了は、処理前血液充填容器１０９内の血液が流れ落ち、さらに同容器内のエアーがその下部のチューブ内を経て、処理器１０１の流入側血液室に到達する状態により確認できる。上述した第１のエアー移送工程を行うことにより、処理前血液収容容器１０９から処理器１０１の流入側血液室までの間の血液を処理器１０１に流入させることができる。

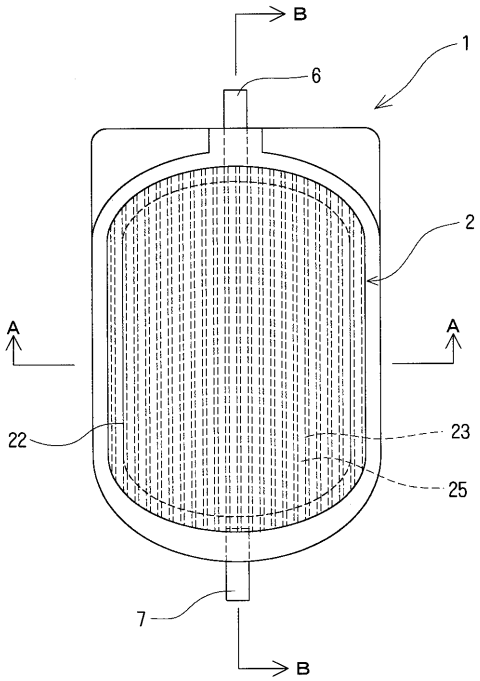
【０１０７】

次に、処理済血液採取容器１１０内のエアーを容器を圧迫することによって、血液処理器１０１の流出側血液室あるいは流出側血液室と処理済血液採取容器間のチューブ１３２内に送り、血液処理器１０１の流出側血液室あるいは流出側血液室と処理済血液採取容器間

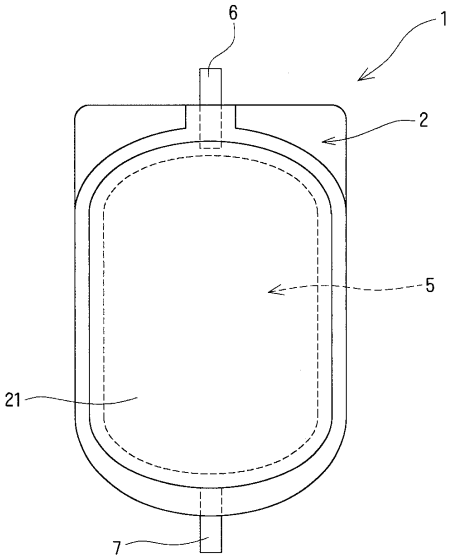
の処理済血液を処理済血液採取容器１１０に採取する処理済血液採取工程を行う。
【０１０８】
血液処理工程が終了したら、処理済血液採取容器１１０内に入っているエアーをチューブ１３２側に寄せて、容器１１０を圧迫する。これにより、処理器１０１流出側血液室が膨らみ、そこにエアーと処理済血液の一部が流れ込む。そして、容器１０１の圧迫をやめると、処理器１０１の流出側血液室およびその下方（チューブ１３２）に溜まっていた血液が流れ落ち、エアーが処理器の流出側血液室もしくはチューブ１３２に残る。上述したエアー保存液移送工程およびこの処理済血液採取工程を行うことにより、血液処理器１０１の流出側血液室あるいはチューブ１３２間の処理済血液を採取でき血液製剤の採取効率が高くなる。なお、この工程は、チューブ１３１ａ，１３１ｂに取り付けられているクレンメ１４８，１４９のいずれかを閉じた状態で行うことが好ましい。このようにすれば、処理済血液回収用容器内のエアーを送りだす際に、エアーが処理器の流入側血液室に入り込んだり、処理器にトラップされていたものの剥がれ等を招くことがない。
【０１０９】
そして、チューブシーラー等を用いて、チューブ１３２をシールカットし、処理済血液入り容器１１０を切り離し、冷蔵保存に供する。
なお、上述した第１のエアー移送工程、エアー保存液移送工程さらに処理済血液の採取工程を行った場合は、それらすべてを行わなかった場合に比べて約２７ｍｌの血液製剤を多く採取することができた。
なお、上述した第１のエアー移送工程を行うことが望ましいが、それを行わなくても十分な効果を有する。具体的には、上述した第１のエアー移送工程を行わず、エアー保存液移送工程および処理済血液の採取工程を行った場合は、それらすべてを行わなかった場合に比べて約１４ｍｌの血液製剤を多く採取することができた。
【０１１０】
さらに、上述したエアー保存液移送工程および処理済血液の採取工程を行うことが望ましいが、それを行わなくても十分な効果を有する。具体的には、上述した第１のエアー移送工程を行い、エアー保存液移送工程および処理済血液の採取工程を行わなかった場合は、それらすべてを行わなかった場合に比べて約１３ｍｌの血液製剤を多く採取することができた。
また、この実施例では、血液処理回路として、第１のチューブ１３１に第３のチューブ１３３を介して接続された血液成分採取容器１１５を有するものを使用した場合について説明したが、必ずしも血液成分採取容器１１５を備える必要はない。備えない場合には、血液成分採取容器１１５に関連する作業（工程）が省略されることになる。
そして、上述したすべての血液処理方法において、血液処理器は、５ｍｌ以上のエアーを保留していることが好ましい。
【０１１１】
【発明の効果】
本発明の白血球除去器は、軟質樹脂製袋状ハウジングと、該ハウジング内を流入側血液室と流出側血液室とに区分するように設けられた白血球除去用フィルター部材と、前記ハウジングの一端側に設けられ、かつ前記流入側血液室と連通する血液流入ポートと、前記ハウジングの他端側に設けられ、かつ前記流出側血液室と連通する血液流出ポートとを備える白血球除去器であって、前記白血球除去用フィルター部材の前記流出側血液室の面と向かい合う軟質樹脂製袋状ハウジングの内面は、高低差０．２～２ｍｍの凹凸面となっている。このため、流入側血液室に血液が充填され、白血球除去用フィルター部材が軟質樹脂製袋状ハウジングの内面を圧迫する状態となったときにおいても両者の密着を防止し、白血球除去用フィルター部材とハウジング内面間の血液流路を確保し、濾過速度の低下を防止する。
【図面の簡単な説明】
【図１】図１は、本発明の実施例の白血球除去器の流出側血液室側からみた正面図である。

