



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102395392 B

(45) 授权公告日 2015. 03. 25

(21) 申请号 201080016278. 8

A61M 1/02(2006. 01)

(22) 申请日 2010. 03. 04

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

12/402, 565 2009. 03. 12 US

US 5614106 A, 1997. 03. 25, 附图 1、说明书第 1 栏第 9-12 行, 第 5 栏第 14-17, 43-45, 57-59 行, 第 7 栏第 15-29, 32-35 行, 第 9 栏第 10-67 行, 第 10 栏第 1-14 行。

CN 1300233 A, 2001. 06. 20, 全文。

US 6743192 B1, 2004. 06. 01, 全文。

(85) PCT 国际申请进入国家阶段日

2011. 10. 12

(86) PCT 国际申请的申请数据

PCT/US2010/026186 2010. 03. 04

审查员 李玉菲

(87) PCT 国际申请的公布数据

W02010/104733 EN 2010. 09. 16

(73) 专利权人 美国血液技术公司

地址 美国马萨诸塞

(72) 发明人 E·帕热斯 M·拉古萨

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 蒋旭荣

(51) Int. Cl.

A61M 1/36(2006. 01)

A61M 1/38(2006. 01)

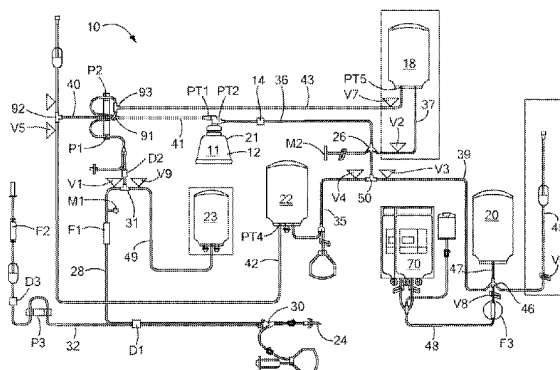
权利要求书4页 说明书9页 附图4页

(54) 发明名称

用于使得富含血小板的血浆重新抗凝的系统和方法

(57) 摘要

一种用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的方法包括:向血液单采系统注入抗凝血剂,以使得一定容积的抗凝血剂传递给 PRP 容器。然后,该方法可以将 PRP 容器内的抗凝血剂传递给红血球容器,并将一定容积的、富含血小板的血浆收集在 PRP 收集容器中。富含血小板的血浆可以在多个循环中收集。在收集循环之间,该方法可以将一部分抗凝血剂从红血球容器传递给 PRP 收集容器。



1. 一种用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的方法,该方法包括:
在第一收集容器中收集一定容积的、富含血小板的血浆,富含血小板的血浆的容积在多个循环中收集;以及

当收集富含血小板的血浆时将抗凝血剂从第二容器加入第一收集容器中,抗凝血剂在多个循环中的每一个之间从第二容器加入第一收集容器中。

2. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:

向血液单采系统注入抗凝血剂,以使得一定容积的抗凝血剂传递给第一收集容器;以及

第一收集容器内的抗凝血剂传递给第二容器,抗凝血剂可以在收集富含血小板的血浆时从该第二容器传送给第一收集容器,该第二容器是第二收集容器。

3. 一种用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的方法,该方法包括:
提供全血;

将抗凝血剂引入该全血中;

将抗凝的全血分离成多个血液组分,该多个血液组分包括富含血小板的血浆;

将富含血小板的血浆从该多个血液组分中收集至收集容器中,富含血小板的血浆在多个循环中收集;以及

在收集富含血小板的血浆时将抗凝血剂从第二容器加入收集容器中,抗凝血剂在多个循环的每个循环之间从第二容器加入收集容器中。

4. 根据权利要求 3 所述的方法,还包括:

在提供全血之前,向血液单采系统注入抗凝血剂,以使得一定容积的抗凝血剂传递给收集容器;

在向血液单采系统注入抗凝血剂之后,将注入步骤的收集容器内的抗凝血剂传递给第二容器,其中该第二容器是第二收集容器。

5. 一种用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的方法,该方法包括:

向血液单采系统注入抗凝血剂,以使得一定容积的抗凝血剂传递给 PRP 收集容器;

将 PRP 收集容器内的抗凝血剂传递给第二容器;

将一定容积的、富含血小板的血浆收集在 PRP 收集容器中,在多个循环中收集一定容积的、富含血小板的血浆;以及

在多个循环中的每个循环之间将至少一部分容积的抗凝血剂从第二容器传递给 PRP 收集容器。

6. 根据权利要求 5 所述的方法,其中:传递给 PRP 收集容器的抗凝血剂容积的至少一部分与在上一循环中收集的、富含血小板的血浆的量成比例。

7. 根据权利要求 5 所述的方法,其中:向血液单采系统注入抗凝血剂包括向抗凝血剂管线和全血过滤器注入抗凝血剂,抗凝血剂管线流体连接抗凝血剂源和供体管线,全血过滤器位于供体管线上。

8. 根据权利要求 7 所述的方法,其中:向血液单采系统注入包括将全血过滤器中的抗凝血剂传递给第二容器。

9. 根据权利要求 8 所述的方法,其中:在全血过滤器中的抗凝血剂在该多个循环中的第一循环开始时传送给第二容器。

10. 根据权利要求 7 所述的方法,其中:在全血过滤器中的抗凝血剂返回至抗凝血剂源。

11. 根据权利要求 5 所述的方法,其中:传送给 PRP 收集容器的抗凝血剂的总容量与富含血小板的血浆的目标容积成比例。

12. 根据权利要求 11 所述的方法,其中:目标容积是在多个循环中的每个循环中收集的容积的总和。

13. 根据权利要求 5 所述的方法,其中,该多个循环中的各循环包括:

提供全血;

将抗凝血剂引入全血中;

将抗凝的全血引入分离腔室中,该分离腔室将抗凝的全血分离成包括富含血小板的血浆的多个血液组分;以及

从分离腔室中抽取富含血小板的血浆至 PRP 收集容器中。

14. 根据权利要求 13 所述的方法,还包括:

在完成多个循环之后,将富含血小板的血浆从 PRP 收集容器重新引入分离腔室中,该分离腔室将重新引入的、富含血小板的血浆分离成血浆和血浆减少的血小板产品;以及

将血浆减少的血小板产品从分离腔室中抽取至血小板容器中。

15. 根据权利要求 13 所述的方法,其中:引入全血中的抗凝血剂的量成比例地减少传递给 PRP 收集容器的抗凝血剂的容积。

16. 一种用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的系统,该系统包括:

PRP 容器,用于储存收集的富含血小板的血浆;

红血球容器,用于储存收集的红血球;

用于向系统注入抗凝血剂的装置,以使得一定容积的抗凝血剂传递给 PRP 容器;

用于将 PRP 容器中的抗凝血剂传递给红血球容器的装置;

用于将一定容积的富含血小板的血浆收集在 PRP 容器中、在多个循环中收集一定容积的富含血小板的血浆的装置;以及

用于在多个循环中的每个循环之间将至少一部分容积的抗凝血剂从红血球容器传递给 PRP 容器的装置。

17. 根据权利要求 16 所述的系统,其中:抗凝血剂的容积部分与在上一循环中收集的、富含血小板的血浆的量成比例。

18. 根据权利要求 16 所述的系统,其中:用于向系统注入抗凝血剂的装置向抗凝血剂管线和全血过滤器注入抗凝血剂,抗凝血剂管线流体连接抗凝血剂源和供体管线,全血过滤器位于供体管线上。

