

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6869551号  
(P6869551)

(45) 発行日 令和3年5月12日 (2021.5.12)

(24) 登録日 令和3年4月16日 (2021.4.16)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 M 1/28 (2006.01)

A 6 1 M 1/28 1 3 0

請求項の数 7 (全 25 頁)

|                    |                               |           |                                |
|--------------------|-------------------------------|-----------|--------------------------------|
| (21) 出願番号          | 特願2018-510792 (P2018-510792)  | (73) 特許権者 | 516253341                      |
| (86) (22) 出願日      | 平成28年8月26日 (2016.8.26)        |           | トリオメド エービー                     |
| (65) 公表番号          | 特表2018-529414 (P2018-529414A) |           | TR I O M E D A B               |
| (43) 公表日           | 平成30年10月11日 (2018.10.11)      |           | スウェーデン ルンド S-223 63            |
| (86) 国際出願番号        | PCT/SE2016/000043             |           | , シェーレヴァーゲン 17                 |
| (87) 国際公開番号        | W02017/034452                 |           | S c h e e l e v a g e n 17, S- |
| (87) 国際公開日         | 平成29年3月2日 (2017.3.2)          |           | 223 63 L U N D (SE)            |
| 審査請求日              | 令和1年8月23日 (2019.8.23)         | (74) 代理人  | 100105131                      |
| (31) 優先権主張番号       | 1530127-8                     |           | 弁理士 井上 満                       |
| (32) 優先日           | 平成27年8月27日 (2015.8.27)        | (74) 代理人  | 100105795                      |
| (33) 優先権主張国・地域又は機関 | スウェーデン (SE)                   |           | 弁理士 名塚 聡                       |
|                    |                               | (72) 発明者  | ベングトソン, ハンズ                    |
|                    |                               |           | スウェーデン エスロブ 241 31,            |
|                    |                               |           | スツレガタン 5                       |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 腹膜限外濾過を実行するための装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

腹腔内に腹腔液を有する患者の限外濾過を実行する装置であって、  
 前記患者の腹腔の前記腹腔液へのアクセスのための腹腔カテーテル・コネクタ (3) への接続のための患者コネクタ (11) を有する患者ライン (12) と、  
 所定の希釈量の腹腔液の前記腹腔からの取り出しおよび前記腹腔への戻しのために前記患者ライン (12) に接続された希釈容器と、  
 所定の限外濾過量の腹腔液の受容のための限外濾過容器と、  
 前記所定の限外濾過量に加えられるべき濃縮グルコースを含むグルコース容器と、  
 前記希釈容器を前記限外濾過容器及び前記患者ラインに選択的に接続するための弁構成と、

各補充サイクルで前記患者から取り出された前記限外濾過量に比例する量のグルコースを量るための計量デバイスと  
 を含み、これにより、前記腹腔内のグルコースの濃度を実質的に一定に保つようにグルコースが断続的に補充される装置。

【請求項 2】

前記希釈容器は、引込可能なピストンと、該ピストンの操作のためのシリンジ・ステムとを有するシリンジであり、

前記装置は更に、第 1 の弁 (29)、および、第 2 の弁 (20) を含み、

前記第 1 の弁 (29) は、第 1 の位置では前記シリンジを前記患者ライン (12) に接

10

20

続させ、第 2 の位置では前記シリンジを前記第 2 の弁 ( 2 0 ) に接続させるように構成され、

第 2 の弁 ( 2 0 ) は、第 1 の位置では前記第 1 の弁 ( 2 9 ) を前記限外濾過容器に接続させ、第 2 の位置では前記第 1 の弁 ( 2 9 ) を前記グルコース容器に接続させるように構成されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記グルコース容器および前記限外濾過容器はそれぞれシリンジ ( 2 4 、 2 5 ) として構成され、これらのシリンジ ( 2 4 、 2 5 ) はそれぞれ、対応するピストンに取り付けられたシリンジ・ステム ( 3 6 、 3 7 ) と、前記シリンジ・ステムに取り付けられた対応する前記ピストンの動きを対応する前記シリンジの内側で制限するために前記シリンジ・ステムに沿って移動可能であるように配置されたナット ( 3 8 、 3 9 ) とを有する、請求項 1 または 2 に記載の装置。

10

【請求項 4】

前記希釈容器は、ピストンと、該ピストンの操作のためのシリンジ・ステム ( 5 8 ) とを有する第 1 のシリンジ ( 5 7 ) であり、前記装置は、引込可能なピストンと、第 2 のシリンジの前記ピストンの操作のためのシリンジ・ステム ( 6 0 ) とを有する第 2 のシリンジ ( 5 9 ) を更に含み、

グルコース容器は、一定の容積を有するエンクロージャ ( 7 1 ) と、該エンクロージャを 2 つのコンパートメントに分ける隔壁 ( 7 2 ) とを有し、前記 2 つのコンパートメントのうちの第 1 のコンパートメント ( 7 3 ) は濃縮グルコースを含み、前記 2 つのコンパートメントのうちの第 2 のコンパートメント ( 7 4 ) は腹腔液を含み、前記第 2 のコンパートメント ( 7 4 ) への腹腔液の導入は、等しい体積の濃縮グルコースを前記第 1 のコンパートメント ( 7 3 ) から排出させる、請求項 1 に記載の装置。

20

【請求項 5】

前記希釈容器は、シリンジ・ステム ( 5 8 ) によって操作されるピストンを有し、前記患者ライン ( 1 2 ) に接続された希釈シリンジ ( 5 7 ) を含み、ピストンおよびシリンジ・ステムを有し、逆止弁 ( 6 1 ) を介して前記患者ライン ( 1 2 ) に接続され、更に、第 2 の逆止弁 ( 6 2 ) を介して複合バッグ ( 8 2 ) に接続された限外濾過シリンジ ( 8 1 ) を更に含み、該複合バッグは、限外濾過液のための第 1 のコンパートメントと、濃縮グルコースを含む第 2 のコンパートメント 8 4 とを有し、前記第 1 のコンパートメントでの限外濾過液の流入が濃縮グルコースの流出を生じさせ、流入と流出との間の比率は一定で、1 より大きい、請求項 1 に記載の装置。

30

【請求項 6】

前記比率が 5 : 1 である、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記補充サイクルが 6 0 分未満である、請求項 1 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、例えば、うっ血性心不全のために腹膜限外濾過を必要としている、患者の腹膜限外濾過を実行するための手動装置に関する。

40

【背景技術】

【0002】

利尿剤抵抗性うっ血性心不全は、重要性を増しつつある問題である。これは、心機能の慢性の異常によって特徴づけられ、腎機能損傷および進行性の慢性腎臓疾患を引き起こす、心腎症候群と密接に関連する。

【0003】

うっ血性心不全患者にとって、限外濾過による体液取り出しは有益であり得る。これらの患者は、通常、正常に機能する腎臓を有するが、体液過負荷に苦しんでいる。これらの患者の腎臓は、通常は健康であるが、増加した静脈血圧と時々低くなる動脈血圧とによっ

50

て衰弱している心臓のために、完全には機能していない。腎臓が完全には機能していないため、患者の中で体液が蓄積し、体液過負荷は、既にある程度衰弱している心臓にかかるストレスの一部となる。

【 0 0 0 4 】

うっ血性心不全による入院の最大 8 0 % が深刻な水分過剰によるものであり、僅か 5 % が低い心臓血液拍出量によるものであるため、ナトリウムと水のバランスの適切な制御は不可欠な重要性を有する。

【 0 0 0 5 】

特許文献 U S 7 1 3 5 0 0 8 B 2 は、腎代替療法（特に、限外濾過による、うっ血性心不全および体液過負荷の治療）のための連続的脱血および返血のために血管に末梢挿入されるデュアル・ルーメン・カテーテル・アセンブリを利用することによる、血液の体外処理のための方法と装置を開示する。連続的脱血および処理のために大静脈内の血液溜まりにアクセスするためにカテーテルは末梢静脈に挿入され、血管系を通過して上方へ誘導される。脱血における陰圧による不都合な影響を克服するために、気密コネクタがカテーテル・アセンブリに組み入れられる。

10

【 0 0 0 6 】

しかし、血液の体外処理による限外濾過は、結果として、血管系へのアクセスに伴う危険を生ずる。更に、限外濾過は過剰になって低血圧を生ずる場合がある。

【 0 0 0 7 】

体外血液処理を用いない有望な限外濾過方法は、体内の腹膜が限外濾過のために用いられる腹膜透析である。腹膜限外濾過液は、腹膜腔に注入される。この液は浸透物質（例えば、グルコース、イコデキストリン、または、その他の物質）を含み、限外濾過を生じさせる。腹膜限外濾過は患者に対して、より穏やかであり、結果として低血圧になることは稀である。更に、腹膜限外濾過は、医学的に訓練された専門家を限定的にしか必要とせず、又は、その必要無しに病院外で日常的に用いられ得る。

20

【 0 0 0 8 】

例えば、C A P D のような、現行の P D 処方においては、グルコースベースの液は 2 ~ 4 時間毎に交換され、僅か 2 ~ 3 時間以下の間、最適限外濾過を実行するのみである。また、交換の度に約 1 時間かかる場合があり、感染の危険性を増す。このことは、患者の自由と生活の質を低下させる。

30

【 0 0 0 9 】

また、グルコースの使用は、グルコースの血液循環への吸収を生じさせることがあり、結果として、高血糖、高インスリン血症、および、肥満に導くことがあり得る。イコデキストリンは、他の問題を引き起こす場合がある。

【 0 0 1 0 】

浸透物質の濃度が過剰であるならば、腹腔への浸透物質の添加が腹膜に有害である場合がある。それ故、腹膜は、特に腹腔の挿入部位において、（例えば、グルコースのような）浸透物質の局所的な高濃度から保護される必要がある。

【 0 0 1 1 】

腹膜透析装置は、特許文献 W O 2 0 1 3 1 0 9 9 2 2 A 1 に開示される。この文献は、以下のものを含む透析システムを開示する。この透析システムは、患者または透析器の少なくとも一方との流体の流通があって、ウレアーゼ層、酸化ジルコニウム層、または、炭素層のうちの少なくとも 1 つが後に続くリン酸ジルコニウム層を有するハウジングを含む吸着剤カートリッジと、前記吸着剤カートリッジとの流体の流通がある貯蔵容器と、前記貯蔵容器および吸着剤カートリッジ流体流通があるポンプと、前記ポンプとの操作可能な通信が可能であって、（ i ）前記ウレアーゼ層、前記酸化ジルコニウム層、または、前記炭素層のうちの前記少なくとも 1 つより前に前記リン酸ジルコニウム層に透析液が接触する第 1 の方向に前記吸着剤カートリッジを介して、そして、（ i i ）前記リン酸ジルコニウム層より前に前記ウレアーゼ層、前記酸化ジルコニウム層、または、前記炭素層のうちの前記少なくとも 1 つに前記透析液が接触する、前記第 1 の方向とは逆の、第 2 の方向に

40

50

前記吸着剤カートリッジを介して、前記透析液が流れるように前記ポンプにポンピングさせるようにプログラムされた制御ユニットとを含む。この透析システムは、腹膜透析のために使用されるとき、腹腔内の全ての腹腔液を取り出し、この液を吸着カートリッジを介して容器に送る。この容器には、グルコース（および、他の物質）が補充され得る。その後、腹腔液は腹腔に戻される。WO 2013 109922 A1の図19を参照。全ての透析液の取り出しには時間がかかり、これに対応して有効な処置時間を減少させる。

【0012】

それ故、心不全患者の腹膜限外濾過に関して最適化された、腹腔液を腹腔へ供給する装置が必要である。

【0013】

腹膜限外濾過の必要がある患者は、移動可能で、患者が運ぶことができ、その結果、患者は据置型機器に繋がれない、限外濾過法を実行するための装置を必要とする場合がある。更に、この装置は使い易くあるべきである。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

