

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6899590号
(P6899590)

(45) 発行日 令和3年7月7日(2021.7.7)

(24) 登録日 令和3年6月17日(2021.6.17)

(51) Int.Cl.

F 1

A61M 1/18	(2006.01)	A 61 M	1/18	510
A61M 60/122	(2021.01)	A 61 M	1/12	
A61M 60/82	(2021.01)	A 61 M	1/10	115

請求項の数 15 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2018-519428 (P2018-519428)
 (86) (22) 出願日 平成28年10月14日 (2016.10.14)
 (65) 公表番号 特表2018-535731 (P2018-535731A)
 (43) 公表日 平成30年12月6日 (2018.12.6)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2016/074776
 (87) 國際公開番号 WO2017/064285
 (87) 國際公開日 平成29年4月20日 (2017.4.20)
 審査請求日 令和1年10月10日 (2019.10.10)
 (31) 優先権主張番号 15189777.4
 (32) 優先日 平成27年10月14日 (2015.10.14)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
歐州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 518124542
シーコア テクノロジー ゲーエムベーハー
一
オーストリア国 1040 ウィーン アルゲンティーニアーシュトラーセ 35/22
(74) 代理人 110000796
特許業務法人三枝国際特許事務所
(72) 発明者 ノイドゥル スザンナ
オーストリア国 1190 ウィーン カーレンベルガーシュトラーセ 16/7
(72) 発明者 ウルリッヒ ローマン
オーストリア国 1180 ウィーン ガイアーガッセ 2/6

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】膜型カテーテル

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血管内で使用するカテーテル(44)を備える装置であって、
前記カテーテル(44)は送血口(100)と脱血口(15)とを有し、膜(4')を備え、

前記膜(4')の第1側がキャリア媒体を受容するためのルーメンを画定しており、
前記膜(4')は、作動中に前記送血口(100)を介して前記カテーテル(44)内に流入する血液の少なくとも一部が、前記血液が前記脱血口(15)を介して前記カテーテル(44)から流出する前に、前記膜(4')の前記第1側に対向する前記膜の第2側に接触するように前記カテーテル(44)内に配され、

前記膜(4')によって少なくとも1つの交換対象物質が、作動中に前記ルーメンに受容されるキャリア媒体と前記血液との間で交換可能であり、

前記カテーテル(44)は、トルクを生成するための駆動部(85')とトルクを伝達するために前記駆動部(85')に接続されたポンプロータ(78)とを備えた搬送装置(65)を備え、

前記搬送装置(65)は、前記送血口(100)と前記脱血口(15)間の作動中の圧力差を少なくとも部分的に相殺するよう構成されており、

前記膜(4')が、液体に適した膜であり、

前記キャリア媒体が、前記交換対象物質が溶解可能なキャリア液であり、

前記ポンプロータ(78)が磁気カップリング(79)を介して前記駆動部(85')

10

20

に接続され、

前記磁気カップリング(79)が、回転軸に沿って前記トルクを伝達するために2つのカップリング部(88、101)を備え、前記カップリング部(88、101)は互いに回転可能でありそれが永久磁石(103、102)を含み、

前記カップリング部のうちの1つ(88)が、前記カップリング部(88)の前記永久磁石(103)に回転不能に接続された少なくとも部分的に強磁性体のガイド部材(104)を備え、

前記ガイド部材(104)の一部分が前記他方のカップリング部(101)の前記永久磁石(102)の径方向外側に配置され、

前記ガイド部材(104)は、前記ガイド部材を少なくとも2つの強磁性体部分に分割する少なくとも1つの反磁性分離部を備えることを特徴とする装置。 10

【請求項2】

前記駆動部(85')が電気モータ(68)を備えることを特徴とする、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記駆動部(85')が、作動中に前記キャリア媒体が周囲を流れるターピン部材(85)を備えることを特徴とする、請求項1に記載の装置。

【請求項4】

キャリア液として、特定のタンパク質またはグルコース誘導体を混入させたパーカルオロカーボンまたはアルブミン溶液および/または電解質溶液を、または、イオン交換体、活性炭またはその他吸着体により別途処理済みの市販の透析液をともに用いるように設計されることを特徴とする、請求項1～3のいずれか一項に記載の装置。 20

【請求項5】

前記カテーテル(44)が前記キャリア液の入口(54)および出口(55)を有し、これらが体外交換装置に接続されて前記交換装置とともに循環システム(115)を形成し、

前記循環システム(115)が前記キャリア液を搬送するためのポンプ(116)を有することを特徴とする、請求項1～4のいずれか一項に記載の装置。

【請求項6】

請求項5に記載の装置と、前記カテーテルと前記交換装置との間のキャリア液輸送用に前記カテーテルおよび前記交換装置に接続される少なくとも1本のチューブと、を備えるキット。 30

【請求項7】

前記交換装置が、携帯可能な交換装置であることを特徴とする、請求項6に記載のキット。

【請求項8】

前記交換装置が、携行手段により携帯可能な交換装置であることを特徴とする、請求項7に記載のキット。

【請求項9】

診断目的で静脈血から少なくとも1つの物質を除去するための請求項1～5のいずれか一項に記載の装置または請求項6～8のいずれか一項に記載のキットであり、除去すべき物質が、前記装置の前記カテーテル(44)の前記膜(4')を通じて交換されるべき前記交換対象物質である、装置またはキット。 40

【請求項10】

前記除去すべき物質が疾患指標である、請求項9に記載の装置またはキット。

【請求項11】

前記疾患指標は、病原体、抗体、人体に毒性を有する物質、或いは、その他方法で人体から排泄不可能な物質である請求項10に記載の装置またはキット。

【請求項12】

前記疾患指標は、質または量が疾病の経過と相関する内因性物質である請求項10に記

載の装置またはキット。

【請求項 1 3】

前記内因性物質は、疾病に特有のタンパク質である請求項 1 2 に記載の装置またはキット。

【請求項 1 4】

前記疾患指標は、疾病の経過により生成される物質である請求項 1 0 に記載の装置またはキット。

【請求項 1 5】

人または動物の体の血液内外間で少なくとも 1 つの物質を代替または交換するための請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の装置または請求項 6 ~ 8 のいずれか一項に記載のキット。10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、血液内外間の物質の交換または代替装置に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

本発明は概して、人または動物の体の検査または治療分野に適用される。これについて詳しくは、体内の血液から体外へ、または体外から体内の血中への、所定物質の輸送を可能とするものである。前記の一般的な適用分野には特に、血中の所定物質による証拠や、血中の所定物質の計測量に基づく診断方法が含まれる。さらに、本発明の適用分野には、体内の器官、特に、肺、腎臓または肝臓の働きを補助または代替する機能も含まれる。最後に、本発明はまた非内因性物質、特に、薬物や薬剤の投与に用いることもできる。特に期待できる適用分野としては、肺機能または腎機能の長期にわたる補助（C R R T：持続的腎代替療法）が挙げられる。20

【0 0 0 3】

また上記適用分野に属するものとして、たとえば、体外血液浄化法（E C B P）がある。これは内因性および外因性の毒物または溶解物質を血液から除去するもので、血液透析、血液濾過、または血液透析濾過など様々な療法がある。主に、患者から血液を取り出し、外部フィルタユニットで物質を取り除き（浄化）、浄化済み血液を静脈アクセスにより送り返すものである。30

【0 0 0 4】

英国特許第 2 0 0 4 0 9 2 A 号明細書は、血管内膜型カテーテルにより血液中のグルコース含有量を計測する装置を示している。これによれば、計測液が、回路内で、カテーテル外側を形成する膜を通され、体外に移送されて、まず液体に酸素が添加される。次いで計測液を酵素反応器に供給し、反応器出口における酸素分圧から血液中のグルコース濃度を求める。この設計では、膜面積がカテーテル寸法により制限されるため、膜と接触して計測液との交換に関与する血液が比較的少量に限られる。

【0 0 0 5】

国際公開第 2 0 0 8 / 0 4 6 6 3 0 A 1 号パンフレットには、マイクロダイアリシス（微小透析）による血中物質濃度の継続的監視装置が示されている。本装置では、血液に囲まれ灌流液が通過する筒状膜を用いることができる。このような筒状膜には当然、送血口または脱血口は存在しない。筒状膜に代わるものとして記載されている平面膜では、両面にそれぞれ蛇行して設けられた通路を介して、明らかに体外において、血液およびキャリア媒体がポンプで送られる。40

【0 0 0 6】

本発明の分野においてはさらに、E C M O（体外式膜型人工肺）システムや E C C O 2 R（体外CO₂除去法）システムにより患者の肺機能を補助することが知られている。このようなシステムは通常カニューレ、インペラポンプ、チューブシステム、膜型人工肺、安全システム、熱交換器を含み、信頼性が高く取り扱いが容易である。ただし、広く流通50

させ頻繁に利用するにはいくつかの制約がある。まず非常に高価で大型であり患者を固定する、つまり、患者の動きによってカニューレがずれる危険があることから、治療中は患者を（鎮静剤により）静止させる必要がある。また、一般に用いられているシステムでは、1または複数のカテーテルを介して体外に脱血し、血液に酸素を添加しCO₂を除去した後に体内に送り返すことが必要である。

【0007】

したがって、ECCO₂Rに小型で可動式のものがあれば、期待される利点はそのままで、急性および慢性の高二酸化炭素症（高炭酸症）患者の多くがその恩恵を受けることができる。これにより早い時点で患者を動かしてもよくなり、鎮静剤を長期または追加で投与する必要もなく、病気の早い段階から前記治療を利用することもできるようになる。詳細には、患者の大多数は呼吸運動増大の結果である呼吸疲労および高炭酸症のせいで換気を必要とするので、機械的換気を完全に回避することも想定できる。10

【0008】

すでに市販の血管内膜型人工肺はこれまでに臨床試験が行われ患者への使用が認められている。前記技術の目的は第一に、血管内膜型人工肺により血中酸素欠乏を改善する、または充分な酸素供給を保証することである。前記目的の達成のためには、血液・ガス相間の接触面積が大きく、かつ血管系内のカテーテル中にガスを供給する必要があるが、これはガス塞栓症のリスクをかなり高める可能性がある。必要最小面積が大きいという問題は、中空糸の非折り畳み式網材を使用しこれを体外にて高速ガス流でフラッシングすることで解決されている。前記技術には、酸素(O₂)輸送率が低い、纖維システムは通過する液体に乱流が起きることから血栓形成性が高い、中空糸はちぎれやすい、カテーテルに必須のサイズにはどうしても負傷のリスクが伴う、など複数の制約がある。このことから、前記技術は病院で受け入れることはできなかった。20

