

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4477810号
(P4477810)

(45) 発行日 平成22年6月9日(2010.6.9)

(24) 登録日 平成22年3月19日(2010.3.19)

(51) Int.Cl.

F 1

A61B	1/12	(2006.01)
A61C	19/00	(2006.01)
A61M	1/14	(2006.01)
B08B	3/08	(2006.01)
B08B	3/10	(2006.01)

A 61 B	1/12
A 61 C	19/00
A 61 M	1/14
B 08 B	3/08
B 08 B	3/10

請求項の数 20 (全 30 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-587935 (P2001-587935)
 (86) (22) 出願日 平成12年12月14日 (2000.12.14)
 (65) 公表番号 特表2004-504868 (P2004-504868A)
 (43) 公表日 平成16年2月19日 (2004.2.19)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2000/033264
 (87) 國際公開番号 WO2001/091931
 (87) 國際公開日 平成13年12月6日 (2001.12.6)
 審査請求日 平成19年12月13日 (2007.12.13)
 (31) 優先権主張番号 09/466,714
 (32) 優先日 平成11年12月17日 (1999.12.17)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 502216875
 プリンストン トレード アンド テクノロジー インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 ニュージャージ州 08540 プリンストン ウォール ストリート 1
 (74) 代理人 100059959
 弁理士 中村 稔
 (74) 代理人 100067013
 弁理士 大塚 文昭
 (74) 代理人 100082005
 弁理士 熊倉 穎男
 (74) 代理人 100065189
 弁理士 宍戸 嘉一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ガスと液体との混合相流を用いた通路の洗浄方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

バイオ膜、残屑および汚染物質を内視鏡の通路表面から除去する方法であつて、通路表面に沿うガス中に分散された液体小滴の混合相流を、ガスと液体との混合物から形成することを含み、前記ガスの速度は1m/sより大きく、標準状態でのガスの体積流量と液体の体積流量との比は、50:1から6000:1の間であり、前記混合相流は剪断応力または衝撃応力を発生し、バイオ膜、残屑および汚染物質を通路表面から除去するのに充分な時間、前記小滴は流体力学的不安定性により液体の表面から引き出される、こと特徴とする方法。

【請求項2】

前記液体は少なくとも18ダイン/cmから72ダイン/cmまでの表面張力を有することを特徴とする請求項1に記載の方法。

10

【請求項3】

前記ガスの速度は10m/sから100m/sであることを特徴とする請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記液体は溶解ガスを含んでいることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記混合相流の流れ方向は1回以上反転されることを特徴とする請求項1に記載の方法

【請求項 6】

前記混合相流は脈動流であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記バイオ膜、残屑および汚染物質の除去後に、前記通路をすすぐことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記すすぎは脈動流であって、残りの界面活性剤、バイオ膜、残屑、汚染物質を除去する特徴とする請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記混合相流は前記液体中に溶解されたガスを解放することにより形成されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 10】

前記液体は固体粒子を含んでいることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記液体は 1 種類以上の生物致死剤を含んでいることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記液体は 1 種類以上の界面活性剤を含んでいることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

前記液体は 1 種類以上の酸化剤を含んでいることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 14】

前記混合相流は、相互連結された液体膜または少量の泡を有することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記混合相流の形成前に、前記通路が液体中にソーキングされてバイオ膜、残屑および汚染物質を軟化することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記混合相流は周囲温度以上の温度に加熱されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 17】

前記ガスの入口圧力は少なくとも 15 p s i g であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記通路は、除去期間中に超音波振動に曝されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

前記小滴は、前記液体の表面から継続的に引張られることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

前記液体は、界面活性剤、アルコール、pH 調整剤、キレート剤、保湿剤、粘度調整剤および消泡剤からなる群のうちの 1 つ以上から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

40

【発明の詳細な説明】

【0001】

本願は、係属中の米国特許出願第 08 / 880,662 号の一部継続出願である。

【0002】

(技術分野)

本発明は、混合相洗浄溶液を用いて、凹凸形状または複雑形状を有する通路または透過性の壁を有する通路を含む通路の表面から、バイオ膜 (biofilm)、残屑 (debris)、汚染

50

物質等を除去する方法に関する。

【0003】

(背景技術)

液体、ガス、スラリまたはエアロゾル等の流体を搬送する小径チューブ、パイプ、ダクト等の通路の内面を洗浄して清浄状態に維持することは非常に困難である。流路が長くて細いか、手が届き難い場合には、慣用の液相フラッシングにより表面を洗浄することは困難である。なぜならば、そのような長くて細い通路は、流れに対する大きい抵抗の発生により、液体の流速が制限されてしまうからである。この結果として、このような表面からの汚染物質の除去を補助する剪断応力が制限される。これと同じ理由から、低い流速も溶剤の有効性を制限してしまう。

10

【0004】

小径通路の洗浄は、ある種の残査の性質によつても困難になることがある。良く知られているように、水を供給する流路の内面上には、水が浄水であつても、水からのバクテリアおよび菌が発生する。水中に存在するバクテリアはチューブ表面に強く付着し、次に横方向に成長してバイオ膜として知られている膜を形成する。バイオ膜は、ぬるぬるした膜の触覚を有し、有機残査および増殖性微生物の両方を有している。バクテリアは、ポリサッカリドを有する下敷き構造マトリックスに、通路表面に付着する或るペプチド成分、炭酸カルシウムおよびその他の物質を堆積させる。

【0005】

この一例として、すすぎ水を歯科患者の口に送る歯科ユニットの水ラインチューブがある。特別な予防措置を全く行なわない場合には、このようなチューブから出るこの水は、水1ミリリットル当り100万(1×10^6)個のコロニー形成バクテリア単位(CFU/m¹: CFU/ミリリットル)を含有できることが判明している。この原因は、流れる水中にバクテリアを放つ表面バイオ膜にあることが証明されている。米国歯科協会は、西暦2000年までに歯科用給水システム内に存在するバクテリアのレベルを200CFU/m¹(CFU/ミリリットル)以下に低下させることを推奨している。かくして、これらの水ラインおよびチューブは、生存するバクテリアを確実に駆除しあつチューブの壁からこのバイオ膜を除去して歯科患者への感染を防止するため、周期的に殺菌または洗浄しなければならない。また、これらのバイオ膜は高バクテリア総数および高レベルの内毒素の主要原因となるため、通路からのバイオ膜の除去は、医療、工業および食品サービスを含む他の用途にとっても必要である。

20

【0006】

しかしながら、流路からのバイオ膜の除去は極めて困難であり、このため、表面の殺菌を一層困難にする。通路表面が、ゴムまたは金属等の天然材料から作られているか、ポリ塩化ビニル、ポリエチレンまたはポリテトラフルオロエチレン等の合成ポリマー材料で作られているかに係わらず、バイオ膜は通路表面に強く付着する。殺菌剤および生物致死剤(biocidal agent)等の化学薬剤を用いた処理により露出面のバクテリアが殺され、バクテリア総数へのバイオ膜の寄与が低減される。しかしながら、これらの薬剤は、バイオ膜の全厚内に容易には拡散しない。バイオ膜は残留生存バクテリアを保護し、これらのバクテリアは次に迅速に増殖する。全てのバクテリアが殺されたとき、バイオ膜構造は、新しいバクテリアがコロニー形成しあつ成長するための理想的宿主として残留する。かくして、これらの処理は一般に部分的に有効であるに過ぎず、生存するバクテリアの元のレベルに非常に迅速に復帰してしまう。表面からバイオ膜を除去するには、薬剤処理に加えて、表面に剪断応力または充分な衝撃を発生させるための何らかの機械的作用が必要である。

30

【0007】

歯科医療においては、チューブおよび歯科ハンドピースの両者の洗浄および殺菌への用途がある。ドリルおよび他の部品を駆動する空気圧駆動型タービンまたは他の方法を使用するハンドピースは、約6インチの長さを有しあつ着脱可能である。ハンドピース内のチューブおよび他の通路は、約100の長さ/内径比を有している。現在最も一般的な殺菌方法は、蒸気高圧殺菌(オートクレービング)である。しかしながら、蒸気高圧殺菌はハン

40

50

ドピースから残屑を事実上除去しないという事実に加え、この蒸気高圧殺菌法はハンドピース内のタービンおよび種々のシールに損傷を与えることがある。例えば、歯科ドリルの作動回転速度は、殺菌を行なった回数とともに低下することが判明している。

【0008】

歯科ハンドピースの旧式の洗浄方法は、水または洗浄溶液を用いてフラッシングすることである。これにより、非付着性のバイオ膜および残屑は通路からフラッシングされるが、血液および粘液等の付着性バイオ膜および残屑は殆どまたは全く除去されないことが実証されている。液体フラッシングによる大きな力を得るため、Littrellの米国特許第3,625,231号には、圧縮空気を用いて多量の洗浄／コンディショニング流体をハンドピースの通路に通すことが開示されている。この装置は、洗浄の基準としてハンドピースから追い出される流体の透明度を観察する必要条件として、主として単相液体流を使用している。この方法は、手動シリング（注射器）を用いたフラッシングよりはかなり有効であるが、水を用いたフラッシングより僅かに有効であるに過ぎない。しかしながら、付着性のバイオ膜、残屑および汚染物質の完全除去を行なうことはできない。

10

【0009】

水または洗浄溶液をスプレーすることにより器具およびハンドピース等の洗浄を行なうことも良く知られている。スプレーは、エアロゾル缶または霧化装置により発生させることができる。これは洗浄溶液を分散させる有効な方法であるが、付着性残屑の完全洗浄を行なうことはできない。完全洗浄は、剪断応力が残屑の付着力に打ち勝った場合にのみ生じる。また、有効な洗浄方法は、残屑とこの付着表面との間の付着力を弱化させて、必要応力を低下させる方法である。完全な洗浄を確保するには、大きな余裕をもって付着力に打ち勝つ必要がある。緩んだ残屑が緩んでいない残屑を遮蔽することを防止するには、全表面が剪断応力により覆われて、充分な物質移動が行なわれることが必要である。簡単なスプレー方法ではこれらの条件を満たすことはできない。

20

【0010】

全部で僅かに1～2滴の液体を使用する従来技術では、小滴の効果的な再形成を達成するための充分な液体を歯科ハンドピースチューブの表面領域に与えることはできないと考えられる。1～2滴は、1mL（1ミリリットル）の1/10に等しい。現在の方法は、一定時間の連続流を使用して、同じ目的に使用される液体の量が数十ミリリットル、すなわち約100倍大きくなるようにしている。

30

【0011】

種々の医療機器の通路には、バイオ膜以外に、食物粒、種々の身体組織の粒、粘液、唾液、非凝血塊または凝血塊または血液成分、病原体および高分子物質等が存在し、以下、これらの物質を「残屑」と呼ぶことにする。また、これらの残屑が存在する通路から該残屑を除去することも必要である。これらの残屑は、機器の通常の使用時には流体搬送通路とはならない通路、例えば内視鏡または生検器具のシースまたは導管内をケーブルが摺動する通路からも除去する必要がある。内視鏡機器の使用から生じる感染が報告されており、この原因は慣用方法による不充分な洗浄および残屑除去にあることが突き止められている。

【0012】

40

内視鏡には、生検器具を使用するための通路並びに他の目的のための通路が設けられることがある。内視鏡の内部通路および外面は両方とも、使用の度毎に洗浄しなければならない。生検器具自体もまた、清浄に維持されなくてはならない内面および外面を有している。患者間の相互感染を防止するため、胃腸内視鏡ユニットおよび他の可撓性内視鏡ユニットおよび他の本体を洗浄する米国胃腸内視鏡協会のガイドラインには、使用の度毎にチューブを洗浄する多段階方法が規定されている。使用直後に、最初にブラシおよび洗浄溶液を用いる機械的洗浄を行なう。次にチューブを水ですすぎ、次に、グルタルアルデヒド溶液のような液体化学殺菌剤を用いて殺菌を行なう。次に、チューブを無菌水ですすぎ、送風空気により乾燥する。しかしながら、この方法は時間を要し、あらゆる病原体および他の残屑の除去が非効率的でかつ各作業者によって技術にばらつきが生じるという問題があ

50

る。

【0013】

熱交換器等の装置では、バイオ膜、藻類、ミネラル堆積物または腐食生成物（最後の2つはスケールと呼ばれている）を、熱交換器の表面から除去する必要がある。これらの物質は熱交換器の熱効率を低下させる。

【0014】

また、透過性壁を有する流体通路の洗浄用途も存在する。透過性を有するか多孔質の表面は、多くの場合、膜として説明される。本願では、用語「膜」は、任意の構造、最も一般的には、中空纖維フィルタ、血液透析器または螺旋巻き型フィルタのような、平坦よりも複雑な管状または他の形状をもつ構造の表面の多孔性および透過性をいうのに使用される。流体通路の壁が透過性膜である用例として、精密濾過、限外濾過、腎臓透析、逆浸透等がある。このような用途では、好ましくない物質の小さい粒子、高分子量高分子（large molecular weight

macromolecules）、バイオ膜、および（血液透析器の場合には）吸着された血清タンパク質、血液細胞、細胞断片、血小板、塩および他の溶解可能または分散可能な血液成分等の汚染物質を膜から除去する必要がある。これらの全ては、用語「残屑」に含まれる。透過性膜の洗浄は固体表面の洗浄より困難である。なぜならば、膜によって捕捉されるものは、膜の露出表面に直接捕捉されるか、膜の微孔構造内に捕捉されるかであるが、膜の微孔構造内の表面の方がはるかに洗浄が困難だからである。