従って、本発明の目的は、前述の欠点および不都合の1つまたは複数を単独または組み合わせで緩和、軽減、または、除去することである。

【課題を解決するための手段】

【0015】

1つの態様によれば、患者（例えば、うつ血性心不全により水分過剰の患者）の限外濾過を実行する装置が提供される。この装置は、前記患者の腹腔へのアクセスのための腹腔カテーテル・コネクタへの接続のための患者コネクタを含む患者ライン；腹腔液の前記腹腔からの取り出しと前記腹腔への戻しのために前記患者ラインに接続された希釈容器、前記希釈容器の内容物と混合されて、その後、前記内容物との混合物が前記腹腔に導入される濃縮グルコースを含むグルコース容器、および、各時点で前記患者から取り出された流体の量に比例する量のグルコースを量るための計量デバイスを含み、これにより、グルコースが断続的に補充され、前記腹腔内のグルコースの濃度が実質的に一定に保たれる。

【0016】

1つの実施形態によれば、前記希釈容器は、リトラクタブル・ピストン（引込可能なピストン）と、該ピストンの操作のためのシリンジ・ステム（軸/柄）とを有するシリンジであり、前記装置は更に、UF容器、第1の弁、および、第2の弁を含み、前記第1の弁は、第1の位置では前記シリンジを前記患者チューブに接続させ、第2の位置では前記シリンジを前記第2の弁に接続させるように構成され、前記第2の弁は、第1の位置では前記第1の弁を前記UF容器に接続させ、第2の位置では前記第1の弁を前記グルコース容器に接続させるように構成され得る。

【0017】

もう1つの実施形態によれば、前記グルコース容器および前記UF容器はシリンジとして構成され、前記シリンジは各々、対応するピストンに取り付けられたシリンジ・ステムと、前記ピストンの動きを各シリンジの内側で制限するために前記シリンジ・ステムに沿って移動可能であるように配置されたナットとを有し得る。

【0018】

更なる実施形態によれば、前記希釈容器は、ピストンと、該ピストンの操作のためのシリンジ・ステムとを有する第1のシリンジであり、前記装置は、引込可能なピストンと、該ピストンの操作のためのシリンジ・ステムとを有する第2のシリンジを更に含み、前記グルコース・バッグは、一定の容積を有するエンクロージャと、該エンクロージャを2つのコンパートメント（分室）に分ける隔壁とを有し、前記コンパートメントのうちの第1のコンパートメントは濃縮グルコースを含み、前記コンパートメントのうちの第2のコンパートメントは腹腔液を含み、前記第2のコンパートメントへの腹腔液の導入は、等しい体積の濃縮グルコースを前記第1のコンパートメントから排出させ得る。

## 【0019】

更に別の実施形態によれば、前記希釈容器は、シリンジ・システムによって操作されるピストンを有するとともに前記患者ラインに接続された希釈シリンジを含み、前記希釈容器は限外濾過シリンジを更に含み、該限外濾過シリンジは、ピストンおよびシリンジ・システムを有し、逆止弁を介して前記患者ラインに接続され、更に、第2の逆止弁を介して複合バッグに接続され、該複合バッグは、限外濾過液のための第1のコンパートメントと、濃縮グルコースを含む第2のコンパートメントとを有し、これにより、前記第1のコンパートメントでの限外濾過液の流入が濃縮グルコースの流出を生じさせ、流入と流出との間の比率は一定で、1より大きく、例えば、5：1であり得る。

## 【0020】

10

他の1つの態様では、患者、例えば、うっ血性心不全により水分過剰の患者の限外濾過を実行する方法が提供され、当該方法は、前記患者の腹腔から限外濾過量を取り出すこと、前記患者の前記腹腔から希釈容器へ腹腔液を取り出すこと、各時点で前記患者から取り出された前記限外濾過量に比例する量のグルコースを前記希釈容器へ加えること、前記希釈容器内の腹腔液およびグルコースの前記混合物を前記患者の前記腹腔に戻すこと、および、前記方法ステップを繰り返すことを含む。

## 【0021】

1つの実施形態においては、前記方法ステップは、10分から60分の間、例えば、約30分間隔で繰り返され得る。比例定数は各患者毎について経験的に決定され得る。

## 【図面の簡単な説明】

20

## 【0022】

本発明の更なる目的、特徴、および、効果は、図面を参照した本発明の実施形態についての以下の詳細な説明から明らかになるであろう。

【図1】図1aは、腹腔内液量を示す図であり、図1bは、腹腔内圧力を示す図であり、図1cは、CAPD処置のために腹腔内グルコース濃度を示す図である。

【図2】図2は、本発明の実施形態についての図であり、図2aは、腹腔内液量を示す図であり、図2bは、腹腔内圧力を示す図であり、図2cは、腹腔内グルコース濃度を示す図である。

【図3】限外濾過液を患者へ供給する装置の第1の実施形態の概略図である。

【図4】フィル・バッグ (fill bag) の特徴を含む、図3に従う第1の実施形態の概略図である。

30

【図5】更なる特徴を含む、図3に従う第1の実施形態の概略図である。

【図6】希釈シリンジとグルコース・シリンジとを有する、限外濾過液を患者へ供給する装置の第2の実施形態の概略図である。

【図7】希釈シリンジとUFシリンジとを有する、限外濾過液を患者へ供給する装置の第3の実施形態の概略図である。

【図8】限外濾過液を患者へ供給する装置の第4の実施形態の概略図である。

【図9】希釈シリンジとUFシリンジとグルコース・シリンジとを有する、限外濾過液を患者へ供給する装置の第5の実施形態の概略図である。

【図10】ダブル・ルーメン・カテーテルを有する患者に適合化された図8による第4の実施形態の概略図である。

40

## 【発明を実施するための形態】

## 【0023】

以下では、本発明の幾つかの実施形態が記述される。これらの実施形態は、当業者が本発明を実施することを可能にし、ベストモードを開示するための例示目的で記述されている。しかし、そのような実施形態は、本発明の範囲を制限するものではない。更に、複数の特徴の特定の組合せが示され、議論される。しかし、本発明の範囲内で様々の特徴の他の組合せが可能である。

## 【0024】

腹膜限外濾過方法を実行する装置は、原則として、腹膜透析を実行する装置と同様に構

50

成され得る。しかし、これらの２つの装置は異なる医療処置を実行するため、異なる最適化方法が要求される。

【００２５】

腹膜透析を実行する装置が、同時に腹膜限外濾過を実行するためにも配置され得ることを特記する。しかし、通常、不必要な生成物（例えば、尿素およびクレアチニン）を取り除く仕事は焦点である。それ故、そのような不必要な生成物を（例えば、吸着によって、或いは、透析によって、）取り除くために、通常、腹膜透析装置が設置されるが、グルコース濃度には、通常、あまり重きを置かれていない。例えば、前述の特許文献ＷＯ２０１３１０９９２２Ａ１を参照。こうして、限外濾過が最適にはならない可能性がある。

【００２６】

他方、腹膜限外濾過装置は、患者に過剰にグルコースを負荷させることなく限外濾過を提供するために最適化されるが、不必要な生成物（例えば、尿素）の除去にはあまり重きを置かれていない。また、水分過剰のうっ血性心不全患者の合併症を避けるために、緩やかな限外濾過が望まれる。

【００２７】

患者が、入院が無しで、自宅又は任意の場所で腹膜透析／限外濾過方法を実行することができるので、腹膜透析／限外濾過方法が血液透析より好まれる。更に、腹膜透析／限外濾過方法は、より頻繁に（例えば、毎日、昼間の１０～１６時間または夜間の８～１２時間）実行され得る。

【００２８】

本発明による透析限外濾過装置および方法の本実施形態は、予め以下の注意点に留意して作られる。

１）電池によって駆動されるポンプのような重い機械的装置の使用は回避されるか、または、最小限にされるべきである。患者は、この装置を、あらゆる処置時刻に携行可能であるべきである。

２）処置は、患者自身によって人力のみで実行可能であるべきである。

３）限外濾過を最適化し、グルコースの体への吸収を最小にするために、低く、実質的に一定の濃度のグルコースが使用されるべきである。そして、流体の実質的に一定の量が腹腔内で維持されるべきである。

４）高い腹腔内圧力は避けられるべきである。

５）腹腔の入口領域が高いグルコース濃度に曝されることは避けられるべきである。

【００２９】

今日最も多く使用される腹膜透析方法はＣＡＰＤである。この方法の間、大量の腹膜透析液が（例えば、１日につき４回）腹腔に注入される。腹膜透析液は、例えば、２時間～４時間の間、腹腔内に保持される。それから、腹腔液は取り出され、捨てられる。そして、新しい透析液が注入される。これには通常約３０分以上がかかる。各時点に注入される腹腔液の量は通常１２００ｍｌと２４００ｍｌの間の量、或いは、患者が取り込めるだけの量である。１交換につき４００ｍｌの限外濾過が得られるべきならば、除去される量は４００ｍｌ大きいであろう。

【００３０】

大量に使用すると、結果として、腹腔内の圧力が相対的に高くなる。そのような高圧は、限外濾過に逆に作用する。腹腔内圧力を下げるためには、腹腔内圧力がより急に増加する特定の液量未満に腹腔内液量を保つように２時間または４時間毎より頻繁に流体を取り出すことが有利である場合がある。

【００３１】

ＣＡＰＤは、患者の必要に応じて異なるグルコース濃度を用いる。グルコース濃度は、通常、１．５％から４．２５％に亘る。しかし、グルコース濃度が高いと、少なくとも長い時間曝露されると、腹膜の機能が損なわれる場合があることを幾つかの報告は示している。それ故、本実施形態では、４．２５％未満である最大グルコース濃度を使用するように努める。以下では、一例として３．０％の最大濃度が使用されるであろう。例えば、４

10

20

30

40

50

． 0 %、 3 ． 9 %、 3 ． 8 %、 3 ． 7 %、 3 ． 6 %、 3 ． 5 %、 3 ． 4 %、 3 ． 3 %、 3 ． 2 %、 3 ． 1 %、 3 ． 0 %、 2 ． 9 %、 2 ． 8 %、 2 ． 7 %、 2 ． 6 %、 2 ． 5 %、 2 ． 4 %、 2 ． 3 %、 2 ． 2 %、 2 ． 1 %、 2 ． 0 %、 または、より低い値のような、他の最大濃度が使用され得る。

【 0 0 3 2 】

C A P Dには高い初期グルコース濃度が使用される。グルコースは、約 4 0 ~ 1 2 0 分の半減期があり得る。そのような半減期の間にグルコース濃度は 5 0 % 減少する。それ故、少なくとも、グルコース含有量の約 7 5 % 以上が C A P D ドエルの中に吸収され得、2 リットルの溶液中のグルコースの最も高い濃度が 4 ． 2 5 % の場合にドエルあたり約 6 5 グラムが吸収され、 1 ． 5 % の場合にドエルあたり最大 2 2 グラムのグルコースが吸収されることになる。しかし、 1 ． 5 % のグルコースによる C A P D は限外濾過となるが、小さ過ぎる場合がある。

10

【 0 0 3 3 】

腹腔内側の流体は、約 1 ~ 4 m l / 分であり得るリンパ再吸収および他のルートによって吸収される。それ故、グルコース濃度が特定の濃度未満まで下げられるならば、先に得られた限外濾過は除かれ、正味の限外濾過は得られない。限外濾過がリンパ再吸収と釣り合うとき、そのような特定のグルコース濃度は 0 ． 3 % ~ 0 ． 7 % の範囲にあり得る。

【 0 0 3 4 】

腹腔内圧力が上がるならば、リンパ再吸収は増加する。例えば、特定の体積（例えば、約 1 8 0 0 m l ）まで充填する間は 1 2 m m H g であるというように、患者の腹腔を腹腔液で充填する間、腹腔内の圧力は比較的一定である。更なる流体が留置されるならば、腹腔の柔軟性が減少するため、この圧力は上昇する。こうして、留置される液量 2 0 0 0 m l は約 1 4 m m H g の圧力に対応し得、 2 2 0 0 m l の液量は約 1 8 m m H g の圧力に対応し得る。