【図２】図２は、図１の白血球除去器の背面図である。
【図３】図３は、図１の白血球除去器のＡ－Ａ線拡大断面図である。
【図４】図４は、図１の白血球除去器のＢ－Ｂ線断面図である。
【図５】図５は、図１に示した白血球除去器を部分剥離した状態を示す図である。
【図６】図６は、本発明の白血球除去器に使用される白血球除去用フィルター部材を示す図である。
【図７】図７は、本発明の他の実施例の白血球除去器の流出側血液室側からみた正面図である。
【図８】図８は、図７の白血球除去器のＣ－Ｃ線拡大断面図である。
【図９】図９は、図７に示した白血球除去器を部分剥離した状態を示す図である。
【図１０】図１０は、本発明の他の実施例の白血球除去器を部分剥離した状態を示す図である。
【図１１】図１１は、本発明の実施例の血液処理回路を説明するための説明図である。
【図１２】図１２は、本発明の他の実施例の血液処理回路を説明するための説明図である。
【図１３】図１３は、本発明の血液処理方法を説明するための説明図である。
【図１４】図１４は、本発明の血液処理方法を説明するための説明図である。
【図１５】図１５は、本発明の血液処理方法を説明するための説明図である。
【図１６】図１６は、本発明の血液処理方法を説明するための説明図である。
【符号の説明】
１　白血球除去器
２　軟質樹脂製袋状ハウジング
３　流入側血液室
４　流出側血液室
５　白血球除去用フィルター部材
６　血液流入ポート
７　血液流出ポート
２１　流入側熱可塑性軟質樹脂シート
２２　流出側熱可塑性軟質樹脂シート
２ａ　ハウジングの内面
２３　リブ
２０　白血球除去器
３５　突起
５１　熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム
５２　濾過機能部材
５１ａ，５１ｂ　延出部
５２ａ，５２ｂ，５２ｃ，５２ｄ，５２ｅ，５２ｆ　濾材
５３　融着補助用シート状フレーム