19. 根据权利要求 18 所述的系统,其中:用于向系统注入抗凝血剂的装置将全血过滤器中的抗凝血剂传送给红血球容器。

20. 根据权利要求 18 所述的系统,其中:用于传送至少一部分容积的抗凝血剂的装置在该多个循环中的第一循环开始时将全血过滤器内的抗凝血剂传递给红血球容器。

21. 根据权利要求 18 所述的系统,其中:用于传送至少一部分容积的抗凝血剂的装置使得全血过滤器中的抗凝血剂返回至抗凝血剂源。

22. 根据权利要求 16 所述的系统,其中:传送给 PRP 容器的抗凝血剂的容积与富含血小板的血浆的目标容积成比例。

23. 根据权利要求 22 所述的系统,其中:目标容积是在多个循环的每个循环中收集的容积的总和。

24. 根据权利要求 16 所述的系统,其中,用于收集一定容积的富含血小板的血浆的装置包括:

用于提供全血的装置;

用于将抗凝血剂引入全血内的装置;

用于将抗凝的全血引入分离腔室中的装置,该分离腔室将抗凝的全血分离成包括富含血小板的血浆的多个血液组分;以及

用于将富含血小板的血浆从分离腔室抽取至 PRP 容器内的装置。

25. 根据权利要求 24 所述的系统,还包括:

用于将富含血小板的血浆从 PRP 容器重新引入分离腔室中的装置,该分离腔室将重新引入的、富含血小板的血浆分离成血浆和血浆减少的血小板产品;以及

用于将血浆减少的血小板产品从分离腔室抽取至血小板容器中的装置。

26. 根据权利要求 24 所述的系统,其中:引入全血中的抗凝血剂的量成比例地减少传递给 PRP 容器的抗凝血剂的容积。

27. 一种用于使得血液单采系统中的、富含血小板的血浆重新抗凝的方法,该方法包括:

向血液单采系统注入抗凝血剂,从而使得一定容积的抗凝血剂传送给 PRP 容器,抗凝血剂的容积与富含血小板的血浆的目标容积成比例;

PRP 容器内的抗凝血剂传递给红血球容器,抗凝血剂可以在收集富含血小板的血浆时从该红血球容器传送给 PRP 容器;

将目标容积的、富含血小板的血浆收集在 PRP 容器中,富含血小板的血浆的目标容积在多个循环中收集;以及

当收集富含血小板的血浆时将抗凝血剂从红血球容器加入 PRP 容器中,抗凝血剂在多个循环中的每一个之间从红血球容器加入 PRP 容器中。

28. 根据权利要求 27 所述的方法,其中:向血液单采系统中注入抗凝血剂包括向抗凝血剂管线和全血过滤器注入抗凝血剂,抗凝血剂管线流体连接抗凝血剂源和供体管线,全血过滤器位于供体管线上。

29. 根据权利要求 28 所述的方法,其中:向血液单采系统注入包括将全血过滤器内的抗凝血剂传送给红血球容器。

30. 根据权利要求 29 所述的方法,其中:目标容积的、富含血小板的血浆在多个循环中收集,在多个循环中的第一循环开始时将在全血过滤器中的抗凝血剂传送给红血球容器。

31. 根据权利要求 28 所述的方法,其中:在全血过滤器中的抗凝血剂返回抗凝血剂源。

32. 根据权利要求 27 所述的方法,其中:目标容积是在多个循环中的每个循环中收集的容积的总和。

33. 根据权利要求 27 所述的方法,其中多个循环中的每个循环包括:

提供全血;

将抗凝血剂引入全血中；

将抗凝的全血引入分离腔室中，该分离腔室将抗凝的全血分离成包括富含血小板的血浆的多个血液组分；以及

从分离腔室中抽取富含血小板的血浆至 PRP 容器中。

34. 根据权利要求 27 所述的方法，还包括：

将富含血小板的血浆从 PRP 容器重新引入分离腔室中，该分离腔室将重新引入的、富含血小板的血浆分离成血浆和血浆减少的血小板产品；以及

将血浆减少的血小板产品从分离腔室中抽取至血小板容器中。

35. 根据权利要求 27 所述的方法，其中：引入全血中的抗凝血剂的量成比例地减少传递给 PRP 容器的抗凝血剂的容积。

用于使得富含血小板的血浆重新抗凝的系统和方法

[0001] 优先权

[0002] 本专利申请要求美国专利申请 No. 12/402565 的优先权, 该美国专利申请 No. 12/402565 的申请日为 2009 年 3 月 12 日, 标题为“System and Method for the Re-anticoagulation of Platelet Rich Plasma”, 分配的代理人号为 1611/A56, 发明人为 Etienne Pages 和 Michael Ragusa, 该文献的内容整个被本文参引。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于血小板收集的系统和方法, 特别是涉及用于使得富含血小板的血浆重新抗凝的系统和方法。

背景技术

[0004] 单采是能够将各个血液组分暂时从受者中抽取的全血中分离和进行收集的处理过程。通常, 全血通过插入受者臂的静脉内的针头抽取, 并送入细胞分离器例如离心筒中。一旦全血分离成它的各个组分, 一个或多个组分能够从离心筒中取出。剩余的组分能够与用于弥补取出组分的容积的可选补偿流体一起返回受者。抽取和返回的处理连续进行, 直到已经收集了一定量的合适组分, 在该点停止处理。单采系统的中心特征是处理过但不需要的组分返回供体。分离的血液组分例如可以包括高密度组分例如红血球、中等密度组分例如血小板或白血球、以及更低密度的组分例如血浆。

[0005] 在可通过单采获得的多种血液组分产品中, 血小板产品的需求快速增长。这特别是因为随着癌症治疗的改进, 需要向造血功能降低的病人供给越来越多的血小板。血小板是位于骨髓中的大细胞 (该大细胞称为巨核细胞) 的断片, 主要用于通过执行聚集功能而止血。血小板也有组织治疗的作用。在成年人中, 正常的血小板量为 $150000-400000/\text{mm}^3$ 。血小板量低于 $20000/\text{mm}^3$ 可能引起多种问题, 例如自发性出血。

[0006] 血小板具有 4-6 天的较短寿命, 且供体的数目有限。因此, 在制造血浆减少的血小板产品时, 重要的是从由供体提供的全血中以最大产量和最需要的量来采集血小板。而且, 已知血浆减少的血小板产品受到白细胞的污染可能导致严重的医疗并发症, 例如 GVH 反应。因此, 在高效收集血小板的同时使得受白细胞污染的水平尽可能低也是非常重要的。

[0007] 因此, 已经发展了多种技术。例如, 使用“波动 (surge)”技术, 对全血进行收集, 并在离心机中同心分离成更高密度、中等密度和更低密度的组分以及采集了血浆 (所谓的“吸取 (draw)”步骤) 之后, 血浆通过离心机以波动流速供给, 也就是, 流速随着时间而增大。通过执行波动, 血小板能够优选地从中等密度组分中移出, 该中等密度组分作为血沉棕黄层离开, 主要包括血小板和白血球的混合物。因此, 血浆减少的血小板产品能够以增加的产量来产生。

[0008] 代替使用波动技术, 血小板层还能够通过层“推”而从离心机中取出, 其中, 抗凝的全血引入筒中, 直到血小板层推出, 或者通过使用波动和推出方法的组合。在采集了合适的组分之后, 剩余的血液组分 (主要包括红血球) 返回供体 (所谓的“返回”步骤)。

[0009] 通常,在包括上述连续步骤的一个循环过程中处理 450-500ml 的全血。这个量是基于人体内的血液总量的 15%或更少,且当一次从体内取出的量超过该量时,供体可能遇到血压降低或头晕。使用波动技术,分离的血小板产品的浓度范围为从 $0.8 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 至 $2.6 \times 10^6 / \mu\text{L}$ (通常 $1.5 \times 10^6 / \mu\text{L}$),具有中等白血球浓度。推出的血小板产品的浓度将更高,但是导致更高的白血球和红血球剩余污染。