【0009】

血管内膜型人工肺は、様々な異なる設計が特許文献から知られている。たとえば国際公開第2004/016300A2号パンフレットは、血中に酸素を送るカテーテル型の静脈内留置型人工肺を開示している。前記人工肺は纖維束からなり、各纖維が第1接続部および第2接続部によりそれぞれガス供給部およびガス排出部に接続されている。纖維束は作動中に纖維の第1接続部が纖維の第2接続部に対して回転することにより、人工肺の長手軸回りに捻られる。したがって纖維は連続的なガス導管として纖維束の全長にわたって延びている。人工肺の作動中、供給される酸素は第1接続部を通じて纖維内に流入し、纖維表面で血液との拡散的なガス交換が行われる。これにより血中酸素の濃縮とCO₂除去が同時に行われる。そのため、第2接続部では纖維内に酸素と二酸化炭素の混合ガスが存在し、同混合ガスは、チューブ内の排出室を通り、チューブを介して患者の体外へ流出する。人工肺中に流入する血液は、捻転した纖維束を通じてポンプに達し、静脈流方向に輸送されて、人工肺の出口から流出する。このため血圧の降下分はポンプによって補われ、出口での圧力は再び生理的血圧となる。二酸化炭素を効率良く酸素に交換するためには中空糸の膜面積を非常に大きくする必要があるが、カテーテル内ではこれを実現することができず、また、ガス塞栓症のリスクもさらに高まる。30

【0010】

米国特許出願公開第2010/0258116A1号明細書は、別の二酸化炭素除去方法、特に、血液酸素化装置に関する。しかし、同文献には、交換装置に関しての詳しい記述が見当たらぬ、体外交換装置と血管内カテーテル双方について述べられている。カテーテルの構造は詳しく記載されていない。特に、送血口と脱血口を有するカテーテルは一切示されていない。さらに、カテーテルについては、交換媒体としてのガスの供給が言及されているに過ぎない。40

【0011】

米国特許第4,631,053A号明細書は血管内膜型人工肺を開示している。交換媒体としては、標準的条件下で気体である酸素の使用しか開示されていない。酸素供給ラインがあるので、なんらかのキャリア媒体の還流は示されていないため、キャリア媒体は50

使用しないものと思われる。

【0012】

英国特許第2505068A号明細書は、心機能補助用の、軸を介してカテーテルポンプに接続された体外駆動部を示している。開示された駆動ユニットはその大きさからして明らかに血管内カテーテルの一部としての使用には適していない。

【0013】

米国特許出願公開第2013/053623A1号明細書に示されるポンプは心機能補助に用いられるもので、本願装置の適用分野とはまったく異なるものである。当然ながら、示されているポンプは、本発明の装置の趣旨、すなわち物質交換の意味での膜は有していない。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0014】

【特許文献1】 英国特許第2004092A号明細書

【特許文献2】 国際公開第2008/046630A1号パンフレット

【特許文献3】 国際公開第2004/016300A2号パンフレット

【特許文献4】 米国特許出願公開第2010/0258116A1号明細書

【特許文献5】 米国特許第4,631,053A号明細書

【特許文献6】 英国特許第2505068A号明細書

【特許文献7】 米国特許出願公開第2013/053623A1号明細書

20

【非特許文献】

【0015】

【非特許文献1】 Delphine Moinard Checot, Yves Chevalier, Stephanie Briancon他、「エマルジョン拡散法によるナノカプセル形成のメカニズム」、Journal of Colloid and Interface Science 317 (2008) 458–468; Christian Erdmann, Christian Mayer、「ポリ(アルキルシアノアクリレート)ナノカプセルの浸透特性」、Journal of Colloid and Interface Science 478 (2016) 394–401)

【非特許文献2】 A.S.Utada, E.Lorenceau, D.R.Link, P.D.Kaplan, H.A.Stone, D.A.Weitz、「マイクロキャピラリ装置から生成される単分散ダブルエマルジョン」、SCIENCE VOL 308 22 APRIL 2005; John J.Vericella, Sarah E.Baker*、Joshua K.Stolaroff他、「二酸化炭素捕捉のためのカプセル化した液体吸着剤」、nature communications, 2015, DOI: 10.1038/ncomms7124

30

【発明の概要】

【0016】

上述の従来装置および方法の欠点に基づき、本発明は、物質を効率的に血液外に、または血液内に輸送することができる装置または方法を提供することを目的とする。さらに、前記装置は、低侵襲手術の基準を満たすものであり、患者およびその血液循環に及ぼす影響は最小限である。特に、体外回路または循環における欠点や、血液の不要な面接触を抑制する。さらに、血液からの毒性物質の除去について、現在使用されている方法より改善される。たとえば、本発明のシステムによれば、ガス塞栓症のリスクが減り、同時に、交換装置の性能、特に、膜の交換率と、この交換率を達成するために必要なカテーテルサイズとの比率が、改善される。

40

【0017】

したがって、本発明は、血管内で使用するカテーテルを備える装置に関し、前記カテーテルは送血口と脱血口とを有し、膜を備え、前記膜の第1側はキャリア媒体に接触しており、前記膜は、作動中に前記送血口を介して前記カテーテル内に流入する血液の少なくと

50

も一部が、前記血液が前記脱血口を介して前記カテーテルから流出する前に、前記膜の前記第1側に対向する前記膜の第2側に接触するように前記カテーテル内に配され、前記膜によって少なくとも1つの交換対象物質が前記キャリア媒体と前記血液との間で交換可能である。特に、各装置において前記カテーテルは、前記送血口および前記脱血口との間の圧力差を少なくとも部分的に相殺するよう構成された搬送装置を備えることができる。

【0018】

本発明はまた、血管内で使用するカテーテルを備える装置に関し、前記カテーテルは送血口と脱血口とを有し、膜を備え、前記膜の第1側がキャリア媒体を受容するためのルーメンを画定しており、前記膜は、作動中に前記送血口を介して前記カテーテル内に流入する血液の少なくとも一部が、前記血液が前記脱血口を介して前記カテーテルから流出する前に、前記膜の前記第1側に対向する前記膜の第2側に接触するように前記カテーテル内に配され、前記膜によって、作動中に少なくとも1つの交換対象物質が前記ルーメンに受容される前記キャリア媒体と前記血液との間で交換可能であり、前記カテーテルは、前記送血口と前記脱血口間の作動中の圧力差を少なくとも部分的に相殺するよう構成された搬送装置を備える。

【0019】

さらに、本発明は、上述の装置のいずれか1つを用いて診断目的で静脈血から少なくとも1つの物質を除去する方法に関し、前記除去すべき物質が、前記装置の前記カテーテルの前記膜を通じて交換されるべき前記交換対象物質である。

【0020】

さらに、本発明は、上述の装置のいずれか1つを用いて、血液内外間で少なくとも1つの物質を代替または交換することによる人または動物の体の治療方法に関する。

【0021】

これに応じ、本発明によれば、前記キャリア媒体が、前記交換対象物質が溶解可能なキャリア液である。すなわち前記キャリア媒体は、作動中に（標準的条件で）物質の液相状態にある。キャリア媒体として液体を使用することで、物質の除去や供給の制御や効率が実質的に向上し、これによりたとえばガス塞栓症のリスクが大きく抑えられる。さらに、血栓症発症のリスクはごく僅かである。患者から脱血しないため、それに伴う出血性合併症に対する体系的な血液凝固阻止の必要性が無くなる。その他、適切なキャリア液を用い循環速度を高めることにより、交換対象物質の、膜、すなわち液体に適した膜（略して「液膜」）を介した交換度を概して高めることができ、これにより、必要とされる膜面積が減少するので、カテーテル内の圧力差低減につながる。カテーテルが搬送装置を備える場合、圧力差低減に対応して必要な搬送装置の搬送率も相応に低くなり、これにより、搬送装置の寸法を概して小さくすることができ、カテーテル全体の寸法も小さくすることができる。カテーテルが搬送装置を備えない場合は、圧力差の低減により、カテーテルの断面積を小さくすることができる。本発明に係るシステムの全体寸法を縮小できることから利用が簡易化され、その結果、合併症のリスクが低減する。すでに市販されている部品を使用することで、システム全体を携帯可能とし、体外回路を、操作盤を含めて、または操作盤において、袋に収容することも可能な寸法にすることができる。

【0022】

キャリア媒体としてキャリア液を用いることから、本装置の膜は液体に適した膜、すなわち、2種の液体間で物質交換するよう構成、設計されるものである。このような膜で、たとえ液体と気体間で物質交換がある程度可能だとしても、膜全体の構成、また、与えられる接触面積および/または機械的安定性から、前記膜はガス状キャリア媒体とともに用いるための設計ではない。

【0023】

特に小型で有利な構成においては、搬送装置が、トルク生成用の駆動部と、トルク伝達用に駆動部に接続されたポンプロータまたはインペラとを備える。この場合、トルクは、カテーテルの長手方向軸にほぼ平行に配される軸に沿って伝達されるのが好ましい。ここで、ポンプロータは軸流ポンプのインペラに相当する。

10

20

30

40

50

【0024】

搬送装置が電気モータを備える場合は、搬送装置、特にロータの回転速度を、簡単に制御することができる。この場合、搬送装置の信頼性は実質的に電気モータの信頼性により限定される。

【0025】

または、搬送装置が、作動中にキャリア媒体が周囲を流れるタービン部材を備えてよい。このような搬送装置では、キャリア媒体流のエネルギーの一部が、送給される血液に移行する。最も簡易で信頼性の高いケースでは、タービン部材がポンプロータに直接連結され、作動中に2つの部材が同じ回転速度で作動する。この場合、それぞれのブレードの表面、形、配置などの形状により駆動関係を規定することができる。この種の駆動にはまた、個別の電源、特に体外の駆動部からの電気接続を必要としないという利点もある。これにより、装置の信頼性のみならず運転安全性も改善される。10

