



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103945877 B

(45)授权公告日 2017.05.17

(21)申请号 201280054321.9

(22)申请日 2012.11.08

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 103945877 A

(43)申请公布日 2014.07.23

(30)优先权数据  
PCT/SG2011/000395 2011.11.08 SG

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2014.05.05

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/SG2012/000425 2012.11.08

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02013/070172 EN 2013.05.16

(73)专利权人 淡马锡理工学院  
地址 新加坡新加坡市

(72)发明人 克里斯汀·格特·布吕歇尔  
王艳梅 张华 余唯宾 黄金志

(74)专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理  
有限责任公司 11204  
代理人 王达佐 安佳宁

(51)Int.Cl.  
A61M 1/14(2006.01)  
B01D 19/00(2006.01)  
B01D 61/24(2006.01)  
A61M 1/16(2006.01)  
G01N 33/00(2006.01)

(56)对比文件  
US 2010/0184198 A1,2010.06.22,  
US 2010/0184198 A1,2010.06.22,  
CN 102176934 A,2011.09.07,

审查员 李晶晶

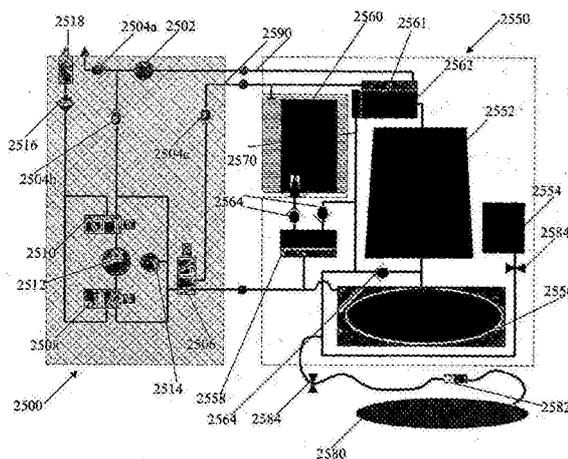
权利要求书2页 说明书19页 附图34页

(54)发明名称

用于检测透析液中的物质的感测系统

(57)摘要

本发明的实施方案提供用于检测透析液中的物质的感测系统,所述系统包括:能够使所述透析液中的物质与气体平衡的疏水屏障;能够检测所述气体的检测器;设置在所述疏水屏障和所述检测器之间并配置为使所述气体流体连通的接口;和能够将所述气体从所述疏水屏障输送到所述检测器的一个或多个传送机构。还提供检测透析液中的氨气的方法。



1. 用于检测透析液中的物质的感测系统,其包括:  
能够使所述透析液中的所述物质与气体平衡的疏水屏障;  
能够检测所述气体的检测器;  
设置在所述疏水屏障和所述检测器之间并配置为使所述气体在所述疏水屏障和所述检测器之间流体连通的接口;以及  
能够将所述气体从所述疏水屏障通过所述接口输送到所述检测器的一个或多个传送机构,  
其中所述物质包含铵,且所述气体为氨气,并且所述气体处于与所述透析液中的所述物质的pH相关性平衡。
2. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述一个或多个传送机构提供能够输送所述气体的驱动力。
3. 如权利要求2所述的感测系统,其中所述驱动力使所述气体在所述接口内循环。
4. 如权利要求2所述的感测系统,其中所述驱动力使所述气体在所述接口内来回移动。
5. 如权利要求2至4中任一项所述的感测系统,其还包括配置为控制所述驱动力的电子控制装置。
6. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述一个或多个传送机构包含载气。
7. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述接口的长度为1cm至50cm。
8. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述疏水屏障能够使所述透析液中的铵与所述接口中的氨气分开。
9. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述物质为用于检测医疗状况的挥发性有机化合物。
10. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述疏水屏障包括脱气屏障。
11. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述疏水屏障包括滤菌器。
12. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述疏水屏障包括透析装置的功能部分。
13. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述接口包含一种或多种氨气相容性材料。
14. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述接口包含无孔材料。
15. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述接口包括所述接口内的降凝装置。
16. 如权利要求1所述的感测系统,其还包括与所述检测器电连接的电子处理器,所述电子处理器配置为从所述检测器获得读数、处理所述读数和/或在所述读数超过预定阈值时触发警报。
17. 如权利要求1所述的感测系统,其中所述系统配置为使用氨梯度来检测耗尽。
18. 透析装置,其包括前述权利要求中任一项所述的感测系统。
19. 如权利要求18所述的透析装置,其中所述透析装置包括腹膜透析装置。
20. 如权利要求18所述的透析装置,其中所述透析装置包括血液透析装置。
21. 检测透析液中的铵的方法,其包括以下步骤:  
提供能够使所述透析液中的铵与氨气平衡的疏水屏障;  
提供能够检测氨气的检测器;  
在所述疏水屏障和所述检测器之间设置接口,并将所述接口配置为使所述氨气在所述疏水屏障和所述检测器之间流体连通;以及

提供能够将所述氨气从所述疏水屏障通过所述接口输送到所述检测器的一个或多个传送机构，

其中所述氨气处于与所述铵的pH相关性平衡。

## 用于检测透析液中的物质的感测系统

### 技术领域

[0001] 本发明涉及透析装置,特别涉及便携式或可穿戴式透析装置。本发明还涉及进行透析的方法。本发明还涉及用于检测透析液中的铵的感测系统。

### 背景技术

[0002] 肾是人类体内平衡系统的重要器官。肾担当身体中天然的过滤器,其从血液中移除有毒的代谢废物、例如尿素。肾衰竭或功能障碍可能导致毒素的积累和血液中不平衡的电解质水平,这可能导致不期望的对个体健康有害的影响。

[0003] 肾功能不全和/或衰竭、特别是终末期肾病可能导致身体失去在生理范围内充分移除血液中的有毒废物并恢复血液中最佳电解质水平的能力。透析通常用于通过移除有毒废物来代替不充分的肾功能。

[0004] 过去几年,用于患有终末期肾病(ESRD)的患者的透析的主要形式为血液透析。血液透析涉及使用用于通过使大量的患者血液通过过滤单元或透析器而直接从患者血液移除毒素的体外系统。血液透析治疗通常持续数小时,并且必须在医生监督下每周进行三至四次,这明显降低了患者的移动性和生活品质。此外,因为血液透析是定期进行的,而非在连续的基础上,所以一完成在其中移除污染物的“治疗周期”,患者健康就恶化。

[0005] 用于患有肾衰竭的患者的透析的其它形式为腹膜透析,最通常在以下两种技术中应用:“持续性非卧床腹膜透析”(CAPD)和“自动腹膜透析”(APD)。在CAPD中,将新鲜的透析液灌注到患者的腹腔(腹膜腔)中,通过扩散,血液中的代谢废物和电解质穿过腹膜与透析液进行交换。为了使电解质和代谢废物进行充分扩散,在移出(失效透析液)并用新鲜透析液替换(失效透析液)之前,透析液在腹腔(腹膜腔)中保留几个小时。持续性非卧床腹膜透析的主要缺点是低水平的毒素清除以及需要持续地替换失效透析液,这对患者可能是费力的并且扰乱他/她的日常活动。

[0006] 为了解决该问题,已经设计出与废弃来自血液透析和/或腹膜的用过的/失效的透析液不同的重构该透析液的装置。然而,目前的重构用过的/失效的透析液的装置具有一些相应的缺点,包括复杂的组装过程和难以维持部件的无菌性。另一缺点为目前的装置通常需要多个流体连接件,所述流体连接件增加引入生物污染的风险并降低装置的无菌性。另外,必须每天、每周或每月抛弃几个部件,给这类装置的操作增加了另一层复杂性。另外,已知的再生透析液装置的流动系统需要多个泵,这反过来又不可避免地增加了装置的总体尺寸、重量和功耗。

[0007] 因此,需要提供克服或至少改善上述缺点中一个或多个缺点的透析装置。还需要提供在装置的尺寸、重量和功耗方面没有打折扣的透析装置。

[0008] 此外,理想的人工肾应该通过提供连续的代谢和流体控制、去除毒素和无需限制的患者自由来模拟正常的肾。如上所述,血液透析、持续性非卧床腹膜透析(CAPD)、自动腹膜透析(APD)和“24/7”可穿戴式基于腹膜的人工肾(WAK)是帮助肾衰竭患者移除代谢废物的一些方法。这些方法中的一些,例如“24/7”可穿戴式基于腹膜的人工肾(WAK)通过利用吸

附剂药盒技术连续地使透析液再生来提供最佳的尿毒症毒素清除。

[0009] 利用吸附剂药盒技术的方法通常需要安全机制以监测吸附剂的耗尽。在吸附剂耗尽或不正常工作之前,或者在吸附剂耗尽或不正常工作时,使用者需要替换药盒以防止毒素返回到患者。一种常用方法是监测再生透析液的铵浓度来核实其处于安全水平。

[0010] 然而,在透析氨/铵检测中存在困难。一种已知的在线监测再生腹膜透析液铵浓度的方法是将氨/铵感测器直接合并到透析液管道上。换言之,感测系统是透析液流的一部分。然而,该方法需要氨/铵感测系统始终维持其无菌性以及正常工作。另外,可能有生物相容性的问题。此外,感测系统必须与液相应用兼容。

[0011] 目前,感测和监测氨/铵水平的许多液相应用具有它们的缺点和限制性。因此,它们不适于在腹膜透析中使用。

[0012] 除了在再生透析液液线中直接并入氨/铵感测器之外,可以在液体透析液旁边并入感测器以监测铵浓度。例如,US 2007/0161113 A1和WO 2007/082565 A2公开了光学氨检测装置,其中氨敏感材料直接放置在含有再生透析液的液体流动路径附近。用于光学检测装置的部件与用于数据处理和信号检测的电子配件一起放置在氨敏感材料附近。

[0013] 然而,由于氨传感材料与疏水膜非常接近,电子配件设置又非常接近透析液线。该方法还需要封闭的“非透明外壳”以防止任何外部光线干扰,这增加了制造复杂性。用于数据处理和信号检测的电子配件相当庞大。因此,便携式或可穿戴式腹膜透析装置的小型化是困难的。该概念的其它缺点还可以包括:

[0014] 氨传感材料/部分的一次性/单次使用;

[0015] 患者需要组装药盒以供使用;

[0016] 非常接近或直接接触感测器导致潜在的透析液浸析,从而导致生物相容性的顾虑;

[0017] 可能的不正确组装可能导致不精确性。

[0018] 在其它公开中公开的检测方法和系统具有几个缺点,例如生物不相容性、组装困难(例如不正确组装可能导致不精确性)、庞大、单次使用的氨传感部件和无菌性顾虑。

[0019] 因此,还需要提供克服或至少改善上述缺点中一个或多个缺点的用于检测透析液中的铵的感测系统。

## 发明内容

[0020] 定义

[0021] 本文所使用的以下词语和术语应具有所表示的含义:

[0022] 如本文所用的术语“吸附剂”广义地指以其吸附和/或吸收期望的有关物质的能力为特征的一类材料。

[0023] 如本文所用的术语“无毒的”指当在人体中存在时几乎不导致不良反应或不导致不良反应的物质。

[0024] 在本说明书上下文中,术语“污染物”表示透析液内通常对人体健康有害的且希望在透析液解毒过程中移除的任何成分,一般为有毒的成分。典型的污染物包括但不限于铵、磷酸盐、尿素、肌酸酐和尿酸。

[0025] 如本文所用的术语“生物相容的”指材料不对人体或动物体造成不良生物反应的

性质。

[0026] 如本文所用的术语“上游”指流动路径内相对于参照点并在与透析液流动方向相反的方向上的位置。如本文所用的术语“下游”指流动路径内相对于参照点并在透析液流动方向上的位置。

[0027] 如本文所用的术语“破裂压力”指气动系统的内部压力引发阀打开的点。

[0028] 如本文所用的术语“再生”指通过移除尿毒症毒素来使透析液解毒的作用。

[0029] 如本文所用的术语“重构”指将再生透析液转变为与透析之前新鲜腹膜透析液基本上相同的状态和化学组合物的作用。

[0030] 如本文所用的术语“流出模式”指透析液从患者身体流向吸附剂的流动。流动的参考为来自患者身体。

[0031] 如本文所用的术语“流入模式”指透析液从吸附剂到患者身体的流动。流动的参考为到达患者身体。

[0032] 如本文所使用的术语“流体”指液体或气体。

[0033] 在本公开全文中,某些实施方案可以以范围形式公开。应理解,范围形式的描述仅为了方便和简洁,而不应解释为对所公开范围的范围的固定限制。因此,范围的描述应被认为已经具体公开了所有可能的子范围以及该范围内的单独数值。例如,范围的描述,例如1至6应被认为已经具体公开了子范围,例如1至3、1至4、1至5、2至4、2至6、3至6等,以及该范围内的单独数值,例如1、2、3、4、5和6。不管范围的幅度如何,这都适用。

[0034] 词语“基本上”不排除“完全地”,例如“基本上不含”Y的组合物可以完全不含Y。需要时,词语“基本上”可以从本发明的定义中省略。

[0035] 除非另外说明,术语“包括(comprising)”和“包括(comprise)”及其语法变形旨在表示“开放性”或“涵括式”语言,使得它们不仅包括所叙述的要素,而且允许包括额外的、未叙述的要素。

[0036] 如本文所用,在制剂组分浓度的上下文中,术语“约”典型表示所述值的 $\pm 5\%$ 、更典型表示所述值的 $\pm 4\%$ 、更典型表示所述值的 $\pm 3\%$ 、更典型表示所述值的 $\pm 2\%$ 、甚至更典型表示所述值的 $\pm 1\%$ 、甚至更典型表示所述值的 $\pm 0.5\%$ 。

[0037] 某些实施方案还可以在本文中广泛和概括地描述。落在概括性公开内的较窄的种类和下位分组中的每一个也都形成本公开的一部分。这包括具有限制性条件或否定限制的实施方案的概括描述,所述限制性条件或否定限制将任一主题从该种类中移除,不管去掉的材料是否在本文中具体叙述。

[0038] 任选实施方案的公开

[0039] 本发明的一个方面提供用于检测透析液中的物质的感测系统。感测系统可以包括:能够使透析液中的物质与气体平衡的疏水屏障;能够检测气体的检测器;设置在疏水屏障和检测器之间并配置为使气体流体连通的接口;和能够将气体从疏水屏障输送到检测器的一个或多个传送机构。

[0040] 在一个实施方案中,一个或多个传送机构提供能够将气体从疏水屏障输送到检测器的驱动力。

[0041] 在一个实施方案中,驱动力使气体在接口内循环。在另一实施方案中,驱动力使气体在接口内来回移动。

- [0042] 在一个实施方案中,感测系统还可以包括配置为控制驱动力的电子控制装置。
- [0043] 在一个实施方案中,一个或多个传送机构可以包含载气。
- [0044] 在一个实施方案中,接口的长度为大约1cm至50cm。
- [0045] 在一个实施方案中,物质为铵,并且气体为氨气。
- [0046] 在一个实施方案中,疏水屏障能够使透析液中的铵与接口中的氨气分开。
- [0047] 在一个实施方案中,物质为用于检测医疗状况的挥发性有机化合物。
- [0048] 在一个实施方案中,疏水屏障可以是脱气屏障。
- [0049] 在一个实施方案中,疏水屏障可以是滤菌器。
- [0050] 在一个实施方案中,疏水屏障可以是透析装置的功能部分。
- [0051] 在一个实施方案中,接口可以包含一种或多种氨气相容性材料。
- [0052] 在一个实施方案中,接口可以是无孔材料。
- [0053] 在一个实施方案中,接口可以包括接口内的降凝装置。
- [0054] 在一个实施方案中,系统还可以包括与检测器电连接的电子处理器,所述电子处理器配置为从检测器获得读数、处理读数和/或在读数超过预定阈值时触发警报。
- [0055] 在一个实施方案中,系统可以配置为使用氨梯度来检测耗尽。
- [0056] 本发明的可替代方面提供包括如上所述的感测系统的透析装置。
- [0057] 在一个实施方案中,透析装置可以是腹膜透析装置。
- [0058] 在一个实施方案中,透析装置可以是血液透析装置。
- [0059] 本发明的可替代方面提供检测透析液中的铵的方法。该方法可以包括以下步骤:提供能够使透析液中的铵与氨气平衡的疏水屏障;提供能够检测氨气的检测器;在疏水屏障和检测器之间设置通道,并将通道配置为使氨气流体连通;和提供能够将氨气从疏水屏障输送到检测器的一个或多个传送机构。

## 附图说明

- [0060] 附图例示所公开的实施方案,并用来解释所公开实施方案的原理。然而,应理解,附图设计为仅用于举例说明的目的,而不作为限制本发明的限定。
- [0061] 图1a为所公开透析装置的一个实施方案的示意图。
- [0062] 图1b为所公开透析装置的一个实施方案的示意图,其中透析液的流动从腹膜腔朝向储存室。
- [0063] 图1c为所公开透析装置的一个实施方案的示意图,其中透析液的流动从储存室到腹膜腔。
- [0064] 图1d为所公开透析装置的一个实施方案的示意图。
- [0065] 图1e为所公开透析装置的一个实施方案的示意图。
- [0066] 图1f为所公开透析装置的一个实施方案的示意图。
- [0067] 图2a为所公开透析装置的一个可替代实施方案的示意图,其中透析液的流动从腹膜腔朝向储存室。
- [0068] 图2b为图2a的实施方案的示意图,其中透析液的流动从储存室朝向腹膜腔。
- [0069] 图3为本公开一个实施方案的透析液的流动控制的图示。
- [0070] 图4a至d为本公开一个实施方案的可抛型壳体的原型的剖视图。

- [0071] 图5为本文所公开透析装置的一个实施方案的原型的立体图。
- [0072] 图6为所公开的包括单独的附加分配装置的可抛型壳体的一个实施方案的示意图。
- [0073] 图7为根据本公开的与可抛型壳体锁定接合的所公开的包括单独的附加分配装置的透析装置的一个实施方案的示意图。
- [0074] 图8为根据本公开的附加分配装置的密封连接器的剖视图。
- [0075] 图9为根据本公开的附加分配装置的密封连接器的剖视图。
- [0076] 图10为根据本公开的附加分配装置的一个实施方案的剖视图。
- [0077] 图11为根据本公开的附加分配装置的一个实施方案的剖视图。
- [0078] 图12a至c为根据本公开的自动分配系统的一个实施方案的剖视图。
- [0079] 图13为根据本公开的透析装置中可充电电池的电压降相对于透析时间的图示。
- [0080] 图14为根据本公开的装置中可充电电池的电压降相对于恒定泵送下的透析时间的图示。
- [0081] 图15为根据本公开的装置中脱气装置的一个实施方案。
- [0082] 图16为根据本公开的装置中纤维蛋白捕捉器的一个实施方案。
- [0083] 图17为根据本公开的电源连接开关的一个实施方案。
- [0084] 图18为本发明一个实施方案的一种氨感测系统的示意图。
- [0085] 图19为本发明一个实施方案的另一种氨感测系统的示意图。
- [0086] 图20为本发明一个实施方案的又一种氨感测系统的示意图。
- [0087] 图21a至21d提供氨感测系统的实施方案的四种示例配置的示意图。
- [0088] 图22a和22b例示图21a中所示氨感测系统的实施方案的透析液流入和透析液流出阶段。
- [0089] 图23示出对图21a中所示氨感测系统的实施方案实施的控制方法的时间图的一个实例。
- [0090] 图24 (a) 和 (b) 为示出由使用电子氨检测器的本发明的一个示例实施方案获得的结果的图。
- [0091] 图25为本发明一个实施方案的用于氨感测系统的控制器系统的示意图,其与透析装置的一次性吸附剂药盒流体连通。
- [0092] 在附图中,相同的符号表示相同的部分。
- [0093] 实施方案详述
- [0094] 参照图1a,示出了所公开的透析装置(200)的一个实施方案。
- [0095] 透析装置包括具有导管(20)形式的流动路径的可抛型壳体(10)、用于控制可抛型壳体(10)的操作的控制室(30)形式的控制器。在该图中,可抛型壳体(10)和控制室(30)不是彼此可操作地连接。可抛型壳体(10)和控制室(30)包括以导管连接器(40a)形式设置在所述控制室(30)上以及以导管连接器(40b)形式设置在所述可抛型壳体(10)上的能够连接控制室和可抛型壳体的接口装置。当导管连接器(40a)与导管连接器(40b)锁定接合时,可抛型壳体(10)和控制室(30)可操作地接合。可抛型壳体(10)的导管(20)与控制室(30)和导管连接器(40a、40b)为流体密封的。
- [0096] 透析装置包括柔性透析液管(50),其能够与腹膜腔(60)和导管(20)流体连通。透

析装置还包括位于刚性隔室(180)中的储存室(70)。储存室(70)包括在储存室(70)的一个壁中整体形成的可变形隔膜(71)。可变形隔膜(71)在一侧与透析液导管(20)流体连通,在另一相反侧与压力室(80)流体连通。当可抛型壳体(10)和控制室(30)彼此可操作地耦连时,导管连接器(40a、40b)将可抛型壳体(10)的压力室(80)流体耦连到位于控制室(30)中的泵(90)。