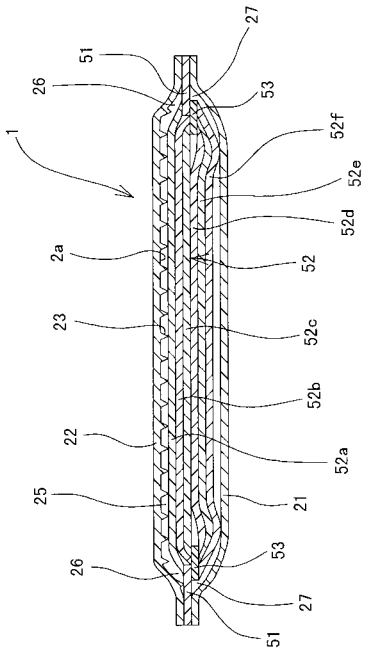
【図１】


B
6
1
2
A
A
22
23
25
7
B

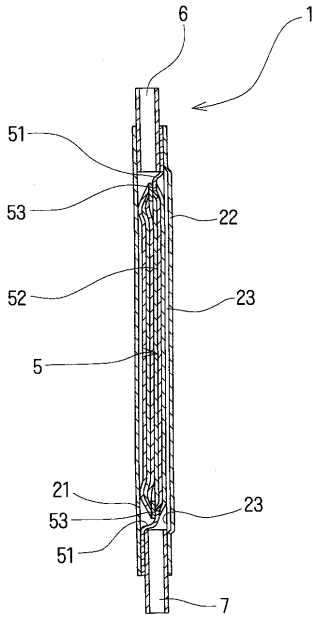
【図２】


6
1
2
5
21
7

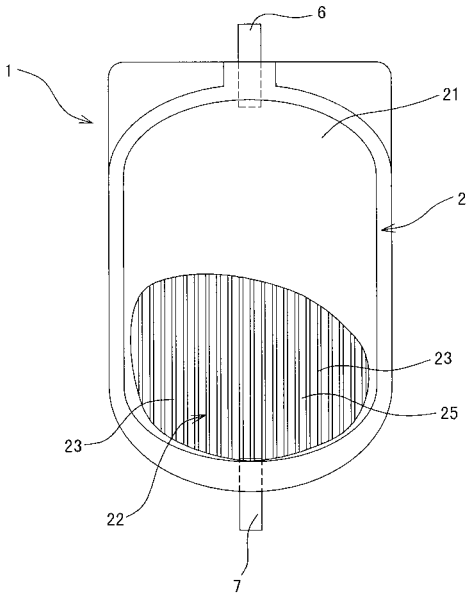
【図３】


27
51
26
53
1
52f
52e
52d
2a
52
23
52c
52b
22
52a
25
21
53
26
27
51

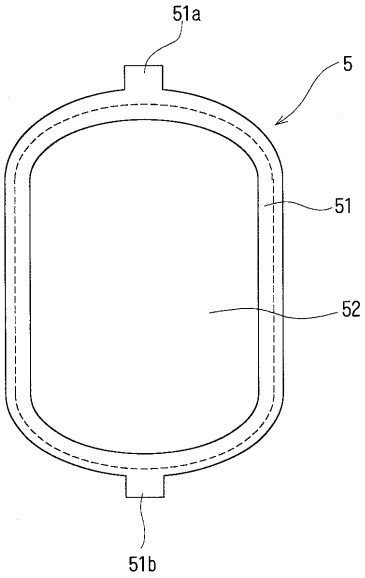
【図４】


6
1
51
53
22
52
23
5
21
23
53
51
7

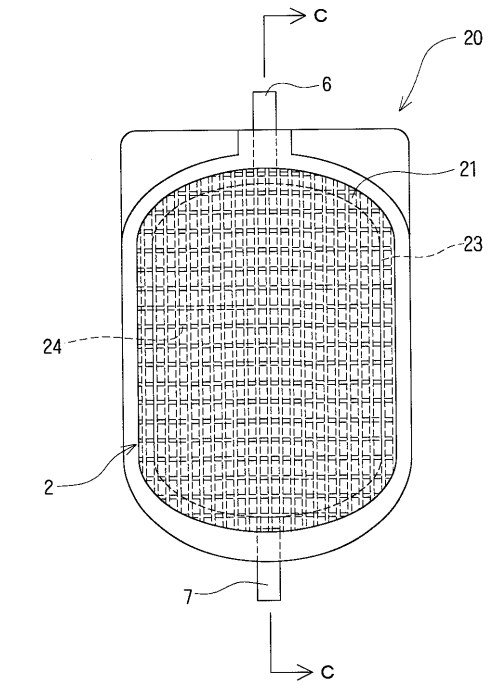