20

【 0 0 3 5 】

図 1 は一組のグラフであり、図 1 a は特定の患者の C A P D 交換の間の流体の腹腔内量を示す。最初に、 1 5 0 0 m l の流体が留置される。留置手順の間、図 1 b に示されるように、腹腔内圧力は殆ど一定で、約 1 2 m m H g であった。最初のグルコース濃度は、図 1 c に示されるように 3 ． 0 % であった。

【 0 0 3 6 】

約 6 0 分後にグルコース濃度は 1 ． 5 % まで減少した。このことは、グルコースに対して 6 0 分の半減期を示している。液量は 6 0 分の間に 2 6 0 m l 増加した。そして、圧力は約 1 2 m m H g であった。

30

【 0 0 3 7 】

次の 6 0 分後に、グルコース濃度は 0 ． 7 5 % に減少した。圧力は、 1 4 m m H g まで増加した。この結果、再吸収が増加した。こうして、液量は、予想された 1 3 0 m l に対して 1 1 0 m l だけ増加した。

【 0 0 3 8 】

次の 6 0 分後に、グルコース濃度は 0 ． 3 8 % に減少した。そして、約 2 ． 9 時間後に液量は 2 5 m l 増加して最大値に達した。圧力は約 1 8 m m H g であった。

40

【 0 0 3 9 】

次の 6 0 分の間、グルコース濃度は 0 ． 1 9 % であった。そして、正味の流体吸収があり、結果として、流体は 8 m l 減少した。圧力は、 1 7 m m H g に減少した。

【 0 0 4 0 】

4 時間のドエルの間に、合計 3 8 7 m l が限外濾過され、 4 2 g のグルコースが患者によって吸収された。

【 0 0 4 1 】

図 2 のグラフの組に示されるように、同じ患者が本発明による処置を受けた。

【 0 0 4 2 】

初期グルコース濃度 1 ． 0 % で 1 5 0 0 m l の液量が留置された。腹腔内圧力は 1 2 m

50

m H g であった。

【 0 0 4 3 】

3 0 分後に液量は 5 0 m l 増加した。グルコース濃度は約 0 . 7 1 % に減少し、圧力は未だ 1 2 m m H g であった。

【 0 0 4 4 】

実質的に一定のグルコース濃度が腹腔内で整えられるならば、比較的低い最大濃度のグルコースが使用され得ることを本発明者は確認した。更に、高い初期限外濾過は有益でないが、小さいが持続的な限外濾過はより良く機能する。それ故、低いグルコース濃度と低い腹腔内圧力が望まれる。

【 0 0 4 5 】

10

他方、腹腔内膜全体が限外濾過のために使用されるように腹腔は流体で満たされるべきである。このことは、限外濾過量の特定の目標値を得るためのグルコース濃度の減少を可能にする。

【 0 0 4 6 】

グルコース濃度 1 . 0 % の腹腔液 1 5 0 0 m l が注入された、以下に記される特定の患者に対して、グルコース濃度 1 . 0 % におけるグルコース除去率が約 0 . 1 m g / 分であり、正味の限外濾過が約 3 m l / 分であったと判断された。時間の進行の間、グルコース濃度は減少し、3 0 分後に約 0 . 7 1 % であった。そして、正味の限外濾過は 1 . 5 m l / 分であった。更に 3 0 分後に、グルコース濃度は 0 . 5 % であり、正味の限外濾過はゼロであった。このことは、グルコースによる浸透圧による限外濾過が水のリンパ再吸収と釣り合ったことを意味する。

20

【 0 0 4 7 】

濃度を 0 . 7 1 % より上に維持するために、濃度を 1 . 0 % に戻すべく 3 0 分につき 4 . 3 5 グラムのグルコースを補充することが必要とされた。リンパ再吸収を浸透圧による限外濾過より十分下に維持するために、腹腔内圧力を十分に低く維持しつつ、腹腔内液量を実質的に一定に保つべく、3 0 分につき約 5 0 m l の流体の取り出しが必要とされた。

【 0 0 4 8 】

図 2 a に示されるように、液量は 1 5 0 0 m l で始まり、1 5 5 0 m l まで増加した。そこで、5 0 m l が取り除かれた。3 回続けての取り出しが 3 0 分の間隔で示されている。図 2 c に示されるように、グルコース濃度は 1 . 0 % で始まり、3 0 分の間に 0 . 7 % に減少し、それから、4 . 3 5 g のグルコースの添加によって 1 . 0 % に戻された。図 2 b に示されるように、腹腔内圧力は、実質的に 1 2 m m H g で一定だった。

30

【 0 0 4 9 】

1 . 5 時間後に、取り出しの間隔が 4 0 分に延ばされ、2 時間 1 0 分経過の時刻において、5 0 m l が取り除かれたことが示されている。液量が 5 0 m l より多く増加したため、図 2 a に示されるように、正味の結果として、1 5 2 0 m l が腹腔内に残ったままであった。グルコース 4 . 3 5 g の補充の後のグルコース濃度は約 0 . 9 5 % であった。こうして、液量の線の傾きで示されるように、限外濾過はより遅くなった。

【 0 0 5 0 】

3 時間経過の時刻において、1 0 0 m l の流体が取り除かれ、8 . 7 0 g のグルコースが加えられた。結果として、液量が 1 4 7 0 m l に減少し、グルコース濃度は 1 . 0 5 % になった。3 . 5 時間経過の時刻において、5 0 m l が取り除かれ、4 . 3 5 g のグルコースが加えられた。最後に、4 時間経過の時刻において、5 0 m l が取り除かれ、4 . 3 5 g のグルコースが加えられた。

40

【 0 0 5 1 】

正味の結果として、4 0 0 m l の流体が取り除かれ、3 4 . 8 g のグルコースが 4 時間の間に使用された。処置は、より長い時間、または、より短い時間、続けられてもよい。

【 0 0 5 2 】

本発明の重要な利点は、短時間を除いてグルコース濃度が 1 . 0 % 未満であったということである。こうして、腹膜が保存される。

50



## 【 0 0 5 3 】

加えられるグルコースの量を取り除かれる流体の量に比例するならば、実質的に一定の液量とグルコース濃度が得られ得ることを本発明者は確認した。図 2 a ~ 図 2 c を参照して上で説明した例において、定数は以下の通りである。

$$K = 50 \text{ ml} / 4.35 \text{ g}$$

## 【 0 0 5 4 】

添加 / 除去が頻繁に行われるならば、濃度および液量の変動は最小にされ得る。

## 【 0 0 5 5 】

この定数は各患者のために経験的に決定される。例えば、処置の後の流体の量が、例えば、留置された量 1500 ml から 4 時間後の最後に取り除かれる量 1600 ml まで増加したと判断されるならば、このことは、上記の定数が大き過ぎるということを示す。こうして、上記の定数は次の処置の間、減じられ得る。逆の場合も同じである。

10

## 【 0 0 5 6 】

複数の実施形態による装置は、毎日の 10 時間の処置時間の間、患者によって携行され得るように構成されるべきである。従って、流体を含む装置の重さはできるだけ少ないことが重要である。腹腔への導入が安全であると考えられるグルコース濃度 3 % の流体が使用されるならば、10 時間の処置につき 3 リットルを超える流体が必要とされる。こうして、より高いグルコース濃度を有するグルコース補充溶液（例えば、10 % (900 ml) または 30 % (300 ml)）が望まれる。

## 【 0 0 5 7 】

20

グルコース濃度 30 % を有する流体は直接腹腔に注入されるべきではない。そのような注入は、少なくとも長時間の曝露の間に、結果として、組織を損傷させ、機能を損なわせることになり得るからである。

## 【 0 0 5 8 】

高濃度グルコース溶液を希釈するために、濃縮グルコースを希釈するべく、幾らかの流体が腹腔から取り出される。4.35 g のグルコースが入れられるべきであるならば、30 % の濃縮グルコース 14.5 ml を約 3 % (190.5 ml) の最終濃度にまで希釈するために、(約 0.7 % の濃度を有する) 176 ml の腹腔液が必要とされるだろう。以下では、これは、4.5 g のグルコース 15 ml および希釈流体 175 ml に丸められる。そのような補充は、30 分間隔でなされる。

30

## 【 0 0 5 9 】

上述のデータは、以下の実施形態を説明するために、特定の患者について与えられたものである。しかし、そのようなデータは、特定の患者に対して時刻と共に変化し得る。更に、各患者は各患者自身の特徴的データを有する。こうして、グルコース注入速度および UF 流体取り出し速度は、特定の人に合わせて調整され得、時間と共に調節され得る。例えば、3 孔モデル (three-pore-model) によって輸送動態を記述する幾つかの理論的な業績が存在する。

## 【 0 0 6 0 】

上記のグルコース注入および流体取り出しを実行する装置の第 1 の実施形態が図 3 に開示される。

40

## 【 0 0 6 1 】

患者の腹腔は模式的に 1 で示される。腹腔カテーテル 2 は、流体を腹腔内へ流通させ、腹腔から外へ流体を流通させるように設置される。腹腔カテーテル 2 はコネクタ 3 内で終端する。コネクタ 3 は、望ましくは、通常、例えば、CAPD または APD において使用される無菌の方法によって、限外濾過装置 10 の患者コネクタ 11 に接続されるように設置される。

## 【 0 0 6 2 】

装置 10 は患者チューブ 12 を更に含む。患者チューブ 12 は、一端において前記コネクタ 11 に接続され、他端において、第 1 の二方弁 29 の第 1 のインレット / アウトレット 13 に接続されている。第 1 の弁 29 の第 2 のインレット / アウトレット 14 は、シリ

50

シリンジ 16 内でピストン 41 を動かすことによってシリンジ 16 内の容積を制御するためのシリンジ・ステム 17 を備えるシリンジ 16 に接続されている。実線によって示された第 1 の弁 29 の位置では、シリンジ 16 は、矢印 18 で示されるようにシリンジ・ステム 17 に引く力を及ぼすことによって、患者の腹腔から腹腔液を引き出すことができる。シリンジ 16 は約 250 ml またはそれより僅かに大きい容積を有することができる。

【0063】

第 2 の二方弁 20 は、第 2 の弁 20 の第 1 のインレット / アウトレット 21 を介して、第 1 の弁 29 の第 3 のインレット / アウトレット 15 に接続されている。第 2 の弁 20 の第 2 のインレット / アウトレット 22 は、約 1500 ml の容積を有する大シリンジ 24 に接続されている。この容積は、(10 時間にわたる望ましい総限外濾過量 1200 ml) と (注入されたグルコース溶液量 300 ml) との和と対応する。第 2 の弁 20 の第 3 のインレット / アウトレット 23 は、容積 300 ml を有し濃度 30 % の濃縮グルコースを含む (これにより、最初に 90 グラムのグルコースを含む) 第 3 のシリンジ 25 に接続されている。第 2 および第 3 のシリンジのピストンは、(30 分刻みで 20 のグレーディング値が示されている) グレーディング 31 および 32 によってシリンジの充填レベルを示すために使用され得る。

【0064】

補充サイクルは以下の通りである。最初に、第 1 の弁 29 は、図 3 に実線によって示される位置に設定される。その後、腹腔から取り出された腹腔液で第 1 のシリンジ 16 を満たすために、ピストン・ロッド 17 は矢印 18 で示されるように引かれる。約 250 ml が取り出され、その結果、このシリンジが満たされる。それから、第 1 の弁 29 は、図 3 に破線によって示される別の位置に切り替えられる。そして、第 1 のシリンジ 16 から限外濾過シリンジ 24 の上側コンパートメント 26 へ流体を送るために、ピストン・ロッド 17 は矢印 19 で示されるような他の方向に押される。75 ml の流体がシリンジ 24 のコンパートメント 26 に入れられ、175 ml の流体がシリンジ 16 に残されるまで、ピストン・ロッド 17 が操作される。このシリンジは、位置を示すグレーディングまたはスケールを備えることができる。或いは、75 ml がシリンジから取り出されたときを示すショルダー部があってもよい。