[0097] 泵(90)配置为通过引起压力室(80)中的压力变化来驱动可变形隔膜(71),所述压力变化使可变形隔膜(71)变形,从而移动所述透析液导管(20)内的透析液。

[0098] 单向阀(100、101、102、103)沿着导管(20)设置,并且配置为在流出模式中使透析液从腹膜腔(60)流动到储存室(70),且在流入模式中使透析液从储存室(70)流动到吸附剂区域(110)以移除其中的污染物,并且还允许基本上不含所述污染物的透析液流回到腹膜腔(60)。

[0099] 可抛型壳体还具有用于将预选量的富集溶液分配到透析液中的富集模块(120),其经由导管(130)与导管(20)流体连通。富集模块还与富集溶液储存器(121)流体连通。当可抛型壳体(10)和控制室(30)可操作地接合时,泵(90)经由导管连接器(40a、40b)与富集模块120的可变形膜(72)流体连通。

[0100] 还在吸附剂区域(110)的下游提供氨感测器(140)以检测透析液中的任何氨。当可抛型壳体(10)和控制室(30)彼此可操作地耦连时,通过氨检测器(141)来检测氨。

[0101] 疏水膜(150)形式的脱气装置也位于吸附剂区域的下游。当控制室和可抛型壳体可操作地耦连时,疏水膜(150)的外侧经由导管连接器(40a、40b)与真空泵(151)流体连通。

[0102] 现在参照图1b,即为显示彼此可操作地耦连的可抛型壳体(10)和控制室(30)的图1a的实施方案,以流出模式运行,其中透析液的流动从患者的腹膜腔(60)朝向储存室(70)。泵(90)通过引起压力室(80)中的负压来驱动可变形隔膜(71)。压力室(80)中的负压通过沿箭头A方向偏置可变形隔膜(71)来使可变形隔膜(71)变形,从而使透析液经由气泡捕捉器(51)从所述患者的腹膜腔(60)移动到透析液导管(20)中。透析液通过单向阀(100)流动到储存室(70)。压力感测器(170)定位为可操作地与泵(90)连通,以产生压力室(80)内预设的负压,并确定正在从腹膜腔(60)中抽取的透析液的压力是否在安全限制内。

[0103] 泵(90)在压力感测器(170)的控制下间歇地运行以使压力室(80)中的负压维持在预选范围内。一旦储存室(70)充满透析液,这就会被压力感测器(170)检测到,触发泵方向的反转,从而使系统转变为流入模式。

[0104] 泵90还与在所述富集模块(120)的壁中整体形成的隔膜(72)流体连通。同时,当在负压下驱动储存室(70)时,还由泵(90)在负压下驱动富集模块(120),使得预定量的富集溶液通过单向阀(103)从富集溶液储存器(121)抽取到富集模块(120)中。单向阀(102)确保没有透析液从导管(20)中抽取到富集模块(120)中。

[0105] 参照图1c,图1b的流动系统以流入模式显示,其中透析液的流动从储存室(70)到腹膜腔(60)。一旦储存室(70)充满,泵(90)就通过引起压力室(80)中的正压来驱动可变形隔膜(71)。

[0106] 压力室(80)中的正压通过沿箭头B方向偏置可变形隔膜(71)来使可变形隔膜(71)变形,从而使透析液从储存室(70)移出,并且单向阀(100)关闭,防止透析液在处理以移除污染物前返回到腹膜腔(60)。

[0107] 压力感测器(170)监测压力室(80)中的压力,以确保在流入模式中正在返回到腹膜腔(60)的透析液的压力在安全范围内。

[0108] 透析液通过单向阀(101)从储存室(70)流动到吸附剂区域(110)中。然后,来自吸附剂区域(110)的再生透析液流过疏水膜(150)形式的脱气装置。通过真空泵(151)使膜的外侧受负压以帮助移除透析过程中产生的气体。然后,透析液流经监测再生透析液中的氨水平的氨感测器(140),以确保在返回到患者的腹膜腔(60)之前氨水平不超过安全顶限。氨通过氨检测器(141)来检测。

[0109] 然后,再生透析液流过富集模块(120)。在流入模式中,泵(90)驱动富集模块(120)的隔膜(72),所述富集模块(120)在正压下已经预先装有一定体积的来自富集溶液储存器(121)的富集溶液。当驱动富集模块(120)时,单向阀(103)关闭以确保富集溶液不流回到富集溶液储存器(121)中。然后,富集模块(120)通过单向阀(102)和导管(130)将预选量的富集溶液分配到透析液导管(20)中,所述富集溶液含有期望的物质,例如电解质、渗透剂、营养成分、药物等。

[0110] 然后,再生透析液通过气泡捕捉器(51)和柔性透析液导管(50)流回到腹膜腔(60)。

[0111] 当在流出模式时,泵(90)在压力感测器(170)的控制下间歇地运行以使压力室(80)中的正压维持在预定范围内。一旦储存室没有透析液,压力感测器(170)就检测到这种情况并反转泵方向,且使系统转变为流出模式以重复透析循环。

[0112] 参照图1d,呈现了根据本公开的透析装置的一个可替代实施方案。透析装置(200)以与图1a-c中所描述的装置基本上相同的方式工作。来自吸附剂区域(110)的再生透析液流过疏水膜(150)形式的脱气装置。通过与疏水膜流体连通的真空泵(151)使膜的外侧受负压以帮助移除透析过程中产生的气体。与1a-c不同,从透析液中放出的气体然后穿过位于控制室(30)中的氨感测器(140)。氨感测器监测从透析液中放出的气体中的氨水平,以确保在将透析液返回到患者的腹膜腔(60)之前氨水平不超过安全水平。

[0113] 参照图1e,示出了根据本公开的透析装置的一个可替代实施方案。透析装置(200)以与图1a-c中所描述的装置基本上相同的方式工作。然而,泵(90)还经由导管连接器(未示出)和阀(104)使疏水膜(150)在流出模式中(其中经由柔性透析液管(50)从患者的腹膜腔(60)中接收透析液)经历负压。在泵(90)使压力室(80)经历正压时,阀(104)确保在流入模式中没有气体经由疏水膜(150)被引入到透析液路径中。然后,从透析液中释放的氨气通过氨感测器(140)来检测。

[0114] 参照图1f,示出了根据本公开的透析装置的一个可替代实施方案。透析装置(200)以与图1a-c中所描述的装置基本上相同的方式工作。然而,泵(90)经由可抛型壳体(10)中的单独连接件(41)与压力室(80)和富集模块(120)两者流体连通。泵(90)还使疏水膜(150)形式的脱气装置在流出模式中(其中经由柔性透析液管(50)从患者的腹膜腔(60)中接收透析液)经历负压。在流入模式中,泵(90)使压力室(80)经历正压。在泵(90)使压力室(80)经历正压时,阀(104)确保在流入模式中没有气体经由疏水膜(150)被引入到透析液路径中。然后,从透析液中释放的氨气通过氨感测器(140)来检测。

[0115] 参照图2a,呈现了根据本公开的流动系统(201)的一个可替代实施方案,其中透析液的流动从腹膜腔(60)朝向储存室(70),即流出模式。泵(90)通过引起压力室(80)中的负

压来驱动可变形隔膜(71)。压力室(80)中的负压通过沿箭头A方向偏置可变形隔膜(71)来使可变形隔膜(71)变形,从而使透析液经由气泡捕捉器(51)从所述患者的腹膜腔(60)移动到透析液导管(20)中。透析液通过单向阀(100)流动到位于刚性隔室(180)中的储存室(70)。压力感测器(170)定位为可操作地与泵(90)连通,以产生压力室(80)内预选的负压,并确定正在从腹膜腔(60)中抽取的透析液的压力是否在安全水平内。

[0116] 泵(90)在压力感测器(170)的控制下间歇地运行以使压力室(80)中的负压维持在预定范围内。一旦储存室(70)充满透析液,这就会被压力感测器(170)检测到,其反转泵方向并使系统转变为流入模式。

[0117] 富集模块(120)提供为经由导管(130)与导管(20)流体连通。在流入模式中,富集模块(120)配置为由注射器泵(91)驱动。

[0118] 参照图2b,图2a的流动系统以流入模式显示,其中透析液的流动从储存室(70)到腹膜腔(60)。一旦储存室(70)充满,泵(90)就通过引起压力室(80)中的正压来驱动可变形隔膜(71)。压力室(80)中的正压通过沿箭头B方向偏置可变形隔膜(71)来使可变形隔膜(71)变形,从而使透析液从储存室(70)移动,并且单向阀(100)关闭,防止透析液在处理以移除污染物前返回到腹膜腔(60)。

[0119] 压力感测器(170)监测压力室(80)中的压力,以确保在流入模式中正在返回到腹膜腔(60)的透析液的压力在安全水平内。

[0120] 透析液通过单向阀(101)从储存室(70)流动到吸附剂区域(110)中。来自吸附剂区域(110)的再生透析液流过位于单向阀(105)上游的疏水膜(150)形式的脱气装置。单向阀(105)的存在产生跨过疏水膜的正压梯度,其允许移除透析操作中放出的任何不必要的气体。然后,透析液流经监测再生透析液中的氨水平的氨感测器(140),以确保在返回到患者的腹膜腔(60)之前氨水平不超过安全顶限。

[0121] 然后,再生透析液流过富集模块(120)。在流入模式中,注射器泵(91)驱动富集模块(120),其在正压下含有一定体积的富集溶液。然后,富集模块(120)经由导管(130)将预选量的富集溶液分配到透析液导管(20)中,所述富集溶液含有期望的物质,例如电解质、渗透剂、营养成分、药物等。注射器泵(91)仅在流入模式中工作。

[0122] 然后,再生透析液通过气泡捕捉器(51)和柔性透析液导管(50)流回到腹膜腔(60)。

[0123] 当在流出模式时,泵(90)在压力感测器(170)的控制下间歇地运行以使压力室(80)中的正压维持在预定范围内。一旦储存室没有透析液,压力感测器(170)就检测到这种情况并反转泵方向,且使系统转变为流出模式以重复透析循环。

[0124] 图3示出了根据本公开的透析装置的一个实施方案中透析液流动控制的图示。图3中的流动控制阶段被分为“流出”、“流入”和“停歇”。

[0125] 在流出模式中,负驱动压力由泵产生,所述泵在压力感测器的控制下间歇地运行。如图3中可以看到,压力室中的负压维持在预定的压力上限和下限之内。透析液的无障碍流动由泵关机时间中(负)压力的持续(快速)减轻来指示。在压力减轻中所经过的时间( $t_R$ -弛豫时间)的测量结果可以用于估计受影响的流体流动速度。当储存室充满透析液时,压力不能再减轻,且压力稳定一段时间( $t_S$ -静态时间)。这由压力感测器来检测,其触发泵向流入模式的反转。平均“流出”流动速率等于储存室的体积(“潮气量(tidal volume)”)除以完

全填满储存室所需的时间。该速率取决于预定压力范围的选择,并可以相应地改变。

[0126] 在流入模式中,正驱动压力由泵产生。之后使储存室中包含的透析液通过装置的吸附剂区域,然后再使其返回到患者。泵间歇地运行,以便在预定的压力上限和下限之间调节正压力。挤压储存室中的流体通过吸附剂药盒,从而减轻(正)压力。该减轻的持续时间可以用于估计流动速率( $t_R$ -弛豫时间)。当泵室是空的时,压力不能再减轻,且压力稳定一段时间( $t_S$ -静态时间),指示“流入”阶段的完成。平均“流入”流动速率等于储存室的体积除以完成“流入”所需的时间。

[0127] 图3还示出了等待时间或“停歇”时间( $t_W$ )。该时段用于控制整体流体交换速率:整体流动速率等于储存室体积(潮气量)除以总的循环时间( $t_C$ =流出+流入+停歇)。例如,如果预期特定的整体交换速率,那么系统可以使用停歇时间作为灵活的等待时间,直到经过期望的总循环时间。

[0128] 图4a示出了本公开一个实施方案的可抛型壳体(400)的原型。图4b示出了沿图4a的A-A轴截取的可抛型壳体的剖视图。可抛型壳体包括限定用于经由导管连接器(403)容纳控制室(未示出)的内部(402)的封壳(enclosure)(401)。可抛型壳体包括限定压力室(405)的刚性隔室(404),其中设置储存室(406)。储存室具有在其壁中整体形成的可变形隔膜(420)。储存室(406)经由流体通道(416)与吸附剂区域(407)流体连通。

[0129] 吸附剂区域(407)包括与疏水膜(410)形式的脱气装置流体连通的单向阀(409,参见图4c和4d)。

[0130] 图4c提供沿图4a的C-C轴的吸附剂模块的剖视图。富集模块(411)经由单向阀(413)与富集溶液储存器(412)流体连通。富集模块(411)也经由单向阀(414)与透析液的导管流体连通。

[0131] 图4d提供沿图4a的D-D轴的吸附剂模块的剖视图。再生透析液经由单向阀(409)和出口(415)离开可抛型壳体。

[0132] 在流出模式期间的使用中,控制室(未示出)位于可抛型壳体(400,参见图4a和4b)的内部(402)中。控制室中的泵通过从导管连接器(403,参见图4b)传输泵流体而造成压力室(405)中的负压来经由导管连接器(403)驱动位于储存室(406)壁中的可变形隔膜(420)。压力室(405)中的负压使透析液通过单向阀(408)从患者的腹膜腔移动到储存室(406)中。同时,当在负压下驱动储存室(406)时,还由泵在负压下驱动富集模块(411,参见图4c),使得预定量的富集溶液通过单向阀(413)从富集溶液储存器(412)抽取到富集模块(411)中。

[0133] 在流入模式期间的使用中,一旦储存室(406)是满的,泵就通过将流体传输到导管连接器(403)从而引起压力室(405)中的正压来经由导管连接器(403)驱动位于储存室(406)壁中的可变形隔膜(420)。压力室(405)中的正压使透析液从储存室(406)移动,且单向阀(408)关闭,防止透析液在处理以移除污染物之前返回到腹膜腔。透析液通过通道(416)从储存室(406)流入吸附剂区域(407)中。从吸附剂区域(407)离开的再生透析液流过疏水膜(410)以移除透析操作中放出的任何不必要的气体。然后,经脱气的透析液流过富集模块(411)、单向阀(409),并经由管连接器(415)离开可抛型壳体。

[0134] 在流入模式中,泵还在正压下驱动富集模块(411),且单向阀(413)关闭。富集模块(411)通过单向阀(414)将预选量的富集溶液分配到透析液中,所述富集溶液含有期望的物

质,例如电解质、渗透剂、营养成分、药物等。然后,透析液经由单向阀(409)和管连接器(415)返回到腹膜腔。

[0135] 现在参照图5,示出了本文所公开的整个流动系统的一个实施方案的原型的图片,具有可抛型壳体(500)和控制室(510)。

[0136] 参照图6,示出了具有导管(20)形式的流动路径的可抛型壳体(601)的一个实施方案。可抛型壳体(601)包括柔性透析液管(50),其能够与腹膜腔(60)和导管(20)流体连通。透析装置还包括位于刚性隔室(180)中的储存室(70)。储存室(70)包括在储存室(70)的一个壁中整体形成的可变形隔膜(71)。可变形隔膜(71)在一侧与透析液导管(20)流体连通,且在另一相反侧与压力室(80)流体连通。

[0137] 泵(670)配置为通过引起压力室(80)中的压力变化来驱动可变形隔膜(71),所述压力变化使可变形隔膜(71)变形,从而移动所述透析液导管(20)内的透析液。

[0138] 单向阀(100、102、103、105)沿着导管(20)设置,并且配置为在流出模式中使透析液从腹膜腔(60)流动到储存室(70),且在流出模式中使透析液从储存室(70)流动到吸附剂区域(110)以移除其中的污染物,并且还允许基本上不含所述污染物的透析液流回到腹膜腔(60)。

[0139] 可抛型壳体还具有单独的富集模块(620)以将预选量的富集溶液分配到透析液中。富集模块不与该图中的透析液流动路径流体连通。富集模块包括富集溶液储存器(621)、用于保持富集溶液的由生物相容材料制造的袋形式的容器(未示出)。富集模块(620)具有适于与可抛型壳体(601)的透析液导管(20)流体连通的连接器(622)。连接器(622)在插入可抛型壳体中之前是密封的,以维持富集模块(620)中富集溶液的无菌性。可抛型壳体具有与位于富集模块(620)上的连接器(622)互补配置的阳螺纹连接器(623)。当匹配接合时(参加图7),阳螺纹连接器(623)用来破坏连接器(622)的密封以形成富集模块(620)中的富集存储器(621)和可抛型壳体(601)的透析液导管(20)之间的流体连接件。

[0140] 可抛型壳体(601)还包括用于将预定量的富集溶液添加到透析液导管(20)的富集泵(660)。

[0141] 疏水膜(150)形式的脱气装置也位于吸附剂区域(110)的下游。疏水膜(150)的外侧与空气导管(630和631)流体连通。

[0142] 疏水膜(610)设置在脱气装置隔室中,在透析液流动路径中,且直接在疏水脱气装置膜(150)的下游。疏水膜(610)用作屏障来防止离开吸附剂区域(110)的透析液中包含的气体、颗粒和细菌到达腹膜腔(60)。所述膜还产生有利于气体通过脱气装置膜(150)排放的反压。

[0143] 参照图7,示出了所公开透析装置(700)的一个实施方案。透析装置包括具有导管(20)形式的流动路径的可抛型壳体(601)、用于控制可抛型壳体(601)的操作的控制室(690)形式的控制器。可抛型壳体(601)和控制室(690)包括连接控制室(690)和可抛型壳体(601)的导管连接器(691a、691b、691c)形式的接口装置。当导管连接器锁定接合时,可抛型壳体(601)和控制室(690)可操作地接合。可抛型壳体(601)的导管(20)为与控制室(690)和导管连接器(691a、691b、691c)流体密封的。

[0144] 透析装置(700)包括柔性透析液管(50),其能够与腹膜腔(60)和导管(20)流体连通。透析装置还包括位于刚性隔室(180)中的储存室(70)。储存室(70)包括在储存室(70)的

一个壁中整体形成的可变形隔膜(71)。可变形隔膜(71)在一侧与透析液导管(20)流体连通,在另一相反侧与压力室(80)流体连通。当可抛型壳体(601)和控制室(690)彼此可操作地耦连时,导管连接器(691a、691b、691c)将可抛型壳体(601)的压力室(80)流体耦连到位于控制室(690)中的气泵(670)。

[0145] 气泵(670)配置为通过引起压力室(80)中的压力变化来驱动可变形隔膜(71),所述压力变化使可变形隔膜(71)变形,从而移动所述透析液导管(20)内的透析液。

[0146] 单向阀(100、102、103、105)沿着导管(20)设置,并且配置为在流出模式中使透析液从腹膜腔(60)流动到储存室(70),且在流出模式中使透析液从储存室(70)流动到吸附剂区域(110)以移除其中的污染物,并且还允许基本上不含所述污染物的透析液流回到腹膜腔(60)。

[0147] 在该图中,单独的富集模块(620)位于可抛型壳体(601)中。富集模块(620)的连接器(622)与可抛型壳体的阳螺纹连接器(623)匹配接合以形成富集模块(620)中的富集存储器(621)和可抛型壳体(601)的透析液导管(20)之间的流体连接件。

[0148] 可抛型壳体(601)还包括用于将预定量的富集溶液添加透析液导管(20)的富集泵(660)。

[0149] 富集泵(660)为包括与气泵(670)流体连通的隔膜(661)的固定容积式泵。气泵(670)对富集泵(660)的隔膜(661)和储存室(70)的可变形隔膜(71)施加正气压或负气压,作用为用于使透析液同时循环通过透析液导管(20)的气动泵。富集泵(660)中的隔膜(661)的一侧是流体连接到气泵(670)的气体隔室,且另一侧是经由匹配的连接件(622、623)连接到富集存储器(621)的富集溶液隔室。当富集溶液隔室经历负压时,富集溶液从富集存储器(621)被抽取。当对气体隔室施加正压时,迫使富集溶液从富集泵(660)出来进入到透析液导管(20)中。

[0150] 疏水膜(150)形式的脱气装置也位于吸附剂区域(110)的下游。疏水膜(150)的外侧与空气导管(630和631)流体连通。在普通的透析操作中,气体导管(630)为到氨感测器(140)的出口,且气体导管(630)与气泵(670)流体连通。在脱气过程中,控制室(690)中的气泵(670)施加负压以移除来自透析液导管(20)中透析液的任何气体。单向阀(680)防止外部气体进入气体导管(630)。

[0151] 疏水膜(150)下游的亲水膜过滤器(610)防止透析液中包含的气体、颗粒和细菌到达腹膜腔(60)。膜(610)还产生有利于气体通过疏水膜(150)排放的反压。

[0152] 图8a和8b示出了根据本发明的密封连接器(622)的一个实施方案。富集模块(620)上的连接器(622)具有可以由位于可抛型壳体(601)上的连接器(623)强行移开(dislodge)的柱塞(800)。在图8b中,富集模块上的连接器(622)与可抛型壳体(601)上的连接器(623)匹配接合以强行移开柱塞(800)。

