(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년08월21일
(11) 등록번호 10-1770006
(24) 등록일자 2017년08월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61M 1/34 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-7011574
(22) 출원일자(국제) 2010년11월16일
심사청구일자 2015년11월16일
(85) 번역문제출일자 2012년05월03일
(65) 공개번호 10-2012-0117737
(43) 공개일자 2012년10월24일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2010/006981
(87) 국제공개번호 WO 2011/063906
국제공개일자 2011년06월03일
(30) 우선권주장
10 2009 055 995.7 2009년11월26일 독일(DE)
(56) 선행기술조사문헌
US20020023880 A1*
WO2009080258 A1
WO2008135193 A1
US06814864 B1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
프레제니우스 메디칼 케어 도이치란드 게엠베하
독일연방공화국, 61352 바드 홈부르그 파우.데.하, 엘제 클뢰너 슈트라세 1
(72) 발명자
코퍼스취미트, 파스칼
독일, 97456 디텔브룬, 암 수버그 11
가겔, 알프레드
독일, 96123 리젠돌프, 스트라세 4에이, 마인저
(74) 대리인
손민

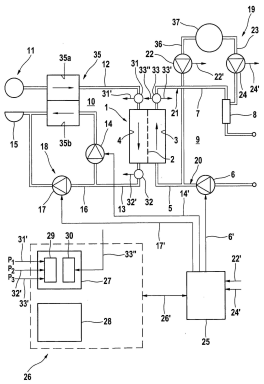
전체 청구항 수 : 총 18 항 심사관 : 강혜리

(54) 발명의 명칭 **체외 혈액 처리 중에 대용제의 공급을 조절하는 방법 및 대용제의 공급을 조절하기 위한 부재를 포함하는 체외 혈액 처리 장치**

(57) 요 약

본 발명은 체외 혈액 처리 장치에 의한 체외 혈액 처리에서 대용제의 공급을 조절하기 위한 방법에 관한 것이며, 상기 체외 혈액 처리 장치는 반투과성막(2)에 의해 혈액실(3) 및 투석 유체실(4)로 나누어지는 투석기(1) 및 대용제를 공급하기 위한 장치(19)를 포함한다. 더욱이, 본 발명은 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치(26)를 갖는 체외 혈액 처리를 위한 장치에 관한 것이다. 본 발명에 따른 방법 및 본 발명에 따른 장치는 체외 혈액 처리에서 대용제의 공급 조절이 투석기의 유동학적 하중에 대비하여 일어난다는 사실에 기초한다. 체외 혈액 처리 동안 대용제의 공급을 조절하기 위해서, 투석기의 유동학적 하중은 투석기의 막간 압력 및 투석기의 유동 저항으로부터 결정되며, 대체 속도는 하중에 따라 감소되거나 증가된다. 따라서, 투석기 파라미터들 또는 혈액 파라미터들의 선택은 더 이상 필요하지 않으며 사전-희석 및 사후-희석 사이의 구별 또한 필요하지 않다.

대 표 도 - 도1



명 세 서

청구범위

청구항 1

체외 혈액 처리 장치에 의한 체외 혈액 처리에서 대용제(substituate)의 공급을 조절하기 위한 방법으로서, 상기 장치는:

반투과성막에 의해 혈액실 및 투석 유체실로 나뉘며, 상기 혈액실은 체외 혈액 순환기의 일부이며, 상기 투석 유체실은 투석 유체 시스템의 일부인, 투석기;

상기 체외 혈액 순환기에 미리 설정된 대체 속도로 대용제를 공급하기 위한 장치,

를 포함하며,

막간 압력 또는 상기 막간 압력에 관련되고 종속되는 변수, 및 상기 투석기의 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수가 확인되며,

상기 막간 압력 또는 상기 막간 압력에 관련되고 종속되는 변수, 및 상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수에 기초하여 상기 투석기의 유동학적 하중이 결정되고, 상기 대체 속도가 상기 투석기의 상기 유동학적 하중에 대비하여 조절되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 막간 압력 또는 상기 막간 압력에 관련되고 종속되는 변수를 평가하기 위해서 제 1 평가량(HEMO_Priority)이 확인되고,

상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수를 평가하기 위해서 제 2 평가량(BLKD_priority)이 확인되며,

상기 확인된 두 평가량은 상기 투석기의 상기 유동학적 하중의 특성인 평가 쌍(HEMO_Priority/BLKD_priority)을 형성하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

미리 설정된 값으로부터 상기 대체 속도의 변화량에 대한 소정의 값이 상기 투석기의 상기 유동학적 하중의 특성인 다수의 평가 쌍의 각각의 평가 쌍에 할당되며,

상기 대체 속도의 변화량은, 상기 대체 속도의 변화량 및 상기 평가 쌍의 할당에 기초하여, 상기 투석기의 상기 유동학적 하중의 특성인 상기 확인된 평가 쌍으로부터 결정되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 5

제 4 항에 있어서,

상기 미리 설정된 대체 속도는 상기 확인된 값만큼 감소하거나 증가하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 6

제 3 항에 있어서,

상기 막간 압력 또는 상기 막간 압력에 관련되고 종속되는 변수를 평가하기 위해서, 상기 제 1 평가량(HEMO_Priority)이 하기 수식에 따라 계산되며,

$$HEMO_Priority = ((TMP - TMP_{LIMIT_LOWER}) / TMP_{LIMIT_RANGE})*100\%$$

$$TMP_{LIMIT_RANGE} = TMP_{LIMIT_UPPER} - TMP_{LIMIT_LOWER}$$

여기에서, TMP_{LIMIT_LOWER}, TMP_{LIMIT_UPPER} 및 TMP_{LIMIT_RANGE}는 경험적으로 확인된 파라미터들인 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 7

제 1 항, 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수를 결정하기 위해,

압력 파동이 상기 투석기의 상기 체외 혈액 순환기 상류에서 생성되며 상기 투석기의 하류에서 측정되고,

상기 투석기의 하류에서 측정된 압력 신호는 적어도 하나의 고조파 및 기본파 성분으로 분광적으로 분리되며,

상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수는, 적어도 상기 하나의 고조파와 상기 기본파 성분의 비율에 기초하여 결정되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수를 평가하기 위해서,