【0065】

それから、第 2 の弁 20 は、図 3 に破線によって示される別の位置へ動かされる。その後、15 ml の濃縮グルコースが第 1 のシリンジ 16 に入り、その結果、190 ml の流体がシリンジ 16 内に入ったことになるまで、ピストン・ロッド 17 は矢印 18 に従って引かれる。この濃縮グルコースは第 1 のシリンジの内容物と混ざり、全体で約 190 ml の流体となる。これによって、グルコースは 3 % 未満の濃度に希釈される。15 ml がこのシリンジに入れられたときを示すグレーディングまたはショルダー部があってもよい。

【0066】

最後に、上記の 2 つの弁は、図 3 に実線によって示される位置に戻され、そして、第 1 のシリンジ 16 のピストン・ロッド 17 は、全ての残留する流体 (190 ml) を弁 29 を介して腹腔内に移動させるために、押される。最終結果として、4.5 グラムのグルコースまたは 15 ml のグルコース溶液が、3 % 未満まで希釈された後に、腹腔内に入った。更に、75 ml の限外濾過液が腹腔から取り出され、そして、結果としての正味 60 ml の UF となる。例えば、図 2 に関連して上に説明した 50 ml のような、他の液量が、使用され得る。

【0067】

図示のように、2 つのシリンジの直径が対応関係にあるため、使用中に正しい液量が取り除かれるならば、第 2 のシリンジ 24 および第 3 のシリンジ 25 のピストンは実質的に同時に動く。シリンジ 24 および 25 のグレーディング 31 および 32 は、制御のために使用され得る。こうして、定数 K は、 $K = 60 \text{ ml} / 4.5 \text{ g}$  である。

【0068】

シリンジ 24 および 25 は複数のフレキシブル・バッグで置き替えられ得る。これらの

10

20

30

40

50

フレキシブル・バッグは、最初は濃度 30 % の濃縮グルコース 300 ml を含むグルコース・バッグ 25、および、最初は空で最終的に 1500 ml 以上の体積を有する UF バッグ 24 である。この場合、動作中は、バッグの体積を測定することはできない。しかし、正しい動作はシリンジ 16 のグレーディング 33 および 34 によって保証される。

【0069】

それにより、腹腔に入れられる流体のグルコース濃度が 3.0 % より低くなるというだけであるため、第 1 のシリンジの全体積は 250 ml より大きくてもよい。こうして、このシリンジは、250 ml、260 ml、270 ml、280 ml、290 ml、300 ml、または、それ以上の容積を有することができる。

【0070】

或いは、限外濾過液の取り出しおよびグルコースの補充は、2 つの別々のステップでなされ得る。これにより、図 3 に破線 35 で示されるように 190 ml または僅かに大きい容積を有する、より小さいシリンジが使用され得る。限外濾過ステップでは、上記の弁（複数）が図 3 に実線で示されるように配置される間に、このシリンジを 190 ml の腹腔液で満たすために第 1 のピストンが引かれる。それから、第 1 の弁 29 は図 3 に破線で示されるように配置される。そして、75 ml の流体が第 2 のシリンジ 24 の上側コンパートメント 26 まで動かされ第 1 のシリンジが 115 ml を含むまで、シリンジは矢印 19 に従って押される。次に、第 2 の弁は図 3 に破線で示されるように配置される。そして、矢印 18 で示されるように第 1 のシリンジ・ステム 17 を引くことによって、15 ml のグルコース溶液がこのシリンジの全容積 130 ml にまで入れられる。最後に、上記の弁（複数）は図 3 に実線で示される位置に設定される。そして、腹腔から更なる 60 ml の流体を全容積 190 ml までこのシリンジに入れるために、シリンジは端の位置まで引かれる。これにより、シリンジ内のグルコースが混ぜられて、3 % まで希釈される。最終的に、図 3 における左端の位置までシリンジ・ステム 17 を押すことによって、このシリンジ内の全ての溶液は腹腔に充填される。補充ステップの前に UF ステップを実行することが望まれる。

【0071】

最終結果として、4.5 グラムのグルコースまたは 15 ml のグルコース溶液が 3 % 未満まで希釈された後に腹腔に入った。更に、75 ml の限外濾過液が腹腔から取り出され、結果として正味 60 ml の UF となった。

【0072】

本プロセスは 30 分毎に繰り返される。或いは、本プロセスは、より頻繁に、例えば、10 分、15 分、または、20 分の間隔で実行されてもよく、または、より長い間隔で、例えば、40 分または 45 分または 60 分の間隔で、実行されてもよい。

【0073】

本装置は、図 4 に示されるような（例えば、朝の）最初の充填の間にも使用され得る。この状況で、以下に記すように、第 2 のシリンジ 24 は、最初は、限外濾過に相応しい組成を有する 1500 ml の新鮮な腹腔液で満たされる。第 2 のシリンジ内の腹腔液はグルコースを欠く。更に、345 ml のグルコース溶液がグルコース・シリンジ内に提供される。上で示されたように、シリンジ 24 および 25 はフレキシブル・バッグで置き替えられてもよい。

【0074】

最初に、前記弁（複数）が図 4 に示されるように設定された状態で第 2 のシリンジからの新鮮な腹腔液（250 ml）で満たされるように第 1 のシリンジ 16 が操作される。それから、第 1 の弁 29 は図 4 に破線で示される位置へ動かされる。そして、矢印 19 で示されるようにシリンジ・ロッド 17 を押すことによって、流体は腹腔に送られる。このプロセスは 2 回繰り返される。それによって、腹腔はグルコースなしの 500 ml の腹腔液を含む。次に、第 1 のシリンジは UF シリンジ 24 からの 235 ml の流体だけで満たされる。その後、第 2 の弁 20 は図 2 に破線で示される位置に設定され、15 ml の濃縮グルコースが第 1 のシリンジ 16 に入れられる。最後に、4.5 グラムのグルコースを腹腔

10

20

30

40

50

に届けるために、第1の弁29は図4に破線で示される位置に設定され、上記のシリンジ(250ml)の内容物は腹腔に充填される。これは3回繰り返される。このとき、13.5グラムのグルコースを含む1500mlの流体が腹腔にあり、こうして、初期グルコース濃度は0.9%となる。このプロセスによれば、最初の2つの操作ステップの間に腹腔に入れられた腹腔液にはグルコースが無く、グルコース濃度は、次の3つの操作ステップの間、0.9%の濃度まで段階的に増やされる。そのような緩やかな導入は腹膜のために有利であり得る。

【0075】

補充は30分毎に実行され得る。30分につき4.5グラムのグルコースの注入はグルコース吸収を補い、均衡に達するまで腹腔内のグルコース濃度を増やし得る。均衡グルコース濃度は、グルコース吸収、リンパ再吸収、その他に関する患者の特性に依存して、0.9%前後であり得る。

10

【0076】

0.9%以外のグルコースの開始濃度(例えば、1.0%)が望ましいならば、最後の3つのステップにおけるグルコースは対応して増やされる(ステップ毎に18mlのグルコース溶液)。

【0077】

限外濾過液(例えば、30分毎に60ml)の取り出しは、腹腔圧が増加しないことを確実にする。

【0078】

20

限外濾過液に比例する量のグルコースの補充によって、たとえ補充/限外濾過膜動作が等しくない間隔でなされとしても、実質的に一定の液量と実質的に一定のグルコース濃度とが得られ得る。

【0079】

最後に、例えば、10時間後の処置の完了の後、腹腔内の腹腔液はドレイン・バッグに排出される。図4に示されるように、ドレイン・ライン27は、第1の弁29の第4のインレット/アウトレット28に接続されている。ドレイン・ライン27は、予想されるドレイン液量(1500ml)より大きい容積(例えば、2000ml)を有するドレイン・バッグ30内で終端する。第1の弁29を点線によって示される位置に設定して、ドレイン・バッグ30を床に配置することによって、腹腔液は引力によってドレイン・バッグ30に流れ出る。最後に、装置全体の重量が計量され、重量の増加は、得られた限外濾過として認識される。

30

【0080】

充填ステップは、或いは、(望ましい濃度のグルコースを含む)最初の新鮮な腹腔液(1500ml)を充填/ドレイン・バッグ30に含めることによって実行され得る。第1の弁29を点線によって示される位置に設定して、充填/ドレイン・バッグ30を高い位置に設定することによって、最初の充填が実行される。これによって、充填/ドレイン・バッグ30内の流体は引力によって患者の腹腔に充填される。

【0081】

他の1つの実施形態においては、充填/ドレイン・バッグ30内の最初の新鮮な腹腔液は、少しのグルコースも含まない。腹腔を充填した後に、緩やかな態様でグルコース濃度を増やすために幾つかの(3つの)補充サイクルが実行される。この場合、UFシリンジ24は1500mlプラス225mlの容積を有するべきであり、グルコース・シリンジは345mlの容積を有するべきである。10時間を超える間の動作を可能にするため、或いは、より大きい安全マージンを有するために、前記2つのシリンジは、上に示されたものより大きい容積および内容量を有して配置され得ることを記しておく。

40

【0082】

調節され得る幾つかのパラメータが存在する。本装置は注入された液量およびグルコース濃度を一定に保つように構成されるため、これらの値を測定することによって動作が評価され得る。もし最後にドレイン・バッグへドレインされた液量が最初に注入された量1

50

500mlより少ないならば、限外濾過は少な過ぎる。それ故、グルコースの補充はその翌日には増やされる。逆もまた同じである。

【0083】

或いは、充填ノドレイン・バッグは、(例えば、2000mlまたは2500mlの)余分の流体を含むことができる。そして、患者が座っているか、または、立っている間、充填ノドレイン・バッグは(腹腔入口位置より約15cm上の)高い位置に配置される。その時、均衡が得られるまで流体は腹腔に流れ込み、結果として、腹腔内圧力が約15cm水柱(12mmHg)となる。本装置は実質的に腹腔液量を一定に保つので、腹腔内圧力はそのような圧力に維持される。

【0084】

限外濾過量(75ml)およびグルコース溶液量(15ml)を、シリンジのグレーディング33および34並びにシリンジ24および25のグレーディング31および32によって計ることは難しい場合がある。図5に示される代わりの構成においては、シリンジ24および25は、これらのシリンジのピストンと共に動くシリンジ・ステム36および37を備えている。各シリンジ・ステムはネジ(図示せず)を備えている。ナット38および39は各ステム36、37ネジと協働するように設置される。ナットの高さ位置は、ナット38および39の回転によって、または、ステム36および37の回転によって、シリンジ・ステムに沿って調節され得る。図5に示されるように、限外濾過シリンジ24のナット38は、シリンジの底より僅かに上に位置するように回転され得る。こうして、ナット38がシリンジ24の底と接触するまで下がるまで、シリンジ24への流体の流入が許される。ナット38がシリンジ24の底と接触すると、シリンジ24への流体の更なる流入は妨げられる。逆方向ではあるが、グルコース・シリンジについても同様である。ナット39を1段階上方に調整すると、グルコース・シリンジからグルコースを取り出すことが許容される。

【0085】

ナットの1回転が取り出されるグルコース溶液15mlと、入れられる限外濾過液75mlとに対応するように調整が為され得る。シリンジが10cmの高さを有するならば、各回転は0.5cmに対応する。

【0086】

また、如何なる時間間隔でも補充を実行することができる。15分の間隔が使用されるならば、ナットは、7.5mlのグルコース溶液および37.5mlの限外濾過に対応して半回転される。

【0087】

上記のナット(複数)は別々に調節され得るか、或いは、同時に回転するように接続され得る。

【0088】

図6に示されるもう1つの実施形態においては、前記装置は患者の腹腔1と、カテーテル2と、コネクタ3とを含む。患者コネクタ11は患者ライン12に接続されている。患者ライン12の他端は弁51の第1のインレット/アウトレット52に接続されている。弁51の第2のインレット/アウトレット53は、フレキシブルな限外濾過UFバッグ55に接続されている。