[0010] 这样形成的血小板浓度对于与升高病原体灭活方法相容的血小板产品来说通常太低。另外,可以防止一至两个另外血浆单元的同时血浆收集,因为相对较高容积的血浆与血小板产品一起截留。在血小板产品中的相对较高血浆蛋白含量对于受体的耐受力来说也不合适。

[0011] 血液处理系统(例如血液单采系统)将用于防止血液和血液组分凝集和凝固的柠檬酸盐抗凝血剂(例如 ACD-A)加入系统中。通常,抗凝血剂与从供体抽取的全血混合。抗凝血剂与全血的比率必须保持低于特定界限值,因为引入系统中的大部分抗凝血剂将返回供体中。当太多抗凝血剂返回供体时,供体可能产生不利反应,例如柠檬酸盐反应。

发明内容

[0012] 根据本发明的一个实施例,一种用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的方法包括:在第一收集容器中收集一定容积的、富含血小板的血浆;以及当收集富含血小板的血浆时将抗凝血剂加入第一收集容器中。富含血小板的血浆的容积可以在多个循环中收集,抗凝血剂可以在各循环之间加入第一收集容器中。该方法还可以包括向血液单采系统注入抗凝血剂,以使得一定容积的抗凝血剂传递给第一收集容器。然后,该方法可以将第一收集容器内的抗凝血剂传递给第二收集容器。

[0013] 根据其它实施例,一种用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的方法可以包括:从供体中抽取全血;将抗凝血剂引入该全血中;将抗凝的全血分离成多个血液组分(包括富含血小板的血浆);以及在收集容器中收集富含血小板的血浆。该方法还可以在收集富含血小板的血浆时将抗凝血剂加入收集容器中。富含血小板的血浆的容积可以在多个循环中收集,抗凝血剂可以在各循环之间加入收集容器中。该方法还可以包括向血液单采系统注入抗凝血剂,以使得一定容积的抗凝血剂传递给收集容器。然后,该方法可以将收集容器内的抗凝血剂传递给第二容器。

[0014] 根据本发明的又一实施例,一种用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的方法包括:向血液单采系统注入抗凝血剂,以使得一定容积的抗凝血剂传递给 PRP 收集容器,以及将 PRP 收集容器内的抗凝血剂传递给第二容器。然后,该方法在多个循环中将一定容积的、富含血小板的血浆收集在 PRP 收集容器中。在富含血小板的血浆的收集处理循环之间,该方法将一些抗凝血剂从第二容器传递给 PRP 收集容器。传递给 PRP 收集容器的抗凝血剂的量可以与在上一循环中收集的、富含血小板的血浆的量成比例。传递给 PRP 收集容器的抗凝血剂的总量可以与富含血小板的血浆的目标容积成比例,该目标容积是在各循环中收集的容积总和。

[0015] 根据其它实施例,注入处理可以包括向抗凝血剂管线和供体管线过滤器供给抗凝血剂。该方法还可以将供体管线过滤器内的抗凝血剂传递给第二容器(例如在第一富含血小板的血浆收集循环开始时),或者该方法可以使它返回抗凝血剂源。

[0016] 各富含血小板的血浆的收集循环可以包括：从供体中抽吸全血；将抗凝血剂引入从供体抽取的该全血中；以及将抗凝的全血引入分离腔室中。分离腔室可以将抗凝的全血分离成多个血液组分，包括富含血小板的血浆。然后，该方法可以从分离腔室中取出富含血小板的血浆至 PRP 收集容器中。该方法还可以将收集的、富含血小板的血浆重新引入分离腔室中，该分离腔室将重新引入的富含血小板的血浆分离成血浆和血浆减少的血小板产品。一旦进行了分离，该方法就可以将血浆减少的血小板产品从分离腔室中取出至血小板容器中。在抽吸时引入全血中的抗凝血剂的量可以成比例地减少在 PRP 收集容器内的抗凝血剂的容积。

[0017] 根据本发明的其它实施例，用于在血液单采系统中使得富含血小板的血浆重新抗凝的系统可以包括：PRP 容器，用于储存收集的富含血小板的血浆；以及红血球容器，用于储存红血球。系统还可以包括：用于向系统注入抗凝血剂的装置，以使得一定容积的抗凝血剂传递给 PRP 容器；以及用于将 PRP 容器中的抗凝血剂传递给红血球容器的装置。另外，系统还可以有用于在多个循环中将一定容积的、富含血小板的血浆收集在 PRP 容器中的装置以及用于在各循环之间将一部分或全部容积的抗凝血剂从红血球容器传递给 PRP 容器。传递给 PRP 容器的抗凝血剂的容积可以与在上一循环中收集的、富含血小板的血浆的量成比例。传递给 PRP 容器的抗凝血剂总容积可以与富含血小板的血浆的目标容积成比例，该目标容积是在多个循环中的各循环中收集的容积的总和。

[0018] 系统还可以将抗凝血剂注入抗凝血剂管线和供体管线过滤器。系统可以将供体管线过滤器中的抗凝血剂传递给红血球容器，或者系统可以使得供体管线过滤器内的抗凝血剂返回抗凝血剂源。用于传送抗凝血剂的装置可以在多个循环中的第一循环开始时将供体管线过滤器中的抗凝血剂传递给红血球容器。

[0019] 根据还一实施例，系统还可以包括用于从供体抽取全血的装置、用于将抗凝血剂引入从供体抽取的全血内的装置、以及用于将抗凝的全血引入分离腔室内的装置。分离腔室可以将抗凝的全血分离成包括富含血小板的血浆的多个血液组分。然后，系统可以将富含血小板的血浆从分离腔室抽取至 PRP 容器中。系统还可以有用于将收集的、富含血小板的血浆重新引入分离腔室内的装置，该分离腔室将重新引入的、富含血小板的血浆进一步分离成血浆和血浆减少的血小板产品。系统还可以有用于将血浆减少的血小板产品从分离腔室抽取至血小板容器中的装置。在抽取时引入全血中的抗凝血剂的量可以成比例地减少在 PRP 容器内的抗凝血剂的容积。

[0020] 根据本发明的另外实施例，用于使得血液单采系统中的、富含血小板的血浆重新抗凝的方法包括：向血液单采系统注入抗凝血剂，从而使得一定容积的抗凝血剂传送给 PRP 容器；以及在多个循环中将目标容积的、富含血小板的血浆收集在 PRP 容器中。抗凝血剂的容积可以与富含血小板的血浆的目标容积成比例。目标容积可以是在各循环中收集的容积的总和。

[0021] 向血液单采系统中注入抗凝血剂可以包括向抗凝血剂管线和供体管线过滤器注入抗凝血剂。该方法可以将供体管线过滤器中的抗凝血剂传送给红血球容器（例如在第一循环开始时），或者使它返回抗凝血剂源。各循环可以包括从供体中抽取全血、将抗凝血剂引入全血中、以及将抗凝的全血引入分离腔室中。在抽取时引入全血中的抗凝血剂的量可以成比例地减少 PRP 容器内的抗凝血剂的容积。

[0022] 分离腔室可以将抗凝的全血分离成包括富含血小板的血浆的多个血液组分。该方法还可以将富含血小板的血浆从分离腔室抽取至 PRP 容器中。在完成多个循环和收集了目标容积之后,该方法可以将富含血小板的血浆从 PRP 容器重新引入分离腔室中,该分离腔室可以将重新引入的富含血小板的血浆进一步分离成血浆和血浆减少的血小板产品。该方法还可以将血浆减少的血小板产品从分离腔室抽取至血小板容器中。

附图说明

[0023] 通过下面的详细说明并参考附图,将更容易理解本发明的前述特征,附图中:

