(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2008 年12 月18 日 (18.12.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/152809 A1

(51) 国際特許分類:
A61M 1/14 (2006.01) *A61M 1/34* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2008/001502

(22) 国際出願日: 2008 年6 月12 日 (12.06.2008)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2007-156638 2007 年6 月13 日 (13.06.2007) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): クラレメディカル株式会社 (KURARAY MEDICAL INC.) [JP/JP]; 〒7100801 岡山県倉敷市酒津１６２１番地 Okayama (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 井上雅雄 (INOUE, Masao) [JP/JP]; 〒7100801 岡山県倉敷市酒津１６２１番地クラレメディカル株式会社内 Okayama (JP). 池明宏 (IKE, Akihiro) [JP/JP]; 〒1000004 東京都千代田区大手町１－１－３ クラレメディカル株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 杉本修司, 外(SUGIMOTO, Shuji et al.); 〒5500002 大阪府大阪市西区江戸堀１丁目１０番２号 肥後橋ニッタイビル Osaka (JP).

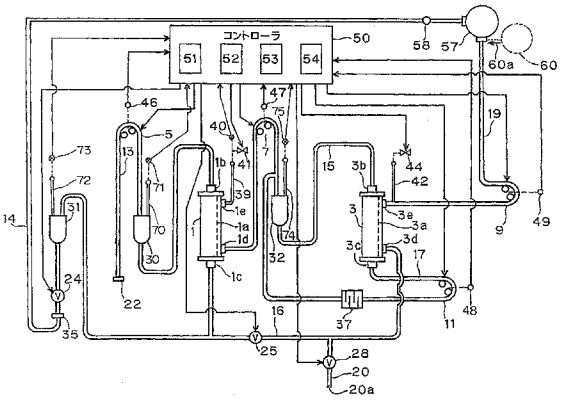
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,

[続葉有]

(54) **Title:** DOUBLE FILTRATION BLOOD PURIFICATION APPARATUS AND METHOD OF PRIMING THEREFOR

(54) **発明の名称:** 二重ろ過血液浄化装置およびそのプライミング方法

[図2]



50 CONTROLLER

(57) **Abstract:** A double filtration blood purification apparatus with which priming can be performed while preventing any bubble generation in the respective separation membranes of a blood component separator and a plasma component separator; and a method of priming therefor. A cleansing liquid introduction circuit (19) being a circuit dedicated to feed a cleansing liquid (P) from a cleansing liquid supply source (57) to a plasma component separator (3) is provided. The cleansing liquid introduction circuit (19) is furnished with a dedicated third pump. When the third pump is actuated to make normal rotation and a first pump to make reverse rotation by a controller (50), satisfactory pressure would be applied to the cleansing liquid (P) by the third pump to thereby attain introduction in the plasma component separator (3).

(57) 要約: 血液成分分離器および血漿成分分離器の各分離膜内で気泡が発生することを防止しながらプライミングを行うことができる二重ろ過血液浄化装置およびそのプライミング方法を提供する。洗浄液Ｐを、洗浄液供給源５７から血漿成分分離器３に導入するための専用の回路である洗浄液導入回路１９が設けられ、また、この洗浄液導入回路１９には、専用の第３ポンプが設けられている。コントローラ５０により、第３ポンプを正転させ、第１ポンプを逆転させると、第３ポンプによって洗浄

[続葉有]

WO 2008/152809 A1

MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

液Ｐに十分な圧力を加えて、血漿成分分離器３に導入することができる。

明　細　書

二重ろ過血液浄化装置およびそのプライミング方法

関連出願

[0001] 本願は２００７年６月１３日出願の特願２００７－１５６６３８の優先権を主張するものであり、その全体を参照により本出願の一部をなすものとして引用する。

技術分野

[0002] 本発明は、血液から血漿成分を分離する血液成分分離器と、分離された血漿成分から高分子量成分を除去する血漿成分分離器とを有する二重ろ過血液浄化装置、およびそのプライミング方法に関する。

背景技術

[0003] 肝不全、自己免疫疾患等の治療に用いられる装置として、血液成分分離器により血液を血球成分と血漿成分とに分離し、分離された血漿成分を血漿成分分離器により低分子量成分と毒素が含まれる高分子量成分とに分離する二重ろ過血液浄化装置が知られている。この種の装置は、治療に先立って、血液が流される回路、血液成分分離器および血漿成分分離器を、生理的食塩水等の洗浄液で洗浄かつ充填する、いわゆるプライミング処理を施す必要がある。

[0004] そのようなプライミング処理として、血液ポンプを逆転させて、洗浄液を血液成分分離器に導入することにより、血液成分分離器内の空気を系外に追い出すと共に、血漿ポンプおよびドレンポンプ（血漿排出ポンプ）を正転させて、洗浄液を血漿成分分離器に導入することにより、血漿成分分離器内の空気を系外に追い出して、血液成分分離器、血漿成分分離器および各回路を洗浄液で洗浄かつ充填する方法が知られている（特許文献１）。

[0005] また、他のプライミング処理として、まず、血液成分分離器内の充填液を加圧し、返血液回路と返血漿回路との接続部まで押し出すと共に、洗浄液供給源から洗浄液を、返血液回路に設けられた返血液ドリップチャンバを経て

前記接続まで流すことにより、充填液と洗浄液を前記接続部で合流させ、返血液回路全体および返血漿回路の一部を液密に連通させた後、血液ポンプ、血漿分離ポンプおよび排液ポンプを適宜正転または反転させて、洗浄液を、血液成分分離器、血漿成分分離器、血漿分離回路等に流し、洗浄かつ充填する方法が知られている（特許文献２）。

特許文献1：特許１５３３１１７号公報

特許文献2：特開２００５－２５３５５５号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、上記特許文献１のプライミング方法では、血漿成分分離器に洗浄液を流す際に、回路内の空気が血漿成分分離器の分離膜に混入する場合があるが、血漿流路を経て血漿成分分離器に導入された洗浄液を系外に排出する前記ドレンポンプは、洗浄液を洗浄液供給源から直接血漿成分分離器の分離膜外に導入する役割も兼ねているため、分離膜外に導入される洗浄液を、分離膜に混入した空気を追い出すほどには十分に加圧できない。その結果、分離膜の面積が空気の存在により減少するため、血漿成分分離器の分離性能が低下する。

[0007] また、上記特許文献２のプライミング方法では、血漿分離ポンプを逆転させて、返血漿回路から血漿成分分離器を介して洗浄液を血漿分離回路に引き込んでいることから、洗浄液の経路が長くなるため、血漿成分分離器、返血漿回路および血漿分離回路内の圧力が低下し易くなり、つまり陰圧が発生し易くなり、その結果、血漿成分分離器の分離膜中の空気が溶出したり、回路の接続部から外部の空気が混入するなどして、各回路および血漿成分分離器の分離膜内に気泡が発生したり、前記分離膜が損傷したりするため、血漿成分分離器の分離能力が低下し、血液浄化装置全体の性能低下につながる恐れがある。

[0008] そこで、本発明は、前記課題に鑑みてなされたもので、血液成分分離器、血漿成分分離器および回路から空気を追い出すと共に、血液成分分離器およ

び血漿成分分離器の各分離膜内で気泡が発生することを防止しながらプライミングを行うことができる二重ろ過血液浄化装置およびそのプライミング方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0009] 前記目的を達成するために、本発明にかかる二重ろ過血液浄化装置は、血液を血球成分と血漿成分とに分離する血液成分分離器、前記血漿成分を高分子量成分と低分子量成分とに分離する血漿成分分離器、前記血液成分分離器と前記血漿成分分離器とを接続し、前記血漿成分を前記血漿成分分離器に導入する血漿導入回路、分離された前記高分子量成分を前記血漿成分分離器から排出する高分子血漿回路、前記血漿成分分離器に接続され、洗浄液を該血漿成分分離器に導入する洗浄液導入回路、前記血漿導入回路に設けられた第１ポンプ、前記高分子血漿回路に設けられた第２ポンプ、前記洗浄液導入回路に設けられた第３ポンプ、および前記第１ポンプ、第２ポンプ、第３ポンプを制御するコントローラを備えている。前記コントローラは、プライミング時に、前記第３ポンプ装置を正転させ、前記第１ポンプを逆転させて、前記洗浄液を前記洗浄液導入回路から前記血漿成分分離器に流し、さらに、前記血漿成分分離器から前記血漿導入回路を経て前記血液成分分離器に流す。

[0010] また、本発明にかかる二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法は、血液を血液成分分離器により血球成分と血漿成分とに分離し、分離された血漿成分を血漿導入回路に通して血漿成分分離器に導入し、前記血漿成分をこの血漿成分分離器により高分子量成分と低分子量成分とに分離し、分離された前記高分子量成分を高分子血漿回路に通して前記血漿成分分離器から排出し、洗浄液を洗浄液導入回路から該血漿成分分離器に導入し、前記血漿導入回路に第１ポンプを設け、前記高分子血漿回路に第２ポンプを設け、前記洗浄液導入回路に第３ポンプを設け、プライミング時に、前記第３ポンプを正転させ、前記第１ポンプを逆転させて、前記洗浄液を前記洗浄液導入回路から前記血漿成分分離器に流し、さらに、前記血漿成分分離器から前記血漿導入回路を経て前記血液成分分離器に流すことを含む。

[0011] 本発明の装置または方法によれば、洗浄液を、洗浄液供給源から血漿成分分離器に導入するための専用の回路である洗浄液導入回路が設けられ、また、この洗浄液導入回路には、プライミング時には洗浄液のみを送液する専用の第３ポンプが設けられていることから、コントローラにより、第３ポンプを正転させ、第１ポンプを逆転させると、第３ポンプによって洗浄液に十分な圧力を加えて、血漿成分分離器および血液成分分離器に導入することができるので、血漿成分分離器内の空気を系外に追い出すことができる。また、血漿成分分離器および血漿導入回路内で陰圧が発生するのを防止できるので、分離膜を含む系内からの空気の溶出および回路接続部などからの外部の空気の侵入を防止できる。これにより、血漿成分分離器および血液成分分離器の分離能力、ひいては二重ろ過血液浄化装置の浄化能力が十分に発揮される。

[0012] 本発明の好ましい実施形態では、さらに、血液成分分離器から空気を系外に排出するエアバルブが設けられており、このエアバルブは、プライミング時にコントローラにより開状態にされる。この構成により、血漿成分分離器から追い出された空気は、逆回転する第１ポンプにより昇圧されて第１ポンプを経て血液成分分離器に入り、前記エアバルブから系外に円滑に排出される。

[0013] 本発明のさらに好ましい実施形態では、前記第３ポンプの吐出量は、前記第１ポンプの吐出量以上に設定される。この構成により、洗浄液に十分な圧力を加えて、洗浄液を血漿成分分離器から血漿導入回路を経て血液成分分離器に導入することができるので、言い換えれば、第１ポンプが血漿成分分離器内の洗浄液を、第３ポンプの吐出量を超えて血漿導入回路に引き込むことはないので、血漿成分分離器または血漿導入回路内で陰圧が発生するのを防止することができる。その結果、血漿導入回路および血漿成分分離器内で気泡が発生するのを防止でき、これによって、気泡が血漿成分分離器または血液成分分離器内に残存することによって生じる血漿成分分離器の性能低下を回避することができる。

[0014] 本発明のさらに好ましい実施形態では、前記洗浄液導入回路は、臨床時に、低分子量成分に補液を供給する補液供給源とに選択的に接続可能に設定されている。この構成により、補液を低分子量成分に加える専用の回路を別途設ける必要がなくなるので、二重ろ過血液浄化装置の構成を簡略化することができるうえに、その臨床性能を向上させることができる。

[0015] 本発明のさらに好ましい実施形態では、分離された前記血漿成分は、前記血漿成分分離器に上側から導入される。この構成により、血漿成分を、重力の作用にしたがって、血漿成分分離器の上側から下側に向かって導入できるので、血漿成分を高分子量成分と低分子量成分とに分離する処理の効率が向上する。

図面の簡単な説明

[0016] 本発明は、添付の図面を参考にした以下の好適な実施形態の説明からより明瞭に理解されるであろう。しかしながら、実施形態および図面は単なる図示および説明のためのものであり、本発明の範囲を定めるために利用されるべきでない。本発明の範囲は添付のクレームによって定まる。添付図面において、複数の図面における同一の部品番号は、同一部分を示す。

[図1]加温式二重ろ過血液浄化装置の血液処理時の模式図である。

[図2]図１の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング時の模式図である。

[図3]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図4]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図5]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図6]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図7]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図8]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図9]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図10]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図11]図３の加温式二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図12]他の実施形態にかかる二重ろ過血液浄化装置の血液処理時の模式図である。

[図13]図１２の二重ろ過血液浄化装置のプライミング時の模式図である。

[図14]図１３の二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図15]図１３の二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図16]図１３の二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図17]図１３の二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図18]図１３の二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図19]図１３の二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図20]図１３の二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

[図21]図１３の二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法の動作を示す回路図である。

発明を実施するための最良の形態

[0017] 以下、本発明の実施形態を図面に従って説明する。まず、本発明のプライミング方法が実施される二重ろ過血液浄化装置について説明する。図１は、血液浄化処理時における加温式の二重ろ過血液浄化装置の模式図である。この二重ろ過血液浄化装置は、二重ろ過型であり、血液を血球成分と血漿成分とに分離する血液成分分離器１、および血液成分分離器１で分離された血漿成分を低分子量成分と毒素が含まれる高分子量成分とに分離する血漿成分分離器３を有している。

[0018] 血液成分分離器１および血漿成分分離器３は共に、例えば円筒形のハウジングに、中空糸状、平板状またはチューブ状の分離膜を収容したものである。血液成分分離器１の分離膜１ａは、孔径が０．１～０．５μｍ、好ましくは約０．２μｍの膜であり、例えば、均質微孔膜、ミクロフィルトレーション膜、多孔質支持層と微孔構造層とからなる非対称膜である。血液成分分離器１の分離膜１ａとして、各種の分離膜が知られているが、ポリビニルアルコール（ＰＶＡ）系共重合体、エチレンビニルアルコール（ＥＶＡ）系共重合体、セルロース誘導体、ポリスルホン等からなる、生体親和性に優れる分離膜が好ましい。一方、血漿成分分離器３の分離膜３ａは、孔径が０．０１～０．０４μｍ、好ましくは約０．０２μｍの膜であり、例えば、均質微孔膜、ミクロフィルトレーション膜、多孔質支持層と微孔構造層とからなる非対称膜である。血漿成分分離器３の分離膜３ａも、各種の分離膜が知られているが、ＥＶＡ系共重合体、セルロース誘導体等からなる、生体親和性に優れる膜を用いるのが好ましい。この実施形態では、血液成分分離器１および血漿成分分離器３は共に、チューブ状の多数の中空糸膜を円筒形のハウジングに内蔵し、ハウジング内部を予め充填液で満たしたウエット型であり、その軸心方向を上下方向に設定して配置されている。

[0019] 血液成分分離器１に、血液導入部２２（シャント、注射針等の通常の採血器や貯血器等と連絡できる部分）から取り出された血液を血液成分分離器１に導入する血液導入回路１３が接続されており、この血液導入回路１３には、上流側から、血液ポンプ５および血液ドリップチャンバ３０が設けられて

いる。血液は、血液導入部２２から血液導入回路１３に導入された後、血液ポンプ５により昇圧されて血液ドリップチャンバ３０に入る。ついで、血液ドリップチャンバ３０から滴下された血液は、血液成分分離器１の上端部（上流部）に設けられた血液入口１ｂを介して上側から導入され、分離膜１ａにより血球成分と血漿成分とに分離される。

[0020] また、血液成分分離器１に、分離された血球成分を患者の体内に戻す返血液回路１４が接続されており、この返血液回路１４には、上流側から、返血液ドリップチャンバ３１と返血液バルブ２４とが設けられている。分離された血球成分は、血液成分分離器１の下端部（下流部）に設けられた血液出口１ｃから出て、返血液ドリップチャンバ３１に入る。ついで、返血液ドリップチャンバ３１から滴下された血球成分は、開状態にされた返血液バルブ２４を経て血液導出部３５（シャントや点滴セット等に連結できる部分）へ導入された後、患者の体内に戻される。

[0021] 血漿成分分離器３は、血漿導入回路１５によって血液成分分離器１と接続されている。血漿導入回路１５は、血液成分分離器１における血液出口１ｃ近傍の側面に設けられた血漿出口１ｄから、血漿成分分離器３の上端部（上流部）に設けられた血漿入口３ｂにかけて延びている。血漿導入回路１５には、上流側から、第１ポンプを構成する血漿導入ポンプ７と、血漿ドリップチャンバ３２とが設けられている。血液成分分離器１の血漿出口１ｄから出た血漿成分は、血漿導入ポンプ７により昇圧されて血漿ドリップチャンバ３２に入る。ついで、血漿ドリップチャンバ３２から滴下された血漿成分は、血漿成分分離器３に血漿入口３ｂを介して上側から導入され、低分子量成分と高分子量成分とに分離される。血漿成分は、血漿成分分離器３に上側から導入されるので、重力により血漿成分の分離を効率良く行うことができる。各ドリップチャンバ３０，３１，３２は、回路内の空気を捕捉してチャンバ内の上部に溜めるとともに、溜まった空気を介して回路内の圧力検出を可能にする。

