

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 10/00 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780043794.8

[43] 公开日 2009 年 10 月 21 日

[11] 公开号 CN 101563036A

[22] 申请日 2007.9.28

[21] 申请号 200780043794.8

[30] 优先权

[32] 2006.9.28 [33] GB [31] 0619157.1

[86] 国际申请 PCT/GB2007/003695 2007.9.28

[87] 国际公布 WO2008/038015 英 2008.4.3

[85] 进入国家阶段日期 2009.5.26

[71] 申请人 探测器科学有限公司

地址 英国贝德福德郡

[72] 发明人 M·T·奥康奈尔 S·J·布洛克

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 严志军 刘华联

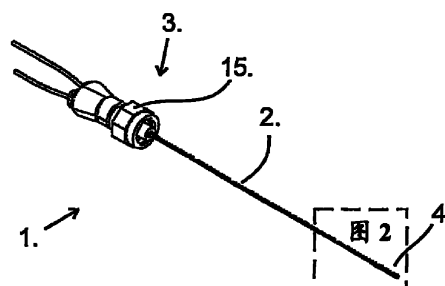
权利要求书 5 页 说明书 15 页 附图 4 页

[54] 发明名称

分子交换装置

[57] 摘要

本发明涉及一种用于分析和控制设备的分子交换装置(1)，以及制造分子交换装置的方法。该分子交换装置包括自近端(3)向远端(4)延伸的套管(2)，支承自该近端向该远端延伸的至少两个流体通路(7a, 7b)；该套管包括在该远端与该近端之间的至少一个交换孔口(9a, 9b)，其中由该交换孔口所暴露的该流体通路的一部分是多孔的。



1. 一种分子交换装置, 包括:

套管, 其自近端向远端延伸, 支承自所述近端向所述远端延伸的至少两个流体通路; 所述套管包括在所述远端与所述近端之间的至少一个交换孔口, 其中, 由该交换孔口暴露的流体通路的一部分是多孔的。

2. 根据权利要求 1 所述的分子交换装置, 其特征在于, 分隔件沿着所述套管延伸至少所述交换孔口的长度, 分隔所述至少两个流体通路。

3. 根据权利要求 1 至 2 中任一项所述的分子交换装置, 其特征在于, 所述分隔件基本上沿着所述套管的整个长度自所述远端向所述近端延伸, 分隔所述至少两个流体通路。

4. 根据权利要求 2 至 3 中任一项所述的分子交换装置, 其特征在于, 所述分隔件沿着所述套管的中心轴线延伸。

5. 根据权利要求 4 所述的分子交换装置, 其特征在于, 两个流体通路布置于中心的分隔件的对齐侧上。

6. 根据权利要求 4 所述的分子交换装置, 其特征在于, 两个或更多的流体通路布置于中心的分隔件周围。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置, 其特征在于, 所述至少两个流体通路由所述套管和/或分隔件限定。

8. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的分子交换装置, 其特征在于, 所述至少两个流体通路不由所述套管和/或分隔件限定。

9. 根据权利要求 8 所述的分子交换装置, 其特征在于, 所述至少两个流体通路为保持于所述套管内的至少一个管。

10. 根据权利要求 9 所述的分子交换装置, 其特征在于, 所述至少一个管为多孔膜。

11. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的分子交换装置, 其特征

在于,所述流体通路的所述多孔区域是在所述交换孔口的近端和远端处与所述套管结合的多孔膜。

12. 根据权利要求 10 至 11 中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述多孔膜为透析膜。

13. 根据权利要求 9 至 12 中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述至少一个管自所述套管的所述近端向所述远端延伸,在所述远端处自身折回且自所述套管的所述远端向所述近端延伸,提供两个流体通路。

14. 根据权利要求 9 至 10 中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述至少一个管具有圆形的截面或非圆形的截面,优选地,所述截面具有一个直边且更优选地,所述截面为 D 形。

15. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述交换孔口为开口,优选地通过切掉所述套管的一部分而形成。

16. 根据权利要求 1 至 14 中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述交换孔口为开口,优选地通过处理所述套管使所述套管的一部分变得多孔而形成。

17. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,多于一个交换孔口暴露相同的流体通路。

18. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,多于一个交换孔口的多孔部分具有不同的孔隙率。

19. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述至少两个流体通路具有对齐的或未对齐的交换孔口。

20. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述装置的远端包括在所述套管的端部中的插塞。

21. 根据权利要求 2 至 15 中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述分隔件向所述套管的所述远端延伸,且包含流体孔口以允许自一个流体通路到另一个流体通路的流动。

22. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在

于,所述套管的所述远端形成成为包含流动室的顶端,以允许自至少一个流体通路的一端流入到另一个流体通路的该端部内。

23. 根据权利要求 22 所述的分子交换装置,其特征在于,所述至少一个流体通路的端部延伸到所述流动室内。

24. 根据权利要求 22 至 23 中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述流动室具有传感器装置,以优选地能够进行光谱分析测量。

25. 根据权利要求 24 所述的分子交换装置,其特征在于,所述光谱分析测量为分光光度测量。

26. 根据权利要求 24 或 25 中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述传感器装置是反射物、波导、导体、光电、电活性或电化学传感器。

27. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述分子交换装置还包括自所述套管的所述近端通向所述套管的所述远端的通道,以向所述套管的所述远端的内部和/或外部提供附加的材料。

28. 根据权利要求 27 所述的分子交换装置,其特征在于,所述通道与所述分隔件是一体的。

29. 根据权利要求 28 所述的分子交换装置,其特征在于,所述通道形成于所述分隔件的中心轴线内。

30. 根据权利要求 27 至 28 中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述通道提供到/用于光学探针、声学探针和/或电探针的入口。

31. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述套管的所述近端适于附连到套管和/或插管上。

32. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置,其特征在于,所述套管的所述近端是能够锁定配合的装置,和/或用于连接到侵入口的锚固构件。

33. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置，其特征在于，所述套管的所述近端适于附连到泵上。

34. 根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置，其特征在于，所述套管的所述近端适于附连到外部装置上。

35. 一种用于控制分子交换装置的流体通路中第一物质的浓度的系统，所述系统包括分子交换装置，联接到所述分子交换装置上的控制装置，其中所述控制装置测量流体通路中第二物质的浓度，并优选地响应于该测量的浓度而向流体通路内供应所述第一物质。