[0024] 图 1 是根据本发明一个实施例的、用于单采机器的系统的示意图。

[0025] 图 2 是根据本发明一个实施例的、用于图 1 的机器的离心筒的侧视图;

[0026] 图 3 是表示根据本发明一个实施例的、用于收集富含血小板的血浆和血浆减少的血小板产品的方法的流程图;

[0027] 图 4 是表示根据本发明一个实施例的、用于使得收集的富含血小板的血浆重新抗凝的方法的流程图;以及

[0028] 图 5 是表示根据本发明一个实施例的、用于使得收集的富含血小板的血浆重新抗凝的可选方法的流程图。

具体实施方式

[0029] 参考图 1,单采装置 10 使用血液组分分离装置例如标准莱瑟姆 (Latham) 类型离心机 11,用于将抗凝的全血分离成它们的构成组分,如 US 专利 No. 3145713 中所述,该文献被本文参引。其它类型的分离腔室和装置也可以使用,例如(而不是限制)整体吹模制成的离心筒,如美国专利 No. 4983156 和 4943273 中所述,它们也被本文参引。离心机 11 包括旋转筒 12 以及静止的输入和输出口 PT1 和 PT2,该输入和输出口 PT1 和 PT2 通常通过旋转密封件 74(见图 2)而与筒内部紧密连接。当阀 V1 打开时,离心机 11 的输入口 PT1 与静脉进入装置 24(例如放血针)特别是通过血液过滤器 F1、管 28 和 Y 形连接器 30 而流体连通。当全血首先采集和然后供给时,静脉进入装置 24 可以由全血袋(未示出)代替。管 28 与血液相容,装置 10 中的所有管都是这样。离心机 11 的输出口 PT2 选择地与多个收集容器连接。例如,离心机 11 可以通过管 36、阀 V2 和管 37 而与富含血小板的血浆袋 18 选择地连接。输出口 PT2 还可以通过管 36、阀 V3 和管 39 而与血小板容器 20 选择地连接。另外,血浆容器 22 也可以通过管 36、阀 V4 和管 35 而与输出口 PT2 选择地连接。重要的是应当知道,任何上述容器(例如血小板容器 20、血浆容器 22 和 PRP 容器 18)可以由重量称来悬挂,以便帮助确定在各容器内的流体量。

[0030] 用于储存抗凝血剂(未示出)的包或容器可以通过细菌过滤器 F2、管 32 和 Y 形连接器 30 而与静脉进入装置/放血针 24 流体连通。细菌过滤器 F2 防止在抗凝血剂(ACD)容器中的任何细菌进入系统。容器 18、20、22 和 23 优选是由可与血液相容的材料制造的塑料袋。蠕动泵 P1、P2 和 P3 与阀 V1、V2、V3、V4、V5、V6、V7、V8 和 V9 一起响应由管线传感器 14、供体压力监视器(DPM)M1、系统压力监视器(SPM)M2 和空气检测器 D1、D2 和 D3(它们检测是否存在流体)产生的信号而控制流过装置 10 的方向和持续时间。压力监视器 M1 和 M2 监视在装置 10 内的压力水平。管线传感器 14 是光学传感器,并检测从输出口 PT2 经过管

线传感器 14 的血液组分的存在。

[0031] 如后面详细所述并参考图 4 和 5, 在开始操作时, 泵 P1 和 P3 通电, 以便将抗凝血剂注入装置 10 的管 28 内。抗凝血剂在达到空气检测器 D1 之前经过过滤器 F2。空气检测器 D1 检测抗凝血剂在 D1 处的存在, 并可以终止、前进或改变抗凝血剂注入操作。在注入之后, 静脉进入装置 24 可以插入供体中, 并准备开始抽吸步骤。

[0032] 图 3 是表示根据本发明的一个实施例用于从受者中收集血液组分 (例如血小板) 的方法的流程图。在抽吸步骤 310 中, 全血从受者抽出, 通常以大约 80ml/min 的速度, 并利用泵 P1 和 P3 而与抗凝血剂混合 (回来参考图 1) (步骤 320)。泵 P3 将抗凝血剂引入从受者抽出 (或者来自采集血液的袋) 的全血中并混合。在这期间, 阀 V1 打开, 从而使得抗凝的全血在通过输入口 PT1 泵送至分离装置 12 内之前通过管 28 和血液过滤器 F1。

[0033] 抗凝的全血通过供给管 (未示出) 而引入分离装置 12 的底部中, 图 3 的步骤 330。抗凝血剂与全血的比例通常为大约 1 : 10。不过, 如后面更详细所述, 该比例能够根据使用的注入处理过程来调节。在单采装置 10 中的各泵和阀的操作能够根据合适的规程在控制器 (未示出) 的控制下进行, 该控制器例如可以是微处理器。

[0034] 如上面所述和如图 2 中所示, 离心机 11 有固定输入口 PT1 和固定输出口 PT2。旋转密封件 74 使得静止的输入口 PT1 与筒 12 的底部内部部分流体连接, 输出口 PT2 与筒内部的上部部分流体连接, 用于收集分离的部分。芯 72 占据与筒 12 的内部同轴的容积, 并提供在芯 72 的壁和外部筒壁 70 之间的分离区域。

[0035] 当筒 12 旋转时, 离心力使得引入筒底部的抗凝全血分离成红血球 (RBC)、白血球 (WBC)、血小板 (例如富含血小板的血浆 PRP) 和血浆。筒 12 的转数例如选择在 4000 至 6000rpm 的范围内, 通常为 4800rpm。血液根据组分密度分离成不同部分。更高密度组分 (即 RBC60) 压向筒 12 的外壁 70, 而更低密度的血浆 66 处于更靠近芯 72。血沉棕黄层 61 形成于血浆 66 和 RBC 60 之间。血沉棕黄层 61 由血小板 /PRP 的内层 64、血小板和 WBC 的过渡层 68 以及 WBC 的外层 62 组成。血浆 66 是最靠近分离区域的输出口的组分, 并是当附加的抗凝全血通过输入口 PT1 进入筒 12 时通过输出口 PT2 而从筒 12 排出的第一流体组分。

[0036] 参考图 1, 排出的血浆通过管线传感器 14、管 36、4 通路连接器 26 和阀 V4 (处于打开位置), 并进入血浆容器 22。进入血浆容器 22 的血浆通过泵 P2 从容器 22 抽出, 通过管 42、阀 V5 (处于打开位置)、连接器 92 和管 40 而从血浆容器 22 的底部口 PT4 抽出, 并通过输入口 PT1 通过连接器 91 和管线 41 而回流至筒 12 中。回流的血浆稀释进入筒 12 的抗凝全血, 并使得血液组分更容易地分离。光学传感器 21 施加在筒 12 的凸肩部分上, 用于当血液组分逐渐和同轴地从筒 12 的外壁 70 朝着芯 72 前进时监测各层血液组分。光学传感器 21 可以安装在使得它能够检测血沉棕黄层到达特殊半径的位置处, 且全血从供体抽出 (步骤 310) 和将全血引入筒 (步骤 330) 的步骤可以响应该检测而终止。

[0037] 由筒 12 处理的全血量可以响应与全血相关联的至少一个特征而变化, 例如全血的血流比容剂值、血小板的数目、血液总量等, 如美国专利 No. 6743192 中所述, 该美国专利 No. 6743192 的公开日为 2004 年 6 月 1 日, 授予 Sakota 等, 标题为 “Apheresis Apparatus and Method for Producing Blood Products”, 该文献被本文参引。这样的变量控制能够在微计算机的控制下实现, 如前所述。也可选择, 它们能够各自人工实现。

