

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6034366号
(P6034366)

(45) 発行日 平成28年11月30日(2016.11.30)

(24) 登録日 平成28年11月4日(2016.11.4)

(51) Int.Cl.		F I			
A 6 1 M	1/02	(2006.01)	A 6 1 M	1/02	1 2 0
B 0 4 B	1/02	(2006.01)	B 0 4 B	1/02	
B 0 4 B	15/00	(2006.01)	B 0 4 B	15/00	

請求項の数 3 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2014-504755 (P2014-504755)	(73) 特許権者	000109543
(86) (22) 出願日	平成25年2月22日 (2013. 2. 22)		テルモ株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2013/054491		東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4 4 番 1 号
(87) 国際公開番号	W02013/136943	(74) 代理人	110000291
(87) 国際公開日	平成25年9月19日 (2013. 9. 19)		特許業務法人コスモス特許事務所
審査請求日	平成28年1月6日 (2016. 1. 6)	(72) 発明者	五十嵐 政嗣
(31) 優先権主張番号	特願2012-55878 (P2012-55878)		静岡県富士宮市三園平8 1 8 番地
(32) 優先日	平成24年3月13日 (2012. 3. 13)		株式会社内
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	審査官	石田 宏之

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液成分分離装置、及び遠心分離器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血液または血液成分の流入口及び流出口を備えるステータと、前記ステータに対して回転可能に設けられたロータとを備える遠心分離器を有する血液成分分離装置において、

前記ステータと前記ロータの回転摺動部位を、所定の押圧力で押圧することによりシールすること、

前記所定の押圧力が、500グラム以下であること、

前記ロータが、環状の固定リングを有すること、

前記ステータが、前記固定リングと接触し摺動する樹脂リングと、前記樹脂リングを保持するリングキャップを有すること、

前記リングキャップは、前記遠心分離器が前記血液成分分離装置にセットされたときに、前記樹脂リングに対して前記所定の押圧力を与えること、

前記リングキャップのゴム硬さが、60以上、かつ66以下であること、

を特徴とする血液成分分離装置。

【請求項 2】

請求項 1 に記載する血液成分分離装置において、

前記遠心分離器に血液を流入させない状態で前記ロータを回転させたときに、前記固定リングが前記樹脂リングに対して、スティックスリップを抑制すること、

を特徴とする血液成分分離装置。

【請求項 3】

血液または血液成分の流入口及び流出口を備えるステータと、前記ステータに対して回転可能に設けられたロータと、を有し、血液成分分離装置にセットされて使用される遠心分離器において、

前記ロータが、環状の固定リングを有すること、

前記ステータが、前記固定リングと接触し摺動する樹脂リングと、前記樹脂リングを保持するリングキャップを有すること、

前記リングキャップは、前記遠心分離器が前記血液成分分離装置にセットされたときに、前記樹脂リングに対して所定の押圧力を与えること、

前記リングキャップのゴム硬さが、60以上、かつ66以下であることにより、前記所定の押圧力が、500グラム以下とされること、

を特徴とする遠心分離器。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、血液または血液成分の流入口及び流出口を備えるステータと、前記ステータに対して回転可能に設けられたロータとを備える遠心分離器を有する血液成分分離装置、及びその装置で使用される遠心分離器に関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来から、採血方法としては全血採血と成分採血という2つの採血方法によって採血されている。成分採血においては血漿採血と血小板採血とに別れるが、血小板を治療に必要とする場合には、血小板のみを採取し、その他の成分は供血者に返還するという手法が好ましい。血液から血小板を取り出すには、遠心分離器を備える血液成分分離装置が使用されている。

【0003】

特許文献1に示す遠心分離器は、血液または血液成分の流入口及び流出口を備えるステータと、前記ステータに対して回転可能に設けられたロータとを備えている。遠心分離器のロータは、血液分離装置内で、ステータに対して回転される。そのとき、ロータ側リングとステータ側リングとが摺動し、異音が発生する。特許文献1の技術は、ステータの外周に制振部材を設け、また、ロータ側リングの取り付け部に弾性体を設けることにより、異音の発生を防止できることが開示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開2006-247217号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、特許文献1の技術を用いた遠心分離器においても、以下の問題がある。

【0006】

遠心分離器で血液を遠心分離するためには、まず、血液が入る前に血液の通るチューブや遠心分離器の内面に抗凝固剤をプライミングする必要がある。その後、遠心分離器に血液を入れて遠心分離を行う。特許文献1の技術において、血液が遠心分離器の中に存在するときの異音は低減できたものの、抗凝固剤のプライミング過程で遠心分離器を回転させたときに、高周波数帯付近の音（高音）が発生する問題があった。この高音は、全ての遠心分離器で発生するわけではなく、その発生率は低い。しかしながら、機械音と紛らわしく、作業者及び供血者に不安感を与える問題があった。

【0007】

この発明は、上記事情に鑑みてなされたものであって、その目的は、血液が入る前に遠心分離器を回転させても高音が発生することのない血液分離装置を提供することにある。

10

20

30

40

50

【課題を解決するための手段】**【0008】**

上記目的を達成するために、本発明の一態様である血液成分分離装置は、次の構成を有する。

【0009】

(1) 血液または血液成分の流入口及び流出口を備えるステータと、前記ステータに対して回転可能に設けられたロータとを備える遠心分離器を有する血液成分分離装置において、前記ステータと前記ロータの回転摺動部位を、所定の押圧力で押圧することによりシールすること、前記所定の押圧力が、500グラム以下であること、を特徴とする。

【0010】

(2) (1)に記載する血液成分分離装置において、前記ロータが、環状の固定リングを有すること、前記ステータが、前記固定リングと接触し摺動する樹脂リングと、前記樹脂リングを保持するリングキャップを有すること、前記リングキャップは、前記遠心分離器が前記血液成分分離装置にセットされたときに、前記樹脂リングに対して前記所定の押圧力を与えること、前記リングキャップのゴム硬さが、60以上、かつ66以下であること、が好ましい。

【0011】

(3) (2)に記載する血液成分分離装置において、前記遠心分離器に血液を流入させない状態で前記ロータを回転させたときに、前記固定リングが前記樹脂リングに対して、スティックスリップを抑制すること、が好ましい。

【0012】

また、上記目的を達成するために、本発明の別の態様である遠心分離器は、次の構成を有する。

【0013】

(4) 血液または血液成分の流入口及び流出口を備えるステータと、ステータに対して回転可能に設けられたロータと、を有し、血液成分分離装置にセットされて使用される遠心分離器において、ロータが、環状の固定リングを有すること、ステータが、固定リングと接触し摺動する樹脂リングと、樹脂リングを保持するリングキャップを有すること、リングキャップは、遠心分離器が血液成分分離装置にセットされたときに、樹脂リングに対して所定の押圧力を与えること、リングキャップのゴム硬さが、60以上、かつ66以下であることにより、前記所定の押圧力が、500グラム以下とされること、を特徴とする。

【発明の効果】**【0014】**

本発明の血液成分分離装置は、上記構成を有することにより、次のような作用、効果を奏する。

【0015】

本発明者は、ステータとロータの回転摺動部位の粗さを変化させたりして、色々な高音発生防止対策を試みたが、高音発生をゼロとすることはできなかった。最後に、リングキャップのゴム硬さを60以上、かつ66以下とすることにより、高音発生が抑制されることを発見した。以下、その理由を説明する。

【0016】

上記(1)に記載の構成により、摺動面において、ロータがステータに対して、スティックスリップ現象の発生を抑制することができるため、高音の発生を抑えることができる。

【0017】

従来、回転摺動部位は、シール性を高めるため、強い押圧力で押圧されていた。そのため、スティックスリップが発生し、スリップするときに高音が発生することを、本発明者は発見した。それ故、スティックスリップ現象を抑制できれば、高音の発生を抑制できると考え、それを実験により確認した。

【0018】

10

20

30

40

50

また、上記(2)に記載の構成により、ゴム硬さを66以下とすれば、ステータとロータの回転摺動部位における押圧力を500グラム以下とできることを、本発明者は確認した。