【0026】

駆動部に関して、前記ポンプロータが磁気カップリングを介して前記駆動部に接続され、前記磁気カップリングが、回転軸に沿って前記トルクを伝達するために2つのカップリング部を備え、前記カップリング部は互いに回転可能でありそれが永久磁石を含むと好ましい。磁気カップリングとしては、たとえば、同軸リングカップリングやディスクカップリングを用いることができる。たとえば連続した軸形状の連続的な機械接続部に比べ、磁気カップリングは、伝達トルクに上限があるという利点を有する。これにより、特に不具合が生じた場合、想定外の状態を避けることができる。たとえば1つの部材が止まつても、それぞれ連結された別の部材は、限定的ではあってもまだ動くことができる。たとえばポンプロータの駆動不能または停止の際、磁気カップリングにより伝達可能な最大トルクを越えたあとはポンプロータはほぼ自在に回転することができる。これにより、ポンプロータが停止してしまう場合に比べ、血流が受ける流路抵抗が小さくなり、血液凝固（外表面または異種表面で活性化）による血栓症の合併症リスクが低減する。また、トルクが制限されることで、ポンプ損傷を防止することもできる。20

【0027】

さらに、このように形成されるポンプのインペラまたはロータを、好ましくは吊り下げるよう支持することもできる。たとえばBerlin Heart社製の心臓補助システムINCORによる軸受を設けることができる。30

【0028】

所望のトルクを特にコンパクトな磁気カップリングで伝達できるようにするためには、カップリング部のうちの1つが、カップリング部の永久磁石に回転不能に接続された少なくとも部分的に強磁性体のガイド部材を備え、ガイド部材の一部分が他方のカップリング部の永久磁石の径方向外側に配置されると好ましいことが立証されている。これはすなわち、磁気カップリングが互いに対し回転可能な2つのカップリング部を備え、駆動側カップリング部は駆動側永久磁石を備え、出力側カップリング部は、前記駆動側永久磁石に対し回転軸沿いに間隔を空けて対向する出力側永久磁石を備えており、前記カップリング部のうちの1つが、カップリング部の永久磁石に回転不能に接続された少なくとも部分的に強磁性体のガイド部材を備え、ガイド部材の一部分が、対向する永久磁石の径方向外側に配置されているということである。従来の同軸リングカップリングに比べ、前記設計は、製造がより簡単で経済的であり、トルクの一部がカップリング部の前面を介して伝達されるため全体として必要とされるカップリング表面が少ないという利点を有する。従来のディスクカップリングに比べ、前記設計は、所定トルクの伝達に必要な径方向寸法が小さくて済むという利点を有する。ガイド部材は、同軸リングカップリングの外側カップリング部と同様に、カップ形状または中空円筒形状とことができ、他方のカップリング部を周方向に囲み、好ましくは両方の永久磁石の径方向外側に延びるとよい。この場合、ガイド部材はたとえば薄肉中空シリンドルとして形成すれば、同じ寸法に対してディスクカップリングの磁化体積を最大限保つことができ、同時に、ガイド部材とこれに間隔を空けて対向する永久磁石との間で、同軸リングカップリングのものと同等のトルクを伝達するこ4050

とができる。永久磁石の磁化方向は回転軸に対し直角であるのが好ましく、つまり、磁石の極はS極からN極へ周方向に延び、少なくとも2極設計では、回転軸に対して直径方向に対向する。ガイド部材によって、永久磁石から放射状に延びる磁力線はまとめられ、ガイド部材の強磁性体材料により、カップリング部間の磁力はさらに高められる。トルクを伝達する磁力は、強磁性体材料内で磁力線を圧縮することで高まる。同軸リングカップリングに比して、同じカップリング寸法に対し永久磁石体積が大きいため、軸方向寸法が小さくなり、カップリング部の軸受にかかる径方向の横向きの力が低減するという利点が得られる。

【0029】

磁気カップリングの永久磁石はそれぞれ2極、4極、6極永久磁石とすることができます。好ましくはそれぞれ半円筒形磁極を有する2極設計である。ガイド部材は、磁気短絡を防ぐため、ガイド部材を少なくとも2つの強磁性体部分に分割する少なくとも1つの反磁性分離部を備えることができる。径方向外側に配されるのに加え、ガイド部材は、回転不能に接続された永久磁石の、対向する永久磁石から離反する側である後側にわたって延びていてもよい。これに代えてまたはこれに加え、ガイド部材は、横方向のウェブが回転軸に対し直角に配され、カップ形状の凹部が両側に形成され、永久磁石がこれら凹部の1つに収容され回転不能に接続された、ほぼH形状の縦断面を有することができる。すなわち、ガイド部材は、中空円筒ジャケットを備え、好ましくは、ジャケットのほぼ1/2の高さに配される中間基部を有するよう設計することができる。

【0030】

ガイド部材に回転不能に接続された永久磁石の、対向する永久磁石から離反する側である後側に、反磁性遮蔽部材が配されていると、磁気カップリングのガイド部材内の磁力線を特に高く集中させることができる。これにより、磁力線がカップリング部外側に延びるのを防ぐことができ、それによる損失を低減することができる。

【0031】

さらに、磁気カップリング内に、ガイド部材に回転不能に接続された永久磁石の、対向する永久磁石に向き合う側である前側の、特に回転軸周りの領域に、反磁性遮蔽部材がガイド部材の好ましくは周方向または径方向外側に接するよう配されていると好ましいことが立証されている。このような遮蔽部により磁界を回転軸から径方向に遠く離れた領域に向かわせることができるために、所定の磁力にて伝達可能なトルクが大きくなる。

【0032】

キャリア媒体が血液に移行するのを確実に防ぐため、2つのカップリング部は密閉状に分離されていることが好ましい。このような密閉分離は、たとえば磁気カップリングの2つのカップリング部間に、非磁性および非導電性の密閉壁を設けることで得られる。特に、少なくともカップリング部の1つを実質的に非磁性および非導電性のハウジングに収納することで、ハウジングの磁性反転および/またはハウジングに発生する過電流による損失を防ぐことができる。

【0033】

本発明の利点が特に生かされる用途は、交換対象物質がCO₂である、血液からのCO₂除去用途である。この場合、キャリア液は、37で100ml中少なくとも140mlのCO₂溶解度、特に、少なくとも180mlのCO₂溶解度を有することができる。これに比べ、動脈血のCO₂溶解度(物理的溶解)は、圧力40mmHg(約5332.88Pa)で約2.6ml/100mlであり、90mmHg(11998.98Pa)では約0.3ml/100mlである。

【0034】

キャリア液は、特に特定のタンパク質またはグルコース誘導体を混入させたパーフルオロカーボンまたはアルブミン溶液および/または電解質溶液、または、イオン交換体、活性炭、またはその他吸着体により別途処理済みの市販の透析液とすることができる。

【0035】

好ましくは、本発明を、キャリア媒体として透析液とともに用いることができる。透析

10

20

30

40

50

液は、様々な電解質および重炭酸塩を生理的細胞外液と同一の濃度で含む脱塩水からなる、または含む。作動中は、(原子質量単位ダルトンに関し5~15キロダルトン(kDa)未満の)低分子物質(尿毒素、電解質)を透過させる半透膜に沿って血液と透析液を逆流させることができる。これにより、電解質はそのままで過剰な尿毒素についてのみ、濃度勾配を最大とすることができます。さらに別の液体を分離する必要がある場合は、圧力勾配を生成して、血液から溶液を押し出すことができる。したがって本発明をたとえば重金属中毒やアルコール中毒のケースで使用することができる。

【0036】

血液とのCO₂交換または血液からのCO₂除去に関しては、パーフルオロカーボンがキャリア液として特に好ましいことが分かっている。つまり、キャリア液は、生理的条件下かつ周囲温度にて液状であるパーフルオロカーボン(PFC)類であることが好ましい。PFCは、血液の10倍のCO₂受容容量を有する(CO₂溶解度はPFCで210m¹/d¹、O₂溶解度は53m¹/d¹)。パーフルオロカーボンの他には、特に、他の血液代替物、たとえばヘモグロビンベースの酸素キャリアが適している。好適なパーフルオロカーボン類はさらに、表面張力が小さく、拡張係数が高いために物体表面上で拡がりやすい。前記特性と、CO₂輸送上の大きな可能性から、前記の液体は特に、低血流量で自発的または機械的補助による換気中に呼吸運動を楽にするために、連続して形成される特に二酸化炭素の一部を除去するために中空糸膜を通過させて使用するのに適している。したがって、中空糸膜は、効率良いCO₂輸送のために利用可能な交換面積が最小となるよう設計されることが好ましく、これは、通常体重で血流量が約300m¹/分(従来技術ではカテーテルを通して、本発明では接触等価時間のみ)の患者の場合、少なくとも0.84m²程度の大きさとなる。

【0037】

タンパク質に結合した毒素の交換には、好ましくは、キャリア液がアルブミンを含んでもよい。この場合、本発明はアルブミン透析を行うのに用いることができる。この場合に用いられる膜はアルブミンに結合した毒素のみを透過させ、また、水溶性の低分子を透過させる。毒素の濃度勾配は、血液循環側の方が、アルブミンを含むキャリア液側より高い。濃度勾配と、アルブミン結合毒素に対する膜の透過性から、前記毒素は膜を通過し(拡散)キャリア液中の遊離アルブミンに結合する。回路を介して、アルブミンは毒素とともに透析側で別々の解毒ステーションに移動することができる。第1解毒ステーションとしてたとえば、水に溶解している分子(毒素)を濾し取り電解質レベルを調べる完全透析装置を設けることができる。第2解毒ステーションとしてたとえば、非アニオン性毒素を濾過する活性炭フィルタを設けることができる。アニオン性毒素はアニオンフィルタを経て回路外に排出することができる。このようにして浄化されたアルブミンは再び膜において毒素を吸収することができる。したがってアルブミンは血液循環側で再び遊離状態となり新たな毒素を輸送することができる。こうして血液は解毒される。上述のように再処理する代わりに、アルブミンを含むキャリア液は膜を通過後に廃棄してもよい。

【0038】

さらに、特殊キャリア液(たとえば透析液、生理食塩水)を調合または混合し、たとえば電解質障害(高カリウム血症)治療、または、血中グルコース、病的グルコース分子(糖原病治療用)、脂質(脂質異常症治療用)、尿素またはクレアチニンの輸送、または一般にアフェレシス療法に用いることができる。この場合、膜はたとえば、各物質の交換用に特定して構成された半透膜を用いることができる。パーフルオロカーボン以外に特に好適なキャリア液としては、特にアルブミン溶液および/または電解質溶液、あるいはイオン交換体、活性炭またはその他の吸着体により別途処理済みの市販の透析液がある。

【0039】

本発明はたとえば、膜を通して血液がキャリア液からインスリンを吸収し、キャリア液にグルカゴンを渡す、人工胰臓として使用することができる。膜はたとえばポリウレタン製とすることができます。