상기 제 2 평가량(BLKD_priority)은 경험적으로 확립된 파라미터들($K_{1,2}$, $M_{1,2}$ 및 α) 뿐만 아니라 기본파 성분(G_0) 및 제 1 및 제 2 고조파(H_1 및 H_2)로부터 하기 수식에 따라 계산되는 것을 특징으로 하는,

방법.

$$BLKD_Priority = \alpha \cdot \left(\frac{G_0 / H_1 - K_1}{2M_1} + \frac{G_0 / H_2 - K_2}{2M_2}\right)$$

청구항 9

제 1 항, 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 투석 유체 시스템 및 상기 체외 혈액 순환기에서 상기 압력은 상기 막간 압력을 결정하기 위해서 측정되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 10

제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 대용제는 상기 투석기의 상기 체외 혈액 순환기 상류 및 하류 중 적어도 하나로 공급되며,

상류 및 하류로 공급되는 상기 대용제의 양 사이의 비율은, 상기 투석기의 상기 유동학적 하중의 특성인 상기 확인된 평가 쌍에 기초하여 조절되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 11

반투과성막(2)에 의해 혈액실(3) 및 투석 유체실(4)로 나누어지며, 상기 혈액실은 체외 혈액 순환기(9)의 일부이며 상기 투석 유체실은 투석 유체 시스템(10)의 일부인 투석기(1);

미리 설정된 대체 속도로 대용제를 상기 체외 혈액 순환기(9)에 공급하기 위한 장치(19) 및

상기 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치(26)를 포함하는 체외 혈액 처리를 위한 장치에 있어서,

상기 대용제의 공급을 조절하기 위한 상기 장치(26)는,

상기 투석기의 유동학적 하중을 결정하기 위한 부재(27); 및

상기 대체 속도가 상기 투석기의 상기 유동학적 하중에 대비하여 조절되도록 구성되는, 상기 대체 속도를 조절하기 위한 부재(28);

를 포함하고,

상기 투석기의 상기 유동학적 하중을 결정하기 위한 상기 부재(27)는,

막간 압력 또는 상기 막간 압력에 관련되고 종속되는 변수를 결정하기 위한 부재(29) 및 상기 투석기의 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수를 결정하기 위한 부재를 포함하며,

상기 투석기의 상기 유동학적 하중을 결정하기 위한 상기 부재(27)는,

상기 투석기의 상기 유동학적 하중이 상기 막간 압력 또는 상기 막간 압력에 관련되고 종속되는 변수, 및 상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수에 기초하여 결정되기 위해 구성되는 것을 특징으로 하는,

장치.

청구항 12

삭제

청구항 13

제 11 항에 있어서,

상기 투석기의 상기 유동학적 하중을 결정하기 위한 상기 부재(27)는,

상기 막간 압력 또는 상기 막간 압력에 관련되고 종속되는 변수를 평가하기 위해서 제 1 평가량(HEMO_Priority)이 확인되고,

상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수를 평가하기 위해서 제 2 평가량(BLKD_priority)이 확인되며,

상기 두 확인된 평가량은 상기 투석기의 상기 유동학적 하중의 특성인 평가 쌍(HEMO_Priority/BLKD_priority)을 형성하기 위해 구성되는 것을 특징으로 하는,

장치.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 미리 설정된 대체 속도를 조절하기 위한 상기 부재(28)는,

미리 설정된 값으로부터 상기 대체 속도의 변화량에 대한 소정의 값이 상기 투석기의 상기 유동학적 하중의 특성인 다수의 평가 쌍의 각각의 평가 쌍에 할당되도록 구성되며,

상기 대체 속도의 변화량은, 상기 대체 속도 변화량 및 상기 평가 쌍의 할당에 기초하여, 상기 투석기의 상기 유동학적 하중의 특성인 상기 확인된 평가 쌍으로부터 결정되는 것을 특징으로 하는,

장치.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 미리 설정된 대체 속도를 조절하기 위한 상기 부재(28)는,

상기 미리 설정된 대체 속도가 상기 확인된 값만큼 감소하거나 증가하기 위해 구성되는 것을 특징으로 하는,

장치.

청구항 16

제 13 항에 있어서,

상기 투석기의 상기 유동학적 하중을 결정하기 위한 상기 부재(27)는, 상기 막간 압력 또는 상기 막간 압력에 관련되고 종속되는 변수를 평가하기 위하여, 상기 제 1 평가량(HEMO_Priority)이 하기 수식에 따라 계산되도록 구성되며,

$$HEMO_Priority = ((TMP - TMP_{LIMIT_LOWER}) / TMP_{LIMIT_RANGE})*100\%$$

$$TMP_{LIMIT_RANGE} = TMP_{LIMIT_UPPER} - TMP_{LIMIT_LOWER}$$

여기에서, TMP_{LIMIT_LOWER},TMP_{LIMIT_UPPER} 및 TMP_{LIMIT_RANGE}는 경험적으로 확인된 파라미터들인 것을 특징으로 하는,

장치.