36. 根据权利要求 35 所述的系统，其特征在于，所述第一物质和所述第二物质彼此相同或不同。

37. 一种用于提供药物输送的自维持机构以将所述药物的浓度维持在预定水平的系统。

38. 一种制造根据前述权利要求中任一项所述的分子交换装置的方法，其特征在于，所述方法包括以下步骤：

- i) 形成套管；
- ii) 在所述套管内提供至少两个流体通路；
- iii) 在所述套管中形成至少一个交换孔口。

39. 根据权利要求 38 所述的方法，其特征在于，步骤 i)、ii) 和/或 iii) 同时发生。

40. 根据权利要求 38 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括形成分隔件以分隔所述至少两个流体通路的步骤。

41. 根据权利要求 38 至 40 中任一项所述的方法，其特征在于，所述套管通过模制形成。

42. 根据权利要求 41 中任一项所述的方法，其特征在于，所述至少一个交换孔口通过模制所述套管而形成。

43. 根据权利要求 38 至 42 中任一项所述的方法，其特征在于，所述套管通过挤压过程形成。

44. 根据权利要求 38 至 43 中任一项所述的方法，其特征在于，

所述交换孔口通过切掉所述套管的一部分而形成。

45. 根据权利要求 38 至 43 中任一项所述的方法，其特征在于，通过激光，诸如激光烧蚀，X 射线，火花电蚀，蚀刻，氧化，在挤压过程期间使用盐处理或其它微加工过程来对套管进行处理来使得所述套管变得多孔。

46. 根据权利要求 45 所述的方法，其特征在于，在形成所述套管期间和/或之后处理所述套管。

47. 根据权利要求 38 至 46 中任一项所述的方法，其特征在于，在形成所述交换孔口后，将所述至少两个流体通路插入到所述套管内。

48. 根据权利要求 38 至 47 中任一项所述的方法，其特征在于，在密封所述套管的远端之后，将所述流体通路插入到所述套管内。

49. 根据权利要求 38 至 48 中任一项所述的方法，其特征在于，所述至少一个流体通路具有圆形截面或非圆形截面，优选地，所述截面具有一个直边，且更优选地，所述截面为 D 形，用于定向至管腔中。

50. 根据权利要求 38 至 49 中任一项所述的方法，其特征在于，所述套管的所述远端被密封。

51. 根据权利要求 38 至 50 中任一项所述的方法，其特征在于，所述套管的所述远端通过热密封、冷密封、卷曲或机械方法密封。

分子交换装置

技术领域

本发明涉及一种分子交换装置。特别地，本发明涉及用于分析和控制设备的分子交换装置和制造分子交换装置的方法。

背景技术

诸如透析探针的分子交换装置是本领域中已知的。这种探针涉及用于插入到对象体内(诸如在血管中)，用于对象体内物质或物质水平的透析、检测。这种探针通常包括多孔膜，灌流流体经过多孔膜而供应和移除。来自灌流流体的分子可穿过膜进入对象体内，且反之亦然。在后一种情况下，可使用内部设备或外部设备来确定某种分子的存在及其浓度以执行分析。

诸如在现有技术探针中所用的那种用于透析管件的膜典型地具有非常薄的壁以促进有效扩散，这表示它们提供非常小的结构支承，且因此在使用中薄壁并不维持其形状。为了向膜提供额外的支承，第一探针具有置于管件中心内的细线以在插入到对象体内期间向膜提供支承，以及在膜弯曲时防止膜的壁坍塌。

但是，尽管添加了细线，这种探针仍倾向于在插入期间且特别是在弯曲时抵靠着金属线而坍塌。在克服这个问题的尝试中，用膜内中空管替换线，中空管典型地沿着探针的纵向轴线定位。中空管提供细长支承件，其还充当灌流流体的供应或回流管线。

将这种形式的内部支承件用于膜的主要缺点之一在于在插入内部支承件期间和插入到对象体内期间对膜造成损坏。

在为克服向膜提供充分支承的问题的另一尝试中，探针形成为具有胶合到诸如中空不锈钢管的支承结构上的较短长度的膜管件。钢管

提供伸长且辅助装置的插入。这种探针的缺点在于，在生理条件下，在这种探针组件中所用的胶由于与流体接触而弱化，导致在对象体内膜管件从支承结构碎裂。这种中空管的膜管件也可由于插入到对象期间所造成的机械损坏而碎裂。

鉴于这种探针在对象(即，人或动物体)体内使用，应清楚由于其可能会造成的潜在损害，不希望出现膜的碎裂。当这种情况发生于诸如肌肉的组织中时，这是不幸的，但由于膜的材料是相对生物相容的，因而这并不是灾难性的。但是，当这种情况发生于对象的系统内，诸如循环系统内时，丢失的碎片可能移动到它们会危及生命的区域(例如，心脏)。即使在发生严重损害之前对这样的片段进行了定位，这种片段的移除也会造成进一步的损伤。

EP 0675695 公开了一种透析探针，其中透析膜附连于探针的近端以克服探针会自其锚固件松动的可能性，这是由于锚固区不在对象体内的事实。尽管其相当有效，但这是一种制造起来相对复杂且昂贵的探针。此外，顶端并不以任何方式受到保护，使得顶端易于损坏。

在克服上述缺点的尝试中，EP-A- 1105045 公开了一种布置，其中由透析膜形成的管安装于相对较硬的支承构件上。特别地，支承构件是细长的且管状透析膜沿着一个纵向侧延伸，以 U 形方式折回，在支承构件的远端处穿过眼或缺口，然后与相对的纵向侧相反地向后前进。该支承构件向管状膜提供支承，且像这样，这种探针比先前的探针更稳固且更具成本效益。

但是，支承构件并不对膜的外壁提供任何保护。特别地，并未提供任何手段来在使用期间将膜壁维持就位，以确保不阻止流体在管状膜内的流动。而且，呈 U 形方式的折叠膜会在探针顶端处造成膜的扭结和/或褶皱，这可阻止流体在管状膜内的流动，且因而妨碍探针的效率和准确性。此外，这种探针仍是相对复杂的且由于制造过程的复杂性，制造起来成本较高。不对管状膜进行预处理的话，难以在支承构件的周围插入膜，从而使得制造过程需要更加复杂。而且，发现难以