[0153] 图9a和9b示出了根据本发明的密封连接器(622)的一个实施方案。富集模块(620)上的连接器(622)具有可以由位于可抛型壳体(601)上的连接器(623)穿过的柱塞(800)。在图8b中,富集模块上的连接器(622)与可抛型壳体(601)上的连接器(623)匹配接合以刺穿柱塞(800)。

[0154] 图10a和10b示出了图9a和9b的密封连接器的实施方案。富集模块(620)上的连接器(622)具有可以由位于可抛型壳体(601)上的连接器(623)刺穿的柱塞(800)。在图10b中,

富集模块上的连接器(622)与可抛型壳体(601)上的连接器(623)匹配接合以刺穿栓塞(800)。富集模块为用于保持附加溶液的刚性容器,包括位于与连接器(622)连通的容器的末端处的海绵(1001)。海绵有利于富集溶液从富集储存器(621)到透析液导管(20)的传送。

[0155] 图11示出了富集模块(620)中容器的另一实施方案。在该图中,容器是弹性可变形瓶(1101)形式。左手侧的瓶充满富集溶液。图的右手侧的瓶为排空的。

[0156] 图12a示出了富集泵(660)的剖视图。富集模块(620)包括经由匹配的连接(622和623)与富集泵(660)流体连通的富集储存器(621)。富集泵(660)具有隔膜(661),其限定与气泵(未示出)流体连通的气室(662)和与富集储存器(621)流体连通的富集溶液室(663)。

[0157] 图12b示出了在流出循环中图12a的特写图。当气泵施加超过50mmHg的负压时,在透析液流出循环中,富集溶液从富集储存器(621)被抽取到富集泵(660)的富集溶液室(663)中。

[0158] 图12c示出了在流入循环中的富集泵(660)。在流入循环中,当在气室(662)中施加大于200mmHg的正压时,富集溶液室(663)会被清空,且固定体积的富集溶液VEP会经由出口(1201)流到透析液导管中的透析液并与其合并。

[0159] 图13和14示出了根据本公开的透析装置上电池测试的结果。实验的目的是为了确定电池支撑高容量透析药盒至少12小时所需的最小容量。基于系统153mA的平均功耗,对于12小时的运行,所需的最小电池容量会是至少1836mAh。因此,为了在一年内保留至少80%的电池容量,所需的最小电池会是2203mAh。这基于电池的保持规范,其中当电池的运行循环超过300次循环时,电池容量会下降到其总体容量的80%(1836mAh×120%)。为了确定系统的实际使用持续时间,使用11.1V、2250mAh的锂聚合物电池进行2次测试。

[0160] 1号测试:

[0161] 选取代表性的运行情景作为普通的流动对照,其中打开和关闭泵以维持400mmHg(流入)或-100mmHg(流出),不释放压力,结果显示2250mAh容量的电池在其被固件于10.5V关闭前能够支撑所提及的运行18小时。图13示出了显示该实验中电池的电压降相对于运行时间的图。

[0162] 2号测试:

[0163] 在第二测试中,假设最坏情况的情景,即泵在整个流入和流出循环运行中持续打开,结果显示电池在被固件于10.5V关闭前能够持续14.5小时。以下为显示该实验中电池的电压降相对于运行时间的图。

[0164] 图15a示出了根据本公开的脱气装置(1501)的分解图。脱气装置包括两个疏水膜(1502)和(1503)形式的排气装置。疏水膜平行地布置在亲水膜(1504)的任一侧。每一疏水膜(1502和1503)都与通气孔(1505和1506)相邻地定位。脱气装置还具有气体入口/出口(1507和1508)和透析液出口(1509)。亲水膜弯曲以有利于气体在透析液中流动到疏水膜和之后的通气孔,以从透析装置的透析液导管中的透析液移除气体。在使用中,4微米孔径滤纸(4micro paper filter)密封透析装置中吸附剂区域的顶部,并被脱气装置覆盖。亲水膜通过隔离物(未示出)与纸滤器相邻地定位。亲水膜减少来自吸附剂区域和纸滤器的吸附剂粉末泄漏,并且还作为滤菌器。

[0165] 参照图15b,在正常的透析操作中,第一气体出口(1507)与氨传感器流体连通,且

第二气体出口 (1508) 经由另一连接通气口 (未示出) 与脱气排气装置流体连通。当在吸附剂药盒耗尽的情况下检测氨气的存在时, 大气空气流经控制器中的节流阀或任何稳定的流体限制阀, 使受控制量的气体流经第一气体出口 (1507), 达到疏水膜上方的气体导管, 并从气体导管的另一端流出到第二气体出口 (1508), 并循环到控制器中的氨感测器。在脱气过程中, 控制器中的气泵施加负压以经由第一气体出口 (1507) 将气体导管中的任何气体, 特别是CO<sub>2</sub>移除回到控制器中的排气装置。

[0166] 参照图16, 示出了纤维蛋白捕捉器 (1601) 的分解图。在透析过程中, 透析液可能会包含少量的纤维蛋白。捕捉器包括入口阀 (1602) 和与入口阀 (1602) 相反定位的过滤器 (未示出)。入口阀是铰接在螺柱 (1605) 上的弹性可变形盘的形式, 使得铰链定位为防止透析液流入到捕捉器中, 从而不会捕捉到透析液中存在的任何纤维蛋白。在使用中, 透析液通过入口 (1604) 进入捕捉器并穿过盘形阀 (1602)。盘形阀位于螺柱 (1605) 上。在流出模式中, 盘形阀 (1602) 是紧靠入口 (1604) 关闭的, 防止透析液从吸附剂区域流动到患者。进入吸附剂区域的透析液可以包含纤维蛋白。纤维蛋白被过滤器 (1603) 阻止进入吸附剂区域, 并因此保留在捕捉器 (1601) 中。

[0167] 图17A示出了本发明一个实施方案的电源连接开关。开关 (1701) 位于控制器 (1702) 中。当控制器 (1702) 未耦合到可抛型壳体时, 开关处于打开的状态。橡胶管 (1703) 形式的弹性可变形材料位于通道 (1704) 中, 直接与开关 (1701) 相邻。

[0168] 栓 (1705) 位于可抛型壳体 (1707) 上的易碎框架 (1706) 上, 其具有与位于控制器 (1702) 上的通道 (1704) 互补的配置。当可抛型壳体和控制器耦合到一起时, 栓 (1705) 容纳在通道 (1704) 中, 且框架被控制器 (1702) 变形和破坏 (1708) (图17B)。

[0169] 栓 (1705) 在位于通道 (1704) 中时对橡胶管 (1703) 施加正压力, 这闭合开关 (1701)。框架继续朝橡胶管推动栓以驱动开关 (1701) 进入到闭合状态 (图17B)。开关 (1701) 现在将电池 (未示出) 电连接到控制器以允许透析装置被患者使用。断裂的框架 (1706) 不再能保持栓 (1705) 严格地直立以使栓 (1705) 再次插入到控制器 (1702) 上的通道 (1704) 中。

[0170] 应用

[0171] 装置的一个优点在于, 因为流体通道是独立密封的, 不与控制器系统相通, 所以可以通过每天抛弃可抛型壳体来维持装置的无菌性。

[0172] 透析装置的另一优点在于, 需要可抛型壳体和控制器之间单一的连接器的, 从而减少建立装置用于操作的复杂性。

[0173] 另一优点在于, 根据本公开的透析装置的尺寸相对于其它透析装置可以明显减小。

[0174] 另一优点在于, 根据本公开的装置是节能的。

[0175] 根据本公开的装置的一个优点在于, 因为流体位移装置与储存室的壁整体形成, 所以这允许储存室共享透析装置的泵机构, 从而允许可抛型壳体尺寸的减小。这是进一步有利的, 因为其允许构建更便携和不引人注意的装置以供患者使用。

[0176] 另一优点在于, 可抛型壳体和控制器之间的连接器是流体密封的, 以防止装置的生物或化学污染。装置的一个优点在于, 因为流动路径是从控制器流体独立密封的, 所以由控制器造成的透析液的生物和/或化学污染的风险明显减少。

[0177] 装置的另一优点在于, 因为仅需要一个泵和一个接口连接器, 所以这减少了对额

外的泵和连接件的需求,从而导致透析装置的尺寸相对于已知透析装置明显减小。

[0178] 本公开的装置的另一优点在于,因为仅需要一个泵来激活储存室、附加分配装置和排气装置,所以这进一步允许装置的小型化,并增加便携性和能量效率。

[0179] 另一优点在于,因为仅需要一个泵来激活储存室、附加分配装置和排气装置,所以装置的复杂性明显降低,这有利于相对于已知透析装置制造成本的降低。

[0180] 装置的另一优点在于,压力感测器还可以用于测量患者的腹膜内压力,而不需要额外的压力感测器。

[0181] 本发明的其它实施方案力求提供生物相容和远程的氨感测系统,以用于腹膜透析和血液透析。感测系统可以连续地以安全的方式有利地监测透析液的铵水平,同时克服将有限量的氨气输送到氨感测系统的挑战。感测系统能够从远程距离监测再生透析液铵浓度,以用于作用于透析装置的安全机构。根据示例实施方案的感测系统尤其适于小型化的便携式和可穿戴式透析装置。

[0182] 本发明人已经确认小型化的便携式和可穿戴式腹膜透析装置需要一些特殊的应用条件,例如:(i)保持氨感测部分远离透析液线以维持透析液的无菌性,(ii)保持氨感测部件远离疏水膜以有利于吸附剂交换以及便于设计和组装控制器和一次性使用透析外壳,和(iii)使透析装置尽可能地为可便携和可穿戴的。

[0183] 然而,提供以上所提及的特殊应用条件造成一些挑战。首先,当再生透析液到达其安全界限铵水平时,在疏水屏障处产生有限量的氨气。其次,将有限量的氨气传送到氨感测系统(其可以在远程位置)和检测其存在可能是困难的。

[0184] 为了将有限量的氨气输送到氨感测系统,气体连接导管必须是氨气相容的,这表示材料不应与氨气反应或不吸附氨气,并且不释放任何氨气或任何相似的化学物。

[0185] 为了有利于有限量的氨气的输送,必须控制在疏水屏障和氨感测器之间的接口处的气体输送。额外的手段,包括但不限于,引入额外的驱动力以将气体传送到氨检测器,可以增加气体传输效率。这可以增加远程氨感测系统的灵敏度。

[0186] 图18为本发明一个实施方案的一种感测系统1800的示意图。感测系统1800可以包括气体“产生器”1802、能够检测产生的气体的检测器1804、在气体产生器1802和检测器1804之间的接口(例如气体导管或通道)1806以及包括合适的固件组的电子系统(未示出)。在一个实施方案中,感测系统1800设计为感测氨气。在该实施方案中,气体产生器1802为氨气产生器,且检测器1804为氨/铵检测器。

[0187] 尽管关于氨检测描述了上文所描述的感测系统1800和下文所描述的感测系统的各种可替代实施方案,但是应理解,其它类型的气体也可以使用所述感测系统进行检测。举例说明而非限制,系统可以配置为检测挥发性有机化合物(VOC),例如丙酮或用于检测医疗状况的其它生物标记物、CO<sub>2</sub>、O<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>、HCN、NO<sub>x</sub>等,如以下所讨论的。

[0188] 透析液在点1809处流入液体通道1808中,并穿过包含毒素移除器1812的吸附剂药盒。透析液在毒素移除后于点1810处流出。氨气产生器1802与来自毒素移除器1812的透析液液流直接接触。

[0189] 氨气产生器1802是氨气(NH<sub>3</sub>)穿过疏水屏障并进入气相的部分,所述疏水屏障例如但不限于疏水膜、中空纤维等。氨(NH<sub>3</sub>)处于与透析液中的铵(NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)的pH相关性平衡。氨气产生器1802设置在远离氨检测器1804的点。术语“氨”和“铵”在以下说明中可以可交换地使

用,例如“氨/铵检测器”。在一个示例实施方案中,透析液中的铵( $\text{NH}_4^+$ )与氨气( $\text{NH}_3$ )平衡。虽然“检测器”配置为检测氨气,但是透析液中 $\text{NH}_4^+$ 的浓度与产生的 $\text{NH}_3$ 气成比例。因此,还可以将“检测器”当作铵检测器。因此,在本说明书中,两个术语可以被当作基本上等同的。

[0190] 在一个实施方案中,氨气产生器1802可以是疏水屏障。疏水屏障与再生透析液液流直接接触。当透析液中存在铵时,铵可以在疏水脱气屏障上平衡以产生氨气。在一个示例实施方案中,疏水屏障为脱气膜或脱气纤维/树脂。在另一实施方案中,疏水屏障是滤菌器。

[0191] 在一个实施方案中,氨检测器1804能够检测疏水屏障的氨气产生器1802中氨气的存在,其反映疏水屏障另一侧(在疏水屏障的液相侧)的再生透析液中的铵浓度。

[0192] 可以使用多种类型的氨感测器,包括化学感测器(例如化学敏感材料和基体、pH敏感比色材料等)、电子感测器(例如基于半导体的感测器、纳米颗粒、纳米线和碳纳米管、石墨烯感测器等)、生物感测器及其组合和/或其衍生品。术语“感测器”和“检测器”在本说明书中可以可交换地使用,并且被当作基本上等同的。

[0193] 在一个实施方案中,接口1806是配置为使氨气从氨气产生器1802(在疏水屏障的气相侧)到在远程位置处的氨气检测器1804流体连通的通道。用于通道的材料优选为中性或碱性(即氨气相容的)并且无孔的。氨气相容的材料既不吸附也不释放任何氨气或其它类似化学物。接口材料的无孔性有利地使有限量的氨气的不必要物理吸附最小化。用于通道的合适材料包括但不限于:金属、聚四氟乙烯(PTFE) (“Teflon”)、聚氯乙烯(PVC)、丙烯腈丁二烯苯乙烯(ABS)、聚乙烯(PE)和聚丙烯(PP)。

[0194] 在另一实施方案中,氨感测系统的灵敏度可以通过优化气体通道的尺寸(例如长度、厚度等)来增强。在一个示例实施方案中,通道的长度为约1cm至约50cm。

[0195] 在一个实施方案中,氨气到氨检测器的输送可以通过减少接口内的液体冷凝来增强。因为氨气可以容易地溶解于中性水性液体中,所以接口通道中液体冷凝的减少有利地增强氨气的传输。

[0196] 在一个示例实施方案中,为了增强氨气的输送,可以使用隔热屏障以减少热损耗并保持系统温度尽可能恒定,以使冷凝最小化。举例说明而非限制,隔热屏障可以是用于储存可穿戴式透析装置的具有隔热垫料的承载袋。在又一实施方案中,在气体通道内引入合适的氨气相容的水吸收剂有利地吸收任何可能的冷凝液滴。合适的水吸附剂包括但不限于:碱性或中性材料,例如碱石灰、纤维素以及基于其衍生物的聚合物等。

[0197] 在另一实施方案中,在通道内可以使用与氨气相兼容的气体吸附剂以达到干扰最小化,并增强氨感测系统的灵敏度。合适的吸附剂包括但不限于:碱性或中性材料,例如碱石灰、纤维素以及基于其衍生物的聚合物等。

[0198] 已经穿过氨检测器1804的氨气可以在点1814处使用本领域技术人员已知的合适装置排出。

[0199] 在一个示例实施方案中,远程氨感测系统包括能够将氨气从远离检测器的点输送到检测器的传送机构/介质。换言之,介质有利于产生的氨气从疏水屏障沿着接口到氨感测器/检测器的输送。介质可以选自气体以及电场或磁场。

[0200] 在一个示例实施方案中,气体在疏水屏障的气相侧附近循环以有利于氨气从靠近产生器的疏水屏障气相一侧位置到较远位置的传输。循环的气体将氨气传送到氨检测器。在该实施方案中,可以使用额外的泵来提供额外的驱动力。

[0201] 图19为本发明一个实施方案的使用气体循环的氨感测系统1900的示意图。系统1900包括能够提供额外驱动力的泵1950。透析液流动路径1908通过氨气产生器1902与气体流动路径1906分开。氨检测器1914、单向阀1952和泵1950可操作地连接到气体流动路径1906。泵1950提供驱动力以使氨气和其它脱出的气体混合物绕着气体流动路径1906循环。单向泵可以与单向阀1952一起使用以产生气体绕着气体流动路径1906的单向流动。循环配置还具有优于往复泵配置的优点,因为仅将具有高浓度的来自产生器的氨气的传送介质推动到检测器。该配置因此可以提供更高的系统灵敏度。

[0202] 在另一实施方案中,脱出的气体在气体回路中来回移动以将氨气传送到氨检测器的远程位置。在该实施方案中,可以使用额外的双向泵来提供驱动力。图20为本发明一个实施方案的一种提供气体的往复运动(来回移动)的氨感测系统2000的示意图。系统2000包括能够提供额外驱动力的泵2050。透析液流动路径2008通过氨气产生器2002与气体流动路径2006分开。氨检测器2014和泵2050可操作地连接到气体流动路径2006。泵2050可以是双向泵以使气体在气体流动路径2006内来回移动。在该实施方案中,气体来回移动提供优于循环型泵的优点在于,当将气体推过疏水屏障时,其有助于减少阻塞屏障的任何可能的微液滴。该配置与循环配置相比在实验配置中产生较少的冷凝。在该实施方案中,气体的来回移动具有优于循环型泵的优点。当将气体推过疏水屏障时,其有助于减少阻塞屏障的任何可能的微液滴。该配置与循环配置相比在实验配置中产生较少的冷凝。

[0203] 在又一实施方案中,外部气体可以用作传送/载体气体以将氨气传送到氨检测器的远程位置。在该实施方案中,可以经由主泵2150将外部气体引入到气体回路(参加图20)。这更清楚地示于图25中。在整个系统的流入阶段中,系统固件控制阀2506的运动。因为主系统处于正压下,所以受控的气体部分经由阀2504被释放到气体接口中,然后到达产生器2562(疏水屏障)。合适的外部气体包括但不限于:空气或氮气。

[0204] 系统实施方案的四种示例配置图示于图21(a)至(d)中。全部四种配置包括通过氨气产生器2102与气体流动路径2106分开的透析液流动路径2108。氨检测器2114、单向阀1952a/b、阀2154和泵2150可操作地连接到气体流动路径2106。在一些实施方案中,阀2154可以是有孔或没有孔的开关概念阀、电磁阀或本领域技术人员已知的其它类型的阀。

[0205] 更详细地,优化第一配置(即图21(a))的气体连接方式以例示如图22(a)和(b)分别示出的透析液流入和透析液流出阶段。在流入阶段中,连接阀2154。气体流经氨感测器2114和单向阀2152a;并且氨气从气体流动路径2106中排出。在流出阶段中,断开阀2154。气体流经氨感测器2114和单向阀2152b;并经由阀2150离开气体流动路径2106回到透析装置。

[0206] 更详细地,优化第一配置(即图21(a))的气体连接方式以例示如图22(a)和(b)分别示出的透析液流入和透析液流出阶段。在图22a中,在流入阶段中,主要操作系统处于正压下。固件接通阀2154。气体从泵2150流动到气体通道2106。输送介质首先到达氨气产生器2102,然后通过气体接口2103(其在产生器2102和检测器2114之间)到达氨感测器2114。

[0207] 在流出阶段中,主系统处于负压下,且固件断开阀2154。没有外部气体进入到气体通道中。气体通道通过主泵2150排空。脱出的气体穿过气体接口并到达氨/铵检测器。由于气体通道压力低于系统的外部压力,气体进一步移到与阀2152a不同的阀2152b。气体经由主泵2150流经阀2152b到达主系统排气装置(图25的2158)。

[0208] 以上机构的组合可以用来促进氨气从远离检测器的点到感测器的输送。例如,包

括氮气的载气可以结合两向泵使用。在其它应用中,可以使用可替代的载气,包括但不限于空气和/或其它气体。

[0209] 当使用传送/载体气体时,可以使用连续或间歇的气体方式。优选优化气体导管内传送气体的量。太少的传送气体可能无法产生足够的驱动力来将氨气输送到氨检测器。另一方面,太多的传送气流可能稀释有限量的氨气,可能导致氨气浓度下降到氨检测器的检测限以下。通过优化传送气流,在预期的时间内将氨气输送到氨检测器。在一个示例实施方案中,气流范围为约2ml/分钟至50ml/分钟,和/或5ml/行程至200ml/行程。实施方案中优化的结果为约5ml/分钟至25ml/分钟和/或30ml/行程至70ml/行程。

[0210] 在适当优化后,连续载气方式在理论上是气体传送中更有效率的。然而,其消耗相当多的功率,并且可能需要额外的泵来驱动载气。

[0211] 间歇载气方式需要较少的功率,并且可以使用透析控制器装置2500的主气泵2512(参照图25)以在所需的时点将所需量的载气释放到系统中。

[0212] 在一个实施方案中,电子控制装置和处理器(即电子系统和固件)控制用于将氨气输送到远程位置的驱动力,并用作自动控制器。合适的固件组可以包括用于打开和关闭气体流动路径中的阀以将氨气从气体产生器传送到氨检测器的定时控制、使氨感测器读回与阀定时控制同步、确定梯度和/或与氨信号的预定阈值比较、以及激活警报系统。