청구항 17

제 11 항, 제 13 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 투석기의 상기 유동학적 하중을 결정하기 위한 상기 부재(27)는,

상기 투석기의 상기 체외 혈액 순환기 상류에서 생성되는 압력 파동을 측정하기 위한 부재(33)를 포함하며,

상기 투석기의 상기 유동학적 하중을 결정하기 위한 상기 부재(27)는, 상기 투석기의 상기 유동 저항에 관련되

고 종속되는 변수를 결정하기 위하여,

상기 투석기의 하류에서 측정되는 압력 신호가 기본파 성분 및 적어도 하나의 고조파로 나누어지도록 구성되며,

상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수가 상기 적어도 하나의 고조파와 상기 기본파 성분의 비율에 기초하여 결정되는 것을 특징으로 하는,

장치.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

상기 투석기의 상기 유동학적 하중을 결정하기 위한 상기 부재(27)는, 상기 유동 저항 또는 상기 유동 저항에 관련되고 종속되는 변수를 평가하기 위하여,

제 2 평가량(BLKD_priority)이 경험적으로 확립된 파라미터들($K_{1,2}$, $M_{1,2}$ 및 α)뿐만 아니라 기본파 성분(G_0) 및 제 1 및 제 2 고조파(H_1 및 H_2)로부터 하기 수식에 따라 계산되도록 구성되는 것을 특징으로 하는,

장치.

$$BLKD_Priority = \alpha \cdot \left(\frac{G_0 / H_1 - K_1}{2M_1} + \frac{G_0 / H_2 - K_2}{2M_2}\right)$$

청구항 19

제 11 항, 제 13 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 막간 압력을 결정하기 위한 상기 부재(27)는 상기 투석 유체 시스템 및 상기 체외 혈액 순환기에서 압력을 측정하기 위한 수단(33)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

장치.

청구항 20

제 13 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 체외 혈액 순환기에 미리 설정된 대체 속도로 대용제를 공급하기 위한 상기 장치(19)는,

상기 대용제가 상기 투석기(1)의 상기 체외 혈액 순환기 상류 및 하류 중 적어도 하나에 공급되기 위해 구성되며,

상기 대용제의 공급을 조절하기 위한 상기 장치(26)는,

상류로 공급되는 상기 대용제의 양 및 하류로 공급되는 상기 대용제의 양 사이의 비율이 상기 투석기의 상기 유동학적 하중의 특성인 상기 확인된 평가 쌍에 기초하여 조절되기 위해 구성되는 것을 특징으로 하는,

장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 체외 혈액 처리 장치에 의한 체외 혈액 처리에서 대용제의 공급을 조절하기 위한 방법에 관한 것이며, 상기 체외 혈액 처리 장치는 반투과성막에 의해 혈액실 및 투석 유체실로 나누어지는 투석기 및 대용제

를 공급하기 위한 장치를 포함한다. 더욱이, 본 발명은 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치를 갖는 체외 혈액 처리를 위한 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 기계 보조적인 혈액 정화 또는 혈액 처리를 위한 다양한 방법들이, 유체 흡입을 위하며 대체로 소변과 함께 제거되는 물질들을 제거하기 위해 만성 신부전증에 사용된다. 혈액투석(HD)에서, 투석 유체가 투석 유체실을 통해 유동하는 동안, 환자의 혈액은 반투과성막에 의해 혈액실 및 투석 혈액실로 나누어진 투석기의 혈액실을 통해서 체외 혈액 순환기로 전달된다. 분산된 물질의 교환은 기본적으로 투석기의 막을 통하여 일어난다. 혈액여과(HF)의 경우에, 투석 유체는 투석 유체실을 통하여 유동하지 않는다. 오직 전달성 물질의 교환만이 일어난다. 혈액투석여과(HDF)는 상기 두 과정들의 조합이다.

[0003] 혈액여과투석(HDF) 또는 혈액여과(HF)의 경우 투석기의 반투과성막을 통해 환자로부터 제거되는 유체의 양은 혈액 처리 동안 대용제로서 다시 환자에게 공급되는데, 이는 혈액 처리 중에 투석 유체로부터 얻어지거나 사용을 위해 가용하도록 준비된 것이다. 대용제는 투석기의 체외 혈액 순환기 상류 및/또는 하류에 공급된다. 투석기의 상류의 대용제의 공급은 사전-희석으로 지칭되며, 투석기의 하류의 대용제의 공급은 사후-희석으로 지칭된다. 대체 속도는 소정의 시간 동안 체외 혈액 순환기에서 혈액의 유동에 공급되는 대용제의 양을 나타낸다.

[0004] 투석기의 투석 유체실 안팎으로 각각 유동하는 새로운 투석 유체와 사용된 투석 유체의 균형을 유지하기 위해, 공지된 혈액 처리 장치들의 균형 시스템들로 사용이 이루어진다. 사용된 투석 유체 및 새로운 투석 유체의 균형은 오직 소정의 유체량만이 환자로부터 제거되거나 공급되는 것 또는 어떠한 유체도 제거되거나 공급되지 않는 것을 보장한다.

[0005] 환자로부터 유체가 제거되는 초미세여과 속도는 투석기에서 혈액투석액 쪽 평균 압력과 혈액 쪽 평균 압력 사이의 압력 차로 정의되는 막간 압력(TMP)에 따른다. 막간 압력을 결정하기 위한 장치들 및 방법들은 일반적으로 알려져 있다. 예를 들어, EP 0 212 127 A1 및 WO 2009/080258 A1 은 막간 압력을 결정하기 위한 장치를 서술한다.

[0006] 막간 압력 이외에도, 혈액 쪽에서 투석기의 반투과성막의 빈 섬유질을 따라 종방향 유동 저항이 체외 혈액 처리를 위해 중요하며, 상기 종방향의 유동 저항은 이하에서 투석기의 유동 저항으로 지칭된다. 투석기의 막의 빈 섬유질들을 따른 압력 파동의 감소는 기본파 성분에 대한 제 1 및 제 2 고조파의 분광 성분들의 진폭의 비와 관계가 있다고 알려져 있다(WO 2008/135193 A1).

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명이 해결하고자 하는 문제는 체외 혈액 처리 동안 대체 속도의 조절이 가능하게 되는 방법을 제공하는 것이다. 더욱이, 본 발명이 해결하고자 하는 문제는 개선된 대체 속도 조절로서 체외 혈액 처리를 위한 장치를 생성하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명에 따르면, 이러한 문제점들에 대한 해결책은 청구항 1 및 11의 특징들에 있다. 본 발명의 유리한 구현예들은 종속항들의 주제들이다.