相对于支承件维持管状膜在适当位置。

WO 99/45982 公开了用来插入到血管内用于检测物质的导管。其中所公开的导管包括细长主体，该细长主体包括两个通道，微透析溶液可经过两个通道流动。开口限定于导管主体中。附连到导管主体外部的微透析膜覆盖开口，可跨过该膜发生微透析。透析膜到探针主体外部的结合意味着存在微透析膜自导管主体碎裂的高风险，这会导致上文关于碎裂所讨论的缺点。

US 7,008,398 公开了一种微透析探针，其中可沿着透析膜的整个长度发生透析。由探针壁提供的唯一的保护减小了透析膜的总表面积并因此降低了跨膜透析的效率。

US 2005/0251087 公开了一种微透析探针，其由细长的外框架支承以保持管状膜处于所希望的结构。但是，管状膜并不由框架牢固地保持且存在脆弱的构造在使用期间可能会容易断裂的巨大风险。而且，在这种布置中，很少对管状膜提供保护，这可能会在插入到对象体内时导致管状膜的结构变形或损坏。此外，需要大量的材料来形成具有充分强度的框架，且因此相对于能经过该装置传输的流体体积，增加了装置总大小，这使得当插入到对象体内时侵入性更强且生产起来更为昂贵。

发明内容

本发明的目的在于提供一种分子交换装置，其克服了或减轻了上述缺点中的某些缺点或所有缺点。

为了避免疑惑，以下术语意在具有如下文所概述的定义：

分子交换是任何合适的分子或组合物的选择性交换，包括但不限于自装置到外部环境和自外部环境到装置的透析、超滤、药物输送等。

套管由任何合适的材料构造而成，使得在其预期使用的环境中防止流体或分子的实质流动穿过其壁。因此，在分子交换装置预期插入到人或动物体内的生物应用中，套管由耐受生物相容环境的材料制成并防止物质渗透套管。套管的材料还必须具有足够的刚性以确保装置

在插入期间不易损坏,但也具有足够的柔性以在使用期间允许装置一定程度的弯曲。优选地,套管由高密度聚乙烯(HDPE)、聚酰胺、碳纤维、不锈钢或类似材料构造而成。

套管的远端是预期要插入到需要分子交换的环境内的装置的端部。

套管的近端是预期不插入到需要分子交换的环境内的装置的端部。套管的远端和近端适于允许将灌流流体插入到流体通路内/将灌流流体从流体通路抽出。

远端和近端也适于允许附加的构件(诸如探针、传感器、连接器)插入到监控/分析系统内等。

至少一个交换孔口是暴露流体通路的邻近部分的套管的一部分。交换孔口可为腔体的外壁中的开口。备选地,交换孔口可为多孔区,其允许选定的分子自流体通路至外部环境/自外部环境至流体通路的交换。

多孔部分为多孔至使得其允许分子跨过流体通路和/或套管进行选择交换的程度。本领域技术人员应了解不同大小的分子将需要不同的孔隙率以允许分子的选择性交换。

流动室提供流体自至少一个流体通路到另外的至少一个流体腔体的通道。举例而言,流动室可提供流体自一个流体通路经过例如连接管或开放腔室到另一个流体通路的流体通道。

对象为其中可应用该装置的任何合适的环境。举例而言,对象可为人或动物体。备选地,对象可为工业、化学或发酵过程的部分。

在本发明的第一方面,提供一种分子交换装置,其包括自近端向远端延伸的套管,该套管支承自近端向远端延伸的至少两个流体通路;该套管包括位于远端与近端之间的至少一个交换孔口,其中被交换孔口暴露的流体通路的一部分是多孔的。

由根据本发明的分子交换装置所提供的主要优点在于套管支承并保护至少两个流体通路。套管还确保了通路的多孔部分在使用中不

会碎裂，同时还确保通路维持其形状并最大化其内的流体流动。

在本发明的一个有利实施例中，分隔件沿着套管至少延伸交换孔口的长度，分隔至少两个流体通路。在另一有利实施例中，分隔件沿着套管的基本上整个长度自远端向近端延伸，分隔至少两个流体通路。优选地，分隔件沿着套管的中心轴线延伸。分隔件提供以下优点：确保了在两个或更多的流体通路之间不存在流体交换，从而改善了透析效率。分隔件还向两个或更多的流体通路提供支承，特别是在通路的多孔部分处。分隔件可与套管成为一体或可不与套管成为一体。

有利地，两个流体通路可布置于中心分隔件的对齐侧上。有利地，两个或更多的流体通路可布置于中心分隔件的周围。优选地，彼此流体连通的成对的流体通路可布置于中心分隔件的周围以允许一个装置中的多组分子交换。分子交换可用于分析、透析、输送、回收和提取物质等。在对象中使用期间，例如，一组流体通路可向装置的外部环境输送药物，而另一组流体通路可用于自装置周围的环境向通路内回收、提取或分析物质以测量总药物含量。设想每组流体通路可被选择用于特定功能。

在一个有利的实施例中，至少两个流体通路至少部分地由套管和/或分隔件限定。备选地，该至少两个流体通路并非至少部分地由套管和/或分隔件限定。举例而言，流体通路为保持于套管中的至少一个管。在本发明的一个实施例中，流体通路的多孔区域为在交换孔口的近端和远端处在套管内结合的多孔膜。优选地，至少一个管为多孔膜。更优选地，多孔膜为透析膜。

在本发明的一个实施例中，基本上套管的整个区域为多孔的。在此实施例中，管可由单一类型的材料制成，这排除了在邻近交换孔口的管道中形成单独的多孔部分的需要，且使得分子交换装置制造起来更为廉价。这个实施例也提供了以下优点：多孔部分与套管的至少一个交换孔口无需仔细地对齐。由于中空管仅在套管的交换孔口处向外部环境暴露，将仅在套管的这些所希望的点处发生分子交换。

在一个优选实施例中，至少一个管自套管的近端向远端延伸，在远端自身折回且自套管的远端向近端延伸，提供两个流体通路。

有利的是，该至少一个管具有圆形或非圆形的截面。这使得中空管能沿正确的取向定位于套管内。举例而言，截面可具有一个或多个直边或为D形或为异型以使中空管定向成以便优化其交换效率。

在优选实施例中，流体可被供应到其中一个流体通路且自其它流体通路抽吸以确保流体在装置内的流动。

有利的是，交换孔口为套管中的开口，优选地通过移除(诸如切割)套管的一个区域而形成。在一个替代实施例中，交换孔口为多孔区，优选地通过处理套管使得套管的一部分多孔而形成。