【図５】


6
1
21
2
23
25
23
22
7

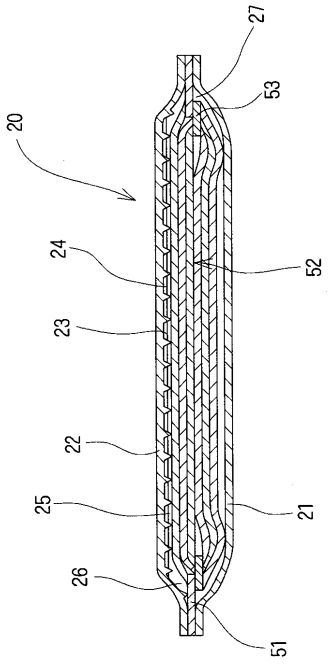
【図６】


51a
5
51
52
51b

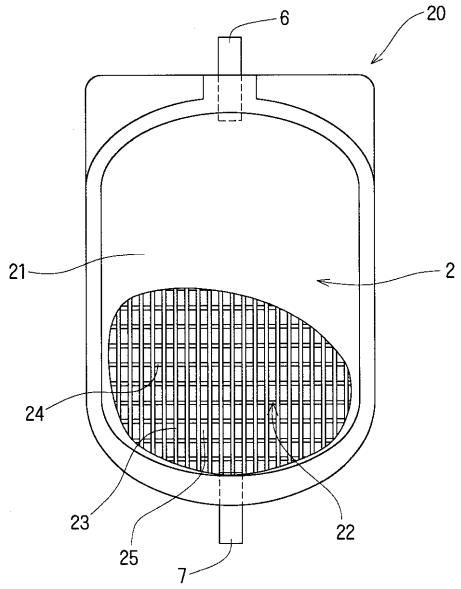
【図７】


C
20
6
21
23
24
2
7
C

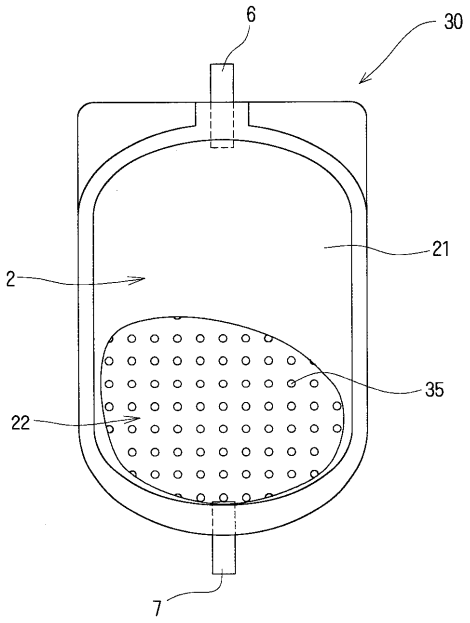
【図８】


27
53
20
24
52
23
22
25
21
26
51

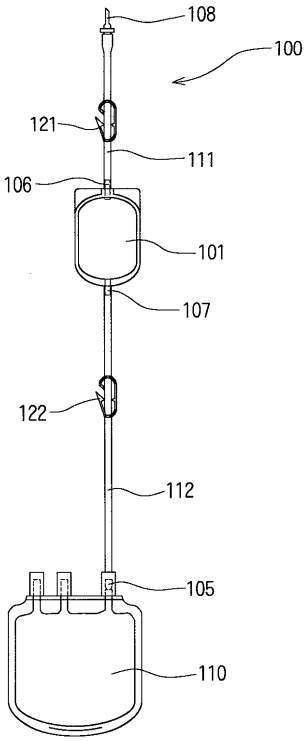
【図９】



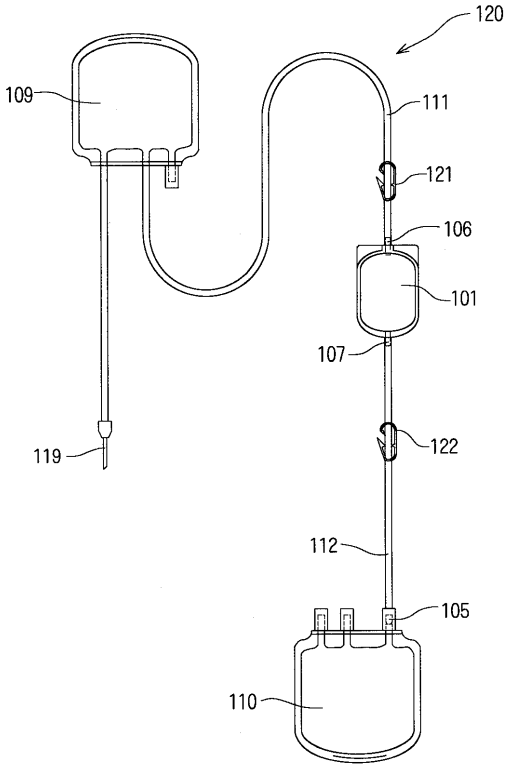
【図１０】