[0009] 본 발명에 따른 방법 및 본 발명에 따른 장치는 체외 혈액 처리에서 대용제 공급의 조절은 투석기의 유동학적 하중에 대비하여 일어난다는 사실에 기초한다. 대체 속도는 초미세여과 속도와 관련 있기 때문에 대체 속도는 투석기의 유동학적 하중에 대비하여서만 조절될 수 있는 독립적인 변수가 아니라는 사실이 고려되어야 한다. 그러므로 본 발명에 따른 방법 및 본 발명에 따른 장치는 투석기의 유동학적 하중에 대비하여 감소되거나 증가되는 미리 설정된 대체 속도, 소정의 초미세여과 속도를 고려하여 환자에게 대용제를 공급하는 미리 설정된 대체 속도에서부터 논의를 진행시키는 것에 중점을 둔다.

[0010] 투석기의 유동학적 하중은 체외 혈액 처리 중에 대용제의 공급을 조절하고 상기 하중에 부합하는 대체 속도를 감소시키거나 증가시키기 위해 결정된다. 혈액 파라미터들 또는 투석기 파라미터들의 선택은 더 이상 필요하지 않다. 사전-희석 또는 사후-희석 사이의 구별도 더 이상 필요하지 않다.

[0011] 투석기의 유동학적 하중은 바람직하게는 막간 압력 또는 상기 막간 압력과 관련한 변수, 및 유동 저항 또는 상기 유동 저항과 관련한 변수에 기초하여 결정되며, 막간 압력 또는 상기 막간 압력과 관련한 변수, 및 유동 저항 또는 상기 유동 저항과 관련한 변수는 체외 혈액 처리 중에 확인된다. 막간 압력 및 유동 저항이 어떻게 측정되는지는 여기서 중요하지 않다. 결정적인 요소는 오직 막간 압력 및 유동 저항, 또는 상기 막간 압력 및 상기 유동 저항으로부터 도출되는 변수들이 더 많은 평가를 위해서 이용될 수 있으며, 이는 유동 저항 및 막간 압력에 대비하여 대용제의 공급을 조절할 수 있기 위해서이다.

[0012] 본 발명의 바람직한 구현 예는 막간 압력 또는 상기 막간 압력과 관련한 변수를 평가하기 위한 제 1 평가량 및 유동 저항 또는 상기 유동 저항과 관련한 변수를 평가하기 위한 제 2 평가량을 확인하기 위해 제공된다. 그리고 두 확인된 평가량은 투석기의 유동학적 하중의 특성인 평가 쌍을 형성한다. 상기 막간 압력 및 상기 유동 저항은 바람직하게는 0~100%의 평가범위 내에서 평가된다. 상기 투석기에 대한 유동학은 전적으로 상기 평가 쌍에 의해 서술된다.

[0013] 선호되는 구현 예에서, 상기 평가 범위 내에서 상기 투석기의 평가는 대체 속도의 요구되는 변화에 부합하는 각각의 평가 쌍(Priority pair)에 할당하는 2차 행렬의 입력 파라미터이다.

[0014] 각각의 평가 쌍에 할당되며 투석기의 유동학적 하중의 특성인 다수의 평가 쌍들은 미리 설정된 체적으로부터 감소되거나 증가되는 대체 속도의 양에 대한 소정의 값이다. 대체 속도 변화량 및 평가 쌍의 할당은 메모리에 저장될 수 있다. 그러므로 미리 설정된 대체 속도가 변화되는 값이 다양한 평가 쌍들에 대한 각각의 경우에서 이용될 수 있다.

[0015] 본 발명의 특히 바람직한 구현 예는 압력 파동이 투석기의 상류의 체외 혈액 순환기에서 발생되고 투석기의 하류의 체외 혈액 순환기에서 측정되기 위해 제공되며, 이는 유동 저항 또는 상기 유동 저항과 관련한 변수를 결정하기 위함이며, 투석기의 하류에서 측정된 압력 신호는 분광적으로 기본파 성분 및 적어도 하나의 고조파로 나누어진다. 그러므로 유동 저항 또는 상기 유동 저항과 관련한 변수는 기본파 성분 및 적어도 하나의 고조파의 비율에 기초하여 결정된다. 상기 측정된 압력 신호는 바람직하게는 하나의 기본파 성분과 두 개의 고조파로 나누어진다.

[0016] 본 방법은 체외 혈액 순환기에서 압력이 투석기의 하류에서만 측정될 것을 필요로 하는 이점이 있다. 압력 파동에 따라, 투석기의 체외 혈액 순환기의 상류에 배치된 혈액 펌프에 의해 발생되는 압력 파동을 측정하는 것이 가능하며, 상기 혈액 펌프는 일반적으로 폐쇄 호스 펌프이다.

[0017] 본 발명에 따른 방법 및 본 발명에 따른 장치는 체외 혈액 처리 장치에서 어떠한 경우에나 일반적으로 존재하는 센서 시스템을 이용할 수 있다. 데이터의 평가는 체외 혈액 처리 장치에서 어떠한 경우에나 존재하는 중앙 제어

및 연산 유닛에서 일어날 수 있다. 따라서 본 발명에 따른 장치 및 본 발명에 따른 방법은 주요 설계 지출 없이 시행될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0018] 본 발명의 구현 예의 실시 예는 도면을 참조하여 이하에서 더욱 상세하게 서술 될 것이다.

도 1은 본 발명에 따른 체외 혈액 처리 장치의 주요 구성요소들에 대한 개략적인 개념도를 도시하며,

도 2는 투석기의 유동학적 하중의 특성인 각각의 평가 쌍에 대한 대체 속도의 요구되는 변화에 일치하는 값에 대한 행렬을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 도 1은 본 발명에 따른 혈액 처리 장치의 주요 구성요소들을 도시하며, 이는 반투과성막(2)에 의해 혈액실(3) 및 투석 유체실(4)로 나누어지는 투석기(필터)(1)를 포함하는 혈액(투석)여과 장치이다. 혈액실(3)의 주입구는 특히 압력 파동을 발생하는 롤러 펌프인 혈액 펌프(6)가 채택되는 혈액 공급라인의 일 단부와 연결되며, 혈액실의 배출구는 드립 챔버(drip chamber)(8)가 채택되는 혈액 배출 라인(7)의 일 단부와 연결된다. 혈액 공급 라인 및 혈액 배출 라인(5,7)은 투석기의 혈액실(3)과 함께 혈액투석여과 장치의 체외 혈액 순환기(9)를 형성한다. 혈액 공급 라인 및 혈액 배출 라인(5,7)은 혈액투석여과 장치 내로 삽입되는 (일회용)호스 세트의 호스 라인들이다.