[0038] 血小板 (例如富含血小板的血浆或 “PRP”) 从筒 12 抽取至 PRP 容器 18 中, 图 3 的

步骤 340。在从筒抽取富含血小板的血浆（“PRP”）时，可以使用多种方法，包括（但不局限于）驻留（dwell）、波动和 / 或推动方法。为了图示目的，下面将详细介绍基于驻留和波动技术的 PRP 抽取。

[0039] 在抗凝的全血引入离心机 11 中（图 3 的步骤 330）之后，阀 V1 关闭，泵 P1 停止，这样，血液不再从供体抽吸，且开始驻留。在驻留过程中，泵 P2 使得血浆 66 以中等速度（例如大约 100ml/min，图 4 中）回流通过筒 12 大约 20 至 30 秒。在该流速下，血沉棕黄层 61 由血浆稀释并变宽，但是血小板 /PRP 并不离开筒 12。血沉棕黄层的稀释能够使得更重的白血球沉积在血沉棕黄层的外侧，从而导致在更轻的血小板 /PRP 层 64 和更重的白血球层 62 之间的更好分离。因此，过渡层 68 减少。驻留期间还能够使得筒 12 内的流动图形稳定，并能够有更多的时间使得微气泡离开筒 12 并清除。

[0040] 在驻留之后，开始波动步骤。在波动中，泵 P2 的速度以 5-10ml/min 的增量来增加，以便使得血浆回流，直到达到大约 200-250ml/min 的血小板 /PRP 波动速度。血小板 /PRP 波动速度是血小板 PRP 能够离开筒 12，但是红血球或白血球不能离开时的速度。离开筒 12 的血浆通过血小板 /PRP 而变浑浊，且管线传感器 14 检测到该浑浊。管线传感器 14 包括：LED，该 LED 发射光通过离开筒 12 的血液组分；以及光检测器，该光检测器在光通过组分后接收该光。由光检测器接收的光量与通过管线的流体的密度相关联。

[0041] 当血小板 /PRP 首先开始离开筒 12 时，管线传感器输出开始降低。阀 V2 打开，阀 V4 关闭，血小板 /PRP 收集在容器 18 中。一旦大部分血小板 /PRP 从筒 12 除去，离开筒的流体变得更少浑浊。管线传感器 14 检测到该浑浊减小，从而关闭阀 V2。

[0042] 在收集了血小板 /PRP 之后，开始返回步骤 350（见图 3）。在返回步骤 350 中，筒 12 的旋转停止，在筒 12 中剩余的血液组分在阀 V1 打开的情况下通过泵 P1 的反向旋转通过静脉进入装置 24 而返回供体。阀 V4 也打开，以便在返回过程中允许空气进入离心筒。来自容器 22 的血浆稀释在筒 12 中的剩余血液组分。换句话说，泵 P2 在阀 V4 打开的情况下使得血浆与筒 12 中的返回组分混合，从而由血浆稀释返回的红血球，并加速返回时间。当筒中的剩余血液组分返回供体时，返回步骤 350 停止。

[0043] 从供体抽取全血（步骤 310）、将抗凝血剂引入全血中（步骤 320）、将全血引入分离腔室中（步骤 330）、将血小板 /PRP 从分离腔室抽取至容器中（步骤 340）和使得剩余组分返回供体（步骤 350）的步骤重复进行，直到在容器 18 中隔离了目标容积的血小板 /PRP（步骤 350）。通常，步骤 310-350 重复两次至四次，且每个循环处理大约 450-500ml 的全血。在 PRP 中隔离的血小板 / 浓度通常为 $1.5 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 。

[0044] 然后，方法 300 可以将容器 18 中的血小板 /PRP 重新引入筒 12 中，图 3 的步骤 370，从而形成一层血小板 /PRP，该血小板 /PRP 比只通过一次抗凝全血循环处理而获得的大数倍。例如，在一些实施例中，血小板 /PRP 层容积大约等于一个循环的平均容积乘以血小板 /PRP 隔离循环次数加一。血小板 /PRP 通过泵 P2 经由管 43、阀 7（处于打开位置）、连接器 93 而从容器 18 的口 PT5 抽取，并通过输入口 PT1 经由连接器 91 和管线 41 而输入筒 12 中。为了减小在血小板 /PRP 和筒 12 之间的接触，在血小板重新引入之前，筒 12 可以局部装有从供体抽取的抗凝全血。全血形成在筒 12 周边的细胞床，它用作在筒的周边和血小板 /PRP 之间的缓冲，从而减少血小板凝集。此外或者也可选择，抗凝全血可以在血小板 /PRP 重新引入的过程中加入分离腔室，以便将血小板层带向淘选半径，或者在血小板 /PRP 重新引入

后用于完善血小板分离和使得初始血小板抽出的情况标准化。

[0045] 当使用例如波动或推动方法时,血浆减少的血小板产品从目前存在于筒 12 中的血小板层中抽取,图 3 的步骤 380。血浆减少的血小板产品通过管线传感器 14、管 36、连接器 26、连接器 50 和阀 V3(处于打开位置)而隔离在容器 20 中。血小板产品的浓度通常在 $2.6 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 至 $5.2 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 的范围内,它是当只进行一次抗凝全血处理时隔离的血小板 / PRP 的浓度的 2-3 倍。

[0046] 重要的是应当知道,在重新处理收集在 PRP 容器 18 中的 PRP 的过程中,重新引入分离腔室中的血小板 / PRP 可以开始凝结和 / 或凝集。为了防止凝集和凝结,在分离腔室 12 内重新处理之前可以将附加抗凝血剂加入血小板 / PRP。不过,必须注意避免添加太多抗凝血剂,因为如上所述,当太多抗凝血剂返回供体时,供体会受到不利的副作用。因此,本发明的实施例利用上述初始注入步骤来向 PRP 提供附加抗凝血剂,同时避免将附加抗凝血剂添加至整个系统 10 中。图 4 和 5 表示了该方法的示例实施例。

[0047] 如图 4 中所示,血液单采方法 400 开始于注入单采系统,步骤 410。在注入步骤中,泵 P1 和 P3 向抗凝血剂管线 32 和供体管线 28 注入,直到由 D2 检测到抗凝血剂。然后,系统 10 将继续注入系统,直到供体管线 28 充满抗凝血剂,且少量的抗凝血剂通过管线 28、阀 V1、泵 P1、连接器 93、管线 43 和阀 V7 而传送至 PRP 容器 18 中。传送至 PRP 容器 18 中的抗凝血剂的量可以与要使用上述技术收集的 PRP 的预计容积成比例(例如,它可以与 PRP 的目标容积成比例)。例如,在 PRP 容器 18 中的抗凝血剂的容积可以是目标 PRP 容积的 1/10(例如,当目标 PRP 容积为 300ml 时,30ml 可以传送至 PRP 容器 18 中)。

[0048] 一旦系统 10 注入有抗凝血剂,且合适量的抗凝血剂处于 PRP 容器 18 内,系统 10 就可以开始收集血小板 / PRP(步骤 420),如上面对于图 3 所述(例如,系统 10 可以利用图 3 中所示的抽取、分离和抽出循环来收集血小板 / PRP)。当血小板 / PRP 从分离腔室 12 中抽出时,它们将进入包含附加抗凝血剂的 PRP 容器 18,并与抗凝血剂混合。

[0049] 应当知道,在 PRP 容器 18 内的抗凝血剂的初始浓度将高于目标最终浓度(例如 1 : 10)。不过,当系统 10 在各随后循环收集附加血小板 / PRP 时,抗凝血剂浓度将朝着最终浓度水平降低,因为如上所述,加入 PRP 容器 18 中的抗凝血剂的量可以与 PRP 的目标容积成比例。处理 400 可以继续,直到收集了目标容积的血小板 / PRP(步骤 430)。