在一个优选实施例中，多于一个交换孔口暴露相同的流体通路。

在一个实施例中，多于一个交换孔口的多孔部分具有不同的孔隙率。每个多孔部分的孔隙率将取决于特定多孔部分的预期功能。

在具有两个或更多的流体通路或在一个流体通路上具有两个或更多的多孔部分的优选实施例中，多孔部分具有彼此不同的孔隙率。具有不同孔隙率的多孔部分和/或流体通路的使用使得能够沿着套管在不同交换孔口处选择不同的分子交换。

举例而言，当装置用于向对象的血流内输送药物和监控药物在血流中的浓度时，至少一个多孔部分将需要一定的孔隙率来使得药物能够穿过多孔区进入到血流内，且具有一定孔隙率的至少一个多孔部分允许药物结合到载体(诸如血浆蛋白，如白蛋白)上以穿过中空区进入到相应流体通路内。后面的这个多孔部分相对于流体在至少两个流体通路内的流动位于另一多孔部分的更下游处，后面的这个多孔部分将需要具有一定的孔隙率以允许更大粒子(即，与只有药物相比，结合到载体上的药物)通过。本领域技术人员将会了解流体通路的多孔部分的所希望的孔隙率将取决于预期跨过邻近交换孔口的多孔部分进行交换的分子的大小。这个布置将使得能够确定药物的自由(未结合到载体上的)浓度和药物的总(未结合到载体上的和结合到载体上的)浓度。

在一个优选实施例中，至少两个流体通路具有对齐的交换孔口。在使用中，交换孔口可靠在防止接近邻近交换孔口的流体通路的多孔部分的血管的内壁上，如通常在装置不插入到血管中心的情况下一样。通过提供对齐的交换孔口，交换孔口中的至少一个交换孔口将更可能接触血液内的流体流动。

备选地，交换孔口可沿着相应的流体通路定位以使得该孔口未对齐。当交换孔口预期用于不同目的时这种布置是有利的。

在一个优选实施例中，套管支承呈管形式的至少两个流体通路，这两个流体通路沿着交换孔口的长度由中心分隔件分隔。该分隔件向管件提供支承，同时使得流体通路能够有实质上较大程度的暴露。在这样的实施例中，分子交换可发生于暴露的管的基本上整个圆周上，从而提供最大表面积并增加分子交换的效率。

在本发明的一个优选实施例中，由于中空管密封于其进入和离开多孔部段处，至少两个流体通路保持远离分隔件，从而使得流体通路的多孔部分的圆周能够基本上 100%暴露。这提供了与装置外部环境接触的多孔区域的表面积最大化的优点。优选地，至少两个流体通路由胶密封。

有利的是，装置的远端在套管的端部中包括插塞。更有利地，在此实施例中，分隔件延伸到套管的远端并包含流体孔口，以允许自其中一个流体通路流动到另一个流体通路。

备选地，套管的远端形成为包含流动室的顶端，以允许自其中至少一个通路的端部流动到另一个流体通路的端部内。有利的是，流体通路的端部在流动室内，使得流体通路的端部与套管的远端之间的任何结合均远离交换孔口，以避免附连到套管内部的管/多孔膜碎裂。

优选地，流动室具有用于检测物质的传感器装置。举例而言，传感器装置为光学纤维和反射物，其中光学纤维和反射物定位于装置的远端以使得能够进行光谱分析测量，例如，分光光度测量。备选地，传感器为波导、导体、光电、电活性或电化学传感器。

有利的是，分子交换装置还包括自套管近端通向套管远端的通道以向套管远端内部和/或外部提供附加的材料。优选地，通道与分隔件是一体的。更优选地，通道形成于分隔件的中心轴线内。

通道可供应流体直到套管的远端，特别是到流动室内。在这样的实施例中，流体然后可传输到一个或多个流体通路内。当然相反的情况也是可能的，其中流体沿着流体通路传输到套管的远端内，且然后从通道抽吸出来到套管的近端。

在一个有利实施例中，通道输送组合物以激活通过装置服用的特定药物。

通道也可用于接收附加的构件。举例而言，可插入导线来将分子交换装置定位到对象体内所希望的位置。有利地，诸如可用于检测和/或分析的电、声或光学探针可设于通道内。在一个优选实施例中，通道可向装置的外部环境暴露以使得该探针能够与外部环境直接接触。举例而言，光学纤维或光源可设于分子交换装置的远端处，以允许在插入到对象体内期间引导装置。

优选地，套管的近端适于附连到导管或插管上以适应分子交换装置插入到对象体内。使用导管或插管插入装置是微创手术。

更优选地，套管的近端是可锁定配合的装置或用于连接到侵入口(invasive port)上的锚固构件。在医学应用中，可能对象已具有被插入的现有的侵入口。因此，优选地，近端是可锁定配合的装置或用于连接到现有侵入口上的锚固构件，这减小了由分子交换装置插入到对象体内所造成的损害。

更优选地，套管的近端适于附连到泵上。泵允许流体被抽送到流体通路内和/或自流体通路抽吸，以确保流体穿过装置的流动。流体可穿过装置的流体通路在两个方向上流动。个别流体通路的预期用途将决定泵在一个方向还是在两个方向提供流体穿过流体通路的流动。如将会理解的那样，当装置具有两个或更多的流体通路时，流体到流体通路中每一个的供应和/或自流体通路中每一个的返回将取决于其所

需要的功能。

有利地，套管的近端适于附连到外部装置上。更有利地，套管的近端适于附连到两个或更多的外部装置上。一个或多个外部装置可在装置的近端处直接附连到流体通路的端部上，或经由连接管件间接地附连到流体通路上。

在一个优选实施例中，外部装置分析自流体通路中一个或多个通路抽吸的流体的组成。有利地，外部装置确定来自流体通路的流体中一个或多个分子的存在和/或测量流体中一个或多个分子的数量/浓度。更有利地，外部装置控制药物通过分子交换装置到患者内的输送。

在一个有利的实施例中，该装置可提供药物输送的自维持机构，以将药物的浓度维持在预定水平。

本发明还提供用于控制分子交换装置的流体通路中第一物质浓度的系统。该系统包括分子交换装置，联接到分子交换装置上的控制装置，其中控制装置测量流体通路中第二物质的浓度并优选地响应于所测量的浓度来控制第一物质到流体通路内的供应。这随后将维持分子交换装置外部环境中的组合物的浓度。第一物质和第二物质可彼此相同或不同。