【0015】

現在の血液透析器は、一般に、約30回まで再使用される。しかしながら、血液透析患者の約1/4を占める或る患者の場合には、血液透析器がより迅速に詰まってしまい、従って3回～4回再使用できるに過ぎない。使用の度毎に血液透析器を洗浄および殺菌する優れた方法は、血液透析器の有効寿命を延ばすであろうし、従って経済的にも節約できかつ再使用される血液透析器の生物学的性能を改善できる。改善された洗浄によって、現在3回または4回再使用されているこれらの血液透析器の寿命を15回の再使用まで延長できるに過ぎないが、その経済的節約はかなりのものとなる。

【0016】

現在、膜フィルタは、液相劇薬（harsh liquid-phase chemicals）および／または大量の熱水を用いて洗浄（バックフラッシング（逆洗浄）を含む）されている。このような膜は定期的に洗浄されるが、決して元の透過流束レベル（flux levels）には戻らない。このことは、本質的に、膜能力の永久的な性能低下をもたらす。

【0017】

これらの全ての用途および構造において、通路のより良い洗浄方法は、バイオ膜、残屑、汚染物質等をより完全かつ容易に除去する上で有効である。あらゆる濾過用途において、優れた洗浄方法は、その膜寿命を延ばすか、処理性能を向上させる。

【0018】

医療／歯科用途の場合、完全な洗浄は、機器を殺菌しまたは無菌化する上で非常に重要な第1段階である。優れた初期洗浄は、殺菌または無菌化中に殺すべきバイオバーデン（bioburden）を減少させることにより、その後の殺菌および無菌化処理を一層容易かつ有効にする。現在、主な無菌化形態は、熱、劇薬および放射線である。幾つかの医療機器は、これらの処理方法の1つ以上から損傷を受ける材料または部品を使用しているか、他の理由からこれらの使用が実用的でないこともある。従って、周囲の状態に近い状態を維持し、非劇薬を使用し、簡単に遂行できる優れた殺菌または無菌化方法が、多くの医療用途および工業用途で広く有効なものとなるであろう。かくして、種々の医療機器、食品または飲料水と接触する装置または無菌化を要する装置の平坦面および凹凸面および通路の洗浄方法であって、迅速、有効かつ安価に遂行できかつ極端温度、劇薬または毒薬、または放射線を使用しない洗浄方法が強く望まれている。

【0019】

（発明の概要）

10

20

30

40

50

本発明の方法によれば、バイオ膜、残屑および汚染物質を通路表面から除去するのに充分な剪断応力または衝撃応力またはこれらと同様な状態を発生する、通路表面に沿う混合相流を形成するのに、ガスと適当な液体との混合物、好ましくは、1種類以上の洗浄剤を含んだ混合物が使用される。洗浄剤は、一般的には、界面活性剤であるが、酸化剤、アルコール、非界面活性剤の洗剤または固形物質でもよいし、或いは、これらを界面活性剤に含めることもできる。本発明の方法は、多孔質膜で作られた表面を含む、かなり複雑な通路構造に適用できる。また、本発明の方法は、混合相流、洗浄液の薬剤、温度、および膜の場合には膜を横切る圧力差の方向、大きさおよびシーケンシング等のパラメータを最適に変えることを含んでいる。

【0020】

10

(発明を実施するための最良の形態)

本発明は、種々の凹凸表面および通路を洗浄する方法に関する。一般に、これらの表面および通路は長くかつ細い。これらの表面および通路は複雑な形状を有し、その幅または直径に対する長さの比で説明できる。通路は通常の使用時に流体を搬送するものであるか否かは問わないが、洗浄作業時には混合相流体流を搬送できる。混合相流は表面に沿って流れ、バイオ膜、他の形態の生物学的および非生物学的残屑および汚染物質等の種々の物質を移動しかつ除去する。

用語「バイオ膜」は、本願明細書では、表面上で成長するバクテリアコロニーおよび該バクテリアコロニーが関連する有機マトリックス物質を意味するものとして使用される。

【0021】

20

本発明を説明するに際し、最初に、流体力学、構造および薬品についての幾つかの背景情報を説明しておくのが有効である。固体表面からバイオ膜を除去するには、約53Pa以上の局部剪断応力が必要であることは知られている。表面からバイオ膜を除去する困難性はバイオ膜の老化および表面の性質によって変化し、一般にバイオ膜の老化が進行するほど困難になる。また、除去の困難性は、バイオ膜を形成する特定バクテリアによっても異なる。液体溶液の定常流を使用する慣用洗浄は細長通路内で行なわれると、通路に沿う全圧力降下が生じて流速が非常に小さくなり、このため、得られる壁の剪断応力が非常に低下して、バイオ膜、残屑または汚染物質を除去することはできない。一方、ガス単独の定常流を用いて同じ通路を洗浄する場合には、同じ全圧力降下に対するガス速度を非常に大きくできるが、ガスの粘度が低いため、この場合も充分な壁剪断応力は得られない。

【0022】

30

実際に、任意の非圧縮性単相流体の定断面定常流の場合には、達成可能な剪断応力は、特定流体の性質は全く参照することなく、制御体積図 (control volume view) から計算できる。任意の所与の用途では、通路の一端から他端までの全圧力降下に或る制限がある。この圧力降下は通路壁または他の器具の構造的制限により決定される。すなわち、所望の全圧力降下は、一般的なコンプレッサのような圧力源から利用できる圧力に等しい。コンプレッサから最も容易に利用できる圧力範囲は約100psiである。制御体積 (control volume) に作用する力は、全圧力降下 × 通路断面積により得られ、また、壁剪断応力 × 壁表面積によっても得られる。通路を横切る所与の許容圧力降下すなわち所望圧力降下については、壁剪断応力は、単に、(圧力降下 × 流れ断面積) ÷ 全壁表面積で求められる。

【0023】

40

円形チューブでは、これは次式のように更に簡単化される。

$$= p / (4 * L / D)$$

ここで、 τ は壁での剪断応力、 p は通路の入口から出口までの圧力降下、および (L / D) は通路の長さ / 直径比である。従って、所望の剪断応力が得られる可能性は、流体の特性に基くものではなく、当該流体が液体であるかガスであるかに基いて定まるものでもない。細長チューブ (L / D の大きいチューブ) の場合、この剪断応力は小さ過ぎて、バイオ膜の除去を達成することはできない。一般的な条件では、上記公式を使用すると、圧力降下は 14.7 psi ($100,000 \text{ Pa}$) となり、 L / D は $1,000$ 以上となる。

50

であろう。これにより 25 Pa の平均剪断応力が得られるが、これは、寄与ファクタとはなり得ても、この剪断応力だけでバイオ膜を除去するには充分ではない。

【0024】

洗浄、殺菌および無菌化についても本願明細書で定義する。洗浄とは、一般にバクテリアおよび／または胞子を含むバイオ膜、残屑および汚染物質を物理的に除去することをいう。殺菌とはバクテリア総数をいい、より詳しくは、全てのバクテリアまたは胞子の完全除去は必ずしも必要としないが、少なくとも 6 衔の小数部までバクテリア総数を減少させることをいう。無菌化とは、バクテリア胞子を含む全ての微生物を不活性化することをいう。

ガスの流量は、実際には質量流量である単位時間当りの標準体積単位で示すことができ、何も加えられずまたは取り出されない定常状態流に沿うどの場所でも一定である。標準立方フィートのような標準体積単位は、1 気圧（絶対圧力）かつ 0 で定められる。また、ガスの流量は、局部速度および断面積に基いた構造的な量である単位時間当りの実体積単位で示すこともできる。ガスの密度すなわち比体積は絶対圧力に基いて定まるため、ガスのこの流量は、測定が行なわれる場所でのガスの絶対圧力に基いて定まる。従って、本発明のような実験では、実体積単位でのガス流量は、流路に沿う異なる場所では異なったものとなる。

【0025】

混合相流は、液体に対するガスの大きい体積比と、液体特性の或る組合せとを有している。混合相洗浄システムの長所は、該システムが、液体流およびガス流の両者の最も良いものを組合せることができることである。ガス流の特性により殆どが支配される、許容できるほど小さい単位長さ当り全圧力降下が得られるが、液相は大きい速度でガスと一緒に移動する。従って、液相が壁と相互作用する場所では、或る場所での液体の高速衝撃および付随する高い局部剪断応力または衝撃応力が生じる。

【0026】

小滴の衝撃は局部瞬間剪断応力を発生でき、この局部瞬間剪断応力は、単相流について計算により得られる平均剪断応力より非常に大きい。これは、小滴の速度がガスの速度に近いか等しいために達成できるものである。一方、小滴が発生する剪断応力または衝撃応力は液体の粘度および／または密度に関連しており、液体の粘度および密度の両方ともガスの粘度および密度に比べて非常に大きい。かくして、混合相流は、液体の最良の特徴（すなわち高粘度および高密度であること）と、ガスの最良の特徴（すなわち単位長さ当りの過度の圧力降下を生じさせることなく、高速を達成できる能力）とを組合せたものである。

【0027】

小滴または液体膜の衝撃により洗浄される壁の面積は制限され、任意の瞬間時点で洗浄される壁の面積は、全壁表面積の極く一部に過ぎない。しかしながら、この作業方法を適当時間続けると、この作業方法の全体としてランダムな性質から、最終的には、全表面の事实上全てのビットが或る時点で非常に大きい剪断応力を受けて洗浄される。表面の個々の部分は、バイオ膜、残屑および汚染物質を除去するには小さ過ぎる連続剪断応力を受ける代わりに、バイオ膜、残屑および汚染物質を除去できる非常に大きい剪断応力を短時間受ける。しかしながら、任意の瞬時においてこれらの相互作用は壁表面の小さい部分のみに影響を与えるため、大きい全圧力降下を引き起こすことではない。

液体中に固形粒子を含めることにより、洗浄作用を更に高めることができる。洗浄溶液に適当な薬品を添加することも有効である。最も一般的には、洗浄溶液は水性溶液であるが、他の液体にすることもできる。ガスは一般的には空気であるが、他の任意のガスを使用することもできる。

【0028】

分散小滴流の態様では、小滴が通路の壁に衝突するとき、壁上で拡散し、液体のシートすなわち液体層を形成する。洗浄に望ましい流体流態様では、混合相流に曝される通路の壁すなわち表面上の液体のシートは、移動ガスが小滴を液体層から離れる方向に引張ること

10

20

30

40

50

ができる厚さを達成する。これは、帯同と呼ばれる。帯同は、或る流体特性および液体層内での流体力学的不安定性の形成に基いている。不安定性とは、液体層の表面上に乱れた形態が形成されるときに液体表面が平坦面に戻らず、それどころか、小滴が形成されて剥ぎ取られるまで変形することをいう。これは、小滴が剥ぎ取られるときに、新しく形成された小滴が離れる場所のバイオ膜、残屑および汚染物質の粒子に力が作用するからであると考えられる。この力は、バイオ膜、残屑および汚染物質が付着している表面からこれらを剥離しつつ除去すべく作用する。液体の表面張力は、小滴が表面から除去されるときに、この力を発生させる補助をする。

【0029】

例えば、バイオ膜等の粒子の一方の側がほぼ完全に濡らされるのに対して、反対側が比較的乾燥している場合には、乾燥側から濡れ側に向かう引離し力の作用が期待される。粒子の下を濡らすことと、流体の頂部を部分的に乾燥させることとの或る組合せにより、粒子を表面から持ち上げるべく作用する力が期待される。これらの力は表面張力に比例するので、このことは、表面張力を極めて小さい値にすることの理由とはならず、実際に、種々の塩を含有する水の表面張力は、純水の表面張力より僅かに大きくなる。しかしながら、純水に比べて幾分小さい表面張力は小滴の形成および液体層からの剥離を促進し、このことは良いことである。界面活性剤を使用すると、界面活性剤は、多くの場合有益な洗浄効果をもたらす。

【0030】

また、流れが石鹼泡 (suds) のような膜流であるときに優れた洗浄効果を呈することが判明した態様もある。流れが移動するとき、膜の連続運動、褶曲、ストレッチングおよび再生が生じる。膜が移動するとき膜が壁を打つと、小滴の衝撃と同様な衝撃力が生じると考えられ、また、膜が壁から引き剥がされるか、バイオ膜、残屑または汚染物質の粒子から離れる方向に移動すると、上記力と同様な除去力が生じると考えられる。