【0089】

弁51の第3のインレット/アウトレット54は、ミキシング・チャンバ56に、そして、更に、シリンジ・ステム58を備える第1のシリンジ57に接続されている。また、第3のインレットは、第1の逆止弁61を介して第2のシリンジ・ステム60を備える第2のシリンジ59にも接続される。また、第2のシリンジ59は、第2の逆止弁62を介して所望の濃度(例えば、30%)を有するグルコース溶液を含むグルコース・バッグにも接続されている。

【0090】

このグルコース・バッグはフレキシブルでない外壁71を有する、その結果、内容積は

10

20

30

40

50

一定である。このバッグは、フレキシブルな隔壁 7 2 によって 2 つのコンパートメントに分けられる。第 1 のコンパートメントは前記グルコース溶液 7 3 を含み、第 2 のコンパートメント 7 4 は腹腔液を含む。

【 0 0 9 1 】

動作は以下の通りである。

【 0 0 9 2 】

シリンジ・ステム 5 8 および 6 0 は、シリンジ・ロッド 7 5 によって相互接続されることによって、同時に操作される。第 1 のステップにおいて、矢印 7 6 に従ってシリンジ・ロッド 7 5 を引くことによって、これらのシリンジは腹腔 1 からの腹腔液で満たされる。第 1 のシリンジ 5 7 は 1 7 5 m l の流体で満たされ、第 2 のシリンジ 5 9 は 1 5 m l の流体で満たされる。シリンジの寸法または直径は、対応して決められる。

10

【 0 0 9 3 】

第 2 のステップでは、シリンジ・ロッド 7 5 は、矢印 7 7 の方向に押される。逆止弁 6 1 がその通り道を塞ぐため、第 2 のシリンジ 5 9 内の流体は、その流体が通ったのと同じ通り道を戻ることができない。その代わりに、第 2 のシリンジ 5 9 の内容物は、第 2 の逆止弁 6 2 を介して、グルコース・バッグ 7 3 の第 2 のコンパートメント 7 4 に入れられる。グルコース・バッグ 7 3 がフレキシブルで無いため、入れられた液量は、等しい体積のグルコース溶液量をライン 7 8 を介して外へ排出する。ライン 7 8 はミキシング・チャンバ 5 6 の中央側のインレット / アウトレット 7 9 で終端する。同時に、第 1 のシリンジ 5 7 は腹腔液をミキシング・チャンバに通す。そして、第 1 のシリンジ 5 7 からの流体は、第 2 のシリンジ 5 9 を介してグルコース・バッグ・コンパートメント 7 3 から排出された流体と混合される。この混合は 2 つのシリンジ、1 7 5 m l および 1 5 m l の間の比率と同じである。その結果、混合物は約 3 % のグルコース濃度を有する溶液になり、腹腔に入れられる。また、グルコース・バッグのコンパートメント 7 4 内で 1 5 m l の腹腔液が維持される。

20

【 0 0 9 4 】

そのようなグルコース補充は一定の間隔（例えば、3 0 分毎）に行われる。

【 0 0 9 5 】

なお、ミキシング・チャンバ 5 6 は大きい場合も小さい場合もあり、シリンジ 5 7 を第 1 の弁 5 1 と接続するライン 8 9 へのライン 7 8 の接続だけであってもよい。

30

【 0 0 9 6 】

上記のように、腹腔内の腹腔液の量は時間と共に増加する。幾らかの限外濾過液を取り出すよう求められるとき、シリンジ・ロッド 7 5 を引くことに関して、プロセスは上記と同じである。しかし、シリンジ・ロッド 7 5 を押す前に、第 1 の弁 5 1 は破線で示される位置に切り替えられる。即ち、シリンジ 5 7 内の流体、および、この時には代わりに第 2 のシリンジ 5 9 によって排出されたグルコース溶液が、U F バッグ 5 5 に向けられることを意味する。この時、1 9 0 m l の腹腔液が U F バッグへ移された。2 m l / 分の限外濾過が望まれるならば、U F プロセスは 9 5 分毎に繰り返される。

【 0 0 9 7 】

このプロセスでは、濃縮グルコースが U F バッグ 5 5 へ送られる。そして、それは濃縮グルコースのウエスト（廃棄物）と見なされ得る。しかし、濃縮グルコースは安価である。

40

【 0 0 9 8 】

別の 1 つの方法では、第 1 のシリンジ 5 7 のシリンジ・ステム 5 8 をシリンジ・ロッド 7 5 から自由にして、操作されないままの第 2 のシリンジ 5 9 とは別に第 1 のシリンジ 5 7 を操作することによって、U F 取り出しステップが実行される。1 7 5 m l の限外濾過液が如何なる余分のグルコース無しで U F バッグ 5 5 に入れられる。

【 0 0 9 9 】

補充ステップは、3 0 分毎より頻繁に実行され得る。補充が 1 5 分間隔で実行されるならば、シリンジ・ロッド 7 5 は途中まで等だけ引かれる。

50

## 【 0 1 0 0 】

図 6 による実施形態においては、グルコース・バッグ 7 1 が一定の容積を有するため、グルコース（すなわち、15 ml）の導入は腹腔液の同一量の取り出しと釣り合う。このことは、UF 取り出しおよびグルコース添加に 1 : 1 の比率を与える。結果として UF 取り出しは正味ゼロになる。

## 【 0 1 0 1 】

しかし、図 7 に示される、他の 1 つの実施形態によれば、UF 取り出しとグルコース注入との間の比率は、より大きく且つ一定であり得る。1 つの例では、グルコース注入に対する補償が含まれるならば、15 ml（0.5 ml / 分）のグルコース溶液の各注入が、限外濾過液の正味の取り出し 60 ml（2 ml / 分）または 75 ml（2.5 ml / 分）と釣り合う。

10

## 【 0 1 0 2 】

図 7 による装置は、図 6 による装置と類似している。しかし、第 2 のシリンジ 8 1 は、より大きく、75 ml の容積に対応する。他方で、第 1 のシリンジ 5 7 は前述のように 175 ml 又はそれ以上の容積を有する。更に、前記グルコース・バッグは、グルコース・バッグおよび UF バッグの複合バッグに置き換えられる。複合バッグ 8 2 は、円形断面を有するシリンジとして配置される。ピストン 8 3 は、シリンジ 8 4 に沿って可動であるよう設置される。ベローズ 8 5 はピストン 8 3 の左に配置され、30 % のグルコース溶液を含む。このベローズは空気で囲まれる。この空気は大気に通じている。ピストン 8 3 の直径は、ベローズの直径の、5 の平方根倍、すなわち、2.24 倍、である。腹腔液はインレット 8 6 を介してピストン 8 3 の右側に導入され得る。その結果、ピストン 8 3 の右側に導入される UF 流体の体積の 5 分の 1 がアウトレット 8 7 を介してグルコース・ベローズ 8 5 から出されることになる。こうして、75 ml の UF 流体がピストンの右側に導入されるならば、15 ml のグルコース溶液がアウトレット 8 7 を介して出される。図 6 に関連して説明されたような第 1 のシリンジからの流体と混合するために、アウトレット 8 7 は、ライン 8 8 によって前記ミキシング・チャンバに接続されている。UF とグルコースとの間の比率は、ベローズおよびシリンジの直径を変えることによって調節され得る。ただし、比率の微調整はグルコース濃度の調整によって実行される。

20

## 【 0 1 0 3 】

ピストン 8 3 は、図 3 に示されるようなグレーディング、および / または、図 5 に示されるようなショルダー・ナットおよびピストン・ロッドを有することができる。更に図 8 を参照。このように、注入されたグルコース溶液および取り出された UF は制御され、モニタされ得る。

30

## 【 0 1 0 4 】

図 7 による実施形態においては、最後の排出を除いて、別個のドレイン・バッグは必要とされない。

## 【 0 1 0 5 】

図 8 は、本発明の更なる実施形態を示す。腹腔が常に陽圧を有する点に注意する。この陽圧は 15 cm 水柱または約 12 mm Hg である場合がある。この事実は、図 8 による実施形態において使用される。腹腔は、先に述べたように患者コネクタ 1 1 および患者ライン 1 2 に接続されている。患者ライン 1 2 は、ライン 9 1 を介してフレキシブルな希釈バッグ 9 0 に、そして、第 2 のライン 9 2 および絞り 9 4 を介してグルコース・バッグおよび UF バッグの複合バッグ 9 3 に接続されている。グルコース溶液は、第 3 のライン 9 9 を介して希釈バッグ 9 0 へ出される。

40

## 【 0 1 0 6 】

希釈バッグ 9 0 および複合バッグ 9 3 の両方が低い位置に、腹腔からの腹腔カテーテルの出口、または、その下方に配置される。静水圧のため、および / または、腹腔内の陽圧のため、満杯になるまで、腹腔液は腹腔から希釈バッグ 9 0 に出るであろう。希釈バッグの容量は 190 ml またはそれより僅かに大きい。更に、腹腔液は、複合バッグ 9 3 のピストン 9 6 で区切られた上側コンパートメント 9 5 へ絞り 9 4 を介して移る。複合バッグ

50

93および絞り94は、絞りを通る流れが少なくとも2.5ml/分（例えば、5ml/分）であるように構成される。ピストン96の下向きの動きは、図5に関連して説明されたようにシリンジ・ステム97およびナット98によって制御される。

【0107】

動作は以下の通りである。

【0108】

腹腔液は、腹腔から患者ライン12へ出され、重力流によって希釈バッグ90に流れ込む。そのような流れは約50ml/分である場合がある。このことは、希釈バッグ90が200mlの容積を有するならば、希釈バッグ90を満たすために約4分かかることを意味する。同時に、上側コンパートメント95には5ml/分の制限された流れが存在する。その結果、希釈バッグ90に流れ込む1ml/分のグルコース溶液の流れをもたらす。15mlが約15分後に希釈バッグ90に入ったとき、上側コンパートメント95に流れ込む更なる流れをナット98が防止するので、流れは止まる。更に15分（全体で30分）後に、患者は希釈バッグ90を絞る。その結果、希釈バッグ90の内圧が上昇し、3%のグルコースを含む希釈流体の流れを腹腔に入らせる。ナット98およびステム97によって妨げられているため、流体は希釈バッグ90から上側コンパートメント95へと流れることができない。グルコース・ベローズにおける5倍の圧力増加をもたらす流体静力学的比率のために、流体はグルコース・ベローズへ戻るように流れることができない。

【0109】

全ての流体が腹腔に絞り出されたとき、ナット98はネジを1回転して上げられる。これにより、75mlのUF流体が再び上側コンパートメント95に入れられるまで、ピストンが下がることが許容される。

【0110】

希釈バッグが何時絞られるか、そして、希釈バッグが30分の間に何回絞られるかは重要でない。そのような搾出は、非同期で為され得る。入れられるグルコース濃度が3%未満であることを確実にするために、希釈バッグ90の充填速度がグルコースの充填速度の約12倍より大きいことが必要である。グルコースの充填速度が1ml/分であるならば、上記のように、腹腔液（0.7%または最大1.0%）による希釈バッグ90の充填速度は、3%未満の最終濃度を与えるために少なくとも約14ml/分（11.8~13.5）であるべきであり、これは通常達成される。

【0111】

この方法は、限外濾過のバランスをとりながら、腹腔からの、流体のいくらか連続的な取り出しを実行する。同時に、グルコースは限外濾過に関して一定の比率で補充される。そのようなバランスは患者に有益であると考えられている。

【0112】

図8による装置は、1時間に2回転ネジを回転させるナットに小型モータを配置することによって更に改善され得る。こうして、UFの連続的で制御された取り出しが達成される。希釈バッグ90は（約5分かかる場合がある）各搾出の間に実質的に満たされるべきである。そうでなければ、如何なる望ましい時刻においても絞られ得る。