根据本发明的另一方面，提供一种制造分子交换装置的方法，该方法包括以下步骤：

- i)形成套管；
- ii)在该套管内提供至少两个流体通路；
- iii)在该套管中形成至少一个交换孔口。

有利地，步骤 i)、ii)和/或 iii)同时发生。举例而言，可通过挤压过程形成套管，该挤压过程在形成套管期间提供至少两个流体通路和/或至少一个交换孔口。

有利地，该方法还包括形成分隔件以分隔至少两个流体通路的步骤。

优选地，通过模制来形成套管。更优选地，通过套管的模制形成

至少一个交换孔口。有利地，通过挤压过程来形成套管。更有利地，通过切掉套管的一部分来形成交换孔口。备选地，在制造套管期间，例如在挤压过程中，在开口中形成交换孔口。在一个替代实施例中，交换孔口为多孔区，优选地通过处理套管使得套管的一部分多孔而形成。可在形成套管期间和/或形成套管之后处理套管。该处理可通过激光进行，诸如激光烧蚀，x 射线，火花电蚀，蚀刻，氧化，在挤压过程中使用盐处理或其它微加工过程，从而允许分子自流体通路内部转移到装置的外部环境，且反之亦然。

在一个优选实施例中，在形成交换孔口之后，将至少两个流体通路插入到套管中。更优选地，在密封套管的远端之后，将流体通路插入到套管内。有利地，流体通路具有成形的截面以确保以正确取向插入到套管内。更有利地，流体通路具有圆形或非圆形截面以定向到管腔内。在一个优选实施例中，流体通路的截面具有至少一个直边。更优选地，流体通路的截面为 D 形。

在一个优选实施例中，套管的远端形成为作为模制过程的一部分而密封。备选地，该方法还包括密封套管的远端的步骤。有利地，套管的远端通过使远端的分子流动到一起的任何方法来密封，诸如热密封、冷密封或卷曲。

附图说明

为了使本发明更容易理解，现将参看附图以举例说明的方式来描述本发明的非限制性实施例，在附图中：

图 1 是根据本发明的分子交换装置的第一实施例和用于保持该装置在使用期间就位的锚固单元的总体图示；

图 2 是根据本发明的分子交换装置的第一实施例的远端部分的放大图；

图 3 是根据本发明的分子交换装置的第一实施例的剖视平面图；

图 4 是穿过 AA 所截取的分子交换装置的第一实施例的截面图。

图 5 是穿过 BB 所截取的分子交换装置的第一实施例的截面图。

图 6 是穿过 CC 所截取的分子交换装置的第一实施例的截面图。

图 7 是根据本发明的分子交换装置的第二实施例的截面图。

图 8 是根据本发明的分子交换装置的一个替代实施例的剖视图。

图 9 是根据本发明的分子交换装置的一个替代实施例。

图 10 是根据本发明的分子交换装置的一个替代实施例。

图 11 是根据本发明的分子交换装置的一个替代实施例。

图 12 是根据本发明的分子交换装置的一个替代实施例。

图 13 是根据本发明的分子交换装置的一个替代实施例的截面图。

图 14 是根据本发明的分子交换装置的一个替代实施例的截面图。

图 15 是根据本发明的设备的一个实施例。

具体实施方式

如图 1 中所示,根据本发明的分子交换装置(1)的第一实施例包括:套管(2),其由 HDPE 制成,自近端(3)向远端(4)延伸;以及,锚固单元(15),其用于保持该装置(1)在使用期间就位。

如图 2 中更详细地示出,套管(2)支承两个流体通路(7a, 7b),流体通路(7a, 7b)自近端(3)向远端(4)延伸;分隔件(6),其沿着套管(2)的长度延伸,分隔两个流体通路;在套管的近端(3)与远端(4)之间的两个对齐的交换孔口,其暴露流体通路(7a, 7b)。由相对交换孔口所暴露的流体通路(7a, 7b)的部分是多孔的。

在此实施例中,套管(2)限定两个内部管腔(5a, 5b),内部管腔(5a, 5b)在套管内自近端(3)向远端(4)延伸。与套管(2)一体的分隔件(6)沿着套管(2)的中心轴线延伸,在套管(2)内限定两个管腔(5a, 5b)。还设想分隔件(6)与套管(2)不是一体的,而是牢固地附连到其上。

在此实施例中,管腔(5a, 5b)各保持呈管形式的流体通路(7a, 7b)。管(7a, 7b)适于流体在通路内行进。流体可在管(7a, 7b)的近端(3)处供应或抽吸。管由多孔膜形成,其允许跨过膜在一个方向或两个方向上进

行分子的选择性交换。多孔膜的孔隙率水平将取决于分子交换装置(1)的预期用途。管(7a, 7b)具有的孔隙率使得特定分子或组合物能够自管(7a, 7b)的外部环境穿过膜到管(7a, 7b)内和自管(7a, 7b)穿过膜到管(7a, 7b)的外部环境, 用于分子交换装置(1)的特定用途。

如图2和图3中所示, 套管(2)具有对齐的交换孔口(9a, 9b), 交换孔口(9a, 9b)各暴露管(7a, 7b)。还设想孔口(9a, 9b)并不沿着管(2)的长度对齐。在此实施例中, 邻近交换孔口(9a, 9b)的管(7a, 7b)的整个圆周向外部环境暴露, 如在图5中所示。管(7a, 7b)例如用胶密封到套管(2)上且这种布置保持管远离分隔件(6)的表面, 使得管(7a, 7b)的100%或基本上100%的圆周(包括邻近交换孔口的圆周)向外部环境暴露。

在此实施例中且如图3所示, 包含流动室(10)的套管(2)的远端(4)允许流体自其中的一个管(7a)传递到另一个管(7b)。还设想流体可在每个管(7a, 7b)中的任一方向上流动, 且因此, 流动室(10)允许流体在两个方向上通过, 即自一个管(7a)到另一管(7b)和自另一管(7b)到一个管(7a)。如图2中所示, 流动室(10)的外部构造为锥形以允许将分子交换装置(1)容易地插入到对象体内。