[0213] 图23示出了对于第一配置(即图21(a))实施的控制方法的一个时间图。在每一循环中,有两个不同的阶段一流出阶段和流入阶段。在流入阶段中,气体路径从时间 $t_1$ 至 $t_2$ 是打开的。在时间 $t_3$ ,获得氨感测器的读数。控制方法安装在控制器固件中。在流入阶段中,当药盒内部和脱气通道之间的压力差比流出阶段的更明显和稳定时,实施控制。高的压力梯度更有利于氨气通过膜渗透进入到气体产生器和氨气检测器的接口中。

[0214] 在一些实施方案中,可能是10mmHg至760mmHg的压力梯度。对于一些实施方案,50mmHg至200mmHg的压力梯度可以是优选的。在其它实施方案中, $t_1$ 至 $t_2$ 间隔可以是0s至30s。在一个优选的实施方案中,可以使用1s至10s。在其它实施方案中, $t_3$ 可以是 $t_2+$ (1秒或更多)至循环结束。在一个优选的实施方案中, $t_3$ 是 $t_2+$ (20秒至100秒)。

[0215] 可以使用两种不同的方法来确定氨信号水平。第一方法是在氨信号的稳定时间后直接从氨检测器获得读数。第二方法是使用在流入阶段中以预定速率(例如1Hz)获得的氨信号读数的最小值或最大值。

[0216] 如果在再生透析液中不存在铵,或存在安全水平的铵(即吸附剂药盒正常工作且尚未耗尽),则铵和氨气在疏水屏障上的平衡几乎不在疏水膜的气相上产生任何氨气。当触发传送气体机构时,将脱出的气体和内部传送气体输送到氨检测器。氨检测器不与该气体混合物反应,并经处理的感测器信号保持在安全范围内。除所述第一次循环中信号梯度不可用之外,氨信号的梯度由除第一次循环之外的两个连续流动循环的读数来计算。不会触发高浓度氨气或系统故障。

[0217] 如果再生透析液中的铵水平接近安全界限(即吸附剂药盒发生故障或将要耗尽),则疏水屏障上的铵/氨平衡使氨气存在于疏水屏障上的气相中。当触发传送气体机构时,传送气体将氨气沿着气体通道输送到氨检测器。氨检测器与氨气反应,并产生警报信号。氨信号梯度由两个连续流动循环的读数来计算。警报可以配置为在氨信号读数超过预定阈值且信号梯度为正(即表示系统中铵/氨的量增加)时被激活。

[0218] 图24(a)和(b)为示出由使用电子氨检测器的本发明的一个示例实施方案获得的结果的图。在图24(a)中,当系统中的氨水平随时间上升(如由来自氨分析结果的氨浓度(以mM计)增加所反映的)时,氨检测器的氨感测部分的信号也相应地升高。在一个实施方案中,警报可以配置为在达到预定信号水平时触发。在图24(b)中,当系统中的氨水平随时间上升(如由来自氨分析结果的氨浓度(以mM计)增加所反映的)时,从氨感测器/检测器获得的读数也相应地升高。对于图24(a)和24(b)两者,右边的y轴反映以mM计的实际氨浓度,而左边的y轴是直接来自感测器的模拟信号的电压成比例并相关的值。

[0219] 图25为本发明一个实施方案的控制器系统2500的示意图,其与透析装置的一次性吸附剂药盒2550流体连通。一次性吸附剂药盒2550包括毒素吸附剂2552、UF袋2554、储存模块/气动泵2556、输入液泵2558、输入液储存器2560、脱气装置/无菌过滤器2562和单向阀2564。一次性吸附剂药盒2550经由连接器2582连接到患者的腹膜腔2580。在适当的流体通道上可以使用弹簧夹2584。目前为了理解根据本发明实施方案的一次性吸附剂药盒2550与氨感测系统2500的连接,一次性吸附剂药盒2550中部件的工作和/或连接是不相关的。

[0220] 控制器系统2500包括氨检测器2502、单向阀2504、阀2506/2508/2510、泵2512、压力感测器2514、安全网2516和排气装置2518。在一个实施方案中,举例说明而非限制,安全网2516可以是5 $\mu$ m金属网。

[0221] 在该实施方案中,系统2500是控制器系统,所述系统2500包括如上所述的氨感测系统,所述氨感测系统包括氨气产生器2562、气体接口2590、氨检测器2502、单向阀2504a-c和连接到2504c的一个或多个阀2506。氨感测系统是主控制器系统的一部分加上可以在便携式透析系统中使用的一次性药盒的一部分。

[0222] 在穿过一次性吸附剂药盒2550中的脱气装置2562后,透析液穿过透析液线2570,并通过输入液泵2558利用2560中的输入液浓缩物来重构,然后经由阀2564、弹簧夹2584和连接器2582返回到患者。将在产生器(疏水屏障2561)上平衡的氨气经由接口/通道2590输送到氨检测器2502。在穿过氨检测器2502后,气体混合物在流入阶段中通过单向阀2504a排出,或在流出阶段中通过单向阀2504b、2510、2512、2508、2516和2518排出。

[0223] 本发明的实施方案提供几个优点。氨气检测器与氨气产生器分开,并且位于远程位置。换言之,氨气检测器与液体管道空间分离,有利地维持透析液的无菌性。另外,系统提供一次性或部分一次性装置中组装的简便性。

[0224] 此外,具有集成的脱气装置、无菌过滤器和/或其它功能疏水屏障(作为氨气产生器)的氨感测系统和泵系统允许更为紧凑的系统设计。

[0225] 在氨气产生器和氨气检测器之间集成的气体输送机构/介质有效地改善感测系统的灵敏度,使得可以检测到有限量的氨。

[0226] 此外,使用具有合适检测算法的适当控制器固件,氨感测系统可以是完全自动的。

[0227] 如上所述的本发明实施方案的生物相容且远程的氨感测系统可以并入到透析装置中。透析装置可以是腹膜透析装置或血液透析装置。

[0228] 本发明的实施方案还涉及检测透析液中的铵的方法,包括以下步骤:提供能够检测氨气的检测器;并提供配置为使氨气流体连通的通道;其中所述通道设置在检测器和远离检测器的点之间;所述点为透析液中的铵平衡以形成氨气的位置。

[0229] 在本发明的又一实施方案中,可以改变如上所述的本发明实施方案的生物相容且

远程的氨感测系统以检测其它流体(例如透析液中存在的其它气体)。举例说明而并非限制,系统可以配置为检测挥发性有机化合物(VOC),包括但不限于丙酮、CO<sub>2</sub>、O<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>、HCN、NO<sub>x</sub>等。

[0230] 明显地,在阅读上述公开之后,不脱离本发明的精神和范围的本发明的各种其它修改和改编对本领域技术人员会是显而易见的,且所有这类修改和改编旨在落入所附权利要求的范围内。