【0031】

ボイラ、発電所、化学処理プラントおよびパイプライン等の分野では、チューブ内での2相液体 / ガス流が研究されてきた。知識は幾分経験的なものである傾向を有する。液体 / ガス流には種々の名称の態様があり、例えば。バブリー (泡の多い)、スラッグ、プラグ (栓)、ストラティファイド (層状)、アンニュラ (環状)、エントレーンド (帯同)、フロス・アンド・ミスト (泡およびかすみ) 等の名称があるが、態様間で幾分漠然とした境界を有している。しかしながら、流れ態様の決定に最も有力であるとして2つの変数が出現しており、これらの変数は、各流れ態様の領域をおおよそ予測するのに使用できるパラメータマップを創成するのに使用されている。このようなマップは、例えば水平流、垂直上向き流、垂直下向き流等の1つの流れ方向に特定される傾向を有する。これらの2つの主要変数は、液体に対するガスの体積比および全体速度である。

【0032】

図1は、本発明が使用される医療用および他の用途での一般的な方向である水平流についてのこのようなマップである。低速かつ小さいガス画分 (gas fractions) では、ガスの明確な領域、すなわち泡状、層状またはスラグ状になる傾向があり、これは液体中のガス分散として説明できる。ガス / 液体比が高いと、流れは、液体により包囲されたガスの泡ではなく、ガスにより包囲された液体 (ガス中に分散された液体) の小滴となる。また、速度は比較的高くなるので、小滴は壁上で液体表面から破壊されかつ運び出される (帯同される)。洗浄および殺菌を目的とする関心のある態様は、比較的小さい体積液体画分 (すなわち、体積ベースで殆どがガス) および高速で生じる態様である。

【0033】

表面張力により発生される力のような機構に加え、液体中には、好ましくは除去を必要とする粒子の箇所またはその近くで泡が形成される。泡を形成する1つの方法は、液体中にガスを溶解させて、溶液から出現させる方法である。他の方法は、化学反応によりガスを発生させる方法である。

10

20

30

40

50

【0034】

溶解ガスの場合には、水に比較的溶け易いため、有効ガスは二酸化炭素である。しかしながら、空気も首尾良く使用できる。ガスの水への溶解性は溶液が曝される絶対圧力に基いて定まり、かくして、圧力低下によりガスが溶液から出現して、泡を形成する。液体が透過性膜を通じて流れると、圧力低下が生じる。膜の上流側（高圧側）では、或る濃度のガスが液体溶液中に留まっている。膜の下流側（低圧側）では、少量のガスが溶液中に留まり、残りのガスは泡として溶液から出現する。泡は、残屑を除去すべき微孔構造内に直接発生し、これにより残屑が除去される。残屑は、泡形成のための核生成部位として機能する。これは、液体中の溶解ガスの効率的使用である。水中に充分に溶解できる他の2つのガスとして六酸化イオウおよび亜酸化窒素があるが、全てのガスも或る程度は水に溶けることができる。気相中に酸素またはオゾンが存在するときは、酸化効果すなわち殺菌効果が生じる。

10

【0035】

二酸化炭素または他の何らかのガスを形成する化学反応により液体から泡を発生させることもできる。例えば、炭酸水素ナトリウムは、酢酸のような任意の酸と反応して二酸化炭素を形成する。このような場合、反応してガスを形成する溶液は、泡形成が望まれる部位にこれらの溶液が到達するまでは混合すべきではない。

【0036】

泡を発生させる他の方法は、液体から蒸気を形成する方法である。洗浄すべき通路内に液体が導入されるとき、液体は、その飽和状態近くの単一相にすることができる。この場合、液体が通路を通じて流れるとき、熱力学的状態が2相の存在に好都合なように変化し、圧力を低下させる。この圧力低下はまた、通路に沿って流れる混合相流により、流れが続くときに多量の溶解ガスを遊離させる機能を發揮し、通路の全長に沿って泡を形成する。サーボング等の非連続的压力変化を用いることもできる。

20

【0037】

多孔質膜について泡形成を上述したが、この方法は、非多孔質膜、例えば中実壁をもつ通路の洗浄についても適用できる。泡形成を促進する圧力降下は、通常、通路の主方向に沿う流れにより生じる圧力効果である。

【0038】

本発明による洗浄方法を成功裏に実施するには、小滴の形成機構および再形成機構を理解する必要がある。帯同小滴流（ミスト）の態様では、混合相流が通路に沿って流れるとときに小滴が連続的に形成および再形成される。小滴が通路の表面に衝突した後、液体が最終的に液体層から引き出されて新しい小滴を形成し、これと同じ作用が反復される。最低のガス速度範囲内でガスが平坦面上の液体層を通じて流れるとき、液体表面は本質的に平らに維持されかつ液体が剪断作用により引張られる。このことが、図1において層状流として示されている。

30

【0039】

幾分高いガス速度では、ガス運動の結果として、液体層の表面上に波が現れる。これが波形態として示されている。より高いガス速度では、波の振幅が充分に大きくなつて表面の形状が不安定になり、これは、レイリーの不安定性と同様な流体力学的不安定性である。これにより小滴の破壊が生じ、破壊された小滴は流れるガスにより運ばれる。これによりミストが発生し、帯同と呼ばれる。これは、図1において波+ミストの態様で示されている。図1に示すように、波+ミストの態様は、約10m/sから約40m/sまでの混合速度範囲に存在する。この境界は局部的条件および表面張力、粘度等の流体特性に基いて定まるが、このようなマップは、水および場合によっては炭化水素等の一般的な流体については一定寸法範囲に亘って創成され、狭い範囲の流体特性を示すに過ぎない。

40

【0040】

一般に、環状ミスト態様が約40m/s以上、約100m/sまでの混合速度の位置に存在する。多分、波+ミスト態様では、ミストを形成するのに充分な攪拌が存在するが、依然として幾分かの液体が水平チューブの底に収集する。最高速度の環状ミスト態様では強

50

い攪拌が存在するので、水平チューブの底とチューブ壁の他の部分との間に大きな差異は存在しない。これらのミスト態様は、本発明にとって好ましい作動領域である。これらの態様において、ガス速度は、液体層から小滴を除去するのに充分なほど高く、かつガスと一緒に移動するときの液体小滴の速度も充分に高いので、これらの小滴は、衝突時に、バイオ膜、残屑および汚染物質を除去すなわち浸食することができる。

【0041】

本発明の洗浄方法は極めて長い1／Dチューブに適用でき、かつ小滴とチューブ壁との最初の衝突後に連続ベースで小滴を再形成できるので特に有効である。長いチューブ洗浄できることは、本発明の特に優れた長所である。これには、ガスが流体力学的不安定性により小滴を反復形成しかつ帶同できるようにする適當なパラメータ空間領域内で作動することを必要とする。全部で1～2滴の液体を使用する従来技術では、小滴の再形成を達成するための充分な液体を歯科用ハンドピースの表面領域に供給できないと考えることができる。1～2滴は、1ml(1ミリリットル)の数十分の一に相当する。本発明の方法では、同じ目的に使用する液体の量は1ml(1ミリリットル)の数十倍に相当し、2桁ほど多い液体が一定時間の間連続的に流される。

10

【0042】

また、本発明により洗浄できる幾つかの構造として、例えば直角エルボまたはUベンド等の急激な形状変化をもつものがある。このような方向変化部分では、多くの小滴がエルボまたはベンドと衝突して合体し、このため、仮想腐食機構である小滴が集合する危険を呈する。それにも係わらず、本発明の方法は、7箇所ほどの方向転換部分をもつ通路においても優れた洗浄能力が観察されたことを後で実証する。これは、適當な混合相流条件が、このような乱流の後の短距離内で非常に首尾良く再確立されることを示すものである。

20

【0043】

小滴の形成および再形成は、数ある他のパラメータのうち、液体の表面張力、液体の粘度および壁上の液体層に対するガス速度等により影響を受ける。表面張力に関しては、特に小径チューブについて、液体が純水の表面張力(約72ダイン/cm)より小さい表面張力をもつことが重要であると考えられる。一般的な界面活性剤を添加すると、添加される特定界面活性剤およびその濃度に基いて、表面張力の値を17ダイン/cm程度の低い値に低下できる。約72ダイン/cmより小さいが約17ダイン/cmより大きい表面張力は、適当に小さい小滴サイズの形成を活性化できると考えられる。このようなサイズは、主移動方向のガス速度またはこれに近いガス速度で移動する小滴が静止壁に接触して該壁に粘性剪断作用をするときに、高い局部剪断応力を発生すると考えられる。表面張力のこのような値はまた、壁の濡れを高めることにより剪断領域を拡大するであろうし、壁との最初の衝突後に小滴を再形成すると考えられる。しかしながら、表面張力がかなり大きかつ通路の直径が小さい場合には、スラグは、良好な洗浄を達成しない態様を形成するであろう(図1参照)。

30

【0044】

或る界面活性剤により純水の表面張力より大きい表面張力(150ダイン/cmほどの高い表面張力)が達成され、このことは粒子の1つの除去機構にとって好ましいことであるということが何かで論じられている。上記値と比較するのに最も良く使用される表面張力は、静的表面張力ではなく、小滴形成プロセスのタイムスケール特性で液体の動的表面張力であると考えられる。或る物質では、静的表面張力と動的表面張力とを区別できないが、他の物質では両表面張力は異なっている。

40

洗浄溶液は界面活性剤を添加することなく使用でき、上記パラメータ内の表面張力を与える。

【0045】

非常に小さい表面張力は、小滴が小さくなり過ぎるので好ましくない。このような場合には、小滴がガスの運動に完全に追随してしまい、洗浄すべき通路の表面には滅多に衝突しなくなる。この効果は、流れのチャンネル化と呼ばれている。かくして、小滴の再形成および厳格過ぎない程度にガス運動に追随するという条件を満たすことにより優れた洗浄が

50

得られる量の界面活性剤が添加される。

【0046】

液体の粘度も重要である。水の粘度は添加剤により影響を受け、殆どの添加剤は粘度を高めるように作用する。液体の粘度が高くなり過ぎると液体が充分小さい小滴に破壊されることが妨げられて最初の衝突後に壁に付着した状態に留まり、洗浄効果が低下される。本発明者は、500センチポアズ(c p)の粘度は大き過ぎることを見出している。

【0047】

洗浄を達成するには、ガスと液体との体積比も重要である。後述するように、液体洗浄溶液に対するガス(通常は空気)の一般的な比は、50:1~6000:1であり、この比は、標準状態すなわち1気圧(絶対圧力)および0°での、液体溶液の体積流量に対するガスの流量であると考えられる。液体の量が多すぎるとスラグ流の態様が生じ、充分に高い速度および小滴形成を達成することは困難で、壁上の液体層から小滴が剥離される。液体が少な過ぎると、壁に充分に衝突する小滴が充分に存在しないという簡単な理由から、合理的な時間で優れた洗浄を達成することはできない。これは、利便性を犠牲にして処理時間を延長することにより解決される。所与の供給源圧力について、ガスの流量は、洗浄すべき表面を通ってガスのみが流れるときに測定できる。同じ供給源圧力で、混合相流のガスの流量は、流量計を混合位置の上流側に配置することにより測定される。一般に、優れた洗浄を行なう条件として、混合ガス流量は乾燥ガス単独の流量の少なくとも40%であることが判明している。

【0048】

液体小滴の速度は、通路の入口近くよりも出口近くの方が高いため、通常、洗浄効果は出口近くの方が優れており、入口近くの方が幾分効率が低い。これは、洗浄効果が、特に、小滴の速度、小滴の再形成効果およびガス流自体の剪断により影響を受けるからである。

【0049】

ガスの主流は乱流の方が有効であると考えられる。ガスの乱流は液体小滴の進行中の再形成を促進し、かつ壁に対する小滴の衝突が局部速度(小滴を壁に指向させる、壁に対して垂直な速度成分)のランダムな乱流変動により促進される。一般に、単相流体の乱流は、約2000~3000以上のレイノルズ数で生じる。本発明では液体の体積画分がかなり小さいので、乱流の存在は、ガス流のレイノルズ数により見積もることができる。主として、洗浄すべき通路の直径すなわち特徴的寸法が小さいために乱流範囲内のガスのレイノルズ数の達成が見込まれない幾つかの用例ある。これは、例えば、血液透析器および他の中空纖維フィルタについていえることである。これらの場合には、数百のレイノルズ数でも満足できる洗浄が行なえることが観察されている。これは、乱流は有効であるが、最も重要な条件は、多分、適当なガス/液体比および適当な薬剤と組み合わされるガスの充分な速度であろう。

【0050】

この場合、この速度は、水または同様な液体単独で達成できる速度より依然としてかなり大きいので、合理的に達成できる大きいガス速度またはレイノルズ数が望ましい。小さいレイノルズ数の流れでは、小滴は直線でない通路壁と相互作用する。すなわち、小さい通路直径では、小滴が通路直径の大きい部分を占め、単にサイズ上の理由から表面に到達するからである。また、全体的流れが層流であっても、脈動流等により引き起こされる非定常流状態の使用により、依然として、入口において有効な局部速度変動を引き起こすことができるであろう。

【0051】

脈動流とは所与の方向における強い流れと弱い流れとの交番流であるが、流れの反復停止または流れ方向の反転をも含むものである。このような乱れ、不規則性または非定常がガス流に変動を引き起こし、この変動は、小滴と洗浄すべき表面とを相互作用させる局部的二次流または非定常流を引き起こすのに有効である。表面と相互作用する小滴は、該小滴が合理的な速度およびサイズを有する限り、表面を完全に洗浄するのに必要な剪断応力を付与すべきである。また、このような状況では、上記のように液体層から小滴を剥離する