【0019】

すなわち、従来の血液成分分離装置では、遠心分離器を装着したときに、遠心分離器のロータとステータが所定の距離押圧されていた。このため、リングキャップのゴム硬さが66以上あると、リングキャップの弾性変形量が少ないため、所定の押圧力が500グラム以上となり、スティックスリップが発生していたのである。また、60以下では、シール性が低下するため、ゴム硬さを60以上としている。

【0020】

また、上記(3)に記載の構成により、高音の発生を抑えることができる。

【0021】

また、本発明の遠心分離器は、上記構成を有することにより、次のような作用、効果を奏する。

【0022】

上記(4)に記載の構成により、遠心分離器に血液を流入させない状態でロータを回転させたときに、固定リングが樹脂リングに対して、スティックスリップを抑制することができるため、高音の発生を抑えることができる。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】本実施形態の、血液成分分離装置の第1工程(プライミング工程)を示す図である。

【図2】本実施形態の、第2工程を示す図である。

【図3】本実施形態の、第3工程(クリティカルフロー工程)を示す図である。

【図4】本実施形態の、第4工程(循環フロー工程)を示す図である。

【図5】本実施形態の、第5工程(加速工程)のうち、低濃度の血小板液の回収する工程を示す図である。

【図6】本実施形態の、第5工程(加速工程)のうち、高濃度の血小板液の貯蔵する工程を示す図である。

【図7】本実施形態の、第5工程(加速工程)のうち、低濃度の血小板液の回収する工程を示す図である。

【図8】本実施形態の、遠心分離器の半縦断面図である。

【図9】本実施形態の、遠心ボウルを血液成分分離装置に配置し、セット前の状況を示した側面図である。

【図10】本実施形態の、遠心ボウルを血液成分分離装置に配置し、セット後の状況を示した側面図である。

【図11】本実施形態の、図9のシール機構部分の拡大図である。

【図12】本実施形態の、図10のシール機構部分の拡大図である。

【図13】本実施形態の、遠心ボウル内に全血が供給され、遠心力により血液成分が分離されている状態を示す半縦断面図である。

【図14】本実施形態の、押さえ圧と振動加速度の相関関係を示すグラフである。

【図15】本実施形態の、リングキャップの硬さと押さえ圧の相関関係を示すグラフである。

【図16】本実施形態の、血液成分分離装置の構成を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0024】

まず、本発明の実施形態について、図面を用いて説明する。

【0025】

図1に、本実施形態の血液成分分離装置100のシステム構成を示す。図16に、血液成分分離装置の構成を示す。本実施形態の血液成分分離装置100は、図16に示すよう

10

20

30

40

50

に血液成分分離回路1を有し、血液成分分離回路1は、採取針11と、初流血を採取するための初流血採取バッグ82、サンプリングポート85、初流血採取ライン88とからなる初流血採取回路80と、採取内部に貯血空間を有するロータと、ロータを回転駆動する遠心ボウル駆動装置15と、流入口19aと流出口19bとを有する。そして、ロータの回転により複数の血液成分に血液を分離する遠心ボウル19と、遠心ボウル19により分離された血液成分を貯留する、第1の容器(血漿バッグ)25、第2の容器(エアバッグ)28、第3の容器(血小板中間バッグ)29、と、採取針11と遠心ボウル19とを接続する第1ライン(ドナーチューブ12、第1血液ポンプ13、チューブ44、第1開閉弁16、チューブ60、及びチューブ46)、遠心ボウル19と第1の容器25とを接続する第2ライン(チューブ47、チューブ48、第2開閉弁24、及びチューブ58)、第1の容器25と第1ラインとを接続する第3ライン(チューブ59、第2血液ポンプ18、及びチューブ45)、遠心ボウル19とエアバッグ28とを接続する第4ライン(チューブ47、チューブ49、チューブ51、及び第3開閉弁26)、遠心ボウル19と第3の容器29とを接続する第5ライン(チューブ47、チューブ49、チューブ52、及び第4開閉弁27)とからなる。

【0026】

供血者から全血を採取するための採取針11は、ドナーチューブ12の一端に接続している。ドナーチューブ12の他端は、第1血液ポンプ13の第1ポート13aに接続している。初流血採取バッグ82は、ドナーチューブ12上に設けられた分岐部から初流血採取ライン88により採血針と接続される。初流血採取バッグ82はさらに、採取した初流血を図示しない検査容器に移送するためのサンプリングポート85を備え、サンプリングポート85は、針部83と、本体部86と、針部をカバーするカバー部84とからなる。また、初流血採取ライン88上にはラインを開閉するためのクレンメ90が設けられている。第1血液ポンプ13の第2ポート13bに接続するチューブ44は、第1開閉弁16の第1ポート16aに接続している。ドナーチューブ12には、圧力センサ14が接続している。第1開閉弁16の第2ポート16bに接続するチューブ60は、2方に分岐される。一方のチューブ45は、第2血液ポンプ18の出力ポート18bに接続し、他方のチューブ46は、遠心分離器である遠心ボウル19の流入口19aに接続している。すなわち、採取針11と遠心ボウル19の流入口19aとは第1ライン(ドナーチューブ12、第1血液ポンプ13、チューブ44、第1開閉弁16、チューブ60、及びチューブ46)によって接続されている。

【0027】

遠心ボウル19の流出口19bに接続するチューブ47は2方に分岐され、一方のチューブ48は第2開閉弁24の入力ポート24aに接続し、他方のチューブ49は、後述するように更に分岐される。遠心ボウル19の流出口19bと接続するチューブ47には、その途中に濁度センサ21、及び圧力センサ22が取り付けられている。また、遠心ボウル19が取り付けられている周辺部には、遠心ボウル19内に形成されるパフィーコート層の界面位置を検出するための界面センサ38が取り付けられている。第2開閉弁24の出力ポート24bはチューブ58により、血漿バッグ25の入力ポート25aに接続している。すなわち、遠心ボウル19の流出口19bと血漿バッグ25の入力ポート25aとは第2ライン(チューブ47、チューブ48、第2開閉弁24、及びチューブ58)によって接続されている。

【0028】

血漿バッグ25の出力ポート25bは、チューブ59により、第2血液ポンプ18の入力ポート18aに接続している。そして、第2血液ポンプ18の出力ポート18bは、チューブ45に接続している。すなわち、血漿バッグ25の出力ポート25bと第1ラインとは第3ライン(チューブ59、第2血液ポンプ18、及びチューブ45)によって接続されている。これにより、血漿バッグ25は遠心ボウル19の流入口19a及び流出口19bと連通するように接続され、第2血液ポンプ18及び第2開閉弁24の働きによって連通もしくは遮断されることになる。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 9 】

チューブ 4 7 から分岐された、チューブ 4 9 は前述したように 2 つに分岐され、一方のチューブ 5 1 は、第 3 開閉弁 2 6 を介してエアバッグ 2 8 に接続し、他方のチューブ 5 2 は、第 4 開閉弁 2 7 を介して血小板中間バッグ 2 9 に接続している。すなわち、遠心ボウル 1 9 の流出口 1 9 b とエアバッグ 2 8 とは第 4 ライン (チューブ 4 7、チューブ 4 9、チューブ 5 1、及び第 3 開閉弁 2 6) によって接続されており、遠心ボウル 1 9 の流出口 1 9 b と血小板中間バッグ 2 9 とは第 5 ライン (チューブ 4 7、チューブ 4 9、チューブ 5 2、及び第 4 開閉弁 2 7) によって接続されている。これにより、血小板中間バッグ 2 9 は遠心ボウル 1 9 の流出口 1 9 b と選択的に連通するように接続され、第 2 開閉弁 2 4、第 3 開閉弁 2 6、第 4 開閉弁 2 7 の働きによって連通もしくは遮断されることになる。