[0022] 血液ドリップチャンバ３０には、圧力検出用の第３エアライン７０が接続

されている。この第３エアライン７０には血液成分分離器１の入口圧を検出する第１入口圧センサ７１が設けられている。同様に返血液ドリップチャンバ３１には、圧力検出用の第４エアライン７２が接続されている。この第４エアライン７２には患者返血圧を検知する返血圧センサ７３が設けられている。また同様に血漿ドリップチャンバ３２には、圧力検出用の第５エアライン７４が接続されている。この第４エアライン７４には血漿成分分離器３の入口圧を検出する第２入口圧センサ７５が設けられている。

[0023] 血漿成分分離器３の下端部（下流部）には、分離された高分子量成分を導出するための第１血漿成分出口３ｃが設けられており、また、血漿成分分離器３における第１血漿成分出口３ｃ近傍の側面には、分離された低分子量成分を導出するための第２血漿成分出口３ｄが設けられている。血漿成分分離器３の第１血漿成分出口３ｃに、分離された高分子量成分を血漿成分分離器３から排出する高分子血漿回路１７が接続されている。分離された高分子量成分には、ろ過を重ねれば廃棄する必要のない血漿成分、つまり患者の体内に戻すことのできる有益な血漿成分が含まれており、そのような有益血漿成分を分離する回路として、高分子量成分を血漿成分分離器３に再度循環させる血漿循環回路１８が配されている。この高分子血漿回路１７には、上流側から、第２ポンプを構成する血漿排出ポンプ１１と、電気式ヒーターからなる加温器３７とが設けられている。高分子血漿回路１７の下流側は、血漿導入ポンプ７および血漿ドリップチャンバ３２間で血漿導入回路１５に接続されている。第１血漿成分出口３ｃから出た血漿の高分子量成分は、血漿排出ポンプ１１により昇圧された後、高分子血漿回路１７に流入し、加温器３７を経て血漿導入回路１５に循環される。ついで、高分子量成分は、血漿ドリップチャンバ３２を経て血漿成分分離器３に導入される。

[0024] 一方、血漿成分分離器３の第２血漿成分出口３ｄから、分離された低分子量成分を患者の体内に戻す返血漿回路１６が延び、血液成分分離器１の血液出口１ｃおよび返血液ドリップチャンバ３１間で返血液回路１４に合流している。この返血漿回路１６には、連通および遮断を行う返血漿バルブ２５が

設けられている。返血漿バルブ２５を開状態にすることにより、第２血漿成分出口３ｄから出た低分子量成分は、返血漿回路１６および返血液回路１４を通って人体に戻される。また、血漿成分分離器３の第２血漿成分出口３ｄと返血漿バルブ２５との間で、返血漿回路１６に分岐回路２０が接続されている。この分岐回路２０には、系外との連通および遮断を行う洗浄液排出バルブ２８が設けられており、後述するように、プライミング時に、この洗浄液排出バルブ２８を開状態にすることにより、洗浄液が洗浄液排出口２０ａから系外に排出される。分岐回路２０は、洗浄液を円滑に排出できるように、いずれの回路よりも低い位置に設置されるのが好ましい。

[0025] 血液成分分離器１における血液入口１ｂ近傍の側面には、圧力検出口１ｅが設けられており、この圧力検出口１ｅに、第１エアライン３９が接続されている。この第１エアライン３９には、血液成分分離器１の分離膜１ａの膜圧を検知する第１ろ過圧センサ４０と、系外との連通および遮断を行う第１エアバルブ４１とが設けられている。第１エアバルブ４１を開状態にすることにより、血液成分分離器１と系外間で空気が導入または排出される。同様に、血漿成分分離器３における血漿入口３ｂ近傍の側面には、洗浄液入口３ｅが設けられており、この洗浄液入口３ｅに、第２エアライン４２が接続されている。この第２エアライン４２には、系外との連通および遮断を行う第２エアバルブ４４とが設けられている。第２エアバルブ４４を開状態にすることにより、血漿成分分離器３と系外間で空気が導入または排出される。

[0026] また、血液ドリップチャンバ３０に、圧力検出用の第３エアライン７０が接続されており、この第３エアライン７０には、血液成分分離器１の入口圧を検出する第１入口圧センサ７１が設けられている。同様に、返血液ドリップチャンバ３１に、圧力検出用の第４エアライン７２が接続されており、この第４エアライン７２には、患者返血圧を検知する返血圧センサ７３が設けられている。また、血漿ドリップチャンバ３２に、圧力検出用の第５エアライン７４が接続されており、この第５エアライン７４には、血漿成分分離器３の入口圧を検出する第２入口圧センサ７５が設けられている。

[0027] さらに、血液導入回路１３の血液ポンプ５には、この血液ポンプ５の吐出量（回転数）に基づいて血液導入回路１３の流量を検知する血液量センサ４６が、血漿導入回路１５の血漿導入ポンプ７には、この血漿導入７ポンプの吐出量に基づいて血漿導入回路１５の流量を検知する血漿量センサ４７が、高分子血漿回路１７の血漿排出ポンプ１１には、この血漿排出ポンプ１１の吐出量に基づいて高分子血漿回路１７の流量を検知する血漿排出量センサ４８が、それぞれ接続されている。

[0028] 上述した構成の加温式の二重ろ過血液浄化装置には、血液浄化処理を制御するコントローラ５０が設けられている。コントローラ５０には、血液ポンプ５、血漿導入ポンプ７および血漿排出ポンプ１１のそれぞれを駆動する、血液ポンプ駆動部５１、血漿導入ポンプ駆動部５２および血漿排出ポンプ駆動部５３が内蔵されている。血液処理時には、このコントローラ５０により、血液量センサ４６、血漿量センサ４７および血漿排出量センサ４８からの各流量検知信号と、第１エアライン３９の第１ろ過圧センサ４０、第３エアライン７０の第１入口圧センサ７１、第４エアライン７２の返血圧センサ７３および第５エアライン７４の第２入口圧センサ７５からの各圧力検知信号に基づき、各回路内の流量と、血液成分分離器１および血漿成分分離器３内の各膜圧とが適正値となるように、血液ポンプ５、血漿導入ポンプ７、および血漿排出ポンプ１１の各吐出量が、血液ポンプ駆動部５１、血漿導入ポンプ駆動部５２および血漿排出ポンプ駆動部５３のそれぞれによって制御され、血液の処理が行われる。また、コントローラ５０には、図示していないが、返血液バルブ２４、返血漿バルブ２５、洗浄液排出バルブ２８、第１エアバルブ４１および第２エアバルブ４４のそれぞれを駆動するバルブ駆動部が内蔵されている。

[0029] 図２は、図１に示す加温式の二重ろ過血液浄化装置において本発明のプライミング方法を実施する場合の接続状態を示す模式図である。図示のように、プライミングを行うために、血漿成分分離器３の洗浄液入口３ｅに、第２エアライン４２に加え、生理食塩水等の洗浄液の供給源５７から洗浄液を血

漿成分分離器３に導入する洗浄液導入回路１９が接続されている。この洗浄液導入回路１９には、第３ポンプを構成する洗浄液ポンプ９が設けられている。プライミング時には、洗浄液供給源５７から出た洗浄液は、洗浄液ポンプ９により昇圧されて、洗浄液入口３ｅから血漿成分分離器３に導入される。洗浄液供給源５７は、重力の作用によって洗浄液を導入できるよう、いずれの回路よりも高い位置に設置されるのが好ましい。また、血液処理時にはシャントや点滴セット等に接続されている返血液回路１４の血液導出部３５は、気泡センサ５８を介して洗浄液供給源５７に接続される。

[0030] 洗浄液導入回路１９の洗浄液ポンプ９には、この洗浄液ポンプ９の吐出量に基づいて洗浄液導入回路１９の流量を検知する洗浄液量センサ４９が接続されている。また、コントローラ５０には、洗浄液ポンプ９を駆動する洗浄液ポンプ駆動部５４も内蔵されている。プライミング時には、コントローラ５０により、血液量センサ４６、血漿量センサ４７、血漿排出量センサ４８および洗浄液量センサ４９からの各流量検知信号と、第１エアライン３９の第１ろ過圧センサ４０、第３エアライン７０の第１入口圧センサ７１、第４エアライン７２の返血圧センサ７３および第５エアライン７４の第２入口圧センサ７５からの各圧力検知信号に基づき、各回路内の洗浄液流量と、血液成分分離器１および血漿成分分離器３内の各膜圧とが適正値となるように、血液ポンプ５、血漿導入ポンプ７、血漿排出ポンプ１１および洗浄液ポンプ９の各吐出量が制御され、プライミングが行われる。

[0031] なお、上述した加温式の二重ろ過血液浄化装置には、種々の付属品、例えば、血液の凝固を防止する抗凝固剤、例えばヘパリンを注入するため注入器を血液ドリップチャンバ３０に設けることができるが、それらについての詳しい説明は省略する。

[0032] 次に、図２に示す加温式の二重ろ過血液浄化装置のプライミング操作について、図３～図１１のステップＳ１～Ｓ９に基づいて説明する。プライミング開始に先立って、図２の血液ポンプ５、血漿導入ポンプ７、血漿排出ポンプ１１および洗浄液ポンプ９の全てのポンプが停止していることを確認し、

また、返血液バルブ２４、返血漿バルブ２５、洗浄液排出バルブ２８、第１エアバルブ４１および第２エアバルブ４４の全てのバルブが閉鎖されていることを確認する。このように、全てのポンプが停止し、全てのバルブが閉鎖された状態では、ウエット型血液成分分離器１内の充填液W、ウエット型血漿成分分離器３内の充填液Wおよび洗浄液供給源５７に貯留されている洗浄液Ｐは、回路内を移動することはない。

[0033] 図３のステップＳ１において、外部からのプライミング開始信号を受けて、コントローラ５０が作動し、コントローラ５０により、返血液バルブ２４、返血漿バルブ２５および洗浄液排出バルブ２８が開放されると、洗浄液Ｐは、高低差による落差圧によって洗浄液供給源５７から気泡センサ５８、返血液バルブ２４、返血液ドリップチャンバ３１、返血漿バルブ２５、洗浄液排出バルブ２８を経て洗浄液排出口２０ａから系外に排出される。これにより、返血液回路１４および返血漿回路１６の血液導出部３５側に混入している空気を系外に排出すると共に、返血液回路１４および返血漿回路１６の血液導出部３５側を洗浄する。

[0034] 次に、図４に示すステップＳ２において、コントローラ５０により、返血液バルブ２４を閉じ、第１エアライン３９の第１エアバルブ４１を開放すると、血液成分分離器１に第１エアバルブ４１を介して第１エアライン３９から空気が流入し、流入した空気の圧力により、血液成分分離器１内の充填液Wが分離膜１ａの内部に入り、高低差によって血液成
分分離器１の血液出口１ｃから返血漿バルブ２５、洗浄液排出バルブ２８を経て洗浄液排出口２０ａから系外に排出される。このとき、血液成分分離器１には、空気が流入するが、空気は、少なくともウエット状態の分離器１の分離膜１ａを通過できないので、分離膜１ａ内部、つまり図４の１ａの左側には混入しない。

[0035] つづいて、図５に示すステップＳ３において、コントローラ５０により、返血漿バルブ２５および洗浄液排出バルブ２８を閉じ、洗浄液ポンプ９および血漿排出ポンプ１１を正転させ、血漿導入ポンプ７を逆転させると、洗浄

液供給源５７からの洗浄液Ｐが、洗浄液ポンプ９により昇圧され、血漿成分分離器３の洗浄液入口３ｅを介して血漿成分分離器３に導入される。これにより、血漿成分分離器３内の充填液Ｗは、導入される洗浄液Ｐによって、血漿成分分離器３の第１血漿成分出口３ｃから高分子血漿回路１７に押し出される。押し出された充填液Ｗは、つづいて加温器３７を経て血漿排出ポンプ１１によって昇圧されて血漿導入回路１５における血漿ドリップチャンバ３２の上流側で血漿導入回路１５に流入する。血漿導入回路１５に流入した充填液Ｗは、血漿導入ポンプ７により昇圧されて血液成分分離器１に血漿出口１ｄから流入し、血液成分分離器１内を下側から上側に向かって流れる。

[0036] このとき、洗浄液導入回路１９内には、当初空気が存在しているが、この空気は、洗浄液供給源５７からの洗浄液Ｐによって、血漿成分分離器３の洗浄液入口３ｅを介して血漿成分分離器３内に運ばれる。洗浄液導入回路１９から血漿成分分離器３内に流入した洗浄液Ｐは、血漿成分分離器３の分離膜３ａの膜外（図５の３ａの右側）に存在する充填液Ｗを、流入した圧力により、分離膜３ａの内部（図５の３ａの左側）に移動させる。充填液Ｗおよび洗浄液Ｐが分離膜３ａを通過する際に、分離膜３ａ内に存在している空気を、第２血漿成分出口を介して高分子血漿回路１７に追い出す。この高分子血漿回路１７内に追い出された空気は、充填液Ｗによって血漿導入回路１５に運ばれ、つづいて血液成分分離器１内に血漿出口１ｄから流入し、第１エアライン３９を通って第１エアバルブ４１から系外に排出される。なお、洗浄液導入回路１９から血漿成分分離器３内に運ばれた空気は、少なくともウエット状態の血漿成分分離器３の分離膜３ａを通過できないので、分離膜３ａ（図５の３ａの左側）内に洗浄液導入回路１９から空気が混入することはない。

[0037] ここで、洗浄液ポンプ９の吐出量、血漿導入ポンプ７の吐出量および血漿排出ポンプ１１の吐出量を、それぞれ同流量に設定することが好ましい。このように設定することで、洗浄液Ｐに十分な圧力を加えて、洗浄液Ｐを血漿成分分離器３から高分子血漿回路１７および血漿導入回路１５を経て血液成

分分離器１に導入することができるから、血漿導入ポンプ７が血漿成分分離器３内の充填液Wおよび洗浄液Ｐを、洗浄液ポンプ９の吐出量を超えて血漿導入回路１５内に引き込むことはないので、血漿成分分離器３、高分子血漿回路１７および血漿導入回路１５内で陰圧が発生しにくくなり、したがって、系内からの空気の溶出または各回路１５，１７，１９と血漿成分分離器３との接続部から外部の空気が侵入することによって気泡が発生するのを防止することができる。その結果、プライミング終了後、気泡が血漿成分分離器３の分離膜３ａ内または血液成分分離器１の分離膜１ａ内に存在することによって生じる血漿成分分離器３または血液成分分離器１の性能低下を回避することができる。

[0038] さらに、図６に示すステップＳ４において、コントローラ５０は、洗浄液ポンプ９を正転させ、血漿導入ポンプ７を逆転させた状態で、血漿排出ポンプ１１を停止する。洗浄液ポンプ９により血漿成分分離器３内に導入された洗浄液Ｐは、血漿入口３ａから血漿導入回路１５に流入し、血漿ドリップチャンバ３２を経て血漿導入ポンプ７により昇圧されて、血液成分分離器１内に血漿出口１ｄから流入する。このとき、洗浄液ポンプ９および血漿導入ポンプ７の各吐出量を互いに同量とする。

[0039] 上述のように、洗浄液ポンプ９および血漿排出ポンプ１１を正転させ、血漿導入ポンプ７を逆転させた状態で、所定量の洗浄液Ｐを血漿導入回路１５に流し、血漿出口１ｄから血液成分分離器１内に導入し、血液成分分離器内を洗浄液Ｐで下側から上側に向かって充填する。このとき、血漿成分分離器３の分離膜３ａから血漿導入回路１５内に追い出されている空気は、洗浄液Ｐと共に、血漿出口１ｄを介して血液成分分離器１に入った後、血液成分分離器１内を下側から上側に向かって移動し、図４のステップ２において開放された第１エアライン３９の第１エアバルブ４１を経て系外に排出される。

[0040] 次に、図７に示すステップＳ５において、コントローラ５０により、洗浄液ポンプ９を正転させ、血漿導入ポンプ７を逆転させた状態で、血漿排出ポンプ１１を正転させ、第１エアバルブ４１を閉じ、返血液バルブ２４を開放

し、血液ポンプ５を逆転させると、洗浄液Ｐは、高低差による落差圧によって洗浄液供給源５７から返血液回路１４の返血液ドリップチャンバ３１を経て血液出口１ｃから血液成分分離器１の分離膜１ａ内に流入し、血漿導入回路１５を経て血漿出口１ｄから血液成分分離器１の分離膜１ａ内に流入してくる洗浄液Ｐと共に、血液ポンプ５により昇圧されて血液成分分離器１の血液入口１ｂから血液導入回路１３に入る。これにより、分離膜１ａ内に存在している空気を、血液入口１ｂを介して血液導入回路１３に追い出すことができる。つづいて、洗浄液Ｐは、血液ドリップチャンバ３０、血液ポンプ５、血液導入部２２から系外に排出される。また、血液導入部２２は、分岐回路２０と同様に、いずれの回路よりも低い位置となるように、洗浄液排出口２０ａと同一高さに配置するのがよい。

[0041] ステップＳ５において、洗浄液ポンプ９の吐出量は血漿導入ポンプ７の吐出量と等しく、血漿排出ポンプ１１の吐出量は洗浄液ポンプ９の吐出量より小さく、血液ポンプ５の吐出量は血漿導入ポンプ７の吐出量よりも大きくなるよう設定するのがよい。これにより、血液成分分離器１、血漿成分分離器３、血漿導入回路１５、返血液回路１４および血液導入回路１３のいずれも陰圧にならないので、系内からの空気の溶出または外部からの空気の侵入により気泡が発生することを防止できる。