[0050] 图 5 表示了图 4 中所示的注入处理的可选实施例。在该实施例中,当完成附加收集循环时,抗凝血剂可以计量进入 PRP 容器 18 中。特别是,一旦系统 10 注入有抗凝血剂,且 PRP 容器 18 有合适量的抗凝血剂(例如,如上所述)(步骤 410),系统 10 就可以将 PRP 容器 18 中的抗凝血剂传递给 PBC 容器 23(步骤 510)。系统 / 方法 500 可以使用泵 P1 来将 PRP 容器 18 内的抗凝血剂传送给 RBC 容器 23,该泵 P1 通过阀 V7(打开)、管线 43、连接器 93、阀 V9(打开)和管线 49 将抗凝血剂传递给 RBC 容器 23。

[0051] 然后,系统 10 可以开始收集血小板 / PRP,如上所述和如图 3 中所示(步骤 420)。当抗凝血剂的注入终止于过滤器 F1 充满抗凝血剂时,系统 10 可以通过将过滤器 F1 内的抗凝血剂传递给 RBC 容器 23 或送回抗凝血剂源而开始第一抽吸循环。如后面更详细所述,当抗凝血剂传递给 RBC 容器时,当确定正确的抗凝血剂量时应当考虑该容积。根据本发明的实施例,在 RBC 容器 23 中的抗凝血剂部分可以在收集循环之间传递给 PRP 容器 18(步骤 520)。例如,在第一循环的血小板 / PRP 进行收集之后,系统 10 可以将抗凝血剂的一部分传

递给 PRP 容器 18。特别是,抽吸循环将通过使用泵 P1 和 P2(例如串联)将 RBC 容器 23 内的容积的一部分传送给 PRP 包。当泵的管段包含在前循环的血液时,在将抗凝血剂传递给 PRP 容器 18 之前,泵 P1 将血液传送给分离装置 12。

[0052] 当系统 10 接近抗凝血剂传送结束时(步骤 S520),泵 P1 将开始从供体抽吸全血,以便开始下一个抽吸/收集循环。因为抗凝血剂的传送可能还没有完成,因此,下一抽吸阶段的开始将在抗凝的全血导向筒之前结束抗凝血剂向 PRP 容器 18 的传送。

[0053] 在每个循环后添加给 PRP 容器 18 的抗凝血剂的量可以与在前面或随后循环中收集的血小板/PRP 量成比例。例如,当传送至 PRP 容器中的总容积为 30ml(例如为了获得与收集的 PRP 的目标容积的 1:10 比例),且血小板/PRP 在 5 个循环中收集时,可以在各循环之后将 6ml 的抗凝血剂添加给 PRP 容器 18。这使得系统能够提供充分的抗凝血剂来避免血小板/PRP 凝集/凝结,并避免抗凝血剂的初始较高浓度。处理 500 可以继续进行,直到收集了目标容积的血小板/PRP(步骤 430)。尽管方法/系统使用 RBC 容器 23 来在循环之间储存抗凝血剂,但是一旦抗凝血剂完全传送给 PRP 容器 18(例如在最后收集循环之后),RBC 容器 23 可以用于在防腐溶液中回收预先过滤的红血球。

[0054] 重要的是应当知道,因为阀 V1 在抗凝血剂从 PRP 容器 18 传送给 RBC 容器 23 的过程中关闭(例如图 5 中的步骤 510),因此较大的抗凝血剂可能保留在过滤器 F1 中(例如来自初始注入步骤)。该抗凝血剂的一些或全部可以送回至抗凝血剂源,或者它可以传送给 RBC 容器 23。当抗凝血剂传送给 RBC 容器 23 时,在确定系统内的抗凝血剂的总量时(例如用于保证不会有太多的抗凝血剂返回供体)和确定使得 PRP 重新抗凝所需的抗凝血剂量时应当考虑抗凝血剂的量。当抗凝血剂返回抗凝血剂源时,它不需要考虑。

[0055] 尽管上述实施例在药丸传送中计量抗凝血剂供给到 PRP 容器 18 中(例如在初始注入过程中或者在收集 PRP 的循环之间),但是本发明的其它实施例可以在系统 10 收集 PRP 时连续计量抗凝血剂供给到 PRP 和/或 PRP 容器 18。换句话说,本发明的实施例可以在 PRP 从筒 12 中抽取时以与系统 10 将抗凝血剂引入全血中(当血液从身体抽取时)类似的方式而将抗凝血剂引入 PRP 或 PRP 容器 18 中。

[0056] 为了方便在 PRP 从筒 12 中抽取时将抗凝血剂直接加入 PRP 中,系统 10 可以有附加的阀、泵和连接器。例如,管线 36 可以有位于管线传感器 14 和 PRP 容器 18 之间的附加连接器。该连接器可以用于使用附加的管线来使得抗凝血剂源与管线 36 连接。需要时,附加管线可以有附加的泵,以便帮助将抗凝血剂传送/引入 PRP 中。然后,抗凝血剂可以在 PRP 通过管线 36 时引入 PRP 中。

[0057] 如上所述,其它实施例可以连续计量用于 PRP 的抗凝血剂直接供给 PRP 容器 18 中。为了方便这样添加,系统 10 可以有与管线 43 连接的附加连接器、阀、泵和管线(例如与上面对于当 PRP 经过管线 36 时连续计量抗凝血剂供给到 PRP 中所述类似的方式)。这样的结构使得抗凝血剂能够通过口 PT5 添加给 PRP 容器 18。

[0058] 还重要的是应当知道,因为上述重新抗凝方法将附加的抗凝血剂直接添加给血小板/PRP,因此本发明的实施例不需要将附加的抗凝血剂添加给整个系统 10(例如通过在全血从供体抽取时将附加的抗凝血剂添加给全血)。为了获得本发明实施例的相同优点,将抗凝血剂添加给整个系统的系统最终使得附加的 153ml 抗凝血剂返回供体。换句话说,为了获得重新处理血小板/PRP(以获得血浆减少的血小板产品)所需的附加 30ml 抗凝血剂的

比例应当从 1 : 9 至 1 : 6.1 增加（与本发明的实施例相比）。因此，通过使用上述方法，大大减小了使得太多抗凝血剂返回病人体内的危险。

[0059] 应当知道，波动淘选技术可以使用除血浆之外的多种流体，以便从分离腔室中抽取血小板 /PRP 或血浆减少的血小板产品（例如可以使用盐溶液）。

[0060] 另外，一旦收集了血小板和血浆减少的血小板产品，可以添加血小板添加剂 / 防腐剂溶液，以便帮助保存和储存血小板以便以后使用。防腐剂溶液可以在收集后添加给血小板容器 20 内的、血浆减少的血小板产品，或者血小板收集袋 20 和血浆减少的血小板产品袋 22 可以预先装有添加剂溶液。为了方便添加添加剂溶液，系统 10 可以包括血小板添加剂储存容器（未示出）和血小板添加剂管线 45，该血小板添加剂管线 45 可以通过连接器 46 和管线 47 而与血小板袋 20 流体连接。以与系统内的其它管线和管类似的方式，血小板添加剂管线 45 也可以包括阀 V6，该阀 V6 防止 / 允许流体流过血小板添加剂管线 45。这样的实施例还可以有与血小板储存袋 70 和血浆减少的血小板产品袋 20 流体连接的管线 48。该管线可以包括阀 V8 和过滤器 F3，例如白血球（leukoreduction）过滤器。一旦添加了添加剂溶液，系统 10 可以将血浆减少的血小板产品传送给血小板储存容器 70 以便储存。

[0061] 当需要附加的、血浆减少的血小板产品时，可以重复上述各步骤（例如 310-380 和 410-430），直到收集了合适量的、血浆减少的血小板产品。在不同实施例中，血浆可以添加给血浆减少的血小板产品，以便将血浆减少的产品添加至预定容积或浓度。