10

【 0 0 3 0 】

血小板中間バッグ 2 9 から出たチューブ 5 5 は、2 方に分岐され、一方のチューブ 5 6 は、第 5 開閉弁 3 0 の入力ポート 3 0 a に接続し、他方のチューブ 5 7 は、第 3 血液ポンプ 3 4 の出力ポート 3 4 b に接続している。第 3 血液ポンプ 3 4 の入力ポート 3 4 a は、第 2 除菌フィルタ 4 0 を介して、血小板用瓶針 3 5 により図示しない血小板保存液瓶に接続している。第 5 開閉弁 3 0 の出力ポート 3 0 b は、白血球除去フィルタ 3 1 を介して、血小板バッグ 3 2 に接続している。また、血小板バッグ 3 2 には、エアバッグ 3 3 が接続している。

【 0 0 3 1 】

一方、ドナーチューブ 1 2 の途中には、A C D ポンプ 3 6 の出力ポート 3 6 b が接続されている。A C D ポンプ 3 6 の入力ポート 3 6 a は、第 1 除菌フィルタ 3 7 の出力ポート 3 7 b に接続されている。第 1 除菌フィルタ 3 7 の入力ポート 3 7 a は A C D 用瓶針 3 9 により A C D 貯蔵瓶に接続している。

20

【 0 0 3 2 】

図示しない制御手段に、第 1 血液ポンプ 1 3、第 2 血液ポンプ 1 8、第 3 血液ポンプ 3 4、遠心ボウル駆動装置 1 5、A C D ポンプ 3 6、濁度センサ 2 1、界面センサ 3 8、圧力センサ 2 2、第 1 開閉弁 1 6、第 2 開閉弁 2 4、第 3 開閉弁 2 6、第 4 開閉弁 2 7、及び第 5 開閉弁 3 0 が電氣的に接続されている。遠心ボウル 1 9 は、回転駆動手段である遠心ボウル駆動装置 1 5 上に配置され、回転駆動される。

【 0 0 3 3 】

チューブの構成材料としては、たとえば、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、P E T や P B T などのポリエステル、エチレン-酢酸ビニル共重合体 (E V A)、ポリウレタン、ポリエステルエラストマー、などの各種熱可塑性エラストマーが挙げられるが、その中でも特にポリ塩化ビニルが好ましい。ポリ塩化ビニルであれば、十分な可撓性、柔軟性が得られるうえ、取り扱いが容易であり、クレンメ等による閉塞にも適している。

30

【 0 0 3 4 】

バッグを構成する材料としては、可塑剤として D E H P が用いられている軟質のポリ塩化ビニル、ポリオレフィン、エチレン、プロピレン、ブタジエン、イソプレンなどのオレフィンあるいはジオレフィンを重合、共重合した重合体を使用でき、エチレン-酢酸ビニル共重合体 (E V A)、E V A と各種熱可塑性エラストマーとのポリマーブレンドなど、これらを各種任意に組み合わせたものが挙げられる。さらに、P E T、P B T、P C G T なども用いることが可能である。これらの中でも特にポリ塩化ビニルが好適であるが、血小板を保存する容器には血小板の保存性を向上させるため、ガス透過性に優れたものが好ましく、ポリオレフィンや D n D P 可塑性ポリ塩化ビニルなどを用いたり、シートの厚さを薄くしたものをを用いたりすることが好ましい。

40

【 0 0 3 5 】

図 8 に、本実施形態の遠心ボウル 1 9 の半縦断面図を示す。説明のため、中心線より右側に遠心ボウル 1 9 の断面を、中心線より左側に遠心ボウル 1 9 の外観を示している。遠心ボウル 1 9 は、ステータ 7 0 と、ステータ 7 0 に対して回転可能なロータ 7 5 とで構成

50

されている。ステータ70は、ポリカーボネート製で、筒状のボウルヘッド74とボウルヘッド74の一端に接続して形成されるお椀形状のカバー61とを備えている。ボウルヘッド74には流入口19aと流出口19bとが設けられている。また、ボウルヘッド74にはロータ75側に延設した流入管62が連結されている。流入管62は流入口19aと接続して管内流路621を形成している。

【0036】

流入管62の外側であってカバー61の内側にあたる部分には、シリコンゴム製のリングキャップ121が備えられている。リングキャップ121は適度の弾力を有し、耐食性を有した素材が用いられることが望ましい。また、リングキャップ121はキャップ状に形成され、小径側121aがボウルヘッド74に固定され、大径側121bが樹脂リング122の外径に固着され、リップ742とで押さえられる構造となっている。リップ742はカバー61の内面に、内周方向に向かって間欠的に備えられている。カバー61と首部741とが接続する部分に接続する肩部分743は、なだらかなRを描く形状に形成されている。樹脂リング122は、フェノール樹脂等の硬質樹脂で形成されたリングであり、略環状に形成されている。樹脂リング122は後述する固定リング125と当接するよう配置されており、ステータ70側に保持されている。

10

【0037】

ロータ75は、ポリカーボネート製の釣り鐘状をなす側壁73と、固定リング125の一端に縮径して形成された肩部76と、固定リング125の他端を塞ぐように嵌め込まれる底板71を備えている。また、固定リング125の内部には外殻78と内殻79とを備えている。外殻78は釣り鐘形状で、端部に間欠的に支持部731を備えている。この支持部731で肩部76の内周側と当接する構造となっている。また、側壁73はロート状で、両端で外殻78と嵌め合う構造となっている。肩部76の端部にはアルミナ等の耐摺動性の高いセラミックスを用いた固定リング125が嵌め込まれており、前述する樹脂リング122と当接する構造となっている。内殻79の下面と底板71の上面との間には、ほぼ円盤状の底部流路130が形成されている。

20

【0038】

底板71は、略円盤状の部材であり、その中心部には管内流路621より流下した血液を受ける凹部が形成されている。また、内殻79の下面と底板71の上面との間には、ほぼ円盤状に広がる底部流路130が形成されている。内殻79と底板71の間に形成される底部流路130と、流入管62の管内流路621とは連通している。また、底部流路130は、外殻78の外周と側壁73の内周とで形成される貯血空間77と連通している。貯血空間77は流出口19b側に近づくにつれて、その内径が漸減するようなテーパ形状を成している。貯血空間77の容積は50～1000ml程度とするのが好ましく、100～300ml程度とするのがより好ましい。

30

【0039】

図9に、遠心ボウル19を血液成分分離装置100に配置し、セット前の状況を示した側面図である。図10に、遠心ボウル19を血液成分分離装置100に配置し、セット後の状況を示した側面図である。図11に、シール機構部分120の拡大図を示す。図11は図9の拡大図にあたる。図12に、シール機構部分120の拡大図を示す。図12は図10の拡大図にあたる。血液成分分離装置100に備えられた遠心槽110の内部に、遠心ボウル19は配置される。遠心槽110には蓋部112と遠心ボウル駆動装置15が備えられ、遠心槽110と蓋部112は共に透明の部材で形成されている。蓋部112は図9及び図10に示される様に開閉可能な構成となっている。蓋部112を閉めると遠心ボウル19の肩部分743に当接し、遠心ボウル19を押し下げながら蓋部112と首部741が当接する。遠心ボウル駆動装置15は、遠心ボウル19が遠心槽110に挿入された際に、遠心ボウル19の有する底板71が当接する部分である。

40

【0040】

シール機構部分120は、ステータ70とロータ75と当接してシールする機能を有する。ステータ70側にはリングキャップ121と樹脂リング122とが備えられ、ロータ

50

75側には固定リング125が備えられている。そして、樹脂リング122と固定リング125とが当接することで、シール機能を発揮する。遠心槽110内に配置された遠心ボウル19は、蓋部112が閉まることで、蓋部112に当接する肩部分743の形状によって遠心ボウル19が遠心ボウル駆動装置15側に押し付けられる。この結果、底板71は、遠心ボウル駆動装置15に吸着等される。遠心ボウル駆動装置15は回転駆動装置と連結されているので、遠心ボウル駆動装置15に当接するロータ75を回転させることが出来る。

【0041】

このような構成の遠心ボウル19及び血液成分分離装置100によって、供血者から得た全血を遠心分離し、血小板PLTを採取することが可能となる。厳密には血小板PLTに加えて分離の難しい血漿PPPが混入した高濃度の血小板PLT液を採取することが可能である。次に、遠心ボウル19内の血液の流れについて簡単に説明する。