[0042] 次に、図８に示すステップＳ６において、コントローラ５０により、洗浄液排出バルブ２８を開放し、血漿導入ポンプ７を正転させると、血液成分分離器１に流入した洗浄液Ｐの一部は、血漿出口１ｄを介して血漿導入回路１５に入り、血漿導入ポンプ７、血漿ドリップチャンバ３２を経て血漿成分分離器３に導入される。このとき、血漿導入ポンプ７を洗浄液ポンプ９と同一の吐出量で正転させ、血漿排出ポンプ１１を血漿導入ポンプ７および洗浄液ポンプ９よりも少ない吐出量で正転させると、洗浄液Ｐを血漿成分分離器３の分離膜３ａに上側から下側にかけて十分通すことができる。分離膜３ａを通過した洗浄液Ｐの大部分は、第２血漿成分出口３ｄを介して返血漿回路１６、分岐回路２０に流入し、洗浄液排出バルブ２８を経て系外に排出される

。一方、残りの洗浄液Ｐは、第１血漿成分出口３ｃを介して高分子血漿回路１７に流入し、加温器３７を経て血漿排出ポンプ１１により昇圧され、血漿導入回路１５を流れる洗浄液Ｐに合流する。

[0043] 上述の設定吐出量（ステップＳ６）で一定量の洗浄液Ｐを流した後、血液成分分離器１、血漿成分分離器３および各回路が陰圧とならないように、血液ポンプ５、血漿導入ポンプ７、血漿排出ポンプ１１および洗浄液ポンプ９の各吐出量を適宜設定する。これにより、血液成分分離器１、血漿成分分離器３、血液導入回路１３、血漿導入回路１５、返血漿回路１６および高分子血漿回路１７は十分に洗浄される。なお、返血漿バルブ２５は閉じられているので、返血漿回路１６を流れて汚れた洗浄液Ｐが返血液回路１４に入り、返血液回路１４を汚すことはない。

[0044] 次に、図９に示すステップＳ７において、コントローラ５０により、洗浄液排出バルブ２８を閉じ、返血漿バルブ２５を開放する。このとき、逆転している血液ポンプ５の吐出量を洗浄液ポンプ９の吐出量よりも大きく設定すると共に、正転している血漿導入ポンプ７および血漿排出ポンプ１１の各吐出量を、血漿導入回路１５および高分子血漿回路１７内で陰圧が生じないように適宜設定する。これにより、血液成分分離器１、血漿成分分離器３および分岐回路２０を除く全ての回路を洗浄し、洗浄液Ｐで充填することができる。

[0045] この後、図１０に示すステップＳ８において、コントローラ５０により、全てのポンプを停止し、返血液バルブ２４および第２エアバルブ４４を閉じ、返血漿バルブ２５、洗浄液排出バルブ２８および第１エアバルブ４１を開放すると、血液成分分離器１の分離膜１ａの膜外（図１０の１ａの右側）に充填された洗浄液Ｐが、重力により分岐回路２０の洗浄液排出バルブ２８を経て系外に排出される。

[0046] 最後に、図１１に示すステップＳ９において、コントローラ５０により、返血漿バルブ２５および第１エアバルブ４１を閉じ、第２エアバルブ４４を開放すると、血漿成分分離器３の分離膜３ａの膜外（図１１の３ａの右側）

に充填されている洗浄液Ｐが、重力により分岐回路２０の洗浄液排出バルブ２８を経て系外に排出される。これにより、プライミング作業が完了する。

[0047] 洗浄液導入回路１９は、図２の洗浄液供給源５７と、患者に補充するための補液６０ａを貯留した補液供給源６０とに選択的に接続可能になっている。これにより、洗浄液導入回路１９は、プライミング時には、洗浄液Ｐを洗浄液供給源５７から血漿成分分離器３に導入する回路として用いられるが、臨床時には、補液供給源６０から補液６０ａを血漿成分分離器３に導入して、この補液を分離された低分子量成分に加える補液導入回路として用いられる。これにより、補液６０ａを低分子量成分に加える専用の回路を別途設ける必要がなくなるので、二重ろ過血液浄化装置の構成を簡略化することができる。

[0048] 図１２は、本発明の他の実施形態にかかる二重ろ過血液浄化装置の模式図を示している。この二重ろ過血液浄化装置は、図１の加温式の二重ろ過血液浄化装置で用いられている、高分子血漿を循環させる回路を省略したものであり、この場合、高分子血漿回路１７には、血漿排出ポンプ１１が設けられる。また、図１の加温式の二重ろ過血液浄化装置において高分子血漿回路１７に設けられていた加温器３７は、返血漿回路１６における返血漿バルブ２５の上流側に設けられる。その他の構成は、図１に示す加温式二重ろ過血液浄化装置と同一であるので、詳しい説明を省略する。

[0049] 図１３は、図１２に示す二重ろ過血液浄化装置において本発明のプライミング方法を実施する場合の接続状態を示す模式図であり、図２に示すプライミング時の加温式二重ろ過血液浄化装置と同様に、プライミングを行うために、血漿成分分離器３に洗浄液導入回路１９が接続されている。また、この洗浄液導入回路１９には、洗浄液ポンプ９が設けられていることも同じである。

[0050] 次に、図１３に示す構成の二重ろ過血液浄化装置のプライミング操作について、図１４～図２１のステップＳＡ１～ＳＡ８に基づいて説明する。プライミング開始に先立って、第１実施形態の場合と同様に、全てのポンプが停

止し、全てのバルブが閉鎖されていることを確認する。

[0051] 図１４のステップＳＡ１において、外部からのプライミング開始信号を受けて、コントローラ５０が作動し、コントローラ５０により、返血液バルブ２４、返血漿バルブ２５および洗浄液排出バルブ２８が開放されると、洗浄液Ｐは、高低差による落差圧によって洗浄液供給源５７から気泡センサ５８、返血液バルブ２４、返血液ドリップチャンバ３１、返血漿バルブ２５、洗浄液排出バルブ２８を経て洗浄液排出口２０ａから系外に排出される。これにより、返血液回路１４および返血漿回路１６の血液導出部３５側に混入している空気を系外に排出すると共に、返血液回路１４および返血漿回路１６の血液導出部３５側を洗浄する。

[0052] 次に、図１５に示すステップＳＡ２において、コントローラ５０により、返血液バルブ２４を閉じ、第１エアライン３９の第１エアバルブ４１を開放すると、血液成分分離器１に第１エアバルブ４１を介して第１エアライン３９から空気が流入し、流入した空気の圧力により、血液成分分離器１内の充填液Wが分離膜１ａの内部に入り、高低差によって血液成分分離器１の血液出口１ｃから返血漿バルブ２５、洗浄液排出バルブ２８を経て洗浄液排出口２０ａから系外に排出される。このとき、血液成分分離器１には、空気が流入するが、空気は、少なくともウエット状態の血液成分分離器１の分離膜１ａを通過できないので、分離膜１ａ内部、つまり図１５の分離膜１ａの左側には混入しない。

[0053] つづいて、図１６に示すステップＳＡ３において、コントローラ５０により、返血漿バルブ２５および洗浄液排出バルブ２８を閉じ、洗浄液ポンプ９を正転させ、血漿導入ポンプ７を逆転させると、洗浄液供給源５７からの洗浄液Ｐが、洗浄液ポンプ９により昇圧され、血漿成分分離器３の洗浄液入口３ｅを通って血漿成分分離器３に導入され、ついで、血漿成分分離器３の血漿入口３ｂを通って血漿導入回路１５に流入する。血漿導入回路１５に入った洗浄液Ｐは、血漿導入ポンプ７により昇圧されて血液成分分離器１に血漿出口１ｄから流入し、血液成分分離器１内を下側から上側に向かって流れる

。このとき、洗浄液Ｐは、洗浄液ポンプ９により十分に加圧されて血漿成分分離器３内に導入されるので、血漿成分分離器３内の充填液Ｗを分離膜３ａ（図１６の３ａの左側）内に移動させ、血漿入口３ｂを介して血漿導入回路１５に押し出すと共に、それ自体が分離膜３ａを通過する際に、分離膜３ａ内に存在している空気を、血漿入口３ｂを介して血漿導入回路１５に追い出す。追い出された空気は、充填液Ｗおよび洗浄液Ｐと共に、血液成分分離器１内を下側から上側に向かって移動し、第１エアライン３９の第１エアバルブ４１を経て系外に排出される。

[0054] このとき、洗浄液導入回路１９内には、当初空気が存在しているが、この空気は、洗浄液供給源５７からの洗浄液Ｐによって、血漿成分分離器３の洗浄液入口３ｅを介して血漿成分分離器３内に運ばれる。洗浄液導入回路１９から血漿成分分離器３内に流入した洗浄液Ｐは、血漿成分分離器３の分離膜３ａの膜外（図１６の３ａの右側）に存在する充填液Ｗを、流入した圧力により、分離膜３ａの内部（図１６の３ａの左側）に移動させる。充填液Ｗおよび洗浄液Ｐは、分離膜３ａを通過する際に、分離膜３ａ内に存在している空気を、血漿入口３ｂを介して血漿導入回路１５に追い出す。この血漿導入回路１５内に追い出された空気は、血漿入口３ｂから血漿導入回路１５に流入する充填液Ｗによって運ばれて、血液成分分離器１内に血漿出口１ｄから流入し、第１エアライン３９を通って第１エアバルブ４１から系外に排出される。なお、洗浄液導入回路１９から血漿成分分離器３内に運ばれた空気は、少なくともウエット状態の血漿成分分離器３の分離膜３ａを通過できないので、分離膜３ａ（図１６の３ａの左側）内に洗浄液導入回路１９から空気が混入することはない。

[0055] ここで、洗浄液ポンプ９の吐出量を、血漿導入ポンプ７の吐出量と同流量に設定することが好ましい。このように設定することで、洗浄液Ｐに十分な圧力を加えて、洗浄液Ｐを血漿成分分離器３から血漿導入回路１５を経て血液成分分離器１に導入することができるから、血漿導入ポンプ７が血漿成分分離器３内の充填液Ｗおよび洗浄液Ｐを、洗浄液ポンプ９の吐出量を超えて

血漿導入回路１５内に引き込むことはないので、血漿成分分離器３内および血漿導入回路１５内で陰圧が発生しにくくなり、したがって、系内からの空気の溶出または各回路１５，１９と血漿成分分離器３との接続部から空気が侵入することによって気泡が発生するのを防止することができる。その結果、気泡が血漿成分分離器３の分離膜３ａ内または血液成分分離器の分離膜１ａ内に存在することによって生じる血漿成分分離器３または血液成分分離器１の性能低下を回避することができる。

[0056] さらに、図１７に示すステップＳＡ４において、コントローラ５０は、洗浄液ポンプ９を正転させ、血漿導入ポンプ７を逆転させた状態で、第１エアバルブ４１を閉じ、返血液バルブ２４を開放し、血液導入ポンプ５を逆転させる。返血液回路１４を高低差にしたがって流れる洗浄液Ｐは、血液ポンプ５の逆転による昇圧により血液成分分離器１内に導入され、血漿導入回路１５を流れてきた洗浄液Ｐと合流し、血液導入回路１３に入る。血液導入回路１３に入った洗浄液Ｐは、血液ドリップチャンバ３０および血液ポンプ５を経て系外に排出される。このとき、洗浄液ポンプ９の吐出量を、血漿導入ポンプ７の吐出量と同流量に設定すると共に、血液導入ポンプ５の吐出量を、血漿導入ポンプ７の吐出量より大きく設定することによって、血液成分分離器１、血漿成分分離器３、血液導入回路１３、返血液回路１４および血漿導入回路１５において陰圧が発生することを防止できる。また、血漿成分分離器３の分離膜３ａ内に残存している空気を血漿導入回路１５に追い出すことができる。

[0057] 次に、図１８に示すステップＳＡ５において、血液導入ポンプ５を逆転させ、洗浄液ポンプ９を正転させた状態で、コントローラ５０により、血漿導入ポンプ７および血漿排出ポンプ１１を正転させると、返血液回路１４を経て血液成分分離器１内に流入し、血漿導入ポンプ７により昇圧されて血漿導入回路１５に入った洗浄液Ｐが、血漿排出ポンプ１１により血漿成分分離器３から系外に排出されると共に、血漿成分分離器３に導入された洗浄液Ｐの一部が、第２血漿成分出口３ｄを介して返血液回路１６を通り、洗浄液排出

バルブ２８を経て系外に排出されることで、血漿成分分離器３を洗浄できる。このとき、血漿排出ポンプ１１の吐出量は、血漿導入ポンプ７の吐出量と洗浄液ポンプ９の吐出量とを合わせた合計吐出量より小さく、好ましくは合計吐出量の約１／２に設定する。これにより、血液成分分離器１、血漿成分分離器３および各回路において陰圧が発生しないので、気泡の発生を防止できる。

[0058] 次に、図１９に示すステップＳＡ６において、コントローラ５０により、洗浄液排出バルブ２８を閉じ、返血漿バルブ２５を開放すると、血漿成分分離器３内の洗浄液Ｐが第２血漿成分出口３ｄから返血漿回路１６に流れるので、返血漿回路１６を洗浄できる。この状態で、プライミングを継続することにより、血液成分分離器１、血漿成分分離器３および各回路内を十分に洗浄できる。

[0059] この後、図２０に示すステップＳＡ７において、返血漿バルブ２５を開放した状態で、コントローラ５０により、全てのポンプを停止し、返血液バルブ２４および第２エアバルブ４４を閉じ、洗浄液排出バルブ２８および第１エアバルブ４１を開放すると、血液成分分離器１内の洗浄液Ｐが、分岐回路２０の洗浄液排出バルブ２８を経て系外に排出される。

[0060] 最後に、図２１に示すステップＳＡ８において、コントローラ５０により、返血漿バルブ２５および第１エアバルブ４１を閉じ、洗浄液排出バルブ２８および第２エアバルブ４４を開放すると、血漿成分分離器３内の洗浄液Ｐが、分岐回路２０の洗浄液排出バルブ２８を経て系外に排出される。その後、全てのバルブを閉鎖することで、プライミング作業が完了する。

[0061] 以上のとおり、図面を参照しながら好適な実施例を説明したが、当業者であれば、本件明細書を見て、自明な範囲内で種々の変更および修正を容易に想定するであろう。

したがって、そのような変更および修正は、請求の範囲から定まる発明の範囲内のものと解釈される。

請求の範囲

[1] 血液を血球成分と血漿成分とに分離する血液成分分離器１、

前記血漿成分を高分子量成分と低分子量成分とに分離する血漿成分分離器３、

前記血液成分分離器１と前記血漿成分分離器３とを接続し、前記血漿成分を前記血漿成分分離器３に導入する血漿導入回路１５、

分離された前記高分子量成分を前記血漿成分分離器３から排出する高分子血漿回路１７、

前記血漿成分分離器３に接続され、洗浄液を該血漿成分分離器３に導入する洗浄液導入回路１９、

前記血漿導入回路１５に設けられた第１ポンプ７、

前記高分子血漿回路１７に設けられた第２ポンプ１１、

前記洗浄液導入回路１９に設けられた第３ポンプ９、および

前記第１ポンプ７、第２ポンプ１１、第３ポンプ９を制御するコントローラ５０、

を備え、

前記コントローラ５０は、プライミング時に、前記第３ポンプ９を正転させ、前記第１ポンプ７を逆転させて、前記洗浄液を前記洗浄液導入回路１９から前記血漿成分分離器３に流し、さらに、前記血漿成分分離器３から前記血漿導入回路１５を経て前記血液成分分離器１に流す二重ろ過血液浄化装置。

[2] 請求項１において、さらに、前記血液成分分離器１から空気を系外に排出するエアバルブ４１を備え、前記コントローラ５０は、プライミング時に前記エアバルブ４１を開状態にする二重ろ過血液浄化装置。

[3] 請求項１において、前記第３ポンプ９の吐出量が、前記第１ポンプ７の吐出量以上である二重ろ過血液浄化装置。

[4] 請求項１において、前記洗浄液導入回路１９は、臨床時に、前記低分子量成分に補液を供給する補液供給源とに選択的に接続可能に設定されている二

重ろ過血液浄化装置。

[5] 請求項１において、分離された前記血漿成分が前記血漿成分分離器３に上側から導入される二重ろ過血液浄化装置。

[6] 血液を血液成分分離器１により血球成分と血漿成分とに分離し、

分離された血漿成分を、血漿導入回路１５を通して血漿成分分離器３に導入し、

前記血漿成分をこの血漿成分分離器３により高分子量成分と低分子量成分とに分離し、

分離された前記高分子量成分を、高分子血漿回路１７を通して前記血漿成分分離器３から排出し、

洗浄液を洗浄液導入回路１９から該血漿成分分離器３に導入し、

前記血漿導入回路１５に第１ポンプ７を設け、

前記高分子血漿回路１７に第２ポンプ１１を設け、

前記洗浄液導入回路１９に第３ポンプ９を設け、

プライミング時に、前記第３ポンプ９を正転させ、前記第１ポンプ７を逆転させて、前記洗浄液を前記洗浄液導入回路１９から前記血漿成分分離器３に流し、さらに、前記血漿成分分離器３から前記血漿導入回路１５を経て前記血液成分分離器１に流す二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法。