[0020] 혈액투석여과 장치의 투석 유체 시스템(10)은 투석 유체를 가용하게 하는 장치(11)를 포함하며, 이는 투석 유체 공급 라인(12)의 제 1 부분을 통해 균형 장치(35)의 제 1 균형실 절반부(35a)의 주입구에 연결된다. 투석 유체 공급 라인(12)의 제 2 부분은 제 1 균형실 절반부(35a)의 배출구를 투석 유체실(4)의 주입구에 연결한다. 투석 유체실(4)의 배출구는 투석 유체 배출 라인(13)의 제 1 부분을 통해 제 2 균형실 절반부(35b)의 주입구에 연결된다. 투석 유체 펌프(14)는 투석 유체 배출 라인(13)의 제 1 부분 내에 채택된다. 제 2 균형실 절반부(35b)의 배출구는 투석 유체 배출 라인(13)의 제 2 부분을 통해 드레인(15)에 연결된다. 역시 드레인(15)으로 이어지는 초미세여과 라인(16)은 투석 유체 펌프(14)의 상류에서 투석 유체 배출 라인(13)으로부터 갈라진다. 초미세여과 펌프(17)는 초미세여과 라인(16) 내에 채택된다. 상업적으로 획득가능한 장치들에서, 균형 장치(35)는 비주기적으로 작동되는 두 개의 평행한 균형실들을 포함한다. 설명을 위해, 여기에서는 하나의 균형실만을 나타낸다.

[0021] 투석 처리 중에, 환자의 혈액은 혈액실(3)을 통해서 유동하며, 투석 유체는 투석기의 투석 유체실(4)을 통해서 유동한다. 균형 장치(35)는, 투석 유체 배출 라인을 통해 배출될 수 있는 투석 유체만큼만 투석 유체 공급 라인을 통해서 공급될 수 있음을 보장한다. 미리 설정된 양의 유체(초미세여과)는 미리 설정된 초미세여과 속도에서 초미세여과 펌프(17)로 환자로부터 추출될 수 있다. 그러므로 초미세여과 펌프(17)는 투석기(1)의 막(2)을 통해 체외 순환기(9)의 혈액 유동으로부터 유체를 제거하기 위한 장치의 일부이며, 이는 초미세여과 장치(18)로 지칭한다.

[0022] 환자에게 유체를 다시 공급하기 위해서, 혈액투석여과 장치는 대체 유체(대용제)가 체외 혈액 순환기(9)의 동맥 가지(20)(사전-희석) 및/또는 정맥 가지(21)(사후-희석)를 통해 유동하는 혈액에 공급될 수 있는 대체 장치(19)를 포함한다. 대체 장치(19)는 대용제를 가용하게 하기 위한 장치(37)를 포함하며, 제 1 대체 펌프(22)가 채택되는 제 1 대체 라인(36)으로부터 혈액 펌프(6) 및 혈액실(3) 사이의 혈액 공급 라인(5) 부분으로 연결된다. 제 2 대체 펌프(24)가 채택되는 제 2 대체 라인(23)은 대용제를 가용하게 하기 위한 장치(37)로부터 드립 챔버(8)로 연결된다. 혈액투석여과 장치가 오직 사전-희석 또는 사후-희석에만 작동된다면, 각각의 대체 라인과 함께 하나의 또는 다른 대체 펌프는 생략될 수 있다.

[0023] 더욱이, 혈액투석여과 장치는 조절 라인(6',14',17',22',24')들을 통해 혈액 펌프(6), 투석 유체 펌프(14), 초미세여과 펌프(17) 및 제 1 및 제 2 대체 펌프(22, 24)들에 연결되는 중앙 제어 및 연산 유닛(25)을 포함한다.

[0024] 체외 혈액 처리 장치는 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치(26)를 포함하며, 이는 도 1에 점선으로 나타난다. 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치(26)는 도 1에 독립된 장치로 나타난다. 그러나 이 또한 중앙 제어 및 연산 유닛(25)의 구성요소일 수 있다. 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치(26)는 데이터 라인(26')을 통해 중앙 제어 및 연산 유닛(25)에 연결되며, 이로 인해 조절 장치는 조절 부재와 데이터를 교환할 수 있으며, 특히 대체 속도(Q)를 조절하기 위해서 대체 펌프(22, 24)들을 상응하게 조절할 수 있다.

[0025] 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치(26)는 투석기의 유동학적 하중을 결정하기 위한 부재(27) 및 대체 속도를 조절하기 위한 부재(28)를 포함한다.

[0026] 투석기의 유동학적 하중을 결정하기 위한 부재(27)는 투석기의 막간 압력 또는 상기 막간 압력과 관련한 변수를 결정하기 위한 부재(29), 및 투석기의 유동 저항 또는 상기 유동 저항과 관련한 변수를 결정하기 위한 부재(30)를 차례로 포함한다. 투석기의 유동 저항은, 혈액 쪽에서 투석기(1)의 반투과성막(2)의 빈 섬유질을 따른 종방향의 유동 저항으로서 이해되어야 한다.

[0027] 막간 압력(TMP)을 결정하기 위한 부재(29)는 다른 방식으로 설계될 수 있다. 예를 들어, EP 0 212 127 A1에서 서술된 측정 장치는 막간 압력을 결정하기 위해서 사용될 수 있다. 본 구현 예의 실시 예에서, 막간 압력을 결정하기 위한 부재(27)는 투석기(1)의 투석 유체실(4)의 상류에서 투석 유체 공급 라인(12)에 위치하는 제 1 압력 센서(31), 투석기의 투석 유체실의 하류에서 투석 유체 배출 라인(16)에 위치하는 제 2 압력 센서(32) 및 투석기(1)의 공간(3)의 하류에서 혈액 반환 라인(21)에 위치하는 제 3 압력 센서(33)를 포함한다. 압력 센서(31,32,33)들은 데이터 라인(31',32',33')들을 통해 막간 압력을 결정하기 위한 부재(29)에 연결된다. 투석 유체실의 상류 압력(P1) 및 하류 압력(P2)은 투석 유체 시스템(10)에서 압력센서(31,32)들에 의해 측정되며, 혈액실의 하류 압력(P3)은 압력 센서(33)에 의해 체외 혈액 순환기(9)에서 측정된다.