如在图3中更详细地示出, 管(7a, 7b)延伸到流动室(10)中并在其中终止。通过(例如)热处理或者胶(诸如紫外线固化胶, 氰基丙烯酸酯, 双组分环氧树脂)以及任何其它适当方法(包括机械手段)来将管(7a, 7b)密封到套管内。在此实施例中, 如图7中所示, 分子交换装置(1)还具备通道(11), 通道(11)自套管(2)的近端(3)向远端(4)延伸, 其穿过分隔件(6)在内部伸展。

在此实施例中, 如图7中所示, 管(7a, 7b)是异型的以适应通道(11)。管(7a, 7b)的型面允许管(7a, 7b)在管腔(5a, 5b)中的正确取向。

在分子交换装置(1)放置于对象体内所希望的位置后, 通道(11)提供用于传送材料(诸如药物)到流动室内和到流动室外的手段。

在此实施例中, 传感器可定位于管(7a, 7b)端部中的一端或两端上, 该传感器测量例如在流动室(10)内的药物。可根据跨膜的药物浓

度来更改药物到装置(1)内的输送速率。可通过改变引入到装置内的药物量来控制药物的输送速率。当跨过透析膜形成浓度梯度时,药物传输到装置(1)内的量越高,输送到装置(1)外部环境的药物就越多。

如图3中所示,在使用中,流体可传输到分子交换装置(1)的管(7a, 7b)中的一个管内。流体可沿着管(7a)传递到流动室内,进入第二管(7b)内,沿着第二管(7a)到达装置(1)近端(3)处的通路开口。由于套管(1)的材料的性质,除了在交换孔口处之外,流体和其中的任何组合物将维持在管(7)内。在套管(2)的相应管腔(5a, 5b)中的交换孔口的每一个交换孔口处,在相应管(7a, 7b)中输送的流体将向分子交换装置(1)周围的环境暴露。取决于各种因素,诸如分子/组合物的相对内部浓度和相对外部浓度,管(7a, 7b)的多孔区的特定孔隙率和分子交换装置(1)的预期用途,存在于管(7a, 7b)中的分子/组合物可跨过多孔膜供应到装置(1)的外部环境内或者存在于外部环境中的分子/组合物可跨过多孔膜而被抽吸到管(7a, 7b)内。

第一管(7a)可具有与另一管(7b)相同的性质(例如孔隙率)且用于相同的功能。备选地,第一管(7a)可用于供应和/或吸收不同的分子/组合物且因此具有不同的性质。

如图8中所示,套管(2)的远端(4)可备选地包括插塞(12)。为了允许管(7a, 7b)之间的流动,分隔件(6)具有流动孔口(13)以允许自一个管(7a)向另一管(7b)流动和自另一管(7b)向一个管(7a)流动。

如图9中所示,本发明的另一实施例包括套管(2),套管(2)具有自套管(2)的近端(3)向远端(4)延伸的一体式分隔件(6)。呈管形式的流体通路在其中一个管腔(5a)内自套管的近端(3)向远端(4)延伸,延伸超过套管的远端,自身向后弯,并自套管(2)的远端(4)至近端(3)延伸返回到第二管腔(5b)内,提供至少在套管(2)的近端(3)处锚固的单个的不间断的管(7a, 7b)。因此,在使用中防止了管(7a, 7b)碎裂。管也可沿着套管(2)的长度结合,但仅为了保持其取向而不是提供另外的结合。

本发明的另一实施例(未图示)与上文参看图9所示的实施例相同,

除了在套管的远端(4)处的管完全包含于套管(2)内;该套管的结构与图2和图3类似。

在使用中,流体可沿着第一通路(7a)经过远端且沿着第二通路(7b)传输到装置(1)的近端的通路开口。同样,流体沿着套管在每个交换孔口处向外部环境暴露,允许分子/组合物跨过管(7a, 7b)的多孔部分进行选择交换。

如图10中所示,两个管(7a, 7b)布置于两个不同的管腔(5a, 5b)中。管(7a, 7b)中的每一个在管内具有同心布置,使得流体可沿着内管流动并沿着外管返回和沿着外管流动并沿着内管返回。在两个流体通路(7a, 7b)之间不存在流体连通。这种布置适于例如用于当其中一个管(7a)提供透析膜且另一管(7b)监控在外部环境中分子/组合物的浓度水平时。关于后者,分子/组合物自外部环境跨过管(7b)的多孔部分到装置(1)的管(7b)内,并沿着管(7b)行进到套管(2)的近端(3),且被输送到外部装置(14)用于分析,如图15中所示。

备选地,如图11中所示,一个管提供两个流体通路(7a, 7b)。

如图12中所示,本发明的另一实施例包括装置(1),其中套管(2)的外壁布置于交换孔口(9)处以形成凹入孔口(9a)。

如在图13和图14中所示,设想根据本发明的分子交换装置(1)可具备套管(2),该套管(2)具有由分隔件(6)分隔的两个或更多的流体通路(7a, 7b, 7c, 7d)。这允许使用一个装置进行多种分子交换。举例而言,分子交换可用于分析、透析、输送等。如图13中所示,装置(1)具有四个流体通路(7a, 7b, 7c, 7d)。备选地,如图14中所示,装置(1)具有十二个流体通路(7a, 7b, 7c, 7d等)。

图15示意性地示出实施本发明的设备。分子交换装置(1)与锚固单元(15)(诸如路厄锁)连接,且通过管件(16)与外部装置(14)流体连通。外部装置(14)可分析自装置(1)接收的流体,以例如检测某些分子/组合物或者分子/组合物的浓度,或者可在供应到装置(1)的流体中供应分子/组合物,以例如在流体通路中维持这些组合物的浓度。

根据本发明的分子交换装置(1)优选地通过注射模塑套管(2)而制成, 套管(2)具有中心分隔件(6)和多个交换孔口(9)且然后在插入中空管(7)之前或之后对远端(4)进行热密封或卷曲。但是, 本领域中已知的其它制造方法也是可能的。举例而言, 套管(2)可作为挤压过程而形成, 且移除套管(2)壁以形成交换孔口(9)。备选地, 如将由本领域技术人员所理解的那样, 交换孔口可通过对套管(2)的材料进行适当处理而形成, 以使得套管壁是多孔的。