【0042】

図13には、遠心ボウル19内に全血が供給され、遠心力により血液成分が分離されている状態の半縦断面図を示している。説明のため、中心線より右側に遠心ボウル19の断面を、中心線より左側に遠心ボウル19の外観を破線で示している。遠心ボウル19に流入する液体は、流入口19aに接続されるチューブより遠心ボウル19の内部に運ばれる。流入口19aと流入管62に備えられる管内流路621は接続されており、管内流路621より流入する液体は底部流路130に運ばれる。底部流路130では回転するロータ75の影響によってロータ75の外周方向に血液が運ばれ、貯血空間77に液体が移動する。遠心分離された液体は、貯血空間77から肩部流路72を通過し、流出通路63を通過して、遠心ボウル駆動装置15による遠心力の影響を受けて肩部76の内壁を沿って移動し、流出口19bまで運ばれる。

【0043】

流入口19aから血液が流入した場合には、ロータ75の回転によって、外殻78と側壁73とで形成される貯血空間77では、遠心力により、外側から比重の大きい順に、赤血球RBC層、白血球WBC層、パフィーコートBC層、血小板PLT層、血漿PPP層が形成される。ここで、白血球WBCと血小板PLTとは比重が近いため、分離しにくい。このため、白血球WBCと血小板PLTを含むパフィーコートBC層が形成される。一般的に、全血の内訳は、血漿PPPが約55%、赤血球RBCが約43.2%、白血球WBCが約1.35%、血小板PLTが約0.45%である。遠心ボウル19では、流入管62の中間点より少し上側に形成された流出通路63が内周部に形成されているため、貯血空間77において、内周に形成されている血漿PPPから流出口19bを通過して、遠心ボウル19の外へ流出する。

【0044】

次に、上記構成を有する血液成分分離装置の作用について、図1乃至図7を用いて説明する。図2には、第2工程を示している。図3には、第3工程(クリティカルフロー工程)を示している。図4には、第4工程(循環フロー工程)を示している。図5には、第5工程(加速工程)のうち、低濃度の血小板PLT液の回収する工程を示している。図6には、第5工程(加速工程)のうち、高濃度の血小板PLT液の貯蔵する工程を示している。図7には、第5工程(加速工程)のうち、低濃度の血小板PLT液の回収する工程を示している。血液成分分離装置100では、高濃度の血小板PLT液を採取することを目的としている。なお、図1乃至図7に示すポンプ(第2血液ポンプ18、第3血液ポンプ34、及びACDポンプ36)は、白抜き表示で稼働していることを示し、黒塗り表示で停止している状態を示している。同様に、バルブ(第1開閉弁16、第2開閉弁24、第3開閉弁26、第4開閉弁27、及び第5開閉弁30)についても白抜き表示で開いていることを示し、黒塗り表示で閉じている状態を示している。

【0045】

始めに、ACDポンプ36及び第1血液ポンプ13が駆動され、血液の凝固を防止するためのACD液が、開かれている第1開閉弁16を介して、遠心ボウル19に供給され、

10

20

30

40

50

遠心ポウル 19 のプライミング工程（第 1 工程）が行われる。プライミングとは、血液を流したときに凝固しないように、予め、ドナーチューブ 12、第 1 ポンプ、及び遠心ポウル 19 内の血液に接触する部分に ACD 液を付着させる工程である。ACD 液は ACD 用瓶針 39 が接続される図示しない ACD 貯蔵瓶から供給される。プライミング工程から遠心ポウル 19 は所定の回転速度で回転されている。プライミング工程が終わると、図 1 に示すように、採取針 11 を供血者に穿刺し、全血の採取を開始する。このときも、ACD ポンプ 36 が駆動され、ACD 液がドナーチューブ 12 に供給され、全血に混ぜられる。遠心ポウル 19 に全血が供給される。ここで、ACD 液は、全血と ACD 液の混合液のうち、20%程度となるように、供給される。

【0046】

回転している遠心ポウル 19 に全血が供給されると、図 1 に示すように、遠心ポウル 19 の内周部に位置する流出部より、血漿 PPP に押されて、遠心ポウル 19 内の空気（点線で示す。）が流れ出る。流れ出た空気は、開かれている第 3 開閉弁 26 を介して、エアバッグ 28 に貯えられる。遠心ポウル 19 では、供給された全血に遠心ポウル 19 内で遠心力を付与されることにより、全血が各成分に分離される。

【0047】

次に、濁度センサ 21 が、チューブ 47 内を流れる流体が、空気から血漿 PPP に変化したことを検出すると、図 2 に示すように、第 3 開閉弁 26 を閉じて、第 2 開閉弁 24 を開いて、遠心ポウル 19 からあふれ出た血漿 PPP を血漿バッグ 25 に貯える。これが第 2 工程である。遠心ポウル 19 から始めのうち出てくるのは、血漿 PPP のみである。

【0048】

次に、血漿バッグ 25 にある程度の血漿 PPP（本実施形態では 30ml）が貯えられたら、図 3 に示すように、第 2 血液ポンプ 18 を駆動して、供血者から全血を採取すると共に、血漿バッグ 25 に貯えられている血漿 PPP を全血に混ぜて、遠心ポウル 19 に供給する。これが第 3 工程（クリティカルフロー工程）である。

【0049】

次に、バフィーコート BC と血小板 PLT との界面が所定の位置に来たことを、界面センサ 38 が検出すると、図 4 に示すように、第 1 開閉弁 16 を閉じて、第 2 血液ポンプ 18 を駆動したままで、血漿バッグ 25 内の血漿 PPP を第 2 血液ポンプ 18、遠心ポウル 19、第 2 開閉弁 24 を通って、再び血漿バッグ 25 に戻す循環フロー工程（第 4 工程）を行う。本実施形態の循環フロー工程では、血漿 PPP を 100ml/分程度の速度で 30~40 秒程度、遠心ポウル 19 内通過して循環させる。これにより、バフィーコート BC における粒状物濃度の低減が起き、血小板 PLT と比較して、より比重の大きい白血球 WBC がバフィーコート BC の外側に沈積することになる。すなわち、血小板 PLT と白血球 WBC とをより明確に分離できるのである。

【0050】

次に、循環フロー工程を一定時間行った後、図 5 に示す加速工程（第 5 工程）に入る。加速工程では、第 2 血液ポンプ 18 の回転数を制御することにより、徐々に回転数を高めて血漿 PPP の流量を、順次増分する。本実施形態では、100ml/分から始めて、数秒毎に 10ml/分ずつ流量を増加させ、20~30 秒で 200ml/分となるまで血漿 PPP の流量を加速する。この加速により、血小板 PLT は、上昇する方向に力を得て、流出通路 63 から遠心ポウル 19 の外部へと放出される。この加速によっては、比重の大きい白血球 WBC や赤血球 RBC は、遠心力のほうが強いので、流出通路 63 から出ていくことはない。

【0051】

血小板 PLT、白血球 WBC、及び赤血球 RBC の流出する濃度変化は、始めに血小板 PLT の流出があり、血小板 PLT の流出量は徐々に増加し、最大流量を過ぎると徐々に減少するという傾向にある。白血球 WBC も同様に、流出量は徐々に増加し、最大流量を過ぎると徐々に減少する。そして、濁度センサ 21 が、血小板 PLT 液を検出すると、図 5 に示すように、第 2 開閉弁 24 を閉じて、第 4 開閉弁 27 を開く。これにより、血小板

10

20

30

40

50

P L T液を血小板中間バッグ 2 9 に貯えることができる。

【 0 0 5 2 】

次に、濁度センサ 2 1 が検出する血小板 P L T の濃度が所定値を下回ると、図 6 に示す返血工程に移行する。遠心ボウル 1 9 の回転を停止し、第 1 開閉弁 1 6 を開いて、第 1 血液ポンプ 1 3 を逆回転させて、遠心ボウル 1 9 内に残されている血液を供血者に返す返血を開始する。ここで、第 1 血液ポンプ 1 3 の逆転スピードは、正転スピードの倍速で駆動させ、返血時間を短縮している。また、必要に応じて、第 2 血液ポンプ 1 8 を駆動して、採りすぎて血漿バッグ 2 5 に貯えられている血漿 P P P を返血する。