10

20

30

40

50

ことにより、かなりの度合いの残屑の除去が達成される。

【0052】

脈動ガス流はまた、液体が流れていない間も完全にオン／オフできる。かくして、液体流れのオフ期間中は幾分かの剩余液体が通路内面に蓄積し、再び圧力が加えられると、大きい液体画分を含む流体が急激に加速されるため、流れのサージングが生じる。このサージングにより、既に部分的に剥れかかっている残屑が洗浄される。

【0053】

バイオ膜、残屑および汚染物質を除去処理する数分間は、最初、除去速度は低い。しかしながら、表面へのバイオ膜、残屑および汚染物質の付着は弱められる。遂には或るバイオ膜、残屑および汚染物質が剥れ始め、これにより、隣接バイオ膜すなわち連続するバイオ膜の除去が補助される。これは、凝血塊について特にいえることである。特にサージング態様の流体の牽引力は、依然として付着している部分に伝達され、該付着部分を表面から引き剥がす。あらゆる場合において、或る部分が除去されると、次に除去すべきバイオ膜の新しい表面および縁部が露出される。すなわち、混合相流が縁部の下に進入して、バイオ膜、残屑および汚染物質を除去し始める。

10

【0054】

少なくとも或る用途では、最適方法は、大部分の洗浄時間は混合相流の本質的な定常流であり、その後に、洗浄時間の一部として上記脈動流が続けられる。

前述のミスト態様に加え、洗浄には膜流の態様が有効である。このような流れには多分小滴は全く含まれていないが、石鹼泡に見られるような多数の膜が含まれている。膜流は、本質的に、通路を通って押し出される多数の相互作用膜（該膜は、石鹼泡とも呼ばれる）である。膜流が通路を下流側に進行するとき、壁に衝突しまたは壁上に吸収される膜の進行プロセスが存在しつつ既存の膜のストレッチングすなわち再配置により新しい膜が再生されると考えられる。特に、膜流が大きい速度で押される場合には、これはバイオ膜、残屑および汚染物質を除去すべく作用する。泡は比較的濃密で本質的な膜流であるか、比較的大きい見掛け粘度を有し、一般に、小さいガス画分および大きい液体画分を有している。泡が大きい見掛け粘度を有し、従って泡を任意の大きい速度で通路を通して押しやることが困難である場合には、洗浄は殆ど行なわれない。

20

【0055】

しかしながら、泡が充分に薄く（ガスに比べて液体画分が小さく）、洗浄に有効な速度で通路を押し通すことができる場合には、本質的な洗浄が行なわれる。また、濃密過ぎて洗浄に有効でない場合でも、ソーキング（濡れ）には有効である。多分、膜流または少量の泡が洗浄に有効な理由は、小滴を捕捉することにより幾分かの流れがチャンネル化する傾向を膜または泡が妨げるためであると考えられる。濃密な泡はシェーピングクリームに似ていると考えることができ、一方、膜流または希薄泡は本発明にとって一層好ましいものである。

30

【0056】

また、透明なプラスチックチューブを通って流れる混合相洗浄流を観察することにより、小滴流態様と膜流または泡態様との間に必ずしも鮮明な境界が存在しないことが理解されよう。それどころか、通路に沿って進行するにつれて、小滴として出発した流れが膜流または泡のようになる徐々の遷移状態が形成される。両態様の物理的特性間の差異は必ずしも明白ではない。なぜならば、小滴流態様または膜／泡態様のいずれにおいても流れが明瞭でない領域が存在するからである。流れは、非定常でかつ両態様間で変えることができる。泡の性質は消泡剤によっても影響を受ける。優れた洗浄を達成するには、ミスト流に適した条件が使用され、例えば高いガス速度は依然として重要である。

40

【0057】

ガス速度が、水平な2相流中のミスト流の境界として2相流マップ上に識別される10m／秒を達成できない場合には、どのような方法でも洗浄が可能である。例えば、血液透析器を使用して垂直方向の洗浄を試みたところ、有効な洗浄を行なうことができた。幾つかの構造的方向が、他の方向よりも低いガス速度に対する許容度が大きくなるようにするこ

50

とができる。1 m / 秒程度の低いガス速度成功も、成功が見込める洗浄用例であると考えられる。

【 0 0 5 8 】

また、局部的圧力変動がある場合には、ガスは、高圧にある間、バイオ膜と固体表面との間に流入し、次に圧力が低下すると膨張してバイオ膜を持ち上げ、これによりバイオ膜が剥離される。これを達成するため、脈動流を供給することができる。或る2層流態様では、流体挙動は本質的に非定常であり、これにより或る圧力変動が生じる。バイオ膜、残屑および汚染物質の剥離に加えて、全体的な流れが、バイオ膜、残屑および汚染物質を通路からフラッキングにより運び出す。

【 0 0 5 9 】

混合相流を通路に通すことに加えて、除去すべき物質を軟化させるため、一定時間通路を付加的にソーキングすることが有効である。この場合、通路内に存在する液体または泡は静止しているか極めてゆっくりと移動する。また、洗浄、ソーキングおよび再び洗浄の連続作業を使用することが有効である。前述の固体表面の洗浄に加えて、本発明は、バイオ膜、残屑および汚染物質が微孔構造内並びに全体的表面上に入り込むことができる、微孔を備えた膜にも適用できる。

【 0 0 6 0 】

慣用的な洗浄では、多くの多孔性通路は、非汚染側の圧力の方が汚染側の圧力より高くなるようにして、膜を横切る圧力差を生じさせることにより洗浄（バックフラッキングと呼ばれている洗浄）される。この方法では、残屑は、該残屑が入った微孔の裏側から表面側へと押し出される。この技術は混合相流を用いる本発明に有効に使用でき、バイオ膜、残屑および汚染物質の粒子は、バックフラッキングの圧力差により、微孔内の位置から押し出されて混合相流中に押し込まれ、次にこの混合相流により直ちに除去される。

【 0 0 6 1 】

膜の、バイオ膜、残屑および汚染物質を含む方の側に混合相流が存在する限り、本発明による洗浄が行なえる他の流れ条件組合せがある。例えば、膜の、バイオ膜、残屑および汚染物質を含んでいる内孔側（lumen side）は混合相流に曝され、膜の他方の側は、既に説明した液体と同じ高圧の液体またはガスに曝される。液体またはガスのいずれも、バイオ膜、残屑および汚染物質を、これらが入った微孔から押し出す機能を呈する。この方法は特に好みのものではないが、内孔の内部の混合相流と同じ条件下で、膜の透析物側を非加圧状態に保って、何らかの洗浄を達成できる。

有効な他のシーケンスは、一方向の流れで洗浄し、入口と出口とを反転し、次に反対方向の流れで洗浄手順を遂行することである。前述のように、長いチューブは出口近くの方がガス速度が高いので、入口近くよりも出口近くの方が洗浄効率が幾分高い。この方法では、チューブの各端部は、或る時間出口端となり、従って最高の洗浄が行なわれる。しかしながら、これにより洗浄時間が長くなる。

【 0 0 6 2 】

両方向での洗浄が特に有効であるときの他の例は、構造が盲端部を形成しておりかつ端キャップに入る多数の纖維のために顕著な凹凸を有する熱交換器、血液透析カートリッジまたは限外濾過カートリッジのようなシェルおよびチューブ構造のシェル側である。盲端部の洗浄は、該盲端部に向いかつ分岐部から出る流れを用いれば、逆の流れ方向に比べて一層有効であると考えられる。前者の流れは大きい乱流を発生し、この乱流は盲端領域に流入しつこすり作用を呈する。2つの盲端部（装置の各端部に1つずつ）が存在するので、多分、最初に一方向に流れ、次に流れを反転させて、他方向に流れるようにするのが有効であろう。装置の設計に基いて、盲端部に関し、流れを盲端部に有効に指向させるコネクタを設計することができる。

【 0 0 6 3 】

本発明の混合相洗浄手順を、最初の時間では一方の洗浄溶液を用い、次の時間では他方の洗浄溶液を用いて行なうことが好み。より詳しくは、一般に医療のプラクティスでは、第1段階は、より機械的な洗浄段階を遂行してバイオ膜、残屑および汚染物質の総量を

10

20

30

40

50

除去し、第2段階は、化学的、熱的等のより殺菌的な段階を遂行する。これらの段階に関してプロセスを異ならせることが望まれる場合には、バイオ膜、残屑および汚染物質の総量を除去するより機械的な段階は、上記液体洗浄溶液を用いた混合相流を使用して遂行でき、混合相流を使用する他の段階は、殺菌洗浄溶液を用いて遂行される。後者の洗浄溶液として、酸化剤、生物致死剤またはアルコールがある。液体洗浄溶液のシーケンシング（連続供給）が望まれるときの他の例は、除去すべき残屑が1種類以上、例えば炭酸カルシウム等の有機残屑および無機スケールである場合である。有機残屑に対してはアルカリ性溶液が好ましく、一方向き残屑に対しては酸性洗浄溶液が好ましい。これらの溶液は連続的に供給される。

【0064】

10

最後に、液体洗浄溶液またはガスまたはこれらの両者は、大気温度より幾分高い温度で供給するのが好ましい。一般に、洗浄は、高温で行なうのが優れているからである。シェルおよびチューブ型構造の場合、より詳しくは血液透析器のような小さい寸法の装置の場合には、高温では、チューブ領域に比べてシェル領域を通る大きい流量を容易に維持できるであろう。かくして、混合相流を暖めることに加えまたはこれに代えて、シェル領域を通る流れを暖めて、装置全体をウォーミングアップしあつこの温度に維持することができる。装置全体は、暖めておくこともできる。

【0065】

上記洗浄シーケンスの遂行後、洗浄された表面は、液体洗浄溶液を形成すべく添加された洗浄剤のあらゆる痕跡を除去すべく、すすぐか或いはフラッシングすることもできる。液体洗浄溶液が水をベースとするものであるときは、これは、水を用いて行なうか、水およびガスの2相溶液を用いて、前に使用した混合比またはすすぎに適した混合比で行なうことができる。すすぎは純水液を含む混合相流で行ない、フラッシングはあらゆる液体の流れで行なわれる。最後に、この手順には、乾燥ガスを用いて通路を乾燥させることを含めることができる。慣用の液体化学殺菌または消毒手順によれば、最終段階に次いで、アルコールまたは70%アルコール水溶液を用いてすすぎ、次ぎに乾燥空気流で乾燥させるのが一般的である。これは、本発明の方法方法で容易に行なうことができる。

20

【0066】

付着力が弱い場合には、水またはアルコール等のガスおよび純水液のみを含有する混合相流で充分良好な洗浄を行なうことができる。しかしながら、液体に洗浄剤を添加することにより、重要な付加的利益を得ることができる。界面活性剤は、除去すべき残留物中に侵入して、該残留物と洗浄すべき表面との間の界面で拡散することが知られている。これによりこの界面での結合力および付着力が弱化され、かつ残留物と表面との距離が増大されて（これは、一般に立体効果と呼ばれている）、或る場合には両者間の静電反発作用が増大される。この作用は、混合相流の機械的作用と組み合わされて、残留物のより早くかつ効率的な洗浄および除去を促進する。従って、液体洗浄配合物の界面活性剤組成は、洗浄液のpHおよび酸化能力とともに重要である。表面洗浄能力をもつ可溶性無機成分を添加することもできる。一般に、界面活性剤は、親水性ヘッドおよび疎水性テールを備えた分子構造を有している。液相中に使用される界面活性剤には、アニオン、カチオン、ノニオンおよび両性の種類を含む複数の界面活性剤がある。

30

【0067】

適当なアニオン界面活性剤として、約18個の炭素原子までのアルキル連鎖長範囲をカバーする脂肪酸石鹼があり、直鎖または枝分れ鎖アルキル基のものでもよい。これらの界面活性剤は、これらの対応カルボン酸の解離定数より高いpHで使用される。本発明の方法に有効であることが判明している他のクラスのアニオン界面活性剤として、アルキルスルフェート、および、ドデシル亜硫酸ナトリウム（SDS）のようなスルフォネートがある。更に別の有効なアニオン界面活性剤として、アルキルポリオキシエチレンスルフェートに基いたものがある。使用できる他のアニオン界面活性剤として、アルキルベンゼンスルホネートがある。1つ以上のスルホン酸基（sulfonate group）をもつ直鎖および枝分れ鎖アルキルベンゼンスルフェートは有効であることが判明している。適当なアニオン界面

40

50

活性剤として、更に、アニオン表面基を有しつつ表面活性を有する オレフィンスルホネート、モノアルキルホスフェート、アシルイソチオネート、アシルグルタメート、Nアシルサルコシネートおよびアルケニルスルクシネート等がある。

【0068】

適当な両性界面活性剤として、両性表面活性を呈するアルキルジメチルアミン酸化物、アルキルカルボキシベタイン、アルキルスルホベタイン、アミド-アミノ酸型両性物等がある。両性物質とは、酸根およびアルカリ基の両方の性質を有している。

有効なノニオン界面活性剤として、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリエチレン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレンソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸の糖エステルアルキルポリグリコシド、脂肪酸ジエタノールアミド、脂肪酸モノグリセリド、アルキルモノグリセラルエーテル、脂肪酸ポリブロピレングリコールエステル等がある。