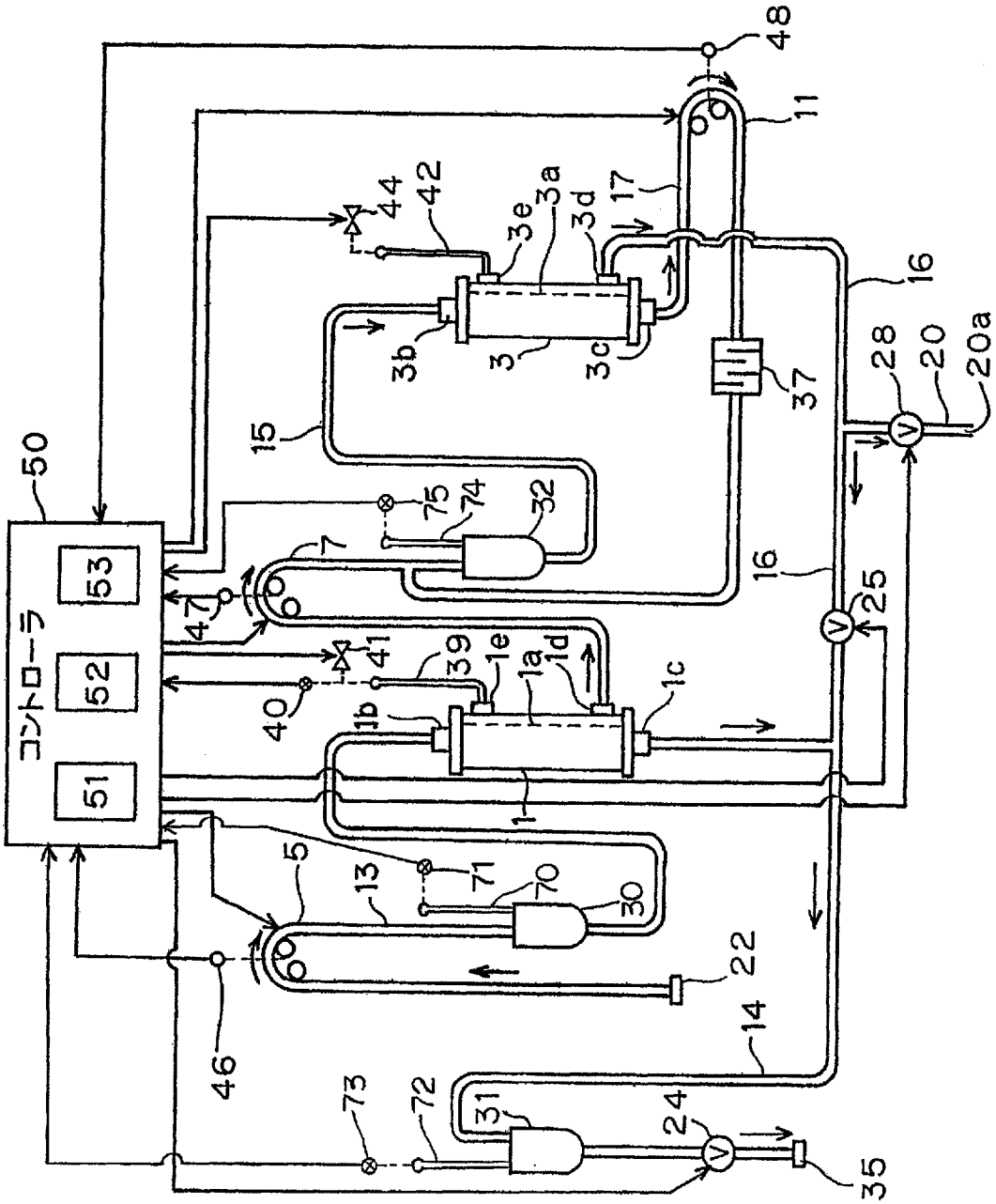
[7] 請求項６において、前記血液成分分離器１から空気を系外に排出するエアバルブ４１を設け、プライミング時に前記エアバルブ４１を開状態にする二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法。

[8] 請求項６において、前記第３ポンプ９の吐出量を、前記第１ポンプ７の吐出量以上に設定する二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法。

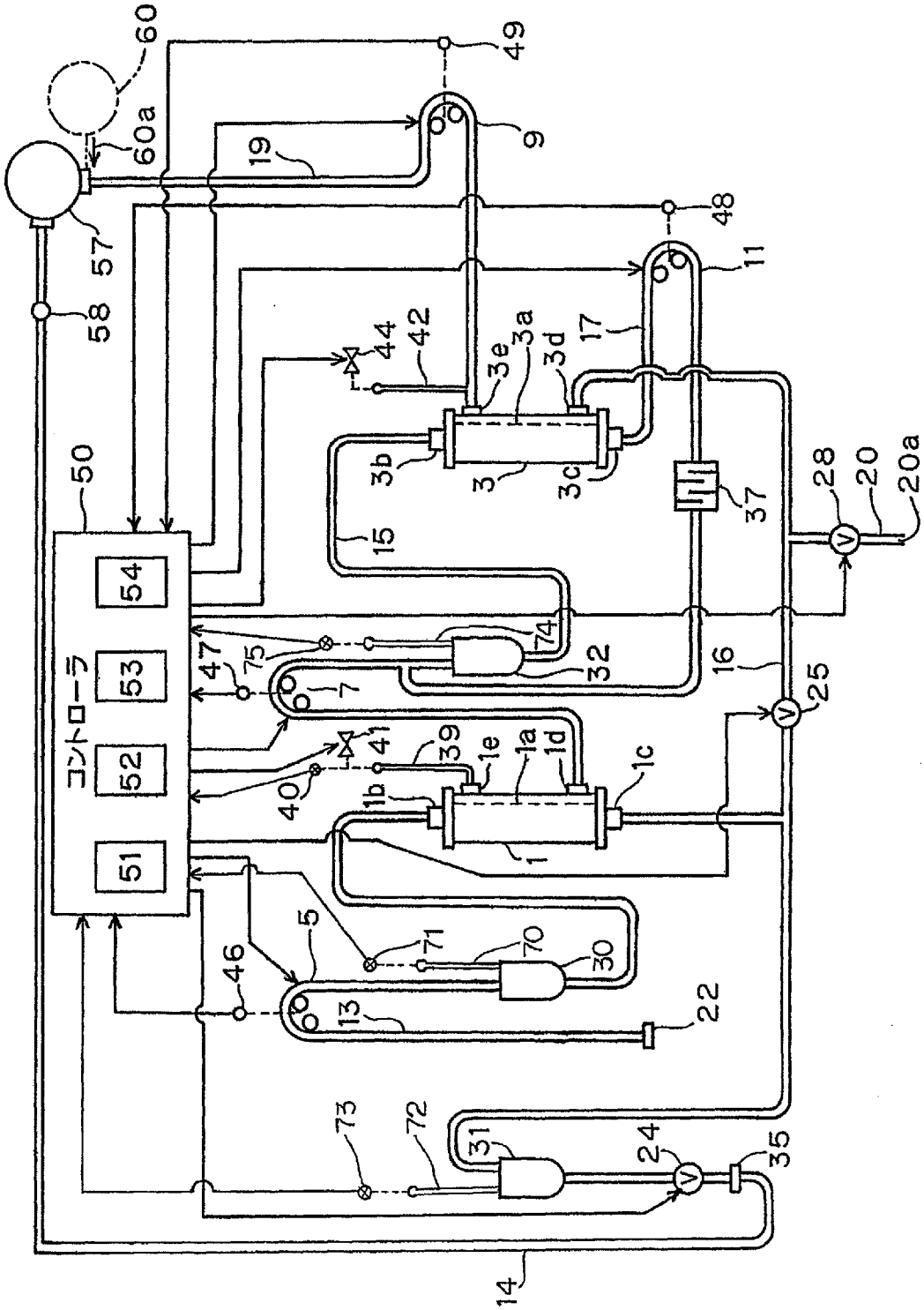
[9] 請求項６において、前記洗浄液導入回路１９を、臨床時には、補液を流して、前記低分子量成分に該補液を加える回路として用いる二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法。

[10] 請求項６において、分離された前記血漿成分を前記血漿成分分離器３に上側から導入する二重ろ過血液浄化装置のプライミング方法。

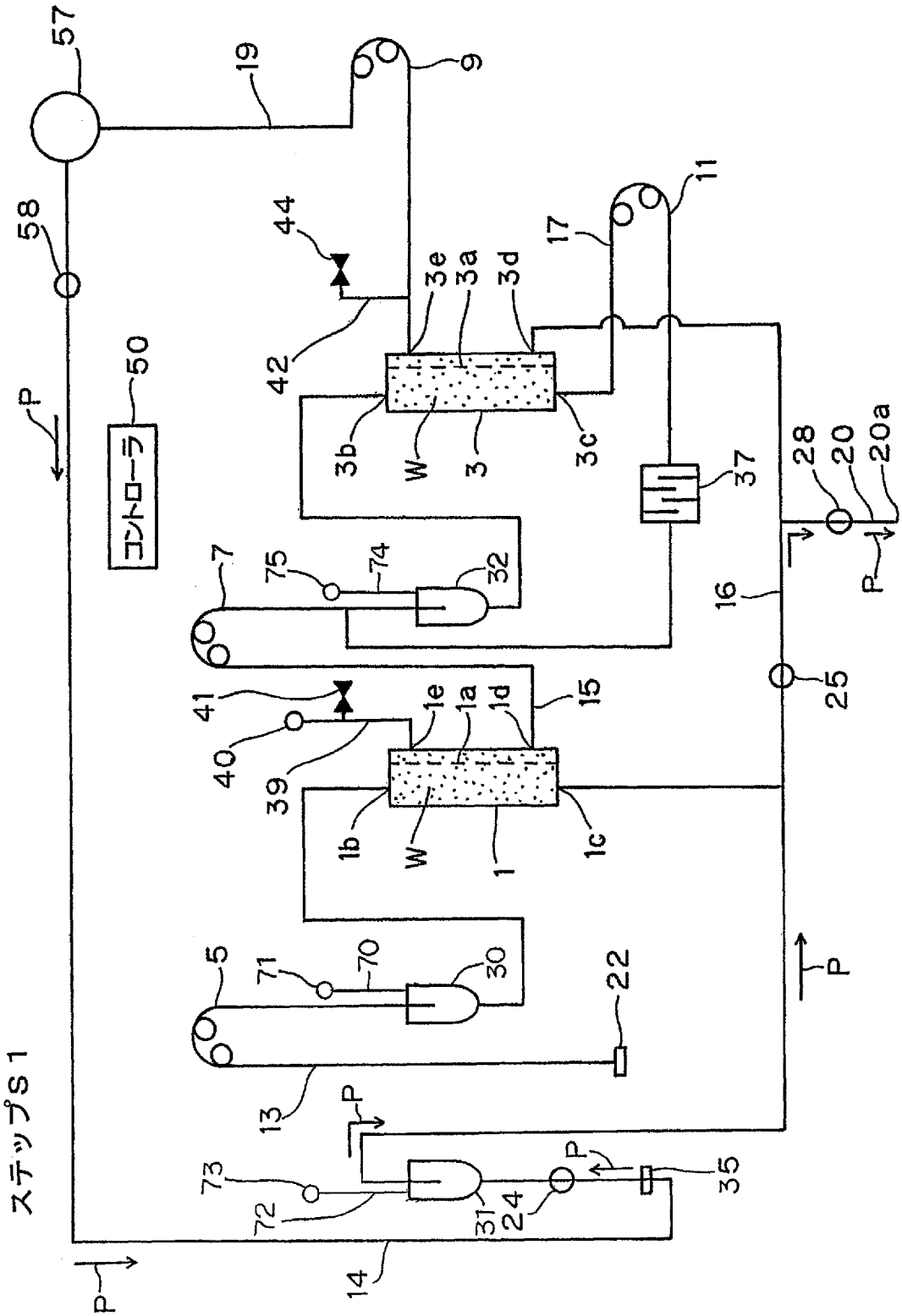
[図1]


48
11
44
42
3e
3a
3d
17
16
3b
3
3c
37
28
20
20a
15
50
75
74
32
7
16
25
53
47
41
39
1e
1a
1d
1c
コントローラ
52
40
1b
1
51
5
13
71
70
30
22
46
14
73
72
31
24
35

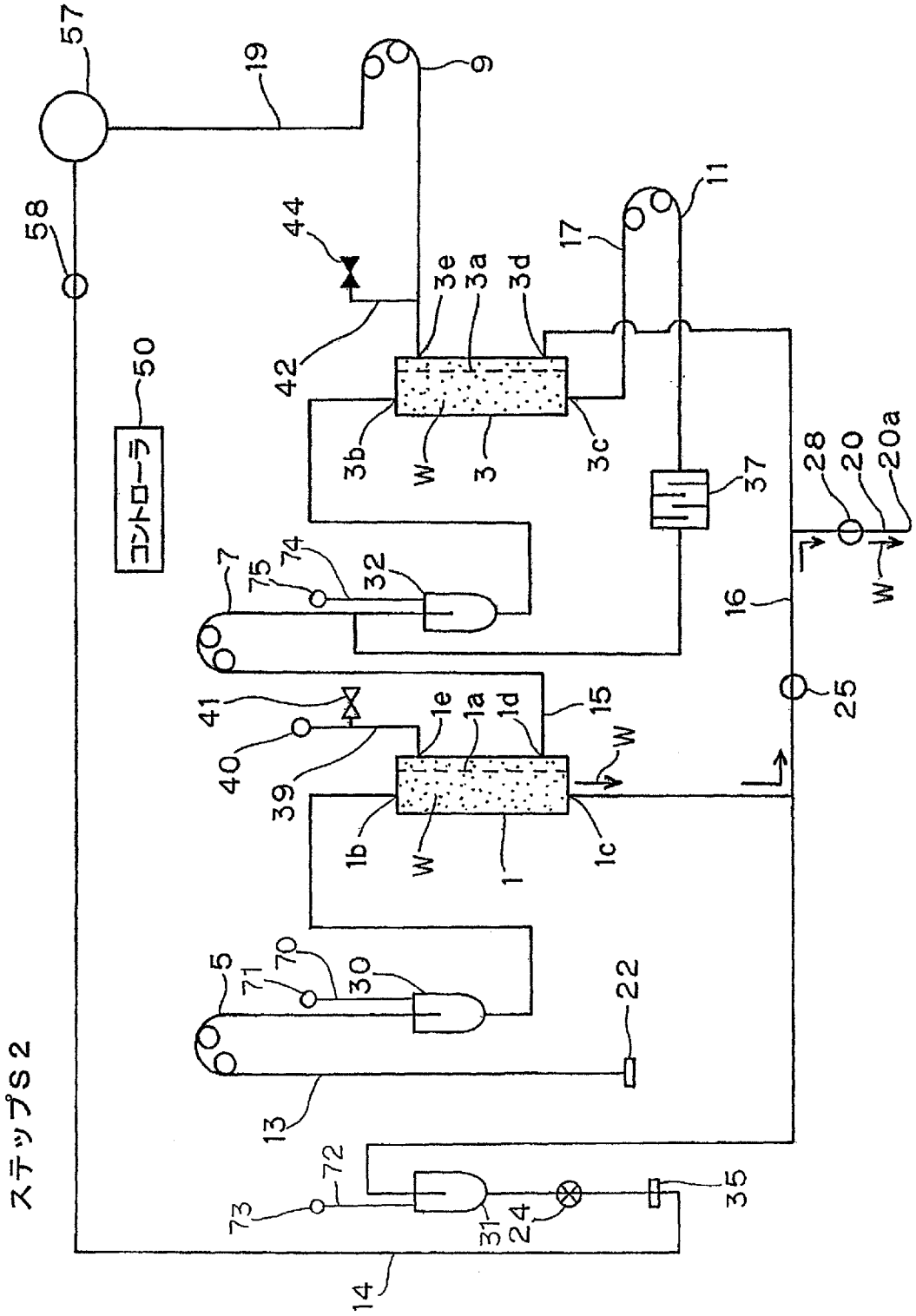
[図2]


60
49
60a
19
9
48
57
11
58
44
42
3e
3a
3d
17
50
3b
3
3c
37
28
20
20a
15
54
74
47
75
32
16
コントローラ
53
7
25
41
39
1e
1a
1d
1c
52
40
1b
1
51
5
71
70
30
46
13
22
73
72
31
24
35
14