本发明的分子交换装置和一个或多个外部装置可用于分析、测量或输送工业、化学、发酵和动物或植物组合物。该分子交换装置可用于工业、化学或发酵过程和人或动物体。

根据本发明的分子交换装置预期用于人或动物体中, 包括但不限于循环系统, 插入到血管、淋巴系统、肌肉、耳朵、嘴、组织脂肪和内部器官。

当在本说明书和权利要求书中使用时, 用语“包含”和“包括”及其变型表示包括特定的特点、步骤或整体。这些用语不应被理解为排除了其它特点、步骤或构件的存在。

在前文的描述或所附权利要求书或附图中所公开的以其具体形式或关于执行所公开的功能的机构或者用于达成所公开的结果的方法和步骤所表述的特征, 只要适当, 可单独地或以这些特征的任何组合用于以实现本发明的多种形式。

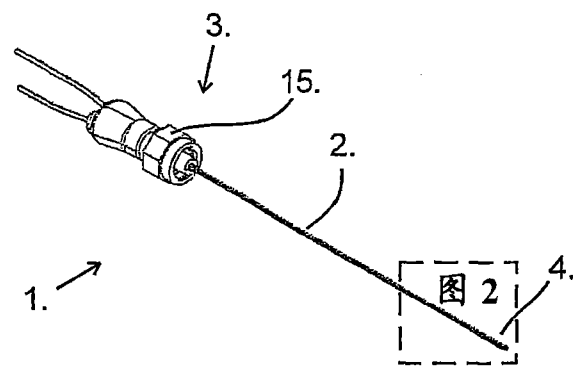


图 1

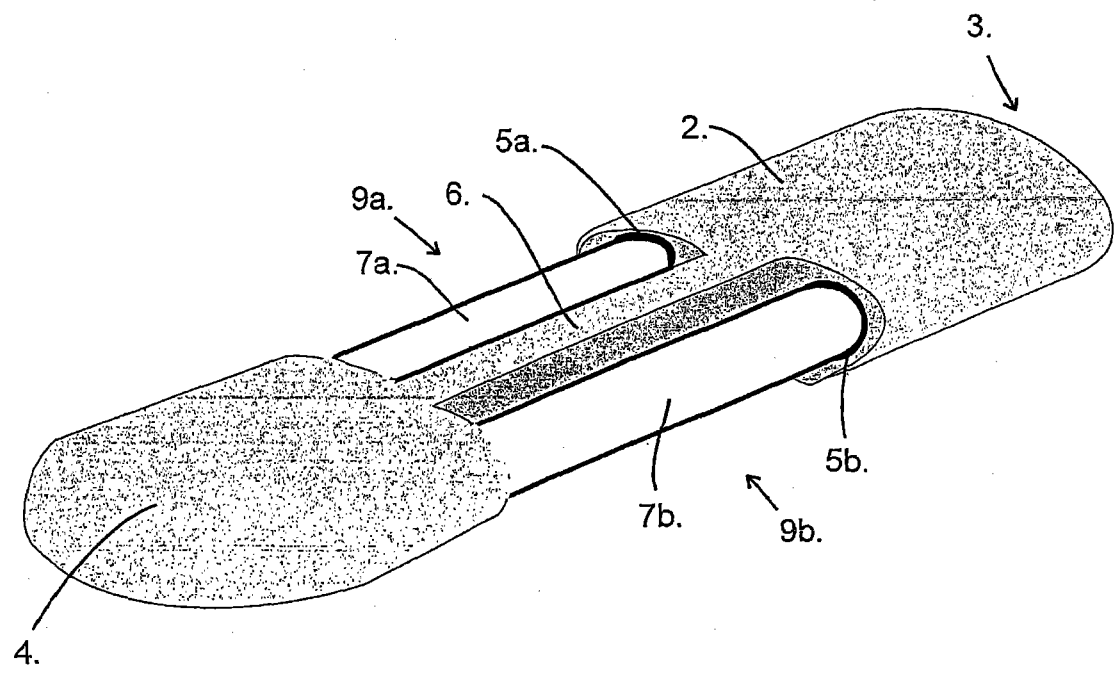


图 2

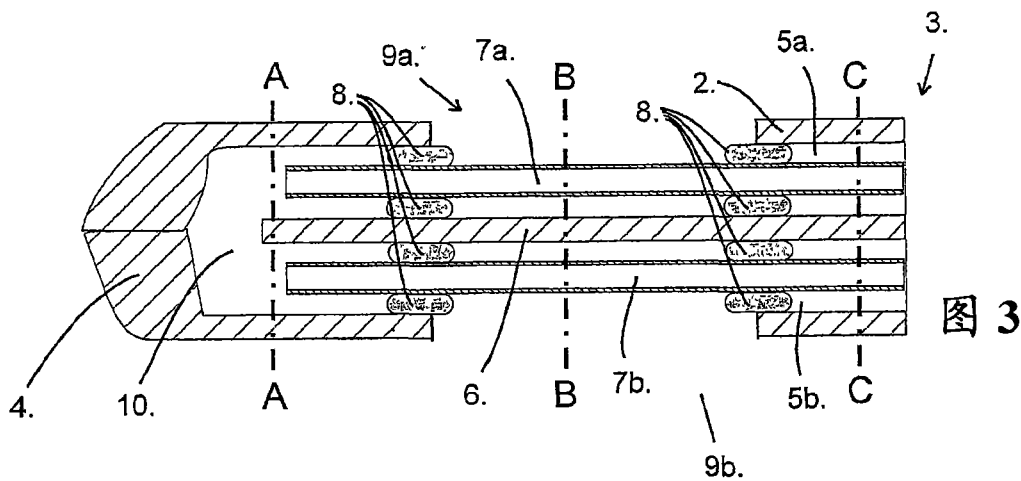


图 3

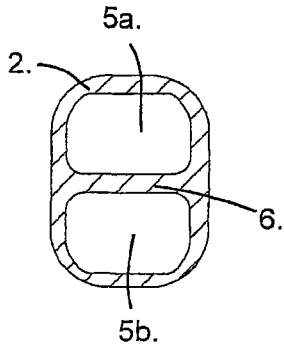


图 4