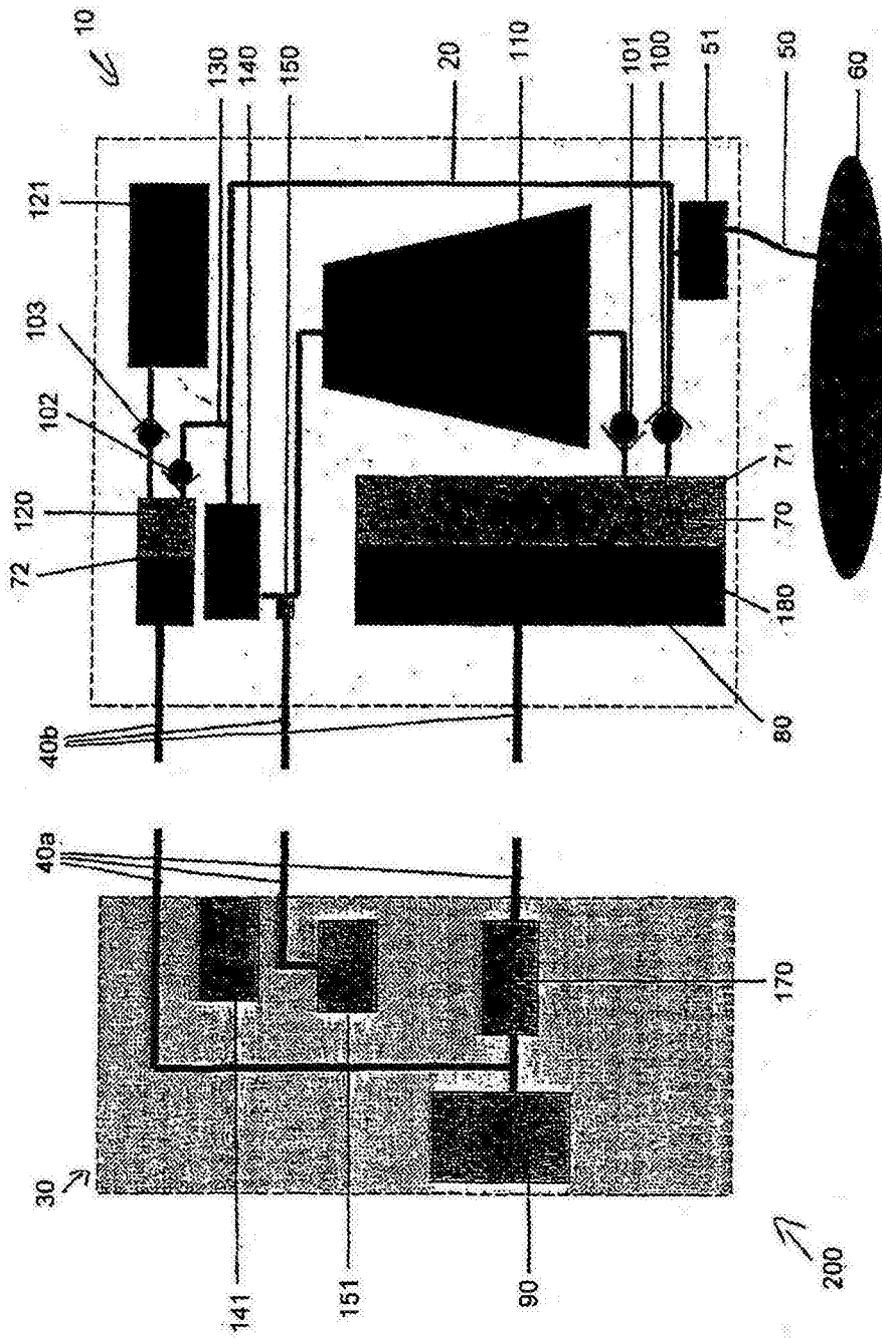


图1A

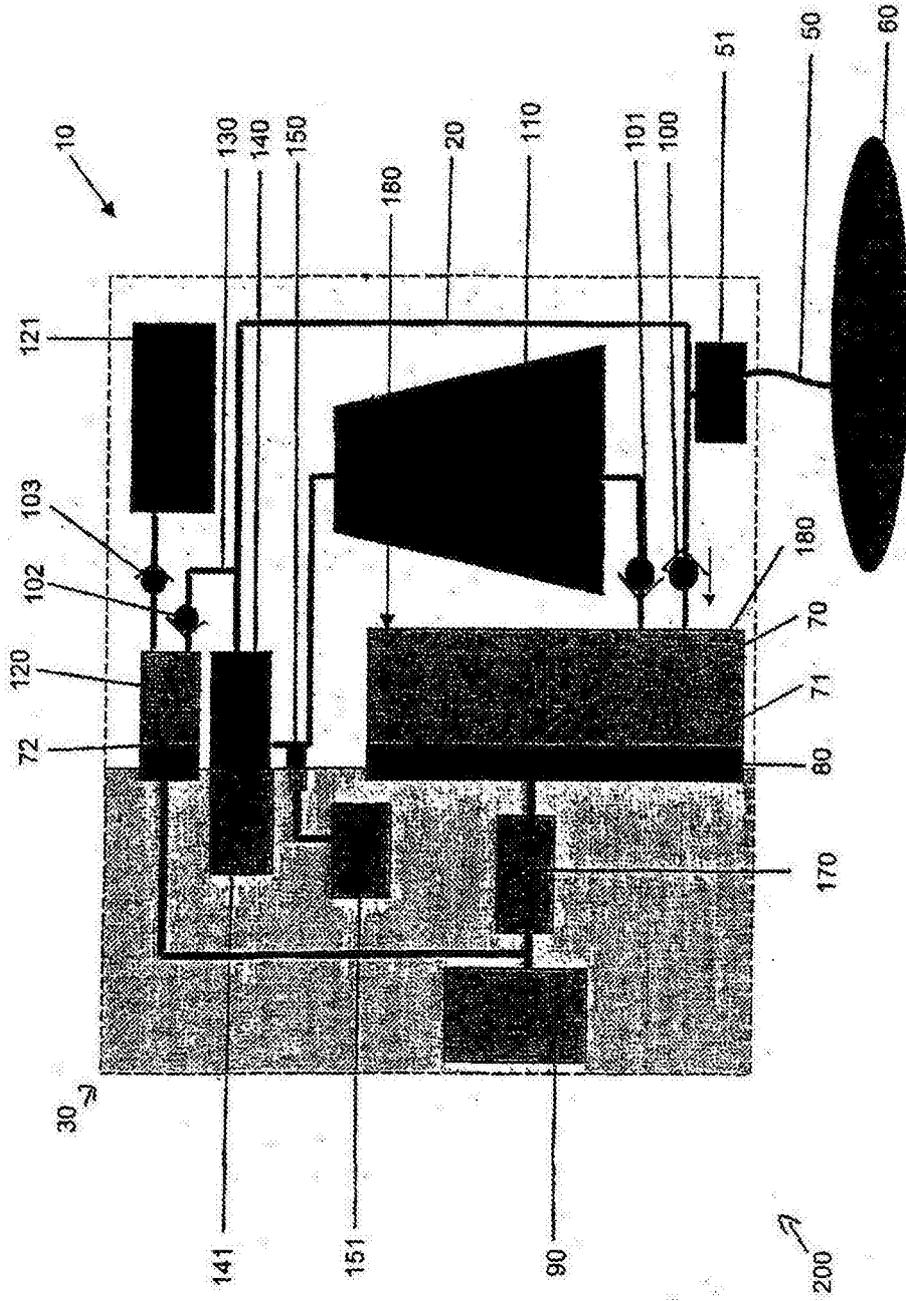


图1B



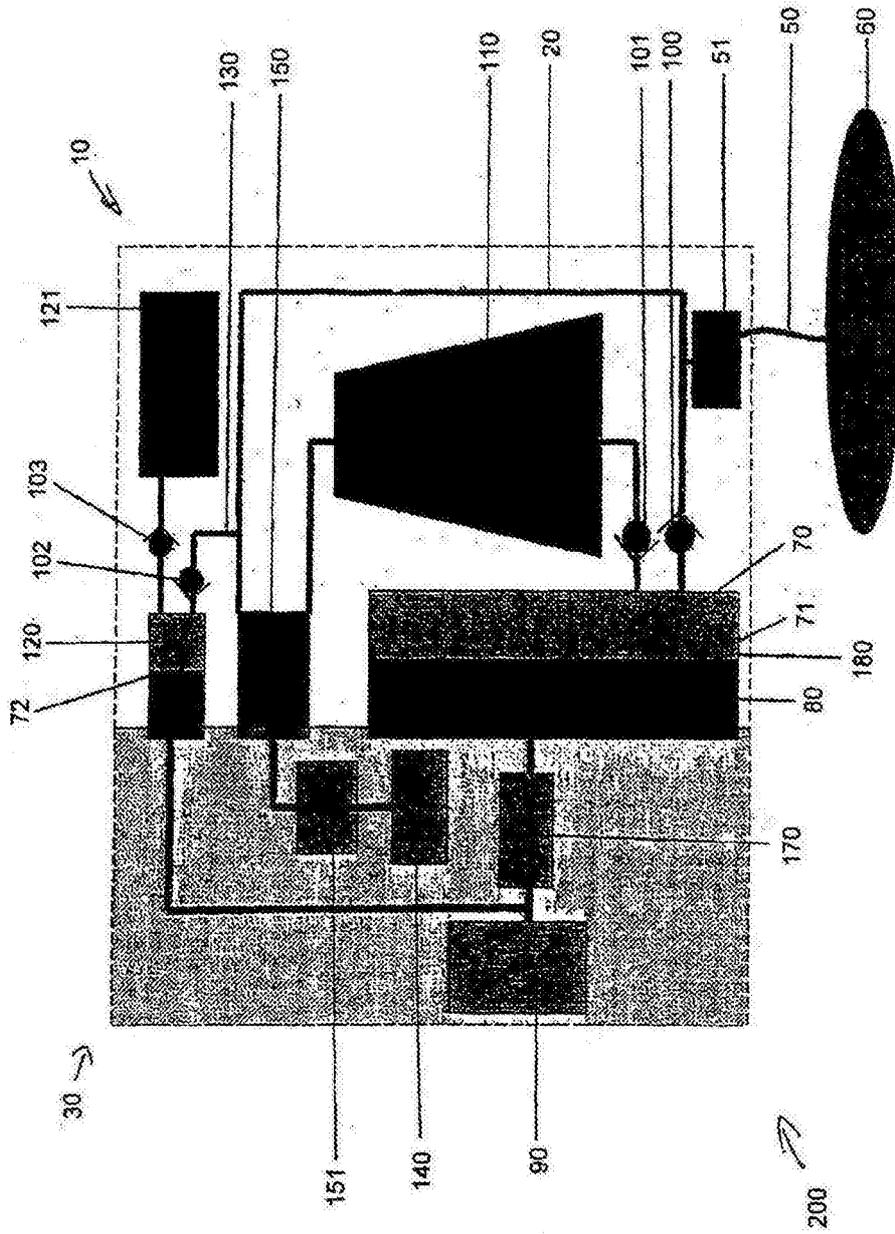


图1D

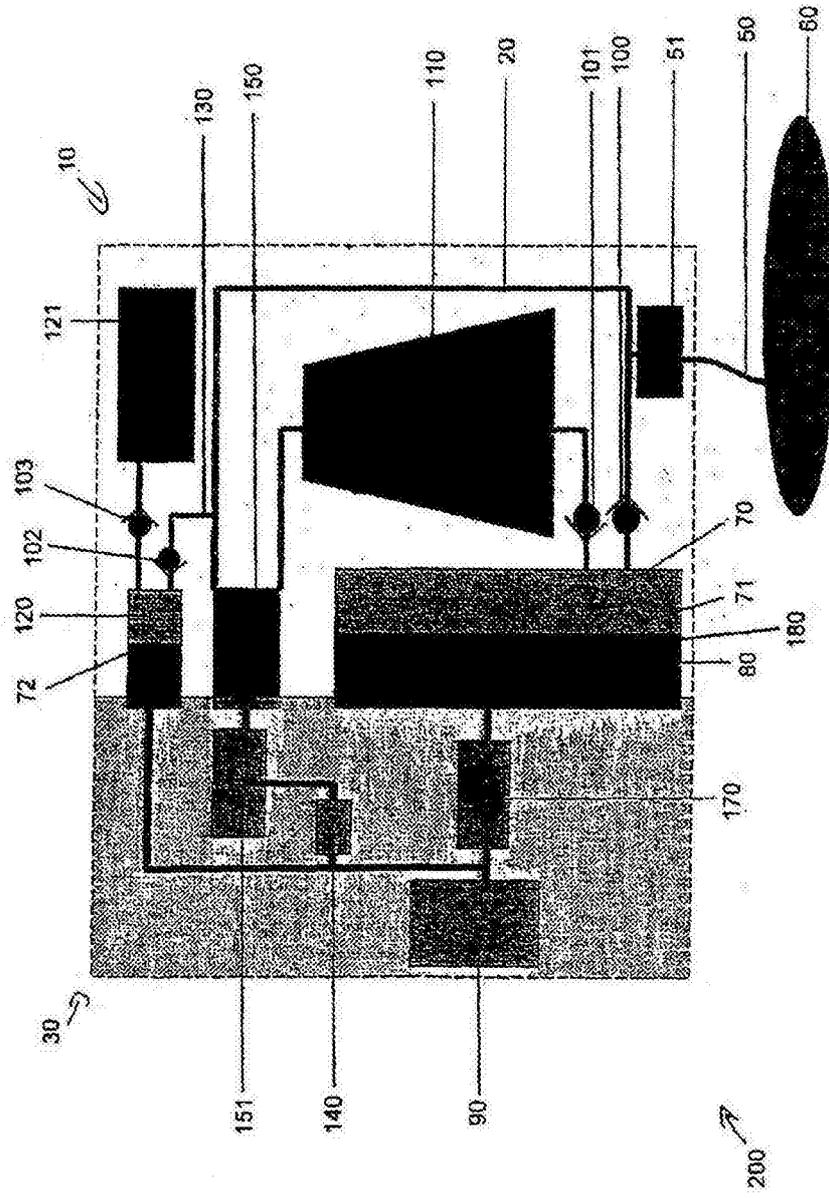


图1E

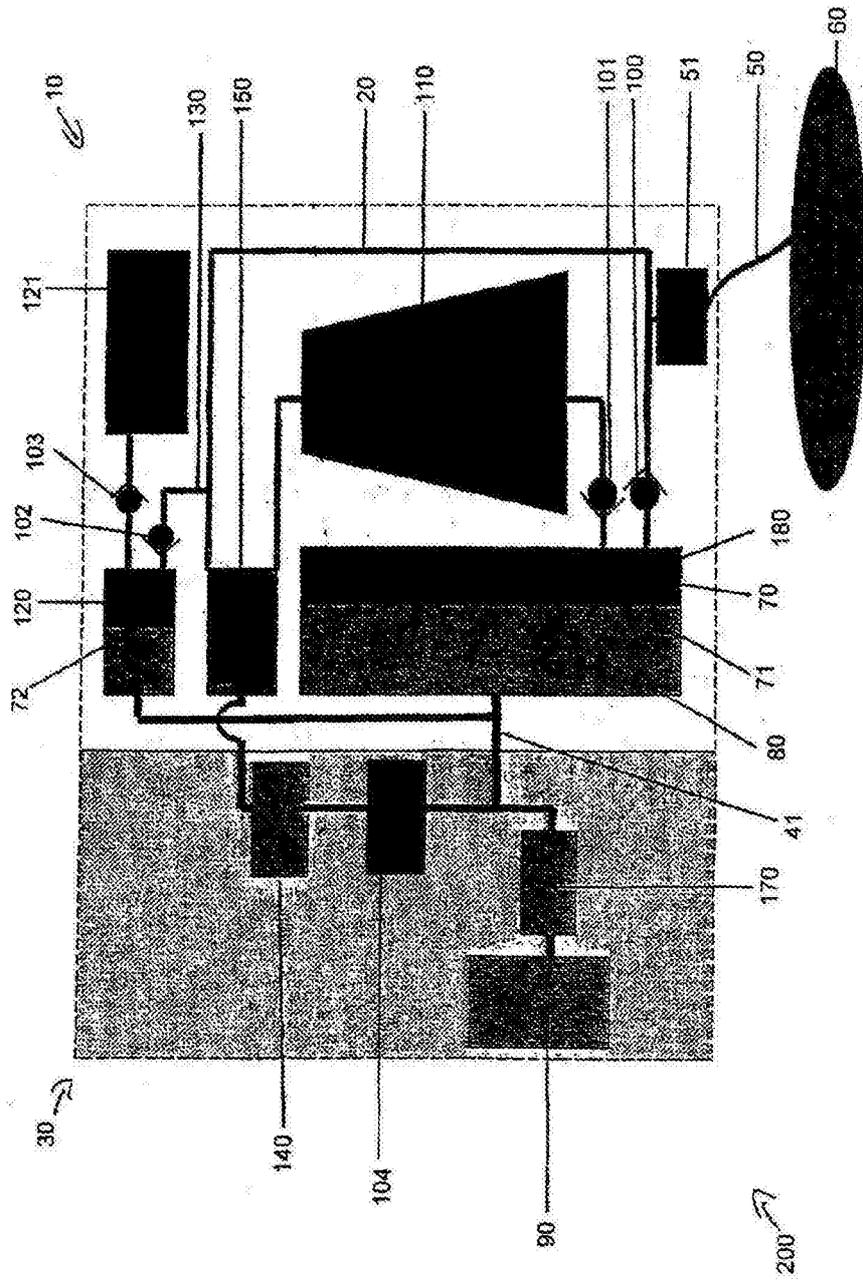


图1F

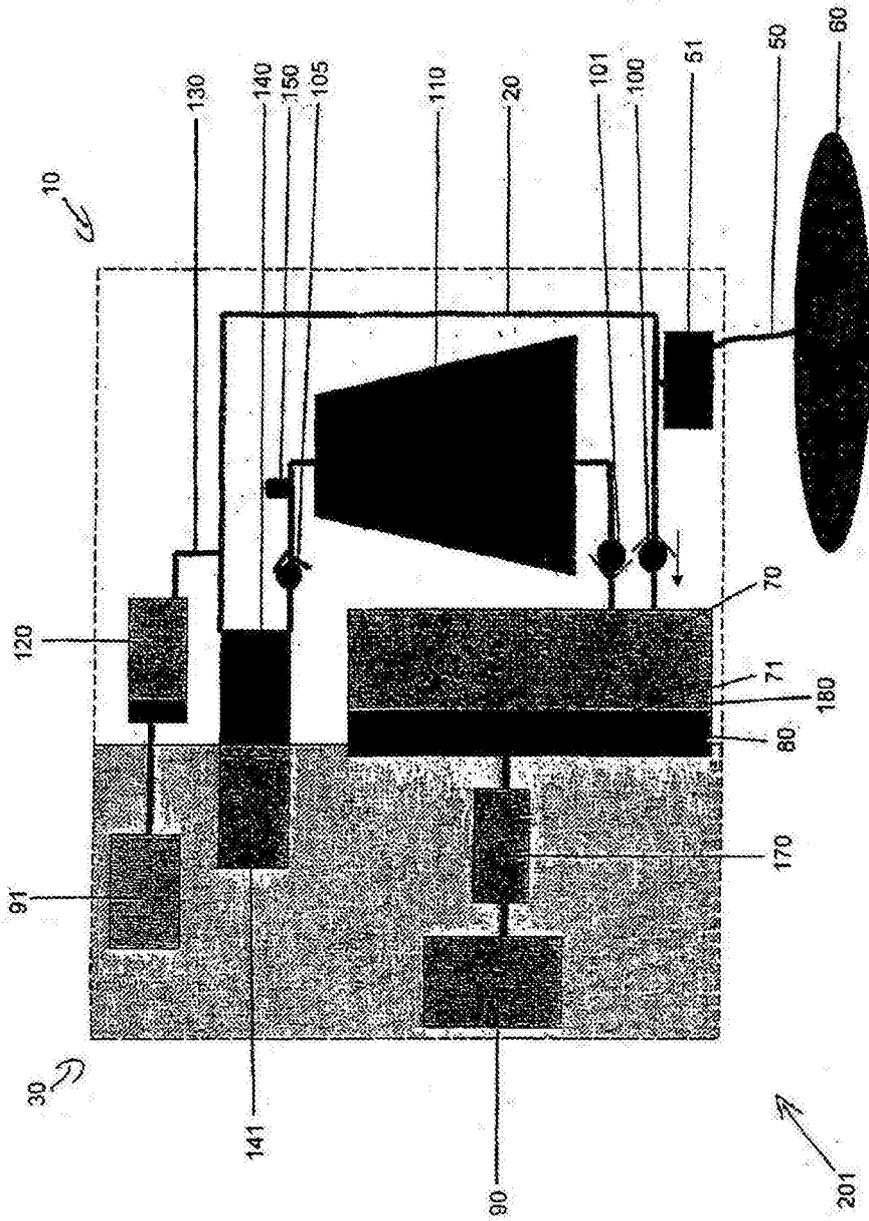


图2A

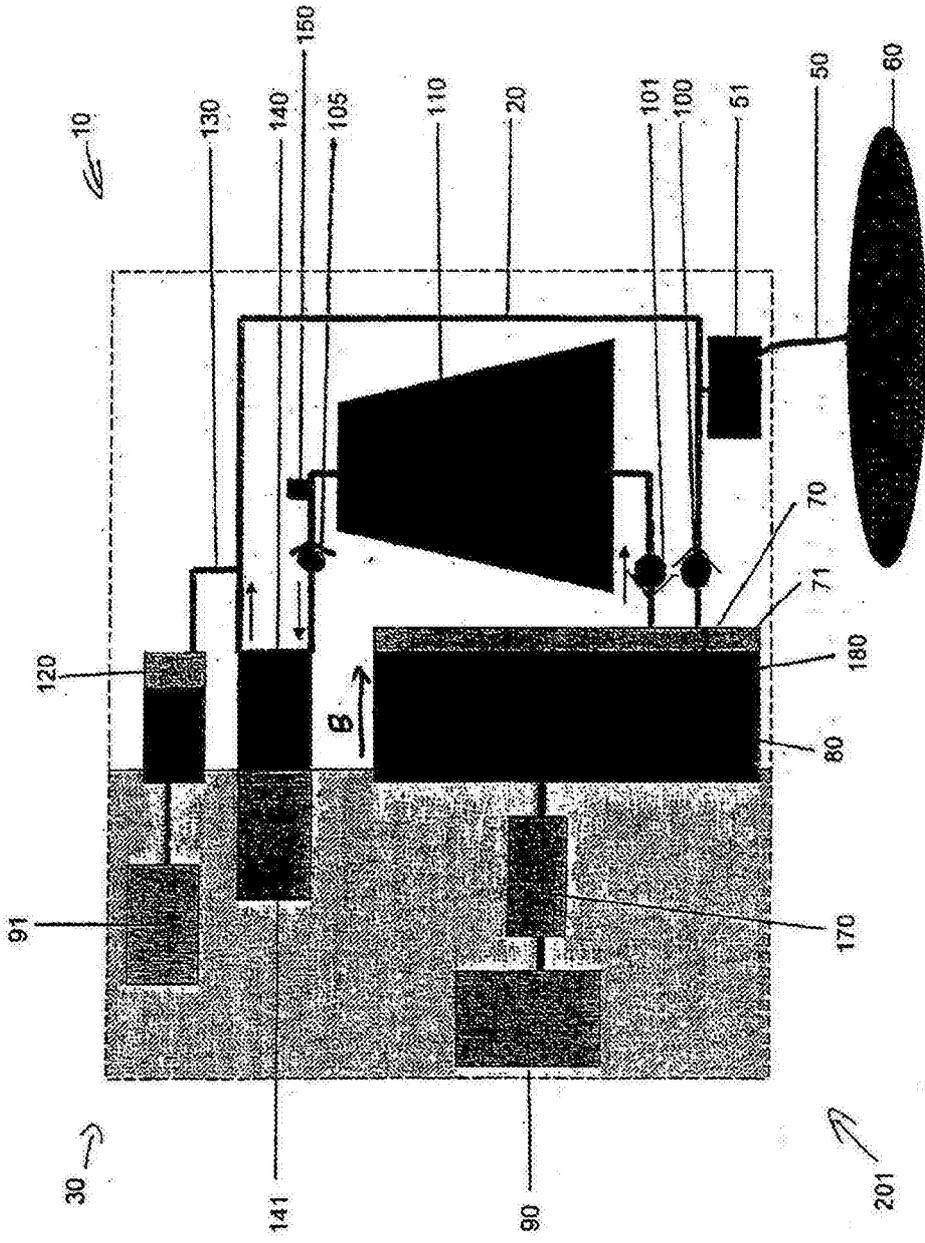


图2B

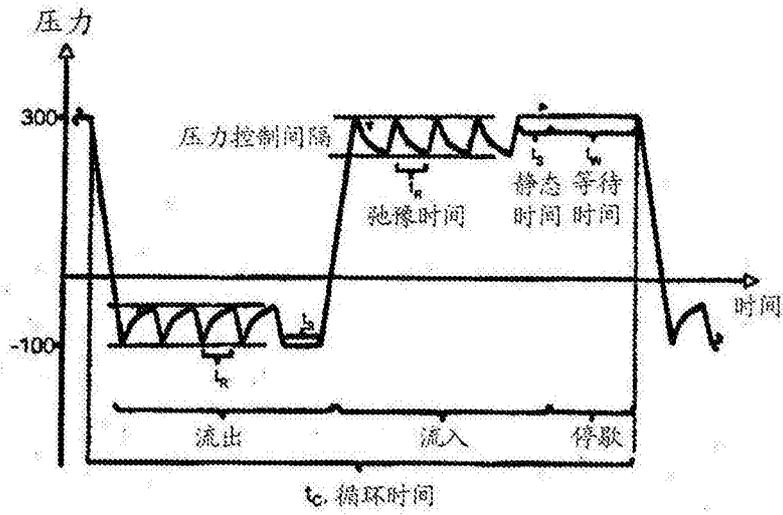


图3

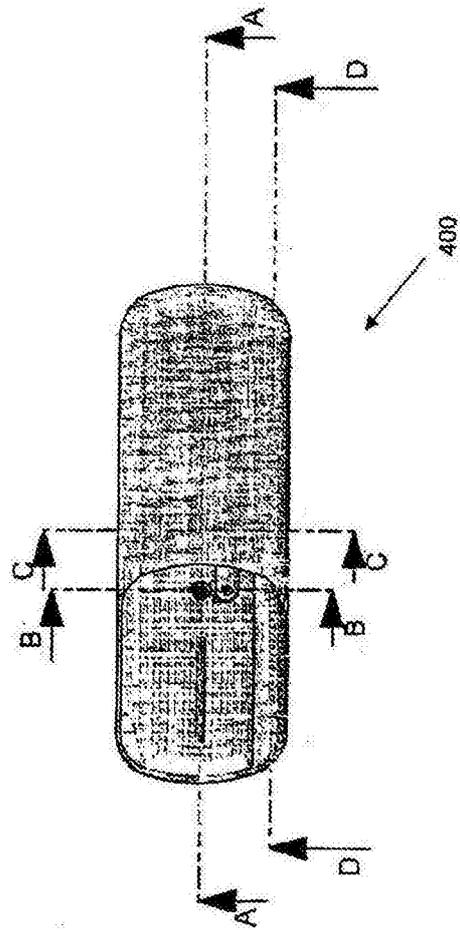