【0113】

複合バッグ93は、当該装置の正確な位置とは独立に常に流れが得られることを確実にするためにピストン96を下方に駆動するバネを有し得る。

【0114】

希釈バッグ90は、グルコース・ベローズと同様のベローズ・タイプであってもよく、また、バネを有してもよい。

【0115】

本装置は、図10に示されるようにダブル・ルーメン・カテーテルを用いる操作のために一部変更され得る。

【0116】

本装置は、操作をより容易にするための多くの点で一部変更され得る。操作をより容易

10

20

30

40

50



にすることは、装置を適正に操作することにしばしば困難を有し得る患者によって大いに評価されることである。

【 0 1 1 7 】

更なる実施形態が図 9 に示される。ここでは、前記複数の手動操作弁が、一方向のみにおける流れを許容し、他の方向における流れをブロックする複数の逆止弁によって置き換えられている。更に、限外濾過のための第 3 のシリンジが配置される。

【 0 1 1 8 】

図 9 に示されるように、装置 1 5 0 は、図 3 と同様に、患者コネクタ 1 1 を介してカテテル・コネクタ 3 に接続される患者ライン 1 2 を含む。患者ライン 1 2 は、ミキシング・チャンバ 1 5 1 の第 1 のインレット / アウトレット 1 5 2 に接続されている。

10

【 0 1 1 9 】

本装置は、3つのシリンジ（グルコース・シリンジ・ステム 1 6 3 を含むグルコース・シリンジ 1 6 2、希釈シリンジ・ステム 1 6 5 を含む希釈シリンジ 1 6 4、および、限外濾過 U F シリンジ・ステム 1 6 7 を含む限外濾過 U F シリンジ 1 6 6）を含む。希釈シリンジ 1 6 4 は、ミキシング・チャンバ 1 5 1 の第 2 のインレット / アウトレット 1 5 3 に接続されている。U F シリンジ 1 6 6 は、U F シリンジ 1 6 6 に向かう方向にのみ流れを許容する逆止弁 1 6 8 を介してミキシング・チャンバ 1 5 1 の同じ第 2 のインレット / アウトレット 1 5 3 に接続されている。シリンジ 1 6 6 はまた、U F シリンジ 1 6 6 から限外濾過 U F バッグ 1 7 2 への流れのみを許容する逆止弁 1 6 9 を介して U F バッグ 1 7 2 に接続されている。U F バッグ 1 7 2 はまた、手動操作クランプ 1 7 3 を有するチューブを介してミキシング・チャンバ 1 5 1 の第 4 のインレット / アウトレット 1 5 5 に接続されている。グルコース・シリンジ 1 6 2 は、グルコース・シリンジ 1 6 2 からミキシング・チャンバ 1 5 1 へ方向においてのみ流れを許容する逆止弁 1 7 0 を介してミキシング・チャンバの第 3 のインレット / アウトレット 1 5 4 に接続されている。更に、グルコース・シリンジ 1 6 2 は、グルコース・バッグ 1 7 4 からグルコース・シリンジ 1 6 2 へ方向にのみ流れを許容する逆止弁 1 7 1 を介して、グルコース・バッグ 1 7 4 に接続されている。3つのシリンジ・ステム 1 6 3、1 6 5 と 1 6 7 は、一体に動くためにシリンジ・ロッド 1 7 5 に相互接続される。これらのシリンジ・ステムは、別々に動くためにシリンジ・ロッド 1 7 5 から切り離されてもよい。

20

【 0 1 2 0 】

装置 1 5 0 の動作は、以下の通りである。

30

【 0 1 2 1 】

第 1 のステップにおいては、相互接続ステム 1 7 5 は、矢印 1 7 6 に従って図 9 中の右方へ引っ張られる。グルコース・シリンジ 1 6 2 は、1 5 m l のグルコース溶液で満たされる。希釈シリンジ 1 6 4 および U F シリンジ 1 6 6 は、患者コネクタ 1 1、患者チューブ 1 2、および、ミキシング・チャンバ 1 5 1 を介して腹腔から取り出された 1 7 5 m l および 7 5 m l の腹腔液によって満たされる。

【 0 1 2 2 】

シリンジ・ロッド 1 7 5 がその端の位置に到ったとき、移動方向は矢印 1 7 7 に従って逆転される。この時、逆止弁 1 6 8 が他のすべてのルートをも塞ぐため、U F シリンジ 1 6 6 の内容物（7 5 m l）は逆止弁 1 6 9 を介して U F バッグ 1 7 2 へ移される。同時に、グルコース・シリンジ 1 6 2 の内容物（1 5 m l）は逆止弁 1 7 0 および（図 9 に示されるようにミキシング・チャンバの側部に配置され得る）インレット 1 5 4 を介してミキシング・チャンバ 1 5 1 に送られる。そして、希釈シリンジ 1 6 4 の内容物（1 7 5 m l）は、ミキシング・チャンバの第 2 のインレット / アウトレット 1 5 3 に送られる。第 2 のインレット / アウトレット 1 5 3 は図 9 に示されるようにミキシング・チャンバの端に配置され得る。この時、インレット 1 5 4 を経たグルコースの流れは、インレット 1 5 3 を経た腹腔液の流れと、それぞれのシリンジ 1 6 2 と 1 6 4 の寸法で決定される比率である 1 5 : 1 7 5 で、混ぜ合わせられる。最後に、腹腔液とグルコースとの混合物は、ミキシング・チャンバの第 1 のインレット / アウトレット 1 5 2 を介して患者に送られる。前

40

50

記溶液中のグルコースの濃度は約 3 % より低い、3 % に近い。

【 0 1 2 3 】

図 3 に示される実施形態と同様に、グルコース・バッグ 1 7 4 には、どれだけの量のグルコースが使用されたかを示すグレーディングが備えられていてもよい。処置時間が 1 0 時間であり、3 0 分毎に補充が実行されるならば、グレーディングまたはスケールは 2 0 本の線を有し得る。このように、グレーディングを患者の時計における現在時刻と比較することによって、患者が如何なる補充サイクルも実行しなかったことはない、患者は判断することができる。

【 0 1 2 4 】

接続バー 1 7 5 を完全に（フルに）動かすことは必要でない。補充がより頻繁に実行されるならば、例えば 1 5 分後に、容積の半分のみが使用される。この場合、接続バー 1 7 5 は、右方へ行程の半分だけ引っ張られるだけである。グレーディング値を読んで現在時刻と比較することによって、患者は、何時でも使用する正確な量を決定することができる。例えば、補充が 2 0 分後に実行されるならば、グレーディング値が正しい量を示すまで患者は接続バー 1 7 5 を引く。他方、補充が 4 0 分後に実行されるならば、接続ロッド 1 7 5 を完全に引いても実時間に対応するグレーディング・スケール線に到達するには十分でない。この場合、患者は、最初に、接続ロッド 1 7 5 を完全に引き切った後、完全に押し切る。その後、患者は、2 回目に完全に無い引きおよび押しのシーケンスを実行し、グルコースの指示が実時間に対応する正しいグレーディング線に相対するようにする。これにより、患者は正確に 3 0 分毎に補充を実行しなくともよくなるが、前記補充をより非同時的に行い得る。それは患者にとって大いに有り難いことである。

【 0 1 2 5 】

UF バッグ 1 7 2 が低い位置に配置されるならば、腹腔液は、逆止弁 1 6 8 および 1 6 9 を介して UF バッグ 1 7 2 へ制御されない方法で移り得る点に注意される。そのような意図されない流れを避けるために、第 2 の逆止弁 1 6 9 は、圧力がバネ 1 6 1 で決定された圧力を超え場合にのみ流れを許容し、逆方向の流れを防止する図 9 に示されるような圧力軽減弁として設置され得る。そのような圧力は、任意の望ましくない流れを防止するに十分な、1 0 0 mm H g であり得る。

【 0 1 2 6 】

本装置の上記の実施形態は、患者によって手動で操作されるように構成される。それ故、バッテリーで駆動される装置が無い、バッテリーは必要とされない。こうして、本装置は、非常に安全で、操作が簡単で、正しい操作は患者に依存しているだけである。本装置は、正しい操作について患者を援助する手段を含む。

【 0 1 2 7 】

本装置は、患者が本装置の手動操作のために起きているときである、昼間の間に使用されることを意図されている。

【 0 1 2 8 】

しかし、本装置は夜間の動作に簡単に適応できる。患者は、夜の睡眠中は、どのみちベッドの中でじっとしている。それ故、異なる実施形態の各々において、シリンジ・ステムに力を及ぼす電氣的装置、および、前記複数の弁を切替える電気装置が設置され得る。

【 0 1 2 9 】

図 9 による実施形態においては、破線で示されるような矢印 1 7 6 および 1 7 7 に従ってシリンジ・ロッド 1 7 5 を動かすように、電動機が設けられ得る。或いは、気圧または油圧の動力源によって駆動される気圧式または油圧式のアクチュエータが、矢印 1 7 6 および 1 7 7 に従ってシリンジ・ロッド 1 7 5 を動かすことができる。

【 0 1 3 0 】

図 3 による実施形態においては、矢印 1 8 および 1 9 に従ってシリンジ・ステムを駆動する電動機が設けられる。更に、適切に弁 2 0 および 2 9 を切り替える複数のアクチュエータが設けられる。図 5 による実施形態においては、2 つの付加的な電動機が更に存在する。これら 2 つの付加的な電動機は、ナット 3 8 および 3 9 を、或いは、シリンジ・ステ

ム 3 6 および 3 7 を、適切に回転させる。図 7 による実施形態においては、シリンジ（複数）内へ、そして、シリンジ（複数）から外へ、シリンジ・ステム（複数）を駆動する、1 つの電気式アクチュエータだけが必要である。図 8 による実施形態においては、ナット 9 8 を回転させる電動機、および、一定の間隔でバッグ 9 0 を絞り、弛めるおよびアクチュエータが必要である。同様の構成が他の実施形態において設けられる。

【 0 1 3 1 】

上記の電動機およびアクチュエータは、着脱可能な複数の装置によって、本装置に取り付けられるように構成され得る。その結果、本装置はドック配置に置かれ得る。このドック配置においては、本装置は、自動動作のためにモータおよびアクチュエータに接続され、手動操作のためにドック配置から取り外され得る。

10

【 0 1 3 2 】

患者が昼間に休憩または昼寝をとりたいならば、患者は休憩または昼寝の間の自動動作のために本装置をドック配置にすることができる。そして、昼寝の後、手動操作のために本装置をドック配置から外し得る。

【 0 1 3 3 】

本装置は、ダブル・ルーメン・カテーテルに関連した動作のために配置され得る。

【 0 1 3 4 】

本装置は、プライミング（*priming* / 準備処理）のための構成を備えているべきである。図 6 に示される実施形態においては、最初に、ドレイン・バッグ 5 5 に 2 0 0 m l のプライミング溶液を入れておいてもよい。プライミング・ステップの間、弁 5 1 は破線で示される位置に設定される。そして、1 9 0 m l の流体が 2 つのシリンジに入れられるまで、シリンジ・ロッド 7 5 を引くことによってプライミング溶液がシリンジ 5 7 および 5 9 に送られる。次に、シリンジ・ロッド 7 5 が押される。これにより、第 2 のシリンジ 5 9 内の流体がグルコース・バッグ 7 1 へ送られ、濃縮グルコースが、ライン 7 8 を介してミキシング・チャンバ 5 6 へ送られ、更に、第 1 のシリンジ 5 7 の内容物と共にドレイン・バッグ 5 5 へ戻される。プライミング・ステップは、数回、繰り返され得る。

20

【 0 1 3 5 】

同様のプライミング・ステップが他の実施形態で設けられ得る。

【 0 1 3 6 】

うっ血性心不全を有する患者は、低血圧も有する可能性があり、これは、腎臓の動作を危うくする可能性がある。尿の産生が通常より少ないため、腎臓は過剰水の除去において支援を必要とする可能性がある。しかし、代謝排泄物（例えば、尿素およびクレアチニン）の排出は、通常十分であり得る。