【0040】

10

20

30

40

50

上述のキャリア液を使用すれば、本発明により、連続的に生成される二酸化炭素の一部を液、特にパーフルオロカーボンを介して除去し、自発的または機械的換気中の呼吸動作を楽にして、高炭酸症を予防することができる。パーフルオロカーボンはCO₂だけでなくすべての呼吸ガス、すなわちO₂、N₂、およびNOに対し高い溶解度を示す。したがって、膜におけるガス交換面積は従来の血管内膜型人工肺で求められるほど大きくなくてよい。これにより、カテーテルを、従来の透析用カテーテルまたは単一ポートECMOカテーテルのサイズで実現することができる。従来の血管内膜型人工肺でこれまで用いられてきた酸素よりはるかに高いガス結合容量を有する液状パーフルオロカーボンを使用することにより、効率の良いCO₂除去を保証するための、同等品質のガス結合効果を得るために必要な膜と血液間の接触面積は格段に小さくなる。

10

【0041】

さらに、本発明は、脱共益物質を含むキャリア液とともに用いることができる。一般に、毒素は、毒素よりタンパク質または脂質の特定結合部位と高い親和性を有する物質により置換され得る。前記物質は脱共益物質と呼ばれる。脱共益物質としては基本的には生理的物質が好ましいが、必要であれば、毒生物学上安全と考えられる非生理的物質を用いることもできる。前記物質は毒素の結合部位に対して高い特定の結合親和性を有するため、化学平衡に変化が起り毒素が解放される。解放された毒素はついで、血液または血液成分から除去することができる（酵素的吸着的膜作用）。

【0042】

解放された毒素をキャリア液から除去するには、限外濾過法を用いるのが好ましい。この場合、複数成分を含む溶液を分子量に従って分離することができる。前記処理は特に低分子物質の分離に適している。排除限界、すなわち約90%まで残留する物質の分子量は、選択する膜により規定される。ここでは膜の2つの側間の圧力差が駆動力となる。得られる限外濾過液は低分子物質、すなわち概して毒素を主に含む。ただし濾過液には少量のタンパク質（約1%）が含まれる場合もある。限外濾過および透析では、一回きりの通過と再循環とは区別されなければならない。

20

【0043】

カテーテルの膜に関しては、膜が、少なくとも交換対象物質を透過する選択的透過膜であると好ましい。用途によって、特に、交換対象物質とキャリア液とによって、膜の設計、素材および構造を相応に適応させることができる。素材として適切なのは、たとえば親水性または親水化したコポリマーと親水性ポリマーの混合物である。詳しくは、膜素材として、ポリエチレン、熱可塑性ポリウレタン、ポリスルホン（PSU）、ポリエーテルスルホン（PES）、ポリアクリルエーテルスルホン（PAES）、ポリビニルピロリドン（PVP）、ポリメチルメタクリレート（PMMA）、ポリアミド（PA）、ポリアクリルニトリル（PAN）、および／またはエチレンビニルアルコールコポリマー（EVOH）からなる群、ならびに、セルロース、三酢酸セルロース（CTA）、または硝酸セルロースのうち、1または複数の成分を用いた混合物を用いることができる。実質的にPSUまたはPSEのみからなる膜、実質的にPES、PVPおよびPA（PEPA）の混合物からなる膜、または、実質的にPAES、PVPおよびPAの混合物からなる膜を用いるのが好ましい。膜の細孔サイズは0.01μm～0.1μmとすることができる。さらに、膜をたとえばヘパリンでコーティングしてもよい。

30

【0044】

膜が中空糸膜であると、小さな空間で特に大きな接触面積を得ることができる。ここでは、実際の接触面は中空糸または毛細管の壁により形成される。中空糸膜は20,000本もの毛細管または中空糸を備えることができる。個々の中空糸の直径は0.01mm～1mm、特に、0.1～0.5mmである。物質交換用の接触面を形成する膜の全表面は0.01m²から10m²にも達し、好ましくは0.1m²～1m²である。中空糸の素材は上述の成分のうち1または複数からなることができ、なかでもPMP（ポリメチルペンテン）が好ましい。本発明を実施する上で、また該当する場合は作動中にカテーテルを通し血液を搬送するにあたり、細金加工を施した中空糸膜を、カテーテル保護シース内に

40

50

収容することができる。大きな接触面による流路抵抗は、少なくとも部分的に搬送装置により相殺することができる。

【0045】

また、好ましい膜素材として、ナノカプセルまたはマイクロカプセルを含むか、またはこれらのカプセルを用いて製造してもよい。ナノカプセルは、ポリアクリレートなどのポリマー、好ましくはポリ(シアノアクリル酸n-ブチル)(PACA)、およびポリ(ラクチドコグリコリド)(PLGA)、アルブミンから、界面重合により製造することができる。このようなナノカプセルは壁厚が3~20nmと非常に小さいという特徴がある。これらにパーフルオロカーボン(PFC)を充填することができる。これに代えてまたはこれに加えて、ナノカプセル製造中に、磁性粒子や蛍光染色剤(たとえばナイルレッド)を加えることで、特定や識別をやり易くすることができる。(Delphine Moi
nard Checot, Yves Chevalier, Stephanie Bri
ancon他、「エマルション拡散法によるナノカプセル形成のメカニズム」、Journal of Colloid and Interface Science 317(2008)458~468; Christian Erdmann, Christian Mayer、「ポリ(アルキルシアノアクリレート)ナノカプセルの浸透特性」、Journal of Colloid and Interface Science 478(2016)394~401)

10

【0046】

マイクロカプセルはたとえばシリコン、特に、Semicosil 949UVなどの紫外線硬化シリコンから、ダブルキャピラリ法により製造することができる。かかるマイクロカプセルは、シリコン製外殻と内容物とからなる。内容物は、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸マグネシウム、塩化ナトリウム、生理食塩水、またこれら材料の混合物を含むことができる。内容物はさらに、炭酸脱水酵素または、サイクレン亜鉛(II)錯体などの化学的等価物を含むことができる。内容物はさらに、キャリア媒体に収容される(上で定義した)PACAナノカプセルからなっていてもよい。さらに、マイクロカプセルの内容物は、実質的に純パーフルオロカーボンまたはPFCエマルションからなっていてもよい。蛍光染色剤をカプセル素材および/または内容物に加えてもよい。さらに、たとえば、物質の飽和度を監視可能にするために、pH値の変化を色の変化で表すカラー指示薬(たとえばチモールブルー)を内容物に加えてもよい。(A.S.Utada, E.Lorenceau, D.R.Link, P.D.Kaplan, H.A.Stone, D.A.Weitz、「マイクロキャピラリ装置から生成される単分散ダブルエマルション」、SCIENCE VOL 308 22 APRIL 2005; John J.Vericella, Sarah E.Baker*, Joshua K.Stolaroff他、「二酸化炭素捕捉のためのカプセル化した液体吸着剤」、nature communications, 2015, DOI: 10.1038/ncomms7124)

20

30

【0047】

かかるナノカプセルおよび/またはマイクロカプセルは、たとえば、ポリメチルペンテン(PMP)、ポリプロピレン(PP)またはシリコンなどの膜素材の表面に、ポリマー、シアノアクリレート、シリコン(Locititeなど)により接着することができる。これにより、キャリア材とカプセル間に化学結合が形成されて表面拡大に寄与し、最小限の乱流により拡散境界層が切断される。同様に、本願カテーテルの膜にナノカプセルおよび/またはマイクロカプセルを設けることができる。

40

【0048】

これに代えてまたはこれに加えて、かかるナノカプセルおよび/またはマイクロカプセルを、たとえば混合または攪拌により、シリコンなどの既存のポリマーに導入してもよい。カプセルは基材中に拡がり、たとえばPFCが充填された空隙を形成し、基材の浸透性を高める。あるいは、ナノカプセルおよび/またはマイクロカプセルを2枚のポリマー(好ましくはSilipuranなどのシリコン)薄膜間で挟んでもよい。これにより発泡箔

50

が形成される。こうするとカプセルの安定性が高まる。このようにして製造された材料は、特に、本願カテーテルの膜としての使用に適している。

【0049】

さらに、ナノカプセルおよび／またはマイクロカプセルを、たとえばポリマー、シアノアクリレート、シリコン（Locititeなど）により互いに結合して、箔または中空小チューブの製造に用い、これら箔または中空小チューブを本願カテーテルの膜として用いてもよい。

【0050】

本発明に係る装置は特に、たとえば腕および脚の静脈での低侵襲性用途に適している。この点について、本発明に係る装置の寸法は、カテーテル技術で用いられる（たとえば外径が2.3～12.7mmまたは7～40Fr）寸法に従う。静脈での用途用の設計が好ましく、装置の外径が10mm以下、好ましくは8.7mm以下、特に8.0mm以下であると特に実用に適していることが立証済みである。本発明に係る装置の長さもまた標準的静脈カテーテル形式に従い、（血管内で）約100～400mm、特に、150～250mmである。外側に用いる素材についても同様で、ここでも、カテーテル技術すでに知られている材料が用いられる。

10

【0051】

ただし流路抵抗、ひいては、完全相殺に必要な搬送装置の出力を低く抑えるためには、中空糸膜の纖維のほとんどがカテーテルの長手方向に対しほぼ平行に配されているとい。ここで、カテーテルの長手方向は当然、作動中にカテーテルを囲む血管内の主な血流方向に一致する。

20

【0052】

膜、特に中空糸膜を、折り畳むことで、キャリア媒体の入口と出口をカテーテルの同じ側、好ましくは先端に設けることが簡単にできる。カテーテルの反対側（基端）で180°折ることで、中空糸の両端をカテーテルの同一端に位置させることができる。

【0053】

（膜は別として）キャリア液のリザーバが閉じられた使い捨てのカテーテルの使用も基本的には可能であり本発明の利点を得ることもできるが、カテーテルは、キャリア液の入口と出口を有しこちらが体外交換装置に接続されて、交換装置とともに循環または回路システムを形成し、該循環システムがキャリア液搬送用のポンプを備えていることが好ましい。この場合、ダブルルーメンカテーテルを指す。このような交換装置および循環または回路システムは基本的に知られており、特に肺機能補助用途（ECMO、ECCO2R）や透析用途などが挙げられる。

30

【0054】

肺機能補助としての用途では、交換装置が膜型人工肺であると好ましい。交換装置ではまた、たとえば活性炭吸収体または樹脂吸収体などの吸収体（ O_2 ミクログロブリン、リウマチ因子、脂質、免疫グロブリン、またはエンドトキシン除去用）を用いてもよく、また拡散、限外濾過、および／またはキャリア媒体からの物質対流用の膜装置、または、その他フィルタ装置であってもよい。