[0062] 重要的是应当知道，单采装置的一些实施例可以是三管线系统，它除了一些或全部上述部件，还有专用的返回管线和专用的抽取管线。在这样的实施例中，返回管线和抽取管线可以有专用的泵，该泵控制在管线内的流量和压力。例如，返回管线可以有专用的返回泵，抽吸管线可以有专用的抽吸泵。除了专用泵，各管线还可以包括压力传感器，该压力传感器使得系统能够监测在管线内的压力，并根据压力测量值来调节流速。

[0063] 本发明的所述实施例只是示例的，本领域技术人员显然知道多种变化和改变。所有这些变化和改变都将在本发明的范围内。

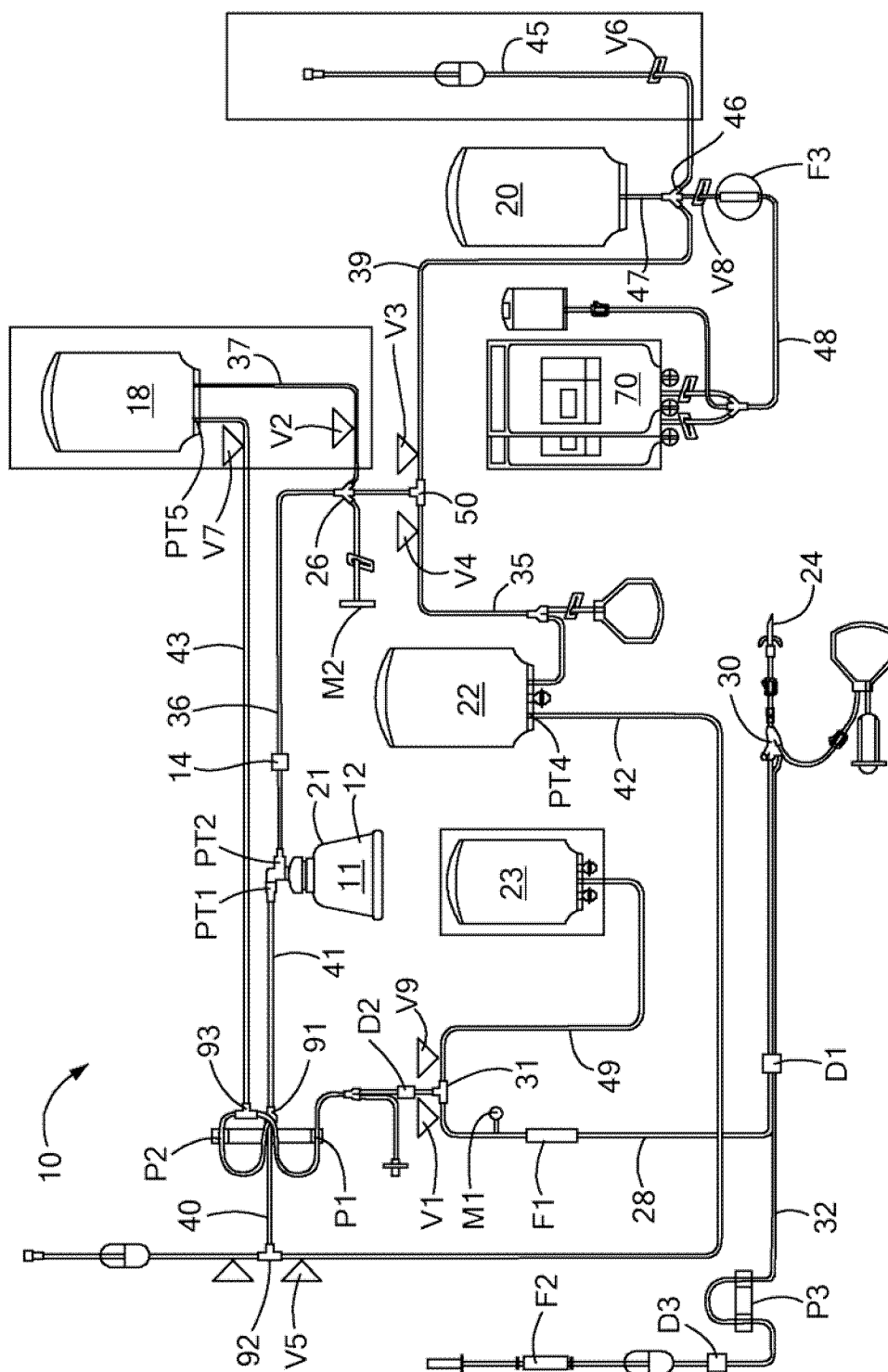


图 1

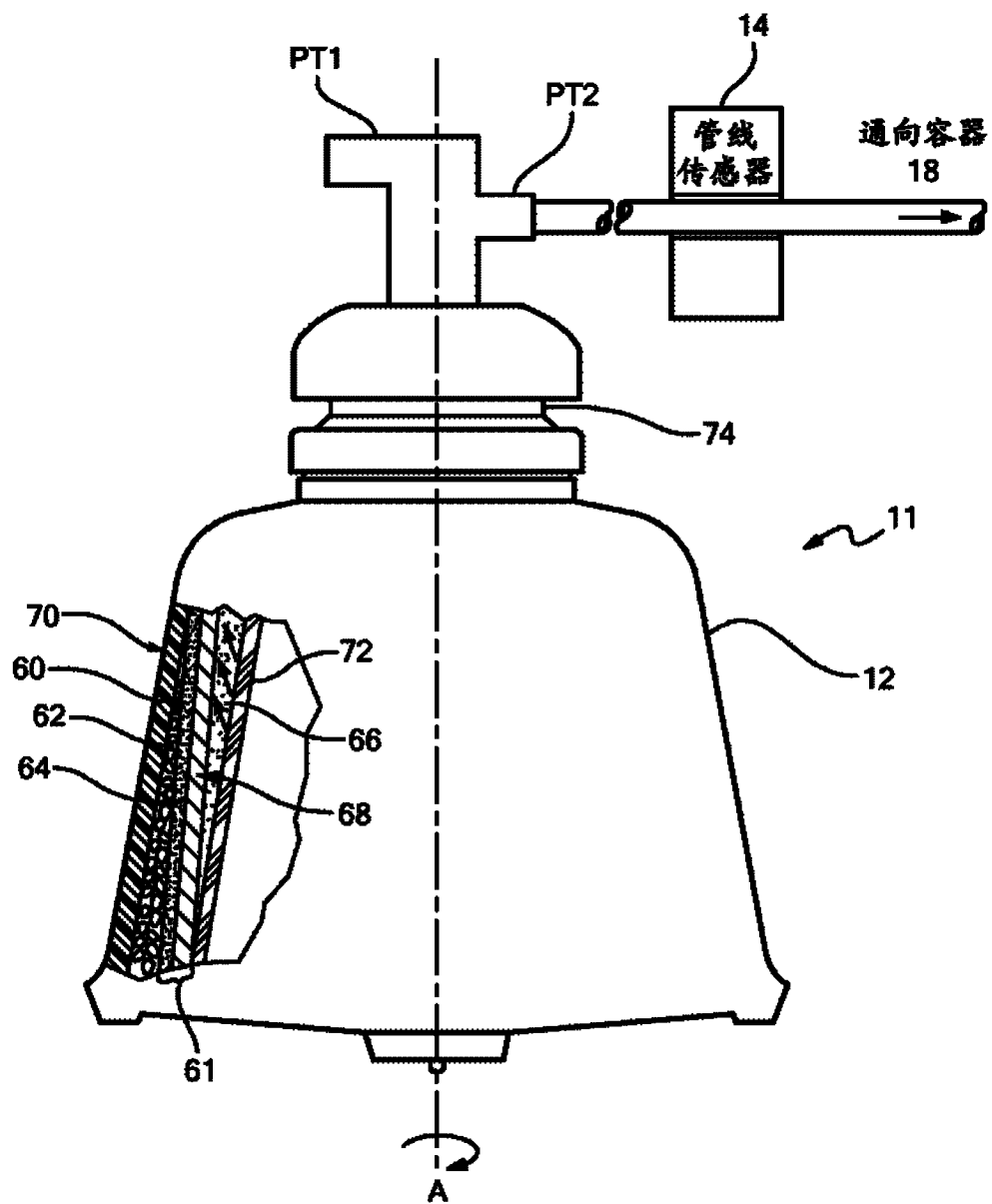


图 2

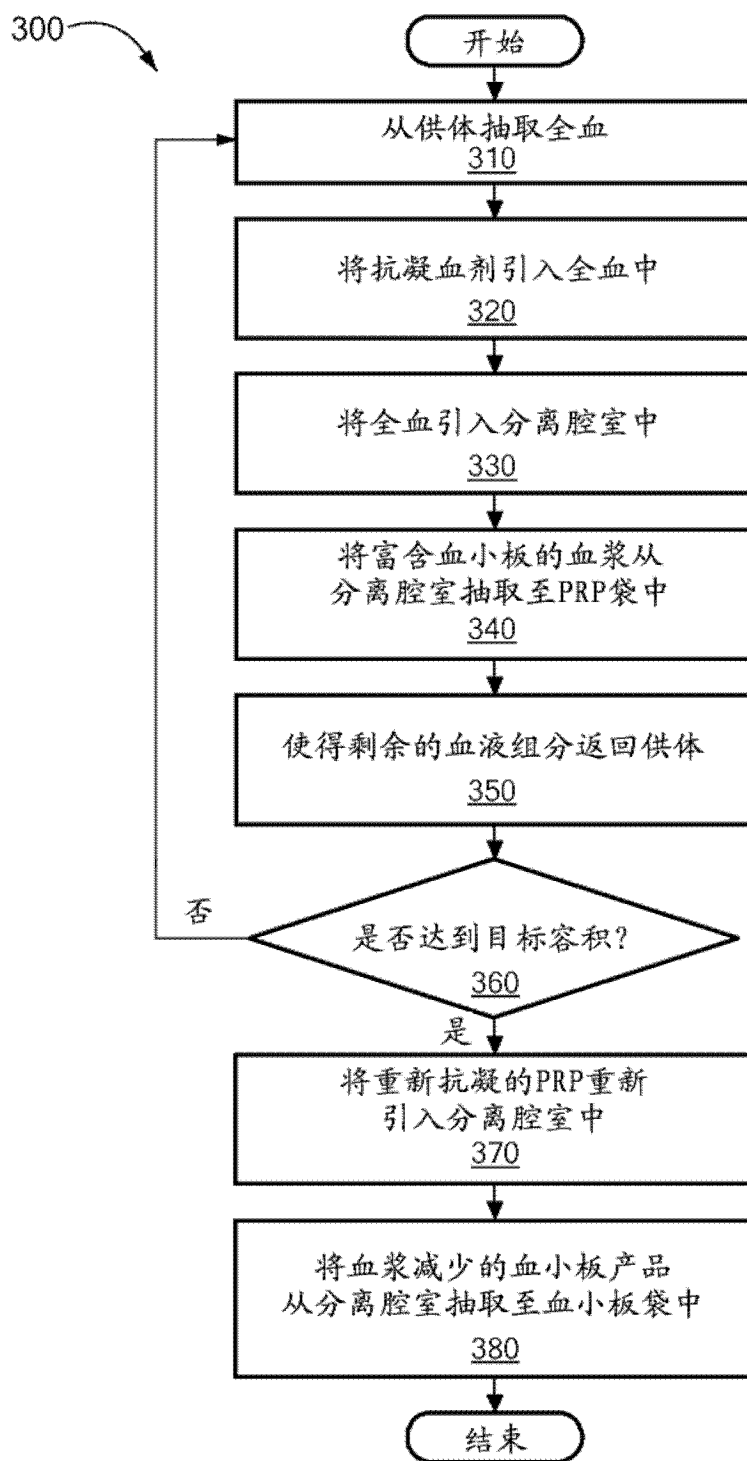


图 3

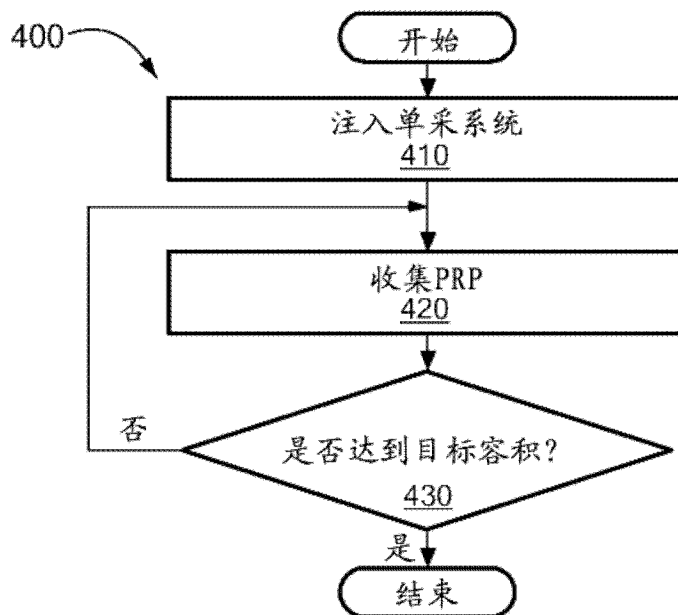


图 4

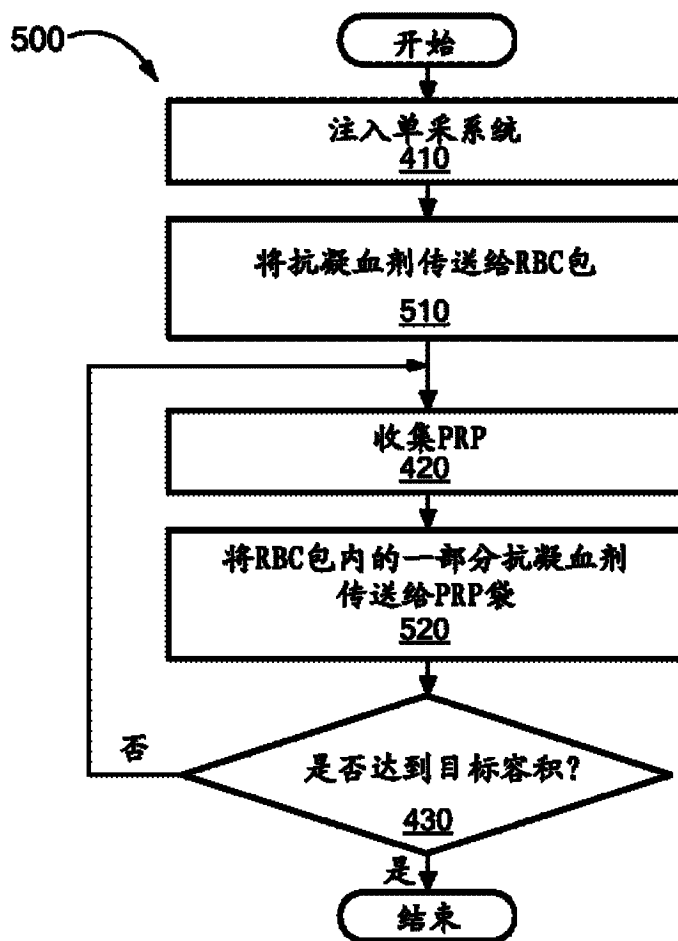


图 5