[0028] 막간 압력(TMP)을 결정하기 위한 부재(29)는 하기 수식에 따라서 막간 압력을 계산하는 적절한 연산 유닛을 포함한다.

수학식 1

[0029]
$$TMP = P_3 - \frac{P_1 + P_2}{2}$$

[0030]

[0031] 막간 압력(TMP)의 확인된 값은 하기와 같이 평가된다. 막간 압력(TMP)을 평가하기 위해서, 제 1 평가량(HEMO_Priority)은 막간 압력에 대한 미리 설정된 값의 범위(TMP_{LIMIT_RANGE}) 뿐만 아니라 막간 압력의 미리 설정된 최대 한계 값(TMP_{LIMIT_UPPER}) 및 막간 압력의 미리 설정된 최소 한계 값(TMP_{LIMIT_LOWER}) 및 막간 압력(TMP)의 측정된 값으로부터 하기 수식에 따라 계산된다. 파라미터들(TMP_{LIMIT_LOWER},TMP_{LIMIT_UPPER} 및 TMP_{LIMIT_RANGE})은 경험적으로 확인되었다.

수학식 2

[0032] $$HEMO_Priority = ((TMP - TMP_{LIMIT_LOWER}) / TMP_{LIMIT_RANGE})*100\%$$

[0033] 여기에서, $TMP_{LIMIT_RANGE} = TMP_{LIMIT_UPPER} - TMP_{LIMIT_LOWER}$ 이다.

[0034] 막간 압력(TMP) 외에, 투석기의 유동 저항은 투석기(1)의 유동학적 하중을 결정하기 위해서 확인된다.

[0035] 유동 저항을 결정하기 위한 부재(30)는 투석기의 혈액 쪽 반투과성막의 빈 섬유질 너머 종방향으로 전파되는 압력 파동을 측정하기 위한 부재를 포함한다. 압력 파동은 폐쇄 호스 펌프(occluding hose pump)이며, 특히 롤러 펌프인 혈액 펌프(6)에 의해 발생된다. 구현 예의 현 실시 예에서, 혈액실(3)의 하류에서 혈액 반환 라인(21)에 위치하는 압력 센서(33)는 혈액 펌프(6)에 의해 발생되는 압력 파동을 측정하기 위해서 사용된다. 그러므로 제 2 데이터 라인(33'')은 압력 센서(33)로부터 유동 저항을 결정하기 위한 부재(30)로 이어진다. 빈 섬유질에 따른 압력 파동의 감쇠는 기본파(fundamental) 성분(G_0)에 대한 제 1 및 제 2 고조파(harmonics)(H_1 및 H_2)의 분광 성분들의 진폭의 비율과 관련이 있기 때문에, 유동 저항을 결정하기 위해서 압력 센서(33)에 의해 측정된 압력 신호는 분광적으로 기본파 성분(G_0)과 제 1 및 제 2 고조파(H_1 및 H_2)로 나누어진다. 이러한 이론적인 관계가 WO 2008/135193 A1에 서술되어있다.

[0036] 대용제 유동을 조절하기 위해서, 유동 저항 또한 하기와 같이 평가된다. 제 2 평가량(BLKD_priority)은 경험적으로 확립된 파라미터들($K_{1,2}$, $M_{1,2}$ 및 α) 뿐만 아니라 기본파 성분(G_0)과 제 1 및 제 2 고조파(H_1 및 H_2)로부터 하기 수식에 따라 계산된다.

수학식 3

[0037] $$BLKD_Priority = \alpha \cdot \left(\frac{G_0 / H_1 - K_1}{2M_1} + \frac{G_0 / H_2 - K_2}{2M_2}\right)$$

[0038]

[0039] 제 1 및 제 2 평가량은 투석기의 유동학적 하중의 특성인 평가 쌍(Hemo_Priority/BLKD_priority)을 형성한다.

[0040] 압력 파동의 기본파 성분의 진동수는 혈액 펌프(6)의 조절로부터 기인한다. 그러므로 기본파 성분의 제 1 및 제 2 고조파의 진동수 또한 알려져 있다. 연속적인 압력 신호를 그것의 분광 성분으로 나누는 것은 푸리에 변환으로 일어나는 것이 바람직하며, 특히 측정된 압력 센서(33)의 값이 적절한 연산 유닛으로 수행되는 이산 푸리에 변환으로 디지털화됨으로써 일어나는 것이 바람직하다.

[0041] 유동 저항의 결정을 위한 압력 파동의 분석의 이점은 투석기의 하류에 하나의 센서만이 필요하다는 사실이다. 다른 측면에서는, 투석기의 상류에는 센서가 필요하지 않다. 다만, 투석 유체 쪽 및 혈액 쪽 투석기의 하류 및 상류에 있는 4개의 압력 센서들을 가지는 측정장치를 이용하여 유동 저항 또는 상기 유동 저항과 관련한 변수를 결정하는 것 또한 가능하다. 또한, 투석 유체 쪽 및 혈액 쪽 투석기의 하류에 있는 두 개의 압력 센서들을 가지는 측정장치를 이용하여 유동 저항 또는 상기 유동 저항과 관련한 변수를 개략적으로 결정하는 것이 가능하며,

상기 투석 유체 쪽 및 혈액 쪽 투석기의 상류 압력은 실험적 파라미터들에 기초하여 추정된다.