图4A

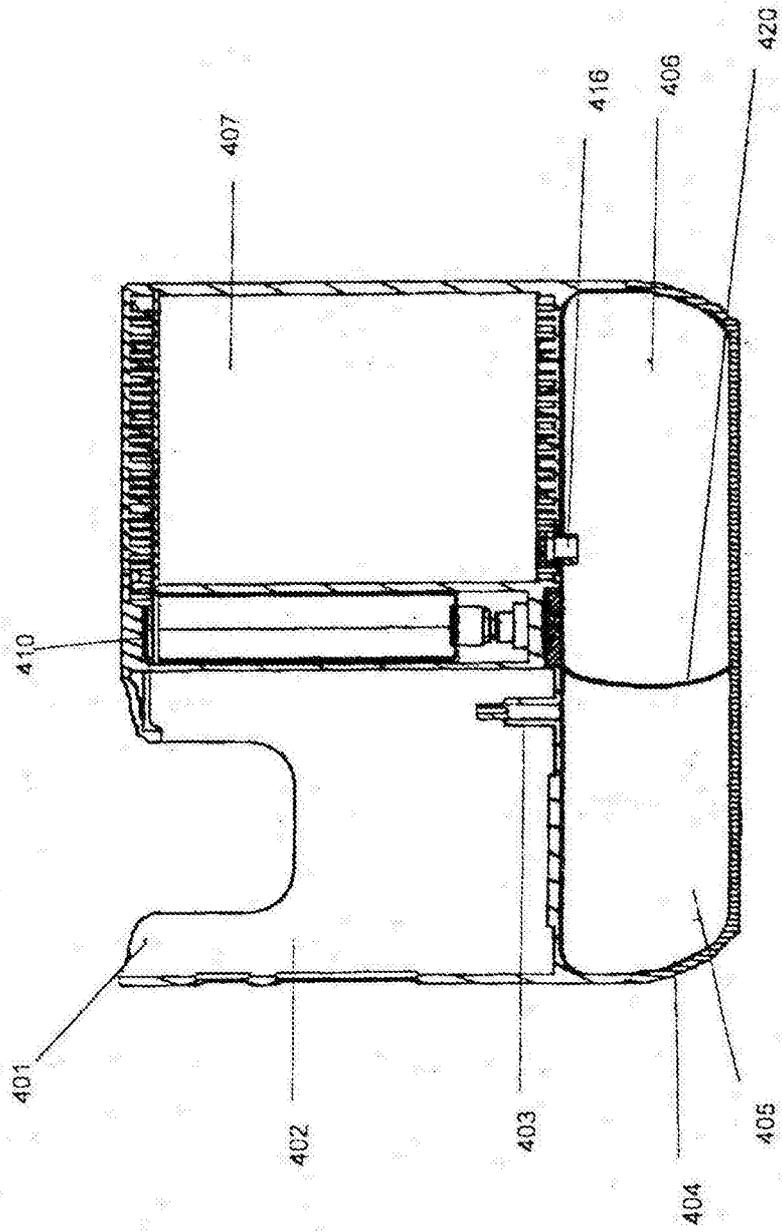


图4B

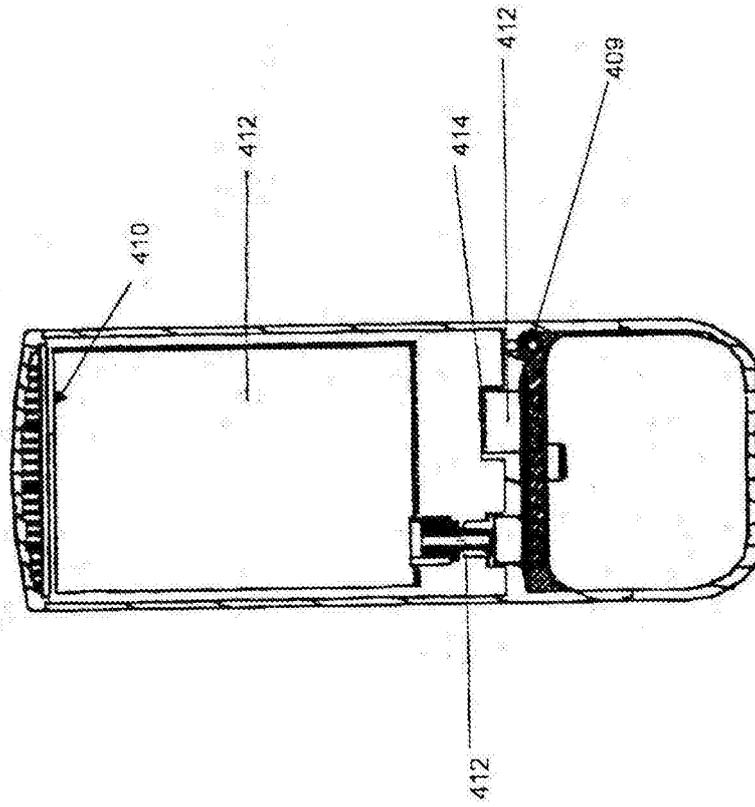


图4C

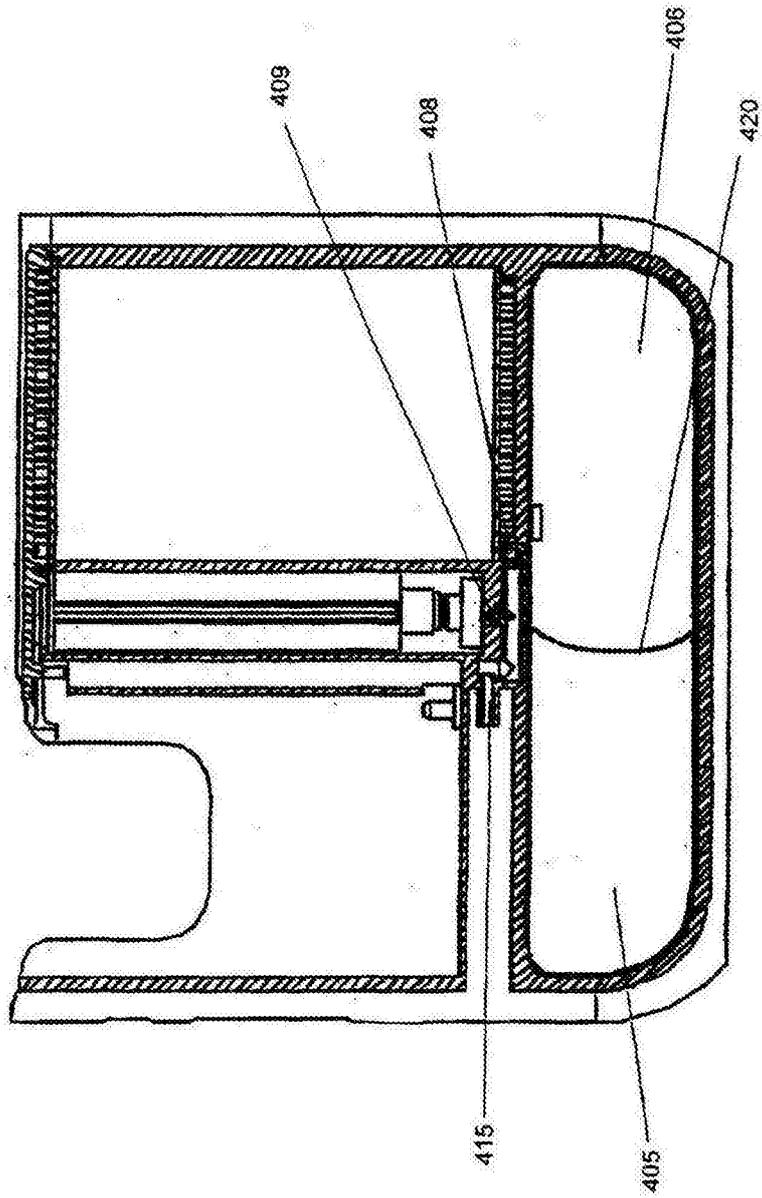


图4D

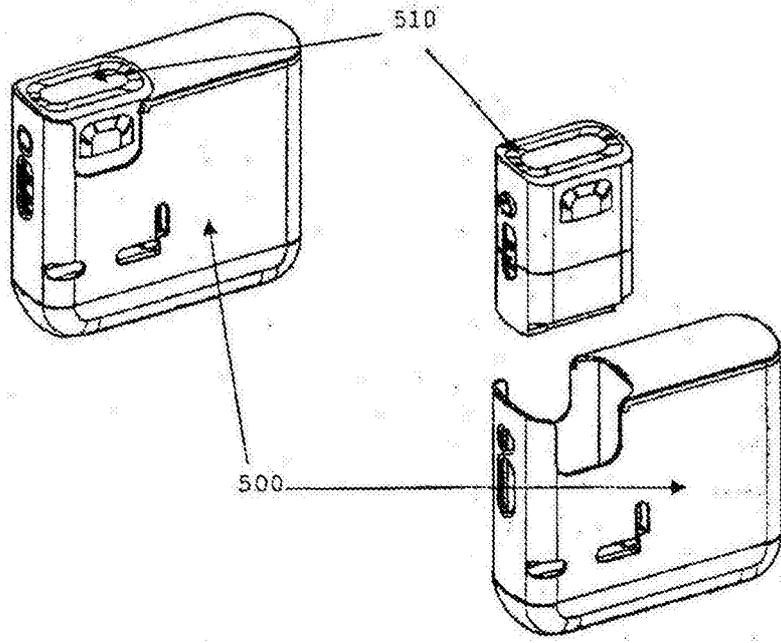


图5

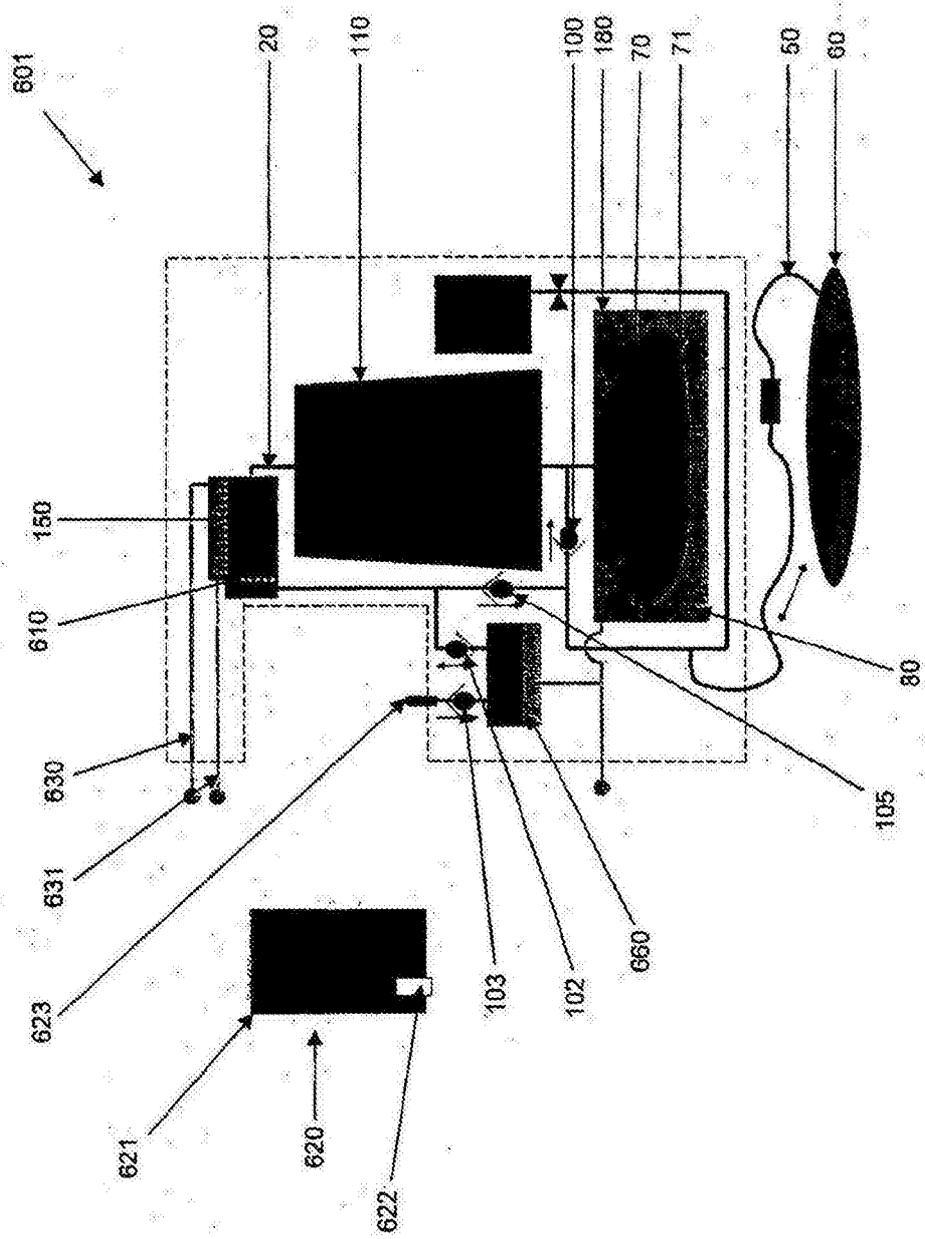


图6



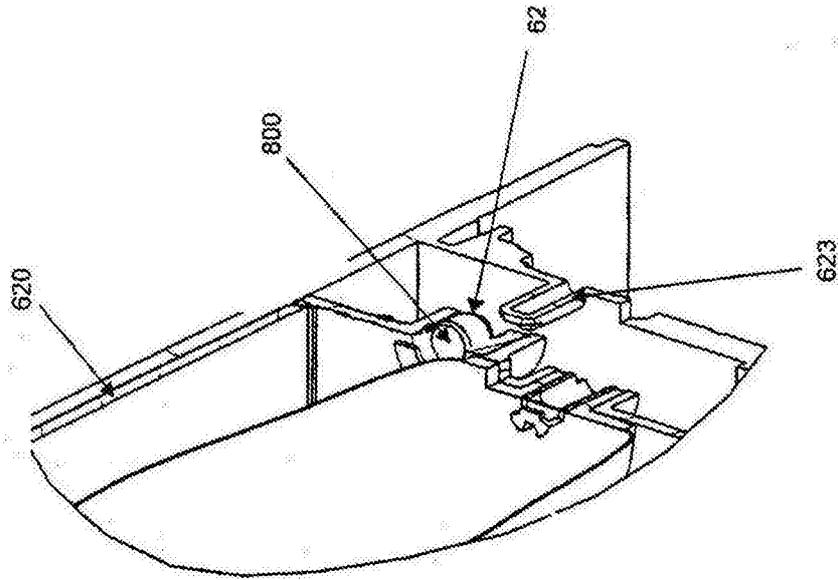


图8A

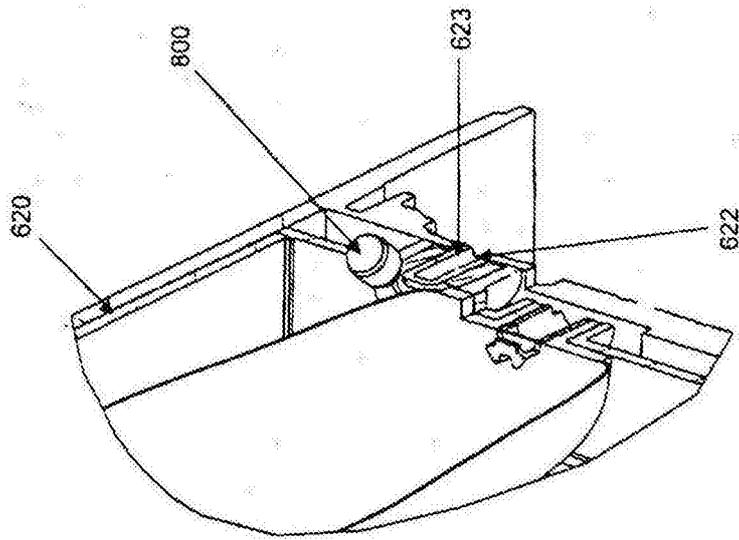


图8B

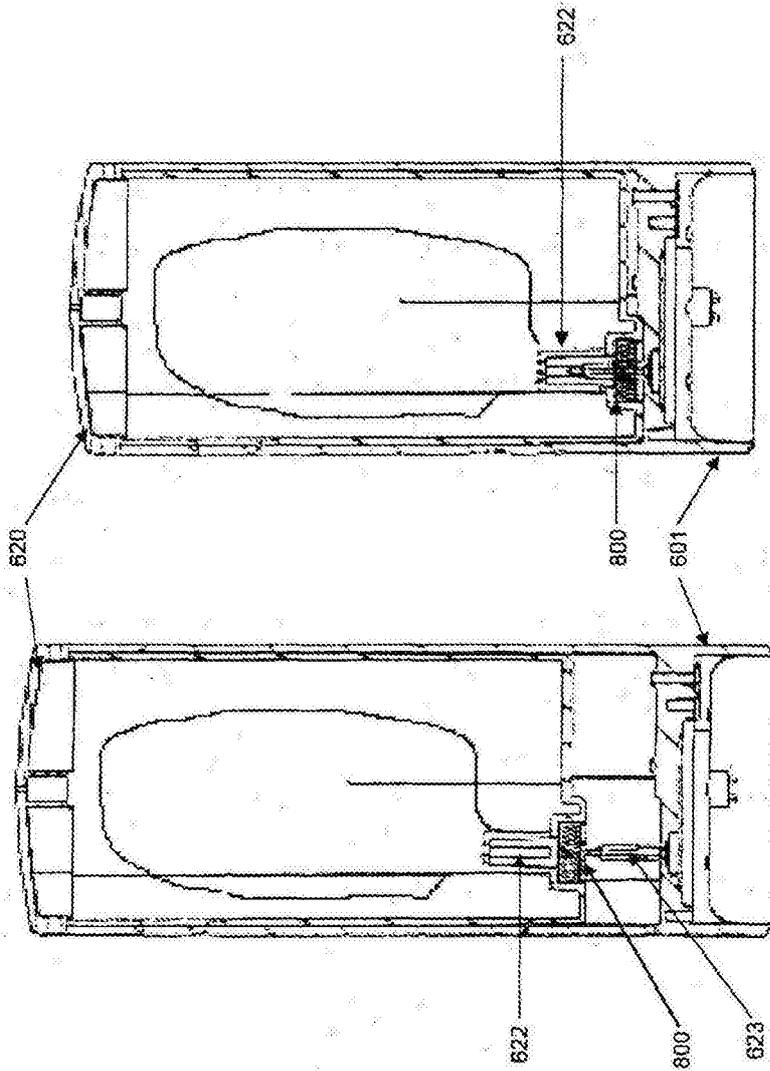
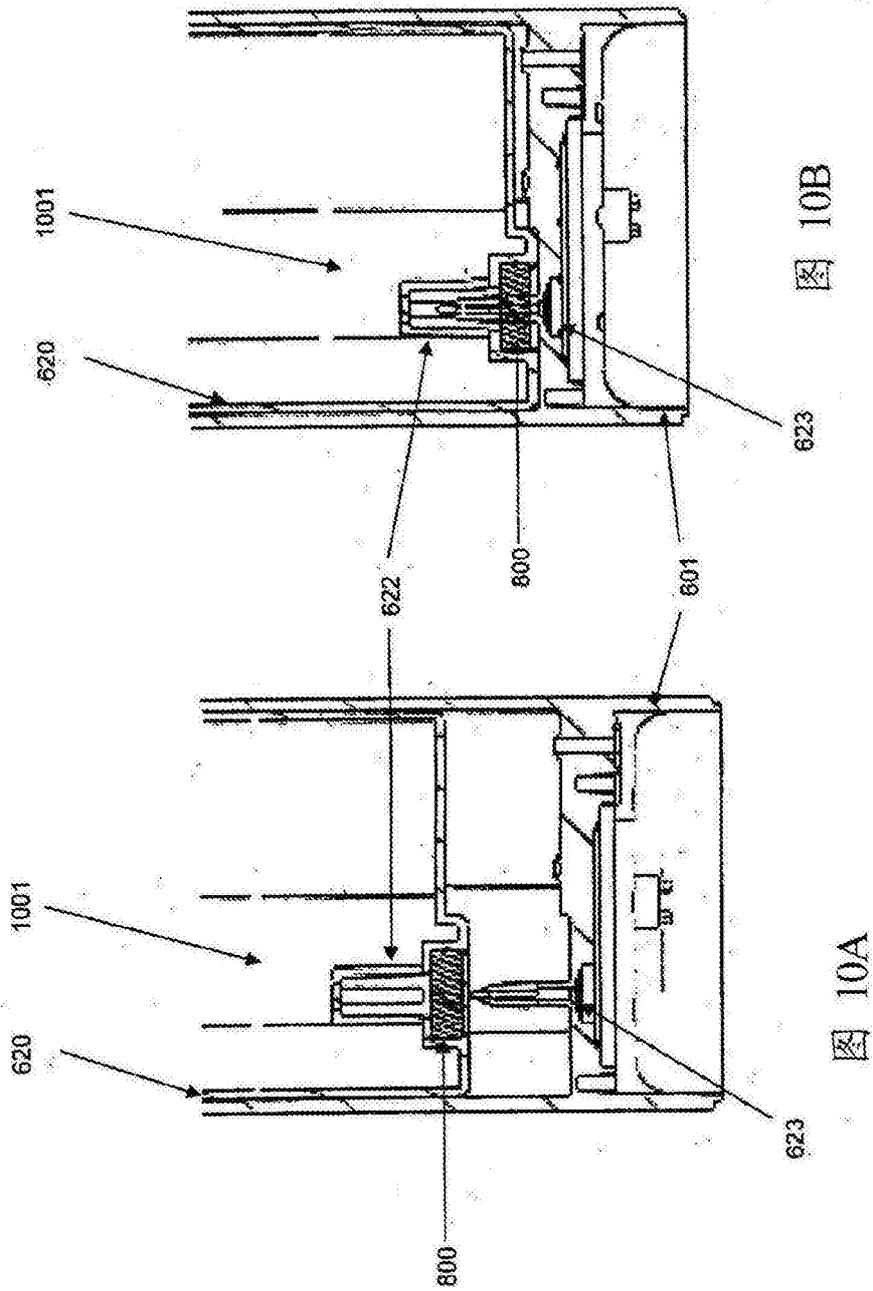