【0055】

40

かかる装置はカテーテルと体外交換装置をともにキットで利用でき、キットがさらに、カテーテルおよび交換装置間でキャリア液の輸送を行うためにカテーテルおよび交換装置に接続される少なくとも1本のチューブを備えることが好ましい。この場合チューブは少なくとも2つの流路または通路を有し、カテーテルにキャリア液を供給する流入路およびカテーテルからキャリア液を排出する流出路が設けられることが好ましい。

【0056】

キット内の交換装置が持ち運び可能で、好ましくは携行手段を備えていると、特に簡単で連続的使用が容易になる。携行手段としてはたとえば、リストストラップや、ベルトまたはその他の衣服部位に取りつけるための締結部材を設けることができる。

【0057】

50

本発明に係る方法に関して、診断目的で取り出す物質が疾患指標であると好ましい。これには、(抗体など)存在そのもの、またはその量(炎症性タンパク質、サイトカイン、補体因子など)が疾患またはその経過に相関する内因性物質も含まれ、特に、たとえば、少なくとも病原体または少なくとも抗体、体に毒性の物質(たとえばグルコースまたは生理的範囲を超えたカリウム、カルシウムなどの電解質)、別途体外に排泄できない物質(グルコース、銅などの蓄積症)、または、質または量が一般に疾患の経過に相関する内因性物質、特に、少なくともある疾患に特有のタンパク質、または疾患の経過により生成される物質(たとえば補体、サイトカイン、インターロイキン、または抗体)が含まれる。物質がたとえばグルコースの場合、本方法はたとえば血中グルコースを計測する診断方法の一部をなすことができる。

10

【0058】

以下、本発明による装置および方法の好ましい実施形態およびそれらの好ましい組み合わせについて説明する。

1. 血管内で使用するカテーテルを備える装置であって、前記カテーテルは送血口と脱血口とを有し、膜を備え、前記膜の第1側はキャリア媒体に接触しており、前記膜は、作動中に前記送血口を介して前記カテーテル内に流入する血液の少なくとも一部が、前記血液が前記脱血口を介して前記カテーテルから流出する前に、前記膜の前記第1側に対向する前記膜の第2側に接触するように前記カテーテル内に配され、前記膜によって少なくとも1つの交換対象物質が前記キャリア媒体と前記血液との間で交換可能であり、前記カテーテルは、前記送血口と前記脱血口間の作動中の圧力差を少なくとも部分的に相殺するよう構成された搬送装置を備え、前記キャリア媒体が、前記交換対象物質が溶解可能なキャリア液であることを特徴とする装置。

20

2. 前記搬送装置が、トルクを生成するための駆動部およびトルクを伝達するために前記駆動部に接続されたポンプローラを備えることを特徴とする、実施形態1に記載の装置。

3. 前記駆動部が電気モータを備えることを特徴とする、実施形態2に記載の装置。

4. 前記駆動部が、作動中に前記キャリア媒体が周囲を流れるターピン部材を備えることを特徴とする、実施形態2に記載の装置。

5. 前記ポンプローラが磁気カップリングを介して前記駆動部に接続され、前記磁気カップリングが、回転軸に沿って前記トルクを伝達するために2つのカップリング部を備え、前記カップリング部は互いに回転可能でありそれが永久磁石を含むことを特徴とする、実施形態2~4のいずれか1つに記載の装置。

30

6. 前記カップリング部のうちの1つが、前記カップリング部の前記永久磁石に回転不能に接続された少なくとも部分的に強磁性体のガイド部材を備え、前記ガイド部材の一部分が前記他方のカップリング部の前記永久磁石の径向外側に配置されることを特徴とする、実施形態5に記載の装置。

7. 前記ガイド部材が、前記ガイド部材を少なくとも2つの強磁性体部分に分割する少なくとも1つの反磁性分離部を備えることを特徴とする、実施形態6に記載の装置。

8. 前記2つのカップリング部が密閉状に分離されていることを特徴とする、実施形態5~7のいずれか1つに記載の装置。

40

9. 前記交換対象物質が二酸化炭素であり、前記キャリア液が、37~100mL中に少なくとも140mLのCO₂溶解度、特に、少なくとも180mLのCO₂溶解度を有することを特徴とする、実施形態1~8のいずれか1つに記載の装置。

10. 前記キャリア液が、特に特定のタンパク質またはグルコース誘導体を混入させたパーカルオロカーボンまたはアルブミン溶液および/または電解質溶液である、または、好ましくはイオン交換体、活性炭、またはその他吸着体により別途処理済みの市販の透析液であることを特徴とする、実施形態1~9のいずれか1つに記載の装置。

11. 前記キャリア液が脱共益物質を含むことを特徴とする、実施形態1~10のいずれか1つに記載の装置。

12. 前記膜が、少なくとも前記交換対象物質を透過させる選択的透過膜であることを

50

特徴とする、実施形態 1 ~ 1 1 のいずれか 1 つに記載の装置。

1 3 . 前記膜が中空糸膜であることを特徴とする、実施形態 1 ~ 1 2 のいずれか 1 つに記載の装置。

1 4 . 前記中空糸膜の中空糸の大半が、前記カテーテルの長手方向に実質的に平行に配されることを特徴とする、実施形態 1 3 に記載の装置。

1 5 . 前記膜が折り畳まれていることを特徴とする、実施形態 1 ~ 1 4 のいずれか 1 つに記載の装置。

1 6 . ナノカプセルまたはマイクロカプセルが前記膜の表面に結合されていることを特徴とする、実施形態 1 ~ 1 5 のいずれか 1 つに記載の装置。

1 7 . 前記膜がナノカプセルまたはマイクロカプセルを備え、前記ナノカプセルまたは前記マイクロカプセルが、カプセル以外は均質のキャリア材中に埋設されているか、または前記膜が、互いに結合したナノカプセルまたはマイクロカプセルからなることを特徴とする、実施形態 1 ~ 1 6 のいずれか 1 つに記載の装置。 10

1 8 . 前記カテーテルが前記キャリア液の入口および出口を有し、これらが体外交換装置に接続されて前記交換装置とともに循環システムを形成し、前記循環システムが前記キャリア液を搬送するためのポンプを有することを特徴とする、実施形態 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の装置。

1 9 . 前記交換装置が膜型人工肺であることを特徴とする、実施形態 1 8 に記載の装置。 20

2 0 . 実施形態 1 8 または 1 9 のいずれか 1 つに記載の装置と、前記カテーテルと前記交換装置との間のキャリア液輸送用に前記カテーテルおよび前記交換装置に接続される少なくとも 1 本のチューブと、を備えるキット。

2 1 . 前記交換装置が、好ましくは携行手段により携帯可能な交換装置であることを特徴とする、実施形態 2 0 に記載のキット。

2 2 . 血管内で使用するカテーテルを備える装置であって、前記カテーテルは送血口と脱血口とを有し、膜を備え、前記膜の第 1 側がキャリア媒体を受容するためのルーメンを画定しており、前記膜は、作動中に前記送血口を介して前記カテーテル内に流入する血液の少なくとも一部が、前記血液が前記脱血口を介して前記カテーテルから流出する前に、前記膜の前記第 1 側に対向する前記膜の第 2 側に接触するように前記カテーテル内に配され、前記膜によって、作動中に少なくとも 1 つの交換対象物質が前記ルーメン中に受容されるキャリア媒体と前記血液との間で交換可能であり、前記交換対象物質が溶解可能なキャリア液を受容する前記ルーメンがキャリア媒体として設計され、前記膜によって、作動中に前記キャリア液と前記血液との間で交換可能であることを特徴とする装置。 30

2 3 . 前記膜が液体に適した膜であることを特徴とする、実施形態 2 2 に記載の装置。

2 4 . 特に特定のタンパク質またはグルコース誘導体を混入させたパーカルオロカーボンまたはアルブミン溶液および / または電解質溶液、または、好ましくはイオン交換体、活性炭、またはその他吸着体により別途処理済みの市販の透析液を、キャリア液として、これとともに用いられるよう前記膜が設計されることを特徴とする、実施形態 2 2 または 2 3 に記載の装置。

2 5 . 前記カテーテルは、前記送血口および前記脱血口との間の作動中の圧力差を少なくとも部分的に相殺するよう構成された搬送装置を備えることを特徴とする、実施形態 2 2 ~ 2 4 のいずれか 1 つに記載の装置。 40

2 6 . 血管内で使用するカテーテルを備える装置であって、前記カテーテルは送血口と脱血口とを有し、膜を備え、前記膜の第 1 側はキャリア媒体に接触しており、前記膜は、作動中に前記送血口を介して前記カテーテル内に流入する血液の少なくとも一部が、前記血液が前記脱血口を介して前記カテーテルから流出する前に、前記膜の前記第 1 側に対向する前記膜の第 2 側に接触するように前記カテーテル内に配され、前記膜によって少なくとも 1 つの交換対象物質が前記キャリア媒体と前記血液との間で交換可能であり、前記キャリア媒体が、前記交換対象物質が溶解可能なキャリア液であることを特徴とする装置。

2 7 . 除去すべき物質が、前記装置の前記カテーテルの前記膜を通じて交換されるべき 50

前記交換対象物質である、実施形態 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の装置またはキットを用いて診断目的で静脈血から少なくとも 1 つの物質を除去する方法。

28. 前記除去すべき物質が疾患指標、特に、少なくとも病原体、少なくとも抗体、人体に毒性を有する物質、その他方法で人体から排泄不可能な物質、質または量が疾病の経過と相関する内因性物質、特に、少なくともある疾患に特有のタンパク質、または疾病的経過により生成される物質である、実施形態 27 に記載の方法。

29. 実施形態 1 ~ 26 のいずれか 1 つに記載の装置またはキットを用いて、血液内外間で少なくとも 1 つの物質を代替または交換することによる人または動物の体の治療方法。

30. 液状キャリア媒体を用いる実施形態 22 ~ 25 のいずれか 1 つに記載の装置の使用。 10

31. 前記液状キャリア媒体が、特に特定のタンパク質またはグルコース誘導体を混入させたパーカルオロカーボンまたはアルブミン溶液および / または電解質溶液である、または、好ましくはイオン交換体、活性炭、またはその他吸着体により別途処理済みの市販の透析液であることを特徴とする、実施形態 30 に記載の使用。