【0069】

本発明に有効なカチオン界面活性剤として、カチオン官能基をもちかつ或る表面活性を有するアルキルトリメチルアンモニウム塩およびこれらのホスホニウム類似体、ジアルキルジメチルアンモニウム塩、アルキルアンモニウム塩、アルキルベンジルジメチルアンモニウム塩、アルキルピリジニウム塩等がある。

ポリマー分散剤も本発明に有効である。これらは一般的な界面活性剤の分子構造をもっていないが、同様な効果を有している。これらの例として、ナフタレンスルホネートのホルムアルデヒド凝縮物、ナトリウムのアクリル酸塩または他のアクリル酸のコポリマー、オレフィンおよびナトリウムのマレイン酸塩、リグニンスルホネート、ポリホスフェート、シリケートおよびポリシリケート、カルボキシメチルセルロース、カチオンセルロース、カチオンスター、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、ポリアクリルアミド等がある。これらの配合物はまた、界面活性剤として本発明に有効である。また、厳密には界面活性剤ではないが洗剤も有効であり、これらの例として、三ナトリウムホスフェート、炭酸ナトリウムおよびポリマーがある。これらの物質も本発明に使用できる。

【0070】

他のファクタは、界面活性剤の使用により生じる発泡度合いである。前述のように、或る程度の発泡は洗浄に有効であると考えられる。しかしながら、過度の発泡は混合相流の速度を低下させ、流れを殆ど停止させることもある。従って、液体洗浄溶液中に使用される界面活性剤（单一または複数）は本質的に発泡性が小さいものでなくてはならないか、或いは洗浄溶液に消泡剤または脱泡剤を添加することができる。これらの薬剤は既知であり、商業的に入手できる。

洗浄液の他の重要なパラメータはその粘度である。なぜならば、液体粘度は、混合相洗浄方法の機械的作用に影響を与えるからである。水性溶液の場合には、洗浄液の粘度は、所望により、カルボキシルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリアクリル酸または他の任意の粘度上昇剤を添加することにより高くなるように調節できる。

【0071】

シトレーント、ホスフェートおよびエチレンジアミドナトリウム塩等のキレート化剤は、硬水の軟化および水管、熱交換器および膜等の表面からの無機スケールの除去の促進を含む理由から、幾つかの用途に有効である。

また、配合物中に保湿剤を添加することもできる。保湿剤は残屑中に吸収され、次に水を吸収して残屑を緩めることを補助する。適当な保湿剤として、グリセロール、ソルビトールおよびエチレングリコール等がある。

【0072】

洗浄溶液の最適pHは、除去すべき物質の性質に基いて定められる。有機堆積物の除去には、アルカリ溶液が好ましい。当業界で知られているように、pH調節添加剤を使用することもできる。スケールのような無機堆積物の除去には、酸性溶液が好ましい。

有効な非界面活性水溶液の一例として、水中のアルコールがある。特に適したアルコールは殺菌剤として広く使用されているエタノールがあるが、固有の毒性を有している。表面

10

20

30

40

50

張力および粘度調整剤としてのアルコール特にエタノールの物理的特性は、水の物理的特性と同じである。かくして、アルコールの水性溶液は水に似ている。

【0073】

洗浄溶液には、グルタアルデヒドまたは過酢酸等の生物致死剤または殺菌剤を添加できる。過酢酸は、或る濃度の過酸化水素と平衡状態でのみ存在する。

酸化剤は、混合相流処理では物理的に除去されないことがあるあらゆるバクテリアを殺す補助をするため、洗浄溶液に添加できる。酸化剤は、次亜塩素酸ナトリウムまたはこの源、過酸化水素またはこの源並びに他の酸化剤等の酸素ベース剤または塩素ベース剤から選択できる。通路を通る流れを維持したまま、過炭酸塩、過ホウ酸塩等の過酸化水素先駆物質から過酸化水素を形成できる。既知のように、酸化作用を補助するため、触媒を使用することもできる。

10

【0074】

混合相洗浄と同時にまたは他の時点で超音波を使用することもできる。超音波振動は、特に混合相流の洗浄作用に関連してバイオ膜、残屑および汚染物質を緩めるのを補助する。この方法は、洗浄液が透析物側を充満する場合には血液透析器を洗浄するのに特に適している。なぜならば、超音波は透析物側の液体を具合良く通って纖維自体に到達するからである。血液透析器は、その全体を超音波伝達液体浴中に浸漬することができ、或いは、等業者に知られた他の任意の方法により超音波変換器を血液透析器の外面に接触させることができる。

20

【0075】

本発明の方法に特に有効な洗浄溶液は、過酸化水素を含む水性溶液である。過酸化水素は分解して遊離酸素を形成するので、有機物質を酸化させかつ微生物を殺すのにこの酸素を利用できる。従って、混合相流を用いる過酸化水素洗浄は、純水の混合相流を用いる洗浄よりもバクテリア数の減少に優れた効果があることが判明している。過酸化水素は界面活性剤ではないが、バイオ膜に作用すると、バイオ膜を化学的に攻撃して表面へのバイオ膜の付着力を低下させる。次に、緩んだバイオ膜は、洗浄されているシステムからフラッシングにより排出される。過酸化水素の他の長所は、酸素以外の分解生成物が水だけであるため、廃棄上の問題が全くないことである。

【0076】

混合相洗浄溶液には、固体粒子を添加することもできる。添加される粒子は水溶性または非水溶性のいずれの粒子でもよい。適当な固体粒子の例として、水溶性の炭酸水素ナトリウム、および非水溶性の炭酸カルシウムがある。固体粒子は、混合相流に加えてこすり作用を付与する。固体粒子としては、固体酸化剤が有効である。

30

本発明の重要な長所は、バイオ膜、残屑および汚染物質の除去に要する時間がかなり短く、数分間であることである。これは、液体殺菌剤がバイオ膜の構造マトリックスを物理的に除去しないときには長時間または数日の間通路をソーキングする液体殺菌剤とは対比をなすものである。

【0077】

次に、図2～図8を参照して本発明をより詳細に説明する。

本発明の洗浄方法は、歯科ユニットの水ラインおよび内視鏡、腎臓透析機器等の他の医療機器の水または流体ライン等の簡単な丸管構造、または例えば楕円形、矩形または閉曲線等の非円形断面をもつチューブまたは導管等の複雑な構造に適用できる。チューブまたは導管の内部には、閉曲線(単一または複数)で形成された何らかの他の内部部品が収容されている。これは、例えば図2に示すように、内側チューブすなわち内側物体を備えた環状構造にできる。

40

【0078】

図2には外側チューブ210が示されており、該外側チューブ210内には内側チューブ220が配置されている。内側チューブ220は軸線方向に配置されているが、これは任意である。一般に、外側チューブ210または内側物体220のいずれか一方、またはこれらの方は、楕円形または矩形等の他の断面形状にできる。内側チューブ2

50

20は流体搬送チューブでもよいし、他の物品を搬送してもよい。内側物体220と外側チューブ210との間の空間230は環状断面を有しあつ両端部を備えた通路を形成する実質的な長さを有している。この通路230は、洗浄プロセス中に混合相流を搬送する。この構造は、熱交換器、カテーテル、生検器具、内視鏡および歯科ハンドピースにおいて見られるものである。内視鏡が暫定的シース内に包囲され、従って内視鏡の外面とシースの内面との間に環状通路230が形成される場合には、内視鏡の外面は本発明の方法により洗浄できる。

【0079】

図3Aおよび図3Bは、生検器具300の断面図である。図3Aに示すように、生検器具300は中央ワイヤ320を有し、該中央ワイヤ320はシース310により包囲されている。シース310は、多数の巻き部(ターン)からなる螺旋状コイルワイヤで作ることができ。中央ワイヤ320はシース310に対して軸線方向に移動できる。他端には、中央ワイヤ320とシース310とが相対移動されると身体組織の一片を掴み、切断しあつ保持する器具350が設けられている。洗浄のための混合相流を導入するには、生検器具300内へのアクセスポイントすなわちワイヤ320がシース310に出入りする位置を使用するのが便利である。この流路が図3Aに示されている。これが実用的でなくかつコイル状ワイヤがむき出しにされている場合には、コイルをその一端部または両端部の近くで一時的に引っ張って、流れ空間を形成する。商業的に一般に入手できる生検器具では、コイルすなわちシース310は被覆されておらず、かつコイルは引き離されて混合相流のアクセスを形成することができる。商業的に入手できる他の生検器具では、コイルすなわちシース310が被覆されているが、各端部に適当な間隙が存在するため、流れが器具を通って洗浄を行なうことができる。図3Bに示すように生検器具を、僅かに大きい直径をもつチューブ380内に入れることにより、混合相流を用いて生検器具の外面の洗浄を行なうこともできる。

【0080】

図4には、高速ドリル460を備えた歯科ハンドピース410が示されており、該ハンドピースは一般に、ドリル460への(およびドリル460からの)幾つかの流体ラインを支持している。ハンドピース410内には、空気供給ライン420からなる空気経路が設けられており、空気供給ライン420は2股に分れている。第1分枝422は、チップ(削り屑)を吹き飛ばすため、ドリル460に向けてチップ空気を放とする。空気供給ライン420は第2分枝424に連続しており、該第2分枝424はタービン430に導かれておりかつ戻り空気経路440を通って戻る。混合相洗浄方法を使用すれば、空気経路420の両分枝422、424を同時に洗浄できる。ハンドピース410内には、ドリル460の領域に水を放出して噴霧させる水チューブ450が別個に配置されている。この水チューブ450も本発明の方法により洗浄できる。

【0081】

ハンドピースの幾つかの異なる設計が知られており、これらも本発明の方法により洗浄できる。幾つかのハンドピースでは、放出水をスプレーに破碎するため、チップ空気は放出水の周囲で同軸状に放出される。他のハンドピースは、タービン空気の供給からチップ空気を分枝させのではなく、完全に分離したチップ空気用流体経路および連結部を有している。他の設計では、ハンドピースと器具エネルギー供給コードとの連結部で、全ての流体通路が同軸的に配置されている。これにより、前述のような幾つかの環状流路構造が形成される。より複雑な設計では、タービンからの戻り空気は、全体として環状であるが環状間隔を隔てて細分されている空間内に流入するようになっている。これは、各通路が細長い断面を有する多数の平行通路として説明することもできる。この凹凸形状および断面も洗浄を必要とし、本発明の方法を用いて洗浄できる。

【0082】

本発明の方法は、他の2股または分枝部を供えた通路の洗浄にも適用できる。図5には、シェル/チューブ型熱交換器の断面が示されている。流体は入口ポート505を通って流入し、かつ円形または非円形断面の複数の平行導管すなわちチューブ520を備えた入口

10

20

30

40

50

ヘッダ 510 内で分けられる。チューブ 520 の他端部は、出口ポート 540 に通じる出口ヘッダ 530 に連結されている。図 5 には 12 本のチューブが示されているが、任意の本数のチューブを設けることができる。入口ヘッダ 510 に流入する流れは、多くの個々の経路に分けられ、次に出 540 で 1 つの経路に合体されなくてはならない。この説明は、通常作動時の流体の流れおよび洗浄中の混合相流体の流れの両方について当てはまることがある。

【0083】

チューブ 520 はシェル 542 に対向して配置されている。このシェル 542 は、チューブ 520 を包囲するハウジングすなわち包囲体であり、かつチューブ 520 の外面が曝される流体を収容する。シェルの側部には 2 つの流体ポート連結部、すなわちシェルの一端近くの第 1 連結ポート 550 およびシェルの他端近くの第 2 連結ポート 560 が設けられている。矢印で示すように、これらの一方は流体入口であり、他方は流体出口である。チューブシート 570、571 は、チューブ 520 とシェル 540 との構造的連結部と、チューブ側の流体とシェル側の流体とを分離するシールとを形成する。シェル 542 内で流体から見た構造は幾分凹凸に富んでいる。両ポート 550、560 の間では、流れは、図 2 で説明した内部物体に対して幾分平行である。しかしながら、第 1 および第 2 流体ポート 550、560 の近くには、内部物体が流れから分離しつつ流れが入口ポート 550 および出口ポート 560 に移行する（またはこの逆が行なわれる）場所が存在する。これによつても、洗浄に関する限り特殊態様である盲端通路形式が形成される。

【0084】

或る熱交換器はシェル内部の U 型チューブまたは他の構造を用いて構成されており、また或る熱交換器は種々の構造のフィンを有している。本発明は、これらのいずれの構造の熱交換器の洗浄にも有効である。

上記機器は固体表面を有している。多孔質表面を備えた機器について以下に説明する。

【0085】

濾過、逆浸透および血液透析用の機器は、液体（一般に水）から粒子、物質または高分子物質を分離する膜を使用しており、液体が膜を通って流れることを可能にすると同時に、他の物質および高分子物質が膜を通って流れることを防止して、両者を分離している。膜は大きい表面積を有しつつ管状である場合が多いが、円形断面を有するとは限らない。水のような液体は、圧力を受けて、多孔質膜材料でライニングされているか該材料で全体が作られている流体通路に沿って流れる。種々の膜設計により、固体物、バクテリア、溶解された物質、ウイルス等が、飲料水、廃水、血液、食品等から分離される。このようなフィルタは、塩気のある水または塩水の浄化（海水脱塩）および廃水からの適飲料水の回収に使用できる。