图 9B

图 9A



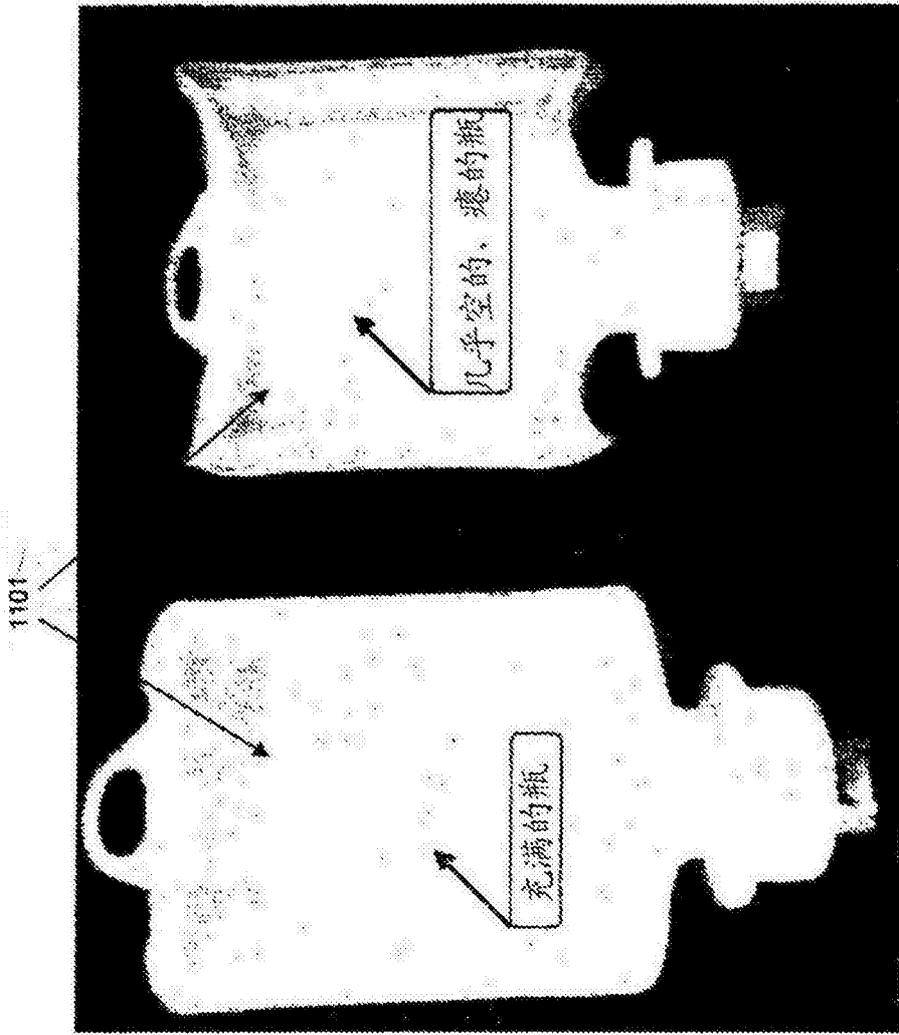


图11

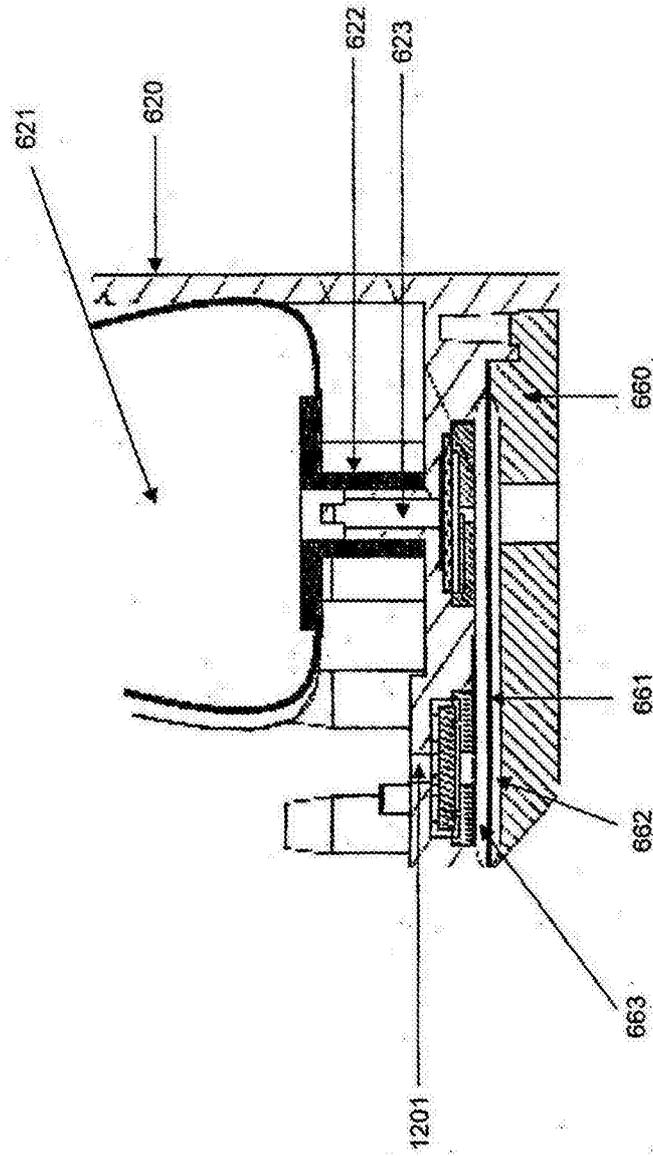


图12A

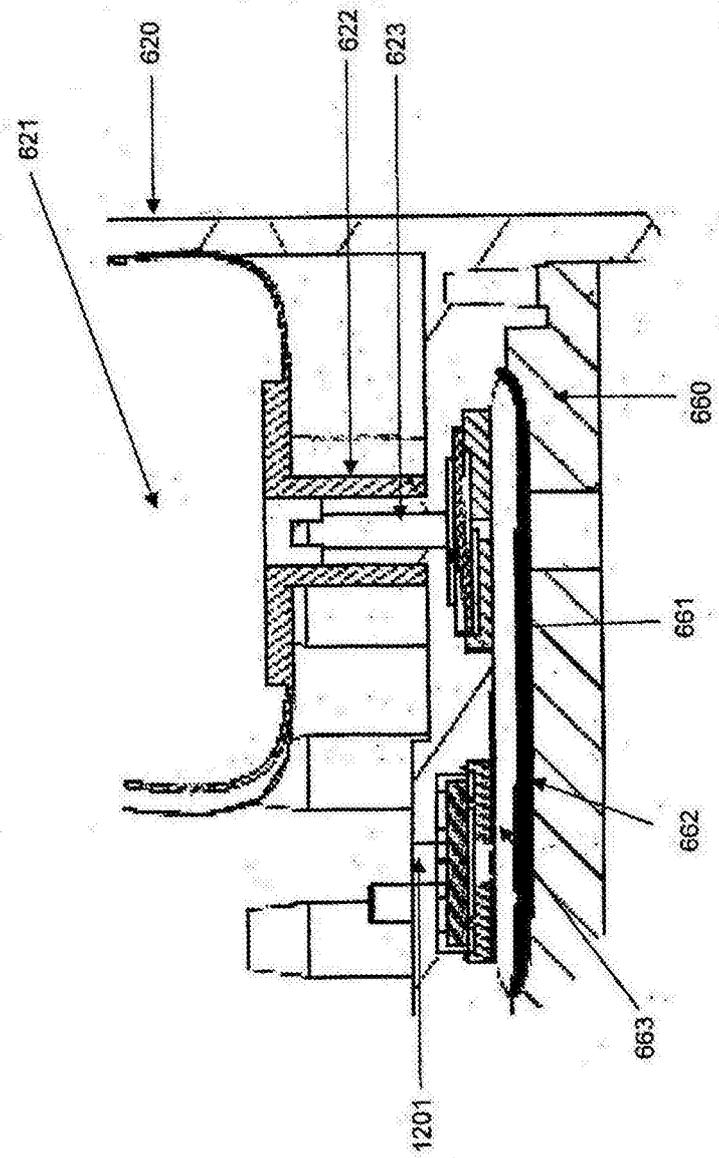


图12B

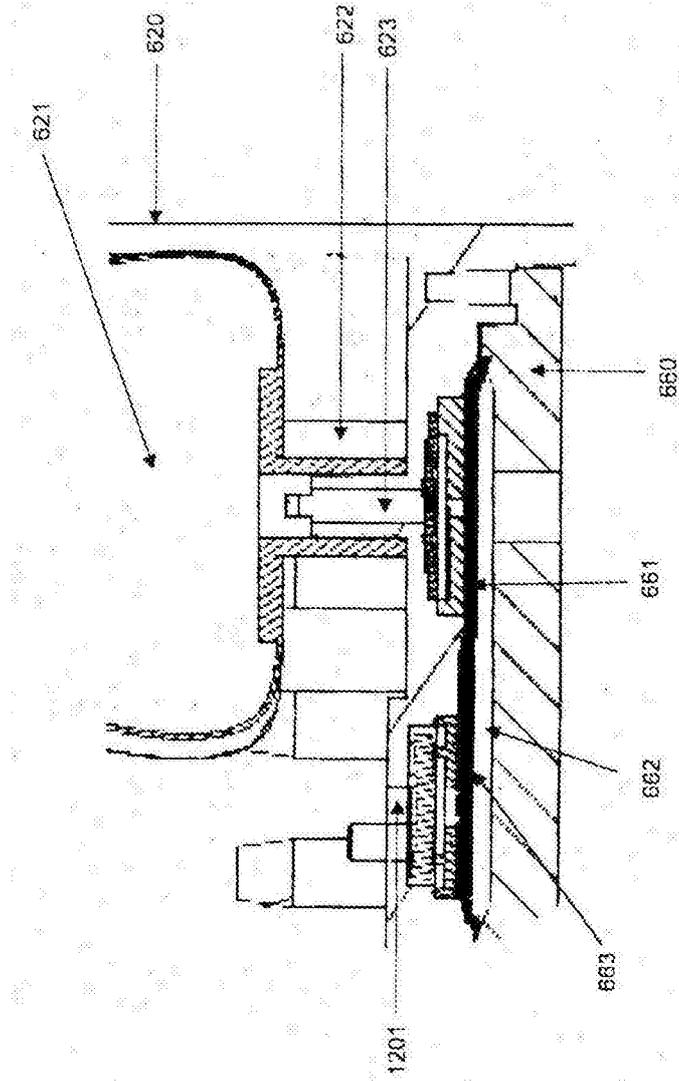


图12C

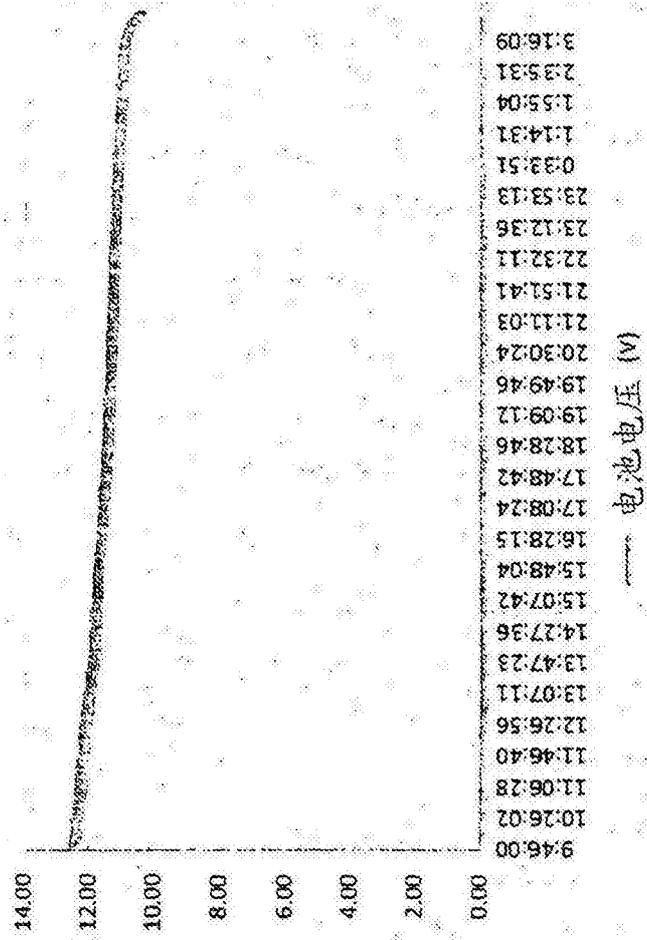


图13

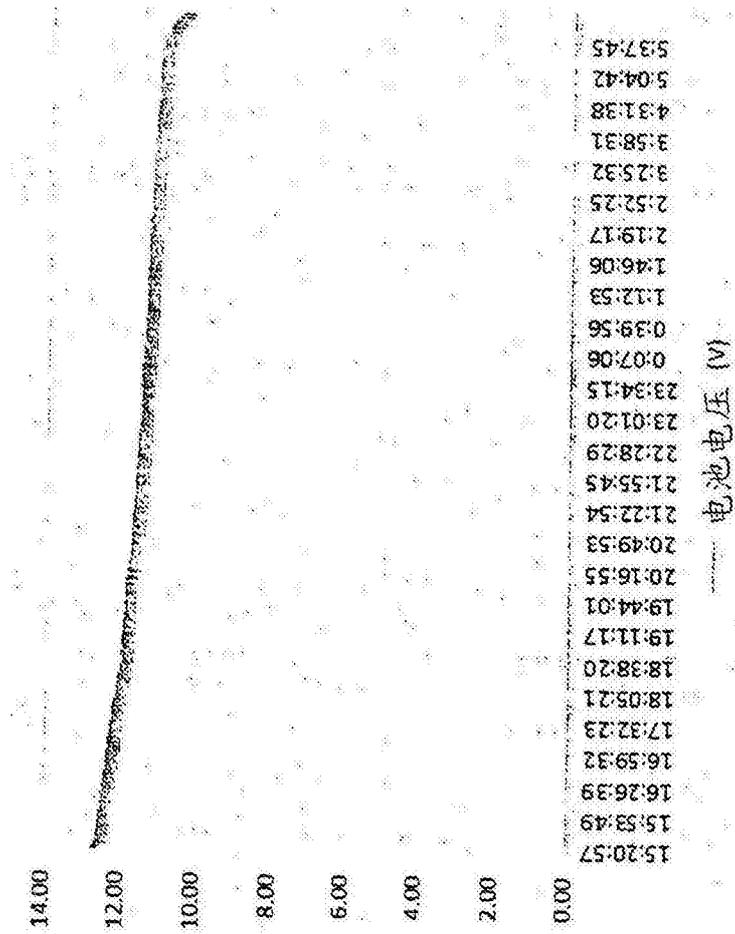


图14

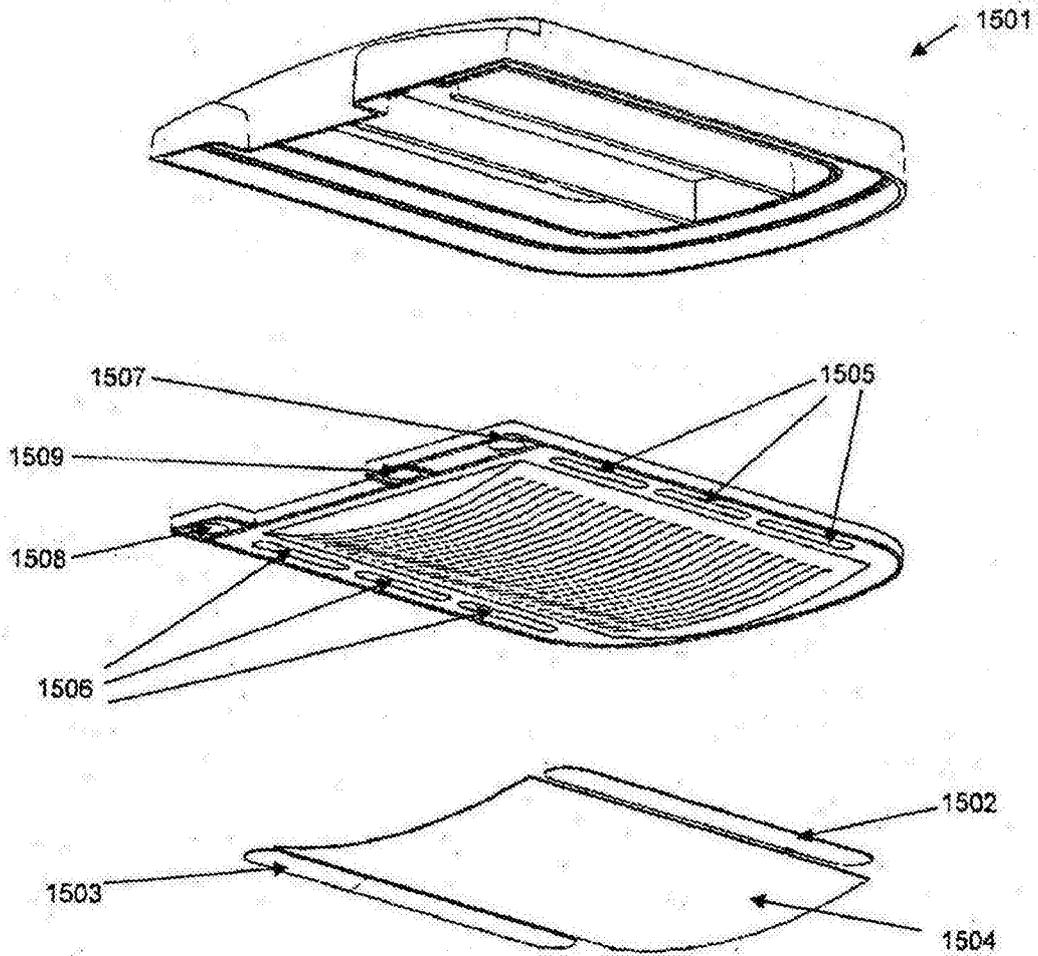


图15A

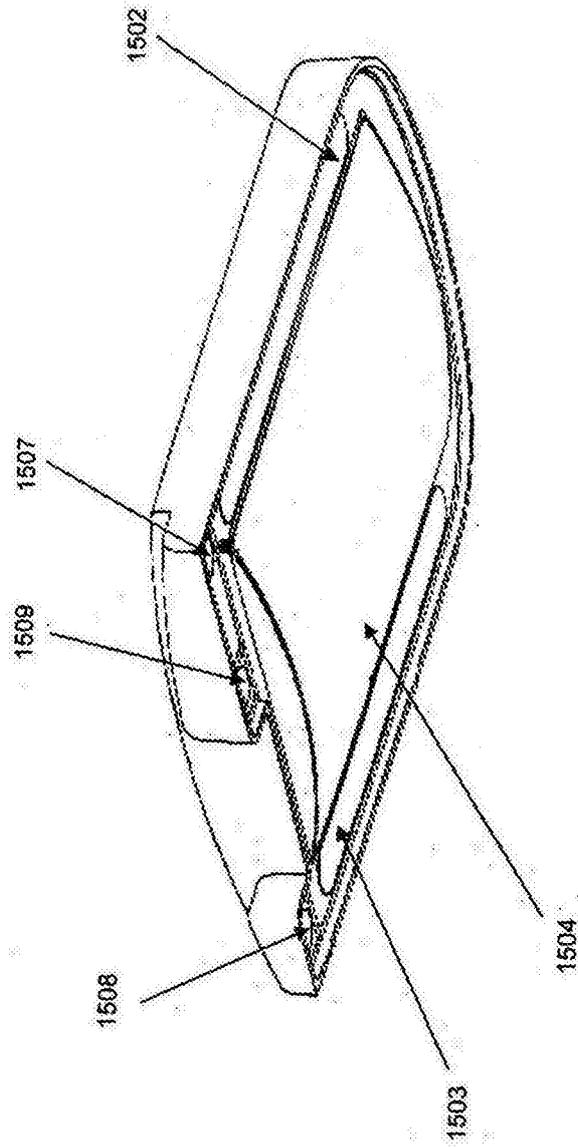


图15B

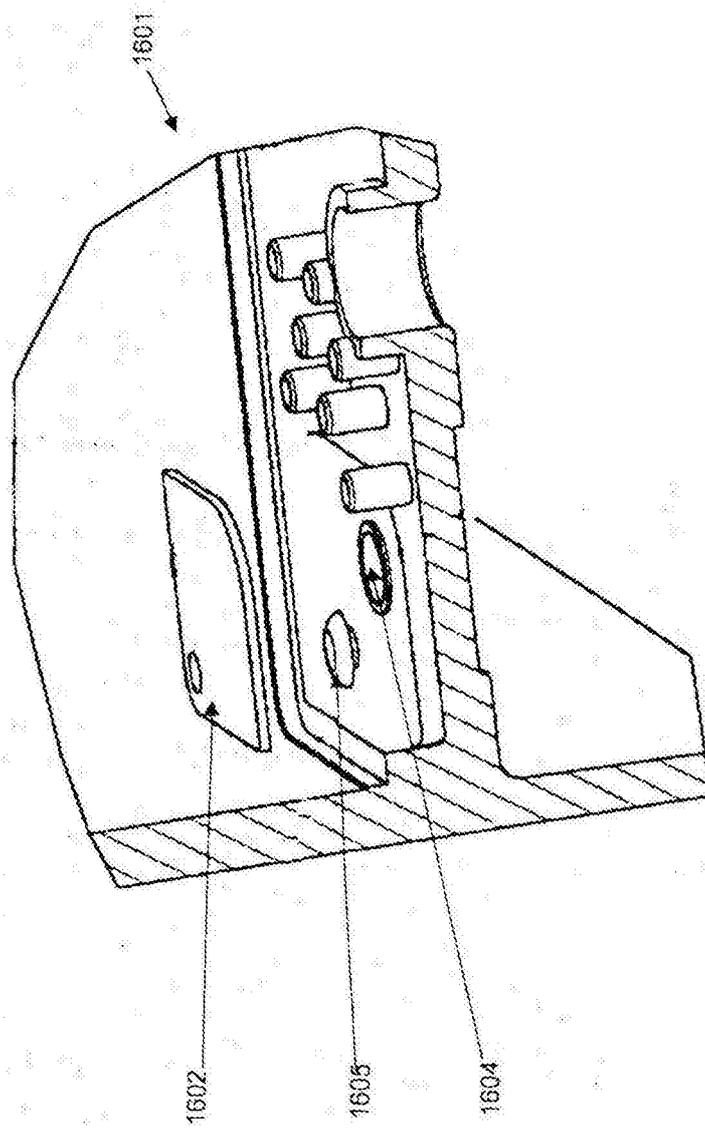


图16

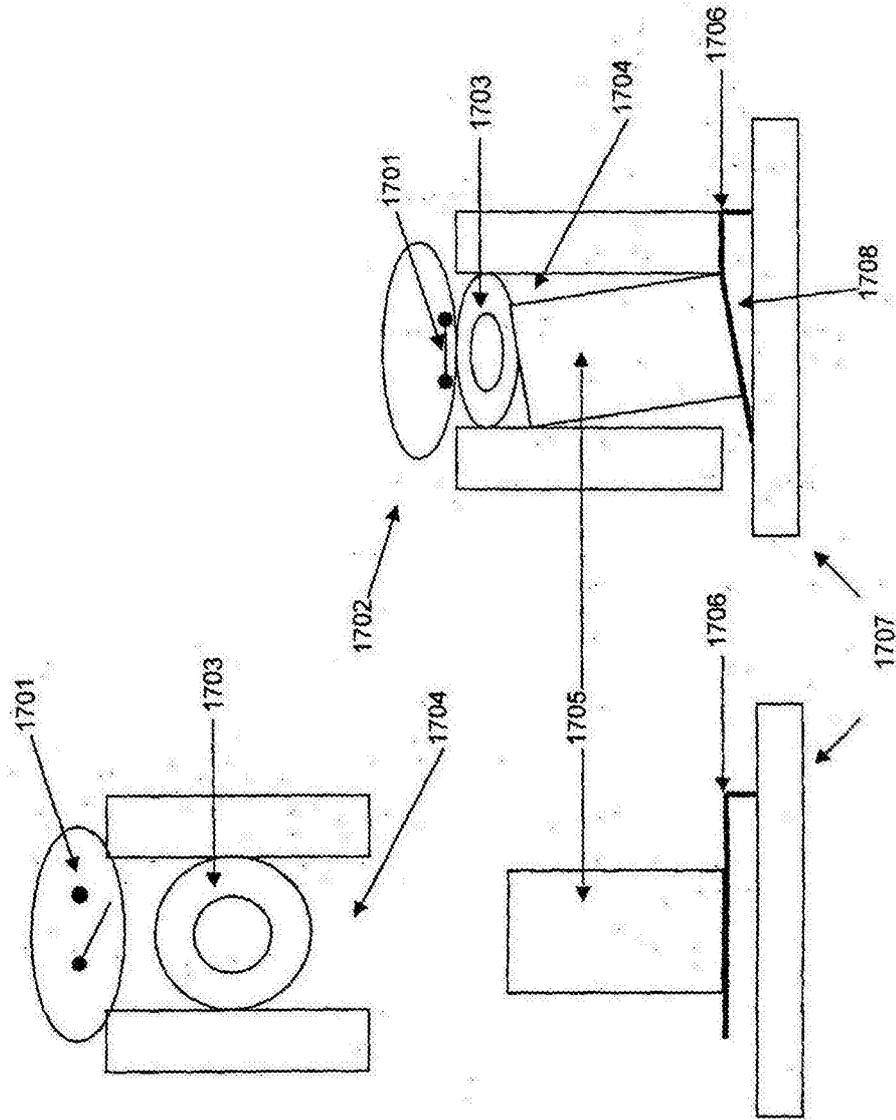


图 17B

图 17A

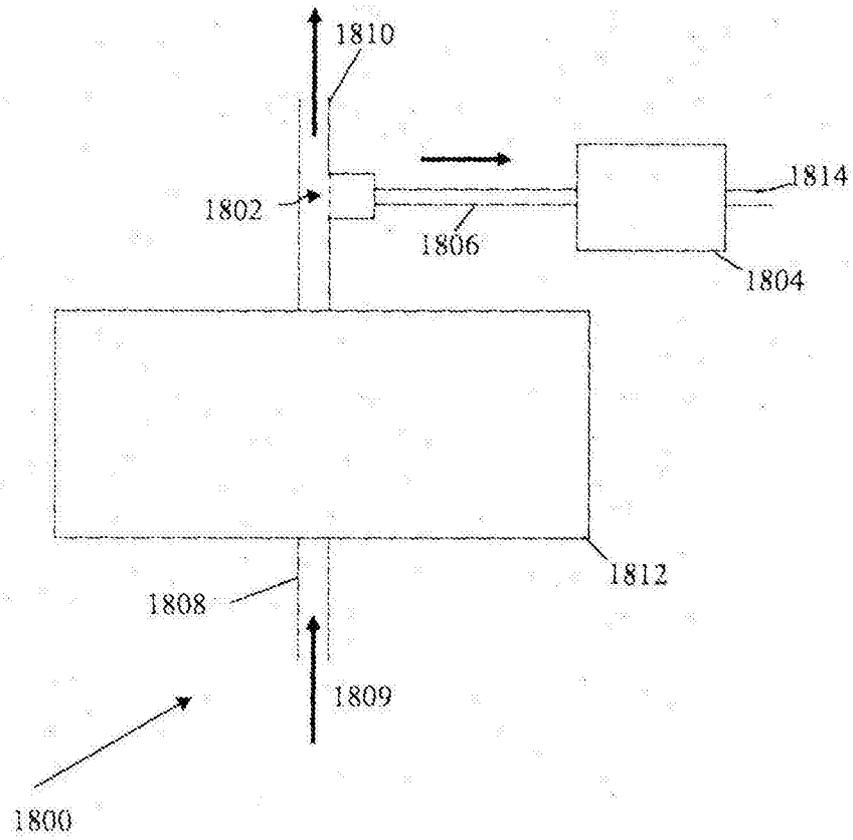


图18

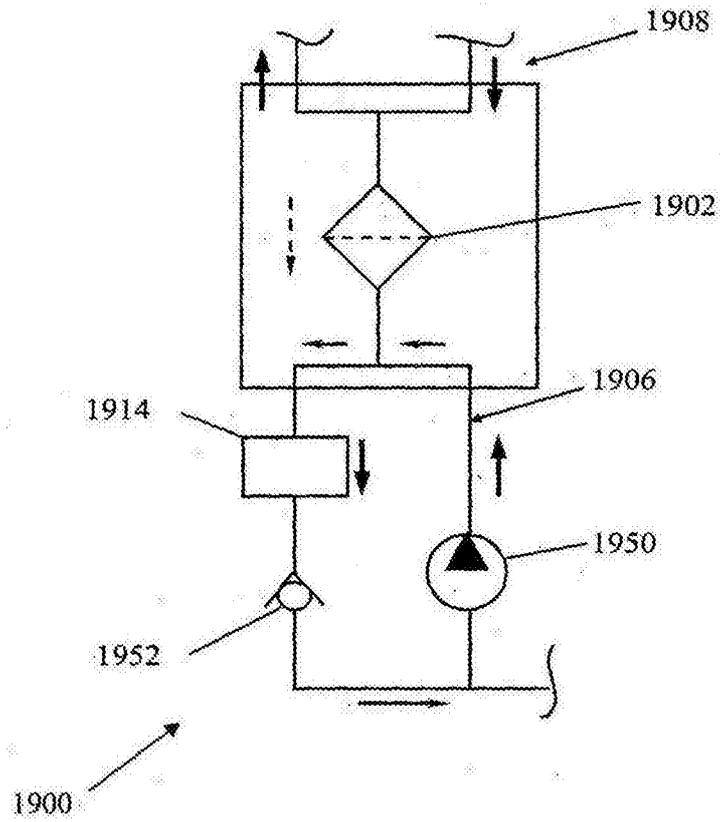