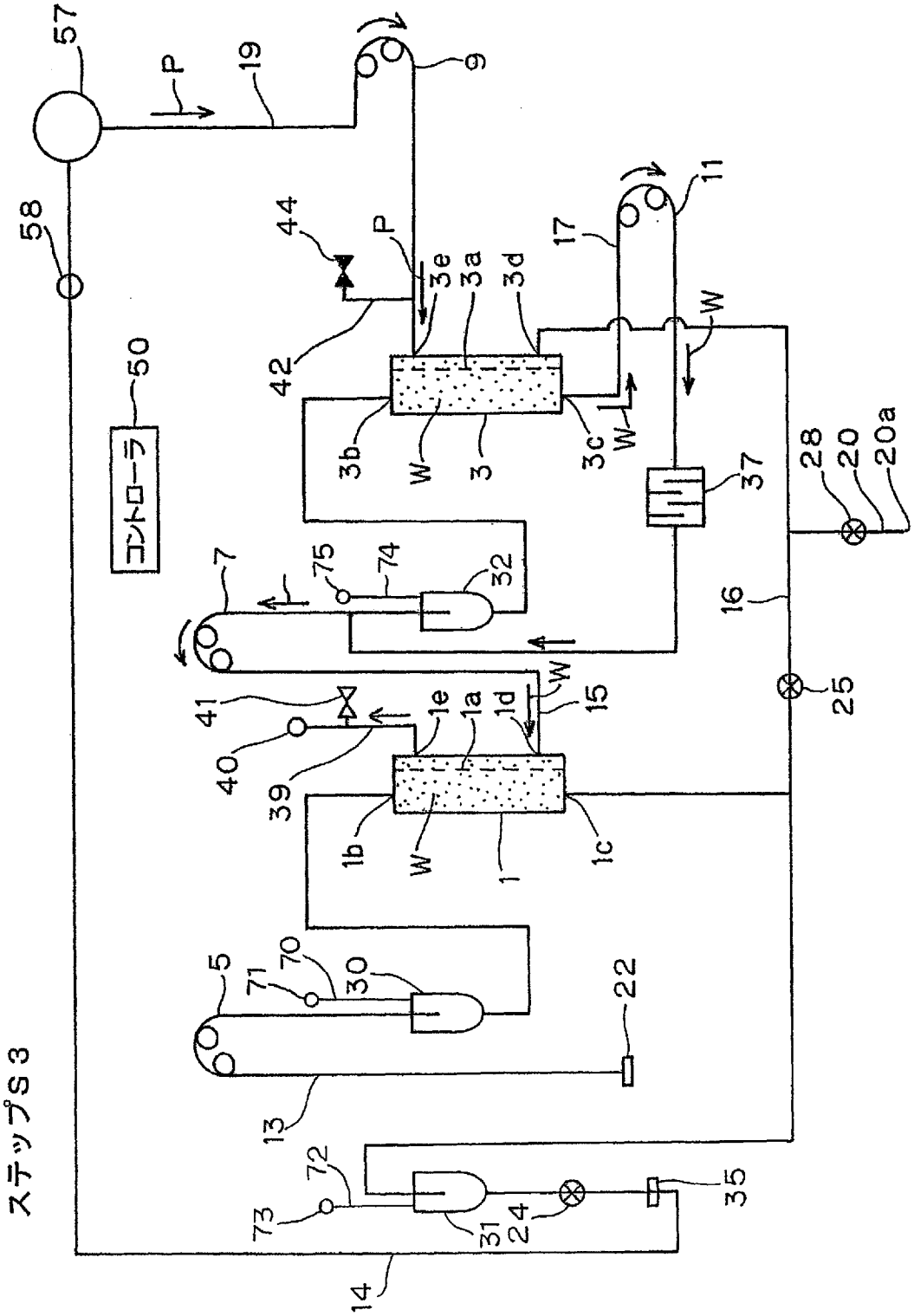
[図3]


ステップS1
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
W
3
3c
37
28
20
20a
P
7
75
74
32
16
25
41
40
39
1e
1a
1d
15
1b
W
1
1c
5
71
70
30
22
13
73
72
31
24
35
14

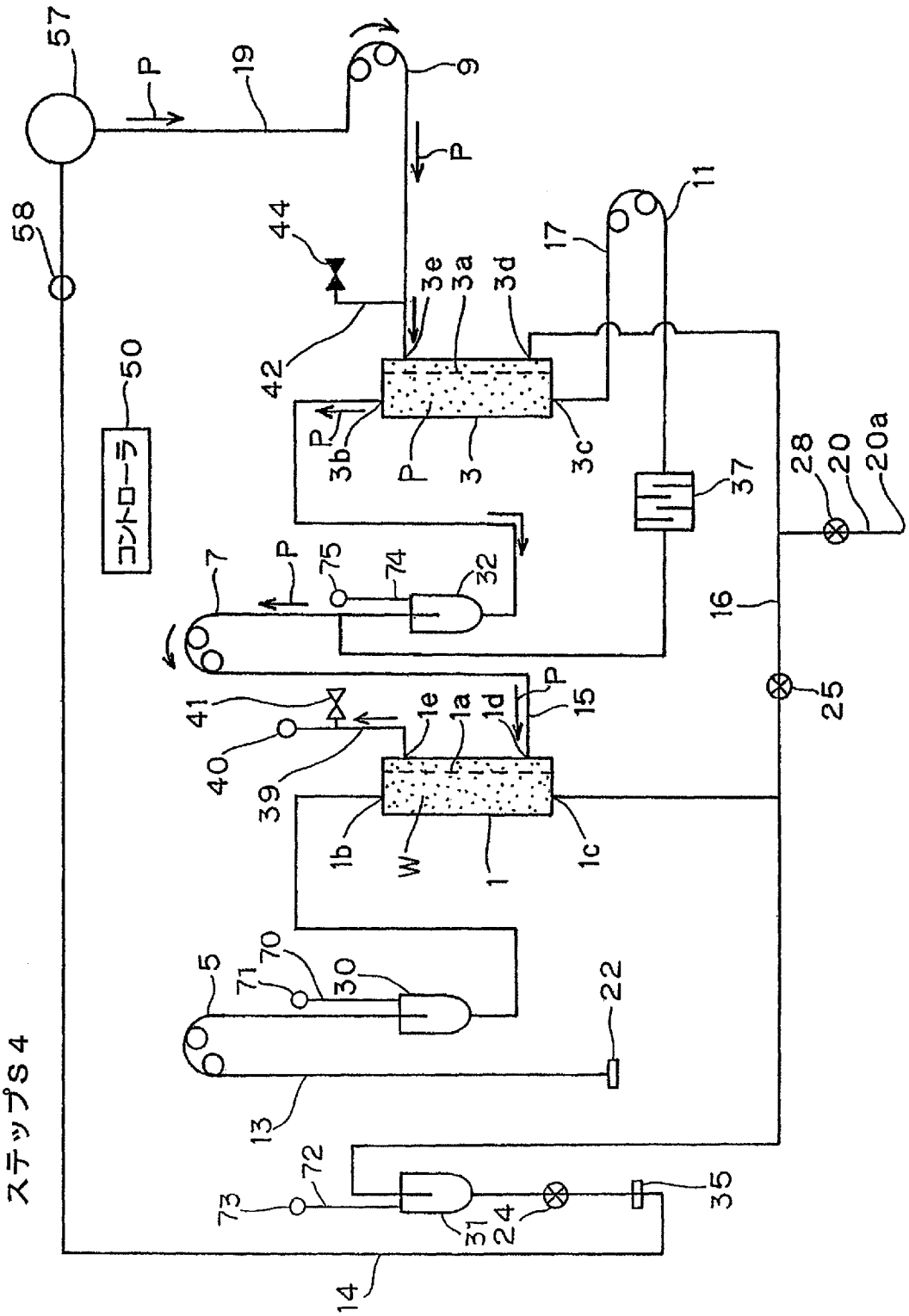
[図4]


ステップS2
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
W
3
3c
37
28
20
20a
W
16
25
7
75
74
32
41
40
39
1e
1a
1d
15
W
1b
W
1
1c
5
71
70
30
22
13
72
73
31
24
35
14

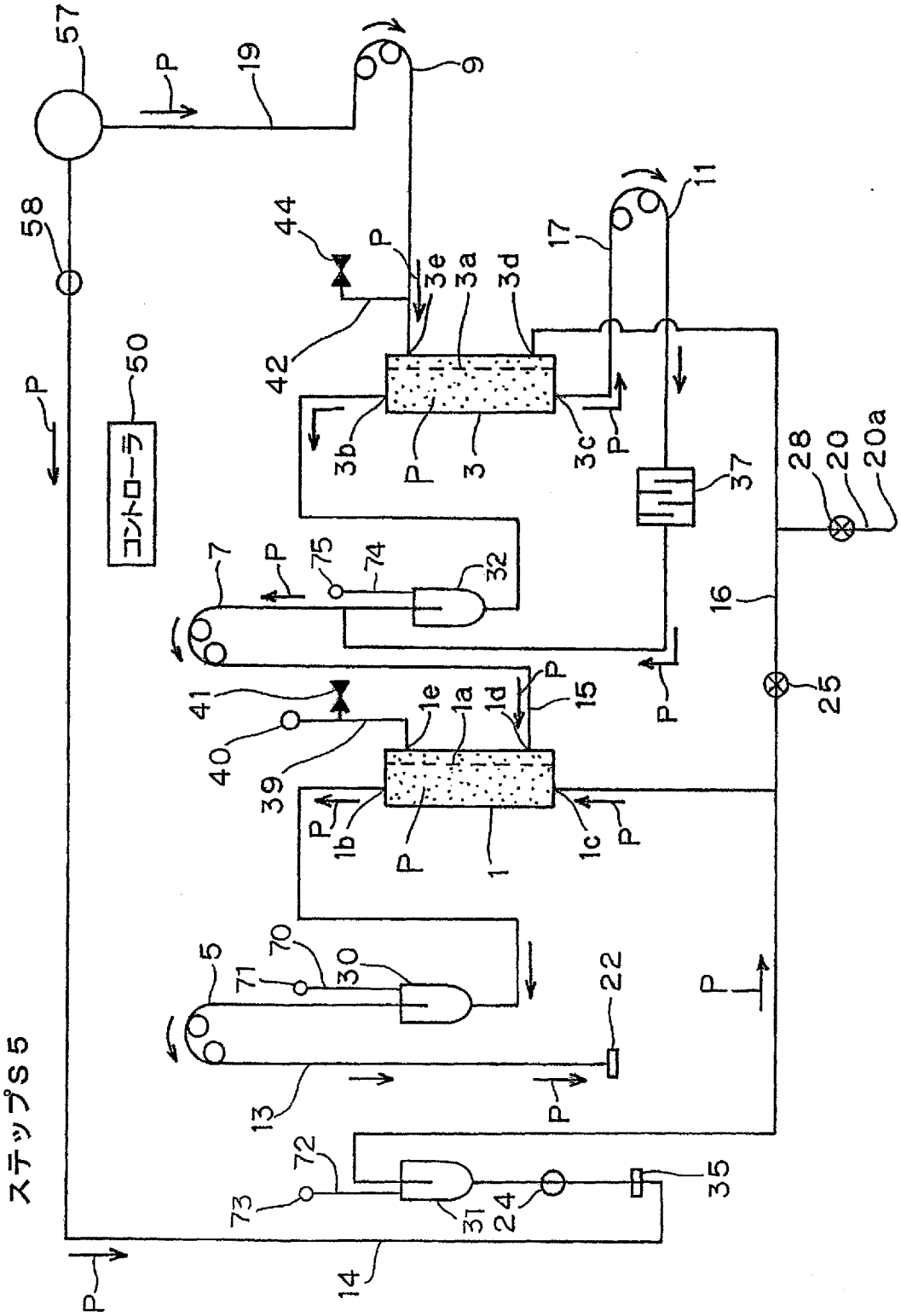
[図5]


57
P
19
9
58
44
P
3e
3a
3d
17
11
W
42
50
コントローラ
3b
W
3
3c
W
37
28
20
20a
7
75
74
32
16
41
W
15
1e
1a
1d
25
40
39
1b
W
1
1c
5
71
70
30
22
13
72
73
31
24
35
14
ステップS3

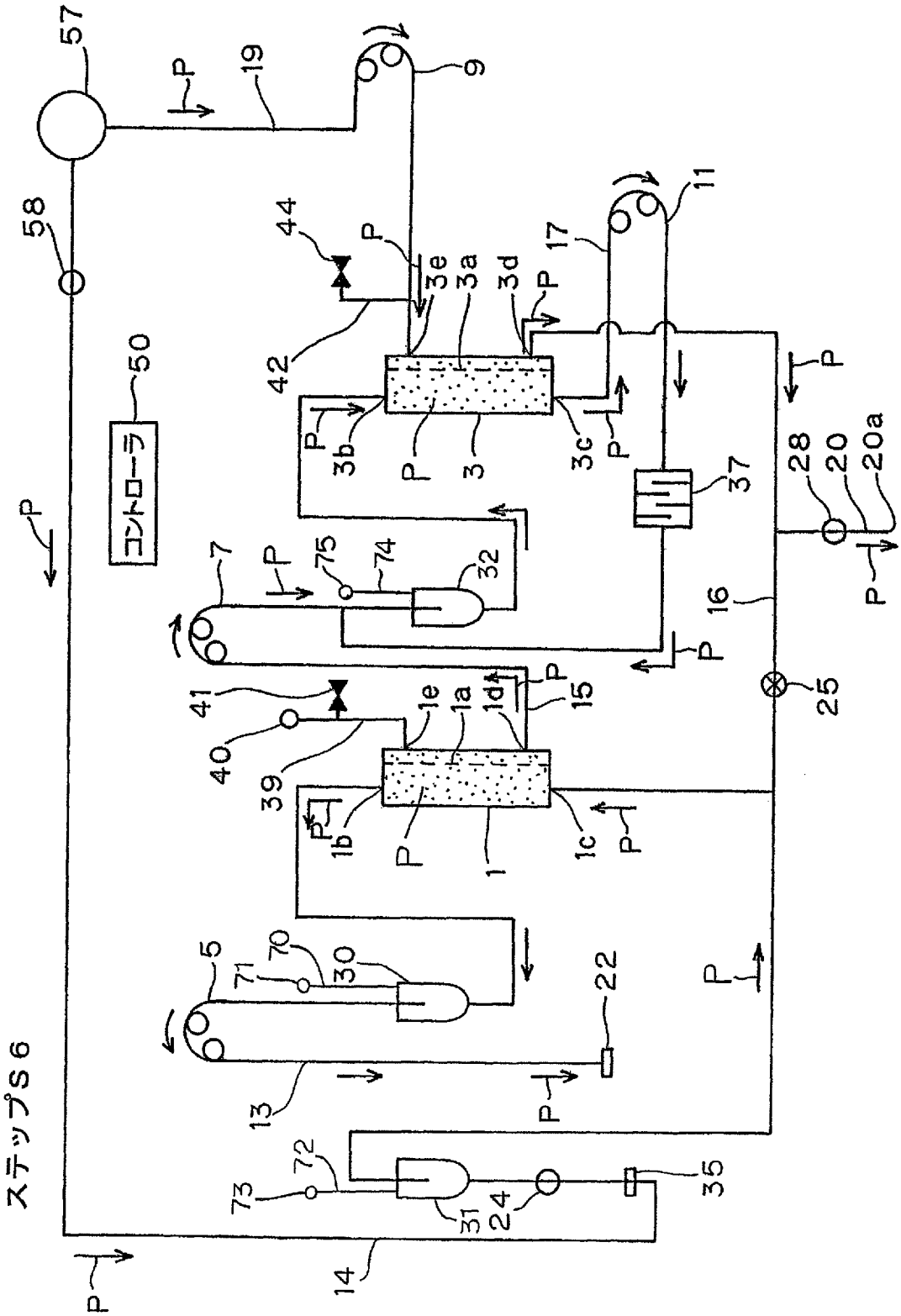
[図6]


ステップS4
コントローラ
50
57
58
P
19
9
44
42
3e
3a
3d
17
11
3b
3
3c
37
28
20
20a
7
75
74
32
16
41
40
39
1e
1a
1d
15
25
1b
W
1
1c
5
71
70
30
22
13
72
73
31
24
35
14

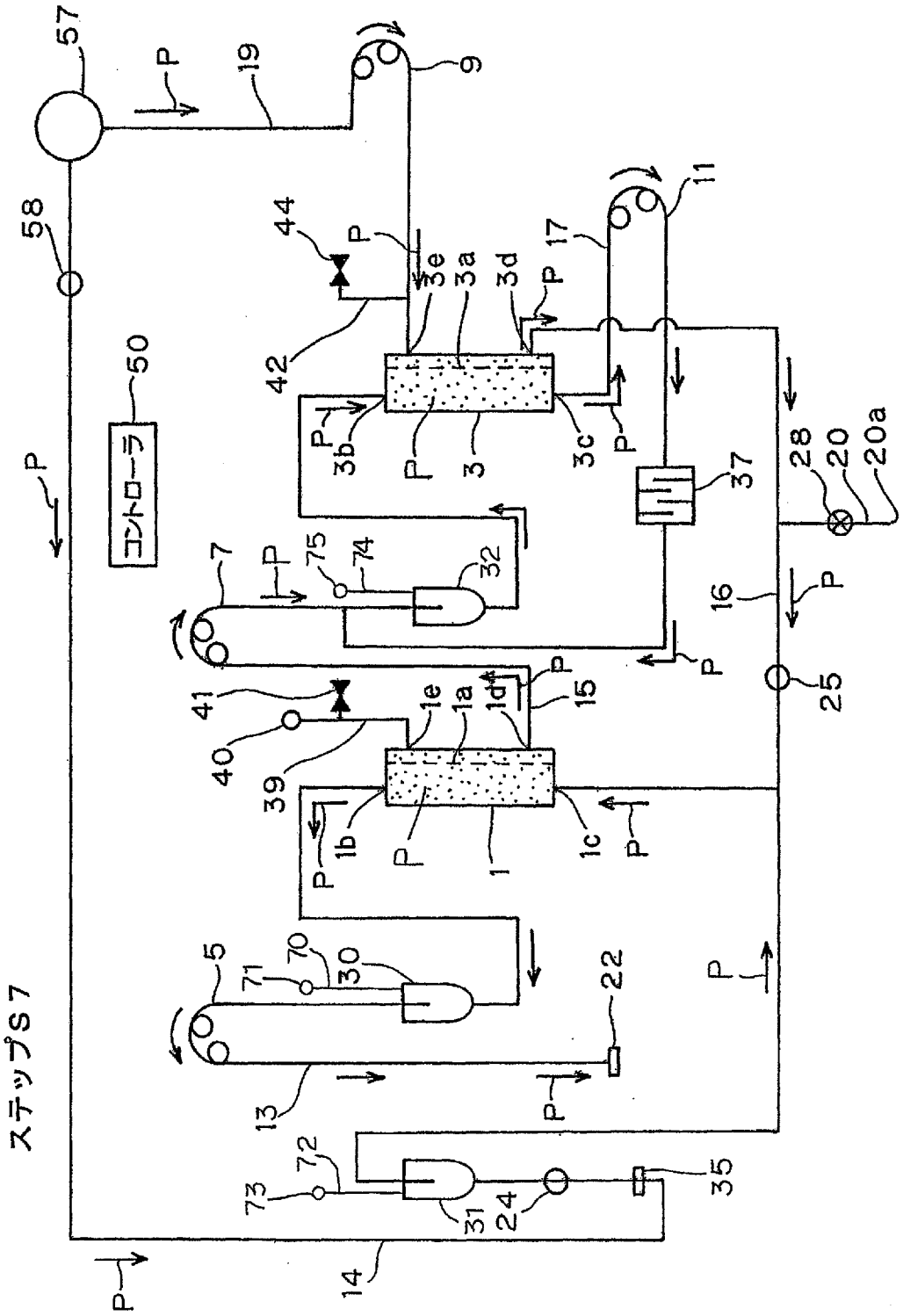
[図7]