32. 前記液状キャリア媒体が脱共益物質を含むことを特徴とする、実施形態 30 または 31 に記載の使用。

【0059】

以下、添付の図面を参照して本発明を特に好ましい実施形態に関しさらに説明するが、本発明はこれらの実施形態には限られない。

20

【図面の簡単な説明】

【0060】

【図 1】側面の送血口および中心に配される中空糸膜を有する血管内カテーテルを備える装置の縦側断面を概略的に示す。

【図 2】中央の血流路、側方に配される中空糸膜、および基部側還流ルーメンを有する血管内カテーテルを備える装置の縦側断面を概略的に示す。

【図 3】図 2 の I I I - I I I 線に沿うカテーテル断面を概略的に示す。

【図 4】中央の血流路および側方に配される中空糸膜を有し、基部側還流ルーメンを有さない、血管内カテーテルを備える装置の縦側断面を概略的に示す。

【図 5】モータ駆動の搬送装置を血流路の先端に備える図 4 の装置の縦側断面を概略的に示す。 30

【図 6】側方に配される中空糸膜、側面の送血口、およびタービン駆動の搬送装置をカテーテルの先端に有する、血管内カテーテルを備える装置の縦側断面を概略的に示す。

【図 7】捻れ中空糸膜を備える血管内カテーテルのさらなる設計変形例を示す。

【図 8】図 1 ~ 図 7 のいずれか 1 つのカテーテルとともに使用する体外循環システムを概略的に示す。

【発明を実施するための形態】

【0061】

図 1 は、血管内カテーテル 2 を備える装置 1 を概略縦断面図で示す。カテーテル 2 は静脈に通されて、下大静脈または上大静脈内に位置されるよう設けられる。カテーテル 2 は原則として通常の設計とすることができ、その利用または用途に必要とされる特性を有する。カテーテル 2 はカテーテルチューブ 3 を備える。カテーテルチューブ 3 は弛緩状態で実質的に円形の横断面を有する。カテーテルチューブ 3 の直径は静脈に適合したもので、特に、カテーテルを使用する静脈の直径より小さい。カテーテルチューブ 3 は、一般にカテーテルに使用される弾性材、たとえば生体適合性を有するポリウレタンからなる。カテーテルチューブ 3 内には膜 4'、特に、中空糸膜 4 が、カテーテルチューブ 3 の長手方向にわたって配される。説明を簡単にするために中空糸膜 4 は 1 本の中空糸 5 のみとして示しているが、実際は、最初で述べた好適な膜素材からなる複数の半透性中空糸からなる。以下で中空糸 5 の機能を説明する場合、それぞれの説明は、中空糸膜 4 のその他の各中空糸にも同様に当てはまるものである。中空糸膜 4 は、カテーテル 2 の先端 6 でキャリア液 40

50

入口 7 を介してキャリア液を中空糸膜 4 内に導入し、前記キャリア液が中空糸膜 4 の中空糸 5 内を通って、キャリア液出口 8 を介して排出されるよう設計されている。したがってキャリア液は、入口 7 および出口 8 間で中空糸膜 4 またはその中空糸 5 内を通過する。したがって、中空糸 5 の内側が、キャリア液と接触する中空糸膜 4 の第 1 側を形成する。中空糸 5 の端部 9 は、接続領域 10 において埋設材 11 により固定され、たとえばエポキシ樹脂である埋設材 11 に接続される。中空糸 5 はカテーテルの基端 12 領域に屈曲部 13 を有することで、入口 7 と出口 8との間でループ状に連続的に延びている。

【 0 0 6 2 】

血管内カテーテル 2 はまた、血液がその周りを流れ、またその中を通ることができるよう設計される。この目的のために、カテーテルチューブ 3 は、先端 6 の接続領域 10 のすぐ外側に、少なくとも 1 つの側面送血口 14 を有する。カテーテルチューブ 3 は基端 12 では開放しており、開口が脱血口 15 を形成している。カテーテル 2 内およびカテーテル 2 に流入する血液の流れを矢印 16 で示している。これについて、血液は、側面送血口 14 から中空糸膜 4 の中空糸 5 周りを流れ、作動中に送血口 14 を介してカテーテル 2 内に流入する血液の少なくとも一部が、中空糸 5 の外側と接触する。この外側が、中空糸膜 4 の第 1 側の反対側である第 2 側を形成する。中空糸 5 の材質により、中空糸 5 および中空糸膜 4 全体が、少なくとも 1 つの交換対象物質を中空糸 5 内のキャリア液と中空糸を囲む血液との間で交換することができる。

【 0 0 6 3 】

入口 7 および出口 8 は、接続領域 17 にて供給チューブ 18 に接続される。供給チューブ 18 は同軸の内側チューブ 19 を有する。図 1 に示す実施形態では、内側チューブ 10 内に形成される流路がキャリア液の供給路 20 として機能し、内側チューブ 19 と、供給チューブ 18 の外ジャケットとの間に形成される流路がキャリア液の排出路 21 として機能する。供給チューブは、接続領域 17 にて、たとえばポリウレタンである弹性接続材 22 によりカテーテル 2 に接続される。

【 0 0 6 4 】

図 2 および図 3 は、中央血液路 24 を有する血管内カテーテル 23 を備えた装置 22 のさらなる実施形態を概略的に示す。1 本のカテーテルチューブ 25 を有するカテーテル 23 の基本設計は、以下で説明する相違点以外は図 1 を参照して説明したカテーテル 2 およびカテーテルチューブ 3 と同様である。

【 0 0 6 5 】

中央血液路 24 はカテーテル 23 の中央で長手軸に沿って、開放流路として延びている。したがって血液路 24 はカテーテル 23 の先端 27 における中央送血口 26 と、カテーテル 23 の基端 29 における中央脱血口 28 とをカテーテルチューブ 25 と平行に接続する。

【 0 0 6 6 】

カテーテル 23 内には実質的に円筒形の中空糸膜 30 が配され、半透性の中空糸 31、32 が中央血液路 24 周りに、長手方向に延びるカテーテル 23 に実質的に平行に配される。説明を簡単にするために中空糸膜 30 は 2 本の中空糸 31、32 のみとして示しているが、実際は、最初で述べた好適な膜素材のうちの 1 つからなる複数の半透性中空糸からなる。第 1 中空糸 31 は、カテーテル 23 の先端 27 において供給チューブ 34 の供給路 33 に接続される。第 2 中空糸 32 は、カテーテル 23 の先端 27 において供給チューブ 34 の排出路 35 に接続される。以下で第 1 または第 2 中空糸 31、32 の機能を説明する場合、それぞれの説明は、中空糸膜 30 の、第 1 中空糸 31 に対応するその他の中空糸 30 すべての第 1 部分、または、第 2 中空糸 32 に対応するその他の中空糸膜 30 すべての第 2 部分にも同様に当てはまるものである。

【 0 0 6 7 】

図 1 のカテーテル 2 と同様に、すべての中空糸 31、32 の第 1 端はカテーテル 23 の先端 27 にある第 1 円環状接続領域 36 内に埋設材 37 により固定され、たとえばエポキシ樹脂である埋設材 37 に接続されている。カテーテル 23 の基端 29 ではすべての中空

10

20

30

40

50

糸 3 1、3 2 の第 2 端が第 2 円環状接続領域 3 8 内でやはり埋設材 3 9 により固定され、たとえばエポキシ樹脂である埋設材 3 9 に接続されている。中空糸 3 1、3 2 は第 2 端で、カテーテル 2 3 の先端 2 9 でカテーテルチューブ 2 5 内の円環状流路として形成される還流ルーメン 4 0 に接続される。したがって中空糸膜 3 0 は、入口 4 1 を介しカテーテル 2 3 の先端 2 7 で中空糸膜 3 0 中に導入されたキャリア液が、中空糸膜 3 0 の第 1 中空糸 3 1 を通り、カテーテル基端 2 9 で還流ルーメン 4 0 に移って第 2 中空糸 3 2 に案内され、第 2 中空糸 3 2 を通って出口 4 2 から排出されるように設計される。

【 0 0 6 8 】

したがって、中空糸 3 1、3 2 の内側が、キャリア液と接触する中空糸膜 3 0 の第 1 側を形成する。カテーテル 2 3 内およびカテーテル 2 3 に流入する血液の流れを矢印 4 3 で示している。これについて、血液は、中央血流路 2 4 から中空糸膜 3 0 の中空糸 3 1、3 2 周りを流れ、作動中に送血口 2 6 を介してカテーテル 2 3 内に流入する血液の少なくとも一部が、中空糸 3 1、3 2 の外側と接触する。この外側が、中空糸膜 3 0 の第 1 側の反対側である第 2 側を形成する。中空糸 3 1、3 2 の材質により、前記中空糸および中空糸膜 3 0 全体が、少なくとも 1 つの交換対象物質を中空糸 3 1、3 2 内のキャリア液と中空糸を囲む血液との間で交換することができる。

【 0 0 6 9 】

図 4 はカテーテル 4 4 を備える本発明に係る装置の別の設計変形例を示す。1 本のカテーテルチューブ 4 5 を有するカテーテル 4 4 の基本設計は、以下で説明する相違点以外は図 1 ~ 3 を参照して説明したカテーテル 2 または 2 3 と同様である。

【 0 0 7 0 】

上述のカテーテル 2、2 3 に対して、図 4 のカテーテル 4 4 では、カテーテルの膜 4' を形成する中空糸膜 4 6 が、図 2 と同様に中央血液路 2 4 周りに円筒状に配されるが、個々の中空糸 4 7、4 8 が図 1 のようにループ状に形成され、カテーテル 4 5 の基端 4 9 の領域で屈曲部 1 3 を有している。したがって中空糸膜 4 6 の構成は、円筒を半分の高さで外側に折り返したものに相当する。中空糸 4 7、4 8 の端部 5 0、5 1 は、円環状接続領域 5 2 において埋設材 5 3 により固定され、たとえばエポキシ樹脂である埋設材 5 3 に接続される。中空糸 4 7、4 8 の、カテーテル 4 5 の長手方向中心軸に対して径方向内側にある端部 5 0 は、中空糸膜 4 6 の円環状キャリア液入口 5 4 へ連通している。同様に、中空糸 4 7、4 8 の、カテーテル 4 5 の長手方向中心軸に対して径方向外側にある端部 5 1 は、中空糸膜 4 6 の、前記入口 5 4 の径方向外側に同心状に配される円環状キャリア液出口 5 5 へ連通している。中空糸膜 4 6 の入口 5 4 は供給チューブ 5 7 の供給路 5 6 に接続されている。中空糸膜 4 6 の出口 5 5 は供給チューブ 5 7 の排出路 5 8 に接続されている。その他は、供給チューブ 5 7 は図 1 の供給チューブ 1 8 と同様に設計される。