30

【 0 1 3 7 】

しかし、低い尿量のため、ナトリウムの不十分な除去が支配的となる可能性がある。それ故、これらの実施形態で使用される流体は、ナトリウム濃度を減少させるよう調整され得る。これにより、先に述べたような U F 流体の取り出しに加えて、ナトリウム除去が生じる。ナトリウム濃度の減少により調整され得る。腎臓のカリウム除去が余りに低いならば、前記最初の新鮮な腹腔液におけるカリウム濃度の低減、或いは、この流体からのカリウムの除去さえ、適当である場合がある。しかし、身体は低血中カリウム濃度に敏感であり、カリウム濃度の低減または除去は医師によって慎重に管理されるべきである。

40

【 0 1 3 8 】

上に示されるように、うっ血性心不全を有する患者には血圧の異常がある場合がある。そのような血圧は、結果として、腹膜および隣接組織の毛細血管の部分的な後退をもたらす、その結果、腹腔内の流体と血液との間における物質の交換をより少なくすることになり得る。結果は、より少ない限外濾過となる。しかし、身体が過渡状況に曝されないの、グルコースの連続的供給は、毛細血管が後退する任意の傾向を減少させることが期待される。こうして、グルコースの緩やかで連続的な補充は、敏感な患者にとって大きな重要性を有することが期待される。

【 0 1 3 9 】

50

腹膜はグルコースへの過度の暴露に敏感であり、結果として、腹膜痛および腹膜炎および組織変性をもたらし得る。腹膜のグルコースへの緩やかな曝露は、そのような問題を打ち消すことができる。したがって、腹腔への流体の最初の注入は、低いグルコース濃度で、或いは、グルコース無しでさえ、行われ得る。それから、グルコースの濃度は緩やかに上昇される。

【0140】

グルコースの補充が短い間隔で断続的になされるという事実のために、低濃度のグルコースが使用され得るが、それでもなお、望ましい限外濾過が達成され得る。このことは、腹膜の限外濾過機能を維持するために、そして、痛みおよび腹膜炎を避けるために、有利である。

10

【0141】

処置の間に患者が、腹膜の毛細血管の後退をもたらす、低血圧または他の問題に曝されるならば、このことは、限外濾過の減少およびグルコース吸収の減少として顕在化される。低下したグルコース吸収はグルコース・センサによってモニタされ得、結果として、患者や管理者に警報をもたらし得る。

【0142】

グルコース・バッグは、10%、20%、30%、40%、または、50%の濃度でグルコースを含み得る。腹腔に入れられる腹腔液の量は、約1~3リットル（例えば、1.5リットル）である場合がある。腹腔液は、ナトリウム132 mM (mmol/L)、カリウム2 mM、カルシウム2.5 mM、マグネシウム0.5 mM、塩化物95 mM、または、乳酸塩40 mMのイオンを含み得る。乳酸塩は、酢酸塩または重炭酸塩と置き換えられ得る。

20

【0143】

ナトリウム・イオンが除去されるならば、ナトリウム・イオン濃度は95 mM以下まで下げられ得る。カリウム濃度は下げられ得るか、または、除去され得る。

【0144】

ナトリウムバランスを制御するために、グルコース・バッグは、幾らかのナトリウムを含むか、或いは、ナトリウムを含まないようにできる。

【0145】

上記の浸透物質は、腹膜透析患者の限外濾過のためにグルコースが良く機能していることが示されてきたグルコースである。しかし、グルコースポリマーであるイコデキストリンのような他の浸透物質が使用され得る。

30

【0146】

請求の範囲において、「を含む」という語は、他の要素またはステップの存在を除外しない。更に、個別に記述されるが、複数の手段、要素、または、方法ステップは、例えば、単一のユニットによって実行され得る。更にまた、個々の特徴が異なる請求項または実施例に含まれ得るが、これらはおそらく有利に結合され得る。また、個々の特徴が異なる請求項に含まれても、特徴の組合せが実現不可能、および/または、不利ということの意味しない。更に、単数形での記述は、複数であることを除外しない。表現「1つの」、「第1」、「第2」等は、複数であることを排除しない。請求項における参照符号は、単に説明目的の例としてのみ提供されるものであり、如何なる形であれ請求の範囲を制限するものとして解釈されてはならない。

40

【0147】

以上、本発明が特定の実施例および実験に関連して記述されたが、このことは、ここに述べられる特定の形に限定されることを意図するものではない。むしろ、本発明は添付された請求の範囲だけによって制限される。そして、ここで記述された実施例以外の実施例も、添付された請求の範囲内で等しく可能である。

下記は、本願の出願当初に記載の発明である。

< 請求項1 >

患者、例えば、うっ血性心不全により水分過剰の患者の限外濾過を実行する装置であっ

50

て、

前記患者の腹腔へのアクセスのための腹腔カテーテル・コネクタ（３）への接続のための患者コネクタ（１１）を有する患者ライン（１２）と、

腹腔液の前記腹腔からの取り出しおよび前記腹腔への戻しのために前記患者ライン（１２）に接続された希釈容器（１６）と、

前記希釈容器（１６）の内容物と混合されるべき濃縮グルコースを含むグルコース容器（２５）であって、その混合物がその後に前記腹腔に導入される、該グルコース容器（２５）と、

各時点で前記患者から取り出された流体の量に比例する量のグルコースを量るための計量デバイスと

を含み、これにより、前記腹腔内のグルコースの濃度を実質的に一定に保つようにグルコースが断続的に補充される装置。

<請求項２>

前記希釈容器は、引込可能なピストンと、該ピストンの操作のためのシリンジ・ステム（１７）とを有するシリンジ（１６）であり、

前記装置は更に、ＵＦ容器（２４）、第１の弁（２９）、および、第２の弁（２０）を含み、

前記第１の弁（２９）は、第１の位置では前記シリンジ（１６）を前記患者チューブ（１２）に接続させ、第２の位置では前記シリンジ（１６）を前記第２の弁（２０）に接続させるように構成され、

第２の弁（２０）は、第１の位置では前記第１の弁（２９）を前記ＵＦ容器（２４）に接続させ、第２の位置では前記第１の弁（２９）を前記グルコース容器（２５）に接続させるように構成されている、請求項１に記載の装置。

<請求項３>

前記グルコース容器および前記ＵＦ容器はそれぞれシリンジ（２４、２５）として構成され、これらのシリンジ（２４、２５）はそれぞれ、対応するピストンに取り付けられたシリンジ・ステム（３６、３７）と、前記ピストンの動きを各シリンジの内側で制限するために前記シリンジ・ステムに沿って移動可能であるように配置されたナット（３８、３９）とを有する、請求項１または２に記載の装置。

<請求項４>

前記希釈容器は、ピストンと、該ピストンの操作のためのシリンジ・ステム（５８）とを有する第１のシリンジ（５７）であり、前記装置は、引込可能なピストンと、該ピストンの操作のためのシリンジ・ステム（５９）とを有する第２のシリンジ（５９）を更に含み、

グルコース・バッグは、一定の容積を有するエンクロージャ（７１）と、該エンクロージャを２つのコンパートメントに分ける隔壁（７２）とを有し、前記２つのコンパートメントのうちの第１のコンパートメント（７３）は濃縮グルコースを含み、前記２つのコンパートメントのうちの第２のコンパートメント（７４）は腹腔液を含み、前記第２のコンパートメント（７４）への腹腔液の導入は、等しい体積の濃縮グルコースを前記第１のコンパートメント（７３）から排出させる、請求項１に記載の装置。

<請求項５>

前記希釈容器は、シリンジ・ステム（５８）によって操作されるピストンを有し、前記患者ライン（１２）に接続された希釈シリンジ（５７）を含み、ピストンおよびシリンジ・ステムを有し、逆止弁（６１）を介して前記患者ライン（１２）に接続され、更に、第２の逆止弁（６２）を介して複合バッグ（８２）に接続された限外濾過シリンジ（８１）を更に含み、該複合バッグは、限外濾過液のための第１のコンパートメントと、濃縮グルコースを含む第２のコンパートメント８４とを有し、前記第１のコンパートメントでの限外濾過液の流入が濃縮グルコースの流出を生じさせ、流入と流出との間の比率は一定で、１より大きく、例えば、５：１である、請求項１に記載の装置。