【 0 0 5 3 】

返血が終了したら、遠心ボウル 1 9 の回転を開始し、第 1 血液ポンプ 1 3 を再び正転回転させて、採血を再開する。そして、図 1 乃至図 6 のサイクルを繰り返す。このサイクルは、所定量の血小板 P L T が確保されるまで、通常 3 サイクルか 4 サイクル行われる。3 サイクルで終了する場合には、第 3 サイクルの返血が終了すれば、供血者から採取針 1 1 を外して、採血は終了する。なお、使用する遠心ボウル 1 9 の回転数について、プライミング動作時は、例えば 5 0 0 r p m で遠心ボウル 1 9 を回転させ、所定の血液成分を分離する際には、例えば 4 0 0 0 ~ 6 0 0 0 r p m で遠心ボウル 1 9 を回転させている。

【 0 0 5 4 】

次に、第 5 開閉弁 3 0 を開いて、血小板中間バッグ 2 9 内に貯蔵されている血小板 P L T 液を、白血球除去フィルタ 3 1 を介して、血小板バッグ 3 2 に注入する。このとき、血小板バッグ 3 2 内に存在した空気は、エアバッグ 3 3 に移動する。血小板中間バッグ 2 9 内に貯蔵されていた血小板 P L T 液が全て出たことを確認した後、第 3 血液ポンプ 3 4 を駆動して、血小板保存液瓶に接続している血小板用瓶針 3 5 により、第 2 除菌フィルタ 4 0 を介して、血小板保存液を血小板バッグ 3 2 に注入する。その後、血小板バッグの 2 本のチューブを密閉する。これにより、高濃度の血小板 P L T 液が貯えられた血小板バッグ 3 2 が完成する。

【 0 0 5 5 】

本実施形態の遠心ボウル 1 9 は上記構成であるため、以下に説明するような作用、及び効果を奏する。

【 0 0 5 6 】

まず、本実施形態の遠心ボウル 1 9 はプライミング工程に置いて高音の異音の発生を抑えることが可能となる。本実施形態の遠心ボウル 1 9 は、血液または血液成分の流入口 1 9 a 及び流出口 1 9 b を備えるステータ 7 0 と、ステータ 7 0 に対して回転可能に設けられたロータ 7 5 とを備える遠心ボウル 1 9 を有する血液成分分離装置 1 0 0 において、ステータ 7 0 とロータ 7 5 の回転摺動部位を、所定の押圧力で押圧することによりシールすること、所定の押圧力が、5 0 0 グラム以下である。

【 0 0 5 7 】

具体的には、シール機構部分 1 2 0 の構成が、ロータ 7 5 が、環状の固定リング 1 2 5 を有すること、ステータ 7 0 が、固定リング 1 2 5 と接触し摺動する樹脂リングである樹脂リング 1 2 2 と、樹脂リング 1 2 2 を保持するリングキャップ 1 2 1 を有すること、リングキャップ 1 2 1 は、遠心ボウル 1 9 が血液成分分離装置 1 0 0 にセットされたときに、樹脂リング 1 2 2 に対して所定の押圧力を与えること、リングキャップ 1 2 1 のゴム硬さが、6 0 以上、かつ 6 6 以下であること、を特徴としている。

【 0 0 5 8 】

課題にも示したが、前述の第 1 工程で行われる A C D 液を塗布するプライミングの際に、異音が発生する問題がある。出願人はこの異音の原因を特定すべく、遠心槽 1 1 0 の構造やシール機構部分 1 2 0 の摩擦、或いは、遠心ボウル 1 9 の押さえ圧や振動吸収性など様々な観点から調査を行った。この結果、出願人はシール機構部分 1 2 0 においてスティックスリップ現象が起きることで、異音が発生していることを確認した。これは、樹脂リング 1 2 2 と固定リング 1 2 5 との当接部分で発生している事が確認されている。スティックスリップ現象は、固定リング 1 2 5 と樹脂リング 1 2 2 が相対的に移動する過程で、

10

20

30

40

50

ビブリが発生しこれが振動や異音となって現れると考えられている。すなわち、樹脂リング122に対して固定リング125が移動する際に、固着と移動を繰り返すスティックスリップ現象があるとある条件下で発生し、これが原因で異音が発生していた事が分かった。

【0059】

スティックスリップ現象は、固定リング125と樹脂リング122との間に発生する摩擦の影響を受けるものと考えられる。そこで、樹脂リング122を支えるリングキャップ121の硬さを変えて実験を行った。図14に、押さえ圧と振動加速度の相関関係をグラフにして示す。押さえ圧は遠心ボウル19を遠心ボウル駆動装置15に押さえつける力を示し、単位はgである。振動加速度は、遠心槽110に取り付けられた図示しない振動検出器で検出された振動を示し、単位は m/s^2 である。第1グループg1乃至第6グループg6はそれぞれリングキャップ121の硬さを変更した結果である。

10

【0060】

固定リング125と樹脂リング122の間で発生する振動加速度のデータを示す第1グループg1は、リングキャップ121の硬さが55から59程度に設定した際の実験データである。第2グループg2は、リングキャップ121の硬さが60、第3グループg3は硬さが63、第4グループg4は硬さが66、第5グループg5は硬さが68、第6グループg6は硬さが70に設定されている。ここでいうリングキャップ121のゴム硬さとして示される数値は、JISのK6253に規定される試験方法によって測定される標準硬さを示すものであり、デュロメータによって試験を行った結果である。第1グループg1乃至第6グループg6のゴム硬さの調整は原料の段階で行っており、リングキャップ121のゴム硬さは均一である。このようにリングキャップ121のゴム硬さと遠心ボウル19を押さえつける力を変化させて遠心槽110の振動を検出した。

20

【0061】

実験の結果、図14に示される様に押さえ圧が500g以下の条件で、異音の原因となる振動の検出を確認できなかった。また、同条件で可聴域での異音の発生は確認できなかった。また、リングキャップ121の硬さが66以下の条件で、同様に振動及び異音の発生を確認できなかった。この他、固定リング125及び樹脂リング122の表面粗度を変更してみたり、固定リング125の材質の配合を変更してみたりして、固定リング125と樹脂リング122との間に生じる摩擦係数の変化に関しても調査を行った。しかしながら、多少の改善は見られたものの顕著な効果は得られなかった。これは、遠心ボウル19に用いられる固定リング125及び樹脂リング122の表面はもともと平滑であり、摩擦係数も小さい状態であるため、調整する幅が狭かったからだと考えられる。

30

【0062】

図15に、リングキャップ121の硬さと押さえ圧の相関関係をグラフにして示す。図15により、リングキャップ121の硬さを高めることで遠心ボウル19の押さえ圧が線形的に増加していく様子が分かる。したがって、リングキャップ121の硬さを選択することで遠心ボウル19に対する押さえ圧を調整することが可能となる。なお、図14の結果から、第1グループg1乃至第4グループg4のデータを得たリングキャップ121、即ち、ゴム硬さが55から66までの間に設定されたリングキャップ121を遠心ボウル19に用いることで、押さえ圧500g以下が実現できることが分かる。

40

【0063】

このようにリングキャップ121のゴム硬さと遠心ボウル19の押さえ圧に相関関係が発生するには、血液成分分離装置100に対して遠心ボウル19をどのように保持しているかに影響されているものと考えられる。即ち、遠心ボウル19を血液成分分離装置100に設置する際に、遠心槽110の中に配置される遠心ボウル駆動装置15の所定の位置に遠心ボウル19を吸着固定させ、蓋部112を閉める。遠心ボウル19と蓋部112の関係は前述したように、遠心ボウル19を遠心ボウル駆動装置15に配置した状態では、遠心ボウル19の肩部分743と干渉するような寸法関係に設定されている。したがって蓋部112が閉まることで、肩部分743のテーパに沿って遠心ボウル19が遠心ボウル駆動装置15の方向に数mm程度押し下げられる結果となる。この押し下げられる距離