[0042] 2-포인트 및 3-포인트 측정장치로 특히 높은 막간 압력의 부분에서 불안정한 동작이 발생할 수 있기 때문에, 막간 압력의 2-포인트 및 3-포인트 측정장치가 실제로 항상 신뢰할 수 있도록 입증되지 않았을지라도, 투석기의 유동학적 하중이 막간 압력 및 유동 저항 둘 다에 기초하여 결정되기 때문에, 막간 압력의 측정은 4 개의 압력 센서들을 가지는 기존의 측정장치 대신에 두 개 또는 세 개의 압력 센서들 만으로도 충분하다.

[0043] 구현 예의 본 실시 예에서, 막간 압력 및 유동 저항은 평가량이 0에서 100%의 평가 범위 내에서 조정되는 방식으로 평가된다. 투석기의 유동학적 하중은 2차 좌표계에서 점으로 완전히 나타내질 수 있다. 대체 속도의 조절은 행렬의 타겟 부분 내에서 유동학적 하중을 유지하는 것에 기초한다. 상기 조절은 현재 사전-희석 또는 사후-희석인지와 관계없이 일어난다.

[0044] 도 2는 대체 속도의 요구되는 변화와 부합하는 각각의 평가 쌍(priority pair)에 할당하는 2차 행렬을 도시한다. 따라서, 미리 설정된 대체 속도의 변화량에 대한 소정의 값이 행렬에 저장된 각각의 평가 쌍에 할당된다. 행렬 내에서, 바람직한 투석기 하중에 부합하는 상호 간에 평가 쌍을 연결하는 공칭 라인(값의 범위)이 있다. 공칭 라인은 수학적으로 우선사항에 대해 직선으로 연결한 선 및 우선 쌍(0,0)을 둘러싸며 연결하는 곡선의 연결로 구성되는 선이다. 우선 쌍이 공칭 라인에 놓인다면, 대체 속도는 변하지 않는 채로 유지된다. 공칭 라인(값의 범위)은 도 1에 빗금 쳐지지 않은 부분으로 표시된다. 대체 속도의 변화량은 빗금의 정도에 의해 도 1에 나타내진다. 도 1 오른편의 스케일은 왼쪽 좌표계에 빗금 처진 부분들에 대해 대체 속도의 변화와 상응하게 할당한다. 여기에서 조절 타겟은 고정된 대용제 투여량과 동일한 빗금 쳐지지 않은 부분(0%)이다.

[0045] 요구되는 대체 속도 변화(α)는 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치(26)의 행렬로부터 결정된다. 새롭게 조정되는 대체 속도($Q_{sub,new}$)는 하기와 같이 계산된다.

수학식 4

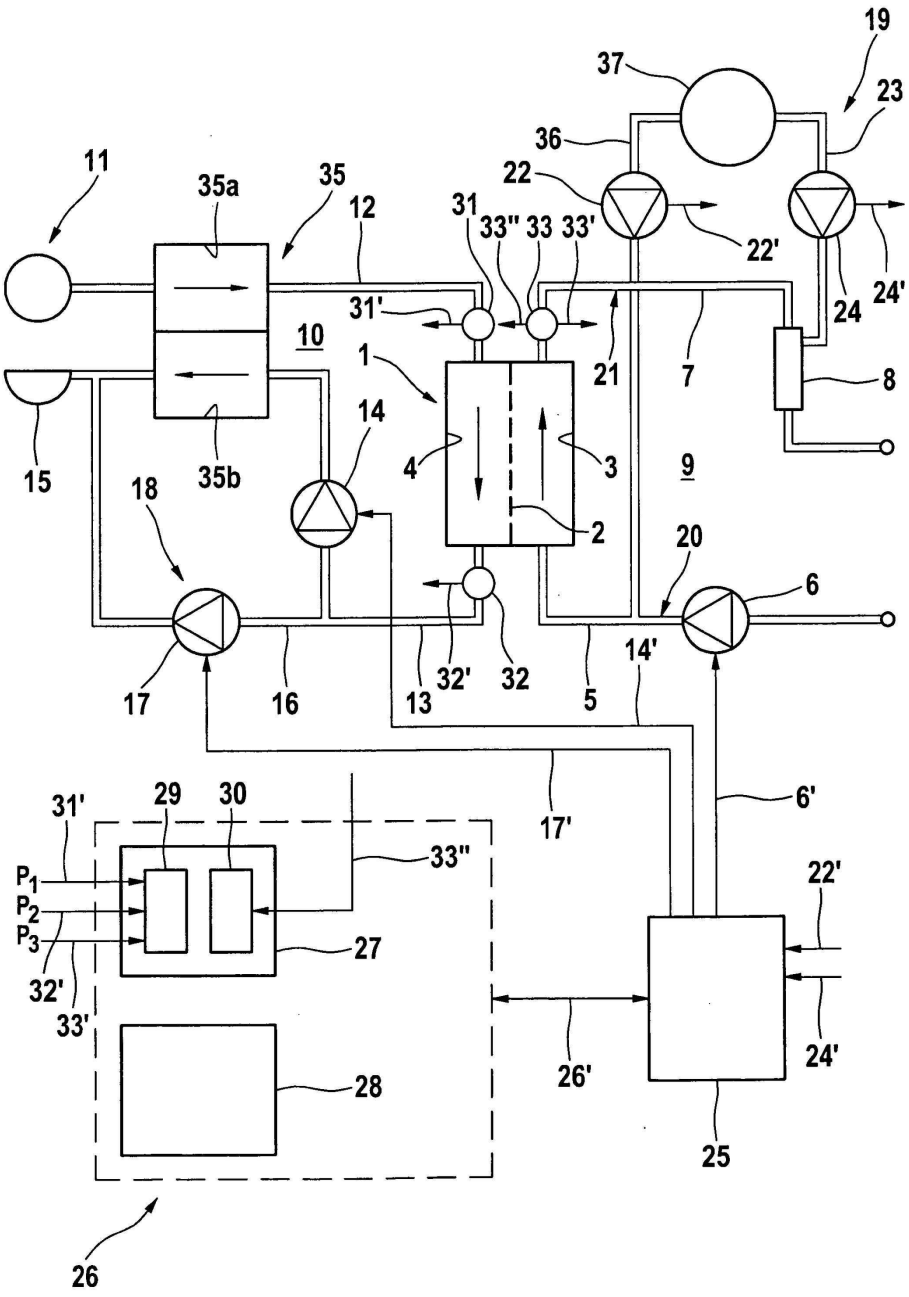
[0046] $$Q_{sub,new} = Q_{sub,old}\,(1+\alpha)$$