【0086】

露出面、例えば洗浄中に混合相流に直接曝される面に加え、膜は、該膜を通る細い通路面である微孔面を有している。これは、チューブの形状を有する透過性膜の断面を示す図 6 に示されている。膜 600 は、混合相流に對面する側の露出面 610 と、該露出面 610 から膜 600 を貫通して反対面 622 まで延びている幾つかの微孔 620 とを有している。微孔 620 は小縮尺でのチューブに似た単純孔であるか、より一般的には 3 次元網状組織 621 を形成している。図 6 には、微孔が露出面と出合う湾曲角部が示されている。膜により保持されるあらゆるものは露出面 610 に直接付着するか、或いは一層洗浄が困難な膜の微孔構造 620 内に入り込むため、このような透過性膜の洗浄は、固体表面の洗浄よりも遙かに複雑である。

【0087】

本発明の方法は、露出面 610 および少なくとも幾つかの微孔 620 の両方を洗浄するのに使用できる。膜の微孔面 610 から固体物を除去するには、膜の露出面 610 を完全に洗浄する必要がある。なぜならば、バイオ膜または他の物質が露出面 610 から除去されないと、これらは、微孔 620 内の粒子および他の汚染物質が除去されることを妨げるからである。

10

20

30

40

50

【0088】

このような膜を使用する器具の一例として、血液透析器のフィルタは、老廃生成物が膜を通過することを許容するが、血液の所望成分は通過できないようにすることによって血液から老廃物を分離する膜を使用している。血液透析器は浸透圧差に基いて作動するが、或る血液透析器は精密濾過フィルタを使用しており、透過性膜の両側の化学濃度差に基いて作動するが、膜の両側の圧力差は、逆浸透および限外濾過のように大きくはない。一般に、血液透析器の構造は、約15,000までの本数の複数の中空纖維を有している。患者からの血液は、中空纖維の内部および血液透析器の両端部のヘッダの内部に入る。従って、血液透析器を再使用すべく洗浄および殺菌しなければならない主要表面は、中空纖維およびヘッダの内面である。中空纖維の外面は、透析物、すなわち患者の血液からあらゆる廃棄物質を吸収して運び出す流体に曝される。血液透析器は反復使用される。透析器の膜の微孔は生物学的物質で詰まってしまい、また個々の中空纖維の断面も塞がってしまうので、性能が低下する。

【0089】

熱交換器と血液透析器との主要な相違は、チューブの壁が多孔質でありかつチューブが種々の寸法および比率を有していることにある。図5に示すように、血液透析器は、透過性を有する複数の細い中空纖維（チューブ）520を有し、これらの全ては、一端の入口510および他端の出口530に連結されている。チューブ510は、ハウジング540により包囲されている。透析物流体は、入口550からハウジング540に入り、出口560を通ってハウジングを出る。両ポート550、560に最高圧力を加えることにより、

10

【0090】

混合相洗浄を行なう間、透析物側の流体は連続的に循環させることができると、連続的循環を行なう必要はない。透析物側の液体の1つの有効な機能は、血液透析器の全体を暖かくしてその温度に維持すべく、或る温度まで昇温できることである。血液透析器を加熱する他の手段として、対流、赤外線放射、予熱等を含む手段がある。もちろん、中空纖維720内の混合相流自体を暖めることもできる。洗浄すべき表面が室温より高い温度にあるが、堆積した生物学的物質の非可逆的化学反応を引き起こすほどには高くない温度（このような温度になると、除去が一層困難になる）にあるときに、最適洗浄を行なわれると考えられている。

20

【0091】

血液透析器の場合には、膜の透過性は、透析物側が中空纖維内より高い圧力に加圧されたときに、洗浄プロセス中に膜を通って滲出する水すなわち液体の量が、中空纖維内に2相流状況を発生させるのに充分なものである。この態様では、乾燥ガスの流れのみを通路内に供給できる。この場合、このガス流れは、透過液との混合の結果として2相になるであろう。この場合、2相流が、通路に沿う付加液体の滲出により、通路の入口から出口へと進行するときに、2相流は高い液体内容物を有するであろう。液体画分のこの変化性自体はこの作動モードの意図する特徴ではないが、便利なものである。

30

精密濾過、限外濾過および逆浸透等の濾過用構造は、シェル、チューブ熱交換器および血液透析器と同じである。シェル／チューブ熱交換器または血液透析器の構造に関する1つの差異は、一般に3つのみの連結部が実際に使用されることである。浄化された流体を収容する側では、流出が1つのみであるので、通常1つのみの連結部を使用すればよい。流出する浄化液は透過液と呼ばれる。

40

【0092】

図7の管状フィルタでは、汚染液の流路は、入口710から出口730まで延びている1つの非分割流路720である。しかしながら、この流路720は、反転ベンドで多数回前後方向にジグザグ状に構成されている。きれいに濾過された液体はハウジング740内に収集されかつハウジング740の境界を貫通する入口ポート750、出口ポート760のいずれか一方または両方を通って引き出される。洗浄すべき表面は、入口から出口に至る通路の内面である。

50

【0093】

図8に示すように、濾過、限外濾過および逆浸透に使用される、螺旋巻き型膜フィルタと呼ばれる他のフィルタ構造がある。この場合、2枚の矩形膜シート810、812が多孔質構造層820により分離されかつ3つの縁部830、832、834に沿って互いにシールされて、ポケットすなわち膜組立体870を形成している。チューブセクション880には、そのほぼ全長に沿う線上に小孔882が形成されている。任意であるが、チューブ880の一端は閉鎖できる。膜組立体870は、小孔882が2枚の膜シート810、812により形成されたポケットの内部に露出されるようにして、漏洩防止態様でチューブ880に取り付けられる。膜組立体870は、次に螺旋態様でチューブ880の回りに巻かれ、スペーサ890が巻回層を分離する。図8は1つの膜組立体870のみを示すものであるが、1つ以上(12個まで)のこのような膜組立体を用いてフィルタを構成できる。

10

【0094】

好みしくは、チューブ880への多くの膜組立体870の結合部は、チューブ880の外周面の回りで均一間隔を隔てて配置される。一般にスペーサ890は、膜シート810、812と同じ全体的寸法を有する粗いメッシュであり、チャンネルを設けることができる。スペーサ890は汚染液体流路を形成し、汚染液が膜シート810、812の殆ど全表面と接触できるようにしている。次に、このロール状組立体の全体が、ハウジング840の内部に配置される。汚染液は、ハウジング840の内部の膜組立体870の外面に供給される。汚染液の流れの供給および排出を行なうための、ハウジング840に連結された2つのポート850、860が設けられている。

20

【0095】

透過液は、膜を通って、膜シート810、812を分離する多孔質構造層820内に流入する。透過液は、濾過された液体を収集する中央チューブ880に到達するまで、螺旋経路の構造層820を通って移動する。この例では、汚染液は、膜とハウジング840との間で、膜組立体870の外側に供給される。浄化された液体は、中央チューブ880を通って引き出される。汚染物質は、汚染液に曝される膜810、812の全表面上に蓄積する。フィルタ組立体の適正作動を確保するため、露出膜の表面は周期的に洗浄しなくてはならない。これらの表面は、アクセスできないことおよび流速が制限されることから洗浄が困難である。しかしながら、本発明の方法は、このようなフィルタの洗浄に良く適している。

30

【0096】

本発明の方法により洗浄できる他の構造は、流路がハニカム(蜂の巣)におけるような多くの平行流路に分けられていて、通路の境界の両側に同じ流体の流れが存在する構造である。このような構造はセラミックで作ることができ、かつ本発明の方法により洗浄できる。

本発明を下記の例で更に詳細に説明する。しかしながら、本発明はここに説明する詳細に限定されるものではない。下記例において、水は蒸留水である。

【0097】

40

例1

この例は、複雑な内部構造を有する歯科ハンドピースの洗浄を示す。戻り流路が角度間隔を隔てて多数に細分されている点を除き、ハンドピースを通る流体の流路が図4に概略的に示されている。チューブの内径は、1/32~1/16インチまで変化する。チューブは、実験の間で完全に洗浄される。

ハンドピースには、洗浄にとって最悪部位であると実験的に知られている4つの選択部位間に分散された 4×10^6 個の高温菌芽胞(Bacillus

stearothermopholia spores: ATCC 7953)の初期バクテリア負荷が接種される。

【0098】

次に、ハンドピースには下記の種々の洗浄技術が適用された。次に、洗浄されたハンドピースが無菌成長媒体内に置かれ、2日間培養された。次に、バクテリア成長を測定した。

50

【0099】

パートA. (界面活性剤のみ)

洗浄溶液は、VWR Scientific社から入手できる界面活性剤CPC-718であり、これは、両性界面活性剤とアニオン界面活性剤との混合物である。溶液は、水により10体積%まで希釈された。この溶液は、55の温度で10.5のpHを有する。80psiの圧力の空気が15秒間ハンドピースに通され、かつ空気と溶液との2相流が5分間通され、次に、水により1分間2相すすぎを行なった。2日後に、バクテリア成長は全く見られなかった。

【0100】

パートB. (過酸化物。界面活性剤は用いない)

10

酸化反応でのラジカル発生効率を改善する3%過酸化水素および遷移金属有機錯体の混合物が使用された点を除き、パートAの方法が続けられた。この溶液は10.4のpHおよび45の温度を有する。ハンドピースには、80psiの圧力の空気が15秒間通され、空気と上記溶液との2相混合物が3分間通された後、2相水によるすすぎを行なった。2日後成形に、バクテリア成長は全く見られなかった。

【0101】

パートC.

この試験には、複雑な内部構造を含んだStar Dental社の製造に係る歯科ハンドピースを使用した。ここに報告する洗浄は、図4に示した空気流路と同じ原理の、駆動空気+チップ空気+出口空気回路により形成される流路について行なった。流路の取り入れ部分の構造はタービンおよびチップ空気放出に通じる簡単なチューブであり、流路の出口部分の構造はタービンからの空気戻り路である。しかしながら、出口流路440は角度方向に間隔を隔てて細分された多数の環状体である点で、図4に示した構造とは僅かに異なっている。

20

【0102】

例2

例1の方法を反復して、簡単な管状通路である、歯科ハンドピースの内部水ラインチャネルを洗浄した。同様な結果が得られた。

【0103】

例3

この例には、0.084インチの外径をもつ、ポリマー被覆されたシース内のケーブルを収容した生検器具を使用した。ケーブルとシースとの間の領域を洗浄するための流体の流れへのアクセスは、存在するクリアランスを使用してケーブルがシースに出入りする、シースの各端部で行なった。シースとケーブルとの間の洗浄は、流れの源を、生検器具のオペレータ側の既存のねじ連結部に連結することにより試験した。流れは、次に、組織除去ブレードが配置された生検器具の他端部から排出された。

30

生検器具の外面を洗浄するため、器具の全長を、器具の外面に沿って流れを指向させる通路として機能する透明プラスチックチューブ内に挿入した。透明プラスチックチューブの内径は、生検器具の外径より約50%大きい。

空気は、硫酸ドデシルナトリウム界面活性剤水溶液を使用して、50psiの圧力および数百:1のガス:液体の流量比で供給された。両場合において、得られた流れ特性から、視覚観察で判断して良好な洗浄が得られた。

40

【0104】

例4

各々が1.1mmの内径をもつ約300本の中空纖維を備えた限外濾過フィルタを、本発明の混合相洗浄方法を用いて洗浄した。フィルタカートリッジの長さは約7インチである。膜の材質は、約100,000の最大分子量をもつポリスルホンである。カートリッジは、25psiの作動圧力で202ml/分(ミリリットル/分)の透過流量で作動するように設計された。中空纖維の内面は、Bovine Serum Albumin(牛の血清アルブミン)と、塩化カルシウムと、塩化マグネシウムとの混合物で汚損されている。

【0105】

50

汚損（ファウリング）は、透過流量がその初期流束の1/2に低下するまで続けられた。纖維は、両性界面活性剤の水溶液を用いて、15 p s i gの空気圧力で2分間洗浄された。膜の流束はその初期値まで戻された。

上記手順は、膜が非イオン界面活性剤の溶液の単相流を30分間使用して洗浄される点を除き反復された。透過性膜は、134 m l / 分（ミリリットル/分）の流量すなわちその初期値の僅かに55%回復されたに過ぎない。

【0106】

手順は、0.25%の硫酸ドデシルナトリウムを含有する水溶液の単相流を60分間使用して膜が洗浄される点を除き反復された。しかしながら、透過性膜は、その初期値より小さい流量で安定した。

10

纖維の内面を通る流れのレイノルズ数は、空気流の既知の流量および断面積、纖維直径および空気粘度に基いて計算される。計算されたレイノルズ数は、層流の範囲内の約500～1000の範囲内にある。洗浄作用はガス流が乱流である場合に最高であると考えられるが、このことは、層流範囲の上限でも中空纖維の限外濾過カートリッジの有効な洗浄を達成できることを示している。