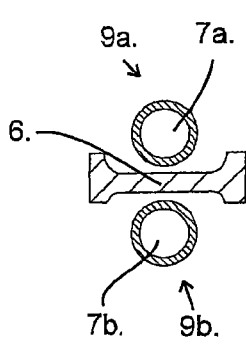


图 5

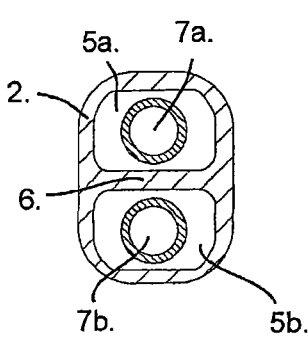


图 6

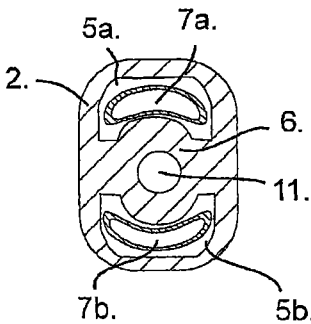


图 7

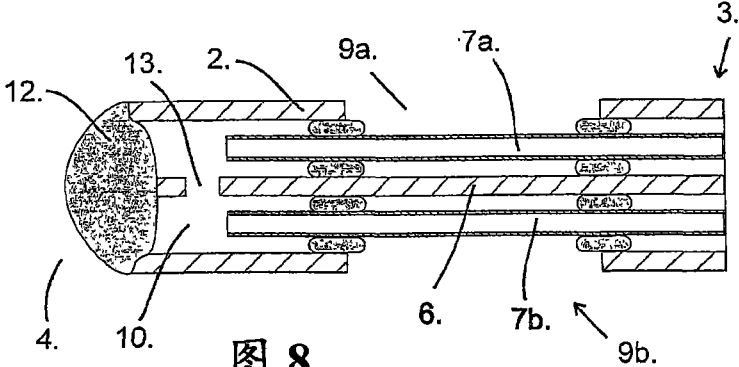


图 8

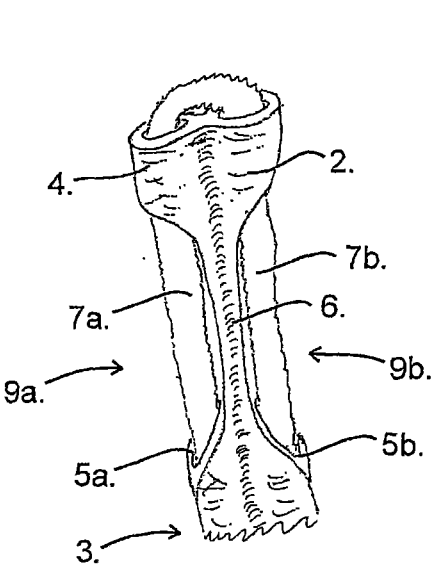


图 9

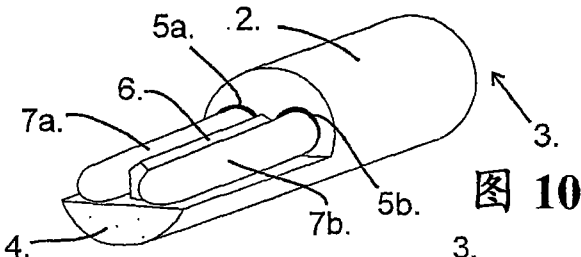


图 10

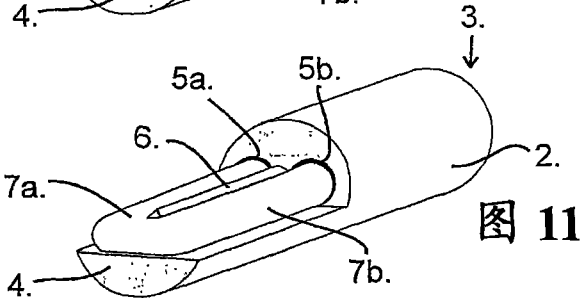


图 11

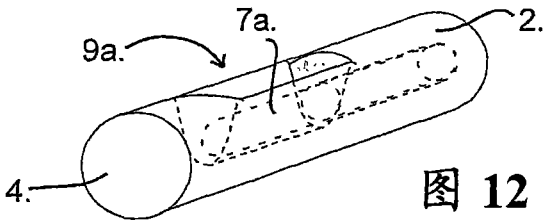


图 12

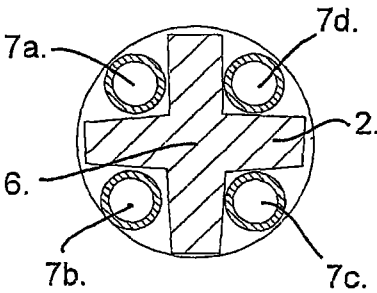


图 13

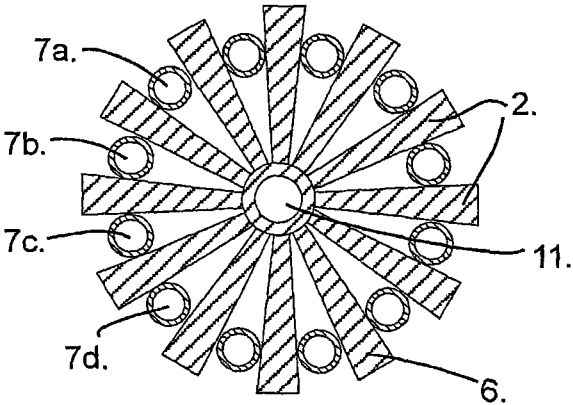


图 14

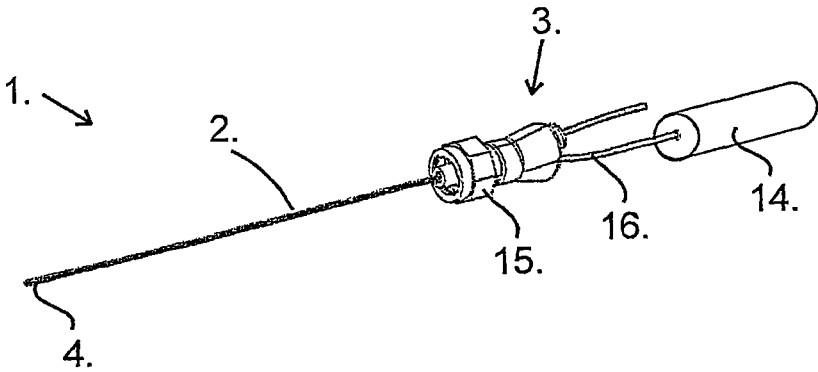


图 15