<請求項６>

患者、例えば、うっ血性心不全により水分過剰の患者の限外濾過を実行する方法であって、

前記患者の腹腔から限外濾過量を取り出すことと、

前記患者の腹腔から希釈容器へ腹腔液を取り出すことと、

各時点で前記患者から取り出された前記限外濾過量に比例する量のグルコースを前記希釈容器へ加えることと、

前記希釈容器内の腹腔液およびグルコースの前記混合物を前記患者の前記腹腔に戻すことと、

前記方法ステップを繰り返すことと

を含む方法。

10

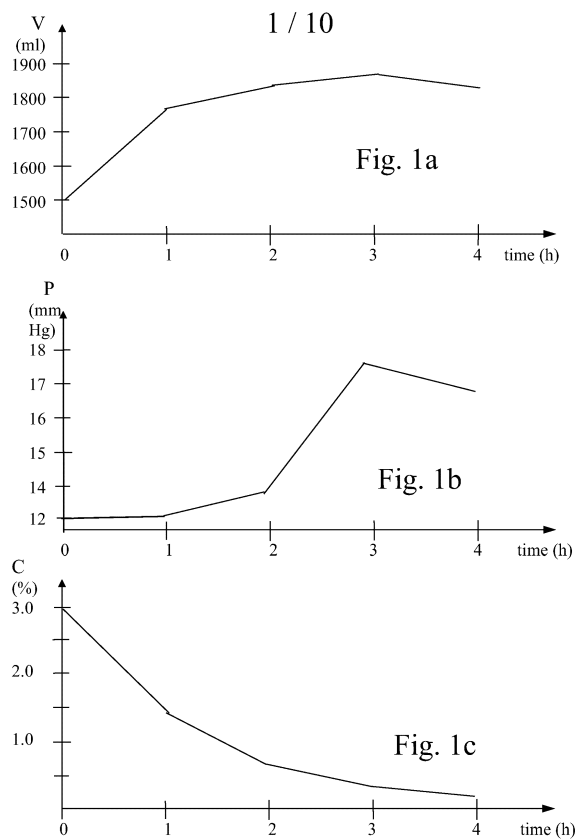
< 請求項 7 >

前記方法ステップは、10分から60分の間、例えば、約30分間隔で繰り返される、請求項6に記載の方法。

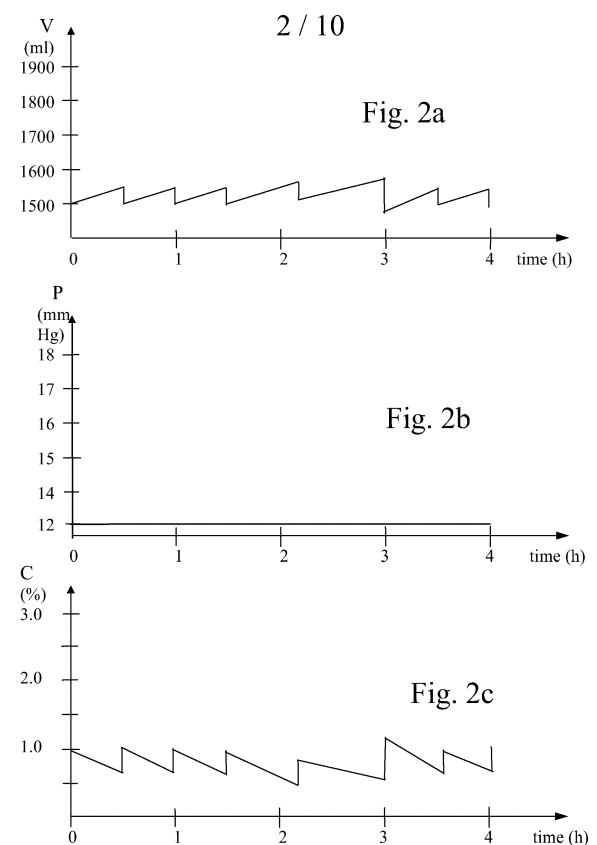
< 請求項 8 >

比例定数が各患者毎について経験的に決定される、請求項6または7に記載の方法。

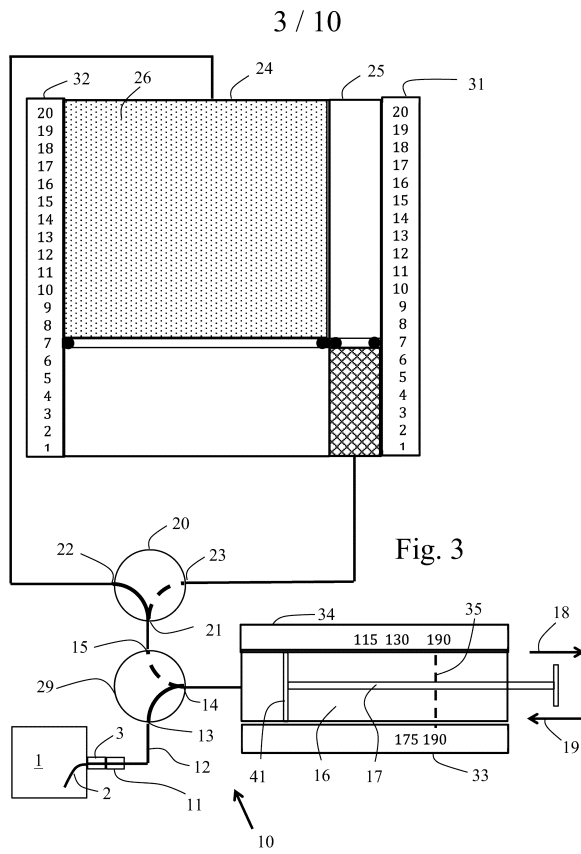
【図1】



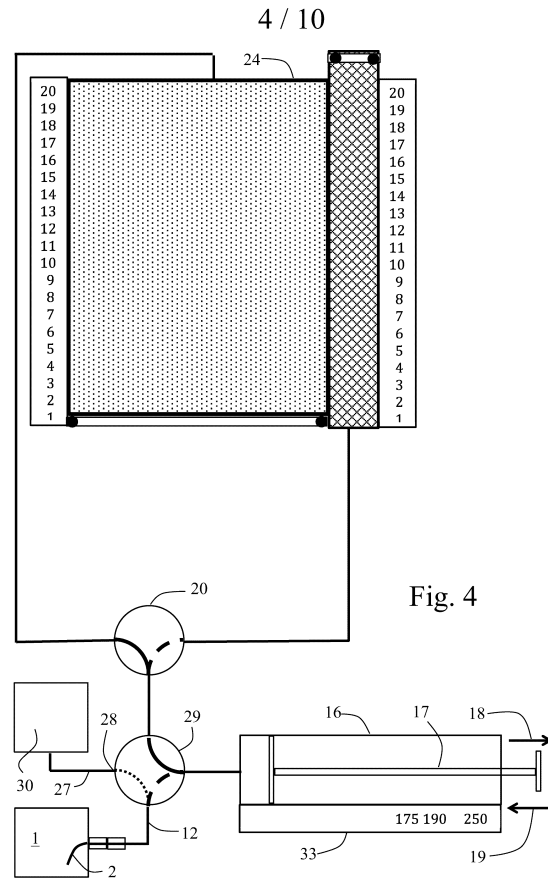
【図2】



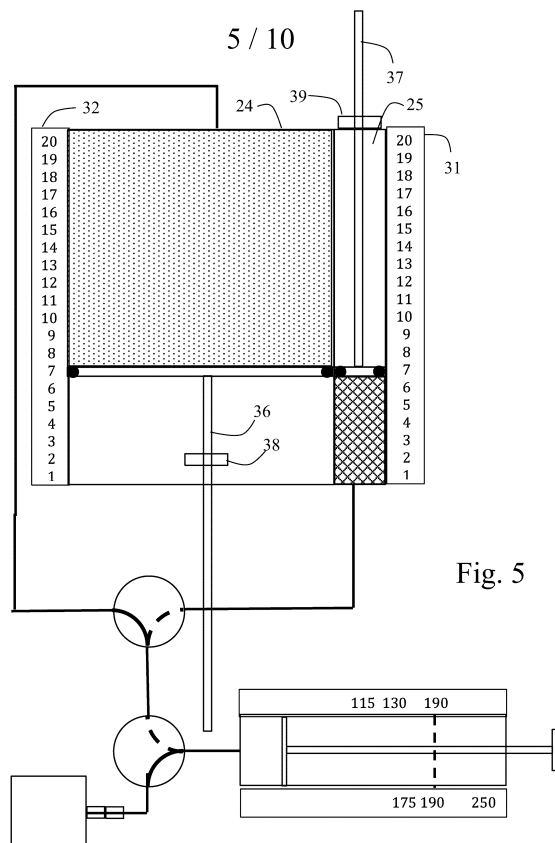
【図 3】



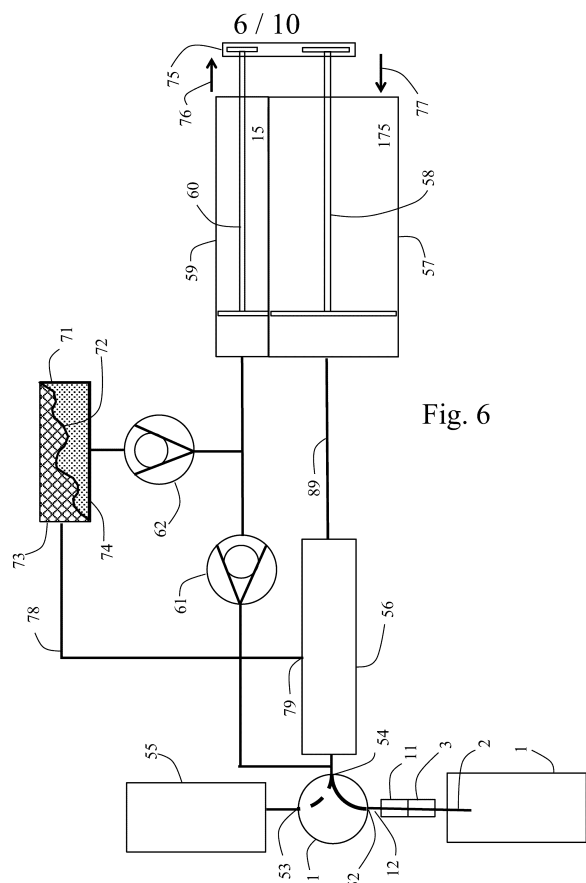
【図 4】



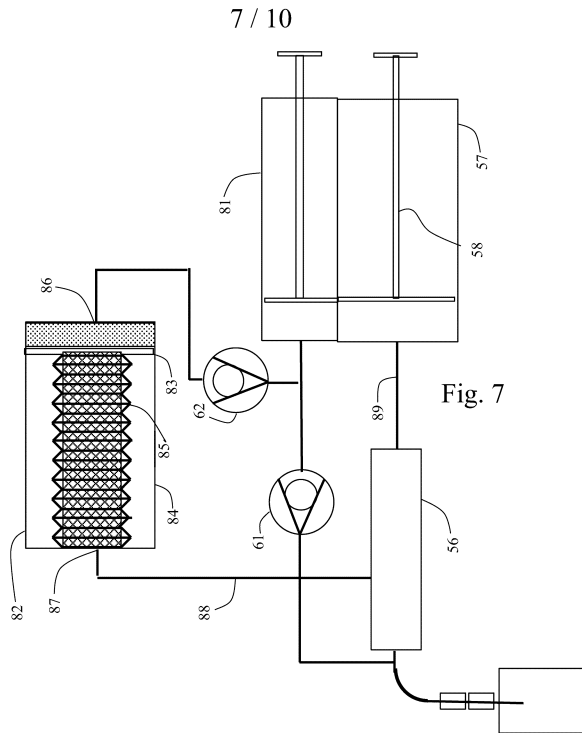
【図 5】



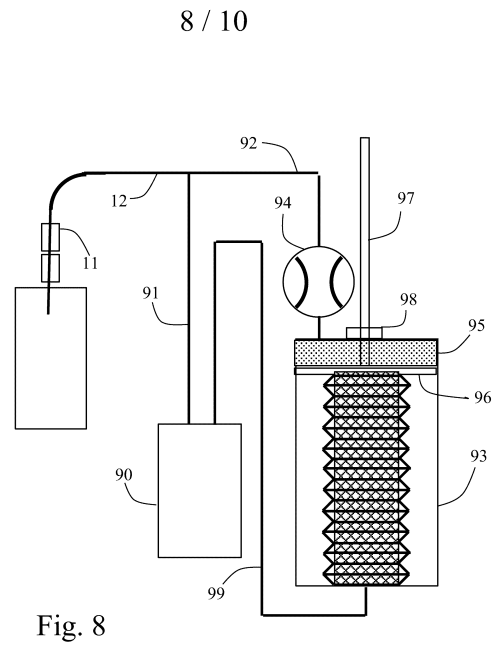
【図 6】



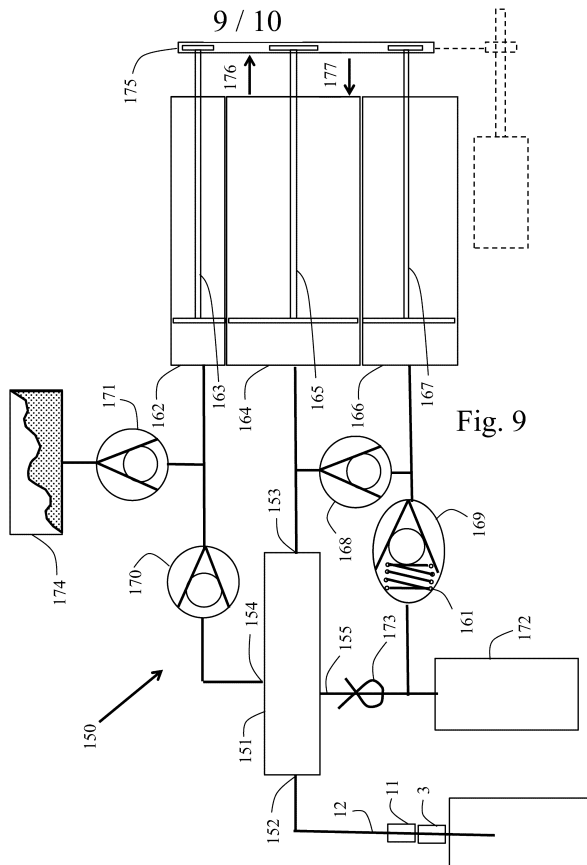
【圖 7】



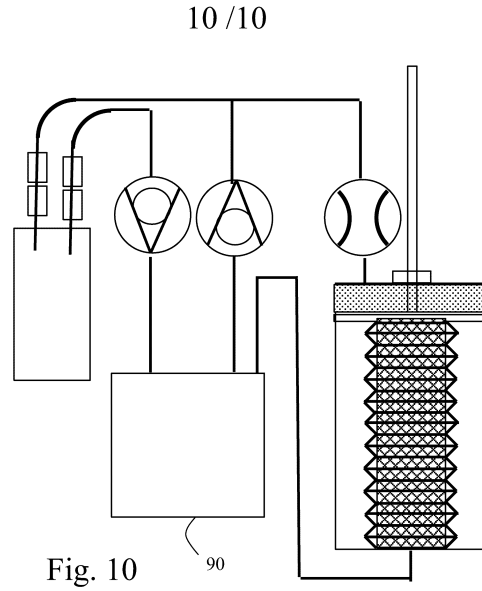
【圖 8】



【 図 9 】



【 図 1 0 】





---

フロントページの続き

審査官 胡谷 佳津志

- (56)参考文献 英国特許出願公告第01462349 (GB, A)  
特表2010-536473 (JP, A)  
特開昭60-150758 (JP, A)  
特表2001-511400 (JP, A)  
国際公開第2008/086619 (WO, A1)  
特表2015-502773 (JP, A)  
特開2000-254223 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61M 1/28