【0107】

例 5

パート A

図4で使用したのと同形式のフィルタの中空纖維の外面に汚染液体が供給される。汚染液体はゼラチンと染料との混合物である。洗浄溶液は、炭酸ナトリウムおよび界面活性剤「Tergitol」（Union Carbide Corporationの商標）を含有している。空気/液体比は約100:1で比較的ウェットなものであり、空気圧力は30 p s i gであった。中空纖維はかなりの可撓性を有し、濡れると一体に凝集して洗浄を妨げる。かくして、流れは脈動し、幾分長時間運転した。優れた洗浄が達成された。

20

【0108】

パート B

纖維の周囲に実際のハウジングが全く存在しないときには同じ構造すなわち一群の中空纖維の外面の洗浄が行なわれ、このとき纖維は、相互の構造的連結部を有する2つのヘッダ間の開空間を単に横断しているに過ぎない。通常の使用中に、一群の纖維は汚染の可能性のある水の本体中に浸漬され、きれいな液体が纖維の内面から吸引により引き出される。混合相流を中空纖維の外面に指向させることにより洗浄が遂行される。この場合、混合相流と同時に超音波を供給するのが有効であることも判明している。

30

【0109】

例 6

約6フィートの長さをもつ個々のチューブを8個直列に連結した、図7のかなり長い管状フィルタ（従ってチューブ内の全流れ長さは48フィートである）であって、全部で7つの180°の戻りバンドを備えた流路を有する管状フィルタが、廃水処理作業中の限外濾過フィルタとして使用された。尚、このような管状フィルタは、Zenon Environmental Co.社（カリフォルニア州、Burlington, Ontario）から入手できる。管状膜はZenon MT-100であり、該膜は最大約100,000の分子量を有している。チューブの内径は約0.8インチである。

40

【0110】

廃水がこのチューブの内面に供給され、かつきれいな水が外面から抽出された。洗浄中、空気供給圧力範囲は40～80 p s i gであった。空気の流量は、120標準f t³/分である。空気の速度は、入口近くの約40 m /秒から出口近くの約175 m /秒の範囲で計算された。これらのチューブ内の空気流のレイノルズ数は225,000であった。流れ態様は膜流または薄い泡流であった。このフィルタの構造は、強いバックフラッシングができる構造である。

【0111】

パート A

50

フィルタは、その流束がその製造時の値の 39 %に低下するまで、調整された合成廃水により処理された。次にフィルタは、酸性洗浄液およびアルカリ性洗浄液の両者を含む幾つかの段階を用いて、2相洗浄法により洗浄された。硫酸ドデシルナトリウムの界面活性剤濃度は 1 %であった。200 : 1 の空気 : 液体比および3分間のアルカリ性界面活性剤を使用したところ、流束はその初期値の 64 %に回復した。更に2相流を2分間供給したところ、流束はその初期値の 81 %に改善された。過酸化水素および遷移金属触媒を用いて更に洗浄しても、流束はこれ以上改善されなかった。2相流を反転させたところ、流束値に極く僅かな改善が見られた。

【 0 1 1 2 】

これらの結果は、2相流を用いる管状フィルタの全部で5分間の洗浄は、流束値を回復させる上で充分であり、かつ非常に長時間を要する慣用洗浄技術と有利に比較できるものであることを示している。上記洗浄の反復により同様な結果が得られる。この実験はまた、鋭い方向変化後の混合相流状態の再形成を示している。各戻りベンドでは、混合相流状態に小滴の合体のような幾つかの乱れが生じる可能性を期待できるが、具合良い洗浄結果は、ベンドのような流れの不規則性が生じた後には混合相流状態の迅速再形成がなされることを証明している。

【 0 1 1 3 】

パート B

他の実験では、同形式のフィルタの流束レベルがその初期値の 35 %に低下する状態まで、同形式のフィルタが調整された廃水により汚損された。調整された廃水を用いて流束を簡単に測定するのと同時に、洗浄が遂行されかつ次に停止された。洗浄が再開され、更なる改善が見られないことが明白になるまで、洗浄が数回反復された。このような洗浄の3つのインターバルが経過した後、全ての同じ混合相流状態で、流束レベルはベースラインの約 74 %のプラトーに到達し、更なる改善は得られなかった。更なる改善を得るには、管状膜の表面および多孔質構造の両者が汚損されているのでソーキングが開始された。一定期間の間、通路は静止している泡で充満され、かつフィルタの通常作動と同じ方向に圧力が加え続けられた。これにより、洗浄溶液が微孔内により深く到達することが可能になる。この保持 / ソーキングサイクルは 2 分間続けられ、次いで、新たに入り込んだ残留物を除去するため 2 相流が 15 秒間付与された。ソーキングにより、ベースライン値の 95 %まで更に改善された。

【 0 1 1 4 】

パート C

他の 3 つのフィルタを洗浄した。これらのうちの 2 つは、流束がその初期値の約 40 %になるまで、通常の使用により汚損され、1 つは、流束がその初期値の僅かに 4 %となるまで通常の使用により汚損された。3 つの全てのフィルタは、両性界面活性剤および 12.8 の pH をもつ水酸化カリウムの溶液で洗浄された。洗浄サイクルは、2 相流の数分間および保持期間を有し、内部圧力は静圧状態下にある。次に、透過液側で数 psi に加圧された液体洗浄溶液を用いて軽くバックフラッシングを行なった。

最も酷く汚損されたフィルタでは、酸性 2 相流洗浄を 3 分間使用して更に処理を行ない、次いでアルカリ性 2 相流洗浄を 3 分間行なった。最初の 2 つのフィルタはこれらの初期流束の本質的に 100 %まで回復し、後の 1 つはその初期特定流束の約 95 %まで回復した。

【 0 1 1 5 】

例 7

一般的な血液透析器である Fresenius Co. 社 (ドイツ国、Bad Homburg) の製造に係る Model 80B 血液透析器を使用した。中空纖維の内径は 0.2 mm 、各纖維の長さ / 直径比は 1100 である。15,000 本の平行中空纖維は、ポリスルホンで作られている。実験は、人の患者に使用されている血液透析器を用いて、血液透析器の全内部体積 (全セル体積、Total Cell Volume: TCV) に基いた再使用条件を満たさなくなるまで、各使用後に慣用技術により再処理を行うことにより遂行された。血液透析器は、次に、混合相洗浄法を用

10

20

30

40

50

いて再処理された。空気：液体の混合比は約 200 : 1 であり、洗浄溶液は界面活性剤およびオキシダントを含んだものである。ガス源の圧力は 55 p s i g であり、流量は、どれほどの混合相混合物が 0.156 インチの入口ポートおよび出口ポート（これらの端キャップは付けられたままである）を通り得るかにより決定された。混合相流による処理時間は約 10 分間であった。

【 0116 】

この結果から、S E M 試験および実際の T C V 測定値により示されるように、中空纖維の内孔から、タンパク質、血液細胞および構成要素を効率的に除去できた。改善は、洗浄後の血液透析器の端キャップまたはヘッダ領域の状態に視覚観察された。慣用洗浄後では、ヘッダ領域において血液の痕跡を頻繁に見ることができた。2相流による洗浄後では、このような血液の痕跡は全く残っていなかった。

中空纖維内の流れのレイノルズ数は、空気流の既知の流量および断面積、纖維直径および空気速度に基いて計算できる。計算されたレイノルズ数は約 200 、すなわち層流の範囲内にある。層流範囲内にあっても、ガス流が乱流であるときに洗浄作用は最高になり、血液透析器カートリッジの有効洗浄が行なえると考えられる。大きい小滴衝撃力を得るために達成可能なガス速度はかなり低いけれども、液体層から小滴を剥離するプロセスにより、微孔構造内または露出表面上に堆積した生物学的物質に力が加えられ、これらの物質の除去を補助すると考えられる。

【 0117 】

例 8

炭酸水素ナトリウムを含む水性洗浄液を透析物側に導入することにより血液透析器を洗浄した。同時に、酢酸を含む溶液を、混合相流の形態で導入した。膜表面の近くで両液体が一体化されると、反応して泡の形態の二酸化炭素を放出する。視覚により良好な洗浄が観察された。

【 0118 】

例 9

血液透析器は、透析物側に炭酸水の加圧溶液を充満することにより洗浄された。炭酸水が透析物側から内孔側へと膜を通って流れるとときに生じる圧力降下によって、二酸化炭素の泡が溶液から発生する。良好な洗浄作用が視覚により観察された。

【 0119 】

例 10

血液透析器は、次亜塩素酸ナトリウム (NaOCl) を含む洗浄溶液で洗浄された。0.25% の NaOCl を含む 2 相洗浄溶液は、10 分間で良好な洗浄効果を呈した。洗浄溶液が透析物側にポンプで圧送されかつ乾燥空気が中空纖維の内面に供給され、微孔を通る液体のバックフラッシングおよび中空纖維内の 2 相気 / 液流が形成された。この場合、使用すべく用意された洗浄溶液は界面活性剤を全く含んでおらず、シェーキングされたときに石鹼泡は全く発生されなかった。

【 0120 】

しかしながら、洗浄液が血液透析器を出て収集されると、収集容器中には多くの泡が見られた。従って、NaOCl と血液透析器の微孔内に堆積した有機物質との間に何らかの化学反応が生じ、これにより石鹼のような物質が形成（鹼化）されて、これが収集容器中に泡を発生させたと考えられる。また、これらの石鹼のような物質は、膜の微孔からの他のタンパク質物質の可溶化および除去を一層補助すると考えられる。また、NaOCl 溶液のアルカリ度は洗浄の値であるとも考えられる。血液透析器の全セル体積は、本質的にその初期値に回復された。

【 0121 】

完全なすすぎまたはフラッシングの後、洗浄段階には、過酢酸 / 過酸化水素混合物のような殺菌剤 / 滅菌剤を用いる殺菌段階が続けられる。洗浄溶液は、タンパク質を変性させる温度より低い温度の約 130 °Fまで暖めることができる。洗浄溶液は、これが血液透析器に供給される直前に暖めるのが好ましい。ポンプの作動特性により生じる液体流の何ら

10

20

30

40

50

かの脈動も有効である。ガス流の脈動およびリファーサル (refersal) も有効である。

【0122】

上記例はNaOClと有機物質とが相互作用して界面活性剤のような物質または効果を呈する可能性を説明したものであるが、洗浄液に既知の界面活性剤を添加することも望ましい。1つの適当な界面活性剤として、優れた性能が得られるTriton-X-100がある。この非イオン洗剤は、タンパク質を変性させることなく溶解するのに、生化学の用途でしばしば使用されている。

【0123】

同様な特性をもつ他の界面活性剤として、BASF社の製造に係るCremophor EL、エトキシリキャスタオイルおよびこれと同じ属の他の製品がある。この製品は、血液透析器を用いる患者が曝されるよりも遙かに多い量で、元の薬剤分配に既に使用されている。抗癌剤パクリタクセルの乳化および分配を行なうのに、発光ELが使用されている。洗浄液中のこれらのどの界面活性剤も、その適当な濃度は200 ppmである。

NaOClを含む洗浄溶液は、界面活性剤を含有しているか否かに係わらず、NaOHにより11.3のpHまで滴定される。

【0124】

この洗浄プロセスの間、数インチの長さの凝血纖維が、混合相流と一緒に血液透析器の中空纖維から出ることが分るであろう。特にポリスルホン透析器は、これらがNaOClに曝される濃度と時間との組合せに制限を有する。しかしながら、130°Fに暖められた濃度0.225%NaOClの洗浄液で約10分間洗浄を行なうことにより、良好な洗浄が達成された。数秒毎の脈動またはオン/オフ流、および場合によっては中空纖維を通る空気の流れ方向の反転も採用された。TCVは、これらの初期値まで回復された。

【0125】

例11

この例には、Dow Chemical Co.の子会社であるFilmTec Corp.の製造に係る螺旋巻き型逆浸透フィルタ（モデル番号：TW30-1812-50）が使用された。このフィルタは10.5インチの軸線方向長さを有しあつ14回巻回された膜を有している。この膜は、水分子は通すが大きい分子は通さない微孔サイズを有している。浄水（透過液）は中央チューブを通して抽出され、一方、汚染流体は、フィルタの各端部に1つずつ設けられた2つのポート（一方のポートは、濃縮汚染水の入口として、他方のポートは出口として使用される）を通してフィルタに供給される。流束の測定は30、50および70 psiの差圧で行なわれた。フィルタが新しいときは、膜を通る純水の流束は、30 psiで38.6 mL/min、50 psiで86.4 mL/minおよび70 psiで133 mL/minであった。全ての場合において、膜の上流側には、約2300~2800 mL/minの流量が維持され、これは、いつでも、濾過水の流束の少なくとも17倍の大きさであった。