ステップS5
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
3
3c
37
28
20
20a
7
75
74
32
16
41
40
39
1e
1a
1d
15
25
1b
1
1c
5
70
71
30
22
13
72
73
31
24
35
14
P

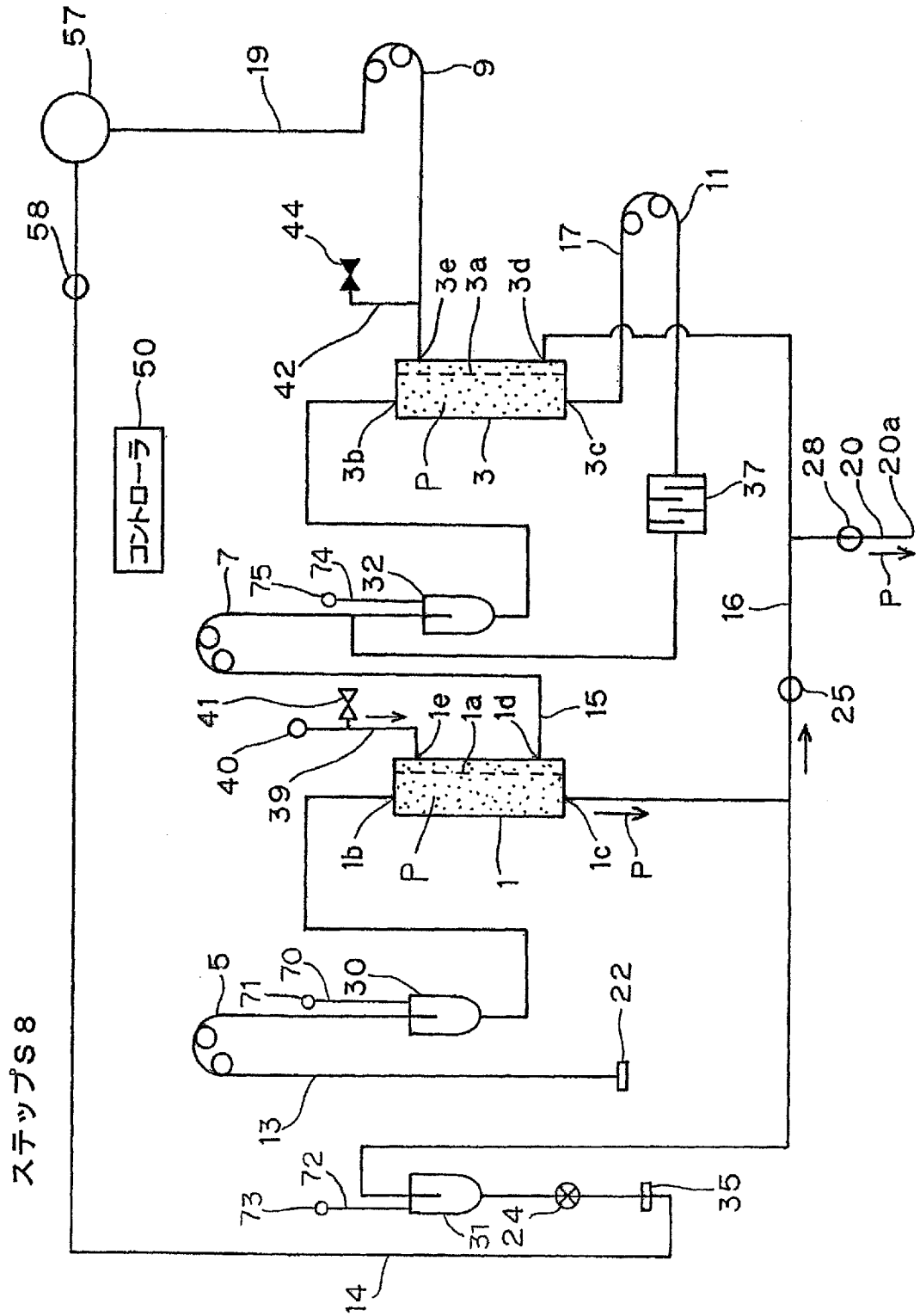
[図8]


ステップS6
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
3
3c
37
28
20
20a
7
75
74
32
16
41
40
39
1e
1a
1d
15
25
1b
1
1c
5
71
70
30
22
13
72
73
31
24
35
14
P

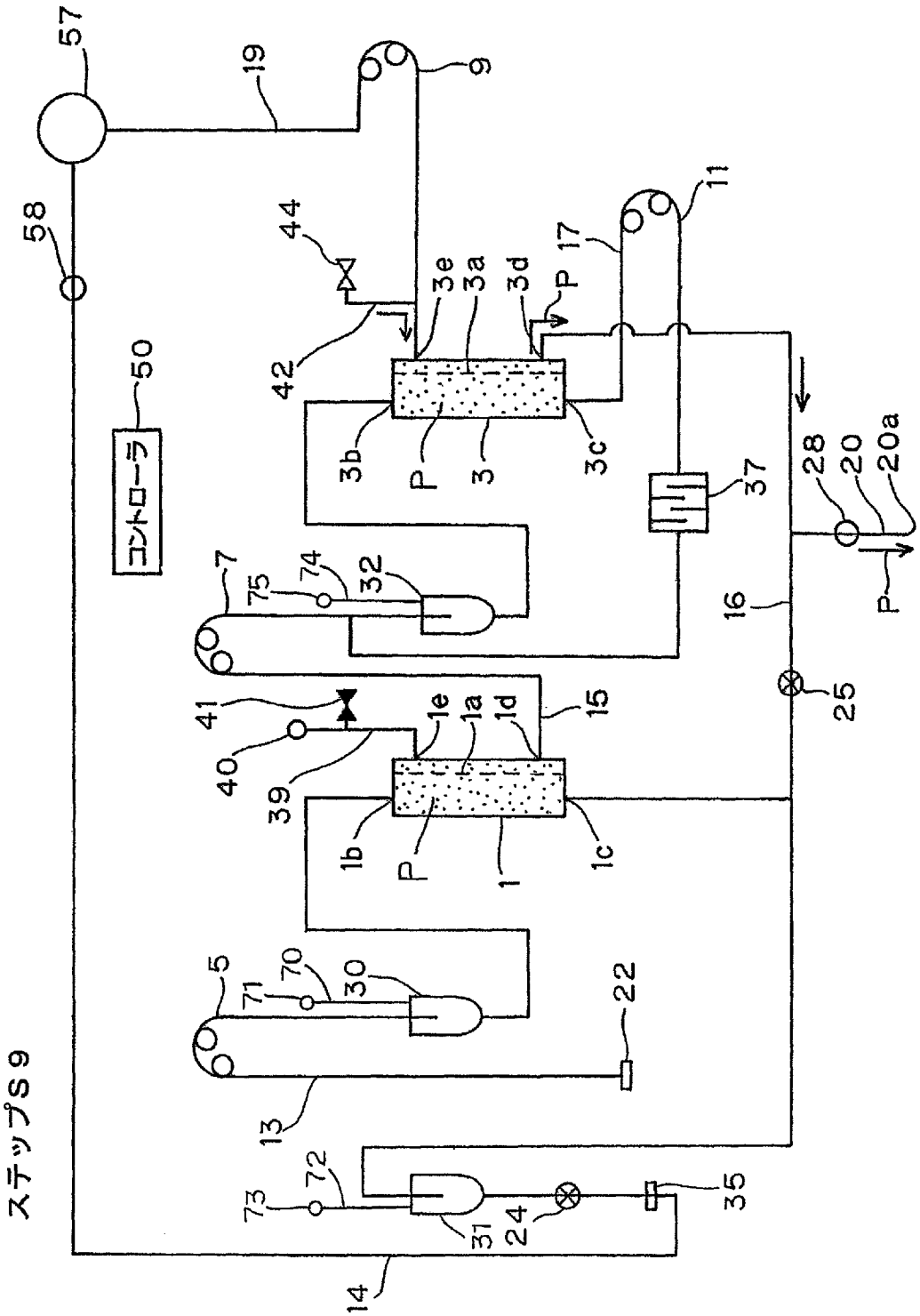
[図9]


ステップS7
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
3
3c
37
28
20
20a
7
75
74
32
16
25
41
40
39
1e
1a
1d
15
1b
1
1c
5
71
70
30
22
13
72
73
31
24
35
14
P

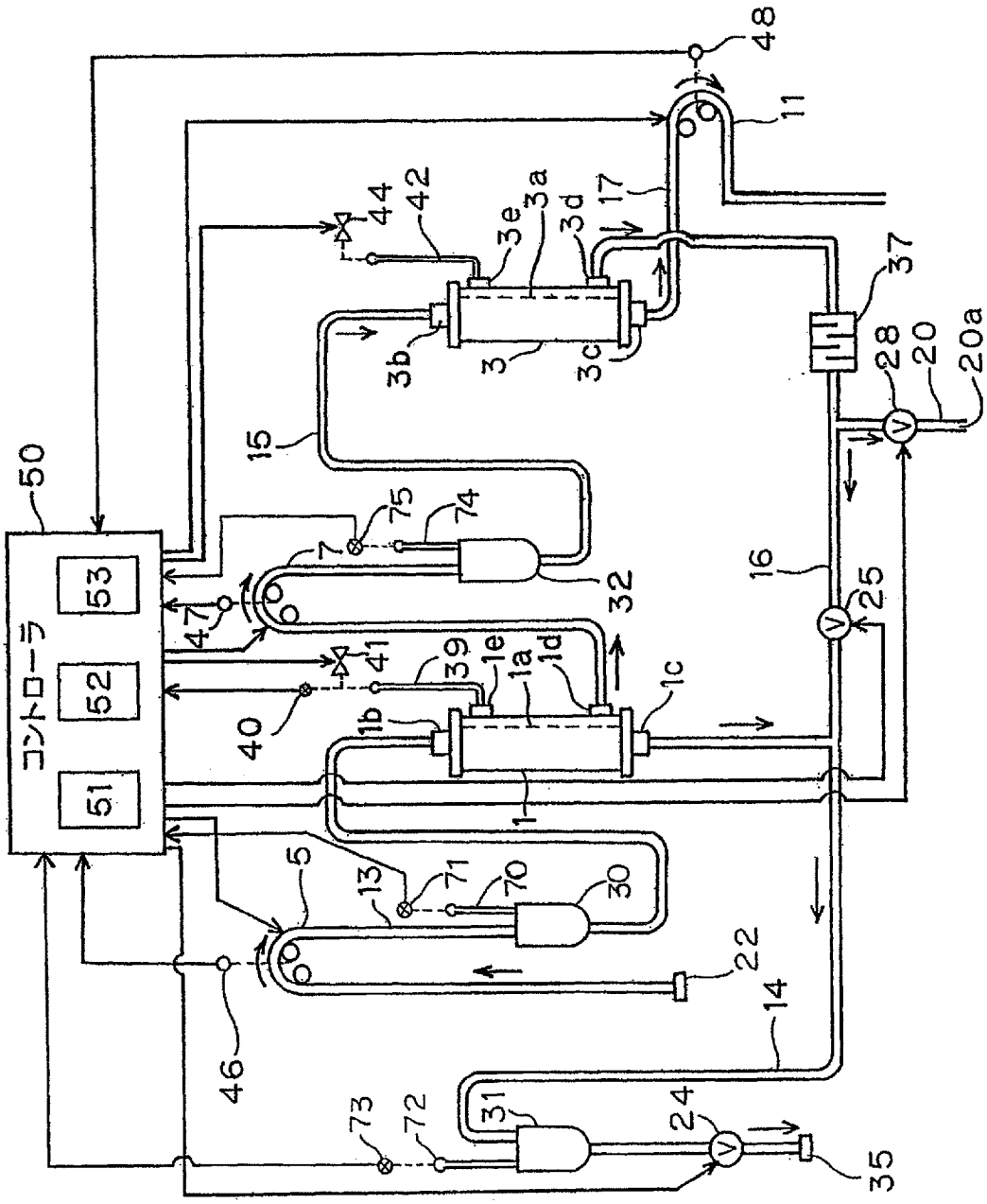
[図10]


ステップS8
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
P
3
3c
37
28
20
20a
P
16
25
7
75
74
32
41
40
39
1e
1a
1d
15
1b
P
1
1c
P
5
71
70
30
22
13
72
73
31
24
35
14

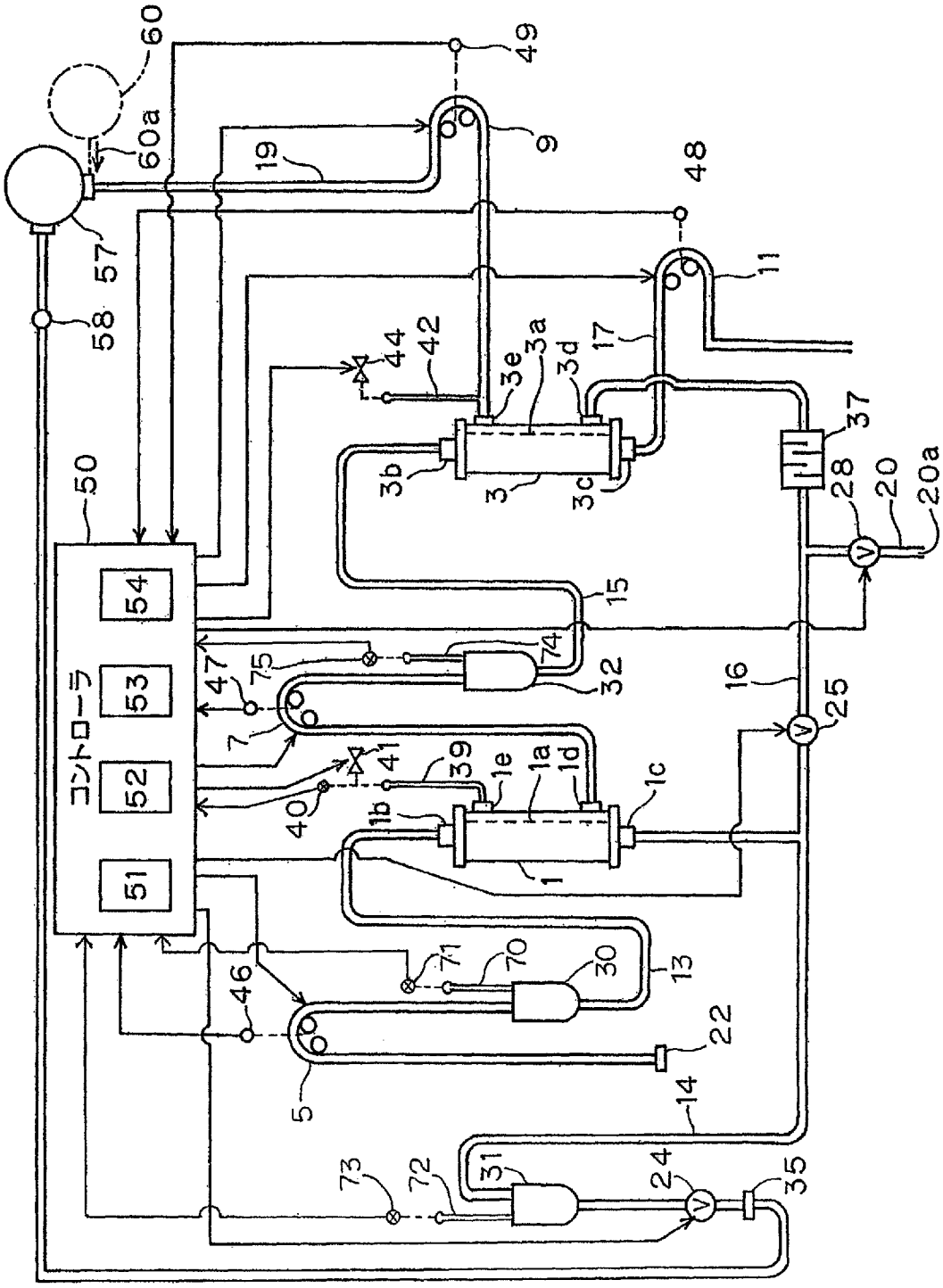
[図11]


ステップS9
コントローラ
50
57
58
19
9
11
44
42
17
P
3e
3a
3d
3b
3
3c
37
28
20
20a
7
75
74
32
16
25
41
40
39
15
1e
1a
1d
1b
1
1c
5
71
70
30
22
13
72
73
31
24
35
14