[0047] 초미세여과 장치(18)를 사용하여 설정된 소정의 초미세여과 속도는 체외 혈액 처리를 위해서 미리 결정된다. 더욱이, 유체가 환자로부터 제거되든지 공급되든지, 또는 유체가 환자로부터 제거되지 않든지 공급되지 않든 지에 대해 선택이 된다. 예를 들어, 환자로부터 유체가 제거되면, 중앙 제어 및 연산 유닛(25)은 소정의 대체 속도를 미리 결정한다. 그러면 대체 속도는 초미세필터 장치(18)에 의해 투석기(1)의 막(2)을 통해 제거되는 유체보다 적은 대용제가 체외 혈액 순환기에 공급되는 것과 같은 방법으로 평가된다. 기 설정된 대체 속도는 상기 서술된 방법에 따라 대용제의 공급을 조절하기 위해서 장치(26)에 의해 증가되거나 감소된다. 그러므로 체외 혈액 처리는 투석기에 대한 최적의 조건하에 수행된다.

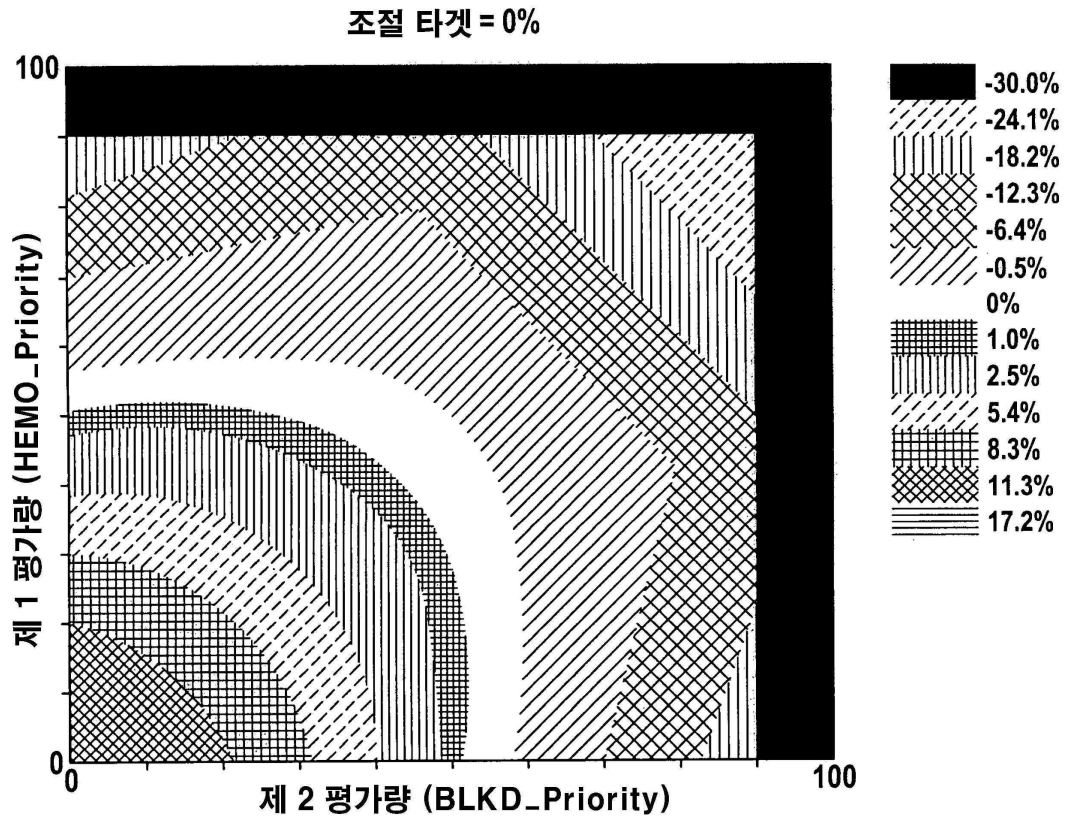
[0048] 대용제 추가의 조절은 대체 속도의 변화뿐만 아니라 투석기의 상하류의 (사전-희석 및 사후-희석) 대용제 공급 분배의 변화도 제공한다. 투석기의 양 상하류의 대용제의 공급의 경우, 사전-희석 및 사후-희석에 대한 전체 희석량은 행렬에 따라 변화된다. 전체 희석량에 대한 변화 명령을 결정하는 파라미터로서, 여기에서 사용은 좌표계 원점(0,0)으로부터 투석기의 유동학적 하중의 좌표계 특성인 평가 쌍의 거리, 및 X축 또는 교대로 Y축과 평가 쌍 특성이며 좌표계 원점(0,0)을 통해 연결되는 가상선 사이의 각도로 구성된다. 또한, 중앙 제어 및 연산 유닛(25)과 함께 대용제의 공급을 조절하기 위한 장치(26)는 확인된 거리 및 각도에 따라 대체 펌프(22,30)들의 유동 속도를 설정한다.

도면

도면1


19
37
23
36
11
35a
35
22
12
31
33"
33
33'
22'
31'
24
24'
10
1
21
7
8
14
4
3
9
15
35b
2
18
20
6
17
16
13
32'
32
5
14'
17'
6'
31'
29
30
33"
22'
P1
P2
P3
27
32'
33'
28
26'
24'
25
26

도면2


조절 타겟 = 0%
100
0
0
100
제 1 평가량 (HEMO_Priority)
제 2 평가량 (BLKD_Priority)
-30.0%
-24.1%
-18.2%
-12.3%
-6.4%
-0.5%
0%
1.0%
2.5%
5.4%
8.3%
11.3%
17.2%