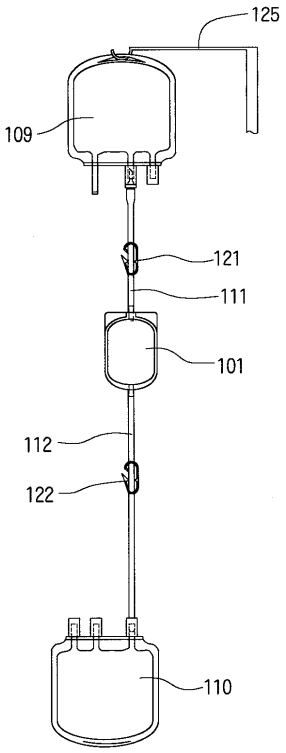
【図１１】



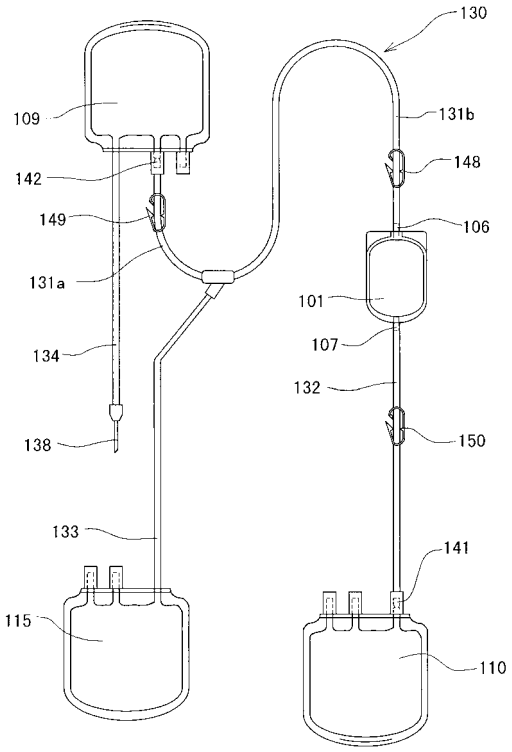
【図１２】



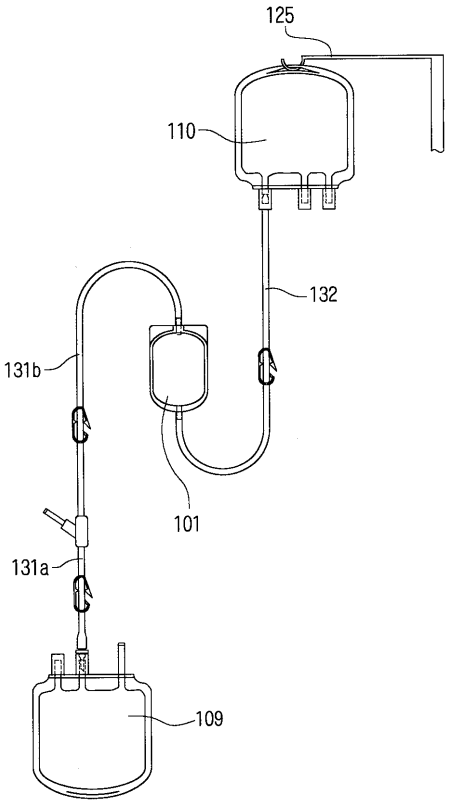
【図１３】



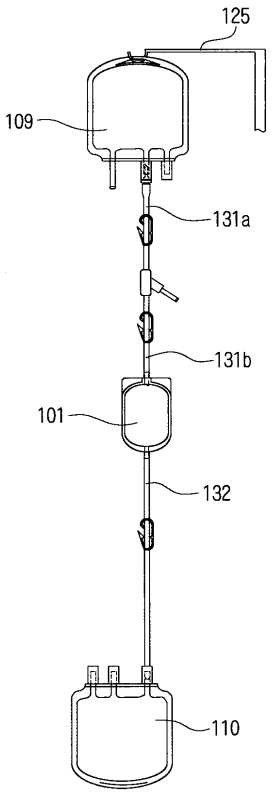
【図１４】



【図１５】



【図１６】



フロントページの続き

(56)参考文献 特表平０８－５０９９９１（ＪＰ，Ａ）
特開昭５５－１３３２５６（ＪＰ，Ａ）
実開昭５４－０８０２９５（ＪＰ，Ｕ）
特開平０９－１６８５８５（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61M 1/02 540