50

はシール機構部分 120 によって吸収される事となり、つまり、図 11 及び図 12 に示される様にリングキャップ 121 の変形によって吸収される。リングキャップ 121 の変形は、リングキャップ 121 のゴム硬さによって左右されるので、図 15 のような押さえ圧とゴム硬さと関係が示されるのである。すなわち、リングキャップ 121 のゴム硬さによって押さえ圧が変化する理由はこのような背景によるものである。

【0064】

このようにリングキャップ 121 の押さえ圧をリングキャップ 121 のゴム硬さを調整することで変更でき、ゴム硬さを 66 以下程度とすることで、上述したスティックスリップ現象による異音の発生を防ぐことが出来た。スティックスリップ現象により、固定リング 125 が樹脂リング 122 に対して回転して移動する際に、樹脂リング 122 が固定リング 125 に対して移動と固着を繰り返していると考えられ、これに遠心ボウル駆動装置 15 の回転速度との関係によって高音の異音が発生していたものと考えられる。したがって、リングキャップ 121 のゴム硬さを変更することで、樹脂リング 122 と固定リング 125 との間に発生する摩擦力を変え、異音の発生を防ぐことを可能とした。ただし、シール機構部分 120 におけるシール性の問題から、リングキャップ 121 のゴム硬さをあまり下げると、適切なシール性が得られない虞がある。遠心ボウル 19 に疑似血液と界面活性剤を入れて回転させる試験で水漏れについて調べたが、第 1 グループ g1 乃至第 6 グループ g6 の何れでも水漏れは確認されなかった。ただし、安全率を見越して考えれば、リングキャップ 121 のゴム硬さは 60 以上であることが好ましいと考えられる。

【0065】

このようなことからリングキャップ 121 の硬さは 60 以上 66 以下程度が適切であり、このような構成とすることで、遠心ボウル 19 の押さえ圧を 500 g 以下とし、遠心ボウル 19 から発生する異音を抑えることが可能である。遠心ボウル 19 から発生する高音域の異音は、機械音と紛らわしく、血液成分分離装置 100 のすぐ側に寝ている供血者や、採血を行う作業者に不安感を与える虞がある。しかし、本実施形態の遠心ボウル 19 を用いれば、こうした不安感をも解消可能である。

【0066】

以上、本発明の具体的な実施形態について詳細に説明したが、本発明は上記実施形態に限定されることなく、色々な応用が可能である。

【0067】

例えば、シール機構部分 120 の基本的な構造が同じであれば、遠心ボウル 19 の構造の変更を妨げない。また、血液成分分離装置 100 の構成についても、変更することを妨げない。また、遠心ボウル 19 の材質についても例示しているが、発明の趣旨を逸脱しない範囲でこれを変更することを妨げない。

【符号の説明】

【0068】

61	カバー
62	流入管
63	流出通路
70	ステータ
71	底板
72	肩部流路
73	側壁
74	ボウルヘッド
75	ロータ
76	肩部
77	貯血空間
78	外殻
79	内殻
100	血液成分分離装置

10

20

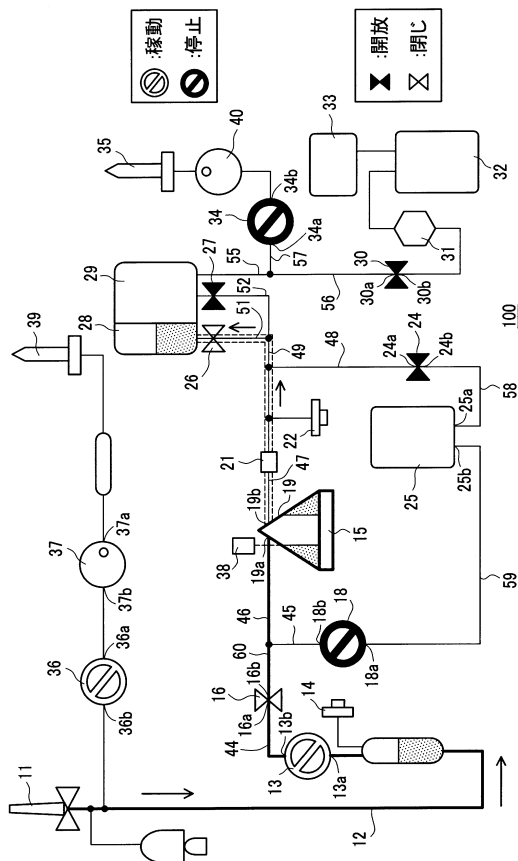
30

40

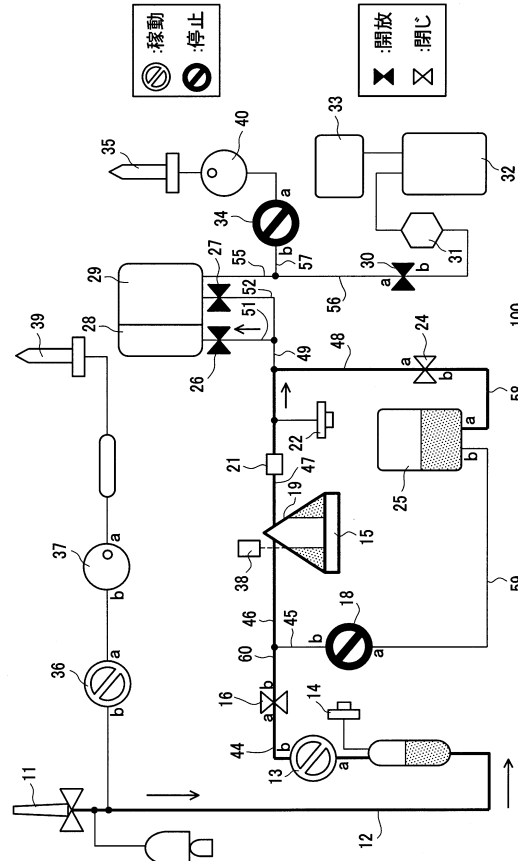
50

- 1 1 0 遠心槽
- 1 1 2 蓋部
- 1 2 0 シール機構部分
- 1 2 1 リングキャップ
- 1 2 2 樹脂リング
- 1 2 5 固定リング
- 1 3 0 底部流路
- 6 2 1 管内流路
- 7 3 1 支持部
- 7 4 1 首部
- 7 4 2 リブ
- 7 4 3 肩部分
- B C バフィーコート
- P L T 血小板
- P P P 血漿
- R B C 赤血球
- W B C 白血球