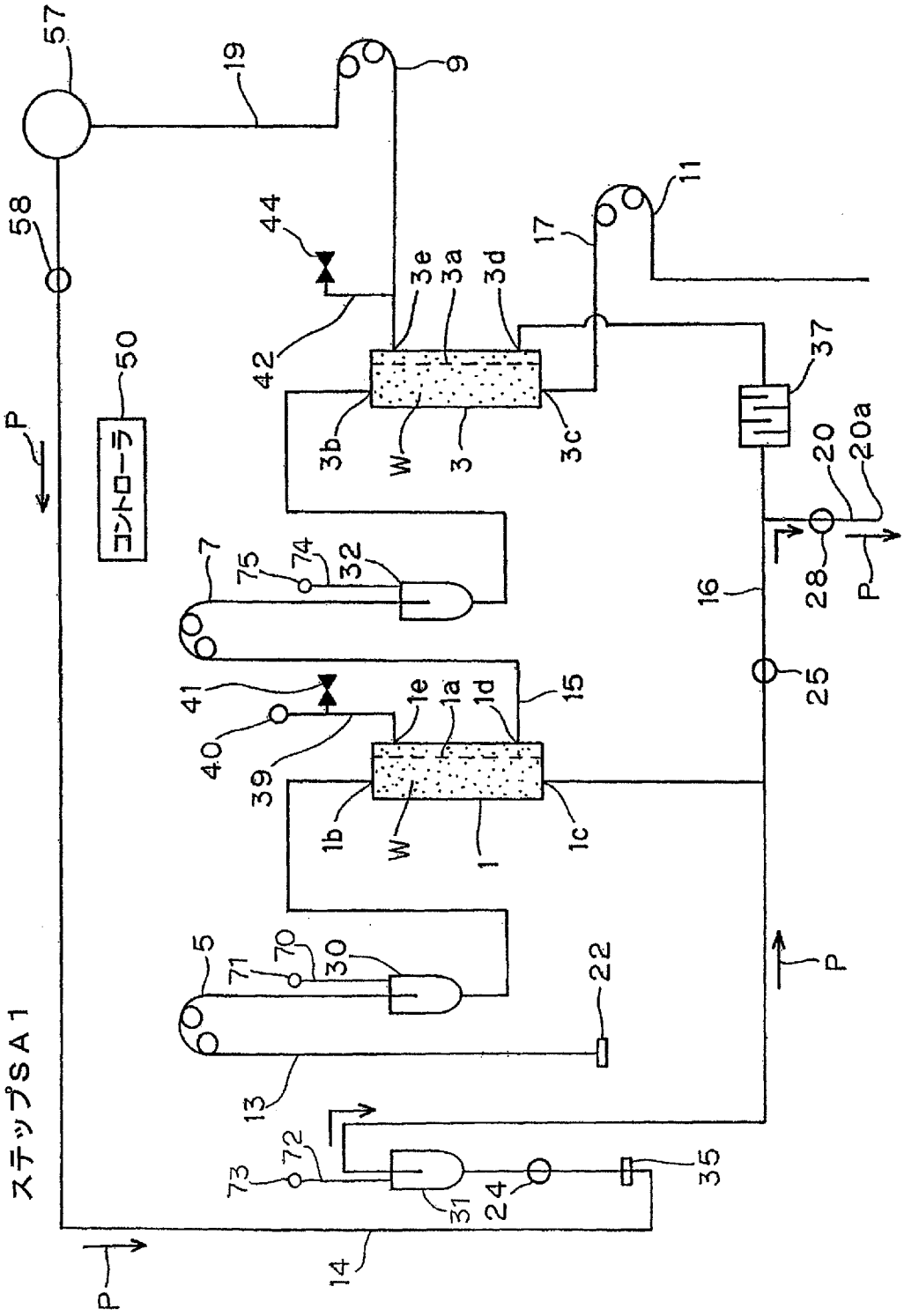
[図12]


48
11
44
42
3e
3a
3d
17
37
3b
3
3c
28
20
20a
15
50
75
74
7
32
16
25
53
47
41
39
1e
1a
1d
1c
52
40
1b
1
51
5
13
71
70
30
22
14
46
73
72
31
24
35

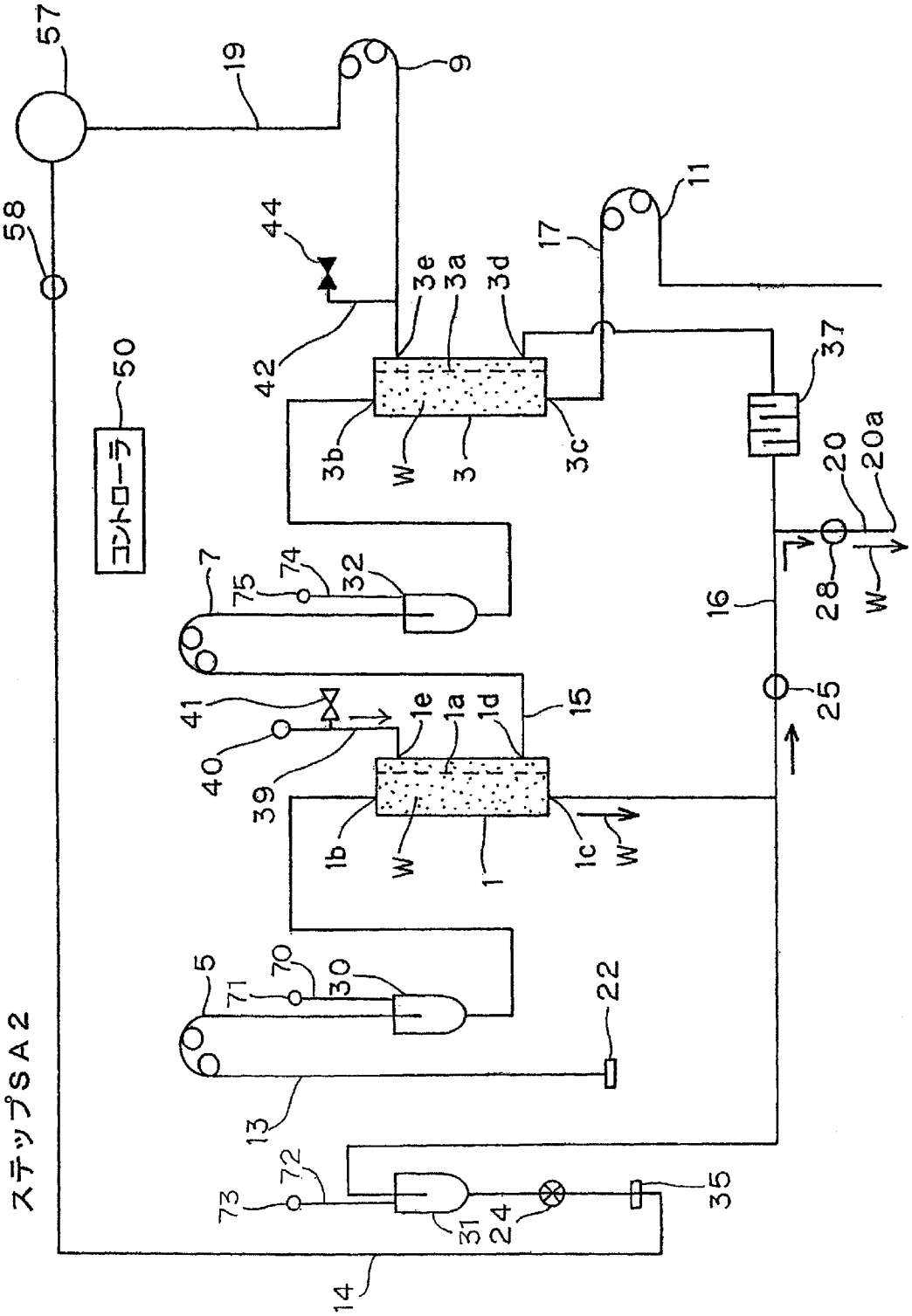
[図13]


60
60a
49
9
19
48
57
58
11
44
42
3e
3a
3d
17
37
3b
3
3c
28
20
20a
50
54
53
52
51
コントローラ
15
74
32
47
75
7
16
25
41
39
1e
1a
1d
1c
40
1b
1
71
70
30
13
46
22
5
14
73
72
31
24
35

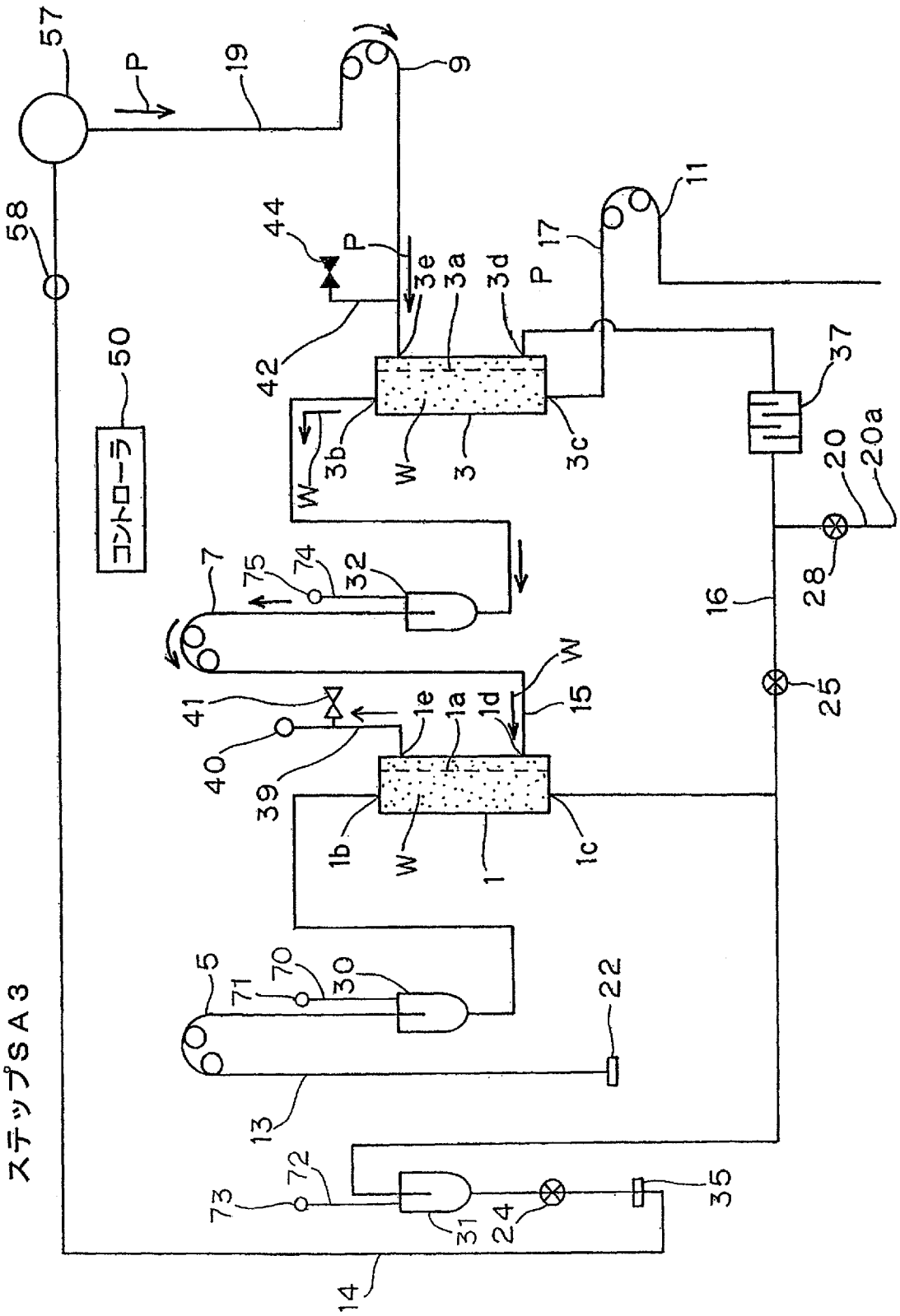
[図14]


57
19
9
58
44
17
11
42
3e
3a
3d
50
コントローラ
P
3b
W
3
3c
37
20
20a
7
75
74
32
16
28
P
41
1e
1a
1d
15
25
40
39
1b
W
1
1c
5
71
70
30
22
P
ステップSA1
13
72
73
35
31
24
14
P

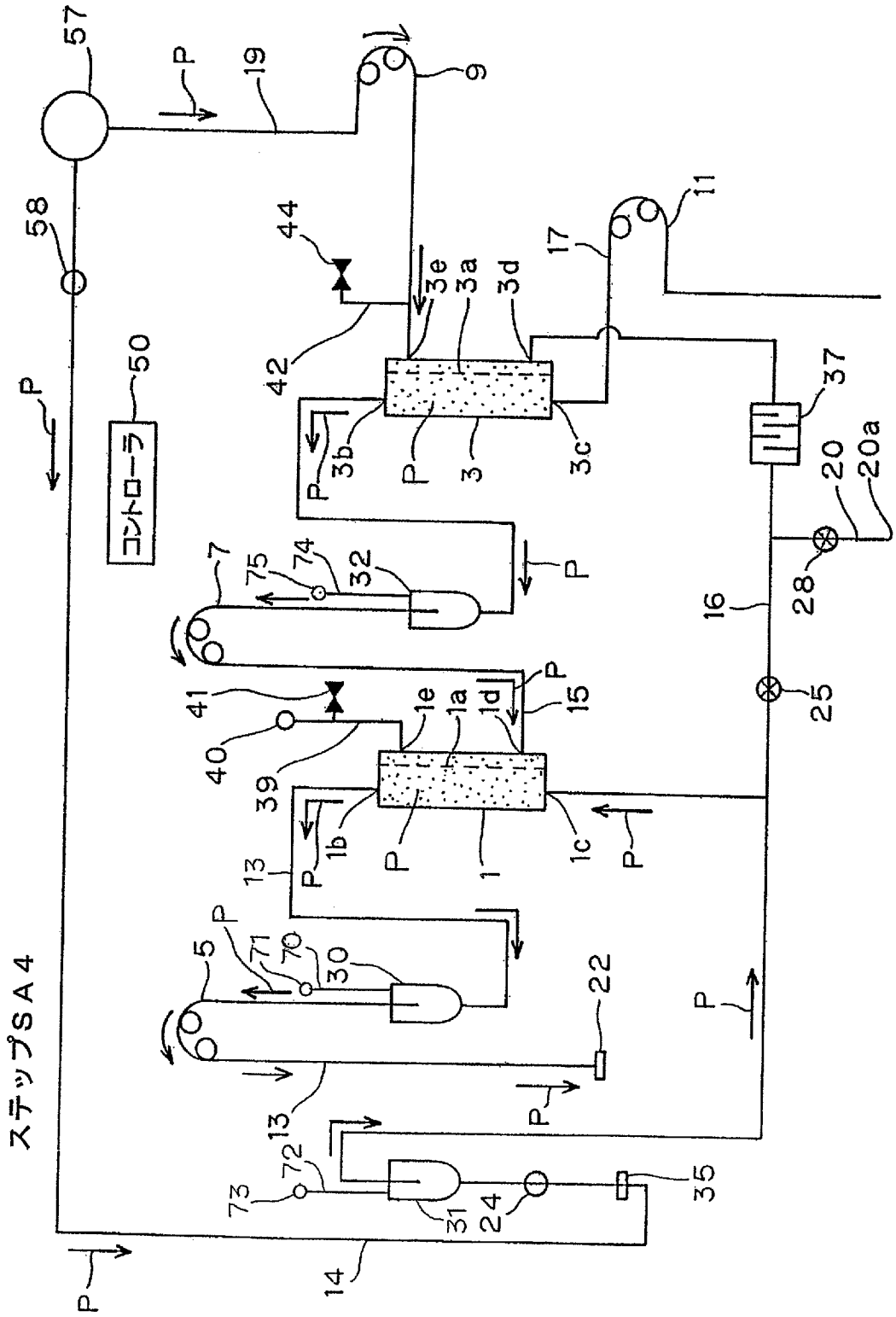
[図15]


57
19
9
58
44
17
11
3e
3a
3d
42
37
50
コントローラ
3b
W
3
3c
20
20a
7
75
74
32
16
28
W
41
15
25
1e
1a
1d
40
39
1b
W
1
1c
W
5
70
71
30
22
13
72
73
35
31
24
14
ステップSA2