【 0 0 7 1 】

図示例では、供給チューブ 5 7 の流路 5 6、5 8 は、円環状入口 5 4 および円環状出口 5 5 の、径方向に対向する 2 力所が終端であり、供給チューブ 5 7 は接続領域 5 9 にて 2 本の分岐チューブ 6 0 に分岐している。入口 5 4 を介して中空糸膜 4 6 中に導入されたキャリア液は、カテーテル 4 5 の長手方向と平行に中空糸膜 4 6 の中空糸 4 7、4 8 内を通って中空糸 4 7、4 8 の屈曲部 1 3 に到り、カテーテルの先端 6 1 に戻って出口 5 5 から排出される。

【 0 0 7 2 】

カテーテル 4 5 はその先端 6 1 の、中空糸膜 4 6 の入口 5 4 の径方向内側に、血液路 2 4 に通じる中央送血口 6 2 を有する。カテーテルチューブ 4 4 は基端 4 9 では開放しており、図 1 と同様に開口が脱血口 1 5 を形成している。カテーテル 4 5 内およびカテーテル 4 5 に流入する血液の流れを矢印 6 3 で示している。これについて、血液は、送血口 6 2 から中空糸膜 4 6 の中空糸 4 7、4 8 周りを流れ、作動中に送血口 6 2 を介してカテーテル 4 5 内に流入する血液の少なくとも一部が、中空糸 4 7、4 8 の外側と接触する。重複する説明を避けるため、血液との物質交換については、図 1 および図 2 の各説明およびこれらの図に示される膜を参照するものとする。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 3 】

図1～図4で図示および説明した装置は簡略化して搬送装置を省いている。図5および図6ではそれぞれ搬送装置64、65を示し、これらは特に図2および図4に示すカテーテル23または44それぞれの、好適には送血口26または62内で用いることができる。したがって図5および図6ではカテーテル44を概略的に示すのみであり、カテーテル44およびその内部に配される膜の設計および機能については、図1～図4に関する前述の説明を参照するものとする。

【 0 0 7 4 】

図5に示す搬送装置はポンプロータ66および駆動部67を電気モータ68の形で備える。作動中、電気モータ68は軸69を介してポンプロータ66にトルクを伝える。軸69は、電気モータ68の反対側でステータ71内にある端部70により支持される。ステータ71はカテーテル44内の接続領域52で翼部72により固定される。翼部72は、カテーテル44内に(不図示の)側面送血口を通じて流入する血液の(矢印73で示す)流れ方向に対しほぼ平行またはやや傾いて配されている。ポンプロータ66自身も、プロペラ状に配されたブレード74を備え、ポンプロータ66が回転する間、ブレード74間の血液を軸方向に輸送する。

10

【 0 0 7 5 】

作動中、ポンプロータ66は、駆動部85'を形成する電気モータ68により、送血口付近で血流が加速されてカテーテル44の先端61で圧力が過剰に発生するように駆動される。これについて、得られた過剰な圧力が、送血口と脱血口15(図5参照)間の圧力差をちょうど補うように、(不図示の)制御部により電気モータ68の回転速度が制御される。これによりカテーテル44内部の中空糸47、48による流路抵抗が効率的に相殺される。したがって、カテーテル44のルーメンを通過する血液量は、カテーテルに膜がなくカテーテルチューブ45が中空の場合に通過するのと同量となる。

20

【 0 0 7 6 】

ステータ71を固定するため、電気モータ68は、電気モータをカテーテルチューブ44に接続する埋設材76中に埋設されている。

【 0 0 7 7 】

図6は搬送装置65のさらなる好ましい実施形態を示す。搬送装置65はカテーテル44の先端77を形成している。搬送装置65は、磁気カップリング79とポンプステータ80間に回転可能に配され軸81によりポンプステータ80内に回転可能に支持されるポンプロータ78を備える。ポンプステータ80は第1接続リング83内の側方翼部82により固定される。第1接続リング83は、中空糸膜46の中空糸47、48が埋設されこれに接続される埋設材84を備え、中空糸47、48は第1接続リング83を軸方向、すなわちカテーテル44の長手軸に平行に貫通している。第1接続リング83は径方向外側でカテーテル44のカテーテルチューブ45に接続されている。

30

【 0 0 7 8 】

搬送装置65はさらに、タービンステータ86内で軸87周りを回転可能に支持された駆動部85'としてのタービン部材85を備える。軸87は、タービン部材85を磁気カップリング79、特に駆動側カップリング部88に接続する非回転接続部を形成する。タービンステータ86は駆動側カップリング部88と、タービンロータとして機能するタービン部材85との間に配され、軸87はタービンステータ86を貫通している。タービンステータ86は側方翼部89を有し、これにより、供給チューブ93の内側チューブ92の、接続領域90において拡大している部分91内で固定されている。同様にタービン部材85も拡大部分91内に配され、このため、供給チューブ93の供給路94を通じて供給されるキャリア液95の流れに晒されている。矢印95で示すように、キャリア液95の流れは供給路94を出て、タービン部材85に配されたプロペラ状ブレード97を介して拡大部分91に入り、トルクを受け、タービンステータ86の翼部89を過ぎて中空糸膜46の入口54に到る。

40

【 0 0 7 9 】

50

中空糸膜46の円環状入口54および出口55は第2接続リング98において形成され、この第2接続リングは、図4中の接続領域52と同様に、中空糸47、48の端部50、51が入口54または出口55に連通するように埋設される埋設材99を備えている。カテーテル44は、第2接続リング98と、この第2接続リング96より基端側の第1接続リング83との間に、側面送血口100を有する。

【0080】

磁気カップリング79は、駆動側カップリング部88の他にも、同様の出力側カップリング部101を備え、同カップリング部はポンプロータ78に回転不能に接続される。ステータ80、86の別々の軸81、87により回転可能に支持されることから、駆動側カップリング部88は出力側カップリング部101に対して回転可能に支持される。出力側カップリング部101は、ポンプロータ78の軸81に回転不能に接続された、出力側2極永久磁石102を備える。駆動側カップリング部88は、タービン部材85の軸87に回転不能に接続された、駆動側2極永久磁石103を備える。出力側永久磁石102は、中空円筒状ジャケットを有する実質的にカップ型のガイド部材104に全周を囲まれている。これについて、出力側永久磁石102とガイド部材104との間にはクリアランスまたは間隙が設けられ、出力側カップリング部101は駆動側カップリング部88に対し非接触で連結されている。ガイド部材104は主に強磁性体材料からなる。ガイド部材104のジャケットは、(不図示の)反磁性分離部により、ごく僅かな角度領域において中断されている。同分離部によって、ガイド部材104は実質的に2つの強磁性体分割部分または半分のシェルに分割される。したがって分離部を通る交差面は、ガイド部材104に接続された駆動側2極永久磁石103の磁化方向に対して直角である。この結果、分離部により規定されるガイド部材104の強磁性体部分は、駆動側永久磁石103によって磁化される。

【0081】

カップリングが非接触であるため、駆動側カップリング部88と出力側カップリング部101との間には(不図示の)密閉分離部が設けられる。密閉分離部は第2接続リング98の径方向内側に密閉状に接続される箔により形成される。

【0082】

作動時は、供給されるキャリア液の流れにより、ブレード97を介してトルクがタービン部材85に与えられる。タービン部材85は軸87を介して磁気カップリング79の駆動側カップリング部88にトルクを伝達する。カップリング部88、101間の磁力により、トルクは駆動側カップリング部88から出力側カップリング部101に伝達される。伝達可能な最大トルクはこの磁力により規定され、これを上回るとカップリング部88、101間で「スリップ」が発生する。出力側カップリング部101は駆動側カップリング部88より与えられたトルクを、軸81を介してポンプロータ78に伝達する。ポンプロータ78は、プロペラ状側方ブレード105により、ブレード105間の血液を、送血口100からカテーテル44内の血液路24方向に輸送する。このようにして搬送装置65は送血口100と脱血口24の基端との間で圧力差を生み出し、好ましくはこの圧力差によりほぼ完全に、中空糸膜46の流路抵抗によるカテーテル44の基端および先端(図示せず)間の圧力差が相殺される。ここで、中空糸47、48内のキャリア液速度と血液路24内の血液流速度との比率が最適となるようタービン部材85とポンプロータ78を互いに調整すると好ましい。

【0083】

上述の実施形態では2つの搬送装置64、65がそれぞれカテーテル44の先端27、77領域に配されている。無論、カテーテル44内のどの位置に配してもよく、予測される通り同様の効果を得ることができる。また言うまでもなく、各ステータ、または複数のステータ、あるいは単一のステータに関する各ロータ(ポンプロータまたはタービン部材)の配置は、図示したもの以外にも、本発明に係る機能、すなわち本発明の範囲を逸脱することなく配することが可能である。

【0084】

10

20

30

40

50

さらに、中空糸膜に代えて別の種類の膜をカテーテル内で用いることもでき、当業者であれば搬送装置 64、65 を、別種の膜の異なる流路抵抗から予測される圧力差に応じて適合させるであろう。

【0085】

図 7 は、静脈に挿通されて、下大静脈または上大静脈内に位置される血管内カテーテル 106 の別の設計変形例を示す。カテーテル 106 は原則として通常の設計とすることができる、その利用または用途に必要とされる特性を有する。したがって、カテーテル 106 は、特に円形の断面を有するカテーテルチューブ 107 を備え、チューブの直径は静脈に適合したもので、特に、静脈の直径より小さい。カテーテルチューブ 107 は、一般にカテーテルに使用される弾性材、たとえば生体適合性を有するポリウレタンからなる。カテーテルチューブ 107 内には、透気性であって不透液性の複数の中空糸を有し、最初で述べた素材のうちの 1 つ、たとえばポリエチレンや熱可塑性ポリウレタンからなる中空糸膜を有する中空糸膜モジュール 108 がチューブ 107 長手方向に延びている。中空糸膜モジュール 108 は、カテーテル 106 の先端において中空糸内を流れる媒体を第 1 カテーテル接続部 109 を介して中空糸膜 108 中に供給でき、同媒体を第 2 カテーテル接続部 110 から排出できるように設計される。したがって、以下で詳述する媒体は、第 1 カテーテル接続部 109 と第 2 カテーテル接続部 110 の間で中空糸膜モジュール 108 を通過する。図 7 は、第 1 カテーテル接続部 109 と第 2 カテーテル接続部 110 の間を、一種のループ形状でカテーテル内部に沿って延びる中空糸束として設計可能な中空糸膜モジュール 108 の変形例を示す。したがって中空糸の一端は第 1 カテーテル接続部 109 に接続され他端は第 2 カテーテル接続部 110 に接続される。中空糸は接続領域において、エポキシ樹脂などにより固めるまたは互いに接続することができる。ループ状に延びる中空糸束をさらに捻ってもよい。血管内カテーテル 106 はまた、血液がその周りを流れ、またその中を通るように設計される。この目的のため、たとえばチューブ 107 の 2 つのカテーテル接続部 109、110 のすぐ外側に複数の流入孔 11 を設けることができ、また、基端領域に複数の流出孔 112 を設けることができる。