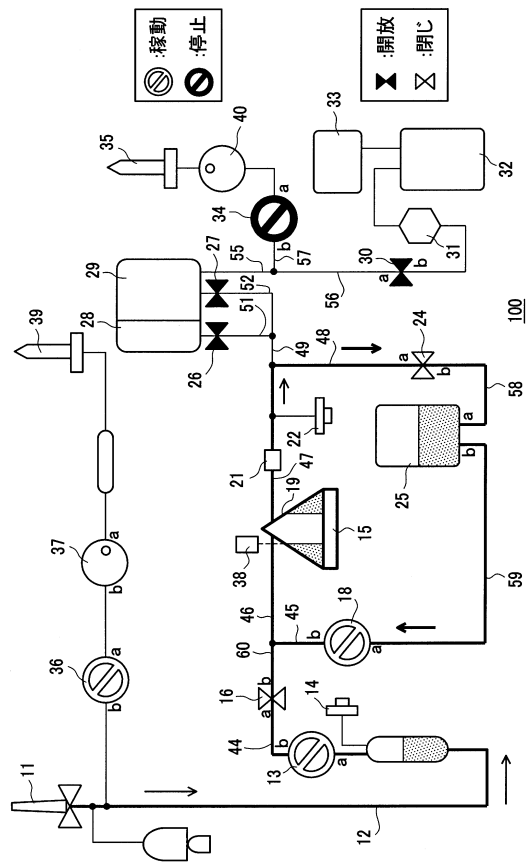
【図 1】



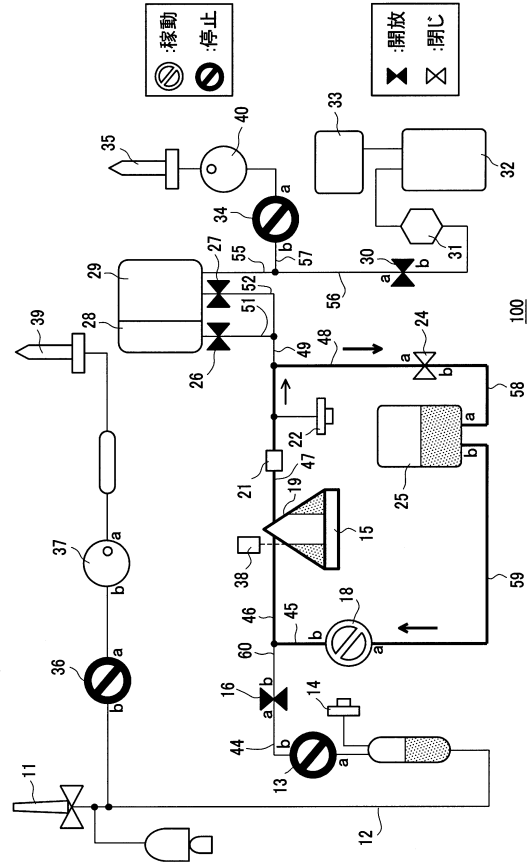
【図 2】



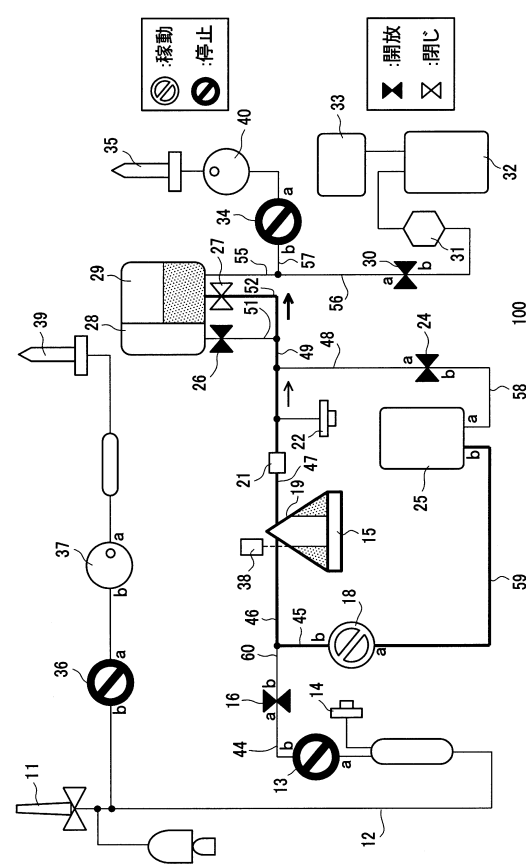
【図3】



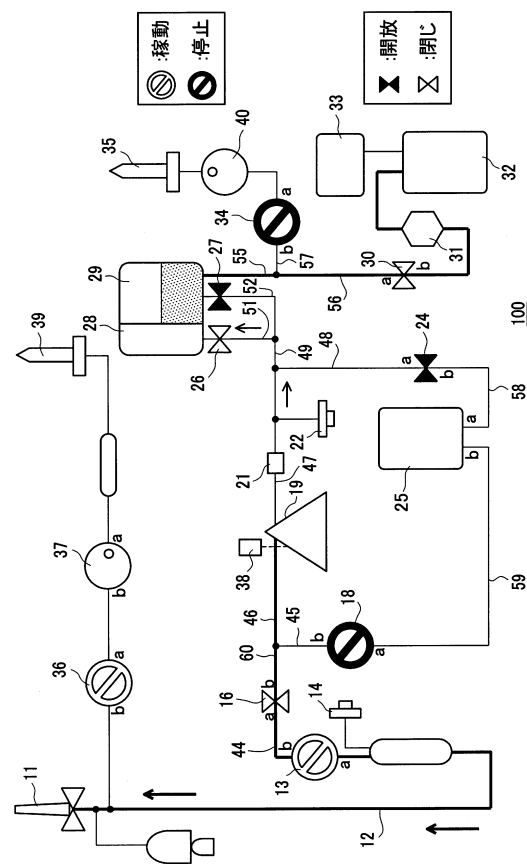
【図4】



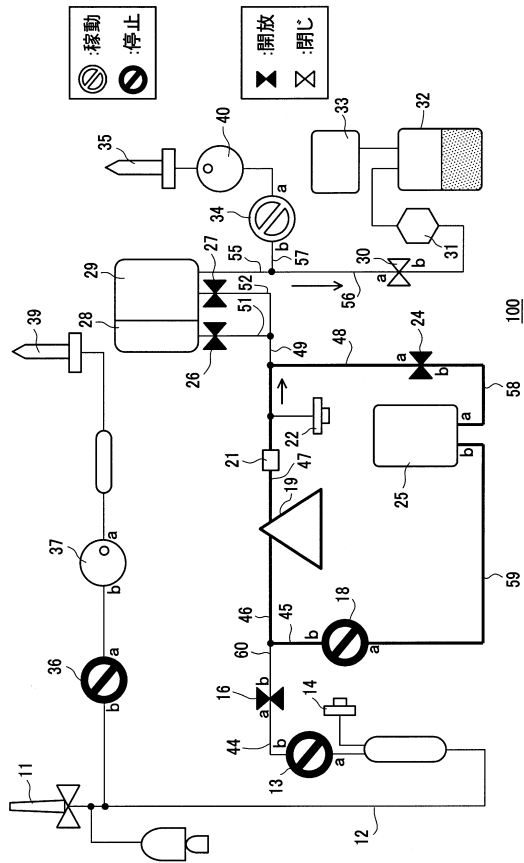
【図5】



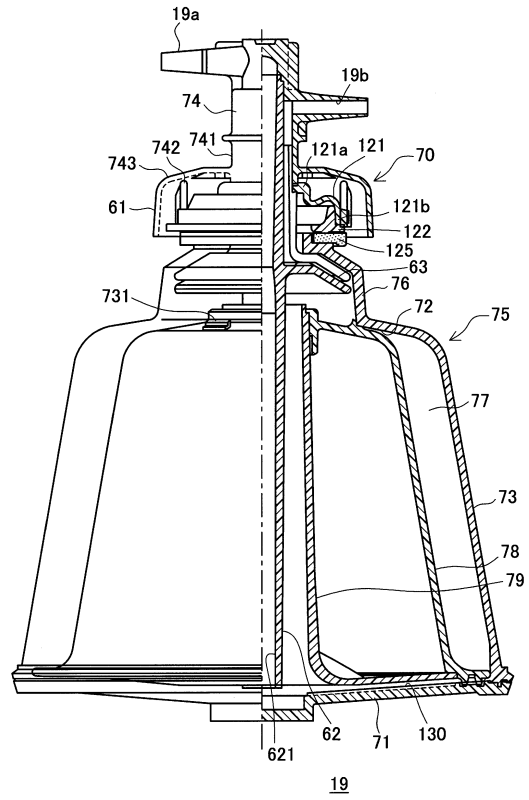
【図6】



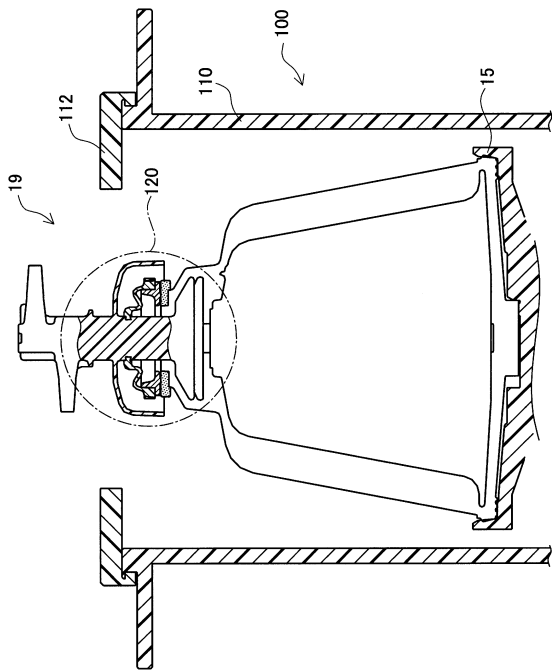
【図7】



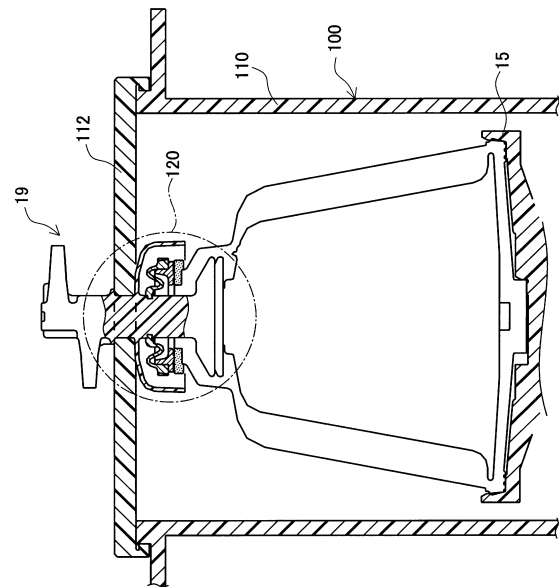
【図8】



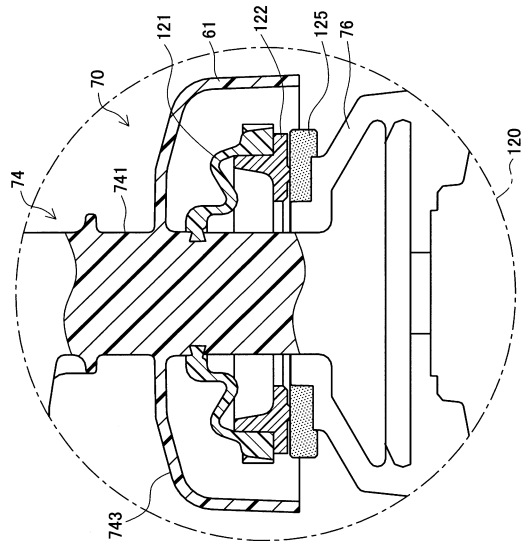
【図9】



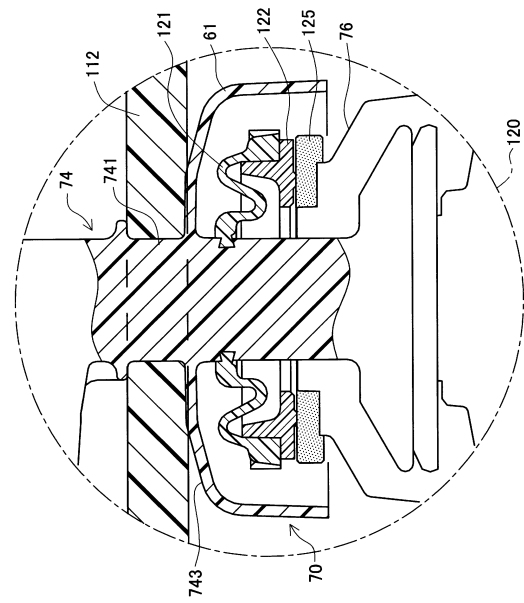