图19

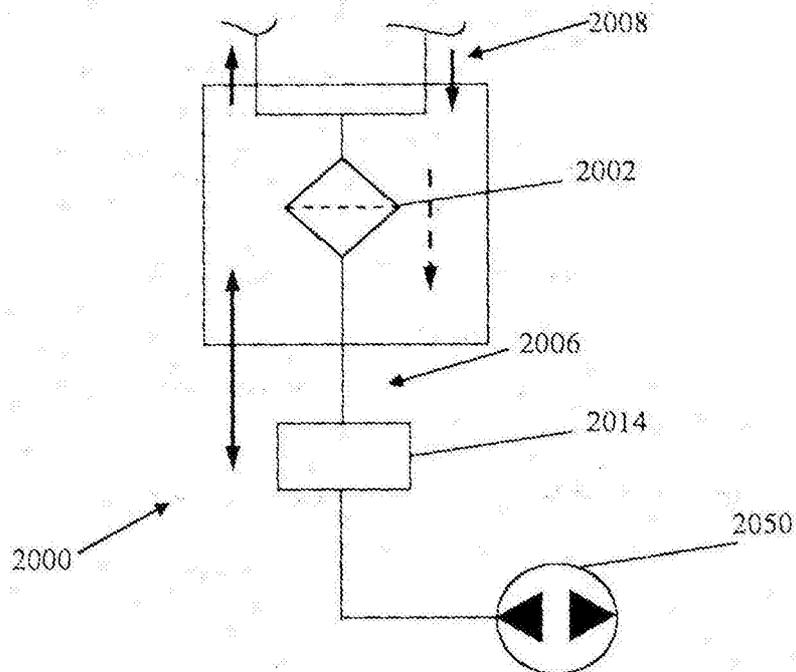


图20

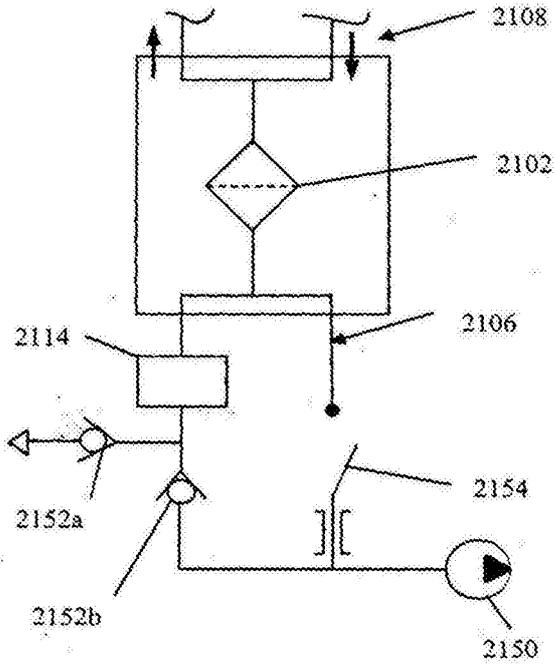


图21 (a)

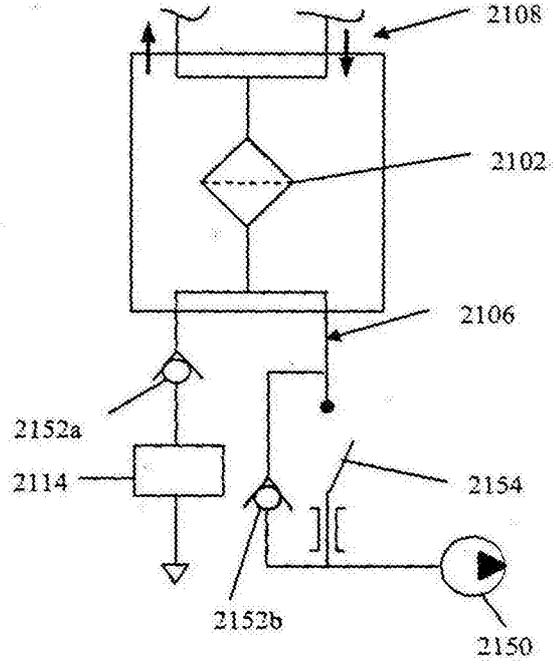


图21 (b)

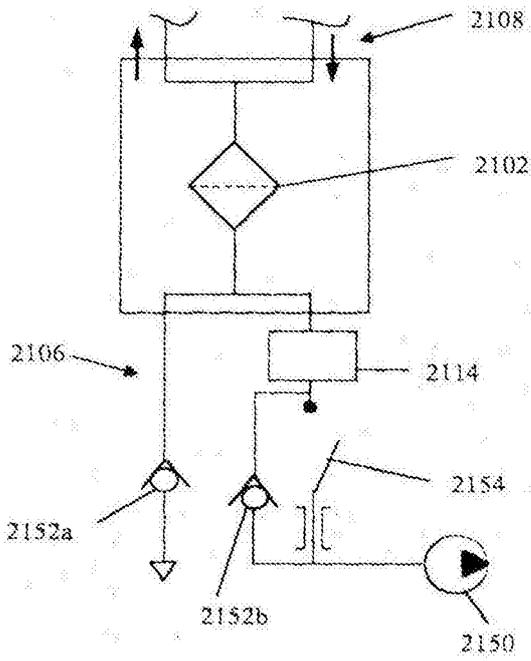


图21 (c)

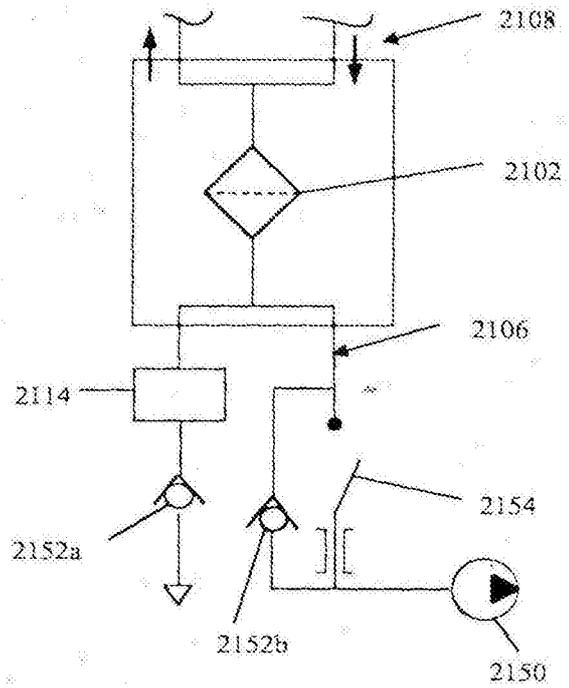


图21 (d)

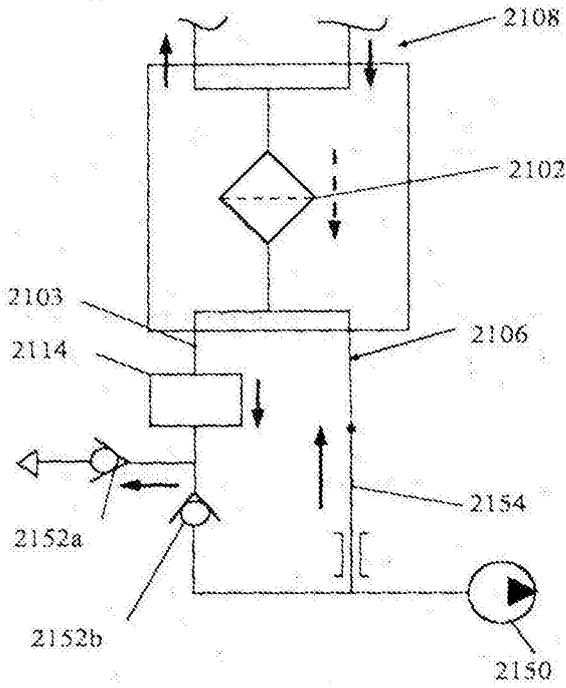


图22(a)

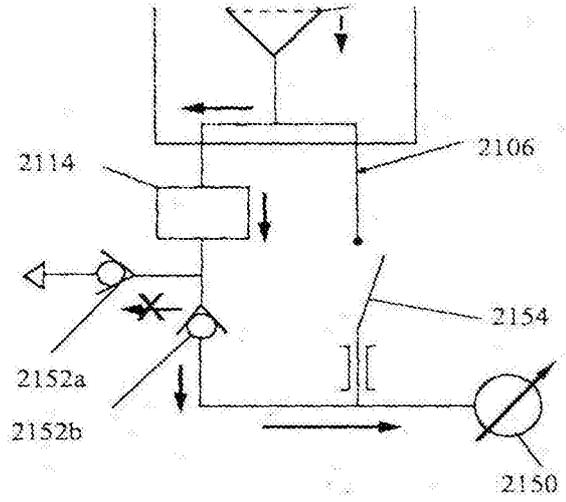


图22(b)

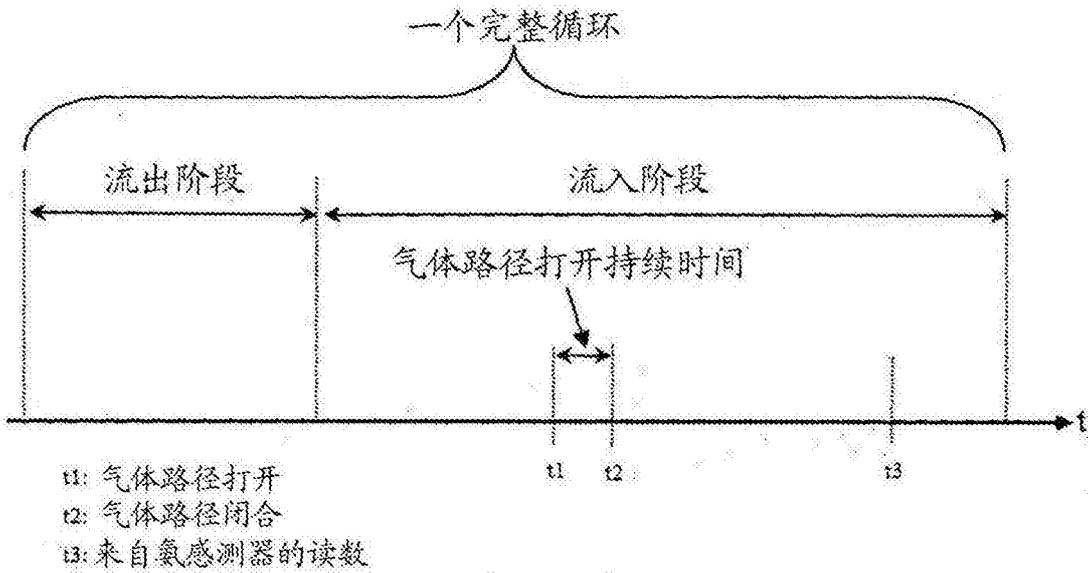


图23

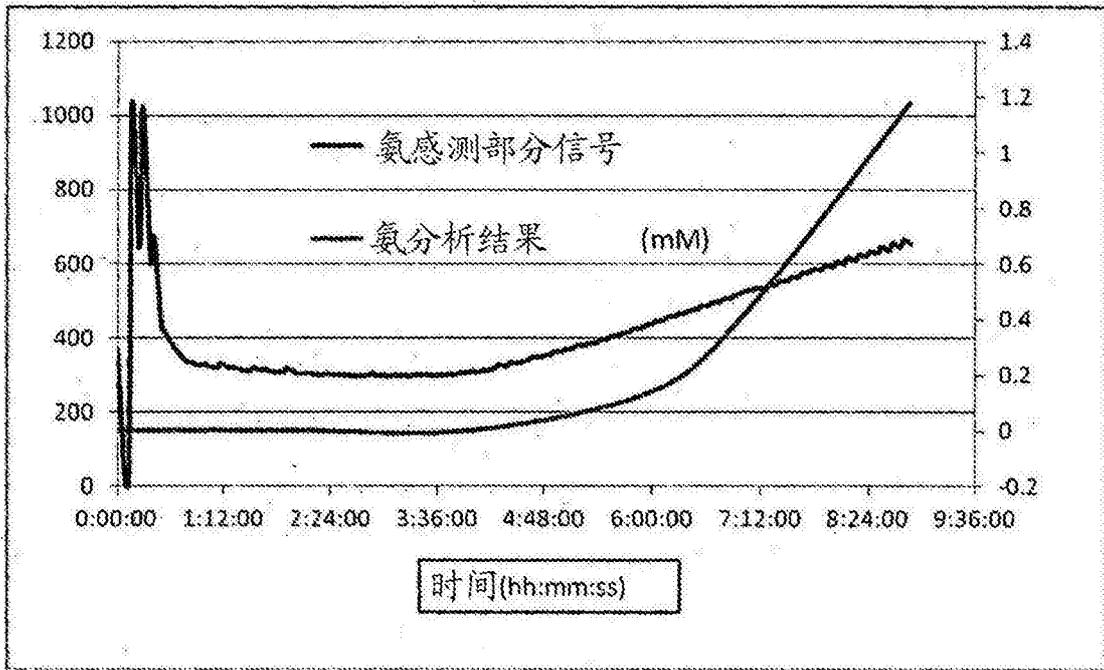


图24(a)

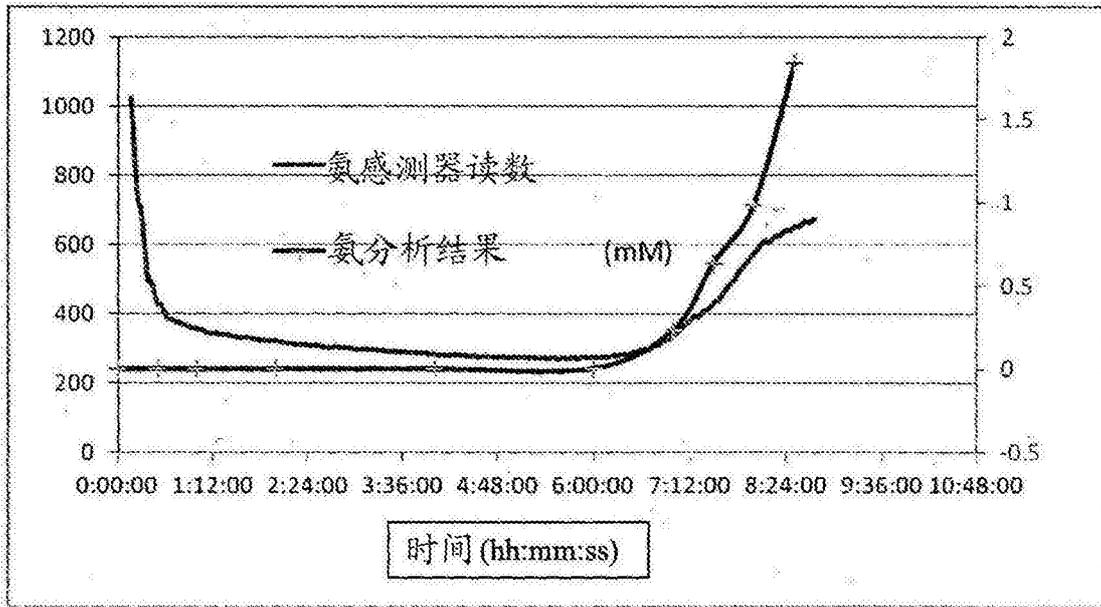


图24(b)

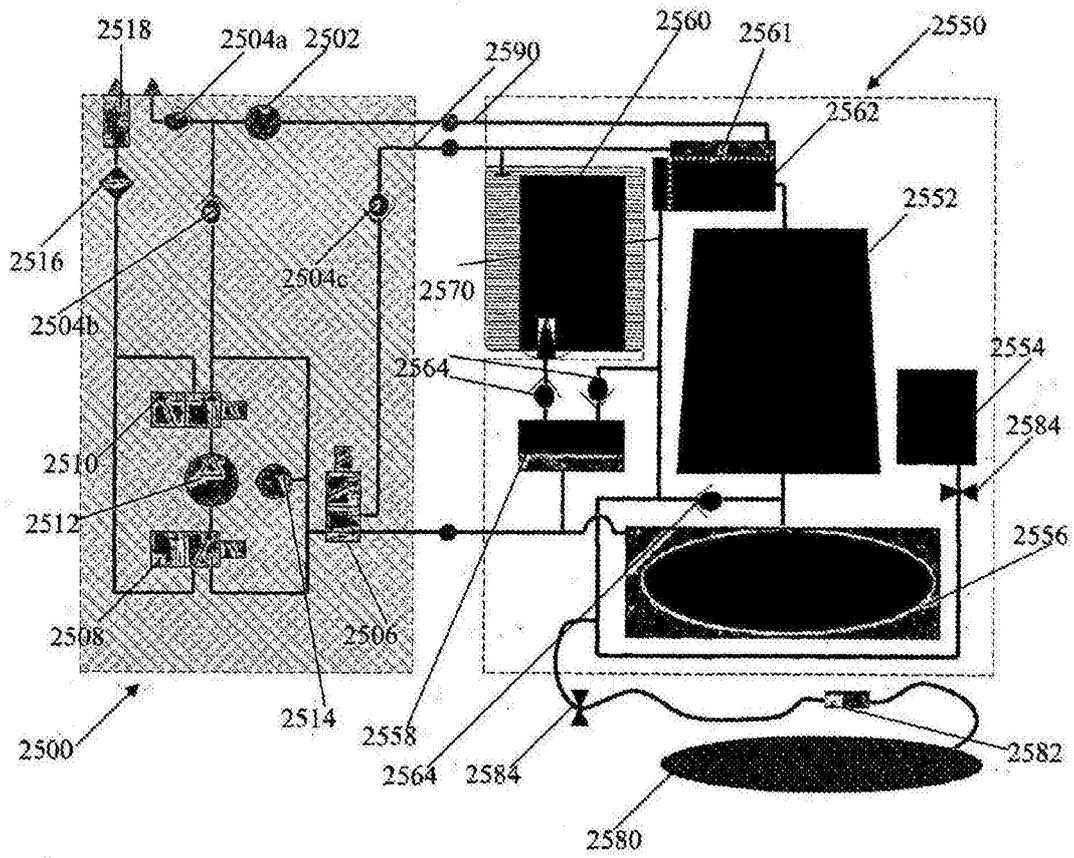


图25