【0086】

中空糸膜モジュール 108 は、中空糸の一部では媒体が血流と平行に流れ、中空糸の別の部分では媒体が血液と反対向きに流れるように設計することができる。図示した実施形態では 2 つのカテーテル接続部 109、110 が同軸上に位置しているが、中空糸膜モジュール 108 の設計次第で（図 1 または図 2 を参照）これらを隣同士に配することもできる。さらに、カテーテル接続部 109、110 は、一部分で特に同軸上に延びる弾性チューブに接続される。これらは、第 1 接続部 109 に接続される供給チューブ 113 と、第 2 接続部 5 に接続される排出チューブ 114 である。

【0087】

これまで図 1～図 7 に示して説明したカテーテル 2、23、44、106 を、より大きな装置の一部品として、同装置とカテーテル 2、23、44、106 のうちの 1 つとで、さらなる体外部品を有する循環または回路システム 115 を形成することができる。図 8 はこのような体外部品、すなわちキャリア液を供給チューブ 118 の供給路 117 内へ、ひいてはこれをカテーテル（図 8 では図示せず）へ搬送するポンプ 116 を備える実施形態を概略的に示す。ポンプ 116 は供給チューブ 118 に接続される。さらなる部品として、排出路 120 から流出するキャリア液が導入される人工肺 119 が設けられる。人工肺 119 は、従来の、ガス供給部 121 およびガス排出部 122 を有する標準的な膜型人工肺 119' とすることができる。回路の体外部分にはさらに、たとえばキャリア液を体温に温める熱交換器 123 が設けられ、また、図示しないが、たとえば圧力測定装置、流量測定装置、気泡検出器などさらなる部品が設けられる。

【0088】

作動中、静脈中において、静脈内で輸送され CO_2 濃度が高まった血液の大半が、カテーテル 106 の先端と基端間で中空糸膜モジュール 108 に接触する。これについて、特定用途向けの各キャリア液を中空糸膜モジュール 108 内に送りこむと、中空糸膜モジュ

10

20

30

40

50

ール 108 内でキャリア液の一部は血液と同じ方向に流れ、一部は血流と反対方向に流れ
る。中空糸の表面でたとえば二酸化炭素 (CO_2) が血液からキャリア液中に移動する。
 CO_2 濃度が高まつたキャリア液は排出路 120 を経て中空糸膜モジュール 108 および
カテーテル 106 から流出し体外人工肺 119 内に導入され、ここで二酸化炭素が渡され
、任意で、酸素がキャリア液に添加される。簡単な実施形態では、体外人工肺 119 には
外気が供給される。人工肺 119 内でのガス交換過程を経て、液体は外気からも酸素を吸
収するので、中空糸膜モジュール 108 内を流れる血液に酸素が渡される。本発明の別の
実施形態では、人工肺 119 内で供給される酸素容量の範囲内で液体の酸素濃度を高める
ことができる。体温まで温めたキャリア液は再び回路内の中空糸膜モジュール 108 に加
えられる。キャリア液が中空糸膜モジュール 108 を通じて血流と同じ方向および血流と
反対方向に送りこまれることによって、特に中空糸膜モジュール 108 内でのガス輸送効
率が高くなる。

【 0089 】

CO_2 交換用途と同様にして、本装置をたとえば血液からエンドトキシンなどの物質を
除去するのに用いることもできる。これについて、キャリア液として相応に適した液体と
して、(たとえば市販の)透析液、または活性炭 / イオン交換体 / 吸着体によりこれを調整
したもの、またはエンドトキシン中和タンパク質 (ENP) 高濃度の等浸透圧液、または
アルブミンが挙げられる。閉じた循環または回路システムに代えて、透析液をリザーバ
から引いてポンプでカテーテルを通過させ、別のリザーバに溜めて廃棄することができる
。

【 0090 】

さらなる代替例として、閉じた循環システム 115 内に、人工肺 119 に代えてまたは
これに加えて、たとえば吸着フィルタなどのフィルタユニットを設け、交換対象物質をフ
ィルタユニット内でキャリア媒体から分離するようにすることができる。

【 0091 】

本発明に係る装置は患者が持ち歩くことができる携帯用の小型ユニットとして、特に、
体外膜型人工肺 119 に外気が供給されるように設計することができる。本発明に係る装
置はさらに、従来の各体外法で追加装置として、また特に従来の透析回路において、使用
することができる。

【図1】

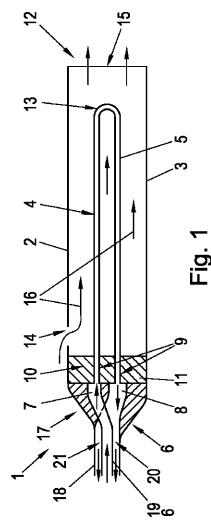


Fig.

【 四 2 】

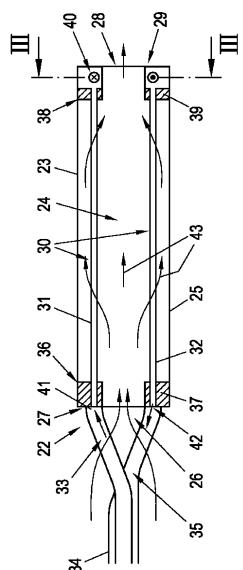


Fig. 2

【 3 】

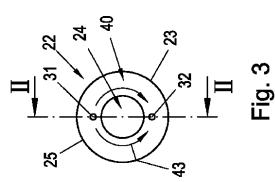


Fig. 3

【図4】

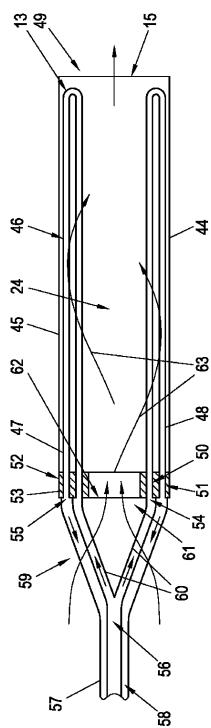
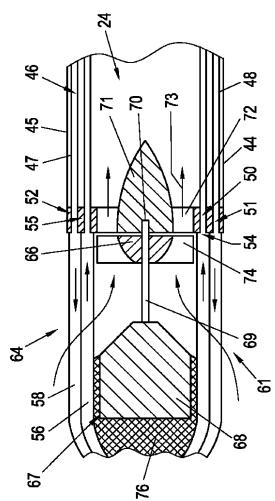


Fig. 4

【 四 5 】



三

【図6】

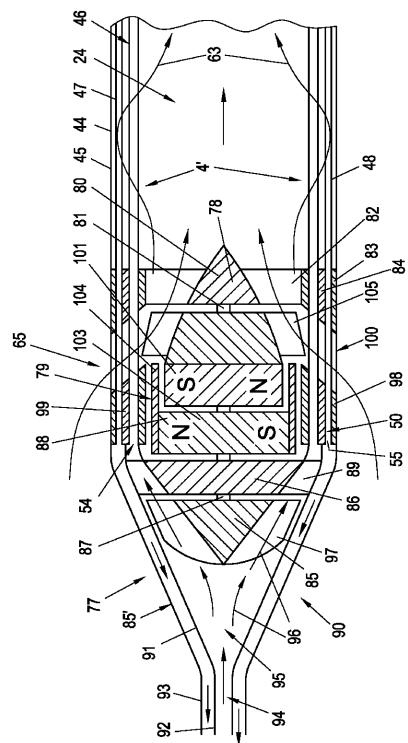


Fig. 6

【図7】

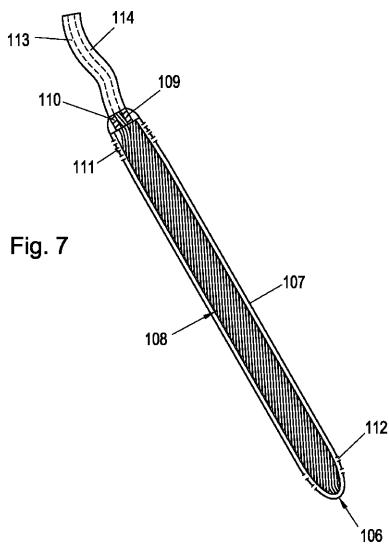


Fig. 7

【図8】

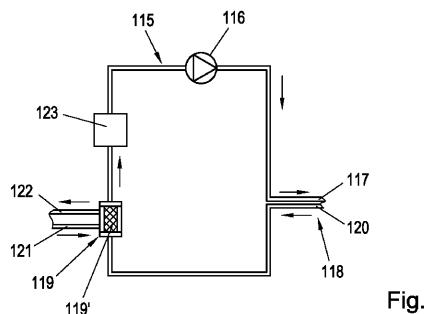


Fig. 8

フロントページの続き

(72)発明者 クレン クラウス - ゲオルク
オーストリア国 2340 メードリング フライホーフガッセ 4

(72)発明者 ジャネチェック クリストフ
オーストリア国 2603 フェリックスドルフ アム モールヴァルト 2 / 5

(72)発明者 グフォーラー マーギット
オーストリア国 1230 ウィーン レスラーガッセ 4セー / 3 / 2

審査官 土谷 秀人

(56)参考文献 特表2005-538758(JP,A)

特開平4-180771(JP,A)

米国特許出願公開第2011/0011786(US,A1)

特表2011-517102(JP,A)

米国特許出願公開第2014/0010686(US,A1)

米国特許第4631053(US,A)

米国特許出願公開第2008/0014622(US,A1)

特表2015-500666(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 M 1 / 18

A 61 M 1 / 10