【図10】



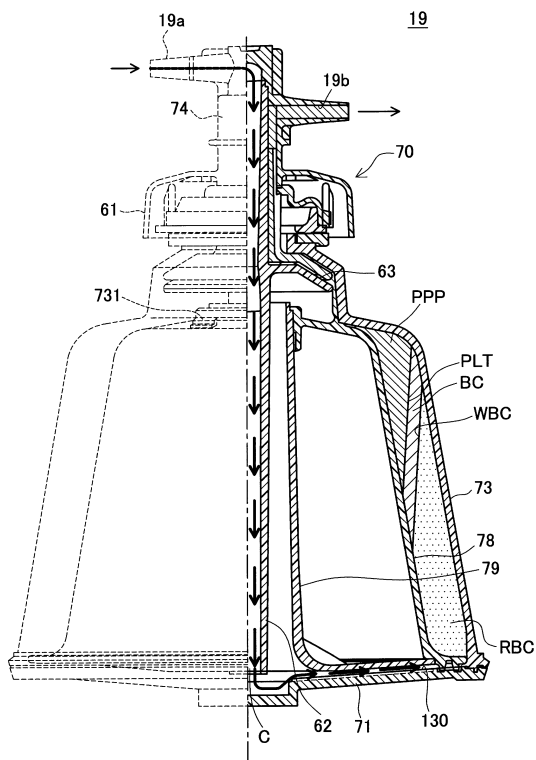
【図11】



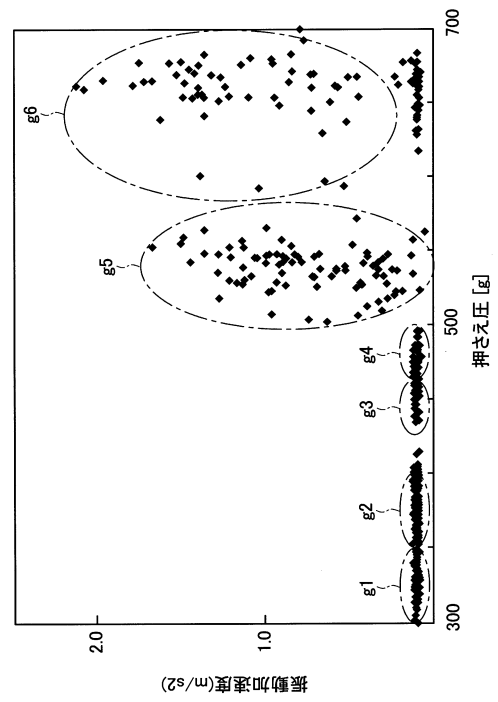
【図12】



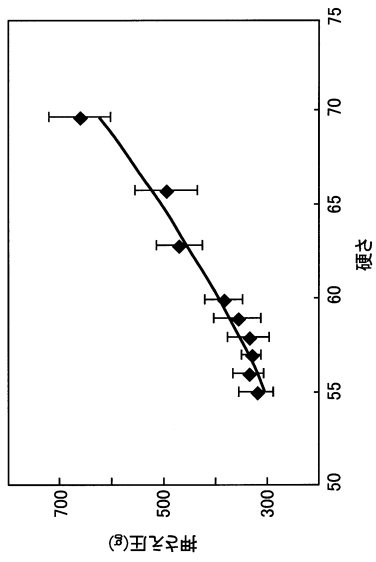
【図13】



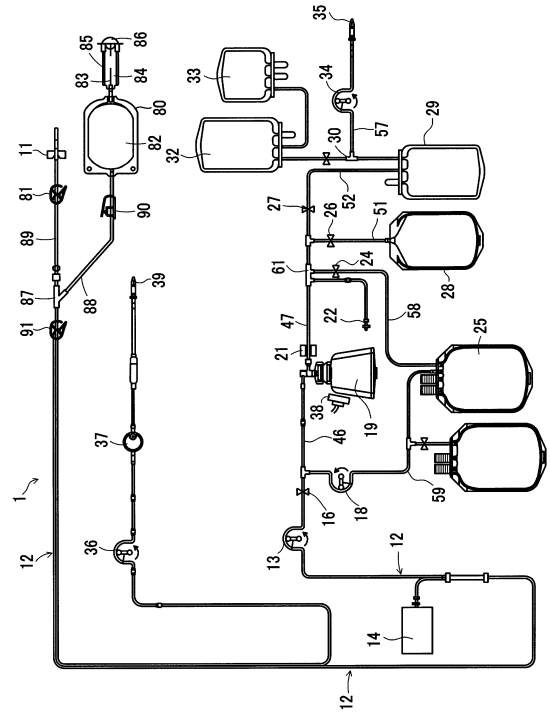
【図14】



【図15】



【図16】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2006-247217(JP,A)
特公平05-045187(JP,B2)
特開2001-079452(JP,A)
特開2010-119913(JP,A)
特公平07-014496(JP,B2)
特許第4808219(JP,B2)
特許第4296149(JP,B2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M	1/02
B04B	1/02
B04B	15/00