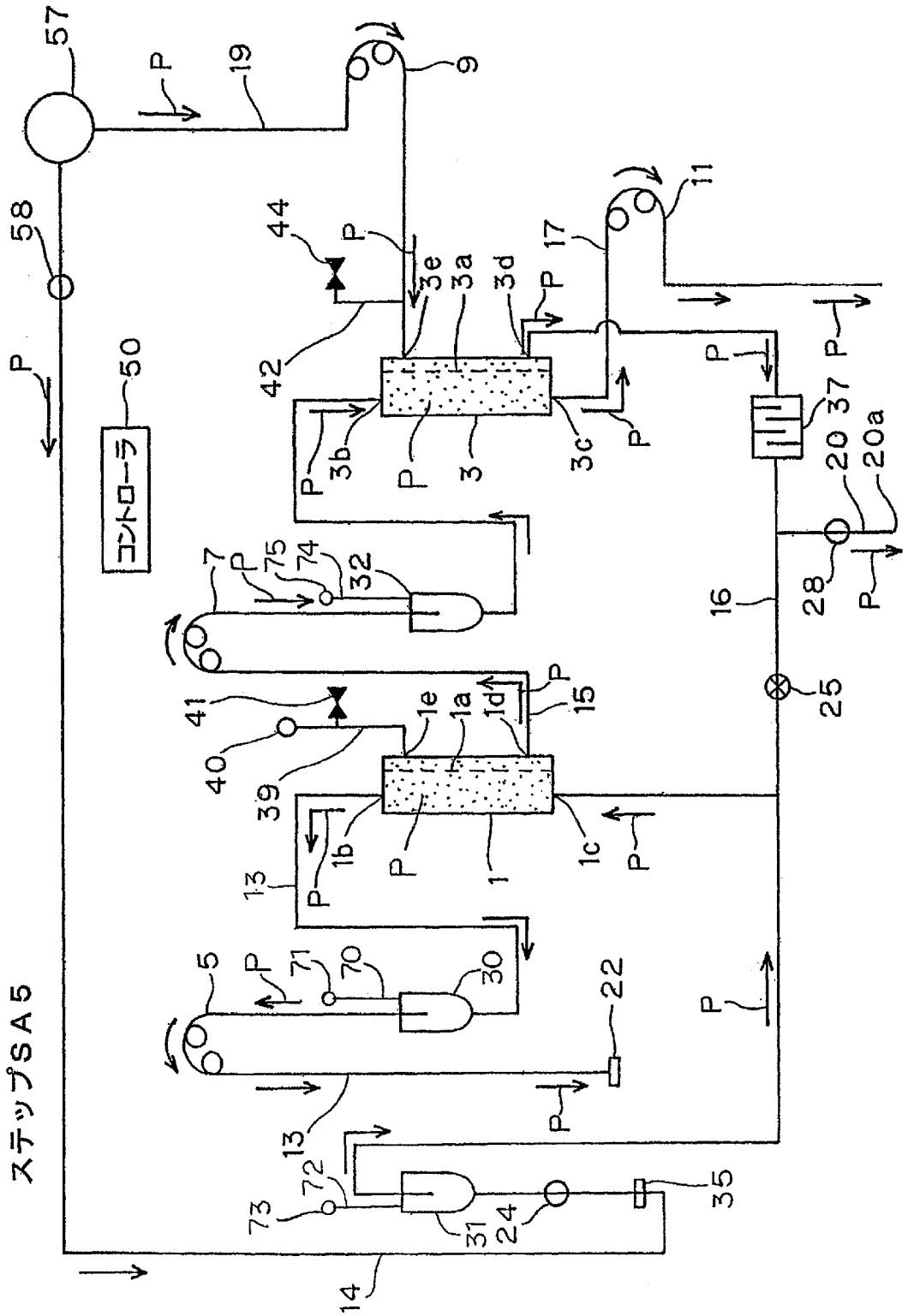
[図16]


ステップSA3
コントローラ
50
57
58
P
19
9
11
44
P
42
3e
3a
3d
P 17
3b
W
3
3c
37
20
20a
28
16
25
7
75
74
32
41
40
39
1e
1a
1d
15
W
1b
1
1c
5
71
70
30
22
13
72
73
31
24
35
14

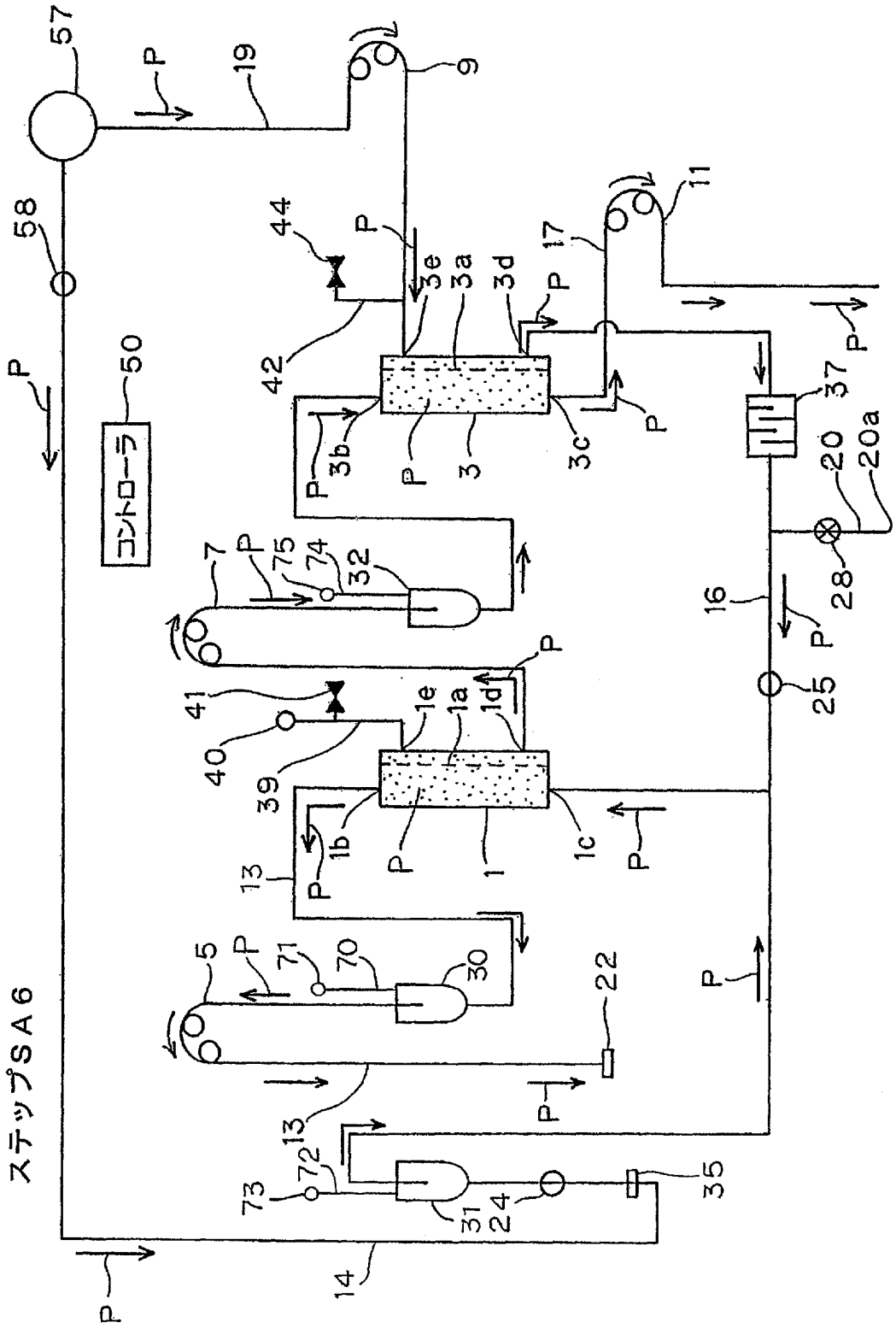
[図17]


ステップSA4
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
3
3c
37
20
20a
28
16
25
7
75
74
32
41
40
39
1e
1a
1d
15
1b
1
1c
13
5
71
70
30
22
72
73
31
24
35
14
P

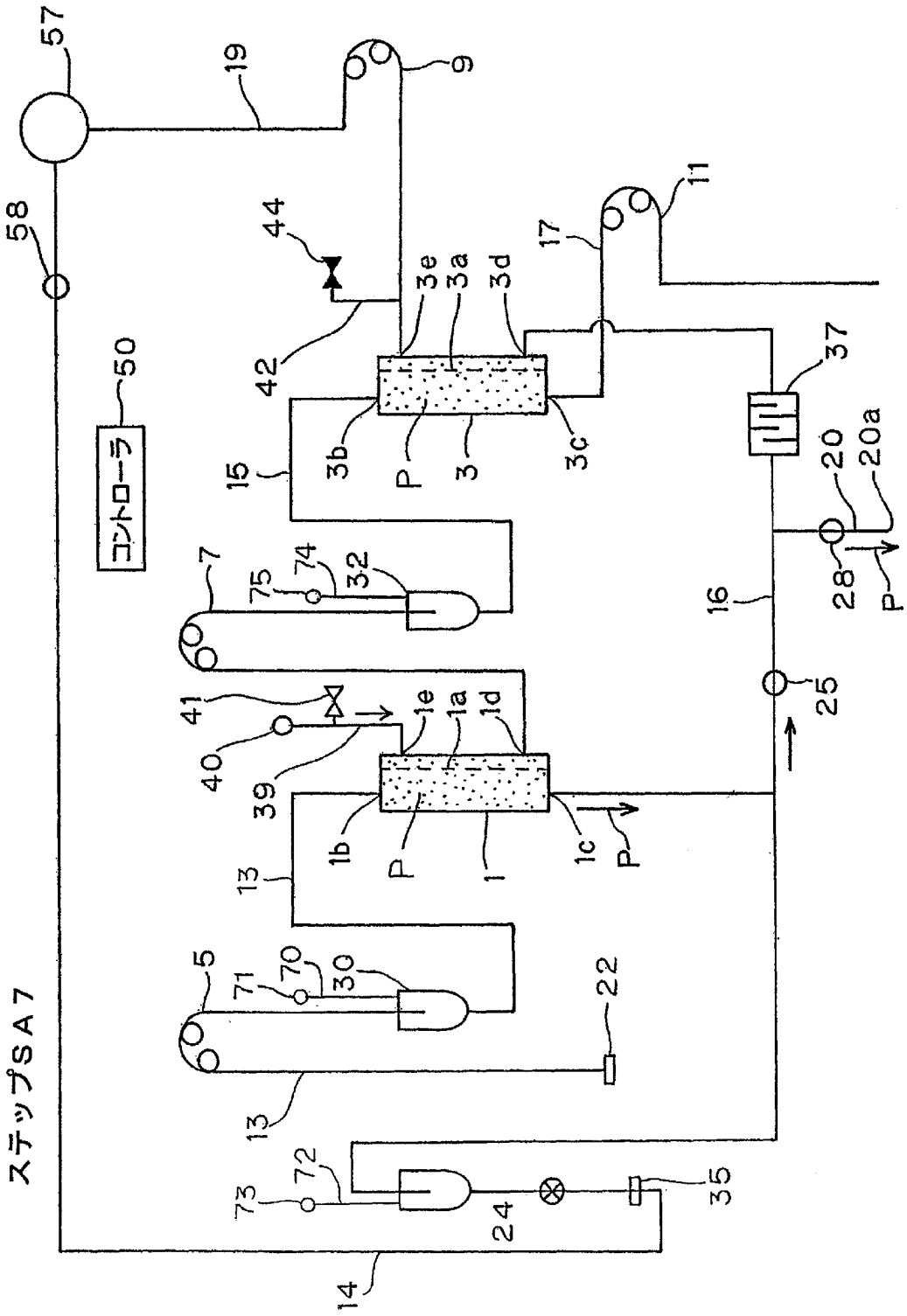
[図18]


ステップSA5
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
3
3c
20
37
20a
28
16
25
7
75
74
32
41
40
39
1e
1a
1d
15
1b
1
1c
13
5
71
70
30
22
72
73
31
24
35
14

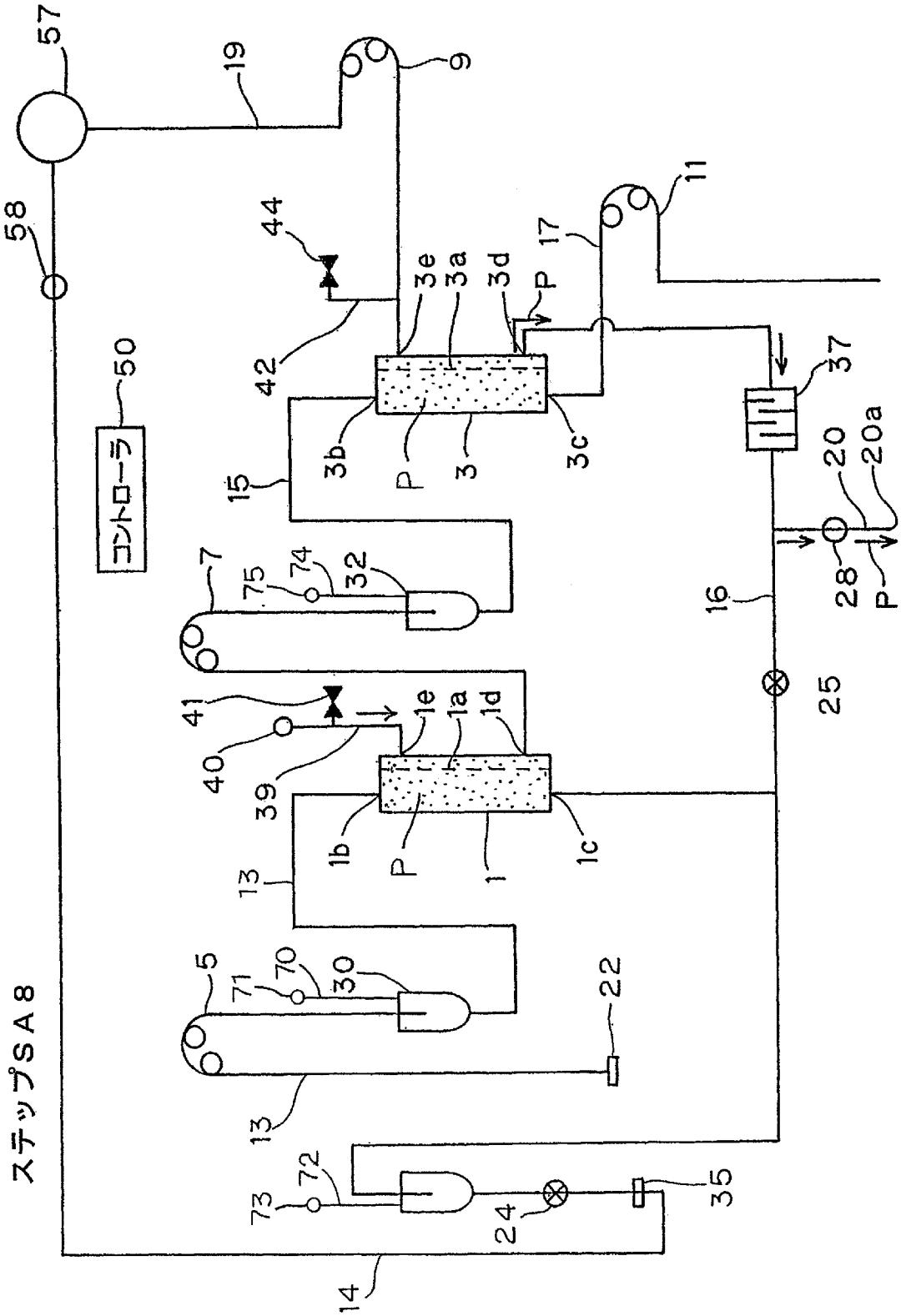
[図19]


ステップSA6
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
3b
3
3c
37
20
20a
28
16
25
7
75
74
32
41
40
39
1e
1a
1d
1b
1
1c
13
5
71
70
30
22
72
73
31
24
35
14

[図20]


57
19
9
58
44
17
11
42
3e
3a
3d
50
コントローラ
37
15
3b
P
3
3c
20
20a
7
75
74
32
28
P
16
41
1e
1a
1d
25
40
39
1b
P
1
1c
P
13
5
71
70
30
22
13
72
73
24
35
14
ステップSA7

[図21]


ステップSA8
コントローラ
50
57
58
19
9
11
17
44
42
3e
3a
3d
P
3b
3
3c
15
37
20
20a
28
16
25
7
75
74
32
41
40
39
1e
1a
1d
1b
1
1c
13
5
71
70
30
22
72
73
24
35
14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2008/001502

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61M1/14(2006.01)i, *A61M1/34*(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61M1/00-1/36

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 62-137060 A (Kuraray Co., Ltd.), 19 June, 1987 (19.06.87), Full text; all drawings & US 4721564 A & EP 228160 A2	1-5
A	JP 2005-253555 A (Asahi Kasei Medical Co., Ltd.), 22 September, 2005 (22.09.05), Par. Nos. [0040] to [0056]; Fig. 2 (Family: none)	1-5
A	JP 2-5967 A (Asahi Medical Co., Ltd.), 10 January, 1990 (10.01.90), Full text; all drawings (Family: none)	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
05 September, 2008 (05.09.08)	22 September, 2008 (22.09.08)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2008/001502

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [X] Claims Nos.: 6-10
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
claims 6-10 as including the stage of treating blood by a blood component separator, etc. pertain to methods for treatment of a human body by surgery or therapy and thus relate to a subject matter not required to receive international search under the provisions of PCT Rule 39.1(iv).

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

the

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００８／００１５０２

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61M1/14(2006.01)i, A61M1/34(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61M1/00 - 1/36

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２００８年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２００８年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２００８年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	JP 62-137060 A（株式会社クラレ）1987.06.19, 全文，全図 & US 4721564 A & EP 228160 A2	1-5
A	JP 2005-253555 A（旭化成メディカル株式会社）2005.09.22, 【0040】-【0056】，第２図 （ファミリーなし）	1-5

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 ０５．０９．２００８	国際調査報告の発送日 ２２．０９．２００８
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	特許庁審査官（権限のある職員）　３Ｉ　３３２３ 北村　龍平 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３３４６

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	JP 2-5967 A（旭メディカル株式会社）1990.01.10, 全文，全図 （ファミリーなし）	1-5

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００８／００１５０２

第Ⅱ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第8条第3項（ＰＣＴ17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

１．☑ 請求の範囲 6-10 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲6-10は、血液を血液成分分離器等により処理する段階を含むから、請求の範囲6-10は手術又は治療による人体の処置方法であり、PCT規則39.1(iv)の規定により、国際調査をすることを要しない対象に係るものである。

２．☐ 請求の範囲 ＿＿＿＿＿＿ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

３．☐ 請求の範囲 ＿＿＿＿＿＿ は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

１．☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。

２．☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

３．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

４．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。

☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。