【0126】

膜は、牛の血清アルブミン (Bovine Serum Albumin: BSA)、NaClおよび乾燥ミルク、石鹼、ゼラチンおよび澱粉を含んだ懸濁固体粒子を有する合成混合物で意図的に処理された。この混合物は、逆浸透膜を汚損する3つの主要な機構すなわち無機スケール、沈泥およびバイオ汚染の各々を代表する成分を含有している。この混合物は、60 psiの圧力で、高圧側から2時間に亘ってポンプ圧送された。これにより、膜流束は、30 psiで13.2 mL/min、50 psiで48.8 mL/minおよび70 psiで79.4 mL/minに低下された。これらの結果は、1つの圧力と他の圧力とで幾分異なっているが、これらの流束および平均の殆どは、それぞれのベースライン流束値の50~60%の範囲に低下される。

【0127】

幾つかの慣用洗浄シーケンスは、フィルタの汚染液体側を通ってポンプ圧送される液相のみ（水および添加物）で行なわれる。

フィルタは、0.5%の非イオン界面活性剤の溶液を用いて、50 psiで25分間洗浄された。流束は、30 psiで26 mL/min、50 psiで55 mL/minおよび70 psi

10

20

30

40

50

iで96.3mL/分まで幾分回復され、これは、これらの初期値の約68%である。

【0128】

アニオン界面活性剤(0.2%硫酸ドデシルナトリウム)を使用して、50psiで25分間洗浄する手順を反復しても、流束は、30psiで19.2mL/分、50psiで53.4mL/分および70psiで89.8mL/分であり、このことは、これ以上の改善は見られないことを示している。

ホスホン酸およびクエン酸および非イオン界面活性剤を用いて洗浄を続けたが、この場合も更なる改善は見られなかった。

【0129】

次に、NaOHおよび両性界面活性剤および非イオン界面活性剤の溶液を用いて25分間洗浄を続けたが、流束は初期値の約2/3に維持された。 10

次に、本発明の混合相混合物を用いて3分間洗浄を続けた。液体は、汚染水ポート一方のポートから入りかつ他方のポートから出る65psiの圧力下の空気と一緒に、水、EDTAおよび両性界面活性剤、アニオン界面活性剤および非イオン界面活性剤緩アルカリ水溶液(pH10.5)である。幾分かの改善が見られた。

【0130】

混合相洗浄は、高い空気流束(空気速度は約30~40m/秒)で反復された。3分後には、フィルタ流束はその元の値に回復した。これは、慣用洗浄法に比べて大きな改善である。

例12

バイオ膜が成長している約2mmの内径をもつ透明プラスチックチューブを、過酸化水素水溶液およびガスを用いて、60psigの供給圧力で洗浄した。バイオ膜の完全除去が達成された。 20

【0131】

これに対し、60psiの混合相混合物を3分間チューブ内に通した。液体は、Dow Chemical Co.の3%のDowfax 9380(非イオン界面活性剤)、0.3%のF127非イオン界面活性剤、0.3%のTween 20非イオン界面活性剤、および1%の炭酸ナトリウム水溶液を含む溶液である。この混合物は発泡したため、チューブを通る流れが殆ど生じることがなく、洗浄は全く行なわれなかった。

【0132】

他の0.2%ヒドロキシプロピルセルロース水溶液を使用した。しかしながら、この溶液の粘度は約500cpで、水の500倍大きく、小滴の形成が妨げられる。従って洗浄は全く行なわれなかった。 30

混合相流を形成するのに水のみを使用した。この場合、水は高い表面張力を有するので、ガス流に追随できる小さい水滴に破碎されない。かくして、この洗浄により得られたのは、バクテリア数の僅かな減少だけである。しかしながら、軽く付着した残屑を多孔質膜表面から除去すべきときには、水のみを用いた洗浄は有効である。

Dupont Performance Chemicalsの製造に係るZonyl FSPすなわちフルオロ界面活性剤の水溶液も試みた。この溶液は、通常の洗剤の表面張力よりも小さい25~40ダイソウ/cmの表面張力を有する。この小さい表面張力では、形成される小滴が小さ過ぎてチューブ壁と相互作用しないため、洗浄効果は乏しいものであった。 40

【0133】

かくして、本発明の混合相洗浄法は、プラスチック、金属、セラミック等を含むあらゆる種類の中実通路の境界に適用できる。本発明の方法は、ガス(小泡、泡)中に分散した小滴の態様および石鹼泡のような多数の膜に似た膜流の態様を有している。多相流体力学の経験的性質のため、および所望の洗浄量および使用時間による条件変化のため、良好な洗浄のためのパラメータスペースの正確な境界を定めるのは困難である。一般に、液体が添加されるときのガス流量は、液体が全く添加されないときのガス流量の少なくとも40%である。一般に、60~100psiの供給空気圧が有効であるが、或る目的には、コンプレッサではなくプロワでも得られる15psiほどの低い供給圧力を使用できる。 50

【0134】

洗浄溶液を微孔内に強制供給するか、または汚染物質を微孔から強制的に排除すべく洗浄溶液を逆方向に強制供給するかの如何に係わらず、種々の洗浄溶液、温度、脈動流、ソーキング、溶液の連続供給を使用できることは明白であろう。液体中には、溶解性または非溶解性の固体粒子を添加することもできる。水による最終すぎを用いること、或いは乾燥を促進するためアルコール／水すぎを用いること、本発明の範囲は開示された範囲に限定されるものではなく、特許請求の範囲の記載によってのみ定められるものである。

【図面の簡単な説明】

- 【図1】 水平方向の2相流体の流れ態様マップを示す図面である。 10
- 【図2】 本発明の方法により洗浄できる環状構造を示す図面である。
- 【図3A】 本発明の方法により洗浄できる生検器具の一構造を示す図面である。
- 【図3B】 本発明の方法により洗浄できる生検器具の他の構造を示す図面である。
- 【図4】 本発明の方法により洗浄できる歯科ハンドピースを示す図面である。
- 【図5】 本発明の方法により洗浄できる種々の器具のシェル／チューブ構造を示す図面である。
- 【図6】 本発明の方法により洗浄できる透過性膜の表面構造を示す図面である。
- 【図7】 本発明の方法により洗浄できる限外濾過用の他の管状フィルタを示す図面である。
- 【図8】 本発明の方法により洗浄できる螺旋巻き型膜フィルタカートリッジを示す図面 20
- である。

【図1】

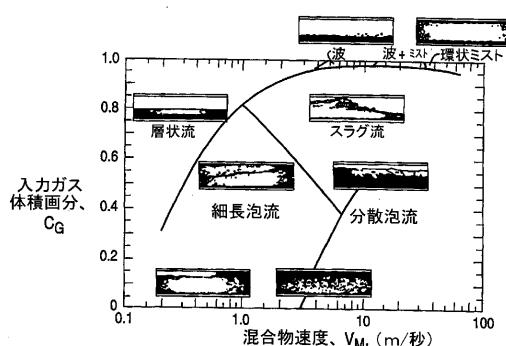


FIG. 1

【図3A】

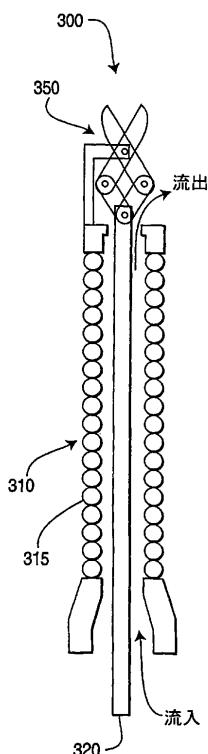


FIG. 3A

【図2】

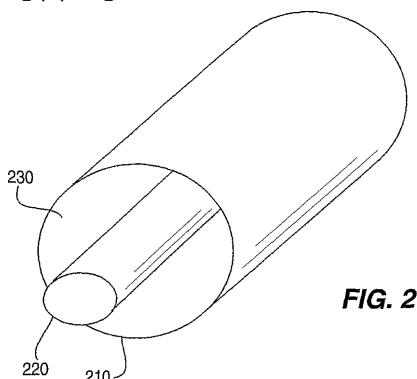


FIG. 2

【図 3 B】

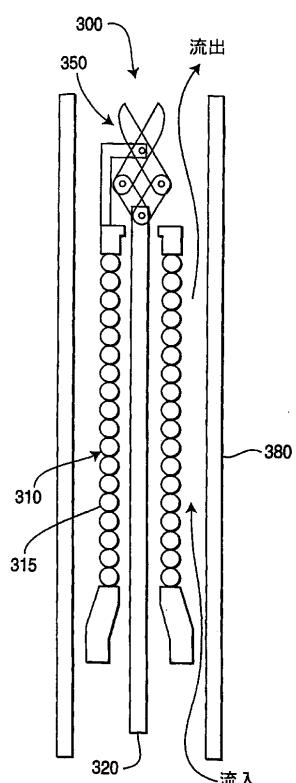


FIG. 3B

【図 4】

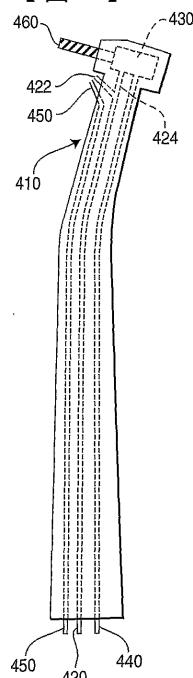


FIG. 4

【図 5】

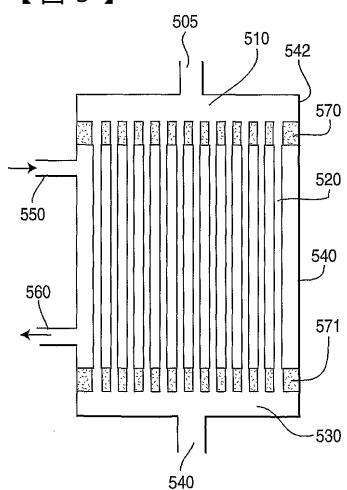


FIG. 5

【図 7】

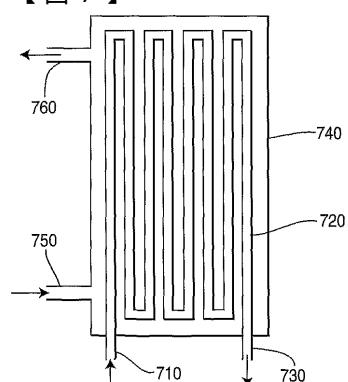


FIG. 7

【図 6】

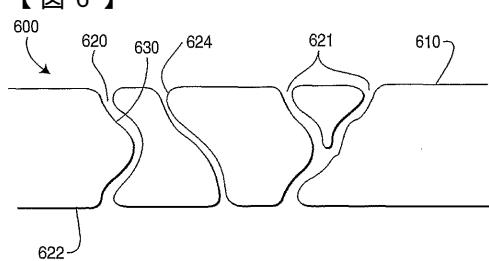


FIG. 6

【図8】

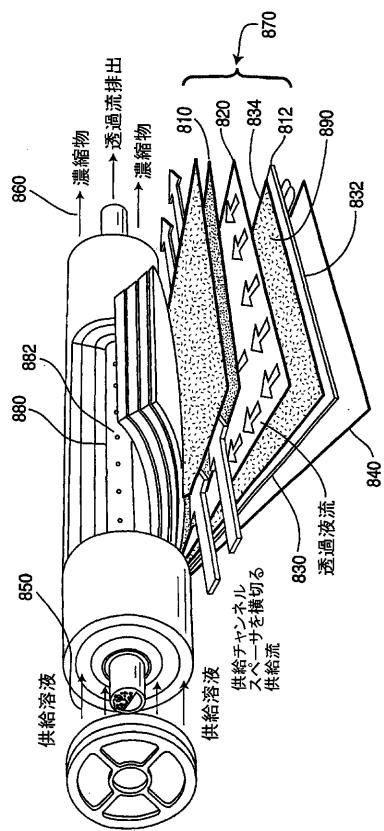


FIG. 8

フロントページの続き

(51)Int.CI. F I
B 0 8 B 9/027 (2006.01) B 0 8 B 9/06
 A 6 1 L 2/18 (2006.01) A 6 1 L 2/18

(74)代理人 100096194
 弁理士 竹内 英人
 (74)代理人 100074228
 弁理士 今城 俊夫
 (74)代理人 100084009
 弁理士 小川 信夫
 (74)代理人 100082821
 弁理士 村社 厚夫
 (74)代理人 100086771
 弁理士 西島 孝喜
 (74)代理人 100084663
 弁理士 箱田 篤
 (72)発明者 ラビブ モハメド エマム
 アメリカ合衆国 ニュージャージー州 08540 プリンストン アーウィング ストリート
 650
 (72)発明者 ライ チン - ユエ
 アメリカ合衆国 ニュージャージー州 08648 ローレンスヴィル レビュー アベニュー
 124
 (72)発明者 マターナ ピーター エイ
 アメリカ合衆国 ニュージャージー州 マタチン レクター ストリート 81
 (72)発明者 マホン ジョフリー ローレンス
 アメリカ合衆国 ニュージャージー州 07450 リッジウッド サークル アベニュー 22
 1

審査官 濱戸 康平

(56)参考文献 国際公開第98/058632 (WO, A1)
 特開平6-285447 (JP, A)
 特公平3-6811 (JP, B2)
 米国特許第5941257 (US, A)

(58)調査した分野(Int.CI., DB名)

A61B 1/12
 A61C 17/00, 19/00
 A61L 2/18
 A61M 1/14
 B08B 3/00, 9/00